

IMPLEMENTIERUNG DER
INTENSITÄTSMODULIERTEN
STRAHLENTHERAPIE MIT ELEKTRONEN

DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
DES DEPARTMENT PHYSIK
DER UNIVERSITÄT HAMBURG

VORGELEGT VON

TOBIAS GAUER

AUS WISMAR



HAMBURG

2009

Gutachter der Dissertation:

1. Prof. Dr. K. Engel, Institut für Mathematik, Universität Rostock
2. Prof. Dr. W. Scobel, Institut für Experimentalphysik, Universität Hamburg
3. Prof. Dr. U. Oelfke, Deutsches Krebsforschungszentrum, Universität Heidelberg

Gutachter der Disputation:

1. Prof. Dr. K. Engel, Institut für Mathematik, Universität Rostock
2. Prof. Dr. P. Schleper, Institut für Experimentalphysik, Universität Hamburg

Datum der Disputation:

17. November 2009

Vorsitzender des Prüfungsausschusses:

Dr. K. Petermann

Vorsitzender des Promotionsausschusses:

Prof. Dr. R. Klanner

Dekan der MIN-Fakultät:

Prof. Dr. H. Graener

KURZFASSUNG

In der Strahlentherapie wurden die zur Feldformung eingesetzten Absorber durch Lamellenkollimatoren (MLC) ersetzt. Neben den ökonomischen Vorteilen haben sie die Einführung neuer Bestrahlungstechniken ermöglicht, bei denen das therapeutisch behandelte Volumen durch eine Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) deutlich gezielter an das Tumolvolumen angepasst wird. Allerdings ist eine IMRT nur mit Photonenstrahlung durchführbar und kann nicht unter Einsatz des MLC auf Elektronenstrahlung erweitert werden. Die physikalischen Eigenschaften von Elektronen erfordern eine andere Lamellenkonstruktion sowie einen kleineren Abstand des MLC zur Patientenoberfläche. Wäre aber ein spezieller MLC für Elektronen (EMLC) verfügbar, könnten die sonst nur mit Protonen erzielbaren tiefenkonformen Dosisverteilungen alternativ auch mit Elektronen erzeugt werden. Das Ziel dieser Arbeit bestand deshalb darin, das IMRT-Verfahren auf Elektronen auszuweiten. Es sollte dabei nicht nur die Machbarkeit gezeigt, sondern auch der klinischen Forschung eine erste Bestrahlungstechnik bereitgestellt werden. Hierzu wurde ein computergesteuerter EMLC konstruiert und in Kooperation mit einer auf Lamellenkollimatoren spezialisierten Firma angefertigt. Der erste EMLC-Prototyp und die damit erzielten experimentellen Ergebnisse zur Lamellenstrahlformung sowie eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dem Mathematischen Institut der Universität Rostock und der Industrie (Euromechanics, Siemens, Philips) haben die Entwicklung, Umsetzung und Ausführung einer neuen Bestrahlungstechnik mit Elektronen ermöglicht. Es konnte gezeigt werden, dass mittels eines Programms zur Optimierung der Einstrahlrichtung, Strahlintensität und Strahlenergie die Erzeugung tiefenkonformer Dosisverteilungen mit Elektronen technisch realisierbar ist. Im Vergleich zu einer konventionellen Bestrahlung oberflächennaher Tumoren gestatten tiefenkonforme Dosisverteilungen eine deutlich bessere Schonung des tiefer gelegenen gesunden Gewebes sowie ein höheres Maß an Konformalität zwischen dem bestrahlten und dem zu behandelnden Volumen. Die neue Bestrahlungstechnik konnte hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit einer Dosisapplikation von Bestrahlungsplänen sowie einer genauen Dosisberechnung auch bei Vorhandensein von Inhomogenitäten erfolgreich überprüft werden. Somit steht im Ergebnis dieser Arbeit die IMRT mit Elektronen der klinischen Forschung insbesondere zur Therapie von Brustkrebs zur Verfügung.

ABSTRACT

In radiation therapy, multi-leaf collimators (MLC) have been developed as substitutes for field shaping block absorbers. In addition to the economic advantages, they have facilitated the implementation of new irradiation techniques by which the treated volume is distinctly more closely adapted to the tumour volume using intensity-modulated radiation therapy (IMRT). However, IMRT is limited to photon beam therapy, as it cannot be extended to electrons using the same MLC. The physical characteristics of electrons require a different leaf design and smaller distance of the MLC to the patient surface. If a specific MLC for electrons (EMLC) were available, some therapeutic benefits such as depth-conformal dose distributions, which are commonly associated with protons, could also be achieved using electrons, taking advantage of the different beam energies of widely available medical linear accelerators. The overall goal of the present thesis was therefore to expand the IMRT approach to electrons in order to not only demonstrate its feasibility, but also to provide radiation oncologists with a new electron beam technique that can be introduced into clinical research. For this purpose, a new computer-controlled EMLC was designed and then constructed in cooperation with an add-on MLC manufacturer. The first prototype EMLC and the resulting experimental investigations with leaf-shaped electron beams as well as an interdisciplinary collaboration with the Mathematical Institute of the University of Rostock and the industry (Euromechanics, Philips, Siemens) have enabled the participants to design, develop and perform a first electron IMRT irradiation technique. It could be demonstrated that optimization of the incidence angle, intensity and energy of electron beams achieves depth-conformal dose distributions. For treatment of near-surface cancers, depth-conformal dose distributions allow for significantly better sparing of underlying healthy tissue as well as a high level of conformity between treated volume and tumour volume compared to conventional irradiation. The new electron beam technique was examined in terms of dose delivery of entire treatment plans and dose calculation, even in presence of inhomogeneities. The presented electron IMRT approach can therefore readily be introduced into clinical research, in particular for the treatment of breast cancer.

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINFÜHRUNG	1
2	GRUNDLAGEN	9
2.1	Wechselwirkungen von Elektronen mit Materie	9
2.2	Dosimetrie in der Strahlentherapie mit Elektronen	16
2.3	Monte-Carlo-Simulation der Strahlenausbreitung	25
3	MATERIALIEN, MESS- UND BERECHNUNGSVERFAHREN	29
3.1	Linearbeschleuniger	29
3.2	Dosimeter	31
3.3	Messphantome	33
3.4	Bestrahlungsplanungsprogramm	35
3.5	Dosismessverfahren mit Filmen	38
3.6	Monte-Carlo-Verfahren zur Dosisberechnung	43
4	IMPLEMENTIERUNGSSCHRITTE	53
4.1	Konstruieren und Charakterisieren eines Kollimators	53
4.2	Entwickeln eines Optimierungsprogramms	95
4.3	Durchführen von Schlüsselexperimenten	147
5	DISKUSSION	163
5.1	Alternativen zur Strahlformung mit einem EMLC	163
5.2	Notwendigkeit einer Optimierung der Einstrahlrichtung	166
5.3	Überprüfung der erzielten Ergebnisse	167
6	ZUSAMMENFASSUNG	171
	LITERATURVERZEICHNIS	175

1

EINFÜHRUNG

Krebs ist eine der am häufigsten auftretenden und am stärksten zunehmenden Erkrankungen. Nach den diesjährigen Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation wird Krebs weltweit in wenigen Jahren nach Herz-Kreislaufkrankungen die zweithäufigste Todesursache sein [1]. Die Gründe dieser Zunahme sind vielfältig, lassen sich aber im Wesentlichen auf den Anstieg der Lebenserwartung insbesondere in den Entwicklungs- und Schwellenländern zurückführen, in denen heute schon drei Viertel aller Krebserkrankungen auftreten.

Eine Krebsbehandlung ist komplex and erfolgt überwiegend interdisziplinär mittels chirurgischer Methoden in Kombination mit einer Strahlen- und/oder Chemotherapie. Insbesondere bei Krebsbefall von lebenswichtigen Organen kommt der Strahlentherapie eine besondere Bedeutung zu, da durch ihren Einsatz auch im fortgeschrittenen Stadium zumeist eine Organerhaltung möglich ist. Im Mittel erhalten daher etwa 60% aller Krebspatienten im Laufe ihrer Behandlung eine Strahlentherapie.

Ziel einer Strahlentherapie ist es, das individuell geformte Krebs- bzw. Tumolvolumen möglichst homogen mit ionisierender Strahlung (Photonen, Elektronen, Protonen, Schwerionen) zu bestrahlen, um möglichst alle Zellkerne des Tumors irreparabel zu zerstören. Ferner besteht das Ziel, das bestrahlte Volumen auf das Tumolvolumen zu beschränken, da sich in unmittelbarer Nähe auch gesundes Gewebe und strahlenempfindliche Organe befinden.

Neue Bestrahlungstechniken mit intensitätsmodulierter Photonenstrahlung haben es ermöglicht, dass das mit einer therapeutischen Dosis bestrahlte Volumen an Tumorumfahrungen, die einerseits eine unregelmäßige Form aufweisen

und andererseits von mehreren gesunden Organen umgeben sind, deutlich gezielter angepasst werden kann als mit intensitätshomogener Photonenstrahlung (siehe Abbildung 1.1). Somit werden nicht nur die Risiken und Nebenwirkungen von Organschäden reduziert, sondern auch größere Heilungschancen durch eine homogenere Tumorbestrahlung erreicht. Bei der genannten Technik wird durch Überlagerung von mehreren kleinen Bestrahlungsfeldern die Intensität eines Photonenfeldes dem individuell geformten Tumolvolumen präzise angepasst. Der Einsatz intensitätsmodulierter Photonenfelder in einer Strahlentherapie wird als **IMRT** (Intensity-Modulated Radiation Therapy) bezeichnet, die sich bereits in vielen Institutionen in Nordamerika und Westeuropa als Standardverfahren etabliert hat [2].

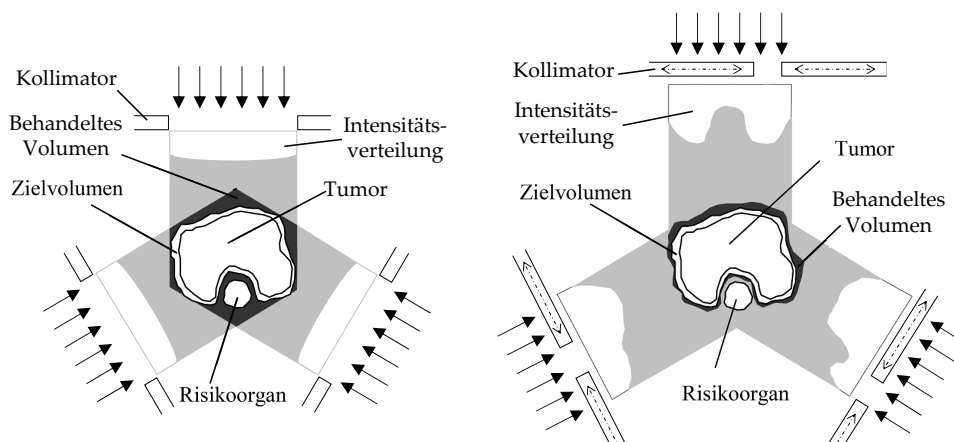


Abbildung 1.1: Vergleich zwischen einer konventionellen, intensitätshomogenen Bestrahlung (links) und einer neuen, intensitätsmodulierten Bestrahlung (rechts), die eine genauere Anpassung des behandelten Volumens an das Zielvolumen ermöglicht. Dies wird mittels einer dem Zielvolumen angepassten Intensitätsverteilung erreicht, die durch mehrere, sich teils überlagernde Teilfelder eines Kollimators technisch umgesetzt wird. Beim Zielvolumen handelt es sich um das Tumolvolumen und einen Sicherheitssaum um den Tumor, der Unsicherheiten in der Bestimmung des tumorösen Gewebes sowie eine begrenzte Reproduzierbarkeit in der Lagerung des Patienten, aber auch physiologisch bedingte Bewegungen wie z. B. Atmung oder Herzschlag berücksichtigt.

Allerdings führt die IMRT speziell beim Mammakarzinom (Brustkrebs), der häufigsten Krebserkrankung der Frau in den westlichen Industrieländern, und allgemein bei oberflächennahen Tumoren¹ bis zu 4-5 cm unterhalb der Haut nicht zu einer optimalen Verteilung der Strahlendosis. Für den Fall des Mammakarzinoms werden die Risikoorgane wie Lunge, Herz und gegenüberliegende Brust trotz Verwendung der IMRT zum Teil vollständig von einer niedrigen Strahlendosis erfasst, was wiederum die Entwicklung von strahleninduzierten Tumoren begünstigen [4, 5, 6]. Zudem kann aufgrund der anatomo-

¹In Deutschland handelt es sich bei den 430.000 Krebsneuerkrankungen pro Jahr schätzungsweise um 90.000 oberflächennahe Tumoren, wobei das Mammakarzinom mit über 55.000 Neuerkrankungen den größten Anteil daran hat. Durch den vermehrten Einsatz von Mammografien wird die Anzahl an diagnostizierten Brustkrebsneuerkrankungen um weitere 7.600 Fälle pro Jahr zunehmen [3].

mischen Krümmung der Thoraxwand nur in seltenen Fällen eine homogene Dosisverteilung im Zielvolumen erreicht werden [7].

Um hier eine Verbesserung zu erzielen, haben die Arbeitsgruppen um Karlsson et al. (Umeå University, Schweden), Ma et al. (Fox Chase Cancer Center, USA), Zink et al. (Fachhochschule Gießen-Friedberg, Deutschland) und Seuntjens et al. (McGill University, Kanada) in Simulationen untersucht, inwieweit eine Ausweitung der IMRT auf Elektronenstrahlung therapeutisch sinnvoll ist. Es wurde der Nachweis erbracht, dass es prinzipiell möglich ist, durch eine IMRT-Bestrahlung mit Elektronen unterschiedlicher Energien die Strahlendosis gezielt an oberflächennahe Tumoren anzupassen und dadurch tiefer gelegenes gesundes Gewebe besonders gut zu schonen [8, 9, 10, 11]. Im Gegensatz zu Photonen haben Elektronen im menschlichen Gewebe eine begrenzte Eindringtiefe von wenigen Zentimetern. Innerhalb dieser Tiefe erzeugen sie eine relativ homogene Strahlendosis, welche durch die Wahl der Strahlenergie variiert werden kann (siehe Abbildung 1.2).

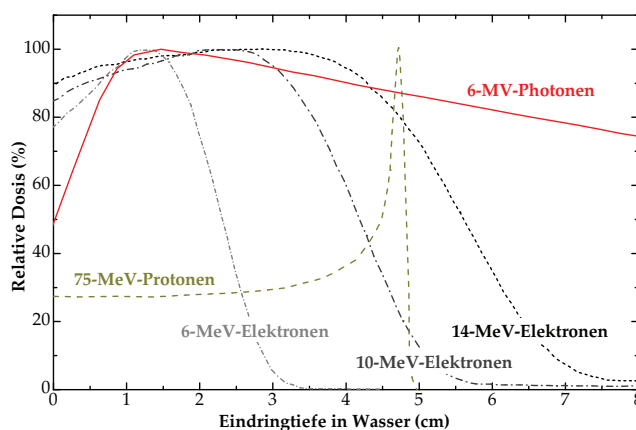


Abbildung 1.2: Verlauf der Strahlendosis mit der Eindringtiefe in Wasser von Photonen einer Beschleunigungsspannung von 6 MV, Protonen einer Energie von 75 MeV sowie Elektronen unterschiedlicher Energien zwischen 6-14 MeV. Schwerionen weisen einen ähnlichen Tiefendosisverlauf auf wie Protonen.

Eine andere Möglichkeit, die Strahlentherapie oberflächennaher Tumoren zu verbessern, ist die Verwendung von Protonen oder Schwerionen, die einen noch steileren Dosisabfall nach Erreichen der maximalen Strahlendosis erzielen (siehe Abbildung 1.2) [12]. Allerdings ist die weltweite Verfügbarkeit von medizinischen Protonen- bzw. Schwerionenbeschleunigern aufgrund des hohen technischen und finanziellen Aufwands begrenzt, so dass dieses Verfahren seltenen und besonders schwierig zu bestrahlenden Tumoren vorbehalten ist [13]. Aufgrund des häufigen Auftretens ist die Bestrahlung des Mammakarzinoms mit Protonen folglich keine Alternative zu einer IMRT mit Elektronen. Hinzu kommt, dass die gleichermaßen zur Erzeugung von Photonen und Elektronen verwendeten medizinischen Linearbeschleuniger weit verbreitet sind und deren Kapazität bislang nur für Photonenbestrahlungen vollständig genutzt wird.

Um die Durchführbarkeit einer **IMRT mit Elektronen** zeigen zu können, müssen zwei wesentliche **technische Voraussetzungen** gegeben sein. Zum einen ist ein spezielles **Optimierungsprogramm zur Bestrahlungsplanung** notwendig, mit dem vor der Bestrahlung in Simulationen die optimalen Einstellparameter für die gewünschte Dosisverteilung bestimmt werden können. Aufgrund der begrenzten Eindringtiefe von Elektronen und deren Variationsmöglichkeit durch die Wahl der Strahlenergie sollten neben der Intensität der Bestrahlungsfelder auch die Einstrahlrichtung und die Strahlenergie in die Optimierung einbezogen werden. Mit den bestehenden Optimierungsprogrammen kann allerdings derzeit nur die Intensität und vereinzelt auch die Einstrahlrichtung optimiert werden. Zum anderen ist ein computergesteuerter **Kollimator zur Strahlformung** kleiner Bestrahlungsfelder aus unterschiedlichen Einstrahlrichtungen und somit zur Realisierung der gewünschten Dosisverteilung erforderlich.

In den letzten Jahren hat sich eine Konstruktionsweise zur Strahlformung durchgesetzt, die aus parallel angeordneten Lamellenpaaren besteht, die motorisch gesteuert und opponierend zueinander geführt werden. Die diesem Prinzip zugrunde liegende Konstruktion wird als Lamellenkollimator bezeichnet (**MLC**: Multi-Leaf Collimator) und ist in der Regel im Strahlerkopf eines medizinischen Linearbeschleunigers integriert.

Allerdings kann ein derartiger MLC nur zur Strahlformung von Photonen eingesetzt werden. Elektronen zeigen ein größeres Streuverhalten als Photonen, so dass die mit dem MLC erzeugten scharfen Elektronenfeldränder überwiegend durch Vielfachstreuung auf etwa 60 cm Luftweg bereits an der Patientenoberfläche diffus sind. Aus diesem Grund werden Elektronenfelder erst kurz oberhalb der Patientenoberfläche durch einen sogenannten Elektrentubus geformt. Hierfür stehen mehrere Tuben mit unterschiedlichen Feldgrößen zur Verfügung. Zur Strahlformung irregulär geformter Elektronenfelder müssen am Tubus individuell angefertigte Absorber angebracht werden, wodurch eine IMRT-Bestrahlung nicht nur aus praktischen Gründen (Herstellungsaufwand für Absorber), sondern auch wegen der bestehenden Kollisionsgefahr für den Patienten (Abstand zwischen Patient und Tubus beträgt wenige Zentimeter) unmöglich wird.

Daher wurden in den letzten Jahren theoretische und experimentelle Untersuchungen durchgeführt, einen speziellen MLC für Elektronen (**EMLC**: Electron Multi-Leaf Collimator) zu entwickeln [14, 15, 16, 17, 18, 19]. Insbesondere wegen einer fehlenden Motorisierung der Lamellen ist aber keiner der vorgestellten Prototypen zur Durchführung einer Elektronen-IMRT geeignet.

Im Rahmen der Simulationsuntersuchungen der oben genannten Arbeitsgruppen wurden ferner erste Optimierungsprogramme für eine Elektronen-

IMRT vorgestellt [20, 21, 22, 23]. Allerdings beruhen die erzielten Ergebnisse aufgrund eines fehlenden computergesteuerten Kollimators für Elektronen auf der Datenbasis eines idealen Kollimators und entziehen sich demzufolge jeglicher experimentellen Überprüfung zur technischen Durchführbarkeit.

Es bleibt festzuhalten, dass die Bestrahlung oberflächennaher Tumoren mit intensitätsmodulierter Elektronenstrahlung theoretisch möglich und viel versprechend ist, deren Implementierung aber bislang nicht gezeigt werden konnte, da die hierfür erforderlichen technischen Voraussetzungen nicht gegeben sind. In der vorliegenden Dissertation soll daher erstmalig die Implementierung der IMRT mit Elektronen vorgenommen werden, indem zunächst das dafür notwendige technische Instrumentarium entwickelt wird, um anschließend damit die Durchführbarkeit mittels geeigneter Schlüsselexperimente zu zeigen. Folgende Implementierungsschritte wurden dazu durchgeführt:

1. KONSTRUIEREN UND CHARAKTERISIEREN EINES KOLLIMATORS

Die technische Realisierung einer computergesteuerten Strahlformung sollte durch einen EMLC erzielt werden, da aufgrund der komplexen Mechanik und Steuerungselektronik eine Kooperation mit einer auf dem Gebiet der MLC-Technik spezialisierten Firma notwendig erschien und somit die Bereitstellung eines ersten Prototyps² für diese Arbeit sichergestellt war.

Nach der Feinjustierung des EMLC zur sicheren und präzisen Adaption unterhalb der Gantry³ des Therapiebeschleunigers am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (**UKE**) wurden die für eine Bestrahlungsplanung erforderlichen Basisdaten des EMLC ermittelt. Hierzu ist unter Standardbedingungen die dreidimensionale Dosisverteilung für unterschiedliche Feldgrößen in Abhängigkeit von der Strahlenergie zu messen. Zudem wurden die einzelnen Einflussfaktoren auf die Strahlformung (Bremsstrahlung, Leckstrahlung, Strahlformung kleiner Felder, Aneinandersetzen von Feldern, Verwendung asymmetrischer Felder) bestimmt.

2. ENTWICKELN EINES OPTIMIERUNGSPROGRAMMS

Zur Realisierung einer Bestrahlungsplanung wurde – ausgehend von der großen Anzahl an kommerziell verfügbaren Programmen – das Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle* der Firma Philips (Andover, USA) als Entwicklungsum-

²Tatsächlich mussten zwei Prototypen hergestellt werden. Die Fertigung des ersten Prototyps wurde durch die Firma 3DLine (Mailand, Italien) durchgeführt, die die Zulieferfirma Euromechanics (Schwarzenbruck, Deutschland) mit der mechanischen Konstruktion und Fertigung beauftragt hatte. Aufgrund einer Firmenübernahme von 3DLine hatte die Firma Euromechanics die Entwicklung des EMLC übernommen. Dabei musste insbesondere die Steuerungselektronik neu entwickelt werden, die die Fertigung eines zweiten Prototyps erforderlich machte, aber auch die planmäßige Fortsetzung dieser Arbeit sicherstellte.

³Die Gantry ist der bewegliche Teil des Strahlenkopfes eines Linearbeschleunigers, der zur Veränderung der Einstrahlrichtung um $\pm 180^\circ$ rotiert werden kann.

gebung ausgewählt, da sich dieses durch eine besonders geeignete Programmarchitektur auszeichnet. Außerdem bestand als Auswahlkriterium, dass zur Optimierung der Bestrahlungsparameter für die gewünschte Dosisverteilung eine besonders genaue, auf Monte-Carlo-Simulation basierte Dosisberechnungsmethode zur Verfügung stand. Im Rahmen einer Kooperation mit Philips wurde dazu *Pinnacle* am UKE installiert und um ein neues Optimierungsprogramm erweitert. Das Konzeptionalisieren der Optimierungsprozedur sowie das Programmieren der Optimierungssoftware und der Schnittstellen zu *Pinnacle* wurden in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe am Institut für Mathematik der Universität Rostock durchgeführt⁴.

3. DURCHFÜHREN VON SCHLÜSSELEXPERIMENTEN

Im Zuge der Entwicklung des Optimierungsprogramms wurden für Tumoren im Brustbereich⁵ neue Bestrahlungspläne mit dem Optimierungsprogramm erstellt. Hierfür ist ein repräsentatives Patientenkollektiv ausgewählt worden, das bereits eine Strahlentherapie am UKE erhalten hatte, so dass durch Vergleiche mit den ursprünglichen, konventionellen Bestrahlungsplänen sowie mit alternativen Plänen einer Photonen-IMRT der Entwicklungsfortschritt fortlaufend evaluiert werden konnte.

Zur Verifikation der simulierten Dosisverteilungen sind Anschlusspläne für ein mit Lungen- und Knocheneinsätzen versehenes sowie mit kalibrierten Filmen bestücktes Brustphantom erstellt und abgestrahlt worden. Anschließend wurden für ausgewählte Schichten im Messphantom die berechneten und gemessenen Dosisverteilungen voneinander subtrahiert, so dass anhand der auftretenden Differenzen die simulierten Bestrahlungspläne dosimetrisch verifiziert werden konnten. Ferner wurde mittels einer mechanischen Erweiterung des Brustphantoms filmdosimetrisch untersucht, inwieweit bei Anwendung einer Elektronen-IMRT die abgestrahlte Dosisverteilung von atmungsbedingten Tumorbewegungen beeinflusst wird. Dazu wurden erneut Vergleiche mit der konventionellen Bestrahlungstechnik sowie einer Photonen-IMRT angestellt, so dass die oben genannten Planvergleiche unter Berücksichtigung der hier erzielten Ergebnisse diskutiert werden konnten.

Die Arbeit ist wie folgt aufgebaut: Im Kapitel 2 und 3 werden die Grundlagen, Materialien und Verfahren dargestellt, die zur Durchführung der Arbeit

⁴Nach dem plötzlichen Tod von Herrn Prof. Dr. R. Schmidt am UKE wurde vom Leiter der mathematischen Arbeitsgruppe Herrn Prof. Dr. K. Engel neben der Zusammenarbeit auch die Betreuung dieses Forschungsvorhabens übernommen.

⁵Aufgrund des häufigen Auftretens bestand zunächst die Priorität, die Durchführbarkeit des neuen Verfahrens für oberflächennahe Tumoren im Brustbereich zu zeigen, wobei eine Übertragung auf oberflächennahe Tumoren im Kopf-Hals-Bereich (z. B. Pharynxkarzinome) sowie auf andere Krankheitsbereiche wie z. B. auf gut und bösartige Hautmelanome denkbar ist.

verwendet wurden. Bei den Verfahren handelt es sich im Wesentlichen um das eingesetzte Monte-Carlo-Verfahren zur Dosisberechnung sowie um das in den experimentellen Untersuchungen häufig angewendete Dosismessverfahren mit Filmen. Im Anschluss daran sind im Kapitel 4 die oben genannten Implementierungsschritte beschrieben. Die daraus hervorgegangenen Veröffentlichungen

- Gauer T, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R und Schmidt R. “Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy.” *Phys Med Biol* 51 (23) (2006), 5987–6003.
- Gauer T, Sokoll J, Cremers F, Harmansa R, Luzzara M und Schmidt R. “Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy.” *Phys Med Biol* 53 (4) (2008), 1071–1085.
- Engel K und Gauer T. “A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams.” *Phys Med Biol* 54 (17) (2009), 5253–5270.
- Kiesel A und Gauer T. “Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy with electrons.” Eingereicht bei *J Oper Res Soc* für Special Issue on Heuristic Optimisation.
- Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D und Rades D. “Comparison of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours.” *Radiotherapy and Oncology* 94 (3) (2010), 313–318.
- Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D und Cremers F. “A new electron IMRT technique for breast cancer: comparison to photon IMRT and conventional irradiation based on static and dynamic dose measurements.” Dössel O and Schlegel W (Eds): WC 2009, IFMBE Proceedings 25/I, 362–365, 2009.

werden nach jedem Teilschritt für eine ausführliche Darstellung der Untersuchungen und Ergebnisse gezeigt⁶. Die für diese Arbeit wesentlichen Ergebnisse werden im Kapitel 5 unter verschiedenen Gesichtspunkten diskutiert und Schlussfolgerungen abgeleitet. Eine Zusammenfassung wird abschließend im Kapitel 6 gegeben.

⁶Das Reproduzieren der Veröffentlichungen ist mit Zustimmung von IOP Publishing Limited (www.iop.org/journals/pmb), des Elsevier-Verlags (www.elsevier.com) und des Springer-Verlags (www.springer.com) erfolgt.

2

GRUNDLAGEN

In diesem Kapitel werden die medizin-physikalischen Grundlagen der Arbeit kurz dargestellt. Hierzu sollen zunächst die Wechselwirkungen beim Durchgang von Elektronen durch die betrachteten Medien beschrieben werden, die für nachfolgende Erläuterungen zur Dosimetrie der Elektronen und zur Monte-Carlo-Simulation der Strahlenausbreitung von Bedeutung sind.

2.1 WECHSELWIRKUNGEN VON ELEKTRONEN MIT MATERIE

Im Folgenden beschränken sich die Ausführungen zu den Wechselwirkungen von Elektronen mit Materie auf den Energiebereich keV bis zu einigen MeV.

2.1.1 BREMSVERMÖGEN

Beim Durchqueren von Elektronen durch Materie kommt es zu elastischen und inelastischen Streuungen. Es wechselwirken dabei deren elektromagnetische Felder mit den elektrischen Ladungen der Atomkerne und der Hüllenelektronen. Inelastische Streuungen führen beim einfallenden Elektron zu Energieverlusten, die sich hauptsächlich auf Ionisation von Hüllenelektronen und auf Bremsstrahlungserzeugung zurückführen lassen. Der erfahrene Energieverlust dE eines einfallenden Elektrons pro Weglänge dx wird durch das Bremsvermögen dE/dx beschrieben, das sich aus dem Stoßbremsvermögen

$(dE/dx)_{\text{col}}$ und dem Strahlungsbremsvermögen $(dE/dx)_{\text{rad}}$ additiv zusammensetzt. Grund für die getrennte Betrachtungsweise ist deren unterschiedlicher Beitrag zur lokal absorbierten Energie, d. h. die durch Bremsstrahlung übertragene Energie wird im Gegensatz zur Ionisation vom Entstehungsort weg transportiert.

Das **Stoßbremsvermögen** $(dE/dx)_{\text{col}}$ stellt den Energieverlust durch Ionisation dar und wird durch die Bethe-Bloch-Gleichung beschrieben. Sie gilt zwar allgemein für geladene Teilchen wie Elektronen, Protonen und Ionen, muss aber für Elektronen modifiziert werden, da wegen der geringeren Ruhemasse der Elektronen relativistische Effekte bereits im keV- und nicht wie bei schweren geladenen Teilchen im MeV-Bereich auftreten. Zudem handelt es sich bei den Wechselwirkungen mit Hüllenelektronen um ununterscheidbare Stoßpartner, die durch Spineffekte aneinander streuen. Die identische Ruhemasse der Stoßpartner hat zur Folge, dass die einlaufenden Elektronen große Impulsänderungen erfahren, d. h. bei den Stößen mit Hüllenelektronen können bei den Elektronen auch relative große Energieverluste und Richtungsänderungen auftreten. Eine umfangreiche Herleitung der Bethe-Bloch-Gleichung wird in [24] gegeben.

In Abbildung 2.1 ist der Verlauf des Stoßbremsvermögens in den betrachteten Medien dieser Arbeit in Abhängigkeit von der Elektronenenergie gezeigt. Für den relevanten Energiebereich ist das Stoßbremsvermögen eines einfallenden Elektrons der Energie E

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{col}} \sim \frac{\rho Z \ln E}{A \beta^2}.$$

$\beta = v/c$ ist die Geschwindigkeit v des Elektrons, normiert auf die Lichtgeschwindigkeit c . Z , A und ρ sind die Ordnungs- und Massenzahl sowie die Dichte des Mediums.

Wie bereits erwähnt, kommt es bei Elektronen bereits ab Energien von 100 keV ($\beta = 0.55$) zu relativistischen Effekten. Daher erfährt ein einfallendes Elektron von einigen 100 keV eine relativistische Massenzunahme, welche zu einer geringeren Ablenkbarkeit im Medium führt. Zusätzlich wird die Wechselwirkungszeit mit zunehmender Geschwindigkeit v des Elektrons verkürzt. Folglich nimmt das Stoßbremsvermögen und somit der Energieverlust durch Ionisation, wie in Abbildung 2.1 gezeigt, im Energiebereich von 0.01 MeV bis 1 MeV proportional mit $1/\beta^2$ ab und durchläuft bei etwa 1.5 MeV ($v \approx c$ bzw. $\beta \approx 1$) ein breites Minimum¹. Gleichzeitig wird das elektrische Feld eines relativistischen Elektrons in Bewegungsrichtung gestaucht und senkrecht dazu

¹Dieser Verlauf ist wegen $Z/A \approx 1/2$ außer für ganz leichte und schwere Elemente unabhängig vom Medium.

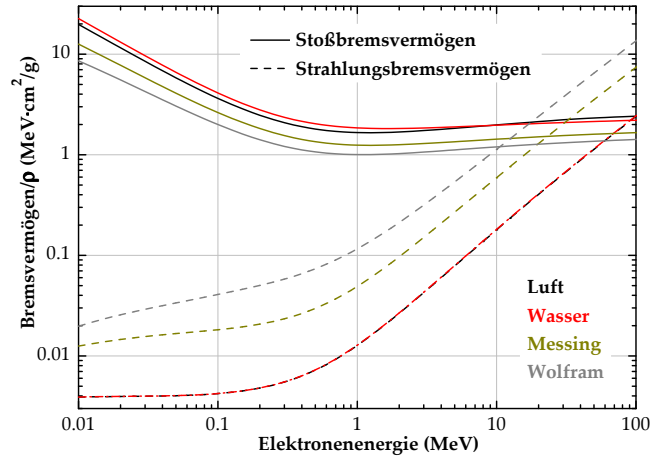


Abbildung 2.1: Verlauf des Stoßbremsvermögens $(dE/dx)_{\text{col}}$ und des Strahlungsbremsvermögens $(dE/dx)_{\text{rad}}$ in Wasser ($\rho = 1.0 \text{ g/cm}^3$), Luft ($\rho = 1.205 \cdot 10^{-3} \text{ g/cm}^3$), Messing ($\rho = 8.46 \text{ g/cm}^3$, CuZn39Pb3) und Wolfram ($\rho = 18.48 \text{ g/cm}^3$) nach den Zahlenwerten aus [24]. Aus der Darstellung der beiden Verläufe geht die kritische Energie E_c hervor, bei der $(dE/dx)_{\text{rad}} = (dE/dx)_{\text{col}}$ ist.

gedehnt, so dass vom einlaufenden Elektron mit weiter zunehmender Energie mehr und mehr Hüllenelektronen des Mediums erfasst werden². Der Energieverlust steigt somit proportional mit $\ln E$ langsam wieder an (siehe Abbildung 2.1). Allerdings wird der Wiederanstieg mit weiter zunehmender Energie durch Polarisation im Medium abgeschwächt (Dichteeffekt³). Die Polarisation des Mediums wird in der Bethe-Bloch-Gleichung durch eine Dichteeffekt-Korrektur berücksichtigt und bewirkt, dass das ohne Korrektur berechnete Stoßbremsvermögen für z. B. 10-MeV-Elektronen in Wasser um 11.2% vermindert wird. Wegen der geringeren Dichte beträgt die Verminderung in Luft erst bei 50 MeV 1.0% (siehe [24] Tabelle 6.1). Folglich muss der Dichteeffekt bei Messungen mit luftgefüllten Ionisationskammern berücksichtigt werden, wie im Abschnitt 2.2.1 genauer beschrieben wird.

Das **Strahlungsbremsvermögen** $(dE/dx)_{\text{rad}}$ bezieht sich auf den Energieverlust durch Bremsstrahlung. Diese entsteht infolge einer Radialbeschleunigung eines einfallenden Elektrons, die es bei Wechselwirkungen mit Atomkernen oder Hüllenelektronen erfahren kann. Eine ausführliche Darstellung der Gleichung für $(dE/dx)_{\text{rad}}$ wird in [24] gegeben. Für Elektronen der Energie E mit $2 \text{ MeV} \leq E \leq 50 \text{ MeV}$ ist das Strahlungsbremsvermögen

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{rad}} \sim \frac{\rho Z^2 E}{A}.$$

²Das elektrische Feld eines Elektrons ist im Schwerpunktsystem stets kugelsymmetrisch. Beim Übergang (Koordinatentransformation) in das Laborsystem des Elektrons (Eigenkoordinaten) wird der transversale Feldanteil durch die Lorentz-Kontraktion verstärkt.

³Das polarisierte Medium schirmt die Hüllenelektronen weiter entfernt liegender Atome vom elektrischen Feld des einfallenden Elektrons ab und reduziert so das Stoßbremsvermögen. Dieser Effekt ist umso größer, je dichter das Medium ist und wird daher auch als Dichteeffekt bezeichnet.

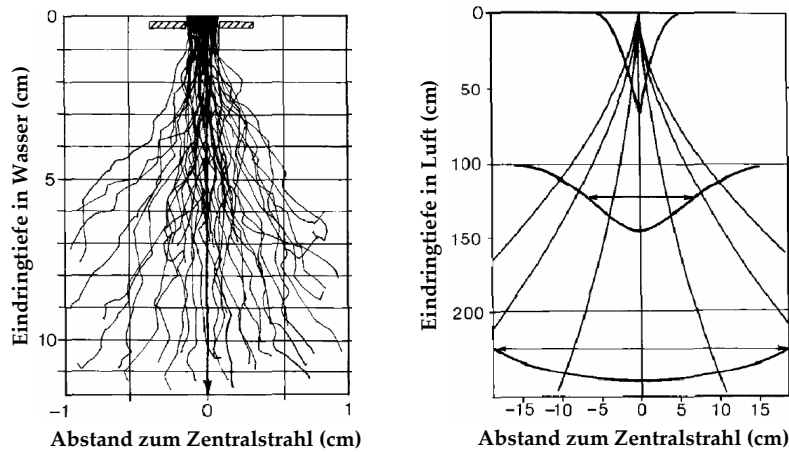


Abbildung 2.2: Links: Bahnspuren von 22-MeV-Elektronen in Wasser, die einer Blasenkammeraufnahme in flüssigem Propan entstammen und auf die Reichweite in Wasser korrigiert wurden. Rechts: Schematische Darstellung der lateralen Teilchenfluenz mit eingezeichneten Trajektorien eines Elektronenbündels in Luft. Abbildungen entnommen aus [27].

Der Verlauf des Strahlungsbremsvermögens in den betrachteten Medien ist in Abhängigkeit von der Elektronenenergie in Abbildung 2.1 dargestellt. In Messing ($Z \approx 29$) nimmt der Energieverlust durch Bremsstrahlung ab etwa 1 MeV linear zu und übersteigt bei 25 MeV den Energieverlust durch Ionisation. Die Energie, bei der $(dE/dx)_{\text{rad}} = (dE/dx)_{\text{col}}$ gilt, wird als kritische Energie E_c bezeichnet. Nach [25, 26] kann E_c in MeV in guter Näherung errechnet werden mit

$$E_c \approx \frac{800}{Z + 1.2} \quad (2.1)$$

2.1.2 STREUVERMÖGEN

Nach jeder elastischen oder inelastischen Streuung erfahren die Elektronen beim Durchdringen der Materie eine Richtungsänderung, die hier durch die Winkelverteilung Φ in Abhängigkeit vom Streuwinkel Θ beschrieben werden soll. Wie in Abbildung 2.2 exemplarisch dargestellt, wird beim Eintritt in das Medium das anfangs stark nach vorne gerichtete Elektronenbündel durch Vielfachstreuung⁴ divergenter und geht ab etwa $1/3$ bis $1/2$ der Elektronenbahnlänge in die sogenannte vollständige Diffusion über, bei der sich das mittlere Streuwinkelquadrat $\bar{\Theta}^2$ der Winkelverteilung mit zunehmender Tiefe im Medium nicht mehr ändert. Bei vollständiger Diffusion ist das Verhältnis der Elektronen, die noch eine Vorzugsrichtung haben und der Elektronen,

⁴Man spricht von Vielfachstreuung, wenn mehr als 20 der von einem einfallenden Elektron durchlaufenen Streuprozesse auftreten. Weniger als 20 Streuprozesse werden als Mehrfachstreuung bezeichnet. Während Vielfach- und Mehrfachstreuung häufig auftreten und meist nur kleine Richtungsänderungen zur Folge haben kommen Einzelstreuungen selten vor und sind überwiegend mit relativ großen Richtungsänderungen verbunden.

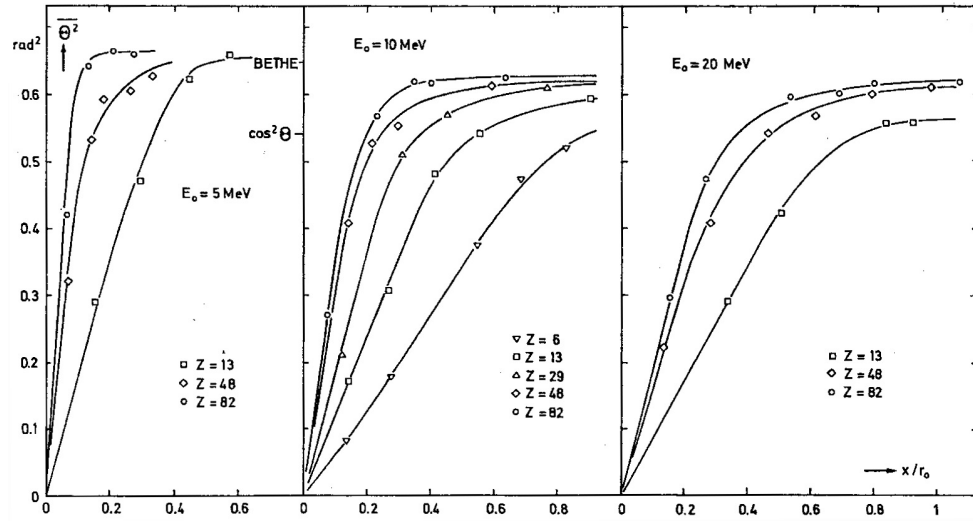


Abbildung 2.3: Verlauf des mittleren Streuwinkelquadrats $\bar{\Theta}^2$ in Abhängigkeit von der Schichtdicke x normiert auf die Elektronen-Bahnlänge r_0 . Abbildung entnommen aus [28]

die bereits durch Winkelstreuung ihre anfängliche Vorzugsrichtung verloren haben, gleich.

Das mittlere Streuwinkelquadrat $\bar{\Theta}^2 = \bar{\Theta}^2(x)$ ist ein Maß für die Breite der Winkelverteilung $\Phi(\Theta, x)$, die für dünne Schichtdicken und kleine Streuwinkel Θ einer Gaußverteilung entspricht, deren Breite von der Schichtdicke x im Medium abhängt. Bis zum Erreichen der vollständigen Diffusion nimmt das mittlere Streuwinkelquadrat $\bar{\Theta}^2$, wie in Abbildung 2.3 für verschiedene Ordnungszahlen Z und Elektronen-Anfangsenergien E_0 gezeigt, linear mit der Schichtdicke x zu, d. h. die Winkelverteilung verbreitert sich im Medium und zwar umso langsamer, je höher die Elektronenenergie ist. Beim Übergang in die vollständige Diffusion nimmt $\bar{\Theta}^2$ nur noch unwesentlich zu und die bis dahin erreichte Divergenz des Strahlenbündels bleibt konstant.

Analog zum Bremsvermögen kann das Streuvermögen $d\bar{\Theta}^2/dx$ eines einfallenden Elektrons pro Weglänge dx der kinetischen Energie E definiert werden. Eine entsprechende Herleitung wird in [28] gegeben. $d\bar{\Theta}^2/dx$ ist umso größer, je niedriger die Elektronenenergie und je höher die Dichte ρ sowie die Ordnungszahl Z des Mediums sind, d. h.

$$\frac{d\bar{\Theta}^2}{dx} \sim \frac{\rho Z^2}{A E^2}. \quad (2.2)$$

2.1.3 REICHWEITEN

Der im Medium zurückgelegte Weg eines eindringenden Elektrons wird über die mittlere Bahnlänge r_0 angegeben. Hierunter versteht man die Wegstrecke längs der Elektronenbahn einschließlich aller Ablenkungen und Rückwärtsbewegungen, da wegen der identischen Ruhemasse der Stoßpartner auch Ein-

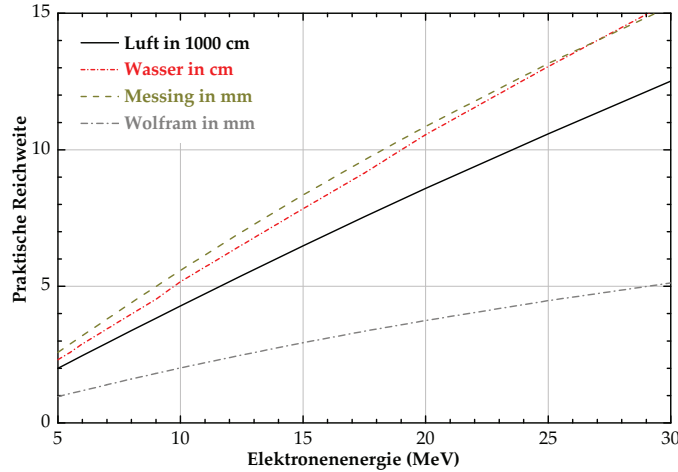


Abbildung 2.4: Verlauf der praktischen Reichweite r_p in Wolfram ($Z = 74$), Messing ($Z \approx 29$, CuZn39Pb3), Wasser ($Z_{\text{eff}} \approx 7$) und Luft ($Z_{\text{eff}} \approx 7.5$) in Abhängigkeit von Anfangsenergie E_0 eines einfallenden Elektrons nach den Zahlenwerten für das Bremsvermögen aus [24] und der Gleichung (2.3) für die mittlere Bahnlänge r_0 sowie der Gleichung (2.4) zur Berechnung des Umwegfaktors r_0/R_p .

zelstreuungen und somit große Richtungsänderungen auftreten können. Die mittlere Bahnlänge eines Elektrons mit der Reichweite R im Medium kann näherungsweise aus dem Bremsvermögen $dE/dx = (dE/dx)_{\text{col}} + (dE/dx)_{\text{rad}}$ und der Anfangsenergie E_0 berechnet werden⁵ [24]:

$$r_0 = \int_0^R dx = \int_0^{E_0} (dE/dx)^{-1} dE . \quad (2.3)$$

Das reziproke Bremsvermögen $(dE/dx)^{-1}$ stellt hier die vom einlaufenden Elektron pro Energieverlust dE zurückgelegte Weglänge dx dar. Die Reichweite R eines einfallenden Elektrons erhält man schließlich durch Projektion seiner Bahnlänge auf seine anfängliche Strahlrichtung. Anhand des Verlaufs der Strahlendosis mit der Eindringtiefe werden später noch weitere Reichweiten definiert. Die praktische Reichweite R_p soll aber bereits an dieser Stelle eingeführt werden, da sie für nachfolgende Betrachtungen erforderlich ist.

Wegen der vielen Richtungsänderungen im Medium sind die mittleren Bahnlängen der Elektronen stets größer als ihre Reichweiten. Daher ist das Verhältnis von r_0 und R_p stets größer als 1, welches als Umwegfaktor bezeichnet wird und für den Energiebereich von 5 MeV bis 30 MeV für Materialien mit $6 \leq Z \leq 82$ aus der folgenden Formel abgeschätzt werden kann [25]:

$$r_0/R_p = 0.51 \sqrt{Zm_e c^2/E_0} + 0.69 . \quad (2.4)$$

⁵In der Berechnung des Kurvenintegrals wird vorausgesetzt, dass die Elektronen ihre Energie kontinuierlich an das Medium abgeben, so dass die mittlere Bahnlänge auch als csda-range bezeichnet wird (csda: continuous slowing down approximation).

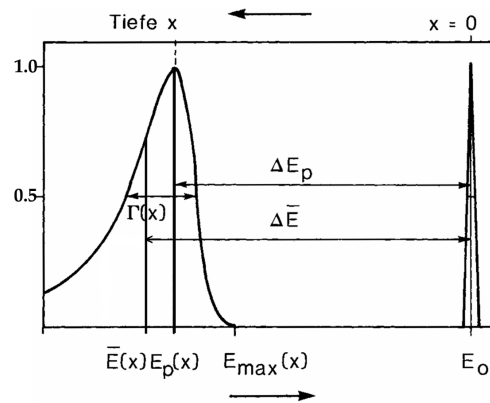


Abbildung 2.5: Kenngrößen eines Energiespektrums der Fluenzverteilung $\Phi_{E(x)}$ für $x = 0$ und x . \bar{E} und ΔE : mittlere Energie bzw. mittlerer Energieverlust; E_0 : mittlere und wahrscheinlichste Energie beim Eintritt in das Medium ($x = 0$); $E_p(x)$: wahrscheinlichste Energie in der Tiefe x im Medium; ΔE_p : wahrscheinlichster Energieverlust; $\Gamma(x)$: Halbwertsbreite der Energieverteilung in der Tiefe x im Medium. Abbildung entnommen aus [27].

Aus den Gleichungen (2.3) und (2.4) lässt sich schließlich die praktische Reichweite für verschiedene Materialien bestimmen, die wieder für die betrachteten Medien dieser Arbeit (Luft, Wasser, Messing und Wolfram) in Abbildung 2.4 gezeigt werden.

2.1.4 ENERGIESPEKTREN

Beim Durchgang durch Materie kommt es bei den anfangs monoenergetischen Elektronen durch Fluktuationen in den Energieverlusten zu einer Verbreiterung des Energiespektrums. In Abbildung 2.5 ist schematisch ein typisches Elektronenspektrum dargestellt. Es handelt sich hierbei um eine Überlagerung einer Gauß-Verteilung mit einer Landau-Verteilung, wobei sich der jeweilige Anteil mit der Eindringtiefe im Medium verändert. Die primären Elektronen verlieren beim Durchqueren des Mediums durch inelastische Streuprozesse fortlaufend Energie. Mit zunehmender Tiefe im Medium nimmt somit der mittlere Energieverlust zu und damit die mittlere bzw. wahrscheinlichste Energie des einfallenden Elektrons ab. Zudem beobachtet man eine mit der Tiefe und dem durchstrahlten Volumen zunehmende Verbreiterung der Energieverteilung, die durch die unterschiedlichen Energieverluste einzelner Elektronen sowie durch den wachsenden Anteil an erzeugten niederenergetischen Sekundärelektronen im Primärstrahlenbündel verursacht werden. Folglich nimmt der Landau-Anteil niederenergetischer Elektronen in der Energieverteilung stetig mit der Eindringtiefe im Medium zu.

Die wichtigsten Kenngrößen eines Spektrums der Fluenzverteilung Φ_E sind die mittlere Energie $\bar{E} = \int_0^{E_{\max}} E \Phi_E dE / \int_0^{E_{\max}} \Phi_E dE$, die wahrscheinlichste Energie E_p (Energie im Maximum der Verteilung) und die Halbwertsbreite der Verteilung Γ (siehe Abbildung 2.5).

2.2 DOSIMETRIE IN DER STRAHLENTHERAPIE MIT ELEKTRONEN

In der Dosimetrie wird die auf das Medium übertragene Energie erfasst, die durch Energieverluste von außen eindringender Elektronen freigesetzt wird. Die zentrale Messgröße ist dabei die Energiedosis D . Sie ergibt sich aus der mittleren Energie \bar{E}_{abs} , die pro Massenelement dm des bestrahlten Volumens dV absorbiert wird. Zur Angabe der Energiedosis muss daher das bestrahlte Medium benannt werden (z. B. Wasser-Energiedosis).

$$D = \frac{d\bar{E}_{\text{abs}}}{dm} = \frac{d\bar{E}_{\text{abs}}}{\rho dV} \quad \text{in Gy} = \text{J/kg}.$$

Allerdings ist die Energiedosis nur mit größerem Aufwand – z. B. durch ein Wasser-Kalorimeter – direkt messbar. Es wird daher die zur Energiedosis proportionale Ionendosis I herangezogen. Sie ergibt sich aus der durch ionisierende Strahlung erzeugten Ladungsmenge dQ pro Massenelement dm_a der bestrahlten Luft (Index a):

$$I = \frac{dQ}{dm_a} = \frac{dQ}{\rho dV} \quad \text{in C/kg}.$$

Die Ionendosis wird mit einer luftgefüllten Ionisationskammer direkt gemessen und mittels eines genormten Dosismessverfahrens zur Ermittlung der Wasser-Energiedosis verwendet. Auf die Einführung von Ionendosisgrößen für spezielle Strahlungsfeldbedingungen (z. B. Hohlraum-Ionendosis unter Bragg-Gray-Bedingungen) soll hier verzichtet werden. Es handelt sich dabei um das sogenannte Luftdosiskonzept, das durch das nachfolgend beschriebene Wasserdosiskonzept ersetzt wurde. Im Folgenden werden die Begriffe “Energiedosis” und “Dosis” als Synonyme verwendet. Bei Gebrauch der Ionendosis wird explizit darauf hingewiesen.

2.2.1 DOSISMESSVERFAHREN

Bei der Dosiermittlung handelt es sich um ein genormtes Verfahren nach der DIN 6800-2 zur Bestimmung der Wasser-Energiedosis mit luftgefüllten Ionisationskammern. Im Rahmen der Angleichung an internationale Normen wurde diese DIN kürzlich überarbeitet und weitgehend dem Technical Report Series No. 398 der IAEA angepasst [29]. Da die neue DIN erst im März 2008 in Kraft getreten ist, wurde die Dosiermittlung in dieser Arbeit nach der alten DIN 6800-2 von 1997 beibehalten. Vergleiche zwischen der alten und neuen DIN ergaben für Elektronenstrahlung eine Abweichung von etwa 1% in der ermittelten Dosis [30].

Das Dosismessverfahren beruht auf der Voraussetzung, dass die eingesetzten Ionisationskammern in Wasser mit ^{60}Co -Gammastrahlung zur Anzeige der Wasser-Energiedosis in Gy kalibriert sind. Die Kalibrierung erfolgt unter Bezugsbedingungen. Dazu gehören die Werte der Einflussgrößen, auf die sich der Kalibrierfaktor N_w der jeweiligen Ionisationskammer bezieht. Die von den Bezugsbedingungen abweichenden Einflussgrößen unter Messbedingungen können bis auf die Verschiebung des effektiven Messortes gegenüber dem Ort des Bezugspunkts durch Korrekturfaktoren k erfasst werden (siehe Gleichung (2.5)). Der Bezugspunkt gibt die Lage des Messortes in einer Kammer an. Der effektive Messort ist eine Verschiebung vom Bezugspunkt, wobei diese Verschiebung Fluenzveränderungen der einfallenden Strahlung kompensiert, die bei Anwesenheit einer Kammer im Medium auftreten (Verdrängungseffekt).

Beim Übergang von ^{60}Co -Gammastrahlung (Bezugsstrahlenqualität) zu anderen Strahlenqualitäten (z. B. Elektronen- oder Photonenstrahlung) muss zum einen die Bezugstiefe im Messphantom⁶ beachtet werden. Zum anderen wurden Bezugfeldgrößen festgelegt, die von der Energie der verwendeten Strahlung abhängen. Bei Elektronenstrahlung unterscheidet man zwischen zwei Energiebereichen: Für Energien bis 15 MeV ist eine Mindestfeldgröße von 15 cm x 15 cm und für höhere Energien eine Mindestfeldgröße von 20 cm x 20 cm erforderlich. Die Bezugstiefe bei Elektronenstrahlung ist das Maximum der Tiefendosiskurve im Messphantom. Der Quellen-Oberflächen-Abstand des Phantoms beträgt dabei 100 cm. Wird nun mit einer Ionisationskammer unter Berücksichtigung der effektiven Messortverschiebung im Dosismaximum eine bestimmte Ionendosis I in Wasser gemessen, so kann anhand der Anzeige M des Elektrometers die bei Abwesenheit der Kammer erzeugte Wasser-Energiedosis D_w berechnet werden:

$$D_w = k_E k_\rho k_r k_S k_P k_T N_w M . \quad (2.5)$$

Die Luftdichtekorrektur k_ρ kann mit einer radioaktiven Kontrollvorrichtung (^{90}Sr) in einer k_p/k_m -Messung bestimmt werden. k_p ist die Kontrollanzeige bei der Kalibrierung (20°, 1013 hPa) und k_m die Kontrollanzeige bei der Messung unter Berücksichtigung der Abnahme durch den radioaktiven Zerfall von ^{90}Sr . Der Korrekturfaktor k_r berücksichtigt, dass bei der Kalibrierung mit ^{60}Co im Bezugspunkt der Kammer gemessen wurde (keine effektive Messortverschiebung). k_S korrigiert die bei hohen Dosisleistungen auftretende unvollständige Sättigung der Kammer (Ionenverlust durch Rekombination), k_P die Polarität der Kammerspannung und k_T die Beeinflussung von Bauteilen des Anzeige-

⁶Da alle Ionisationskammern in Wasser kalibriert worden sind, ist das Bezugsphantommateriale Wasser. Als Messphantom wird daher ein sogenanntes Wasserphantom verwendet, welches in Abschnitt 3.3 vorgestellt wird.

gerätes durch Temperatureffekte, die mit in die k_p/k_m -Messung einfließen. Der Korrekturfaktor k_E ist das Produkt aus zwei Teilfaktoren:

$$k_E = \underbrace{\frac{((dE/dx)_w/(dE/dx)_a)_E}{((dE/dx)_w/(dE/dx)_a)_{Co}}}_{k'_E} \cdot \underbrace{\frac{p_E}{p_{Co}}}_{k''_E}. \quad (2.6)$$

Der erste Teilfaktor k'_E ist gegeben durch das Verhältnis der Bremsvermögen $((dE/dx)_w/(dE/dx)_a)_E$ von Wasser und Luft für Elektronen bezogen auf das entsprechende Verhältnis $((dE/dx)_w/(dE/dx)_a)_{Co}$ für ^{60}Co . Wie im Abschnitt 2.1.1 beschrieben, ist $((dE/dx)_w/(dE/dx)_a)_E$ von der Elektronenenergie abhängig. Infolge der Energieverluste nimmt aber die Elektronenenergie mit zunehmender Tiefe im Phantom ab, so dass k'_E vom Messort im Phantom abhängig ist. Nach der alten DIN wurde das Bremsvermögen in k'_E für die jeweilige Tiefe im Phantom mittels eines Interpolationsverfahrens von Christ [31] aus der praktischen Reichweite $R_{p,I}$ und der Halbwertstiefe $R_{50,I}$ ⁷ sowie dem sogenannten Ersatz-Anfangsenergie-Verfahren nach Harder [32] ermittelt. In der neuen DIN liegt k'_E tabellarisch als Funktion von $R_{50,I}$ für diverse Kammertypen vor [29].

Der zweite Teilfaktor k''_E hängt von der Bauart der Ionisationskammer ab und setzt sich wie in Gleichung (2.6) aus dem Verhältnis von p_E und p_{Co} zusammen. p_E ist der Feldstörungen-Korrekturfaktor für Elektronen und berücksichtigt die seitlich in das Kammervolumen herein gestreuten Elektronen (Hereinstreueffekt). p_{Co} ist die Normierungsgröße bei der Kalibrierung mit ^{60}Co . Zahlenwerte für k''_E und p_{Co} zu verschiedenen Ionisationskammern werden in [33, 34] angegeben.

2.2.2 DOSISVERTEILUNG

Im vorangegangenen Abschnitt wurde beschrieben, wie die Dosis in einem definierten Punkt ermittelt wird. In diesem Abschnitt sollen relative, d. h. auf einen Referenzpunkt normierte Dosisverteilungen betrachtet werden. In der Strahlentherapie werden überwiegend Tiefendosis-, Dosisquer-, und Isodosenverteilungen verwendet. Eine Tiefendosisverteilung beschreibt die Verteilung der Dosis mit zunehmender Tiefe im Medium und wird durch eine Tiefendosiskurve längs des Zentralstrahls dargestellt. Zur Betrachtung von Dosisquerverteilungen werden für bestimmte Tiefen Querprofile aufgenommen, die senkrecht zum Zentralstrahl durch den Mittelpunkt des Bestrahlungsfeldes verlaufen und auf den Wert am Mittelpunkt normiert werden. Anhand der Tiefendosiskurve, einer Schar von Dosisquerprofilen und der Kenntnis über

⁷Der Index I bedeutet, dass die praktische Reichweite aus der Tiefen-Ionendosiskurve bestimmt wird, die unmittelbar mit einer Ionisationskammer aufgenommen werden kann.

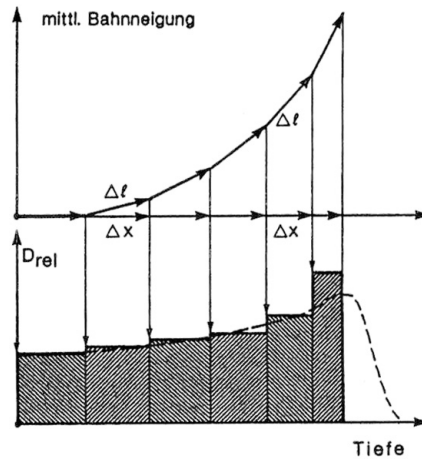


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung zur Entstehung einer Tiefendosisverteilung von außen eindringender Elektronen, die durch Energieverluste entlang des Bahnelements Δl Energie an das Medium abgeben. Die auf den Zentralstrahl projizierte Energieabgabe steigt solange mit zunehmender Tiefe x an, bis die Elektronen ihre maximale Bahnlänge erreicht haben. Durch Fluktuationen in der Energieverteilung und in den Bahnlängen einlaufender Elektronen kommt es zu einer Verbreiterung der Tiefe des Dosismaximums sowie zu einer Verschmierung des Dosisabfalls. Abbildung entnommen aus [27].

die Absolutdosis im Referenzpunkt ist die dreidimensionale Dosisverteilung im bestrahlten Volumen bekannt. Aus der dreidimensionalen Dosisverteilung können wiederum Isodosendarstellungen durch Schnittebenen senkrecht oder parallel zum Zentralstrahl gewonnen werden. Eine Isodosendarstellung besteht aus Kurven (Isodosen), die die Punkte gleicher Dosis miteinander verbinden.

TIEFENDOSISVERTEILUNG

Tiefendosisverteilungen werden in der Regel mit Ionisationskammern im Wasserphantom aufgenommen. Allerdings wird bei Elektronenstrahlung vorläufig eine Tiefen-Ionendosiskurve gemessen, die mittels des Korrekturfaktors k_E gemäß Gleichung (2.6) in eine Tiefen-Energiedosisverteilung umgerechnet wird. Das Maximum der Tiefen-Ionendosiskurve ist gegenüber der Tiefen-Energiedosisverteilung in Richtung der Strahleintrittsoberfläche verschoben. Die Verschiebung des Maximums ist für kleine Energien vernachlässigbar, nimmt aber mit der Elektronenenergie zu und erreicht bei 14 MeV seinen maximalen Wert von etwa einem Zentimeter.

Anhand der Abbildung 2.6 lässt sich das Zustandekommen einer Tiefendosisverteilung für Elektronen anschaulich erklären. Bis zum Erreichen der Tiefe des Dosismaximums kommt es mit zunehmender Tiefe im bestrahlten Medium zu einem Dosisanstieg, dem sogenannten Dosisaufbaueffekt. Abgesehen von der Erzeugung einiger zusätzlicher δ -Elektronen⁸ wird der Dosisaufbau durch

⁸ δ -Elektronen sind Elektronen, die von den Primärelektronen durch Ionisation erzeugt wurden. Sie haben soviel Energie übertragen bekommen, dass sie ebenfalls Ionisationen auslösen.

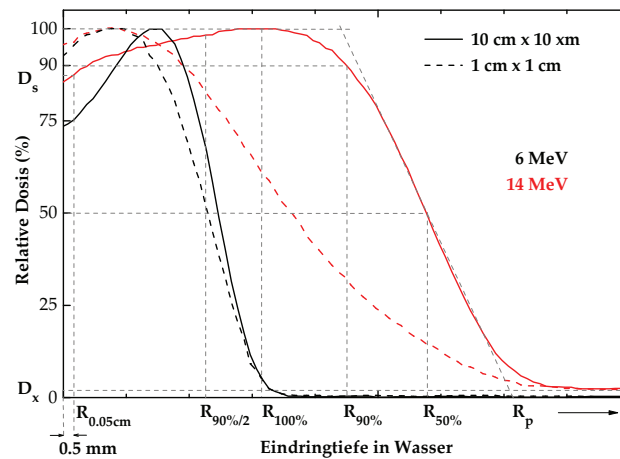


Abbildung 2.7: Schematischer Verlauf von Tiefendosiskurven eines einfallenden 6-MeV- sowie eines 14-MeV-Elektronenstrahls unterschiedlicher Feldgrößen.

Vielfachstreuung der einlaufenden Elektronen hervorgerufen. So kommt es zu einer mittleren Richtungsänderung der Elektronenbahnen, so dass die damit verbundenen Energieverluste projiziert auf den Zentralstrahl zunächst ansteigen und genau dann ihren maximalen Wert (Dosismaximum) erreichen, wenn das Strahlenbündel seine maximale Aufstreuung erfahren hat (vollständige Diffusion).

Der für Elektronen charakteristische steile Dosisabfall hinter dem Dosismaximum kommt durch die endliche Elektronenreichweite zustande. Der Dosisabfall ist für höhere Elektronenenergien durch die statistisch breiter verteilten Bahnlängen etwas flacher. Fernab dessen läuft die Tiefendosiskurve in einen Bremsstrahlungsuntergrund aus. Darunter versteht man die Beimischung von Bremsstrahlung im Elektronenstrahl (Photonenkontamination), die infolge der Elektronen-Wechselwirkungen mit dem Strahlerkopf und dem Kollimator (Tubus) ihren Ursprung finden.

Der Verlauf der Tiefendosis entlang des Zentralstrahls ist von der Energie und Feldgröße des einfallenden Elektronenstrahls abhängig. Die Energieabhängigkeit kommt durch das energieabhängige Streuvermögen in Gleichung (2.2) und die energieabhängige Bahnlänge in Gleichung (2.3) zustande. Die Feldgrößenabhängigkeit hängt mit den Streubeiträgen aus der Peripherie des Zentralstrahls zusammen, die solange mit zunehmender Feldgröße ansteigen, bis die maximale seitliche Versetzung (Kleinwinkelstreuung) der einlaufenden Elektronen erreicht ist. Aufgrund des umgekehrt zum Quadrat der Strahlenergie proportionalen Streuvermögens ist die seitliche Versetzung umso größer, je höher die Strahlenergie ist. Elektronenfelder mit einer hohen Energie zeigen somit eine große Feldgrößenabhängigkeit. Bei einem kleinen Elektronenfeld kommt es mit zunehmender Tiefe im Medium wegen der wenigen Streubeiträge aus der Peripherie zu einem schnellen Abfall der Tiefendosis. Zudem

nimmt der Anteil niederenergetischer Elektronen am Zentralstrahl des Strahlenbündels durch Streuung an den Kollimatorblenden zu, was sich durch eine erhöhte Oberflächendosis und einen verbreiterten Tiefendosisabfall zeigt. Die Abhängigkeit der Tiefendosisverteilung von der Energie und der Feldgröße ist in Abbildung 2.7 anhand von Tiefendosiskurven eines 6-MeV- sowie eines 14-MeV-Elektronenstrahls der Feldgrößen $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ und $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ gezeigt.

Zur Charakterisierung einer Tiefendosiskurve werden folgende Kenngrößen verwendet:

1. REICHWEITEN

$R_{100\%}$ ist die Tiefe des Dosismaximums und $R_{50\%}$ ist die Tiefe, bei der die Tiefendosiskurve auf 50% der maximalen Tiefendosis abgesunken ist. R_p wurde bereits im Abschnitt 2.1.3 eingeführt und ergibt sich aus der Tiefendosiskurve als Schnittpunkt der Verlängerung des gradlinig abfallenden Teils der Tiefendosiskurve mit der verlängerten Gerade des Bremsstrahlungsausläufers.

2. STRAHLENQUALITÄT

\bar{E} und E_p wurden bereits in Abschnitt 2.1.4 definiert und können für die Eintrittsoberfläche (Index 0) in guter Näherung aus der mittleren und praktischen Reichweite der Tiefendosiskurve berechnet werden [33]:

$$\begin{aligned}\bar{E}_0 &= 0.31 + 2.25 \cdot R_{50\%} + 0.006 \cdot R_{50\%} \quad \text{für } 3 \text{ MeV} \leq \bar{E}_0 \leq 35 \text{ MeV} \\ E_{p,0} &= 1.947 \cdot R_p + 0.481 \quad \text{für } 5 \text{ MeV} \leq E_{p,0} \leq 30 \text{ MeV}\end{aligned}$$

mit \bar{E}_0 , $E_{p,0}$ in MeV und $R_{50\%}$, R_p in cm.

3. DOSISGRÖSSEN

D_{\max} ist der Absolutwert im Dosismaximum. D_s ist die relative Eintrittsdosis, die 0.5 mm unterhalb der Strahleintrittsoberfläche aus der Tiefendosiskurve bestimmt wird (siehe Abbildung 2.7). D_x ist die relative Bremsstrahlungsdosis und darf 5% nicht überschreiten [35]. Sie ergibt sich aus der Tiefendosiskurve in der Tiefe $R_p + 10 \text{ cm}$.

DOSISQUERVERTEILUNG

Ein Dosisquerprofil veranschaulicht die Form eines Bestrahlungsfeldes. Das Charakteristische für ein Querprofil ist der hohe Dosisgradient auf der abfallenden Flanke des Feldrandes (Halbschatten), der aufgrund der oben erläuterten Energieabhängigkeit des Streuvermögens von der Strahlenergie abhängig ist (siehe Abbildung 2.8). Der Halbschatten setzt sich aus einer physikalischen und einer geometrischen Komponente zusammen. Die geometrische Kompo-

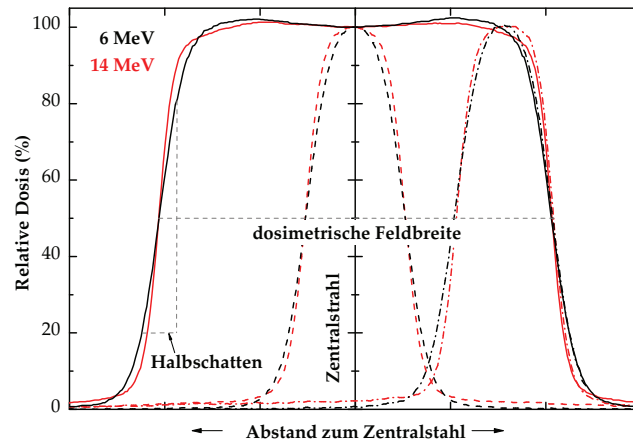


Abbildung 2.8: Darstellung von Dosisquerprofilen in Abhängigkeit von der Strahlenergie (6 und 14 MeV) und Feldgröße ($20\text{ cm} \times 20\text{ cm}$, $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ und $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ verschoben um 7.5 cm vom Zentralstrahl (asymmetrisches Feld)). Eingezeichnet wurden der oben definierte Halbschatten sowie die dosimetrische Feldgröße eines Elektronenfeldes.

nente wird durch die Ausdehnung der Quelle spezifiziert und die physikalische ist Folge der an den Blenden und in der Luft gestreuten Elektronen am Rand des Bestrahlungsfeldes. Blenden werden zur Feldbegrenzung im Strahlerkopf und im Elektronentubus eingesetzt. Der Halbschatten ist definiert als die Differenz der Abstände vom Zentralstrahl, bei denen die Dosis 80 bzw. 20% der Zentralstrahldosis beträgt (siehe Abbildung 2.8).

Zudem kann anhand eines Querprofils die dosimetrische Feldgröße eines Bestrahlungsfeldes bestimmt werden. Hierzu wird der Abstand auf der Profilachse ermittelt, bei der die Dosis des Bestrahlungsfeldes auf 50% abgefallen ist. Die geometrische Feldgröße – das ist die über das Lichtfeld des Strahlerkopfes eingestellte Feldgröße – weicht in der Regel für Elektronen von der dosimetrischen Feldgröße ab. Grund dafür sind die im Bestrahlungsfeld auftretenden Wechselwirkungen beim Durchgang der Elektronen durch das Strahlaustrittsfenster sowie durch die Streufohlen, die die Divergenz der sonst geometrischen Strahlausbreitung beeinflussen⁹. Durch Bestimmung des sogenannten virtuellen Quellenpunktes kann die Abweichung der Divergenz von der geometrischen Strahlausbreitung korrigiert werden, so dass sich ein effektiver Quellen-Oberflächen-Abstand ergibt, der allerdings nur für einen begrenzten Tiefenbereich gilt.

Zur weiteren Spezifizierung werden die Symmetrie und die Ebenheit eines Querprofils betrachtet. Hierfür wurden die für die Tiefe des Dosismaximums herausgegebenen Definitionen der IEC 976 verwendet, die unverändert in die deutsche Norm [35] übernommen wurden.

⁹Hier muss allerdings auch beachtet werden, in welcher Tiefe das Querprofil aufgenommen wurde. Für einen exakten Vergleich ist die geometrische Feldgröße, die sich stets auf das Isozentrum bezieht, für die entsprechende Tiefe umzurechnen (Strahlensatz).

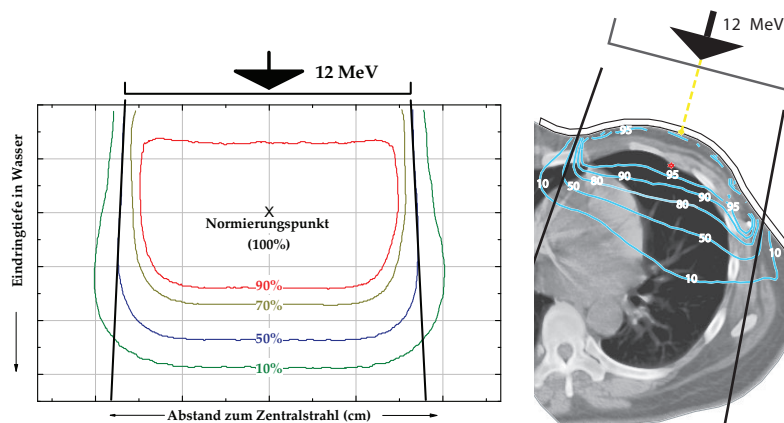


Abbildung 2.9: Schematische Darstellung von Isodosenverteilungen eines einzelnen 12-MeV-Elektronenfeldes in Wasser (links) und in der linken Thoraxwand und Lunge (rechts). Beide Isodosenverteilungen wurden auf das Tiefendosismaximum normiert. Abbildung rechts entnommen aus [36].

1. SYMMETRIE

Ein Querprofil ist symmetrisch, wenn der Unterschied in der relativen Dosis zweier symmetrischer Punkte auf dem Querprofil nicht mehr als 2% beträgt.

2. EBENHEIT

An ein ebenes Querprofil werden zwei Anforderungen gestellt. (1) Zum einen darf der Abstand zwischen dem geometrischen Feldrand und der 90%-Zentralstrahldosis entlang der Hauptachsen 1 cm und entlang der Felddiagonalen 2 cm nicht überschreiten. (2) Zum anderen darf im Bereich der 90%-Zentralstrahldosis die Abweichung von der Zentralstrahldosis $\pm 5\%$ nicht übersteigen.

ISODOSENVERTEILUNG

Zur Überprüfung der Homogenität einzelner Bestrahlungsfelder sowie zur Beurteilung eines Bestrahlungsplans (Überlagerung von Bestrahlungsfeldern, die eine homogene Dosis im Zielvolumen erzeugen sollen) wird die Darstellung zweidimensionaler Dosisverteilungen überwiegend in Form einer Isodosenverteilung gewählt. Eine Isodose ist eine Kurve, üblicherweise in einer Ebene senkrecht oder parallel zum Zentralstrahl bzw. zur Patientenachse, die die Punkte gleicher Dosis miteinander verbindet. Eine Isodosenverteilung besteht aus mehreren Isodosen, die oft als Prozentwerte, bezogen auf einen Referenzpunkt, Referenzbereich oder eine verschriebene Dosis, angegeben werden. In der Abbildung 2.9 werden exemplarisch zwei Isodosenverteilungen eines einzelnen 12-MeV-Elektronenfeldes in Wasser (links) und im menschlichen Gewebe (rechts) gezeigt, die auf das Tiefendosismaximum normiert wurden.

Zur visuellen Beurteilung eines Bestrahlungsplans wird in einzelnen axialen Schnitten des Patienten überprüft, ob die Isodose der minimal zugelassenen Dosis das Zielvolumen umschließt und die maximal zulässige Dosis im

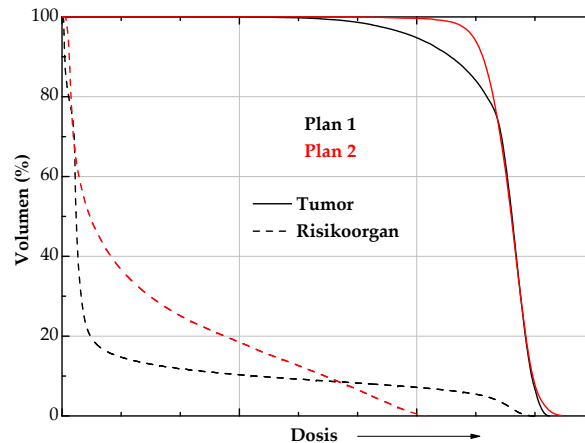


Abbildung 2.10: Kumulative Dosis-Volumen-Histogramme zum Vergleich zweier Bestrahlungspläne. Im Plan 1 wird ein kleineres Volumen des Risikoorgans mit einer hohen Dosis belastet und im Plan 2 durch eine homogenere Tumorbestrahlung ein größeres Volumen des Risikoorgans mit einer niedrigen Dosis bestrahlt.

Zielvolumen nicht überschritten wird. Risikostrukturen müssen innerhalb von Isodosen liegen, die sich unterhalb der maximal zulässigen Dosis befinden.

2.2.3 DOSIS-VOLUMEN-HISTOGRAMM

Ergänzend zur Beurteilung von Bestrahlungsplänen durch eine Isodosendarstellung wird ein Dosis-Volumen-Histogramm (DVH) herangezogen. Es wird zwischen dem selten verwendeten differentiellen und dem häufig eingesetzten kumulativen DVH unterschieden. Das differentielle DVH stellt über der Dosis deren Volumenanteil eines betrachteten Organs oder einer definierten Region des Patienten dar. Das kumulative DVH zeigt über der Dosis den prozentualen Anteil eines betrachteten Volumens, der mindestens den angegebenen Dosiswert erhält (siehe Abbildung 2.10). Somit geht aus einem kumulativen DVH hervor, in welchen Volumina des Tumors und der Risikoorgane oder welchen Anteilen eines Gesamtvolumens bestimmte Dosiswerte erreicht oder überschritten werden. Relevante Parameter eines DVH sind die maximale Dosis D_{\max} und die mittlere Dosis D_{mean} . $V_{20 \text{ Gy}}$ gibt den prozentualen Anteil eines definierten Volumens an, das 20 Gy und mehr erhält. $V_{95\%}$ ist der prozentuale Anteil eines definierten Volumens, das mehr als 95% der verschriebenen Dosis erhält.

Allerdings ist zur Beurteilung von Bestrahlungsplänen eine Wertung der Relation von Dosis und Volumen erforderlich, wenn z. B. beim Vergleich zweier Pläne in einem Plan ein größeres Volumen des Risikoorgans mit einer niedrigen Dosis bestrahlt wird und in einem anderen Plan ein kleineres Volumen, jedoch mit einer hohen Dosis belastet wird (siehe Abbildung 2.10). Dies ist beim Übergang von einer konventionellen zu einer IMRT-Bestrahlungstechnik häufig der Fall. Eindeutige Entscheidungen sind durch DVH-Vergleiche nicht

immer möglich, insbesondere dann nicht, wenn zusätzliche Kriterien wie Patienten- und Personalbelastung durch unterschiedliche Bestrahlungstechniken eine Rolle spielen.

2.3 MONTE-CARLO-SIMULATION DER STRAHLENAUSBREITUNG

Unter einer Monte-Carlo-Simulation versteht man die numerische Lösung eines komplexen Problems mittels statistischer Methoden. Hierbei findet das Prinzip Anwendung, dass bestimmte Fragestellungen wie das Lösen komplexer Gleichungen durch eine Anzahl von Stichproben hinreichend genau gelöst werden können, wenn für die Gleichung ein stochastisches Modell gebildet werden kann¹⁰.

Ein wichtiges und schwierig zu lösendes Problem in der Strahlentherapie ist die genaue Berechnung der Strahlendosis im menschlichen Körper. Hierzu werden heute überwiegend empirische oder analytische Berechnungsverfahren eingesetzt, die eine sehr schnelle Dosisberechnung ermöglichen. Allerdings sind selbst bei den aktuellsten Verfahren die Berechnungsergebnisse mit einer Unsicherheit von 3-4% behaftet, wobei in besonderen Situationen wie z. B. in der Umgebung von Gewebeinhomogenitäten oder in Körperregionen geringer Abmessungen oder auch bei Verwendung kleiner Bestrahlungsfelder in der IMRT, noch deutlich größere Fehler auftreten können [37, 38].

Für eine genaue Berechnung der Strahlenausbreitung im menschlichen Gewebe sind die einzelnen Trajektorien der Teilchen von ihrer Entstehung bis zur Absorption mittels der Boltzmann'schen Transportgleichung zu simulieren [39]:

$$\left[\frac{\partial}{\partial s} + \frac{p}{|p|} \cdot \frac{\partial}{\partial x} + \mu(x, p) \right] \psi(x, p, s) = \int dp' \mu(x, p, p') \psi(x', p', s),$$

wobei hier x die Position, p der Impuls des Teilchens, $(p/|p|) \cdot \partial/\partial x$ eine Richtungsableitung in drei Dimensionen und s ein Maß für die Weglänge bezeich-

¹⁰Das anfängliche Problem bei der Umsetzung eines Monte-Carlo-Berechnungsverfahrens war der enorme Rechenaufwand zur Erzeugung einer großen Anzahl an Zufallszahlen. Dies wurde zunächst umgangen, indem die Zufallszahlen aus den in der Stadt "Monte Carlo" erspielten Roulette-Ergebnisse verwendet wurden, was dem Verfahren auch den Namen gab. Später wurden Monte-Carlo-Verfahren überwiegend zu militärischen Entwicklungen eingesetzt, etwa bei der Entwicklung der Atombombe in Los Alamos, da das Militär über entsprechend leistungsstarke Rechner verfügte. Allerdings ist die Entwicklung verschiedener Monte-Carlo-Algorithmen durch die Teilchenphysik geprägt, die zur Auswertung von Experimenten mit Teilchenbeschleuniger eingesetzt wurden. Daher haben alle derzeit verwendeten Algorithmen wie EGS (Stanford, USA), GEANT (CERN, Schweiz, Frankreich) und MCNP (Los Alamos National Laboratory, USA) ihren Ursprung in der Teilchenphysik.

net. Der differentielle Wirkungsquerschnitt wird mit $\mu(x, p, p')$ und die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Teilchens mit $\psi(x', p', s)$ angegeben. Da diese Gleichung nur unter vereinfachten Annahmen (homogenes Medium, Nadelstrahlen etc.) näherungsweise analytisch lösbar ist, wurde hieraus ein stochastisches Modell zur Lösung der Transportgleichung mit einem Monte-Carlo-Verfahren entwickelt. Dabei findet die sogenannte Monte-Carlo-Integration Anwendung [40], indem das Integral einer beliebigen Funktion f über ein Volumen V durch N zufällig gewählte Punkte x_1, \dots, x_N in V abgeschätzt wird durch

$$\int f dV \approx V \langle f \rangle \pm V \sqrt{\frac{\langle f^2 \rangle - \langle f \rangle^2}{N}}$$

$$\text{mit } \langle f \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N f(x_i) \text{ und } \langle f^2 \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N f^2(x_i).$$

Überdies wird der Teilchentransport auf einige wenige sogenannte Teilchenschicksale zurückgeführt: Aus einer Strahlenquelle wird zunächst ein primäres Teilchen einer bestimmten Energie und Richtung ausgewählt und die Wegstrecke bis zur nächsten Wechselwirkung mittels Zufallszahlen bestimmt. Anschließend folgt man dem Teilchen durch die vorliegende Geometrie bis zum Ort der nächsten Wechselwirkung und berechnet für diesen Ort die Änderungen in der Energie und Richtung des Teilchens mittels des Wirkungsquerschnitts der ebenfalls durch Zufallszahlen bestimmten Wechselwirkung. Falls es sich bei dieser Wechselwirkung um einen inelastischen Stoß gehandelt hat, wird ein entsprechendes Sekundärteilchen erzeugt. Dieser Prozess wird solange fortgesetzt, bis das primäre und alle sekundären Teilchen die vorliegende Geometrie verlassen haben, oder auch lokal absorbiert wurden bzw. eine Minimalenergie unterschritten haben.

Zur Simulation von Elektronen-Trajektoren ist es allerdings notwendig, eine größere Anzahl von Wechselwirkungen zu einem Schritt zusammen zu fassen, da es im Vergleich zur Simulation von Photonen-Trajektoren zu deutlich mehr Wechselwirkungen¹¹ kommt und die Simulation jeder einzelnen Wechselwirkung nicht praktikabel ist. Das Zusammenfassen von Wechselwirkungen in einer bestimmten Umgebung wird als Condensed-History-Technik bezeichnet [41]. Das Elektron bewegt sich während eines sogenannten Condensed-History-Schritts auf einer geradlinigen Bahn, die als Mittelung über eine Schar von gekrümmten Elektronenbahnen aufgefasst werden kann. Eine weit verbreitete Variante zur Umsetzung der Condensed-History-Technik wird als "Class II" bezeichnet, die zwischen Stößen mit kleinen Energieverlusten und Stößen

¹¹Ein einzelnes Elektron im MeV-Bereich erfährt einige 10^5 Wechselwirkungen bis es seine Energie vollständig an das Medium abgegeben hat.

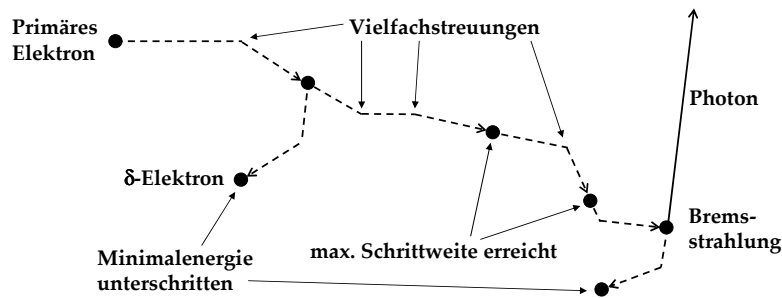


Abbildung 2.11: Schematische Darstellung eines simulierten Elektronenschicksals mit Vielfachstreuungen, δ -Elektronen- und Bremsstrahlungs-Erzeugung. Abbildung übernommen aus [37].

mit großen Energieverlusten unterscheidet. Jeweils ein Condensed-History-Schritt mit einer Vielfachstreuung findet statt, wenn sich zwischen zwei Wechselwirkungen ein großer Energieverlust (δ -Elektronenerzeugung oder Bremsstrahlungsproduktion) ereignet hat (siehe Abbildung 2.11).

Der Vielfachstreuwinkel ergibt sich dabei mittels einer Streutheorie als Mittelwert über die Einzelstreuungen. Während eines Schritts gibt das einfallende Elektron seine Energie gemäß dem Bremsvermögen kontinuierlich an die Umgebung ab. Zudem sind zum einen Korrekturen der Weglänge sowie der lateralen Verschiebung erforderlich, da die wirkliche Elektronenbahn länger ist als die simulierte Bahn und der reelle Endpunkt der Elektronenbahn gegenüber dem simulierten Endpunkt seitlich versetzt ist. Zum anderen sind in der Nähe von Materialgrenzen weitere Korrekturen erforderlich, da z. B. für den Fall, dass sich die simulierte Elektronenbahn ausschließlich in einem einzigen Material befindet, das reale Elektron sich aber auch durch ein anderes Material bewegt hat. Dies kann die Länge des Schritts, den Vielfachstreuwinkel sowie die deponierte Energie beeinflussen. Das richtige Zusammenwirken der Condensed-History-Technik und der Korrekturen ergibt schließlich den Elektronenschrittalgorithmus wie z. B. der häufig verwendete “Parameter Reduced Electron-Step Transport Algorithm” (PRESTA) [42].

In dieser Arbeit wurde zur Monte-Carlo-Simulation von Elektronen-Trajektorien durch den Linearbeschleuniger bis ins menschlichen Gewebe der sogenannte “Dose Planning Method” Code verwendet. Wie in [43] genauer beschrieben, basiert der Code auf dem EGS4-Code¹² und verwendet wie oben erläutert den Class II-Algorithmus zur Realisierung der Condensed-History-Technik. Ferner enthält der Code drei wesentliche Verbesserungen zur Reduzierung der Simulationszeit bei gleich bleibender Simulationsgenauigkeit:

¹²Die Abkürzung EGS steht für “Electron Gamma Shower”. Dieser Code wurde am *Stanford Linear Accelerator Center* zur Simulation von Beschleunigerexperimenten mit Elektronen und Positronen entwickelt.

Die Einführung einer schrittgrößenunabhängigen Streutheorie nach Goudsmit und Saunderson, die Implementierung eines optimierten Transportmechanismus und die Verwendung größerer Transportschritte.

Trotz Verwendung effizienter Transportalgorithmen kann es je nach gewünschter statistischer Unsicherheit unter Umständen zu sehr langen Berechnungszeiten von mehr als zehn Minuten kommen. Deshalb ist der Einsatz sogenannter Varianzreduktionsverfahren zur Verkürzung der Simulationszeit ein wichtiger Bestandteil bei Verwendung von Monte-Carlo-Verfahren. Neben dem Erstellen von Phasenraumdateien¹³ oberhalb veränderlicher Geometrien der Strahlformung wurden in dieser Arbeit vier Reduktionsverfahren zur Teilchensimulation angewendet:

- Particle Splitting: Ein Elektron wird in N Unterteilchen mit einer Gewichtung von $1/N$ zerlegt.
- Russian Roulette: Ein Bremsstrahlungsphoton wird nur mit Wahrscheinlichkeit $w \ll 1$ simuliert und mit $1/w$ gewichtet.
- History Repetition: Das Schicksal von simulierten Elektronen und Bremsstrahlungsphotonen wird mehrmals verwendet, wodurch insbesondere Symmetrien in der Geometrie ausgenutzt werden können.
- Range Rejection: Falls ein Teilchen aufgrund seiner Energie das relevante Volumen nicht mehr erreichen kann, wird es nicht mehr weiter simuliert.

¹³In einer Phasenraumdatei wird die Energie und Richtung eines Teilchens in einer bestimmten Schicht abgespeichert, so dass von dort aus weitere Monte-Carlo-Simulationen begonnen werden können.

3

MATERIALIEN, MESS- UND BERECHNUNGSVERFAHREN

3.1 LINEARBESCHLEUNIGER

Die vorliegende Arbeit beruht überwiegend auf experimentellen Untersuchungen mit Elektronenstrahlung im Energiebereich von 5-20 MeV. Es wurden Messungen mit einem medizinischen Elektronen-Linearbeschleuniger (Typ Primus, Siemens, Erlangen) durchgeführt, der Elektronenstrahlung einer nominellen Strahlenergie von 6, 8, 10, 12, 14 und 17 MeV erzeugt¹. Im Folgenden soll kurz die Erzeugung der Elektronenstrahlung anhand der nachfolgenden Abbildung 3.1 beschrieben werden. Ein Bild des verwendeten Linearbeschleunigers am UKE ist in Abbildung 3.1 gezeigt.

Zunächst werden in der Elektronenkanone freie Elektronen mit einer geheizten Gitterkathode erzeugt und durch eine angelegte Spannung in Richtung der Gitteranode vorbeschleunigt und schließlich in das Beschleunigungsrohr eingeschossen. Das Beschleunigungsrohr befindet sich in der sogenannten Gantry des Beschleunigers, die $\pm 180^\circ$ um das Isozentrum (Kreismittelpunkt der Gantry) rotieren kann. Im Beschleunigungsrohr werden die niederenergetischen Elektronen mittels Mikrowellen einer Frequenz von etwa 3 GHz zu Elektronenpaketen formiert und auf relativistische Energien beschleunigt. Das dazu erforderliche hochenergetische Mikrowellenfeld wird beim verwendeten Be-

¹Aus technischen Gründen standen 17-MeV-Elektronen nur eingeschränkt zur Verfügung.

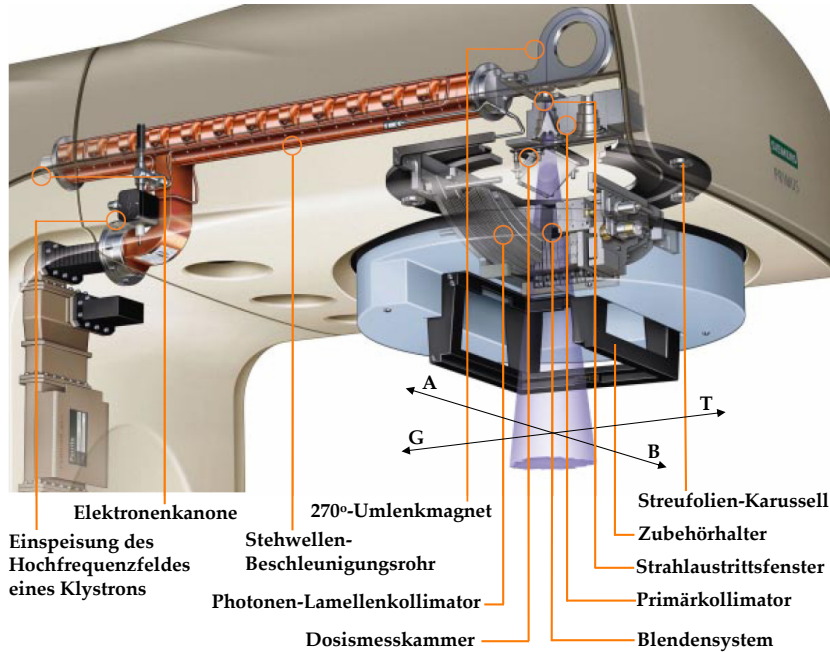


Abbildung 3.1: Aufbau des Elektronen-Linearbeschleunigers (Typ Primus) der Firma Siemens, Erlangen zur Erzeugung von Elektronenstrahlung im Energiebereich von 6-17 MeV. Zur Orientierung werden am Beschleuniger die Richtung G-T längs der Gantry und senkrecht dazu die Richtung A-B definiert. Abbildung entnommen von der Homepage der Firma Siemens.

schleuniger in einem Klystron erzeugt, das sich im Beschleunigungsrohr als Stehwelle ausbreitet. Nach dem Passieren der Beschleunigungsstrecke werden die Elektronen von einem 270°-Umlenkmagneten in die Richtung des Isozentrums umgelenkt. Die Umlenkung der Elektronen dient gleichzeitig auch als Energieselektion, indem Elektronen verschiedener Energien im Magnetfeld auf unterschiedliche Bahnen abgelenkt werden und durch Absorption von Elektronen äußerer Bahnen eine energetische Homogenisierung des Strahls erzielt wird. Um schließlich den aus dem Umlenkmagneten austretenden Elektronen-Nadelstrahl medizinisch nutzbar zu machen, sind folgende strahlverändernde bzw. -formende Komponenten erforderlich:

- Die erste und zweite Streufolie dienen der Aufstreuung und Homogenisierung des Elektronennadelstrahls, welche aber auch gleichzeitig eine Verbreiterung des Energiespektrums im Elektronenstrahl hervorrufen. Beim verwendeten Beschleuniger besteht die erste Streufolie bei 8 und 10 MeV aus SST und bei 12, 14 und 17 MeV aus Gold. Bei 6 MeV wird keine erste Streufolie verwendet. Die zweite Streufolie besteht bei allen Elektronenenergien aus Aluminium- und Kaptonsichten. Die Streufolien rotieren auf einem Karussell, das sich etwa 10 cm unterhalb des Strahlaustrittsfensters des Umlenkmagneten befindet (siehe Abbildung 3.1). Das Strahlaustrittsfenster stellt die Elektronenquelle dar, die sich 100 cm oberhalb des Isozentrums der Gantry befindet.

- Zur Vorkollimierung des Elektronstrahls auf den bereits in der Einführung genannten Tubus werden zwei Blenden aus Wolfram einer Dicke von 7.5 cm längs des Beschleunigungsrohrs in G-T Richtung und senkrecht dazu ein MLC aus Wolframlamellen einer Dicke von 7.9 cm in A-B Richtung eingesetzt (siehe Abbildung 3.1). Der Tubus wird zur Formung regulärer sowie irregulärer Felder im Zubehörhalter unterhalb des Strahlerkopfes eingeschoben und steht für unterschiedliche Feldgrößen ($\varnothing = 5$ cm, 10 cm \times 10 cm, 14 cm \times 8 cm, 15 cm \times 15 cm, 20 cm \times 20 cm und 25 cm \times 25 cm) zur Verfügung. Der Abstand von der Strahlenquelle bis zur Tubusunterkante beträgt 95 cm. Ein Bild eines eingehängten Tubus wird später im ersten Implementierungsschritt zur Entwicklung des EMLC in Abbildung 4.1 gezeigt.

3.2 DOSIMETER

3.2.1 IONISATIONSKAMMERN

Ionisationskammern bestehen in der Regel aus zwei Elektroden, die ein Gasvolumen einschließen. Beim Anlegen einer Spannung fließt bei ionisierender Strahlung ein Strom. Dieser wird durch die Ladungsträger hervorgerufen, die im Gasvolumen durch ionisierende Strahlung erzeugt wurden. Ionisationskammern eignen sich zur Messung der Absolutdosis in einem definierten Punkt sowie zur Aufnahme relativer Dosisverteilungen. Infolge der bei Dosisverteilungen häufig auftretenden hohen Dosisgradienten kommen hierfür nur kleinvolumige Ionisationskammern, sogenannte Kompaktkammern, in Frage.

Bei den verwendeten Kompaktkammern handelt es sich um die CC03 und CC13 der Firma IBA Dosimetry, Schwarzenbruck. Die CC13 ist mit einem aktiven Kammervolumen von 0.13 cm³ versehen und wurde ausschließlich als Referenzkammer verwendet. Referenzkammern werden im Strahlungsfeld fix positioniert. Durch Normierung des Signals der Messkammer auf das Referenzsignal wird ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis erreicht. Die CC03 wurde als Messkammer eingesetzt und hat ein aktives Kammervolumen von 0.03 cm³ (siehe Abbildung 3.2 und Abbildung 3.5). Der effektive Messort der Kammer liegt bei senkrechter Einstrahlung gegenüber der Kammermitte um den halben Innenradius der Kammer zu größeren Tiefen im Messphantom verschoben. Nach Abbildung 3.2 beträgt die Messortverschiebung 0.8 mm. Ferner muss die CC03 axial in Richtung Kammerspitze um 2.8 mm verschoben werden.

Zur Messung der Absolutdosis wird in der Elektronendosimetrie überwiegend die sogenannte Roos-Kammer verwendet (siehe Abbildung 3.3 und Abbildung 3.5). Die Roos-Kammer ist von ihrer Bauart her eine Flachkammer. Bei Flachkammern sind die Elektroden planparallel zueinander angeordnet. Die

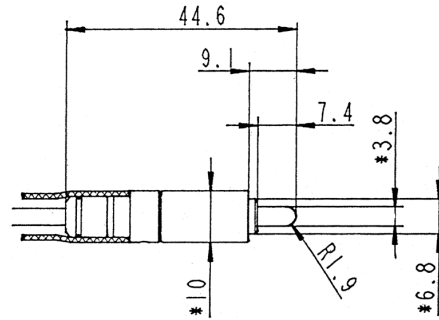


Abbildung 3.2: Kompaktkammer CC03 der Firma IBA Dosimetry, die zur Bestimmung von relativen Tiefendosis- und Dosisquerverteilungen verwendet wurde. Abbildung entnommen aus der Gebrauchsanweisung.

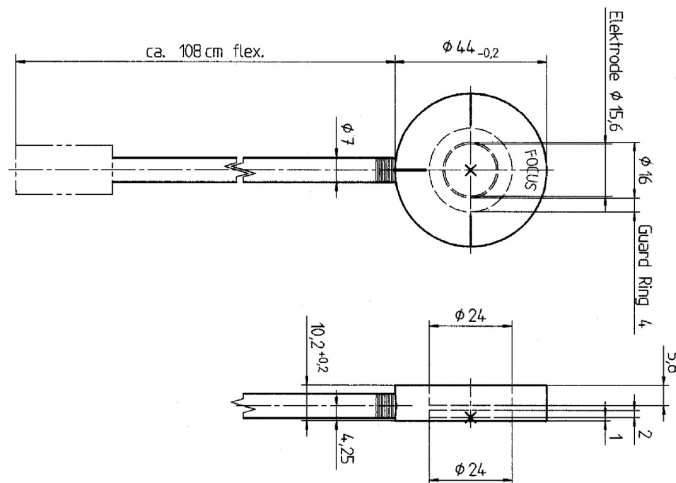


Abbildung 3.3: Roos-Kammer der Firma PTW, die zur Bestimmung der Absolutdosis eingesetzt wurde. Abbildung entnommen aus der Gebrauchsanweisung.

fokusnahe Elektrode ist strahlendurchlässig und besteht aus einer dünnen, in der Regel mit Graphit belegten Membran. Die verwendete Roos-Kammer stammt von der Firma PTW und hat ein aktives Kammervolumen von 0.35 cm^3 . Der Bezugsort liegt 1 mm hinter der Strahleintrittsseite und fällt mit dem effektiven Messort zusammen, d. h. Roos-Kammern zeigen keinen Verdrängungseffekt, so dass $k_r = 1$ ist. Außerdem wurde die Kammerwand so dimensioniert, dass kein Hereinstreueffekt ($p_E = 1$) auftritt. So ergibt sich für den kammerspezifischen k_E'' -Faktor in Gleichung (2.6) nach [34]: $k_E'' = 1/p_{Co}$ mit $p_{Co} = 1.024$. Die Sättigungskorrektur k_S sowie die Polaritäts-Korrektur k_P in Gleichung (2.5) können laut Hersteller vernachlässigt werden.

3.2.2 RADIOCHROMER FILM

Dosisverteilungen mit hoher Ortsauflösung von weniger als 0.1 mm werden mittels radiografischer oder radiochromer Filme aufgenommen. In der vorliegenden Arbeit fanden ausschließlich radiochrome Filme vom Typ EBT der Firma ISP, USA Verwendung, die zur Messung von zweidimensionalen Dosis-

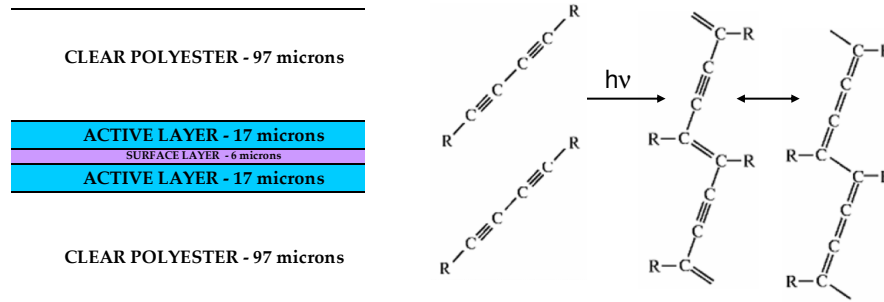


Abbildung 3.4: Struktur und Funktionsprinzip des radiochromen Films (Typ EBT der Firma ISP). Abbildungen entnommen von der Homepage der Firma ISP.

verteilungen eingesetzt wurden. Ein EBT-Film hat eine Dicke von etwa 200 μm und ist für eine Dosis von 0.01 bis 8 Gy ausgelegt. Wie in Abbildung 3.4 links schematisch dargestellt, besteht der Film aus einer zweifachen und geschützt aufgetragenen strahlensensitiven Schicht. Laut Herstellerangaben hat der Film folgende chemische Zusammensetzung: C (27.2%), H (55.9%), O (6.3%), N (6.6%), Li (1.8%), Cl (1.8%). Hieraus ergibt sich eine effektive Kernladungszahl Z_{eff} von 8.6. Der Film ist somit annähernd gewebeäquivalent².

Unbestrahlt ist der Film farblos und transparent. Durch ionisierende Strahlung polymerisieren die in der sensitiven Schicht enthaltenen Mikrokristalle eines Monomers (siehe Abbildung 3.4 rechts). Dieser Polymerisationsprozess führt zu einer Änderung des Absorptionsverhaltens der bestrahlten Filmregion im Bereich sichtbaren Lichts. Es tritt schließlich eine Blaufärbung des Films ein, wie später im Abschnitt 3.5.1 in der Abbildung 3.7 dargestellt wird. Der Polymerisationsprozess ist annähernd unabhängig von der Strahlenqualität (Elektronen, Photonen), der Energie (5-20 MeV) und der Dosisleistung (100-600 MU pro Minute) [44]. Die Färbung stabilisiert sich laut Hersteller nach weniger als zwei Stunden. Somit ist der EBT-Film selbst entwickelnd. Nach dieser Zeit kann mit Hilfe von handelsüblichen Scannern das veränderte Absorptionsverhalten zu Messungen der Lichttransmission genutzt werden. Die Transmission ist schließlich ein Maß für die applizierte Dosis. Es erwies sich als notwendig, die EBT-Filme vor der Messung einer Kalibrierprozedur zu unterziehen. Das durchgeführte Kalibrier- und Auswerteverfahren wird im Abschnitt 3.5 beschrieben.

3.3 MESSPHANTOME

Messphantome sind Grundvoraussetzung dosimetrischer Untersuchungen, da Messungen im menschlichen Gewebe in der Regel nicht möglich sind. Als

²Gewebeäquivalent bedeutet, dass die effektive Kernladungszahl $Z_{\text{eff}} = 7.4$ beträgt. Diese wiederum entspricht in etwa der effektiven Kernladungszahl von Wasser $Z_{\text{eff}} \approx 7$.

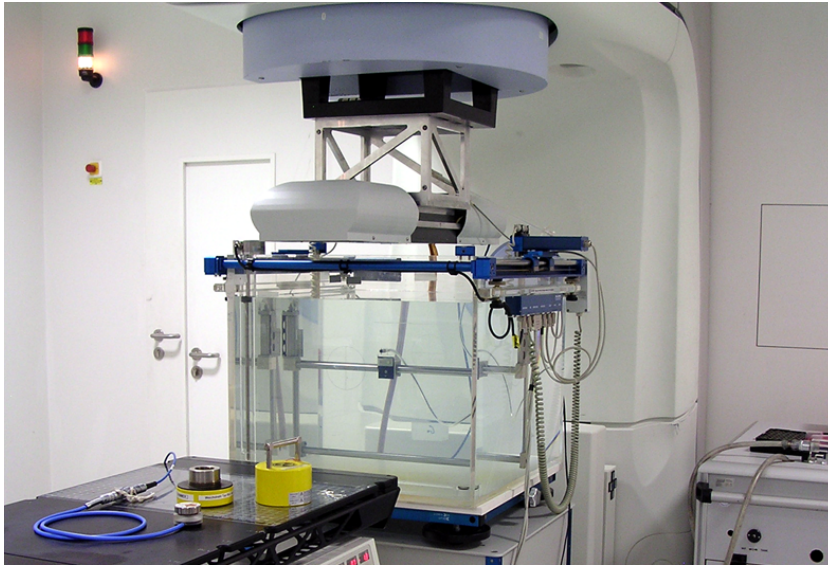


Abbildung 3.5: Wasserphantom der Firma IBA Dosimetry. Das im Phantom befindliche Wasser wird über einen Schlauch aus dem rechts unten stehenden Wassertank gepumpt. In der Darstellung befindet sich die Ionisationskammer aus Abbildung 3.2 in der Mitte des Wasserphantoms. Die zur Messung der Absolutdosis verwendete Ross-Kammer ist auf dem Bestrahlungstisch gezeigt. In dem gelben Behälter rechts daneben befindet sich die Prüfstrahlenquelle (Sr-90), die zur sogenannten k_p/k_m -Messung in Gleichung (2.5) verwendet wurde. Oberhalb des Wasserphantoms ist der zweite Prototyp des im nächsten Kapitel vorgestellten EMLC gezeigt, der an die Gantry des Primus-Beschleunigers am UKE montiert wurde, um zur Messung von Tiefendosis- und Dosisquerverteilungen die dazu erforderlichen Feldformen zu erzeugen.

Gewebersatz mit vergleichbaren dosimetrischen Eigenschaften wird Wasser verwendet. Folglich beinhalten Messphantome Wasser oder wasseräquivalente Materialien. Wasserphantome zeichnen sich dadurch aus, dass jede beliebige Ionisationskammer computergesteuert im Messphantom navigiert werden kann. Die Positionierungsgenauigkeit beträgt dabei ± 0.1 mm. Für die vorliegende Arbeit wurde das Wasserphantom *Blue Phantom* der Firma IBA verwendet (Abmessung: 65 cm \times 62 cm \times 55 cm), das in Abbildung 3.5 gezeigt ist.

Filmmessungen können nicht ohne weiteres im Wasserphantom vorgenommen werden. Daher wurden alle Messungen mit Filmen in einem sogenannten Plattenphantom der Firma PTW, Freiburg und dem *Easy Cube* der Firma Euromechanics, Schwarzenbruck durchgeführt. Beide Phantome bestehen aus RW3. Dies ist ein wasseräquivalentes Material und setzt sich aus Polystyrol und 2% TiO_2 (Massenprozent) zusammen. Der *Easy Cube* besteht aus 16 cm \times 16 cm großen Platten, die von vier 1 cm breiten äußeren Platten umschlossen werden, so dass die maximal zu verwendende Filmgröße auf 16 cm \times 16 cm beschränkt ist (siehe Abbildung 4.1 und Abbildung 4.5). Das Plattenphantom besteht aus einzelnen 30 cm \times 30 cm großen Platten ohne seitliche Begrenzungsplatten (siehe Abbildung 3.7). Die Filme können in beiden Phantomen in Schritten von 1 mm positioniert werden.

3.4 BESTRAHLUNGSPLANUNGSPROGRAMM

Ein Bestrahlungsplanungsprogramm ist ein umfangreiches und komplexes Programm zur Durchführung einer Bestrahlungsplanung und somit zentraler Bestandteil einer jeden Strahlentherapieeinrichtung. Das Programm ist in der Regel in ein Netzwerk zum Datenaustausch mit anderen Datenverarbeitungsprogrammen eingebunden und wird von Ärzten, medizinisch-technischen Assistenten und Medizinphysikern bedient. Dies macht eine Unterteilung in Module erforderlich, die nachfolgend anhand einer Bestrahlungsplanung mit dem in dieser Arbeit verwendeten Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle*³ beschrieben werden sollen. Einige ausgewählte Bildschirmabzüge sind in Abbildung 3.6 gezeigt.

- **Physikmodul:** Zur Durchführung einer Bestrahlungsplanung müssen zunächst im Physikmodul die Parameter des Bestrahlungsgerätes hinterlegt werden. Dies sind mechanische Geräteparameter sowie Parameter, die die Strahlung in ihrer jeweiligen Anwendung kennzeichnen (Basisdaten). Diese werden entweder vom Hersteller des Bestrahlungsgerätes angegeben oder sind mit geeigneten Hilfsmitteln zu bestimmen. Mittels der Basisdaten müssen anschließend eine Kalibrierung und Überprüfung des Dosisberechnungsmodells vorgenommen werden (siehe Abschnitt 3.6.1 und 3.6.2).
- **Konturierungsmodul:** Das Erstellen eines Bestrahlungsplans erfordert die Kenntnis über die Anatomie und Lagerung des Patienten sowie über das zu bestrahlende Zielvolumen und die zu schonenden Organe bzw. Körperregionen. Das Bestrahlungsplanungsprogramm verfügt daher in seinem Konturierungsmodul über geeignete Schnittstellen, um die computertomografischen Schnittbilder des Patienten einzulesen und darzustellen. Auf Grundlage dieser Schnittbilder werden charakteristische Konturen (Außenkontur, Lunge, Knochen) automatisch erfasst und mittels geeigneter Konturierungswerkzeuge das Zielvolumen sowie die Risikostrukturen vom Arzt eingezeichnet, wie in Abbildung 3.6 oben links für das in dieser Arbeit konstruierte Brustphantom exemplarisch gezeigt. Das Zielvolumen (linke Brust) wurde hier mit roter Linie und die Risikoorgane (Lunge, Herz) mit grüner bzw. gelber Linie konturiert.

³Es handelt sich hier um ein auf UNIX basiertes Programm der Firma Philips Radiation Oncology Systems, USA. Für diese Arbeit wurde *Pinnacle* der Version 8.1s auf einer "Sun Blade 2500" am UKE installiert. *Pinnacle* bietet die Möglichkeit, jeden Vorgang im Programm von außen durch Scripte vorzunehmen. Dies hat die Entwicklung einer Schnittstelle zum Datenaustausch mit dem später beschriebenen Optimierungsprogramm ohne zeitaufwendige Programmierarbeiten von Philips möglich gemacht.

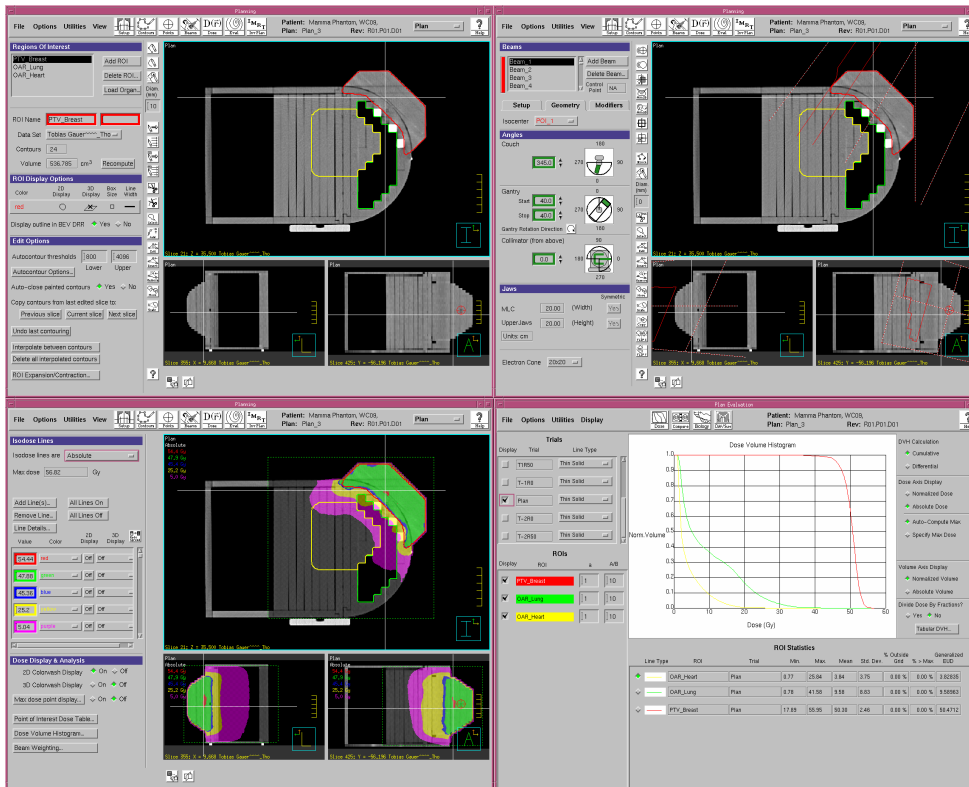


Abbildung 3.6: Gezeigt sind Bildschirmabzüge aus dem Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle* der Firma Philips zur Beschreibung des Konturierungsmoduls (oben links), des Optimierungsmoduls (oben rechts) sowie des Evaluierungsmoduls (unten links und rechts). Die hier eingelesenen computertomografischen Schnittbilder eines Brustphantoms werden in den Bildschirmabzügen oben rechts und links sowie unten links jeweils durch drei axiale Ebenen (oben: transversal, unten links: sagittal, unten rechts: koronal) entlang der weißen horizontalen und vertikalen Linie dargestellt. Der Bildschirmabdruck unten rechts zeigt ein Dosis-Volumen-Histogramm für die hier konturierten Volumina des Brustphantoms (rot: Zielvolumen, linke Brust; grün: Linke Lunge; gelb: Herz).

- Optimierungsmodul:** In diesem Modul wird vom Medizinphysiker die Optimierung der Bestrahlungsparameter für die vom Arzt bereitgestellten Dosisvorgaben durchgeführt. Zunächst muss jedoch die Position des Isozentrums festgelegt werden, auf das sich die Bestrahlungsfelder beziehen. Als Isozentrumsposition wird meist der Schwerpunkt des Zielvolumens gewählt. Im Probiervorgang wird schließlich durch sukzessives Hinzufügen von konformalen Bestrahlungsfeldern (siehe Abbildung 1.1 links) sowie durch Anpassen der geometrischen Feldparameter (Gantry-, Tischdreh-, und Blendendrehwinkel, Feldgröße, Strahlenergie und relative dosimetrische Gewichtung) die Optimierung der Dosisverteilung vorgenommen. In dem betrachteten Beispiel in Abbildung 3.6 oben rechts wird ein senkrecht auf das Zielvolumen gerichtetes Bestrahlungsfeld gezeigt, dessen Feldkontur in der koronalen Schnittebene (unten rechts) auf das Brustphantom projiziert wird. Das Optimieren der Bestrah-

lungsparameter ist zeitaufwendig, erfordert viel Erfahrung des Medizophysikers und kann in diesem Umfang nur für eine kleine Anzahl von bis zu 5-7 Bestrahlungsfelder durchgeführt werden. Soll nun mittels einer Zerlegung der konformalen Bestrahlungsfelder in Teilfelder eine Intensitätsmodulierung und somit eine bessere Anpassung der Dosisverteilung an das Zielvolumen erreicht werden (siehe Abbildung 1.1 rechts), ist an dieser Stelle eine sogenannte inverse Planung mit Hilfe eines zusätzlichen Optimierungsprogramms erforderlich. Dies ist in der vorliegenden Arbeit durch ein externes Programm erfolgt, das zum Datenaustausch von Feldparametern eines Bestrahlungsfeldes und den daraus resultierenden Dosiswerten in den Konturen über eine Schnittstelle mit dem Dosisberechnungsmodul in *Pinnacle* verbunden wurde (siehe Abschnitt 4.2.1). Das Ziel der Optimierung ist stets eine möglichst minimale Anzahl an Feldern bzw. Teilfeldern sowie Bestrahlungseinheiten, die entsprechend den Dosisvorgaben des Arztes das Zielvolumen mit einer homogenen Dosis bestrahlen und umliegende strahlenempfindliche Organe von der Strahlung aussparen sollen. Anschließend erfolgt mit einem ausreichend großen Berechnungsgitter – die konturierten Volumina müssen vollständig vom Gitter erfasst werden – sowie mit einem kleinen Gitterintervall eine meist zeitaufwendige Berechnung der optimierten Dosisverteilung, die dann im Evaluierungsmodul dem Arzt zur abschließenden Überprüfung bereit steht.

- **Evaluierungsmodul:** Die Evaluierung der Dosisverteilung wird zum einen auf der Grundlage einer Isodosendarstellung für die drei axialen Schnitte des Patienten vorgenommen. In der Abbildung 3.6 unten links wurden dazu fünf unterschiedliche Isodose definiert, die in der transversalen (oben), sagitalen (unten links) und koronalen (unten rechts) Schnittebene des Brustphantoms durch farblich unterschiedliche Flächen gekennzeichnet sind. Die grüne Fläche stellt hier die Mindestdosis (95% der verschriebenen Dosis von 50.4 Gy) dar, mit der das Zielvolumen homogen bestrahlt werden soll. Die rote Fläche zeigt die maximal zulässige Dosis (110% der verschriebenen Dosis von 50.4 Gy) im Zielvolumen. Neben der Visualisierung wird zum anderen meist ein Dosis-Volumen-Histogramm erstellt und zur Bewertung des Bestrahlungsplans hinzu gezogen. In der Abbildung 3.6 unten rechts ist für die konturierten Volumina (Zielvolumen, Lunge, Herz) ein kumulatives Dosis-Volumen-Histogramm gezeigt, das die Summe aller Volumenelemente dieser Strukturen darstellt, in denen bestimmte Dosiswerte erreicht bzw. überschritten werden.

3.5 DOSISMESSVERFAHREN MIT FILMEN

Für experimentelle Untersuchungen mit dem im nächsten Kapitel vorgestellten EMLC sowie zur Verifikation von Dosisberechnungen ganzer Bestrahlungspläne mussten zweidimensionale Dosisverteilungen mit hoher Ortsauflösung aufgenommen werden. Daher wurde für den radiochromen Film ein Messverfahren erstellt, dessen Kalibrier- und Auswerteprozedur in diesem Abschnitt beschrieben werden soll. Anschließend wird das Messverfahren einer Validierung unterzogen, inwieweit sich dieses auch zur Verifikation von Elektronen-IMRT-Plänen mit unterschiedlichen Einstrahlrichtungen, Strahlenergien und Bestrahlungseinheiten eignet.

Das Messprinzip beruht auf einer in der Filmschicht dauerhaften Blaufärbung durch ionisierende Strahlung. Zur Auswertung der Blaufärbung ist eine gleich bleibende Kalibrierung notwendig, die nachfolgend beschrieben wird.

3.5.1 KALIBRIEREN DER FILME

Das Ziel der Kalibrierung besteht darin, einen Zusammenhang zwischen eingestrahelter Dosis und erzeugter Blaufärbung im Film herzustellen. Es wird zunächst ein Kalibrierfilm⁴ auf $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$ zugeschnitten und in der Mitte eines Plattenphantoms⁵ aus Festwasser in einer von der Elektronenenergie abhängigen Messtiefe (6 MeV: 1.4 cm; 10 und 14 MeV: 2.2 cm) positioniert. Anschließend wird der Film mit vier Feldern des $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ Tubus einer unterschiedlichen Dosis bestrahlt, wobei diese durch Verschieben des Plattenphantoms unter dem Tubus im Quadrat angeordnet sind und sich dabei nicht überschneiden. Die Phantomoberfläche befindet sich dabei in der Isozentrums ebene. Die dazugehörige Messanordnung ist in Abbildung 3.7 gezeigt.

Mit zwei Kalibrierfilmen werden acht verschiedene Blaufärbungen einer definierten Dosis erzeugt, die am Ort des Films mit der Roos-Kammer nach dem im Abschnitt 2.2.1 beschriebenen Verfahren zur Dosisermittlung bestimmt werden. Die Dosis wurde für 100 Bestrahlungseinheiten (MU) ermittelt, so dass wegen der bestehenden Linearität zwischen Dosis und Bestrahlungseinheiten unterschiedliche Blaufärbungen durch 20, 60, 100, 140, 180, 220, 260 und 300 MU erzeugt werden können. In den oben genannten Tiefen entsprechen 100 MU etwa 1 Gy.

⁴Es ist darauf zu achten, dass die zur Kalibrierung und Messung verwendeten Filme derselben Filmcharge entstammen, da sich die Verfärbung der Filme verschiedener Produktionschargen unterscheiden kann. Innerhalb einer Charge wird durch den Hersteller eine weitestgehende Homogenität der chemischen Zusammensetzung der Filme und somit ein gleich bleibender Zusammenhang zwischen Färbung und Dosis garantiert.

⁵Es wurde hierfür eine Platte mit entsprechender Vertiefung angefertigt, um eine Beeinflussung durch Lufteinschlüsse zu vermeiden und darüber hinaus auch eine praktikable und reproduzierbare Positionierung vornehmen zu können.

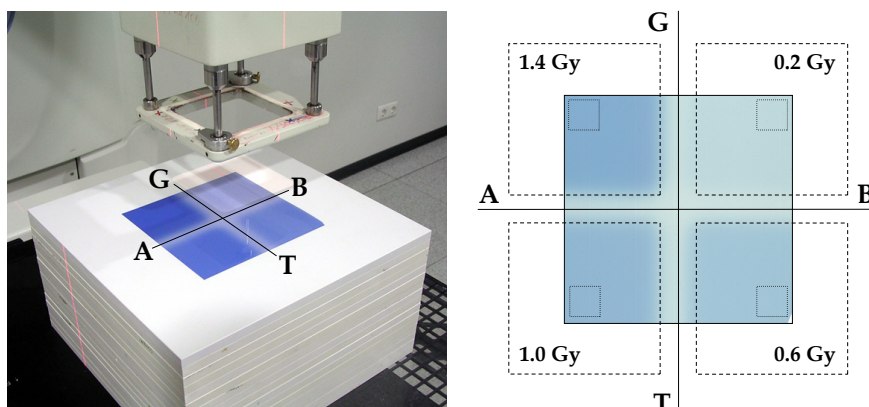


Abbildung 3.7: Messanordnung zur Kalibrierung eines Messverfahrens mit radiochromen Filmen (Typ EBT der Firma ISP, USA). Die vier $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ Bestrahlungsfelder (gestrichelte Quadrate) wurden durch Verschieben des Plattenphantoms unter dem Tubus im Quadrat auf dem $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$ Kalibrierfilm angeordnet, so dass sich die Felder nicht überschneiden und durch Streustrahlung in den jeweiligen Feldmitten dosimetrisch beeinflussen können. Nach dem Einscannen der Kalibrierfilme wurden die Scanwerte in einem definierten Bereich von etwa $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ (gepunktete Quadrate) jeweils in der Mitte der $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ Felder ermittelt. Die abgeschnittene Ecke am rechten unteren Rand des Films dient der Kennzeichnung, da es durch Polarisation im Film bei horizontaler und vertikaler Orientierung des Films zur Scanrichtung zu einer Verschiebung des resultierenden Scanwertebereiches kommt.

Nach der Bestrahlung werden die Kalibrierfilme mit einem handelsüblichen Flachbett-Scanner (hier: ScanMaker 8700, Microtek, Taiwan; optische Auflösung: $1200 \times 2400\text{ dpi}$; Farbtiefe: 42 bit) in Transmission mit 100 dpi eingescannt⁶, als TIFF-Format abgespeichert und in Matlab⁷ (7.0.1) eingelesen. Zur Auswertung der Kalibrier- sowie später auch der Messfilme wird allerdings nur der Rot-Kanal der RGB-Bilder verwendet, da die Blaufärbung des Films sein Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 635 nm hat und der Rot-Kanal der eingescannten Bilder die größte Signalintensität aufweist.

Durch Digitalisieren wird jeder Blaufärbung ein Scanwert im Wertebereich von 0 bis 2^{16} zugeordnet⁸. Der Filmschleier wird mittels eines unbestrahlten Films bestimmt, welcher den größtmöglichen Scanwert definiert. Staubpartikel und Kratzer auf den Filmen werden durch einen Median-Filter entfernt. Schließlich wird für alle acht Bestrahlungsfelder der mittlere Scanwert aus einem definierten Bereich (etwa $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$) in der Mitte der jeweiligen

⁶Beim Einscannen ist auf die Orientierung des Films zu achten, da es durch Polarisation im Film bei horizontaler und vertikaler Orientierung des Films zur Scanrichtung zu einer Verschiebung des resultierenden Scanwertebereiches kommt. Es erwies sich beim Scannen der Filme auch als notwendig, dass eine Glasplatte auf den jeweiligen Film gelegt wird, um Schwankungen in den Scanwerten durch eine mögliche Wölbung des Films zu vermeiden.

⁷Matlab ist ein Auswerteprogramm, das für Bildverarbeitungen, Visualisierungen, Datenanalysen, Matrix-Operationen etc. verwendet werden kann.

⁸Es stellte sich heraus, dass die Kalibrierfilme ebenso wie die Messfilme erst etwa 12 Stunden – und nicht wie vom Hersteller angegeben 2 Stunden – nach der Bestrahlung reproduzierbare Scanwerte liefern.

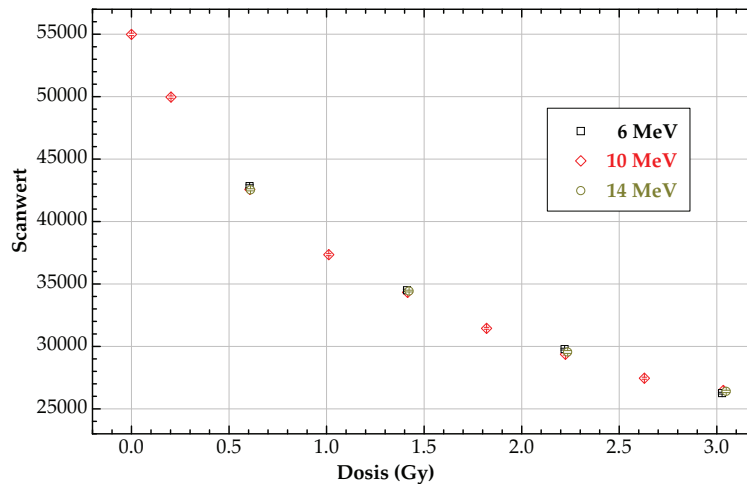


Abbildung 3.8: Kalibrierkurven für 6, 10 und 14 MeV, die gemäß der Messanordnung in Abbildung 3.7 zur Herstellung eines Zusammenhangs zwischen eingestrahelter Dosis und erzeugter Blaufärbung im Film ermittelt werden.

10 cm × 10 cm Felder ermittelt (siehe Abbildung 3.7 rechts). Wie oben beschrieben, ist die jeweilige Dosis für diesen Auswertebereich bekannt, so dass eine Zuordnung zwischen Scanwert und Dosis besteht, mit der die Kalibrierung abgeschlossen ist. In Abbildung 3.8 werden Kalibrierkurven für 6-, 10- und 14-MeV-Elektronen gezeigt. Der angegebene Fehler ergibt sich aus der Standardabweichung vom Mittelwert der Scanwerte.

Das Einscannen und Auswerten der Kalibrierfilme wurde in dieser Arbeit mit jeder Filmmessung wiederholt, da der Scanner täglichen Schwankungen unterliegt. Ebenso mögliche Schwankungen im Ansprechvermögen der Filme einer Charge sowie des Beschleunigers können dadurch berücksichtigt werden, indem für jede Filmmessung eine neue Kalibrierkurve aufgenommen und die Dosis am Ort des Films neu gemessen wird. Auf dieses Vorgehen wurde hier überwiegend verzichtet, da meist relative Dosisverteilungen benötigt wurden.

3.5.2 AUSWERTEN VON FILMMESSUNGEN UND VALIDIEREN DES MESSVERFAHRENS

Die angewendete Auswerteprozedur einer Filmmessung soll anhand einer durchgeführten Anschlussmessung beschrieben werden. Zudem soll auch die Anschlussmessung zur Validierung des Messverfahrens genutzt werden. Neben der Anschlussmessung wurden die Dosisakkumulation im Film bei senkrechter Einstrahlung mit unterschiedlichen Strahlenergien sowie die Abhängigkeit der Dosisbestimmung von der Einstrahlrichtung auf die Filmebene untersucht. Als Anschlussmessung sind die Absolutdosis sowie relative Tiefendosis- und Dosisquerprofile mit Filmen bei senkrechter und paralleler Ausrichtung zur Zentralstrahlachse ermittelt worden. Die Profile der Filmmessungen wurden anschließend mit den entsprechenden Tiefendosis- und Dosisquerprofilen aus

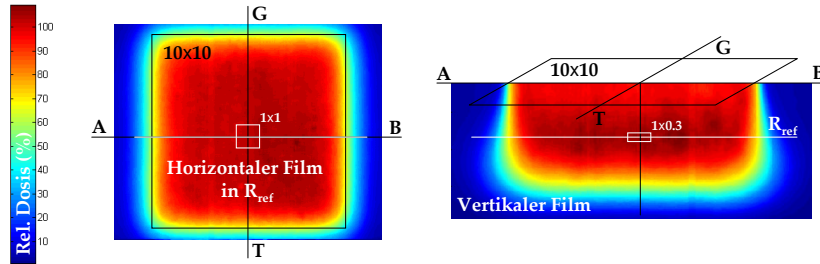


Abbildung 3.9: Anordnung zweier Filmmessungen zur Überprüfung der Absolutdosis in den weiß gekennzeichneten Bereichen (Tiefendosismaximum) sowie die Richtungsabhängigkeit des Ansprechvermögens. In der Anordnung links wurde der horizontale Film senkrecht zur Zentralstrahlachse im Tiefendosismaximum (6 MeV: 1.4 cm; 10 und 14 MeV: 2.2 cm) angeordnet, das schematisch durch die weiße horizontale Linie auf dem parallel zur Zentralstrahlachse angeordneten vertikalen Film eingezeichnet ist (rechts). Alle Abmessungen sind in cm angegeben.

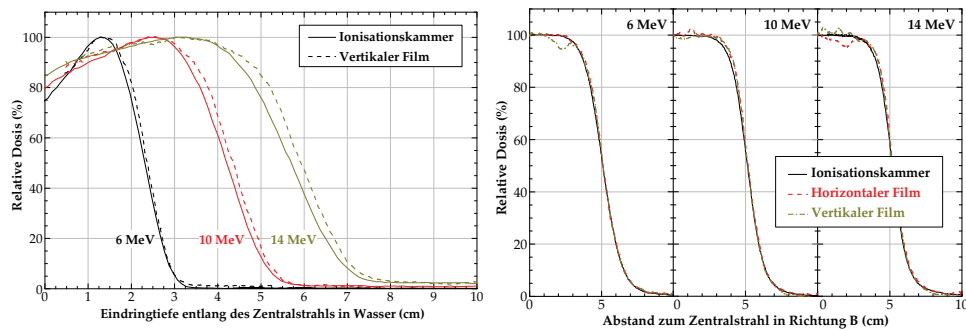


Abbildung 3.10: Ergebnis der Anschlussmessung zur Validierung des verwendeten Messverfahrens. Dargestellt sind Tiefendosis- und Dosisquerprofile eines $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ Feldes der Strahlenergie 6, 10 und 14 MeV, die zum einen im Wasserphantom mit der CC03-Ionisationskammer (Standard) und zum anderen im Festwasser mit radiochromen Filmen aufgenommen wurden. Eine schematische Darstellung der Filmanordnung ist in Abbildung 3.9 gezeigt.

einer Wasserphantommessung mit einer Ionisationskammer verglichen. Letztere Methode stellt den Standard dar, so dass Aussagen über die Güte des erstellten Messverfahrens zur Dosisverifikation von Elektronen-IMRT-Plänen getroffen werden konnten.

Die zwei Messfilme durchlaufen zunächst die gleiche Prozedur wie die Kalibrierfilme (Zuschneiden, Positionieren, Bestrahlen und Digitalisieren). Zur Anschlussmessung wurden bei einer Strahlenergie von 6, 10 und 14 MeV je zwei Filme mit paralleler und senkrechter Ausrichtung zur Zentralstrahlachse im Festwasserphantom gemäß Abbildung 3.9 positioniert und unter Einsatz eines $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ Tubus mit 100 MU bestrahlt. Nach dem Digitalisieren werden die Scanwerte mit Matlab in Dosiswerte umgerechnet, indem zwischen den Kalibrierwerten linear interpoliert wird. Aus der so entstandenen Dosisverteilung wurden die entsprechenden Tiefendosis- und Dosisquerprofile entlang der Feldmittellinie erzeugt und in Origin⁹ ausgewertet. Zur Auswertung

⁹Origin ist ein Programm zur Datenanalyse und -visualisierung, das in der vorliegenden Arbeit überwiegend zur grafischen Darstellung der Messungen verwendet wurde.

gehören die Bestimmung der Zentralstrahlachse, die Umrechnung der Skalen von dpi in cm sowie die Normierung der Tiefendosis- und Dosisquerprofile auf das Dosismaximum bzw. auf den Zentralstrahl der jeweiligen Messtiefe. Das Ergebnis dieser Anschlussmessung wird in der Abbildung 3.10 dargestellt.

Die aus dem Messverfahren resultierenden Tiefendosiscurven zeigen sich für den Hochdosisbereich in guter Übereinstimmung mit der Wasserphantommessung. Allerdings zeigt der Vergleich auch, dass bei paralleler Einstrahlung zur Filmebene hinter dem Dosismaximum der Tiefenabfall im Film um etwa 1-3 mm zu größeren Tiefen verschoben ist. Die Verschiebung wird auf die Abweichung des Films in der Wasseräquivalenz zurückgeführt, da mögliche Luftspalten zwischen dem Film ausgeschlossen werden können (siehe Fussnote 5). Die Querprofile der Filmmessung weisen dagegen keine Abhängigkeit von der Einstrahlrichtung zur Filmebene auf und zeigen sich im gesamten Bereich in guter Übereinstimmung mit den entsprechenden Querprofilen der Wasserphantommessung. Anhand der Querprofile der Filmmessung wird allerdings auch deutlich, dass im homogenen Dosisbereich Schwankungen von $\pm 5\%$ in der Filmmessung auftreten können.

Zur absolutdosimetrischen Überprüfung des Messverfahrens wurde für die in Abbildung 3.9 kenntlich gemachten Bereiche am Zentralstrahl die Absolutdosis mit der Roos-Kammer überprüft. Bei paralleler Einstrahlung zur Filmebene mit 6-, 10- und 14-MeV-Elektronenfeldern wurden in der Filmmessung Abweichungen von -1.8, 3.7 und 3.1% sowie bei senkrechter Einstrahlung zur Filmebene 0.5, 1.3 und 0.1% beobachtet. Somit liegen die bei paralleler Einstrahlung ermittelten Abweichungen in der Absolutdosis bis auf 6 MeV geringfügig außerhalb des Toleranzbereichs von $\pm 3\%$.

Zur Überprüfung der Dosisakkumulation bei senkrechter Einstrahlung zur Filmebene wurden bei vier 14-MeV-Elektronenfeldern mit 10, 30, 60 und 100 MU eine Abweichung von 2.8% und bei vier Elektronenfeldern mit je 50 MU einer unterschiedlichen Energie zwischen 6-17 MeV eine Abweichung von -3.7% gemessen. Die Abweichungen beziehen sich wiederum auf die Absolutdosis, die mit der Roos-Kammer nach dem im Abschnitt 2.2.1 beschriebenen Verfahren zur Dosisermittlung gemessen wurde. Die erhaltenen Differenzen liegen in der gleichen Größenordnung wie die in [44] publizierten Werte ($\pm 2.5\%$ bei einer Strahlenergie und $\pm 4\%$ bei unterschiedlichen Strahlenergien). Die Abweichung in der Dosisakkumulation mit unterschiedlichen Strahlenergien lässt auf eine geringfügige Energieabhängigkeit im Ansprechvermögen des Films schließen.

Es kann somit geschlussfolgert werden, dass das hier vorgestellte Filmmessverfahren wegen der geringfügigen Richtungs- und Energieabhängigkeit des Films sowie der Schwankungen im homogenen Dosisbereich der Filmmessung nur bedingt zur Verifikation eines Elektronen-IMRT-Plans geeignet ist.

3.6 MONTE-CARLO-VERFAHREN ZUR DOSISBERECHNUNG

Das Simulieren der Strahlausbreitung im Strahlerkopf und der Strahlformung mit dem EMLC sowie der Strahlabsorption im menschlichen Körper wurde mit dem Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle* durchgeführt. Dieses enthält für Elektronenstrahlung ein auf Monte-Carlo-Simulation basiertes Dosisberechnungsmodell des verwendeten medizinischen Linearbeschleunigers. Da sich jedoch baugleiche Linearbeschleuniger wesentlich in der Dosimetrie unterscheiden können, muss in jedem Fall eine Kalibrierung des Berechnungsmodells anhand der Basisdaten des verwendeten Beschleunigers vorgenommen werden. Bei den Basisdaten handelt es sich um relative Tiefendosis- und Dosisquerprofile sowie um die Absolutdosis, die unter Referenzbedingung in Abhängigkeit von der Feldgröße und der Strahlenergie gemessen werden.

Nach der Kalibrierung ist eine Verifikation der Dosisberechnung für verschiedene Feldanordnungen (große und kleine reguläre bzw. irregulär geformte Felder) erforderlich. Um schließlich für jeden Patienten eine individuelle Dosisberechnung vornehmen zu können, müssen in *Pinnacle* die zugehörigen computertomografischen Schnittbilder eingelesen und ein auf Voxel basierendes dreidimensionales Modell des Patienten erstellt werden. Mittels einer Umrechnungstabelle liegt schließlich für jeden Voxel die dazugehörige Massendichte vor, auf deren Grundlage eine genaue Berechnung der Dosiswerte für jeden Voxel des Patienten möglich ist.

In den zwei nachfolgenden Abschnitten sollen die durchgeführte Kalibrierung und Verifikation der Dosisberechnung beschrieben werden, wobei sich die Dosisverifikation ausschließlich auf ein homogenes Medium bezieht. Eine Verifikation der Dosisberechnung in inhomogenen Medien wird zu einem späteren Zeitpunkt im Abschnitt 4.3.2 mittels eines Brustphantoms mit Lungen- und Knocheneinsätzen beschrieben.

3.6.1 KALIBRIEREN DES BERECHNUNGSMODELLS

Die Kalibrierung des Berechnungsmodells wird normalerweise anhand eines vom Hersteller aufgestellten Mess- und Ablaufplans vorgenommen. Diese Pläne mussten wegen der Verwendung des EMLC modifiziert werden¹⁰. Dazu wurde der EMLC bei maximaler Öffnung als 20 cm × 20 cm Tubus¹¹ und die mit

¹⁰Zur Begrenzung des Mess- und Rechenaufwands wurde die Kalibrierung nur für den EMLC mit 16 cm Abstand zum Isozentrum vorgenommen (siehe Abschnitt 4.1.1).

¹¹Aufgrund eines Konstruktionsfehlers beim zweiten Prototyp des EMLC mussten die beiden äußeren Lamellenpaare geschlossen bleiben (siehe Abbildung 3.13 oben rechts), so dass die maximale Feldgröße von 21.4 cm × 21.4 cm nicht zur Verfügung stand und daher ein Tubus mit maximaler Feldgröße von 20 cm × 20 cm verwendet wurde.

den Lamellen erzeugten Öffnungen als Absorbereinsätze interpretiert, indem die feldformenden Komponenten des Tubus entsprechend der Geometrie des EMLC angepasst wurden. Wie später im Abschnitt 4.1.2 genauer erläutert wird, ist dies durch die Lamellenverzahnung möglich geworden, da dadurch keine Strahlung zwischen geschlossenen Lamellenpaaren bzw. zwischen benachbarten Lamellen hindurch dringen kann. Nach Anpassen der Materialzusammensetzung weisen die Lamellen letztendlich die gleichen physikalischen Eigenschaften in der Strahlformung auf wie die Absorbereinsätze. Ferner musste die gradlinig verlaufende Feldkontur des Absorbers durch die Kontur der Lamellen des EMLC ersetzt werden. Die Übersetzung der Lamellenpositionen in eine Lamellenkontur erfolgt beim Datentausch in der Schnittstelle zwischen dem Optimierungs- und dem Bestrahlungsplanungsprogramm.

Folgende wesentliche Schritte wurden zur Kalibrierung vorgenommen:

- Zunächst wurde eine neue “Maschine” in *Pinnacle* angelegt, für die zum Erstellen eines Abbildes des verwendeten Linearbeschleunigers die gerätetechnischen Daten eingegeben werden mussten. Als Grundlage diente eine Beispielmachine des verwendeten Linearbeschleunigers vom Typ Primus der Firma Siemens (siehe Abbildung 3.1). Ferner waren die Angaben über das Koordinatensystem sowie die Abstände der strahlbeeinflussenden Komponenten entlang der Zentralstrahlachse, die Materialzusammensetzungen und Abmessungen der jeweiligen Komponenten einzugeben. Als neues Material musste die Messinglegierung hinzu gefügt werden, aus der die Lamellen des EMLC bestehen. Hierzu war die Kenntnis der Massenzusammensetzung (59% Kupfer, 38% Zink und 3% Blei), der Massendichte (8.46 g/cm^3) und der mittleren Anregungsenergie (376.4 eV) erforderlich. Die mittlere Anregungsenergie wurde über das vom “National Institute of Standards and Technology” zur Verfügung gestellte Programm *electron star* berechnet [45].
- Anschließend wurden die mit dem Wasserphantom aufgenommenen Tiefendosiskurven sowie die Dosisquerprofile in den Tiefen¹² $R_{0.05\text{cm}}$, $R_{90\%/2}$, $R_{100\%}$, $R_{90\%}$, $R_{50\%}$ und $R_{p+2\text{cm}}$ für die Feldgröße $20 \text{ cm} \times 20 \text{ cm}$ und die Strahlenergien 6, 8, 10, 12 und 14 MeV in *Pinnacle* eingelesen. Als Vorblendenfeldgröße¹³ wurde $29 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$ gewählt, die aus der später beschriebenen Untersuchung zur Bestimmung der optimalen Vorblenden-einstellung hervorgegangen ist (siehe Abschnitt 4.1.2). Die eingelesenen

¹²Gemäß der Abbildung 2.7, handelt es sich bei der Tiefe $R_{0.05\text{cm}}$ um die Tiefe in 0.05 cm des Wasserphantoms, bei $R_{90\%/2}$ um die Hälfte der Tiefe, bei der die Tiefendosis auf 90% ihres Maximalwertes abgefallen ist, bei $R_{100\%}$ um das Tiefendosismaximum und bei $R_{p+2\text{cm}}$ um die Tiefe der praktischen Reichweite + 2 cm.

¹³Vorblenden sind notwendig, um das Elektronenfeld oberhalb des EMLC zu begrenzen.

Profile wurden schließlich mittels Simulationen von der Teilchenquelle bis zum Wasserphantom durch sukzessives Anpassen von vier wesentlichen Parametern des Quellspektrums und der Quellengeometrie reproduziert. In diesem Fall bestand die Teilchenquelle aus einer primären Elektronenquelle und einer Quelle für die Photonenkontamination¹⁴.

- Nach grober Anpassung der Quellspektren (minimale und maximale Energie, wahrscheinlichste Energie und Halbwertsbreite des Anteils der Landau-Energieverteilung; Bezeichnungen siehe Abbildung 2.5) an die jeweiligen Tiefendosiskurven der betrachteten Strahlenergien wurden anhand der Dosisquerprofile die Quellengeometrien durch Variieren der inneren und äußeren Abmessung einer rechteckigen Quelle¹⁵ sowie eines Parameters zur Strahlhomogenität genau bestimmt. Durch Änderung der Quellenabmessung ist der Randabfall der simulierten Querverteilungen und durch den Homogenitätsparameter die sogenannte Schulter der Querverteilungen an die Messdaten angepasst worden. Hierbei war es erforderlich, bei niedrigen Strahlenergien besonders große Quellenabmessungen von bis zu 10 cm zu wählen, um den Feldrandabfall richtig simulieren zu können. Abschließend sind die Werte für die wahrscheinlichste Energie und die Energiebreite aller Quellspektren fein justiert worden, indem durch die wahrscheinlichste Energie die simulierte Tiefe des Dosismaximums und durch die Landau-Energiebreite der Dosisabfall hinter dem Tiefendosismaximum an die Messdaten angepasst wurden.
- Nach Abschluss der Feinjustierung sind für jede Strahlenergie sogenannte Phasenraumdateien oberhalb der Lamellen des EMLC erstellt worden (siehe Abbildung 3.11), die schließlich als Teilchenquelle für Simulationen bei beliebigen EMLC-Öffnungen verwendet werden. Hierdurch kann zusätzlich Simulationszeit eingespart werden, indem ein Phasenraumteilchen aufgrund der Symmetrie des Phasenraumes zur x- und y-Feldachse viermal zur Simulation eines Elektronenschicksals verwendet wird, bevor ein neues Teilchen aus dem Phasenraum ausgewählt werden muss. Zum Erstellen der jeweiligen Phasenraumdateien wurde eine Voxelgröße des Wasserphantoms von $0.3 \text{ cm} \times 0.3 \text{ cm} \times 0.3 \text{ cm}$ verwendet und die Si-

¹⁴In *Pinnacle* wird der Ansatz verfolgt, dass durch Verwendung verschiedener Teilchenquellen die Streufolien hinter dem Austrittsfenster des Linearbeschleunigers kompensiert werden (siehe Abbildung 3.1), da das Nachbilden der Streufolien häufig wegen fehlender Informationen über die genaue Zusammensetzung und Geometrie nicht möglich ist und nicht zwangsläufig zu besseren Ergebnissen führt als durch den Einsatz mehrerer Teilchenquellen. In dieser Arbeit wurde den jeweiligen Elektronenquellen eine Photonenquelle hinzugefügt, die die in den Streufolien erzeugten Bremsstrahlungsphotonen berücksichtigt.

¹⁵Wegen der kreisförmigen Streufolien sind hier elliptische Quellengeometrie geeigneter, die aber in *Pinnacle* der Version 8.1s noch nicht zur Auswahl stehen.

mulation bei einer statistischen Unsicherheit σ_{Dosis} von 1% abgebrochen. In *Pinnacle* ergibt sich σ_{Dosis} aus

$$\sigma_{\text{Dosis}} = \frac{1}{D_{\text{max}}} \sqrt{\frac{1}{N_{50\%}} \sum_{k=1}^{N_{50\%}} \sigma_k^2}. \quad (3.1)$$

D_{max} bezeichnet dabei die maximale Strahlendosis und σ_k die Standardabweichung im Voxel k . $N_{50\%}$ wird durch Summieren derjenigen Voxel ermittelt, bei der die Dosis 50% von D_{max} überschreitet.

In Abbildung 3.12 sind die Spektren für 6 und 14 MeV der Phasenraumteilchen und der zugehörigen Primärteilchen dargestellt. Durch Energieverluste auf etwa 80 cm Luftweg von der Quelle bis oberhalb des EMLC sind deutlich eine Verschiebung der wahrscheinlichen Energien zu niedrigeren Energien sowie eine Zunahme an niederenergetischen Elektronen und Photonen in den Spektren der Phasenraumteilchen zu erkennen.

- Abschließend wird für die jeweilige Phasenraumdatei mittels des Verhältnisses zwischen gemessener und simulierter Absolutdosis pro 100 Bestrahlungseinheiten (MU) die Anzahl an den zu simulierenden Teilchen pro MU um das jeweilige Verhältnis angeglichen. Um hier statistische Schwankungen zu vermeiden, wurde die simulierte Absolutdosis pro MU nicht auf ein einziges Voxel, sondern auf mehrere Voxel in Form einer Kugel mit einem Durchmesser von 0.6 cm bezogen.

Das Festlegen geeigneter Werte für die Spektren und die Geometrie der Elektronen- und Photonenquellen aller fünf zur Verfügung stehenden Strahlenergien ist zeitaufwendig und im Probiervorgang nur durch Verwenden sogenannter Varianzreduktionstechniken in diesem Umfang möglich gewesen. Zum einen wurden während der Kalibrierung Dimension und Voxelgröße des Messphantoms derart angepasst, dass das Auffinden der Werte für die Spektren und Geometrien nicht durch eine Mittelung innerhalb zu großer Voxel beeinflusst werden. Zum anderen konnte die Simulationszeit durch eine Beschränkung des Auffächerungswinkels Φ in Abbildung 3.11 auf die maximale EMLC-Öffnung, eine Reduzierung des relativen Teilchengewichts der Photonenquelle¹⁶ sowie durch Feinjustieren sogenannter Transport-Parameter oberhalb des Messphantoms entscheidend verkürzt werden. Dies wurde insbesondere mittels der Transport-Parameter erzielt, da Teilchen, die im Fall einer

¹⁶Da Simulationen von Photonenwechselwirkungen wegen der etwa 1000-mal kleineren Wechselwirkungswahrscheinlichkeit sehr zeitintensiv sind, wurde das statistische Gewicht der Photonenwechselwirkung um den Faktor 100 vergrößert und das relative Teilchengewicht (Verhältnis an simulierten primären Photonen zu simulierten primären Elektronen) um den gleichen Faktor erniedrigt.

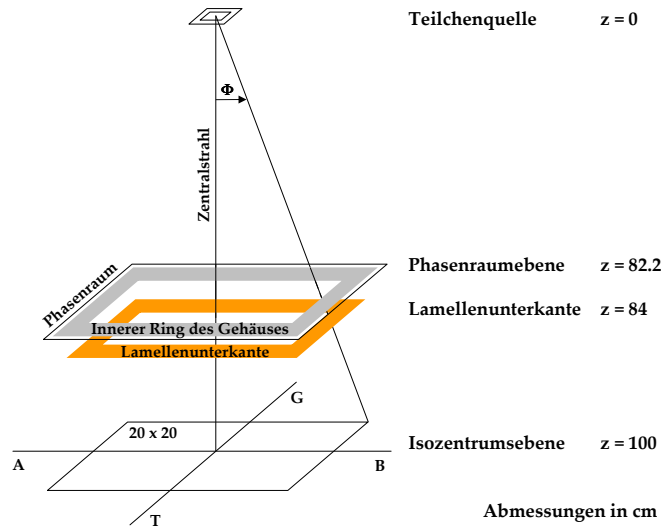


Abbildung 3.11: Abstände entlang des Zentralstrahls. Es wurde ein rechteckiger Ring aus Aluminium oberhalb der EMLC-Lamellen hinzugefügt. Dieser stellt den wesentlichen Teil des EMLC-Gehäuses dar, um in der Monte-Carlo-Simulation die Streubeiträge im Randbereich des Elektronenfeldes berücksichtigen zu können. Die am inneren Rand des Aluminium-Gehäuses gestreuten Elektronen sind meist niederenergetischer und bestimmen somit maßgeblich die Eintrittsdosis der simulierten Tiefendosiskurven. Die Vorblenden des Strahlerkopfes, die das Elektronenfeld oberhalb des EMLC begrenzen, konnten wegen der großen Quellenabmessungen und der daraus resultierenden Abschirmung der Quelle nicht in die Simulation einbezogen werden. Die gefundenen Quellspektren der Teilchenquellen sowie die Spektren der Phasenraumteilchen sind exemplarisch für die Strahlenergien 6 und 14 MeV in Abbildung 3.12 gezeigt.

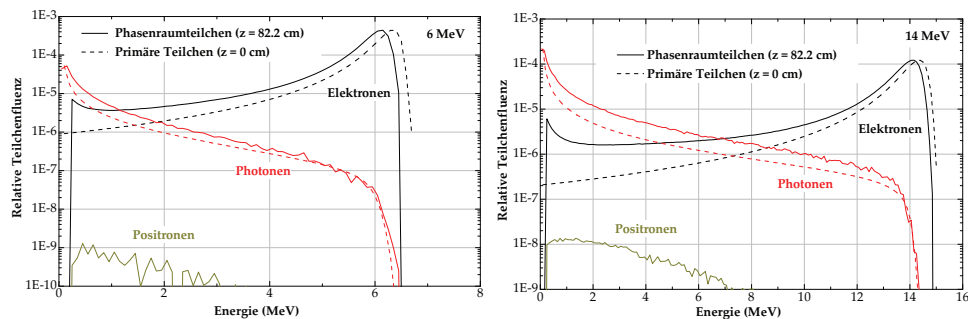


Abbildung 3.12: Spektren für die Strahlenergien 6 und 14 MeV der Phasenraumteilchen bei $z = 82.2$ cm und der zugehörigen Primärteilchen bei $z = 0$ cm (siehe Abbildung 3.11). Die Phasenräume enthalten etwa 30 Millionen Teilchen (2 Millionen Photonen) im 6-MeV-Phasenraum und etwa 65 Millionen Teilchen (28 Millionen Photonen) im 14-MeV-Phasenraum.

zu geringen Energie ein infiltriertes Material im Strahlengang (hier: EMLC) nicht mehr verlassen können, zur Zeitersparnis nicht mehr weiter simuliert werden müssen. Somit kann durch Definieren einer für Elektronen und Photonen unterschiedlichen Minimalenergie die Simulation eines Teilchens bei Unterschreiten der Minimalenergie abgebrochen werden. Die Minimalenergien wurden mittels simulierter Querprofile in $R_{p+2\text{cm}}$ bei geschlossenem EMLC für jede Strahlenergie bestimmt.

3.6.2 VERIFIZIEREN DER DOSISBERECHNUNG

Zur Überprüfung der Kalibrierung sowie zur Verifikation der Dosisberechnung einzelner regulärer bzw. irregulärer Feldformen des EMLC wurden für die Strahlenergien 6, 10 und 14 MeV folgende Messungen im Wasserphantom mit Ionisationskammern sowie im Festwasserphantom mit dosimetrischen Filmen vorgenommen und anschließend in *Pinnacle* mit einer Voxelkantenlänge von 0.3 cm und einer statistischen Unsicherheit σ_{Dosis} von 2% nachsimuliert:

- Relative Tiefendosiskurven und Dosisquerprofile in $R_{0.05\text{cm}}$, $R_{100\%}$ und $R_{p+2\text{cm}}$ eines 20 cm \times 20 cm Feldes (Messdaten der Kalibrierung)
- Relative Tiefendosiskurven und Dosisquerprofile in $R_{0.05\text{cm}}$, $R_{100\%}$ und $R_{p+2\text{cm}}$ eines 5 cm \times 5 cm Feldes
- Relative Tiefendosiskurven und Dosisquerprofile in $R_{0.05\text{cm}}$, $R_{100\%}$ und $R_{p+2\text{cm}}$ zweier 5 cm \times 5 cm Felder, die durch zwei geschlossene Lamellenpaare voneinander getrennt werden und deren Feldmittelpunkte sich auf der Feldachse in Richtung A-B befinden
- Relative Tiefendosiskurven und Dosisquerprofile in $R_{0.05\text{cm}}$, $R_{100\%}$ und $R_{p+2\text{cm}}$ eines 5 cm \times 5 cm Feldes, dessen Feldmittelpunkt maximal vom Zentralstrahl diagonal verschoben wurde
- Zweidimensionale Dosisverteilung senkrecht zur Zentralstrahlachse in 2 cm Tiefe eines irregulären von der Zentralstrahlachse verschobenen EMLC-Feldes

Wie bereits am Anfang dieses Abschnitts erwähnt, wurden die oben aufgelisteten Messungen zur Verifikation der Dosisberechnung im homogenen Medium (Wasser) vorgenommen. Entsprechende Untersuchungen für einzelne reguläre Felder in inhomogenen Medien (Luft, Knochen, Muskelgewebe) wurden in [46, 47] durchgeführt. Wie im Abschnitt 4.3.2 beschrieben wird, sind ferner die Berechnungen von Dosisverteilungen in einem inhomogenen Brustphantom verifiziert worden. Anhand der in den Abbildungen 3.13, 3.14 und 3.15 gezeigten Verifikationsergebnisse für 6 und 14 MeV im homogenen Medium können folgende Schlussfolgerungen über die Güte der Dosisberechnung getroffen werden:

1. Das auf der Grundlage eines 20 cm \times 20 cm Feldes kalibrierte Berechnungsmodell konnte nicht nur die Tiefendosis- und Dosisquerprofile eines 5 cm \times 5 cm Feldes am Zentralstrahl, sondern auch die eines maximal vom Zentralstrahl verschobenen 5 cm \times 5 cm Feldes sowie zweier, durch zwei geschlossene Lamellenpaare getrennte 5 cm \times 5 cm Felder mit gleich

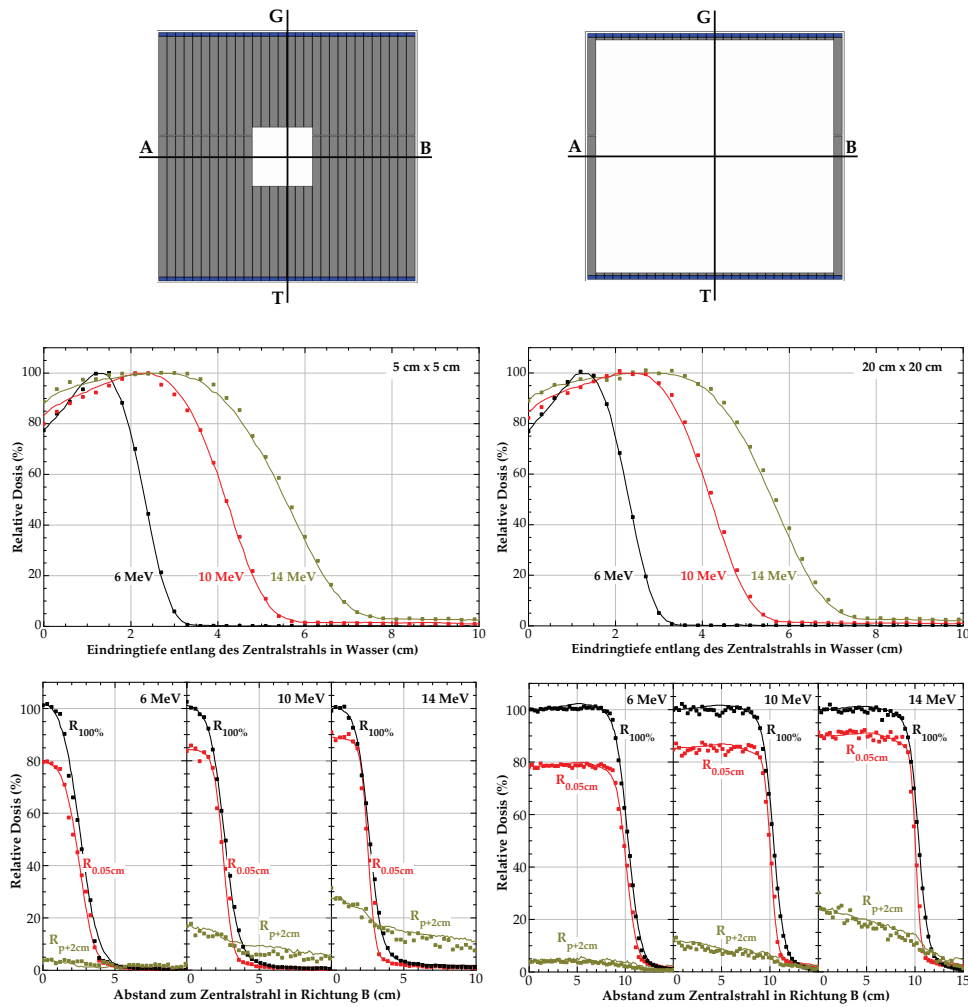


Abbildung 3.13: Vergleich der Tiefendosis- und Dosisquerprofile in $R_{0.05cm}$, $R_{100\%}$ und R_{p+2cm} eines 5 cm \times 5 cm Feldes (links) und eines 20 cm \times 20 cm Feldes (rechts). Die Messung ist mit durchgezogener Linie und die Simulation mit gepunkteter Linie gekennzeichnet. Die Werte für die Dosisquerprofile in R_{p+2cm} wurden um den Faktor 10 vergrößert. Der Feldmittelpunkt des 5 cm \times 5 cm Feldes ist wegen der gewählten Lamellenbreite um eine halbe Lamellenbreite vom Zentralstrahl verschoben.

bleibender Genauigkeit berechnet werden. Diese Aussage gilt mit Ausnahme für das 6-MeV-Berechnungsmodell für alle betrachteten Strahlenenergien. Laut Herstellerangaben sollen nämlich einige Komponenten des Monte-Carlo-Codes noch nicht ausreichend gut in *Pinnacle* der verwendeten Version 8.1s implementiert worden sein. Allgemein scheint das Berechnungsmodell bei niedrigen Strahlenenergien zu wenig sensibel auf Veränderungen der Quellengröße und der damit verbundenen Anpassung des Modells auf den Feldrandabfall zu reagieren. Aufgrund des flachen Feldrandabfalls bei 6 MeV musste eine relativ große Quelle von etwa 10 cm \times 10 cm für das 6-MeV-Berechnungsmodell verwendet werden, was wiederum einen Abschirmungseffekt beim EMLC für weit vom Zentralstrahl verschobene Felder zur Folge hatte. Der Abschirmungseffekt zeigt

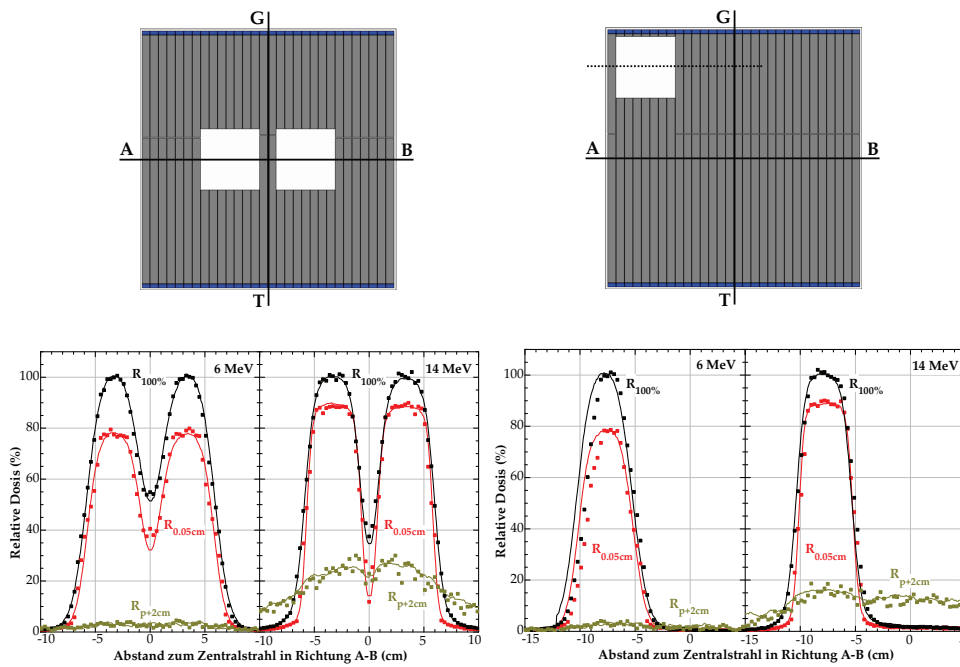


Abbildung 3.14: Vergleich der Tiefendosis- und Dosisquerprofile in $R_{0.05\text{cm}}$, $R_{100\%}$ und $R_{p+2\text{cm}}$ zweier $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ Felder (links) und eines $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ Feldes, dessen Feldmittelpunkt maximal vom Zentralstrahl diagonal verschoben wurde (rechts). Die Messung ist mit durchgezogener Linie und die Simulation mit gepunkteter Linie gekennzeichnet. Die Werte für die Dosisquerprofile in $R_{p+2\text{cm}}$ wurden um den Faktor 10 vergrößert. Auf die Darstellung von Tiefendosiskurven wurde hier verzichtet, da sich die Kurven gegenüber der eines $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ Feldes am Zentralstrahl nicht wesentlich ändern und dies auch in der Dosisberechnung der Fall war.

sich in den Abweichungen der Dosisquerprofile in $R_{0.05\text{cm}}$ und $R_{100\%}$ der Abbildung 3.14 rechts.

- Die Berechnungen einzelner irregulär geformter Felder in Abbildung 3.15 zeigten sich bis auf einige lokal begrenzte Abweichungen von 4-6% im homogenen Dosisbereich in akzeptabler Übereinstimmung mit der Filmmessung. Die Abweichungen im homogenen Dosisbereich können ihre Ursache auch in der Filmmessung haben, da in der Anschlussmessung in Abbildung 3.10 ebenfalls Abweichungen im homogenen Dosisbereich von $\pm 5\%$ beobachtet wurden. Für den Fall hoher Strahlenergien kommt es allerdings am Feldrand zu größeren Abweichungen von bis zu 10% (siehe Abbildung 3.15). Diese sind als nicht allzu problematisch zu bewerten, da sich die Abweichungen im Dosisgradienten befinden und im Fall einer Überlagerung von mehreren irregulären Feldern gegenseitig herausmitteln, wie später in der Dosisverifikation einer Überlagerung von 29 irregulär geformten EMLC-Feldern in Abbildung 4.5 gezeigt wird.

- Die an die simulierten Querprofile in $R_{p+2\text{cm}}$ angepassten Werte für die Minimalenergien der Elektronen und Bremsstrahlungsphotonen haben

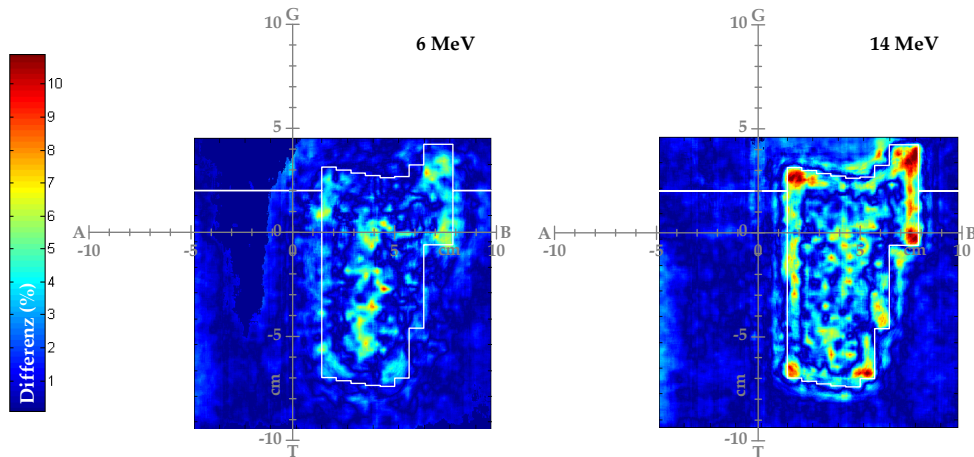


Abbildung 3.15: Zweidimensionale Verteilung der Dosisdifferenz im Absolutbetrag zwischen gemessener und berechneter Dosis eines irregulären, weit von der Zentralstrahlachse verschobenen Feldes mit 6 und 14 MeV. Die Dosisverteilungen wurden mittels des im Abschnitt 3.5 beschriebenen Messverfahrens mit radiochromen Filmen senkrecht zur Zentralstrahlachse in 2 cm Tiefe eines Festwasserphantoms (Plattenphantom) aufgenommen. Eine mögliche laterale Verschiebung der gemessenen Dosisverteilung gegenüber der berechneten Dosisverteilung wurde mittels einer quadratischen Minimierung der Abweichungen korrigiert, da die Position des Films im Plattenphantom nur ungenau auf dem Film markiert werden konnte. Zur Eliminierung der Leckstrahlung an den Lamellenenden wurden die Lamellen 2 cm weit von der Hauptfeldachse entfernt geschlossen (siehe Abschnitt 4.1.2). Die weißen horizontalen Linien stellen die Enden der geschlossenen Lamellenpaare dar.

insbesondere für den in Abbildung 3.14 gezeigten Vergleich zwischen Messung und Simulation des vom Zentralstrahl verschobenen $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ Feldes eine genaue Simulation des Bremsstrahlungsuntergrunds bewahrt. Ein Erhöhen der Minimalenergien, die bei Unterschreiten einen Abbruch der Simulation des betrachteten Elektrons bzw. Photons bewirkt, würde sich durch einen geringeren Anteil an Bremsstrahlungsdosis im Querprofil in $R_{p+2\text{cm}}$ zeigen.

4

IMPLEMENTIERUNGSSCHRITTE

Nach kurzer Darstellung der Grundlagen sowie der verwendeten Materialien, Dosismess- und Dosisberechnungsverfahren soll in diesem Kapitel auf die drei durchgeführten Schritte zur Implementierung der IMRT mit Elektronen eingegangen werden. Jeder Implementierungsschritt besteht aus zwei Teilschritten, die jeweils in einer Veröffentlichung genauer beschrieben werden. Vor den jeweiligen Veröffentlichungen werden einführende Bemerkungen gegeben und wesentliche Ergebnisse zusammengefasst.

4.1 KONSTRUIEREN UND CHARAKTERISIEREN EINES KOLLIMATORS

4.1.1 KONSTRUIEREN EINES LAMELLENKOLLIMATORS

Wie in der Einführung begründet und in der Abbildung 4.1 rechts exemplarisch an einem Kreisfeld veranschaulicht, müssen für eine computergesteuerte Strahlformung die standardmäßig verwendeten Tubusse und Absorber-einsätze durch einen mit dem Photonen-Lamellenkollimator (MLC) vergleichbaren Kollimator ersetzt werden, dessen technische Anforderungen sich von denen für Photonen unterscheiden. Aufgrund der Vielfachstreuung in Luft müssen Elektronenfelder erst kurz oberhalb der Patientenoberfläche geformt werden. Ein permanent in der Nähe des Patienten montierter Elektronen-Kollimator würde aber bei Photonenbestrahlungen aus unterschiedlichen Richtungen hinderlich sein und ohne Verschiebungen des Bestrahlungstisches zu

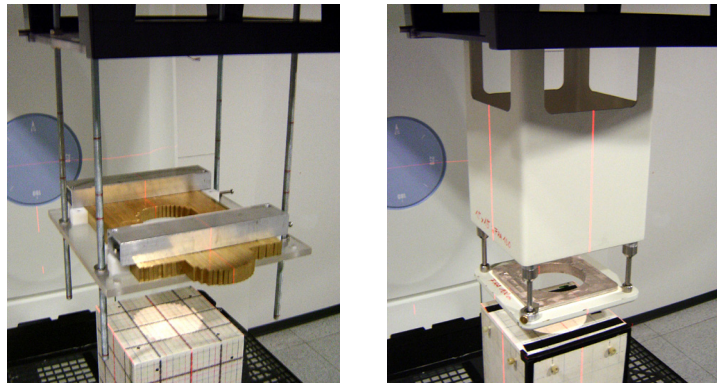


Abbildung 4.1: Links dargestellt ist ein am Zubehörhalter eingeschobener, manuell betriebener Prototyp eines speziell für Elektronstrahlung entwickelten Lamellenkollimators (EMLC), der mit seinen Messinglamellen im Abstand von 16 cm zum Isozentrum (Lamellenunterkante) ein Kreisfeld ($\varnothing = 10$ cm) formt, das durch das Lichtfeld des Linearbeschleunigers auf ein Festwasserphantom projiziert wird. Im Vergleich zum EMLC ist rechts der 15 cm \times 15 cm Tubus gezeigt, der ebenfalls ein Kreisfeld ($\varnothing = 10$ cm) formt. Dazu wurde ein Absorber aus MCP96 gegossen, der in der unteren Blende im Abstand von 5 cm zum Isozentrum eingesetzt wurde. In beiden Darstellungen befindet sich die Mitte der Phantomoberfläche im Isozentrum des Beschleunigers, das sich im Abstand von 100 cm zum Fokus entfernt befindet.

Kollisionen mit dem Patienten führen. Folglich kann ein Elektronen-Kollimator nur in Form eines mobilen Zusatzkollimators realisiert werden, der temporär am Zubehörhalter der Gantry des Linearbeschleunigers montiert ist. Dies hat wiederum zur Folge, dass die erforderliche Mechanik und Motorisierung beim Kollimator eine nicht zu vernachlässigende Gewichtszunahme hervorruft. Diese würde wegen des großen Abstands zum Aufhängepunkt zu Scherkräften am Zubehörhalter führen, die um ein Vielfaches größer wären als beim Tubus. Infolge dessen würde die Präzision der Bestrahlung bei Gantry-Rotationen nicht mehr gegeben sein. Somit muss zum einen das Gesamtgewicht des Kollimators minimal sein. Zum anderen kann den Scherkräften durch Verkürzen des Quellen-Kollimator-Abstands bzw. durch Vergrößern des Kollimator-Isozentrums-Abstands¹ entgegengewirkt werden. Dies ist auch aus einem anderen Gesichtspunkt heraus betrachtet unvermeidbar. Beim automatischen Abstrahlen aller Felder aus unterschiedlichen Einstrahlrichtungen muss stets sicher gestellt sein, dass ausreichend Abstand zwischen Kollimator und Isozentrum besteht, um mögliche Kollisionen mit dem Patienten ausschließen zu können².

In dieser Arbeit sollte ein Kollimator in Form eines speziell zur Strahlformung von Elektronen geeigneten Lamellenkollimators (EMLC) realisiert werden, da am UKE eine Kooperation mit einer auf Lamellenkollimatoren spe-

¹Das Isozentrum ist der Mittelpunkt, um den die Quelle des beweglichen Strahlerkopfes (Gantry) im Abstand von 100 cm rotiert.

²Das Isozentrum wird überwiegend im Mittelpunkt des Tumors platziert, da so der Abstand zur Quelle unabhängig vom Gantrywinkel ist.

zialisierten Firma bestand und dadurch die Bereitstellung eines ersten Prototyps für die erforderlichen experimentellen Untersuchungen sichergestellt war. In einer vorausgegangenen Diplomarbeit des Autors wurden zunächst alle konstruktionsspezifischen Details eines EMLC systematisch untersucht und festlegt, der den oben begründeten technischen Anforderungen (computergesteuerte Lamellen, minimales Gesamtgewicht, optimaler Kollimator-Isozentrums-Abstand) genügen soll [48]. Die hierzu angestellten Überlegungen und experimentellen Untersuchungen wurden zu Beginn dieser Arbeit mit der Veröffentlichung³

Gauer T, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R und Schmidt R. "Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy." *Phys Med Biol* 51 (23) (2006), 5987–6003.

abgeschlossen, die nachfolgend gezeigt ist.

In der Veröffentlichung wird zunächst das Design (Material, Länge, Breite und Höhe) der paarweise angeordneten Lamellen des EMLC beschrieben. Zur Minimierung des Lamellengewichts wurde als Lamellenmaterial Messing gewählt. Dies ist ein Metall mittlerer Dichte und erzeugt bei Absorption von Elektronenstrahlung aufgrund der niedrigeren kritischen Energie E_c in Abbildung 2.1 weniger Bremsstrahlung als Wolfram, das üblicherweise als Lamellenmaterial beim MLC wegen seiner hohen Dichte Verwendung findet. Des Weiteren wurde die Lamellenhöhe auf die praktische Reichweite R_p der Elektronen in Messing abgestimmt (siehe Abbildung 2.4), wobei hier der im Elektronstrahl vorhandene Bremsstrahlungsuntergrund keine Berücksichtigung fand. Bremsstrahlungsphotonen können nur mit Wolfram effektiv reduziert werden, wodurch sich einerseits das Gesamtgewicht intolerabel erhöhen und andererseits mehr Bremsstrahlung in den Lamellen entstehen würde. Durch Nachführen des standardmäßig im Strahlerkopf integrierten MLC sollte vielmehr ein Saum von wenigen Zentimetern um die jeweilige EMLC-Öffnung erzeugt werden, so dass prinzipiell eine Reduzierung der Bremsstrahlung auch ohne Wolframlamellen möglich ist. Die Länge und Breite der Lamellen wurden so dimensioniert, dass die klinisch geforderte maximale Feldgröße erzielt wird und eine hinreichend genaue Approximation der Lamellenkontur an das individuell geformten Tumervolumen möglich ist.

Anschließend wurde ein manuell betriebener Prototyp mit variablem Quellen-Kollimator-Abstand angefertigt, mit dem die Feldränder (Halbschatten) für verschiedene Elektronenenergien und Abstände zur Quelle bzw. zum Iso-

³Bis auf die Konstruktionszeichnungen und wenige Ergänzungen wurde die Veröffentlichung vom Autor der vorliegenden Arbeit angefertigt. Der Inhalt stammt größtenteils aus der Diplomarbeit des Autors [48], welcher zu Beginn des Dissertationsvorhabens durch weitere experimentelle Untersuchungen vervollständigt wurde.

zentrum untersucht wurden (siehe Abbildung 4.1 links). Die so erkenntlich gewordenen Zusammenhänge zwischen Halbschatten, Elektronenenergie und Kollimatorabstand gingen in die Ermittlung des optimalen Kollimator-Isozentrums-Abstands mit ein. Allerdings ist eine Optimierung dieses Abstands anhand des Halbschattens nicht möglich gewesen, da dieser linear mit abnehmendem Quellen-Kollimator-Abstand zunimmt (siehe *Figure 7* der nachstehenden Veröffentlichung)⁴. Daher musste ein Kompromiss zwischen einem minimalen Halbschatten durch eine möglichst oberflächennahe Formung der Bestrahlungsfelder und einem ausreichend großen Abstand zum Isozentrum bzw. Patient gefunden werden. Da allerdings je nach Lage des Tumors der notwendige Abstand variieren kann, ist der EMLC mittels austauschbarer Abstandshalter für zwei Abstände zur Quelle (84 und 72 cm) bzw. zum Isozentrum (16 und 28 cm) konstruiert worden (siehe *Figure 12* der nachstehenden Veröffentlichung), um bei Bestrahlungen aus unterschiedlichen Einstrahlrichtungen in jedem Fall eine Patientenrepositionierung zu vermeiden. Die davon abhängigen Größen wie die maximale Feldgröße, die minimale und maximale Lamellenbreite⁵ und der sogenannte Lamellen-Overtravel⁶ in der Isozentrumsebene werden in *Table 3* der nachstehenden Veröffentlichung aufgelistet.

Im weiteren Verlauf der experimentellen Untersuchungen mit dem manuell betriebenen Prototyp wurden die Eigenschaften des EMLC durch Messungen der dreidimensionalen Dosisverteilung im Wasserphantom bestimmt, welche sich gegenüber dem Tubus bis auf einen geringfügig breiteren Halbschatten nicht wesentlich geändert haben (siehe *Table 4* der nachstehenden Veröffentlichung). Abschließend musste der EMLC durch weitere Film- und Wasserphantommessungen optimiert werden, da nach außen gerichtete Streustrahlung oberhalb des EMLC noch nicht vollständig absorbiert wurde. Diese ließ sich optimal durch Zwischenblenden absorbieren, wodurch zusätzlich eine schlankere Bauform und somit eine weitere Gewichtsreduzierung beim EMLC erzielt werden konnte (siehe *Figure 11* der nachstehenden Veröffentlichung).

⁴Im Folgenden werden die Abbildungs- und Tabellenbezeichnungen der beigefügten Veröffentlichungen kursiv hervorgehoben.

⁵Aufgrund der zwei einstellbaren Abstände des EMLC zum Isozentrum ist die Lamellenbreite nicht zur Strahlenquelle hin fokussiert. Folglich ergibt sich in der Isozentrumsebene eine vom Abstand zum Zentralstrahl abhängige Lamellenbreite.

⁶Der Overtravel ist die Länge, die eine Lamelle über die Feldmitte hinaus in Richtung der opponierenden Lamelle geführt werden kann. Ein Overtravel ist erforderlich, um aus den vielen sich überlagernden Teilfeldern ein intensitätsmoduliertes Elektronenfeld zu erzeugen.

Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy

T Gauer¹, D Albers¹, F Cremers¹, R Harmansa², R Pellegrini³
and R Schmidt¹

¹ Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center
Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

² 3D Line Medical Systems, Schwarzenbruck, Germany

³ 3D Line Medical Systems, Milan, Italy

E-mail: t.gauer@uke.uni-hamburg.de

Received 3 April 2006, in final form 19 September 2006

Published 30 October 2006

Online at stacks.iop.org/PMB/51/5987

Abstract

A multileaf collimator for electrons (eMLC) has been designed that fulfils the technical requirements for providing advanced irradiation techniques with electrons. In the present work, the basic design parameters of leaf material, leaf height, leaf width and number of leaves as well as leaf overtravel and leaf shape were determined such that an eMLC with motorized leaves can be manufactured by a company specialized in MLC technology. For this purpose, a manually driven eMLC with variable source-to-collimator distance (SCD) was used to evaluate the chosen leaf specification and investigate the impact of the SCD on the off-axis dose distribution. In order to select the final SCD of the eMLC, a compromise had to be found between maximum field size, minimum beam penumbra and necessary distance between eMLC and isocentre to eliminate patient realignments during gantry rotation. As a result, the eMLC is placed according to the target position at 72 and 84 cm SCD, respectively. This feature will be achieved by interchangeable distance holders. At these SCDs, the corresponding maximum field sizes at 100 cm source-to-isocentre distance are 20×20 cm and 17×17 cm, respectively. Finally, the off-axis dose distribution at the maximum opening of the eMLC was improved by fine-tuning the settings of the accelerator jaws and introducing trimmer bars above the eMLC. Following this optimization, a prototype eMLC consisting of 2×24 computer-controlled brass leaves is manufactured by 3D Line Medical Systems.

(Some figures in this article are in colour only in the electronic version)

1. Introduction

Over the last few years, multileaf collimators (MLC) have mainly been used to shape individual photon beams. Due to the large distance between the MLC and isocentre, they are not suited for electron beam collimation because of the clinically unacceptable diffused field edges at the patient surface. Therefore, electron beams are shaped close to the patient surface with standard applicators. In addition, low melting alloy inserts (cutouts) are needed to form customized electron beams for each patient. Thus, electron therapy is more complicated and is applied less frequently compared to photon therapy using MLCs.

New treatment techniques like intensity-modulated radiation therapy (IMRT) are mostly used with photons. However, this technique cannot be easily adapted to electrons. One reason is the short distance of only a few centimetres between the patient surface and standard applicator. Dose delivery of several sequencing beams from different directions would not be possible without patient realignment. Another reason is the high effort involved in fabricating cutouts.

Nevertheless, IMRT with electrons is an attractive way of achieving conformal dose distributions in near-surface targets to obtain energy- and intensity-modulated electron radiation therapy (MERT). MERT has been introduced by Hyödynmaa *et al* (1996), Ebert and Hoban (1997), Åsell *et al* (1997), Ma *et al* (2000), Lee *et al* (2001), Olofsson *et al* (2004), Al-Yahya *et al* (2005a) and Olofsson (2005). For breast cancer, comparisons between IMRT and MERT confirm the feasibility of sparing both the organs at risk and the normal tissue in a better way than by IMRT (Ma *et al* 2003). More recently, Das *et al* (2004), Al-Yahya *et al* (2005b), Mu *et al* (2004) and Mu (2005) have demonstrated that the combination of MERT and IMRT techniques even improves the dose homogeneity in the target and has the potential to achieve less dose to critical structures and normal tissue.

In order to implement advanced treatment techniques with electrons, the commonly used applicators must be replaced by a new collimator for electrons that is used as an add-on accessory mounted on the gantry of the accelerator. For this collimator, the following technical requirements are necessary: firstly, the beam collimation must be computer-controlled to form sequenced electron beams with different shapes. Secondly, the source-to-collimator distance (SCD, lower edge) must be chosen such that isocentric dose delivery is achievable without patient realignments during gantry rotation. In addition, the optimization of the SCD must cover the beam penumbra and the clinically required maximum field size. Lastly, the collimator must have a minimum total weight in order to achieve a stable geometry without gantry sag required to ensure high-precision dose delivery.

So far, two different types of electron collimators have been reported. The first type is an eMLC consisting of approximately 2×30 manually driven leaves mounted on a standard applicator at approximately 95 cm SCD (Lee *et al* 2000, Ma *et al* 2000, Ravindran *et al* 2002). Hogstrom *et al* (2004) have also introduced a manually driven eMLC but with variable SCD for fixed-beam, isocentric and arc electron therapy. However, in the first version, the presented prototype is fixed at 90 cm SCD and consists of 2×21 focused brass leaves (length: 26 cm, width: 0.9 cm, height: 3 cm). In addition to the prototype eMLC with variable SCD, Hogstrom *et al* (2004) plan to improve the eMLC by using 2 cm high tungsten leaves to decrease the leaf thickness and the x-ray leakage.

The second type is a few-leaf electron collimator (FLEC) developed by Al-Yahya *et al* (2005a). This collimator consists of four motorized copper blades (length: 16 cm, width: 3 cm, height: 1.5 cm) fixed on a standard applicator at approximately 95 cm SCD. Always two blades are arranged parallel to each other and any rectangular shapes up to 14×14 cm can be generated. Customized shapes must be approximated by rectangular beams.

Regarding the above-mentioned technical requirements (computer-controlled beam collimation, optimal SCD, minimum total weight), the presented electron collimators do not meet all these requirements. Therefore, our goal was to determine the design parameters of an eMLC that follow these requirements and can be manufactured by a company specialized in MLC technology.

For this goal, the following steps were performed: firstly, the leaf parameters of material, height, width, overtravel and shape were determined and the chosen specification was evaluated by using a preliminary model of the prototype eMLC. This device consists of 2×24 manually driven leaves and is variable in the SCD. Secondly, the impact of the SCD on the off-axis dose distribution was investigated to optimize the SCD of the eMLC. Following this, beam profiles as a function of electron energy, depth in water and field size were measured at the final SCDs and compared with those of a commonly used applicator. Lastly, the beam profiles at the maximum opening of the eMLC were improved by fine-tuning the settings of the accelerator jaws, whereas trimmer bars must be introduced above the eMLC.

2. Materials and methods

In the following, all measurements were accomplished with a conventional linear accelerator (Primus Mid-Energy, Siemens Medical Solutions) providing 6, 8, 10, 12, 14 and 17 MeV electrons.

2.1. Leaf material and leaf height

The material and thickness of the leaves are the most important parameters to manufacture a motor-driven eMLC and were determined by the following criteria: the radiation leakage of the material, the manufacturing costs as well as the minimum leaf height required to motorize the leaves. For these criteria, only tungsten ($\rho = 18.48 \text{ g cm}^{-3}$) and brass ($\rho = 8.46 \text{ g cm}^{-3}$; 58% Cu, 39% Zn, 3% Pb) were taken into consideration. Tungsten was discussed because of its standard application for photon MLCs. Brass was selected because of its suitable mechanical properties, the lower density ρ and the much lower costs than tungsten.

The radiation leakage of tungsten and brass was investigated by determining the ratio of dose with and without absorber plates of $10 \times 10 \times 0.5 \text{ cm}$ in a $5 \times 5 \text{ cm}$ electron beam. At 70 cm source-to-absorber distance (lower edge), the radiation leakage was determined at the highest available electron energy (17 MeV). The doses were measured at the dose maximum with an ionization chamber (Roos type, PTW) in a solid-water phantom (RW3 Phantom, PTW) placed at 100 cm source-to-surface distance (SSD).

2.2. Number of leaves and leaf width

The maximum number of leaves is limited by the leaf motor and controller system of a micro multileaf collimator for photons (μMLC , 3D Line Medical Systems) that must be adapted to the eMLC in order to reduce the manufacturing costs of the prototype eMLC. The μMLC consists of 2×24 leaves and is used as an add-on accessory. Therefore, the eMLC will be composed of the same number of leaves and the positions of the leaves will be controlled by nearly the same electronics as the μMLC .

In order to determine the physical leaf width, the maximum opening must be chosen that is given by the SCD and the maximum field size at 100 cm source-to-isocentre distance. For advanced electron therapy, the eMLC should have a maximum field size of $20 \times 20 \text{ cm}$ because the volumes of near-surface targets like breast and head-and-neck cancers lie within

this dimension. In our experience, the application of electron fields larger than 20×20 cm is very rare. As proven for the μ MLCs positioned at approximately 70 cm SCD (accelerator dependent), the eMLC is placed at 72 cm SCD because the remaining distance between collimator and isocentre (patient surface) is sufficient to eliminate patient realignments during gantry rotation. Thus, the maximum opening of the eMLC is 14.4×14.4 cm. At 2×24 leaves and a maximum opening of 14.4×14.4 cm, the resulting physical leaf width is 0.6 cm.

In the following, we investigated whether the chosen leaf width is suitable to form clinically acceptable conformal electron beams. For this, a circular electron beam, shaped with a cutout (standard applicator), was compared with a multileaf-collimated beam by the use of a manually driven eMLC placed at 84 cm SCD (for the specification of the manually driven eMLC see below). The leaf positions were adapted to a negative form achieving the best approximation of a circular shape. At the commonly used electron energy of 12 MeV, 2D dose distributions in the crossplane/inplane directions were measured with radiographic films (EDR2, Eastman Kodak) positioned in a solid-water phantom (RW3 Easy Cube, Euromechanics) at the dose maximum. The SSD of 100 cm, the field diameter of 10 cm at the isocentre and the dose of 2 Gy at the dose maximum were not varied. For film calibration, EDR2 films were irradiated with the same number of monitor units necessary to deliver doses between 0.3 Gy and 2.4 Gy at the dose maximum of a 10×10 cm electron field. After 18 h processing time delay (Childress and Rosen 2004), the films were processed (Curix 60, AGFA) and scanned (Microtek ScanMaker 8700). Film background was considered by processing an unexposed film. The calibration was used to convert the scan values in dose. Calibration values between the measured values were linear interpolated using Matlab.

2.3. Leaf overtravel

An overtravel allows intensity modulation remote from the major beam axis. To accomplish this feature, the ratio of maximum opening and physical leaf overtravel was adapted from standard MLCs (e.g. Siemens Primus MLC: 14.3/3.6). As for IMRT with photons using MLCs, we expect that this ratio will also be clinically useful for IMRT with electrons. Therefore, 3.6 cm physical leaf overtravel was chosen. Thus, the resulting leaf length is 19 cm that is derived from the half width of the maximum opening (7.2 cm), the leaf extension for accurate leaf guidance (8.2 cm) and the physical leaf overtravel (3.6 cm).

For this specification, the dose characteristics of depth–dose curves, dose outputs and beam profiles at the dose maximum in the direction of leaf travel were measured by use of the manually driven eMLC at 84 cm SCD. At this SCD, the leaf overtravel and the maximum field size at 100 cm source-to-isocentre distance are 4.3 cm and 17×17 cm, respectively. As illustrated in figure 1, two 10×4.2 cm fields, positioned at the central axis and 6.4 cm off-axis, and a 17×17 cm field were used. The dose characteristics were determined at the frequently used energy of 12 MeV with a pinpoint ionization chamber (CC03, Scanditronix Wellhöfer) in a water phantom (Blue Phantom, Scanditronix Wellhöfer) placed at 100 cm SSD.

2.4. Leaf shape

As will be discussed below, the eMLC is placed at two different SCDs (72 and 84 cm). Consequently, the leaves of the eMLC cannot be focused to the virtual source position. Thus, the leaves have a non-diverging leaf shape and travel on a flat surface, i.e. the leaves are unfocused perpendicular to the leaf travel and the leaf ends are straight. However, for unfocused leaves remote from the central axis, the width of the leaf at the isocentre plane is

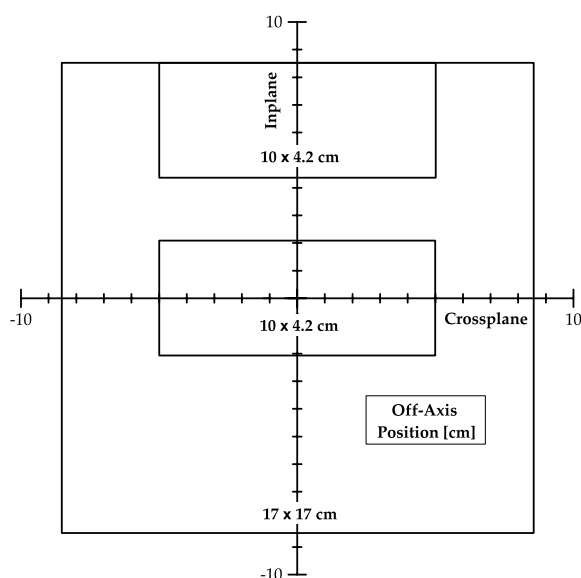


Figure 1. Measurement setup for investigating the dose characteristics of central axis and off-axis fields by use of an eMLC at 84 cm SCD. At this SCD, the leaf overtravel and maximum field size at 100 cm source-to-isocentre distance are 4.3 cm and 17×17 cm, respectively. Beam profiles in the direction of leaf travel (inplane direction) and depth-dose curves were measured at two 10×4.2 cm fields, positioned at the central axis and 6.4 cm off-axis, and at a 17×17 cm field.

larger than the width of the leaf close to the isocentre. At 72 and 84 cm SCD, the width of the leaf furthest from the isocentre in a direction perpendicular to the leaf travel is about 0.3 and 0.2 cm larger than leaf width at the isocentre, respectively.

In order to ensure a minimum interleaf leakage, the leaves have a tongue-and-groove design (figure 2). This specification will be required due to the slits of about 0.05 mm between the leaves necessary to achieve frictionless leaf guidance. Hogstrom *et al* (2004) investigated the interleaf leakage at different slit widths (0.025, 0.075, 0.125 mm). At 15 MeV and slits of 0.075 mm, the interleaf leakage is about 1%. As a result of the tongue-and-groove design and the unfocused leaf shape, we assume that the interleaf leakage of the eMLC will be negligible.

2.5. Source-to-collimator distance

The SCD was previously discussed with respect to the necessary distance between the eMLC and isocentre to achieve isocentric dose delivery without patient realignments. Taking the beam penumbra into consideration, the 80/20 penumbra was investigated as a function of the SCD by using the manually driven eMLC. Due to the virtual source position, the effective source size and the electron interactions with beam shaping components, the physical beam penumbra does not follow the geometric penumbra. Therefore, at 95, 85, 75 and 65 cm SCD, beam profiles of 10×10 cm fields were measured at the dose maximum at the lowest, commonly used and highest electron energy by using a pinpoint ionization chamber in a water phantom placed at 100 cm SSD.

The correlation between SCD and penumbra was used to select a second SCD. This is useful because the position and irradiated site of the target, particularly for patients with breast cancer in comparison to patients with head-and-neck cancer, can vary. For this, two clinical criteria were evaluated for the second SCD. Firstly, the penumbra must correspond to the mean

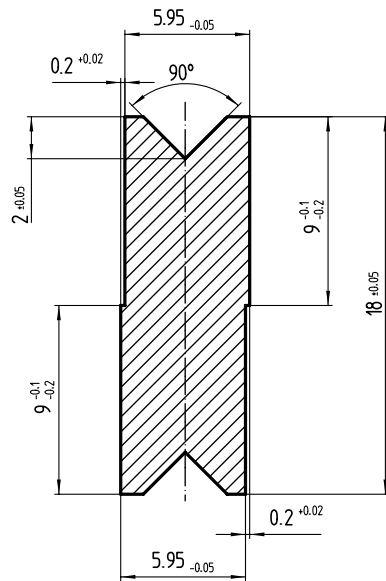


Figure 2. Cross section of a single leaf. The nicks on the top and bottom are used for leaf guidance. All dimensions are indicated in mm.

value of the penumbra at 72 and 95 cm SCD. Secondly, the collimator-to-isocentre distance must exceed 15 cm that corresponds approximately to the half collimator-to-isocentre distance of the eMLC at 72 cm SCD.

Following this, beam profiles at 6, 12, and 17 MeV were measured by use of the manually driven eMLC at the final SCDs (72 and 84 cm) to evaluate the off-axis dose distribution at the depth of dose maximum and 80% dose (therapeutic range). The examined field sizes were 10×10 cm as well as 17×17 cm and 20×20 cm (maximum field sizes of the eMLC at 84 and 72 cm SCD, respectively).

2.6. Trimmer bars and eMLC frame

At the maximum opening of the eMLC, two requirements must be fulfilled: firstly, a frame is needed to shape the electron beam perpendicular to the leaf travel (crossplane direction) that must cover the beam penumbra of the accelerator jaws. Secondly, the setting of the accelerator jaws must be chosen so that a homogeneous dose distribution is generated covering the maximum opening.

For this, the eMLC was replaced with a solid-water phantom (RW3 Phantom, PTW). Beam profiles in the crossplane direction were measured with EDR2 films by using the same film calibration as discussed above. The phantom surface was placed at 82.6 and 70.6 cm SSD and the EDR2 films were positioned at a depth of 1.4 cm (dose maximum at 6 MeV). The values for the SSDs result from the selected SCDs of the eMLC (72 and 84 cm). Since lateral electron scattering is largest for low electron energies, we investigated only profiles at 6 MeV.

As will be shown below, laterally scattered electrons can pass the eMLC in the crossplane direction. Therefore, trimmer bars must be introduced between the accelerator jaws and the frame. The position and design of the trimmer bars were determined at the lowest beam energy such that beam profiles in inplane and crossplane directions are identical. For this purpose,

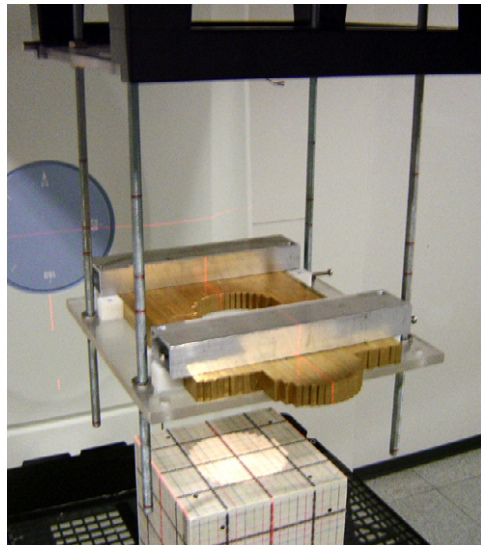


Figure 3. Manually driven eMLC to evaluate the design parameters determined in the present work. The eMLC shapes a circular beam projected on a solid-water phantom (RW3 Easy Cube, Euromechanics). The phantom is placed at 100 cm SSD and the distance between the lower leaf edge and the phantom surface is 16 cm, corresponding to 84 cm SCD.

beam profiles at the maximum opening were measured in the inplane and crossplane directions with a pinpoint ionization chamber in a water phantom placed at 100 cm SSD.

2.7. Manually driven eMLC

In order to evaluate the chosen design specifications, a manually driven eMLC consisting of 2×24 brass leaves was manufactured. The leaves are 15 cm long, 0.6 cm wide and 2 cm thick and travel on a flat surface in the inplane direction. The eMLC is variable in the SCD and, thus, suitable to investigate dose characteristics at different SCDs. This feature was achieved by thread stems (figure 3).

However, this eMLC is only a preliminary model of the prototype computer-controlled eMLC and the dose characteristics, such as depth–dose curves and virtual source position, can deviate from each other because the prototype will have mechanic and electronic components that will be covered by a light metal case. We assume that additionally scattered electrons will affect the build-up region of the percentage depth–dose curves, the output factors and the virtual source positions. Consequently, these characteristics were not examined with the preliminary model eMLC. Furthermore, the interleaf leakage was not investigated because the motorized leaves will have a tongue-and-groove design and a different height to the manually driven leaves.

3. Results and discussion

3.1. Leaf material and leaf height

In figure 4, the radiation leakage of tungsten and brass is presented as a function of absorber thickness. For tungsten, the leakage decreases exponentially at thicknesses exceeding half

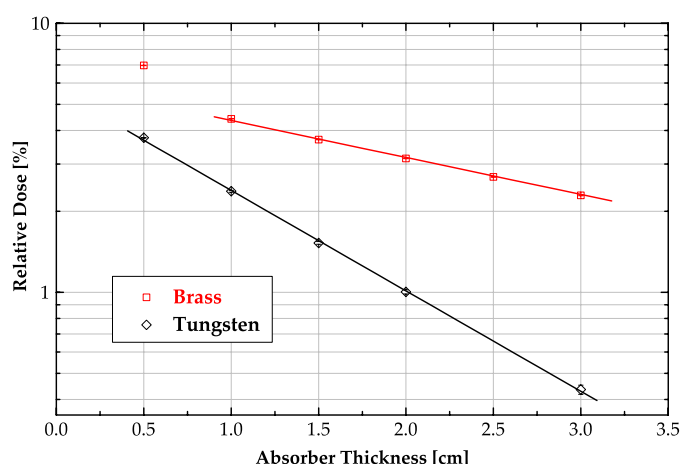


Figure 4. Radiation leakage of brass and tungsten as a function of absorber thickness at 17 MeV. The radiation leakage was determined by the ratio of dose with and without absorber plates in the beam.

a centimetre, which can be seen by the straight line in semi-logarithmic representation. Therefore, all electrons are absorbed at this thickness and the remaining leakage results from the photon contamination of the electron beam and the bremsstrahlung additionally produced in the absorber. However, it is mechanically too expensive to motorize leaves with a height less than 1.8 cm and tungsten leaves higher than 0.5 cm are not necessary to attenuate the electron beam at the highest available energy. Considering the maximum weight allowable to mount an eMLC with tungsten leaves of 1.8 cm height on the gantry, the total weight of 27 kg (13 kg leaf weight) lies within the limit of approximately 30–40 kg given by the total weight of currently used μ MLCs (Acculeaf: 29 kg, BrainLAB: 30 kg, Radionics: 38 kg, Topslane: 39 kg, 3D Line: 30–40 kg, MRC: 40–43 kg).

An alternative to tungsten with less than half its density is brass. About 1 cm of brass is sufficient to absorb all electrons and the remainder of about 4% comes from the bremsstrahlung contamination. Due to the mechanically required minimum leaf height, the lower density and the much lower manufacturing costs to mill and motorize the leaves, the leaves of the prototype eMLC will be made of brass with a height of 1.8 cm. Importantly, the total weight is approximately 7 kg lower than for tungsten leaves, facilitating the mounting and demounting of the eMLC on the gantry before and after treatment, respectively. In addition, brass of 1.8 cm thickness is sufficient to attenuate even 25 MeV electrons. At 25 MeV, the CSDA- and practical-range are 1.4 and 0.9 cm, respectively.

For choosing the material and height of the leaves, bremsstrahlung was not taken into consideration. However, bremsstrahlung is an important detail regarding the larger number of monitor units required for intensity modulation (Hogstrom *et al* 2004). We expect that bremsstrahlung is significant when large areas of leaves are irradiated. Thus, bremsstrahlung can be reduced by adjusting the position of the jaws to the respective form of the electron beam (Olofsson *et al* 2005).

3.2. Number of leaves and leaf width

In figure 5, 2D dose distributions in the crossplane/inplane directions are shown to evaluate the field contour of cutout- and multileaf-collimated circular electron beams. Generally, the

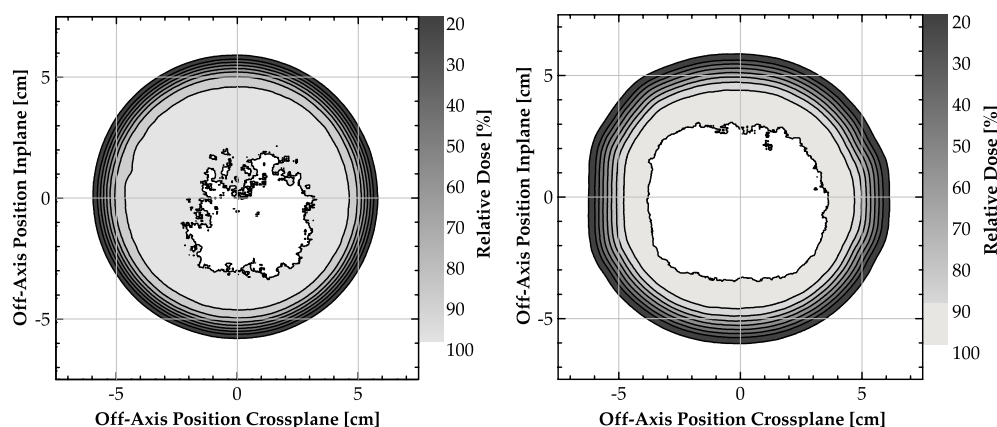


Figure 5. Comparison between cutout (left)- and multileaf (right)-collimated electron fields of 10 cm in diameter. The 2D dose distributions in the crossplane/inplane directions have been determined by use of EDR2 films positioned in a solid-water phantom at the dose maximum.

cutout contour corresponds to the individual shape of the target that must be approximated as closely as possible with leaves of a sufficient width determined by the clinically required maximum field size and the maximum available number of leaves.

It is evident that the approximation could only be improved by a smaller leaf width at the major axis in the crossplane direction because the leaf contour is here most transparent. However, a smaller leaf width is not necessary at the major axis in the inplane direction because the leaf contour is nearly identical to the cutout contour. In addition, the fine leaf contour is mostly covered by scattered electrons. Therefore, a good trade-off for dimensioning the leaf width was found.

Otherwise, a larger leaf width will result in a larger maximum field size that is clinically not necessary. Changes in the number of leaves were not discussed due to the higher manufacturing costs involved in modifying the leaf motor and controller system that will be adapted from a μ MLC.

3.3. Leaf overtravel

The leaf overtravel is an important design specification for intensity modulation to shape off-axis beams. Therefore, the eMLC will provide a physical overtravel of 3.6 cm that corresponds approximately to the same ratio of maximum opening and physical overtravel of commonly used MLCs. In the present work, we investigated two impacts associated with off-axis beams when the central axis is blocked: firstly, the change in output that will affect the number of monitor units required to deliver intensity-modulated fields; and secondly, the impact of collimator scatter that will change the beam penumbra and symmetry.

Corresponding to the measurement setup in figure 1, percentage depth-dose curves and beam profiles are shown in figure 6. In addition, the characteristics of the depth-dose curves and beam profiles are listed in tables 1 and 2, respectively.

From these measurements, it can be concluded that the change in output of the 10×4.2 cm field at 6.4 cm off-axis, normalized to the 10×4.2 cm field at the central axis, corresponds to the dose point at 6.4 cm off-axis of the 17×17 cm beam profile (cf figure 6 and table 1), i.e. the change in flatness over the maximum field size correlates with the change

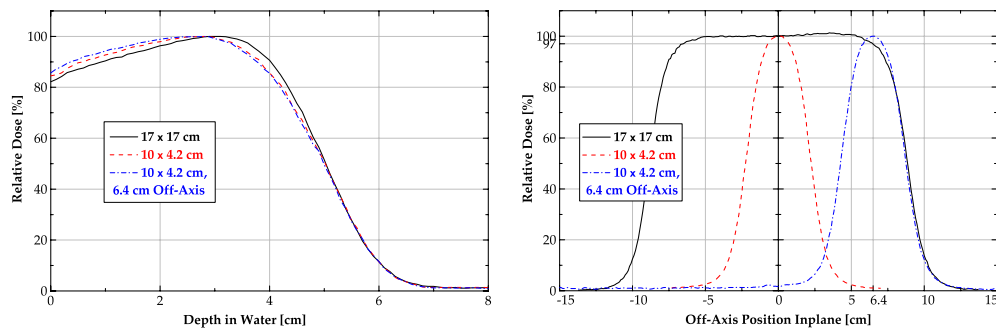


Figure 6. Percentage depth–dose curves and beam profiles at 12 MeV to investigate the leaf overtravel using unfocused leaves of 2 cm height. The beam profiles were measured at the dose maximum, i.e. at nearly the same depth (cf table 1). However, the depth of dose maximum of the 17×17 cm field is about 3 mm larger than for the 10×4.2 cm fields (table 1) because the distances between the central axis and field edge of the 10×4.2 cm fields are less than the lateral range of scattered electrons. Thus, lateral scatter equilibrium does not exist at the 10×4.2 cm fields.

Table 1. Characteristics of the percentage depth–dose curves shown in figure 6. The dose outputs were measured at the dose maximum with a pinpoint ionization chamber and were normalized to the dose of the 10×4.2 cm field at the central axis. The ranges R_{100} , R_{80} and R_{50} are the depths of 100% (dose maximum), 80% (therapeutic range) and 50% (half-value depth) dose, respectively.

Characteristics	17×17 cm	10×4.2 cm	10×4.2 cm, 6.5 cm off-axis
R_{100}	3.0 cm	2.75 cm	2.7 cm
R_{80}	4.4 cm	4.2 cm	4.0 cm
R_{50}	5.0 cm	5.0 cm	5.0 cm
Output	–	1	0.968 ± 0.003
D_s	82.9%	84.8%	86.3%

Table 2. Characteristics of the inplane beam profiles shown in figure 6.

Characteristics	17×17 cm	10×4.2 cm	6.4 cm off-axis 10×4.2 cm,
Penumbra (left, right)	1.6, 1.7 cm	1.5, 1.5 cm	1.6, 1.6 cm
Field size	17.7 cm	4.5 cm	4.5 cm
Symmetry	1.5%	0.2%	0.1%

in dose output of the maximum off-axis field. However, this correlation will deviate slightly at depths above the dose maximum because the depth–dose curves differ from each other in the build-up region (figure 6).

Concerning the impact of collimator scatter, it is evident that the off-axis field has the most scattered electrons shown by the higher surface dose D_s and the lower build-up effect in the off-axis depth–dose curve caused by scattered low-energy electrons (figure 6, table 1). However, the beam penumbra, field size and symmetry of the off-axis field at the dose maximum are not affected by collimator scatter (table 2) and will also deviate slightly at depths above the dose maximum (different build-up effect). Thus, for unfocused leaves of 2 cm height, collimator scatter is not a potential issue.

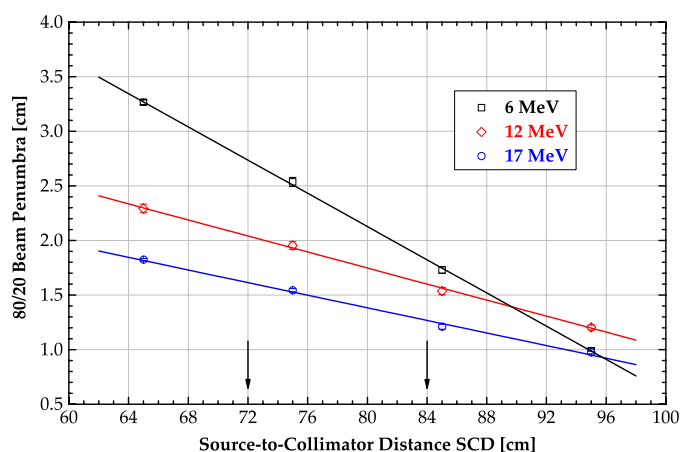


Figure 7. Correlation between SCD, penumbra and electron energy. Independent of the electron energy, the penumbras increase linearly with decreasing SCD.

Table 3. Summary of parameters that depend on the SCD. The penumbras were estimated from the linear fit indicated in figure 7.

Parameters	eMLC at 84 cm SCD	eMLC at 72 cm SCD
Collimator-to-isocentre distance	16 cm	28 cm
Maximum field size	17 × 17 cm	20 × 20 cm
Leaf width (min, max)	0.7, 0.9 cm	0.8, 1.1 cm
Leaf overtravel	4.3 cm	5.0 cm
Penumbra (6, 12, 17 MeV)	1.8, 1.6, 1.25 cm	2.75, 2.05, 1.6 cm

3.4. Source-to-collimator distance

In figure 7, the correlations between beam penumbra, electron energy and SCD are summarized. The penumbras were determined from beam profiles along the major axis in the crossplane direction and the indicated errors result from the standard deviation. Independent of the beam energy, all curves illustrate a linear increase of the penumbra with decreasing SCD. Due to the higher electron scattering power, the slopes of the straight lines increase with lower electron energy, i.e. the energy dependence of the penumbras increase with decreasing SCD. In addition, the penumbra at 6 MeV is significantly more SCD dependent. We assume that this effect comes from the foil setup, i.e. at 6 MeV, the Siemens Primus generates electron beams with only one scattering foil as opposed to the secondary foil setting at energies higher than 6 MeV.

Corresponding to the above-mentioned clinical criteria for a second SCD, we chose 84 cm because, as shown in table 3 and figure 7, the difference between the penumbra at 84 and 95 cm SCD corresponds to the half difference of the penumbra at 72 and 95 cm SCD. The penumbra at 95 cm SCD was used as a standard because this penumbra corresponds to the penumbra of the standard applicator (cf figure 7 and table 4). Applied to the second criteria, the collimator-to-isocentre distance of the eMLC at 84 cm SCD is larger than 15 cm because this arrangement must also provide a minimum air gap in order to avoid collisions during gantry rotation. Moreover, the SCDs were fine-tuned so that commonly used field sizes can be generated, such as 5 × 5 cm, 10 × 10 cm, 15 × 15 cm and 20 × 20 cm. However, at 84 cm

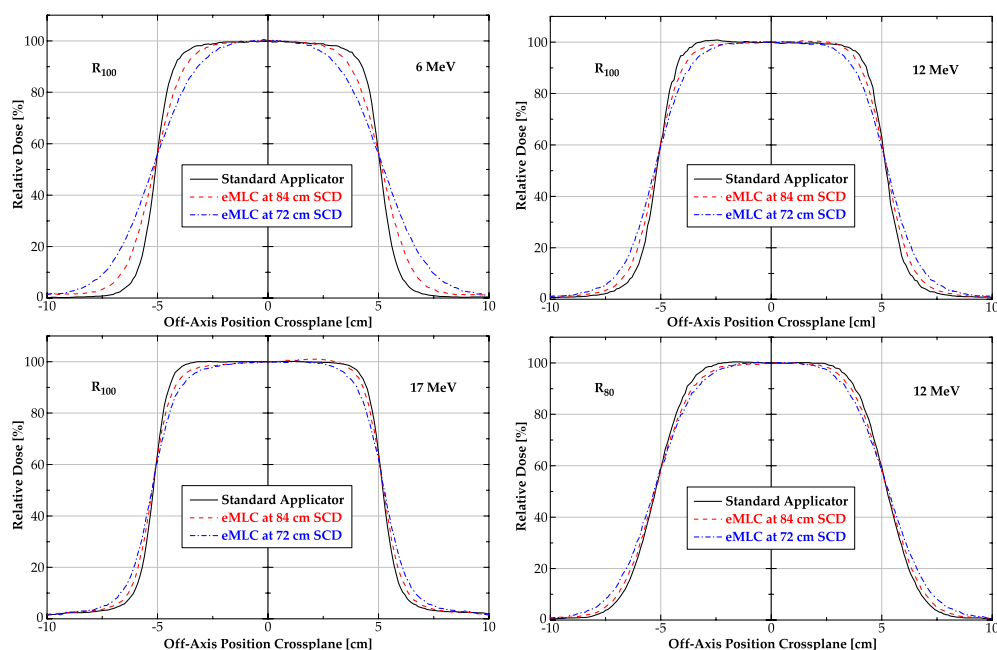


Figure 8. Beam profiles in the crossplane direction at the dose maximum (R_{100}) and at the depth of 80% dose (R_{80}). Beam profiles, measured at equal energy, were determined at the same depth in water because the positions of R_{100} and R_{80} are independent of the SCD and nearly identical to those depths of the standard applicator.

Table 4. Characteristics of the beam profiles shown in figure 8.

Characteristics	Applicator	eMLC at 84 cm SCD	eMLC at 72 cm SCD
Collimator-to-isocentre distance	5 cm	16 cm	28 cm
Penumbra: R_{100} —6, 12, 17 MeV	1.0, 1.2, 1.0 cm	1.8, 1.6, 1.3 cm	2.8, 2.1, 1.6 cm
Penumbra: R_{80} —12 MeV	1.9 cm	2.2 cm	2.6 cm
Field size: R_{100} —6, 12, 17 MeV	10.2, 10.4, 10.4 cm	10.3, 10.5, 10.5 cm	10.5, 10.6, 10.6 cm
Field size: R_{80} —12 MeV	10.5 cm	10.5 cm	10.6 cm
F_{90} : R_{100} —6, 12, 17 MeV	0.8, 0.7, 0.6 cm	1.3, 1.0, 0.8 cm	1.8, 1.3, 1.0 cm
Symmetry: R_{100} —6, 12, 17 MeV	0.6, 1.6, 0.7%	0.5, 1.3, 2.5%	1.0, 0.8, 1.7%
Flatness: R_{100} —6, 12, 17 MeV	2.0, 2.4, 1.1%	3.0, 2.7, 3.6%	3.9, 2.6, 3.2%

SCD, the field sizes of 5×5 cm and 15×15 cm have an offset of a half leaf width because these field sizes are generated with an odd number of leaves (7 and 21 leaves).

At 84 and 72 cm SCD, the resulting parameters of maximum field size, leaf width at the isocentre (min), leaf width furthest from the isocentre (max) and leaf overtravel at 100 cm source-to-isocentre distance are summarized in table 3.

Following this investigation, beam profiles as a function of electron energy (6, 12, 17 MeV) and depth in water (R_{100} , R_{80}) were measured at the final SCDs and compared with those of the standard applicator (figure 8). The lower dose fall-off, quantified by the penumbra, was examined above in detail and is caused by the shortened SCDs. For comparison, the penumbras are itemized in table 4 and the values agree well with the estimated penumbras in figure 7

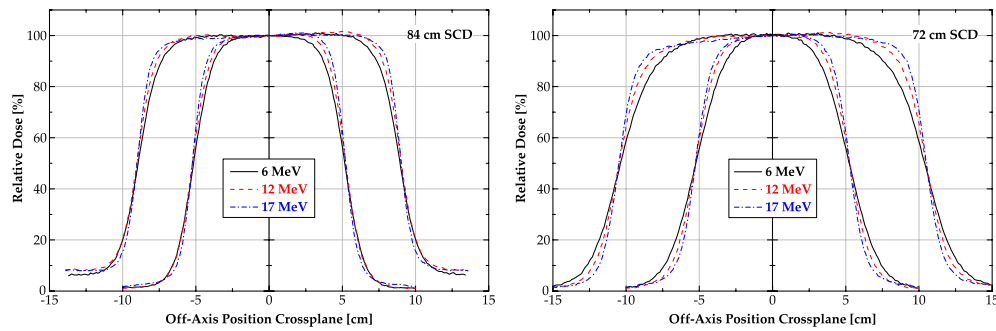


Figure 9. Beam profiles at the dose maximum in the crossplane direction as a function of SCD, beam energy and field size (10×10 cm and maximum field size, i.e. at 84 cm SCD: 17×17 cm and at 72 cm SCD: 20×20 cm). The profiles at 10×10 cm field size and maximum field size were measured at jaw settings of 19×19 cm and 23×23 cm, respectively. These jaw settings were adapted from the 10×10 cm and 15×15 cm standard applicator, respectively.

Table 5. Characteristics of the beam profiles shown in figure 9.

Characteristics at 6, 12, 17 MeV	eMLC at 84 cm SCD	eMLC at 72 cm SCD
Penumbra: 10×10 cm	1.8, 1.6, 1.3 cm	2.8, 2.1, 1.6 cm
Penumbra: maximum field size	2.1, 1.8, 1.4 cm	3.2, 2.3, 1.7 cm
Field size: 10×10 cm	10.3, 10.5, 10.5 cm	10.5, 10.6, 10.6 cm
Field size: maximum field size	17.9, 18.1, 18.1 cm	20.8, 21.0, 21.0 cm
F_{90} : 10×10 cm	1.3, 1.0, 0.8 cm	1.8, 1.3, 1.0 cm
F_{90} : maximum field size	1.2, 0.9, 0.6 cm	2.5, 1.6, 1.5 cm
Symmetry: 10×10 cm	0.5, 1.3, 2.5%	1.0, 0.8, 1.7%
Symmetry: maximum field size	1.2, 2.5, 1.9%	0.7, 3.1, 2.8%
Flatness: 10×10 cm	3.0, 2.7, 3.6%	3.9, 2.6, 3.2%
Flatness: maximum field size	4.1, 4.3, 3.9%	6.2, 7.6, 6.2%

indicated in table 3. However, at the same beam energy, the dose fall-off at the therapeutic range (R_{80}) is less dependent on the SCD compared to the dose fall-off at the dose maximum (cf profiles at 12 MeV in figure 8 and table 4). This result is based on the geometric setup, i.e. the penumbra is the sum of scatter, transmission and geometry, whereas the increase of the geometric penumbra with increasing depth in water is lower at shorter SCDs.

In figure 9, beam profiles at 84 and 72 cm SCD are shown as a function of electron energy and field size. As will be discussed in the following section, the profiles of the maximum field size of the eMLC at 84 cm SCD are affected by laterally scattered electrons that pass the eMLC in the crossplane direction (perpendicular to the leaf travel). Therefore, these profiles do not completely fall off to zero at the field edges. Due to the different air gaps between the phantom surface and the standard applicator, as well as the eMLC at 84 and 72 cm SCD, the field sizes of the profiles are affected by electron scattering. Indicated in table 4, the field sizes increase slightly with increasing electron energy and decreasing SCD, respectively.

According to the IEC, the specifications for symmetry ($\leq 3\%$) and flatness ($\leq 5\%$) are given at the dose maximum using the area definition: 90% dose points – 1 cm. Furthermore, F_{90} (= 90% dose points – geometrical beam edge), also given by the IEC, should not exceed 1 cm along the major axes. To evaluate the off-axis dose distribution at the final SCDs, the values for symmetry, flatness and F_{90} are indicated in table 5. At 84 cm SCD, the symmetry and flatness

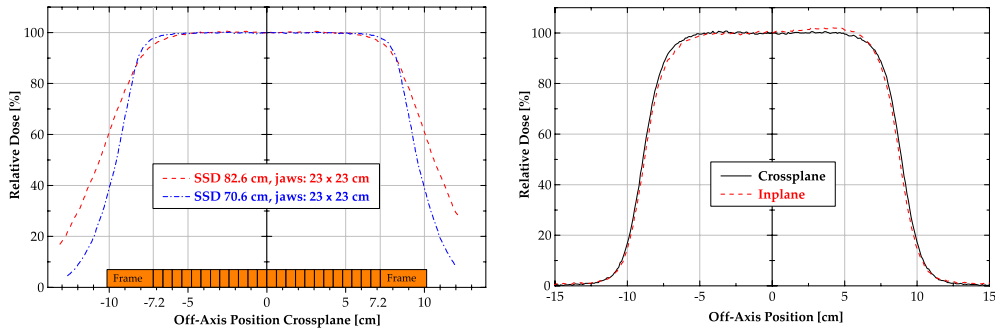


Figure 10. Left: beam profiles in the crossplane direction at the lowest electron energy (most scattered electrons) measured at dose maximum (1.4 cm) in a solid-water phantom placed at 82.6 and 70.6 cm SSD. The position of the leaves is also indicated in the same scale as the beam profiles. Right: final beam profiles of the maximum field size of the eMLC at 84 cm SCD in the inplane and crossplane directions at the lowest electron energy (most scattered electrons) after determining the position and design of the trimmer bars by using a jaw setting of 25×25 cm. The profiles were measured at the dose maximum in a water phantom at 100 cm SSD.

are less than 3% and 5% and fulfil the criteria of the IEC. Except at 6 MeV, this SCD also fulfils the specification for F_{90} that quantifies the dose fall-off inside the field edge. Therefore, we come to the conclusion that 84 cm SCD is a clinically acceptable trade-off between the utility of advanced electron therapy as modulated electron therapy requiring a minimum air gap between the eMLC and isocentre during gantry rotation and fixed-beam electron therapy achieving off-axis dose distributions comparable to the applicator to eliminate the fabrication of cutouts, whereby the clinical process will become more flexible and efficient.

The eMLC at 72 cm SCD does not meet all criteria of the IEC defined to shape clinically acceptable beam profiles for conventional electron therapy. However, this SCD is used for isocentric electron therapy providing new treatment techniques with electrons as intensity-modulation or dynamic arc modulation. Moreover, for intensity modulation, rectangular-related beam profiles are not crucial because inverse treatment planning will be required to generate intensity-modulated dose distributions. In addition, beam profiles with lower dose fall-off at the field edge are more suitable for adjoining beam profiles, whereby hot and cold spots can be reduced in the abutting region.

3.5. Trimmer bars and eMLC frame

For fine-tuning the settings of the accelerator jaws at the maximum opening of the eMLC, beam profiles were directly measured at the position of the leaves (lower edge) by replacing the eMLC with a solid-water phantom such that the position of the measurement (1.4 cm depth) is identical to the SCD of the eMLC.

As illustrated in figure 10, the jaw setting of 23×23 cm at 82.6 and 70.6 cm SSD is obviously too small because no homogeneous dose distribution is generated covering all leaves. Thus, at the maximum opening of the eMLC at 84 and 72 cm SCD, jaw settings of 25×25 cm and 24×24 cm had to be chosen, respectively. From figure 10, it can also be concluded that the frame of the eMLC does not completely cover the beam profiles outside the field edge. As a consequence, the beam profiles of the maximum field size of the eMLC at 84 cm do not completely fall off to zero (figure 9). Therefore, trimmer bars had to be implemented above the frame to complete the eMLC in the crossplane direction

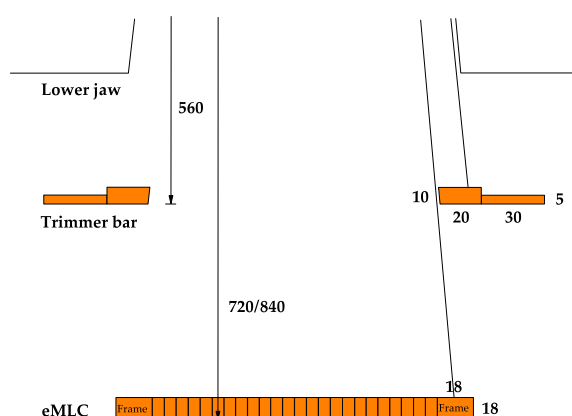


Figure 11. Final design of the trimmer bars and the eMLC frame. All dimensions are indicated in mm.

and reduce the width of the frame (figure 11). The position and design of the trimmer bars were determined so that beam profiles in the crossplane and inplane directions are identical at the maximum opening of the eMLC (figure 10). In order to reduce electron scattering above the eMLC, the trimmer bars will be focused to a point 56 cm above the bottom of the bars (figure 11).

4. Conclusions

For advanced electron therapy, a motor-driven collimator for electrons is required following the necessity of computer-controlled beam collimation. In this paper, we investigated the design criteria of a motorized multileaf collimator for electrons (eMLC). These criteria include mechanical considerations such as material, height, width, overtravel and shape of the leaves as well as clinical considerations such as radiation leakage, maximum field size, minimum air gap between collimator and patient surface, beam penumbra and total weight.

In the present work, effort was made to minimize the total weight of the eMLC that will be used as an add-on accessory mounted on the gantry of an accelerator. Particularly, the decision of using leaves made of brass instead of tungsten was important to achieve that goal. Thus, the total weight of the prototype will be less than 20 kg.

In the context of co-operation, a prototype computer-controlled eMLC is fabricated by 3D Line Medical Systems, a manufacturer of micro multileaf collimators for photons (μ MLC). Therefore, the same leaf motor and controller system consisting of 2×24 leaf motors are used for the prototype eMLC. Due to the specific leaf design and maximum opening, the mechanics of the μ MLC and eMLC are quite different, i.e. the maximum opening of the eMLC is 14.4×14.4 cm and the eMLC leaves have a height of 1.8 cm, a length of 19 cm and a physical width of 0.6 cm. Depending on the source-to-collimator distance (SCD, lower leaf edge) of the eMLC, the leaf width and the leaf overtravel at 100 cm source-to-isocentre distance are 0.7 and 4.3 cm at 84 cm SCD and 0.8 and 5 cm at 72 cm SCD. Because of the different SCDs, the leaves are not focused to the virtual source position and travel on a flat surface.

Finally, the prototype computer-controlled eMLC is currently under construction. The final design of the prototype and the interchangeable distance holders to achieve 72 and 84 cm SCD are presented in figure 12. As already solved for μ MLCs, the mounting of the eMLC on the accessory holder of the Siemens Primus can be adapted to other accelerator models.

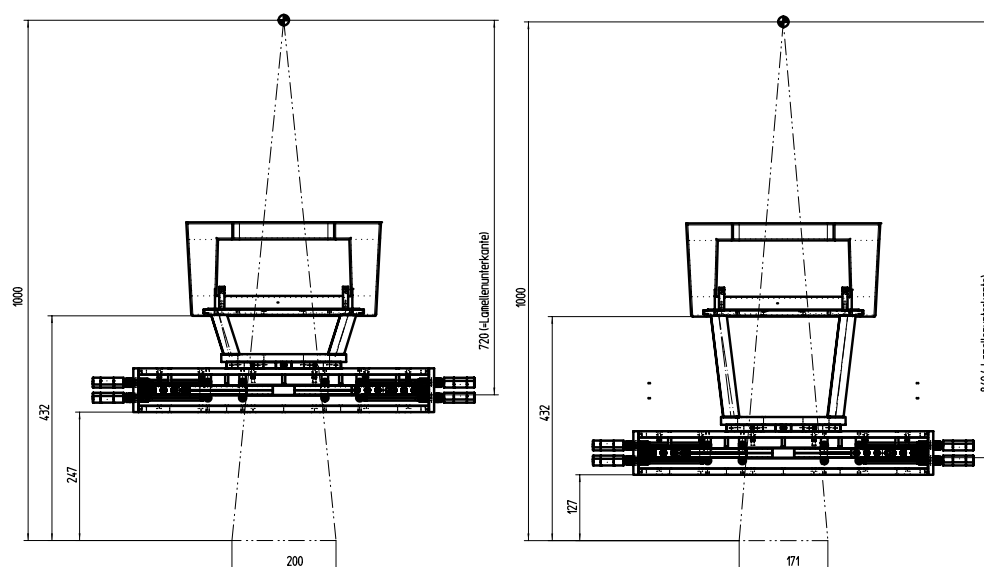


Figure 12. Final design of the prototype computer-controlled eMLC at 72 cm (left) and 84 cm (right) source-to-collimator distance. For achieving the SCDs, the distance holders will be interchangeable. The dimensions of the frame and the trimmer bars are indicated in mm.

Acknowledgments

We would like to thank our colleagues at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf for helpful discussions of this work. We also acknowledge Thomas Schoch for manufacturing the manually driven eMLC.

References

- Al-Yahya K, Hristov D, Verhaegen F and Seuntjens J 2005a Monte Carlo based modulated electron beam treatment planning using a few-leaf electron collimator—feasibility study *Phys. Med. Biol.* **50** 847–57
- Al-Yahya K, Schwartz M, Shenouda G, Verhaegen F, Freeman C and Seuntjens J 2005b Energy modulated electron therapy using a few leaf electron collimator in combination with IMRT and 3D-CRT: Monte Carlo-based planning and dosimetric evaluation *Med. Phys.* **32** 2976–86
- Åsell M, Hyödynmaa S, Gustafsson A and Brahme A 1997 Optimization of 3D conformal electron beam therapy in inhomogeneous media by concomitant fluence and energy modulation *Phys. Med. Biol.* **42** 2083–100
- Childress N L and Rosen I I 2004 Effect of processing time delay on the dose response of Kodak EDR2 film *Med. Phys.* **31** 2284–8
- Das S K, Bell M, Marks L B and Rosenman J G 2004 A preliminary study of the role of modulated electron beams in intensity modulated radiotherapy, using automated beam orientation and modality selection *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **59** 602–17
- Ebert M A and Hoban P W 1997 Possibilities for tailoring dose distributions through the manipulation of electron beam characteristics *Phys. Med. Biol.* **42** 2065–81
- Hogstrom K R, Boyd R A, Antolak J A, Svatos M M, Faddegon B A and Rosenman J G 2004 Dosimetry of a prototype retractable eMLC for fixed-beam electron therapy *Med. Phys.* **31** 443–62
- Hyödynmaa S, Gustafsson A and Brahme A 1996 Optimization of conformal electron beam therapy using energy- and fluence-modulated beams *Med. Phys.* **23** 659–66
- Lee M C, Deng J, Li J, Jiang S B and Ma C M 2001 Monte Carlo based treatment planning for modulated electron beam radiation therapy *Phys. Med. Biol.* **46** 2177–99
- Lee M C, Jiang S B and Ma C M 2000 Monte Carlo and experimental investigations of multileaf collimated electron beams for modulated electron radiation therapy *Med. Phys.* **27** 2708–18

- Ma C M, Ding M, Li J S, Lee M C, Pawlicki T and Deng J 2003 A comparative dosimetric study on tangential photon beams, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and modulated electron radiotherapy (MERT) for breast cancer treatment *Phys. Med. Biol.* **48** 909–24
- Ma C M, Pawlicki T, Lee M C, Jiang S B, Li J S, Deng J, Yi B, Mok E and Boyer A L 2000 Energy- and intensity-modulated electron beams for radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **45** 2293–311
- Mu X 2005 Clinical application of intensity and energy modulated radiotherapy with photon and electron beams *PhD thesis* Umeå University, Sweden
- Mu X, Olofsson L, Karlsson M, Sjögren R and Zackrisson B 2004 Can photon IMRT be improved by combination with mixed electron and photon techniques? *Acta Oncol.* **43** 727–35
- Olofsson L 2005 Energy and intensity modulated radiation therapy with electrons *PhD Thesis* Umeå University, Sweden
- Olofsson L, Karlsson M G and Karlsson M 2005 Effects on electron beam penumbra using the photon MLC to reduce bremsstrahlung leakage for an add-on electron MLC *Phys. Med. Biol.* **50** 1191–203
- Olofsson L, Mu X, Nill S, Oelfke U, Zackrisson B and Karlsson M 2004 Intensity modulated radiation therapy with electrons using algorithm based energy/range selection methods *Radiother. Oncol.* **73** 223–31
- Ravindran B P, Singh I R R, Brindha S and Sathyan S 2002 Manual multi-leaf collimator for electron beam shaping—a feasibility study *Phys. Med. Biol.* **47** 4389–96

4.1.2 CHARAKTERISIEREN EINES PROTOTYPS

Das im ersten Teilschritt zusammengestellte Design eines EMLC diene als Grundlage zur Fertigung eines ersten computergesteuerten Prototyps, dessen technische und dosimetrische Eigenschaften anschließend umfassend zu ermitteln waren. Die dazu durchgeführten experimentellen Untersuchungen und deren Ergebnisse werden in der nachfolgend gezeigten Veröffentlichung⁷

Gauer T, Sokoll J, Cremers F, Harmansa R, Luzzara M und Schmidt R. “Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy.” *Phys Med Biol* 53 (4) (2008), 1071–1085.

detailliert beschrieben.

Nach einer Ausrichtung des Prototyps auf den Zentralstrahl und das Isozentrum des Linearbeschleunigers am UKE wurden mechanische Messungen zur Überprüfung der Gantry- und Befestigungsstabilität bei horizontaler Stellung der Gantry von 90° und 270° durchgeführt. Darüber hinaus sind unter Einsatz des EMLC die Basisdaten für die im Abschnitt 3.6 beschriebene Kalibrierung und Verifikation der Dosisberechnung aufgenommen worden. Ferner wurden die nachfolgenden dosimetrisch relevanten Einflussfaktoren auf die Dosisverteilung untersucht, die nicht nur zur Verifikation der Dosisberechnung im Abschnitt 3.6.2, sondern auch im nächsten Implementierungsschritt zur Entwicklung des Optimierungsprogramms hinzu gezogen wurden:

- **Bremsstrahlung:** Wie in den Grundlagen im Abschnitt 2.1 erläutert, haben Elektronen die Eigenschaft, durch Wechselwirkungen mit Materialien hoher Ordnungszahlen (hier: Streufolien, Vorblenden, MLC, EMLC) Bremsstrahlung zu erzeugen. Diese kann nicht durch die Messinglamellen des EMLC absorbiert werden und erzeugt bei einer Intensitätsmodulierung im Patienten eine unmodulierte Dosis. Um diese zu minimieren, sollte der standardmäßig im Strahlerkopf integrierte und aus Wolframlamellen bestehende MLC dazu verwendet werden, einen Saum von wenigen Zentimetern um die jeweilige EMLC-Öffnung zu erzeugen, so dass einerseits möglichst wenig zusätzliche Bremsstrahlung in den Lamellen des EMLC entsteht und andererseits der Bremsstrahlungsanteil außerhalb des Saums bzw. unterhalb der Lamellen des MLC verschwindet (siehe *Figure 8* rechts der nachstehenden Veröffentlichung). Diese Methode konnte allerdings noch nicht in der Dosisberechnung realisiert und überprüft werden, da hierzu noch Änderungen in *Pinnacle* von Philips vorgenommen werden müssen.

⁷Diese Veröffentlichung wurde ebenfalls bis auf wenige Ergänzungen durch die genannten Co-Autoren vom Autor der vorliegenden Arbeit angefertigt.

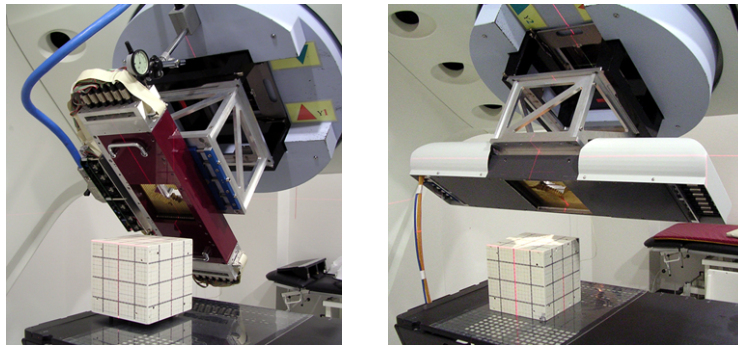


Abbildung 4.2: Das linke Foto zeigt den ersten und das rechte Foto den zweiten Prototyp eines computer-gesteuerten EMLC. In dieser Darstellung wurde die Oberfläche des Festwasserphantoms auf die Isozentrumsebene des Linearbeschleunigers ausgerichtet (siehe rote Laserlinie entlang der Würfelkante). Zudem sind beide Prototypen mit dem gleichen austauschbaren Abstandshalter an der hier schräg stehenden Gantry (etwa 45°) montiert. Bei diesem Abstand (16 cm von der Lamellenunterkante bis zum Isozentrum) erreicht der erste und zweite Prototyp in der Isozentrumsebene eine maximale Feldgröße von $17.1 \text{ cm} \times 17.1 \text{ cm}$ bzw. $21.4 \text{ cm} \times 21.4 \text{ cm}$. Das Gesamtgewicht beläuft sich beim ersten Prototyp auf etwa 25 kg und beim zweiten Prototyp auf 22 kg. Wie auf dem linken Foto gezeigt, werden die Lamellen des zweiten Prototyps wegen der größeren Abmessung längs der Gantry in Richtung G-T geführt.

- Leckstrahlung:** Um eine mechanische Abnutzung der einzelnen Messinglamellen des EMLC zu vermeiden, ist zwischen den Lamellen ein minimaler Abstand von 0.05 mm erforderlich. Folglich tritt Strahlung zwischen gegenüberliegenden und benachbarten Lamellen hindurch, die sich prinzipiell schwierig in der Dosisberechnung nachbilden lässt. Zur Eliminierung der Leckstrahlung wurden daher benachbarte Lamellen miteinander verzahnt (Tongue-and-Groove, siehe *Figure 2* der vorstehenden Veröffentlichung). Beim ersten computer-gesteuerten Prototyp ist allerdings neben einer unvermeidlichen, auf die Bremsstrahlung zurück zu führenden Leckstrahlung von 1.5 bis 2.5%, auch an den Enden der Lamellen eine Leckstrahlung von 0.4% aufgetreten, die eigentlich vollständig durch ein von der Hauptfeldachse entferntes Schließen gegenüberliegender Lamellen eliminiert werden sollte (siehe *Figure 7* der nachstehenden Veröffentlichung). Somit war auch eine Lamellenverzahnung an den Lamellenenden notwendig geworden⁸, die allerdings erst beim zweiten Prototyp realisiert werden konnte (siehe Abbildung 4.2).
- Strahlformung kleiner Felder:** Zur Intensitätsmodulierung ist es erforderlich, durch Überlagerung vieler Teilfelder die Intensität eines Bestrahlungsfeldes an das Zielvolumen anzupassen. Sobald aber die Feld-

⁸Durch die zusätzliche Lamellenverzahnung hatte sich im Wesentlichen nur die Fertigung der Lamelle verkompliziert. Ein genereller Einfluss der Lamellenverzahnung auf mögliche Unter- und Überdosierungen beim Aneinandersetzen von Bestrahlungsfeldern konnte bei der bereits vorhandenen Lamellenverzahnung benachbarter Lamellen nicht festgestellt werden.

größe eines Teilfeldes kleiner ist als die seitliche Versetzung bzw. Streuung eines Elektronennadelstrahls, besteht innerhalb des Feldes kein Gleichgewicht mehr mit den seitlich heraus- und hineingestreuten Elektronen. Dies bedeutet, dass für eine feste Elektronenenergie die Absolutdosis und die Tiefendosisverteilung abhängig sind von der gewählten Feldgröße (siehe Abbildung 2.7). Zudem geht die Feldhomogenität verloren, wie bei einem $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ Feld in Abbildung 2.8 gezeigt wird. Aus Messungen der Tiefendosis- und Dosisquerprofile bei kleinen EMLC-Öffnungen konnte eine Mindestfeldgröße von $2.8\text{ cm} \times 2.8\text{ cm}$ ausgemacht werden, bei der sichergestellt ist, dass die Eindringtiefe der Elektronen gerade noch durch Strahlenergie variiert und somit die Strahlendosis an das individuell geformte Tumervolumen angepasst werden kann.

- **Aneinandersetzen von Feldern:** Beim Aneinandersetzen von Feldern besteht in der Anschlussebene grundsätzlich das Problem einer Unter- und Überdosierung. Zum Aneinandersetzen eignen sich prinzipiell Bestrahlungsfelder mit einem flachen Feldrandabfall, d. h. die Gefahr einer Unter- oder Überdosierung infolge einer nicht exakten Überlappung wird reduziert. Dieser Effekt konnte beim EMLC genutzt werden, da dieser aufgrund eines größeren Abstands zur Patientenoberfläche einen etwas flacheren Feldrandabfall (Halbschatten) erzeugt als der Elektrentubus. Hierzu wurde der erforderliche Energieunterschied benachbarter Felder bestimmt, um homogene Feldanschlüsse ohne Unter- und Überdosierungen zu erzeugen⁹.
- **Verwendung asymmetrischer Felder:** Zur Intensitätsmodulierung ist es ebenfalls erforderlich, sogenannte asymmetrische Felder¹⁰ zu verwenden. Hier war zu überprüfen, ob sich wegen der nicht zur Strahlenquelle fokussierten Lamellenform die Absolutdosis sowie die projizierte Feldform von asymmetrischen EMLC-Öffnungen fernab des Zentralstrahls ungünstig verändern. Wie aber in *Figure 5* der nachstehenden Veröffentlichung gezeigt, wird der Einsatz asymmetrischer Öffnungen vielmehr durch den endlichen Overtravel des EMLC begrenzt und weniger durch dosimetrisch ungünstige Dosisverteilungen beeinträchtigt.

Ferner wurde der Prototyp auf seine technischen und dosimetrischen Anforderungen hin überprüft, die in der vorausgegangenen Veröffentlichung zum

⁹Diese Methode konnte später durch eine alternative Lösung im Optimierungsverfahren ersetzt werden.

¹⁰Bei einem asymmetrischen Feld ist der Mittelpunkt des Kollimatorfeldes gegenüber dem Zentralstrahl verschoben.

Design des EMLC propagiert wurden (siehe *Table 4* der nachstehenden Veröffentlichung). Neben der oben erwähnten Ergänzung der Lamellenverzahnung an den Enden gegenüberliegender Lamellen wurde im Zuge einer notwendig gewordenen Neuentwicklung der Steuerungselektronik (siehe Fußnote 2 in der Einführung) die Anzahl computergesteuerter Lamellenpaare von 24 auf 30 erhöht, so dass sich beim nachfolgenden Prototyp die maximale Öffnung und der Overtravel entsprechend vergrößert haben. Beide Prototypen sind in *Abbildung 4.2* gezeigt.

Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy

T Gauer¹, J Sokoll¹, F Cremers¹, R Harmansa², M Luzzara³
and R Schmidt¹

¹ Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center
Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

² 3D Line, Schwarzenbruck, Germany

³ 3D Line, Milan, Italy

E-mail: t.gauer@uke.uni-hamburg.de

Received 18 July 2007, in final form 10 January 2008

Published 1 February 2008

Online at stacks.iop.org/PMB/53/1071

Abstract

An add-on multileaf collimator for electrons (eMLC) has been developed that provides computer-controlled beam collimation and isocentric dose delivery. The design parameters result from the design study by Gauer *et al* (2006 *Phys. Med. Biol.* **51** 5987–6003) and were configured such that a compact and light-weight eMLC with motorized leaves can be industrially manufactured and stably mounted on a conventional linear accelerator. In the present study, the efficiency of an initial computer-controlled prototype was examined according to the design goals and the performance of energy- and intensity-modulated treatment techniques. This study concentrates on the attachment and gantry stability as well as the dosimetric characteristics of central-axis and off-axis dose, field size dependence, collimator scatter, field abutment, radiation leakage and the setting of the accelerator jaws. To provide isocentric irradiation, the eMLC can be placed either 16 or 28 cm above the isocentre through interchangeable holders. The mechanical implementation of this feature results in a maximum field displacement of less than 0.6 mm at 90° and 270° gantry angles. Compared to a 10 × 10 cm applicator at 6–14 MeV, the beam penumbra of the eMLC at a 16 cm collimator-to-isocentre distance is 0.8–0.4 cm greater and the depth–dose curves show a larger build-up effect. Due to the loss in energy dependence of the therapeutic range and the much lower dose output at small beam sizes, a minimum beam size of 3 × 3 cm is necessary to avoid suboptimal dose delivery. Dose output and beam symmetry are not affected by collimator scatter when the central axis is blocked. As a consequence of the broader beam penumbra, uniform dose distributions were measured in the junction region of adjacent beams at perpendicular and oblique beam incidence. However, adjacent beams with a high difference in a beam energy of 6 to 14 MeV generate cold and hot spots of approximately 15% in the abutting region. In order to improve uniformity, the energy of adjacent beams must

be limited to 6 to 10 MeV and 10 to 14 MeV respectively. At the maximum available beam energy of 14 MeV, radiation leakage results mainly from the intraleaf leakage of approximately 2.5% relative dose which could be effectively eliminated at off-axis distances remote from the field edge by adjusting the jaw field size to the respective opening of the eMLC. Additionally, the interleaf and leaf-end leakage could be reduced by using a tongue-and-groove leaf shape and adjoining the leaf-ends off-axis respectively.

(Some figures in this article are in colour only in the electronic version)

1. Introduction

Recently, Hogstrom and Almond (2006) have reviewed electron beam therapy and its well-known advantages for the irradiation of near-surface targets such as breast and head-and-neck cancers. However, they also pointed out the necessity of new technology to take full advantage of readily available linear accelerators.

There are various approaches to utilize electron beams more efficiently in order to achieve conformal dose distributions (Hyödynmaa *et al* 1996, Zackrisson and Karlsson 1996, Ebert and Hoban 1997, Åsell *et al* 1997, Ma *et al* 2003, Das *et al* 2004, Olofsson *et al* 2004, Mu *et al* 2004, Al-Yahya *et al* 2005a, 2005b). The most important treatment improvements are the lower dose in organs at risk, the lower irradiated volume and thus the lower risk of radiation-induced diseases.

In order to implement new treatment techniques with electrons, computer-controlled beam collimation and isocentric dose delivery are necessary as commonly available for photon beam therapy. Therefore, effort was made to use the photon multileaf collimator (MLC) also for electrons. Due to the clinically unacceptable diffused field edges at the patient surface, Karlsson and Karlsson (2002) and Blomquist *et al* (2002) investigated the use of helium in the treatment head and Moran *et al* (1997), Klein (1998) and Plessis *et al* (2006) tested source-to-surface distances (SSDs) of 60 to 85 cm to reduce electron scattering in air. In addition, two types of add-on collimators were developed: a few-leaf electron collimator (FLEC) consisting of four motorized copper blades to approximate conformal shapes by rectangular beams designed by Al-Yahya *et al* (2005a) and various prototypes of an electron multileaf collimator (eMLC) presented by Leavitt *et al* (1989), Lee *et al* (2000), Ma *et al* (2000), Ravindran *et al* (2002), Hogstrom *et al* (2004), Gauer *et al* (2006), Nassiri *et al* (2007) and Jin *et al* (2007). However, with the exception of the prototype of Leavitt *et al* (1989) and more recently the prototypes of Al-Yahya *et al* (2005a) and Nassiri *et al* (2007), the collimators are manually driven and aside from the versions of Leavitt *et al* (1989) and Jin *et al* (2007) not yet usable at oblique beam incidence.

Our objective was to develop an eMLC that provides remote-controlled beam collimation and isocentric irradiation. In the present work, the efficiency of an initial prototype was examined which covers the attachment and gantry stability as well as the dosimetric characteristics of central-axis and off-axis dose, virtual source positions, field size dependence, collimator scatter, field abutment, radiation leakage and the setting of the accelerator jaws.

2. Materials and methods

The following investigations were performed with a conventional linear accelerator (Primus, Siemens Medical Solutions) providing electrons of 6, 8, 10, 12, 14 and 17 MeV. For technical reasons, 17 MeV was not available.

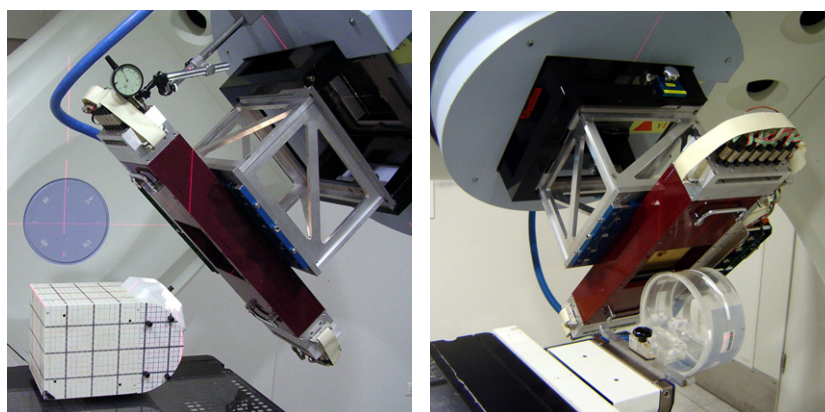


Figure 1. Initial prototype eMLC mounted on a conventional linear accelerator (Primus, Siemens Medical Solutions) at 16 cm collimator-to-isocentre distance. Left: the leaves shape an irregular field projected on a breast extension of a solid-water phantom (Easy Cube, Euromechanics) at 100 cm SSD. At perpendicular beam incidence, the distance between the lower edge of the metal case and phantom surface is approximately 13 cm. On the left side of the eMLC, a dial indicator was mounted on the gantry to verify the attachment stability. Right: set-up of a modified Winston–Lutz test for determining the field displacement at oblique beam incidence.

2.1. Design specification

For the present study, a prototype eMLC was constructed by a manufacturer for micro multileaf collimators (μ MLC, 3D Line) according to the design study by Gauer *et al* (2006). In this study, the clinical requirements of maximum field size, leaf resolution, radiation leakage, beam penumbra and collimator-to-isocentre distance were considered. Additionally, the technical constraints of the manufacturer were also taken into consideration for the following purposes: first, to develop a compact and light-weight collimator with motorized leaves and, secondly, to adopt the leaf motor and controller system from a commercially available μ MLC.

In figure 1, the prototype is presented that consists of 2×24 brass leaves with 1.8 cm height, 0.6 cm width and 19 cm length. The leaf sides have a tongue-and-groove shape and the leaf ends are straight. To achieve isocentric dose delivery without patient realignments during gantry rotation, the eMLC can be placed either 16 or 28 cm above the isocentre implemented by interchangeable holders. Therefore, the leaves are not focused on the virtual source position and travel on a flat plane in crossplane direction.

This study was performed with the eMLC at a 16 cm collimator-to-isocentre distance (lower leaf edge). At this distance, the corresponding maximum field size, leaf width and leaf overtravel at the isocentre plane are 17×17 , 0.7 and 4.3 cm respectively. The prototype and the holder currently weigh 20 and 10 kg, respectively.

2.2. Attachment and gantry stability

The attachment stability was examined by determining the maximum deviation of the eMLC from its original position at 0° gantry angle (perpendicular beam incidence) with a mechanical dial indicator during rotation from 0° to 90° , 0° to 270° and 90° to 270° gantry angles (figure 1). The influence of gravity on the dead load of the indicator was considered by positioning the indicator once at the left and once at the right side of the eMLC.

The gantry stability was investigated with a modified Winston–Lutz test which was performed three times: first, with the MLC of the accelerator to ascertain the initial field

displacement and, secondly, also with the MLC but with attached eMLC (fully opened) to determine the field displacement of the MLC caused by the additional weight. Finally, the Winston–Lutz test was accomplished with the eMLC in order to determine the total field displacement of the eMLC. The tests have been done by means of a cylinder phantom with a ball bearing at the phantom centre and a radiochromic film (GafChromic EBT, ISP) at the phantom surface (figure 1). The phantom was positioned such that the position of the ball bearing was coincident with the mechanical isocentre of the gantry. At 0° , 90° and 270° gantry angles, the ball bearing was irradiated with a cruciate x-ray field shaped by the MLC and eMLC. The field shape and resulting absorption by the ball bearing were projected on the film and, thus, facilitate the determination of the field displacement.

2.3. Dose distribution

For the following goals, the central-axis and off-axis dose were measured as a function of the beam energy and beam size: first, to compare depth–dose curves, beam profiles, isodose lines and virtual source positions of the eMLC with those of the standard applicator; secondly, to determine the change in dose distribution with a decreasing beam size and lastly, to verify the expected beam penumbra of the design study (table 4). In addition to the dose distribution of central-axis beams, the impact of collimator scatter was estimated by comparing depth–dose curves, beam profiles and dose outputs of central-axis and maximum off-axis shifted beams. The measurements have been done with a pinpoint ionization chamber (CC03, Scanditronix Wellhöfer) in a water phantom (Blue Phantom, Scanditronix Wellhöfer) at a 100 cm SSD. The isodose lines were calculated from beam profiles in steps of 0.5 cm depth. The virtual source positions were determined by back projection of the dosimetric field width of 15×15 cm profiles measured in air at source-to-detector distances of 92–100 cm (eMLC) and 97.5–105 cm (applicator).

Furthermore, the junction region of adjacent beams was investigated as a function of beam energy and beam incidence angle with radiochromic films. The films were positioned at the major beam axis parallel to the central axis in a solid-water phantom (RW3 Phantom, PTW) at a 100 cm SSD. For film calibration, radiochromic films were placed in a solid-water phantom (RW3 Phantom, PTW) at a 100 cm SSD and irradiated with a 10×10 cm field with the same number of monitor units necessary to deliver different doses between 0.2 and 2.8 Gy. The doses were measured with a parallel-plate ionization chamber (Roos type, PTW) at the depth of the film position (dose maximum) in the same phantom. The effective point of measurement was considered by shifting the chamber 1 mm upstream. Following a 12 h time delay, the films were scanned (ScanMaker 8700, Microtek) and the scan values were correlated with the measured doses. The film background was considered by scanning an unexposed film. The film calibration was performed at 6, 10 and 14 MeV beam energy and different accumulated doses to ensure the energy independence and dose linearity of the films (Su *et al* 2007). For film evaluation, the calibration values were used to convert the measured scan values to dose by linear interpolation between the calibration values.

2.4. Radiation leakage

In this work, radiation leakage was separated into the leakage of the material (intraleaf leakage), the leakage between the leaf ends (leaf-end leakage) and the leakage between the leaf sides (interleaf leakage). The corresponding dose contribution was determined at the maximum available beam energy of 14 MeV with radiochromic films and ionization chambers by determining the ratio of absorbed dose at fully open and fully closed leaves. The films were positioned perpendicular to the central axis at 2.2 cm depth in a solid-water phantom at

Table 1. Maximum displacement of the eMLC during gantry rotation to evaluate the attachment stability of the interchangeable holder.

Gantry angle	eMLC displacement
0° ↔ 90°	0.06 ± 0.02 mm
0° ↔ 270°	0.06 ± 0.01 mm
90° ↔ 270°	0.08 ± 0.02 mm

Table 2. Field displacement of the MLC in crossplane direction (1) without and (2) with attached eMLC (fully opened) and (3) total field displacement of the eMLC in crossplane direction determined with a modified Winston–Lutz test.

Set-up	0° gantry angle	90° gantry angle	270° gantry angle
(1)	-0.85 ± 0.07 mm	-0.30 ± 0.07 mm	0.55 ± 0.07 mm
(2)	-0.97 ± 0.15 mm	0.04 ± 0.07 mm	0.21 ± 0.07 mm
(3)	0.47 ± 0.07 mm	0.55 ± 0.07 mm	0.51 ± 0.03 mm

a 100 cm SSD and were exposed with 200 monitor units at fully open and 2000 monitor units at fully closed leaves. In addition, the film measurement was verified with the parallel-plate ionization chamber at the central axis. Furthermore, the central-axis dose at fully closed leaves was measured with a cylindrical ionization chamber (IC10, Scanditronix Wellhöfer) in a water phantom at a 100 cm SSD.

2.5. Setting of accelerator jaws

In previous investigations, the setting of the accelerator jaws remained fixed at 27×27 cm. It is potentially beneficial to investigate additional settings for two reasons: first, to cover the opening of the eMLC with 97% of the central-axis dose and, secondly, to reduce the dose contribution from the intraleaf leakage by adjusting the jaw position to the respective opening of the eMLC. Therefore, beam profiles at a range of jaw field sizes were measured in air at the position of the leaves with a pinpoint ionization chamber by replacing the eMLC by an empty water phantom. In order to assess the efficiency of the fine-tuning, depth–dose curves and beam profiles at optimal and suboptimal jaw settings were measured with a pinpoint ionization chamber in a water phantom at a 100 cm SSD.

3. Results

3.1. Attachment and gantry stability

The maximum displacement of the eMLC during gantry rotation from 0° to 90°, 0° to 270° and 90° to 270° is indicated in table 1 and is less than 0.1 mm. The displacement stems from the sag of the holder due to some tolerance between the plug-in plate of the holder and the plug-in unit of the accessory holder. However, the sag would result in a displacement of approximately 0.3 mm if the locating screws above the plug-in plate had not been used (figure 1). The gantry stability was estimated by field displacements of the MLC with and without attached eMLC. The maximum difference is approximately 0.3 mm (table 2) and is the result of the additional weight of the prototype (20 kg) and the holder (10 kg). It can be concluded that the additional gantry sag does not significantly affect the accuracy of isocentric dose delivery with the eMLC.

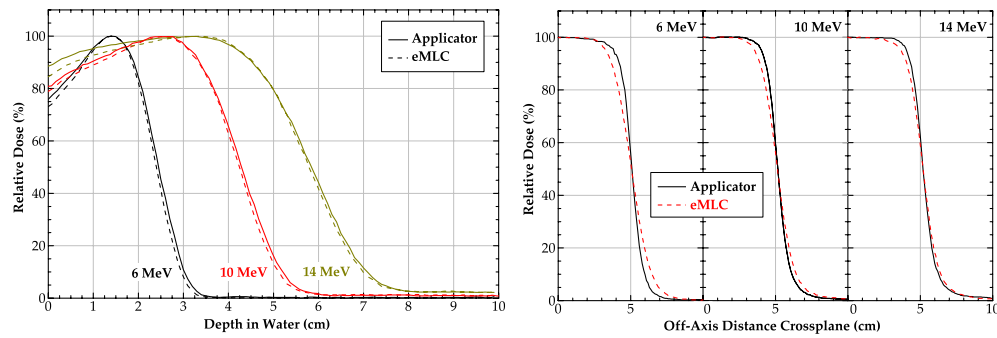


Figure 2. Comparison between 10×10 cm depth–dose curves and beam profiles at the dose maximum shaped by the applicator and the prototype eMLC. The corresponding beam parameters are indicated in tables 3 and 4.

Table 3. Beam parameters of the 10×10 cm depth–dose curves shown in figure 2. The parameters R_{100} , R_{90} and R_{50} are the depths of 100% (dose maximum), 90% (therapeutic range) and 50% (half-value depth) doses, respectively, and the parameters $R_{80/20}$, R_p , D_s and D_x are the distance of 80 to 20% depth–dose, the practical range, the surface dose and the bremsstrahlung contamination, respectively. The dose output was measured at the dose maximum and normalized to the dose of the applicator.

Beam parameters at 6, 10, 14 MeV	Applicator	eMLC
R_{100}	1.4, 2.5, 3.2 cm	1.4, 2.55, 3.4 cm
R_{90}	1.9, 3.4, 4.5 cm	1.85, 3.35, 4.5 cm
R_{50}	2.45, 4.35, 5.85 cm	2.4, 4.3, 5.8 cm
$R_{80/20}$	0.8, 1.3, 1.7 cm	0.75, 1.2, 1.6 cm
R_p	3.0, 5.25, 6.95 cm	2.95, 5.2, 6.85 cm
D_s	76.8, 83.4, 89.2%	73.6, 81.1, 85.0%
D_x	0.3, 0.8, 1.3%	0.1, 0.9, 1.5%
Output	1	1.000 ± 0.001 , 0.956 ± 0.001 , 0.960 ± 0.002

Table 4. Beam parameters of 10×10 cm profiles at the dose maximum shown in figure 2. The dosimetric and therapeutic field widths are the distances of 50 and 90% off-axis doses respectively. The beam penumbra was quantified by the off-axis distance of 80 to 20% dose. The expected beam penumbrae of the eMLC are also indicated and were estimated from the linear correlation between the collimator-to-isocentre distance and beam penumbra at the dose maximum of a 10×10 cm² field (Gauer *et al* 2006).

Beam parameters at 6, 10, 12, 14 MeV	Applicator	eMLC
Dosimetric field width	10.2, 10.3, 10.4, 10.4 cm	10.1, 10.3, 10.4, 10.4 cm
Therapeutic field width	8.3, 8.7, 8.8, 8.75 cm	7.45, 7.9, 7.9, 8.15 cm
Beam penumbra	1.05, 1.1, 1.15, 1.1 cm	1.8, 1.6, 1.6, 1.45 cm
Expected beam penumbra at 6, 12, 17 MeV	–	1.8, 1.6, 1.25 cm

Finally, the total field displacement of the eMLC is less than 0.6 mm which covers the displacements from the sag of the gantry and the holder as well as the deviation between the ball bearing position and the gantry isocentre due to a deviation between the laser crossing point and the gantry isocentre or a deviation in the perpendicularity of the laser system.

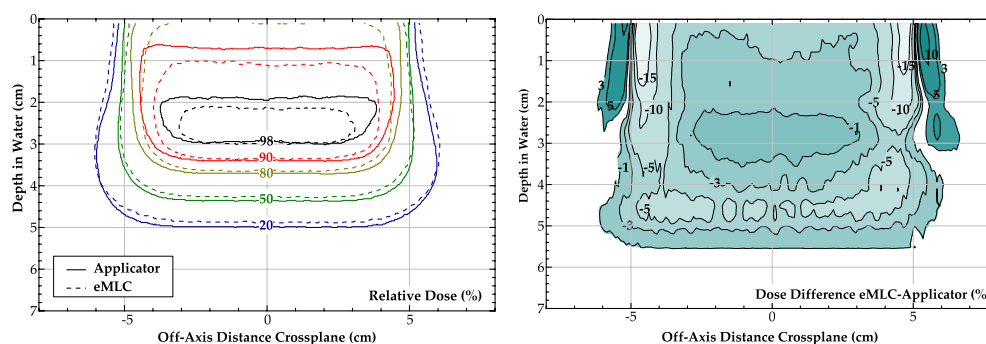


Figure 3. Isodose curves and 2D dose difference along the central axis of a $10 \times 10 \text{ cm}^2$ field at 10 MeV.

Table 5. Virtual source positions of the applicator and the eMLC determined by backprojection of the dosimetric field width of $15 \times 15 \text{ cm}$ profiles measured in air at source-to-detector distances of 92, 95, 100 cm (eMLC) and 97.5, 100, 105 cm (applicator).

Beam energy	Applicator	eMLC
6 MeV	$93.25 \pm 0.59 \text{ cm}$	$97.45 \pm 1.47 \text{ cm}$
10 MeV	$95.96 \pm 0.93 \text{ cm}$	$98.06 \pm 0.17 \text{ cm}$
14 MeV	$97.51 \pm 1.76 \text{ cm}$	$98.68 \pm 0.70 \text{ cm}$

3.2. Dose distribution

3.2.1. Central-axis and off-axis dose. In order to simplify the comparison with the standard applicator, the leaf parameters were selected such that commonly used cone sizes of 5×5 , 10×10 , $15 \times 15 \text{ cm}$ can be generated. Consequently, the dosimetric distinctions between the eMLC and the applicator could be pointed out by means of depth–dose curves and beam profiles of a $10 \times 10 \text{ cm}$ field. The depth–dose curves and beam profiles at the dose maximum are presented in figure 2 and the corresponding beam parameters are listed in tables 3 and 4.

There are three dosimetric distinctions. First, the eMLC generates depth–dose curves with a larger build-up effect quantified by the lower surface dose (D_s) of approximately 4% (table 3). Secondly, the depth–dose fall-off of the eMLC is slightly steeper and therefore has a smaller distance of 80 to 20% depth–dose ($R_{80/20}$) of approximately 1 mm and a smaller practical range (R_p) of approximately 1 mm (table 3). Lastly, the beam profiles of the eMLC have a lower off-axis dose fall-off quantified by the distance of 80 to 20% off-axis dose (beam penumbra) and the field width of 90% dose (therapeutic field width). At 6–14 MeV, the beam penumbra is approximately 0.8–0.4 cm larger and the therapeutic field widths are approximately 0.9–0.6 cm smaller compared with those of the $10 \times 10 \text{ cm}$ applicator respectively (table 4).

These dosimetric distinctions are also recognizable in the isodose curves and 2D dose difference along the central axis (figure 3). From the dose difference, it can be additionally concluded that the eMLC delivers on the one hand a lower dose beyond the therapeutic range of 3–5% and on the other hand a higher lateral dose beyond the therapeutic field width of 3–10%. Furthermore, the therapeutic dose of the eMLC covers a lower volume of approximately 25% estimated by the lower area of the 90% isodose curve of approximately 25% (figure 3).

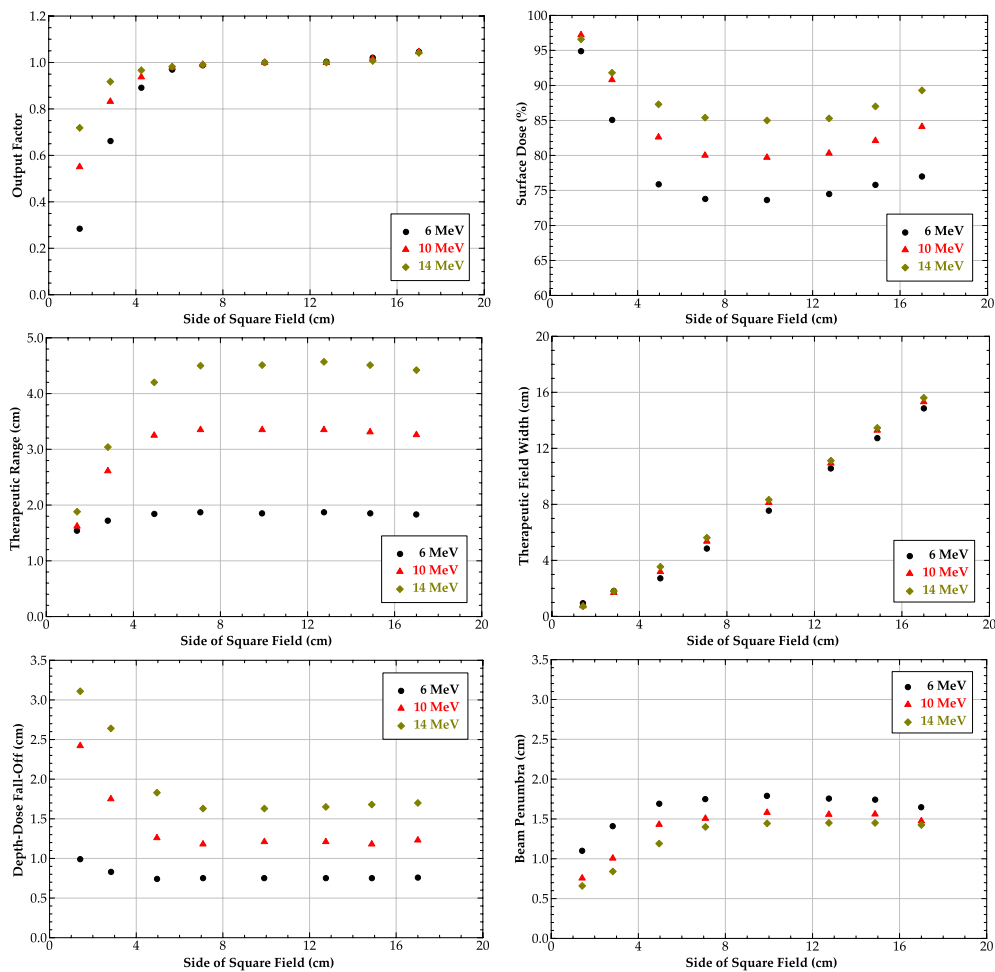


Figure 4. Beam parameters as a function of field size and energy measured with a pinpoint ionization chamber. The output factors are the dose outputs at the dose maximum of the respective fields normalized to the dose output at the dose maximum of the 10×10 cm field. The depth-dose fall-off and beam penumbra are quantified by the distance of 80 to 20% depth-dose and off-axis dose, respectively. The therapeutic field width was determined by the distance of 90% off-axis doses.

3.2.2. Field size dependence. For the range of 1.4×1.4 to 17×17 cm field sizes, the beam parameters of output factor, surface dose, therapeutic range, therapeutic field width, depth-dose fall-off and beam penumbra are presented in figure 4. The most important changes in dose delivery with a decreasing field size are the loss in energy dependence of the therapeutic range and the much broader depth-dose fall-off at beams smaller than 3×3 cm. Additionally, beams smaller than 3×3 cm have a much lower output factor of approximately 30 to even 60%.

3.2.3. Collimator scatter. The impact of collimator scatter on dose delivery was estimated by comparing the depth-dose curves and beam profiles of a central axis and a 6.4 cm off-axis

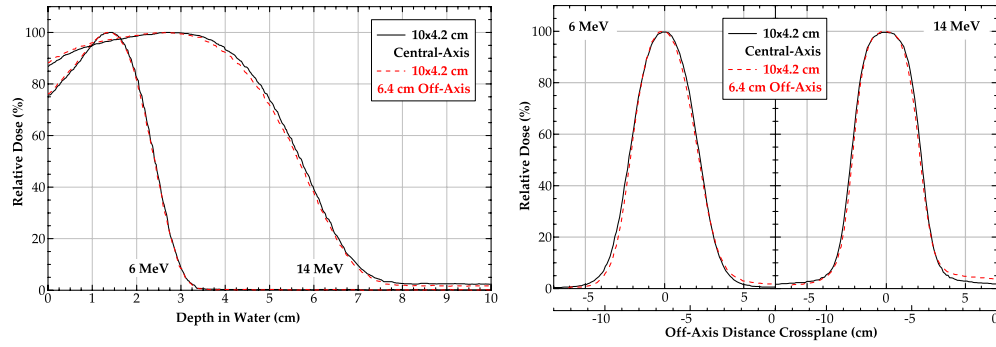


Figure 5. Percentage depth–dose curves and beam profiles at the dose maximum of a central axis and a 6.4 cm off-axis shifted 10×4.2 cm field to estimate the impact of collimator scatter on dose delivery when the central axis is blocked. The corresponding beam parameters are listed in table 6.

Table 6. Beam parameters of the 10×4.2 cm depth–dose curves shown in figure 5. The parameters R_{100} , R_{90} and R_{50} are the depths of 100% (dose maximum), 90% (therapeutic range) and 50% (half-value depth) doses, respectively, and the parameters D_s and D_x are the surface dose and the bremsstrahlung contamination, respectively. The dose output was measured at the dose maximum and normalized to the dose of the 10×4.2 cm field at the central axis.

Beam parameters	10×4.2 cm at 6, 14 MeV	10×4.2 cm Central-axis	10×4.2 cm 6.4 cm Off-axis
R_{100}	1.4, 2.75 cm	1.4, 2.65 cm	
R_{90}	1.9, 4.3 cm	1.85, 4.15 cm	
R_{50}	2.4, 5.75 cm	2.4, 5.65 cm	
D_s	76.5, 86.9%	77.5, 88.8%	
D_x	0, 1.3%	0.2, 1.1%	
Output	1	1.013 \pm 0.001, 1.014 \pm 0.001	

Table 7. Beam parameters of 10×4.2 cm profiles at the dose maximum shown in figure 5. The beam penumbra was quantified by the distance of 80 to 20% off-axis dose. The dosimetric and therapeutic field widths are the off-axis distances of 50 and 90% doses, respectively.

Beam parameters	10×4.2 cm at 6, 14 MeV	10×4.2 cm Central-axis	10×4.2 cm 6.4 cm Off-axis
Beam penumbra (left/right)	1.6/1.7, 1.2/1.2 cm	1.45/1.8, 1.15/1.3 cm	
Dosimetric field width	4.5, 4.45 cm	4.35, 4.3 cm	
Beam symmetry	101.9, 101.8%	105.8, 102.9%	

shifted 10×4.2 cm field. The depth–dose curves and beam profiles at the dose maximum are shown in figure 5 and the corresponding beam parameters are indicated in tables 6 and 7.

There are only slight distinctions in the beam parameters, i.e. the off-axis shifted field has a higher surface dose of 1–2% and a smaller dosimetric field width of 1.5 mm and shows a loss in symmetry of the penumbra of 1.5–3.5 mm (tables 6 and 7). In addition, the unfocused leaf shape results in a higher off-axis dose of 1–2% remote from the field edge at approximately 4 cm off-axis distance due to electron scatter in the direction of the central axis. Moreover, low-energy scattered electrons from the mechanical components of the eMLC cause a slightly

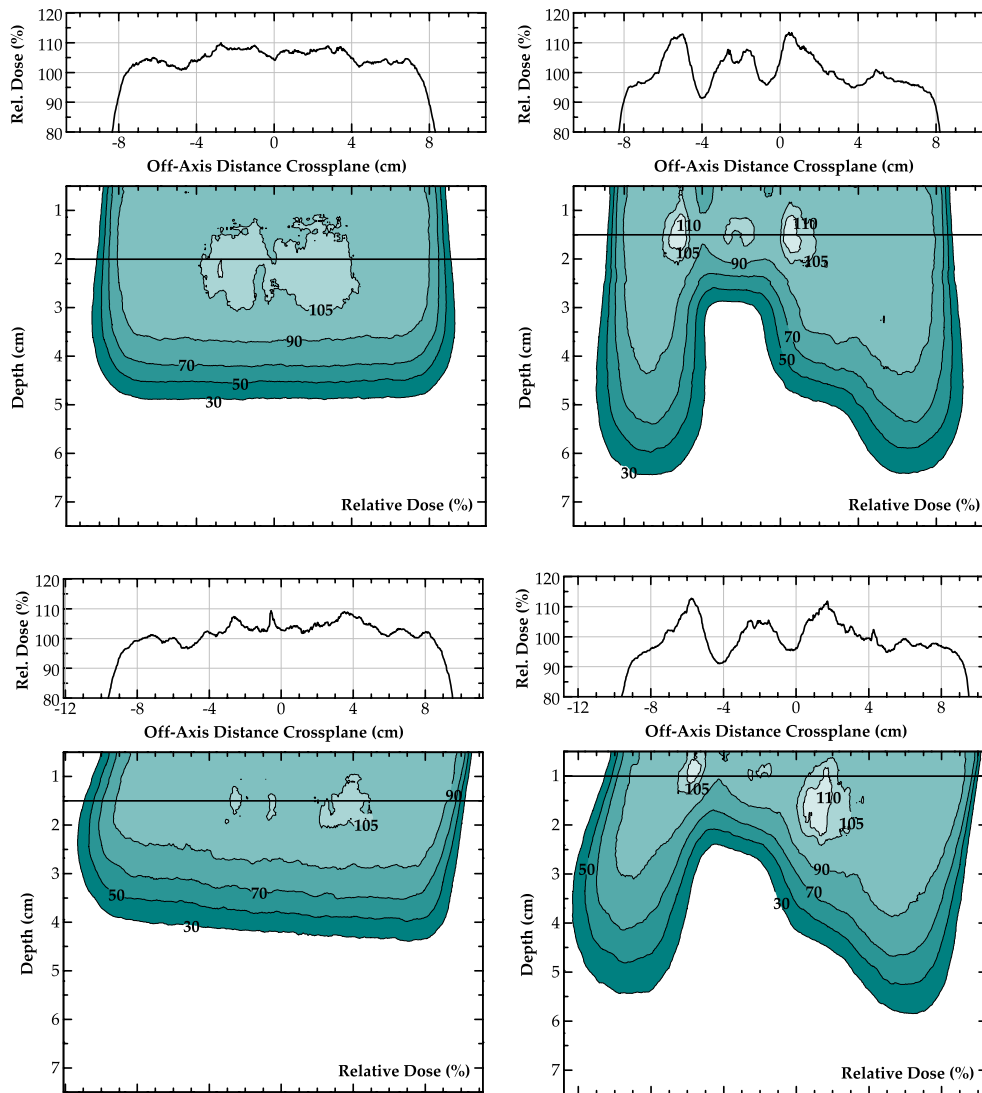


Figure 6. 2D dose distribution along the central-axis of four adjacent 17×4.2 cm fields. Top left: field abutment at 10 MeV and perpendicular beam incidence. Top right: field abutment at 14, 6, 10 and 14 MeV and perpendicular beam incidence. Bottom left: Field abutment at 10 MeV and 30° beam incidence. Bottom right: field abutment at 14, 6, 10 and 14 MeV and 30° beam incidence.

higher dose output of approximately 1.4% (table 6). It can be concluded that unfocused leaves of 1.8 cm height do not significantly affect the dose delivery with regard to the collimator scatter when the central axis is blocked.

3.2.4. Field abutment. The well-defined therapeutic range and rapid dose fall-off beyond the dose maximum are suitable to achieve both lateral- and depth-conformal dose distributions, i.e. to generate a uniform dose for parabolic- and wedge-shaped target volumes. Therefore, the abutting region of adjacent beams was examined as a function of beam energy and beam

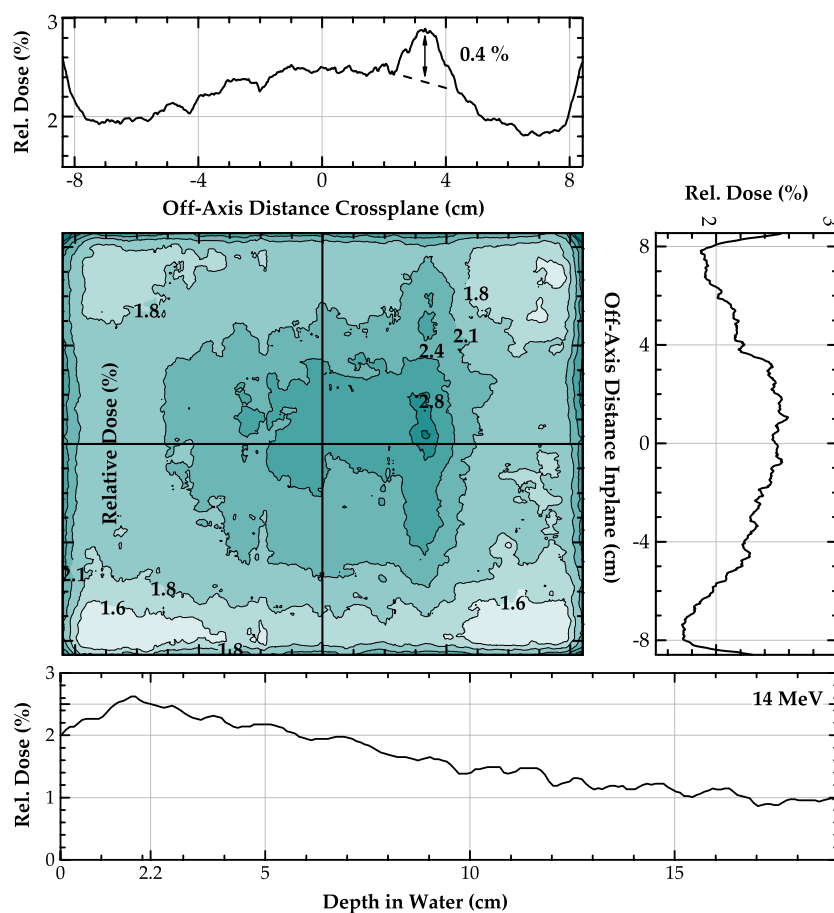


Figure 7. Centre: dose contribution from radiation leakage determined with radiochromic films at 14 MeV in 2.2 cm depth. Top and right: profiles at the major beam axis in crossplane and inplane directions. Bottom: central-axis dose at fully closed leaves. The curve was normalized such that the value at 2.2 cm depth coincides with the relative dose of the film measurement.

incidence angle. In figure 6, four set-ups of four adjacent 17×4.2 cm fields are presented. Each field was weighted with 2 Gy at the dose maximum. Due to the difference in the SSD at oblique beam incidence, the change in dose output was considered by use of the inverse square law and the virtual source position from table 5.

The first set-up presents the 2D dose distribution of four adjacent fields of 10 MeV at perpendicular beam incidence and confirms the previously mentioned conclusion that off-axis shifted beams are not affected by collimator scatter. Therefore, a uniform dose could be generated without cold or hot spots in the junction region as presented by the beam profile at 2 cm depth (figure 6, top left). The second set-up shows the dose distribution of four adjacent fields of 14, 6, 10 and 14 MeV (figure 6, top right). Obviously, adjacent beams with a high difference in beam energy generate cold and hot spots of 10–15% in the junction region. The cold spots could be reduced by approximately 5% when the energy of adjacent beams was limited to 6 to 10 MeV and 10 to 14 MeV as demonstrated by the beam profile at 1.5 cm depth. The third and fourth set-up are identical to the first and second set-up but were performed at

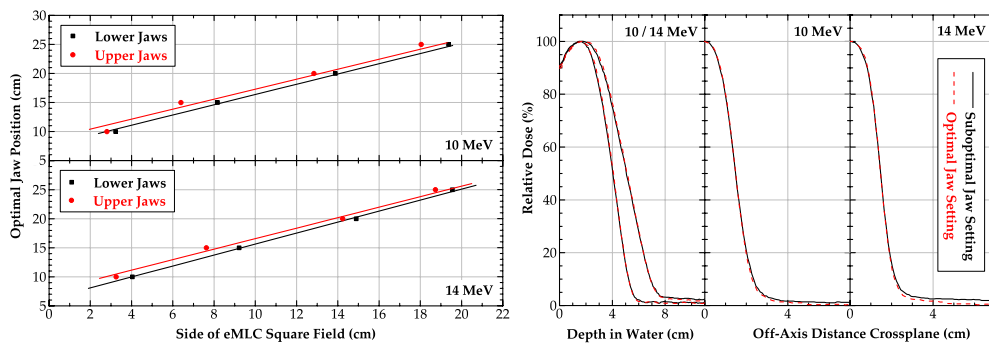


Figure 8. Left: Linear correlation between the eMLC field size and the optimal position of the accelerator jaws. Right: 3×3 cm depth–dose curves and beam profiles at the dose maximum shaped at optimal (10 MeV: 10×11 cm², 14 MeV: 9×10 cm) and suboptimal (10 and 14 MeV: 27×27 cm) jaw settings.

30° gantry angle. With the exception of the shorter therapeutic range of approximately 1 cm, the result of the measurement at perpendicular beam incidence could be reproduced at oblique beam incidence. Therefore, it can be concluded that oblique beam incidences up to 30° gantry angle do not affect the junction region of adjacent beams.

3.3. Radiation leakage

The dose contribution from radiation leakage was determined at 14 MeV with radiochromic films and verified at the central axis with a parallel-plate ionization chamber placed at the same depth of the film position. The result of the film measurement is shown in figure 7 and corresponds well with the relative dose of $2.50 \pm 0.04\%$ from the verification.

Radiation leakage of the present prototype results from the intraleaf and leaf-end leakage contributing approximately 2.5 and 0.4% relative doses, respectively. Since the leaf ends were closed at 4 cm off-axis, the off-axis distance of the maximum leaf-end leakage is shifted through electron scatter in the direction to the central axis as shown by the crossplane profile at the major beam axis. The interleaf leakage is negligible as presented by the inplane profile along the major beam axis. Therefore, the selected tongue-and-groove design is sufficient to eliminate interleaf leakage from slits of approximately 0.05 mm between the leaves necessary to achieve frictionless leaf guidance (Gauer *et al* 2006).

3.4. Setting of accelerator jaws

A linear correlation between the eMLC field size and the optimal jaw setting was found to cover the opening of the eMLC with 97% of the central-axis dose and to minimize the area of irradiated leaves (figure 8, left). The fine-tuning was examined by comparing 3×3 cm depth–dose curves and beam profiles at optimal (10 MeV: 10×11 cm, 14 MeV: 9×10 cm) and suboptimal (10 and 14 MeV: 27×27 cm) jaw settings (figure 8, right). As a result, the x-ray dose from the intraleaf leakage could be eliminated at off-axis distances exceeding 5 cm which correlates well with the optimal jaw position. Additionally, bremsstrahlung contamination of the depth–dose curves could be slightly reduced. It can also be concluded that the jaw fine-tuning does not affect the dose fall-off of the beam profiles and depth–dose curves.

4. Discussion

Since electron fields must be shaped close to the patient surface, electron beam collimation can only be performed by an add-on collimator. For this purpose, the eMLC is temporarily mounted on the gantry by sliding the plug-in plate of the eMLC holder in the plug-in unit of the accessory holder. Consequently, the accuracy of isocentric irradiation depends on attachment and gantry stability. The attachment stability was examined with a commonly used verification test for μ MLCs. As a result, the total field displacement of the eMLC at 90° and 270° gantry angles is within the common range of tolerance of 1 mm.

In order to provide isocentric irradiation with the eMLC, the collimator-to-isocentre distance is 11 cm larger compared to the distance of the applicator resulting mainly in a broader beam penumbra. The expected beam penumbræ from the design study of the eMLC are indicated in table 4 and correspond well with those of the present prototype (cf table 4). In addition to the advantage of isocentric dose delivery, the greater beam penumbra improves the dose uniformity in the junction region of adjacent beams. This feature was investigated in detail by Richert *et al* (2007). The distance between the cutout and patient surface was fine-tuned as a function of beam energy to achieve parabolic- and wedged-shaped dose distributions.

However, a greater beam penumbra also results in a higher lateral dose beyond the therapeutic field width (field width of 90% dose) and therefore in a lower therapeutic dose of approximately 25% estimated by the lower area of the 90% isodose curve (figure 3). This negative aspect also stems from the higher build-up effect of the depth-dose curve caused by fewer low-energy scattered electrons (cf figure 2 and table 3). On the other hand, the smaller proportion of low-energy electrons results in a steeper depth-dose fall-off, desirable to spare critical structures beyond the therapeutic range.

In order to avoid inefficient dose delivery, a minimum beam size of at least 3×3 cm is necessary due to the loss in energy dependence of the therapeutic range and a much lower dose output for smaller beam sizes. Compared to the prototype eMLC of Hogstrom *et al* (2004), which was also attached to a Siemens Primus accelerator, the output factors of the present eMLC are 5–10% lower for the 3×3 cm field. The deviation stems presumably from the difference in the selected jaw settings.

Radiation leakage is one of the most significant disadvantages of multileaf collimators. Effort has been made to determine the corresponding dose contribution of the present eMLC because of its importance for intensity-modulated irradiation techniques. At the maximum available beam energy of 14 MeV, radiation leakage contributes approximately 2.5% relative dose which is in the same order of magnitude as commonly used MLCs (Huq *et al* 2002). The dose contribution stems from bremsstrahlung contamination of the electron beam and bremsstrahlung additionally produced in the leaf material. Electron transmission can be excluded, because brass with a thickness of 1.8 cm is sufficient to absorb electrons of 25 MeV (1.4 cm csa-range), which can also be seen in figure 7 in the exponentially decreasing depth-dose curve for fully closed leaves (x-ray characteristic). From the bremsstrahlung contamination of a 17×17 cm field (maximum field size) and the maximum value of the depth-dose curve in figure 7, the proportion of additionally produced bremsstrahlung can be estimated and is approximately 45%. The accelerator jaws should therefore be adjusted to the respective opening of the eMLC as demonstrated in figure 8.

5. Conclusions

An add-on multileaf collimator for electrons (eMLC) has been developed in order to provide computer-controlled beam collimation and isocentric dose delivery for electron beam therapy.

In this paper, an initial prototype was examined that fulfils most of our design criteria. The prototype could be compactly manufactured and has the same technical capabilities as a commercially available add-on multileaf collimator for photons. However, the total weight of the prototype (20 kg) and the holder (10 kg) does not meet our goal of 20 kg. Nevertheless, the prototype could be stably mounted on a conventional accelerator and provides isocentric irradiation with a maximum field displacement of less than 0.6 mm at gantry angles of 90° and 270°.

The prototype was placed 16 cm above the isocentre and therefore results in a broader beam penumbra of 0.8–0.4 cm compared with the 10 × 10 cm applicator at 6–14 MeV. In addition, the eMLC delivers a lower dose beyond the therapeutic range of 3–5% caused by fewer low-energy scattered electrons. However, the smaller proportion of low-energy electrons and the lower lateral dose at the field edge (broader beam penumbra) are the result of the lower therapeutic dose volume of approximately 25%.

The field abutment of adjacent beams of the same energy is not affected by collimator scatter so that uniform dose distributions could be generated in the junction region at perpendicular and oblique beam incidence. However, the energy of adjacent beams should be limited to 6 to 10 MeV and 10 to 14 MeV in order to improve uniformity in the abutting region. Additionally, a minimum beam size of 3 × 3 cm is necessary due to the loss in energy dependence of the therapeutic range and a much lower dose output for smaller beams.

The dose contribution from radiation leakage at the maximum available beam energy of 14 MeV is approximately 2.5% resulting from bremsstrahlung contamination of the electron beam (1.4%) and bremsstrahlung additionally produced in the leaf material (1.1%). However, radiation leakage could be effectively eliminated at off-axis distances remote from the field edge when the jaws setting was adjusted to the respective opening of the eMLC.

Finally, the mechanical components of the eMLC and the interchangeable holders are currently being fine-tuned for the following purposes: first, to achieve a total weight of 20 kg; secondly, to minimize the dimension of the eMLC below the leaves in order to maximize the distance to the isocentre and, finally, to provide an accelerator-dependent attachment system.

Acknowledgments

We would like to thank our colleagues at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf for their helpful discussions pertaining to this work. We also acknowledge Hans-Willi Breyer of Siemens Medical Solutions for technical support. Financial support for T Gauer was provided by the German National Merit Foundation.

References

- Al-Yahya K, Hristov D, Verhaegen F and Seuntjens J 2005a Monte Carlo based modulated electron beam treatment planning using a few-leaf electron collimator—feasibility study *Phys. Med. Biol.* **50** 847–57
- Al-Yahya K, Schwartz M, Shenouda G, Verhaegen F, Freeman C and Seuntjens J 2005b Energy modulated electron therapy using a few leaf electron collimator in combination with IMRT and 3D-CRT: Monte Carlo-based planning and dosimetric evaluation *Med. Phys.* **32** 2976–86
- Åsell M, Hyödynmaa S, Gustafsson A and Brahme A 1997 Optimization of 3D conformal electron beam therapy in inhomogeneous media by concomitant fluence and energy modulation *Phys. Med. Biol.* **42** 2083–100
- Blomquist M, Karlsson M G, Zackrisson B and Karlsson M 2002 Multileaf collimation of electrons—clinical effects on electron energy modulation and mixed beam therapy depending on treatment head design *Phys. Med. Biol.* **47** 1013–24
- Das S K, Bell M, Marks L B and Rosenman J G 2004 A preliminary study of the role of modulated electron beams in intensity modulated radiotherapy, using automated beam orientation and modality selection *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **59** 602–17

- Ebert M A and Hoban P W 1997 Possibilities for tailoring dose distributions through the manipulation of electron beam characteristics *Phys. Med. Biol.* **42** 2065–81
- Gauer T, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R and Schmidt R 2006 Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **51** 5987–6003
- Hogstrom K R and Almond P R 2006 Review of electron beam therapy physics *Phys. Med. Biol.* **51** R455–89
- Hogstrom K R, Boyd R A, Antolak J A, Svatos M M, Faddegon B A and Rosenman J G 2004 Dosimetry of a prototype retractable eMLC for fixed-beam electron therapy *Med. Phys.* **31** 443–62
- Huq M S, Das I J, Steinberg T and Galvin J M 2002 A dosimetric comparison of various multileaf collimators *Phys. Med. Biol.* **47** N159–70
- Hyödynmaa S, Gustafsson A and Brahme A 1996 Optimization of conformal electron beam therapy using energy- and fluence-modulated beams *Med. Phys.* **23** 659–66
- Jin L, Ma C, ElDib A, Fan I, Lin T and Li J 2007 Characteristics of electron beams collimated by an electron multileaf collimator *Med. Phys.* **34** 2643
- Karlsson M G and Karlsson M 2002 Electron beam collimation with focused and curved leaf end MLCs—experimental verification of Monte Carlo optimized designs *Med. Phys.* **29** 631–7
- Klein E 1998 Modulated electron beams using multi-segmented multileaf collimation *Radiother. Oncol.* **48** 307–11
- Leavitt D D, Stewart J R, Moeller J H, Lee W L and Takach G H 1989 Electron arc therapy: design, implementation and evaluation of a dynamic multi-vane collimator system *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **17** 1089–94
- Lee M C, Jiang S B and Ma C M 2000 Monte Carlo and experimental investigations of multileaf collimated electron beams for modulated electron radiation therapy *Med. Phys.* **27** 2708–18
- Ma C M, Ding M, Li J S, Lee M C, Pawlicki T and Deng J 2003 A comparative dosimetric study on tangential photon beams, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and modulated electron radiotherapy (MERT) for breast cancer treatment *Phys. Med. Biol.* **48** 909–24
- Ma C M, Pawlicki T, Lee M C, Jiang S B, Li J S, Deng J, Yi B, Mok E and Boyer A L 2000 Energy- and intensity-modulated electron beams for radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **45** 2293–311
- Moran J M, Martel M K, Bruinvis I A and Fraass B A 1997 Characteristics of scattered electron beams shaped with a multileaf collimator *Med. Phys.* **24** 1491–8
- Mu X, Olofsson L, Karlsson M, Sjögren R and Zackrisson B 2004 Can photon IMRT be improved by combination with mixed electron and photon techniques? *Acta Oncol.* **43** 727–35
- Nassiri M, Bouchard H, Mercure S and Carrier J 2007 Motorized multi-leaf collimator for electrons: measurements with a prototype and Monte Carlo simulations *Med. Phys.* **34** 2627
- Olofsson L, Mu X, Nill S, Oelfke U, Zackrisson B and Karlsson M 2004 Intensity modulated radiation therapy with electrons using algorithm based energy/range selection methods *Radiother. Oncol.* **73** 223–31
- Plessis F C P, Leal A, Stathakis S, Xiong W and Ma C-M 2006 Characterization of megavoltage electron beams delivered through a photon multi-leaf collimator (pMLC) *Phys. Med. Biol.* **51** 2113–29
- Ravindran B P, Singh I R R, Brindha S and Sathyan S 2002 Manual multi-leaf collimator for electron beam shaping—a feasibility study *Phys. Med. Biol.* **47** 4389–96
- Richert J D, Hogstrom K R, Fields R S, Matthews K L and Boyd R A 2007 Improvement of field matching in segmented-field electron conformal therapy using a variable-SCD applicator *Phys. Med. Biol.* **52** 2459–81
- Su F-C, Liu Y, Stathakis S, Shi C, Esquivel C and Papanikolaou N 2007 Dosimetry characteristics of GAFCHROMIC EBT film responding to therapeutic electron beams *Appl. Radiat. Isot.* **65** 1187–92
- Zackrisson B and Karlsson M 1996 Matching of electron beams for conformal therapy of target volumes at moderate depths *Radiother. Oncol.* **39** 261–70

4.2 ENTWICKELN EINES OPTIMIERUNGSPROGRAMMS

4.2.1 ERSTELLEN EINES OPTIMIERUNGSVERFAHRENS

In diesem Abschnitt wird der zweite Implementierungsschritt beschrieben, der zur Entwicklung eines Optimierungsverfahrens und somit zur Entstehung einer neuen IMRT-Bestrahlungstechnik mit Elektronen geführt hat. Aus der Notwendigkeit heraus, die Vorgehensweise auf das Ergänzen eines bestehenden Bestrahlungsplanungsprogramms um ein Optimierungsprogramm zu beschränken, wurde aus den kommerziell verfügbaren Programmen das Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle* der Firma Philips wegen seiner geeigneten Programmarchitektur gewählt. Zudem bestand das Kriterium, dass zur Optimierung der Bestrahlungsparameter eine auf Monte-Carlo-Simulation basierte Berechnungsmethode verwendet werden kann.

Ziel der Weiterentwicklung von *Pinnacle* war es, die in *Pinnacle* sonst im Probiervorgang gefundene Anordnung der Bestrahlungsfelder sowie deren dosimetrische Gewichtungen (Bestrahlungseinheiten) durch ein Optimierungsprogramm durchführen zu lassen. Zudem sollte mit dem Optimierungsprogramm die Intensitätsverteilung konformaler Bestrahlungsfelder durch eine Zerlegung in Teilfelder optimal ans Zielvolumen angepasst werden. Im Unterschied zur IMRT mit Photonen besteht bei Verwendung von Elektronenstrahlung zusätzlich die Möglichkeit, dass die Eindringtiefe der Teilfelder durch die unterschiedlichen Strahlenergien des Linearbeschleunigers optimal auf die Tiefenausdehnung des Zielvolumens abgestimmt werden kann. Die Realisierbarkeit dieser Möglichkeit in Kombination mit der genannten Optimierung der Einstrahlrichtung und Intensitätsverteilung sollte erstmalig mit dem Optimierungsprogramm gezeigt werden.

Die Entwicklung der für das Optimierungsverfahren erforderlichen Algorithmen einschließlich der Programmierung einer Software wurde von der Arbeitsgruppe in Rostock durchgeführt und in interdisziplinärer Zusammenarbeit auf die im ersten Implementierungsschritt erläuterten Einflussfaktoren des EMLC angepasst. Am UKE wurde schließlich das Optimierungsprogramm mit *Pinnacle* über eine entwickelte Schnittstelle mit *Pinnacle* verbunden. Die mathematische Beschreibung des Optimierungsverfahrens sowie eine genaue Darstellung der Optimierungsprozedur mit ihren einzelnen Variationsmöglichkeiten und den daraus resultierenden Ergebnissen sind aus der Veröffentlichung¹¹

Engel K und Gauer T. “A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams.” *Phys Med Biol* 54 (17) (2009), 5253–5270.

¹¹Die mathematische Beschreibung der Optimierungsmethode wurde ausschließlich vom Erstautor der Veröffentlichung verfasst.

	<i>Pinnacle</i>	Optimierungsprogramm	
Phase 1	(1) Konturierung der Volumina (3) Dosisberechnung (4mm/ 3%) für konformale Felder	(2) Vorgabe des erlaubten Einstrahl- und Energiebereichs (4) Ermittlung der optimalen Einstrahlrichtungen konformaler Felder	Erster Schritt
		(5) Optimierung und approx. Zerlegung der Intensität konf. Felder in Teilfelder (6) Erzeugung zufälliger Teilfelder (7) Dosisabschätzung für alle Teilfelder (8) Ermittlung potentieller Teilfelder	Zweiter Schritt
Phase 2	(9) Dosisberechnung (4mm/ 3%) pot. Teilfelder für alle Energien (11) Planerstellung und genaue Dosisberechnung (3mm/ 2%)	(10) Ermittlung optimaler Teilfelder und Gewichtungen gemäß Dosisvorgaben	

Abbildung 4.3: Schematische Darstellung der Optimierungsprozedur zur Erzeugung eines IMRT-Plans mit Elektronen.

zu entnehmen, die wiederum nachfolgend gezeigt ist. Die in der genannten Veröffentlichung beschriebene Optimierungsprozedur wird nachfolgend kurz erläutert und in Abbildung 4.3 vereinfacht veranschaulicht.

In einer ersten Phase werden zunächst die optimalen Einstrahlrichtungen (Gantry- und Tischdrehwinkel) ermittelt. Hierzu müssen in *Pinnacle* von einzelnen, sogenannten konformalen Bestrahlungsfeldern (siehe Abbildung 1.1 links) die Dosiswerte in den zuvor eingezeichneten Bereichen des Zielvolumens und der Risikoorgane für einige Einstrahlrichtungen innerhalb eines vorgegebenen Einstrahl- und Energiebereichs ermittelt werden. In einem zweiten Schritt der ersten Phase werden für die gefundenen Einstrahlrichtungen die optimalen Intensitätsverteilungen berechnet (siehe auch Abbildung 1.1 rechts), so dass die konformalen Felder der jeweiligen Einstrahlrichtung durch eine sogenannte approximative Segmentierung in Teilfelder zerlegt werden können. Wie im nachfolgenden Teilschritt genauer beschrieben wird, ermöglicht eine approximative Segmentierung gegenüber einer exakten Segmentierung das Berücksichtigen von technischen und dosimetrischen Nebenbedingungen. Nach der Segmentierung erfolgt im Optimierungsprogramm für alle Teilfelder sowie für weitere zufällig erzeugte Teilfelder¹² eine Dosisabschätzung, die vom Optimierungsalgorithmus zur Ermittlung potentieller Teilfelder eines Bestrahlungsplans verwendet werden.

¹²Im Zuge der Entwicklung des Optimierungsverfahrens hat sich gezeigt, dass der Einsatz von zufällig erzeugten EMLC-Öffnungen eine Verbesserung im Bestrahlungsplan erzielt. Die Feldkonturen dieser Teilfelder genügen dabei wiederum den technischen und dosimetrischen Nebenbedingungen des EMLC.

In der zweiten Phase werden in *Pinnacle* für die potentiellen Teilfelder die zugehörigen Dosiswerte in den eingezeichneten Volumina für alle in Phase 1 vorgegebenen Strahlenergien des Linearbeschleunigers berechnet. In einer abschließenden Optimierung werden mittels der neu berechneten Dosiswerte die optimalen Teilfelder aus der Menge der potentiellen Teilfelder ermittelt. Im Ergebnis der genannten Optimierungsschritte entsteht ein neuer Bestrahlungsplan in *Pinnacle*, der entsprechend den Dosisvorgaben und dem Verhältnis zwischen größtmöglicher Zielvolumenabdeckung und bestmöglicher Risikoorganschonung aus einer minimalen Anzahl von Teilfeldern besteht, die eine an das Zielvolumen angepasste Strahlenergie und Bestrahlungseinheit aufweisen.

Die Berechnung der Dosiswerte in *Pinnacle* erfolgt dabei gemäß der in Abbildung 4.3 gezeigten Angaben über die Dosisgitterkantenlänge und die Simulationsabbruchgenauigkeit durch das im Abschnitt 3.6 beschriebene Monte-Carlo-Verfahren.

A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams

Konrad Engel¹ and Tobias Gauer²

¹ Institute for Mathematics, University of Rostock, Rostock, Germany

² Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

E-mail: konrad.engel@uni-rostock.de and t.gauer@uke.uni-hamburg.de

Received 30 April 2009, in final form 9 July 2009

Published 11 August 2009

Online at stacks.iop.org/PMB/54/5253

Abstract

The present paper describes the entire optimization process of creating a radiotherapy treatment plan for advanced electron irradiation. Special emphasis is devoted to the selection of beam incidence angles and beam energies as well as to the choice of appropriate subfields generated by a refined version of intensity segmentation and a novel random aperture approach. The algorithms have been implemented in a stand-alone programme using dose calculations from a commercial treatment planning system. For this study, the treatment planning system *Pinnacle* from Philips has been used and connected to the optimization programme using an ASCII interface. Dose calculations in *Pinnacle* were performed by Monte Carlo simulations for a remote-controlled electron multileaf collimator (MLC) from Euromechanics. As a result, treatment plans for breast cancer patients could be significantly improved when using randomly generated aperture beams. The combination of beams generated through segmentation and randomization achieved the best results in terms of target coverage and sparing of critical organs. The treatment plans could be further improved by use of a field reduction algorithm. Without a relevant loss in dose distribution, the total number of MLC fields and monitor units could be reduced by up to 20%. In conclusion, using randomized aperture beams is a promising new approach in radiotherapy and exhibits potential for further improvements in dose optimization through a combination of randomized electron and photon aperture beams.

(Some figures in this article are in colour only in the electronic version)

1. Introduction

In radiation therapy, various dose optimization algorithms have been developed to achieve high conformity between irradiated volume and tumour volume. This is mainly achieved through

intensity-modulated radiation therapy (IMRT) with photons performed by different kinds of multileaf collimators (MLC). Of the vast amount of literature describing IMRT methods, we only mention the surveys of Bortfeld (2006) and Ehr Gott *et al* (2008), which provide a quick overview of reviews and current research, respectively.

In the treatment of near-surface tumours, dose delivery with electrons has been gradually compensated by advanced photon irradiations. Photon IMRT for breast cancer, including the internal mammary nodes, results in a much better dose coverage of the targets and avoids high-dose exposures to the ipsilateral lung and the heart compared to conventional mixed photon and electron beam techniques. However, the high-dose conformity is achieved at the cost of considerable low-dose exposures to the heart and even to the contralateral breast and lung which may induce secondary malignancies (Johansson *et al* 2002, Fogliata *et al* 2005, Hall 2006). Additionally, breast motion during respiration requires breathing control or gating techniques, leading to greater complexity and prolongation of the treatment.

For predominantly technical reasons, clinical research in electron radiotherapy was neglected in the past. However, some therapeutic benefits such as depth-dose conformity, which is commonly associated with protons, can also be achieved using electrons, taking advantage of the various beam energies of conventional treatment machines. Additionally, progress has been made in compensating customized electron inserts using either computerized add-on collimators (Al-Yahya *et al* 2007, Gauer *et al* 2008b) or the inherent photon MLC in combination with a shortened source-to-surface distance (Plessis *et al* 2006). Moreover, fast and accurate Monte Carlo methods are well investigated and are already being used clinically (Cygler *et al* 2005, Pemler *et al* 2006, Fragoso *et al* 2008). Accurate dose calculation is again necessary for the implementation of dose optimization methods in radiotherapy.

The current electron IMRT methods are mainly based on the decomposition of intensity distributions into a superposition of MLC openings (Lee *et al* 2001, Olofsson *et al* 2004) with the exception of an aperture-based approach from Song *et al* (2006) and a similar approach from Al-Yahya *et al* (2005) using predefined rectangular beams. Aperture-based methods are oft-reported for photon IMRT. In particular, the direct aperture optimization (DAO) method of Shepard *et al* (2002) has been applied to enable various improvements in photon IMRT such as the implementation of Monte Carlo generated beamlets (Bergman *et al* 2006), collimator rotation (Milette and Otto 2007), jaws-only IMRT (Earl *et al* 2007) and online adaptive radiation therapy (Mestrovic *et al* 2007), as well as the selection of beam orientations (Bedford and Webb 2007). Additionally, a method for direct machine parameter optimization (DMPO) has been developed by Hardemark *et al* (2003) and implemented in the treatment planning system *Pinnacle* from Philips (Andover, USA). DMPO is a leaf segmentation programme and is also based on the principles of DAO for optimizing size, shape and weight of individual segments.

Hitherto, for DAO, local search methods in form of small changes of the actual parameters are carried out, often with a fixed number of apertures. This includes simulated annealing, where a new parameter set is accepted with probability 1 if the value of the objective function decreases and with decreasing probability if the value of the objective function increases, as well as gradient-based methods, where the value of the objective function always decreases. For the choice of candidate apertures, we mention two important methods: anatomy-based apertures, in particular those that originate from conformal apertures by excluding critical structures (Beaulieu *et al* 2004, Engel and Tabbert 2005) and column-generated apertures, i.e. apertures that are chosen in order to better fulfil the corresponding optimality criterion (Men *et al* 2007).

This paper aims to present a new aperture-based dose optimization method for electron beam therapy. We emphasize a two-phase process: in the first phase, we determine in a

global approach optimal beam incidence angles, beam energies and a set of potential subfields which serve as candidates for the final treatment plan. The size and shape of the subfields meet the various dosimetric and technical constraints of an add-on electron MLC (Gauer *et al* 2008b, Kiesel and Gauer 2009). In the second phase, the final treatment plan is determined after Monte Carlo dose calculation of the candidates by use of an interface to a commercial treatment planning system.

The corresponding algorithms were implemented in a stand-alone application and tested for various cancer indications of wall sarcoma and breast cancer, including or excluding the internal mammary nodes and tumour boosts. The mathematical and practical background of the entire optimization process is described in sections 2–4. Due to the limited penetration depth of electrons, the determination of optimal beam orientations and beam energies is of fundamental importance. Therefore, we discuss practical solutions to these mathematical problems in section 5. In combination with a refined segmentation variant of Kiesel (2009), we introduce randomly generated aperture beams in IMRT dose optimization. The used segmentation and randomization variants are described in sections 7 and 8, respectively. For further mathematical details on the classical and refined segmentation algorithms, we refer the reader to the surveys of Kalinowski (2006), Kalinowski (2008), Engel *et al* (2008) and Ehr Gott *et al* (2008). Finally, we demonstrate the efficiency of our dose optimization method for a common breast cancer patient in section 9.

2. The treatment plan and its mathematical evaluation

In the following, we assume that the isocentre is fixed. We use the terms *field* and *beam* as synonyms. We define a *field* as a quadruple $(\varphi, \theta, \eta, P)$, where φ is the gantry angle, θ is the couch angle, η is the electron energy and P is a description of the positions of the leaves of an electron MLC in the form of a pair of vectors for the left and right leaves. The leaf positions are given as coordinates with respect to the horizontal axis in the MLC plane. We call P the *leaf positions* of the field. The leaf positions correspond one to one with the *aperture* of the field, i.e. the whole open area that is not covered by the leaves. The *weight* $x(F)$ (briefly x_F) of a field F is a nonnegative real number that represents the delivery time of radiation for the field F . The pair (F, x_F) is called a *weighted field*. A *treatment plan* is a finite set \mathcal{F} of fields with an associated weight function $x : \mathcal{F} \rightarrow \mathbb{R}_+$, i.e. a set of weighted fields:

$$(\mathcal{F}, x) = \{(F, x_F) : F \in \mathcal{F}\}.$$

The main problem is finding a treatment plan that is ‘as good as possible’. The evaluation of the plan can only be conducted in connection with a specific *patient* who is (in an abstract sense) a finite set of voxels V . In our study, we only include voxels from the *planning target volumes* (PTVs) and from the *organs at risk* (OARs). Thus we have a set \mathcal{T} of PTVs, a set \mathcal{R} of OARs and a partition:

$$V = \left(\bigcup_{T \in \mathcal{T}} T \right) \cup \left(\bigcup_{R \in \mathcal{R}} R \right).$$

For each voxel $v \in V$, we need the value $D_F(v)$ of dose that is accumulated at v when radiation is delivered through the field F in unit time. Of course, this value cannot be determined exactly, but there are methods, in particular Monte Carlo simulations, that allow for a relatively precise estimation of $D_F(v)$. Due to the infinite number of possible fields (it is a huge number, even after discretization), calculation of the dose values is impossible in advance for each field. Therefore, we need other appropriate dose estimations.

A standard linearity assumption leads to the following formula for the dose at voxel v for treatment plan (\mathcal{F}, x) :

$$D_{(\mathcal{F},x)}(v) = \sum_{F \in \mathcal{F}} x_F D_F(v). \quad (1)$$

For each target $T \in \mathcal{T}$, there is given a target dose b_T (e.g. 50.4 Gy). This yields the requirement

$$D_{(\mathcal{F},x)}(v) = b_T \text{ for all } v \in T$$

or, in a relaxed version,

$$\underline{b}_T \leq D_{(\mathcal{F},x)}(v) \leq \bar{b}_T \text{ for all } v \in T. \quad (2)$$

We consider \underline{b}_T and \bar{b}_T as constants (e.g. $\underline{b}_T = 0.97b_T$, $\bar{b}_T = 1.06b_T$), but it is also possible to consider them as variables that must be included in the objective function.

The situation is slightly more complicated for voxels v of an OAR $R \in \mathcal{R}$. It is clear that $D_{(\mathcal{F},x)}(v)$ should be as small as possible. It is not easy to formulate *voxel constraints*, i.e. a general bound of the form

$$D_{(\mathcal{F},x)}(v) \leq b_R \text{ for all } v \in R,$$

or *dose volume constraints* (DVCs), i.e. for some set $\{D_1, \dots, D_k\}$ of dose bounds and $\{\alpha_1, \dots, \alpha_k\}$ of percentage values, a requirement

$$|\{v \in R : D_{(\mathcal{F},x)}(v) \geq D_i\}| \leq \alpha_i |R|, \quad i \in [k],$$

($[k] = \{1, \dots, k\}$) because no convincing method exists for the practical determination of the values b_R, D_i, α_i . Therefore, we introduced a method in Engel and Tabbert (2005) that computes individual bounds $b(v)$ for each voxel v of an OAR $R \in \mathcal{R}$:

$$D_{(\mathcal{F},x)}(v) \leq b(v) \text{ for all } v \in R. \quad (3)$$

In order to omit individual bounds, one can simply put $b(v) = 0$ for all $v \in R$. As the system (2), (3) usually does not have an admissible solution, we use the (standard) objective function,

$$\begin{aligned} f(\mathcal{F}, x) = & \sum_{T \in \mathcal{T}} \sum_{v \in T} c(v) \left((D_{(\mathcal{F},x)}(v) - \bar{b}_T)_+^2 + (\underline{b}_T - D_{(\mathcal{F},x)}(v))_+^2 \right) \\ & + \sum_{R \in \mathcal{R}} \sum_{v \in R} c(v) (D_{(\mathcal{F},x)}(v) - b(v))_+^2, \end{aligned} \quad (4)$$

for the evaluation of a treatment plan (\mathcal{F}, x) . Here z_+ is defined by

$$z_+ = \begin{cases} z, & \text{if } z \geq 0, \\ 0, & \text{otherwise,} \end{cases}$$

and the numbers $c(v)$ are *importance factors* which essentially depend on the kind of region. A more sophisticated computation is shown in Engel and Tabbert (2005). The choice of importance factors also depends on the user's experience, but our experiments have shown that identical importance factors can be used for a fixed kind of PTVs (e.g. breast). Therefore, a systematic search for the best importance factors of one kind of PTV must only be carried out once. Due to the complexity of the problem, we purposefully avoid a multiobjective approach at the moment.

Note that by (1), for fixed \mathcal{F} , the function $f(\mathbf{x}) = f(\mathcal{F}, x)$ (where $\mathbf{x} = (x_F)_{F \in \mathcal{F}}$) is a piecewise quadratic convex function which is in the special case,

$$\underline{b}_T = b_T = \bar{b}_T \text{ and } b(v) = 0 \text{ for all } v \in R \in \mathcal{R},$$

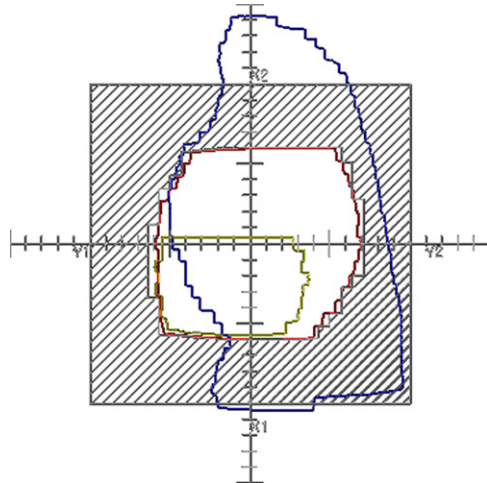


Figure 1. Conformal field of an add-on electron MLC shown in figure 8. In order to adapt the leaf positions to the target T (red line, here: left breast), the optimization programme generates a cutout in the treatment planning system that coincides with the corresponding MLC leaf positions. The blue and yellow lines represent here the lung and the heart which were considered to be organs at risk, respectively.

a quadratic convex function because $D_{(\mathcal{F},x)}(v)$ is always nonnegative (implying $(D_{(\mathcal{F},x)}(v) - b(v))_+ = D_{(\mathcal{F},x)}(v)$). For fixed \mathcal{F} , we thus have a convex optimization problem:

$$f(x) \rightarrow \min \text{ s.t. } x \geq \mathbf{0}. \quad (5)$$

We call a field $(\varphi, \theta, \eta, P)$ *conformal* with respect to the target $T \in \mathcal{T}$ when the leaf positions are adapted to the target T (together with a margin of, e.g., 0.7 cm). Such fields are denoted by $F = (\varphi, \theta, \eta, P_T)$ and illustrated in figure 1.

3. Outline of the optimization process

The major aim of the optimization process is to find a plan (\mathcal{F}, x) such that $f(\mathcal{F}, x)$ is minimal. The solution method consists of two phases as presented in figure 2. In the first phase, a list of candidate fields is determined, using mainly approximated dose calculations. In the second phase, the precise dose values of the candidate fields are calculated based on Monte Carlo simulations. The final treatment plan is determined by selecting a subset of the set of candidate fields, while the corresponding weights for these selected fields are obtained as a solution of the convex optimization problem.

The (more sophisticated) first phase consists of two steps. In the first step, a set \mathcal{M} of conformal fields is determined by a process of optimizing the objective function. This justifies the restriction to the obtained parameter set, i.e. a set of triples of gantry angles, couch angles and energies (associated with a fixed target) in the second step. We call such fields the *main fields*. This step has two approaches: the conformal and the aperture-based approach (a kind of simple intensity modulation). In the second step, a complete intensity modulation is performed for the main fields from the first step, i.e. we determine a set of leaf positions for each main field. Here we again have two variants which can be used in a combined way as well.

	Treatment planning system	Optimization programme	
Phase 1	(1) Contour volumes of interest (3) Compute dose (4mm/ 3%) of potential main fields ($\varphi, \theta, \eta, P_i$)	(2) Specify allowed angles and energies of potential main fields (4) Select set of main fields M (a) Conformal approach (b) Aperture approach + dose approx.	First step
		(5) Perform intensity modulation using main fields M and dose approximation (a) Segmentation (classical) (b) Randomization (new) (c) Segmentation + randomization (6) Select candidate fields (φ, θ, η, P)	Second step
Phase 2	(7) Compute dose (4mm/ 3%) of candidate fields for all energies (9) Create plan and compute dose (3mm/ 2%) of plan fields	(8) Select plan fields (φ, θ, η, P)	

Figure 2. Entire optimization process towards a treatment plan outlined in section 3. Data transfer between our stand-alone application and the treatment planning system is achieved using ASCII-Files. For the present work, we used the treatment planning system *Pinnacle* from Philips (Andover, USA, Version 8.1s).

The first variant is the standard IMRT technique, but with some new approximation features: we optimize the fluence matrices simultaneously for each main field and decompose these matrices using an approximate segmentation algorithm. Each *segment*, i.e. a 0-1-matrix having the consecutive ones property, uniquely defines the leaf positions. The second (new) variant consists of a well-defined generation of random apertures together with an optimization procedure that eliminates ‘bad’ fields such that the set of fields remains small enough. A discretization of the possible leaf positions is not necessary for this variant.

4. Determination of the final treatment plan in phase 2

We start with the description of phase 2, as this is the easier part, and several aspects are also valid for phase 1. From phase 1, a set \mathcal{F} of candidate fields is available for which all dose values are known after Monte Carlo calculations. Therefore, we only have to solve a problem with the form (5) using a very fast projected Newton method with multideactivation described in Engel and Tabbert (2005, Algorithm WOP). The most time-consuming part is the computation and (Cholesky-)solution of a system of linear equations whose positive semidefinite coefficient matrix has a dimension that is equal to the number of *free fields*, i.e. the number of those fields which can have nonzero weight in the actual step of the algorithm. This number can be kept relatively small during the whole algorithm if one starts with a significantly smaller subset of the set \mathcal{F} of all candidate fields and adds additional fields step by step, i.e. if one works with a sequence $\mathcal{F}_0 \subset \mathcal{F}_1 \subset \dots \subset \mathcal{F}_s = \mathcal{F}$. The optimal solution for \mathcal{F}_i serves as an initial admissible solution for \mathcal{F}_{i+1} , $i = 0, \dots, s - 1$. If \mathbf{x}^* is the optimal solution for \mathcal{F} , we put

$$\mathcal{F}^* = \{F \in \mathcal{F} : x_F^* > 0\}$$

and obtain the treatment plan (\mathcal{F}^*, x^*) . We emphasize that the cardinality of \mathcal{F}^* is significantly smaller than the cardinality of \mathcal{F} . If the size of \mathcal{F}^* is still too large for the user, a reduction procedure can provide a smaller set \mathcal{F}^{**} which is almost as good as \mathcal{F}^* . The easiest variant is to delete fields step by step, beginning with the field F that has least influence on the PTVs, i.e. for which x_F^* ($\sum_{T \in \mathcal{T}} \sum_{v \in T} D_F(v)$) is minimal. After each deletion of one field, it is necessary to update the optimal weights by solving (5) for the current set \mathcal{F} . The reduction process is stopped when the ratio of the optimal value of the current objective function (using less fields) to the optimal value of the objective function for \mathcal{F}^* becomes greater than $1 + \varepsilon$; see Engel and Tabbert (2005). A good choice for ε is $\varepsilon = 0.01$, but also $\varepsilon = 0.1$ is possible. For larger ε we obtain fewer fields, but also a slight worsening of the treatment plan. In our test examples, we could reduce the number of fields by up to 20% without significantly influencing the quality of the treatment plan.

We would like to point out the following effect: if we have two candidate families \mathcal{F}_1 and \mathcal{F}_2 of fields (because we applied, e.g., two different segmentation algorithms) and if \mathcal{F}_1^* and \mathcal{F}_2^* are the corresponding optimal families of fields, it is then possible that $|\mathcal{F}_1| < |\mathcal{F}_2|$ but $|\mathcal{F}_1^*| > |\mathcal{F}_2^*|$, i.e. a segmentation of the fluence matrices into a minimum number of segments does not guarantee a treatment plan with a minimum number of fields.

5. First step in phase 1: determination of the main fields

We start with a large set \mathcal{F} of candidate main fields. In particular, for electron radiotherapy, only restricted intervals of gantry and couch angles are permissible, e.g. $-60^\circ \leq \varphi \leq 90^\circ$, $-30^\circ \leq \theta \leq 30^\circ$, and the energy can be restricted to $\eta \in \{6, 8, 10, 12, 14\}$ MeV. With a step size of 10° for φ and 15° for θ , i.e. $\varphi \in \{-60^\circ, -50^\circ, \dots, 80^\circ, 90^\circ\}$, $\theta \in \{-30^\circ, -15^\circ, 0^\circ, 15^\circ, 30^\circ\}$ we get, for each target, $16 \times 5 \times 5 = 400$ different conformal fields, which together form our set \mathcal{F} . We emphasize that it is possible to work with smaller step sizes for φ and θ , at least in some special subintervals, but several experiments have shown that a finer approach does not give significantly better results. Note that only one PTV exists in many cases. However, there are also boost regions or other PTVs providing usually three targets at most. At first, we determine all necessary dose values for all fields from \mathcal{F} using Monte Carlo simulations (this part is time consuming).

In our first approach (the *conformal approach*) we solve a problem with the form (5) using the same approach described in section 4, meaning that we work with a sequence of sets of fields $\mathcal{F}_0 \subset \mathcal{F}_1 \subset \dots \subset \mathcal{F}_s = \mathcal{F}$. Let x^* again be the optimal solution for \mathcal{F} and

$$\mathcal{F}^* = \{F \in \mathcal{F} : x_F^* > 0\}.$$

Here, we observe the same effect in electron radiotherapy as in photon radiotherapy: the set \mathcal{F}^* is small. This effect is emphasized because, from our point of view, it is not sufficiently reflected in the literature. If \mathcal{F}^* is still too large for the user, a reduction procedure described in section 4 can establish the desired cardinality. The result of the (possibly empty) reduction is the sought-after set \mathcal{M} .

In our second approach (the *aperture-based approach*), we also take the set \mathcal{F} from the first approach, but we add eight other fields F_1, \dots, F_8 for each $F \in \mathcal{F}$ which differ from F only in the leaf positions. Note that each field $F \in \mathcal{F}$ is associated with a fixed target $T \in \mathcal{T}$. Let l_i and r_i , $i \in [L]$ (L is the number of leaves) be the (conformal and real valued) positions of the left and right leaves of F . Let \underline{l} and \bar{l} be the first and the last index i from $[L]$, respectively, such that $l_i < r_i$ (the first and the last open pair of leaves). Now we define four *half fields* with leaf positions l_i^j, r_i^j , $j = 1, 2, 3, 4$, in the following way (we indicate only those positions that

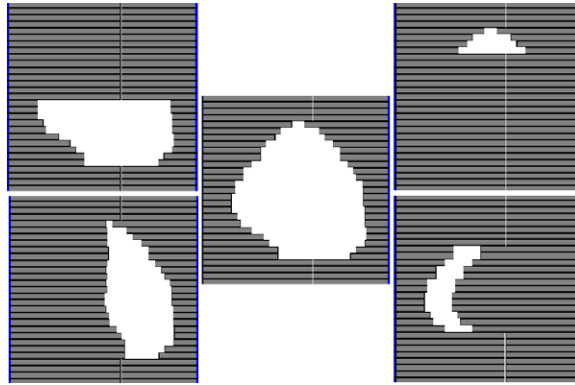


Figure 3. Left: two half fields. Middle: conformal field. Right: two marginal fields.

differ from l_i and r_i):

$$\begin{aligned} l_i^1 &= r_i^1 \text{ if } i \in [\underline{i}, (\underline{i} + \bar{i})/2], \\ l_i^2 &= r_i^2 \text{ if } i \in ((\underline{i} + \bar{i})/2, \bar{i}], \\ l_i^3 &= (l_i + r_i)/2 \text{ if } i \in [\underline{i}, \bar{i}], \\ r_i^4 &= (l_i + r_i)/2 \text{ if } i \in [\underline{i}, \bar{i}]. \end{aligned}$$

Moreover, we define four *marginal fields* with leaf positions $l_i^j, r_i^j, j = 5, 6, 7, 8$:

$$\begin{aligned} l_i^5 &= r_i^5 \text{ if } i \in (\underline{i} + c, \bar{i}], \\ l_i^6 &= r_i^6 \text{ if } i \in [\underline{i}, \bar{i} - c), \\ l_i^7 &= \begin{cases} r_i - \gamma & \text{if } i \in (\underline{i} + c, \bar{i} - c), \\ r_i^7 & \text{otherwise,} \end{cases} \\ r_i^8 &= \begin{cases} l_i + \gamma & \text{if } i \in (\underline{i} + c, \bar{i} - c), \\ l_i^8 & \text{otherwise,} \end{cases} \end{aligned}$$

where c and γ are some constants, e.g. $c = 4, \gamma = 3$ cm. In figure 3, two half fields ($j = 2, 3$) and two marginal fields ($j = 6, 8$) are illustrated together with the corresponding conformal field.

For these new fields we do not apply Monte Carlo simulations for dose calculation, but use an approximation method described in the following section. Thus, we have all necessary (approximated) dose values for each new field. Then we proceed as in the first approach. In particular, we obtain an optimal set of fields \mathcal{F}^* . After a possible reduction we finally fix \mathcal{M} by

$$\mathcal{M} = \{(\varphi, \theta, \eta, P_T) : \exists F = (\varphi, \theta, \eta, P) \in \mathcal{F}^* \text{ associated with } T\},$$

i.e., we add a conformal field F to \mathcal{M} if at least one of the fields F, F_1, \dots, F_8 has a nonzero weight in the optimal solution of (5). A nonzero weight indicates namely that already a simple modulation of the conformal field F has a significant influence.

With the nine fields F, F_1, \dots, F_8 and their corresponding weights, a simple intensity modulation for one main field is already given. Of course, it is possible to include further more refined fields for the given field F , e.g. in the form described in Engel and Tabbert (2005). But

then the number of fields becomes difficult to handle. Moreover, if a computation of \mathcal{F}^* is still possible for this more refined version, its size is too large and hence an extensive reduction procedure is necessary so that altogether no amelioration can be achieved. We believe that the inclusion of eight new fields is an acceptable trade-off. For example, in the case of only one target we have to work with about 3600 fields.

6. Dose approximation for subfields

In the preceding section, as well as in succeeding sections, we have the following situation: for a conformal field F with leaf positions $l_i, r_i, i \in [L]$, we know all dose values $D_F(v)$. Let again \underline{i} and \bar{i} be the indices of the first and last open pair of leaves. Assume that we have another field F' with the same parameters φ, θ, η and leaf positions $l'_i, r'_i, i \in [L]$, such that $l_i \leq l'_i$ and $r'_i \leq r_i$ for all $i \in [L]$. The field F' is called a *subfield* of F . Let v be a fixed voxel. The goal is to find a good estimation of $D_{F'}(v)$. Assume that the projection of the centre of v onto the MLC plane falls into the strip given by the pair of leaves with index i^* and that x is the coordinate of the projection point in the direction of the leaf movement. We say that v is *visible through F (resp. F')* if $\underline{i} \leq i^* \leq \bar{i}$ and $l_{i^*} < x < r_{i^*}$ (resp. $l'_{i^*} < x < r'_{i^*}$). A simple approach is the following: we put

$$D_{F'}(v) = \begin{cases} D_F(v) & \text{if } v \text{ is visible through } F', \\ t_\eta D_F(v) & \text{otherwise.} \end{cases}$$

Here $t_\eta \in [0, 1]$ is the *transmission coefficient* for energy η . However, in this approach scattering effects are completely neglected. Moreover, we have to take into account whether the voxel is already not visible through the original field F . Hence we use a more refined method developed in Kiesel (2009). Here we present an extract of a more specific variant: let \underline{y}_i and \bar{y}_i be the heights of the lower and the upper border of the leaves with index i . Usually the difference $h = \bar{y}_i - \underline{y}_i, i \in [L]$, is constant, i.e., all leaves have the same width h (in our case $h = 0.7$ cm). Let (x, y) be the coordinates of the projection of the centre of v onto the MLC plane and assume as above that $\underline{y}_{i^*} \leq y \leq \bar{y}_{i^*}$. The main tool from Kiesel (2009) is *decline functions* $t(z)$ which are taken here in the linear form and with width $2w$; see figure 4:

$$t(z) = \begin{cases} 0 & \text{if } z < -w, \\ (z + w)/2w & \text{if } -w \leq z \leq w, \\ 1 & \text{if } z > w. \end{cases}$$

In our study, we set $w = h$. More accurate versions depending on the energy η of F are possible, but were not considered here.

The fluence contribution of the open rectangle with lower left vertex (l'_i, \underline{y}_i) and upper right vertex (r'_i, \bar{y}_i) is given by

$$S_i(x, y) = (t(x - l'_i) - t(x - r'_i))(t(y - \underline{y}_i) - t(y - \bar{y}_i))$$

and illustrated in figure 5.

It is easy to see that $S_i = 0$ if $|i - i^*| > 1$ and $w = h$ because then $y - \underline{y}_i$ and $y - \bar{y}_i$ have the same sign and their absolute values are not smaller than w . Hence a good estimation for the dose at voxel v is given by

$$\tilde{D}_{F'}(v) = (S_{i^*-1}(x, y) + S_{i^*}(x, y) + S_{i^*+1}(x, y))D_F(v).$$

If $w > h$, one has to add some more summands in an analogous way. Note that $\tilde{D}_{F'}(v) = D_F(v)$ if v is visible through F' and if $x - l'_i \geq w$ and $r'_i - x \geq w$ for $i \in \{i^* - 1, i^*, i^* + 1\}$, i.e. if (x, y) is sufficiently far away from the boundary of the aperture

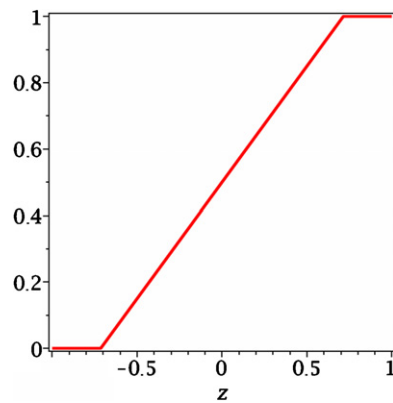


Figure 4. Linear decline function with $w = 0.7$.

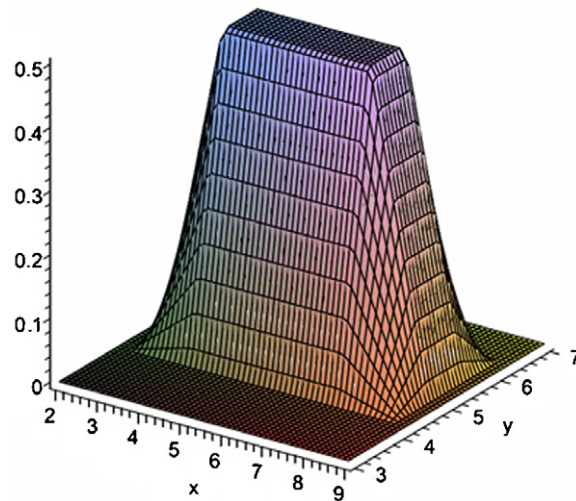


Figure 5. Fluence contribution of an open rectangle.

of F' . However, we must take into consideration the transmission and also the case that v is not visible through F ; hence we finally put

$$D_{F'}(v) = \begin{cases} \max\{t_\eta D_F(v), \tilde{D}_{F'}(v)\} & \text{if } v \text{ is visible through } F, \\ D_F(v) & \text{otherwise.} \end{cases}$$

Many experiments led us finally to this variant of the dose approximation for subfields. For dosimetric reasons, we generate only subfields of sufficiently large size, i.e. with a bound on the number of open leaves and on the gap between open leaves. The aim is to have apertures of size at least $3h \times 3h$. For very small artificial subfields (bixels) with apertures of size $h \times h$, we use the method presented in the following section.

7. Second step in phase 1: a classical variant of intensity modulation

The first step already provides a set \mathcal{M} of main fields of suitable size, e.g. $|\mathcal{M}| = 15$. Before presenting our new method for intensity modulation of each main field, we describe the more or less classical variant applied to our model and discuss some questions concerning fluence optimization and dose calculation. Consider a main field $F \in \mathcal{M}$ associated with the target T and let $l_i, r_i, \underline{y}_i, \bar{y}_i, i \in [L], \underline{i}, \bar{i}$ and h be defined as in section 6. Let

$$\lambda = \min\{l_i : i \in [\underline{i}, \bar{i}]\}, \quad \rho = \max\{r_i : i \in [\underline{i}, \bar{i}]\}$$

and put

$$m = \bar{i} - \underline{i} + 1, n = \lfloor (\rho - \lambda) / h \rfloor + 1.$$

We get a set of mn squares $Q_{ij}, i \in [m], j \in [n]$, in the MLC plane having $(\lambda + h(j-1), \underline{y}_{\underline{i}+i-1})$ as the left lower vertex and $(\lambda + hj, \bar{y}_{\underline{i}+i-1})$ as the right upper vertex. The union of these squares covers the projection of the considered target onto the MLC plane.

The aim is to determine an adequate amount x_{ij} of radiation which passes through Q_{ij} . Let I be the set of index pairs (i, j) from $[m] \times [n]$ for which Q_{ij} has a nonempty intersection with the projection of the target onto the MLC plane. Of course, we can fix x_{ij} to 0 if $(i, j) \notin I$. For $(i, j) \in I$, we introduce fields F_{ij} which result from F by almost closing all leaves such that only the square Q_{ij} remains open (using the pair of leaves with index $\underline{i} + i - 1$). Such fields are generally called *pencil beams*, but we do not apply a pencil beam algorithm for dose calculation. We still need approximated dose values $D_{F_{ij}}(v)$. The main problem is that we cannot include the transmission into our considerations because it does not behave additively: if, e.g., two fields F_{ij} and $F_{i,j+1}$ are combined to one field F_{new} and if v is not visible through F_{new} , then the dose value $D_{F_{\text{new}}}(v)$ of v is not the sum of $D_{F_{ij}}(v)$ and $D_{F_{i,j+1}}(v)$.

We could apply the method from section 6 with $t_\eta = 0$, but in this case a simpler variant is possible: at the beginning, we neglect the scattering effects by simply setting

$$D_{F_{ij}}(v) = \begin{cases} D_F(v) & \text{if } v \text{ is visible through } F_{ij}, \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases} \tag{6}$$

and finally we include scattering effects by using an adequate segmentation, as described in Kiesel (2009); see also below. Forming for every $F \in \mathcal{M}$ the fields $F_{ij}, (i, j) \in I$, leads to a set \mathcal{F} of fields for which we have again to solve the optimization problem (5). But there are two significant differences to the situation described in the preceding sections where we applied the projected Newton method to (5). On the one hand, in view of (6) and the small size of the squares Q_{ij} the number of voxels with nonzero dose values is very small. Thus a well-chosen data structure can accelerate drastically the computations. On the other hand, here we do not have the nice situation that we can keep the number of fields with nonzero weight small. If, e.g., $|\mathcal{M}| = 15$ and every main field leads to about 200 subfields of the form $F_{ij}, (i, j) \in I$, then we can receive up to 3000 free fields which make the computation of a direction of descent by solving a system of linear equations very slow. Hence we avoid here this projected Newton method and take as the direction of descent simply the projected negative gradient of the objective function. This is together with the right data structure sufficiently fast. Of course, other variants are possible. Here we explicitly mention that Cimmino's algorithm (cf Censor *et al* (1988)) is a normalized variant of the projected negative gradient method. This can be seen as follows (we omit discussions on the nonnegativity condition): with (2) and (3) we have a system of linear inequalities of the form

$$\mathbf{a}_i^T \mathbf{x} \leq b_i, i \in [m].$$

Cimmino's algorithm uses the direction

$$z = \sum_{i: \mathbf{a}_i^T \mathbf{x} > b_i} w_i \left(\frac{b_i - \mathbf{a}_i^T \mathbf{x}}{\|\mathbf{a}_i\|^2} \right) \mathbf{a}_i$$

(with some importance factors w_i) for one step $\mathbf{x} = \mathbf{x} + \lambda z$. The objective function corresponding to (4) (with importance factors c_i),

$$f(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^m c_i (\mathbf{a}_i^T \mathbf{x} - b_i)_+^2,$$

has the negative gradient:

$$-\nabla f(\mathbf{x}) = 2 \sum_{i: \mathbf{a}_i^T \mathbf{x} > b_i} c_i (b_i - \mathbf{a}_i^T \mathbf{x}) \mathbf{a}_i.$$

Hence we have $z = -\nabla f(\mathbf{x})$ if the corresponding importance factors are related by

$$w_i = 2 \|\mathbf{a}_i\|^2 c_i.$$

The optimization provides, for each subfield F_{ij} , an optimal value x_{ij} which can be interpreted as the desired fluence of radiation through the square Q_{ij} . Standard segmentation algorithms require a scaling and rounding to obtain an integral fluence matrix for each main field F . We use a new variant, the continuous segmentation method, presented in Kiesel (2009) which generated the best results in our experiments. It uses a real valued fluence matrix as input and provides after an interpolation, a quadratic optimization, and a discrete segmentation, a good dose approximation by using the dose model from section 6. The discrete segmentation is done as described in Kiesel and Gauer (2009) because it produces in that way only sufficiently large apertures. In particular, we include a connectivity condition for the apertures, a lower bound on the number of open leaf pairs, a lower bound on the distance between the leaves of an open pair of leaves, a certain overtravel condition for the leaves and a condition that avoids narrow corridors of open or closed regions. Fields with small apertures do not allow a sufficiently good dose approximation, and they have too small a contribution to the whole treatment. Because of these conditions the optimal fluence values can be realized only approximatively. A survey on approximated segmentation is contained in Engel *et al* (2008).

After segmentation, we receive a set \mathcal{F} of fields. All of them are subfields of main fields and their leaf positions attain only values from a discrete set $\{\lambda + hj : j = 0, \dots, n\}$. For these fields, we perform a dose approximation as described in section 6 and again solve the corresponding problem (5). Here the projected Newton method can be applied as in section 4. Let $\mathcal{F}^* = \{F \in \mathcal{F} : x_F^* > 0\}$. We have again the effect that the size of \mathcal{F}^* is significantly smaller than the size of \mathcal{F} . We do not pay too much attention on the minimization of the number of segments in the segmentation step because, as before, a small size of \mathcal{F} does not automatically imply a small size of \mathcal{F}^* .

Since in electron therapy the energy plays an important role, we take the set

$$\{(\varphi, \theta, \eta, P) : \exists \text{ energy } \eta' \text{ such that } (\varphi, \theta, \eta', P) \in \mathcal{F}^*\}$$

as the set of candidate fields for phase 2, i.e., we enlarge the optimal set \mathcal{F}^* by allowing all energies.

8. Second step in phase 1: a new variant of intensity modulation

We summarize the drawbacks of the method described in the preceding section:

- (i) We work with dose values which are not sufficiently appropriate.

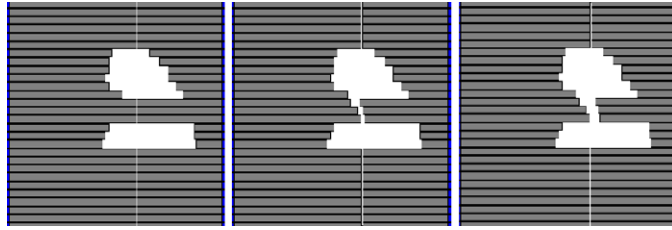


Figure 6. Left: not connected field. Middle: not sufficiently connected field. Right: sufficiently connected field.

- (ii) For the leaf positions we allow only a small finite set of values.
- (iii) The segmentation leads only to an approximation of the optimal fluence values.
- (iv) The segmentation produces apertures that are sometimes strongly irregular.

Therefore, we cannot be sure that an optimization of the fluence matrices and a subsequent segmentation lead to an optimal treatment plan. Indeed, we show that the following method produces better plans.

The main idea is to work with random fields which are derived from and are partly similar to a corresponding main field. Let F be a main field and let $l_i, r_i, \underline{i}, \bar{i}$ be defined as in section 6. A random subfield F' of the main field F has the following form: let $\underline{i} \leq a \leq b \leq \bar{i}$ and let $0 \leq \alpha < \beta \leq 1$. We put for $i \in [a, b]$

$$l'_i = (1 - \alpha)l_i + \alpha r_i, \tag{7}$$

$$r'_i = (1 - \beta)l_i + \beta r_i \tag{8}$$

and close all other pairs of leaves, i.e., we set for $i \notin [a, b]$

$$l'_i = r'_i.$$

Hence we have to generate randomly only the integers a, b and the real numbers α, β . In future work, we will test which kind of distribution is preferable, but already a uniform distribution leads to good results.

Without any problems, we can include a lower bound on the minimum number of open pairs of leaves (we must generate a and b in such a way that $|b - a| \geq c$ for some positive integer c) and on the minimum distance between the leaves of an open pair of leaves (we must generate α and β in such a way that $|\beta - \alpha| \geq \gamma$ for an adequate real number γ or we modify adequately the setting in (7) and (8)).

In order to generate fields that are moreover ‘sufficiently connected’ (see figure 6 for illustration of a ‘sufficiently connected field’), the following method can be used: we consider the elements of $\{a, a + 1, \dots, b\}$ as vertices of some graph and connect i and $i + 1$ by an edge ($a \leq i < b$) if $l'_i \leq r'_{i+1} - \delta$ and $l'_{i+1} \leq r'_i - \delta$ for some $\delta > 0$, e.g. δ can be equal to the width of the leaves h . Then we determine the largest component of this graph (which is a union of paths). Let $a', a' + 1, \dots, b'$ be the vertices of this component. We replace the field F' by F'' which results from F' by setting $l'_i = r'_i$ for $i \notin [a', b']$. If $b' - a'$ is too small we simply discard this field.

Moreover, with some modifications also an overtravel restriction for the leaves can be incorporated. In such a way, for each main field, we can generate a realizable and relatively regular random subfield with good dosimetric properties, i.e. where we are not in doubt whether the dose algorithm produces really the correct values.

Recall that we are given a set \mathcal{M} of main fields from step 1. We will produce iteratively a ‘good’ set of fields, i.e. we determine a sequence $\mathcal{F}_0, \dots, \mathcal{F}_r$. We either start with $\mathcal{F}_0 = \mathcal{F}^*$ where \mathcal{F}^* is the set of fields that were produced in the first step of phase 1 in order to find the set of main fields \mathcal{M} or with $\mathcal{F}_0 = \mathcal{F}$ where \mathcal{F} is the set of fields that were produced by the segmentation described in the preceding section. We will keep the size of the sets \mathcal{F}_i bounded, i.e. we fix some constant B (e.g. $B = 100$) such that $|\mathcal{F}_i| \leq B$ for all i .

Now we describe the step $\mathcal{F}_i \rightarrow \mathcal{F}_{i+1}$. We generate a set \mathcal{R}_i of random subfields of main fields and add them to \mathcal{F}_i , i.e. we set $\mathcal{F} = \mathcal{F}_i \cup \mathcal{R}_i$. We achieve this in such a way that each main field delivers approximately the same number of random fields and that $|\mathcal{R}_i| \approx 2B$. Then we apply the method from section 4 to \mathcal{F} . This gives a set \mathcal{F}^* and a possible reduction (again as in section 4) leads to a set \mathcal{F}^{**} with $|\mathcal{F}^{**}| \leq B$. If the optimal value of the objective function for \mathcal{F}^{**} is smaller than for \mathcal{F}_i we put $\mathcal{F}_{i+1} = \mathcal{F}^{**}$, otherwise we leave $\mathcal{F}_{i+1} = \mathcal{F}_i$. Our experiments have shown that it is enough to work with at most $r = 50$ iteration steps. We enlarge the last set \mathcal{F}_r with all energies as at the end of the preceding section and take the resulting set as the set of candidate fields for phase 2.

After a small number of steps we have already achieved results that are as good as with the classical segmentation method. Additional steps then significantly improve the quality of the treatment plan. Further research is necessary to provide a theoretical explanation for this effect. But it seems that the set of nearly optimal solutions is very large and that nearly optimal solutions are attained with the kind of fields with random apertures from the beginning of this section. Hence the probability for an improvement of an actual set \mathcal{F}_i with random fields is relatively high, in particular if \mathcal{F}_i is still far away from being optimal.

9. Results

Our proposed optimization approaches were tested for different cancer indications, in particular for breast cancer patients with a funnel chest. For comparison with conventional irradiation and the more advanced IMRT version from TomoTherapy, we refer the reader to our previous studies (Gauer *et al* 2008a).

The present work concentrates on different optimization approaches and demonstrates the efficiency of the algorithms in constructing treatment plans for a common breast cancer patient. As indicated by the red line in figure 8, the planning target volume was the left breast, which should receive a total dose of 50.4 Gy (28 fractions, 1.8 Gy per fraction). Additionally, the target volume should be covered by the 95% isodose line (95% of the prescribed dose). The lung and heart were considered to be OAR and are indicated in figure 8 by the blue and yellow lines, respectively.

Electron dose calculation was accomplished by Monte Carlo simulations with *Pinnacle* from Philips (Andover, USA, Version 8.1s). For a detailed description of the Monte Carlo algorithm, we refer the reader to the work of Sempau *et al* (2000). First experimental investigations of an implemented version in *Pinnacle* were conducted by Fragoso *et al* (2008). In contrast to their study, we have performed beam modelling for an add-on electron MLC from Euromechanics (Schwarzenbruck, Germany) presented in figure 8 and Gauer *et al* (2006, 2008b). Pertaining to the optimization phase, Monte Carlo simulation was accomplished using dose grid sizes of 3–4 mm and dose calculation uncertainties of 2–3% (cf figure 2).

The results for the outcome of phase 2 are presented in figure 7 and table 1, representing the final treatment plan. The treatment plans for different optimization approaches were compared by means of dose volume histograms (DVH), which indicate the received dose in volumes of interest (here the left breast, the ipsilateral lung and the heart). In the top left of figure 7, the DVH shows the impact of the two different approaches on the determination

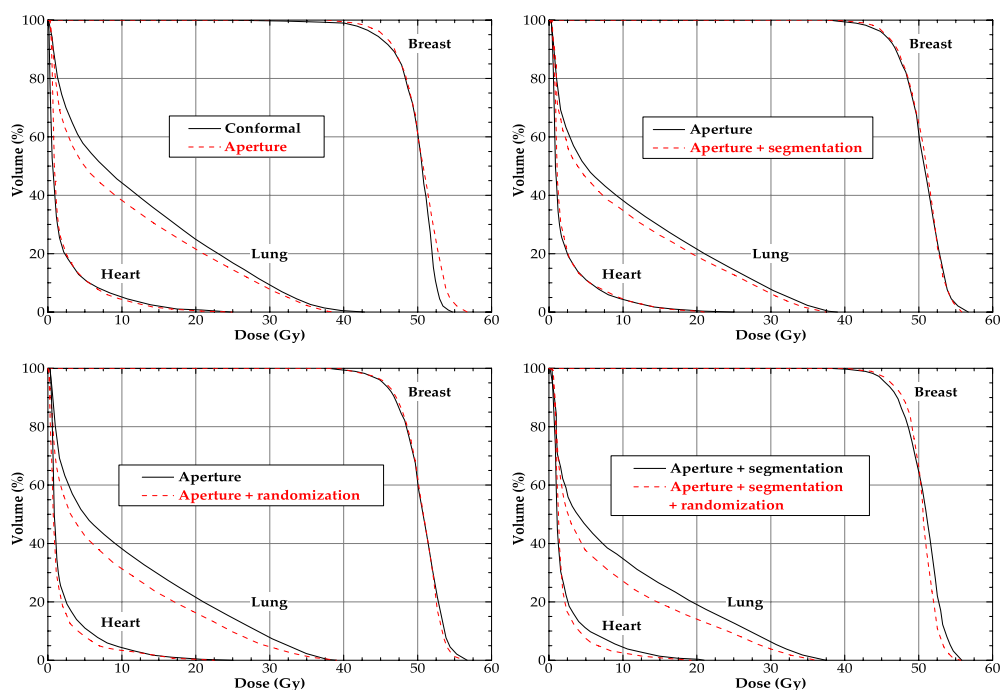


Figure 7. Dose volume histograms of different optimization approaches for the final treatment plan. The corresponding number of fields and monitor units are listed in table 1. Top left: comparison of two approaches for determination of the main fields which represents the optimal beam orientations and energies for further intensity modulation. Top right: the classical approach for intensity modulation (segmentation) can only slightly improve the initial result of the aperture approach which also represents a simplified version of intensity modulation. Bottom left: in contrast to the classical approach, the new dose optimization approach using randomly generated subfields achieves significantly better results than the initial outcome of the simplified IMRT version. Bottom right: combination of segmentation and randomization eventually achieves the best dose coverage of the breast and the best sparing of lung and heart. The corresponding dose distribution is shown in figure 8.

of the main fields. As the aperture-based approach results in a lower lung dose than in the conformal approach (see section 5), the inclusion of a ‘light’ version of intensity modulation is preferable in this step.

For the other DVHs, the main fields are obtained using the aperture-based approach, and the results were compared using the different variants of intensity modulation. We briefly speak of *segmentation* and *randomization* when the subfields are determined as described in section 7 and section 8, respectively. *Segmentation + randomization* means that we start with segmentation and use the obtained subfields as the initial set for randomization. As a result, the use of a simple variant of intensity modulation in the determination of the main fields can only be slightly improved through additional segmentation as shown in the DVH top right of figure 7. A significantly stronger improvement was obtained by randomization (cf DVH top right and bottom left in figure 7). The best result was achieved using a combined version, i.e. segmentation followed by randomization; see figure 7 bottom right. The corresponding dose distribution is presented in figure 8.

Table 1. Final number of MLC fields and monitor units of different optimization approaches presented in figure 7. The best result is achieved by combining the segmentation and randomization approach. In order to ensure a safe treatment time, a method for field reduction can effectively reduce the number of MLC fields by approximately 20% without a relevant loss in plan quality.

Optimization process	Number of fields	Number of monitor units
Main fields: conformal	12	5730
Main fields: aperture	17	11 750
IMRT: aperture + segmentation	41	15 700
IMRT: aperture + randomization	55	23 650
IMRT: aperture + segmentation + randomization	78	31 600
Field reduction of aperture + segmentation + randomization	65	27 150

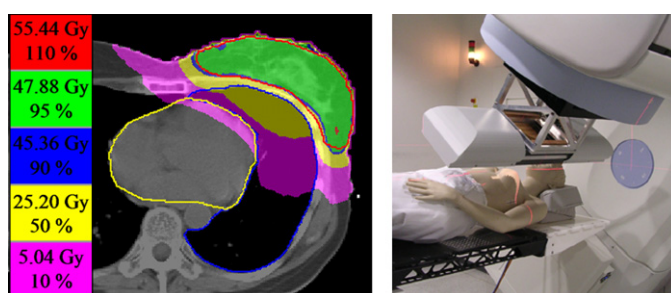


Figure 8. Left: best dose distribution consisting of 65 MLC fields achieved through combination of segmentation and randomization. The corresponding dose volume histogram is shown in figure 7 (bottom right). Right: remote-controlled add-on MLC for electron radiotherapy from Euromechanics (Schwarzenbruck, Germany) mounted on a conventional linear accelerator (Primus, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) at 16 cm collimator-to-isocentre distance.

10. Conclusions

A new dose optimization method for electron radiotherapy has been developed using randomized apertures of an add-on electron multileaf collimator (MLC). Based on accurate Monte Carlo dose calculations from a commercial treatment planning system, the method provides optimization of gantry and table angles as well as beam intensity and beam energy. In the present paper, we have described and tested refined classical and significant new optimization algorithms. The algorithms were implemented in a stand-alone application which was connected to the treatment planning system *Pinnacle* from Philips performing Monte Carlo dose calculation. The efficiency of the approaches was demonstrated by dose distributions for a common breast cancer patient delivered through the electron MLC. In contrast to photon radiotherapy, little work has been done in choosing adequate beam directions and beam energies for electron irradiation, even though it is much more important in this case due to the limited and energy-dependent penetration depth of electrons. An efficient solution for the determination of beam orientation and energies is, therefore, an essential part of dose optimization in electron radiotherapy. This paper has proposed two approaches for selecting optimal beam incidence angles and beam energies, whereby the aperture-based version achieved better results for further dose modulation. One of our main findings is the significant improvement of dose distributions through the use of randomly generated MLC apertures rather than the decomposition of intensity distributions into segments. Though we

have thus far only worked with electrons, we assume that similar results can be achieved using randomly generated photon beams. The use of random MLC apertures also has practical advantages in terms of technical and dosimetric considerations given by the MLC. Moreover, we expect patient motion to have less impact on dose delivery when using random aperture beams, which are sufficiently large and regular. Further research will be devoted towards the better generation of random apertures, i.e. other variants and distributions, as well as developing improved iteration procedures for the exchange of old fields with new random fields.

Acknowledgments

We would like to thank Antje Kiesel and Thomas Kalinowski for their helpful discussions pertaining to this work. We are grateful to the referees for several valuable suggestions which have improved the presentation of the paper.

References

- Al-Yahya K, Schwartz M, Shenouda G, Verhaegen F, Freeman C and Seuntjens J 2005 Energy modulated electron therapy using a few leaf electron collimator in combination with IMRT and 3D-CRT: Monte Carlo-based planning and dosimetric evaluation *Med. Phys.* **32** 2976–86
- Al-Yahya K, Verhaegen F and Seuntjens J 2007 Design and dosimetry of a few leaf electron collimator for energy modulated electron therapy *Med. Phys.* **34** 4782–91
- Beaulieu F, Beaulieu L, Tremblay D, Lachance B and Roy R 2004 Automatic generation of anatomy-based MLC fields in aperture-based IMRT *Med. Phys.* **31** 1539–45
- Bedford J L and Webb S 2007 Direct-aperture optimization applied to selection of beam orientations in intensity-modulated radiation therapy *Phys. Med. Biol.* **52** 479–98
- Bergman A M, Bush K, Milete M-P, Popescu I A, Otto K and Duzenli C 2006 Direct aperture optimization for IMRT using Monte Carlo generated beamlets *Med. Phys.* **33** 3666–79
- Bortfeld T 2006 IMRT: a review and preview *Phys. Med. Biol.* **51** R363–79
- Censor Y, Altschuler M and Powlis W 1988 On the use of Cimmino's simultaneous projection method for computing a solution of the inverse problem in radiation therapy treatment planning *Inverse Problems* **4** 607–23
- Cyglar J E, Lochrin C, Daskalov G M, Howard M, Zohr R, Esche B, Eapen L, Grimard L and Caudrelier J M 2005 Clinical use of a commercial Monte Carlo treatment planning system for electron beams *Phys. Med. Biol.* **50** 1029–34
- Earl M A, Afghan M K N, Yu C X, Jiang Z and Shepard D M 2007 Jaws-only IMRT using direct aperture optimization *Med. Phys.* **34** 307–14
- Ehrgott M, Güler C, Hamacher H and Shao L 2008 Mathematical optimization in intensity modulated radiation therapy *4OR* **6** 162–99
- Engel K, Kalinowski T and Kiesel A 2008 Discrete optimization problems for radiation therapy planning *Les Annales ROAD (International Symp. on Operational Research)* ed H Ait Haddadene, I Bouchemakh, M Boudhar and S Bouroubi (Algiers: Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene) pp 9–23
- Engel K and Tabbert E 2005 Fast simultaneous angle, wedge, and beam intensity optimization in inverse radiotherapy planning *Opt. Eng.* **6** 393–419
- Fogliata A *et al* 2005 IMRT for breast. A planning study *Radiother. Oncol.* **76** 300–10
- Fragoso M, Pillai S, Solberg T D and Chetty I J 2008 Experimental verification and clinical implementation of a commercial Monte Carlo electron beam dose calculation algorithm *Med. Phys.* **35** 1028–38
- Gauer T, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R and Schmidt R 2006 Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **51** 5987–6003
- Gauer T, Engel K, Sokoll J, Grohmann C and Cremers F 2008a Planning study for funnel breast patients: comparison between tomotherapy and electron IMRT using an add-on electron MLC *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **72** S515–6
- Gauer T, Sokoll J, Cremers F, Harmansa R, Luzzara M and Schmidt R 2008b Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy *Phys. Med. Biol.* **53** 1071–85
- Hall E J 2006 Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **65** 1–7

- Hardemark B, Liander A, H H R and Löf J 2003 Direct machine parameter optimization with RayMachine in Pinnacle *Ray-Search White Paper*
- Johansson J, Isacsson U, Lindman H, Montelius A and Glimelius B 2002 Node-positive left-sided breast cancer patients after breast-conserving surgery: potential outcomes of radiotherapy modalities and techniques *Radiother. Oncol.* **65** 89–98
- Kalinowski T 2006 Realization of intensity modulated radiation fields using multileaf collimators *Information Transfer and Combinatorics* ed R Ahlswede *et al* (Berlin: Springer) pp 1010–55
- Kalinowski T 2008 Multileaf collimator shape matrix decomposition *Optimization in Medicine and Biology* ed G J Lim (London: Auerbach Publishers Inc.) pp 253–86
- Kiesel A 2009 A function approximation approach to the segmentation step in IMRT planning *OR Spectrum* submitted
- Kiesel A and Gauer T 2009 Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy with electrons *J. Oper. Res. Soc* submitted
- Lee M C, Deng J, Li J, Jiang S B and Ma C M 2001 Monte Carlo based treatment planning for modulated electron beam radiation therapy *Phys. Med. Biol.* **46** 2177–99
- Men C, Romeijn H, Taşkin Z and Dempsey J 2007 An exact approach to direct aperture optimization in IMRT treatment planning' *Phys. Med. Biol.* **52** 7333–52
- Mestrovic A, Milete M-P, Nichol A, Clark B G and Otto K 2007 Direct aperture optimization for online adaptive radiation therapy *Med. Phys.* **34** 1631–46
- Milete M-P and Otto K 2007 Maximizing the potential of direct aperture optimization through collimator rotation *Med. Phys.* **34** 1431–8
- Olofsson L, Mu X, Nill S, Oelfke U, Zackrisson B and Karlsson M 2004 Intensity modulated radiation therapy with electrons using algorithm based energy/range selection methods *Radiother. Oncol.* **73** 223–31
- Pemler P, Besserer J, Schneider U and Neuenschwander H 2006 Evaluation of a commercial electron treatment planning system based on Monte Carlo techniques (eMC) *Z. Med. Phys.* **16** 313–29
- Plessis F C P, Leal A, Stathakis S, Xiong W and Ma C-M 2006 Characterization of megavoltage electron beams delivered through a photon multi-leaf collimator (pMLC) *Phys. Med. Biol.* **51** 2113–29
- Sempau J, Wilderman S J and Bielajew A F 2000 DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations *Phys. Med. Biol.* **45** 2263–91
- Shepard D M, Earl M A, Li X A, Naqvi S and Yu C 2002 Direct aperture optimization: a turnkey solution for step-and-shoot IMRT *Med. Phys.* **29** 1007–18
- Song Y, Wang S, Chan M, Dhawan A and Burman C 2006 Aperture-based modulated electron radiation therapy (MERT)—an efficient approach to the delivery of MERT plans *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **66** S686

4.2.2 OPTIMIEREN DER FELDKONTUREN

Dieser Teilschritt beschreibt die durchgeführte Optimierung der Feldkonturen des EMLC, die bei Zerlegung der optimalen Intensitäten konformaler Felder in Teilfelder erzeugt werden. Die jeweiligen Intensitätsverteilungen werden dabei derart durch einen Segmentierungsalgorithmus zerlegt, dass die Summe der Intensitäten aller Teilfelder eine Approximation der ursprünglichen Intensität ergibt. Dabei soll der Approximationsfehler sowie die gesamte Anzahl an notwendigen Teilfeldern und Bestrahlungseinheiten minimal sein.

Allerdings weisen Lamellenkollimatoren prinzipiell eine Reihe technischer Einschränkungen auf wie z. B. der Lamellen-Overtravel oder die Zusammenhängigkeit der Lamellenöffnungen¹³, welche die Anzahl der zulässigen Lamellenpositionen reduzieren. Zudem gibt es die bereits erwähnten dosimetrischen Gründe, die die Anzahl zulässiger Lamellenpositionen weiter reduzieren. Der approximativen Segmentierung kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu, da bei einer exakten Segmentierung beispielsweise kleine und stark irregulär geformte Feldkonturen mit unvorteilhaften Dosisverteilungen entstehen können, die sich durch Zulassen kleiner Fehler in der Segmentierung vermeiden lassen und somit zu verbesserten Bestrahlungsplänen führen. Das Aufnehmen technischer und dosimetrischer Nebenbedingungen in die Segmentierung von Intensitätsmatrizen wurde im Rahmen der nachfolgend gezeigten Veröffentlichung¹⁴

Kiesel A und Gauer T. "Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy with electrons." Eingereicht bei *J Oper Res Soc* für Special Issue on Heuristic Optimisation.

untersucht und deren Vorteile anhand eines klinischen Beispiels verdeutlicht.

Es hat sich im Wesentlichen gezeigt, dass die Forderung einer Mindestanzahl von vier offenen Lamellenpaaren des EMLC, die wiederum mindestens vier Lamellenbreiten¹⁵ weit geöffnet sind, zu einer deutlichen Reduzierung der erforderlichen Teilfelder eines Bestrahlungsplans führt (siehe *Table 1* und *Table 2* der nachstehenden Veröffentlichung). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der im Abschnitt 4.1.2 durchgeführten Untersuchung zur Strahlformung kleiner Felder und der daraus resultierenden Mindestöffnung des EMLC von

¹³Zwar ist diese Einschränkung beim EMLC aus technischer Sicht nicht gegeben, wurde aber dennoch zugunsten einer genaueren Simulation der Strahlformung mit in die Segmentierung einbezogen.

¹⁴Die mathematische Beschreibung der Segmentierungsalgorithmen wurde ausschließlich vom Erstautor der Veröffentlichung verfasst.

¹⁵Die auf die Isozentrumsebene projizierte Breite einer nahe des Zentralstrahls gelegenen Lamelle des EMLC mit 16 cm Abstand zum Isozentrum (Lamellenunterkante) beträgt etwa 0.7 cm (siehe *Table 3* der im Abschnitt 4.1.1 gezeigten Veröffentlichung).

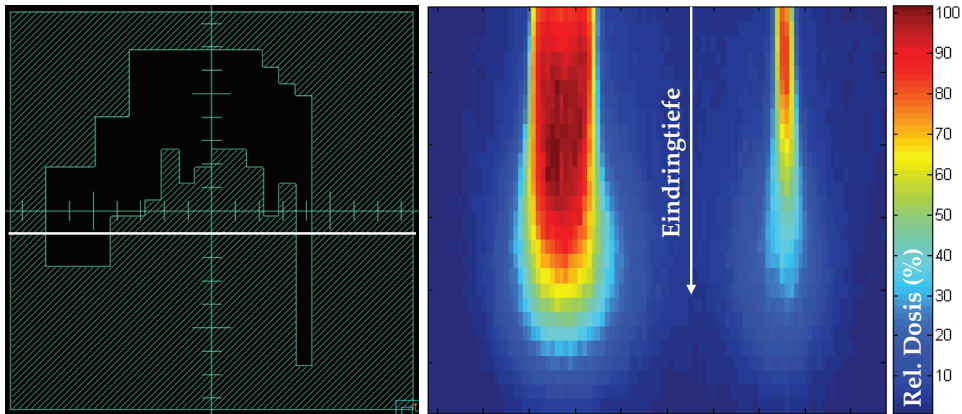


Abbildung 4.4: Links: Beispiel einer suboptimalen Feldkontur des EMLC durch sogenannte Schläuche einzelner weit geöffneter oder auch geschlossener Lamellen. Die daraus resultierende Dosisverteilung entlang der weißen Linie ist durch eine inhomogene Dosisverteilung mit stark verminderter Eindringtiefe gekennzeichnet, die es zu eliminieren gilt, um für jede EMLC-Öffnung eine nahezu homogene Dosisverteilung mit gleich bleibender Eindringtiefe sicher zu stellen.

2.8 cm \times 2.8 cm. Dies lässt sich durch die abnehmende Eindringtiefe der therapeutischen Dosis (Eindringtiefe, bei der die Tiefendosis auf 90% ihrer Maximaldosis abgefallen ist) erklären, welche bei kleinen Feldgrößen nicht mehr durch die Wahl der Energie variiert werden kann. Zudem nimmt die relative Dosis eines kleinen Feldes rapide ab. Dies ist unterhalb der in *Figure 1* der nachstehenden Veröffentlichung eingezeichneten Breite von 2.8 cm eines Quadratfeldes der Fall. Bei dieser Feldgröße ist sichergestellt, dass die Eindringtiefe der therapeutischen Dosis durch die Energie gesteuert werden kann. Prinzipiell aber muss die Mindestöffnung möglichst klein sein, da sonst ein zu großer Fehler bei der approximativen Segmentierung auftritt, der die Plan-Qualität verschlechtert.

Neben der Mindestanzahl an offenen Lamellenpaaren sowie der Mindestöffnung von Lamellen ist die Forderung einer Mindestbreite offener Lamellenpaare erforderlich, die sich qualitativ an der in Abbildung 4.4 gezeigten suboptimalen Feldkontur des EMLC und an der daraus resultierenden Dosisverteilung entlang der weißen Linie qualitativ verdeutlichen lässt. Bei diesem Feld ist zwar die Forderung einer Mindestanzahl von 4 offenen Lamellenpaaren, die mindestens 4 Lamellenbreiten weit geöffnet sind, erfüllt. Dennoch ist rechts vom Zentralstrahl ein dosimetrisch unvorteilhafter “Schlauch” einer einzelnen weit geöffneten Lamelle entstanden, die im Vergleich zur breiteren Lamellenöffnung links des Zentralstrahls eine inhomogenere Dosisverteilung mit stark verminderter Eindringtiefe hervorruft. Dies führt wiederum zu einer inhomogeneren Dosisverteilung im Zielvolumen, welche vom Optimierungsprogramm durch Erzeugen zusätzlicher Teilfelder zu homogenisieren versucht wird. So konnte schließlich bei einer Mindestbreite von zwei offenen Lamellen

die notwendige Anzahl an Teilfeldern eines repräsentativen Bestrahlungsplans gegenüber einer Mindestbreite von einer offenen Lamelle um etwa die Hälfte reduziert werden (vergleiche Segmentierungsparameter 441 und 442 in *Table 1* und *Table 2* der nachstehenden Veröffentlichung).

Ferner hat sich der Einfluss möglicher Tumorbewegungen auf die abgestrahlte Dosisverteilung durch das Einbeziehen dosimetrischer Nebenbedingungen des EMLC entscheidend reduziert. Dies war in diesem Ausmaß nicht erwartet worden und wurde daher außerplanmäßig im nächsten Implementierungsschritt zur Durchführung von Schlüsselexperimenten genauer untersucht.

Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy with electrons

Antje Kiesel¹ and Tobias Gauer²

¹ Institute for Mathematics, University of Rostock, Rostock, Germany

² Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

E-Mail: antje.kiesel@uni-rostock.de and t.gauer@uke.uni-hamburg.de

Abstract

In intensity-modulated radiation therapy, optimal intensity distributions of incoming beams are decomposed into linear combinations of leaf openings of a multileaf collimator (segments). In order to avoid inefficient dose delivery, the decomposition should satisfy a number of dosimetric constraints due to suboptimal dose characteristics of small segments. However, exact decomposition with dosimetric constraints is only in limited cases possible. The present work introduces new heuristic segmentation algorithms for the following optimization problem: Find a segmentation of an approximated matrix using only allowed fields and minimize the approximation error. Finally, the decomposition algorithms were implemented into an optimization programme in order to examine the assumptions of the algorithms for a clinical example. As a result, identical dose distributions with much fewer segments and a significantly smaller number of monitor units could be achieved using dosimetric constraints. Consequently, the dose delivery is more efficient and less time consuming.

Keywords: IMRT planning, intensity matrix, approximated segmentation, dosimetric and technical constraints, multileaf collimator

1 Introduction

In intensity-modulated radiation therapy (IMRT), intensity matrices with non-negative integer entries are computed for each irradiation field. After discretization of the field into bixels, each entry of the matrix corresponds to the required intensity within this bixel. The segmentation step consists in decomposing the matrix into a linear combination of subfields (segments) shaped by a multileaf collimator (MLC). The first intuition is that a treatment plan is optimal, if the linear combination of the chosen segments equals the matrix. Such a plan consists of various segments possibly including those segments where most of the irradiation field is covered and only few bixels receive radiation.

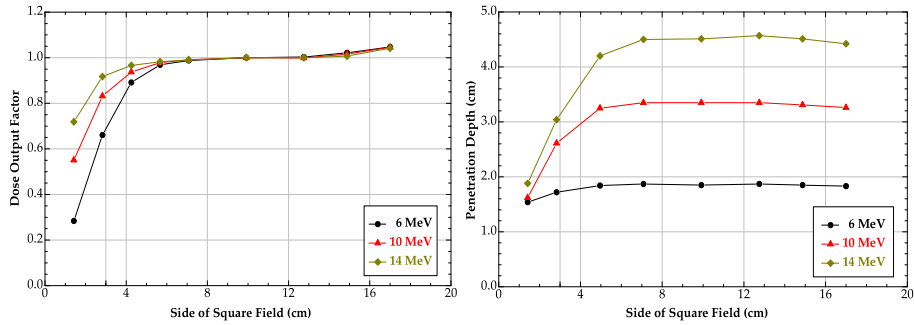


Figure 1: Electron dose output at the dose maximum normalized to the dose output of the 10 cm \times 10 cm field and electron penetration depth of the 90 % depth-dose as a function of square field size and electron energy (from [1]). The fields were shaped by an add-on MLC for electrons presented in Figure 6. A minimum MLC field size of approximately 3 cm \times 3 cm is necessary for decomposing intensity distributions into leaf openings to ensure an output factor of nearly 1 and an energy-dependent penetration depth.

For dosimetric reasons, however, the model assumption is not given in practice. Irradiation of small photon or electron segments result in a much lower dose output compared to conventional conformal fields. Therefore, the linearity assumption, that irradiating one segment is equivalent to dividing it into two parts and irradiating them separately, only holds, if the two parts are still sufficiently large. In addition, the penetration depth of electrons decreases with decreasing field size and is almost independent of the beam energy for approximately 1 cm \times 1 cm fields. However, the energy dependence of the penetration depth is necessary for our new IMRT technique with electron beams to adjust the dose to the target volume by use of various beam energies. Figure 1 shows that electron fields of approximately 3 cm \times 3 cm are necessary to keep an output factor of nearly 1 and an energy-dependent penetration depth.

As a consequence, a treatment plan should consist of segment shapes satisfying certain constraints that ensure a minimum field size. For practical purposes it is also necessary that the field openings are connected and do not degenerate into two or more parts. Besides those dosimetric constraints, there are also technical constraints reducing the number of allowed shapes. One is the leaf overtravel constraint that accommodates the fact that the left (respectively right) leaf of the MLC cannot be shifted further than a threshold to the right (respectively left). These constraints have the consequence, that not every intensity matrix is decomposable in segments satisfying the constraints. This leads us to the task to find an approximation matrix and its decomposition into "good" segments, that differs from the given intensity matrix as little as possible. The aim is to generate equivalent treatment plans with good segments leading to a reduction in the segment number and monitor units, respectively.

The decomposition problem for the exact case without concerning any additional constraints is well studied. Algorithms for the minimization of the beam-on time can be found in [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Approaches for minimizing the number of used segments are given in [8, 9, 10]. A variety of technical constraints are considered, see [11, 12] for the interleaf collision constraint, that prohibits an overlap of adjacent leaf pairs, and [12, 13, 14, 15, 16] for the tongue-and-groove constraint. Kamath et. al. [7] also investigate the minimum separa-

tion constraint that requires a minimum leaf opening in each row and develop a criterion for a matrix being decomposable under this constraint. Engelbeen and Fiorini [17] deal with the interleaf distance constraint where the allowed difference between two left (respectively right) leaf positions is bounded by some given threshold.

An approximation problem with the aim of reducing the total beam-on time was first formulated in [18] and generalized to approximated decomposition with interleaf-collision constraint in [19] and [20]. The dependence between field size and output factors, penetration depth and depth-dose fall-off is outlined in [1]. These considerations lead to the decomposition problem using segments that satisfy some minimum field size constraints. Under these constraints, an exact decomposition of the intensity matrices is, in general, no longer possible (cf. [7]) and an approximation problem has to be formulated.

Another algorithmic approach that aims at minimizing the number of segments while keeping the quality of the treatment plan is the direct aperture optimization that combines the choice of beams, apertures and weights without computing a leaf sequencing step. Shepard et al. [21] allow only a limited number of apertures for each beam, Bedford and Webb [22] also integrate constraints on the segment shape and size in the direct aperture optimization approach. Our algorithm is applicable if one uses intensity profile segmentation and wants to compute segmentations satisfying certain field size constraints and reducing the complexity of the plan. Matuszak et al. [23] deal with the minimization of the monitor units by smoothing the intensity profiles.

The paper is organized as follows. Section 2 gives two definitions of what we call a segment with good dosimetric properties, one basic definition and an extended one including one further constraint. We concretely define the approximation problem and in Section 3 propose heuristic algorithms for both definitions, each of them consisting of seven different steps. The different parts of the algorithm and their properties are analyzed in Section 4. We especially outline, that the solutions of the subproblems in step 1 and 2 are indeed optimal. Section 5 introduces the clinical case we used for testing the quality of our segmentations. Section 6 gives computational results for the test case and detailed numerical results for the segmentation of clinical matrices from different IMRT treatment plans.

2 Problem formulation and definitions

Throughout the paper we use the notation

$$[k] = \{1, 2, \dots, k\} \quad \text{and} \quad [k, l] = \{k, k + 1, \dots, l\}$$

for integers k and l , $k \leq l$. Let $A = (a_{ij})$ denote the given fluence matrix of size $m \times n$. Feasible leaf positions of the MLC are modeled as binary matrices $S = (s_{ij})$, called *segments*, that satisfy the consecutive-ones-property in each row. In other words, S is a segment if for each $i \in [m]$ there are integers $l_i \leq r_i$, representing the positions of the left and the right leaf, such that

$$s_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{if } l_i \leq j \leq r_i \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad ((i, j) \in [m] \times [n]). \quad (1)$$

Furthermore, for each segment S , we define $s_{0,j} = s_{m+1,j} = 0$ for all $j \in [n]$. For the described reasons, we introduce five parameters b_l , b_r , g_1 , g_2 and f representing the following constraints:

- (i) Left Leaf Overtravel Constraint: For all $i \in [m]$, we require $l_i \leq b_l$. In each row the left leaf cannot be shifted more to the right than to the bixel with index b_l .
- (ii) Right Leaf Overtravel Constraint: For all $i \in [m]$, we require $r_i \geq b_r$. In each row the right leaf cannot be shifted more to the left than to the bixel with index b_r .
- (iii) Minimum Separation Constraint and Row Overlap: If a row $i \in [m]$ is not totally covered, we require $r_i - l_i \geq g_1 - 1$. Similarly, if rows i and $i + 1$ are not completely covered, we claim $\min(r_i, r_{i+1}) - \max(l_i, l_{i+1}) \geq g_1 - 1$. At least g_1 consecutive bixels in each row receive radiation and the irradiated area of two consecutive rows overlaps in at least g_1 bixels.
- (iv) Minimum Vertical Gap: We require a minimum vertical field size and a minimum vertical size of the covered regions, i.e. in each column consecutive ones or zeros should have a minimum number g_2 . In detail, if $s_{i-1,j} = 0$, $s_{ij} = s_{i+1,j} = \dots = s_{k-1,j} = 1$ and $s_{kj} = 0$ for some column j , we have $k - i \geq g_2$. Analogously, we require the same for consecutive zeros framed by ones.
- (v) Minimum Total Field Height: At least f rows of the field are not totally covered, i.e. there are at least f consecutive rows with $l \leq r$. This ensures, that the total size of the field is reasonably large.

Of course, these parameters only make sense if $1 \leq b_l, b_r, g_1 \leq n$, $1 \leq g_2, f \leq m$ as well as $1 \leq b_r < b_l \leq n$ and $g_2 \leq f$.

The case that one row of the field is totally covered and receives no radiation at all, is throughout this paper represented by the leaf positions $l = n + 1$ and $r = 0$. In practice, one will of course choose leaf positions of the form $l = r + 1$ with $l \leq b_l$ and $r \geq b_r$ that respect the leaf overtravel constraints (i) and (ii).

Remark 1. The Minimum Vertical Gap can be formulated in terms of the leaf position as follows: If $l_i < l_{i-1}$ for some $i \geq 2$, then we also require $l_{i+1} \leq l_i, l_{i+2} \leq l_i, \dots, l_{i+g_2-1} \leq l_i$. Analogously, if $r_i > r_{i-1}$ for some $i \geq 2$, we also have $r_{i+1} \geq r_i, r_{i+2} \geq r_i, \dots, r_{i+g_2-1} \geq r_i$. This ensures, that in vertical direction, we always have at least g_2 bixels open. Therefore, we additionally not allow that $l_i > l_{i-1}$ or $r_i < r_{i-1}$ for $2 \leq i \leq g_2$ and forbid also $l_i < l_{i-1}$ as well as $r_i > r_{i-1}$ for $m - g_2 + 1 \leq i \leq m$. Similarly, we require at least g_2 bixels closed in vertical direction, if there are open bixels above and below in this column of the matrix. Thus, we make sure that also thin shapes in vertical direction, having negative dosimetric properties as discussed in the introduction, are forbidden.

A segment is called *connected* if the irradiated area that corresponds to its leaf positions does not resolve into two or more parts, i.e. if the corresponding rectilinear polygon (considered as an open set) is connected.

As the realization of the minimum vertical gap turns out to be the most difficult task, we introduce two different definitions of "good" segments.

Definition 1. Given the parameters $b_l, b_r, g_1, f \in \mathbb{N}$ with $1 \leq b_l, b_r, g_1 \leq n$, $1 \leq f \leq m$ as well as $1 \leq b_r < b_l \leq n$, a *segment with good dosimetric properties* S is a connected segment satisfying the constraints (i), (ii),(iii) and (v).

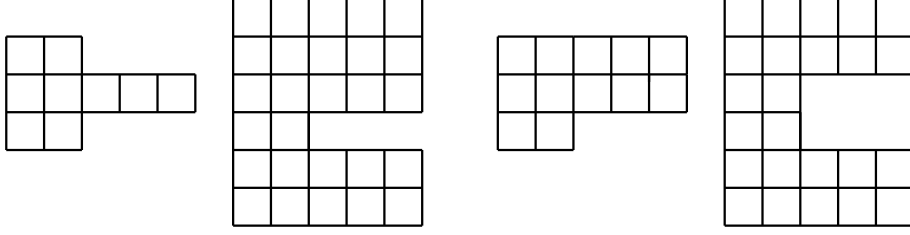


Figure 2: For $g_1 = g_2 = 2$ the two left segments violate the minimum vertical gap constraint and only satisfy (iii), whereas the two right segments meet both conditions (iii) and (iv).

Definition 2. Given the parameters $b_l, b_r, g_1, g_2, f \in \mathbb{N}$ with $1 \leq b_l, b_r, g_1 \leq n$, $1 \leq g_2, f \leq m$ as well as $1 \leq b_r < b_l \leq n$ and $g_2 \leq f$, a *segment with very good dosimetric properties* is a connected segment satisfying the constraints (i)-(v).

For brevity of notation we will call the segments with good dosimetric properties from now on simply segments and the segments with very good dosimetric properties advanced segments.

All in all, we have two optimization problems: Given a matrix A with positive integer entries and suitable parameters b_l, b_r, g_1, g_2, f , find a segmentation

$$B = \sum_{k=1}^t u_k S_k$$

where the u_k are positive integers and

- **Approximated Segmentation into segments (ASS):** the S_k are segments
- **Approximated Segmentation into advanced segments (ASAS):** the S_k are advanced segments

such that

$$\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n |a_{ij} - b_{ij}| \rightarrow \min.$$

The value of the objective function of the optimization problem is called *total change*. The delivery time of the segmentation is $\sum_{k=1}^t u_k$ and the number of segments is t .

Obviously, for the parameter set $b_l = 1, b_r = n, g_1 = g_2 = f = 1$, segments are simply connected segments in the sense of Equation (1), the approximation problem has 0 as value of the objective function and degenerates to a segmentation problem into connected segments defined by Equation (1).

3 Approximated segmentation

Now we introduce two basic algorithms for **ASS** and **ASAS**, each consisting of seven different steps. Two of the steps are identical in both algorithms as they are computed before the segmentation step and therefore do not affect the parameter g_2 . Five of the steps differ subject to whether the constraint g_2 is regarded or not (namely steps 3-7). Steps 1 and 2 will be solved exactly, whereas steps 3-7 are heuristic.

The basic structure of our algorithms is as follows:

1. Solve the **Leaf Overtravel Constraint Problem (LOC)** on A : Given $b_l, b_r \in \mathbb{N}$ with $1 \leq b_l < b_r \leq n$, find an approximation B with nonnegative integer entries that can be decomposed with respect to the Leaf Overtravel Constraint such that the total change is minimal.
 $A := B$.
2. Solve the **Minimum Separation Constraint Problem (MSC)** on A : Given $g_1 \in [n]$, find an approximation B that can be decomposed into segments with $r_i - l_i \geq g_1 - 1$ for all $i \in [m]$ such that the total change is minimal.
 $A := B$.
3. **ASS**: Compute an approximated segmentation \mathcal{S} into connected segments satisfying (i)-(iii), but not necessarily (v).
ASAS: Compute an approximated segmentation \mathcal{S} into connected segments satisfying (i)-(iv), but not necessarily (v).
 The approximated segmentation may violate (v) and belongs to an approximation matrix B that might have a large total change.
4. **Combination of Fields**: Combine stepwise two disjoint fields, if this is possible with small total change. For ASAS, make sure that the new field satisfies (iv).
5. **Make-two-of-two**: For $S, S' \in \mathcal{S}$, where S violates (v) and S' satisfies (v), compute a substitution $S + S' = \hat{S} + \hat{S}'$, such that \hat{S} and \hat{S}' satisfy (v). For ASS, make sure that \hat{S} and \hat{S}' satisfy (i)-(iii). For ASAS, \hat{S} and \hat{S}' must also satisfy (iv).
6. **Handle Critical Segments**: If there are still segments violating (v), try to combine them with a feasible segment such that the total change of the combination is smaller than omitting the critical segment. Take care, that (i)-(iii) (resp. (i)-(iv)) hold.
7. **Total Change Improvement**: For all segments and all rows i , check whether an increase or decrease of l_i (respectively r_i) reduces the total change. For ASS, change l_i or r_i only if (i)-(iii) still hold. For ASAS, change l_i or r_i only if (i)-(iv) still hold. Look at all the segments cyclically until no more changes are possible.

The output of the algorithm is a segmentation of an approximation matrix that consists only of segments for ASS and only of advanced segments for ASAS. The LOC- and the MSC-approximation aim at producing a first approximation that can be better decomposed with the given constraints (i)-(iii) in the segmentation step than the initial matrix. The combination of fields, the make-two-of-two-step and the handling of critical segments try to provide segments satisfying (v) without producing too much total change. Finally, the total change improvement is computed in order to improve the approximation.

A very important feature of our heuristic is that further constraints can easily be taken into consideration. For example, if adjacent left and right leaves may not overlap (interleaf collision constraint) one can allow only leaf positions that respect this constraint in the optimization steps 3-7.

4 Subproblems

Now we describe in detail the subalgorithms and outline some of their basic properties. Throughout the steps that follow the leaf overtravel approximation, we allow only leaf positions that respect the leaf overtravel constraint. For simplicity, we will not mention this basic fact in every step.

4.1 Leaf Overtravel Constraint

As the leaf overtravel constraint only affects a single row of the matrix, the problem LOC can be solved for each row independently. Thus, we compute an optimal approximation of a vector \mathbf{a} . Segmentations reduce to sums of intervals $[l, r]$. Segments are simply 0-1-vectors \mathbf{s} with consecutive ones.

Lemma 1. *A vector \mathbf{a} has a segmentation $\mathbf{a} = \sum_{i=1}^k \mathbf{s}_i$ with corresponding leaf positions $l_i \leq b_l$ and $r_i \geq b_r$ iff $a_j \geq a_{j+1}$ for all $j \in [b_l, n-1]$ and $a_j \geq a_{j-1}$ for all $j \in [2, b_r]$.*

Proof. Let $a_0 = a_{n+1} := 0$ and $a_+ := \max\{0, a\}$. On the one hand, the algorithm of Bortfeld (see [4]) provides a segmentation where the left leaf position is j for exactly $(a_j - a_{j-1})_+$ segments. Analogously, the right leaf position is j for $(a_j - a_{j+1})_+$ segments and no other leaf positions occur. On the other hand, it is obvious that if $a_j > a_{j-1}$ (respectively $a_j > a_{j+1}$) there will be a segment with left (respectively right) leaf position j in every segmentation. This concludes the proof. \square

Therefore, we have to find an approximation vector, that has no up-steps after index b_l and no down-steps before index b_r . As we assume $b_r < b_l$, we can use symmetry to solve the approximation problem for the right leaf positions. Besides, the criterion from Lemma 1 shows, that $b_j = a_j$ for $j \in [b_r+1, b_l-1]$ for each optimal solution of LOC. We simply need to solve the following problem for the subvector (a_{b_l}, \dots, a_n) and the left overtravel constraint:

LOC-left: Given a vector $\mathbf{v} = (v_1, \dots, v_k)$, find an approximation vector \mathbf{w} with $w_j \geq w_{j+1}$ for $j \in [k-1]$ such that $\|\mathbf{v} - \mathbf{w}\|_1 = \sum_{j=1}^k |v_j - w_j| \rightarrow \min$.

The algorithm for solving the problem LOC-left is described in Algorithm 1 in the appendix. It uses a graph theoretical approach and computes a shortest path in a layered digraph, where the j -th layer consists of nodes representing the possible entries of the j -th component of the approximation vector. The problem LOC-left is similar to the Monotone Discrete Approximation Problem (MDAP) formulated in [18] and the algorithm follows the same idea.

Let $\min := \min_{j \in [k]} v_j$ and $\max := \max_{j \in [k]} v_j$ and let tc_{ij} be the objective value of an optimal solution of LOC-left with $w_j = i$. Let pre_{ij} be the corresponding predecessor w_{j-1} . With respect to Algorithm 1 (that uses the notation above) we yield the following

Theorem 1. *Algorithm 1 computes an optimal solution of LOC-left.*

Proof. The initial values tc_{i1} are trivially correct. Let now $j > 1$ and let (w_1, \dots, w_j) be an optimal approximation of (v_1, \dots, v_j) with $w_j = i$. By induction, $tc_{w_{j-1}, j-1}$ is computed correctly and thus

$$\sum_{l=1}^j |v_l - w_l| = tc_{w_{j-1}, j-1} + |v_j - i| \geq tc_{ij}.$$

Therefore $tc_{i,j}$ is a lower bound for the total change. The choice of i_{opt} makes sure, that the optimal value of w_k is chosen and obviously, the approximation vector from Algorithm 1 realizes the lower bound for the total change of $tc_{i_{opt},k}$. \square

4.2 Minimum separation constraint

Like the Overtravel Constraint, the Minimum Separation Constraint can be handled independently for each row of the matrix. Thus the task is the following:

MSC-Row Given a vector $\mathbf{v} = (v_1, \dots, v_n)$ with nonnegative integer entries, find an approximation vector \mathbf{w} with nonnegative integer entries, such that \mathbf{w} has a decomposition into intervals of length $\geq g_1$ and $\|\mathbf{v} - \mathbf{w}\|_1 = \sum_{j=1}^n |v_j - w_j| \rightarrow \min$.

We know from Kamath et al. (see [7]) that a vector \mathbf{a} can be decomposed without violating the minimum separation constraint, if the optimal decomposition of their algorithm SINGLEPAIR does not violate the minimum separation constraint. For example, the vector $\mathbf{a} = (1, 2, 1)$ cannot be decomposed with $g_1 = 3$, as the optimal decomposition is $(1, 2, 1) = (1, 1, 0) + (0, 1, 1)$ and the used intervals do not have a minimum length of 3. This motivates the approximation problem defined above.

Obviously, the problem MSC-Row can be formulated as an integer linear programming problem as follows:

$$\begin{aligned}
\sum_{j=1}^k \sum_{j'=\min(k,j+g_1-1)}^n u_{j,j'} - \gamma_k &\leq a_k & k \in [n] \\
-\sum_{j=1}^k \sum_{j'=\min(k,j+g_1-1)}^n u_{j,j'} - \gamma_k &\leq -a_k & k \in [n] \\
u_{j,j'} &\geq 0 & j, j' \in [n], j' \geq j + g_1 - 1 \\
u_{j,j'} &\in \mathbb{Z} & j, j' \in [n], j' \geq j + g_1 - 1 \\
\gamma_k &\in \mathbb{Z} & k \in [n] \\
\sum_{k=1}^n \gamma_k &\rightarrow \min
\end{aligned}$$

We solve this integer program for each row of the matrix using SCIP [24] with SoPlex [25] as LP solver. The problem can also be solved by a combinatorial algorithm using a minimum cost flow formulation which is shown in [26].

4.3 Segmentation

Let B be the approximation matrix resulting from the MSC-step. The basic idea of the segmentation is to consider the current total change to be the sum of the absolute values of the entries of B and to iteratively compute a segment S whose subtraction reduces the current total change. In each step, the matrix B is updated by setting $B := B - S$. At the end of the segmentation, a positive entry in B represents a bixel with underdose and a negative entry a bixel with overdose.

4.3.1 Segmentation for ASS

Let b_i denote the i -th row of B for all $i \in [m]$. A segmentation consists of segments S each represented by its leaf positions l_i, r_i for $i \in [m]$. The main body for the segmentation step is described in Algorithm 2 in the appendix. This algorithm uses the subroutine **Find interval ASS** that is precisely described in Algorithm 3.

The idea behind this heuristic choice of the segment S being subtracted from B in each step is, that we compute the first interval from a sliding window segmentation (see again [4]), with l as index of the first up-step and r as index of the first down-step in the corresponding row. If these values already satisfy all requirements, we stop. Otherwise, we lengthen the interval by changing B , such that the overlap with the previous row increases. In order to keep the total change small, we neglect this approximation and close the row, if there is no overlap at all.

The segmentation resulting from Algorithm 2 satisfies the constraints (i)-(iii) and the connectedness, but may contain segments that do not have the minimum total field height f .

4.3.2 Segmentation for ASAS

The segmentation step for ASAS differs a little bit from the ASS segmentation. For ASS, we always find a segment that has its first nonzero row exactly in that row where the current matrix B has its first nonzero row. Going through the rows, we add further ones to the segment if the current sliding window interval overlaps with the previous row.

Computational tests have shown that for ASAS a different technique makes sense because the vertical criterion (iv) plays a role. In detail, whenever we decide for $l_{i+1} < l_i$ (respectively $r_{i+1} > r_i$), this immediately implies $l_{i+k} < l_i$ (respectively $r_{i+k} > r_i$) for $k = 2, \dots, g_2$. Additionally, as we need at least g_1 consecutive ones in each row, we also know $r_{i+k} \geq \max(l_i - 1, l_{i+1} + g_1 - 1)$ (respectively $l_{i+k} \leq \min(r_i + 1, r_{i+1} - g_1 + 1)$). Therefore, we use a matrix $S = (s_{ij})$ to store unavoidable ones, i.e. if $l_{i+1} < l_i$, we put

$$s_{i+k,j} = 1 \text{ for } 2 \leq k \leq g_2, l_{i+1} \leq j \leq \max(l_i - 1, l_{i+1} + g_1 - 1) \quad (2)$$

and if $r_{i+1} > r_i$, we define

$$s_{i+k,j} = 1 \text{ for } 2 \leq k \leq g_2, \min(r_i + 1, r_{i+1} - g_1 + 1) \leq j \leq r_{i+1} \quad (3)$$

As we require consecutive ones in each row, we also put

$$s_{i+k,j} = 1 \text{ for } 2 \leq k \leq g_2, l_{i+1} \leq j \leq r_{i+1} \quad (4)$$

if $l_{i+1} < l_i$ and $r_{i+1} > r_i$ at the same time.

We also have to take care that the covered regions have a vertical minimum size. If $l_{i+1} > l_i$ (respectively $r_{i+1} < r_i$), we analogously put unavoidable zeros into our matrix S using the corresponding rules to (2) and (3). (4) is not necessary here, as zeros do not have to be consecutive in the rows.

Example 1. Let $g_1 = g_2 = 3$ and let the $(*)$ -entries of the matrix above denote the open bixels for row 1 and 2. Before choosing the leaf positions for

row 3, there are some unavoidable ones and zeros that have to be respected.

$$\begin{pmatrix} & * & * & * & * \\ * & * & * & * & \\ 1 & 1 & 1 & & 0 \\ 1 & 1 & 1 & & 0 \end{pmatrix}$$

Thus, the choice of the leaf positions in one row produces unavoidable ones or zeros in other rows. Our algorithm will choose l_i and r_i such that the total change of this row and the corresponding unavoidable ones is minimal. Therefore it might happen, that we do not use the first nonzero row and we also do not use the sliding window technique anymore, as the minimum vertical gap constraint (iv) prohibits so many leaf positions that we can compare the remaining ones with regard to the resulting total change. Algorithm 4 and 5 in the appendix show the corresponding segmentation steps.

The idea behind this algorithm is, that for each segment and in each row we look at all feasible leaf positions. For each pair (l, r) , we compute the value *benchmark*, which is the difference between the number of positive entries and the number of nonpositive entries in this row as well as in the corresponding unavoidable ones. The larger this value is, the better the pair (l, r) suits to the segmentation. The unavoidable zeros are not taken into account because it is not necessarily bad if an entry $b_{i,j} > 0$ is closed, as this entry can be part of the following segments. We close a row, if the corresponding optimal value of benchmark is zero.

Finally, our procedure leads to a segmentation satisfying (i)-(iv) and the connectedness, but not necessarily satisfies the minimum total field height f .

Remark 4. One might argue that it is possible for ASS to compute exactly the segment, that reduces the total change in this step as much as possible. For example, one can consider a layered digraph with m layers of nodes. In layer $i \in [m]$, we have nodes (i, l, r) representing feasible leaf positions and we draw an edge between (i, l, r) and $(i + 1, l', r')$, if the combination of these two leaf positions satisfies all constraints. Furthermore, we draw edges from a source to all nodes in the first layer and from all nodes in the last layer to a sink. The edge weights are just the total change reductions caused by the leaf positions of the end node of the edge and zero for all edges whose end node is the sink. For a detailed description of the graph see [11]. The optimal segment can then be found by shortest path computation in the digraph. But indeed, such a choice is not a good idea because reducing the total change as much as possible leads to badly decomposable residual matrices. For example, for $g_1 = 2$, $\mathbf{b} = (1, 2, 1)$ would be reduced by $(1, 1, 1)$ and the residuum $(0, 1, 0)$ is badly decomposable. Our used sliding-window-technique is better and leads to $(1, 2, 1) = (1, 1, 0) + (0, 1, 1)$.

For ASAS the constraints are too complex anyway to compute the optimal segment in one step, that reduces the total change by a maximum value.

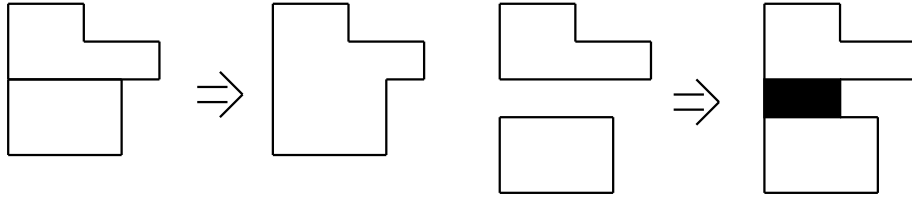


Figure 3: The first and the second combination step for ASS with $g_1 = 2$. The black rectangle produces an increase of the total change.

4.4 Combination of fields

Given two segments $S = ((l_1, r_1), \dots, (l_m, r_m))$ and $S' = ((l'_1, r'_1), \dots, (l'_m, r'_m))$, let us consider the open regions i_1, \dots, i_2 and i'_1, \dots, i'_2 of S and S' , precisely

$$\{i_1, \dots, i_2\} = \{i \in [m] : l_i < n + 1\} \quad (5)$$

$$\{i'_1, \dots, i'_2\} = \{i \in [m] : l'_i < n + 1\} \quad (6)$$

If $i'_1 = i_2 + 1$ and $\min(r_{i_2}, r'_{i'_1}) - \max(l_{i_2}, l'_{i'_1}) \geq g_1 - 1$, we merge S and S' and get one new segment S'' with

$$s''_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{if } s_{ij} = 1 \text{ or } s'_{ij} = 1, \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases}$$

We iterate this step, until no two segments can be merged by this procedure. Obviously, this step does not affect the total change.

Afterwards, we compute a second combination step and merge segments if $i'_1 = i_2 + 2$ and $\min(r_{i_2}, r'_{i'_1}) - \max(l_{i_2}, l'_{i'_1}) \geq g_1 - 1$. This means, there is only one closed row between the two segments. We compute leaf positions $l \in [\max(l_{i_2}, l'_{i'_1}), \min(r_{i_2}, r'_{i'_1}) - g_1 + 1]$ and $r \in [l + g_1 - 1, \min(r_{i_2}, r'_{i'_1})]$ such that putting ones to the interval $[l, r]$ in row $i_2 + 1$ produces the smallest total change with respect to the current approximation matrix.

Again, we drop S and S' out of our segmentation and this time add S'' with

$$s''_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{if } s_{ij} = 1 \text{ or } s'_{ij} = 1 \text{ or} \\ & (i = i_2 + 1, l \leq j \leq r), \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases}$$

Again, we iterate this procedure, until no more such merges are possible. Obviously, this second combination step affects the total change, as we increase the approximation matrix by adding ones to the segments. After both of our combination steps, all segments still satisfy (i)-(iii), while even more segments satisfy (v) now. Another positive consequence is a reduction of the total number of (not necessarily pairwise different) segments, called the Delivery Time. The combination step is demonstrated in Figure 3.

For ASAS, we only combine two segments according to one of the two steps described above, if the criterion with the minimum vertical zeros (iv) is not violated after the combination.

4.5 Make-two-of-two

We now define a substitution step $S + S' = \hat{S} + \hat{S}'$. For ASAS, the same step is computed if \hat{S} and \hat{S}' still satisfy (iv).

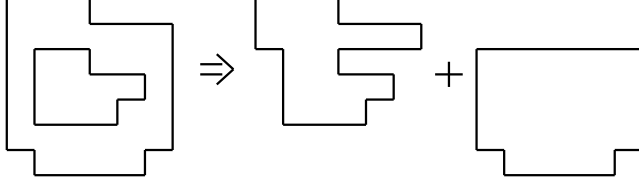


Figure 4: The Make-two-of-two-step for ASS with $g_1 = 2$ and $f = 4$.

Let us again consider a segment $S = ((l_1, r_1), \dots, (l_m, r_m))$ and its open region i_1, \dots, i_2 defined by (5). If S violates (v), we call S a critical segment. Now we check whether we find a segment $S' = ((l'_1, r'_1), \dots, (l'_m, r'_m))$ with open region i'_1, \dots, i'_2 defined by (6) such that

$$i_2 - i'_1 \geq f - 1 \text{ and } i'_2 - i_1 \geq f - 1.$$

Note that in this case, we have $i'_1 < i_1$ and $i'_2 > i_2$ due to $i_2 - i_1 < f - 1$. Thus, the set of open rows of S is a subset of the set of open rows of S' . If

$$\min(r_{i_1}, r'_{i_1-1}) - \max(l_{i_1}, l'_{i_1-1}) \geq g_1 - 1, \quad (7)$$

we substitute S and S' by segments $\hat{S} = ((\hat{l}_1, \hat{r}_1), \dots, (\hat{l}_m, \hat{r}_m))$ and $\hat{S}' = ((\hat{l}'_1, \hat{r}'_1), \dots, (\hat{l}'_m, \hat{r}'_m))$ defined as follows

$$(\hat{l}_i, \hat{r}_i) = \begin{cases} (l'_i, r'_i) & \text{if } i < i_1, \\ (l_i, r_i) & \text{if } i \geq i_1, \end{cases} \quad (\hat{l}'_i, \hat{r}'_i) = \begin{cases} (l_i, r_i) = (n+1, 0) & \text{if } i < i_1, \\ (l'_i, r'_i) & \text{if } i \geq i_1. \end{cases}$$

The result is that we add the upper part of segment S' to segment S in order to enlarge S , while S' remains sufficiently large. If (7) is not satisfied, we can have a second try and check whether

$$\min(r_{i_2}, r'_{i_2+1}) - \max(l_{i_2}, l'_{i_2+1}) \geq g_1 - 1. \quad (8)$$

If this condition is true, we can analogously add the lower part of S' to S and close all rows $\geq i_2 + 1$ of S' . The Make-two-of-two-procedure is illustrated in Figure 4.

The make-two-of-two-step is computed for all critical segments. If we find a partner, we compute the substitution immediately. If no partner is found throughout the segmentation, the segment S is dropped and stored in a new list of critical segments violating (v). Whereas the substitution with a partner does not affect the total change, the elimination of segments from the segmentation that find no partner leads to an increase of the total change.

4.6 Handle Critical Segments

Let $S = ((l_1, r_1), \dots, (l_m, r_m))$ be a critical segment stored in the make-two-of-two-step and let i_1, \dots, i_2 be its open region defined by (5). We try to combine S with a partner $S' = ((l'_1, r'_1), \dots, (l'_m, r'_m))$ from the segmentation with open region i'_1, \dots, i'_2 defined by (6) if this combination step causes lower total change then simply omit S .

More precisely, if $i'_2 \geq i_2$ and $i'_1 \leq i_1$, we define a new segment $S'' = ((l''_1, r''_1), \dots, (l''_m, r''_m))$ with

$$(l''_i, r''_i) = \begin{cases} (\min(l_i, l'_i), \max(r_i, r'_i)), & \text{if } i_1 \leq i \leq i_2, \\ (l'_i, r'_i), & \text{otherwise.} \end{cases}$$

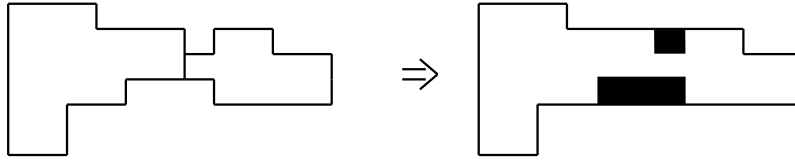


Figure 5: The Handle-critical-segments-step for ASS with $g_1 = 2$ and $f = 4$. The black rectangle shows the combining bixels increasing the total change.

The resulting segment S'' emanates from S' by attaching certain (or all) parts of S and possibly also adding connecting ones. We now drop S' from our segmentation and S from the list of critical segments and add S'' to the segmentation, if the total change that is caused by this decision is smaller than simply omitting S . If no partner for S is found, we simply delete S from the list of critical segments and accept the corresponding total change.

For ASAS, we execute the step if (iv) is not violated.

4.7 Total Change Improvement

As the previous segmentation steps are indeed not optimal, it may happen, that some leaf positions can be increased (respectively decreased) without violating the constraints and the total change becomes smaller.

Let B be the approximation matrix that corresponds to the current segmentation. The improvement step is computed using Algorithm 6 which is described in the appendix and adjusts the segmentation such that B gets closer to A with regard to the total change.

5 Clinical case

A clinical case was set-up to examine the efficiency of our proposed segmentation algorithms. For a patient with cancer of the right breast, electron irradiation plans using various segmentation settings and different optimization constraints were created with a self-designed IMRT optimization programme based on our previous studies [27]. The planning target volume was the right breast, which should receive a total dose of 50.4 Gy (1.8 Gy per fraction). In addition, the target volume should be covered by the 95% isodose line (95% of the prescribed dose). The ipsilateral lung was considered to be organ at risk.

The optimization programme provides simultaneous optimization of beam orientation, energy and intensity for dose delivery with an add-on MLC for electrons (Euromechanics, Schwarzenbruck, Germany) presented in Figure 6 and [28, 1]. Electron dose calculation was performed by Monte Carlo simulations with the treatment planning system *Pinnacle* from Philips (Version 8.1s). Final dose calculation of the treatment plans was conducted using a dose grid size of 3 mm and a dose calculation uncertainty of 2%. The following optimization steps are necessary to generate an electron IMRT plan:

1. Simultaneous optimization of beam orientation, energy and intensity: A set of radiation incidence angles (typically 10–15) is determined given by table and gantry angles [27, 29]. For each configuration, the algorithm

calculates the optimal fluence distribution, given by a nonnegative integer matrix.

2. The intensity matrices are approximately decomposed into a superposition of allowed segments such that the deviation between desired and actual fluence is minimal. The result is a set of segments, each of them is given by the corresponding MLC leaf positions and its dose weight.
3. The segments from step 2 are treated as candidates for the treatment plan. In a third optimization step, the dose of the candidates are calculated for all beam energies and then optimized for a given weight proportion between best target coverage and minimum dose to critical organs in order to find the final set of segments with optimal beam energies and their corresponding monitor units.

In this paper, we have focused on step 2 and introduced optimization algorithms for an approximate decomposition of intensity matrices.

Until now, the segmentation step consisted in exactly decomposing the intensity matrices using all deliverable segments. In our approach, we admit a decrease in the decomposition accuracy in order to obtain segments which satisfy the dosimetric and technical constraints. Step 3 justifies the approximation approach in Step 2, as a larger approximation error does not necessarily result in a suboptimal treatment plan. Indeed, larger segments produce homogeneous dose distributions and thus, the same final fluence can be generated using fewer larger segments. The acceptability of a treatment plan is decided after step 3 by means of dose volume histograms (see Section 6) and a plan is only presumed if the required dose constraints are not exceeded. Therefore, the danger of cumulative deviation in the approximation step does not really exist, as the computed segments are just candidates for the treatment plan that pass through a further optimization step.

6 Results

At first, we compare electron IMRT plans created with different segmentation settings for the clinical case prescribed in Section 5. The comparison was conducted using two different optimization settings: one setting to achieve with a better dose coverage of the breast and the other one to reach a better sparing of the lung. Note, that the segmentation settings refer to parameters in the segmentation step, which is discussed here, whereas the optimization settings play a role in the final optimization step that is not part of this paper. Finally, we give a detailed evaluation for the results of the decomposition step.

A treatment plan with a segmentation setting xyz uses the decomposition algorithm with a minimum total field height of $f = x$, a minimum separation constraint and row overlap of $g_1 = y$ and a minimum vertical gap of $g_2 = z$. The decomposed matrices vary in their vertical size m and their horizontal size n , as they describe only parts of the beam head where the target volume is located. Thus, in practice, the overtravel parameters b_l and b_r will depend on the positioning of the matrix and are put individually for each matrix. Our electron MLC is capable of shifting the leaves edges to $3/4$ of the radiation field.

The plan quality was evaluated by means of dose volume histograms that indicate the amount of dose delivered to a certain volume of the patient (here: the right breast and the right lung). Thus, dose homogeneity in the target volume and dose exposure to the organs at risk can be examined. In Figure 7, the

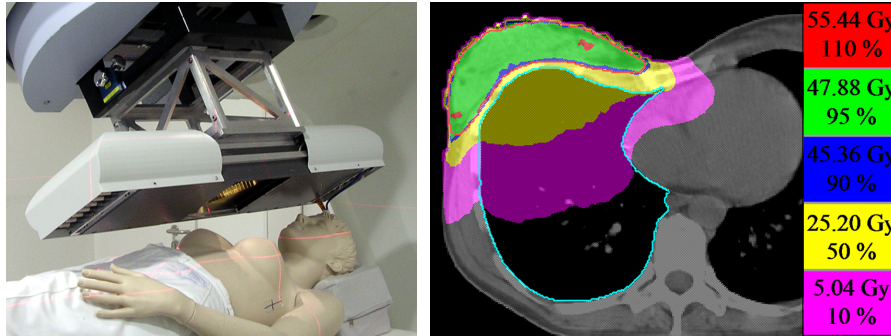


Figure 6: Left: Add-on MLC for electrons mounted on a conventional Siemens accelerator. Right: Dose distribution of an electron IMRT plan consisting of 26 MLC fields achieved through segmentation setting 442. The corresponding dose volume histogram is shown in Figure 7 (left). The setting 442 is given by a minimum total field height of 4, a minimum separation constraint and row overlap of 4 and a minimum vertical gap of 2.

dose volume histograms for both optimization settings demonstrate that almost identical dose distributions can be achieved using smaller or larger minimum MLC openings (cf. setting 111 and 441). In fact, the treatment plan could be slightly improved by use of a minimum vertical gap parameter of 2 which avoids single leaf openings and closings.

Table 1 and 2 illustrate the main benefit of our approach, as identical results can be achieved with approximately two thirds fewer segments and a significantly smaller number of monitor units by use of dosimetric constraints. As a result, the dose delivery is more efficient and less time consuming. The minimum number of segments is reached for setting 442 and computational tests have shown, that this configuration produces the optimal results. As the leaf width is 0.7 cm, fields with a horizontal and vertical height of 4 bixels have a size of approximately 3 cm \times 3 cm and this confirms our dosimetric constraint of 3 cm \times 3 cm minimum segment size (cf. Figure 1). It can be also demonstrated that minimum segment sizes greater than setting 442 do not necessarily result in fewer segments (cf. Table 1), although the number of segments in Table 2 is slightly lower for setting 552. For both optimization settings, the dose volume histograms were considerably better when using minimum segment sizes smaller than setting 552.

It is important to underline that the number of segments and the number of monitor units in Table 1 and 2 belong to the final IMRT plan and result from the third optimization step and not from the decomposition step of our algorithms. In fact, the monitor units have another scale here and are not directly comparable with the delivery time from the segmentation. In contrast, the total change information stems from the decomposition step. Note, that the total change of the segmentation itself is not a significant quantity, because if the matrix entries are large, a larger total change is acceptable. Therefore, we compute the total sum of entries for each intensity matrix and then calculate the relative total change which is the ratio between total change and total sum of entries. The smaller the relative total change, the better is the decomposition.

For the detailed evaluation of our algorithms, we use a set of 264 clinical intensity matrices that originate from electron treatment plans for different patients and beam angles. The matrices are produced during the optimization

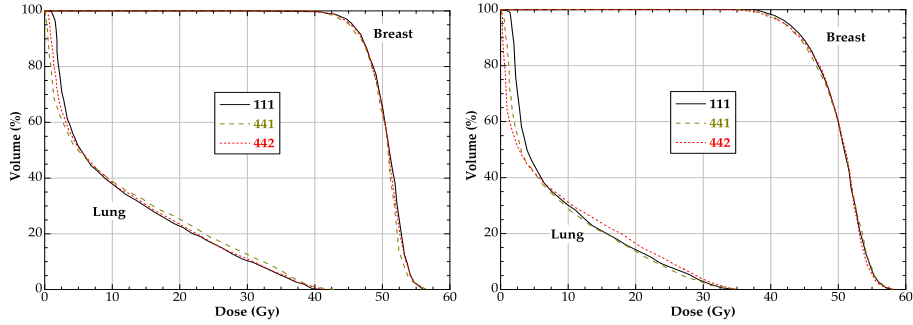


Figure 7: Dose volume histograms for settings 111, 441 and 442 to demonstrate that identical results could be achieved when using greater minimum segment sizes (cf. 111 and 441) and segment shapes without single vertical leaf openings and leaf closings (cf. 441 and 442). The setting xyz is given by a minimum total field height of x , a minimum separation constraint and row overlap of y and a minimum vertical gap of z . Left: Dose volume histogram for optimization setting to reach a better dose coverage of the breast volume. The resulting dose distribution for setting 442 is presented in Figure 6. Right: Dose volume histogram for optimization setting to provide a better sparing of the lung.

step 1 of the treatment planning that was introduced in Section 5 and uses the algorithm from [27]. Exemplarily, we compute segmentations for the settings $f = 3$, $g_1 = 3$ and $g_2 = 1$ as well as $f = 4$ and $g_1 = g_2 = 2$. The values of the overtravel parameters are also produced in the pre-segmentation step. The results are shown in Table 3 and 4 and demonstrate how much total change is caused respectively avoided by the steps of the algorithms. The overtravel-approximation and MSC-approximation lead to a certain total change of the matrix that is put into the segmentation step. As an exact decomposition in the segmentation step is impossible, the total change increases here again. Both the combination step and the make-two-of-two step try to eliminate segments not satisfying the parameter f and again cause some total change. Finally, the last two steps of the algorithm improve the performance and reduce the approximation error as much as possible. One can see that the combination step and the make-two-of-two-step are performed more often for ASS, as for ASAS the vertical gap ensures that the fields already have a reasonable size after the segmentation step. Of course, the larger the parameters and thus the minimum field size, the larger becomes the total change.

The first column in Table 3 and 4 gives the average results over the 264 matrices, while the second (respectively third) column represent the single results for the matrix with the smallest (respectively largest) relative total change. Homogeneous matrices with large nonzero areas can be decomposed quite well, while matrices with only few nonzero entries that do not span connected areas lead to unacceptable results. As a treatment plan is a superposition of several intensity profiles from different beam angles, the approximation errors balance each other and lead to applicable treatment plans as described above. Furthermore, a certain part of the total change is unavoidable if one requires the constraints (i)-(v), e.g. the total change after MSC-approximation is a good lower bound for the achievable total change. All in all, taking the vertical gap g_2 into account increases the total change while reducing the number of used segments and the monitor units.

Table 1: Segmentation results of IMRT plans using different decomposition settings for optimization setting to achieve the best target coverage. Setting xyz means $f = x$ (minimum total field height), $g_1 = y$ (minimum separation constraint and row overlap) and $g_2 = z$ (minimum vertical gap).

Setting	Mean Relative Total Change	Number of Segments	Number of Monitor Units
111	0.04	90	85586
221	0.16	79	65677
222	0.34	54	63461
331	0.22	49	38598
332	0.36	32	21265
333	0.40	40	36789
441	0.30	55	34262
442	0.41	26	12860
443	0.45	28	13119
444	0.49	27	16899
551	0.35	40	19162
552	0.46	30	10337

Table 2: Segmentation results of IMRT plans using different decomposition settings for optimization setting to reach less dose to the lung. Setting xyz means $f = x$ (minimum total field height), $g_1 = y$ (minimum separation constraint and row overlap) and $g_2 = z$ (minimum vertical gap).

Setting	Mean Relative Total Change	Number of Segments	Number of Monitor Units
111	0.04	78	59399
221	0.16	71	46627
222	0.34	51	42411
331	0.22	52	25896
332	0.36	29	16700
333	0.40	36	24957
441	0.30	45	23509
442	0.41	28	10200
443	0.45	28	9995
444	0.49	27	11318
551	0.35	37	13787
552	0.46	25	8832

7 Conclusion

In the present study, dosimetric and technical constraints have been taken into consideration in intensity-modulated radiation therapy (IMRT). A set of 5 parameters has been introduced, two of them for modelling the leaf overtravel constraint, the other three to ensure a minimum field size and to avoid thin field shapes. We proposed algorithms for approximate segmentation of intensity matrices using segments that satisfy the constraints. We basically distinguish between two approximation problems depending on whether the vertical gap parameter is considered or not. The objective function of the optimization is the deviation between the desired and the approximated intensity profile that has to be minimized. The segmentation step is part of an IMRT optimization process which was examined by comparisons of dose volume histograms of treatment plans with small and large segments as well as with and without thin segment shapes. The histograms show that the use of larger segments results in equal IMRT plans with fewer segments and monitor units respectively. Although the approximation error of the segmentations rises with in-

Table 3: Numerical results for ASS with parameters $g_1 = 3$ and $f = 3$.

	Average	Rel. TC min.	Rel. TC max.
m	17.55	20	11
n	21.44	19	13
Total sum of entries	886.4	1329	152
Total change	82.24	12	64
Delivery time	15.39	13	3
Number of segments	15	13	3
TC after Overtravel-Approximation	26.34	6	75
TC after MSC-Approximation	57.09	11	88
TC after Segmentation	74.33	13	91
TC change after combination	80.96	28	91
TC after make-two-of-two	93.77	28	101
TC after handle critical segments	88.72	28	94
TC after improvement	82.24	12	94
Combinations	9.19	5	0
Successful make-two-of-two	2.78	0	0
Relative total change	0.16	0.009	0.62

Table 4: Numerical results for ASAS with parameters $g_1 = g_2 = 2$ and $f = 4$.

	Average	Rel. TC min.	Rel. TC max.
m	17.55	23	22
n	21.44	26	28
Total sum of entries	886.4	997	384
Total change	157.7	46	269
Delivery time	7.69	4	4
Number of segments	6.82	3	4
TC after Overtravel-Approximation	26.34	7	89
TC after MSC-Approximation	44.39	7	134
TC after Segmentation	144.8	46	267
TC change after combination	144.8	46	267
TC after make-two-of-two	159.2	46	270
TC after handle critical segments	158.8	46	270
TC after improvement	157.7	46	269
Combinations	0.24	0	0
Successful make-two-of-two	0.57	0	0
Relative total change	0.27	0.05	0.70

creasing minimum field size, equivalent or even better dose distributions could be achieved. Concluding, this first approach to approximated segmentation in IMRT planning shows the potential of these ideas and there is a need for further research in related approximation problems.

References

- [1] T. Gauer, J. Sokoll, F. Cremers, R. Harmansa, M. Luzzara, R. Schmidt, Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy, *Phys. Med. Biol.* 53 (2008) 1071–1085.
- [2] R. Ahuja, H. Hamacher, A network flow algorithm to minimize beam-on time for unconstrained multileaf collimator problems in cancer radiation therapy, *Networks* 45 (1) (2005) 36–41.

- [3] D. Baatar, H. Hamacher, M. Ehrgott, G. Woeginger, Decomposition of integer matrices and multileaf collimator sequencing, *Discrete Appl. Math.* 152 (1-3) (2005) 6–34.
- [4] T. Bortfeld, D. Kahler, T. Waldron, A. Boyer, X-ray field compensation with multileaf collimators, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28 (1994) 723–730.
- [5] T. Kalinowski, A duality based algorithm for multileaf collimator field segmentation with interleaf collision constraint, *Discrete Appl. Math.* 152 (1-3) (2005) 52–88.
- [6] T. Kalinowski, Reducing the number of monitor units in multileaf collimator field segmentation, *Phys. Med. Biol.* 50 (6) (2005) 1147–1161.
- [7] S. Kamath, S. Sahni, J. Li, J. Palta, S. Ranka, Leaf sequencing algorithms for segmented multileaf collimation, *Phys. Med. Biol.* 48 (3) (2003) 307–324.
- [8] K. Engel, A new algorithm for optimal multileaf collimator field segmentation, *Discrete Appl. Math.* 152 (1-3) (2005) 35–51.
- [9] T. Kalinowski, The algorithmic complexity of the minimization of the number of segments in multileaf collimator field segmentation, to appear in *Discrete Appl. Math.* (2008).
- [10] M. Nußbaum, Min cardinality C1 decomposition of integer matrices, Master’s thesis, Faculty for Mathematics, TU Kaiserslautern (2006).
- [11] N. Boland, H. W. Hamacher, F. Lenzen, Minimizing beam-on time in cancer radiation treatment using multileaf collimators, *Networks* 43 (4) (2004) 226–240.
- [12] T. Kalinowski, Multileaf collimator shape matrix decomposition, in: G. Lim (Ed.), *Optimization in Medicine and Biology*, Auerbach Publishers Inc., 2008, pp. 253–286.
- [13] T. Kalinowski, Reducing the tongue-and-groove underdosage in MLC shape matrix decomposition, to appear in *Algorithmic Operations Research* (2008).
- [14] S. Kamath, S. Sartaj, J. Palta, S. Ranka, J. Li, Optimal leaf sequencing with elimination of tongue-and-groove underdosage, *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) N7–N19.
- [15] S. Kamath, S. Sartaj, S. Ranka, J. Li, J. Palta, A comparison of step-and-shoot leaf sequencing algorithms that eliminate tongue-and-groove effects, *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 3137–3143.
- [16] W. Que, J. Kung, J. Dai, ‘Tongue-and-groove’ effect in intensity modulated radiotherapy with static multileaf collimator fields, *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 399–405.
- [17] C. Engelbeen, S. Fiorini, Constrained decompositions of integer matrices and their applications to intensity modulated radiation therapy, *Networks*.
- [18] K. Engel, A. Kiesel, Approximated matrix decomposition for imrt planning with multileaf collimators, submitted to *OR Spectrum* (2008).

- [19] T. Kalinowski, A min cost network flow formulation for approximated MLC segmentation, submitted to *Networks* (2008).
- [20] T. Kalinowski, A. Kiesel, Approximated mlc shape matrix decomposition with interleaf collision constraint, submitted to *Algorithmic Operations Research* (2008).
- [21] D. Shepard, M. Earl, X. Li, S. Naqvi, C. Yu, Direct aperture optimization: A turnkey solution for step-and-shoot imrt, *Med. Phys.* 29 (6) (2002) 1007–1018.
- [22] J. Bedford, S. Webb, Constrained segment shapes in direct-aperture optimization for step-and-shoot IMRT, *Med. Phys.* 33 (4) (2006) 944–958.
- [23] M. Matuszak, E. Larsen, K. Jee, D. McShan, B. Fraass, Adaptive diffusion smoothing: A diffusion based method to reduce IMRT field complexity, *Med. Phys.* 35 (4) (2008) 1532–1546.
- [24] T. Achterberg, Constraint Integer Programming, Ph.D. thesis, Technische Universität Berlin, <http://opus.kobv.de/tuberlin/volltexte/2007/1611/> (2007).
- [25] R. Wunderling, Paralleler und objektorientierter simplex-algorithmus, Ph.D. thesis, Technische Universität Berlin, <http://www.zib.de/Publications/abstracts/TR-96-09/> (1996).
- [26] C. Engelbeen, S. Fiorini, A. Kiesel, A closest vector problem arising in intensity modulated radiation therapy, in preparation (2009).
- [27] K. Engel, T. Gauer, A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams, *Phys. Med. Biol.* 54 (4) (2009) 5253–5270.
- [28] T. Gauer, D. Albers, F. Cremers, R. Harmansa, R. Pellegrini, R. Schmidt, Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy, *Phys. Med. Biol.* 53 (2006) 5987–6003.
- [29] J. Lim, M. Ferris, S. Wright, D. Shepard, M. Earl, An optimization framework for conformal radiation treatment planning, *INFORMS Journal on Computing* 19 (3) (2007) 366–380.

8 Appendix

Algorithm 1 LOC-left

Input: vector v

```

for  $i = \min$  to  $\max$  do
     $tc_{i1} = |v_i - i|$ 
end for
 $tc_{ij} = \infty$  for all  $i \in [\min, \max], j > 1$ 
for  $j = 2$  to  $k$  do
    for  $i = \min$  to  $\max$  do
        for  $i' = \min$  to  $i$  do
            if  $tc_{i,j-1} + |v_j - i'| < tc_{i'j}$  then
                 $tc_{i'j} = tc_{i,j-1} + |v_j - i'|$ 
                 $pre_{i'j} = i$ 
            end if
        end for
    end for
end for
 $opt = \min_{i \in [\min, \max]} tc_{i,k}$ 
Let  $i_{opt}$  be one of the indices with  $tc_{i_{opt},k} = opt$ .
for  $j = k$  down to  $1$  do
     $w_j = i_{opt}$ 
    If still  $j > 1$ , then  $i_{opt} = pre_{i_{opt},j}$ 
end for

```

Output: vector w

Algorithm 2 Segmentation ASS

Input: matrix B

```

while  $B \neq 0$  do
     $i = 1$ ;
    while  $b_i = 0$  do
         $l_i = n + 1; r_i = 0; i = i + 1$ ;
    end while
Choose  $l_i$  and  $r_i$  for row  $i$  such that  $r_i - l_i \geq g_1 - 1$  (see Remark 2).
while  $r_i - l_i \geq g_1 - 1$  and  $b_{i+1} \neq 0$  do
    Find interval ASS: Choose  $l_{i+1}$  and  $r_{i+1}$  for row  $i + 1$  such that the
    overlap with the previous row is  $\geq g_1$  or close row  $i + 1$ .
     $i = i + 1$ ;
end while
Close all remaining rows with  $l_i = n + 1$  and  $r_i = 0$ .
for  $i = 1$  to  $m$  do
    for  $j = l_i$  to  $r_i$  do
         $b_{ij} = b_{ij} - 1$ ;
    end for
end for
Store  $((l_1, r_1), \dots, (l_m, r_m))$  in the segmentation.
end while

```

Output: Segmentation

Algorithm 3 Find interval ASS

Input: i, l_i, r_i
 $finish = 0;$
while $finish = 0$ **do**
 $start = \min\{j \mid b_{i+1,j} > 0\};$
 $end = \min\{j \mid b_{i+1,j} > b_{i+1,j+1}\};$
 $l = \max(start, l_i);$
 $r = \min(end, r_i);$
 if $r - l \geq g_1 - 1$ **then**
 $l_{i+1} = start; r_{i+1} = end; finish = 1;$
 else if $r - l < 0$ **then**
 $l_{i+1} = n + 1; r_{i+1} = 0; finish = 1;$
 else
 if $start > l_i$ **then**
 $b_{i+1,start-1} = b_{i+1,start-1} + 1;$
 else
 $b_{i+1,end+1} = b_{i+1,end+1} + 1;$
 end if
 end if
end while
Output: l_{i+1}, r_{i+1}

Remark 2. The interval $[l, r]$ for the first open row is computed analogously to the interval for the other rows, only ignoring the overlap constraint and instead requiring $r - l > g_1 - 1$.

Algorithm 4 Segmentation ASAS

Input: matrix B

while $B \neq 0$ **do**

$i = 1; s_{ij} = 0$ for all i and j ;

while $b_i = 0$ **do**

$l_i = n + 1; r_i = 0; i = i + 1$;

end while

$start = i; closed = 0$;

if $start > n - g_2 + 1$ **then**

$closed = 1$;

else

 Choose l_i and r_i for row i such that $r_i - l_i \geq g_1 - 1$ or close row $start$ (see Remark 3).

if row $start$ is closed **then**

$closed = 1$;

else

while $r_i - l_i \geq g_1 - 1$ and $b_{i+1} \neq 0$ **do**

Find interval ASAS: Choose l_{i+1} and r_{i+1} for row $i+1$ such that the overlap with the previous row is larger than g_1 or close row $i + 1$.

$i = i + 1$;

end while

for all remaining rows i **do**

if $s_i \neq 0$ **then**

$l_i =$ index of the first one in s_i ; $r_i =$ index of the last one in s_i ;

else

$l_i = n + 1, r_i = 0$;

end if

end for

end if

if $closed = 1$ **then**

$b_{start} = 0$;

else

for $i = 1$ to m **do**

for $j = l_i$ to r_i **do**

if $b_{ij} > 0$ **then**

$b_{ij} = b_{ij} - 1$;

end if

end for

end for

 Store $((l_1, r_1), \dots, (l_m, r_m))$ in the segmentation.

end if

end while

Output: Segmentation

Algorithm 5 Find interval ASAS

Input: $i + 1, l_i, r_i$, current matrix S

if $s_i = 0$ **then**

$v_1 = n + 1; v_2 = 0;$

else

$v_1 =$ index of the first one in $s_i; v_2 =$ index of the last one in $s_i;$

end if

$t_1 =$ index of the first positive entry in $b_i;$

$t_2 =$ index of the last positive entry in $b_i;$

$opt = 0; l_{i+1} = n + 1; r_{i+1} = 0;$

for $l = \min(v_1, t_1)$ **to** $\min(b_l, v_1)$ **do**

for $r = \max(l + g_1 - 1, v_2, b_r)$ **to** $\max(v_2, t_2)$ **do**

if $\min(r, r_i) - \max(l, l_i) \geq g_1 - 1$ **and not** $(l < l_1$ **and** $i + 1 > m - g_2 + 1)$
and not $(r > r_i$ **and** $i + 1 > m - g_2 + 1)$ **and no unavoidable zero is**
between l **and** r **then**

$benchmark = 0;$

for all entries (k, j) **of unavoidable ones with** $i + 2 \leq k \leq i + g_2$ **do**

if $b_{k,j} > 0$ **then**

$benchmark = benchmark - 1;$

else

$benchmark = benchmark + 1;$

end if

end for

for $j = l$ **to** r **do**

if $b_{i+1,j} > 0$ **then**

$benchmark = benchmark - 1;$

else

$benchmark = benchmark + 1;$

end if

end for

if $benchmark < opt$ **then**

$opt = benchmark; l_{i+1} = l; r_{i+1} = r;$

end if

end if

end for

end for

Put unavoidable ones or zeros corresponding to the decision for l_{i+1} and r_{i+1} into S .

Output: l_{i+1}, r_{i+1} , current matrix S

Remark 3. The choice of (l, r) in row *start* is again computed analogously, only ignoring the overlap constraint with the previous row.

Algorithm 6 Total Change Improvement

Input: Segmentation

for all segments **do**

for $i = 1$ to m **do**

if $l_i > 1$ and $b_{i,l_i-1} < a_{i,l_i-1}$

 (for ASAS: and decreasing l_i will not violate (iv)) **then**

$l_i = l_i - 1$;

end if

if $r_i < 1$ and $b_{i,r_i+1} < a_{i,r_i+1}$

 (for ASAS: and increasing r_i will not violate (iv)) **then**

$r_i = r_i + 1$;

end if

if $b_{i,l_i} > a_{i,l_i}$ and increasing l_i will not violate (3)

 (for ASAS: and increasing l_i will not violate (iv)) **then**

$l_i = l_i + 1$;

end if

if $b_{i,r_i} > a_{i,r_i}$ and decreasing r_i will not violate (3)

 (for ASAS: and decreasing r_i will not violate (iv)) **then**

$r_i = r_i - 1$;

end if

end for

 Update approximation matrix

end for

Output: Segmentation

4.3 DURCHFÜHREN VON SCHLÜSSELEXPERIMENTEN

4.3.1 PLANVERGLEICHE FÜR UKE-PATIENTEN

Der dritte und letzte Implementierungsschritt beinhaltet Schlüsselexperimente, die die Durchführbarkeit der Elektronen-IMRT mittels des im ersten und zweiten Implementierungsschritt entwickelten Instrumentariums zeigen sollten.

Zunächst wurden Planvergleiche für ein repräsentatives Patientenkollektiv mit Tumoren im Brustbereich vorgenommen. Dazu sind die computertomografischen Schnittbilder sowie die Konturen der Zielvolumina und der Risikoorgane von Patienten, die am UKE bereits eine Strahlentherapie erhalten hatten, in *Pinnacle* eingelesen und unter Beibehaltung der Dosisvorgaben neue Pläne mit dem Optimierungsprogramm erstellt worden. Zum Vergleich sind die im Abschnitt 2.2.2 erläuterten Isodosenverteilungen in ausgewählten axialen Patientenschichten sowie Dosis-Volumen-Histogramme der Zielvolumina und der relevanten Risikoorgane herangezogen worden. So konnten für drei ausgewählte Anwendungsbeispiele Bestrahlungspläne mit der neuen Bestrahlungstechnik in der nachfolgend gezeigten Veröffentlichung¹⁶

Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D und Rades D. “Comparison of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours.” *Radiotherapy and Oncology* 94 (3) (2010), 313–318.

mit den zugehörigen konventionellen Plänen sowie mit alternativen Plänen einer Photonen-IMRT verglichen und die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Bestrahlungstechniken unter strahlentherapeutischen Gesichtspunkten diskutiert werden.

Wie in den Dosis-Volumen-Histogrammen in *Figure 3* der nachstehenden Veröffentlichung gezeigt, erzielt die Elektronen-IMRT gegenüber einer konventionellen Brustbestrahlung (tangente Photonenfelder) eine bessere Abdeckung des Zielvolumens (PTV: Planning Target Volume) mit der geforderten Dosis (95% der verschriebenen Dosis von 50.4 Gy) sowie eine deutlich geringere maximale Dosis in den Risikoorganen (Heart, Ipsilateral Lung). Allerdings hat sich dadurch auch in der gleichseitig gelegenen linken Lunge der Anteil des Volumens erhöht, der mit einer niedrigen bis mittleren Dosis belastet wird. Dies ist auf den abfallenden Teil der Elektronen-Tiefendosiskurve und nicht etwa auf den Bremsstrahlungsuntergrund der Elektronenstrahlung zurückzuführen. Im Vergleich zu einer alternativen und besonderes weit fortge-

¹⁶Die Pläne der ursprünglichen, konventionellen Bestrahlungstechnik sowie die alternativen Pläne einer Photonen-IMRT wurden von Herrn Dipl.-Phys. D. Albers, dem Experten in der Bestrahlungsplanung am UKE, durchgeführt. Ausführungen zu strahlentherapeutisch relevanten Aspekten der Vergleichsstudie wurden von Herrn Professor D. Rades verfasst.

schrittenen Photonen-IMRT-Technik (TomoTherapy, Madison, USA) ist aber ein insgesamt geringeres bestrahltes Volumen des gesunden Gewebes (Healthy Tissue) mit der Elektronen-IMRT erreicht worden als mit der Photonen-IMRT. Dies ist im Hinblick auf mögliche strahleninduzierte Tumoren insbesondere in der gegenüberliegenden Brust (Contralateral Breast) ein wichtiges Entscheidungskriterium in der Festlegung der Bestrahlungstechnik. Ein weiterer Vorteil der Elektronen-IMRT gegenüber den beiden etablierten Techniken ist der bereits erwähnte reduzierte Einfluss atmungsbedingter Bewegungen des Zielvolumens auf die abgestrahlte Dosisverteilung. Der Einfluss atmungsbedingter Tumorbewegungen auf die Dosisapplikation ist Gegenstand aktueller Forschung in der Strahlentherapie und wurde daher im nachfolgenden Teilschritt für das betrachtete Patientenkollektiv experimentell untersucht.

Praktische Aspekte wie die Berechnungs- und Behandlungszeit sowie der Aufwand zur Qualitätssicherung sind ebenfalls relevante Entscheidungskriterien, die aber bislang nicht mit einbezogen wurden, da hierzu noch Modifikationen am Instrumentarium der Industriekooperationspartner (Philips, Siemens, Euromechanics) erforderlich sind. Zum einen muss durch eine Erweiterung der Rechnerkapazität in *Pinnacle* die Dosisberechnungszeit deutlich verkürzt werden. Zum anderen muss durch eine Überarbeitung der Steuereinheiten des EMLC und des Linearbeschleunigers das computergesteuerte Abstrahlen von Elektronenfeldern in einer Sequenz realisiert werden, um – verglichen mit einer Photonen-IMRT – ähnliche Behandlungszeiten bei Anwendung einer Elektronen-IMRT zu erzielen.



Breast IMRT

Comparison of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours

Tobias Gauer^{a,*}, Konrad Engel^b, Antje Kiesel^b, Dirk Albers^a, Dirk Rades^c

^a Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Germany; ^b Institute for Mathematics, University of Rostock, Germany; ^c Department of Radiation Oncology, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 6 March 2009

Received in revised form 30 December 2009

Accepted 30 December 2009

Available online 28 January 2010

Keywords:

Breast cancer

Chest wall tumours

Helical photon beams

Electron radiotherapy

Electron MLC

ABSTRACT

Background and purpose: Conventional irradiation of breast and chest wall tumours may cause high doses in underlying organs. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) with photons achieves high conformity between treated and tumour volume but is associated with considerable low-dose effects which may induce secondary malignancies. We compare treatment plans of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional irradiation.

Material and methods: Treatment planning for three patients (breast, chest wall plus lymph nodes, sarcoma of medial chest wall/sternum) was performed using XiO 4.3.3 (CMS) for conventional photon irradiation, Hi-Art 2.2.2.05 (TomoTherapy) for helical photon IMRT, and a self-designed programme for electron IMRT.

Results: The techniques resulted in similar mean and maximum target doses. Target coverage by the 95% isodose was best with tomotherapy. Mean ipsilateral lung doses were similar with all techniques. Electron IMRT achieved best sparing of heart, and contralateral breast. Compared with photon IMRT, electron IMRT allowed better sparing of contralateral lung and total healthy tissue.

Conclusions: Electron IMRT is superior to conventional irradiation, as it allows satisfying target coverage and avoids high doses in underlying organs. Its advantage over photon IMRT is better sparing of most organs at risk (low-dose effects) which reduces the risk of radiation-induced malignancies.

© 2010 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved. Radiotherapy and Oncology 94 (2010) 313–318

In radiotherapy of breast cancer and chest wall tumours, conventional treatment planning with photon beams is often a challenge for radiation oncologists. Considerable volumes of heart and ipsilateral lung are likely to receive high doses which may lead to radiation-related toxicity such as pneumonitis, lung fibrosis, coronary heart disease and secondary malignancies. The higher mortality risk due to higher probability of lung and cardiac complication has already been described in the literature [1–6].

In order to avoid high dose exposure to surrounding and underlying healthy tissue, various intensity-modulated radiation therapy (IMRT) treatment techniques have been introduced [2,7–21]. For instance, photon IMRT of the left-sided breast plus the internal mammary nodes results in a significantly better dose coverage of the target volume and avoids high dose exposures to the ipsilateral lung and the heart compared to the conventional mixed photon and electron beam technique [9,10,13,20].

However, the clinical benefit of such high-precision techniques is still a matter of debate. Plan delivery is affected by target motion

due to relatively small irradiation fields compared to conformal beams [22–24]. Breast and chest wall motion during respiration requires breathing control or gating techniques, which lead to greater complexity and prolongation of the treatment. Additionally, some radiation oncologists are concerned about the low-dose effect of high-precision photon beam techniques which can result in radiation-induced secondary malignancies, particularly in secondary cancer of the contralateral breast [24–31].

Irradiation of breast cancer with proton beams has been investigated to spare the total healthy tissue [8–10,19]. Range-modulated electron beams can be considered an alternative to protons, because appropriate depth-conformal dose distributions can be achieved using the different beam energies of a conventional treatment machine [32–36]. In contrast to proton facilities, electron beam therapy is widely available. Additionally, the implementation of new electron beam techniques into clinical practice is not accompanied by high costs.

This study presents the advantages of intensity-modulated electron beams in radiotherapy of breast cancer and chest wall tumours by comparing the target coverage and dose exposure to healthy tissue and radiosensitive organs of electron IMRT plans to treatment plans generated with helical intensity-modulated photon beams and conventional photon beams.

* Corresponding author. Address: Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany.

E-mail address: t.gauer@uke.uni-hamburg.de (T. Gauer).

Materials and methods

Irradiation plans were created for two patients with tumours of the whole left-sided breast and the left-sided chest wall after mastectomy plus the internal mammary nodes as well as one patient with right-sided chest wall sarcoma (sternum + medial chest wall) using conventional beam techniques and two IMRT irradiation techniques: one with helical photon beams and the other with static electron beams. The planning target volumes (PTV) of the breast patient (one PTV: entire breast) and chest wall patient (two PTVs: chest wall and internal mammary nodes) received a total dose of 50.4 Gy (1.8 Gy per fraction, 5 days per week). According to the ICRU volume concept, the PTV is the expansion of the clinical target volume (CTV) taking into account all geometrical uncertainties of the treatment. As the PTVs of the breast and chest wall patient extended beyond the patient's body surface (skin), these PTVs have been adapted to the body surface for technical reasons of dose calculation and dose evaluation. The PTV of the patient with right-sided chest wall sarcoma (one PTV: sternum + medial chest wall) was treated with a total dose of 50 Gy (2 Gy per fraction, 5 days per week). The dose distribution of all three patients was optimized such that the PTVs are covered by 95% of the prescription dose. The ipsilateral and contralateral lung, the heart, the contralateral breast, and the healthy tissue (patient body in the CT dataset excluding the PTV) were considered to be organs at risk.

The conventional plans were generated using XiO from CMS (Maryland Heights, USA, Version 4.3.3). The whole breast and chest wall were treated using nearly opposed and wedged tangential 6 MV photon beams. The internal mammary nodes of the chest wall patient were irradiated using one anterior 6 MV photon beam and one anterior 12 MeV electron beam. The common hot spot in the abutting region of the tangential photon beams and the anterior beams was limited to 10% of the prescribed dose. Additionally, the tangents were set such that the contralateral breast should receive no more than 5% of the prescribed dose. Furthermore, the beams were extended by 2.5 cm outside the patient to take into account breathing motion and possible tissue swelling during the course of radiotherapy. The sternum + medial chest wall sarcoma was treated with two wedged 6 MV photon beams from anterior (300° and 60° gantry angle). The dose was calculated by using a dose grid size of 3 mm and a superposition algorithm.

Treatment planning for IMRT with helical photon beams was conducted using the *Hi-Art* system from TomoTherapy (Madison, USA, Version 2.2.2.05). The plans were optimized by a field width of 2.5 cm and a pitch of 0.25 (recommendation of TomoTherapy). To spare the contralateral breast and the ipsilateral lung of the breast and chest wall patient, the dose constraint was set such that only 20% of the ipsilateral lung volume and only 10% of the contralateral breast volume should receive a maximum dose more than 20 and 5 Gy, respectively. The other organs at risk could be optimally spared when applying only the dose constraint for the ipsilateral lung. The dose calculation was also accomplished with a dose grid size of 3 mm and a superposition algorithm.

The electron IMRT plans were created with a self-designed optimization programme for step-and-shoot dose delivery with a remote-controlled electron multileaf collimator (MLC) from Euromechanics (Schwarzenbruck, Germany). As presented in Fig. 1, the electron MLC is mounted on a conventional treatment machine and can be placed depending on the safety clearance to the patient either 16 or 28 cm above the isocenter achieved by interchangeable distance holders [37,38].

The IMRT optimization process includes the selection of optimal beam incidence angles and beam energies as well as appropriate subfields generated by a refined version of intensity decomposition and a new MLC aperture approach [36]. In contrast to the standard

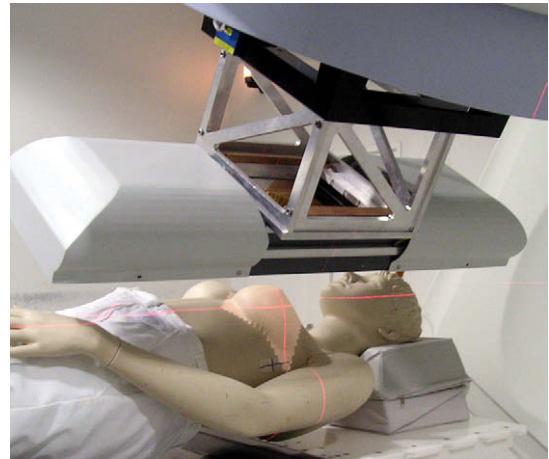


Fig. 1. Add-on multileaf collimator (MLC) from Euromechanics (Schwarzenbruck, Germany) designed for step-and-shoot and dynamic IMRT dose delivery using electrons. The figure shows the electron MLC mounted on the gantry of a conventional linear accelerator from Siemens (Erlangen, Germany) at 16 cm collimator-to-isocenter distance. The electron MLC has a total weight of approximately 20 kg and is usable at all gantry angles.

photon IMRT process, we have designed a two-phase process performed with a stand-alone programme: in the first phase, we determine optimal beam incidence angles, beam energies and a set of potential subfields which serve as candidates for the final treatment plan. The size and shape of all potential subfields meet the various technical and dosimetric constraints of the electron MLC, which significantly improves the efficiency of dose delivery by achieving identical dose distributions with much fewer MLC fields and a significantly smaller number of monitor units [39]. In the second phase, the final treatment plan is determined following accurate dose calculation of the candidate fields using an interface to the treatment planning system Pinnacle from Philips (Andover, USA). For electron dose calculation, Monte-Carlo beam modelling (DPM-Code, Version 8.1s) was conducted in Pinnacle for the electron MLC. Additionally, the standard absorber contour was replaced by the specific leaf contour of the electron MLC. The Monte-Carlo code and first experimental investigations of an implemented version in Pinnacle are described in [40,41]. Pertaining to the optimization phase (cf. Fig. 2 in [36]), Monte-Carlo dose calculation was accomplished using dose grid sizes of 3–4 mm and dose calculation uncertainties of 2–3%. The final plans were calculated with 3 mm grid size and 2% uncertainty.

Each of the three electron IMRT plans consists of 10–20 beam orientations, 5 beam energies between 6–14 MeV and 48–56 subfields. The beam orientations for the breast and chest wall patient were between 320–90° gantry angles and $\pm 30^\circ$ table angles and for the sarcoma patient between 300–60° gantry angles and $\pm 30^\circ$ table angles.

As the electron beam incidence angles were approximately in the same direction as the target motion during respiration and the electron penetration depth is almost independent of the source-to-surface distance, an additional target volume (PTV 2) was defined in the breast patient plan of the electron IMRT technique with a greater distance of 3 mm to the ipsilateral lung than the original PTV in order to investigate the impact of target volume definition on the corresponding dose volume parameters. The PTV 2 is indicated by the dark red line in Fig. 2.

Results

For comparisons of the three irradiation techniques, the resulting dose distributions and dose-volume-histograms (DVH) are shown in

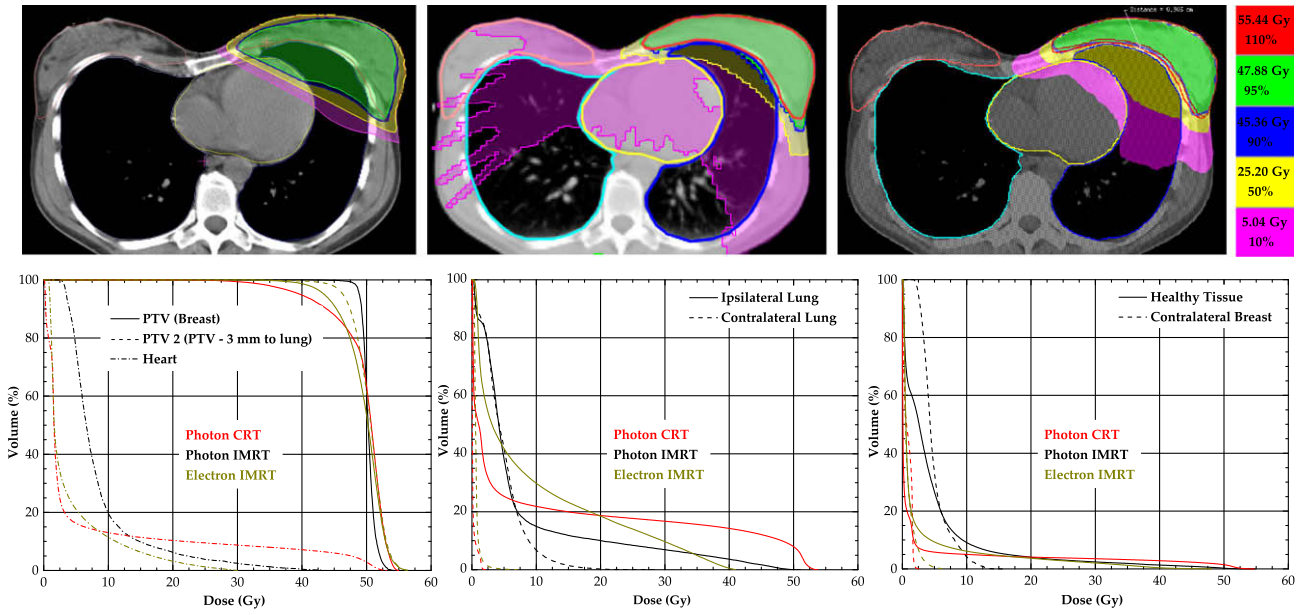


Fig. 2. Dose distributions (top) and dose-volume-histograms (bottom) of patient with cancer of the whole breast. The dose distributions were created with a conventional tangential photon beam technique (left), TomoTherapy’s IMRT approach using helical photon beams (centre) and our new step-and-shot electron IMRT technique (right). The isodose levels were normalized to the prescribed dose of 50.4 Gy (100%). An additional target volume (PTV 2) with a larger distance of 3 mm to the ipsilateral lung was created for the electron IMRT plan to investigate the impact of target volume definition on the dose target volume. The corresponding histogram parameters are shown in Table 1.

Figs. 2–4. The isodose levels were normalized to the prescribed dose. The parameters of mean dose, maximum dose to 2% of the volume, $V_{95\%}$ (percentage volume receiving 95% of the prescription dose) and $V_{45, 20, 5 \text{ Gy}}$ (percentage volume receiving more than 45, 20 and 5 Gy, respectively) are summarized in Table 1.

Regarding the coverage of the PTV, the three irradiation techniques resulted in similar mean and maximum doses. However, coverage of the PTV was not appropriate if conventional photon irradiation was used for the chest wall plus regional lymph nodes. The $V_{95\%}$ was highest with helical photon IMRT, followed by electron IMRT and the conventional technique. Therefore, the best PTV coverage was achieved with the TomoTherapy system.

In the breast cancer patients, photon IMRT resulted in a relatively low mean dose to the ipsilateral lung, whereas in the sarcoma patient (Table 1, “sternum/medial chest wall”), electron IMRT achieved the best results. The maximum dose to the ipsilateral lung was lowest with electron IMRT in the breast cancer patients but highest in the sarcoma patient. The $V_{45 \text{ Gy}}$ was lowest with electron IMRT in the breast cancer patients. Regarding the contralateral lung, photon IMRT resulted in both highest mean doses and highest maximum doses in all three patients.

The best sparing of the heart was achieved with the new electron beam technique, followed by the conventional photon beams and the photon IMRT approach. The electron technique was superior with

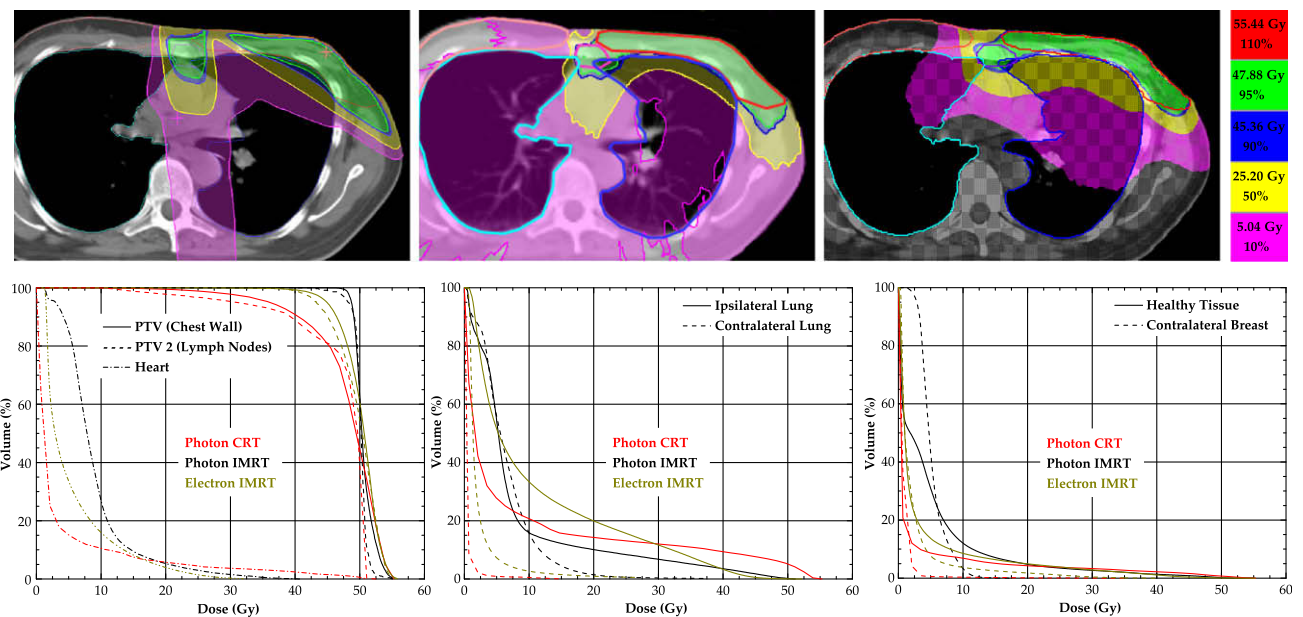


Fig. 3. Dose distributions (top) and dose-volume-histograms (bottom) of patient with cancer of the chest wall plus internal mammary nodes achieved using conventional photon tangents and mixed anterior photon and electron beams (top left), helical photon IMRT (top centre) and step-and-shot IMRT with electrons (top right). The isodose levels were normalized to the prescribed dose of 50.4 Gy (100%). The corresponding histogram parameters are shown in Table 1.

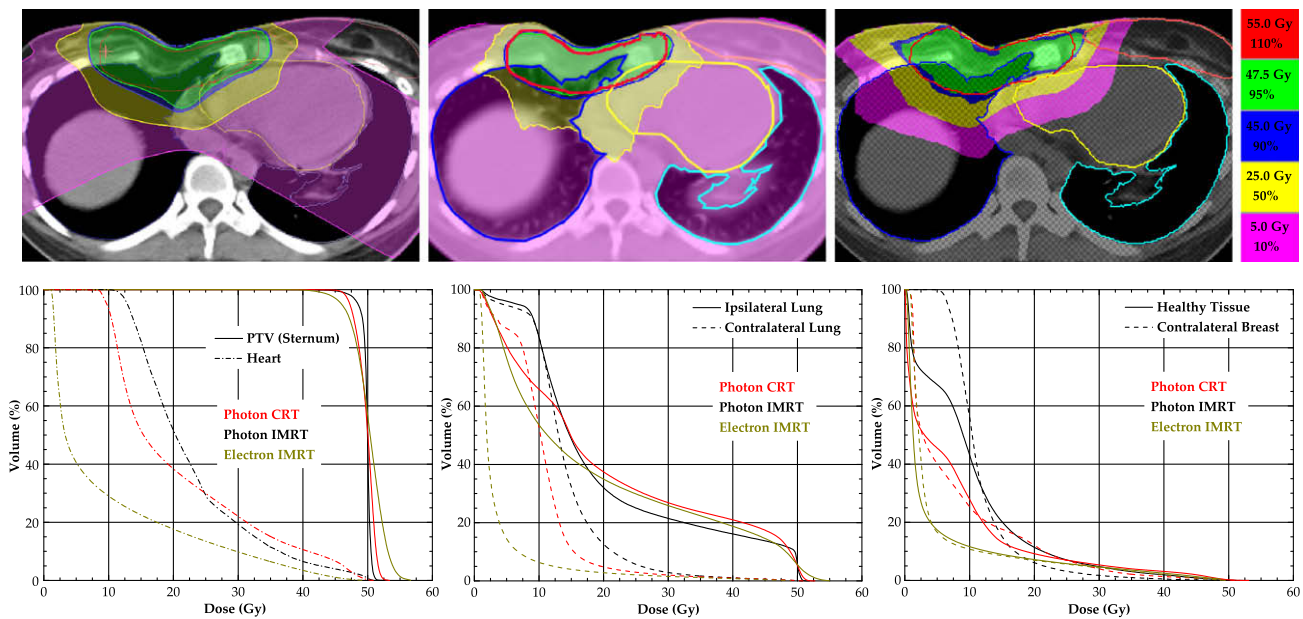


Fig. 4. Dose distributions (top) and dose-volume-histograms (bottom) of patient with medial chest wall sarcoma (sternum) achieved using conventional photon beams from anterior (top left), helical photon IMRT (top centre) and IMRT with static electrons beams (top right). The isodose levels were normalized to the prescribed dose of 50 Gy (100%). The corresponding histogram parameters are shown Table 1.

respect to all three parameters of mean dose, maximum dose and $V_{45, 20, 5 \text{ Gy}}$. The values are listed in Table 1. Electron IMRT was also superior to the photon IMRT technique with respect to the sparing of contralateral breast and total healthy tissue resulting in considerably lower mean doses, maximum doses and $V_{5 \text{ Gy}}$ (Table 1).

In Fig. 2 and Table 1, the impact of target definition on the DVH is shown for the breast cancer patient. An approximately 3 mm larger distance of the PTV2 to the ipsilateral lung results in a significantly higher $V_{95\%}$. The margin between the chest wall and the ipsilateral lung allows for chest wall motion during tangential irradiation and is not required for electron irradiations. We could show that electron IMRT of breast cancer results in almost no change in the dose to the heart or the ipsilateral lung compared to photon irradiation which motivates a different PTV definition for the electron plans [42].

Discussion

Conventional irradiation of breast cancer and chest wall tumours is often not optimal, particularly for the left-sided breast and chest wall. The dose coverage of the PTV is not satisfying and considerable parts of the organs at risk such as the heart and ipsilateral lung receive maximum doses of approximately 105% of the target dose. The latter aspect may lead to increased late toxicity such as pneumonitis, lung fibrosis and particularly coronary heart disease which has been reported by [1–6].

In order to avoid late toxicity, high-precision irradiation techniques such as IMRT with photons and its more advanced version with helical photon beams have been investigated in the treatment of breast and chest wall cancer [2,7–21]. These techniques result in a much better coverage of the PTV when compared to the conventional technique. However, the excellent target coverage is achieved at the cost of a low-dose exposure to ipsilateral lung and even contralateral lung of approximately 10% of the prescribed dose (cf. Figs. 2–4). As a result from a comparison study of ten IMRT planning systems, the contralateral breast receives a mean dose even more than 10% of the prescribed dose [13]. This low-dose effect is known to lead to an increased rate of radiation-induced secondary malignancies such as cancer of the contralateral breast and the lungs [24–31].

Taking into account the favourable survival prognosis of most breast cancer patients, many of these patients will live long enough to be at risk of developing such secondary tumours. Therefore, many radiation oncologists are concerned about the use of photon IMRT in the treatment of breast and chest wall cancer.

A reasonable alternative for overcoming this problem would be proton beam therapy [8–10,19]. However, this technique is quite expensive and, therefore, available only in a few treatment centres world wide. Thus, a more cost-effective technique is required that can be easily used in daily routine.

This study aims to present a new IMRT technique with megavoltage electron beams by comparing the resulting treatment plans of three patients with tumours in the breast and the chest wall to the corresponding plans of helical photon IMRT and conventional photon beams.

Our results demonstrate that the electron IMRT technique provides a better sparing of the heart, the contralateral breast and the healthy tissue than the photon IMRT technique as well as a better target coverage than the conventional beam technique. In contrast to photon IMRT, the new electron IMRT technique was associated with a low-dose effect only in small parts of the ipsilateral lung and the heart. The contralateral lung and the contralateral breast received almost no dose at all. Thus, the risk of developing a secondary radiation-induced malignancy in the lungs or the contralateral breast appears much lower for patients treated with electron IMRT than for those patients treated with photon IMRT. Electron IMRT can be easily implemented by use of an add-on MLC for electrons mounted on a conventional accelerator and, therefore, can be easily used in daily routine.

However, IMRT with electrons is associated with the same disadvantage as all high-precision techniques due to small irradiation beams. Thus, parts of the target may be missed due to swelling of the breast during the radiotherapy series. In this case, the entire treatment planning process has to be repeated including a new computed tomography.

The fact that the PTV has been adapted to the patient's body surface if it extended beyond the skin, may result in geometrical uncertainties, which has to be considered during the interpretation of our results. However, this way of adapting the PTV reflects the

Table 1

Histogram parameters of mean dose, maximum dose to 2% of the volume, $V_{95\%}$ (percentage volume receiving 95% of the prescription dose) and $V_{45, 20, 5 \text{ Gy}}$ (percentage volume receiving more than 45, 20 and 5 Gy, respectively) for the PTV (whole breast, chest wall, sternum/medial chest wall sarcoma), PTV2 (internal mammary nodes) and the organs at risk (ipsilateral lung, contralateral lung, contralateral breast, heart and healthy tissue, i.e. patient body minus PTV and PTV 2). For investigation the impact of target volume definition on the target coverage parameter $V_{95\%}$, a smaller target volume (PTV 2) with 3 mm larger distance to the ipsilateral lung was generated for the electron IMRT plan of the breast tumour patient (Fig. 2).

Tumour	Beam technique	Whole breast			Chest wall + Lymph nodes			Sternum/medial chest wall		
		Photon CRT	Photon IMRT	Electron IMRT	Photon CRT	Photon IMRT	Electron IMRT	Photon CRT	Photon IMRT	Electron IMRT
PTV	D_{mean} (Gy)	49.5	50.3	49.6	47.6	50.7	50.2	49.8	49.9	50.3
	D_{max} (Gy)	54.1	52.8	54.8	55.3	54.3	54.8	52.1	51.0	54.9
	$V_{95\%}$ (%)	80.1	99.0	76.8	65.0	99.1	81.8	89.8	97.1	85.1
PTV 2	D_{mean} (Gy)	–	–	50.4	47.3	50.2	49.7	–	–	–
	D_{max} (Gy)	–	–	54.8	52.5	52.7	54.5	–	–	–
	$V_{95\%}$ (%)	–	–	87.0	72.2	96.0	75.1	–	–	–
Lung (ipsi)	D_{mean} (Gy)	9.8	7.5	9.1	9.0	8.2	10.9	20.5	20.6	18.8
	D_{max} (Gy)	52.1	45.5	38.6	52.5	45.7	42.6	50.8	50.5	52.2
	$V_{45 \text{ Gy}}$ (%)	12.1	1.7	0	7.6	1.8	0.6	17.4	13.8	14.6
	$V_{20 \text{ Gy}}$ (%)	18.7	10.1	18.5	14.3	10.1	19.9	37.4	32.1	34.9
	$V_5 \text{ Gy}$ (%)	25.3	38.2	41.8	27.7	54.4	51.6	80.6	96.1	76.5
Lung (contra)	D_{mean} (Gy)	0.2	4.8	0.7	1.0	6.5	2.3	10.7	14.2	3.7
	D_{max} (Gy)	1.5	15.0	2.3	2.1	19.8	15.0	34.0	36.2	30.5
	$V_{45 \text{ Gy}}$ (%)	0	0	0	0	0	0	0.6	0.6	0.4
	$V_{20 \text{ Gy}}$ (%)	0	0.3	0	0.3	1.4	0.9	4.8	12.6	2.8
	$V_5 \text{ Gy}$ (%)	0.0	41.9	0.2	0.9	55.8	7.2	86.7	94.6	14.4
Breast (contra)	D_{mean} (Gy)	0.8	4.9	0.9	1.3	5.2	2.3	7.6	11.7	5.1
	D_{max} (Gy)	1.9	11.7	4.1	3.5	10.9	22.0	38.6	31.1	42.1
	$V_{45 \text{ Gy}}$ (%)	0	0	0	0	0	0	0.8	0.2	0.8
	$V_{20 \text{ Gy}}$ (%)	0	0	0	0.2	0	1.8	12.1	6.1	6.9
	$V_5 \text{ Gy}$ (%)	0	33.1	0.6	0.6	43.3	7.7	40.1	99.9	16.5
Heart	D_{mean} (Gy)	6.3	8.5	4.1	4.7	9.1	5.5	20.8	22.9	9.6
	D_{max} (Gy)	51.0	33.8	24.2	44.1	30.2	24.8	48.5	49.3	43.9
	$V_{45 \text{ Gy}}$ (%)	6.0	0	0	1.5	0	0	6.6	4.0	1.1
	$V_{20 \text{ Gy}}$ (%)	10.3	6.2	3.2	5.7	5.3	3.9	38.4	51.6	17.6
	$V_5 \text{ Gy}$ (%)	16.2	76.3	21.5	15.1	85.1	33.5	100	100	40.6
Healthy tissue	D_{mean} (Gy)	2.3	4.5	2.4	3.1	4.8	3.5	7.5	10.1	4.7
	D_{max} (Gy)	49.8	38.1	33.5	45.5	38.3	37.8	46.2	42.1	44.3
	$V_{45 \text{ Gy}}$ (%)	2.3	0.9	0.1	1.6	0.8	0.4	2.0	0.9	1.3
	$V_{20 \text{ Gy}}$ (%)	4.1	4.0	3.7	4.3	4.8	4.9	9.2	11.4	7.2
	$V_5 \text{ Gy}$ (%)	5.8	26.6	9.3	8.7	30.9	13.7	45.5	67.3	17.4

general practice of radiation treatment planning, and will, therefore, most likely not influence the results in a clinically relevant manner. Extending the PTV into the air outside the patient would result in considerable over dosages in the tumour during breathing motion as the optimization programme would also generate a homogenous dose in the part of PTV outside the patient consisting of a different density than the tumour.

The impact of breathing motion on plan delivery of the three techniques is currently under investigation in our institutions. In a first study, we could demonstrate that breathing motion has a significantly smaller impact on electron irradiation than on photon irradiation as the incoming electron beams have nearly the same direction of the breast motion during respiration and the surface dose and the penetration depth are almost independent of the source-to-surface distance [42].

Conclusions

Electron IMRT is superior to conventional irradiation of the whole breast, of the chest wall plus internal mammary nodes, and of the sarcoma of the sternum/medial chest wall with respect to both target coverage and sparing of the organs at risk. It could be shown that IMRT dose optimization using electrons of various energies achieves a high level of conformity between treated volume and tumour volume through depth-conformal dose distributions, which allow for considerably better sparing of underlying healthy tissue than photon IMRT. As electron IMRT is associated with almost no low-dose effect to the healthy tissue, the risk of

radiation-induced secondary malignancies is significantly lower than with photon IMRT. The present electron IMRT technique can be easily performed employing a new MLC for electrons mountable on widely-used conventional treatment machines. It is much less expensive than protons or TomoTherapy. Thus, electron IMRT can be considered a reasonable and cost-effective alternative to other high-precision beam techniques in the treatment of breast cancer and chest wall tumours.

Conflict of interest statement

Conflicts of interest do not exist.

Acknowledgements

We would like to thank Philips and Siemens for their technical support. Financial support for Antje Kiesel and Tobias Gauer was provided by the German National Merit Foundation. We would also like to thank Euromechanics for providing us the electron MLC.

References

- [1] Hurkmans CW, Borger JH, Bos LJ, et al. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiother Oncol* 2000;55:145–51.
- [2] Hurkmans CW, Cho BCJ, Damen E, Zijp L, Mijnheer BJ. Reduction of cardiac and lung complication probabilities after breast irradiation using conformal radiotherapy with or without intensity modulation. *Radiother Oncol* 2002;62:163–71.
- [3] Muren LP, Maurstad G, Hafslund R, Anker G, Dahl O. Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standard and conformal tangential

- irradiation in conservative management of breast cancer. *Radiother Oncol* 2002;62:173–83.
- [4] Lind PA, Pagnanellim R, Marks LB, et al. Myocardial perfusion changes in patients irradiated for left-sided breast cancer and correlation with coronary artery distribution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:914–20.
- [5] Korreman SS, Pedersen AN, Josipovic M, et al. Cardiac and pulmonary complication probabilities for breast cancer patients after routine end-inspiration gated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2006;80:257–62.
- [6] Correa CR, Das IJ, Litt HI, et al. Association between tangential beam treatment parameters and cardiac abnormalities after definitive radiation treatment for left-sided breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:508–16.
- [7] Landau D, Adams EJ, Webb S, Ross G. Cardiac avoidance in breast radiotherapy: a comparison of simple shielding techniques with intensity-modulated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2001;60:247–55.
- [8] Fogliata A, Bolsi A, Cozzi L. Critical appraisal of treatment techniques based on conventional photon beams, intensity modulated photon beams, and proton beams for therapy of intact breast. *Radiother Oncol* 2002;62:137–45.
- [9] Johansson J, Isacson U, Lindman H, Montelius A, Glimelius B. Node-positive left-sided breast cancer patients after breast-conserving surgery: potential outcomes of radiotherapy modalities and techniques. *Radiother Oncol* 2002;65:89–98.
- [10] Lomax AJ, Cella L, Weber D, Kurtz JM, Miralbell R. Potential role of intensity-modulated photons and protons in the treatment of the breast and regional nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:785–92.
- [11] Cho BC, Schwarz M, Mijnheer BJ, Bartelink H. Simplified intensity-modulated radiotherapy using pre-defined segments to reduce cardiac complications in left-sided breast cancer. *Radiother Oncol* 2004;70:231–41.
- [12] Chui CS, Hong L, McCormick B. Intensity-modulated radiotherapy technique for three-field breast treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1217–23.
- [13] Fogliata A, Nicolini G, Alber M, et al. IMRT for breast. A planning study. *Radiother Oncol* 2005;76:300–10.
- [14] Gonzalez VJ, Buchholz DJ, Langen KM, et al. Evaluation of two tomotherapy-based techniques for the delivery of whole-breast intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:284–90.
- [15] van Asselen B, Schwarz M, van Vliet-Vroegindeweij C, Lebesque JV, Mijnheer BJ, Damen EMF. Intensity-modulated radiotherapy of breast cancer using direct aperture optimization. *Radiother Oncol* 2006;79:162–9.
- [16] Dogan N, Cuttino L, Lloyd R, Bump EA, Arthur DW. Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer: the role of intensity-modulated radiotherapy. *J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1238–50.
- [17] Jamema SV, Sharma PK, Laskar S, Deshpande DD, Shrivastava SK. Treatment planning comparison of electron arc therapy and photon intensity modulated radiotherapy for Askin's tumor of chest wall. *Radiother Oncol* 2007;84:257–65.
- [18] Nicolini G, Clivio A, Fogliata A, Vanetti A, Cozzi L. Simultaneous integrated boost radiotherapy for bilateral breast: a treatment planning and dosimetric comparison for volumetric modulated arc and fixed field intensity modulated therapy. *Radiat Oncol* 2009;4:27.
- [19] Moon SH, Shin KH, Kim TH, et al. Dosimetric comparison of four different external beam partial breast irradiation techniques: three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy, and proton beam therapy. *Radiother Oncol* 2009;90:66–73.
- [20] Caudrelier JM, Morgan SC, Montgomery L, Lacelle M, Nyiri B, MacPherson M. Helical tomotherapy for locoregional irradiation including the internal mammary chain in left-sided breast cancer: dosimetric evaluation. *Radiother Oncol* 2009;90:99–105.
- [21] Barnett GC, Wilkinson J, Moody AM, et al. A randomised controlled trial of forward-planned radiotherapy (IMRT) for early breast cancer: baseline characteristics and dosimetry results. *Radiother Oncol* 2009;92:34–41.
- [22] Frazier RC, Vicini FA, Sharpe MB, et al. Impact of breathing motion on whole breast radiotherapy: a dosimetric analysis using active breathing control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1041–7.
- [23] Jain P, Marchant T, Green M, et al. Inter-fraction motion and dosimetric consequences during breast intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Radiother Oncol* 2009;90:93–8.
- [24] Richter A, Sweeney R, Baier K, Flentje M, Guckenberger M. Effect of breathing motion in radiotherapy of breast cancer 4D dose calculation and motion tracking via EPID. *Strahlenther Onkol* 2009;185:425–30.
- [25] Hall EJ, Wu CS. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:83–8.
- [26] Hall EJ. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1–7.
- [27] Yadav BS, Sharma SC, Patel FD, Ghoshal S, Kapoor RK. Second primary in the contralateral breast after treatment of breast cancer. *Radiother Oncol* 2007;86:171–6.
- [28] Stovall M, Smith SA, Langholz BM, et al. Dose to the contralateral breast from radiotherapy and risk of second primary breast cancer in the wecare study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1021–30.
- [29] Schneider U, Lomax A, Timmermann B. Second cancers in children treated with modern radiotherapy techniques. *Radiother Oncol* 2008;89:135–40.
- [30] Johansen S, Danielsen T, Olsen DR. Estimated risk for secondary cancer in the contra-lateral breast following radiation therapy of breast cancer. *Acta Oncol* 2008;47:391–6.
- [31] Tubiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review. *Radiother Oncol* 2009;91:4–15.
- [32] Ma CM, Ding M, Li JS, et al. A comparative dosimetric study on tangential photon beams, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and modulated electron radiotherapy (MERT) for breast cancer treatment. *Phys Med Biol* 2003;48:909–24.
- [33] Olofsson L, Mu X, Nil S, et al. Intensity modulated radiation therapy with electrons using algorithm based energy/range selection methods. *Radiother Oncol* 2004;73:223–31.
- [34] Kirova YM, Campana F, Fournier-Bidoz N, et al. Postmastectomy electron beam chest wall irradiation in women with breast cancer: a clinical step toward conformal electron therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:1139–44.
- [35] Gauer T, Engel K, Sokoll J, Grohmann C, Cremers F. Planning study for funnel breast patients: comparison between tomotherapy and electron IMRT using an add-on electron MLC. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:S515–6.
- [36] Engel K, Gauer T. A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams. *Phys Med Biol* 2009;54:5253–70.
- [37] Gauer T, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R, Schmidt R. Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy. *Phys Med Biol* 2006;51:5987–6003.
- [38] Gauer T, Sokoll J, Cremers F, Harmansa R, Luzzara M, Schmidt R. Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy. *Phys Med Biol* 2008;53:1071–85.
- [39] Kiesel A, Gauer T. Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy with electrons. *J Oper Res Soc* 2009; submitted for publication.
- [40] Sempau J, Wilderman SJ, Bielajew AF. DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations. *Phys Med Biol* 2000;45:2263–91.
- [41] Fragoso M, Pillai S, Solberg TD, Chetty IJ. Experimental verification and clinical implementation of a commercial Monte Carlo electron beam dose calculation algorithm. *Med Phys* 2008;35:1028–38.
- [42] Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D, Cremers F. A new electron IMRT technique for breast cancer: comparison to photon IMRT and conventional irradiation based on static and dynamic dose measurements. In: Dössel O, Schlegel W, editor. *WC 2009, IFMBE Proceedings 25/1*. Springer; 2009. p. 362–5.

4.3.2 DOSISVERIFIKATION UND PLANVERGLEICHE FÜR BRUSTPHANTOM

Nachdem zunächst ausschließlich simulierte Dosisverteilungen der neuen Bestrahlungstechnik betrachtet wurden, sind zu einem späteren Zeitpunkt zur Überprüfung der Dosisverteilungen Anschlussbestrahlungspläne für ein mit Lungen- und Knocheneinsätzen versehenes Brustphantom erstellt und in einem homogenen und inhomogenen Bereich des Messphantoms zwei radiochrome Filme mit unterschiedlicher Orientierung positioniert worden (siehe Abbildung 4.5 oben). Anschließend wurden diese an den Steuerungsrechner des EMLC übertragen und jedes Bestrahlungsfeld unter Einsatz des EMLC mit dem Linearbeschleuniger am UKE abgestrahlt, so dass für die beiden Bereiche im Brustphantom die berechnete Dosisverteilung anhand zweidimensionaler Differenzdarstellungen zwischen Berechnung und Filmmessung verifiziert werden konnte.

Der hier abschließend dargestellte Bestrahlungsplan besteht aus 29 EMLC-Feldern, die sich unterschiedlich auf 13 Einstrahlrichtungen in einen Gantrywinkelbereich von $5-80^\circ$ und einen Tischdrehwinkelbereich von $\pm 30^\circ$ aufteilen (siehe Tabelle 4.1). Die Strahlenenergien der Elektronenfelder umfassten dabei 6, 8, 10, 12 und 14 MeV. Die aus der Optimierung resultierende Dosisverteilung in der Abbildung 4.5 oben links wurde gemäß der Angabe in Abbildung 4.3 mit einem 3 mm Rechenraster bis auf eine Genauigkeit von 2% simuliert. In Form von Dosisdifferenzbildern ist in der Abbildung 4.5 unten links und rechts der Vergleich zwischen berechneter und gemessener Dosisverteilung dargestellt. Der hierfür ausgewählte homogene und inhomogene Messbereich im Brustphantom wurde in der Abbildung anhand des diagonal bzw. vertikal positionierten Films kenntlich gemacht. Das zur Auswertung der Filme angewendete Messverfahren ist im Abschnitt 3.5 beschrieben.

Für den Hochdosisbereich zeigt sich die Dosisberechnung sowohl für den homogenen als auch für den inhomogenen Bereich anhand der auftretenden Abweichungen von weniger als 3% in sehr guter Übereinstimmung mit der Filmmessung. Allerdings weist der Vergleich auch größere Abweichungen am seitlichen Feldrand (diagonaler und vertikaler Film) von 5-10% auf. Die Ursache wird bei der Dosisberechnung vermutet, da bei deren Überprüfung von einzelnen irregulär geformten EMLC-Feldern ebenfalls Abweichungen von bis zu 10% am Feldrand beobachtet wurden (siehe Abschnitt 3.6.2).

An dieser Stelle soll nun die zuvor erwähnte Untersuchung zur Einflussnahme atmungsbedingter Tumorbewegungen auf die abgestrahlte Dosis beschrieben werden. Im Zuge der Filmmessungen im Brustphantom wurde dazu mittels einer geeigneten Erweiterung des Phantoms konkret untersucht, in welchem

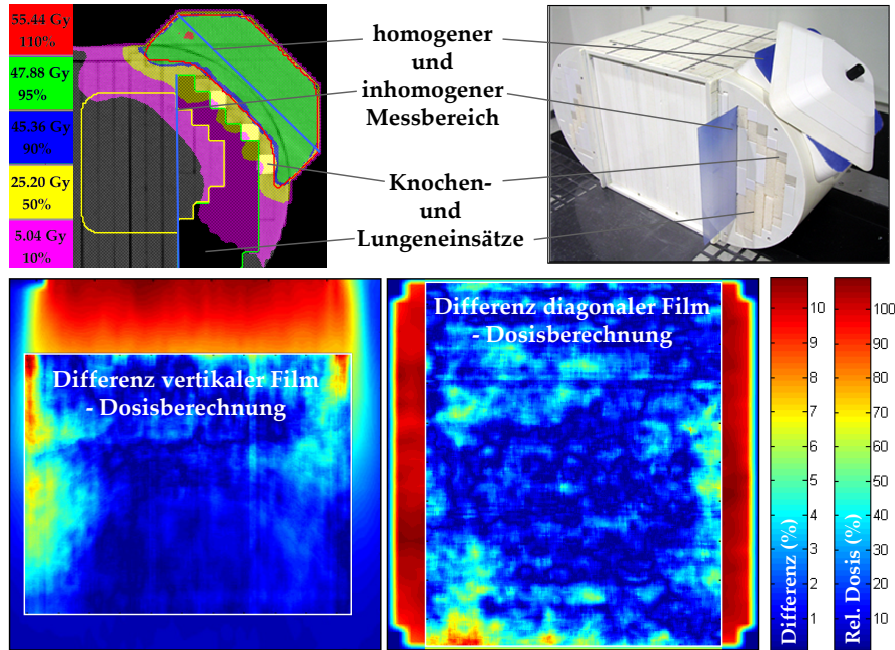


Abbildung 4.5: Dargestellt sind die berechnete Dosisverteilung und die Dosisdifferenz im Absolutbetrag zwischen berechneter und gemessener Dosisverteilung. Die Differenzverteilung wurde weiß umrandet und um einen Faktor 10 vergrößert. Der hierfür ausgewählte Messbereich im Phantom ist anhand des diagonal bzw. vertikal positionierten Films im oberen Foto rechts und in der transversalen Isodosendarstellung des betrachteten Bestrahlungsplan oben links kenntlich gemacht. Eine mögliche laterale Verschiebung der gemessenen Dosisverteilungen gegenüber den berechneten Dosisverteilungen wurde mittels einer quadratischen Minimierung der Abweichungen korrigiert, da die Position des Films im Messphantom nur ungenau auf dem Film markiert werden konnte.

Ausmaß bei einer Brustbestrahlung die abgestrahlte Dosisverteilung bei Einsatz der neuen Bestrahlungstechnik im Vergleich zur konventionellen Photonenbestrahlung sowie zur Photonen-IMRT von Atembewegungen beeinflusst wird, die in der Amplitude etwa 0.5 bis 1 cm ausmachen können. Hierzu wurden Filmmessungen im Brustphantom für jede Bestrahlungstechnik bei Vorhandensein und Nichtvorhandensein einer atmungsähnlichen Phantombewegung während des Abstrahlens der Pläne durchgeführt und anhand der auftretenden Dosisdifferenzen die Einflussnahme für die verschiedenen Bestrahlungstechniken diskutiert. Die Ergebnisse des Planvergleichs werden in der Veröffentlichung¹⁷

Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D und Cremers F. “A new electron IMRT technique for breast cancer: comparison to photon IMRT and conventional

¹⁷Bis auf wenige Ergänzungen sowie die Pläne der konventionellen Bestrahlungstechnik und der Photonen-IMRT, die wiederum von Herrn Dipl.-Phys. D. Albers erstellt wurden, ist diese Veröffentlichung vom Autor der vorliegenden Arbeit angefertigt worden. Die in *Fig. 2*, *Fig. 4* und *Fig. 5* dargestellten Skalen sind in der Veröffentlichung bedauerlicherweise unleserlich geworden. Die Skala in *Fig. 2* ist gleich der in *Figure 6* der vorstehenden Veröffentlichung. Die Skalen in *Fig. 3* und *Fig. 4* können der Abbildung 4.6 entnommen werden.

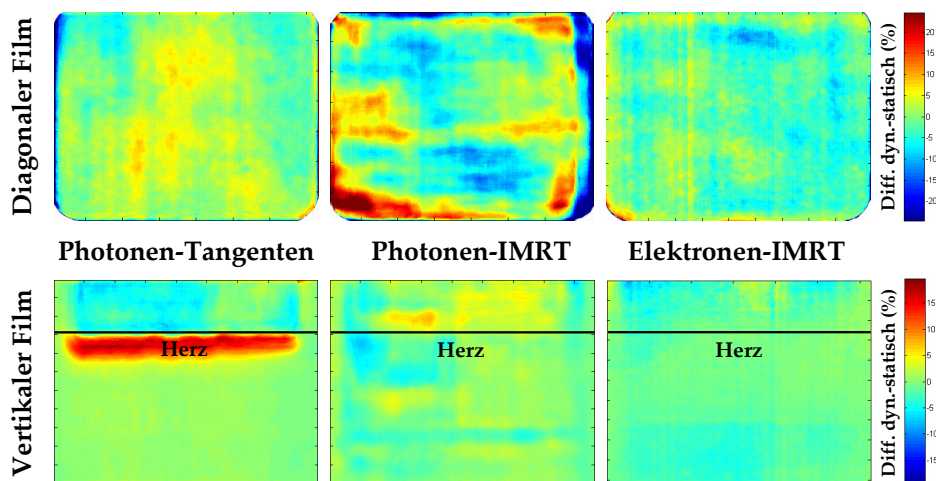


Abbildung 4.6: Dosisdifferenzen zwischen dynamischer und statischer Filmmessung bei Verwendung einer konventionellen Tangententechnik, einer Photonen-IMRT und einer Elektronen-IMRT. Oben: Vergleich der Dosisdifferenzen im Zielvolumen (linke Brust, diagonaler Film in Abbildung 4.5) Unten: Vergleich der Dosisdifferenzen in der Lunge und unterhalb der schwarzen Linie im Herzen (vertikaler Film in Abbildung 4.5). Eine laterale Verschiebung zwischen den gemessenen Dosisverteilungen wurde auch in diesem Fall mittels einer quadratischen Minimierung der Abweichungen korrigiert.

irradiation based on static and dynamic dose measurements.” Dössel O and Schlegel W (Eds): WC 2009, IFMBE Proceedings 25/I, 362–365, 2009.

dargestellt, die abschließend gezeigt ist. Der dort erstellte Elektronen-IMRT-Plan beinhaltet allerdings noch nicht die in Abschnitt 4.2.2 beschriebene Optimierung der Feldkonturen des EMLC. So haben sich durch stark irregulär geformte Feldkonturen Dosisdifferenzen von bis zu 10% im Zielvolumen ergeben (siehe *Fig. 4* der nachstehenden Veröffentlichung). Zur experimentellen Überprüfung wurde zum Abschluss dieser Arbeit der oben beschriebene Elektronen-IMRT-Plan mit optimierten Feldkonturen erstellt¹⁸ und die daraus resultierende Dosisdifferenz zwischen abgestrahlter Dosisverteilung bei Vorhandensein und Nichtvorhandensein von Phantombewegungen während der Dosisapplikation ermittelt. Hierbei wurde das Bewegungsmuster in der nachstehenden Veröffentlichung beibehalten.

In Abbildung 4.6 werden für die beiden Messbereiche in Abbildung 4.5 oben abschließend die Dosisdifferenzen für die drei Bestrahlungstechniken präsentiert. Während bei der konventionellen Tangentenbestrahlung mögliche Brustbewegungen durch nach außen vergrößerte Photonenfelder sehr gut kompensiert werden können, kommt es bei der Photonen-IMRT aufgrund der kleinen, stark irregulären und teils auch tangential eingestrahlt Teilfelder zu

¹⁸In diesem Plan kann allerdings eine Reduzierung der Felderanzahl infolge optimierter Feldkonturen gegenüber dem Plan in der nachstehenden Veröffentlichung nicht gezeigt werden, da aufgrund des manuellen Abstrahlens die Felderanzahl beider Pläne durch einen Parameter im Optimierungsprogramm gezielt reduziert wurde.

großen Dosisdifferenzen im Zielvolumen. Insbesondere am Feldrand können Abweichungen von 20% entstehen, indem im Randbereich der Brust kleine Bestrahlungsfelder bei Vorhandensein einer Brustbewegung seitlich vorbei strahlen. Für den Bereich der linken Lunge und des Herzens zeigt sich hingegen ein umgekehrtes Bild. Hier kommt es bei der Tangententechnik zu Dosisabweichungen von mehr als 20% und somit bei einer statischen Bestrahlungsplanung zu einer Unterbewertung der Lungen- und Herzbelastung. Bei der Elektronen-IMRT konnten die in *Fig. 4* der nachstehenden Veröffentlichung gezeigten Dosisdifferenzen in der linken Brust von 10 auf 5% durch Optimieren der Feldkonturen reduziert werden. Wie in Abbildung 4.6 als auch in *Fig. 5* der nachstehenden Veröffentlichung dargestellt, zeigen atmungsbedingte Bewegungen keinen Einfluss auf die durch eine Elektronen-IMRT applizierte Dosis in der Lunge und im Herzen. Dies ist nachvollziehbar, da die Bewegungsrichtung der Brust annähernd der Einstrahlrichtung der Elektronen entspricht (siehe Tabelle 4.1 und Abbildung 5.2) und die Tiefendosisverteilung nahezu unabhängig von kleinen Änderungen im Abstand zwischen Quelle und Eintrittsoberfläche ist.

EMLC-Feld	MU	Gantrywinkel (°)	Tischdrehung (°)	Energie (MeV)
1	85	5	0	10
2	67	5	0	10
3	24	5	0	12
4	18	5	0	14
5	28	30	0	14
6	3	30	0	14
7	12	30	0	14
8	6	30	15	14
9	16	30	15	12
10	30	30	345	14
11	24	35	0	12
12	36	35	0	12
13	7	35	0	14
14	13	40	0	14
15	22	45	0	14
16	9	50	0	14
17	9	50	0	14
18	17	50	0	14
19	17	50	0	12
20	12	50	15	14
21	14	50	15	14
22	23	50	345	12
23	33	50	345	14
24	31	60	330	12
25	21	70	0	10
26	18	70	0	12
27	18	70	0	12
28	11	80	30	6
29	26	80	30	14

Tabelle 4.1: Zuordnung der EMLC-Felder, Bestrahlungseinheiten (MU), Elektronenenergien, Gantry- und Tischdrehwinkel des betrachteten Bestrahlungsplans.

A New Electron IMRT Technique for Breast Cancer: Comparison to Photon IMRT and Conventional Irradiation Based on Static and Dynamic Dose Measurements

T. Gauer¹, K. Engel², A. Kiesel², D. Albers¹, and F. Cremers¹

¹ Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

² Institute for Mathematics, University of Rostock, Rostock, Germany

Abstract—Background/Purpose: In radiotherapy of breast cancer, heart and lung receive high doses. When intensity-modulated radiotherapy (IMRT) with photons is applied, parts of the breast volume can be missed due to breathing motion or tissue swelling. Additionally, larger volumes of normal tissue are exposed to a low dose which may induce secondary malignancies. This study compares breast irradiation plans of a new electron IMRT technique to plans achieved with photon IMRT and conventional radiotherapy and investigates the impact of breathing motion on dose delivery.

Materials/Methods: Treatment planning for a breast phantom was performed using *XiO* from CMS for step-and-shoot photon IMRT and conventional tangential photon irradiation as well as a self-designed optimization program for the electron IMRT technique. Our program optimizes the orientation, intensity and energy of electron beams shaped with an accelerator-controlled electron multileaf collimator. The resulting plans were compared by means of dose distributions and dose volume histograms as well as dose measurements in the phantom with and without phantom motion during irradiation.

Results: Maximum doses in lung and heart were significantly lower with photon IMRT and electron IMRT compared to the conventional technique. Electron irradiation allowed for considerably better sparing of the heart when using photons. Concerning dose coverage of the breast, the three techniques resulted in similar mean doses. Target coverage by the 95%-isodose was best with electron IMRT. Motion-induced under and over dosages in the target were highest for photon IMRT, followed by electron IMRT and conventional irradiation, while considerable over dosage in the heart was detected in dynamic measurements using photon tangents.

Conclusions: The new electron IMRT technique is superior to conventional irradiation. It represents a reasonable alternative to photon IMRT, as it allows satisfying target coverage, better sparing of the heart, and results in less motion-induced under and over dosages in the breast.

Keywords—Electron IMRT, breast cancer, breathing motion.

I. INTRODUCTION

Radiotherapy of breast cancer with tangential photon beams is often associated with large volumes of ipsilateral lung and heart exposed to a high dose, which can result in radiation-related toxicity such as pneumonitis, lung fibrosis, coronary heart disease and secondary malignancies [1].

Over the last few years, high-precision techniques with intensity-modulated photon beams have been investigated to avoid high doses in the heart and lung [2, 3]. However, reducing high doses in organs at risk often results in a significantly larger irradiated volume of normal tissue, which may lead to secondary malignancies as well [4]. Additionally, dose delivery is affected by breast motion during respiration and tissue swelling due to relatively small irradiation fields (subfields) compared to tangential irradiation [5].

The larger irradiated volume of normal tissue can be overcome using charged particles such as protons or electrons [3, 6]. Particularly for breast cancer, megavoltage electron beams can be considered an alternative to protons, because appropriate depth-dose conformity is achievable using various beam energies from conventional accelerators. In contrast to proton facilities, electron beam therapy is widely available.

Our goal was therefore to develop an IMRT technique for electron beam therapy. This study compares the new electron IMRT technique to conventional photon irradiation and photon IMRT for the treatment of breast cancer and investigates the impact of breathing motion on plan delivery based on static and dynamic dose measurements.

II. METHODS AND MATERIALS

A. Treatment Planning

Treatment planning was conducted using conventional photon irradiation, photon IMRT and our new electron IMRT technique for a solid-water phantom with breast extension as well as bone and lung inserts (Euromechanics, Schwarzenbruck, Germany). The phantom is motor-driven in the anterior-posterior direction by an interchangeable eccentric plate approximating phantom motion of different amplitudes and frequencies (Figure 1). The phantom was scanned fixed in the middle-position using a conventional CT-scanner.

The planning target volume (PTV) was the left breast, which should receive a total dose of 50.4Gy (1.8Gy per fraction). In addition, the PTV should be covered by the 95% isodose line (95% of the prescribed dose). The heart

and the ipsilateral lung were considered to be organs at risk, indicated by the yellow and green lines in Figure 2.

The conventional plan with nearly opposed and wedged tangential photon beams (6MV) was generated with *XiO* from CMS (Maryland Heights, USA, Version 4.3.3). The beams were extended by 2.5cm outside the phantom to take breathing motion into account. The dose was calculated with a superposition algorithm.

IMRT planning using step-and-shoot photon beams (6MV) was also performed with *XiO* from CMS. In order to spare the ipsilateral lung and the heart, the dose constraints were set such that only 20% of the lung volume and only 10% of the heart volume should receive a dose more than 20Gy and 10Gy, respectively. The dose calculation was also accomplished with a superposition algorithm and a dose grid size of 2mm.

The electron IMRT plan was created with a stand-alone optimization program based on our previous studies [7]. Electron dose calculation was performed by Monte-Carlo simulations with *Pinnacle* from Philips (Andover, USA, Version 8.1s) using a dose grid size of 3mm and a dose calculation uncertainty of 2%. Based on dose calculations in volumes of interest, the program optimizes the gantry and table angles of the fields and computes the optimal shape, energy and weight of the subfields for step-and-shoot dose delivery with an electron multileaf collimator (Euromechanics, Schwarzenbruck, Germany). As presented in Figure 1, the multileaf collimator is mounted on a conventional accelerator (Siemens, Erlangen, Germany) at 16cm collimator-to-isocenter distance [8] and remote-controlled by the accelerator using the block code connectivity from Siemens.

As the electron beam incidence angles were approximately in the same direction as the breast motion and the electron penetration depth is almost independent of the source-to-surface distance, the electron plans were optimized using a PTV without including the entire chest wall. According to the ICRU50, a margin of 0.5cm was added between the chest wall and the lung for the photon plans to allow for chest wall motion during tangential irradiation.

B. Dose Measurements

Dose measurements in the breast phantom were performed with radiochromic film (GafChromic EBT, ISP, Wayne, USA). As indicated by blue lines in Figure 1, one film was positioned across the left breast and one close to the lung inserts through the heart.

The impact of breathing motion on dose delivery was investigated by comparing the measured dose with and without phantom motion during irradiation. Common breathing motion was approximated by phantom motion in the anterior-posterior direction using 7mm amplitude during a 4s

period of respiration time. However, the assumption that amplitude and frequency of the breast motion coincide with motion of the heart is partly incorrect due to the motion from the heartbeat with higher amplitude and frequency.

For film calibration, films were placed in a solid-water phantom (RW3 Phantom, PTW, Freiburg, Germany) at 100cm SSD and irradiated with a 10cm \times 10cm field with the same number of monitor units necessary to deliver different doses between 0.2-3.0Gy. The doses were measured with a parallel-plate ionization chamber (Roos type, PTW) at the depth of the film position (dose maximum) in the same phantom. The films were scanned after 12h (Scan-Maker 8700, Microtek, Willich, Germany) and the scan values were correlated with the measured doses. The film background was considered by scanning an unexposed film. The film calibration was performed at 6MV photons and 6-14MeV electrons as well as at different accumulated doses to ensure the energy/radiation independence and dose linearity of the film. For film evaluation, the calibration values were used to convert the measured scan values to dose by linear interpolation between the calibration values.

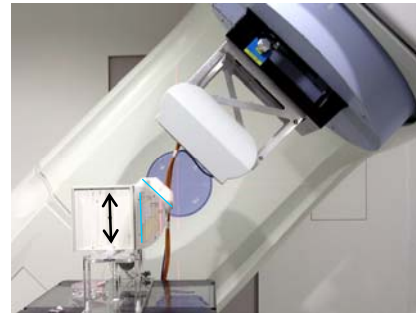


Fig. 1 Add-on multileaf collimator for electrons mounted on a conventional accelerator. Dose measurements in a breast phantom were conducted using radiochromic film at the blue lines. Breast motion during respiration (see arrow) was approximated by a motor-driven eccentric plate

III. RESULTS

A. Plan Comparison

For comparison of the three irradiation techniques, the resulting dose distributions and dose-volume-histograms are presented in Figure 2 and 3, respectively. The parameters of mean dose, maximum dose, D_{95} (minimum dose in 95% of the target volume) and V_{20} (volume receiving more than 20Gy) are summarized in Table 1.

The target coverage of the three delivery techniques was only similar for the mean dose. D_{95} was highest with electron IMRT, followed by photon IMRT and the conventional technique. However, the IMRT plan with photons had a

much higher maximum target dose of approximately 5Gy compared to conventional irradiation or IMRT with electrons. Therefore, the best dose coverage of the breast was achieved using the electron IMRT approach.

The conventional photon beam technique resulted in a large volume of ipsilateral lung exposed to high dose, indicated by V_{20} . This parameter was lowest for photon IMRT, followed by electron IMRT. However, the maximum dose to the ipsilateral lung was lowest with electron IMRT.

The best sparing of the heart was achieved with the new electron delivery technique. Although the maximum heart dose was considerably lower with photon IMRT than with photon tangents, intensity modulation with photons resulted in a higher mean heart dose. The electron technique was superior with respect to all three parameters of mean dose, maximum dose and V_{20} . The values are listed in Table 1.

As far as the delivery time is concerned, conventional irradiation is superior due to the lowest number of monitor units (200MU) and irradiation fields (4 fields), followed by electron IMRT (392MU, 9 fields, 23 subfields) and photon IMRT (1342MU, 5 fields, 80 subfields).

Table 1 Histogram parameters of mean dose, maximum dose, D_{95} (minimum dose in 95% of the target volume) and V_{20} (volume receiving more than 20Gy) for the breast volume (PTV) and the organs at risk (ipsilateral lung and heart) of a breast phantom shown in Figure 1 and 2

Parameters		Max Dose (Gy)	Mean Dose (Gy)	D_{95} (Gy)	V_{20} (%)
PTV	Photon Tangents	55.4	49.9	40.3	-
	Photon IMRT	61.1	51.7	44.6	-
	Electron IMRT	56.6	50.8	46.5	-
Lung	Photon Tangents	54.4	12.8	-	23.9
	Photon IMRT	51.0	12.0	-	15.6
	Electron IMRT	40.8	11.9	-	18.5
Heart	Photon Tangents	51.2	3.2	-	3.6
	Photon IMRT	28.5	7.0	-	0.9
	Electron IMRT	24.8	3.4	-	0.6

B. Dose Measurements

The change in dose conformity in the breast as well as the change in dose to the lung and heart due to phantom motion during irradiation are shown in Figure 4 and 5, respectively. The dose differences were normalized to the fraction dose of 1.8Gy.

As a result, dose coverage of the target volume is most affected by phantom motion using intensity-modulated photon beams, followed by electron IMRT and tangential photon irradiation. Only a slight dose increase of less than 5% was detected for the conventional technique compared to over dosages of approximately 10% for the IMRT techniques. However, considerable areas of under and over

dosages of more than 15% at the edge region as well as larger areas of under dosages of approximately 10% were detected after delivery of photon IMRT.

The change in dose to the ipsilateral lung and heart was greatest for the tangential beam technique. The dose to the heart (below the black line in Figure 5) was approximately 15-20% higher after plan delivery with phantom motion. Only slight dose differences were detected following IMRT delivery with photons or electrons.



Fig. 2 Dose distributions of tangential photon beams (left), photon IMRT (center), and a new electron IMRT technique (right) for irradiation of a breast phantom. The breast, heart and lung are indicated by the red, yellow and green contours, respectively. The blue lines show the positions of the film measurements presented in Figure 4 and 5

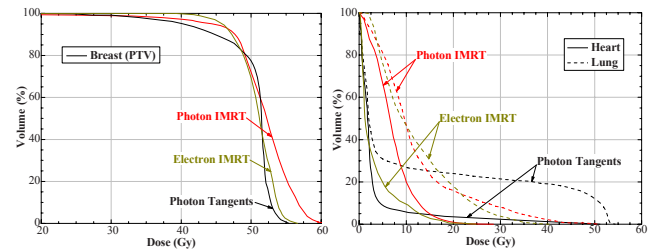


Fig. 3 Dose-volume-histograms of breast plans created with photon tangents, photon IMRT and electron IMRT. The corresponding dose distributions and histogram parameters are shown in Figure 2 and in Table 1

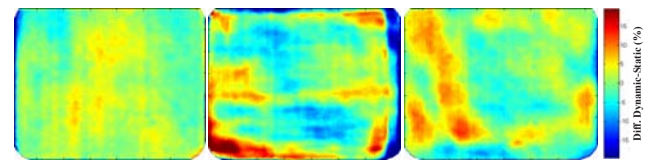


Fig. 4 Dose differences in the breast between dynamic and static film measurements (cf. film position in Figure 1 and 2) of plans created with photon tangents (left), photon IMRT (center) and electron IMRT (right)

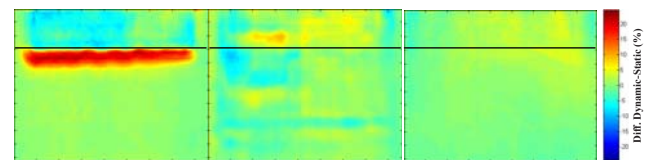


Fig. 5 Dose differences in the heart (below the black line) and lung between dynamic and static film measurements (cf. film positions in Figure 1 and 2) of irradiation plans created with photon tangents (left), photon IMRT (center) and electron IMRT (right)

IV. DISCUSSION

A new IMRT beam technique performing advanced electron irradiation has been presented by treatment planning for a breast phantom. The resulting plan was compared to the plans for photon IMRT and conventional irradiation. Moreover, dose measurements were conducted with and without phantom motion during plan delivery to determine the change in dose coverage of the breast as well as the change in dose to the lung and heart.

Our results demonstrate that breast irradiation with conventional tangential photon beams is likely to result in unsatisfying target coverage and considerable parts of the heart and ipsilateral lung receiving maximum doses higher than the target dose (cf. Table 1). In addition, a much larger volume of the heart is exposed to a high dose when breathing motion and heartbeat are taken into consideration.

It could be also presented that high-precision techniques as photon IMRT result in a better dose coverage of the PTV compared to the conventional technique. However, the better target coverage is achieved at the cost of a low-dose exposure to the ipsilateral lung and heart of approximately 10% of the prescribed dose (cf. Figures 2 and 3). This low-dose effect is known to lead to an increased rate of radiation-induced secondary malignancies [4]. Considering the favorable survival prognosis of most breast cancer patients, many of these patients will live long enough to be at risk of developing such secondary tumors.

This study has shown that breast irradiation with an advanced electron beam technique provides a better sparing of the heart and the lung than with the intensity-modulated photon beam technique as well as a significantly better target coverage than the conventional beam technique. In contrast to photon IMRT, the electron IMRT technique was associated with a low-dose effect only in small parts of the ipsilateral lung and the heart. Thus, the risk of developing radiation-induced secondary malignancies is much lower for electron IMRT than for photon IMRT.

Furthermore, dose delivery with electrons is less affected by target motion when performing photon IMRT and results in almost no change in the dose to the heart or the lung compared to photon irradiation which justifies the different PTV definition for the electron and photon plans. We expect breathing motion to have a smaller impact on dose delivery using larger subfields. Therefore, we plan on improving our IMRT program by implementing a minimum subfield size.

V. CONCLUSIONS

Electron IMRT was superior to the conventional technique for irradiation of a breast phantom with respect to

both target coverage and the sparing of critical organs. It allows satisfying dose coverage of the breast and better sparing of the heart than photon IMRT and is less affected by motion-induced under and over dosages in the target.

As electron IMRT results in almost no low-dose to normal tissue, the risk of radiation-induced secondary malignancies is considerably lower than for photon IMRT.

The electron IMRT technique can be easily performed employing widely-used conventional treatment machines and can therefore easily be introduced into clinical routine. Thus, the new electron IMRT beam technique can be considered a reasonable alternative to other high-precision techniques in radiotherapy of breast cancer.

ACKNOWLEDGMENT

We would like to thank Philips and Siemens for their technical support. Financial support for A. Kiesel and T. Gauer was provided by the German National Merit Foundation. We would also like to thank Euromechanics for providing the multileaf collimator and the breast phantom.

REFERENCES

1. Hurkmans CW, Borger JH, Bos LJ et al. (2000) Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiother Oncol* 55:145-151
2. Fogliata A, Nicolini G, Alber M et al. (2005) IMRT for breast. A planning study. *Radiother Oncol* 76:300-310
3. Lomax AJ, Cella L, Weber D et al. (2003) Potential role of intensity-modulated photons and protons in the treatment of the breast and regional nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:785-792
4. Hall EJ (2006) Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:1-7
5. Frazier RC, Vicini FA, Sharpe MB et al. (2004) Impact of breathing motion on whole breast radiotherapy: a dosimetric analysis using active breathing control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58:1041-1047
6. Olofsson L, Mu X, Nill S et al. (2004) Intensity modulated radiation therapy with electrons using algorithm based energy/range selection methods. *Radiother Oncol* 73:223-231
7. Engel K, Tabbert E (2005) Fast Simultaneous Angle, Wedge, and Beam Intensity Optimization in Inverse Radiotherapy Planning. *Optimization and Engineering* 6:393-419
8. Gauer T, Sokoll J, Cremers F et al. (2008) Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy. *Phys Med Biol* 53:1071-1085

Author: Tobias Gauer
 Institute: Department of Radiotherapy and Radio-Oncology
 University Medical Center Hamburg-Eppendorf
 Street: Martinistrasse 52
 City: Hamburg 20246
 Country: Germany
 Email: t.gauer@uke.uni-hamburg.de

5

DISKUSSION

In diesem Kapitel soll das entwickelte Instrumentarium diskutiert und mit alternativen Vorgehensweisen aus der Literatur verglichen werden. Abschließend wird überprüft, inwieweit das Ziel der Arbeit erreicht werden konnte.

5.1 ALTERNATIVEN ZUR STRAHLFORMUNG MIT EINEM EMLC

Zur computergesteuerten Strahlformung wurden in der Literatur bislang drei Kollimatortypen vorgestellt:

Der erste und am häufigsten eingesetzte Kollimatortyp ist der EMLC [49, 14, 50, 15, 16, 17, 18, 19]. Insbesondere die von Hogstrom et al. 2004 vorgeschlagene Konstruktion eines manuell betriebenen EMLC diente als Referenz für diese Arbeit [16]. Neben einer Motorisierung der Lamellen unterscheiden sich die beiden Konstruktionen in der Lamellenhöhe und im geplanten Lamellenmaterial. Beim Prototyp wurden zunächst 3 cm hohe Messing-Lamellen mit dem Ziel verwendet, die Bremsstrahlung bei einer Strahlenergie von 15 MeV durch 2 cm hohe Wolfram-Lamellen von 3 auf 2% der Maximaldosis am Zentralstrahl zu reduzieren.

Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit ist der EMLC von Hogstrom et al. 2004 für drei verschiedene Abstände zum Isozentrum (10, 20 und 37 cm) konstruiert worden, um neben einer Elektronen-IMRT auch Rotationsbestrahlungen zu ermöglichen. Ob letztere Bestrahlungstechnik mit den zwei in dieser Arbeit gewählten Isozentrumsabständen von 16 und 28 cm nicht möglich

ist, konnte bislang nicht abschließend geklärt werden. Für diesen Fall bietet die einfache Konstruktionsweise des Abstandshalters die Möglichkeit, diverse andere Isozentrumsabstände zu realisieren. Dies macht allerdings eine entsprechende Anpassung im Optimierungs- und Dosisberechnungsprogramm erforderlich. Die Erfahrung hat ferner gezeigt, dass insbesondere bei Brustbestrahlungen ein Abstand von etwa 15 cm zwischen EMLC und Patientenoberfläche ausreichend viel Sicherheitsabstand lässt, sowohl IMRT-Bestrahlungen als auch Rotationsbestrahlungen unter Einschränkung des Einstrahlbereichs zu ermöglichen.

Beim zweiten Typ handelt es sich um den im Strahlerkopf integrierten MLC. In den Arbeiten von Plessis et al. 2006 und Klein et al. 2008, 2009 wurde untersucht [51, 52, 53], ob dieser bei Verkürzung des Abstands zwischen Quelle und Patientenoberfläche auch für Elektronenbestrahlungen verwendet werden kann bzw. ausreichend scharfe Feldränder erzeugt, um eine Elektronen-IMRT durchführen zu können. Hierbei tritt das generelle Problem auf, dass sich das sonst im Schwerpunkt des Tumors positionierte Isozentrum weit unterhalb des Patienten befindet. Folglich müssen zur Änderung der Einstrahlrichtungen Tischverschiebungen vorgenommen werden, um eine Kollision des Strahlerkopfes mit dem Patienten zu vermeiden und um den Patienten neu auf die Zentralstahlachse auszurichten. Zudem gestaltet sich eine genaue Dosimetrie der Elektronen nahe des MLC schwierig, da sich die Referenzbedingungen von Ionisationskammermessungen auf das Isozentrum beziehen.

Eine Alternative zur Verkürzung des Abstands zwischen MLC und Patientenoberfläche ist die Verwendung von Helium im Strahlerkopf, wodurch die Streuung der Elektronen beim Durchgang durch Helium im Vergleich zu Luft reduziert werden kann [54, 55]. Dies war aus technischen Gründen besonderes schwierig zu realisieren, so dass auch wegen der oben genannten Argumente der Einsatz des MLC zur Formung von Elektronenfeldern in diesem Vorhaben nicht weiter verfolgt wurde.

Der dritte und bislang nur von einem Autor verwendete Typ ist der Elektronen-Blendenkollimator (siehe Abbildung 5.1). Dieser besteht aus vier Blenden, die anstelle des Absorbers in der unteren Blende des Tubus positioniert werden. Jeweils zwei der vier Blenden sind parallel zueinander angeordnet und können computergesteuert positioniert werden [22, 56].

Aus folgenden Gründen wurde der Blendenkollimator als nicht praktikabel für die Elektronen-IMRT erachtet, obgleich er gegenüber dem EMLC mechanisch und technisch leichter zu realisieren ist und nur ein geringfügig höheres Gewicht aufweist als ein Tubus mit einem eingesetzten Absorber:

- Erstens sollen mit dem Tubus der größten verfügbaren Feldgröße von 25 cm \times 25 cm computergesteuert Blenden einer Breite von 3 cm einge-

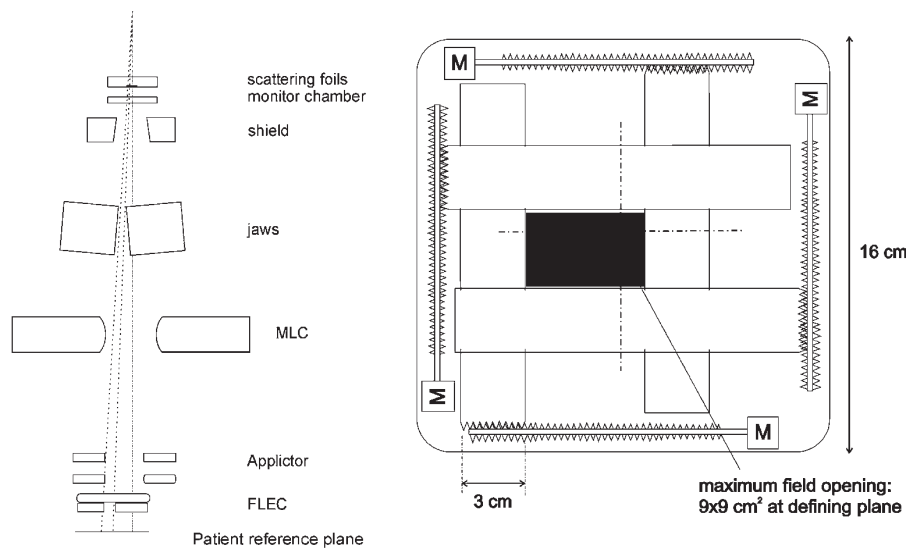


Abbildung 5.1: Schematisch dargestellt ist der “Few-Leaf Electron Collimator” (FLEC), ein alternativer Kollimatortyp zum Lamellenkollimator, bestehend aus vier Messing-Blenden einer Breite von 3 cm, die anstelle des Absorbers in der unteren Blende des Tubus positioniert werden. Die Unterkante des FLEC befindet sich 5 cm oberhalb der Isozentrumsebene. Damit dieser in den 15 cm × 15 cm Tubus eingesetzt werden kann, weist der später in [56] vorgestellte Prototyp eine Abmessung von 15 cm × 15 cm auf und erzielt daher auch eine kleinere maximale Feldgröße von 8 cm × 8 cm in der Isozentrumsebene als hier angegeben. Abbildung entnommen aus [22].

setzt werden¹, um eine klinisch ausreichende maximale Feldgröße von 18 cm × 18 cm zu erreichen. Wie aber in *Figure 8* der im Abschnitt 4.1.2 gezeigten Veröffentlichung beschrieben, müssen die Vorblenden eine um mehrere Zentimeter größere Vorblendenfeldgröße haben, um zwischen den Blenden eine homogene Dosisverteilung zu erzeugen. Dies wird beim Blendenkollimator nicht möglich sein, da ansonsten nach außen gerichtete Streustrahlung (Halbschatten der Vorblenden) nicht vollständig durch die Blenden absorbiert werden würde. Es ist fraglich, ob dies überhaupt beim Blendenkollimator gegeben ist, da die hier vorgelegten Ergebnisse sich auf eine Strahlformung bei 84 cm Quellen-Kollimator-Abstand beziehen und es sich beim Blendenkollimator um ein Quellen-Kollimator-Abstand von 100 cm handelt, was zu einer Verschärfung der Problematik mit der erforderlichen Blendenbreite führt.

- Zweitens müssen individuell geformte Felder aus rechteckigen Feldern kombiniert werden, wodurch sich die Bestrahlungszeit um ein Vielfaches erhöhen würde. Allerdings hat sich im Abschnitt 4.2.2 zur Optimierung der Feldkonturen herausgestellt, dass unter Einbeziehung von Mindestöffnungen beim EMLC die Anzahl an rechteckigen Feldformen

¹Für den bislang vorgestellten Prototyp wurde ein 15 cm × 15 cm Tubus verwendet. Die damit erreichte maximale Feldgröße beträgt 8 cm × 8 cm.

stark zunimmt, weshalb nicht zwangsläufig die Bestrahlungszeit beim Blendenkollimator erhöht sein muss.

- Drittens verbleiben zwischen Patientenoberfläche und Blendenkollimator bzw. Tubus nur wenige Zentimeter Abstand, so dass Bestrahlungen aus unterschiedlichen Richtungen nicht ohne Patientenrepositionierungen möglich sind.

5.2 NOTWENDIGKEIT EINER OPTIMIERUNG DER EINSTRAHLRICHTUNG

In der Literatur wurden bislang vier Optimierungsverfahren zur IMRT-Bestrahlungsplanung mit Elektronen vorgestellt [20, 21, 22, 23]. Allerdings werden in keinem der vorgestellten Verfahren die Anzahl oder die Gantry- und Tischdrehwinkel der Einstrahlrichtungen mit in die Optimierung einbezogen. Die Anordnung der Bestrahlungsfelder wurde entweder experimentell ermittelt oder äquidistant gewählt. Da in dieser Arbeit eine Optimierung der Einstrahlrichtung durchgeführt wurde, stellt sich in Bezug auf die Literatur die Frage nach der Notwendigkeit einer derartigen Optimierung.

Allerdings ist es im Nachhinein nicht möglich, die Winkel der Einstrahlrichtungen frei zu wählen, um für diese eine sonst mit der Literatur vergleichbare Optimierungsprozedur (Intensitätsmodulierung der Haupteinstrahlungsfelder und Zerlegung in Teilfelder des Kollimators) durchzuführen. Daher kann nur indirekt über die Anzahl der Einstrahlrichtungen die Notwendigkeit einer Optimierung der Einstrahlrichtung überprüft werden. Hierzu wurde der im Abschnitt 4.3.2 betrachtete Bestrahlungsplan für das Brustphantom herangezogen. Dieser besteht aus 13 unterschiedlichen Einstrahlrichtungen, die sich in einen Gantrywinkelbereich von $5-80^\circ$ und einen Tischwinkelbereich von ± 30 Grad aufteilen (siehe Tabelle 4.1 und Abbildung 5.2). Die ursprüngliche Anzahl von 13 Einstrahlrichtungen wurde auf 24 erhöht und anschließend eine sonst unveränderte Optimierung durchgeführt. Ein Vergleich der daraus resultierenden Dosis-Volumen-Histogramme ist in Abbildung 5.2 gezeigt.

Der Einfluss an zusätzlichen Einstrahlrichtungen auf die Dosisverteilung wird insbesondere für die deutlich besser geschonten zwei Risikoorgane (Lunge und Herz) ersichtlich, während nur geringfügig die Abdeckung des Zielvolumens (linke Brust) verbessert werden konnte. Anhand der Anordnung in Abbildung 5.2 rechts wird auch ersichtlich, dass unter Einbeziehung der Einstrahlrichtungen in die Optimierung die resultierende Anordnung nur im Gantrywinkelbereich von $30-50^\circ$ äquidistant ist. Es kann somit geschlossen werden, dass sich die Anzahl an Einstrahlrichtungen entscheidend auf

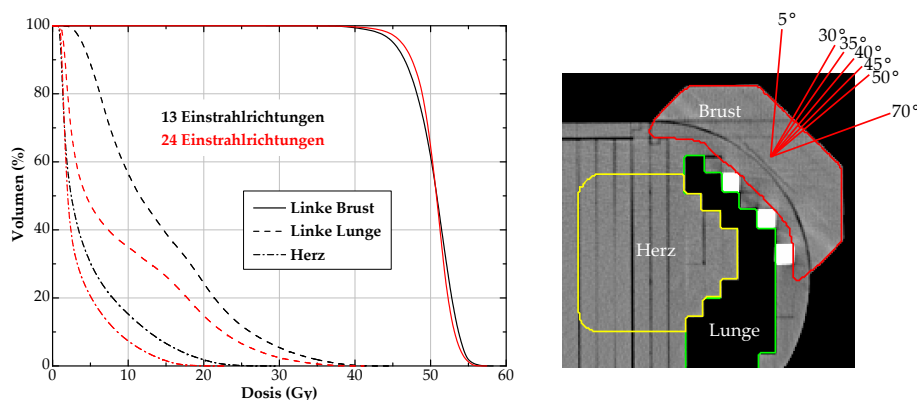


Abbildung 5.2: Links: Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme eines IMRT-Plans mit 13 und 24 Einstrahlrichtungen, wobei eine Einstrahlrichtung durch ein Gantry- und Tischdrehwinkel gekennzeichnet ist. In diesem Plan sollte das Zielvolumen (linke Brust) 50.4 Gy erhalten und die Risikoorgane (Lunge und Herz) bestmöglich geschont werden. Rechts: Anordnung der Einstrahlrichtungen des im Abschnitt 4.3.2 betrachteten IMRT-Plans für das Brustphantom mit 13 Einstrahlrichtungen im Gantrywinkelbereich von 5-80° und Tischwinkelbereich von ± 30 Grad. Zur übersichtlichen Darstellung wurden hier nur die Gantrywinkel bei 0° Tischdrehwinkel dargestellt. Die verbleibenden 6 Richtungen haben sich auf 4 verschiedene Tischdrehwinkel aufgeteilt: 30° und 50° Gantrywinkel bei 15° und 345° Tischdrehwinkel; 60° Gantrywinkel bei 30° Tischdrehwinkel; 80° Gantrywinkel bei 330° Tischdrehwinkel. Das zugehörige Dosis-Volumen-Histogramm ist links gezeigt.

das Ergebnis eines IMRT-Plans auswirken kann und die optimalen Winkel der Einstrahlrichtungen nicht äquidistant verteilt sind. Eine optimale Anordnung der Einstrahlrichtungen kann folglich nur zeitaufwendig im Probierversuchen bestimmt werden, weshalb sich hier die Einbeziehung der Einstrahlrichtungen in den Optimierungsprozess anbietet.

5.3 ÜBERPRÜFUNG DER ERZIELTEN ERGEBNISSE

In dem letzten Abschnitt soll schlussendlich überprüft und diskutiert werden, in welchem Umfang das anfangs genannte Ziel einer Implementierung der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie mit Elektronen erreicht werden konnte.

In der vorausgegangenen Diplomarbeit des Autors am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) wurden zunächst theoretische und experimentelle Untersuchungen durchgeführt, um den standardmäßig verwendeten Elektronentubus sowie die individuell gegossenen Absorbereinsätze durch einen Elektronen-Lamellenkollimator (EMLC) zu ersetzen [48]. Mit der Zielsetzung, die Anfertigung eines ersten computergesteuerten Prototyps in Kooperation mit einer auf dem Gebiet der Lamellenkollimator-Technik spezialisierten Firma durchzuführen, wurde zunächst ein manuell betriebener Prototyp konstruiert. So konnten grundlegende Erkenntnisse über eine Lamellenkollimierung von Elektronenstrahlung sowie erste Erfahrungen in der Bestrahlungsplanung mit dem manuell betriebenen Prototyp gewonnen werden [57, 58], die schließlich zur Festlegung der konstruktionsbedingten Komponenten eines computerge-

steuerten EMLC geführt haben [59]. Im Anschluss daran wurde ein erster computergesteuerter Prototyp durch die Firma Euromechanics angefertigt, so dass bereits zu Beginn des Dissertationsvorhabens ein computergesteuerter EMLC zur Verfügung stand und dieser auf seine technischen und dosimetrischen Anforderungen hin überprüft werden konnte [60, 61].

Parallel zur Inbetriebnahme des EMLC wurden experimentelle und theoretische Untersuchungen angestellt, wie die Erzeugung von energie- und intensitätsmodulierten Dosisverteilungen mit Elektronen unter Einsatz des EMLC technisch umgesetzt werden kann [62] und welche Anforderungen an ein dazu erforderliches Optimierungsprogramm gestellt werden müssen. Eine wichtige Anforderung ist, dass zur Dosisberechnung ein Monte-Carlo-Code für Elektronen verwendet wird, der eine genaue Simulation der Strahlformung des EMLC und Strahlausbreitung im menschlichen Gewebe ermöglicht. Aus diesem Grund wurde eine Kooperation mit der Firma Philips eingegangen, die dem Dissertationsvorhaben einen speziellen Rechner mit dem Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle* zur Verfügung gestellt hatte, das in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe des Instituts für Mathematik der Universität Rostock um ein Programm zur Optimierung der Einstrahlrichtung, Intensität und Energie von Bestrahlungsfeldern des EMLC erweitert wurde. Dadurch konnten zunächst theoretische und nach der Fertigung des EMLC erstmalig auch experimentelle Erfahrungen zur Erzeugung von tiefenkonformalen und intensitätsmodulierten Dosisverteilungen gesammelt werden [63], die mit der Entwicklung eines neuen Optimierungsverfahrens und der daraus hervorgegangenen neuen Bestrahlungstechnik abgeschlossen wurde [64]. Bei der Zerlegung der optimalen Intensitätsverteilungen wurden erstmals unter Berücksichtigung technischer und dosimetrischer Einschränkungen zwei wesentliche Parameter minimiert: die Anzahl der Bestrahlungseinheiten sowie die Anzahl der notwendigen EMLC-Felder [65]. Insbesondere durch Begünstigen dosimetrisch vorteilhafter Feldkonturen des EMLC konnten diese jeweils um mehr als die Hälfte reduziert werden.

Neben der prototypischen Entwicklung des Optimierungsprogramms ist in Zusammenarbeit mit der Firma Euromechanics ein Brustphantom mit Lungen- und Knocheneinsätzen konstruiert worden, das mittels eines erstellten und validierten Messverfahrens mit radiochromen Filmen zur Durchführung von Schlüsselexperimenten eingesetzt wurde. Diese waren in zwei Teilschritte unterteilt: Zunächst wurden mit dem neuen Optimierungsprogramm Elektronen-IMRT-Pläne für bereits bestrahlte Brustkrebspatientinnen erstellt und mit den Originalplänen verglichen [66]. Anschließend sind zur Verifikation der berechneten Dosisverteilungen, aber auch zur Überprüfung der Durchführbarkeit der neuen Bestrahlungstechnik Anschlusspläne für das mit kalibrierten

Filmen bestückte Brustphantom erstellt und unter Einsatz des EMLC abgestrahlt worden. Für ausgewählte Bereiche im Messphantom konnten somit die berechneten Dosisverteilungen anhand von zweidimensionalen Dosisdifferenzdarstellungen einer hohen Ortsauflösung erfolgreich verifiziert werden [67]. Ferner wurde die neue Bestrahlungstechnik hinsichtlich einer Anwendung am Patienten auf praktisch relevante Einflüsse hin untersucht, indem bereits erste Untersuchungen zu atmungsbedingten Tumorbewegungen mit dem Brustphantom vorgenommen wurden [68, 69].

Folgende Punkte konnten in dieser Arbeit nicht beendet werden:

1. Das Anbinden der Steuereinheit des EMLC an die des Linearbeschleunigers zur Vermeidung von Fehlbestrahlungen mit dem EMLC: Zum Abstrahlen eines Elektronen-IMRT-Plans mussten bislang die abgespeicherten Lamellenpositionen des EMLC den abzustrahlenden Elektronenfeldern am Linearbeschleuniger manuell zugeordnet werden. Dies kann sehr schnell zu Zuordnungsfehlern und somit zu Fehlbestrahlungen führen. Zur Anwendung des EMLC am Patienten müssen Fehlbestrahlungen ausgeschlossen werden können. Zudem wäre es wünschenswert gewesen, wenn Elektronenfelder eines Bestrahlungsplans in der Steuereinheit des Linearbeschleunigers zu einer Sequenz zusammengefasst werden könnten, so wie dies für Photonenfelder bereits technisch möglich ist. Zur Anbindung des EMLC an den verwendeten Linearbeschleuniger konnten bereits im Rahmen der Kooperation mit Siemens die erforderlichen Schnittstellen in der Steuereinheit des EMLC entwickelt werden.
2. Das Verwenden einer aktualisierten Version des im Bestrahlungsplanungsprogramm implementierten Monte-Carlo-Codes zur genaueren Dosisberechnung: Die in dieser Arbeit verwendete Version wies noch einige unzureichende Punkte in der Kalibrierung des Berechnungsmodells auf (siehe Abschnitt 3.6.1). Hier ist insbesondere die Anpassung des simulierten Feldrandabfalls an die der gemessenen Felder und der damit notwendig gewordenen großen Quellenabmessungen zu erwähnen. Die großen Quellen haben wiederum zu Abweichungen in der Dosisberechnung von den Messdaten für weit vom Zentralstrahl entfernte EMLC-Öffnungen geführt (Abschirmung der Quellen durch die EMLC-Lamellen). Ferner scheint eine genauere Bestimmung der zu simulierenden Teilchen pro Bestrahlungseinheit angebracht, indem die Teilchenanzahl für unterschiedliche Feldgrößen festgelegt wird. Bislang wird dies nur für die maximale Feldgröße vorgenommen und kann bei kleineren EMLC-Öffnungen zu geringen Abweichungen führen, die sich aber schnell in einem Elektronen-IMRT-Plan aufsummieren können.

3. Das Nachführen der Lamellen des MLC zur Eliminierung der Bremsstrahlungsdosis unterhalb geschlossener Lamellen des EMLC: Diese erzeugt bei der Intensitätsmodulierung mit Elektronen eine unmodulierte Dosis im Patienten. Bremsstrahlungsphotonen können nicht durch die Messing-Lamellen des EMLC, sondern nur durch die Wolfram-Lamellen des MLC absorbiert werden. Es konnte bereits die optimale Breite des Saums der Wolfram-Lamellen um die jeweilige EMLC-Öffnung experimentell bestimmt werden. Die Säume können aber nicht ohne Änderungen im Dosisberechnungsmodell von *Pinnacle* implementiert werden.
4. Das Validieren eines neuen radiochromen Filmtyps zur filmdosimetrischen Verifikation von zweidimensionalen Dosisverteilungen: Der in der vorliegenden Arbeit verwendete EBT-Film wurde kürzlich durch den EBT2-Film ersetzt. Bei diesem Typ tritt jetzt eine Gelbfärbung durch ionisierende Strahlung ein. Laut Hersteller soll der Film eine geringere Abhängigkeit von der Strahlenergie aufweisen, was für die Verifikation eines Elektronen-IMRT-Plans vorteilhaft wäre. Der EBT2-Film besteht zudem aus einer anderen chemischen Zusammensetzung als der EBT-Film, so dass daraus ein verändertes Ansprechvermögen resultiert. Folglich muss für den EBT2-Film die im Abschnitt 3.5 beschriebene Kalibrierung, Anschlussmessung und Validierung wiederholt werden, um das erstellte Messverfahren mit radiochromen Filmen zur Verifikation von Elektronen-IMRT-Plänen in Zukunft beibehalten zu können.

Das **Fazit dieser Arbeit** lautet: Es wurde die Durchführbarkeit einer Elektronen-IMRT mit dem vorgestellten Instrumentarium gezeigt sowie auch eine erste Bestrahlungstechnik bis auf die offen gebliebenen Punkte (1-4) der klinischen Forschung zur Anwendung am Patienten bereit gestellt.

6

ZUSAMMENFASSUNG

In der Strahlentherapie haben computergesteuerte Lamellenkollimatoren die Implementierung neuer Bestrahlungstechniken wie die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) ermöglicht, mit denen das bestrahlte Volumen dem Tumolvolumen präzise angepasst werden kann. Allerdings bleiben derartige Verfahren ausschließlich der Strahlentherapie mit Photonen und Protonen vorbehalten, da bei Verwendung von Elektronen keine computergesteuerte Strahlformung zur Verfügung steht. Nicht zuletzt ist dadurch die Anwendung einer Strahlentherapie mit Elektronen trotz bekannter therapeutischer Vorteile gegenüber Photonen in den letzten Jahren stetig zurückgegangen.

Elektronenstrahlung im Energiebereich von 5-15 MeV ist aber in besonderem Maße geeignet, eine homogene Strahlendosis in oberflächennahen Tumoren bis zu 4-5 cm unterhalb der Haut zu erzeugen. Wie in der nachfolgenden Abbildung 6.1 exemplarisch gezeigt, ist es möglich, durch die verschiedenen Elektronenenergien eines medizinischen Linearbeschleunigers die Eindringtiefe der Elektronen an die linke Thoraxwand derart anzupassen, dass tiefer gelegene Risikoorgane wie hier die Lunge und das Herz vom Hochdosisbereich ausgespart werden können. Aus diesem Grund wird in der Medizinischen Physik seit einigen Jahren das Ziel verfolgt, das IMRT-Bestrahlungsverfahren mittels eines geeigneten Kollimators zur Strahlformung und eines speziellen Optimierungsprogramms zur Bestrahlungsplanung auf Elektronen auszuweiten.

In dieser Arbeit wurde eine IMRT-Bestrahlungstechnik mit Elektronen entwickelt, die erstmals anhand von Planvergleichsstudien und einem Messphantom technisch umgesetzt und dosimetrisch überprüft werden konnte. Zur Er-

zeugung irregulär geformter Elektronenfelder wurden zunächst die Parameter eines Elektronen-Lamellenkollimators (EMLC) experimentell untersucht und festgelegt, so dass ein erster computergesteuerter Prototyp gefertigt werden konnte. Zudem wurden die technischen und dosimetrischen Nebenbedingungen für eine optimale Zerlegung der Intensitätsverteilung in Teilfelder des EMLC untersucht. Zum Erstellen eines IMRT-Plans ist ein Algorithmus zur Optimierung von Einstrahlrichtung, Elektronenenergie und Intensitätsverteilung entwickelt worden, der als Prototyp programmiert und über eine Schnittstelle in das Bestrahlungsplanungsprogramm *Pinnacle* integriert wurde.

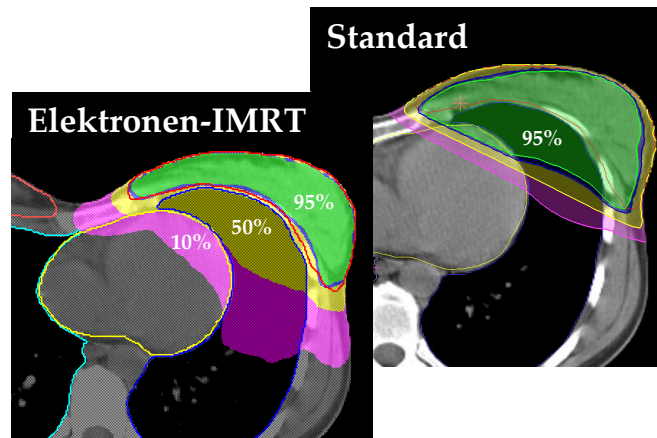


Abbildung 6.1: Vergleich zwischen einer konventionellen Bestrahlung von Brustkrebs mit tangentialen Photonenfeldern (rechts) und der in dieser Arbeit entwickelten Bestrahlungstechnik einer Elektronen-IMRT (links), die unter Ausnutzung der verschiedenen Elektronenenergien eines medizinischen Linearbeschleunigers eine deutlich sichtbare Aussparung der linken Lunge (dunkelblaue Linie) und im Herzen (gelbe Linie) vom Hochdosisbereich (95%) erzielt. Die angegebenen Isodosen beziehen sich auf 50.4 Gy, der verschriebenen Strahlendosis im Zielvolumen (linke Brust, rote Linie).

In der Optimierung werden in *Pinnacle* für einen definierten Strahlenergie-, Gantrywinkel- und Tischdrehwinkelbereich Dosisberechnungen in den relevanten Volumina des Tumors und der Risikoorgane durchgeführt und für eine Kombination von optimalen Gantry- und Tischwinkeln die erforderlichen Intensitätsverteilungen berechnet, die durch eine direkte Optimierung der Lamellenpositionen in Teilfelder mit zugeordneten Bestrahlungseinheiten zerlegt werden. Die Dosisberechnung erfolgt dabei durch Monte-Carlo-Simulationen. Hierzu wurde der EMLC in *Pinnacle* implementiert und die standardmäßig verwendeten Absorberkonturen durch Lamellenkonturen des EMLC ersetzt.

Zur Verifizierung der Dosisberechnung wurden zusätzlich Dosisverteilungen irregulärer Felder des EMLC berechnet und mit denen aus Messungen mit radiochromen Filmen verglichen. Hierfür ist eine Kalibrier- und Auswertprozedur erstellt worden, die in gleicher Weise auch zur Dosisverifikation von IMRT-Plänen eingesetzt wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Elektronenenergien und Einstrahlrichtungen in einem IMRT-Plan wurden ferner mit

einer Ionisationskammer die Dosisakkumulation im Film bei senkrechter Einstrahlung mit verschiedenen Elektronenenergien sowie die Abhängigkeit der Dosisbestimmung von der Einstrahlrichtung auf die Filmebene untersucht. Zur Überprüfung der neuen Bestrahlungstechnik wurden für ein mit Lungen- und Knocheneinsätzen versehenes Brustphantom IMRT-Pläne erstellt und in einem homogenen und inhomogenen Bereich des Messphantoms zwei Filme mit unterschiedlicher Orientierung positioniert. Anschließend wurde der Plan unter Einsatz des EMLC abgestrahlt, so dass sich für die beiden Bereiche im Brustphantom die berechnete Dosisverteilung verifizieren ließ. Es konnte somit gezeigt werden, dass eine IMRT mit Elektronen unter Verwendung eines EMLC sowie eines Optimierungsalgorithmus mit Monte-Carlo-Dosisberechnung technisch umsetzbar ist. Die hier in interdisziplinärer Zusammenarbeit entstandene Bestrahlungstechnik wurde hinsichtlich der Anforderung an eine genaue Dosisberechnung auch bei Vorhandensein von Inhomogenitäten dosimetrisch überprüft, so dass im Rahmen einer klinischen Studie erstmals die Anwendungsmöglichkeit der Elektronen-IMRT am Patienten besteht.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] World health statistics 2009. World Health Organization, Genf (2009).
- [2] Bortfeld T. "IMRT: a review and preview." *Phys Med Biol* **51 (13)** (2006), R363–R379.
- [3] Krebs in Deutschland 2003 – 2004, Häufigkeiten und Trends. Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2008).
- [4] Yadav B, Sharma S, Patel F, Ghoshal S und Kapoor R. "Second primary in the contralateral breast after treatment of breast cancer". *Radiother Oncol* **86 (2)** (2007), 171–176.
- [5] Stovall M, Smith S, Langholz B, Boice J, Shore R, M A, Buchholz T, Capanu M, Bernstein L, Lynch C, Malone K, Anton-Culver H, Haile R, Rosenstein B, Barry S, Reiner A, Thomas D und Bernstein J. "Dose to the contralateral breast from radiotherapy and risk of second primary breast cancer in the wecare study". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **72 (4)** (2008), 1021–1030.
- [6] Johansen S, Danielsen T und Olsen D. "Estimated risk for secondary cancer in the contra-lateral breast following radiation therapy of breast cancer." *Acta Oncol* **47 (3)** (2008), 391–396.
- [7] Fogliata A, Nicolini G, Alber M, Asell M, Dobler B, El-Haddad M, Hirdemark B, Jelen U, Kania A, Larsson M, Lohr F, Munger T, Negri T, Rodrigues C und Cozzi L. "IMRT for breast. A planning study." *Radiother Oncol* **76 (3)** (2005), 300–310.
- [8] Olofsson L, Mu X, Nil S, Oelfke U, Zackrisson B und Karlsson M. "Intensity modulated radiation therapy with electrons using algorithm based energy/range selection methods." *Radiother Oncol* **73 (2)** (2004), 223–231.
- [9] Ma C M, Ding M, Li J S, Lee M C, Pawlicki T und Deng J. "A comparative dosimetric study on tangential photon beams, intensity-modulated

- radiation therapy (IMRT) and modulated electron radiotherapy (MERT) for breast cancer treatment.” *Phys Med Biol* **48** (7) (2003), 909–924.
- [10] Al-Yahya K, Schwartz M, Shenouda G, Verhaegen F, Freeman C und Seuntjens J. “Energy modulated electron therapy using a few leaf electron collimator in combination with IMRT and 3D-CRT: Monte Carlo-based planning and dosimetric evaluation.” *Med Phys* **32** (9) (2005), 2976–2986.
- [11] Munoz-Cao R, Schmidt R und Zink K. “The potential of intensity and energy modulated electron therapy E-IEMRT in the treatment of breast cancer”. *Radiother Oncol* **84** (Suppl. 1) (2007), S197.
- [12] Smith A. “Proton therapy”. *Phys Med Biol* **51** (13) (2006), R491–R504.
- [13] Schulz R und Smith A. “Proton therapy is too expensive for the minimal potential improvements in outcome claimed.” *Med. Phys.* **34** (4) (2007), 1135–1138.
- [14] Lee M C, Jiang S B und Ma C M. “Monte Carlo and experimental investigations of multileaf collimated electron beams for modulated electron radiation therapy.” *Med Phys* **27** (12) (2000), 2708–2718.
- [15] Ravindran B P, Singh I R R, Brindha S und Sathyan S. “Manual multileaf collimator for electron beam shaping—a feasibility study.” *Phys Med Biol* **47** (24) (2002), 4389–4396.
- [16] Hogstrom K R, Boyd R A, Antolak J A, Svatos M, Faddegon B A und Rosenman J G. “Dosimetry of a prototype retractable eMLC for fixed-beam electron therapy”. *Med. Phys.* **31** (3) (2004), 443–462.
- [17] Nassiri M, Bouchard H, Mercure S und Carrier J. “Motorized Multi-Leaf Collimator for Electrons: Measurements with a Prototype and Monte Carlo Simulations.” *Med Phys* **34** (6) (2007), 2627.
- [18] Jin L, C C M, ElDib A, Fan I, Lin T und Li J. “Characteristics of electron beams collimated by an electron multileaf collimator”. *Med Phys* **34** (6) (2007), 2643.
- [19] Vatanen T, Traneus E und Lahtinen T. “Enhancement of electron-beam surface dose with an electron multi-leaf collimator (eMLC): a feasibility study.” *Phys Med Biol* **54** (8) (2009), 2407–2419.
- [20] Lee M C, Deng J, Li J, Jiang S B und Ma C M. “Monte Carlo based treatment planning for modulated electron beam radiation therapy.” *Phys Med Biol* **46** (8) (2001), 2177–2199.

-
- [21] Olofsson L. *Energy and intensity modulated radiation therapy with electrons*. Ph.D. thesis, Umeå University (2005). ISBN 91-7305-839-4.
- [22] Al-Yahya K, Hristov D, Verhaegen F und Seuntjens J. “Monte Carlo based modulated electron beam treatment planning using a few-leaf electron collimator–feasibility study”. *Phys. Med. Biol.* **50** (5) (2005), 847–857.
- [23] Munoz-Cao R. *Implementierung eines Algorithmus zur intensitäts- und energiemodulierten Elektronentherapie in ein bestehendes Bestrahlungsplanungssystem*. Diplomarbeit, Fachhochschule Gießen-Friedberg. (2007).
- [24] ICRU 37: *Stopping powers for electrons and positrons*. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU, Bethesda (1984).
- [25] Jaeger R G und Hübner W. *Dosimetrie und Strahlenschutz*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974).
- [26] Klevenhagen S C. *Physics of Electron Beam Therapy*. Adam Hilger Ltd, Bristol (1985).
- [27] Krieger H. *Strahlenphysik, Dosimetrie und Strahlenschutz*, Bd. 1 und 2. B. G. Teubner Stuttgart (2001).
- [28] ICRU 35: *Radiation dosimetry: Electron beams with energies between 1 and 50 MeV*. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU, Bethesda (1984).
- [29] DIN 6800-2: *Dosismessverfahren nach der Sondenmethode für Photonen- und Elektronenstrahlung – Teil 2: Ionisationsdosimetrie*. Deutsche Industrie Norm, Berlin (2008).
- [30] Christ G, Dohm O S und Kapsch R P. “Ändert sich die gemessene Dosis bei Anwendung der neuen DIN 6800-2 (2008) gegenüber der Ausgabe aus dem Jahr 1997?” *Zeitschrift für Medizinische Physik* **18** (3) (2008), 180–188.
- [31] Christ G, Bödi R, Bauer M und Harder D. “Ein Interpolationsverfahren zur Bestimmung der Ersatzanfangsenergie und der k'_E -Werte nach dem Harder-Verfahren”. *Z. Med. Phys.* **1** (1989), 305–310.
- [32] Harder D, Großwendt B, Roos M, Christ G und Bödi R. “Ermittlung des relativen Massenbremsvermögens für die Elektronenstrahlung klinischer Beschleuniger nach dem Ersatz-Anfangsenergie-Verfahren”. *Z. Med. Phys.* **1** (1989), 311–316.

- [33] DIN 6800-2: *Dosismeßverfahren nach der Sondenmethode für Photonen- und Elektronenstrahlung – Teil 2: Ionisationsdosimetrie*. Deutsche Industrie Norm, Berlin (1997).
- [34] Christ G, Dohm O S, Bruggmoser G und Schüle E. “The use of plane-parallel chambers in electron dosimetry without any cross-calibration”. *Phys. Med. Biol.* **47** (9) (2002), N121–N126.
- [35] DIN 6847-4: *Medizinische Elektronen-Linearbeschleuniger-Anlagen-Teil 4 Apperative Qualitätsmerkmale*. Deutsche Industrie Norm, Berlin (1989).
- [36] ICRU 71: *Prescribing, Recording, and Reporting Electron Beam Therapy*, vol. 4. Journal of the ICRU, Oxford University Press (2004).
- [37] Fippel M und Nüsslin F. “Grundlagen der Monte-Carlo-Methode für die Dosisberechnung in der Strahlentherapie”. *Z. Med. Phys.* **1** (2001), 73–82.
- [38] Chetty I, Curran B, Cygler J, DeMarco J, Ezzell G, Faddegon B, Kawrakow I, Keall P, Liu H, Ma C, Rogers D, Seuntjens J, Sheikh-Bagheri D und Siebers J. “Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning”. *Med. Phys.* **34** (12) (2007), 4818–4853.
- [39] Bielajew A. Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport. <http://www-personal.umich.edu/bielajew/MCBook/book.pdf> (2001).
- [40] Press W H, Teukolsky S A, Vetterling W T und Flannary B P. *Numerical Recipes in C++*. Cambridge UP GB (2002).
- [41] Berger M. “Monte Carlo Calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles”. *Methods in Comput. Phys.* **1** (1963), 135–215.
- [42] Bielajew A und Rogers D. “PRESTA: The Parameter Reduced Electron-Step Transport Algorithm for electron Monte Carlo transport”. *Nuclear Instruments and Methods* **B18** (1987), 165–181.
- [43] Sempau J, Wilderman S J und Bielajew A F. “DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations.” *Phys Med Biol* **45** (8) (2000), 2263–2291.
- [44] Su F C, Liu Y, Stathakis S, Shi C, Esquivel C und Papanikolaou N. “Dosimetry characteristics of GAFCHROMIC EBT film responding to

- therapeutic electron beams.” *Appl Radiat Isot* **65** (10) (2007), 1187–1192.
- [45] *Electron Star*. National Institute of Standards and Technology (NIST), www.nist.gov (2009).
- [46] Fragoso M, Pillai S, Solberg T D und Chetty I J. “Experimental verification and clinical implementation of a commercial Monte Carlo electron beam dose calculation algorithm.” *Med Phys* **35** (3) (2008), 1028–1038.
- [47] Sokoll J. *Implementierung eines Elektronen-Lamellenkollimators in das Bestrahlungsplanungssystem Pinnacle*. Diplomarbeit, Universität Hamburg. (2008).
- [48] Gauer T. *Entwicklung eines Elektronen-Lamellenkollimators*. Diplomarbeit, Universität Hamburg. (2005).
- [49] Leavitt D D, Stewart J R, Moeller J H, Lee W L und Takach G H. “Electron arc therapy: design, implementation and evaluation of a dynamic multi-vane collimator system.” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **17** (1989), 1089–1094.
- [50] Ma C M, Pawlicki T, Lee M C, Jiang S B, Li J S, Deng J, Yi B, Mok E und Boyer A L. “Energy- and intensity-modulated electron beams for radiotherapy.” *Phys Med Biol* **45** (8) (2000), 2293–2311.
- [51] Plessis F C P, Leal A, Stathakis S, Xiong W und Ma C M. “Characterization of megavoltage electron beams delivered through a photon multi-leaf collimator (pMLC).” *Phys Med Biol* **51** (8) (2006), 2113–2129.
- [52] Klein E, Vicic M, Ma C, Low D und RE D. “Validation of calculations for electrons modulated with conventional photon multileaf collimators”. *Phys. Med. Biol.* **53** (5) (2008), 1183–1208.
- [53] Klein E, Mamalui-Hunter M und Low D. “Delivery of modulated electron beams with conventional photon multi-leaf collimators”. *Phys. Med. Biol.* **54** (2) (2009), 327–339.
- [54] Karlsson M G und Karlsson M. “Electron beam collimation with focused and curved leaf end MLCs—experimental verification of Monte Carlo optimized designs.” *Med Phys* **29** (4) (2002), 631–637.
- [55] Blomquist M, Karlsson M G, Zackrisson B und Karlsson M. “Multileaf collimation of electrons—clinical effects on electron energy modulation and mixed beam therapy depending on treatment head design.” *Phys Med Biol* **47** (7) (2002), 1013–1024.

- [56] Al-Yahya K, Verhaegen F und Seuntjens J. “Design and dosimetry of a few leaf electron collimator for energy modulated electron therapy.” *Med Phys* **34 (12)** (2007), 4782–4791.
- [57] Gauer T, Cremers F, Thom E, Schoenborn T und Schmidt R. “Electron beam collimation with an electron multileaf collimator (eMLC)” . *Radiother. Oncol.* **76 (Suppl. 2)** (2005), 78.
- [58] Gauer T, Albers D, Tribius S, Cremers F und R S. “Radiotherapy of breast and head-and-neck cancer using an electron multileaf collimator” . *Radiother. Oncol.* **81 (Suppl. 1)** (2006), 171.
- [59] Gauer T, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R und Schmidt R. “Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy.” *Phys Med Biol* **51 (23)** (2006), 5987–6003.
- [60] Gauer T, Albers D, Harmansa R, Luzzara M und Schmidt R. “Development of an electron multileaf collimator performing computer-controlled beam collimation and isocentric dose delivery with electrons” . *Med. Phys.* **2007 (6)** (34), 2436.
- [61] Gauer T, Sokoll J, Cremers F, Harmansa R, Luzzara M und Schmidt R. “Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy.” *Phys Med Biol* **53 (4)** (2008), 1071–1085.
- [62] Gauer T, Sokoll J, Harmansa R, Luzzara M und Schmidt R. “Feasibility study for the expansion of IMRT to electrons by a computer-controlled electron MLC” . *Radiother. Oncol.* **84 (Suppl. 1)** (2007), 88.
- [63] Gauer T, Engel K, Sokoll J, Grohmann C und Cremers F. “Planning study for funnel breast patients: comparison between TomoTherapy and Electron IMRT using an add-on Electron MLC” . *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* **72 (Suppl. 1)** (2008), S515–S516.
- [64] Engel K und Gauer T. “A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams” . *Phys. Med. Biol.* **54 (17)** (2009), 5253–5270.
- [65] Kiesel A und Gauer T. “Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy with electrons” (2009). Submitted to J Oper Res Soc.
- [66] Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D und Rades D. “Comparison of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours” (2009). Submitted to *Radiother. Oncol.*

-
- [67] Gauer T, Engel K, Sokoll J und Cremers F. “IMRT mit Elektronen: Technische Umsetzung und Verifikation der Dosisverteilung”. *Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (Hrsg.): 39. Jahrestagung 2008 (CD) Oldenburg*. ISBN 3-9809869-8-5. pp. 1–2.
- [68] Werner R, Gauer T, Schmidt R und Handels H. “Dosimetrische Effekte atmungsbedingter Bewegungen auf die intensitätsmodulierte Strahlentherapie”. *Strahlenther Oncol.* **5 (Suppl. 1)** (2008), 184.
- [69] Gauer T, Engel K, Kiesel A, Albers D und Cremers F. “A new electron IMRT technique for breast cancer: comparison to photon IMRT and conventional irradiation based on static and dynamic dose measurements”. *Dössel O and Schlegel W (Eds): IFMBE Proceedings 25/I* pp. 362–365.

ERKLÄRUNG

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben. Alle Textstellen, Abbildungen und Tabellen, die aus Veröffentlichungen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

Des Weiteren erkläre ich mich einverstanden, diese Arbeit der Bibliothek zur Verfügung zu stellen und der Einsicht Dritter freizugeben.

Tobias Gauer

Hamburg, den 15.10.2009

LEBENS LAUF MIT SCHRIFTENVERZEICHNIS

PERSONALIEN

Name	Tobias Gauer
Geburtsdatum	28.08.1980
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

UNIVERSITÄRE AUSBILDUNG

Seit 02.2006	Promotion in Medizinischer Strahlenphysik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Titel: „Implementierung der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie mit Elektronen“
11.2005	Diplom in Physik, Gesamtnote: „ausgezeichnet“
2004 – 2005	Diplomarbeit in Medizinischer Strahlenphysik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Titel: „Entwicklung eines Elektronen-Lamellenkollimators“
2000 – 2005	Physikstudium an der Universität Hamburg Nebenfächer: Medizinische Strahlenphysik, Strahlenbiologie, Betriebswirtschaftslehre

BERUFLICHE ERFAHRUNG

Seit 12.2005	Wissenschaftlicher Berater der Firma EUROMECHANICS Medical, Schwarzenbruck
02. – 12.2006	Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Bereich Medizinische Strahlenphysik der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Seit 02.2006	Strahlenschutzbeauftragter für den physikalisch-technischen Bereich

Praktika

04. – 07.2009	Programme of Action for Cancer Therapy, IAEA, Wien
06. – 09.2004	VARIAN Medical Systems, Imaging Laboratory, Schweiz
08.1999 – 06.2000	Klinik für Strahlentherapie, HELIOS Kliniken Schwerin

STIPENDIEN & AUSZEICHNUNGEN

- 05.2007 – 06.2009 Promotionsstipendium der Deutschen Studienstiftung
- 04.2009 – 07.2009 Reisestipendium der Deutschen Studienstiftung für Forschungspraktikum
- 2007 – 2009 Reisestipendien der GlaxoSmithKline Stiftung (2007, 2008) und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (2008, 2009) für Konferenzteilnahmen in Barcelona, Boston, Oldenburg und München
- 09.2007 „Jack Fowler – University of Wisconsin Award“ der Europäischen Gesellschaft für Radioonkologie (ESTRO) für die Arbeit: „Feasibility study for the expansion of IMRT to electrons by a computer-controlled electron MLC“.
- 09.2006 „Elekta-Preis für Medizinische Physik“ der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) für die Arbeit: „Entwicklung eines Elektronen-Lamellenkollimators“.

VERÖFFENTLICHUNGEN

- Kiesel A and **Gauer T**: „Approximated segmentation considering technical and dosimetric constraints in intensity-modulated radiation therapy“. Eingereicht bei J Oper Res Soc für Special Issue on Heuristic Optimisation.
- **Gauer T**, Engel K, Kiesel A, Albers D, Rades D: „Comparison of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours“. Radiotherapy and Oncology 94 (2010) 313-318.
- Engel K and **Gauer T**: „A dose optimization method for electron radiotherapy using randomized aperture beams“. Phys. Med. Biol. 54 (2009), 5253-5270.
- **Gauer T**, Sokoll J, Cremers F, Harmansa R, Luzzara M, Schmidt R: „Characterisation of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy“. Phys. Med. Biol. 53 (2008), 1071-1085.
- **Gauer T**, Albers D, Cremers F, Harmansa R, Pellegrini R, Schmidt R: „Design of a computer-controlled multileaf collimator for advanced electron radiotherapy“. Phys. Med. Biol. 51 (2006), 5987-6003.

KONFERENZBEITRÄGE

- **Gauer T**, Engel K, Kiesel A, Albers D, Cremers F: „A new electron IMRT technique for breast cancer: comparison to photon IMRT and conventional irradiation based on static and dynamic dose measurements“. Dössel O and Schlegel W (Eds): IFMBE Proceedings 25/I, 362-365. Vortrag auf dem Weltkongress für Medizinische Physik 2009, München.

- **Gauer T**, Engel K, Sokoll J, Grohmann C, Cremers F: „Planning study for funnel breast patients: comparison between Tomotherapy and Electron IMRT using an add-on Electron MLC“. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 72 (2008), Suppl. 1, S515-S516. Poster auf der Jahrestagung der ASTRO 2008, Boston, USA.
- **Gauer T**, Engel K, Sokoll J, Cremers F: „IMRT mit Elektronen: Technische Umsetzung und Verifikation der Dosisverteilung“. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (Hrsg.): 39. Jahrestagung 2008 (CD) Oldenburg, ISBN 3-9809869-8-5, 1-2. Vortrag in der Young Investigator Award Sitzung der Jahrestagung der DGMP 2008, Oldenburg.
- **Gauer T**, Sokoll J, Harmansa R, Luzzara M, Schmidt R: „Feasibility study for the expansion of IMRT to electrons by a computer-controlled electron MLC“. *Radiother. Oncol.* 84 (2007), Suppl. 1, s. 88. Vortrag in der Young Investigator Award Sitzung der Jahrestagung der ESTRO 2007, Barcelona, Spain.
- **Gauer T**, Albers D, Harmansa R, Luzzara M, Schmidt R: „Development of an electron multileaf collimator performing computer-controlled beam collimation and isocentric dose delivery with electrons“. *Med. Phys.* 34, s. 2436. Poster auf der Jahrestagung der AAPM 2007, Minneapolis, USA.
- **Gauer T**, Albers D, Tribius S, Cremers F, Schmidt R: „Radiotherapy of breast and head-and-neck cancer using an electron multileaf collimator“. *Radiother. Oncol.* 81 (2006), Suppl. 1, s. 171. Vortrag auf der Jahrestagung der ESTRO 2006, Leipzig.
- **Gauer T**, Cremers F, Thom E, Schoenborn T, Schmidt R: „Electron beam collimation with an electron multileaf collimator (eMLC)“. *Radiother. Oncol.* 76 (2005), Suppl. 2, s. 78. Vortrag auf der Jahrestagung der ESTRO 2005, Lisbon, Portugal.