

# Fluenzmodulierte Strahlentherapie mit in die Optimierung integrierter Segmentierung<sup>†</sup>

## Fluence-modulated radiotherapy with an optimization-integrated sequencer

*W. Bär, M. Alber, F. Nüsslin*

*Abteilung für Medizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie,  
Hoppe-Seyler-Str. 3, 72026 Tübingen*

### Zusammenfassung

Anhand von zwei klinischen Beispielfällen wird fluenzmodulierte Strahlentherapie mit einem in die Optimierung unseres Bestrahlungsplanungsprogramms HYPERION integrierten Segmentierer vorgestellt. Es ergeben sich jeweils einfache Zusammenhänge zwischen der Gesamtzahl der Segmente und der Komplexität der Segmentierung, sowie der Qualität der Dosisverteilung und der Segmentzahl. Für beide Beispielfälle lassen sich Behandlungspläne erstellen, die den klinischen Erfordernissen an die Dosisverteilung und die Zahl der Segmente gerecht werden. Zusätzlich ermöglicht unsere Methode der Segmentierung mit variabler Fluenzstufenhöhe gegenüber dem weitverbreiteten Konzept äquidistanter Stufen signifikante Segmenteinsparungen bei gleicher Qualität der Dosisverteilung. Unsere Erkenntnisse belegen den Wert der Integration des Segmentierers in die Optimierung für die klinische Effizienz von IMRT.

**Schlüsselworte:** Intensitätsmodulierte Strahlentherapie, Multilamellen-Kollimator, Segmentierung

### Abstract

On the basis of two clinical cases we present fluence-modulated radiation therapy with a sequencer, that is integrated into the optimization of our treatment planning software HYPERION. In each case we achieve simple relations for the dependence of the total number of segments on the complexity of the sequencing and for the dependence of the quality of the dose distribution on the number of segments. For both examples it is possible to obtain treatment plans that comply with the clinical demands on the dose distribution and the number of segments. Apart from that, our method of sequencing with fluence steps of variable size leads to a significant reduction of the number of segments for a fixed quality of the dose distribution compared to the widespread concept of equidistant steps. Our findings substantiate the value of the integration of the sequencer into the optimization for the clinical efficiency of IMRT.

---

<sup>†</sup>Auszugsweise vorgetragen bei der DGMP/DEGRO-Tagung in München 2000 und durch die DGMP mit einem Preis zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in Medizinischer Physik ausgezeichnet.

**Keywords:** Intensity-modulated radiotherapy, multileaf collimator, leaf sequencing

## 1 Einleitung

Seit einiger Zeit wird der fluenzmodulierten Strahlentherapie (IMRT) wachsendes Interesse entgegengebracht, da man sich von dieser Behandlungsmethode verbesserte Therapieergebnisse verspricht [9]. Ein weitverbreitetes Konzept zur Applikation von IMRT mit Hilfe eines Multilamellen-Kollimators (MLC) ist die statische MLC-Technik (sMLC). Bei diesem Verfahren wird die Fluenzmodulation durch Überlagerung von mehreren Teilfeldern (Segmenten) pro Einstrahlrichtung erzeugt [6].

Wesentlicher Bestandteil der sMLC-Bestrahlungsplanung ist die Segmentierung, die die optimierten Fluenzprofile in eine Reihe von Segmenten zerlegt. Es gibt mittlerweile eine Vielzahl veröffentlichter Segmentieralgorithmen [6, 7, 8, 11, 12, 13, 15]. In einem ersten Schritt projizieren diese die von einem Dosis-Optimierungs-Algorithmus berechneten quasikontinuierlichen Profile auf stückweise konstante Profile mit üblicherweise äquidistanten Fluenzstufen, deren Höhe der Benutzer direkt oder indirekt (über die Anzahl der Stufen) festlegt. In einem zweiten Schritt werden diese approximierten Profile unter Berücksichtigung der technischen Erfordernisse des verwendeten MLCs in eine Reihe von applizierbaren Segmenten zerlegt, die zusammen nach Überlagerung die approximierten Profile ergeben. Einige Algorithmen versuchen hierbei die Anzahl der Segmente so gering wie möglich zu halten [7, 13, 15], während andere auf die Minimierung der Gesamtzahl der Monitoreinheiten (MU) abzielen [6, 11].

Gemeinsam ist allen, daß sie nach abgeschlossener Optimierung zum Einsatz kommen, was durch die oben erwähnte Projektion der optimierten auf vereinfachte Profile zu einer relativ unkontrollierten Veränderung der optimierten Dosisverteilung führen kann. Um dies zu vermeiden ist es notwendig, die Segmentierung in die Optimierung zu integrieren, so daß die endgültige Dosisverteilung optimiert wird [3].

In der vorliegenden Arbeit wird fluenzmodulierte Bestrahlungsplanung mit einem in die Optimierung integrierten Segmentierer vorgestellt, der die Möglichkeit bietet, die Segmentzahl bzw. die Planqualität zu steuern. Das Zusammenspiel zwischen der Anzahl der Segmente und der Qualität der Dosisverteilung wird anhand von zwei klinischen Beispielfällen analysiert.

## 2 Material und Methode

Die fluenzmodulierte Bestrahlungsplanung erfolgt mit dem in unserer Abteilung entwickelten Programm HYPERION. Die Fluenz-Optimierung maximiert die isoeffektive Dosis (EUD) im Zielvolumen [12]. Hierbei werden die spezifizierten Dosisbeschränkungen der Risikoorgane strikt eingehalten [1, 2].

Nach der Fluenz-Optimierung erfolgt die Segmentierung, die zu einem ersten Satz an Segmenten aus den unterschiedlichen Einstrahlrichtungen führt. Im Gegensatz zu den oben erwähnten Algorithmen wird bei unserer Methode

auf stückweise konstante Profile mit variabler, nicht äquidistanter, Stufenhöhe projiziert. Durch diesen zusätzlichen Freiheitsgrad ist es möglich, die Abweichungen der projizierten von den optimierten Profilen bei vorgegebener Anzahl an Stufen weiter zu reduzieren. Die anschließend erfolgende Zerlegung der projizierten Profile in Segmente erfüllt die Beschränkungen des in Tübingen verwendeten MLCs der Firma ELEKTA. Eine detailliertere Beschreibung des Algorithmus findet sich in [4].

Die resultierenden Segmente werden in der Nach-Optimierung der Segmentgewichte und -formen als Ausgangspunkt verwendet. Hierbei wird die Zielfunktion der anfänglichen Optimierung durch zusätzliche Terme, die die Segmentgewichte und -formen berücksichtigen, erweitert [3]. Während der Nach-Optimierung wird die Segmentierung regelmäßig wiederholt. Als Endresultat ergeben sich Segmente, die überlagert eine Dosisverteilung erzeugen, die, wie schon zuvor bei der reinen Fluenzoptimierung der Fall, strikt den Dosisbeschränkungen der Risikoorgane gehorcht [3].

Beim ersten untersuchten Fall handelt es sich um einen Patienten mit einem Prostata-Karzinom, der mit 70 Gy unter Berücksichtigung von Dosisbeschränkungen für Blase und Rektum mit unserem IMRT-Verfahren geplant und bestrahlt wurde. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die Dosis im Zielvolumen unter gleichen Dosisbeschränkungen in den Risikoorganen und unveränderten Sicherheitsrändern über 70 Gy hinaus zu eskalieren. Ein konventionell geplanter und bestrahlter Patient mit einem Nasopharynx-Tumor wurde als zweiter Fall ausgewählt und retrospektiv mit IMRT geplant. Wichtige Risikoorgane waren hier linkes und rechtes Auge, linker und rechter Sehnerv, optisches Chiasma und das Gehirn. Für die Prostata-Planung wurden 5 äquidistante, koplanare, für die Nasopharynx-Planung 6 nicht-koplanare Einstrahlrichtungen verwendet.

In beiden Fällen wurden jeweils 8 Optimierungen durchgeführt, bei denen dieselben Dosisverschreibungen für Zielvolumen und Risikoorgane verwendet wurden und einzig die Maximalabweichung der Segmentierung zwischen 1 MU und 8 MU variiert wurde. Dieser Parameter legt die maximal vom Algorithmus tolerierte Differenz zwischen optimiertem und projiziertem Wert eines jeden Fluenzelements fest. Somit wird durch die Maximalabweichung die Konformität der Projektion und damit indirekt die Anzahl der Fluenzstufen gesteuert, die wiederum in Zusammenhang mit der Anzahl an Segmenten steht [4].

### 3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Bestrahlungsplanung für den Prostata- und den Nasopharynx-Patienten umfassen neben der variierten Maximalabweichung die sich ergebende Gesamtzahl an Segmenten und die EUD des Zielvolumens. Da die Dosisbeschränkungen der Risikoorgane strikt eingehalten werden und sich für diese daher bei allen Optimierungen ähnliche Resultate ergeben, schlägt sich die Variation der Zielfunktion als Maß der Qualität der Dosisverteilung hauptsächlich in der EUD des Zielvolumens nieder. Zur Beurteilung der Planqualität wird deshalb im Folgenden die EUD anstelle des weniger anschaulichen Zielfunktionswerts

verwendet.

Um die Abhängigkeit der Gesamtzahl der Segmente von der Maximalabweichung zu demonstrieren, sind in Abbildung 1 diese beiden Größen für den Prostata- bzw. für den Nasopharynx-Fall gegeneinander aufgetragen. Der Zusammenhang zwischen der Qualität des Dosisplans, also der EUD im Zielvolumen, und der Gesamtzahl der Segmente wird in Abbildung 2 für beide Fälle veranschaulicht. In Abbildung 3 sind exemplarisch die Dosis-Volumen-Histogramme (DVHs) des Zielvolumens und der jeweils für die Optimierung wichtigsten Risikoorgane für den Prostata- und für den Nasopharynx-Fall mit 3 MU und 8 MU als Maximalabweichung aufgetragen. Diese Abbildung veranschaulicht, wie sich die Variation der Konformität der Segmentierung auf die Dosisverteilung des Zielvolumens auswirkt. Unterschiedliche Verläufe der DVHs der Risikoorgane, vor allem sichtbar in den Niedrigdosis-Bereichen, können auftreten, falls die jeweiligen Bereiche für die Optimierung irrelevant sind, d.h. falls beide den Dosisbeschränkungen gehorchen.

## 4 Diskussion

Wie in Abbildung 1 veranschaulicht nimmt die Gesamtzahl der Segmente bei beiden Fällen mit zunehmender Maximalabweichung, d.h. mit gröber werdender Diskretisierung der Profile, ab. Da die Segmentierungsprojektion ein diskretes Problem darstellt, das stark durch die Kombination der optimierten Profile und der Maximalabweichung bestimmt ist, zeigen die Kurven keinen streng monotonen Verlauf. Diese Tatsache kommt beim Nasopharynx-Fall stärker zum Vorschein.

Die Gesamtzahl der Segmente bewegt sich bei Maximalabweichungen von 1-8 MU für die untersuchten Beispiele in einem Intervall zwischen 10 und 80. Aufgeteilt auf 5 bzw. 6 Einstrahlrichtungen ergibt dies eine mittlere Anzahl von 2-16 Segmenten pro Einstrahlrichtung. Bei einem typischen äquidistanten Segmentieralgorithmus ergibt der Quotient aus der Maximalfluenz pro Einstrahlrichtung und der Stufenhöhe in etwa die Anzahl der Fluenzstufen. Die Maximalabweichung wird hierbei meist durch die halbe Stufenhöhe bestimmt [6]. Bei einer Maximalabweichung von 1-8 MU und einer Maximalfluenz von etwa 40 MU pro Einstrahlrichtung, die im Mittel etwa nötig ist um 2 Gy mit Hilfe von 5 bzw. 6 Einstrahlrichtungen zu applizieren, ergeben sich somit 2-20 Fluenzstufen. Die Anzahl der Segmente läßt sich über die doppelte Zahl der Fluenzstufen abschätzen [10], man erwartet folglich 4-40 Segmente pro Einstrahlrichtung für den äquidistanten Segmentieralgorithmus. Unsere Ergebnisse legen somit nahe, daß der zusätzliche Freiheitsgrad der variablen Stufenhöhe eine Reduktion der Segmentzahl, in den beiden vorgestellten Fällen etwa um einen Faktor 2, bei gleicher Maximalabweichung der Segmentierung bewirkt. Unsere ersten Hinweise hierfür bei vorwiegend mathematischen Fluenzprofilen [4] und die Überlegungen und Ergebnisse zweier weiterer Veröffentlichungen stützen diese Argumentation [5, 14].

Für beide Fälle ergibt sich, wie in Abbildung 2 veranschaulicht, ein charakteristischer Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl der Segmente und der

EUD (und somit der Qualität des Dosisplans), der nur schwach gestört ist. Mit zunehmender Anzahl an Segmenten verbessert sich, wie erwartet, die Qualität der Dosisverteilung. Bei hinreichend vielen Segmenten, für beide Fälle zwischen 30 und 40, geht die Kurve jedoch in eine Sättigung über, d.h. eine weitere Zunahme der Zahl der Segmente führt zu keiner signifikanten Verbesserung der Dosisverteilung. Um für den klinischen Einsatz ein optimales Verhältnis zwischen der Segmentanzahl und der Qualität der Dosisverteilung zu erlangen, ist die Wahl eines Plans, der bei gerade einsetzender Sättigung positioniert ist, wünschenswert. Dies ist in den beiden vorgestellten Fällen problemlos möglich, da die Applikation von 30-40 Segmenten aus 5-6 Einstrahlrichtungen mit einem modernen ELEKTA-Beschleuniger und -MLC mit gegenüber konventioneller Therapie unwesentlich längerer Behandlungszeit vorgenommen werden kann.

Nach bisher 9 klinisch mit dem vorgestellten Konzept der intensitätsmodulierten Bestrahlungsplanung mit integriertem Segmentierer behandelten Patienten mit Prostata-Karzinom (jeweils 70-74 Gy Dosis für das Zielvolumen bei 5 äquidistanten, koplanaren Einstrahlrichtungen) ergibt sich ein Mittelwert von 17 Segmenten pro Behandlung, d.h. von etwa 3-4 Segmenten pro Einstrahlrichtung. Der in dieser Arbeit verwendete Prostata-Beispielfall wurde, wie bereits oben erwähnt, mit 70 Gy ohne weitere Dosisescalation bestrahlt. Die geringere Dosisverschreibung für das Zielvolumen ermöglichte es der inversen Planung in diesem Falle, die einsetzende Sättigung in einen Bereich mit deutlich weniger als 30 Segmenten zu verschieben.

## 5 Schlußfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit wurde fluenzmodulierte Bestrahlungsplanung mit einem in die Optimierung integrierten Segmentierer für zwei klinische Fälle, ein Prostata- und ein Nasopharynx-Karzinom, angewandt und die Komplexität der Segmentierung, d.h. der Umsetzung der optimierten Fluenzprofile in Segmente, variiert. In beiden Fällen ergab sich ein charakteristischer Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl der Segmente und der Qualität der Dosisverteilung, der es ermöglicht, Bestrahlungspläne auszuwählen, die weniger als 40 Segmente mit einer klinisch akzeptablen Dosisverteilung kombinieren. Zusätzlich führt unser Konzept der Segmentierung mit variablen Fluenzstufen gegenüber der weitverbreiteten Methode mit äquidistanten Stufen zu einer signifikanten Reduktion der Segmentzahl bei gleicher Qualität der Dosisverteilung. Diese Erkenntnisse belegen den Wert der Integration des Segmentierers in die Optimierung für die klinische Effizienz von IMRT.

## 6 Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Krebshilfe e.V. unterstützt.

## 7 Literatur

- [1] Alber, M., Nüsslin, F.: An objective function for radiation treatment optimization based on local biological measures. *Phys. Med. Biol.* **44** (1999) 479-493
- [2] Alber, M., Birkner, M., Laub, W., Nüsslin, F.: Hyperion - An integrated IMRT planning tool. *Proc. 13th Int. Conf. on Computers in Radiotherapy* (2000) 46-48
- [3] Alber, M., Nüsslin, F.: Optimization of intensity modulated radiotherapy under constraints for static and dynamic MLC delivery. *Phys. Med. Biol.* **46** (2001) 3229-3239
- [4] Bär, W., Alber, M., Nüsslin, F.: A variable fluence step clustering and segmentation algorithm for step and shoot IMRT. *Phys. Med. Biol.* **46** (2001) 1997-2007
- [5] Beavis, A. W., Gannev, P. S., Whitton, V. J., Xing, L.: Optimization of the step-and-shoot leaf sequence for delivery of intensity modulated radiation therapy using a variable division scheme. *Phys. Med. Biol.* **46** (2001) 2457-2465
- [6] Bortfeld, T. R., Kahler, D. L., Waldron, T. J., Boyer, A. L.: X-ray field compensation with multileaf collimators. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **28** (1994) 723-730
- [7] Dai, J., Zhu, Y.: Minimizing the number of segments in a delivery sequence for intensity-modulated radiation therapy with a multileaf collimator. *Med. Phys.* **28** (2001) 2113-2120
- [8] Galvin, J. M., Chen, X. G., Smith, R. M.: Combining multileaf fields to modulate fluence distributions. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **27** (1993) 697-705
- [9] Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group: Intensity-modulated radiotherapy: Current status and issues of interest. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **51** (2001) 880-914
- [10] Keller-Reichenbecher, M. A., Bortfeld, T., Levegrün, S., Stein, J., Preiser, K., Schlegel, W.: Intensity modulation with the 'step and shoot' technique using a commercial MLC: A planning study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **45** (1999) 1315-1324
- [11] Ma, L., Boyer, A. L., Xing, L., Ma, C. M.: An optimized leaf-setting algorithm for beam intensity modulation using dynamic multileaf collimators. *Phys. Med. Biol.* **43** (1998) 1629-1643
- [12] Niemierko, A.: Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. *Med. Phys.* **24** (1997) 103-110
- [13] Que, W.: Comparison of algorithms for multileaf collimator field segmentation. *Med. Phys.* **26** (1999) 2390-2396
- [14] Siochi, R. A. C.: Minimizing static intensity modulation delivery time using an intensity solid paradigm. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **43** (1999) 671-680
- [15] Wu, Y., Yan, D., Sharpe, M. B., Miller, B., Wong, J. W.: Implementing multiple static field delivery for intensity modulated beams. *Med. Phys.* **28** (2001) 2188-2197
- [16] Xia, P., Verhey, L. J.: Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments. *Med. Phys.* **25** (1998) 1424-34

## **8 Korrespondenzanschrift**

Werner Bär  
Abteilung für Medizinische Physik  
Universitätsklinik für Radioonkologie  
Hoppe-Seyler-Straße 3  
D-72076 Tübingen

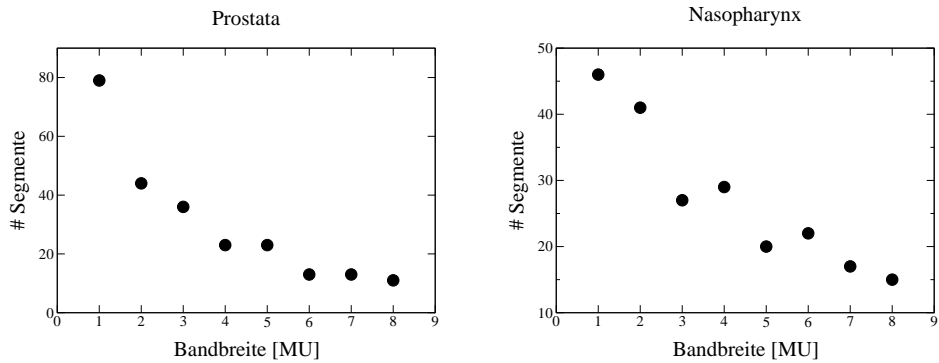


Abbildung 1: Auftragung der Gesamtzahl der Segmente gegen die Maximalabweichung für den Prostata- und für den Nasopharynx-Fall.

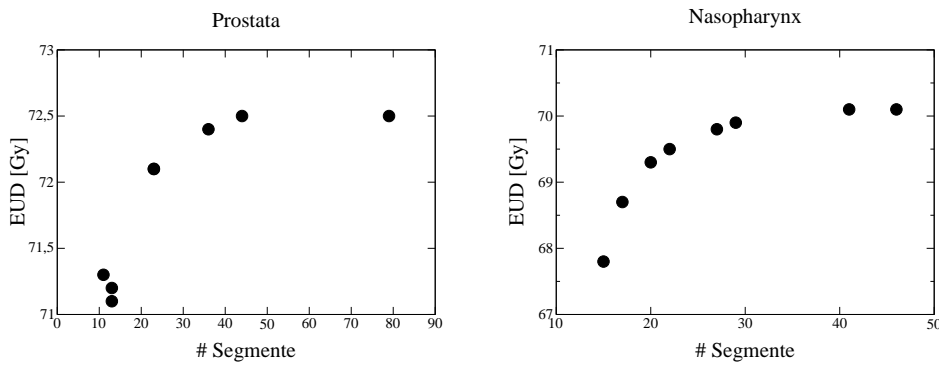


Abbildung 2: Auftragung der isoeffektiven Dosis (EUD) im Zielvolumen gegen die Gesamtzahl der Segmente für den Prostata- und für den Nasopharynx-Fall.

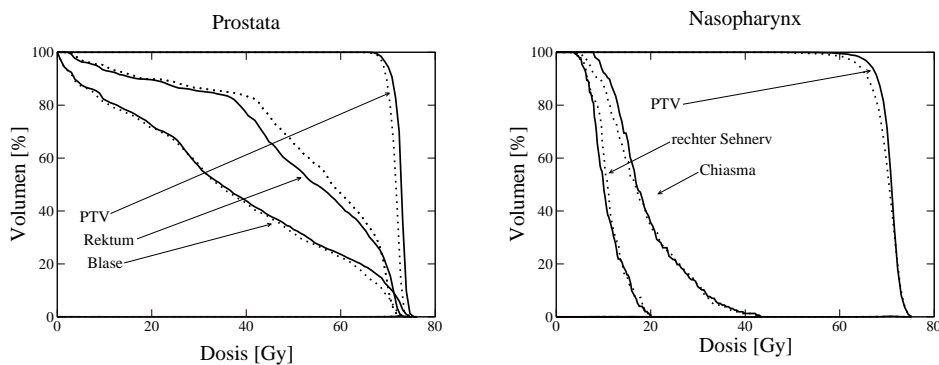


Abbildung 3: Auftragung der DVHs des Zielvolumens und der wichtigsten Risikoorgane für den Prostata- und für den Nasopharynx-Fall bei einer Maximalabweichung von 3 (durchgezogene Linien) und 8 Monitoreinheiten (gestrichelte Linien).