

Computernavigation für die Brachytherapie im Kopfbereich

Ein neuartiges Verfahren zur exakteren Plazierung
von Nachladesonden

Dissertation

Bernd Kremer

Der Medizinische Fakultät der Rheinisch-Westfälischen
Technischen Hochschule Aachen
vorgelegte Dissertation zur Erlangung
des Akademischen Grades eines Doktors der Medizin

1993

**Computernavigation
für die Brachytherapie im Kopfbereich
Ein neuartiges Verfahren zur exakteren Plazierung von
Nachladesonden**

Der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
vorgelegte Dissertation zur Erlangung
des akademischen Grades eines Doktors der Medizin

von

Bernd Kremer

aus Aachen

1993

Inhaltsverzeichnis

	Thema	Seite
1.	Einleitung	1
1.1.	Gegenstand der Arbeit	1
2.	Afterloading	3
2.1.	Einleitung	3
2.2.	Radioaktive Elemente	4
2.3.	Nachladegeräte	8
2.4.	Applikatoren	9
2.5.	Procedere bei einer intrakavitären Afterloadingtherapie	11
2.5.1.	Einleitung	11
2.5.2.	Tumorlokalisation	12
2.5.3.	Staging und Grading	12
2.5.4.	Bestrahlungsplanung	13
2.5.5.	Belegung	15
2.5.6.	Röntgen-Lokalisationsaufnahmen	17
2.5.7.	Durchführung und Protokollierung der Bestrahlung	18
2.6.	Indikationen und Vorteile der Brachytherapie	18
2.7.	Probleme und Nachteile der Brachytherapie	19
2.8.	Ergebnisse kombinierter Strahlentherapie im Kopf- Halsbereich	21
3.	Das Lokalisationssystem	23
3.1.	Einleitung	23
3.2.	Bestandteile des CAS-Systems	23
3.2.1.	Bilderzeugungsanlage	24
3.2.2.	Referenzpunkte	24

	Thema	Seite
3.2.3.	Meßsystem	26
3.2.4.	Bildverarbeitungsanlage	28
3.2.5.	Menüsteuerung	29
3.2.6.	Kalibration	30
3.2.7.	Aufbau des Patientenmodells	31
3.2.8.	Intraoperative Handhabung	32
4.	Methodik	34
4.1.	Randbedingungen	34
4.2.	Entwicklungsschritt 1: Bestimmung der Geometrien der vorhandenen Afterloading- sonden	35
4.3.	Entwicklungsschritt 2: Entwicklung von Afterloadingsonden für das Computernavi- gationssystem für die Brachytherapie	37
4.4.	Entwicklungsschritt 3: Anfertigung spezieller Sondenhalterungen	40
4.5.	Entwicklungsschritt 4: Überprüfung und Verbesserung der Stabilität der Sonden	44
4.6.	Entwicklungsschritt 5: Adaptation der Software	45
4.7.	Entwicklungsschritt 6: Systemanalyse der Gesamtmeßgenauigkeit des CAS-Systems	48
4.8.	Entwicklungsschritt 7: Bestimmung der Meßgenauigkeit im Meßlabor mit dem Meß- plateau	50
4.9.	Entwicklungsschritt 8: Bestimmung der Meßgenauigkeit mit dem Meßzylinder	53

	Thema	Seite
4.10.	Entwicklungsschritt 9: Bestimmung der Meßgenauigkeit mit dem Schädelpräparat	55
4.11.	Entwicklungsschritt 10: Simulation eines Nachladevorgangs	56
4.12.	Entwicklungsschritt 11: Darstellung von Trajektorien der Sonden	60
4.12.1.	Meßtechnische Weiterentwicklung	60
4.12.2.	Weiterentwicklung der Datenverarbeitung und der Darstellungsmöglichkeiten auf dem Bildschirm	61
4.13.	Entwicklungsschritt 12: Look-ahead-Funktion	63
5.	Patienten	65
5.1.	Übersicht	65
5.2.	Fallstudien	65
6.	Ergebnisse	74
6.1.	Einleitung	74
6.2.	Ergebnisse der klinischen Nachsorge	74
6.3.	Ergebnisse bezüglich Handhabung und Platzierungsgenauigkeit	76
6.3.1.	Objektivierung der Platzierungsgenauigkeit	76
6.3.2.	Ergebnisse der Fallstudien	78
7.	Diskussion	86
8.	Ausblick	89

Anhang

Zusammenfassung

Literatur

Lebenslauf

Abbildungsverzeichnis

Nr.	Abbildung
1	Schemazeichnung Strahlenprofil
2	Nachladegerät
3	gerade 6 mm- und 3 mm-Sonde
4	Abhängigkeit der Dosis von der Entfernung der Quelle zum Tumor
5	Markierungszylinder
6	Meßarm (Armelemente)
7	Meßarm samt Ständer
8	gerade und gebogene 3 mm-Sonde
9	doppelt gebogene 6 mm-Sonde
10	einfach gebogene 6 mm-Sonde
11	Schemazeichnung letztes Armelement mit Achse und Sonde
12	Halterung mit Sonde
13	Histogramme der Abweichungen
14	Geräteanordnung
15	Vektordarstellung
16	Röntgendokumentation der Sondenlage des 2. Patienten
17	Röntgendokumentation der 4 Sondenlagen des 3. Patient
18	Röntgendokumentation der Sondenlage des 5. Patienten
19	Röntgendokumentation der Sondenlage des 7. Patienten

1.: Einleitung

1.1. Gegenstand der Arbeit

Gegenstand der Arbeit ist die Entwicklung eines Lokalisationssystems, mit dessen Hilfe radioaktive Elemente zur Kontaktbestrahlung von Tumoren in verborgenen und schwer zugänglichen Körperhöhlen exakt platziert werden können.

Eine wesentliche Forderung bei der Bestrahlung von Tumoren des Kopf-, Halsbereiches mit der Afterloadingmethode ist es, die Afterloadingsonde so genau zu platzieren, daß eine annähernd exakte Übereinstimmung zwischen Zielvolumen und bestrahltem Volumen erreicht wird. Dieses Ziel wird heute nicht immer erreicht, wie unter anderem die Untersuchungen von A. van 't Riet (1988) und M. Kondo (1986) gezeigt haben. Die genaue Platzierung der Afterloadingsonden kann einen großen Aufwand erforderlich machen. David E. Wazer (1989) bediente sich zum Beispiel eines Silastikpolymerabdruckes des Nasopharynx, um Nachladesonden exakt platzieren zu können. H.E. Rosenstein (1987) beschreibt ebenfalls ein Verfahren, bei dem ein Abdruck des Nasopharynx hergestellt werden muß. P. Teo (1989) bediente sich einer helmähnlichen Halterung, um die von ihm verwendeten Plastiktuben sicher zu immobilisieren.

Das CAS-System hat sich im klinischen Einsatz im OP sowohl in der HNO, als auch in der Neurochirurgie bereits vielfach bewährt. Es werden Meßgenauigkeiten erreicht, bei denen die Abweichung des gemessenen Wertes vom tatsächlichen Wert bei $\pm 0,5$ mm liegt (G. Schlöndorff et al. 1989). Es ist vorstellbar, daß Afterloadingsonden mit Hilfe des CAS-Gerätes einfach und genau platziert werden können.

Unser Ziel bestand darin, nachzuweisen, daß ein Einsatz des CAS-Gerätes zur Platzierung von Afterloadingsonden möglich ist und das CAS-System so

weiterzuentwickeln, daß es optimal auf die afterloadingspezifischen Erfordernisse abgestimmt ist.

Schließlich sollte das weiterentwickelte System an einer ersten Gruppe von Patienten klinisch erprobt werden und gemäß den hierbei gewonnen Erkenntnissen nochmals modifiziert werden, so daß bei Abschluß der Arbeit ein System zur Verfügung stünde, welches den Erfordernissen einer klinischen Studie gerecht würde.

2. Afterloading

2.1. Einleitung

Afterloading (Nachladen) ist ein Verfahren zur intrakavitären oder interstitiellen Kontakttherapie zur Behandlung bösartiger Geschwülste. Während bei der perkutanen Radiatio ein Malignom von außen durch die Haut mit hochenergetischer Strahlung radiert wird, wird bei der intrakavitären oder interstitiellen Kontakttherapie die Strahlenquelle in Form eines oft nur stecknadelkopfgroßen Materialstückchens eines strahlenden Elementes direkt an oder in den Herd gelegt. Dies erfolgt entweder mit Hohlsonden, die direkt auf die Oberfläche des Tumors gebracht werden, oder mit Hohlnadeln, welche in den Tumor eingestochen werden. Dieses Verfahren stellt wegen der Schonung des umliegenden Gewebes aus biologischer Sicht das beste Verfahren dar (Gerhard Alth, 1977). Es findet vor allem bei zugänglichen Herden, wie Karzinomen der Haut, des Kraniopharyngeums, des Urogenital- oder Digestivtraktes Verwendung. Bis vor kurzem diente vor allem das Radium-226 als Strahlenquelle. Neuerdings benutzt man vermehrt Kobalt-60, Caesium-137 und besonders Iridium-192.

Mit der interstitiellen bzw. intrakavitären Strahlentherapie wird die Strahlung auf den pathologischen Prozeß unter größtmöglicher Schonung des gesunden Gewebes appliziert (H. Gremmel, H. Wendhausen). Jedoch bewirkte die früher übliche Methode, bei der das strahlende Material von Arzt und Helfer entweder mit der Hand erfasst oder in späteren Jahren mit speziellen Zangen gegriffen und am Tumor plaziert wurde aufgrund der hohen Gammaenergien (Ra-226 bis 2,1 MeV, Co-60 mit 1,17 und 1,33 MeV und Cs-137 mit 0,6 MeV) eine große Strahlenexposition des beteiligten medizinischen Personals.

Deshalb stellt die Einführung der Afterloading-Methode in die Kontakttherapie einen besonders großen Erfolg dar. Beim Afterloadingverfahren wird die

Strahlenquelle nicht mehr direkt plaziert, sondern es wird zunächst ein leerer Applikator in das Zielvolumen eingebracht. Hierauf erfolgt eine radiologische Lagekontrolle der Applikatorsonde, an die sich gegebenenfalls eine Korrektur der Sondenlage anschließt. Darauf verläßt das Personal den als Strahlenbunker angelegten Raum und beschickt die liegende Sonde von einem Steuerungsraum aus maschinell unter Sichtkontrolle über eine installierte Videokamera mittels Fernsteuerung. Dieser erhebliche Fortschritt für den Strahlenschutz des Personals wird noch durch die Möglichkeit der Kurzzeittherapie (Einsatz von Iridium-192 als Strahler mit hoher Aktivität) verstärkt.

Häufig versucht man mittels Applikationsprothesen, die Strahlenquelle unmittelbar am Tumor zu plazieren und auf diese Weise eine sichere und reproduzierbare Sondenlage zu gewährleisten (M. Wannemacher 1979).

2.2. Radioaktive Elemente

Es werden jene chemischen Elemente vorgestellt, die häufiger in der Afterloadingtherapie Verwendung finden.

Für die klinische Praxis gilt vereinfachend, daß die Dosisverteilung, die ein Gammastrahler im Gewebe erzeugt, für die Isotope Cobalt-60, Radium-226, Caesium-137 und Iridium-192 weitgehend unabhängig von der Gammaenergie und somit für die genannten Isotope praktisch gleich ist. Die Wahl des radioaktiven Isotops bestimmt jedoch wesentlich:

- den erforderlichen Strahlenschutz
- die physikalischen Eigenschaften der Quelle (Abmessung, Aktivität, Dosisleistungskonstante und maximal erzielbare Dosisleistung)
- Häufigkeit und Kosten des Quelltauschs

Radium - 226

Das Radium war bis vor kurzem das meistgebrauchte Nuklid in der Brachytherapie. Seine **Vorteile** liegen in der

- konstanten Dosisleistung wegen langer Halbwertszeit
- international bekannten Methode und Anwendungsweise
- klinischen Erfahrung von Jahrzehnten

Seine **Nachteile** bestehen in der

- Gammastrahlung (mittlere Energie von ca. 1,1 MeV). Sie erfordert einen aufwendigen Strahlenschutz.
- Betastrahlung (Maximalenergie 3,17 MeV). Diese erfordert für die Tumorthherapie eine Filterung mit 0,5 bis 1 mm Platin.
- Alphastrahlung (bis 7,7 MeV). Deren Großteil wird jedoch durch Selbstabsorption mittels Radium (Radiumsulfatkapseln) und durch Absorption an den Trägern ausgefiltert. Höchst gefährlich ist aber die Freisetzung von Alphateilchen bei Bruch der Radiumkapseln.
- Zerfall in das gasförmige Radon-222, welches wie Radium ein Alpha-, Beta- und Gammastrahler ist.
- Lange Bestrahlungsdauer: In der Vergangenheit benötigte man mehr als 20 Stunden pro Sitzung, um einen Patienten mit Radium zu therapieren, wohingegen man heute mit der hochenergetischen Afterloading-Therapie nur einige Minuten benötigt.

Kobalt - 60

- Die Halbwertszeit des Kobalt-60 beträgt 5,27 Jahre. Deshalb ist eine monatliche oder vierteljährliche Korrektur der Dosisleistungstabelle erforderlich.
- Die spezifische Aktivität liegt mit 600 Ci/ccm sehr hoch und erlaubt, Quellen kleinsten Durchmessers herzustellen.

- Die Dosiskonstante beträgt $13,20 \text{ Rqcm/hmCi}$, das heißt, daß bei einer punktförmigen Quelle von 1 mCi im Abstand von 1 cm $13,20 \text{ R/h}$ gemessen werden können.
- Die große Zehntelwertschicht bedingt wie bei Radium-226 einen aufwendigen Strahlenschutz.

Caesium - 137

- Die Halbwertszeit beträgt 30 Jahre . Eine Korrektur der Dosisleistungstabelle ist nur in großen Abständen erforderlich.
- Die spezifische Aktivität liegt mit $21,4 \text{ Ci/ccm}$ wesentlich niedriger als bei Kobalt-60 und 10 mal höher als bei Radium-226.
- Die Dosiskonstante ist mit $3,5$ niedrig, das heißt, daß zur Erreichung einer bestimmten Strahlenintensität eine relativ große Menge strahlenden Materials erforderlich ist.
- Caesium-137 erfordert einen geringeren Strahlenschutz als Kobalt-60 und Radium-226. Seine Gammastrahlung ist monochromatisch ($0,662 \text{ MeV}$) und die Betastrahlung besitzt geringe Energie ($0,52$ und $1,2 \text{ MeV}$).

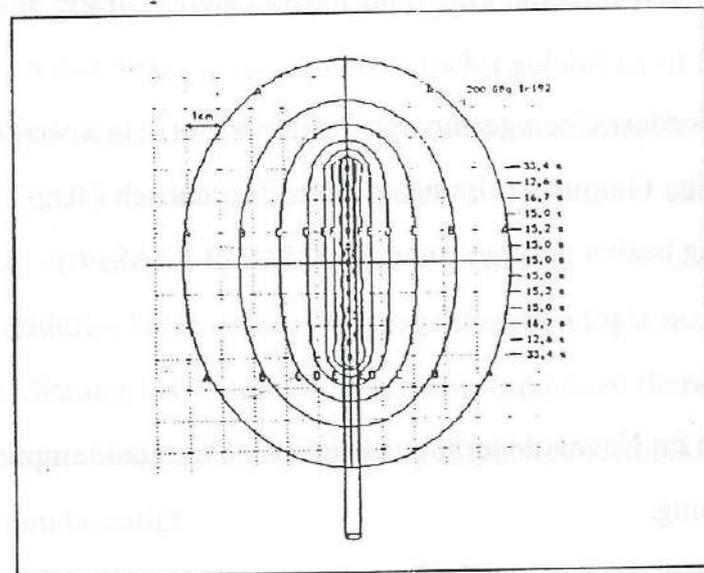
Iridium - 192

Iridium-192 findet im Nachladegerät der Klinik für Strahlentherapie der RWTH-Aachen Verwendung.

- Seine Halbwertszeit beträgt nur 72 Tage . Diese Tatsache macht eine tägliche Dosiskorrektur und einen dreimonatigen Quellenwechsel erforderlich.
- Iridium-192 emittiert Betastrahlen mit $0,24$ und $0,64 \text{ MeV}$ und Gammastrahlen mit einer mittleren Energie von 200 bis 600 KeV .
- Die Dosiskonstante beträgt im Mittel $4,8$.
- Iridium-192 erfordert einen relativ geringen baulichen Strahlenschutz.
- Die Absorption im Gewebe ist sehr gut, allerdings besteht im Gewebe ein steiler Dosisabfall, so daß tiefliegende Gewebeanteile schlecht erreicht werden.

- Die spezifische Aktivität ist mit 6250 Ci/ccm von allen angesprochenen Elementen die höchste, das heißt, die Quellen können sehr klein gehalten werden.

Die beiden letztgenannten Eigenschaften des Iridium-192 machen einerseits die Vorteile seines Einsatzes in der Afterloadingtechnik deutlich, veranschaulichen aber auf der anderen Seite bereits eine Limitation der Technik. Aufgrund der geringen Abmessungen der Quelle kann eine maschinelle Steuerung der Quelle besonders leicht erfolgen. Jedoch eignet sich die interstitielle bzw. intrakavitäre Bestrahlung mit Iridium-192 nur für Tumoren, deren Größe relativ klein ist. Hintz et al. geben an, eine interstitielle Implantation sollte beschränkt werden auf Tumoren kleiner gleich $4 \times 3 \times 2,5$ cm (Hintz et al 1989).



- Abb. 1: Schemazeichnung eines Strahlenprofils -

2.3. Nachladegeräte

Fernbediente Nachladegeräte werden in einem strahlengeschützten Bunker betrieben. Die Strahlenquelle selbst befindet sich in einem Strahlenschutzresor mit einem flexiblen Ausfahrtschlauch und anflanschbaren Applikatoren für die Strahlerpositionierung. Die Strahlenquelle ist direkt mit einem Antriebskabel verbunden, welches die Quelle mechanisch durch den Ausfahrtschlauch in den Applikator vorschieben und wieder zurück in den Strahlentresor ziehen kann.

Alle wesentlichen Gerätefunktionen und Sicherheitseinrichtungen werden über ein Bedienpult von einem getrennten Schaltraum aus gesteuert und über eine im Behandlungsraum angebrachte Videokamera überwacht.

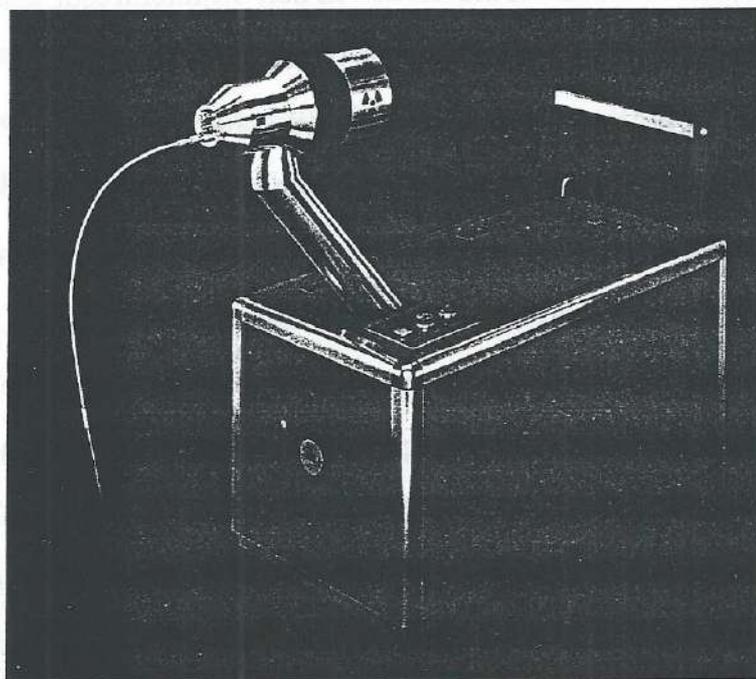
Es stehen technisch verschiedenartig gebaute Geräte auf dem Markt zur Verfügung, welche sich hauptsächlich durch die Anzahl der Sonden, die benutzte ionisierende Quelle, den Durchmesser der Applikatoren und die Anzahl der nachzuladenden Quellen, beziehungsweise deren Variationsmöglichkeiten, unterscheiden. Hieraus ergeben sich unterschiedliche Möglichkeiten, eine individuelle Dosisverteilung zu erreichen. Die Bestrahlungsdauern und somit Behandlungsumfänge, sowie die Anforderungen an den baulichen Strahlenschutz differieren von Gerät zu Gerät.

In unserer Klinik findet zur Afterloading-Therapie das 1-Kanal-Gerät " Gamma-Med II " der Firma Sauerwein Anwendung.

Dieses Afterloadinggerät besitzt eine bewegte, hochaktive Iridium-192 Einzelquelle, so daß die Bestrahlung als Kurzzeittherapie durchgeführt werden kann. Die Quelle wird, nachdem sie bis an die Spitze der Applikatorsonde vorgeschoben worden ist, in 0,5 bzw. 1,0 cm-Schritten zurückgezogen. An jedem von 20 möglichen Aufenthaltsorten in der Sonde kann die Strahlenquelle unterschiedlich lange verharren. Auf diese Weise lassen sich durch geeignete Wahl der Aufenthaltszeiten im Rahmen der physikalischen und geometrischen Möglichkeiten eine hohe Anzahl beliebig ausgestalteter Isodosenverteilungen

erzeugen. Somit kann die Bestrahlung an die Toleranzdosen der bestrahlten Gewebe und an die angestrebte Tumordosis individuell angepaßt werden.

Für die Berechnung der Strahlendosisverteilung kann von einer punktförmigen Quelle ausgegangen werden: Länge und Durchmesser der Iridium-Quelle betragen je 1 mm. Sie ist am Ende eines Führungsdrahtes, der die Quellenbewegung steuert, in einer zylindrischen Kapsel von 2 mm Durchmesser kontaminationsicher befestigt (5).



- Abb. 2: Nachladegerät -

2.4. Applikatoren

Das klassische Anwendungsgebiet der Brachytherapie stellen Tumoren der Cervix und des Corpus uteri, sowie der Vagina dar. Hier finden wegen der gut zugänglichen Anatomie hauptsächlich starre Applikatoren Verwendung. Sie bieten den Vorteil einer einfachen und sicheren Platzierung.

Karzinome im Kopf-Halsbereich sind wegen ihrer anatomischen Lage zum Teil schlecht erreichbar. Bei den Applikatoren, die in diesem Bereich verwendet werden, kann man grundsätzlich 2 Arten unterscheiden:

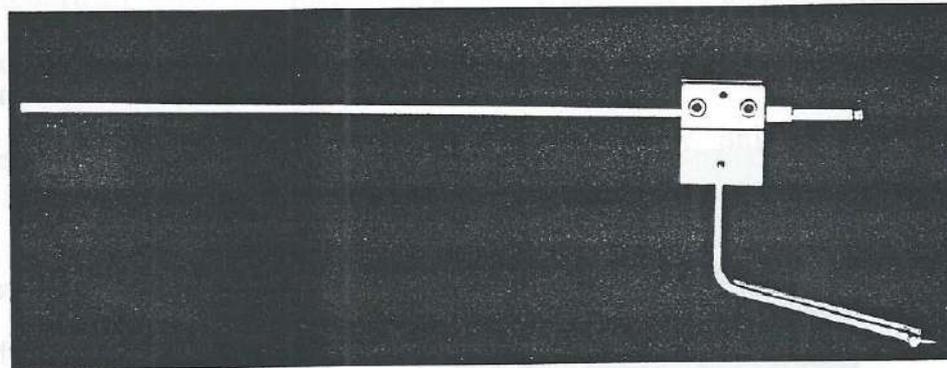
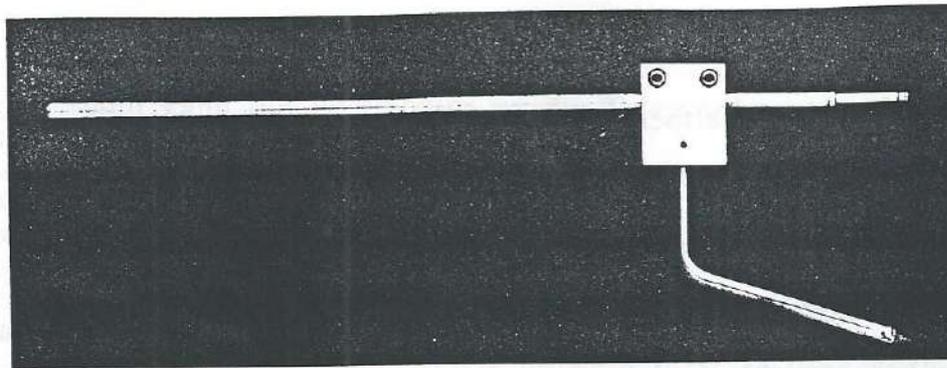
Entweder flexible Schläuche, die den Vorteil bieten, daß mit ihnen praktisch jeder Bezirk erreicht werden kann. Sie haben aber den Nachteil, daß eine genaue Platzierung und spätere Fixierung oft nur dann möglich ist, wenn - wie zum Beispiel bei David E. Wazer (1989) beschrieben - in einem aufwendigen Verfahren zuvor eine Applikationsprothese hergestellt wird, in die der Applikator eingebettet wird.

Oder starre Sonden, die nur schlecht an den Tumor herangebracht werden können, die aber - einmal plaziert - sehr gut mit Hilfe eines arretierbaren Mehrgelenkarmes fixiert werden können und die keinerlei Applikationsprothese bedürfen.

W. Denham et al. (1988) beschreibt drei Intrauterin Selektion Afterloading Katheter mit Standardbiegungen von 22,5, 40 und 50 Grad. Von diesen könne der 22,5 und der 40 Grad Katheter gut durch die Nase in den Nasopharynx vorgeschoben werden. Eine Platzierung der Sonden mit befriedigender Genauigkeit sei möglich.

Die starren Sonden sind entweder einwandig oder doppelwandig gefertigt. Das bewirkt einen unterschiedlichen Abstand der Strahlenquelle vom Tumor und somit eine unterschiedliche Strahlenverteilung im Gewebe.

Grundsätzlich können die starren Applikatorsonden im Rahmen der maschinellen und physikalischen Möglichkeiten bei der Herstellung in beliebiger Form gefertigt werden. Standardmodelle für die Anwendung im Kopf-Halsbereich stehen auf dem Markt jedoch nicht zur Verfügung. Wir verwendeten zunächst die in unserer Strahlenklinik vorhandenen geraden 6 mm- und 3 mm-Metallsonden.

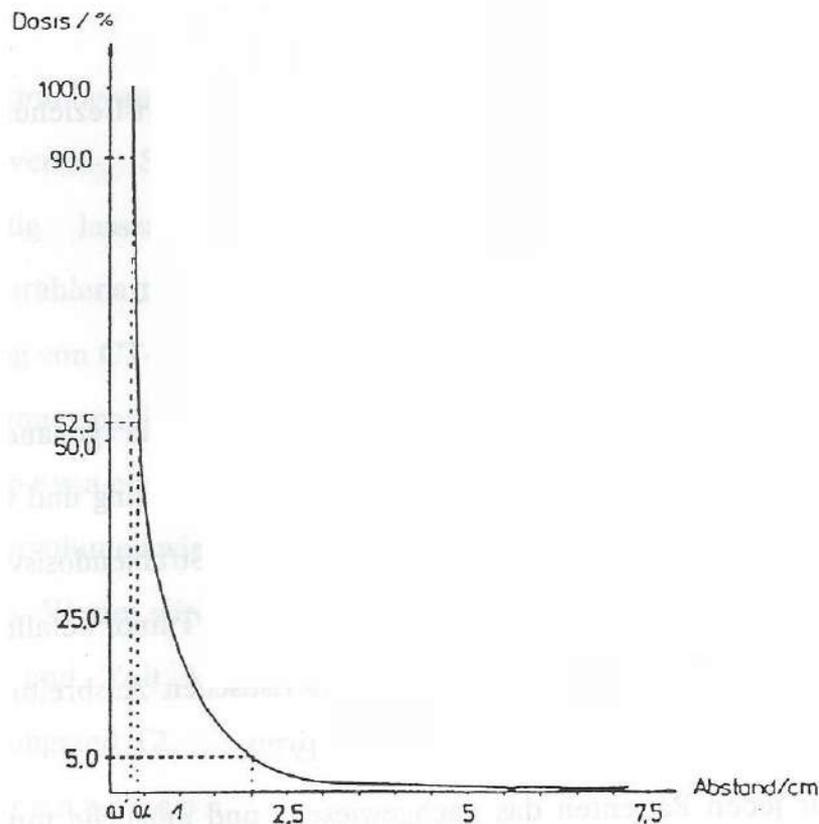


- Abb. 3: gerade 6 mm- und gerade 3 mm-Sonde -

2.5. Procedere bei einer intrakavitären Afterloading-Therapie

2.5.1. Einleitung

Die Änderung der Quelle-Herd-Distanz um 1 cm führt im Laborversuch in der Teletherapie je nach Strahlenart zu einer Dosisverschiebung von 10 bis 20%; bei der Nahbestrahlung, somit auch bei dem Nachladeverfahren, kann sie zu einer Dosisverschiebung von über 70% führen (Gerhard Alth 1977). Diese Tatsache führt eindringlich die Notwendigkeit einer exakten Bestrahlungsplanung und Quellen-Positionierung bei Anwendung des Nachladeverfahrens vor Augen.



- Abb. 4: Abhängigkeit der Dosis von der Entfernung der Quelle zum Tumor -

2.5.2. Tumorlokalisation

Um die Strahlentherapie eines Tumors planen zu können gilt es zunächst, die Lage des Tumors, seine Ausdehnung, die Infiltration des umgebenden Gewebes, eine Lymphknotenmetastasierung, sowie eine Fernmetastasierung festzustellen beziehungsweise auszuschließen. Es erfolgt zunächst eine gründliche HNO-ärztliche Untersuchung mit allen Zusatz- und Spezialuntersuchungen. Das entscheidende diagnostische Mittel stellt heute jedoch die Computertomographie dar.

2.5.3. Staging und Grading

Das Staging erfolgt nach dem TNM-System. Das histopathologische Grading ergibt sich aus der Tumorlokalisation und -ausdehnung bei der ersten Behandlung, aus der Wachstumsgeschwindigkeit, der Streufähigkeit des Tumors,

sowie aus den unterschiedlichen Stadien der Tumor-Wirt-Beziehung (Gerhard Alth 1977).

2.5.4. Bestrahlungsplanung

Voraussetzung einer jeden Bestrahlungsplanung ist die genaue Erhebung sämtlicher anamnestischer Daten, die Festlegung von Staging und Grading des Tumors, eine klare Vorstellung über die räumliche Strahlendosisverteilung in bezug auf die anatomischen Strukturen, die direkt vom Tumor befallen sind oder potentiell für einen Tumorbefall mit charakteristischen Ausbreitungsmöglichkeiten in Frage kommen (M. Wannemacher 1979).

" Es soll für jeden Patienten das nachgewiesene und mögliche tumortragende anatomische Gebiet mit der verordneten Strahlendosis im verordneten Zeitrhythmus getroffen werden. Gleichzeitig sind alle anderen Gebiete mit möglichst kleiner Dosis zu belasten. Die erlaubten Grenzdosen bei kritischen Organen dürfen dabei nicht überschritten werden " (Gauwerky, 1978).

Die Bestrahlungsplanung untergliedert sich in einen medizinischen und in einen physikalischen Teil.

Im **medizinischen Teil** werden Zielvolumen, Fraktionierung, Referenzdosen und die zulässige Dosis in den Risikoorganen bestimmt.

1.) Lokalisation

Es wird versucht, den malignen Prozeß in seiner gesamten dreidimensionalen Ausdehnung darzustellen. Hierzu bedient man sich der Röntgendiagnostik einschließlich der Computertomographie und Angiographie, der Szintigraphie, der Sonographie und der Endoskopie. Es wird eine Umrißzeichnung (besser ein Ultraschall-Körperquerschnitt) des Körpers angefertigt und dann unter Durchleuchtungskontrolle Inhomogenitäten, wie Knochen, Lunge und anatomische Bezugspunkte, sowie die Grenze des Zielvolumens in der betrachteten Ebene eingezeichnet. Die beste Möglichkeit bietet heute die

Computertomographie: Körperumriß, Lage der Organe und Tumorausdehnung in Transversal-, Sagittal- und Koronarschnitt kommen zur Darstellung. Gleichzeitig lassen sich Absorptionskoeffizienten für die verwendete Therapiestrahlenart rechnerisch ermitteln. Weiterhin kann eine direkte Umsetzung von CT- in Dichtewerte erfolgen. Somit läßt sich die Dosisverteilung im Körperquerschnitt für jedes Voxel des CT-Bildes berechnen.

2.) Tumorwachstum

Das Tumolvolumen wird zu verschiedenen Zeiten im CT ermittelt. Mit Hilfe der erhaltenen Werte wird eine Exponentialfunktion durch die Meßwertpaare Volumen und Zeit konstruiert. Aus der Kurve ergibt sich die Tumorverdoppelungszeit T_2 .

3.) Toleranzdosen

Die Strahlentoleranz verschiedener Organe ist abhängig von der individuellen Disposition, der Höhe der Einzeldosis, dem Fraktionierungsschema, der relativen biologischen Wirksamkeit der Strahlung sowie vom bestrahlten Volumen. Es gibt Formeln mit deren Hilfe die Organtoleranz im Individualfall abgeschätzt werden kann (z.B. die Ellis-Formel von 1969). Die Formeln lassen sich als Richtlinien für eine Dosierung verwenden, die mit hoher Wahrscheinlichkeit spürbare Folgen im Gesunden vermeidet (H. Gremmel 1985).

Im **physikalischen Teil** werden die geometrische Anordnung der Strahler, die optimierte Dosisverteilung und die zugehörigen Bestrahlungszeiten für den ausgewählten Applikator festgelegt. Dies gelingt heute mit Hilfe von Computersystemen für die Bestrahlungsplanung wie zum Beispiel dem Paris-System (Pierquin et al. 1978). Zunächst erfolgt die Bestimmung der patientenbezogenen Falldaten und der gerätebezogenen festen Daten. Beide werden durch eine Digitalisierung der entsprechenden Unterlagen an das Planungssystem übertragen (Patientenidentifikation, Topographie, Gewebeeigenschaften, Zielvolumen, Risikoorgane). Nach dem Einlesen der Falldaten

wird über den eingegebenen Körperquerschnitt rechnerintern ein Raster gelegt, das Anzahl und Lage der für die Dosisberechnung vorgesehenen Punkte bestimmt. In einem weiteren Schritt wird eine erste Wahl für die Bestrahlungstechnik und Dosierung getroffen. Es folgt der Kern des Bestrahlungsprogramms: die Dosisberechnung in jedem Rasterpunkt für die gewählten Bestrahlungsbedingungen. Die berechnete Dosisverteilung mit überlagertem Körperquerschnitt wird am Sichtgerät dargestellt. In aller Regel schließt sich eine mehrfache Wiederholung dieses Zyklus an, mit schrittweiser Variation einzelner Parameter, bis diejenige Bestrahlungstechnik ermittelt ist, die zur günstigsten Dosisverteilung führt (H. Gremmel 1985).

2.5.5. Belegung

Der Applikator wird vom Arzt - in unseren Fällen vom HNO-Arzt - in die Körperhöhle, in welcher sich der zu bestrahlende Tumor befindet, eingeführt und an die vorher festgelegte Stelle gebracht. Es schließt sich die Fixierung des Applikators an. Methoden zur Einführung der Applikatoren und zu deren Platzierung und Fixierung sind in der Literatur vielfältig beschrieben.

Grundsätzlich läßt sich eine Belegung mit flexiblen Applikatoren, die zum Beispiel mit Hilfe einer Applikationsprothese gehalten werden, von einer Belegung mit starren Applikatoren unterscheiden.

David E. Wazer (1989) benutzte ein aus einem Silastikpolymerabdruck des Nasopharynx bestehendes Implant, in das Plastikkatheter für die Afterloadingtherapie eingebettet waren. Die Fertigung des Implants ist aufwendig. Der benötigte Abdruck des Nasopharynx wird in Allgemeinnarkose genommen.

H. E. Rosenstein (1987) beschreibt ein aufwendiges Verfahren, bei dem ein direkter Abdruck des Nasopharynx hergestellt wird. Hierauf wird mit Hilfe des

Abdrucks ein Silikonträger zur Aufnahme der radioaktiven Quelle gefertigt. Der Träger wird dann von oral aus nach oben in den Nasopharynx gezogen.

Techniken, wie die von Matz (1971) beschriebene, bei denen zur Platzierung der Quelle ein chirurgisches Vorgehen erforderlich ist, sind verlassen worden.

Saunders (1980) beschreibt eine weitere Technik zur Herstellung einer Applikationsprothese für den Nasopharynx.

Deutch (1981) und Mahssen (1984) beschreiben Verfahren zur Herstellung von Applikationsprothesen für das Vestibulum nasi, die ebenfalls eines größeren Aufwandes bedürfen.

P. Teo (1989) benutzte flexible Plastiktuben mit 7,5 mm dicken Endbehältern, die durch die Nase im Nasopharynx plaziert wurden. Eine helmähnliche Halterung immobilisierte die Tuben während der Bestrahlung. Laut Teo sollte das hohe Gewicht der Transportkabel der Afterloadingmaschine eine exakte Applikatorimmobilisation gewährleisten.

Zhang You-Wang (1989) benutzte einen Plastiktubus als Applikator, dessen Ende mit einem aufblasbaren Ballon ausgestattet war. Der Applikator wurde durch die Nase eingeführt und mit dem Ballon fixiert.

C.C. Wang (1987) beschreibt eine ähnliche Technik, bei der zwei pädiatrische Endotrachealtuben mit Caesium 137-Quellen geladen und durch die Nasenlöcher in den Nasopharynx vorgeschoben wurden. Die Spitzen der Quellen wurden unter fluoroskopischer Kontrolle mit einem Simulator plaziert. Ein fünf ccm großer Ballon am Ende der Tuben wurde aufgeblasen und stellte so die Lage der Tuben sicher.

J. W. Denham (1988) benutzte intrauterin Afterloadingkatheter zur Bestrahlung des Nasopharynx, die mit einer Gesichtsmaske aus Plastik fixiert wurden.

Tae H. Kim (1989) beschreibt die Benutzung von aus Aquaplast gefertigten Gesichtsmasken, um den Verbleib eines Afterloading-Applikators in der angestrebten Position zu gewährleisten.

Alle beschriebenen Verfahren machen entweder die Fertigung von Applikationsprothesen erforderlich, die mit einem großen Aufwand verbunden ist, oder sie ermöglichen lediglich die Platzierung der Applikatoren unter Blickkontrolle in einem schlecht einsehbaren Gebiet. Zum Teil erfolgt die Platzierung unter Zuhilfenahme von Spiegeln oder Glasfibreroptiken.

Die Lagekontrolle der platzierten Sonden erfolgt in der Regel durch Röntgendurchleuchtung. Diese Methode ist durch ihre Zweidimensionalität eingeschränkt.

Eine neue Methode zur Lagekontrolle von Nachladesonden stellt die Ultraschallsonografie dar. Sie ist jedoch durch die entstehenden Schlagschatten bei Verwendung mehrerer Applikatoren und durch die schlechte Anwendbarkeit im Bereich knöchern umgebener Strukturen in ihrer Anwendbarkeit vor allem im Kopf-Hals-Bereich stark eingeschränkt.

A. van 't Riet (1988) stellte in einem Vergleich zwischen vorausgesagter und tatsächlicher Dosisverteilung bei der interstitiellen Therapie in der Mundhöhle mit Ir-192 wesentliche Differenzen zwischen vorausberechneter und erzielter Quellenposition trotz radiologischer Kontrolle während der Positionierung der Nadeln und somit zwischen den Dosisverteilungen fest.

Die Untersuchungen von M. Kondo (1986) zeigen, daß es technisch sehr schwierig ist, bei der Platzierung permanenter Implantate oder bei intrakavitärer Strahlentherapie eine adäquate Deckung des Tumors mit einer hohen Strahlendosis zu erreichen.

Zur Zeit stellt die exakte Positionierung der Applikatoren also die größte Schwierigkeit in der Brachytherapie dar.

2.5.6 Röntgen-Lokalisationsaufnahmen

Es werden Röntgenaufnahmen unter Standardbedingungen in zwei Ebenen angefertigt. Sie ermöglichen eine Kontrolle der Lage der Applikatoren.

Gegebenenfalls schließt sich eine Korrektur der Applikatorlage und eine erneute radiologische Kontrolle an.

2.5.7. Durchführung und Protokollierung der Bestrahlung

An die Anschlußstücke der plazierten und fixierten Applikatoren werden die Transportkabel der Afterloadingmaschine angeschlossen. Das Personal verläßt den Strahlenbunker und beschickt die Applikatoren vom Steuerungsraum aus ferngesteuert mit dem radioaktiven Strahler. Alle Bewegungen der Quelle werden von der Afterloadingmaschine automatisch ausgeführt.

Gleichzeitig werden die bestimmenden Parameter der Bestrahlung von einem automatischen Schreiber protokolliert.

2.6. Indikationen und Vorteile der Brachytherapie

Die Afterloadingmethode stellt in der Brachytherapie heute wegen der exzellenten Schonung des medizinischen Personals die Standardmethode dar.

Ein Hauptanliegen bei der Behandlung von Tumoren im Kopf-Halsbereich besteht darin, hohe Strahlendosen in den Tumor zu applizieren, da es häufig schwierig ist, lokale Tumorkontrolle zu erreichen und da Patienten mit Kopf- und Halstumoren ein besonders hohes Risiko für Rezidive oder Zweittumoren haben (C.C. Wang 1987). Das Tumorbett liegt aber oft in enger räumlicher Nachbarschaft zu sensiblen Strukturen, die den Tumor umgeben. Bei einer perkutanen Bestrahlung müßte die applizierte Strahlendosis diese sensiblen Strukturen durchdringen, um den Tumor zu erreichen. Die Brachytherapie hingegen ermöglicht die Einstrahlung hoher Strahlendosen, die größtenteils auf das Zielvolumen beschränkt sind (David E. Wazer 1989). Dies verdeutlicht der von J.M.V. Burgers (1985) angegebene steile Dosisabfall von 50% in einem Abstand von 8 mm von der Quelle bei einer interstitiellen Strahlentherapie. Die

Stabilität der Dosisrate und der steile Dosisabfall sind die Vorteile der intrakavitären Therapie. Interstitielle und intrakavitäre Strahlentherapie sind jedoch nur geeignet für Tumoren limitierter Größe (J.J. Mazon 1989 nennt eine Tumorgröße kleiner als 4 cm Durchmesser), ausreichender Strahlensensibilität und geringer Metastasierungstendenz. Eine weitere Einschränkung der Brachytherapie besteht darin, daß zahlreiche anatomische Gebiete nicht erreicht werden können. Außerdem kann bei intrakavitärer Therapie nur ein sehr regelmäßiges Strahlenprofil erzeugt werden. Deshalb ist die kombinierte externe Strahlentherapie mit einer interstitiellen bzw. intrakavitären Strahlentherapie heute die Bestrahlungsmethode der Wahl für zahlreiche Tumoren im Kopf-Halsbereich (H.E. Rosenstein 1987). Sie bietet die Möglichkeit maximaler Tumorkontrolle bei minimalem Risiko der Schädigung gesunden Gewebes. M. Housset (1987) stellte bei der Bestrahlung von Zungenkarzinomen doppelt so häufig lokale Mißerfolge bei alleiniger externer Strahlentherapie wie bei externer Therapie plus Brachytherapie fest. Die Indikation zur Durchführung einer intrakavitären Afterloadingtherapie besteht im Nasopharynxbereich in der Routineaufsättigung zusätzlich zur perkutanen Bestrahlung und in der Behandlung von Tumorresiduen oder Rezidivtumoren (Zhang You-Wang 1987).

2.7. Probleme und Nachteile der Brachytherapie

Da bei Tumoren des Nasopharynx hohe Strahlendosen in einen Tumor appliziert werden, dessen Bett in engster Nachbarschaft zu ZNS, weichem Gaumen und Knochenstrukturen liegt, kann es zu einer zu großen Oberflächendosis und zu einer zu hohen Strahlendosis in benachbarten gesunden Geweben kommen (David E. Wazer 1989).

Die Nebenwirkungen von Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich können erheblich sein: Als Folge der Bestrahlung kommt es zu einer dosisabhängigen

Minderdurchblutung des Gewebes. Diese führt zu einer Schädigung der Schleimhäute: ab ca. 20 Gy beobachtet man eine beginnende, in der Regel harmlose fibrinöse Mukositis, die aber unter Umständen bei Einstrahlung sehr hoher Dosen bis zur Epitheliolyse und Ulkusbildung führen kann. Die Speicheldrüsen können ihre Funktion als Folge der Bestrahlung einstellen, während die Schleimdrüsen aufgrund ihrer größeren Strahlenresistenz weniger geschädigt werden. So können die Schleimhäute trocken und verschleimt werden, was zu Schluckbeschwerden führt. Als Spätkomplikation kann es zu Knochen- und Schleimhautnekrosen, Karies und als gefürchtete Komplikation zur Osteomyelitis kommen (H. D. Kogelnik 1983). P. Teo (1989) nennt als Komplikationen der Strahlentherapie von Nasopharynxkarzinomen Strahlenmyelitis, Temporallappennekrose, Strahlenneuropathie, Trismus, Mandibularnekrose, chronische Haut- oder Schleimhautnekrosen und Schädigung der Linse. C.C. Wang (1987) nennt fötiden Geruch, Schädigung der Keilbeinhöhle, Hirnnervenausfälle, Schädigung des weichen Gaumens mit Trismus, Augenschädigung, Hirnstammschädigung und Temporallappenschädigung.

Neben der Schädigung gesunden Gewebes spielt die Quellenposition für die den Tumor treffende Strahlendosis eine entscheidende Rolle.

J.M.V. Burgers (1985) beobachtete, daß in Lokalrezidivfällen das bestrahlte Volumen häufig (in 10 von 20 Fällen) kleiner war, als das geplante, im Gegensatz zu Fällen mit lokaler Tumorkontrolle, in denen nur in 4 von 18 Fällen das bestrahlte Volumen kleiner war, als das geplante. Burgers schließt in seiner Arbeit, geometrische Fehler seien der wichtigste Grund für einen lokalen Mißerfolg.

S. Yamashita (1986) hält ebenso wie J. H. Leborgne (1986) Mißerfolge bei der lokalen Tumorkontrolle durch ungenügende lokale Tumordosis für den wichtigsten Grund für eine schlechte Überlebensrate bei strahlentherapeutisch behandelten Tumorpatienten im Kopf-Hals-Bereich.

Diese Fakten verdeutlichen die Wichtigkeit einer exakten Bestrahlungsplanung und -durchführung, insbesondere der Quellenpositionierung bei der Brachytherapie.

2.8. Ergebnisse kombinierter Strahlentherapie im Kopf-Halsbereich

Paul E. Wallner (1986) stellte bei Tumoren der vorderen 2 Drittel der Zunge bei alleiniger perkutaner Bestrahlung eine lokale Rezidivquote von 41% und bei kombinierter perkutaner und interstitieller Bestrahlung von nur 26% fest.

J.J. Mazon (1989) beobachtete bei Tumoren der Nasenhaut und des Vestibulum nasi bei interstitieller Therapie bessere Ergebnisse, als bei perkutaner Strahlentherapie. C.P. Chang (1980) erzielte bei kombinierter Therapie von Nasopharynx Tumoren mit Co-60 Therapie plus intrakavitärer Radiumtherapie ein 5-Jahresüberleben von 68,6%, während alleinige Co-60 Therapie nur 40,4% 5-Jahresüberleben ergab. In der Studie von P. Teo (1989) an 407 strahlentherapeutisch behandelten Fällen von Nasopharynxkarzinomen in Hong Kong zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl lokaler Rezidive mit und ohne Afterloadingboosterung. Die Fernmetastasenhäufigkeit bei Patienten mit lokal persistierenden Tumoren war mit intrakavitärer Aufsättigung vergleichbar mit der bei Patienten mit kompletter Tumorregression bei Primärtherapie. Die von Wang und Schulz (1966), Fu (1975), Mc Neese und Fletcher (1981), Yam und Gu (1982), Skolyszowski (1980), Langlois (1984), Errington und Catterall (1985) veröffentlichten Ergebnisse einer Wiederbestrahlung von Oropharynx- und Mundhöhlentumoren mit perkutaner Strahlentherapie zeigen in der Gegenüberstellung mit den von Wibault und Chassagne (1977), Forcard (1987), Syed (1977), Hays (1983), Langlois (1984), Mazon (1986) und Langlois (1986) veröffentlichten Ergebnissen einer Wiederbestrahlung mit Brachytherapie, daß die lokale Kontrolle bei Brachytherapie deutlich besser ist als mit perkutaner Bestrahlung. Auch die von

J.H. Leborgne (1986) veröffentlichten Bestrahlungsergebnisse bei Tonsillenkarzinomen zeigen signifikant bessere Überlebensraten bei kombinierter perkutaner und interstitieller Bestrahlung. Die Ergebnisse der Bestrahlungen von Zungengrundtumoren von M. Hosset (1987) zeigen, daß lokale Tumorresiduen bei alleiniger perkutaner Tumorbestrahlung doppelt so häufig auftreten, wie bei kombinierter Bestrahlung.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß das lokale Rezidiv der wichtigste limitierende Faktor für das Überleben des Patienten ist, machen die oben genannten Zahlen deutlich, daß eine kombinierte perkutane und interstitielle bzw. intrakavitäre Strahlentherapie in der Behandlung von Tumoren der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen, des Naso- und Oropharynx, sowie der Mundhöhle, der Zunge und der Tonsillen die beste Methode darstellt.

3. Das Lokalisationssystem

3.1. Einleitung

Das verwendete Lokalisationssystem basiert auf dem an der RWTH-Aachen gemeinsam von der Abteilung für HNO und plastische Kopf- und Halschirurgie und vom Lehrstuhl für Meßtechnik entwickelten CAS-System - Computer assisted surgery (G. Schlöndorff et al. 1987), welches bereits bei mehr als 200 Operationen der Nasennebenhöhlen, Orbita und Rhinobasis und mehr als 50 neurochirurgischen Operationen im Operationssaal als Lokalisationssystem erprobt worden ist. Ziel der Entwicklung war es, eine Lokalisationshilfe zu schaffen für die Chirurgie in Höhlen des Hals-, Nasen-, Ohrenbereiches. Die Anwendung wurde später auf den neurochirurgischen Bereich erweitert.

Das CAS-System wurde entwickelt als elektronischer Operationsassistent (G. Schlöndorff et al. 1989). Es vermag intraoperativ die Lage einer Meßspitze, welche mit dem mechanischen Meßarm des CAS-Systems verbunden ist, auf einem Bildschirm millimetergenau darzustellen. Auf dem Bildschirm erscheinen CT-Schichten, in die die Lage der Meßspitze eingeblendet wird.

Es war vorstellbar, daß eine Afterloadingsonde, die statt der Meßspitze mit dem CAS-Meßarm verbunden wird, mit Hilfe des CAS-Systems in einer Körperhöhle exakt plaziert werden kann.

3.2. Bestandteile des CAS-Systems

Das CAS-System besteht aus einer Hochleistungsbildverarbeitungsanlage VME-Bus-Computer mit Bildspeichern und einem für diese Anwendung konstruierten elektromechanischen 3D Meßarm mit 6 Freiheitsgraden.

Die Korrelation zwischen präoperativer Bilderzeugung im CT (CT Somatom 2, Somatom DR oder Somatom Plus der Fa. Siemens) und intraoperativer

Bildverarbeitung wird durch auf die Patientenhaut aufgebrachte Referenzpunkte hergestellt.

3.2.1. Bilderzeugungsanlage

Das CT stellt ein bedeutsames Mittel zur Diagnostik von Kopf-Halstumoren dar. Darüber hinaus ist es für ein bildgebendes Verfahren zur Generierung eines Patientenmodells, das für die Computerunterstützung benutzt wird, notwendig, daß knöcherne Strukturen besonders gut dargestellt werden. Aus diesen Gründen wird für das Patientenmodell der CAS-Methodik ein hochauflösendes Computertomogramm verwendet. Um eine den Genauigkeitsansprüchen der CAS-Methodik genügende Auflösung zu erreichen, wird in der Regel eine Schichtdicke von 2 mm gewählt. Der Vorschub des Röntgentisches beträgt ebenfalls 2 mm, sodaß die Schichten unmittelbar aneinanderstoßen. Wird eine noch größere Genauigkeit erforderlich, so können Schichtdicke und Vorschub auf 1 mm reduziert werden.

Das interessierende Gebiet für Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich beträgt in der Regel nicht mehr als 15 cm, so daß für ein Patientenmodell zur Platzierung der Sonden 75 Schichten ausreichen.

Es wird eine rein axiale Aufnahmetechnik parallel zum harten Gaumen mit nachfolgender coronarer und sagittaler Rekonstruktion gewählt.

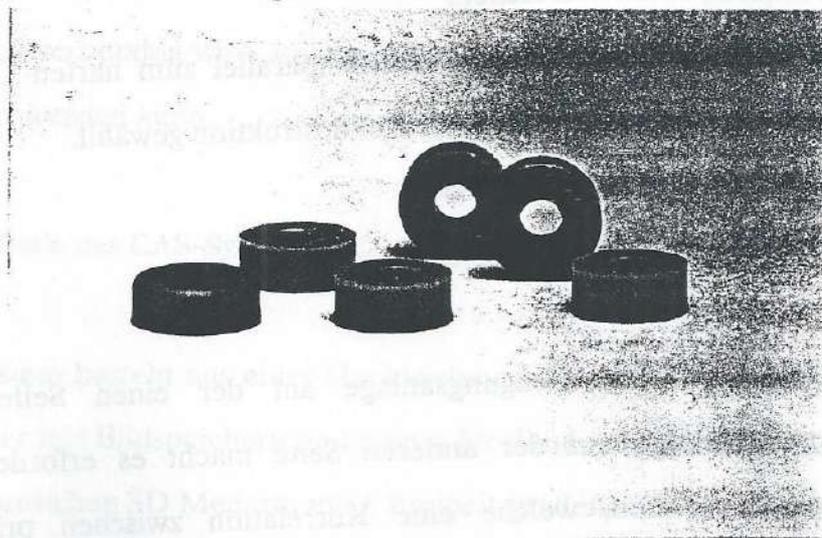
3.2.2. Referenzpunkte

Die Trennung der Bilderzeugungsanlage auf der einen Seite und der Bildverarbeitungsanlage auf der anderen Seite macht es erforderlich, eine Verbindung zu schaffen, welche eine Korrelation zwischen präoperativer Bilderzeugung und intraoperativer Bildverarbeitung herstellt. Diese Korrelation ermöglichen Referenzpunkte, die fest mit dem Patienten verbunden sind.

Natürliche, von außen frei zugängliche Referenzpunkte sind im Gebiet des Gesichtsschädels rar. Ein solcher Referenzpunkt könnte zum Beispiel die Spina nasalis anterior sein. Diese ist jedoch durch den Übergang in die Septumvorderkante nicht immer eindeutig ausmachbar. Es gibt weitere von außen palpable Referenzpunkte, wie zum Beispiel die Austrittspunkte des Nervus supra- oder infraorbitalis, der äußere Gehörgang oder die Mastoidspitze. Es ist jedoch eine millimetergenaue Anlotung auch dieser Punkte von außen nicht sicher möglich.

Es hat sich aber gezeigt, daß die Punkte Nasenrücken nahe der Glabella, Stirn unmittelbar unter dem Haaransatz und Jochbogen beidseits gegeneinander und gegen darunterliegende knöcherne Strukturen weitgehend äquidistant bleiben.

Es hat sich im klinischen Alltag bewährt, auf diese Punkte nach Entfetten der Haut mittels Alkohollösung röntgendichte Kunststoffhohlzylinder mit einem Außendurchmesser von 2mm und einem Innerdurchmesser von 1mm, sowie einer Dicke von 1 mm mit Pflastern aufzukleben und die im Innendurchmesser freiliegende Haut mit einem wasserunlöslichen Folienschreiber zu markieren. Nach Anfertigung der CT-Bilder können die Kunststoffzylinder entfernt werden. Die aufgemalten Punkte zeigen deren ursprüngliche Lage später an.



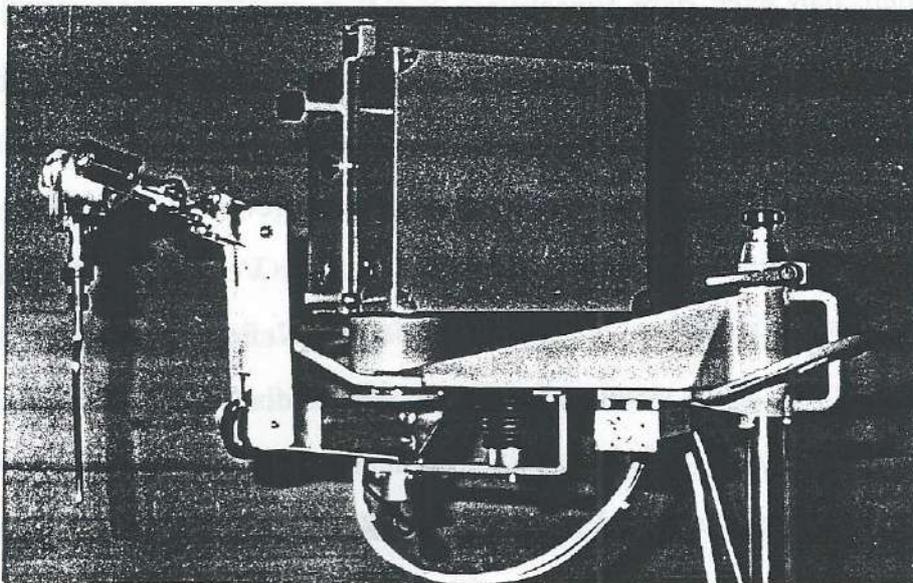
- Abb. 5: Markierungszylinder -

3.2.3. Meßsystem

Die Position der Referenzpunkte wird beim CAS-System durch ein mechanisch arbeitendes Meßsystem erfaßt. Hierzu werden die Meßpunkte mit einer vom Operateur geführten Meßspitze berührt. Die Position der Meßspitze wird dann in kartesischen Koordinaten vom Meßsystem berechnet. Die Berechnung erfolgt auf der Basis der bekannten Längen der Elemente eines Mehrgelenkarmes. Die Gelenke des Armes sind mit elektronischen Drehwinkelmeßgebern ausgestattet. Als Meßsystem dient ein eigens für die CAS-Methodik entwickeltes mechanisches Positionsmesssystem, das im Hinblick auf die CAS-spezifischen Anforderungen optimiert ist. Es besteht aus:

- einer Meßeinrichtung mit 6 rotatorischen Freiheitsgraden:

Die einzelnen Armelemente sind aus Aluminium gefertigt und sitzen an einer Meßplattform, die mit dem Ständer des Systems unbeweglich verbunden ist. Sie sind über Ketten mit Gegengewichten gekoppelt, sodaß eine nahezu kraftlose Führung der Armelemente in jede Position möglich ist. Für den einfachen Austausch der Meßspitze ist das letzte Armsegment mit einem Schnellspannverschluß ausgerüstet.



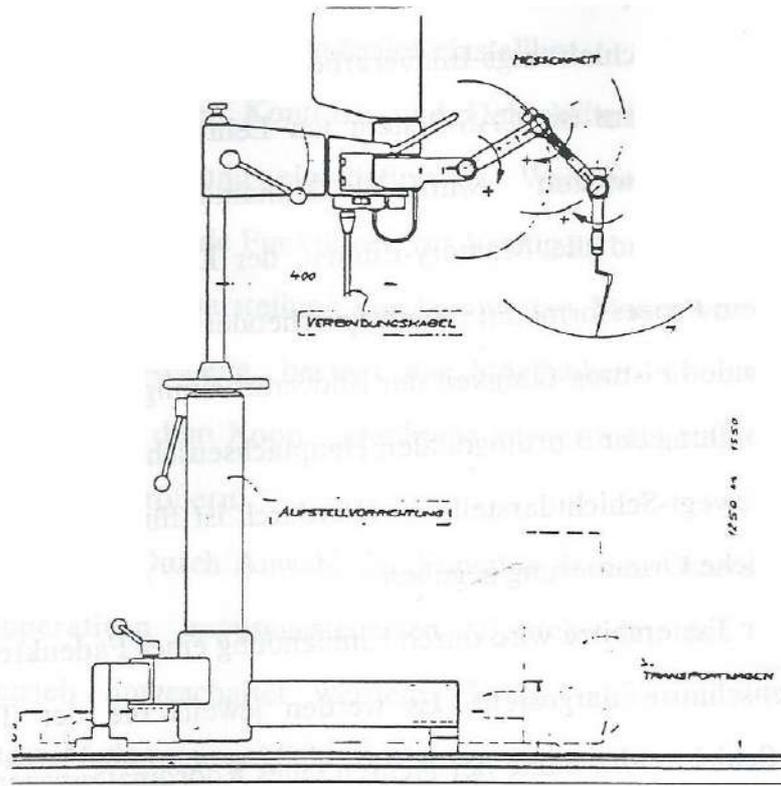
- Abb. 6: Meßarm (Armelemente) -

- **einem Ständer:** Um einen möglichst universellen Einsatz sicherzustellen, ist der Meßarm auf einem eigenen Standfuß montiert. Dieser dreifüßige Ständer ist mit einem Gewicht von 152 kg besonders schwer gearbeitet, sodaß eine unbeabsichtigte Verschiebung des Meßsystems während einer Messung praktisch unmöglich ist.

- **einem Spezialgestell mit hydraulischer Hub- und Fahrvorrichtung:** Es erlaubt einen unkomplizierten Transport der gesamten Einheit, was sich besonders bei Anwendung des Systems in verschiedenen Räumen bewährt hat.

Das gesamte Meßsystem besitzt eine maximale Höhe von 1,90 m, eine maximale Breite von 0,75 m und eine maximale Tiefe von 1,40 m. Die Meßplattform ist um +/- 90 Grad schwenkbar und zur Erleichterung eines Transports mit Tragegriffen abnehmbar. Die Armelemente sind derart gefertigt und montiert, daß ihre Seitenflächen parallel und auf gleicher Höhe sind. Die Armelemente besitzen Befestigungsmöglichkeiten für die Meßkabel.

Für die Messung der Winkelposition der Drehgelenke werden digitale Inkremental-Winkelgeber der Firma Haidenheim, Traunreut eingesetzt. Diese Drehwinkelgeber ermöglichen durch Vierfachauswertung der Geberimpulse eine Auflösung von 0,025 Grad. Der Einsatz von Inkremental-Winkelgebern macht es erforderlich, daß nach dem Einschalten des Systems die Armsegmente durch eine Referenzlage bewegt werden. Das Erreichen der Referenzposition bei der Inbetriebnahme des Systems wird durch eine grüne Signallampe signalisiert. Die Drehgeberimpulse werden durch 16-Bit-Zähler ausgewertet und stehen dann einem Prozessor für die weiteren Berechnungen zur Verfügung. Die Software des Prozessors enthält eine Verriegelung, die die Weitergabe von Meßwerten nur dann ermöglicht, wenn alle Drehachsen des Systems einmal die Referenzposition erreicht haben. Eine Fehlbedienung des Systems ist damit ausgeschlossen. Die gesamte Elektronik zur Koordinatenberechnung befindet sich auf einer speziell entwickelten Platine, die in der Meßplattform des Meßarms untergebracht ist.



- Abb. 7: Meßarm samt Ständer -

3.2.4. Bildverarbeitungsanlage

Die Bildverarbeitungsanlage des CAS-Systems muß gewährleisten, daß dreidimensionale Strukturen auf dem Bildschirm des Systems (d.h. zweidimensional) für den Betrachter verständlich dargestellt werden. Eine Pseudo-3D-Darstellung mittels schattierter Computergrafik stellte sich als unzureichend heraus. Erst das Ersetzen der dritten Dimension durch Bewegung bringt einen guten dreidimensionalen Bildeindruck. Dies wird erreicht durch orthogonale Bewegungsdarstellung. Die Aufeinanderfolge des Erscheinens der benachbarten CT-Schichten auf dem Bildschirm muß, um als kontinuierlich empfunden zu werden, durch schnelle Bildaufbauzeiten erreicht werden. Dies wird von herkömmlichen Hard- und Software-Strukturen nur unter der Einschränkung erreicht, daß auf hohe Auflösung, die in der CT-Bildgebung von entscheidender Bedeutung ist,

und auf jede Bildmanipulation verzichtet wird. Aus diesem Grunde kommt im CAS-System eine Hochleistungs-Bildverarbeitungsmaschine zum Einsatz, die speziell für den Einsatz im CAS-System am Lehrstuhl für Meßtechnik der RWTH-Aachen entwickelt wurde. Grundmodule dieser Bildverarbeitungsmaschine sind die Memory-Einheit, der Display-Speicher, der Bus-Arbitrator, sowie ein Prozessormodul mit entsprechender Software.

Die hervorragende Leistungsfähigkeit der Bildverarbeitungsmaschine erlaubt die simultane Darstellung der 3 orthogonalen Hauptachsenschnitte des CT-Bildes in orthogonaler Bewegt-Schichtdarstellung. Hierdurch ist für den Operateur eine optimale räumliche Orientierung gegeben.

Die Position der Tasterspitze wird durch Einblendung eines Fadenkreuzes in die 3 Hauptachsenschnitte dargestellt. Es werden jeweils die der Tasterspitze zugeordneten Schichten im Sinne der Achsen eines Koordinatensystems mit $x = \text{konstant}$, $y = \text{konstant}$ und $z = \text{konstant}$ dargestellt. Bei Bewegungen des Tasters werden diese Schichten in Echtzeit aktualisiert.

Die gesamte Bildverarbeitungsanlage ist als fahrbares Tischmodell ausgelegt. Oberhalb der Anlage befindet sich eine Arbeitsplatte für die Mausesteuerung. Darüber ist an schwenk- und höhenverstellbaren Aufhängungen der hochauflösende Farbbildschirm des Systems angebracht.

3.2.5. Menüsteuerung

Die Art der Bilddarstellung des CAS-Gerätes läßt sich vom Benutzer manipulieren. Hierfür wurde eine menügeführte Bedienoberfläche in Windows-Technik entwickelt. Die Steuerung dieser Bedienoberfläche erfolgt über eine Drei-Tasten-Mouse, die es dem Bediener erlaubt, unterschiedliche Funktionen durch einfaches Anklicken einer der drei Tasten und Bewegung der Mouse auf einer beliebigen Oberfläche anzuwählen. Durch Mausesteuerung sind sowohl

der Kontrast als auch das Fenster, wie zum Beispiel Weichteil- oder Knochenfenster des CT-Bildes stufenlos einstellbar.

Neben dieser beliebigen Kontrast- und Helligkeitsdarstellung sind auch ein definiertes Knochen- und ein definiertes Weichteilfenster anwählbar. Im Einzelnen stehen folgende Funktionen zur Verfügung:

- **Zoom:** Neben der Darstellung der kompletten Matrix von 256 x 256 Bildpunkten in der x-y-Ebene, besteht die Möglichkeit, über die Anwahl der Funktion *Zoom* die dem Koordinatenkreuz zugeordnete Region wie durch ein Teleobjektiv zu vergrößern.

- **Meßfunktionen:** Durch Anwahl der Funktion *Messen* kann das System aus dem präoperativen mousegesteuerten Betrieb in den intraoperativen Meßarmbetrieb umgeschaltet werden. Hierzu muß unter *Meßsystem* die Funktionstaste *Meßarm* angeklickt werden.

- **Instrumente:** Die Schnellspannvorrichtung des terminalen Armsegments des CAS-Systems bietet die Möglichkeit, verschiedene Instrumente, wie z.B. Meßinstrumente, Nachladesonden oder Sauger aufzunehmen. Instrumente, deren Geometrien im Rechnersystem definiert wurden, können über eine Auswahlleiste angeklickt werden.

3.2.6. Kalibration

Bevor intraoperativ mit dem System gemessen werden kann, ist es erforderlich, die am Patienten befindlichen Markierungspunkte mit den Referenzpunkten des in der Bildverarbeitungsanlage erzeugten Patientenmodells zur Deckung zu bringen. Die Punkte am Patientenschädel werden im karthesischen 3D-Patientenmodell identifiziert und durch Aufrufen der Benutzerfunktion *Punkte* determiniert. Hierzu wird durch Mousebedienung diejenige Schicht auf dem Bildschirm eingestellt, in welcher sich der betreffende Referenzpunkt befindet. Das Fadenkreuz wird ebenfalls durch Mousebedienung mit dem Referenzpunkt

in räumliche Deckung gebracht. Hierauf ist es erforderlich, die Spitze des Meßarmfühlers genau auf dem Markierungspunkt am Patientenschädel zu plazieren und einen Augenblick verweilen zu lassen. Durch Anklicken der Bezeichnung des entsprechenden Punktes auf der Bedienoberfläche, wie zum Beispiel " Wange links ", wird die räumliche Korrelation zwischen Patient und Modell in der Bildverarbeitungsanlage hergestellt. Dieser Vorgang muß an insgesamt 4 Punkten erfolgen, um ein räumliches Patientenmodell definieren zu können. Als Referenzpunkte haben sich folgende Markierungsstellen bewährt: Stirn Mitte, Nase Mitte, Wange links und Wange rechts über dem Jochbogen. Die Menüsteuerung bietet die Möglichkeit, Punkte auch einzeln und erneut zu definieren, sodaß bei irrtümlich falscher Antastung mühelos eine Korrektur erfolgen kann.

Um den Kalibrierungsvorgang automatisch durchführen zu können, muß lediglich im Menü die Funktion *Kalibrieren* angeklickt werden. Nach Durchführung des Kalibrierungsvorgangs sind alle 4 Referenzpunkte erfaßt. Das intraoperative Patientenkoordinationssystem kann aufgebaut werden.

Sobald dies erfolgt ist, kann durch Aufrufen der Funktion *Messen* die Lokalisation der Meßspitze im Patientenschädel in Echtzeit in das Patientenmodell auf dem Bildschirm eingespielt werden.

3.2.7. Aufbau des Patientenmodells

Zum Aufbau eines Patientenmodells in der Bildverarbeitungsanlage des CAS-Systems muß die im CT gewonnene Bildinformation auf diese Anlage übertragen werden. Der Datentransfer vom CT zum CAS-System erfolgt zur Zeit über RX 02 - 8' - Disketten. Die im Klinikum vorhandenen Computertomographen verfügen über die Möglichkeit, Datensätze in komprimierter Form auf Disketten abzulegen. Die auf den Disketten abgespeicherte Information kann dann vom CAS-System auf seine Magnetplatte übernommen werden. Die Daten

werden sodann im System dekomprimiert und stehen somit für den Aufbau des Patientenmodells zur Verfügung. Bei Abruf der entsprechenden Funktion im Bedienermenü kann das Patientenmodell in den Hauptspeicher des Systems geladen werden und steht somit auf dem Bildschirm zur Verfügung. Der gesamte Vorgang des Einlesens von auf Disketten abgespeicherten Informationen erfolgt automatisiert vom System, nachdem im Bedienermenü die Funktion *Patient einrichten* angewählt worden ist. Es können insgesamt 64 Disketten eingelesen werden. Es besteht die Möglichkeit, sich eine Liste der im Speicher vorhandenen Patientenmodelle auf dem Bildschirm anzeigen zu lassen und einzelne Patientendatensätze aus dem Speicher zu löschen. Die Disketten können aufbewahrt werden und jederzeit erneut eingelesen werden.

3.2.8. Intraoperative Handhabung

Voraussetzung der Inbetriebnahme des Systems ist, daß die Plazierung der einzelnen Elemente so erfolgt, daß der Bildschirm für den Operateur gut einsehbar ist und daß der Meßarm alle relevanten anatomischen Strukturen mühelos erreichen kann. Alle Bauteile sind so gefertigt, daß dies mühelos ohne Beeinträchtigung der Operationsbedingungen erfolgen kann. Um sterile Operationsbedingungen zu erreichen ist es erforderlich, den Meßarm des Systems steril zu verpacken, was mit sterilen Folien, die zur Verpackung von Operationsmikroskopen verwendet werden, erfolgen kann. Die Meßspitze selbst kann, nachdem sie auf herkömmliche Weise sterilisiert worden ist, in die Schnellspannvorrichtung am Meßarmende eingesteckt werden.

Die Halterung des Meßarms ist so gefertigt, daß der Meßarm um 270 Grad aus dem Operationsgebiet heraus bzw. in das Operationsgebiet herein geschwenkt werden kann.

Zur Zeit ist es noch erforderlich, daß eine Hilfskraft die Steuerung des Bedienermenüs übernimmt. Die Bedienerfreundlichkeit des Systems erlaubt es,

daß nur kurz eingewiesene Personen, wie zum Beispiel Pflegepersonal oder Hilfskräfte diese Aufgabe übernehmen.

Nach Kalibration des Systems kann der Operateur den Meßfühler beliebig im dargestellten Objekt bewegen. Das Fadenkreuz auf dem Bildschirm gewährleistet ständig die genaue Kontrolle der Position der Meßspitze. Somit können anatomische Strukturen auch bei schlechter Einsehbarkeit des betroffenen Gebietes sicher aufgesucht, identifiziert und in ihrer Lage bestimmt werden.

Die Meßspitze läßt sich durch die spezielle Armkonstruktion fast widerstandlos führen. Die 6 Freiheitsgrade der Armeinheit erlauben eine nahezu uneingeschränkte Beweglichkeit. Somit läßt sich die Meßspitze des Systems annähernd wie ein chirurgisches Instrument führen. Der Operateur ist in seiner Handlungsfreiheit praktisch nicht eingeschränkt.

4. Methodik

Die Entwicklung des CAS-Systems zur Platzierung von Nachladesonden erfolgte schrittweise. Die einzelnen Entwicklungsschritte werden im vierten Kapitel beschrieben. Zunächst sollen jedoch die Randbedingungen, welche für eine Anwendung des CAS-Systems in der Nachladetherapie grundsätzlich bestehen, genannt werden.

4.1. Randbedingungen

Die Positionserfassung erfolgt beim CAS-System mechanisch mit Hilfe des beschriebenen Meßarmes. Dies setzt eine sehr genaue Fertigung und Passung der Armelemente und eine genaue Erfassung der Winkelstellung zwischen den einzelnen Armelementen voraus. Diese Forderung erfüllen die zum gegenwärtigen Zeitpunkt verfügbaren CAS-Geräte. Darüber hinaus ist es aber erforderlich, daß die an den Meßarm angekoppelten Meßspitzen eine große Stabilität besitzen. Bei Anwendung des CAS-Systems in der Brachytherapie ersetzt die Afterloadingsonde die Meßspitze. Deshalb können zu diesem Zwecke nur starre Afterloadingsonden verwendet werden. Als starre Sonden für die Brachytherapie stehen derzeit zum Beispiel die im gynäkologischen Applikatorensetz enthaltenen metallenen Afterloadingsonden zur Verfügung. Diese Sonden finden auch für Bestrahlungen im Kopf-Halsbereich Verwendung. Für die Erprobung des CAS-Gerätes als Lokalisationshilfe in der Brachytherapie wurden zunächst diese starren Sonden aus dem gynäkologischen Applikatorensetz benutzt.

Das CAS-Gerät war zum Zeitpunkt der Aufnahme unserer Studien noch nicht in der Lage, ganze Instrumente dreidimensional auf dem Bildschirm abzubilden oder Bewegungsrichtungen von Instrumenten anzuzeigen. Somit konnte ein Einsatz des Gerätes zur Platzierung von Nadeln in einem Tumor, das heißt für

die interstitielle Brachytherapie, zunächst noch nicht erprobt werden. Es bot sich vorläufig eine Erprobung und Entwicklung des CAS-Navigationssystems für die intrakavitäre Nachladetherapie an.

4.2. Entwicklungsschritt 1:

Bestimmung der Geometrie der vorhandenen Afterloadingsonden

Zu Beginn des Projektes stand in der Abteilung für Strahlentherapie des Klinikums Aachen der übliche gynäkologische Applikatorensatz zur Verfügung. Dieser kann auch bei der Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren angewendet werden (J.W. Denham et al. 1988). Als besonders geeignet für die geplante Anwendung im Kopf-Halsbereich in Verbindung mit dem CAS-System stellte sich die gerade 6 mm-Sonde heraus. Es handelt sich um eine gerade, zylinderförmige, doppelwandige Chrom-Nickelstahl-Sonde. Ihr äußerer Durchmesser beträgt 6 mm, ihre Länge 258 mm. 23 mm der Sondenlänge entfallen auf das Anschlußstück für das Transportkabel der Afterloadingquelle.

Problematik

Die Afterloadingsonden werden an Stelle der Meßspitze an das letzte Armelement angeschlossen. Aus diesem Grunde muß die Geometrie der Sonden exakt bekannt sein, damit der Bildverarbeitungscomputer die Lage der Sondenspitze berechnen kann. Es stellte sich die Frage, ob die Fertigungsgenauigkeit der Sonden so groß ist, daß die Maßangaben der Herstellerfirma übernommen werden können. Besonders wichtig ist hierbei, ob die Sonden exakt gerade gearbeitet sind oder ob sie Krümmungen aufweisen.

Denn bei Rotation der Sonde um die eigene Achse führt selbst eine minimale Krümmung zu einem deutlichen Abweichen der Sondenspitze von der Sollposition.

Versuchsdurchführung

Die Sonden wurden im Institut für Meßtechnik ausgemessen. Länge und Durchmesser wurden mit Hilfe der vorhandenen hochpräzisen Meßinstrumente ermittelt. Es konnte jedoch nicht ermittelt werden, ob die Sonden gekrümmt waren. Deshalb entwickelten wir eine Einrichtung, bei der die Sonde an ihrem Ende in die Trommel einer im Prinzip wie eine Drehbank arbeitenden Maschine eingespannt wird und langsam rotiert. An der Spitze der Sonde, die sich frei im Raum bewegt, kann mit Hilfe einer Meßskala ausgemessen werden, wie weit die Sondenspitze innerhalb einer Umdrehung von der Sollposition abweicht.

Ergebnisse

Es zeigte sich, daß die Herstellerangaben für Länge und Durchmesser der Sonden auf Zehntelmillimeter genau waren. Die Abweichung der Sondenspitze von der Sollposition bei Rotation der Sonde betrug weniger als 0,5 mm. Diese geringe Abweichung entspricht den Genauigkeitsanforderungen des CAS-Systems, die wiederum bestimmt und begrenzt werden durch die derzeitige Genauigkeit der Computertomographie. Wir konnten also die vorhandenen Afterloadingsonden bedenkenlos für eine CAS-gesteuerte Anwendung nutzen.

4.3. Entwicklungsschritt 2:

Entwicklung von Afterloadingsonden für das CAS-Navigatonssystem für die Brachytherapie

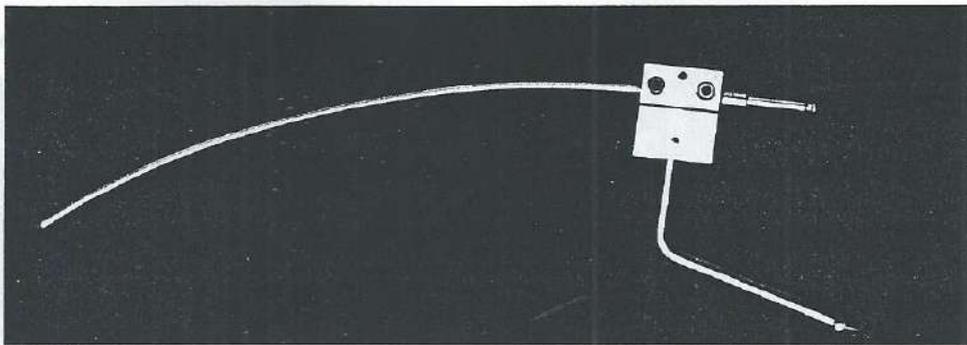
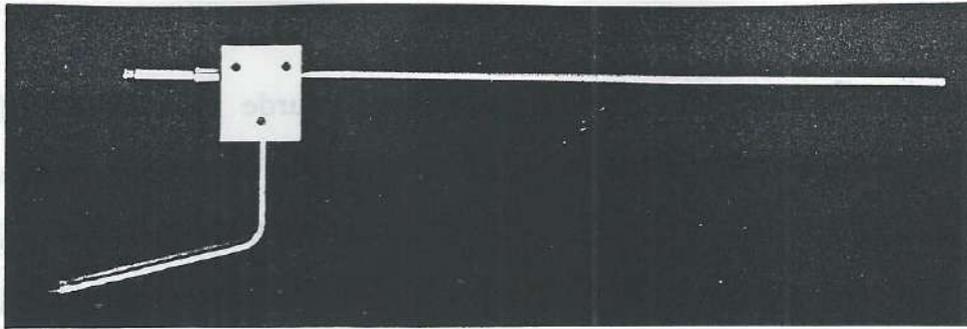
Problematik

Der vorhandene gynäkologische Applikatorensatz enthält lediglich gerade oder an ihrer Spitze leicht gebogene Afterloadingsonden. Ein Erreichen von kranial gelegenen Nasopharynxprozessen durch die Nasenhaupthöhle mit derartigen Sonden ist problemlos möglich. Tiefergelegene Nasopharynxprozesse oder Zungengrundtumoren werden mit diesen Sonden jedoch nicht erreicht.

Entwurf und Fertigung spezieller Sonden

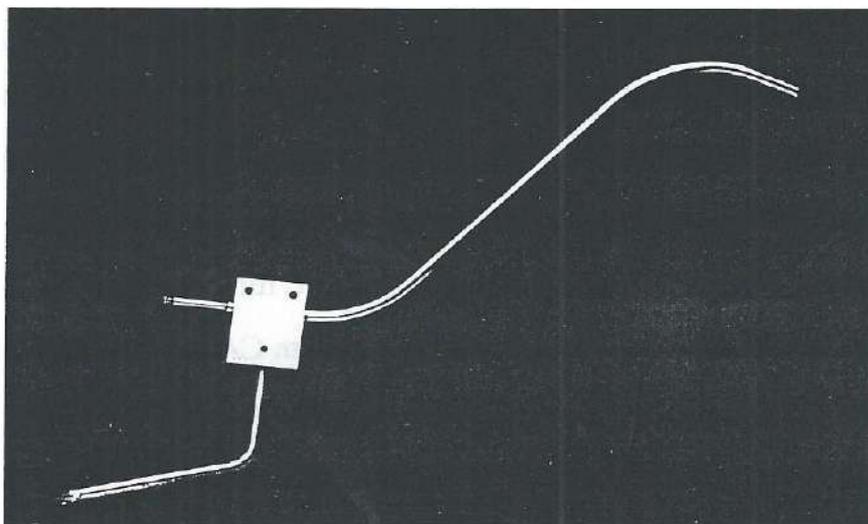
Um die genannten Regionen erreichen zu können, wurden zusätzliche Sonden entwickelt. Als Vorbild dienten Operationsinstrumente aus dem HNO-Operationssaal.

Ein einfacheres Erreichen des Nasopharynx durch die Nase soll mit einer *geraden 3 mm-Sonde* und einer *leicht gebogenen 3 mm-Sonde* ermöglicht werden. Die äußere Form der geraden 3 mm-Sonde entspricht der der geraden 6 mm-Sonde. Sie ist jedoch im Gegensatz zur 6 mm-Sonde einwandig und ihr äußerer Durchmesser beträgt 3 statt 6 mm. Die gebogene 3 mm-Sonde ist wie die gerade 3 mm-Sonde gefertigt, sie weist jedoch eine gleichmäßige Krümmung auf, deren Radius 330 mm beträgt.



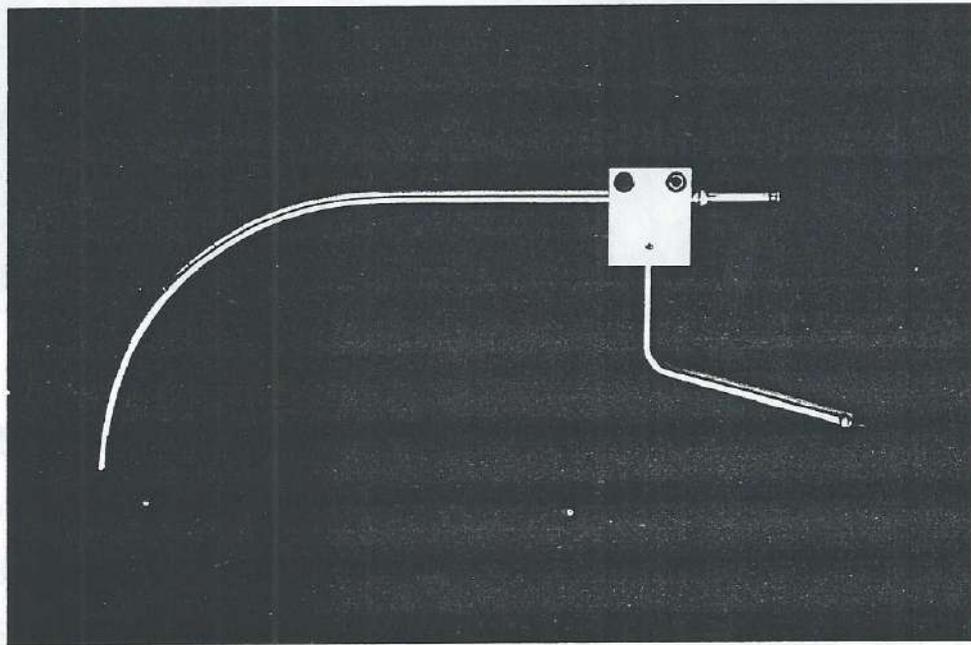
- Abb. 8: gerade u. gebogene 3 mm-Sonde -

Um tiefer gelegene Abschnitte des *Nasopharynx durch den Mund* erreichen zu können, wurde eine *doppelt gebogene 6 mm-Sonde* entworfen. Als Vorbild diente eine Biopsiezange für den Nasopharynx. Sie besitzt einen mit einem Radius von 65 mm gebogenen Anfangsteil, der 60 mm lang ist. Der folgende Teil ist gerade und 105,5 mm lang. Das letzte Stück besitzt im Vergleich zur ersten Krümmung eine mit einem Radius von 61 mm entgegengesetzte Biegung und ist 69,5 mm lang.



- Abb. 9: doppelt gebogene 6 mm-Sonde -

Um den *Zungengrund* erreichen zu können, wurde nach der Vorlage eines weiteren Instrumentes eine in ihrer vorderen Hälfte *einfach gebogene 6 mm-Sonde* hergestellt. Der gerade Teil der Sonde ist 132 mm lang, der gebogene Anteil ist 116 mm lang und besitzt eine Krümmung mit einem Radius von 80 mm.



- Abb. 10: einfach gebogene 6 mm-Sonde -

Alle 6 mm-Sonden sind doppelwandig gefertigt, alle 3 mm-Sonden sind einwandig gefertigt.

Von allen entwickelten Sonden wurden Konstruktionszeichnungen angefertigt. Die Zeichnungen wurden an die Herstellerfirma geschickt und diese stellte anhand der Zeichnungen die entwickelten Sonden her.

Alle neugefertigten Sonden mußten im Institut für Meßtechnik genauestens vermessen werden, damit eine Anwendung mit dem CAS-System möglich ist.

Ergebnisse

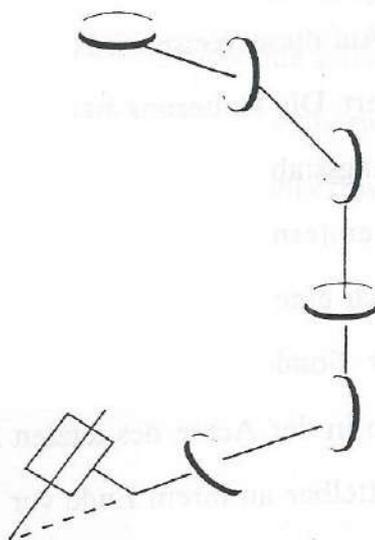
Nach Erhalt der Sonden wurde am Präparat überprüft, ob mit ihnen sämtliche Regionen von Naso-, sowie Oropharynx einschließlich Zungengrund erreicht werden können. Es zeigte sich, daß dies ebenso wie mit den als Vorbild dienenden Operationsinstrumenten problemlos möglich ist.

4.4. Entwicklungsschritt 3:

Anfertigung spezieller Sondenhalterungen

Problematik

Die Afterloadingsonden werden an das letzte Armelement des mechanischen Meßarmes angekoppelt. Zu Beginn der Untersuchungen war das CAS-System noch nicht in der Lage, die Position von Instrumenten zu ermitteln, deren Spitze nicht in der Achse des letzten Armelementes liegt. Deshalb mußten die verwendeten Afterloadingsonden zunächst so an den Meßarm angekoppelt werden, daß das Ende der Sonden exakt in dieser Achse lag. Hierzu fertigten wir spezielle Halterungen an.



- Abb. 11: Schemazeichnung letztes Armelement mit Achse und Sonde -

Die Sondenhalterungen mußten weitere Forderungen erfüllen. Zum einen sollte das Anschlußstück der Sonden für das Transportkabel der Afterloadingmaschine frei zugänglich bleiben. Dies ist besonders schwierig, wenn die Sonden bereits plaziert und zugleich an den Meßarm angekoppelt sind. Zum anderen mußte sichergestellt sein, daß die Halterungen eine schlupf-, verbiegungs- und verdrehungsfreie Ankoppelung der Sonden an den Meßarm gewährleisten.

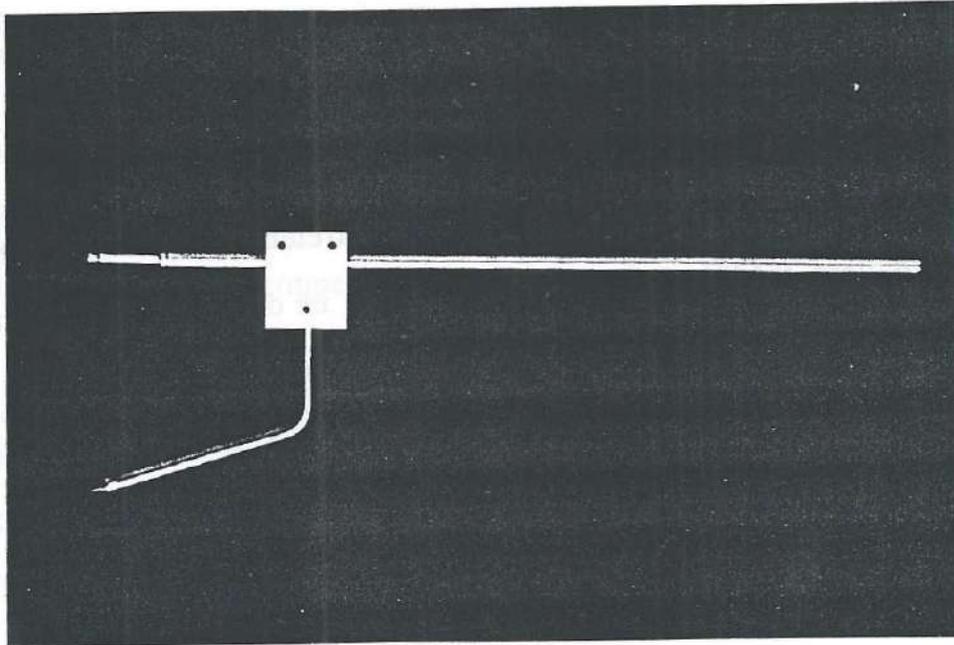
Entwicklung und Fertigung der Halterungen

Es wurde eine Halterung entworfen, berechnet und in der Werkstatt des Institutes für Meßtechnik hergestellt, die folgende Spezifikationen aufweist:

Es handelt sich beim Prototyp der Sondenhalterung um einen rechteckigen Metallkörper mit Fassungsrichtung für die Afterloadingsonde. Die Kantenlängen der Sondenhalterung sind 3,0 cm Höhe, 2,0 cm Breite und 2,5 cm Länge. Die Halterung besitzt in einer Höhe von 2 cm eine 6 mm im Durchmesser große Bohrung zur Aufnahme der Afterloadingsonde. Der oberhalb der Bohrung liegende Anteil der Halterung weist bis hinunter zur Bohrung einen ca. 2 mm breiten Schlitz auf. Dieser kann mit Hilfe von zwei Schrauben, die von der einen zur anderen Seite durch ihn ziehen, enger oder weiter gestellt werden. Auf diese Weise wird auch die Enge der Bohrung für die Afterloadingsonde variiert. Die Halterung ist auf einem 11 cm langen und 7 mm dicken runden Koppelungsstab angebracht. Der Koppelungsstab weist 7,5 cm von seinem freien Ende entfernt eine Biegung von 31 Grad auf. Am freien Ende dieses Stabes befindet sich eine Passung für das Anschlußstück des Meßarmes. Diese Konstruktion der Sondenhalterung bedingt, daß sich die Spitze der Afterloadingsonde genau in der Achse des letzten Armelementes befindet. Die Sonde muß hierzu unmittelbar an ihrem Ende vor Beginn des Anschlußstückes für das Transportkabel in die Halterung eingespannt werden. Die korrekte Position der Sondenspitze wurde solange vor jeder klinischen Anwendung im

Meßlabor überprüft, bis eine eigene Sonde für das Projekt vorlag, die einmal eingespannt nicht mehr aus ihrer Halterung herausgenommen wurde. Die Befestigung der Sonde in ihrer Passung erfolgt durch einfaches Anziehen der Schrauben der Halterung.

Die Passung des Kopplungsstabes an seinem freien Ende ist so gearbeitet, daß sie nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip exakt in das am letzten Armsegment befindliche Anschlußstück paßt. Die Koppelung wird durch einfaches Anziehen eines Drehverschlusses gesichert. Bei den ersten klinischen Erprobungen des CAS-Systems zur Platzierung von Afterloadingsonden stellte sich heraus, daß es beim Abkoppeln der Halterungen vom Meßarm zu deutlichen Verschiebungen der Nachladesonden kam. Durch die Konstruktion und Fertigung neuer Halterungen, die wiederum mit einem Drehverschluß, aber mit einem extrem kurzen Kopplungsstück ausgestattet sind, konnte dieses Problem beseitigt werden. Die beschriebenen Halterungen konnten auch für die später entwickelten Sonden benutzt werden, da auch die gebogenen Sonden in dem Bereich, wo sie in die Halterung eingespannt werden, keine Krümmung aufweisen. Lediglich für die 3 mm-Sonden wurde die Bohrung in den Sondenhalterungen von 6 mm auf 3 mm reduziert. Später wurden für die 3 mm-Sonden neue Halterungen entwickelt, die eine verlängerte Kontaktzone zwischen Sondenhalterung und Nachladesonde aufweisen und weiter vorne auf der Sonde sitzen. Auf diese Weise kann die unerwünschte Verbiegungsgefahr der 3 mm-Sonden unter Krafteinwirkung verringert werden.



- Abb. 12: Halterung mit Sonde -

Ergebnisse

Mit Hilfe von Genauigkeitstests im Meßlabor und mit klinischen Erprobungen konnte gezeigt werden, daß die Sondenhalterungen alle oben genannten Forderungen erfüllen. Die Sondenspitze kann mit Hilfe der Halterung problemlos in der Verlängerung des letzten Armelementes plaziert werden. Der Anschluß des Transportkabels der Afterloadingmaschine bereitet keine Schwierigkeiten und die Sonde läßt sich in ihrer Halterung nicht verdrehen oder verbiegen. Das An- und Abkoppeln der Sonde vom Meßarm ist problemlos.

4.5. Entwicklungsschritt 4:

Überprüfung und Verbesserung der Stabilität der Sonden

Problematik

Mit dem CAS-System soll auch unter klinischen Bedingungen mit einer ähnlichen Meßgenauigkeit gemessen werden können wie im Labor. Im klinischen Alltag kommt es zum Beispiel beim Einführen eines Instrumentes durch die Nase zum Auftreten von Druck- und Biegekräften. Aus diesem Grunde ist es erforderlich, daß die verwendeten Sonden eine möglichst große Stabilität gegen diese Kräfte aufweisen. Die Verbiegungssteifigkeit der 6 mm- und der 3 mm-Sonden wurde deshalb im Meßlabor überprüft.

Versuchsdurchführung

Wir spannten die Sonden an ihren Halterungen in die bereits oben beschriebene drehbankähnliche Einrichtung.

Um die Verbiegung der Sonden unter Einwirkung von Biegekräften zu erproben, wurden die eingespannten Sonden an ihrer Spitze verschieden stark mit Druck von oben belastet. Anhand einer Meßskala konnte ermittelt werden, wie groß die Auslenkung der Sondenspitze durch die Biegekräfte war.

Ergebnisse

Es zeigte sich, daß Kräfte, wie sie im klinischen Alltag auftreten können, bei den in ihre Halterungen eingespannten 6 mm-Sonden zu keiner nennenswerten Verbiegung führen. Somit konnten die vorhandenen 6 mm-Sonden ohne Bedenken für die ersten klinischen Anwendungen benutzt werden.

Bei den 3 mm-Sonden kam es zu einer Abweichung der Sondenspitze um mehr als 1 cm. Erst durch die Entwicklung der oben beschriebenen speziellen Sondenhalterungen, die weiter vorne auf der Sonde sitzen und eine verlängerte Kontaktzone aufweisen, konnte die Verbiegung der 3 mm-Sonden verringert werden. Dennoch ist die Stabilität dieser Sonden schlechter, als die der 6 mm-Sonden. Ihr Einsatz kann nur dann empfohlen werden, wenn der Tumor ohne nennenswerten Kraftaufwand mit der Sonde erreicht werden kann.

Es zeigte sich, daß die Stabilität der Sonden gleichen Durchmessers unabhängig von ihrer Form annähernd gleich ist. Das heißt, daß in der Beurteilung der Verbiegungsfestigkeit lediglich zwischen 3- und 6 mm-Sonden, nicht aber zwischen geraden und gebogenen Sonden unterschieden werden muß.

4.6. Entwicklungsschritt 5:

Adaptation der Software

Problematik

Bei der Entwicklung des CAS-Systems ist die Systemsoftware auf die Meßgeometrie des CAS-Meßarmes unter Verwendung der üblichen CAS-Meßspitze abgestimmt worden. Bei Verwendung von Afterloadingsonden als Meßfühler ist diese Meßgeometrie nicht mehr gegeben. Das Ende der Sonde liegt zwar ebenso wie die Meßspitze in der Achse des letzten Armelementes, wenn man die Sonde in entsprechender Weise in ihre Halterung einspannt. Die Sonde besitzt jedoch eine andere Länge als die Meßspitze. Die Konstruktion einer Sondenhalterung, die neben der genauen Achsenlage auch einen definierten Abstand vom letzten Armsegment gewährleistet, wurde als langfristig zu aufwendig verworfen. Denn es stand bereits zu Anfang der Untersuchungen fest, daß in Zukunft verschieden geformte Afterloadingsonden Verwendung

finden sollten. Eine Weiterentwicklung der Software versprach sehr viel größere Flexibilität und Benutzerfreundlichkeit.

Durch Weiterentwicklung der Systemsoftware sollten in erster Linie zwei Ziele erreicht werden. Zum einen wollten wir die Verwendung einer möglichst großen Anzahl von verschiedenen Sonden ohne zusätzlichen Aufwand ermöglichen. Zum anderen sollte die Möglichkeit geschaffen werden, das CAS-System problemlos an neu entwickelte oder neu erworbene Sonden adaptieren zu können. In der letzten Entwicklungsphase des Systems wurde die Software nochmals überarbeitet. Diese Überarbeitung sollte ermöglichen, daß selbst mit Sonden gemessen werden könnte, deren Spitze sich nicht in der Achse des letzten Armelementes befindet.

Weiterentwicklung der Software

Die Weiterentwicklung der Software erfolgte mit Hilfe der Ingenieure des Institutes für Meßtechnik. In einem ersten Schritt wurde die Software so modifiziert, daß es nunmehr möglich war, Messungen mit der Afterloadingsonde vorzunehmen. Vor der Messung mußte die Kalibrierung des Systems mit der üblichen Meßspitze durchgeführt werden. Dies bedeutete aber, daß die zunächst an den Meßarm angeschlossene Meßspitze gegen die Afterloadingsonde ausgetauscht werden mußte, nachdem kalibriert worden war. Gleichzeitig mußten die Parameter der verwendeten Sonde über eine angeschlossene Tastatur in den Computer eingegeben werden, sobald der Meßfühler gegen die Afterloadingsonde ausgetauscht worden war. Denn erst dann standen dem System die neuen Meßparameter zur Koordinatenbestimmung zur Verfügung.

Nach der ersten ermutigenden klinischen Anwendung wurde die Software des CAS-Gerätes weiter verbessert. Hierzu ermittelten wir die Parameter aller Afterloadingsonden im Messlabor nochmals sehr genau. Diese Parameter wurden zusätzlich zu den bereits vorhandenen Parametern der CAS-Meßspitze

fest in die Software des Systems integriert. Es wurden in der Bedieneroberfläche des Systems unter der Überschrift *Instrument* zusätzlich zu dem *Meßfühler* als weitere Instrumente die *gerade, gebogene und doppelt gebogene 6 mm-Sonde* und die *gerade und gebogene 3 mm-Sonde* eingebracht. Das bedeutete, daß nunmehr ohne zusätzlichen Aufwand mit allen vorhandenen Sonden sowohl kalibriert, als auch gemessen werden konnte.

Gleichzeitig wurde die Software so modifiziert, daß ohne größeren Aufwand über eine angeschlossene Tastatur Meßgeometrien beliebiger Sonden eingegeben und abgespeichert werden können.

Eine nochmalige Erweiterung des Softwareprogramms des CAS-Gerätes stellte den letzten Entwicklungsschritt dar. Jetzt kann auch mit Sonden gearbeitet werden, deren Spitze nicht in der Achse des letzten Armelementes liegt.

Ergebnisse

Als sehr hinderlich stellte sich nach der ersten Weiterentwicklung der Software der Zeitaufwand von mehreren Minuten heraus, der für das Umschreiben der Software und für den Austausch der Meßspitze gegen die Afterloadingsonde erforderlich war. Der Patient durfte seinen Kopf während dieser Zeit nicht bewegen, da bei einer Bewegung die Kalibrierung nicht mehr gültig gewesen wäre. Die Akzeptanz der Bediener des Gerätes wurde durch den Aufwand des Meßfühleraustauschs belastet. Zur Umschreibung der Software war zusätzliches Personal erforderlich. Trotzdem erfolgte die erste klinische Erprobung des Computernavigationssystems für die Brachytherapie unter diesen Voraussetzungen. Erst mit Hilfe der erworbenen Erkenntnisse war der Nachweis der klinischen Brauchbarkeit und eine gezielte Weiterentwicklung und Verbesserung des Systems gerade in bezug auf Patientenkomfort und Bedienerfreundlichkeit möglich. Außerdem konnte die Genauigkeit der Positionierung unter klinischen Bedingungen erst durch eine erste klinische Anwendung erprobt werden.

Nach der zweiten Verbesserung der Software war das Kalibrieren mit der Meßspitze, der Austausch der Meßspitze gegen die Sonde und das Umschreiben der Software nicht mehr erforderlich. Es genügt seither, bei der Inbetriebnahme des Gerätes unter der Überschrift *Instrument* die entsprechende *Sonde* anzuklicken.

Bei Verwendung von Sonden, auf die das Gerät noch nicht abgestimmt ist, kann deren Meßgeometrie jetzt leicht in die Software eingelesen werden. Das Gerät ist folglich vollkommen flexibel in bezug auf die Form der verwendeten Sonden.

Der letzte Weiterentwicklungsschritt der Software macht es möglich, daß die Sondenspitze nicht mehr in der Achse des letzten Armelementes liegen muß. Das heißt, daß ein zehntelmillimetergenaues Einstellen der Sonde in ihrer Halterung nicht mehr erforderlich ist. Es ist ausreichend, die eingespannte Sonde zu vermessen und die Meßdaten in die CAS-Software einzugeben. Das ist besonders günstig für einfach oder mehrfach gebogene Sonden.

4.7. Entwicklungsschritt 6:

Systemanalyse der Gesamtmeßgenauigkeit des CAS-Systems

Fragestellung

Die experimentelle Bestimmung der Gesamtmeßgenauigkeit des CAS-Gerätes für die Afterloadingtherapie stellte erst den zweiten Teil der Genauigkeitsüberprüfungen dar. Zunächst wurden diejenigen Faktoren ermittelt, welche bei Messungen mit Hilfe des CAS-Systems grundsätzlich zu Fehlern führen können.

Problemlösung und Ergebnisse

Es erfolgte eine systematische Analyse der für eine CAS-gesteuerte Nachladetherapie erforderlichen Elemente. Dies sind zum Beispiel CT, CAS-Meßarm und Patientenmarkierungen. Folgende Faktoren konnten ermittelt werden:

1. die Limitierung durch die Auflösung des CT's

- Die Ortsauflösung des CT's limitiert die größtmögliche Genauigkeit der Ortsbestimmung. Sie hängt ab von der Pixelgröße der x,y-Matrix und der Schichtdicke des CT's.

2. die sichere Platzierung und Antastung der Referenzpunkte am Patienten

- Die Verschieblichkeit der Referenzpunkte auf der Haut führt zu Ungenauigkeiten.

- Die Größe der Referenzpunkte bestimmt die genaue Definition der anzutastenden Punkte.

- Unsicherheit beim Antasten der Referenzpunkte führt eventuell zu ungenauer Kalibrierung.

3. die Präzision der Fertigung der mechanischen Meßeinrichtung und deren Empfindlichkeit gegenüber äußeren Einflüssen. Diese sind:

- die fertigungsbedingte Genauigkeit der Länge der einzelnen Armelemente

- die ebenfalls fertigungsbedingte Achsengenauigkeit der Armelemente und der angekoppelten Instrumente

- die Verbiegung der einzelnen Armelemente und der angekoppelten Instrumente

- der Schlupf bei der Drehwinkelgebererfassung

- die Fehlerfreiheit und Auflösung der Drehwinkelgeber

- die Geometrieänderungen z.B. bei Temperaturänderungen.

Unter praktischen Gesichtspunkten kann vereinfachend zwischen der Meßgenauigkeit, die im Meßlabor erreicht wird und der Meßgenauigkeit, die bei der klinischen Anwendung erreicht wird unterschieden werden.

4.8. Entwicklungsschritt 7:

Bestimmung der Meßgenauigkeit im Meßlabor mit dem Meßplateau

Fragestellung

Bei der Bestimmung der Genauigkeit der Positionserfassung im Meßlabor wird lediglich die Genauigkeit des Meßarms selbst und der angekoppelten Instrumente überprüft. Die Gesamtmeßgenauigkeit bleibt unberücksichtigt. Diese wird auch durch die Auflösung des CT, die Hautverschiebung der Punkte und andere Faktoren beeinflußt. Zunächst sollte festgestellt werden, welche Meßgenauigkeit unter optimalen Bedingungen mit dem CAS-Afterloadingsystem erreicht werden kann. Hierzu dienen Versuche mit einem speziellen Meßplateau. Dieses Prüfsystem ist von äußeren Einflüssen, wie zum Beispiel Antastungenauigkeiten weitgehend unabhängig.

Versuchsordnung

Zur Bestimmung der bestmöglichen Meßgenauigkeit wurde ein spezieller Kalibrierkörper entwickelt. Es handelt sich hierbei um ein sehr genau gearbeitetes Metallplateau, auf dem in jeder Ecke eine Metallkugel mit einem Radius von exakt 20 mm angebracht ist. Der Abstand von einer Kugel zur anderen beträgt genau 150 mm. Es wird mit der Instrumentenspitze jede Kugel an beliebigen Stellen je 20 mal angetastet. Jede Messung sollte ergeben, daß der angetastete Punkt den bekannten Abstand von 20 mm vom Mittelpunkt der Kugel besitzt. Der Vorteil der Methode besteht darin, daß mit der Spitze des

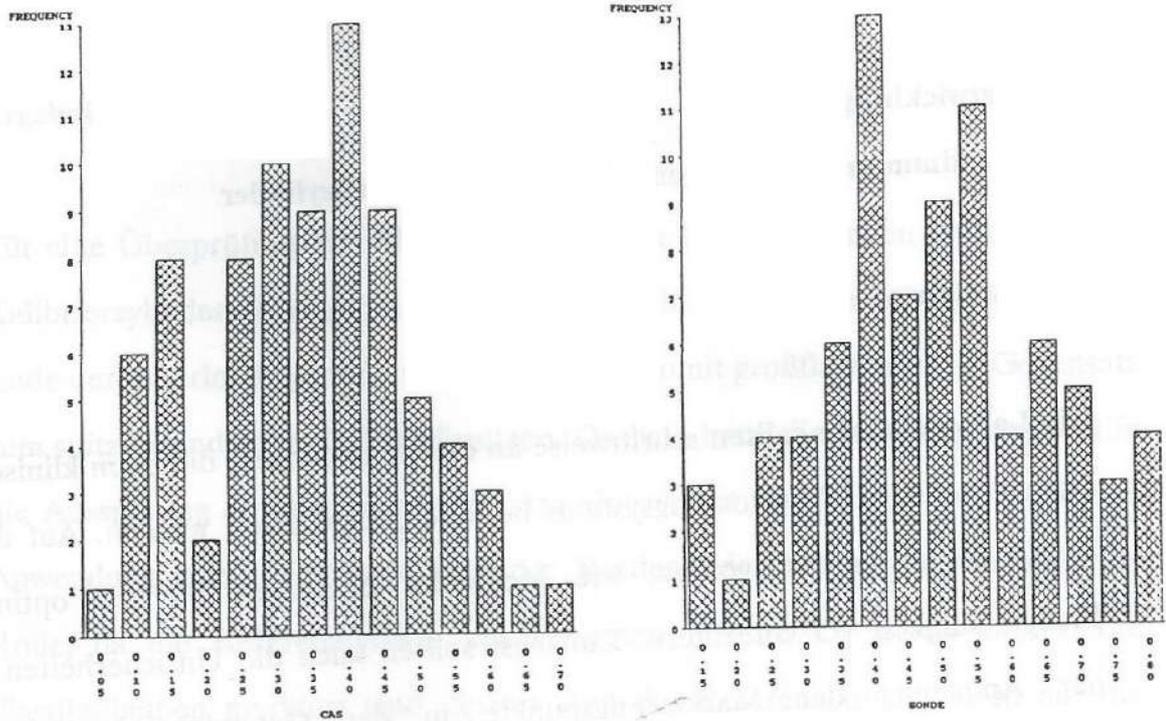
verwendeten Meßinstrumentes jeder beliebige Punkt der Kugeln angetastet werden kann. Antastungenauigkeiten, wie sie eventuell beim Ansteuern definierter Markierungspunkte auftreten, können hierbei nicht entstehen. Wir führten je 80 Antastungen mit der Meßspitze und mit der Afterloadingsonde durch. Über den angeschlossenen Rechner wurden die erhaltenen Meßwerte mit dem Sollwert verglichen und die maximale, wie auch die mittlere Abweichung ermittelt.

Ergebnisse

Die Meßgenauigkeiten des üblichen CAS-Meßfühlers und der geraden 6 mm-Sonde wurden mit dem "Plattenverfahren" überprüft und verglichen. Mit beiden Instrumenten wurden je 80 Messungen ausgewertet. Bei 80 Antastungen waren die Abweichungen der Meßergebnisse von den tatsächlichen Werten wie folgt verteilt:

für die CAS-Meßspitze: 1x 0,05 mm, 6x 0,1 mm, 8x 0,15 mm, 2x 0,2 mm, 8x 0,25mm, 10x 0,3 mm, 9x 0,35 mm, 13x 0,4 mm, 9x 0,45 mm, 5x 0,5mm, 4x 0,55 mm, 3x 0,6 mm, je 1x 0,65 u. 0,7 mm

für die 6 mm-Sonde: 3x 0,15 mm, 1x 0,2 mm, 4x 0,25 mm, 4x 0,3 mm, 6x 0,35 mm, 13x 0,4 mm, 7x 0,45 mm, 9x 0,5 mm, 11x 0,55mm, 4x 0,6 mm, 6x 0,65 mm, 5x 0,7 mm, 3x 0,75 mm, 4x 0,8 mm.



- Abb. 13: Histogramme der Abweichungen -

Somit ist die Meßgenauigkeit unter Laborbedingungen für den CAS-Meßfühler unbedeutend besser, als für die gerade 6 mm-Sonde. Beide Abweichungen liegen unterhalb der Voxelquantisierung des CT's, d.h. kleiner als 1 mm in x, y und z. Eine Überprüfung der Meßgenauigkeit bei Verwendung der verschiedenen gebogenen 6 mm-Sonden war nicht erforderlich. Denn diese hängt bei genauer Vermessung der Sonden und Integration der erhaltenen Meßwerte in die CAS-Software lediglich von der Verbiegungsfreiheit der Sonden ab.

Die Abweichung der Meßwerte der 3 mm-Sonden lag trotz Verwendung der überarbeiteten Halterungen bei Einwirkung größerer Biegekräfte bei über 5 mm. Aus diesem Grunde entsprechen die 3 mm-Sonden den CAS-spezifischen Anforderungen nur unter der zusätzlichen Bedingung, daß sie widerstandslos eingeführt und plziert werden.

4.9. Entwicklungsschritt 8:

Bestimmung der Meßgenauigkeit mit dem Meßzylinder

Fragestellung

Die Laborversuche sollten schrittweise an die Bedingungen, die beim klinischen Einsatz des CAS-Afterloadingsystems bestehen, angenähert werden. Auf diese Weise sollte geklärt werden, wie Meßfehler entstehen, die die optimale Meßgenauigkeit verschlechtern. Zunächst sollten auch die Unsicherheiten bei der Antastung der Markierungspunkte in der Genauigkeitsbestimmung berücksichtigt werden. Hierzu dienten unsere Versuche mit dem Meßzylinder.

Versuchsordnung

Es wurde ein zweites, praxisnäheres Kalibriersystem entwickelt, das jedoch mit größeren Antastungenauigkeiten belastet ist. Hierzu wurde im Lehrstuhl für Meßtechnik ein zylindrischer Kunststoffphantomkörper hergestellt. Auf diesen wurden die üblichen Markierungspunkte aufgeklebt und im Somatom DR des Klinikums Aachen CT-Schichten in 1 mm Schichtdicke und 1 mm Schichtabstand angefertigt. Anschließend erfolgte eine Koordinatenbestimmung der Markierungspunkte in den CT-Schichten. Beim Kalibriervorgang wurden nun zunächst vier Referenzpunkte mit dem mechanischen Meßarm angetastet. Hiernach wurden weitere Markierungspunkte angetastet. Die auf dem Bildschirm dargestellte Position der Instrumentenspitze wurde mit deren tatsächlicher Lage auf dem Phantomkörper verglichen.

Ergebnisse

Für eine Überprüfung der Meßgenauigkeit mit Nachladesonden stellte sich der Kalibrierzylinder als schlecht geeignet heraus. Dies ist dadurch bedingt, daß das Ende der Afterloadingsonde sehr stumpf und somit großflächig ist im Gegensatz zum spitzen Ende der CAS-Meßspitzen. Deshalb kann die Sondenspitze nicht in die Aussparung der Markierungspunkte eingesteckt werden. Bei der klinischen Anwendung spielt die Stumpfheit der Sondenenden keine solch gravierende Rolle, da die Referenzpunkte am Patienten nur im CT durch aufgeklebte Plastikscheiben markiert sind. Später sind die Referenzpunkte durch auf die Haut aufgemalte Farbmarkierungen gekennzeichnet. Das Sondenende kann ohne Schwierigkeiten auf die markierte Hautstelle gebracht werden. Dennoch stellt sich eine Kalibrierung mit der Sonde schwieriger dar als mit dem Meßfühler, da die stumpfe Fläche des Sondenendes schlechter plaziert werden kann als das Ende der Meßspitze. Für die rechnerinterne Verarbeitung der vom Messarm erhaltenen Messwerte ist exakt der Mittelpunkt der Sondenspitze als Tastpunkt definiert. Bei einem Sondendurchmesser von 6 mm und folglich einem Radius von 3 mm kann jedoch bei sachgerechter Antastung des Referenzpunktes keine größere Abweichung als die von der Größe des Sondenradius entstehen. Die größtmögliche Abweichung liegt somit bei 3 mm. Bei senkrechtem und sorgfältigem Antasten des Kalibrierpunktes kann dieser Betrag nochmals drastisch verringert werden. Bei unseren Versuchen am Meßzylinder lag die Abweichung trotz der schwierigen Bedingungen immer unter 2 mm. Bei ungenauem Kalibrieren des Systems erhöht sich der Meßfehler jedoch leicht auf über 3 mm.

4.10. Entwicklungsschritt 9:

Bestimmung der Meßgenauigkeit mit dem Schädelpräparat

Fragestellung

Nach den oben beschriebenen Versuchen mit einfachen geometrischen Körpern sollte die Meßgenauigkeit an einem Gebilde ermittelt werden, das dem menschlichen Kopf möglichst nahe kommt. Hierzu benutzten wir einen knöchernen Schädel.

Versuchsanordnung

Die weitere Erprobung des Computernavigationssystems für die Brachytherapie erfolgte mit Hilfe eines zusätzlichen Phantoms. Hierbei handelte es sich um einen mit den üblichen Markierungspunkten an Stirn und rechtem und linkem Os zygomaticus und zusätzlich an der Spina nasalis anterior versehenen knöchernen Schädel, der auf einem standsicheren Ständer montiert ist. Dieser Schädel wurde ebenfalls im CT geschichtet und in den Speicher des CAS-Systems aufgenommen. Man konnte also die CT-Schichten dieses Schädels im Bedienermenü abrufen und somit Messungen an diesem Phantom vornehmen. Auf ähnliche Weise, wie dies bei Messungen am Kalibrierzylinder erfolgt, konnte nun auch am knöchernen Schädel die Lage der Sondenspitze am Schädel mit der auf dem Bildschirm angezeigten Position verglichen werden. Als zuverlässige Kontrolle der Messgenauigkeit hat sich ein Antasten der Spina nasalis anterior, ein Entlangfahren am Orbitarand, ein Antasten der Keilbeinhöhlevorderwand und ein Antasten von zusätzlich angebrachten Markierungspunkten bewährt.

Ergebnisse

Die im Messlabor bei wiederholt durchgeführten Testmessungen am Schädel ermittelten Abweichungen lagen bei sorgfältiger Kalibrierung und Messung, sowie bei Verwendung der 6 mm-Sonden unter 1,5 mm. Diese Abweichung ist etwa 0,5 mm größer als die Abweichung, die mit der Meßspitze erzielt wird. Sie ist durch die größere Antastungenauigkeit mit der stumpfen Sondenspitze bedingt. Trotzdem ist die Lagekontrolle mit CAS um ein vielfaches genauer als mit orthogonalen Röntgenbildern.

Die Meßgenauigkeit mit den 3 mm-Sonden lag wegen der Antastung ohne größere Kraftaufwendung ebenfalls in diesem Bereich.

4.11. Entwicklungsschritt 10:

Simulation eines Nachladevorgangs

Fragestellung

Bevor das CAS-Afterloadingsystem erstmals klinisch eingesetzt wurde, sollte erprobt werden, ob sämtliche zugehörigen Gerätschaften im Bestrahlungsraum untergebracht und so angeordnet werden können, daß eine genaue und problemlose Plazierung der Sonde erfolgen kann.

Versuchsdurchführung

Im Afterloadingraum der hiesigen Klinik für Strahlentherapie, in dem die Bestrahlungen im Kopf-Halsbereich vorgenommen werden, gruppieren sich die vorhandenen Gerätschaften um eine zentrale seitwärts, wie auch vor- und rückwärts verschiebbare und höhenverstellbare Patientenliege. Der Patient wird in der Regel auf dem Rücken gelagert. Eine um 360 Grad drehbare Röntgen C-

Bogen Anlage ist kopfwärts der Patientenliege so angebracht, daß der Kopf des Patienten genau zwischen Röntgenröhre und -platte zu liegen kommt. Die Röntgenanlage kann nun so gedreht werden, daß vor jeder Bestrahlung die vorgeschriebenen Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen zur Dokumentation der Sondenlage angefertigt werden können.

Rechts vom Patienten ist außerhalb des Drehbereiches der Röntgenanlage die Afterloadingmaschine plaziert. Etwa auf der Höhe des Patientenhalses ist rechts ein arretierbarer Mehrgelenkarm (Martinarm) an der Patientenliege befestigt. Er dient der späteren Fixierung der Afterloadingsonde. Links vom Patienten kommt der plazierende Arzt zu stehen.

Für die Platzierung der CAS-Gerätschaften stellte sich folgender Aufbau als geeignet heraus: Der CAS-Meßarm wird neben der Afterloadingmaschine rechts am Kopfende der Patientenliege plaziert. Die Afterloadingsonde wird mit Hilfe des CAS-Systems plaziert und anschließend mit dem Martinarm fixiert. Nach dem Lösen der Sondenhalterung vom CAS-Meßarm kann die Patientenliege in Richtung Röntgenanlage verschoben werden. Danach können die erforderlichen Röntgenaufnahmen gemacht werden. Die Verschiebung der Patientenliege führt zu keiner Veränderung der Lage der Sonde, da der arretierbare Mehrgelenkarm, der die Sonde fixiert, an der Patientenliege selbst befestigt ist.

Die Bildschirm- und Rechneinheit des CAS-Systems kommt entweder fußwärts vom plzierenden Arzt zu stehen, oder sie wird auf der Gegenseite fußwärts des Meßarms aufgebaut. Die erste Möglichkeit bietet den Vorteil, daß der Bildschirm in unmittelbarer Nähe zum Plzierenden steht. Dies ermöglicht ein gutes Erkennen aller Details auf dem Bildschirm. Sie hat aber den Nachteil, daß sich der plzierende Arzt zur Seite drehen muß, um den Bildschirm zu betrachten. Die zweite Variante erfordert bei Betrachtung des Bildschirms lediglich ein leichtes Wenden des Kopfes nach links. Es besteht jedoch ein Abstand von ca. 1,5 m zwischen Bildschirm und Betrachter.

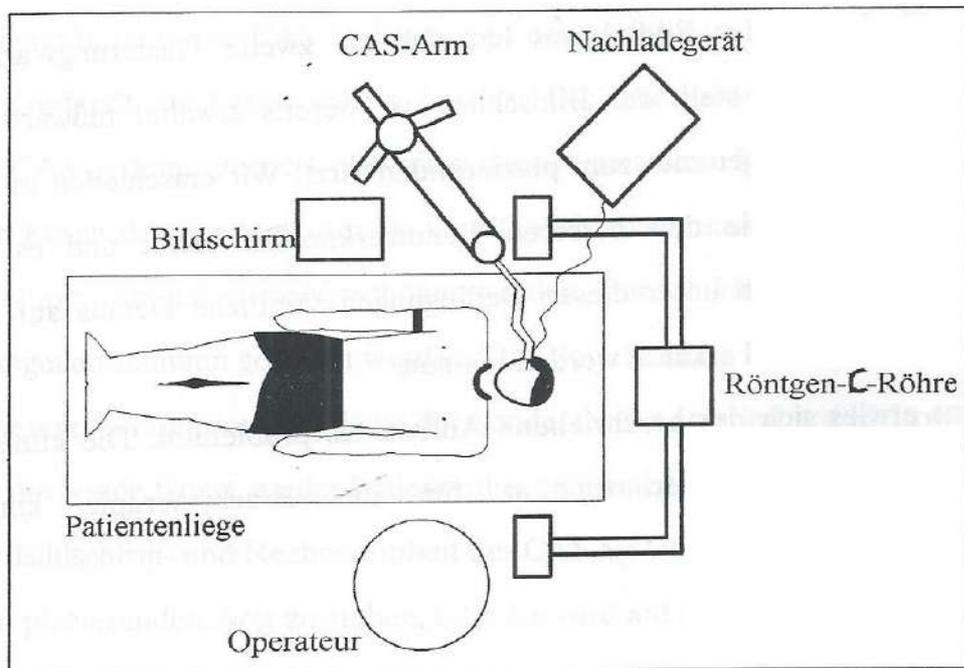
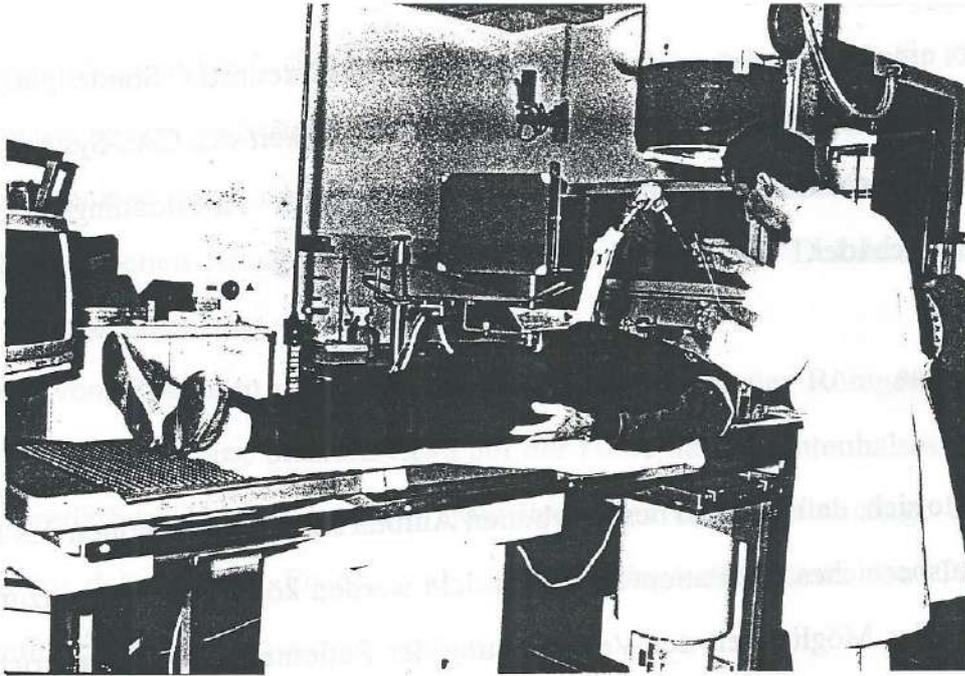
Bevor eine Afterloading-Bestrahlung mit CAS-gesteuerter Sondenplatzierung durchgeführt wurde, überprüften wir die Anwendbarkeit des CAS-Systems unter diesem Versuchsaufbau durch Platzierung mehrerer Afterloadingsonden im Versuchsschädel.

Ergebnisse

Es zeigte sich, daß bei dem beschriebenen Aufbau sämtliche Regionen des Kopf- und Halsbereiches des Patienten gut erreicht werden können. Voraussetzung ist, daß von der Möglichkeit der Verschiebung der Patientenliege in Längsrichtung Gebrauch gemacht wird.

Für die Platzierung des Bildschirms hat sich die zweite Platzierungsvariante durchgesetzt. Hierbei steht der Bildschirm wie bereits erwähnt fußwärts des Meßarms auf der Gegenseite zum platzierenden Arzt. Wir entschieden uns für diese Variante, da sie den besseren Benutzerkomfort bietet und es sich herausstellte, daß auch unter diesen Bedingungen sämtliche Details auf dem Bildschirm ausreichend erkannt werden können.

Insgesamt erwies sich der beschriebene Aufbau als problemlos. Die klinische Erprobung der Computernavigation für die Brachytherapie konnte aufgenommen werden.



- Abb. 14: Geräteanordnung im Bestrahlungsraum (Foto und Grundriß) -

4.12. Entwicklungsschritt 11:

Darstellung von Trajektorien der Sonden

Problematik

Entscheidend bei der Kontaktbestrahlung von Tumoren ist die genaue Platzierung der Sondenspitze. Darüber hinaus ist es aber auch wichtig, die Lage des gesamten Applikators im Raum erfassen zu können. Das ist dadurch bedingt, daß die radioaktive Bestrahlungsquelle zumeist schrittweise im Applikator "wandert". Somit reicht die Kenntnis der Lage der Sondenspitze alleine nicht aus, um das erzeugte Strahlenprofil berechnen zu können.

Auch bei der interstitiellen Strahlentherapie eines Tumors ist es besonders wünschenswert, die genaue Lage der verwendeten Applikatornadeln und vor allem die Richtung, in der sich die Nadelspitze beim Einstechen in den Tumor bewegt, in drei Dimensionen erfassen zu können. Denn hierbei sollen meist mehrere Nadeln parallel zueinander eingestochen werden.

Mit dem CAS-System sollte eine Lokalisationshilfe mit einem möglichst weiten Anwendungsfeld in der Nachladetherapie geschaffen werden. Deshalb war es erforderlich, sowohl die meß- und datenverarbeitungstechnischen, als auch die darstellungstechnischen Möglichkeiten des CAS-Systems zu erweitern.

Problemlösungen

4.12.1. Meßtechnische Weiterentwicklung

Um die meßtechnischen Forderungen erfüllen zu können, wurde ein sechster Drehwinkelgeber in den CAS-Meßarm eingebaut. Denn es wurde nun zusätzlich erforderlich, eine Drehung der angeschlossenen Instrumente um die Achse des letzten Armelementes zu erfassen. Es befindet sich jeweils nur die Spitze des Instrumentes in dieser Achse, während das schräg eingespannte und oftmals

gebogene Instrument selbst von dieser Achse abweicht. Somit verändert das Instrument bei Drehung um die Achse des letzten Armelementes seine Lage im Raum, während lediglich seine Spitze an der gleichen Stelle verharrt. Der zusätzliche Drehwinkelgeber sitzt ähnlich, wie ein Kugellager auf seiner Achse, auf dem letzten Armelement und erfäßt so hochexakt dessen Drehung.

4.12.2. Weiterentwicklung der Datenverarbeitung und der Darstellungsmöglichkeiten auf dem Bildschirm

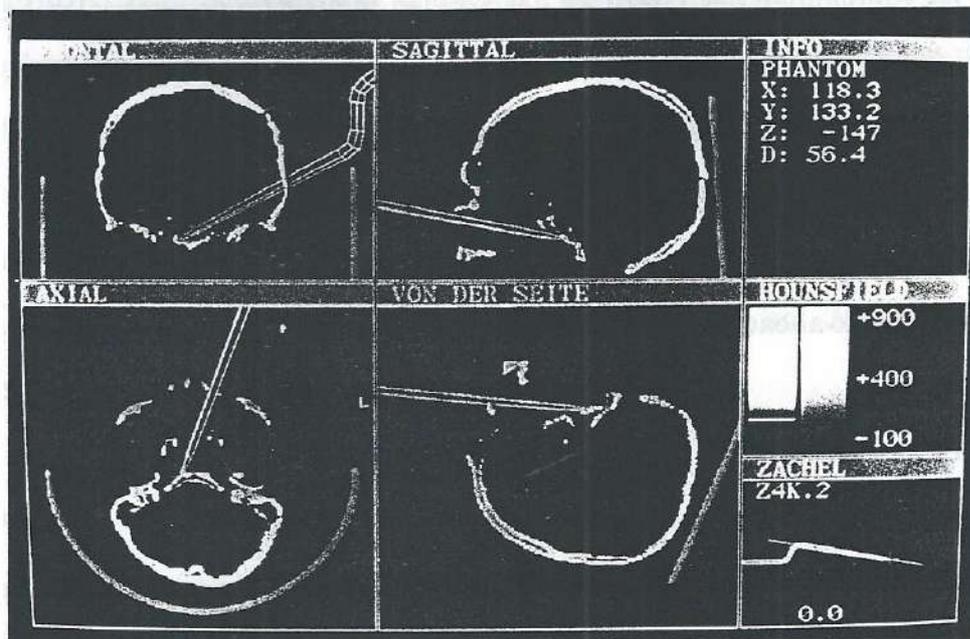
Die Software des CAS-Systems mußte aus zwei Gründen erweitert werden. Zum einen mußte die durch den zusätzlichen Drehwinkelgeber erweiterte Meßdatenmenge verarbeitet werden. Zum anderen sollte auf dem Bildschirm nicht mehr lediglich die Instrumentenspitze, sondern das gesamte Instrument in seiner Lage dargestellt werden.

Die Datenverarbeitung wurde an die durch den sechsten Drehwinkelgeber erhaltenen Zusatzdaten angepasst. Zusätzlich wurde die Software des CAS-Systems am Institut für Meßtechnik entsprechend den Forderungen der klinischen Anwender weiterentwickelt. Die Erprobung mehrerer Darstellungsmöglichkeiten für die Lage der Afterloadingsonden auf dem CAS-Bildschirm zeigte, daß die Darstellungsweise, die von uns später " *Vektor* " genannt wurde, für den Kliniker die beste Orientierungshilfe darstellt. Hierbei wird der Umriß des verwendeten Instrumentes maßstabgetreu in die drei orthogonalen Hauptachsenschnitte des CT-Bildes auf dem CAS-Bildschirm eingeblendet.

Um alle vorhandenen Instrumente in der Vektordarstellung anwenden zu können war es erforderlich, die genauen Geometrien sämtlicher Instrumente in die entsprechende Software zu integrieren.

Die Erprobung der Vektordarstellung im Meßlabor erfolgte, indem die Nachladesonden mit Hilfe der Vektordarstellung im knöchernen Versuchsschädel plaziert wurden. Hierbei benutzten wir die Darstellung der

Instrumentenspitze mit dem Markierungskreuz nicht. Darüber hinaus konnte die Vektordarstellung bereits bei der Behandlung eines Patienten eingesetzt werden.



- Abb. 15: Vektordarstellung -

Ergebnisse

Die Erprobung im Meßlabor und die klinische Anwendung der Vektordarstellung zeigten, daß mit ihrer Hilfe ähnlich exakt gemessen werden kann, wie mit der Darstellung der Sondenspitze als Kreuz. Bei der praktischen Anwendung wird jedoch nur äußerst selten ausschließlich die eine oder die andere Darstellungsform gewählt werden. Es sollten beide Darstellungen abwechselnd und sich ergänzend genutzt werden, um eine optimale Plazierungsgenauigkeit zu erreichen.

Bei Ausnutzung beider Darstellungsformen besteht nicht nur die Möglichkeit, einen bestimmten Punkt mit der Spitze der Nachladesonde anzusteuern. Es wird darüber hinaus möglich, das gesamte an den CAS-Meßarm angekoppelte Instrument in seiner räumlichen Lage zu erfassen. Auf diese Weise kann die Sonde genau in die Bahn gebracht werden, auf der sich die Nachladequelle

entsprechend den Berechnungen der Strahlentherapeuten bewegen sollte. Die von uns gewählte Darstellung der Sonden auf dem Bildschirm hat sich bewährt. Das Einblenden des Umrisses der Sonden in die drei orthogonalen Schnittbilder auf dem CAS-Bildschirm stellte sich als übersichtlich heraus. Der Betrachter erfaßt mühelos die Lage der gesamten Sonde.

4.13. Entwicklungsschritt 12:

Look-ahead-Funktion

Problematik

Während der Erprobung der Vektordarstellung wurde ein zusätzliches Problem deutlich. Das Einstechen der Applikatornadeln in den Tumor in der vorgesehenen Richtung kann bei einer interstitiellen Afterloadingtherapie schwierig sein. Selbst mithilfe der Vektordarstellung können Nadeln nur mit Mühe so in einen Tumor eingestochen werden, daß die Nadeln parallel angeordnet sind. Nadeln, die bereits weit in das Gewebe eingestochen sind, lassen sich nur noch schwer in ihrer Bewegungsrichtung verändern.

Es sollte eine Möglichkeit gefunden werden, mit deren Hilfe Applikatornadeln von Anfang an so eingestochen werden können, daß sie durch geradliniges Vorschieben in ihre angestrebte Lage gebracht werden.

Problemlösung

Eine gute Hilfe, um ein geradliniges Vorschieben der Applikatornadeln von Anfang an zu gewährleisten, bietet die Einblendung einer zusätzlichen Geraden auf dem CAS-Bildschirm. Neben der Auswahl zwischen Markierungskreuz und Vektordarstellung wurde die Möglichkeit geschaffen, die Darstellung der verwendeten Nachladesonde durch eine Linie zu ergänzen. Diese Linie verläuft

von hinten durch die Achse der Sonde und über ihre Spitze nach vorne bis zum Bildrand hinaus. Mit Hilfe dieser Linie kann der Punkt, an dem sich die Sondenspitze später befinden soll "angezielt" werden.

Die technische Realisierung dieser Weiterentwicklung erfolgte ebenfalls im Institut für Meßtechnik. Die CAS-Geräte konnten unverändert bleiben. Es war jedoch eine erneute Verbesserung der Systemsoftware erforderlich, die die Ingenieure des Institutes vornahmen.

Die Überprüfung der Look-ahead-Funktion erfolgte im Meßlabor am knöchernen Schädel.

Ergebnisse

Mit Hilfe der Look-ahead-Funktion können Applikatornadeln, bevor sie in ein Gewebe eingestochen werden, genau ausgerichtet werden. Die Einstechrichtung der Nadeln wird solange verändert, bis die oben beschriebene Gerade in allen drei Ebenen den gewählten Zielpunkt der Instrumentenbewegung trifft. Nach dem "Zielen" ist nur noch ein geradliniges Vorschieben der Nadel erforderlich, um eine optimale Applikatorlage zu erreichen. Beim Vorschieben kann ständig kontrolliert werden, ob die "Zielgerade" weiterhin den Zielpunkt trifft.

Die Look-ahead-Funktion wurde bisher im Meßlabor getestet. Bislang wurde noch keine interstitielle Bestrahlung unter CAS-Kontrolle durchgeführt. Es müssen jedoch lediglich Applikatornadeln angeschafft werden, die für die CAS-Methodik geeignet sind. Ihre Geometrien können leicht ermittelt und in die CAS-Software integriert werden. Sobald dies erfolgt ist, kann die Look-ahead-Funktion in der interstitiellen Strahlentherapie eingesetzt werden.

5. Patienten

5.1. Übersicht

In die Studie zur Entwicklung eines CAS-Systems für die Plazierung von Afterloadingsonden wurden bisher im Zeitraum von August 1989 bis Februar 1991 insgesamt zehn Patienten aufgenommen. Es wurden insgesamt sechs Patienten bestrahlt, von denen vier Männer und zwei Frauen waren. Bei einer Patientin wurde nur das Planungsverfahren für einen CAS-gesteuerten Nachladevorgang durchgespielt, da die Patientin vor Durchführung der Bestrahlung plötzlich verstarb. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Bestrahlung 27 Jahre alt, der älteste Patient 75 Jahre. Fünf der sieben Patienten wurden wegen eines Nasopharynxtumors behandelt, ein Patient wegen eines Kieferhöhlenkarzinoms und ein Patient wegen eines Tonsillenkarcinoms. Anamnese sowie Planung und Durchführung der CAS-gesteuerten Afterloadingtherapie der behandelten Patienten sollen im folgenden dargestellt werden.

Der weitere klinische Verlauf nach der CAS-gesteuerten Afterloadingtherapie wird im Kapitel 6.2. "Ergebnisse der klinischen Nachsorge" beschrieben.

5.2. Fallstudien

1. Patientin der Studie: Es handelte sich bei unserer ersten Patientin, die mit einer CAS-gesteuerten Afterloadingtherapie behandelt werden sollte, um eine zum Zeitpunkt der Bestrahlung 41-jährige Patientin, die sich wegen des Rezidivs eines adenoidzystischen Karzinoms der linken Kieferhöhle in Behandlung befand. Die Patientin war im Oktober 1987 wegen eines seit 6 Wochen bestehenden Druckgefühls im Bereich der linken Wange mit ausstrahlenden

Schmerzen in den rechten Oberkiefer zur Aufnahme gekommen. Ein CT der Nasennebenhöhlen zeigte einen Tumor der linken Kieferhöhle mit multiplen amorphen Verkalkungen, der caudal den linken Kieferast destruierend und den weichen Gaumen infiltrierend wuchs. Die mediale Kieferhöhlenwand links war komplett zerstört, die knöcherne Wandung der Kieferhöhle nach ventral ebenfalls stellenweise durchbrochen und dort das subcutane Gewebe infiltriert. Nach dorsal und cranial waren die Siebbeinzellen befallen, die Keilbeinhöhlen waren intakt. Der Tumor hob den Musculus rectus inferior des linken Auges an und wuchs in den dorsomedialen Anteil des Retroorbitalraumes ein. Es bestand keine Infiltration des Cerebrums. Die Histologie ergab ein adenoidzystisches Karzinom.

Wegen der Ausdehnung des Tumors erschien eine operative Revision zum damaligen Zeitpunkt nicht sinnvoll, sodaß die Patientin zur weiteren Behandlung in die Klinik für Strahlentherapie verlegt wurde. Dort wurde der Tumor 1987/88 mit 64 Gy bezogen auf das Dosismaximum perkutan bestrahlt und chemotherapeutisch behandelt.

Bei einer CT-Untersuchung im Rahmen der Nachsorge zeigte sich eine deutliche Verkleinerung des Tumors mit deutlich sichtbaren Grenzen, sodaß eine operative Revision beschlossen wurde. Im Juni 88 erfolgte die Entfernung des Tumors, der die Grenzen der Kieferhöhle nicht überschritt (die Schleimhaut war allseits intakt). Nur im Bereich des Alveolarkamms konnte eine Infiltration nicht ausgeschlossen werden. Hier wurde der verdächtige Bereich großzügig ausgeschält und mit dem Bohrer abgeschliffen. Desweiteren erfolgte eine Entfernung der medialen Kieferhöhlenwand und eine Ausräumung der Siebbeinzellen. Die histologische Aufarbeitung des Operationsmaterials ergab kleinherdige vitale Reste des vordiagnostizierten Karzinoms in ausgedehnt regressiv verknöcherter Matrix.

Nach ausführlicher Beratung wurde vorerst auf eine perkutane Nachbestrahlung verzichtet.

Im November 88 wurde wegen des Verdachts auf ein Rezidiv des Tumors in Intubationsnarkose eine endoskopische Kontrolle mit zahlreichen Probeentnahmen der linken Kieferhöhle durchgeführt. Sämtliche Excisionen waren positiv. Im Dezember 88 erfolgte eine erneute operative Revision der linken Kieferhöhle in Intubationsnarkose. Hierbei zeigte sich, daß der Tumor bereits sämtliche Strukturen der Kieferhöhle infiltriert hatte, einschließlich Orbita, Fossa pterygopalatina und hartem Gaumen. Der Versuch einer kurativen Resektion erschien deshalb nicht mehr sinnvoll.

Im Januar und Februar 89 erfolgte eine erneute Bestrahlung der Kieferhöhle mit Photonen eines Linearbeschleunigers der Erzeugungsspannung 10 MV bei Einzeldosen von 1,8 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 32 Gy bezogen auf das Dosismaximum. Im Anschluß erfolgte die Fortführung einer Carboplatin Monotherapie in 4-5 wöchigen Abständen.

Im September 89 wurde mit der Patientin wegen des bekannten Rezidivs, das nunmehr das linke Nasenlumen teilweise verlegte, eine Wiedervorstellung zur Afterloadingtherapie mit CAS in 7-8 Wochen besprochen. Es wurde eine CAS-gesteuerte Afterloadingbestrahlung geplant und das CAS-Gerät mit der geraden 6 mm-Sonde eingemessen und am Phantom getestet. Die Bestrahlung konnte jedoch nicht mehr durchgeführt werden, da die Patientin im Oktober 89 plötzlich an den Folgen eines Einbruchs des Tumors in die mittlere Schädelgrube verstarb.

2. Patient: Der zweite Patient der Studie war ein zum Zeitpunkt der Bestrahlung im Oktober 1989 47-jähriger Mann, bei dem eine Nachladebehandlung wegen des zweiten Rezidivs eines wenig differenzierten Transitionalzellkarzinoms des Nasopharynx erforderlich wurde.

Im Januar 87 war ein ausgedehnter Nasopharynx tumor rechtsseitig nachgewiesen worden, der die Mittellinie überschritt und sich von der Schädelbasis bis zum Oropharynx erstreckte. Es bestand eine fragliche Septuminfiltration in der

Nasenhöhle rechts, ohne vergrößerte Lymphknoten und ohne Einbruch in die Nasennebenhöhlen. Die Histologie einer Probeentnahme aus dem Epipharynx ergab ein wenig differenziertes Transitionalzellkarzinom Stadium T3, Nx, Mo.

Es erfolgte eine Radiatio des Epipharynx sowie beider Halsseiten unter Einschluß der Lymphabflußwege am Linearbeschleuniger unter Verwendung von Photonen und Elektronen mit Einzeldosen von 2 Gy bis zu einer Dosis von 50 Gy bezogen auf das Dosismaximum. Abschließend erfolgte eine kleinfeldrige Dosisaufsättigung des Tumors, sodaß eine Herddosis im Tumorbereich von 60 Gy erreicht wurde.

Ein Kernspintomogramm im Juli 87 zeigte keinerlei Hinweis auf Resttumor bzw. Lymphknotenmetastasierung.

Im Dezember 88 kam es zu einem Rezidiv mit teils polypösem und teils infiltrierendem Wachstum, das durch viermalige lokale Bestrahlung mittels Afterloading behandelt wurde.

Im September 89 wurde ein erneutes Rezidiv im NRR durch PE nachgewiesen. Dieses wurde im Januar 90 durch CAS-gesteuerte Afterloadingtherapie behandelt.

3. Patient: Der dritte Patient, ein zum Zeitpunkt der CAS-gesteuerten Afterloadingbehandlung 63-jähriger Mann, kam im Februar 86 wegen einer ca. 1 bis 2 cm großen Raumforderung des Nasenrachenraumes in Choanenhöhe zur stationären Aufnahme. Palpatorisch fand sich ein ca. 2,5 cm großer Lymphknoten am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus. Eine Probeentnahme des Primärtumors ergab die Histologie eines wenig differenzierten Plattenepithelkarzinoms. Das Tumorstadium war T2, N1, M0. Therapeutisch erfolgte in der Zeit von Februar bis Juni 86 eine Bestrahlung des Tumorbereiches mit den dazugehörigen Lymphabflußwegen am Linearbeschleuniger mit Photonen und Elektronen der Grenzenergie 10 MEV in seitlich opponierenden Feldern unter Benutzung eines HWS-Blockes von

frontal. Mit einer Einzeldosis von 2 Gy wurde eine Gesamtdosis von 60 Gy appliziert. Zuletzt war der Patient beschwerdefrei. Der Lymphknoten rechts verkleinerte sich bis auf eine nur noch 1 cm große Induration.

Im November 86 wurde wegen des Verdachts auf Lymphknotenpakete im Bereich der V. jugularis eine Lymphknotenextirpation rechts durchgeführt. Intraoperativ zeigte sich nach der Entfernung eines großen LK-Paketes oberhalb des Zuflusses der V. facialis eine größere harte Masse, die sich vom NRR bis in die Thoraxapertur, sowie seitlich in Richtung Armplexus erstreckte. Die prävertebrale Muskulatur und der M. scalenus schienen ebenfalls betroffen zu sein. Die Vena jugularis konnte nicht vollständig von Tumorgewebe befreit werden. Die Prognose war infaust. Es wurde im Anschluß eine kombiniert zytostatisch-strahlentherapeutische Behandlung mit hyperfraktionierter Radiatio von 18 Gy bezogen auf das Dosismaximum und simultaner Chemotherapie mit 3 x 10 mg Platinex / die durchgeführt. Das abschließende CT zeigte eine gute Rückbildung der Tumormassen bei deutlichem Rückgang der klinischen Beschwerden.

Im Mai 88 ergab die klinische Untersuchung den Verdacht auf ein erneutes Tumorrezidiv im Bereich der rechten Choane, weshalb in der Zeit von Juni bis August 88 eine chemotherapeutische Therapie mit 7-maliger Gabe von Methotrexat erfolgte.

In der Zeit von August 88 bis März 89 wurden 6 Zyklen einer Chemotherapie mit Carboplatin und 5 Fluoruracil durchgeführt.

Eine erneute therapiebedürftige Progredienz des Tumors machte im Februar 90 eine Afterloadingtherapie, die CAS-gesteuert durchgeführt wurde, erforderlich. Der Patient wurde insgesamt 4 mal CAS-gesteuert nachgeladen.

4. Patient: Bei unserem vierten Patienten handelte es sich um einen zum Zeitpunkt der CAS-gesteuerten Afterloadingbehandlung 75-jährigen Mann mit einem wenig differenzierten Plattenepithelkarzinom des Nasenrachenraumes.

Im März 1985 war der Patient wegen einer im CT ca. 3x3 cm großen Raumforderung, die retropharyngeal im Nasenrachenraum lag, zur Aufnahme gekommen. Die Histologie ergab ein wenig differenziertes Plattenepithelkarzinom.

In der Zeit von April bis Juli 1985 erfolgte eine Strahlentherapie der Primärtumorregion und der regionären Lymphknoten, zunächst mittels 2 opponierender Gegenfelder und einem ventralen Halsfeld (Gesamtdosis 42 Gy). Danach erfolgte eine kleinvolumige Aufsättigung, teils mit Photonen, teils mit Elektronen am Linearbeschleuniger. Klinisch und im CT kam es zu einer vollständigen Remission.

Im April 1988 kam es zu einem Rezidiv im Bereich des rechten Naso- und Mesopharynx, beginnend vom unteren Nasengang mit einer Fortsetzung bis zu 3,5 cm unterhalb des unteren Nasenganges. Deshalb erfolgte im Mai und Juni 88 eine kombiniert chemotherapeutisch-strahlentherapeutische Behandlung mit 4 Zyklen 5 FU und gleichzeitig hyperfraktionierter Radiatio der Tumorregion am Linearbeschleuniger mit Einzeldosen von 1 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 37 Gy bezogen auf das Dosismaximum. Es kam zu einer guten klinischen Remission.

Im Februar 1990 wurde wegen der lokalen Tumorausdehnung eine lokale Strahlentherapie der Primärtumorregion erforderlich, die als CAS-gesteuerte Afterloadingtherapie durchgeführt wurde.

5. Patient: Unsere fünfte Patientin war zum Zeitpunkt der Bestrahlung 27 Jahre alt. Sie befand sich wegen eines Nasopharynx Tumors vom lymphoepithelialen Typ seit 3 Jahren in den medizinischen Einrichtungen der RWTH Aachen in Behandlung. Im März 1987 war im Rahmen der Abklärung einer Hörstörung ein Nasopharynx tumor festgestellt worden, der rechts das Tubenostium einbezogen hatte. Die histologische Aufarbeitung zeigte einen Tumor vom lymphoepithelialen Typ.

Die Patientin wurde durch eine Bestrahlung des Tumors am Linearbeschleuniger mit Photonen der Energie 60 MeV bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy und durch eine Bestrahlung der Halslymphknoten bis 50 Gy behandelt. Nach Abschluß der Strahlentherapie konnte kein Hinweis auf Tumorreste mehr gefunden werden.

Im Januar 1988 kam es zu einem Lokalrezidiv, das durch eine kleinfeldrige perkutane Bestrahlung mit einer Dosis von 30 Gy und zusätzlich 4 Afterloadingbehandlungen bis zu einer Gesamtdosis von 40 Gy behandelt wurde. Nach Ablauf der Therapie ergaben sich keine Hinweise auf Tumorreste mehr.

Im Oktober fiel bei der Tumornachsorge eine minimale Schwellung im rechten Nasopharynx auf. Es wurde eine Probe entnommen, deren histologische Aufarbeitung vitale Tumorzellen zeigte. Deshalb erfolgte eine fünfmalige Afterloadingbehandlung bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy und zusätzlich eine chemotherapeutische Behandlung mit Carboplatin. Nach Abschluß der Therapie war die Patientin tumorfrei.

Ein erneutes Rezidiv im Oktober 1989 machte eine neuerliche Afterloadingbehandlung erforderlich, die CAS-gesteuert vorgenommen wurde und an die sich eine Chemotherapie anschloß.

6. Patient:

Der sechste Patient war ein zum Zeitpunkt der Bestrahlung 57-jähriger Mann, der im Oktober 89 in der hiesigen Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und plastische Kopf- und Halschirurgie wegen eines Tonsillenkarcinoms der linken Seite Stadium T4, N0, M0, G2 mit einer Tumortonsillektomie links, einer Tonsillektomie rechts und einer radikalen Neck dissection links behandelt worden war. Die histologische Aufarbeitung ergab ein geringgradig verhornendes, mäßiggradig differenziertes (G2) Plattenepithelkarzinom der linken Tonsille mit Infiltration des Tonsillenbettes, sowie der Pharynxmuskulatur und des weichen Gaumens. Die Resektionsränder zum weichen Gaumen waren

nicht im Gesunden reseziert. Von 10 aufgefundenen Lymphknoten war keiner infiltriert.

Zusätzlich wurde bei dem Patienten zur gleichen Zeit ein Adenokarzinom des rechten Lungenoberlappens und eine Grad III - Dysplasie im Sinne einer Präkanzerose eines tubulären Adenoms im Sigma diagnostiziert. Aufgrund der statistisch schlechten Prognose mit einer 5 - Jahres - Überlebensrate von 10 % bei einem T4-Tonsillenkarzinom wurde in Absprache mit der Abteilung Chirurgie und der Abteilung Strahlentherapie sowohl auf eine weitere Magen-Darm-Diagnostik als auch auf eine Oberlappenresektion rechts verzichtet, zumal der Patient einen weiteren operativen Eingriff ablehnte. Im Anschluß an die Operation des Tonsillenkarzinoms wurde mit der postoperativen Radiatio des Tonsillenbettes begonnen. Es wurde der Hals in einer Gegenfeldtechnik mit Photonen eines Linearbeschleunigers der Grenzenergie 10 MeV bestrahlt. Pro Sitzung wurden 1,8 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy bezogen auf die Mittellinie appliziert. Bei Abschluß der Behandlung im Februar 90 war der Patient beschwerdefrei.

Im September 1990 kam es zu einem ausgedehnten Rezidiv des bekannten Tonsillenkarzinoms links mit multiplen Lymphknotenmetastasen an beiden Halsseiten, das wiederum durch die Abteilung für Strahlentherapie behandelt wurde. Es wurde eine kombinierte chemotherapeutisch-strahlentherapeutische Behandlung mit Carboplatin und 5 FU durchgeführt und eine Bestrahlung der linken Halsseite mit 20 MeV Elektronen , bei Einzeldosen von 2 Gy bis zu einer Dosis von insgesamt 20 Gy durchgeführt.

In der Zeit von Januar bis Februar 1991 wurde es notwendig, das rezidierte linksseitige Tonsillenkarzinom, das den Nasenrachenraum infiltriert hatte und die linke Choane komplett verlegt hatte, mit dem Nachladegerät zu bestrahlen. In vier Sitzungen wurde eine Gesamtdosis von 40 Gy bezogen auf die Applikatoroberfläche eingestrahlt.

Die erste der vier Anwendungen erfolgte CAS gesteuert. Bei den darauffolgenden Bestrahlungen mußte auf einen Einsatz des CAS-Gerätes verzichtet werden, da das Gerät im Rahmen einer klinischen Studie an eine auswärtige Klinik ausgeliehen war.

7. Patient:

Unsere siebte Patientin war zum Zeitpunkt der Bestrahlung 47 Jahre alt. Sie war im September 1990 zur Primärtumorsuche stationär aufgenommen worden, weil die Histologie eines auswärts entnommen vergrößerten Halslymphknotens das Bild eines niedrig differenzierten invasiven großzelligen Karzinoms gezeigt hatte. Bei der Tumorsuche wurde ein lymphoepitheliales Karzinom des Nasenrachenraumes mit multipler Lymphknotenmetastasierung an beiden Halsseiten gefunden. Der Haupttumoranteil lag rechtsseitig mit Ausdehnung über die Mittellinie. Nach ventral reichte der Tumor bis an die Nasenhaupthöhle. Es war keine Infiltration der Schädelbasis oder des Oropharynx feststellbar. Es erfolgte die Überweisung der Patientin zur weiteren Behandlung an die Abteilung Strahlentherapie. Nach Abschluß der strahlentherapeutischen Behandlung wurde die Patientin im Dezember 1990 auf die Abteilung HNO zurückverlegt und es erfolgte dort eine konservative Neck dissection beidseits. Bei der Entlassung der Patientin wurde eine Wiedervorstellung in einem Monat zur Afterloadingtherapie vereinbart. Die Patientin zeigte bei der Wiedervorstellung im Januar 1991 keinen Anhalt für ein Lymphknotenrezidiv. Die Spiegelung des Epipharynx zeigte rechts paramedian am Rachendach einen kleinen, ca. maximal 1 cm großen weißlich schleimig veränderten Schleimhautbezirk, bei ansonsten unauffälligen Verhältnissen. Es wurde mit der Abteilung für Strahlentherapie eine Afterloadingbehandlung des Primärtumorbereichs vereinbart, deren erster Teil im Februar 1991 mit CAS-gesteuerter Sondenpositionierung erfolgte.

6. Ergebnisse

6.1. Einleitung

Ein aussagekräftiger Vergleich des Therapieerfolges einer CAS-gesteuerten Afterloadingtherapie mit den Ergebnissen anderer Bestrahlungstechniken bei Patienten mit vergleichbaren Erkrankungen und Erkrankungsstadien im Sinne einer klinischen Studie war im beschriebenen Stadium der Entwicklung eines CAS-Systems für die Plazierung von Nachladesonden nicht möglich. Zur Zeit der Entwicklung lagen die Schwerpunkte vielmehr auf dem Nachweis der Praktikabilität des CAS-gesteuerten Afterloading und auf der Erprobung der erreichbaren Meßgenauigkeit bei der Sondenplazierung sowohl im Meßlabor, als auch am Phantom und am Patienten.

Zunächst sollen trotzdem die Ergebnisse der klinischen Nachsorge der mit CAS-gesteuerter Technik nachgeladenen Patienten vorgestellt werden.

6.2. Ergebnisse der klinischen Nachsorge

1. Patient:

Die erste für das Afterloading by computer vorgesehene Patientin verstarb wie oben erwähnt am Einbruch ihres Tumors in die mittlere Schädelgrube, bevor eine Afterloadingtherapie stattfinden konnte.

2. Patient:

Der zweite Patient, der im Oktober 1989 nachgeladen worden war, zeigte nach der CAS-gesteuerten Afterloadingtherapie eine deutliche Tumorverkleinerung, die bei gutem Befinden des Patienten bis zur Nachsorgeuntersuchung im März 1991 keine weitere Progredienz aufwies. Bei der Nachuntersuchung im Juni 1991 zeigte sich erstmals eine Tumorprogredienz, sodaß der Patient im November desselben Jahres erneut mit einer viermaligen Afterloadingtherapie behandelt

werden mußte. Nach der Behandlung stellte sich nur noch eine leichte Schwellung im Nasenrachenraum dar. Bis zur letzten im Rahmen der Studie durchgeführten Nachuntersuchung im Juni 1992 zeigte sich keine erneute Tumorprogredienz.

3. Patient:

Unser dritter Patient, der insgesamt 4 mal und zuletzt am 27.02.1990 nachgeladen worden war, zeigte eine gute Tumorregression, sodaß kein Tumor mehr sichtbar war. Bis zur letzten klinischen Kontrolle im Juni 1992 ergab die klinische Nachsorge keine erneute Tumorprogredienz.

4. Patient:

Der vierte Patient, der am 06.02.1990 nachgeladen worden war, verstarb kurz darauf an den Folgen seines Tumorleidens.

5. Patient:

Die fünfte Patientin war am 03.08.1990 nachgeladen worden. Im November desselben Jahres zeigte eine Kernspintomographie einen Nasopharynx tumor, der vom Rachendach bis zum Mesopharynx reichte. Der größte Durchmesser des Tumors betrug 3 cm. Dies stellte eine Befundverschlechterung dar. Deshalb mußte eine Operation durchgeführt werden. Im Anschluß war bis Juni 1992 kein Tumor mehr sichtbar.

6. Patient:

Bei dem sechsten Patienten wurden neben der CAS-gesteuerten Afterloadingtherapie mit der gebogenen 6 mm-Sonde Anfang 1991 weitere 3 Nachladetherapien ohne CAS durchgeführt, da das CAS-System zu dieser Zeit an eine auswärtige Klinik ausgeliehen war. Bei der Nachuntersuchung im März 91 zeigte sich trotz der durchgeführten Therapie im Nasenrachenraum links eine Tumormasse, die bis über die Mittellinie reichte. Der Patient verstarb im April 1991 an seinem Tumorleiden.

7. Patient:

Die siebte Patientin wurde am 05.02.91 CAS-gesteuert nachgeladen. Im Nasenrachenraum war nach der Bestrahlung kein Tumor mehr nachweisbar. Bis zur

letzten Nachsorgeuntersuchung im Juni 1992 kam es zu keinem Rezidiv des Tumors.

6.3. Ergebnisse bezüglich Handhabung und Platzierungsgenauigkeit

6.3.1. Objektivierung der Platzierungsgenauigkeit

An der Meßeinrichtung im Labor können Ungenauigkeiten in Schritten von 1/10 mm ermittelt werden. Die Bestimmung der Meßabweichung bei Messungen am knöchernen Phantom erfolgt, indem die Position der Tasterspitze am Schädel mit der angezeigten Position auf dem Bildschirm verglichen wird. Der Vergleich dieser beiden Parameter ermöglicht eine Aussage in einer Größenordnung, die kleiner als 1 mm ist.

Um die Lage der CAS-gesteuert platzierten Nachladesonde beim Patienten zu überprüfen, bedienen wir uns der routinemäßig angefertigten orthogonalen Röntgenbilder. Die Aussagekraft dieser Lagekontrolle ist naturgemäß eingeschränkt. Zum einen bietet diese Methode keine dreidimensionale Lagekontrolle und zum anderen werden die Weichteilstrukturen, die meist den Zielpunkt der Nachladesonde darstellen, auf den Röntgenaufnahmen nicht dargestellt. Somit kann die Sondenlage lediglich mit der Genauigkeit beurteilt werden, die die Röntgenbilder bieten. Dies entspricht nicht den Genauigkeitsmaßstäben, die bei der Verwendung des CAS-Systems gestellt werden.

Um dennoch eine bessere Aussage über die Meßgenauigkeit des Computernavigationssystems für die Brachytherapie unter den Bedingungen einer klinischen Anwendung treffen zu können, wurden bei jeder Anwendung vor der Platzierung der Sonden folgende Genauigkeitsprüfungen vorgenommen: bei der Markierung des Patienten wurden zusätzlich zu den üblichen vier Markierungen weitere zwei Markierungen oberhalb der Augenbrauen des

Patienten angebracht. Diese stellten sich im CT dar. Wir kalibrierten nun das CAS-System mit der Nachladesonde wie bisher an den Punkten " Stirn , Nase, Wange links und Wange rechts ". Hierauf wurde eine Messung durchgeführt, bei der die beiden zusätzlichen Markierungen oberhalb der Augenbrauen angetastet wurden. Befand sich das Markierungskreuz des CAS-Bildschirms genau dort, wo der Markierungspunkt im CT dargestellt war, so war die Meßgenauigkeit unterhalb der Größe der Voxelquantisierung des CT's. Die von uns auf diese Weise ermittelte Meßgenauigkeit betrug bei der ersten Anwendung noch bis zu 5 mm. In den darauffolgenden Anwendungen wurden immer Abweichungen unter 2 mm ermittelt.

Bei einer Überprüfung der Meßgenauigkeit, die auf diese Weise erfolgt, bleibt lediglich noch die Ungenauigkeit unberücksichtigt, die durch Faktoren bedingt ist, die erst nach der Plazierung der Sonden entstehen. Eine solche Ungenauigkeit könnte zum Beispiel durch eine Bewegung des Patienten nach Arretierung der Sonde verursacht werden.

Diese Ungenauigkeit entstünde jedoch nicht aufgrund einer ungenauen Applikatorplazierung, sondern durch eine unzureichende Patientenimmobilisation. Trotzdem könnte das CAS-System auch hierbei hilfreich sein, indem das Gerät während der Bestrahlung an die Nachladesonde angekoppelt bliebe. Die Sondenposition würde während des gesamten Nachladevorgangs kontrolliert. Eine auf den CAS-Bildschirm gerichtete Videokamera erlaubte dann eine lückenlose Lagekontrolle der Afterloadingsonde während der Bestrahlung.

6.3.2. Ergebnisse der Fallstudien

1. Patient:

Als die erste klinische Anwendung des CAS-Systems zur Platzierung von Nachladesonden geplant wurde, war die Software des Systems noch nicht auf die Verwendung von Nachladesonden als Meßinstrument abgestimmt. Deshalb war es erforderlich, die ausgewählte Nachladesonde im Meßlabor auszumessen und anschließend exakt so in ihre Halterung einzuspannen, daß sich der Endpunkt der Sonde genau in der Achse des letzten Armelementes befand. Vor jeder Messung war es erforderlich, das CAS-System mit dem üblichen Meßfühler zu kalibrieren und anschließend den Meßfühler gegen die Nachladesonde auszutauschen.

Anschließend mußte der Datensatz für das CAS-Meßinstrument über eine angeschlossene Tastatur umgeschrieben werden. Erst dann konnte eine Messung mit der Nachladesonde erfolgen. Der Zeitaufwand für die Vorbereitung und Durchführung einer Messung mit der Nachladesonde betrug 1 bis 2 Stunden.

Trotz der schwierigen Bedingungen, unter denen die ersten Messungen mit der Nachladesonde durchgeführt wurden, konnte an der Meßeinrichtung im Meßlabor und am Phantom mit einer Abweichung von weniger als 1 mm gemessen werden.

Somit stellte zu dieser Zeit die Weiterentwicklung der CAS-Software das vorrangige Ziel der Bemühungen dar. Es wurde die Entwicklung einer Software in Angriff genommen, die es ermöglicht, Nachladesonden als Meßinstrument im CAS-System zu benutzen, ohne die Software umschreiben und Meßinstrumente austauschen zu müssen.

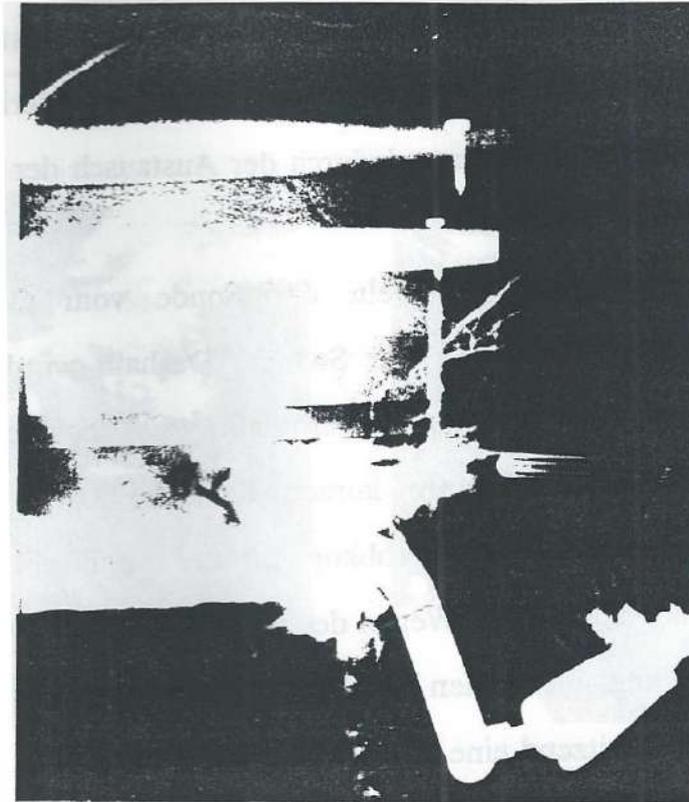
Zu einer klinischen Anwendung des Systems außer der Planung kam es nicht mehr, da die Patientin plötzlich verstarb.

2. Patient:

Unser zweiter Patient wurde von uns mit der geraden 6 mm-Sonde bestrahlt. Die Sonde wurde ohne Spekulum und ohne direkte Sicht durch die Nasenhaupthöhle und die Choanen in den Nasenrachenraum an den Tumor herangeführt. Wir kontrollierten die Bewegungsrichtung und die Lage der Sonde ohne direkte Sicht auf dem CAS-Bildschirm. Es stellte sich heraus, daß die Platzierung der Sonde mithilfe des CAS-Systems ohne Schwierigkeiten erfolgen konnte und daß das Vorschieben der Sonde durch die Nase wegen der ständigen Lagekontrolle der Sonde auf dem Bildschirm einfacher zu handhaben war, als die übliche Platzierung ohne CAS-Kontrolle. Im Anschluß an die Platzierung mit CAS wurde die Sondenlage durch Spiegelung des Nasenrachenraumes, sowie durch orthogonale Röntgenbilder kontrolliert.

Bei dieser Anwendung lag die Genauigkeit der Messung mit dem CAS-System noch deutlich unter der Genauigkeit, die unter Laborbedingungen erreicht wird. Zwei Gründe kamen für diese Ungenauigkeit in Frage: Zum einen war es beim Ablösen des CAS-Meßarms von der Sondenhalterung zu einer Verschiebung der Sonde gekommen, zum anderen könnte das Auswechseln des CAS-Meßfühlers gegen die Afterloadingsonde Ungenauigkeiten bedingt haben. Denn zu diesem Zeitpunkt war die Weiterentwicklung der CAS-Software noch nicht abgeschlossen, sodaß die notwendige Kalibration des CAS-Meßsystems wie oben beschrieben mit dem üblichen Meßfühler durchgeführt werden mußte, bevor wir diesen gegen die in ihre Halterung eingespannte 6 mm-Afterloadingsonde austauschen konnten.

Im Anschluß an diese Anwendung wurde die Weiterentwicklung der CAS-Software weiter vorangetrieben, sodaß fortan der Unterpunkt *Sonde* im Feld *Instrument* des CAS-Menüs zur Verfügung stand und somit ein Umschreiben des Programms und ein Auswechseln des Meßinstrumentes nicht mehr erforderlich war und von Anfang an mit der Afterloadingsonde kalibriert und gemessen werden konnte.



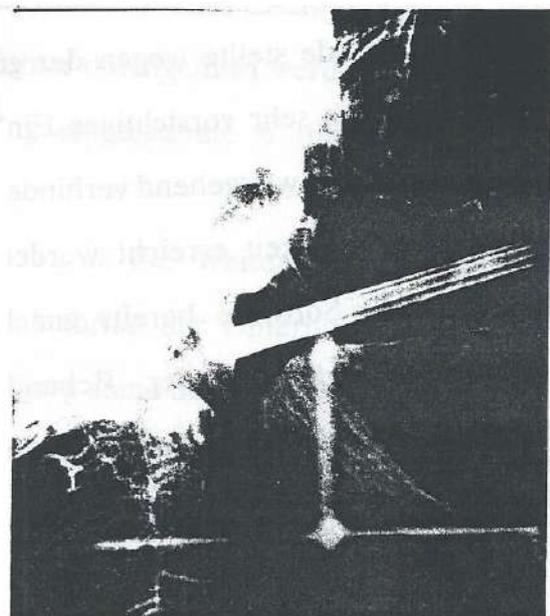
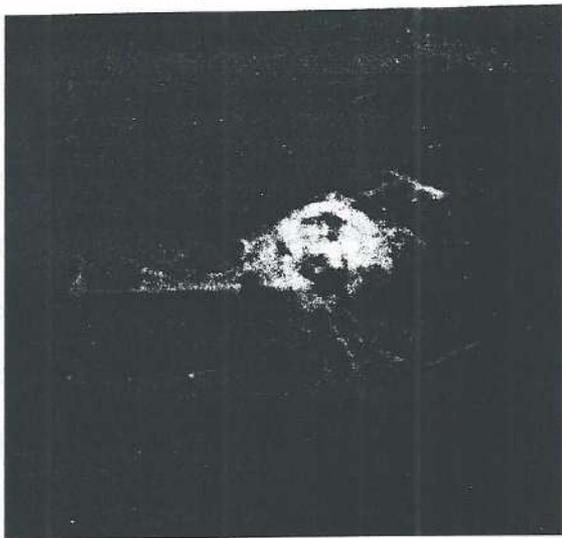
- Abb. 16: Röntgendokumentation der Sondenlage des 2. Patienten -

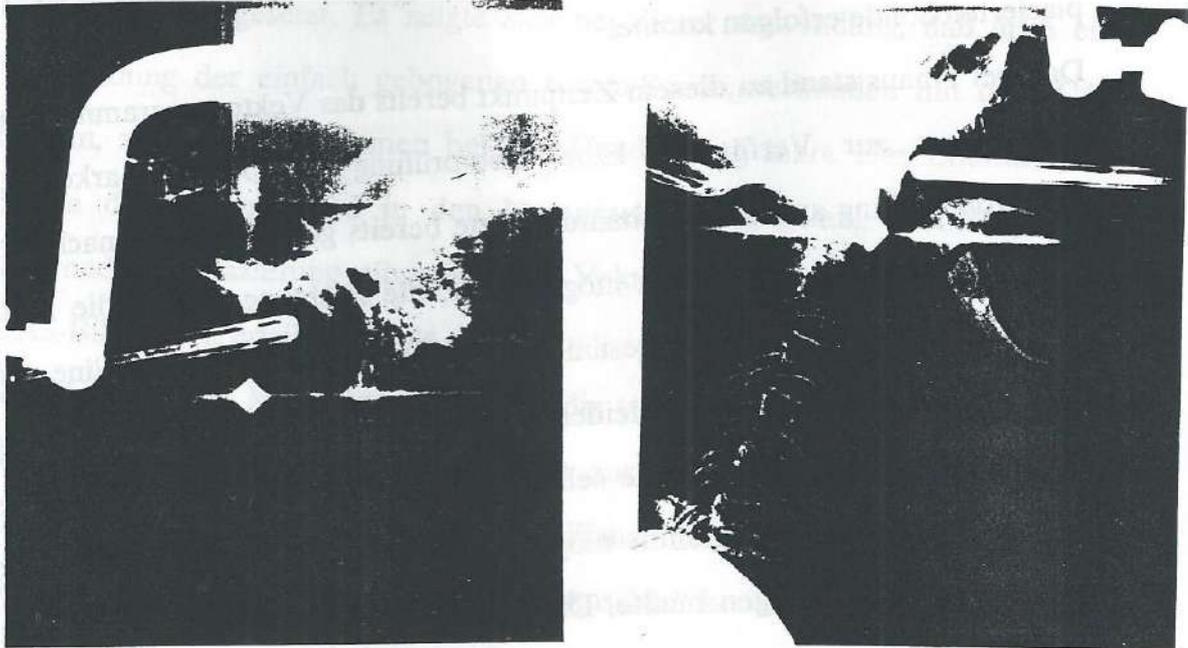
3. Patient:

Wir plazierten die Nachladesonde bei unserem dritten Patienten wie bei der vorangegangenen Behandlung durch die Nase im Nasenrachen. Von den insgesamt 4 Anwendungen erfolgte eine mit der geraden 3 mm-Sonde und drei mit der geraden 6 mm-Sonde. Die Plazierungen der 6 mm-Sonde wiesen eine gute Genauigkeit auf und wurden vom Patienten gut vertragen. Die Platzierung der 3 mm-Sonde stellte wegen der großen Flexibilität der Sonde ein Problem dar. Erst durch sehr vorsichtiges Einführen der Sonde, welches das Auftreten von Biegekräften weitgehend verhinderte, konnte auch mit der 3 mm-Sonde eine gute Meßgenauigkeit erreicht werden. Bei allen vier Plazierungen stand die überarbeitete Software bereits zur Verfügung. Deshalb war es nicht mehr erforderlich, während der Behandlung Instrumente auszutauschen oder Softwaremanipulationen vorzunehmen. Es wurde von Anfang an das im Menü angebotene Instrument Sonde gewählt. Auf diese Weise wurde der Zeitaufwand,

welcher zusätzlich durch die Benutzung des CAS-Systems entsteht, auf die Zeit reduziert, die für den Aufbau und Abbau des Systems erforderlich ist. Dies sind ca. 15 Minuten. Zusätzlich konnte dadurch der Austausch der Meßinstrumente als Fehlerquelle beseitigt werden.

Erneut erwies sich das Abkoppeln der Sonde vom CAS-Meßarm als Fehlerquelle bei der Platzierung der Sonden. Deshalb wurde eine Umkonstruktion aller Sondenhalterungen veranlaßt, die nunmehr mit einem Drehverschluß und einer extrem kurzen Fassung für den CAS-Meßarm ausgestattet wurden, sodaß das Abkoppeln der Sonden in Zukunft kein Problem mehr darstellen sollte. Wegen der großen Flexibilität der 3 mm-Sonde wurde die Herstellung einer neuen Halterung für die 3 mm-Sonde veranlaßt, die direkt auf der Sonde sitzend eine größere Stabilität der Sonde gewährleistet (s. Abschnitt 4.4).





- Abb. 17: Röntgendokumentationen der 4 Sondenlagen des 3. Patienten -

4. Patient:

Die Bestrahlung erfolgte kurz nach der ersten Bestrahlung unseres dritten Patienten. Wir plazierte die gerade 3 mm-Sonde auf die bereits bekannte Weise durch die Nase im Nasenrachenraum.

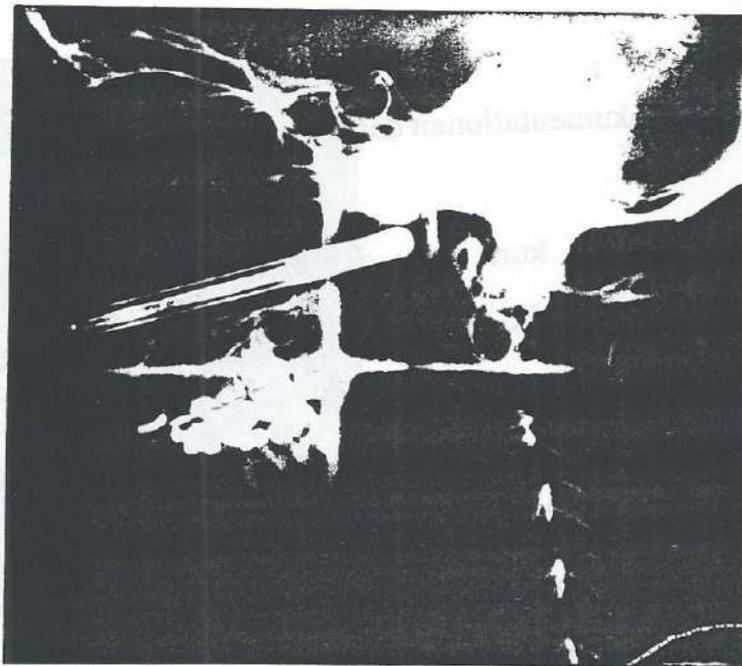
Neben der erneut schwierigen Abkopplung der Sonde vom Meßarm stellte auch bei dieser Anwendung die größere Flexibilität der 3 mm-Sonde eine Fehlerquelle für die Meßgenauigkeit dar. Die oben beschriebenen notwendigen Verbesserungen der CAS-Ausstattung waren zu diesem Zeitpunkt bereits veranlaßt.

5. Patient:

Unsere fünfte Patientin wurde mit der bewährten geraden 6 mm-Sonde bestrahlt. Wir führten die Sonde erneut auf die erprobte Weise durch die Nase in den Nasopharynx ein. Bei dieser Anwendung standen die neuen Sondenhalterungen zur Verfügung und es zeigte sich, daß das Ablösen der neuen

Sondenhalterung wesentlich einfacher und somit ohne Verschiebung der platzierten Sonde erfolgen konnte.

Darüber hinaus stand zu diesem Zeitpunkt bereits das Vektorprogramm für das CAS-System zur Verfügung. Eine Überprüfung der Anwendbarkeit der Vektordarstellung am Schädelphantom hatte bereits gezeigt, daß es nach einer kurzen Gewöhnung problemlos möglich war, die Richtung, in der die Sonde geführt wird und die Lage der gesamten Sonde exakt zu bestimmen. Eine erste klinische Erprobung war dann leider nicht möglich, da die Patientin bei der Platzierung der Afterloadingsonde sehr ängstlich und unruhig war, sodaß diese mit Rücksicht auf die Patientin möglichst schnell und ohne Erprobung des Vektorprogramms erfolgen mußte. Die Sondenlage bedurfte entsprechend der Röntgenkontrolle erneut keiner Korrektur.



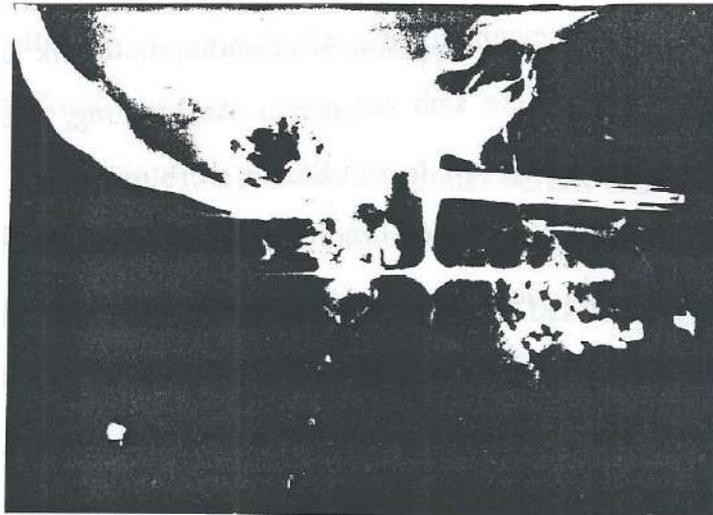
- Abb. 18: Röntgendokumentation der Sondenlage des 5. Patienten -
6. Patient:

Um unseren sechsten Patienten im unteren Nasopharynxbereich mit der Nachladesonde bestrahlen zu können, verwendeten wir erstmals die einfach gebogene 6 mm-Sonde. Diese Sonde wurde mühelos durch die Mundhöhle in den Nasopharynx bis zum Tumor vorgeschoben. Darüber hinaus wurde bei

dieser Anwendung ein neues eigens für die Afterloadingmethodik angeschafftes CAS-System eingesetzt. Es zeigte sich bei dieser Anwendung, daß auch eine Verwendung der einfach gebogenen 6 mm-Sonde, verbunden mit dem CAS-System, zu keinen Problemen bei der Handhabung führt. Das Einführen der Sonde durch den Mund in den Nasenrachenraum gelang problemlos. Die während der Platzierung eingeschaltete Vektordarstellung der Sonde auf dem CAS-Bildschirm erwies sich als praxistauglich. Während der Platzierung kam es jedoch zu großen Meßungenauigkeiten, die trotz mehrfacher Wiederholung der Kalibrierung und der Messungen nicht ausgeschaltet werden konnte, sodaß schließlich eine Platzierung ohne Zuhilfenahme des CAS-Systems erfolgen mußte. Das neue CAS-System wurde im Anschluß kontrolliert und es stellte sich heraus, daß ein Drehwinkelgeber des mechanischen Meßarms defekt war und zu dem aufgetretenen Meßfehler geführt hatte. Wahrscheinlich war während des Zusammenbaus des Arms die Befestigungsschraube des entsprechenden Drehwinkelgebers nicht ordnungsgemäß festgezogen worden, sodaß es beim Transport des Systems in die Abteilung für Strahlentherapie zu einer Lockerung des Drehwinkelgebers gekommen war.

7.Patient:

Bei dieser Patientin erreichten wir den Nasopharynx mit der geraden 6 mm-Sonde durch die Nasenhaupthöhle erneut problemlos und exakt. Die Röntgenkontrollaufnahmen zeigten eine gute Sondenlage.



- Abb. 19: Röntgendokumentation der Sondenlage des 7. Patienten -

Die beiden weiteren Afterloadingbehandlungen, die die Patientin erhielt, wurden auf Wunsch der Abteilung für Strahlentherapie mit einer neuangeschafften Applikationsprothese durchgeführt, die wie eine Beloque-Tamponade durch den Mund in den Nasenrachenraum gezogen wird, da diese Applikationsprothese mit zwei Kanälen für die Afterloadingquelle ausgestattet war und in diesem Fall eine günstigere Strahlenverteilung im Tumorbereich gewährleisten konnte. Es dürfte kein Problem sein, einen Applikator für die CAS-Methodik anzufertigen, der die gleiche Quellenlage wie die oben beschriebene Applikationsprothese gewährleistet, aber eine für den Patienten weniger belastende Platzierung unter CAS-Kontrolle ermöglicht.

7. Diskussion

Die Erprobung des CAS-Nachladesystems im Meßlabor hat gezeigt, daß mit ihm unter optimalen Bedingungen eine Plazierungsgenauigkeit erreicht werden kann, deren Abweichung unter der Voxelquantisierung des CT's liegt.

Das Ansteuern der Markierungspunkte mit den stumpfen Nachladesonden verringert die Meßgenauigkeit des Systems. Wir konnten durch unsere Versuche am knöchernen Schädel zeigen, daß durch sorgfältiges und senkrechtes Antasten der Markierungspunkte die Ungenauigkeit sehr klein gehalten werden kann. Abweichungen über 2 mm kamen nur bei fehlerhafter Handhabung vor.

Die Antastungenauigkeit beim Ansteuern der Markierungspunkte mit den plumpen Sondenenden kann jedoch gänzlich verhindert werden. Es müßte eine Metallfassung hergestellt werden, deren innerer Durchmesser exakt dem Sondendurchmesser entspricht. In diesem inneren Durchmesser sollte sich ein Fadenkreuz befinden, dessen Schnittpunkt genau mittig liegt. Setzt man nun das Fadenkreuz exakt auf den Markierungspunkt, so gewährleistet ein Einführen der Nachladesonde in die Fassung bis auf die Patientenhaut, daß der Mittelpunkt der Sondenspitze millimetergenau auf dem Markierungspunkt sitzt. Auf diese Weise könnte die Messgenauigkeit auf Abweichungen unter 1 mm verbessert werden.

Bei der Messung mit der Nachladesonde am Patienten kommen weitere Ungenauigkeiten hinzu. Die zahlreichen Operationen mit CAS haben jedoch gezeigt, daß die Verschiebung der Markierungspunkte auf der Haut hierbei eine untergeordnete Rolle spielt.

Es konnte nachgewiesen werden, daß bei der Plazierung von Afterloadingsonden mit der Sonde als Meßspitze sehr genau gemessen werden kann. Der Nachweis erfolgte, indem wie oben beschrieben zusätzlich angebrachte Markierungspunkte angetastet wurden und anschließend die tatsächliche mit der auf dem Bildschirm angezeigten Position verglichen wurde. Die Abweichungen waren kleiner als 2

mm. Erst das Ablösen der Sonde vom Meßarm führte zu größeren Verschiebungen. Die Neukonstruktion der Ankopplungseinheit konnte diese Verschiebungen zwar verringern, jedoch nicht gänzlich eliminieren. Wir haben schließlich dafür gesorgt, daß der Meßarm außerhalb des Drehbereiches der Röntgenröhre zu stehen kommt und die Sonde somit nicht mehr vom Arm gelöst werden muß. Damit entfällt auch das Lösen der Nachladesonde vom Meßarm als Störfaktor.

Es bleibt jedoch unverzichtbar, die platzierte Sonde mithilfe eines mechanischen Mehrgelenkarmes (Martinarm) zu fixieren. Hierzu muß die weit geöffnete Einspannvorrichtung des Martinarmes an die Sondenhalterung herangebracht und anschließend zugezogen werden. Dieser Vorgang kann nur durch große Sorgfalt und kontinuierliche Lagekontrolle der Sonde durch CAS während des Befestigungsvorgangs ohne Verschiebungen der Nachladesonde stattfinden. Unter diesen Bedingungen können zur Zeit mit dem CAS-Nachladesystem Platzierungsgenauigkeiten erreicht werden, die nur in seltenen Fällen einen Fehler von 2 mm überschreiten. Trotzdem stellt die Ungenauigkeit, die beim Fixieren der Sonde entsteht, zur Zeit den größten Störfaktor bei der CAS-gesteuerten Platzierung von Nachladesonden dar.

Eine ideale Lösung dieses Problems besteht darin, den Meßarm des CAS-Afterloadingsystems mit einer Sperrungseinrichtung auszustatten, die es ermöglicht, den Arm in einer festen Position zu fixieren. Ein Fixieren der Nachladesonde durch Zusatzinstrumente ist dann nicht mehr erforderlich. Die zukünftige Modellgeneration des CAS-Meßarmes soll diese Ausstattung besitzen.

Es ist zu erwarten, daß die zur Zeit erreichte Meßgenauigkeit von ± 2 mm durch die oben genannten Maßnahmen nochmals verbessert werden kann. Das CAS-System zur Platzierung von Afterloadingsonden bietet somit bereits jetzt und noch mehr in der Zukunft eine Möglichkeit, die Bestrahlungstherapie von Tumoren mit der Nachlademethode spürbar zu verbessern.

Als *Nachteil der Methode* muß gelten, daß die Qualität der Sondenpositionierung stark von der Sorgfalt des applizierenden Arztes abhängt. Nur die gewissenhafte Kalibrierung des Systems und die sorgfältige Platzierung und Fixierung der Nachladesonde können die erreichbare Genauigkeit garantieren.

Die CAS-Methode zur Platzierung von Afterloadingsonden bedeutet nur dann eine zusätzliche zeitliche Belastung des Personals, wenn sie mit Platzierungsverfahren verglichen wird, die zwar einfacher, aber auch sehr viel ungenauer sind, wie zum Beispiel die Platzierung von Nachladesonden unter Durchleuchtungskontrolle oder unter sonografischer Lagekontrolle. Verfahren, bei denen Applikationsprothesen hergestellt werden müssen, sind wesentlich zeit- und personalintensiver, als die von uns erprobte Methode. Der Gesamtzeitaufwand für das Einlesen der Patientendisketten, welcher unabhängig vom Nachladevorgang erfolgen kann, und für Auf- und Abbau des CAS-Systems beträgt ca. 30 Minuten.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß das CAS-Afterloading-System als flexible und wenig zeit- und personalintensive Methode zur Platzierung von Nachladesonden eine exaktere Alternative zu anderen Platzierungsverfahren darstellt und somit die Qualität verbessert.

8. Ausblick

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß Nachladesonden mithilfe des CAS-Systems exakt in Körperhöhlen plaziert werden können. Bislang wurde das System lediglich bei Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich eingesetzt. Die verwendeten Applikatoren besaßen jeweils nur einen Kanal zur Aufnahme der Strahlenquelle und es handelte sich immer um intrakavitäre Bestrahlungen.

Es werden in nächster Zukunft *weitere Applikatoren* für das CAS-Afterloading-System angefertigt werden. Diese sollen so konstruiert sein, daß sie mehrere Kanäle zur Aufnahme der radioaktiven Iridium-Quelle besitzen. Auf diese Weise wird es möglich sein, eine größere Vielfalt von Strahlenfeldern zu erzeugen, ohne auf die genaue Platzierung mithilfe des CAS-Systems verzichten zu müssen.

Eine vorrangige Aufgabe für die Weiterentwicklung des CAS-Afterloading-Systems wird es sein, dessen Anwendungsmöglichkeiten auf den Bereich der *interstitiellen Strahlentherapie* zu erweitern. Prinzipiell können beliebige starre Instrumente als Meßinstrumente am CAS-System verwendet werden. Die einzigen Voraussetzungen für eine solche Verwendung sind, daß die Meßgeometrien der neuen Instrumente sehr genau ermittelt werden und in die CAS-Software integriert werden und daß eine Halterung für das entsprechende Instrument hergestellt wird, die den Anschluß an den CAS-Meßarm ermöglicht. Somit könnte man auch Hohlnadeln, die mit radioaktiven Iridium-Quellen beschickt werden, mit dem CAS-Meßarm verbinden und CAS-gesteuert in Tumoren einstechen. Die Einstichstelle könnte unter CAS-Kontrolle mithilfe der Vektordarstellung und der Look-ahead-Funktion so gewählt werden, daß der Zielpunkt im Tumorgewebe geradlinig erreicht werden kann. Nicht nur die Nadelspitze, sondern der gesamte Applikator könnte genau plaziert werden. In der interstitiellen Strahlentherapie werden Tumoren jedoch in der Regel mit mehreren Nadeln gespickt. Diese Nadeln sollen exakt parallel zueinander liegen.

Dies kann mithilfe des CAS-Systems nur dann gewährleistet werden, wenn es möglich ist, die Lage mehrerer Sonden gleichzeitig auf dem CAS-Bildschirm darzustellen. Das ist nur dann möglich, wenn die Lage der bereits platzierten Nadeln während der Platzierung der nächsten Nadel auf dem Bildschirm eingeblendet wird. Wir halten es zum gegenwärtigen Zeitpunkt für die günstigste Lösung, eine Pseudo-3D-Darstellung zu entwickeln, in die die Lage der bereits platzierten Sonden im Sinne einer "Memory-Funktion" eingeblendet werden kann. Die Entwicklung der entsprechenden Software wird sicherlich mehrere Monate in Anspruch nehmen.

Die Anwendung des CAS-Nachladesystems wird in Zukunft auf *Bestrahlungen von Tumoren anderer Körperregionen* erweitert werden. Es ist jedoch unverzichtbar, daß lagestabile anatomische Punkte im Behandlungsbereich für eine Markierung des Patienten gefunden werden können. Im Bereich des Beckens bieten sich die Spinae iliacae anteriores und posteriores als Fixpunkte an. Somit könnten *gynäkologische Tumoren* und *urologische Tumoren* im kleinen Becken mithilfe der CAS-Methodik nachgeladen werden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird eine Anwendung des CAS-Gerätes bei der interstitiellen Therapie von Prostatakarzinomen geplant.

Als besonders zukunftssträftig kann die Anwendung des Systems zur *Bestrahlung von Hirntumoren* gelten. Die guten Ergebnisse der neurochirurgischen CAS-Operationen zeigen, daß die CAS-gesteuerte interstitielle Bestrahlung von Hirntumoren eine einfachere Alternative zu stereotaktisch gesteuerten Bestrahlungen bieten könnte.

Über die Erweiterung der klinischen Anwendungsmöglichkeiten des CAS-Systems hinaus soll die Bildverarbeitungsanlage des CAS-Systems in Zukunft zur *Dokumentation der Sondenlage* bei der Bestrahlung dienen. Durch die Einrichtung einer "Memory-Funktion" könnte die Lage, in der sich die Sonde während der Bestrahlung befand, im Bildspeicher abgelegt werden. Somit wäre die Lage der Nachladesonde exakt dokumentiert. Bei wiederholten

Bestrahlungen kann die erneut platzierte Sonde dann entweder deckungsgleich mit der zuvor platzierten positioniert werden, oder sie kann entsprechend der Bestrahlungsplanung an modifizierter Stelle platziert werden.

Anhang

Zusammenfassung

Bei der Afterloadingtherapie ist die exakte Applikatorplatzierung für Qualität und Erfolg der Strahlentherapie entscheidend. Eine millimetergenaue Platzierung der Nachladesonden gelingt bisher kaum.

Wir entwickelten ein Lokalisationssystem, mit dessen Hilfe Afterloadingsonden exakter als bisher möglich platziert werden können. Als Meßsystem diente das an der RWTH-Aachen gemeinsam von der Abteilung für HNO und plastische Kopf- und Halschirurgie und vom Lehrstuhl für Meßtechnik entwickelte CAS-System (Computer Assisted Surgery). Dieses ermöglicht eine millimetergenaue Platzierung von Instrumenten ohne visuelle Kontrolle in Echtzeit. Wir entwickelten das CAS-System und dessen Zubehör so weiter, daß Nachladesonden CAS-gesteuert platziert werden können. Versuchsreihen im Meßlabor und am Phantom bewiesen, daß eine Platzierungsgenauigkeit von ± 1 mm erreicht werden kann. Die erste klinische Erprobung des Systems, bei der insgesamt 10 Nachladevorgänge CAS-gesteuert durchgeführt wurden, zeigte, daß in der Klinik zur Zeit eine Platzierungsgenauigkeit von ± 2 mm erreicht werden kann. Die laufende Überarbeitung des CAS-Systems wird eine noch bessere Genauigkeit ermöglichen. Anwendungsbereiche von CAS in der Strahlentherapie werden sowohl in der intrakavitären, als auch in der interstitiellen Bestrahlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, im kleinen Becken und des Gehirns bestehen.

Literaturverzeichnis

Atsuo Akanuma

" High-dose rate intracavitary radiation therapy for
advanced head and neck tumors "

Cancer, Vol. 40, S. 1071-1076 (1977)

Gerard Alth

" Technik des Nachladeverfahrens "

Verlag Maudrich, Wien, München, Bern (1977)

S.R. Baker, R.A. Wolfe

" Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy "

Cancer, Vol. 49, S. 802-807 (1982)

J.M. Bedwinek, C.A. Perez, D.J. Keys

" Analysis of failure after definitive irradiation for
epidermoid carcinoma of the nasopharynx "

Cancer, Vol. 45, S. 2725-2729 (1980)

John S. Bradfield

" Carcinoma of the mobile tongue: incidence of cervical
metastases in early lesions related to method of primary
treatment "

Laryngoscope, Vol. 93, S. 1332-1336 (1983)

J. M. V. Burgers, H. K. Anwad, R. van der Laarse

" Relation between local cure and dose-time-volume factors in interstitial implants "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 11, S. 715-723 (1985)

E. Cellai, A. Chiavacii, P. Olmi, M.L. Carcangiu

" Carcinoma of the nasopharynx: Results of radiation therapy "

Acta Radiol. Oncol., Vol. 21, S. 87-95 (1982)

Daniel Chassagne, Frank Wilson

" Brachytherapie of carcinomas of the nasal vestibule "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 10, S. 761 (1984)

K.Y. Chen, G.H. Fletcher

" Malignant tumors of the nasopharynx "

Radiology, Vol 99, S. 165-171 (1971)

Daniel H. Clarke, Gregory K. Edmundson, Alvaro Martinez, Richard C. Matter,

Frank Vicini, Evelyn Sebastian

" The clinical advantages of I-125 seeds as a substitute for Ir-192 seeds in temporary plastic tube implants "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 17, S. 859-863 (1989)

J.S. Cooper, J.D. Newall

" Regional stage IV carcinoma of the nasopharynx treated
by aggressive Radiotherapie "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 9, S. 1737-1745 (1983)

Christopher T. Coughlin, Terence Z. Wong, John W. Strohbahn, Thomas A.

Colacchio, John E. Sutton, Richard Z. Belch, Evan B. Double

" Intraoperative interstitial microwave-induced
hyperthermia and brachytherapie "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 11, S. 1673-1678 (1985)

Juanita Crook, Jean-Jaques Mazon, Ginette Marinillo, Michel Marten, Michel

Raynal, Elie Calitchi, Marc Faraldi, Terard Ganem, Jean-Paul Le Bourgeois,

Benard Pierquin

" Combined external irradiation and interstitial
implantation for T1 and T2 epidermoid carcinoma of base
of tongue: the creteil experience (1971-1981) "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 15, S. 105-114 (1988)

J. W. Denham, A. C. Baldacchino, J. Gutte, R. L. Nicholls

" Remote afterloading techniques for the treatment of
nasopharyngeal and endometrial cancer "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 14, S. 191-195 (1988)

Melvin Deutch, Koray Oral, Mohamed A. Aramany

" Silicone radioactive seed carrier for nasal neoplasms "

Journal of Prosthetic Dentistry, Vol. 46, S. 88-90 (1981)

Paulo Eduardo, R.S. Novaes

" Interstitial therapy in the management of soft-tissue sarcomas in Childhood "

Medical and Pediatric Oncology 13: 221-224 (1985)

R.D. Errington, M. Catterall

" Reirradiation of advanced tumors of the head and neck with fast neutrons "

Int. J. Radiat. Biol., Vol. 12, S. 191-195 (1986)

G.H. Fletcher

Text book of radiotherapie, 3rd edition.

Philadelphia 1980, Lea & Febiger. pp. 364-383

J.J. Forcard, C. Marchal, S. Hoffstetter

" Adenopathies metastatiques isolées traitées par curiethérapie "

J. Eur. Radioth. (in press)

K. Fu, H. Newman, T.L. Phillips

" Treatment of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx "

Int. J. Radiat. Biol., Vol. 117, S. 425-431 (1975)

Mohssen Ghalichebaf, Varoujan A. Chalian, Homayoon Shidnia

" A shielded radium source carrier nasal stent for the treatment of primary carcinoma of the nasal cavity "

Journal of Prosthetic Dentistry, Vol. 51, S.383-386 (1984)

*Don R. Goffinet, Willard E. Fee, John Wells, Mary Austin-Seymour, Daniel Clarke,
Joseph Michael Mariscal, Richard L. Goode*

" Ir-192 pharyngoepiglottic fold interstitial implants "

Cancer, Vol. 45, S. 941-948, (1985)

H. Gremmel, H. Wendhausen

" Computerunterstützte Bestrahlungsplanung "

Urban & Schwarzenberg, 1985 VIII

*Louis B. Harrison, Roy B. Sessions, Elliot W. Strong, Daniel E. Fass, Dattatreyyudu
Nori, Zvi Fuks*

" Brachytherapie as a part of the definitive management
of squamos cancer of the tongue "

Int. J. Radation Oncology Biol. Phys., Vol. 17, S. 1309-1312 (1989)

Louis B. Harrison, Joseph B. Weissberg

" A technique for interstitial nasopharyngeal
brachytherapie "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 13, S. 451-453, (1987)

C. Haye, J.J. Mazon, D. Chassagne, A. Gerbaulet, P. Marandas

" Curiethérapie de rattrapage des tumeurs de la base de
langue "

J. Eur. Radioth., Vol. 4, S. 139-142 (1983)

B.S. Hilaris, J.S. Lewis, U.K. Henschke

" Therapy of recurrent cancer of the nasopharynx "

Arch. Otolaryng., Vol. 87, S. 506-510 (1968)

Brace L. Hintz, A. Robert Kagan, Myron Wollin, Aroor R. Rao, Monica C. Ryoo,

Herman Nussbaum, John Rowland

" Treatment selection for base of tongue carcinoma "

Journal of Surgical Oncology 41: 165-171 (1989)

J.H.C. Ho

" An epidemiologic study of nasopharyngeal carcinoma "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 4, S. 183-198 (1978)

Daniel den Hoed

" The treatment of squamos cell carcinoma of the nasal
vestibule with interstitial iridium implantation "

Radiotherapy and Oncology, Vol. 4, S. 121-125 (1985)

*Martin Housset, Francois Baillet, Bernadette Dessard-Diana, Daniel Martin,
Laurent Miglianico*

" A retrospective study of three treatment techniques for
T1-T2 base of tongue lesions: surgery plus postoperative
radiation, external radiation plus interstitial implantation
and external radiation alone "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 13, S. 511-516 (1987)

T. Hsieh

" Clinical and statistical studies of nasopharyngeal
cancer in Taiwan "

Proc. Sec. Asia-Oceania-Cong. Otorhinolaryn. Nov. 1971

John Hungerford

" Current management of choroidal malignant melanoma "
British Journal of Hospital Medicine, November 1985, S. 287-293

Hung-Nien Hwang

" Nasopharyngeal carcinoma in the People's Rrepublic of
China: incidence, treatment, and survival rates "

Radiology, Vol. 149, S. 305-309 (1983)

*Kenichi Jingu, Naofumi Hayabuchi, Susumu Wada, Makoto Miyoshi, Masasuke
Matusui, Kouji Masuda, Keiichi Matsuura*

" Radiotherapy for lingual cancer: A clinical evaluation"
Fukuoka Acta Med., Vol. 77(6), S. 357-365 (1986)

Keniche Jingu, Naofumi Hayabuchi, Makoto Miyoshi, Susumu Wada, Masasuke Matsui, Kouji Masuda, Keiichi Matsuura

" Interstitial radiotherapy for lingual cancer: local control rate and complications "

Fukuoka Acta Med., Vol. 77 (7), S. 357-365 (1986)

Tae H. Kim, Bruce J. Gerbi, F. Chris Deibel, John R. Priest, Faiz M. Khan

" An afterloading brachytherapy device utilizing thermoplastic material "

Radiotherapie and Oncology, Vol. 15, S. 341-344 (1989)

H.D. Kogelnik, J. Dimopoulos

" Einführung in die klinische Strahlentherapie "

Wiss. Buchges. Darmstadt, 1983 XIII

Makoto Kondo, Shozo Hashimoto, Takushe Dokiya, Yukio Inuyama, Yasushi

Murakami, Tetsuo Nagai, Soichiro Asanami, Kimio Fukutake

" Local control of squamos cell carcinoma of the mobile tongue: an experience of different modalities "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 12, S. 755-760 (1986)

Guruswamy Krithivas, Merrill I. Feldman, David, L. Cail, Philippe B. Bricout,

Bienvendino L. Reyes

" Interstitial radiotherapy of the base of the tongue "

Radiology, Vol. 150, S. 601 (1984)

D. Langlois, F. Eschwege, A. Kramar, J.M. Richard

" Reirradiation of head and neck cancers: Presentation of
35 cases treated at the Gustave Roussy Institute "

Radiother. Oncol., Vol. 3, S. 27-33 (1984)

*Denis Langlois, Sylvette Hoffstetter, Luc Malissard, Monique Pernot, Alphonse
Taghian*

" Salvage irradiation of oropharynx and mobile tongue
about 192 Iridium brachytherapie in centre Alexis
Vautrin "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 14, S. 849-853 (1988)

D. Langlois, S. Hoffstetter, M. Pernot

" Selection of patients for tr-irradiation with local
implants in carcinomas of oropharynx and tongue "

Acta Oncologica, Vol. 27, S. 571-573 (1988)

Jose A. Leborgne, Felix Leborgne, Luis A. Barlocchi, Bettys Ortega

" The place of brachytherapie in the treatment of
carcinoma of the tonsil with lingual extension "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 12, S. 1787-1792 (1986)

*A. Lusinche, J. Eskandari, Y. Son, A. Gerbaulet, C. Haie, G. Mamelle, F. Eschwege,
D. Chassagne*

" External irradiation plus curietherapie boost in 108
base of tongue carcinomas "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 17, S. 1191-1197 (1989)

J.E. Marks, J.M. Bedwinek, F. Lee, J.A. Purdy, C.A. Perez

" Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma: An historical perspective "

Cancer, Vol. 50, S. 1042-1050 (1982)

J.F. Matz, J.E. Robinson

" Silicone rubber radium carriers for the treatment of nasopharyngeal carcinomas "

Oral Surg., Vol. 32, S. 716-722 (1971)

J.J. Mazeron, D. Chassagne, J. Crook, F. Bachelot, F. Brochet, D. Brune, F. Trunin, U. Bunescu, N. Daly, S. Danczak, J. B. Dubois, M. Grangean, S. Hoffstetter, M. Koechlin, J. Huart, A. Labib, M. Madelain, C. Maylin, A. Reynaud-Bougnoux, R. Rozan, P. Serpantie

" Radiation therapy of carcinomas of the skin of nose and nasal vestibule: A report of 1676 cases by the Groupe Europeen de Curietherapie "

Radiotherapie and Oncology, Vol. 13, S. 165-173 (1989)

J.J. Mazeron, D. Langlois, D. Glaubiger, J. Huart, M. Martin, M. Raynal, E.

Cautche, G. Ganem, M. Faraldi, F. Feuilhade, B. Brum, L. Marin, J.P.

LeBourgeois, F. Baillet, B. Pierquin

" Salvage irradiation of oropharyngeal cancers using

Iridium-192 wire implants: 5 years results of 70 cases "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 13, S. 957-962 (1987)

M. McNeese, G.H. Fletcher

" Retreatment of recurrence nasopharyngeal carcinoma "

Radiology, Vol. 138, S. 191-193 (1981)

H.C. Moench, T.L. Phillips

" Carcinoma of the nasopharynx: Review of 146 patients
with emphasis on radiation dose and time factors "

A. J. Surg., Vol. 124, S. 515-518 (1972)

Isamu Ono, Satoshi Ebihara, Sunao Egawa, Yasuyuki Akine

" The second carcinoma of anterior two-thirds of tongue
after successful radiotherapy of the tongue "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 17, S. 773-778 (1989)

C.H. Paine

" A modified afterloading technique for small implants
using Iridium-192 wires ofr interstitial therapy "

Clin. Radiol., Vol. 28, S. 295-297 (1977)

M. Pernot, L. Malissard, P. Hoffstetter, A. Noel

" Surdosage curietherapie des tumeurs de la région
veloamygdalienne "

J. Eur. Radiother., Vol. 1, S. 63-72 (1980)

*Z. Petrovich, J.D. Cox, B. Roswit, R. MacKintosh, R. Middleton, M. Ohnian, Y. Rao,
R.W. Byhardt, C. Paig, J.A. Regato*

" Advanced carcinoma of the nasopharynx. A clinical study
of 274 patients "

Radiology, Vol. 144, S. 905-908 (1982)

*Pierquin B., Dutreix A., Chassagne D.J., Chahbazian C.M., Marinello G.,
Ash D.*

" The Paris system in interstitial radiation therapie "

Brachytherapie. Warren H. Green, St. Louis, MO, 1978

Ajmel A. Puthawala, Nisar Syed, Donald L. Eads, Lloyd Gillin, Thomas C. Gates

" Limited external beam and interstitial Iridium-192

irradiation in the treatment of carcinoma of the base of
the tongue: a ten year experience "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 14, S. 839-848 (1988)

Harry E. Rosenstein, Vincenzo DeMasi, Louis Fine, LaDeane Fattore

" Radiation carrier for treatment of nasopharyngeal
carcinomas "

Journal of Prosthetic Dentistry, Vol.58, S. 617-619 (1987)

T.R. Saunders

" Revised technique for intracavitary radiation of the
nasopharynx "

J. Prosthetic Dent., Vol 44, S. 562-566 (1980)

G. Schlöndorff, D. Meyer-Ebrecht, R. Mösges, W.Krybus, L. Adams

" CAS - Computer Assisted Surgery "

Archives of Oto-Rhino-Laryngology, S. 45-46 (1987)

G. Schlöndorff, R. Mösges, D. Meyer-Ebrecht, W. Krybus, L. Adams

" CAS (computer assisted surgery) Ein neuartiges
Verfahren in der Kopf- und Halschirurgie "

HNO, Vol. 37, S. 187-190 (1989)

P. Semler

" Palliative Behandlung von Kolontumoren mit Laser- und
Afterloading-Bestrahlung "

DMW, Vol. 115, S. 328-331 (1990)

J. Skolyszewski, S. Korzeniowska, M. Reinfuss

" The reirradiation of recurrence of head and neck
cancer "

Br. J. Radiol., Vol. 53, S. 462-465 (1980)

J. Skolyszewski, M. Reinfuss

" Results of radiation therapy in oral squamos cell
carcinoma "

Acta Radiologica Oncology, Vol. 22, S. 113-117 (1983)

M. Strohm, V. Sturm, L.M. Ahlemann, M. Eitel, M. Pleininger, M. Schrader

" La brachy-curietherapie à l'iode 125 dans le traitement
des récidives des tumeurs cervico-faciales. Nos résultats."

Revue de Laryngologie, Vol. 109, S. 5-7 (1988)

Peter Teo, S.Y. Tsao, S.F. Leung

" Afterloading intracavitary radiation treatment of
nasopharyngeal carcinoma "

Acta Oncologica, Vol 28, S. 525-527 (1989)

Peter Teo, S. Y. Tsao, Wesley Shiu, W.T. Leung, V. Tsang, Peter Yu, Coillin Lui

" A clinical study of 407 cases of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 17, S. 515-530 (1989)

A. van 't Riet, R.E. Veen, A.C.A. Mak, P.W. Stam, F.H.S. van Slooten, H.J. te Loo

" Comparison between predicted and actual dose distribution in interstitial therapy of the oral cavity "

Radiotherapie and Oncology, Vol. 13, S. 277-283 (1988)

Helvor Vermund, Ivar Brennhovd, Olav Kaalhus, Erik Poppe

" Incidence and control of occult neck node metastases from squamos cell carcinoma of the anterior two-thirds of the tongue "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 10, S. 2025-2036 (1984)

Helvor Vermund, Ivar O. Brennhovd, Olav Kaalhus, Erik Poppe

" Squamos-cell carcinoma of the tongue: preoperative interstitial radium and external irradiation "

Radiology, Vol. 151, S. 499-503 (1984)

Helvor Vermund, A.B. Jacobsen, S. Levernes, H. Melsom, J. Tausio, E. Thorud, J. Thorvik, F. Winther, E. Wist

" Changing aspects in the treatment of squamos cell carcinoma of the oral tongue "

Acta Oncologica, Vol. 26, S. 163-172 (1987)

Bhadrasain Vikram, Elliot Strong, Jatin Shah, Ronald Spiro, Frank Gerold Roy Sessions, Basil Hilaris

" A non-looping afterloading technique for base of tongue implants: results in the first 20 patients "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 11 , S. 1853-1855 (1985)

Boris M. Vtyurin, Vladimir N. Ivanov, Victor S. Medvedev, Galina F. Galantseva, Said A. Abdulkadyrov, Lyudmila F. Ivanova, Galina A. Petrovskaya, Victor I. Plichko

" Californium-252 interstitial implants in carcinoma of the tongue "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 11, S. 441-449, (1985)

Paul E. Wallner, Gerald E. Hanks, Simon Kramer, Charles J. McLean

" Analysis of outcome survey data - anterior two-thirds of tongue and floor of mouth "

Am. J. Oncol. (CCT) 9(1): 50-57 (1986)

C.C. Wang

" Re-irradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma treatment techniques and results "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 13, S. 953-956, (1987)

C.C. Wang

" Radiotherapeutic management and results of T1N0, T2N0 carcinoma of the oral tongue: evaluation of boost techniques "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 17, S. 287-291, (1989)

C.C. Wang, M.D. Schultz

" Management of locally recurrent carcinoma of the
nasopharynx "

Radiology, Vol. 86, S. 900-903 (1966)

M. Wannemacher, F. Gauwerky, Ch. Streffer

" Kombinierte Strahlen- und Chemotherapie "

Urban & Schwarzenberg 1979 XV

David E. Wazer, Rupert Schmidt-Ullrich, Werner Chasin, Andrew Wu, Max Buscher

" High-dose boost irradiation techniques for carcinoma of
the nasopharynx "

Am. J. Otolaryngol., Vol. 10, S. 173-180 (1989)

P. Wibault, D. Chassagne

" L' endocurietherapie des recidives ganglionnaires du cou
par Iridium-192 "

Nuovo Arch. Ital. Otol., Vol. 5(2), S. 389-396)

J.H. Yam, X.Z. Gu

" Radiation therapie of recurrent nasopharyngeal
carcinoma "

Acta Radiol. Oncol., Vol. 22, S. 23-28 (1983)

Shoji Yamaschita, Makoto Kondo, Yukio Inuyama, Shozo Hashimoto

" Improved survival of patients with nasopharyngeal
squamos cell carcinoma "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 12, S. 307-312, (1986)

Zhang You-Wang, Liu Tai-Fu, Fi Ci-Xi

" Intacavitary radiation treatment of nasopharyngeal
carcinoma by high dose rate afterloading technique "

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 16, S. 315-318 (1988)

Lebenslauf

Name: Bernd Kremer

Geburtsdatum: 14.02.1965

Geburtsort: Aachen

Konfession: römisch-katholisch

Familienstand: ledig

Eltern: Heinrich Kremer, Beamter
Gertrud Kremer, geb. Sous, Hausfrau

Schulbesuch: 1971 bis 1975 Grundschule Grüntalstraße Stolberg
1975 bis 1984 Goethe-Gymnasium Stolberg
06/84 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife

Wehrdienst: 07/84 bis 10/85 Grundwehrdienst bei
der Bundeswehr im Fernmeldedienst

Hochschulstudium: 1985 bis 1991 Studium der Humanmedizin
an der RWTH Aachen
08/87 Ärztliche Vorprüfung
08/88 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09/90 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
11/91 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

ärztliche Tätigkeit: seit 12/91 tätig als Arzt im Praktikum an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Plastische Kopf- und Halschirurgie der RWTH Aachen