

Aus dem Zentrum der Radiologie des Klinikums
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Klinik für Strahlentherapie

Direktor: Prof. Dr. H. D. Böttcher

**Der Einfluß der Technik der Hautmarkierung auf die Reproduzierbarkeit
der Patientenlagerung bei der perkutanen Strahlenbehandlung**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

des Fachbereiches Humanmedizin

der Johann Wolfgang Goethe - Universität

Frankfurt am Main

vorgelegt von

Katrin Zwintzschner aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 1998

Dekan: Prof. Dr. med. G. von Jagow

Referent: Prof. Dr. med. I. A. Adamietz

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. R. Knecht

Tag der mündlichen Prüfung: 14.04.2000

Meinen Eltern Karin und Dr. Klaus Zwintzsch

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Grundlagen.....	3
2.1. Definition von Fehlerquellen bei der Durchführung der Radiotherapie.....	3
2.2. Strahlenbiologische Aspekte bei der Fehlerbetrachtung in der Strahlentherapie.....	4
2.3. Technische Entwicklungen in der Strahlentherapie.....	5
2.4. Maßnahmen zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit.....	5
2.4.1. Lagerungs- und Fixationstechniken.....	5
2.4.1.1. Techniken im Kopf-Hals-Bereich.....	6
2.4.1.2. Techniken im Bereich von Abdomen und Becken.....	6
2.4.1.3. Techniken zur Bestrahlung der Brust bei Mammakarzinom.....	7
2.4.1.4. Techniken im Bereich des Thorax.....	7
2.4.2. Aspekte der Lagerung in der Bestrahlungsroutine.....	8
2.5. Markierungstechniken.....	8
2.5.1. Tätowierungen.....	9
2.5.2. Hautmarker.....	9
2.6. Verifikation der Bestrahlung.....	10
2.6.1. Verifikationssysteme.....	10
2.6.2. Elektronische Verifikationssysteme.....	11
2.7. Gegebenheiten in der Klinik für Strahlentherapie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt.....	11
3. Problemstellung.....	13
4. Wahl der Markierungsmethode.....	14
4.1. Markierungsmethoden.....	14
4.1.1. Konservierung der Hautmarkierung mit einem Folienverband (Beyersdorf AG, Hamburg).....	14
4.1.2. Konservierung der Hautmarkierung mit einer	

Hydrokolloidwundauflage (Beyersdorf AG, Hamburg).....	14
4.1.3. Verwendung eines speziellen Hautmarkierungsstiftes.....	15
4.2. Methodik.....	15
4.3. Ergebnisse der Voruntersuchung.....	16
4.3.1. Spezifische Hautreaktionen.....	16
4.3.2. Beurteilung der Haltbarkeit.....	16
4.3.3. Beurteilung der	17
Strahlenreaktion.....	
4.3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse der Vorphase.....	17
5. Untersuchung der Reproduzierbarkeit der Lagerung unter Verwendung des	
Viomedex [®] Haut-Markierungsstiftes.....	18
5.1. Patientengut und Methodik.....	18
5.1.1. Patientengut der eigenen Studie.....	18
5.1.2. Beschreibung der Patienten der Vergleichsstudien.....	20
5.1.2.1. Patienten der Vergleichsstudie bei der	
Nachbestrahlung des Mammakarzinoms.....	20
5.1.2.2. Patienten der Vergleichsstudie zur freien Lagerung	
bei Bestrahlung anderer Körperregionen.....	21
5.2. Erfassung der Patientendaten.....	22
5.2.1.	22
Datenerhebung.....	
5.2.2. Überwachung der Markierungen.....	22
5.3. Gewinnung und Auswertung des Bildmaterials.....	23
5.3.1 Geometrische Auswertung.....	23
5.3.1.1. Bestimmung der Feldabweichung	
bei der Bestrahlung der Mammae.....	23
5.3.1.2. Bestimmung der Feldabweichung verschiedener	
Bestrahlungslokalisationen.....	24
5.3.2. Statistische Auswertung.....	24
6. Ergebnisse.....	26
6.1. Vergleich der Haltbarkeit der Markierungen.....	26
6.1.1. Haltbarkeit der Markierungen für die unterschiedlichen	
Hautcharakteristika.....	26
6.1.2. Haltbarkeit der Markierungen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt ihrer	

Einzeichnung.....	27
6.2. Reproduzierbarkeit der Bestrahlung.....	27
6.2.1. Allgemeine Ergebnisse.....	27
6.2.2. Reproduzierbarkeit in Abhängigkeit von den Hautcharakteristika.....	27
6.2.3. Einstellungsgenauigkeit im zeitlichen	28
Verlauf.....	
6.3. Vergleich mit der Studie zur Bestrahlung und Lagerung von Brustkrebspatientinnen.....	29
6.4. Vergleich mit der Studie zur Bestrahlung anderer Körperregionen in freier Lagerung.....	30
7. Diskussion.....	32
7.1. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der	32
Literatur.....	
7.1.1. Haltbarkeit von Hautmarkierungen.....	32
7.1.2. Reproduzierbarkeit der Bestrahlung.....	33
7.2. Kritik der Methode.....	37
7.3. Bewertung der eigenen Ergebnisse.....	37
8.	40
Zusammenfassung.....	
9. Literaturverzeichnis.....	42
10. Anhang.....	51

Danksagung

Lebenslauf

Ehrenwörtliche Erklärung

1. Einleitung

Die erfolgreiche Strahlentherapie bösartiger Erkrankungen setzt eine adäquate Bestrahlung des gesamten Zielvolumens voraus. Radiobiologische Studien weisen darauf hin, daß bereits bei einer Dosisverringering von 3 - 5 % in Teilen des Tumors, eine signifikante Minderung der lokalen Kontrolle über das Tumorleiden resultiert. Aus diesem Grund sind präzise Einstellung sowie starre Immobilisierung des Patienten für die korrekte Durchführung der Strahlenbehandlung von großer Bedeutung. Bei einem hohen Maß an Genauigkeit können die Bestrahlungsfelder zugunsten des umgebenden normalen Gewebes verkleinert werden. Dies verringert die Belastung gesunder Zellen und ermöglicht eine Dosiserhöhung für das Tumorgewebe.

Für viele Bestrahlungsorte stehen in der Praxis geeignete Immobilisierungshilfen zur Verfügung. Die meisten Patienten werden jedoch frei gelagert, wobei anhand von Hautmarkierungen das Zielvolumen im Bestrahlungsfeld ausgerichtet wird. Diese bei der Simulation angebrachten Einzeichnungen zeigen erfahrungsgemäß, je nach Hauttyp, eine geringe Haltbarkeit und werden durch Schweiß, scheuernde Kleidung oder versehentliches Waschen häufig entfernt. Um eine Resimulation zu vermeiden, werden die Markierungen routinemäßig nachgezeichnet, was oft bereits nach wenigen Tagen notwendig ist. Im Laufe der Behandlung wird der Einstellfehler durch zunehmende Strichbreite und unsauberes Nachzeichnen immer größer, die Reproduzierbarkeit der Bestrahlungsposition wird erschwert.

Im ersten Teil der Arbeit wurden verschiedene Hautmarkierungsmethoden hinsichtlich ihrer Eignung in der Bestrahlungsroutine verglichen. Untersuchungskriterien waren Haltbarkeitsdauer und Erkennbarkeit der Markierungen, sowie deren Hautverträglichkeit.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde für die am besten geeignete Markierungsmethode prospektiv untersucht, ob Hautbeschaffenheit, Schweißneigung oder Behaarungsgrad im Bereich der Hautmarkierung einen Einfluß auf die Reproduzierbarkeit der Bestrahlung haben.

Gleichzeitig sollte geprüft werden, ob mit dieser Methode der Hautmarkierung die Reproduzierbarkeit der Bestrahlung verbessert werden kann.

Als Vergleichsgruppe dienten zum einen Patienten, die in freier Lagerung in der Zeit von September 1993 bis Dezember 1993 bestrahlt wurden. Zum anderen wurden Patienten herangezogen, die in der Zeit von Januar 1996 bis Juni 1996 adjuvant bei brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms auf einer standardisierten Lagerungshilfe aus Hartschaumstoff radiotherapiert wurden.

Ziel war es, feste Regeln zum Anbringen und zur Konservierung von Hautmarkierungen zu formulieren.

2. Grundlagen

2.1. Definition von Fehlerquellen bei der Durchführung der Radiotherapie

Genauere Einstellung des Zielvolumens und totale Immobilisierung sind besonders wichtige Aspekte in einer qualitativ hochwertigen Strahlentherapie (Verhey 1995). Bei der Strahlenbehandlung von Tumoren gibt es viele Fehlerquellen, die bei der Planung beginnen und bis zur Verifikation der Bestrahlungsfelder reichen (Dutreix 1984).

Besonders zwei große Fehlertypen werden von verschiedenen Autoren genannt. Es wird ein systematischer Fehler, der durch einen fehlerhaften Transfer zwischen Simulator und Therapieeinheit entsteht, von einem Zufallsfehler unterschieden, dessen Werte um einen Mittelpunkt schwanken (Dutreix 1984, Mitine et al. 1991).

Beide Fehlerarten können klinisch relevant werden. Dem systematischen Fehler kommt besondere Bedeutung zu, da er durch regelmäßige Kontrollen der Bestrahlungsposition vermieden werden kann.

Eine weiterführende Einteilung erfolgte durch Gildersleve et al. (1995).

Fünf Fehlertypen werden dabei unterschieden:

1. Der Zufallsbehandlungsfehler

Der Zufallsfehler variiert von Behandlung zu Behandlung. Die Werte sind in der mittleren Bestrahlungsposition verteilt.

2. Der mittlere Behandlungsfehler

Er ist der Fehler zwischen mittlerer Bestrahlungsposition und der Simulation. Er wird durch die Vektorsumme aus dem Zufallsfehler der Simulation und dem systematischen Fehler zwischen Simulator und Therapieeinheit definiert.

3. Der Zufallssimulationsfehler

Dieser Fehler entsteht durch zufällige Festlegung der Simulationsposition.

4. Der systematische Übertragungsfehler zwischen Simulator und Therapiegerät

5. Der totale Bestrahlungsfehler

Er ist gekennzeichnet durch die Vektorsumme aus dem Zufallsbehandlungsfehler und dem mittleren Behandlungsfehler.

Da eine vollständige Tilgung dieser Fehler nicht erwartet werden kann, ist die genaue Kenntnis des Ausmaßes und der Ursachen der aufgeführten Fehler für die Güte der Strahlentherapie besonders wichtig.

2.2. Strahlenbiologische Aspekte bei der Fehlerbetrachtung in der Strahlentherapie

Im Tierexperiment konnte eine um 8 % geringere Tumorkontrolle bei einer Dosisverminderung von lediglich 100 cGy bewiesen werden (Fischer et al. 1975).

Bei menschlichen Tumoren wurde eine Verringerung der Tumorkontrolle um etwa 5-8 % bei einer um 200 cGy reduzierten Dosis gezeigt (Brahme et al. 1984; Suit et al. 1988).

Eine signifikante Änderung der Rezidivrate von Larynxkarzinomen im klinischen Stadium III stellte Stewart (1975) bei einer um 5 % verminderten Tumordosis fest.

Nach Richtlinien der CRUI50 (1994) sollte die minimale Dosis im Zielvolumen mindestens 95% der Referenzdosis betragen.

Mehrere Studien belegen den Zusammenhang zwischen inadäquat bestrahlten Feldern und der lokalen Kontrollwahrscheinlichkeit (Doss et al. 1979).

Durch retrospektive Auswertung von Verifikationsaufnahmen wurden Patienten, deren Zielvolumina über die Feldgrenzen hinausgingen, mit angemessen bestrahlten Patienten verglichen. Die Lokalrezidivrate betrug 50 % im Gegensatz zu 15 % bei der korrekt bestrahlten Patientengruppe (Kinzie et al. 1983).

2.3. Technische Entwicklungen in der Strahlentherapie

Die Einführung der Computertomographie in den siebziger Jahren und die Verfügbarkeit von 3-D-Planungssystemen (Fraas et al. 1987; Mohan et al. 1988) hat ein erweitertes räumliches Verständnis für die genaue Lokalisation des Tumors, sowie dessen Behandlung hervorgebracht (Richards et al. 1977; Marks et al. 1974).

Die Anzahl der Bestrahlungsfelder pro Patient wuchs. Mit Hilfe von Multileaf-Kollimatoren konnten außerdem die Feldgrenzen jeweils individuell an das zu bestrahlende Volumen angepaßt werden (Galvin et al. 1993; Margeras et al. 1992; Powlis et al. 1993).

Durch diese Entwicklungen wird eine potentielle Dosissteigerung für das Tumorgewebe, bei steilem Dosisgradienten zum Normalgewebe möglich. Solche Bestrahlungstechniken mit peripher steil abfallendem Dosisgradienten erfordern eine hohe Reproduzierbarkeit der geplanten Felder.

2.4. Maßnahmen zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit

2.4.1. Lagerungs- und Fixationstechniken

Bei freier Lagerung von Patienten treten trotz sorgfältiger Ausrichtung anhand der Laserkreuze in ca. 20 % der Fälle Feldabweichungen von mehr als 1,0 cm auf (Marks et al. 1976; Rabinowitz et al. 1985; Byhardt et al.

1978). Daher muß bei der Wahl des Bestrahlungszielvolumens ein ausreichender Sicherheitsabstand es d biologischen Zielvolumens zur Feldgrenze berücksichtigt werden.

Um das Bestrahlungsvolumen verkleinern zu können, ohne die Dosis im biologischen Zielvolumen zu senken, ist eine Verbesserung der Reproduzierbarkeit erforderlich. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Lagerungs- und Fixationstechniken in die Bestrahlungsroutine eingeführt.

2.4.1.1. Techniken im Kopf-Hals-Bereich

Aufgrund enger nachbarschaftlicher Beziehungen zum zentralen Nervensystem und der hohen Flexibilität der Halswirbelsäule sind bei der Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich Fixationstechniken von besonderer Bedeutung. Marks et al. (1976) verglich die Fixation mit Hilfe von Beißblöcken mit freier Lagerung ohne Fixationshilfen. Abweichungen von mehr als einem Zentimeter galten als Fehler und traten in 1 % der Fälle auf. Dahingegen zeigte sich ein solcher Fehler in der retrospektiven Studie ohne Beißblöcke in 16 % der Fälle.

Andere Systeme erreichen eine gute Fixation mit einer Gesichtsmaske. Auf einzelne Materialien soll hier nicht eingegangen werden.

In Kombination mit Lasereinstellung kann man mit einer täglichen Repositionierung rechnen, deren Genauigkeit bei 2-2,5 mm liegt (Thornton et al. 1991).

Bei stereotaktischer Bestrahlung intrakranieller Zielvolumina ist wegen der wenigen aber hohen Einzeldosen besondere Präzision wichtig. Eine Genauigkeit von bis zu 0,1 mm (Leksell 1951; Lutz et al. 1988) wird durch eine meist mit Schrauben am Kopf des Patienten verankerte Immobilisierungshilfe erzielt.

2.4.1.2. Techniken im Bereich von Abdomen und Becken

Besonders bei Bestrahlungsfeldern im Abdomen oder Becken ist neben Feldfehleinstellungen durch Translation auch die Rotation um die Patienten-Längsachse von Bedeutung. Sie wird durch die zylindrische Form des Unterkörpers begünstigt (Verhey 1995). Bei der Bestrahlung von Patienten mit Prostatakarzinom in Rückenlage konnte durch die Verwendung von rotierender Körperschalen (Alpha-Cradle) die Drehung um die eigene Körperachse reduziert werden (Soffen et al. 1991; Rosenthal et al. 1993). Die Auswertung von Verifikationsaufnahmen zeigte eine Verbesserung der mittleren täglichen Abweichung von 3-4 mm gegenüber 6-8 mm bei freier Lagerung ohne Fixation.

Ähnliche Fixierungstechniken unter Verwendung anderer Materialien erzielen vergleichbare Resultate (Richards et al. 1977; Rabinowitz et al. 1985; Leibel et al. 1994; Dickens 1981).

2.4.1.3. Techniken zur Bestrahlung der Brust bei Mammakarzinom

Bei der Brustbestrahlung von Mammakarzinomen ist eine stabile und reproduzierbare Armhaltung Voraussetzung für die präzise Bestrahlung. Geringe Änderungen der Armhaltung führen zu einer deutlichen Verschiebung der zu bestrahlenden Brust in Relation zur Brustwand. Armunterstützende Immobilisierungshilfen werden in unterschiedlichen Ausführungen beschrieben (Thilmann et al. 1998; Lebesque 1986; Hook et al. 1990; Jakobsen et al. 1987).

Die Zahl der großen Abweichungen von mehr als 10 mm sinkt drastisch, wenn fixierte Armstützen eingesetzt werden (Mitine et al. 1991).

2.4.1.4. Techniken im Bereich des Thorax

Die Reproduzierbarkeit bei der intrathorakalen Bestrahlung ist durch die Atembewegungen limitiert. Daher werden hier die Patienten in der Mehrzahl der Fälle frei gelagert.

2.4.2. Aspekte der Lagerung in der Bestrahlungsroutine

In der täglichen Routine einer Strahlenklinik nimmt die Lagerung der Patienten einen großen Teil der Arbeitszeit in Anspruch. Um dennoch eine gleichbleibende Genauigkeit zu erreichen, muß die räumliche Ausrichtung schnell zu bewerkstelligen sein (Verhey 1995). Steht eine durchschnittlich längere Zeit für die Lagerung zur Verfügung, hat dies einen positiven Einfluß auf die Genauigkeit der Feldpositionierung (Mitine 1991).

Die Verwendung von Fixierungshilfen erlangt erfahrungsgemäß den durchschnittlichen Zeitaufwand beträchtlich. Zusätzlicher Aufwand an Materialien für die unterschiedlichen Fixationshilfen erhöht ebenfalls die Kosten. Daher bleibt die Anwendung von Fixationstechniken in der Regel speziellen Indikationen vorbehalten. Die meisten Patienten werden auch weiterhin in freier Lagerung und ohne Fixierungshilfen bestrahlt

2.5. Markierungstechniken

Bei der freien Lagerung werden die bei der Simulation auf der Haut des Patienten angebrachten Markierungen mit den Laserkoordinaten zur Deckung gebracht.

Die Genauigkeit dieser Methode ist durch mehrere Fehlerquellen limitiert (Verhey 1995):

1. Der Schnittpunkt des Lasersystems entspricht nicht dem des Bestrahlungsgerätes oder des Simulators.
2. Die Breite des Lasers ermöglicht Ungenauigkeit.
3. Die Breite der Markierung ermöglicht Ungenauigkeit.
4. In Abhängigkeit von der Körperregion kann die Haut mehr oder weniger verschieblich sein.

Am Schädel, dessen Haut kaum verschieblich ist, wird eine sehr hohe Einstellungs-genauigkeit erzielt. Bei gut sichtbar angebrachten Hautmarkierungen betragen sie 2,5 bis 2,0 mm. Diese Daten wurden durch die Gegenüberstellung von Verifikationsfilmen anatomischer Referenzpunkte mit Vergleichsaufnahmen ermittelt (Thornton et al. 1991; Verhey et al. 1982).

2.5.1. Tätowierungen

Bei der Tätowierung werden Pigmente in Form von Tinte mit einer Nadel durch die Epidermis in die Dermis eingeschleust, wo sie von Makrophagen phagozytiert und im Bindegewebe deponiert werden. Ein Teil wird in die regionären Lymphknoten transportiert. Die Pigmente können als Allergene wirken (Riede, Schäfer Allgemeine und spezielle Pathologie 1993). Die Prozedur ist schmerzhaft, aufwendig und erfordert steriles Arbeiten (Sperry 1991).

Solche permanenten Markierungen an Einstellpunkten haben den Vorteil, daß sie noch nach Jahren identifizierbar sind und deshalb, im Falle eines Rezidivs, die vorbestrahlte Region leicht rekonstruiert werden kann. Viele Patienten lehnen Tätowierungen jedoch aus Angst vor Verunstaltung ab (Niewald et al. 1986).

2.5.2. Hautmarker

Die Farbe wird meist mit einem Stift auf die Haut aufgebracht. Die Haltbarkeit der Markierung ist begrenzt, so daß häufig nachgezeichnet werden muß. Die Einzeichnung kann allzu schnell verschwinden, was eine Resimulation des Zielvolumens zur Folge hat (Byhardt 1978). Niewald et al. (1986) konnten mit einigen Hautmarkern noch nach acht Wochen intakte Striche nachweisen, wohingegen bei anderen Produkten die Farbe bereits nach drei Tagen komplett verschwunden war. Die Persistenz der Hautmarkierungen hängt vom Fabrikat des Markierungsstiftes, von der jeweiligen Hautbeschaffenheit und von der Schweißneigung ab (Niewald et al. 1986).

2.6. Verifikation der Bestrahlung

2.6.1. Verifikationssysteme

Selbst bei gewissenhafter Lagerung die Einstellung ist die Kontrolle der Genauigkeit am Bestrahlungsgerät unverzichtbar.

Verifikationsfilme ermöglichen eine Darstellung der Patientenanatomie in der Bestrahlungsposition mit dem Therapiestrahler.

Bereits 1951 wurden von Hare et al. Filme zur Dokumentation der Position eingesetzt. Dabei wurden Blase oder Rektum mit Luft gefüllt, um den Kontrast zu erhöhen, sowie Doppelbelichtungstechniken angewendet, die anatomische Strukturen außerhalb des eigentlichen Bestrahlungsfeldes sichtbar machen (Hare et al. 1951). Die Techniken verfeinerten sich durch die Verwendung von dünnen Bleiverstärkerfolien (Perryman et al. 1960) und den Einsatz von Fluoreszenzschichten, die den Kontrast erhöhten und die Expositionsdauer senkten (Springer et al. 1962). Haus et al. führten 1970 einen Film ein, der den Vorteil hatte, während der gesamten Bestrahlungsdauer unter dem Patienten verweilen zu können. Bis dato hatte man den Film nur kurze Zeit mitbestrahlt, dann die Kassette unter dem Patienten herausgezogen, neu gelagert und war anschließend mit der Bestrahlung fortgefahren.

Eine möglichst häufige Anwendung wird von Byhardt et al. (1978) favorisiert. Da die optimale Frequenz, nämlich die tägliche Kontrolle der Einstellung, klinisch nicht möglich ist, schlägt diese Studie als Kompromiß die Belichtung von mindestens einem Film pro Woche vor. Marks et al. beschreiben eine Verringerung der Fehlerrate von 36 % auf 15 % aufgrund der häufigeren Verifikationskontrollen (Marks et al. 1976). Von anderer Seite besteht auch die Auffassung, daß in Bereichen mit guter Reproduzierbarkeit, wie der Kopf-Hals-Region eine einmalige Verifikationsaufnahme ausreichend ist, um den mit den größten Abweichungen einhergehenden systematischen Fehler zu eliminieren (Mitine et al. 1991).

2.6.2. Elektronische Verifikationssysteme

Bemühungen, um mehr Informationen aus den Verifikationsfilmen zu erhalten, führten zur digitalen Verarbeitung der Bilddaten (Amols et al. 1986; Meertens et al. 1985; Leong et al. 1984). Elektronische Verfahren (electronic portal imaging devices) zur direkten Bildgebung und zur Bewertung hochenergetischer Strahlenfelder wurden entwickelt (Baily et al. 1980; Meertens et al. 1984). Zahlreiche verschiedene Systeme sind in klinischem Gebrauch. Deren Unterschiede und Gemeinsamkeiten werden in der entsprechenden Literatur beschrieben (Boyer et al. 1991; Munro et al. 1991). Verifikationsaufnahmen sind innerhalb weniger Sekunden verfügbar und müssen zur Bewertung mit einem Referenzstandard verglichen werden, wozu normalerweise das digitalisierte Simulatorbild herangezogen wird.

Der limitierende Faktor dieses Verfahrens ist der zeitraubende Computervergleich mit dem Referenzbild. Zu diesem Thema wurden zahlreiche Methoden beschrieben (Leszczynski et al. 1992; Evans et al. 1992; Meertens et al. 1990; Halverson et al. 1991; Mc Parland 1993, Bijhold et al. 1991, Jones et al. 1991, Borgefors 1988; Gilhuijs et al. 1991, 1993).

2.7. Gegebenheiten in der Klinik für Strahlentherapie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

Das Bestrahlungskonzept jedes Patienten wird entweder durch konventionelle Einstellung am Simulator erstellt oder erfolgt mittels computergestützter Planung und anschließender Simulation.

In freier Lagerung werden Zielvolumina im Bereich des Thorax, des Beckens, des Abdomens sowie der Extremitäten bestrahlt.

Brustbestrahlungen werden mit einem speziellen standardisierten Lagerungskissen gelagert.

Zur Markierung werden die Laserlinien mit einem Markierungsstift (Staedtler Permanent-Marker 323) auf der Haut des Patienten eingezeichnet. In manchen Fällen werden zusätzlich die Feldgrenzen markiert. Der Patient wird vom Personal dazu angehalten, sich vor der Simulation gründlich zu waschen und auf Hautcremes zu verzichten.

Um die strahlenbelastete Haut nicht noch zusätzlich zu irritieren, und um die Markierungen möglichst lange zu konservieren, sollen die Patienten während der Behandlungsdauer auf das Waschen im bestrahlten Bereich verzichten. Patientinnen mit Mammakarzinom wird auch vom Tragen eines Büstenhalters abgeraten.

Im Verlauf der fraktionierten Bestrahlung werden die Markierungen regelmäßig, oft sogar täglich, mit dem gleichen Hautmarker nachgezogen.

Sind sie nicht mehr sicher identifizierbar erfolgt die Resimulation.

3. Problemstellung

Ziel des ersten Teils dieser Untersuchung war es, ein Verfahren zu finden, welches in der Bestrahlungsroutine eine optimale Haltbarkeit der Hautmarkierungen gewährleistet.

Zu diesem Zweck wurden drei verschiedene Hautmarkierungsmethoden geprüft. Das überlegene Verfahren wurde im zweiten Teil der Studie in bezug auf seine Reproduzierbarkeit untersucht und mit der bisher üblichen Praxis in der Klinik für Strahlentherapie der Universitätsklinik Frankfurt am Main verglichen.

Es sollte geprüft werden, ob im Vergleich mit der bisherigen Praxis eine verbesserte Reproduzierbarkeit der Patientenlagerung erreicht werden kann, und ob es für alle Patientengruppen gleichermaßen gilt, oder ob Problempatienten existieren, die von dieser Methode nicht profitieren.

4. Wahl der Markierungsmethode

4.1. Markierungsmethoden

Hinsichtlich ihrer Eignung in der Bestrahlungsroutine wurden zwei verschiedene Wundverbände und ein Hautmarker geprüft.

4.1.1. Konservierung der Hautmarkierung mit einem Folien-Wundverband

(Beyersdorff AG, Hamburg)

Nach Einzeichnung des Isozentrums und der Feldgrenzen auf der Haut des Patienten wurden diese Markierungen mit einer Cutifilm®-Folie bedeckt. Die mit einem Klebstoff beschichtete Polyurethanfolie ist nur wenige Mikrometer dick. Die Transparenz des Pflasters gewährleistet eine gute Identifizierbarkeit der Hautmarkierungen.

Die Wundauflage bleibt nach Möglichkeit für die gesamte Dauer der Strahlenbehandlung auf der Haut des Patienten, um so die Einzeichnung vor der mechanischen Einwirkung z.B. durch Kleidungsstücke zu schützen.

4.1.2. Konservierung der Hautmarkierung mit einer Hydrokolloidwundauflage

(Beyersdorff AG, Hamburg)

Cutinova thin® ist ein selbsthaftender hydroaktiver Wundverband aus Polyurethanmatrix, der im Gegensatz zu Cutifilm® keinen zusätzlichen Kleber benötigt. Aufgrund der geringeren Transparenz wurden die Hautmarkierungen hier auch auf das Pflaster übertragen. Kontrolle und Erneuerung erfolgten wie bei Cutifilm®.

4.1.3. Verwendung eines speziellen Hautmarkierungsstiftes

Nach Erprobung verschiedener erhältlicher Hautmarkierungsstifte wurde der Viomedex® Hautmarkierungsstift eingesetzt. Er zeichnet sich durch besondere Wischfestigkeit und lange Haltbarkeit der Markierungen aus. Im Gegensatz zu der vorher beschriebenen Anwendung der Hautmarkierungsstifte wurden hier die Einzeichnung der Markierung, die Kontrolle und gegebenenfalls das Nachzeichnen von einer Einzelperson ausgeführt.

Die Patienten wurden dazu angehalten sich möglichst kurzfristig vor der Simulation gründlich zu waschen und auf Hautcremes zu verzichten. Mit dem Viomedex® Hautmarkierungsstift erfolgte die Übertragung der Laserkreuze auf die Haut. Dabei wurde auf besondere Präzision geachtet. Ein Nachzeichnen kam erst in Frage, wenn die Hautmarkierung gerade noch sicher zu identifizieren war, also so spät und so selten wie möglich.

4.2. Methodik

Jede Markierungsmethode wurde mit jeweils fünf Patienten hinsichtlich der Haltbarkeit und möglicher Komplikationen untersucht.

Zusätzlich zu der in der Klinik für Strahlentherapie üblichen Aufklärung der Patienten (vergl. Kapitel 2.7.), erhielten alle Patienten ein Merkblatt mit Anweisungen zur Schonung der strahlenbelasteten Haut und der Hautmarkierungen durch den Verzicht auf das Waschen in diesen Bereichen (siehe Anhang). Auch auf das Tragen weiter Kleidung, sowie den Verzicht auf den Büstenhalter bei der Mammabestrahlung wurde hingewiesen.

Alle Markierungen wurden täglich kontrolliert und die Anzahl der Tage dokumentiert, bis eine Auffrischung der Hautmarkierung erforderlich war. Der Fixierungsgrad der Wundaufgaben wurde täglich dokumentiert. Ein Ersatz der Wundaufgabe erfolgte dann, wenn mehr als 50 % der Fläche nicht mehr auf der Haut fixiert waren.

Die Dokumentation der Strahlenreaktion der Haut, sowie spezifischer Hautreaktionen durch Pflaster oder Farbe verursacht, erfolgte sowohl im Bereich des Pflasters, als auch im Bereich der nicht bedeckten Bestrahlungsregion.

4.3. Ergebnisse der Voruntersuchung

4.3.1. Spezifische Hautreaktionen

Im Bereich der aufgeklebten Cutifilm®-Pflaster und in deren Umgebung entwickelten sich in vier von fünf Fällen Hautreaktionen, die mit einem leichten Erythem begannen. Im Verlauf zeigten sich indurierte, stark juckende Bläschen und Papeln.

In drei Fällen führte diese Entwicklung zur Entfernung von Cutifilm® schon vor dem vierten Tag.

Weder bei Cutinova thin®-Pflastern noch bei dem Hautmarker zeigten sich ähnliche Symptome.

4.3.2. Beurteilung der Haltbarkeit

Die genaue Identifizierung der Markierung auf Cutinova-thin[®] wurde durch die Saugfähigkeit dieses hydroaktiven Wundverbandes stark beeinträchtigt.

Bei Schweißneigung verliert er seine feste Konsistenz. Die Linien können sich stark verbreitern oder gar auf der Haut verschieben, so daß mit diesem Pflaster keine Verbesserung der Einstellungsgenauigkeit zu erreichen ist. Cutinova thin[®] zeigte zudem keine zufriedenstellende Haltbarkeit.

Eine gute Haltbarkeit zeigte vor allem der Viomedex[®] Hautmarkierungsstift.

In den zwei Fällen in denen Cutifilm[®] auf der Haut belassen werden konnte, war die Haltbarkeit dieser Pflaster gut.

4.3.3. Beurteilung der Strahlenreaktion

Unterschiedliche Strahlenreaktionen der mit Wundauflagen bedeckten und unbedeckten Haut wurden bei keinem der beiden Pflaster gefunden.

4.3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse der Vorphase

Aufgrund der gefundenen Ergebnisse eignete sich lediglich der Viomedex[®] Hautmarkierungsstift zur Anwendung in der Bestrahlungsroutine.

Cutinova thin[®] ist aufgrund der schlechten Hafteigenschaften, Cutifilm[®] dagegen aufgrund der schlechten Hautverträglichkeit ungeeignet.

Im zweiten Teil der Studie wurde geprüft, ob mit dem Viomedex[®] Hautmarkierungsstift die Reproduzierbarkeit im Vergleich zu der bisher angewendeten Markierungstechnik verbessert werden kann, und ob die Anwendung dieser Markierungsmethode eine Abhängigkeit der Haltbarkeit der Markierungen und Reproduzierbarkeit von den Patientenparametern Hauttyp, Schweißneigung, Nachtschweiß und Behaarungsgrad besteht.

5. Untersuchung der Reproduzierbarkeit der Lagerung unter Verwendung des Viomedex®-Hautmarkierungsstiftes

5.1. Patientengut und Methodik

5.1.1. Patientengut der eigenen Studie

Das untersuchte Patientengut umfaßt Patienten, die in der Zeit von 8/96-10/96 in der Klinik für Strahlentherapie der J. W. Goethe-Universität Frankfurt in verschiedenen Körperregionen bei freier Lagerung bestrahlt wurden.

Die Zahl der beobachteten Patienten betrug 29. Bei 14 Patientinnen erfolgte nach brusterhaltender Operation die Nachbestrahlung der Mamma bei freier Lagerung auf der in unserer Klinik erwendeten Lagerungshilfe aus Hartschaumstoff (Thilmann, et al. 1996).

Die übrigen Patienten wurden in freier Lagerung ohne Fixationshilfen bestrahlt, wobei lediglich ein Kniekeil und eine Kopfschale verwendet wurden.

Im Bereich des Abdomens und ed Beckens wurden enn Patienten, im Bereich des Thorax fünf, und an der oberen Extremität ein Patient bestrahlt

Tab. 1: Eigenes Patientengut

	Patientinnen zur Nachbestrahlung des Mammakarzinoms	Frei gelagerte Patienten mit anderen Bestrahlungslokalisationen
Bestrahlungszeitraum	8/96 - 10/96	8/96 - 10/96
Patientenzahl	14	15
mittleres Alter	59,5 J \pm 9,9	54,9 J \pm 13,5
mittlere Größe	160,8 cm \pm 6,3	165,1 cm \pm 7,3
mittleres Gewicht	67,4 kg \pm 12,3	71,1 kg \pm 12,4
Lagerung	standardisierte Lagerungshilfe	freie Lagerung
Bestrahlungstechnik	opponierende, tangentielle 6 MV Photonenfelder	Einzelstehfeld/ isozentrische Mehrfeldertechnik mit 6 MV Photonen
Markierungstechnik	Viomedex [®] Hautmarkierungsstift	Viomedex [®] Hautmarkierungsstift

Die Bestrahlung erfolgte mit 6 MV Photonen. Bei der Brustbestrahlung wurden opponierende, tangentielle Photonenfelder eingesetzt. Die Strahlenbehandlung der anderen Körperregionen erfolgte mit Einzelstehfeldern oder in isozentrischer Mehrfeldertechnik. Zur Einzeichnung der Markierungen wurde der Viomedex[®] Hautmarkierungsstift entsprechend der in den Vorversuchen beschriebenen Praxis angewendet.

5.1.2. Beschreibung der Patienten der Vergleichsstudien

5.1.2.1. Patienten der Vergleichsstudie bei der Nachbestrahlung des Mammakarzinoms

Im Zeitraum von 1/96 bis 6/96 wurden Daten zur Reproduzierbarkeit der Lagerung von 28 Brustkrebspatientinnen gewonnen, die am Institut für Strahlentherapie und Onkologie mit Hilfe des oben beschriebenen, standardisierten Lagerungskissens nachbestrahlt wurden.

Tab. 2: Patientengut der Vergleichsstudie zur Lagerung von Brustkrebspatientinnen

Vergleichsstudie zur Lagerung von Brustkrebspatientinnen	
Bestrahlungszeitraum	1/96-6/96
Patientenzahl	28
m Alter	56,9 J \pm 10,1
m Größe	164,0 cm \pm 5,4
m Gewicht	66,5 kg \pm 11,5
Lagerung	mit standardisierter Lagerungshilfe
Bestr.-Technik	opponierende, tangentiale 6 MV Photonenfelder
Markierungstechnik	Staedtler Permanent-Marker 323; regelmäßiges Nachzeichnen bei der täglichen Bestrahlung.

Die Patienten unterscheiden sich lediglich hinsichtlich der Markierungstechniken. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter, Größe oder Körpergewicht.

Die Handhabung der Lagerung der Patientinnen mit Mammakarzinom auf dem Hartschaumstoffkissen unterschied sich nicht von der in der eigenen Studie praktizierten Lagerungstechnik.

Die Bestrahlung der Mammae erfolgte jeweils mit opponierenden tangentialen 6 MV Photonenfeldern.

5.1.2.2. Patienten der Vergleichsstudie zur freien Lagerung bei Bestrahlung anderer Körperregionen

Bei 53 Patienten wurden in der Zeit von 9/93 bis 12/93 die Reproduzierbarkeit der Bestrahlung in freier Lagerung untersucht. Verschiedene Körperregionen wurden ohne Fixationshilfen bestrahlt, wobei lediglich Kopfschalen und Kniekeile eingesetzt wurden.

Bei 17 Patienten erfolgte die Bestrahlung im Bereich des Thorax, bei 20 Patienten im Bereich des Abdomens und des Beckens, und bei 16 Patienten an anderen Teilen des Körpers.

Tab. 3: Patienten der Vergleichsstudie zur Bestrahlung anderer Körperregionen in freier Lagerung

Vergleichsstudie zur Bestrahlung anderer, frei gelagerter Körperregionen	
Bestralungszeitraum	9/93 - 12/93
Patientenzahl	53
m Alter	54,3 J \pm 17,5
m Größe	167,0 cm \pm 9,9
m Gewicht	71,5 kg \pm 15,5
Lagerung	freie Lagerungstechnik mit Kopfschale und Kniekeil
Bestr.-Technik	Einzelstehfeld/isozentrische Mehrfeldertechnik mit Co 60- γ - Strahlung
Markierungstechnik	Staedtler Permanent-Marker 323; regelmäßiges Nachzeichnen bei der täglichen Bestrahlung.

Auch hier unterschied sich die Untersuchungsgruppe nicht hinsichtlich der Störgrößen Alter, Körpergröße und Gewicht. Die Vergleichbarkeit mit der eigenen Studie ist auch hinsichtlich der Bestrahlungsregionen gewährleistet.

Da mit Co 60-Strahlung bestrahlt wurde, ergaben sich Unterschiede in der Bestrahlungstechnik, die aber die Vergleichbarkeit der Studien hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Lagerung nicht beeinflussen.

Die freie Lagerungstechnik unterschied sich nicht von der Lagerung, die in der vorliegenden Studie angewendet wurde.

5.2. Erfassung der Patientendaten

5.2.1. Datenerhebung

Neben den Basisdaten Name, Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße wurden die Schweißneigung, der Hauttyp, das Auftreten von Nachtschweiß, der Behaarungsgrad im Bereich der angebrachten Markierung, bestehende Hauterkrankungen und bekannte Allergien erfragt. Die Dokumentation der Bestrahlungsdauer und

der Zielvolumina sowie die Anzahl der angebrachten Markierungen erfolgte u Beginn der Behandlung. (Dokumentationsbogen im Anhang).

5.2.2. Überwachung der Markierungen

Die Vorbereitung des Patienten und ds Anbringen der Markierungen erfolgte in der gleichen Weise wie in den Vorversuchen (vergl. Kapitel 4.1.3.).

Die Markierungen wurden dreimal pro Woche kontrolliert. Nachgezeichnet wurde dann, wenn ie dakte Identifizierung der Markierung ei hler nächsten Einstellung nicht mehr sicher gewährleistet war. Außerdem wurde registriert, ob es zu Hautreaktionen kam oder ob sich Feldkorrekturen oder Resimulationen als notwendig erwiesen.

5.3. Gewinnung und Auswertung des Bildmaterials

5.3.1. Geometrische Auswertung

Am ersten Bestrahlungstag und danach in Abständen von ca. zehn Tagen wurden von allen Bestrahlungsfeldern Kontrollaufnahmen angefertigt. Diese Verifikationsaufnahmen werden durch die Belichtung eines entsprechenden Filmes mit dem Therapiestahl gewonnen und dokumentieren die Lage der Patienten in der aktuellen Bestrahlungssituation (vergl. Kapitel 2.6.2.).

Es kamen 108 Aufnahmen zur Auswertung, die mit insgesamt 30 Simulationsbildern verglichen wurden. Die mittels Durchleuchtung am Therapiesimulator ermittelte Bestrahlungssituation wird durch die Anfertigung einer Röntgenaufnahme, auf der neben anatomischen Strukturen auch die Feldgrenzen und der Zentralstrahl zu erkennen sind, dokumentiert.

Durch Projektion entsteht sowohl bei Simulationsaufnahmen als auch bei Verifikationsaufnahmen eine Vergrößerung der Darstellung. Der Faktor kann durch den Vergleich der gemessenen Feldlängen und -breiten der Simulationen und Verifikationen mit den Feldmaßen in der Ebene des Isozentrums ermittelt werden. Die errechneten Abweichungen sind auf diesen Maßstab bezogen.

5.3.1.1. Bestimmung der Feldabweichungen bei der Bestrahlung der Mammae

Die bei der tangentialen Bestrahlung der Brust entstehenden Verifikationsbilder stellen die Brustdrüse und den mitbestrahlten Teil der Lunge gut abgrenzbar dar. Bei dieser Bestrahlungstechnik ist auch die Umschlagfalte der Mamma eindeutig zu identifizieren.

Die Differenz der Dicke des mitbestrahlten Lungengewebes in der Feldmitte zwischen Simulation und Verifikation stellt die ventrodorsale Abweichung dar. Der Unterschied des Abstandes von der Brustumschlagfalte bis zur Feldgrenze ergibt die Abweichung in craniocaudaler Richtung. Aus der Vektorsumme der Abweichungen in craniocaudaler und ventrodorsaler Richtung berechnet sich der Gesamteinstellfehler (siehe Anhang, Abb. 1).

5.3.1.2. Bestimmung der Feldabweichungen verschiedener Bestrahlungslokalisationen

Zur Ermittlung der Gesamtabweichung wurden vier anatomische Strukturen gewählt, die sowohl auf der Simulationsaufnahme, als auch auf der Verifikationsaufnahme eindeutig erkennbar waren. Es wurden jeweils zwei möglichst weit auseinanderliegende, eindeutig identifizierbare Punkte zur Auswertung bestimmt, und bezüglich ihrer Lage zur unteren und linken Feldgrenze vermessen.

Der Einstellfehler ergab sich aus der Vektorsumme der Abweichungen in X- und Y-Richtung. Der Mittelwert des Einstellfehlers beider Punkte wurde berechnet und als Gesamteinstellfehler bezeichnet (siehe Anhang, Abb. 2).

5.3.2. Statistische Auswertung

Die Verwaltung der Datenmenge erfolgte mit dem Programm Dbase III Plus[®]. Zur Struktur der Datenbank ist im Anhang die Variablenliste aufgeführt.

Mit dem Programm SPSS/PC+[®] wurde die statistische Erarbeitung der Ergebnisse durchgeführt.

Die Haltbarkeit der Hautmarkierung wurde entsprechend der Überlebenszeiten nach Kaplan-Maier berechnet (Harms 1992). Die Haltbarkeit der Markierungen in Abhängigkeit von den verschiedenen Hautcharakteristika wurde mit dem Logranktest auf statistische Signifikanz geprüft.

Mit dem t-Test für unabhängige Stichproben erfolgte die Berechnung der mittleren Abweichungen der Feldeinstellung.

Für den Vergleich der Einstellfehler in allen drei Studien, wurde der χ^2 -Test für Vier-Felder-Tafeln benutzt. Als Einstellfehler wurden diejenigen Einstellungen definiert, bei denen die Abweichung 1 cm oder mehr betrug. Geprüft wurde jeweils bei einem Signifikanzniveau von $p=0,05$.

6. Ergebnisse

6.1. Vergleich der Haltbarkeit der Markierungen

6.1.1. Haltbarkeit der Markierungen für die unterschiedlichen Hautcharakteristika

Die Markierungen wurden im Mittel über eine Zeit von 28,96 Tagen beobachtet.

Die durchschnittliche Haltbarkeit der Markierungen betrug pro Patient zwischen 3,52 und 15 Tagen, im Mittel lag sie bei 11,02 Tagen. Die Standardabweichung lag bei 4,66 Tagen.

Bei der Betrachtung der Haltbarkeit der Markierungen in Hinblick auf die Charakteristika Hauttyp und u Schweißneigung fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Markierungen von Patienten mit Nachtschweiß zeigten eine mittlere Haltbarkeit von 8,47 Tagen im Gegensatz zu 11,62 Tagen bei Patienten, die keinen Nachtschweiß angaben. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,133$).

Der Behaarungsgrad in der Umgebung der Hautmarkierungen zeigt zwar einen signifikanten Einfluß auf die Haltbarkeit, da insgesamt nur vier Patienten eine Behaarung an der Markierungsstelle aufwiesen, ist dieses Ergebnis jedoch nur mit Einschränkung zu werten.

Tab. 4: Haltbarkeit der Markierung in Abhängigkeit von den Hautcharakteristika

	Hauttyp		Schweiß			Nachtschweiß	
	eher trocken	eher fettig	stark	mittel	schwach	ja	nein
mittlere Haltbarkeit (Tage)	8,32	10,08	8,94	9,34	8,82	7,58	9,87
Standardabweichung	4,84	7,54	5,99	6,57	5,87	5,17	6,48
p- Wert	0,8264		0,2473			0,133	

6.1.2. Haltbarkeit der Markierungen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt ihrer Einzeichnung

Es wurde untersucht, ob der Zeitpunkt der Einzeichnung einen Einfluß auf die Haltbarkeit der Markierungen hatte. Dabei zeigte sich, daß Markierungen, die nach der zweiten Woche der Strahlenbehandlung eingezeichnet wurden mit 15,86 Tagen eine signifikant längere Haltbarkeit aufwiesen, als Hautmarkierungen, die innerhalb der ersten zwei Wochen aufgebracht wurden. Diese hielten im Mittel 10,54 Tage ($p=0,0468$).

6.2. Reproduzierbarkeit der Bestrahlung

6.2.1. Allgemeine Ergebnisse

Die mittlere Gesamtabweichung der Feldeinstellung bei der Betrachtung des gesamten Patientengutes betrug 0,565 cm. Die Standardabweichung lag bei 0,332 cm. Der kleinste Einstellungsfehler betrug 0,09 cm, der größte 1,52 cm.

6.2.2. Reproduzierbarkeit in Abhängigkeit von Hautcharakteristika

In bezug auf die Hautmerkmale des gesamten Patientengutes ergaben sich folgende Ergebnisse:

Von 29 Patienten haben 9 Nachtschweiß an. Die Gesamtabweichung betrug bei diesen 0,53 cm; bei Patienten ohne Nachtschweiß lag sie bei 0,58 cm. Die Differenzen der Mittelwerte wiesen keine signifikanten Unterschiede auf ($p=0,428$). 25 Patienten wiesen an der Markierungsstelle keine Behaarung auf, 4 Patienten waren behaart. Die Abweichungen lagen bei 0,60 cm bei den Patienten mit Behaarung und bei 0,56 cm bei den unbehaarten Patienten. Signifikante Unterschiede der Mittelwerte konnten nicht nachgewiesen werden ($p=0,774$). Bei dem Vergleich der 8 Patienten mit starker, 10 Patienten mit mittlerer und 11 Patienten mit schwacher Schweißneigung konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Die Mittelwerte lagen jeweils bei 0,52 cm, 0,59 cm und 0,58 cm. Der Hauttyp wurde bei 12 Patienten als eher fettig eingestuft, die Gesamtabweichung dieser Patienten betrug 0,54 cm, 17 Patienten hatten eher trockene Haut und eine Gesamtabweichung von 0,58 cm. Auch hier waren die gefundenen Unterschiede der Mittelwerte nicht signifikant ($p=0,617$).

Keinen signifikanten Einfluß auf die Einstellungsgenauigkeit der Brustkrebspatientinnen hatten die Schweißneigung ($p=0,767$), das Auftreten von Nachtschweiß ($p=0,428$) und der Hauttyp ($p=0,617$). Die Markierungsstellen der Mammakarzinompatientinnen waren alle unbehaart, so daß sich die Berechnung der Einstellungsgenauigkeit in Abhängigkeit von dem Behaarungsgrad erübrigte.

6.2.3. Einstellungsgenauigkeit im zeitlichen Verlauf

Bei der Betrachtung der Einstellungsgenauigkeit im Hinblick auf den Zeitpunkt der Einstellung wurde zwischen den ersten Einstellungen innerhalb der ersten zwei Bestrahlungstage und späteren, im Verlauf der Strahlenbehandlung folgenden Einstellungen unterschieden. Der Mittelwert der Gesamtabweichung innerhalb der ersten zwei Tage betrug 0,52 cm. Die Unterschiede zu den späteren Einstellungen wurden mit dem t-Test für unverbundene Stichproben ermittelt und sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Es fanden sich keine Signifikanzen.

Tab. 5: Vergleich der Gesamtabweichung zwischen Verifikation und Simulation in Abhängigkeit vom Verifikationszeitpunkt

Abstand zwischen Verifikation und Simulation in Tagen	Mittelwert der Gesamtabweichung	p - Wert
1. - 2. Tag	0,52 cm ± 0,28	
> 6 Tage	0,59 cm ± 0,35	p= 0,327
> 20 Tage	0,53 cm ± 0,34	p= 0,904
> 29 Tage	0,55 cm ± 0,38	p= 0,744

6.3. Vergleich mit der Studie zur Bestrahlung und Lagerung von Brustkrebspatientinnen

In craniocaudaler Richtung betrug die mittlere Abweichung 0,349 cm. Die ventrodorsale Abweichung lag bei 0,255 cm. Die daraus errechneten Werte der Gesamtabweichung bei der Einstellung der Brustkrebspatientinnen liegen in einem Bereich von 0,1 cm bis 1,21 cm. Die mittlere Gesamtabweichung betrug 0,49 cm mit einer Standardabweichung von 0,299 cm.

Die mittleren Abweichungen der vorliegenden Studie und der Vergleichsstudie wurden einander gegenübergestellt.

Bei der 1996 in der Klinik für Strahlentherapie und Onkologie der J. W. Goethe Universität vorgenommenen Studie zur Lagerung von Brustkrebspatientinnen betrug die mittlere Gesamtabweichung 0,605 cm bei einer Standardabweichung von 0,361. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant (p=0,035).

Zur Quantifizierung grober Abweichungen wurde als Feldfehleinrichtung diejenige Einstellung definiert, bei der die Abweichung zwischen Simulation und Verifikation einen Zentimeter oder mehr beträgt. In der eigenen Studie trat diese Feldfehleinrichtung mit 10,17% der Fälle etwas häufiger auf als in der Vergleichsstudie. Hier traten 8,24 % fehlerhafte Einstellungen auf. Es wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede von $p \leq 0,05$ gefunden.

Tab. 6: Vergleich der Reproduzierbarkeit der eigenen Studie mit der Vergleichsstudie zur Bestrahlung und Lagerung von Brustkrebspatientinnen

	Eigene Studie	Vergleichsstudie
n = Zahl der Verifikationen	49	350
mittlere Gesamtabweichung	0,490	0,605
Standardabweichung	0,299	0,361
Signifikanz	ja (p= 0,035)	
Anteil der Feldfehleinrichtungen	10,17	8,24
Signifikanz	nein (p= 0,648)	

6.4. Vergleich mit der Studie zur Bestrahlung anderer Körperregionen in freier Lagerung

Bei der Betrachtung der Ergebnisse dieser beiden Studien war die Gesamtabweichung der eigenen Studie deutlich geringer als die der Vergleichsstudie. Sie betrug 0,655 cm, die der Vergleichsstudie 1,082 cm.

Diese Unterschiede sind hochsignifikant ($p=0,00$). Die Standardabweichung war 0,345 in der eigenen Studie. Der Wert der Vergleichsstudie lag bei 0,657.

Auch hier wurde die Feldfehleinrichtung mit Abweichungen von mehr als einem Zentimeter bestimmt. Die eigene Studie zeigt eine deutlich geringere Anzahl von Feldfehleinrichtungen als die Vergleichsstudie.

Es waren 20,40 % im Vergleich zu den 47,71 % der Vergleichsstudie (Tabelle 7). Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p=0,00$).

Tab. 7: Vergleich der Reproduzierbarkeit der eigenen Studie mit der Vergleichsstudie bei
 anderer Körperregionen in freier Lagerung

Bestrahlung

	Eigene Studie	Vergleichsstudie
n = Zahl der Verifikationen	59	126
mittlere Gesamtabweichung	0,655	1,082
Standardabweichung	0,345	0,657
Signifikanz	ja (p= 0,00)	
Anteil der Feldfehleinstellungen	20,4	47,71
Signifikanz	ja (p= 0,00)	

7. Diskussion

7.1. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur

7.1.1. Haltbarkeit von Hautmarkierungen

Über die Haltbarkeit von Hautmarkierungen und deren Bedeutung als Einstellhilfen in der Strahlentherapie findet sich in der Fachliteratur nur sehr wenig. In vielen Publikationen wird nicht erläutert, welcher Art die Hautmarkierungen der zu bestrahlenden Region sind. Tätowierungen der Einstellpunkte finden die meiste Erwähnung. Byhard et al. (1978) benutzte Farbmarkierungen der Haut und schlägt zum Beispiel vor, die Stellen, an denen Hautmarkierungen schnell verlorengehen, zu tätowieren.

Anhand der gesichteten Literatur liegen bisher keine Daten über Versuche vor, Hautmarkierungen mit Hilfe von Pflasterverbänden zu konservieren. Zu geringe Haltbarkeit und die auf Dauer schlechte Hautverträglichkeit ließen mit den uns zur Verfügung stehenden Materialien, eine wirksame Konservierung der Markierungen auf Dauer nicht zu.

Der Untersuchung von Hautmarkierungsstiften für die Einzeichnung der Feldgrenzen bei dem Einsatz in der Strahlentherapie widmet sich lediglich ein Literaturhinweis. Von Niewald et al. (1986) wurden einzelne Teststifte verschiedenen Prüfungen unterzogen. Neben der Haltbarkeit auf der Haut des Patienten sowie auf Kunststoffen und der Empfindlichkeit gegenüber Lösungsmitteln, spielten in dieser Studie auch praxisorientierte Fragen eine Rolle, wie z.B. die Entfernung aus Textilien oder der Preis. Die Kriterien wurden unterschiedlich gewichtet, wobei der Haltbarkeit auf der Haut des Patienten die stärkste Bedeutung zukam.

Die Haltbarkeit der Hautmarkierung in der vorliegenden Studie ist mit der obengenannten Studie vergleichbar. Für den Markierungsstift mit der längsten Haltbarkeit in der Studie Niewalds, dem Pentel Permanent Marker N50, ergab sich eine mittlere Haltbarkeit von 12,7 Tagen. Damit weist er ein ähnliches Ergebnis auf, wie der von uns verwendete Viomedex® Hautmarkierungsstift, bei dem wir eine mittlere Haltbarkeit von 10,2 Tagen ermittelten.

Im Gegensatz zu der Studie von Niewald et al., wurde in unserem Fall der Teststift unmittelbar bei der täglichen Anwendung in der Bestrahlungsroutine eingesetzt. Seine Haltbarkeit wurde in Abhängigkeit von den Hautparametern Schweißneigung, Nachtschweiß, Hauttyp und Behaarungsgrad korrigiert. Signifikante Unterschiede konnten dabei nur den Behaarungsgrad betreffend festgestellt werden. Aufgrund der geringen Zahl an Patienten mit Markierungen auf behaarten Hautarealen ist dieses Ergebnis jedoch nur mit Einschränkung zu werten.

Die Haltbarkeitsdauer wurde auch im Hinblick auf den Zeitpunkt der Einzeichnung untersucht. Die Tatsache, daß Hautmarkierungen, die nach dem vierzehnten Tag eingezeichnet wurden, eine signifikant längere Haltbarkeit aufwiesen als Einzeichnungen in den ersten zwei Wochen, läßt den Einfluß der Strahlung auf den Hautstoffwechsel als Ursache der verlängerten Persistenz vermuten.

Im Gegensatz zur Untersuchung Niewalds wurde in dieser Arbeit nicht nur die Praktikabilität dieser Markierungsart, sondern auch die klinische Eignung und damit der Einfluß der verlängerten Haltbarkeit auf die Reproduzierbarkeit der Bestrahlung gezeigt.

7.1.2. Reproduzierbarkeit der Bestrahlung

Die Reproduzierbarkeit fraktionierter Bestrahlung nicht immobilisierter Patienten mit Hilfe von Hautmarkierungen ist, aufgrund der Gegebenheiten bei der Markierung der Bestrahlungsfelder auf der Oberfläche des Patienten, limitiert (Verhey 1995). Diese Methode findet dennoch weite Verbreitung, da sie einfach und schnell anzuwenden ist und somit dazu beiträgt, das hohe Patientenaufkommen zu bewältigen. Im Gegensatz zu Tätowierungen führt sie nicht zu einer dauerhaften Stigmatisierung des Patienten.

Der Vergleich der Reproduzierbarkeit wird durch die unterschiedliche Methodik der einzelnen Studien erschwert. In den meisten Fällen wurde keine sämtliche Körperregionen umfassende Bestrahlungsgenauigkeit errechnet, sondern die Ergebnisse direkt auf die unterschiedlichen Körperregionen bezogen. Auch die Methoden zur Bestimmung des Meßfehlers variieren. In der vorliegenden Arbeit wurden die Bestrahlungsregionen des Thorax und des Abdomens sowie der Extremitäten zusammengefaßt und von der Bestrahlung der weiblichen Brust abgegrenzt.

In unserer Studie ermittelten wir einen durchschnittlichen Gesamteinstellfehler aller Bestrahlungsregionen von 0,56 cm. Darin sind Becken-, Abdomen-, Thorax- und Extremitätenbestrahlung enthalten. Der kleinste Einstellfehler betrug 0,09 cm, der größte lag bei 1,52 cm.

Im Vergleich zu einer ähnlichen Studie (vergl. Kapitel 5.1.2.2.), die 1993 an unserem Institut vorgenommen worden war, konnte die Reproduzierbarkeit der Einstellung signifikant verbessert werden ($p=0,00$). Damals betrug die mittlere Abweichung 1,082 cm. Ein Vergleich zwischen den beiden Studien ist zulässig, da Unterschiede lediglich in der divergierenden Markierungsmethode bestehen.

Einstellungsgenauigkeiten bei der Bestrahlung unterschiedlicher Regionen untersuchte Rabinowitz et al. (1985). Im Bereich des Beckens wurde eine Gesamtabweichung festgestellt, die durchschnittlich bei 0,56 cm lag, im Abdomen betrug sie 0,42 cm und im Thoraxbereich 0,58 cm. Auch eine mittlere Feldfehleinrichtung aller Bestrahlungsregionen (Kopf/Hals, Thorax, Abdomen Becken und Extremitäten) wurde errechnet. Sie betrug 0,51 cm. Zu beachten ist, daß nur 75 % der Patienten in dieser Studie in gänzlich freier Lagerung bestrahlt wurden. Die verbleibenden 25 % können also, aufgrund der Fixierungshilfen, zu einer Verringerung des Einstellfehlers beigetragen haben, da zu vermuten ist, daß die mittlere Feldabweichung für die Patienten, die in freier Lagerung bestrahlt wurden, höher ausfällt.

Die Daten wurden, wie in unserer Studie, durch den Vergleich von Verifikationsaufnahmen mit den entsprechenden Simulationsbildern ermittelt.

Einige Autoren beschreiben Bestrahlungen des Beckens oder des Abdomens von nicht immobilisierten Patienten, deren mittlere Einstellfehler zwischen 0,6 - 0,8 cm liegen. (Rosenthal SA et al. 1993; Soffen EM et al. 1991; Richards MJS et al. 1977). Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte mittlere Feldabweichung stimmt mit diesen Ergebnissen überein.

Größere Einstellfehler fanden Byhardt et al. (1978). Sie lagen zwischen 0,5- und 4 cm. Der Mittelwert betrug 1,1 cm.

Ein weiteres Kriterium für die Güte der Bestrahlung ist der Anteil bestrahlter Felder, deren Abweichung einen kritischen Wert (z.B. 1cm) überschreitet. In der vorliegenden Studie wurden daher Abweichungen von mehr als einem Zentimeter als Einstellfehler bezeichnet. Ein solcher Einstellfehler trat in der Vergleichsstudie dieser Klinik zur Bestrahlung anderer Körperregionen in freier Lagerung (1993) in 47,71 % der Fälle auf. In der vorliegenden aktuellen Studie konnte er im Vergleich dazu erheblich reduziert werden und beträgt bei der Betrachtung des gesamten Patientengutes 20,4 %.

Dieses Ergebnis deckt sich mit Daten verschiedener Autoren. Byhardt et al. (1978) fanden bei der Beckenbestrahlung in 23 % der Fälle Einstellungen, die mit Abweichungen von mehr als 1,0 cm einhergingen. Im Bereich des Abdomens waren es 13 %, bei der Thoraxbestrahlung sogar nur 8 %. Insgesamt errechneten sie einen Prozentsatz von 10% aller Bestrahlungsregionen, einschließlich der Kopfbestrahlung immobilisierter Patienten. In anderen Studien finden sich Abweichungen von mehr als 1 cm in 23 % der Fälle bei der Bestrahlung aller Regionen (Rabinowitz et al. 1985). Bei der Betrachtung der Thoraxbestrahlung kam es in 21,5 % der Fälle zu Fehlplatzierungen von Blöcken mit Abweichungen von über einem Zentimeter (Griffiths et al., 1986).

Zur Bestimmung der Genauigkeit der Brustbestrahlung, untersuchten Holmberg et al. (1994) Feldabweichungen mit Hilfe einer auf die Haut aufgezeichneten Feld-Grenzlinie, die mit einem kontrastgebenden Draht bei jeder Therapiefraktion gekennzeichnet wurde. Eine Armstütze für den ipsilateralen Arm kam zum Einsatz. Bei der Betrachtung aller Felder ergab sich eine Gesamtabweichung von 0,46 cm, die mit einem electronic portal imaging system ermittelt wurde.

Bei der tangentialen Brustbestrahlung fanden Mitine et al. (1991) Abweichungen zwischen Simulatorbild und Verifikationsaufnahmen, die in anterior-posteriorer Richtung 0,4 cm betragen und in den craniocaudalen Abweichungen im Mittel sogar bei 1,55 cm lagen. Die Studie erfolgte unter Routinebedingungen mit Hilfe einer nicht befestigten Armstütze. Eine weitere Patientengruppe wurde mit einer fixierten Stütze immobilisiert, sowie mit besonderer Sorgfalt eingestellt. Bei dieser mit Vorzug behandelten Patientengruppe waren die Einstellfehler wesentlich geringer. In anterior-posteriorer Richtung betragen sie 0,38 cm, in craniocaudaler Richtung dagegen 0,55 cm. Errechnet man daraus, wie in unserer Studie den Vektor, der die absolute durchschnittliche Abweichung in zweidimensionaler Richtung angibt, so erhält man für diese Patientengruppe eine Gesamtabweichung von 0,56 cm.

Auch viele andere Autoren geben als Maß für die Reproduzierbarkeit der Brustbestrahlung die Abweichung in craniocaudaler (cc) und ventrodorsaler (vd) Richtung an. In freier Lagerung mit Hilfe von Armstützen oder Griffen werden in ventrodorsaler Richtung Einstellfehler von ca. 0,35 cm, in craniocaudaler Richtung von ca. 0,5 cm erzielt (Gagliardi et al. 1992, v. Tienhoven et al. 1991).

Bei der fixierten Bestrahlung mit einer individuellen Brustmaske aus thermoplastischem Material wurde eine Abweichung von 0,3 cm in ventrodorsaler und 0,41 in craniocaudaler Abweichung erreicht (Zierhut et al. 1993).

In der vorliegenden Studie zielten wir eine Einstellungsungenauigkeit in bezug auf das Simulatorbild, die ventrodorsal 0,25 cm und craniocaudal 0,34 cm betrug. Im Durchschnitt lag die Gesamtabweichung bei 0,49 cm.

Im Vergleich zu der 1996 in ~~der~~ Klinik durchgeführten Studie zur Brustbestrahlung, konnte eine höhere Einstellungsgenauigkeit erzielt werden. Damals betrug der durchschnittliche Wert der Gesamtabweichung 0,605 cm. Diese Verbesserung war signifikant ($p=0,035$). Der Unterschied zwischen beiden Studien lag in der unterschiedlichen Handhabung und Überwachung der Hautmarkierungen.

Der Prozentsatz an Gesamtabweichungen von über einem Zentimeter zeigte bei beiden Studien einen signifikanten Unterschied, da ~~senur~~ wenige Patienten mit großen Abweichungen ~~ab~~. Er lag bei der aktuellen Studie bei 10,17 %.

7.2. Kritik der Methode

Zunächst wurden drei verschiedene Markierungsmethoden in bezug auf ihre klinische Eignung geprüft. Die Markierung mit dem Viomedex® Hautmarkierungsstift zeigte die besten Ergebnisse. Es sollte nun geprüft werden, ob mit dieser Methode die Reproduzierbarkeit im Vergleich zur bisher geübten Praxis verbessert werden kann.

Ein- bzw. Nachzeichnungen der Markierungen wurden nur von einer Person und mit besonderer Sorgfalt vorgenommen. Den Patienten war durch ein Merkblatt der richtige Umgang mit ihren Hautmarkierungen nahegelegt worden. In allen anderen Punkten unterschied sich das Vorgehen nicht von der in den beiden Vergleichsstudien von 1993 und 1996 geübten Bestrahlungsroutine.

In den meisten Fällen war die Identifizierung der zu vergleichenden anatomischen Bildpunkte unproblematisch. Schwierigkeiten traten aufgrund der unterschiedlichen Bildqualitäten gelegentlich auf. Die Bestimmung von jeweils zwei Referenzpunkten pro Bild ermöglichte die Verwendung des arithmetischen Mittels zur Minimalisierung der Meßungenauigkeit, die bei dieser und ähnlichen bildvergleichenden Methoden 0,1-0,2 cm nicht unterschreitet (Evans et al. 1992, Gildersleve et al. 1995).

Für die Ergebnisse der Haltbarkeit der Hautmarkierungen besteht eventuell eine Saisonabhängigkeit. Die Daten dieser Studie stammen aus dem Sommer. Auch die Hautunverträglichkeiten der getesteten Pflasterverbände könnten durch Einflüsse der warmen Jahreszeit verstärkt worden sein.

7.3. Bewertung der eigenen Ergebnisse

Mit den Resultaten aus dieser Studie konnte die klinische Relevanz einer effektiven Bemühung um optimale Einzeichnung und Konservierung von Hautmarkierungen bei der Strahlenbehandlung gezeigt werden. Im Vergleich zu Ergebnissen zweier bisher unter Routinebedingungen im Institut vorgenommenen Studien, konnte eineindrucksvolle Verbesserung der Einstellgenauigkeit erzielt werden. Aus den Daten wird ebenfalls ersichtlich, daß die erreichte Reproduzierbarkeit der Patientenbestrahlung nun mit dem Standard anderer Zentren vergleichbar ist.

Es wurde deutlich, daß die Haltbarkeit nur geringfügig durch Hautbeschaffenheiten wie Hauttyp, Schweißneigung und Behaarungsgrad einflußt wird. Eine Sonderbehandlung einzelner Patientengruppen erscheint deshalb nicht erforderlich.

Einen großen Beitrag zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit der Patientenlagerung leistete die geringere Nachzeichnungsfrequenz, die durch die Verwendung eines neuen Hautmarkierungsstiftes mit hoher Persistenz auf der Haut des Patienten zustande kam.

Daneben wirkten sich auch die besonderen Bedingungen, unter denen die Anbringung und Kontrolle der Hautmarkierungen erfolgten, auf die längere Haltbarkeit der Einstellungshilfen aus. Genaue Instruktion im

Umgang mit den Hautmarkierungen sowie Information des Patienten, können einen positiven Einfluß auf die Haltbarkeit der Hautmarkierungen haben.

Bei der Kontrolle der Markierungen während der täglichen Bestrahlungssitzungen ist besonders darauf zu achten, die Markierungen erst dann nachzuzeichnen, wenn sie gerade noch sicher identifizierbar sind. Auch eine Hautmarkierung, die nicht mehr ihre ursprüngliche Farbtintensität aufweist, bleibt unter Umständen noch lange gut identifizierbar. Das Erkennen, zu welchem Zeitpunkt eine Markierung nachgezeichnet werden, muß setzt eine gewisse Erfahrung mit dem verwendeten Markierungsstift voraus. Bei jeder Nachzeichnung sollte mit der gleichen Genauigkeit vorgegangen werden wie bei der ersten Einzeichnung, auch wenn dies in der täglichen Routine durch Arbeiten unter Zeitdruck erschwert ist.

Für die Bestrahlungsroutine ist die Beachtung folgender Regeln zu empfehlen:

1. Der Patient sollte umfassend über den Zweck der Einzeichnungen und die Bedeutung von Verhaltensregeln zur besseren Haltbarkeit der Hautmarkierung aufgeklärt werden
2. Das Nachzeichnen sollte so spät und so selten wie möglich erfolgen.
3. Beim Nachzeichnen sollte mit gleicher Präzision wie bei der Ersteinzeichnung vorgegangen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie machen deutlich, daß eine verbesserte Reproduzierbarkeit bei der Bestrahlung freigelagerter Patienten durch einfache Modifikationen im Arbeitsablauf erzielt werden kann.

8. Zusammenfassung

Zur adäquaten Bestrahlung maligner Tumoren ist eine gute Reproduzierbarkeit der angestrebten Bestrahlungsposition bei jeder Therapiefraktion von entscheidender Bedeutung. Bei der freien Lagerung von Patienten muß die Bestrahlungsposition anhand von Hautmarkierungen sicher nachvollziehbar sein. Häufiges Nachzeichnen schränkt die Identifizierbarkeit dieser Einstellhilfen durch ein zunehmendes Maß an Ungenauigkeit ein.

Im ersten Teil der Studie wurden drei verschiedene Markierungsverfahren in bezug auf ihre Eignung in der Bestrahlungsroutine verglichen. Es handelte sich um zwei Verfahren zur Konservierung der Hautmarkierungen mit Hilfe von Wundverbänden und die Hautmarkierung mit einem speziellen Hautmarkierungsstift. Zur Bewertung dienten die Kriterien Haltbarkeitsdauer und Identifizierbarkeit, sowie Hautverträglichkeit. Es zeigte sich, daß ausschließlich der Viomedex® Hautmarkierungsstift für den Einsatz bei der Bestrahlung geeignet war. Im zweiten Teil der Studie wurde prospektiv untersucht, ob verglichen mit der bisher geübten Praxis mit Viomedex® eine Verlängerung der Haltbarkeit der Hautmarkierungen und eine Verbesserung der Reproduzierbarkeit der Patientenlagerung erreicht werden kann. Haltbarkeit und Reproduzierbarkeit wurden in Abhängigkeit von den Hautmerkmalen Nachtschweiß, Schweißneigung, Behaarungsgrad und Hauttyp sowie dem Zeitpunkt der Einzeichnung ermittelt.

Die durchschnittliche Haltbarkeit, betrug 11,02 Tage. Sie stand in einem signifikanten Zusammenhang zu bestimmten Hautparametern. Einzeichnungen, die zu einem späteren Zeitpunkt im Verlauf der Strahlenbehandlung erfolgten, wiesen eine etwas längere Haltbarkeit auf, der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Durch Identifizierung anatomischer Bildpunkte wurden die Verifikationsaufnahmen mit der jeweiligen Simulationsaufnahme verglichen. Die mittlere Gesamtabweichung aller untersuchten Einstellungen als Maß für die Reproduzierbarkeit der Bestrahlung berechnet. Ein signifikanter Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Einzeichnung oder mit bestimmten Hautparametern trat nicht auf.

Gegenüber früheren Untersuchungen unseres Institutes ergab sich eine stark verbesserte Reproduzierbarkeit. So verringerte sich der Wert der Gesamtabweichung bei der Bestrahlung der weiblichen Brust von 0,605 cm auf 0,490 cm. Bei Betrachtung der übrigen Patienten, die ohne Fixationshilfen bestrahlt wurden, konnte die Gesamtabweichung von 1,082 cm auf 0,655 cm gesenkt werden. Auch der Prozentsatz sehr großer Einstellfehler (>1 cm) ist im internen Vergleich bei der Bestrahlung aller Körperregionen von 47,7 % auf 20,4 % zurückgegangen.

Es wurde gezeigt, daß durch langhaftende, sorgfältig eingezeichnete Hautmarkierungen, die Reproduzierbarkeit der Einstellungen bei frei gelagerten Patienten verbessert werden kann. Eine Problem-Patientengruppe, die aufgrund ihrer Hauteigenschaften einer gesonderten Markierungsmethode bedarf, wurde nicht ermittelt.

Es konnten feste Regeln zum Anbringen und Überwachen der Hautmarkierungen formuliert werden, die in die Bestrahlungsroutine der Klinik für Strahlentherapie der J. W. Goethe-Universität aufgenommen wurden.

9. Literaturverzeichnis

Amols, H.I., Reinstein, L.E., Lagueux, B. (1986):

A quantitative assessment of portal film contrast as a function of beam energy. *Med. Phys.* 13: 711-716

Bailey, N.A., Horn, R.A., Kampp T.D. (1980):

Fluoroscopic visualisation of megavoltage therapeutic x-ray beams. *Int. J. Radiat Biol. Phys.* 6: 935-939

Bijhold, J., Lbesque, J.V., Hart, A.A.M., Vijlbrief, R.E. (1992):

Maximizing setup accuracy using portal images as applied to a conformal boost technique for prostatic cancer. *Radiother Oncol* 24: 261-271

Borgefors, G. (1988):

Hierarchical chamfer matching: A parameter edge matching algorithm. *IEEE Trans PAMI* 10: 849-865

Boyer, A.L., Antonuk, L., Fenster, A., Van Herk, M., Meertens, H., Munro, P.,

Reinstein, L.E., Wong, J. (1992):

A review of electronic portal imaging devices (EPIDs). *Med. Phys.* 19: 1-16

Brahme, A. (1984):

Dosimetric precision requirements in radiation therapy. *Acta radiol* 23: 379-391

Byhardt, R.W., Cox, J.D., Hornburg, A., Lierman, G. (1978):

Weekly localisation films and detection of field placement errors. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 4: 881-887

Dickens, C.W. (1981):

Personalized fixation using a vacuum consolidation technique.
Br. J. Radiol. 54: 257-258

Doss, L. L. (1979):

Localization error and local recurrence in upper airway carcinoma, in Reinstein L.E.(ed): Workshop on Quality Control in the Radiotherapy Department of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB). New York.

Dutreix, A. (1984):

When and how can we improve precision in radiotherapy?
Radiother. Oncol. 2: 275-292

Evans, P.M., Gildersleve, J.Q., Morton E.J., et al.(1992):

Image comparison techniques for use with megavoltage imaging systems.
Br. J. Radiol 65: 701-709

Fischer, J.J., Moulder J.E. (1975):

The steepness of the dose-response curve in radiation therapy.
Acta Radiol. 23: 179-184

Fraas, B.A., Mc Shan, D.L. (1987):

3-D treatment planning systems, in Bruinvis IAD, Giessen Phvd, Kleffens HJv, et al.(eds): The use of Computers in Radiation Therapy.
Amsterdam, Holland, pp 273-276

Gagliardi, G., Lax, I., Rutqvist, L.E. (1992):

Radiation therapy of stage I breast cancer: analysis of treatment technique accuracy using three-dimensional treatment planning tools.
Radither. Oncol. 24: 94-101

Galvin, J.M., Chen, X.G., Smith, R.M. (1993):

Combining multileaf fields to modulate fluence distributions.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 9: 697-705

Gildersleve, J., Dearnaley, D.P., Evans, P.M., Swindell, W. (1995):

Reproducibility of patient positioning during routine radiotherapy, as assessed by an integrated megavoltage imaging system. Radiother. Oncol. 35: 151-160

Gilhuijs, K.G.A., Van Herk, M., Bijhold, J. (1991):

Automatic on-line patient setup analysis in portal images. Proc. 6th Int. Conf. Image Analysis and Processing, Como, Italy pp: 629-636

Gilhuijs, K.G.A., Van Herk, M., (1993):

Automatic on-line inspection of patient setup in radiation therapy using digital portal images. Med. Phys. 20: 667-677

Griffith, S.E., Pearcey, R.G. (1986):

The daily reproducibility of large complex-shaped radiotherapy fields to the thorax and neck. Clin. Radiol. 37: 39-41

Halverson, K.J., Leung, T.C., Pellet, J.B., et al. (1991):

Study of treatment variations in the radiotherapy of head and neck tumors using a fiber optic on-line radiotherapy imaging system.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 21: 1327-1336

Hare, H.F., Lippincott, S.W., Sawyer, D., et al. (1951):

Physical and clinical aspects of supervoltage rotational therapy.

Radiology 57: 157-168

Harms: Mathematik, Statistik und Dokumentation, 216-220;

6. Auflage; Harms Verlag, Kiel 1992

Haus, A.G., Pinsky, S.M., Marks, J.E. (1970):

A technique for imaging patient treatment area during therapeutic radiation exposure. *Radiology* 104: 653-656

Holmberg, O., Huizenga, H., Lebesque, J.V., Vijbrief, R.E., Mijnheer, B.J. (1994):

In vivo determination of the accuracy of field matching in breast cancer irradiation using an electronic portal imaging device. *Radiother. Oncol.* 33: 57-166

Hook, S., Pardy, J. (1990):

Alpha cradles in breast cancer treatment: Easy immobilisation for the potentially difficult breast setup. *Med. Dosim* 15: 21-24

International Commission on Radiation Units and Measurements: ICRU 50 (1994):

Prescribing, recording and reporting photon beam therapy.
Washington, DC

Jakobson, A., Iversen, P., Gadeberg, C. (1987):

A new system for patient fixation in radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 8: 145-151

Jones, S.M., Boyer, A.L. (1991):

Investigation of an FFT- based correlation technique for verification of radiation treatment setup. *Med Phys.* 19: 329-334

Kinzie, J.J., Hanks, G.E., Maclean, C.J., et al. (1983):

Patterns of care study: Hodgkins disease relapse rates and adequacy of portals. *Cancer.* 52: 2223-2226

Lebesque, J.V. (1986):

Field matching in breast irradiation: an exact solution to a geometrical problem. *Radiother. Oncol.* 5: 47-57

Leibel, S.A., Heimann, R., Kutcher, G.J., et al (1994):

Three-dimensional conformal radiation therapy in locally advanced carcinoma of the prostate: Preliminary results of a phase I dose-escalation study.
Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys. 28: 55-65

Leksell, L. (1951):

The stereotactic method and radiosurgery of the brain.
Acta Chir. Scand. 102: 316-319

Leong, J. (1984):

A digital image processing system for high energy photon beam images.

Med. Biol. 20: 1527-1535

Leszczynski, K.W., Shalev, S., Ryder, S. (1992):

A study of the efficacy of digital enhancement of on-line portal images.

Med. Phys. 19: 999-1005

Lutz, W., Winston, K.R., Maleki, N. (1988):

A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator.

Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 14: 373-381

Margeris; G.S., Podmaniczky, K.C., Mohan, R. (1992):

A model for computer-controlled delivery of 3-D conformal treatments.

Med. Phys. 19: 945-953

Marks, J.E., Haus, A.G., Sutton, H.G. et al. (1974):

Localisation errors in the radiotherapy of Hodgkin's disease and malignant lymphoma with extended mantle fields. Cancer 34: 83-90

Marks, J.E., Haus, A.G. (1976):

The effect of immobilisation on localisation error in the therapy of head and neck cancer. Clin. Radiol. 27: 175-177

Mc Parland, B. J. (1993):

Uncertainty analysis of field placement measurements using digital portal and simulation image correlations. Med. Phys. 20: 679-685

Meertens, H. Van Herk, M., Weeda, J. (1985):

A liquid ionisation detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beams. Phys. Med Biol. 30: 313-321

Meertens, H. Bijhold, J., Strackee, J. (1990):

A method for the measurement of field placement errors in digital portal images. Phys. Med. Biol. 35: 299-323

Mitine, C., Dutreix, A., van der Schueren, E. (1991):

Tangential breast irradiation: Influence of technique of set-up on transfer errors and reproducibility. Radiother. Oncol. 22: 308-310

Mohan, R., Barest, G., Brewstwe, L., et al. (1988):

A comprehensive three-dimensional radiation treatment planning system. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 15: 481-495

Munro, P. (1995):

Portal imaging technology: past, present and future. Seminars in Radiation Oncology, Vol. 5, No 2 (April): pp 115-133

Niewald, M., Uhlmann, U., Ehlail, M., Schnabel, K. (1986):

Vergleichende Prüfung verschiedener Farbstoffe zur Markierung von Feldbegrenzungen auf der Haut des Patienten. Röntgenpraxis 39: 390-395

Perryman, C.R., Mc Allister, J.D., Burwell, J. A. (1960):

Cobalt 60 radiography. *Am J Roentgenol.* 83: 525-532

Powlis, W.D., Smith, A.R., Cheng, E., et al. (1993):

Initiation of multileaf collimator conformal radiation therapy.

Int. J. Radiat Biol. Phys. 25: 171-179

Rabinowitz, I. Bromberg, J. Goitein, M., et al. (1985):

Accuracy of radiation field alignment in clinical practice.

Int. J. Radiat Oncol Biol. Phys. 11: 1857-1867

Richards, M.J.S., Buchler, D.A., (1977):

Errors in reproducing pelvic radiation portals.

Int. J. Radiat Biol. Phys. 2: 1017-1019

Riede, Schäfer: *Allgemeine und spezielle Pathologie*, 3. neu bearb. Auflage; Thieme

Verlag, Stuttgart-New York, 1993

Rosenthal, S.A., Roach, M., Goldsmith, B.J., et al. (1993):

Immobilisation improves the the reproducibility during six- field conformal radiation therapy for prostate carcinoma. *Int. J. Radiat Biol. Phys.* 27: 921-926

Soffen, E. M., Hanks, G.E., Hwang, C.C., et al. (1991):

Conformal static field therapy for low volume low grade prostate cancer with rigid immobilisation. *Int. J. Radiat Biol. Phys.* 20: 141-146

Sperry, K. (1991):

Tatoos and tatoeing. Part I: History and Methodology.

American Journal of forensic medicine and Pathology 12(4): 313-319

Springer, E.B., Pape, L., Elsner, F., et al. (1962):

High-energy radiography (cobalt 60 and cesium 137) for tumor localisation and treatment planning. *Radiology* 78: 260-262

Stewart, J.G., Jackson, A.W. (1975):

The steepness of the dose response curve, both for tumor cure and normal tissue injury. *Laryngoscope* 85: 1107-1111

Suit, H.D., Verhey, L.J. (1988):

Precision in megavoltage radiotherapy. *Br. J. Radiol.* 22: 17-24

Thilman, C., Mose, S., Adamietz, I.A., Saran, F., Kostka, A., Böttcher, H.D. (1998):

Verbesserte Reproduzierbarkeit und erhöhter Komfort durch standardisierte Lagerungshilfe bei der Bestrahlung der weiblichen Brust. *Strahlentherapie und Onkologie* 174: 200-203

Thornton, A.F.J., Ten Haken, R.K., Gerhardson, A., et al. (1991):

Three dimensional motion analysis of an improved head immobilization system for simulation, CT, MRI, and PET imaging. *Radiother. Oncol.* 20: 224-228

van Tienhoven, G., Lanson, J.H., Crabeels, D., Heukelom, S., Mijnheer, B.J. (1991): Accuracy in tangential breast treatment setup: a portal imaging study.

Radiother. Oncol. 22: 317-322

Verhey, L.J., Goitein, M., McNulty, P., et al. (1982):

Precise positioning of patients for radiation therapy. *Int. J. Radiat Biol. Phys.* 8: 289-294

Verhey, L.J. (1995):

Immobilizing and positioning patients for radiotherapy. *Seminars in radiation oncology*, Vol. 5, No 2 (April), 1995: pp 100-114

Zierhut, D., Flentje, M., Frank, C., Oetzel, D., Wannmacher, M. (1993):

Conservative treatment of breast cancer: modified irradiation technique for women with large breasts. *Radiother. Oncol.* 31: 256-261

10. Anhang

- 10.1. Variablenlisten
- 10.2. Patientenmerkblatt
- 10.3. Patientendokumentationsbogen
- 10.4. Patientenbeobachtungsbogen
- 10.5. Abb. 1: Geometrische Auswertung von Verifikationsaufnahmen bei der tangentialen Brustbestrahlung
- 10.6. Abb. 2: Geometrische Auswertung von Verifikationsaufnahmen verschiedener Bestrahlungslokalisationen

10.1. Variablenlisten

-Haltbarkeit der Markierungen-

lfd. Nr.	Feldname	Erläuterung	Kodierung	Länge
1	Ansatz	Pflaster oder Hautmarker	1= Cutifilm, 2= Hautmarker	1
2	Pat name	Name des Patienten		20
3	pat Nr.	Aktennummer		5
4	Geschl	Geschlecht	1= m, 2= w	1
5	Alter	Alter des Patienten		2
6	Größe	Größe des Patienten		3
7	Gewicht	Gewicht des Patienten		3
8	Schweiss	Schweißneigung	0= nicht gefragt, 1= stark, 2= mittel, 3= schwach	1
9	NSchweiss	Nachtschweiß	0= nicht gefragt, 1= ja, 2= nein	1
10	Hauttyp	Hauttyp	0= nicht gefragt, 1= eher trocken, 2= eher fettig	1
11	Hautkrkh	Hautkrankheiten	1= keine, 2= Neurodermitis, 3=Psoriasis, 4= Kontaktekzem	1
12	Allergie	Allergien	1= keine, 2= Pflaster, 3= Pollen, 4= Hausstaub, 5= Metalle, 6= andere	1
13	Beobzt	Beobachtungszeit in Tagen		2
14	Zielvol	Zielvolumen	1= Thorax, 2= Abdomen, 3= Extremität, 4= Mamma, 9= andere	1
15	ED	Einzeldosis in Gy		3,1
16	GD	Gesamtdosis in Gy		4,2
17	Zahlmark	Anzahl der Markierungen		2
18	BehaardM	Behaarungsgrad der Markierung	0= nicht erhoben, 1= haarlos, 2= vereinzelt behaart, 3= stark behaart	1
19	mark 1.S	Zahl der Tage zwischen dem ersten Nachzeichnen der Markierung 1 und der Simulation		2
20	mark 1.1	Zahl der Tage zwischen 1. und 2. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
21	mark 1.2	Zahl der Tage zwischen 2. und 3. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
lfd. Nr.	Feldname	Erläuterung	Kodierung	Länge
22	mark 1.3	Zahl der Tage zwischen 3. und 4. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
23	mark 1.4	Zahl der Tage zwischen 4. und 5. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
24	mark 1.5	Zahl der Tage zwischen 5. und 6. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
25	mark 1.6	Zahl der Tage zwischen 6. und 7. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
26	mark 1.7	Zahl der Tage zwischen 7. und 8. Nachzeichnen der ersten Markierung		2
27	mark 1.8	Zahl der Tage zwischen 8. Nachzeichnen der ersten Markierung und dem Ende		2
28	mark 2.S	Zahl der Tage zwischen 1. Nachzeichnen der		2

		Markierung 2 und der Simulation	
29	mark 2.1	Zahl der Tage zwischen 1. und 2. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
30	mark 2.2	Zahl der Tage zwischen 2. und 3. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
31	mark 2.3	Zahl der Tage zwischen 3. und 4. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
32	mark 2.4	Zahl der Tage zwischen 4. und 5. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
33	mark 2.5	Zahl der Tage zwischen 5. und 6. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
34	mark 2.6	Zahl der Tage zwischen 6. und 7. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
35	mark 2.7	Zahl der Tage zwischen 7. und 8. Nachzeichnen der zweiten Markierung	2
36	mark 2.8	Zahl der Tage zwischen 8. Nachzeichnen der zweiten Markierung und dem Ende	2
37	mark 3.S	Zahl der Tage zwischen 1. Nachzeichnen der Markierung 3 und der Simulation	2
38	mark 3.1	Zahl der Tage zwischen 1. und 2. Nachzeichnen der dritten Markierung	2
39	mark 3.2	Zahl der Tage zwischen 2. und 3. Nachzeichnen der dritten Markierung	2
40	mark 3.3	Zahl der Tage zwischen 3. und 4. Nachzeichnen der dritten Markierung	2
41	mark 3.4	Zahl der Tage zwischen 4. und 5. Nachzeichnen der dritten Markierung	2
42	mark 3.5	Zahl der Tage zwischen 5. und 6. Nachzeichnen der dritten Markierung	2

lfd. Nr.	Feldname	Erläuterung	Kodierung	Länge
43	mark 3.6	Zahl der Tage zwischen 6. und 7. Nachzeichnen der dritten Markierung		2
44	mark 3.7	Zahl der Tage zwischen 7. und 8. Nachzeichnen der dritten Markierung		2
45	mark 3.8	Zahl der Tage zwischen 8. Nachzeichnen der dritten Markierung und dem Ende		2
46	radreakt	Strahlenreaktion der Haut nach EORTC/RTOG, am Beobachtungsende		2

-Reproduzierbarkeit der Bestrahlung-

lfd. Nr.	Feldname	Erläuterung	Kodierung	Länge
1	Pat name	Name des Patienten		20
2	pat Nr.	Aktennummer		5
3	VF Dat	Verifikationsdatum		6
4	Sim-Vf	Abstand zwischen Simulation und Verifikation in Tagen		2
5	BehaardM	Behaarungsgrad der Markierung	0= nicht erhoben, 1= haarlos, 2= vereinzelt behaart, 3= stark behaart	1
6	Hauttyp	Hauttyp	0= nicht gefragt, 1= eher trocken, 2= eher fettig	1
7	Schweiss	Schweißneigung	0= nicht gefragt, 1= stark, 2= mittel, 3= schwach	1
8	NSchweiss	Nachtschweiß	0= nicht gefragt, 1= ja, 2= nein	1
9	Feld	Gradzahl des Feldes		3
10	X	Feldlänge		4,2
11	Y	Feldbreite		4,2
12	Xs	Feldlängenprojektion in der Simulation		4,2
13	Ys	Feldbreitenprojektion in der Simulation		4,2
14	Xv	Feldlängenprojektion in d. Verifikation		4,2
15	Yv	Feldbreitenprojektion in d. Verifikation		4,2
16	UmF FgS	Strecke von der Umschlagfalte bis zur Feldgrenze in der Simulation		4,2
17	UmF FgV	Strecke von der Umschlagfalte bis zur Feldgrenze in der Verifikation		4,2
lfd. Nr.	Feldname	Erläuterung	Kodierung	Länge
18	P1 FgS	Strecke Pleura bis Feldgrenze, Simul.		4,2
19	P1 FgV	Strecke Pleura bis Feldgrenze, Verifik.		4,2
20	P1 Xs	X-Koordinate von Punkt 1, Simulation		4,2
21	P1 Ys	Y-Koordinate von Punkt 1, Simulation		4,2
22	P1 Xv	X-Koordinate von Punkt 1, Verifikation		4,2
23	P1 Yv	Y-Koordinate von Punkt 1, Verifikation		4,2
24	P2 Xs	X-Koordinate von Punkt 2, Simulation		4,2
25	P2 Ys	Y-Koordinate von Punkt 2, Simulation		4,2
26	P2 Xv	X-Koordinate von Punkt 2, Verifikation		4,2
27	P2 Yv	Y-Koordinate von Punkt 2, Verifikation		4,2

Merkblatt zur Bestrahlung

Liebe Patienten,

für die Genauigkeit der Bestrahlung ist es besonders wichtig, folgende Regeln einzuhalten:

Bitte sparen Sie beim Waschen den bestrahlten Bereich aus, waschen Sie auch nicht an den Stellen, an denen die Markierungen angebracht sind.

Tragen Sie nach Möglichkeit weite Kleidung. Sie sollte nicht scheuern, um Ihre Haut nicht noch zusätzlich zu beanspruchen.

Falls Sie an der Brust bestrahlt werden, verzichten Sie auf den Büstenhalter oder ersetzen Sie ihn durch ein Bustier.

10.3. Patientendokumentationsbogen (Vorderseite)

Patientendokumentationsbogen**Patientenbezogene Daten**Akten-Nr.: Geschlecht: M WName: Vorname: Geb.-Dat.:

Diagnose:

Größe: Gewicht:**Hautbezogene Daten**Schweißneigung: stark Nachtschweiß: ja/neinmittelschwachHauttyp: trockennormalfettig

Bestehende Hauterkrankungen:

Bekannte Allergien:

Therapiebezogene Daten:Bestrahlungsbeginn: Bestrahlungsende:ED: GD:

Zielvolumen(deskriptiv):

Die Position sämtlicher Markierungen ist mit Polaroidphotos zu dokumentieren! Die Markierungen sind auf dem Photo durchzunummerieren! Die Photos bitte auf der Rückseite des Patientenbogens fixieren!

(Rückseite)

Photo 1

Photo 2

Photo 3

Photo 4

10.4. Patientenbeobachtungsbogen

Beobachtungsbogen Nr.:**Name:****Datum:****Therapietag:****Beurteilung der Markierungen:**

Sind alle Markierungen eindeutig zu erkennen?

Wenn nein, welche nicht (Numerierung entsprechend der Polaroiddokumentation):

Welche Markierungen wurden nachgezeichnet?

War seit der letzten Verifikation eine Feldkorrektur erforderlich?

War eine Resimulation erforderlich?

Beurteilung der Hautreaktionen:

A) Im Bestrahlungsfeld:

Grad der Strahlenreaktion der unbedeckten Haut:

Grad der Strahlenreaktion der mit Zyrtec-Hautmarker markierten Haut:

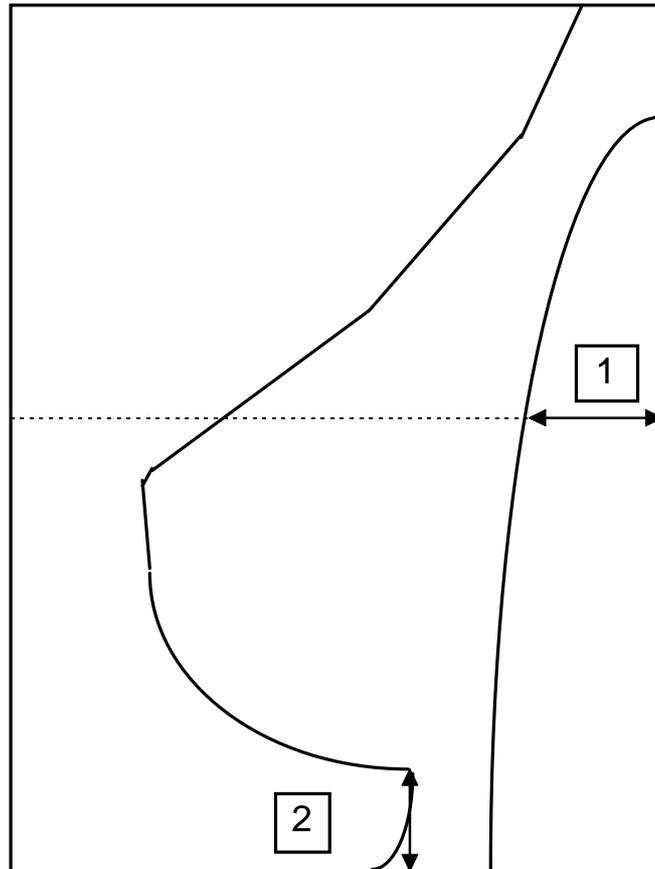
Spezielle Reaktionen im Bereich der mit Zyrtec-Hautmarker markierten Haut

Erythem
 makulöses Exanthem
 papulöses Exanthem
 Bullae
 Juckreiz/Schmerzen/Brennen

B) Außerhalb des Bestrahlungsfeldes im Bereich der mit Zyrtec-Hautmarker markierten Haut:

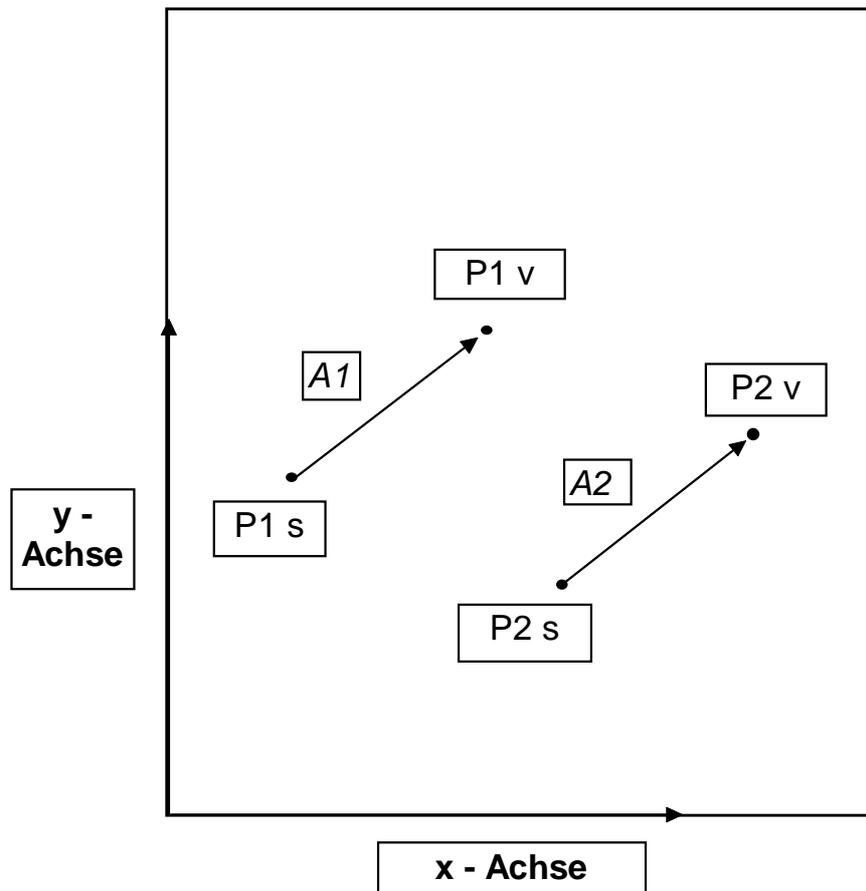
Erythem
 makulöses Exanthem
 papulöses Exanthem
 Bullae
 Juckreiz/Schmerzen/Brennen

10.5. .Abb. 1: Geometrische Auswertung von Verifikationsaufnahmen bei der tangentialen Bestrahlung der weiblichen Brust



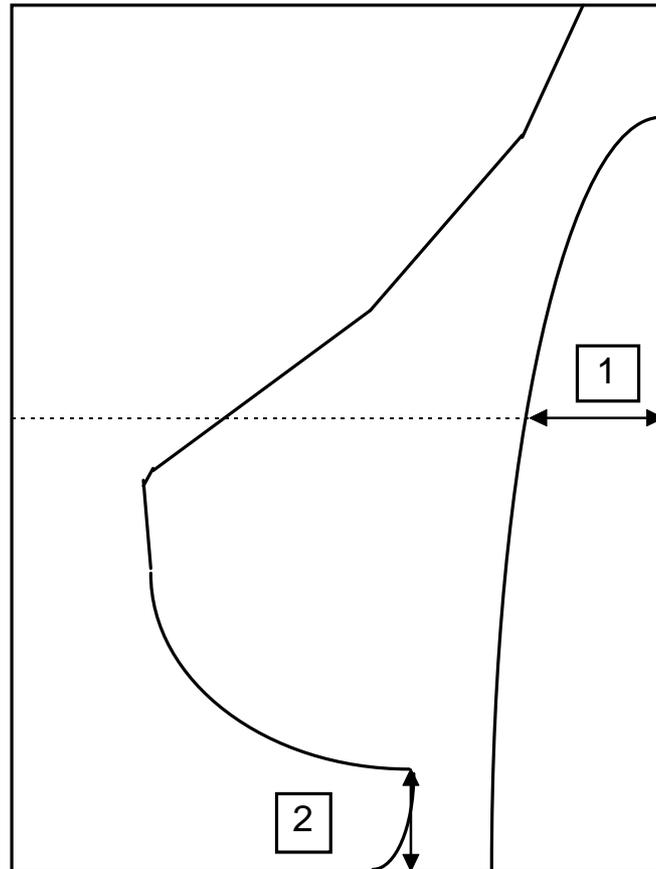
1: Ventrodorsale Abweichung
2: Craniocaudale Abweichung

10.6. Abb. 2.: Geometrische Auswertung von Verifikationsaufnahmen verschiedener Bestrahlungslokalisationen



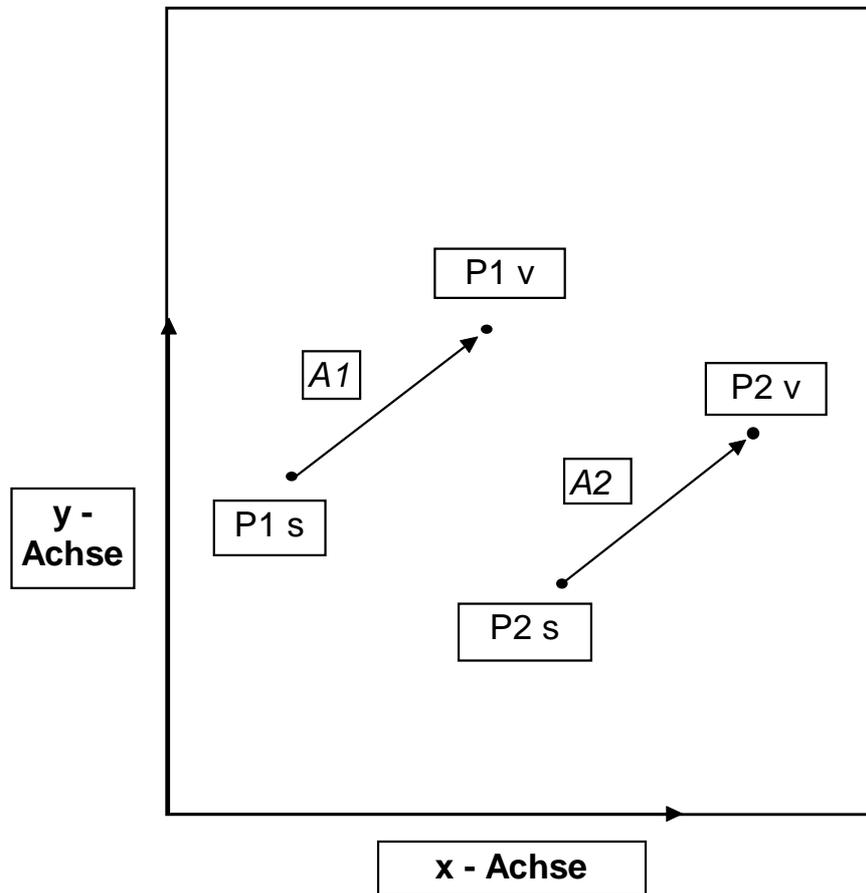
P 1s bzw. P 2s = Anatomische Punkte P1 bzw. P2 auf der Simulationsaufnahme
 P 1v bzw. P 2v = Anatomische Punkte P1 bzw. P2 auf der Verifikationsaufnahme
 A1 = Abweichung von P 1
 A2 = Abweichung von P 2
 A = $(A1 + A2)/2$ = Gesamtabweichung = **Einstellfehler**

10.5. .Abb. 1: Geometrische Auswertung von Verifikationsaufnahmen bei der tangentialen Bestrahlung der weiblichen Brust



1: Ventrodorsale Abweichung
2: Craniocaudale Abweichung

Abb. 2.: Geometrische Auswertung von Verifikationsaufnahmen verschiedener Bestrahlungslokalisationen



- P 1s bzw. P 2s = Anatomische Punkte P1 bzw. P2 auf der Simulationsaufnahme
 P 1v bzw. P2v = Anatomische Punkte P1 bzw. P2 auf der Verifikationsaufnahme
 A1 = Abweichung von P1
 A2 = Abweichung von P 2
 A = $(A1 + A2)/2$ = Gesamtabweichung = Einstellfehler

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Adamietz, meinem Doktorvater, für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Ganz besonders danke ich Herrn Dr. Christoph Thilmann für sein Interesse, seine Ratschläge und Anregungen sowie für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit.

Für die tatkräftige Unterstützung möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Klinik für Strahlentherapie der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main herzlich bedanken.

Lebenslauf

Name: Katrin Zwintzscher
 Geburtsdatum: 01.02.1973
 Geburtsort: Frankfurt am Main
 Staatsangehörigkeit: deutsch
 Eltern: Dr. Klaus Zwintzscher - Diplomkaufmann
 Karin Zwintzscher - Lehrerin
 Familienstand: ledig
 Schulbesuch: 1979-1982 Hartmuth-Schule, Grundschule in Eschborn
 1982-1989 Heinrich v. Kleist-Schule, Gesamtschule Eschborn
 1989-1992 Albert Einstein-Gymnasium, Schwalbach am Taunus
 Studium: seit 1992 Studium der Humanmedizin an der Johann Wolfgang Goethe-
 Universität Frankfurt am Main,
 seit Oktober Fortsetzung des Medizinstudiums an der Universität zu Köln,
 1998 Abschluß Dezember 1999
 Seit Dezember Ärztin im Praktikum
 1999 Kreiskrankenhaus Dormagen, Frauenklinik

Köln im Januar 2000

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die im Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Der Einfluß der Technik der Hautmarkierung auf die Reproduzierbarkeit der Patientenlagerung bei der perkutanen Strahlenbehandlung

in der Klinik für Strahlentherapie des Zentrums der Radiologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

unter der Leitung von Prof. Dr. med. Adamietz

ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den