

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR STRAHLENTHERAPIE  
PROF. DR. OLIVER KÖLBL  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Interindividuelle Zielvoluminaunterschiede in der Strahlentherapie:  
eine Qualitätsstudie innerhalb des Qualitätszirkels  
„Strahlentherapie Ostbayern“

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Fabian Alexander Baier

2022



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR STRAHLENTHERAPIE  
PROF. DR. OLIVER KÖLBL  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Interindividuelle Zielvoluminaunterschiede in der Strahlentherapie:  
eine Qualitätsstudie innerhalb des Qualitätszirkels  
„Strahlentherapie Ostbayern“

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Fabian Alexander Baier

2022

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Oliver Kölbl

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Christian Stroszczyński

Tag der mündlichen Prüfung:

20.12.2022

*INTERINDIVIDUELLE ZIELVOLUMINAUNTERSCHIEDE IN DER STRAHLENTHERAPIE:  
EINE QUALITÄTSSTUDIE INNERHALB DES QUALITÄTSZIRKELS  
„STRAHLENTHERAPIE OSTBAYERN“*

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1 Oropharynxkarzinom.....	4
1.1.1 Anatomie und Epidemiologie.....	4
1.1.2 Symptomatik und Diagnostik.....	4
1.1.3 Therapie .....	5
Primäre Bestrahlung.....	5
1.1.4 Prognose.....	6
1.1.5 Nachsorge .....	6
1.2 Mammakarzinom .....	7
1.2.1 Epidemiologie .....	7
1.2.2 Symptomatik und Diagnostik.....	8
1.2.3 Therapie .....	9
Operative Therapie des invasiven Karzinoms .....	9
Radiotherapie.....	9
1.2.4 Prognose.....	10
1.2.5 Nachsorge .....	11
1.3 Das Nicht-kleinzellige-Bronchialkarzinom (NSCLC) .....	12
1.3.1 Epidemiologie .....	12
1.3.2 Symptomatik und Diagnostik.....	12
1.3.3 Therapie .....	13
Operative Therapie.....	13
Strahlentherapie .....	13
1.3.4 Prognose.....	14
1.3.5 Nachsorge .....	14
1.4 Das Prostatakarzinom.....	15
1.4.1 Epidemiologie .....	15
1.4.2 Symptomatik und Diagnostik.....	15
1.4.3 Therapie .....	16
Strahlentherapie.....	16
1.4.4 Prognose.....	17

# Inhaltsverzeichnis

---

1.4.5 Nachsorge .....	17
1.5 Definition von Volumina in der Strahlentherapie.....	18
1.6 Konventionelle vs. 3-D-konformale Planung und IMRT.....	19
<b>2 Material und Methodik.....</b>	<b>22</b>
2.1 Datenakquise.....	22
2.2 Auswertung .....	24
2.2.1 Numerische Auswertung.....	24
2.2.2 Anatomische Auswertung.....	26
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>28</b>
3.1 Oropharynx-Ca.....	28
3.2 Mamma-Ca .....	34
3.3 NSCLC.....	37
3.4 Prostata-Ca.....	41
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>44</b>
4.1 Oropharynx-Ca.....	44
4.2. Mamma-Ca .....	46
4.3 NSCLC.....	48
4.4. Prostata-Ca.....	50
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>52</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>53</b>
<b>7 Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>60</b>
<b>8 Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>61</b>
<b>9 Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>63</b>
<b>10 Danksagung .....</b>	<b>.....</b>
<b>11 Lebenslauf.....</b>	<b>.....</b>

# 1 Einleitung

Bei der Bestrahlungsplanung nimmt die Definition des Zielvolumens und der Risikoorgane eine zentrale Rolle ein. Sie stellt die Grundlage für die Applikation der angestrebten Dosis auf das zu bestrahlende Gewebe bei gleichzeitiger Schonung von Risikostrukturen. In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass trotz identischer Voraussetzungen erhebliche interindividuelle Unterschiede in der Konturierung der genannten Strukturen auftreten können (bspw.(1)). Zielsetzung dieser Arbeit war es im Rahmen einer Qualitätsstudie innerhalb des Qualitätszirkels „Strahlentherapie Ostbayern“ diese Varianz zu untersuchen. Sie soll damit unter anderem einen Beitrag zur regionalen Qualitätssicherung leisten. In der bisher veröffentlichten Fachliteratur wurde vor allem die statistische Abweichung der Konturen nach ihrem Volumen sowie die Auswirkung der zur Verfügung stehenden Bildgebung auf deren Übereinstimmung analysiert. Die vorliegende Arbeit behandelt anhand von vier verschiedenen Tumorentitäten (Prostata-, Mamma-, Bronchial- und Oropharynxkarzinom) die Abweichungen in der Größe der konturierten Volumina, Indices für deren Übereinstimmung sowie Einschluss von drainierenden Lymphknotenstationen des bestrahlten Gebietes. Zudem wurden Unterschiede in der Konturierung von Risikoorganstrukturen verglichen.

Im Folgenden wird zunächst auf die einzelnen Tumorentitäten, deren Therapie sowie auf Grundbegriffe der Konturierung in der Strahlentherapie eingegangen, bevor Methodik und Ergebnisse der Studie dargelegt und diskutiert werden.

## 1.1 Oropharynxkarzinom

### 1.1.1 Anatomie und Epidemiologie

Der 12-13cm lange Pharynxmuskelschlauch lässt sich von kranial nach kaudal in die drei Ebenen Nasopharynx, Oropharynx und Hypopharynx unterteilen. Der Oropharynx beginnt kranial auf der horizontalen Ebene in Höhe des Gaumensegels und reicht bis zum Oberrand der Epiglottis in Höhe des zweiten bis dritten Halswirbels, deren Wirbelkörper zusammen mit der prävertebralen Halsfaszie seine dorsale Begrenzung bilden. Nach ventral eröffnet er sich über dem Isthmus faucium zur Mundhöhle. Auch Valleculae epiglotticae, der Zungengrund und die linguale Epiglottisfläche zählen vor allem im Hinblick auf Tumoren zu wichtigen Teilregionen des Oropharynx. Seitlich kommen die Tonsillae palatinae zwischen den Arcus palatoglossi und den Arcus palatopharyngei zu liegen (2).

Die Inzidenz des Oropharynxkarzinoms lag in Deutschland im Jahre 2013 bei ca. 2/100.000 für Frauen und bei ca. 6/100.000 für Männer. Während die Rate bei den Männern seit der Jahrtausendwende weitgehend konstant blieb, bildet sich bei den Frauen ein leicht ansteigender Trend ab. Als Risikofaktoren für Tumoren der Kopf-Hals-Region konnten Alkohol- und Tabakkonsum (besonders in Kombination) sowie eine chronische Infektion mit Humanen Papillomviren (HPV) identifiziert werden, wobei letztere für Tumore des Oropharynx den stärksten Zusammenhang zeigt (3). Chaturvedi et al. konnten in einer Analyse der weltweiten Inzidenzraten zeigen, dass die Anzahl der Mundhöhlenkarzinome parallel zum sinkenden Tabakkonsum in entwickelten Ländern abnahm. Die Rate der Oropharynxkarzinome hingegen stieg über die letzten 20 Jahre, wobei sich vor allem bei Männern unter 60 Jahren der Anteil HPV-positiver Tumore massiv erhöhte (4).

### 1.1.2 Symptomatik und Diagnostik

Oropharynxkarzinome können lange Zeit asymptomatisch verlaufen. Lokale Schmerzen, Schmerzen beim Schlucken, Dysphagie oder ausstrahlende Schmerzen im Bereich des Mittelohrs und des äußeren Ohrs treten erst in fortgeschrittenen Stadien der Karzinome auf. Bei großen Tumoren können Kloßgefühl, Stridor und Zeichen einer pharyngealen Obstruktion hinzukommen (4).



Zur Bestätigung der Diagnose empfiehlt sich eine vollständige klinische Untersuchung des Kopf-Hals-Bereichs, eine fiberoptische Untersuchung sowie die histologische Sicherung. Eine Staging-Untersuchung beinhaltet des Weiteren eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie der Tumorregion sowie des zervikalen Lymphabflusses. Zusätzlich sollten ein Thoraxröntgenbild bzw. eine CT-Thorax zum Ausschluss von Fernmetastasen erfolgen. FDG-PET Untersuchungen finden eine zunehmend größere Rolle beim Staging der Kopf-Hals-Tumoren(5,6).

### **1.1.3 Therapie**

Bei cT1/cT2 cN0-N1 Tumoren (TNM-Klassifikation im Folgenden gemäß Wittekind 8. Auflage (7)) scheinen Operation und definitive RT ähnliche Therapieergebnisse erzielen zu können (8). Für lokal fortgeschrittene Karzinome (T3-4a, N0-1 oder jegliches T-Stadium, N2-3) stehen folgende drei Therapiemöglichkeiten zur Verfügung: simultane Radiochemotherapie (RCT) (9), primär chirurgische Resektion mit entsprechender adjuvanter Therapie (10) oder Induktionstherapie gefolgt von simultaner Radiochemotherapie (11). Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit extrakapsulärem Lymphknotenbefall oder mikroskopisch tumorinfiltrierten Resektionsrändern von einer postoperativen adjuvanten Radiochemotherapie profitieren. Für die Risikofaktoren eines pT3- oder pT4-Primarius sowie N2-N3 Lymphknotenbefall, Perineuralscheideninfiltration, vaskuläre Embolisation, Infiltration der Lymphbahnen oder Befall der cervikalen Lymphknotenlevel IV oder V konnte bisher kein signifikanter Vorteil der RCT gegenüber der alleinigen adjuvanten Radiochemotherapie festgestellt werden, wobei ein Trend zugunsten der RCT zu bestehen scheint (12).

#### Primäre Bestrahlung

Stadium III-IV Oropharynxkarzinome werden mit einer Dosis von ca. 70 Gy auf Primarius und suspekten Lymphknoten in 1,8 bzw. 2 Gy-Fractionen mit fünf Behandlungstagen pro Woche therapiert. Für das zervikale und supraclaviculäre Lymphabflussgebiet, falls nicht suspekt, wird eine Gesamtdosis von ca. 50 Gy ebenfalls in 2 Gy-Fractionen empfohlen. Bei T3 N0-1 sowie bei T1 und T2 Tumoren sollte eine alternative Fraktionierung verwendet werden. Nur bei frühen Stadien eines eindeutig lateralisierten Tonsillenkarzinoms, welches weder den weichen Gaumen noch den Zungengrund infiltriert, kann auf eine einseitige Bestrahlung des Lymphabflussgebietes reduziert werden (13). In einer Metaanalyse mit über 11000 Patienten konnte von Lacas et al. eine signifikante Überlegenheit eines

hyperfraktionierten Konzeptes bzgl. des Gesamtüberlebens für lokal fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich nachgewiesen werden. Gegenüber der konventionellen Fraktionierung trat eine höhergradige radiogene Mukositis zwar häufiger auf, ein signifikanter Unterschied bzgl. der Spättoxizität konnte allerdings nicht gefunden werden (14).

### 1.1.4 Prognose

Für die lokalen Tumorkontrollraten wurden von Parsons et al. folgende Werte gefunden (15):

Klinisches Stadium	Lokale Tumorkontrolle (%), Studien mit >100 Patienten	
	Zungengrundkarzinom	Tonsillenkarcinom
I	100	63-100
II	75-100	73-75
III	67-83	49-85
IV	40-65	33-65

Tabelle 1: Lokale Tumorkontrollraten beim Oropharynxkarzinom

Das 5-Jahresüberleben von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren lag in Deutschland im Jahr 2013 bei 61% für Frauen und bei 51% für Männer, das 10-Jahresüberleben bei 50% vs. 39% (3).

### 1.1.5 Nachsorge

Im ersten Jahr nach der RT oder RCT sollten im Abstand von ein bis drei Monaten eine vollständige klinische Untersuchung der Kopf-Hals-Region mit Palpation der Lymphknoten und eine Spiegel- bzw. fiberoptische Untersuchung durchgeführt werden. Acht bis zwölf Wochen nach Therapieabschluss sollte eine CT- oder MRT-Untersuchung des Primarius sowie des Halses erfolgen. In der Nachsorge empfiehlt sich eine weitere Bildgebung, falls sich bei der klinischen Untersuchung auffällige Befunde oder suspekta Symptome ergeben oder sich die ursprüngliche Tumorlokalisation als unzureichend einsehbar darstellt. Eine regelmäßige zahnärztliche Kontrolle, Evaluierung des Ernährungszustandes, des Sprech- und Hörvermögens sowie der Schluckfähigkeit stellen weitere Säulen der posttherapeutischen Supportivmaßnahmen dar (2,5).

## 1.2 Mammakarzinom

### 1.2.1 Epidemiologie

Im Jahr 2013 erkrankten in Deutschland ca. 71600 Frauen und 700 Männer an Brustkrebs, das mittlere Erkrankungsalter betrug 64 bzw. 70 Jahre. Die Prävalenz bösartiger Neubildungen der Brust bei Frauen, welche in den davor liegenden fünf Jahren erstmals diagnostiziert wurde, lag bei 316.000, wobei sich aufgrund des langen Erkrankungsverlaufes noch deutlich mehr Patientinnen in Behandlung oder Nachsorge befinden dürften. Langfristig betrachtet stieg die Brustkrebsinzidenz in Deutschland bis 2002 kontinuierlich an. Die Daten der letzten Jahre deuten allerdings darauf hin, dass die Zahl der in fortgeschrittenen Stadien diagnostizierten Erkrankungen verringert werden konnte. Dies könnte für einen Erfolg des Mammographie-Screening-Programms sprechen, welches je nach Region zwischen 2005 und 2009 eingeführt wurde. Demnach haben Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren die Möglichkeit im Abstand von zwei Jahren eine Röntgenuntersuchung zur Brustkrebsfrüherkennung durchführen zu lassen.

Die absolute Zahl der Sterbefälle belief sich im Jahr 2013 auf ca. 17900 Frauen und 160 Männer, wobei sich die Sterblichkeitsraten seit 1999 je nach Altersgruppe sehr unterschiedlich entwickelten. Bei den unter 50-Jährigen konnte sie um etwa ein Drittel, bei den 50-69-Jährigen um knapp ein Viertel verringert werden. Die Sterblichkeitsrate bei den über 70-Jährigen blieb jedoch weitgehend konstant.

Als Risikofaktoren für bösartige Tumoren des Brustgewebes wurden eine frühe Menarche und eine späte Menopause identifiziert sowie bestimmte lebensstilbezogene Faktoren wie Übergewicht, mangelnde sportliche Betätigung und vermehrter Alkoholkonsum. Eine länger andauernde Hormonersatztherapie unter Verwendung von Kombinationspräparaten mit Östrogen und Progesteron ist ebenfalls mit einem erhöhtem Erkrankungsrisiko assoziiert. Protektiv hingegen wirken frühe beziehungsweise mehrfache Schwangerschaften sowie Stillzeiten (3).

Da das Mammakarzinom des Mannes eine nur seltene Erkrankung darstellt und nicht die im Methodenteil verwendete Grundlage für die Planungstudie bildet, wird im Folgenden nicht weiter darauf eingegangen.

### 1.3.2 Symptomatik und Diagnostik

Die Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen stellt mit die vielversprechendste Möglichkeit dar, dessen krankheitsspezifische Sterblichkeitsrate zu senken, unterliegt jedoch gleichzeitig einer stark kontroversen Diskussion der Risiko-Nutzen-Abwägung. Zum einen soll die Anzahl der in höheren Stadien (ab UICC II) diagnostizierten Karzinome gesenkt werden, was die effektivste Maßnahme zur Reduktion der Sterblichkeitsrate darstellt (16), andererseits muss bei einer Zahl von nur 0,3% Neuerkrankungsfällen pro Jahr die Anzahl der Früherkennungsuntersuchungen und die dadurch verursachten Belastungen angemessen sein (17). Derzeit wird für Frauen zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr die Teilnahme am Nationalen Mammographie Screening Programm empfohlen, welches Mammographien der Brustdrüsen im Abstand von 2 Jahren vorsieht. Für Frauen ab einem Alter von 70 Jahren gilt die Empfehlung nur nach Abwägung des persönlichen Risikoprofils und Gesundheitsstatus. Auch für Frauen im Alter zwischen 40 und 49 Jahren wurde die Reduktion der krankheitsspezifischen Sterblichkeitsrate nachgewiesen. Die Mammographie sollte hier allerdings aufgrund der erhöhten Anzahl von falsch-positiven und falsch-negativen Befunden ebenfalls nur nach individueller Risiko-Analyse eingesetzt werden. Neben der Mammographie stehen als weitere Möglichkeiten die klinische Brustuntersuchung, die Brustselbstuntersuchung und die Sonographie zur Verfügung, wovon jedoch keine als alleinige Methode zur Früherkennung empfohlen werden kann (18).

Ein Erstsymptom des Mammakarzinoms stellt der tastbare, nicht schmerzhaftes Knoten dar, den die Patientinnen meist bei der Selbstpalpation bemerken. Seltener treten schmerzhaftes Knoten, Asymmetrien der Mammae, ein lokales Ödem oder Veränderungen der Hautoberfläche auf. Bei Knoten, die vor dem 55. Lebensjahr auftreten und deren Schmerzsymptomatik mit dem Menstruationszyklus synchron einhergeht, ist eine benigne Ursache wahrscheinlich. Solitäre Knoten mit zyklusunabhängigem Wachstum und Lokalisation im oberen äußeren Quadranten der Brust hingegen sind stark karzinomverdächtig (19–21).

#### Diagnostisches Vorgehen

Als Basisdiagnostik zur Abklärung suspekter Befunde zählen die Anamnese mit klinischer Untersuchung der Brust (Inspektion, Palpation der Mammae und des Lymphabflussgebietes), die Mammographie und bei hoher mammographischer Dichte bzw. ungenügender mammographischer Beurteilbarkeit ergänzend die Sonographie.

Bei suspekten Befunden in der Bildgebung sollte wie oben beschrieben eine histologische Sicherung erfolgen. Die Kontrastmittel-MRT findet seine Indikation nur in den Fällen, bei denen die konventionelle Diagnostik sowie die perkutane Biopsie keine ausreichende Aussagekraft erzielen können. Wird in der Basisdiagnostik ein Mammakarzinom gefunden ist ab UICC Stadium II ein Staging empfohlen (18).

### **1.2.3 Therapie**

#### Operative Therapie des invasiven Karzinoms

Bei der operativen Therapie der nicht fortgeschrittenen Karzinome wird immer eine Tumorresektion in sano also mit freien Resektionsgrenzen angestrebt. Dies ist zusammen mit der Tumorbiologie bestimmend für das Lokalrezidivrisiko. Es gilt als ausreichend, falls im Schnitttrand kein Tumorgewebe mehr pathologisch nachweisbar ist, ein klar definierter Sicherheitsabstand wird nicht gefordert (22). Im Hinblick auf die mögliche Notwendigkeit einer Nachresektion müssen die Absetzungsränder markiert werden. Eine intraoperative Einbringung von Clips in das Tumorbett macht bei der folgenden Bestrahlung eine gezielte Aufsättigung möglich. Handelt es sich um ein DCIS oder invasive Karzinome mit annehmbarem Verhältnis zwischen Tumorgröße und Brust kann eine brusterhaltende Operation angestrebt werden. Fehlender R0-Status trotz Nachresektion, Kontraindikationen zur Nachbestrahlung und ein inflammatorisches Mammakarzinom stellen Indikationen zur Mastektomie dar.

Der operativen Therapie der Axilla sollte ein Staging mittels Sentinellymphknoten-Entfernung (SLNB) vorausgehen. Durch dieses Verfahren konnte die Radikalität der Therapie deutlich reduziert werden. Eine Dissektion der axillären Lymphknoten wird nur noch für Patientinnen empfohlen, die eine Mastektomie erhalten, mehr als zwei positive Sentinel-Lymphknoten aufweisen und bei Kontraindikationen zur postoperativen perkutanen Bestrahlung (18).

#### Radiotherapie

Die postoperative Radiotherapie stellt die effektivste Maßnahme zur Risikoreduktion eines Rezidivs dar und bildet deshalb einen festen Bestandteil des Behandlungskonzeptes. Nach brusterhaltender Therapie konnte in einer großen Meta-Analyse eine Reduktion von 35% auf 19% nach 10 Jahren nachgewiesen werden. Auch die krankheitsspezifische Mortalität nach 15 Jahren wurde von 25% auf 21% gesenkt. Es wurde keine Subgruppe identifiziert, die nicht von der postoperativen

Bestrahlung profitierte, wobei der Effekt bei Patientinnen mit niedrigerem Risikoprofil schwächer ausfiel (23).

**Fraktionierung:** Zum jetzigen Zeitpunkt wird für die Radiotherapie der Brust eine moderate Hypofraktionierung mit einer Gesamtdosis von ca. 40 Gy auf 15-16 Fraktionen innerhalb von 3 bis 5 Wochen empfohlen. Alternativ ist auch eine konventionelle Fraktionierung mit einer Gesamtdosis von ca. 50 Gy auf 25-28 Fraktionen in 5 bis 6 Wochen möglich (18).

**Boostbestrahlung:** Zur weiteren Reduktion des Risikos eines lokoregionären Rezidivs kann auf das Tumorbett eine lokale Dosisaufsättigung appliziert werden (sog. Boost). Eine Dosis von 10 bis 16 Gy erweist sich hier als effektiv und sollte bei Patientinnen unter 50 Jahren angewendet werden. Für ältere Patientinnen wird ein Boost nur bei erhöhtem Rückfallrisiko empfohlen. Der simultan-integrierte Boost (SIB) stellt hier ein modernes Verfahren dar, um die ursprünglich sequenziell verabreichte Boostdosis auf die regulären Fraktionen der Brustbestrahlung aufzuteilen. Dadurch kann für die Patientinnen eine Verkürzung der Therapiedauer um ein bis eineinhalb Wochen erreicht werden. Ein signifikanter Überlebensvorteil durch die Dosisaufsättigung konnte allerdings bisher noch nicht nachgewiesen werden (18,24).

**Bestrahlung des LAG:** Das supra- und infraklavikuläre Lymphabflussgebiet (LAG) sollte generell in das Bestrahlungsvolumen miteingeschlossen werden, wenn mehr als drei axilläre Lymphknoten befallen sind. Für die A. mammaria interna-Lymphknoten, gilt diese Empfehlung nur bei Malignitätsgrad 2-3 oder Östrogen- und Progesteronrezeptornegativität, es sei denn es wurde auch hier in der histologischen Sicherung eine Metastasierung nachgewiesen. Auch bei pathologisch unauffälligem Lymphknotenstatus kann eine Bestrahlung des supra- und infraklavikulären LAGs indiziert sein. Dies ist der Fall bei prämenopausalen Frauen mit zentralem oder medialem Sitz des Tumors und gleichzeitig sowohl Malignitätsgrad G2-3 als auch Östrogen-/Progesteronrezeptornegativität. Eine Bestrahlung der Brust schließt immer eine Mitbestrahlung des ipsilateralen axillären LAGs mit ein. Diese kann erweitert werden, wenn ein Befall in axillären Wächterlymphknoten nachgewiesen wurde und keine axilläre Dissektion erfolgt ist (18).

#### 1.2.4 Prognose

Den nach wie vor wichtigsten prognostischen Faktor für Patientinnen mit einem Mammakarzinom stellt der axilläre Lymphknotenstatus dar. Dies gilt sowohl für das Rezidivrisiko als auch für das Gesamtüberleben. Weitere Prognosefaktoren sind das

histologische Grading, der Hormonrezeptorstatus und moderne Parameter wie beispielsweise der Proliferationsindex und Wachstumsfaktorrezeptoren. In der folgenden Tabelle sind die 5-Jahres-Überlebensraten nach UICC-Stadien aufgetragen:

<b>UICC-Stadium</b>	<b>Relatives-5-Jahres-Überleben</b>
<b>I</b>	100%
<b>IIA</b>	96%
<b>IIB</b>	90%
<b>IIIA</b>	84%
<b>IIIB</b>	72%
<b>IIIC</b>	66%
<b>IV</b>	32%

**Tabelle 2: 5-Jahres-Überlebensraten nach UICC-Stadien, Zentrum für Krebsregisterdaten**

In Deutschland lag im Jahr 2013 das über alle Tumorstadien gemittelte 5-Jahres-Überleben bei 88%, das 10-Jahres-Überleben bei 82% (3,25).

### **1.2.5 Nachsorge**

Auch lange Zeit nach Abschluss der Primärtherapie können beim Mammakarzinom noch Lokalrezidive oder Fernmetastasen auftreten. Aus diesem Grund wurde der Zeitrahmen der Nachsorge von 5 auf 10 Jahre erweitert. Die klinische Untersuchung mit Tastuntersuchung stellt einen zentralen Bestandteil dar, da hier Lokalrezidive nach Mastektomie oder Axilladisektion meist schon diagnostiziert werden können. Bildgebende Diagnostik sollte im Rahmen einer Mammographie und Sonographie jährlich durchgeführt werden, um sowohl lokoregionäre als auch kontralaterale Rezidive bzw. Karzinome auszuschließen. Ergibt sich aufgrund der Narbenverhältnisse eine schwierige Befundbarkeit von Mammographie und Sonographie so kann eine MRT-Untersuchung zusätzlich sinnvoll sein. Nach der derzeitigen Datenlage kann eine weitere bildgebende und labortechnische Diagnostik zusätzlich zu der oben genannten nicht empfohlen werden. Weder Röntgen-Thorax, PET- oder CT-Untersuchungen noch Tumormarkerbestimmungen sollten Bestandteil der Standard-Nachsorge sein sondern nur bei klinischem Verdacht auf Metastasen eingesetzt werden (18).

## **1.3 Das Nicht-kleinzellige-Bronchialkarzinom (NSCLC)**

### **1.3.1 Epidemiologie**

Die absolute Zahl von Neuerkrankungsfällen mit Lungenkarzinom lag im Jahr 2012 bei ca. 18.800 für Frauen und bei ca. 34.700 für Männer. Der bedeutendste Risikofaktor für ein Lungenkarzinom ist nach wie vor der Tabakkonsum. Dementsprechend konnte in Deutschland parallel zur Entwicklung des Raucheranteils in der Bevölkerung für Männer und Frauen ein gegenläufiger Trend festgestellt werden. Während die altersstandardisierte Neuerkrankungsrate bei Männern seit 1995 kontinuierlich zurückging, erkrankten derzeit vier- bis fünfmal so viele Frauen an einem Lungenkarzinom wie noch 40 Jahre zuvor. Weitere Risikofaktoren sind die Exposition gegenüber Asbest, Radon und andere umweltbezogene Faktoren wie beispielsweise Feinstaub. Die absolute Anzahl an erkrankungsbedingten Todesfällen lag im Jahr 2013 in Deutschland bei ca. 15.100 für Frauen und ca. 29.700 für Männer (3).

### **1.3.2 Symptomatik und Diagnostik**

Zentral liegende endobronchiale Tumoren äußern sich klinisch häufig durch Husten, blutigen Auswurf oder Dyspnoe. Auch postobstruktive Pneumonien können auftreten. Periphere Tumoren bleiben klinisch oft unauffällig, bei Infiltration der Thoraxwand hingegen kann es zu einer starken Schmerzsymptomatik kommen. Ist der Tumor im Sulcus superior lokalisiert so sind bei Befall des Plexus brachialis neurologische Ausfallerscheinungen im Bereich der Schulter oder des Armes möglich. Eine Infiltration des Nervus laryngeus recurrens kann zu Heiserkeit, Infiltration des Oesophagus zu Dysphagie führen. Die obere Einflusstauung durch Kompression der Vena-cava-superior stellt ein Symptom mit dringendem Handlungsbedarf dar. Darüber hinaus können neben diesen lokalen Beschwerden auch Symptome wie Gewichtsverlust und allgemeines Schwächegefühl hinzukommen. Am Anfang der Diagnostik sollte die klinische Untersuchung mit Perkussion und Auskultation der Lunge stehen. Das initiale radiologische Verfahren der Wahl ist die Thoraxübersichtsaufnahme in zwei Ebenen, welcher bei auffälligem Befund und absehbarer Therapieoption eine CT-Untersuchung der Thoraxorgane und des Oberbauchs mit Leber und Nebennieren folgen sollte. Die Positronenemissionstomographie kann hier als Ganzkörperdiagnostik zum Staging einen wichtigen Beitrag leisten und auch zur Abklärung der Dignität eines Lungenrundherdes sowie zum mediastinalen Lymphknoten-Staging herangezogen



werden. Das Verfahren der Wahl zum Ausschluss von Hirnmetastasen ist die MRT-Untersuchung des Schädels. Die bedeutendste Methode für die Diagnosesicherung ist die Bronchoskopie und sollte bei zentralem Sitz des Tumors als primäre Methode eingesetzt werden. Ist der Lungentumor peripher lokalisiert kann auch eine transthorakale Nadelaspiration durchgeführt werden. Aufgrund der häufig schweren Komorbidität der Patienten sollte im Hinblick auf die Therapie vor allem bei resektivem Vorgehen zusätzlich zur bereits geschilderten tumorspezifischen Diagnostik eine allgemeinmedizinische und pneumologische Diagnostik erfolgen (26,27).

### **1.3.3 Therapie**

#### Operative Therapie

In den Frühstadien UICC I und II sowie T3 N1 (IIIA) ist die alleinige Operation mit Resektion des Tumors die Therapie der Wahl. Das Standardverfahren stellt hier die Lobektomie mit systematischer ipsilateraler Lymphknotendisektion dar, wobei bei kleinen peripher gelegenen Tumoren auch eine Keilresektion durchgeführt werden kann. T4-Tumoren können unter bestimmten Bedingungen als noch als resektabel gelten, sobald allerdings eine Infiltration von Ösophagus, Wirbelkörpern, des Herzens oder ein diffuser Befall des Mediastinums vorliegt müssen diese als primär inoperabel gesehen werden. Ab Stadium IIIB handelt es sich in der Regel um einen technisch nicht mehr sinnvoll operablen Tumor, da die erreichbaren postoperativen Überlebensraten das Operationsrisiko nicht mehr aufwiegen (26,27).

#### Strahlentherapie

In den Frühstadien UICC I und II können sich Patienten trotz technischer Operabilität aufgrund nicht ausreichender respiratorischer Kapazität oder kardiovaskulärer Begleiterkrankungen als funktionell nicht operabel präsentieren. Hier kann eine Strahlentherapie hohe lokale Tumorkontrollraten insbesondere bei Verwendung stereotaktischer Bestrahlungstechniken mit hohen Einzeldosen erzielen (28). In fortgeschrittenen Stadien kann sowohl eine präoperative Radiochemotherapie zur Verbesserung des progressionsfreien Überlebens oder eine definitive Radiochemotherapie erfolgen, wobei eine Gesamtdosis von mehr als 60 Gy appliziert werden sollte (26).

### **1.3.4 Prognose**

Das 5-Jahres-Überleben wurde gemittelt über alle Tumorstadien vom Zentrum für Krebsregisterdaten für das Jahr 2013 mit 16 % bei Männern und 21 % für Frauen angegeben, wobei die Rate von 75-80 % für UICC-Stadium IA auf unter 5 % im Stadium IV zurückgeht (3). Besondere Bedeutung kommt der molekularpathologischen und immunhistochemischen Untersuchung der Gewebeproben insbesondere für Patienten ohne Indikation zur definitiven Lokalthherapie zu. Sie ermöglicht die Evaluation entsprechender zielgerichteter Therapiemöglichkeiten (EGFR-Mutationen, ALK-Fusionen) bzw. Immuntherapeutika (26).

### **1.3.5 Nachsorge**

Die Nachsorge umfasst zum einen das Erfassen Therapie-assoziiertes Nebenwirkungen bspw. der Oesophagitis oder Pneumonitis nach primärer Radiochemotherapie, zum anderen die Detektion eines potenziellen Tumorrezidivs oder Zweitmalignoms. Da der Großteil der Rezidive innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre nach Therapie auftritt, wird in dieser Zeit eine strukturierte viertel- bis halbjährliche Nachsorge empfohlen. Diese umfasst Anamnese, körperliche Untersuchung sowie eine Bildgebung mittels Röntgen- oder CT-Thorax. Sollte ein Nikotinabusus vorliegen, ist eine nachhaltige Motivation der Patienten zur Entwöhnung insofern von hoher Bedeutung als dadurch sowohl das Rezidivrisiko gesenkt als auch die Gesamtüberleben verbessert werden kann (29).

## **1.4 Das Prostatakarzinom**

### **1.4.1 Epidemiologie**

Das Prostatakarzinom stellt mit fast 60.000 neuen Erkrankungsfällen im Jahr 2013 in Deutschland die häufigste Tumorentität des Mannes dar und tritt mit einem mittleren Erkrankungsalter von 70,9 Jahren vorwiegend im höheren Alter auf. 2013 lag die 5-Jahresprävalenz bei ca. 280.000, die 10-Jahresprävalenz bei fast 500.000 Fällen.

Zwischen 1990 und 2003 verdoppelte sich die Inzidenzrate nahezu. Seitdem zeigten sich die Raten bei den über 75-jährigen als deutlich rückläufig, in den anderen Altersgruppen blieb sie weitgehend konstant. Der einstige massive Anstieg der diagnostizierten Neuerkrankungen lässt sich wohl auf die Einführung des PSA-Test Ende der 1980er Jahre als Möglichkeit zur Früherkennung des Prostatakarzinoms zurückführen. Die höheren Inzidenzraten basierten demnach überwiegend auf vermehrt nachgewiesenen frühen Stadien, die Zahl der diagnostizierten fortgeschrittenen T3/T4-Tumoren blieb weitgehend konstant.

Die altersstandardisierte Sterblichkeit sank seit Mitte der 1990er Jahre, wobei aufgrund des hohen Neuerkrankungsalters die demographische Entwicklung in Deutschland deutliche Auswirkungen zeigt. Im Jahr 2013 lag die absolute Zahl der Sterbefälle mit ca. 13.400 fast doppelt so hoch als 40 Jahre zuvor (3).

### **1.4.2 Symptomatik und Diagnostik**

Symptomatisch überschneidet sich die klinische Präsentation des Prostatakarzinoms mit den benignen Ursachen eines sogenannten LUTS (Lower urinary tract symptoms) bzw. Symptomen des unteren Harntraktes. Hierzu zählen unter anderem Nykturie, abgeschwächter Harnstrahl, erektile Dysfunktion und Makrohämaturie. Differentialdiagnostisch müssen die benigne Prostatahyperplasie und Prostatitis in Betracht gezogen werden, wobei aufgrund der Symptomkonstellation keine eindeutige Differenzierung möglich ist. Hier können eine laborchemische Bestimmung des PSA-Wertes sowie die digitale rektale Untersuchung erfolgen. Den derzeitigen Goldstandard zum Nachweis eines Prostatakarzinoms stellt die transrektale, Ultraschall-gesteuerte Biopsie (TRUS) dar. Zunehmende Bedeutung erlangt daneben die multiparametrische MRT-Untersuchung der Prostata, welche unter anderem in der Darstellung des apikalen und anterioren Anteils der Prostata der TRUS und der digital rektalen Untersuchung überlegen ist (30).

### 1.4.3 Therapie

Sowohl für das lokal begrenzte als auch das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom stellen die radikale Prostatektomie und die perkutane Strahlentherapie primäre Therapieoptionen dar. Bisher konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben nachgewiesen werden, wobei die Strahlentherapie im Hinblick auf die Inkontinenz-Rate der Operation überlegen zu sein scheint. Sollte eine Lymphknotenmetastasierung nachgewiesen werden findet zusätzlich die hormonablativ Therapie Verwendung. Des Weiteren kann Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom ohne klinischen Hinweis auf Metastasierung unter bestimmten Voraussetzungen neben einer lokal-kurativ intendierten Behandlung auch eine aktive Überwachung angeboten werden (31).

#### Strahlentherapie

Insbesondere für das Prostatakarzinom kommt aufgrund der engen anatomischen Lagebeziehung zu Harnblase und Rektum der computertomographiebasierten und dreidimensional geplanten Bestrahlung eine bedeutende Rolle zu. Meta-Analysen bezüglich einer adäquaten Gesamtdosis konnten zeigen, dass eine Dosisescalation über die konventionell verabreichten Gesamtdosen von 60 bis 69 Gy hinaus eine signifikante Verbesserung der biochemischen Kontrollraten bei vertretbaren gastrointestinalen und urogenitalen Nebenwirkungsraten erzielen konnte (32). Derzeit empfohlen wird eine Dosis von 74,0 bis ca. 80,0 Gy, wobei zur Schonung der Risikoorgane und aufgrund der Lagevariabilität des Rektums bildgeführte Techniken zum Einsatz kommen sollten (31). Zusätzlich zur Erfassung der Prostataloge im Bestrahlungsvolumen konnte bisher weder für das lokal begrenzte noch fortgeschrittene Prostatakarzinom die prophylaktische Radiatio des pelvinen Lymphabflussgebietes einen signifikanten Überlebensvorteil erbringen (33). Eine weitere Indikation zur perkutanen Strahlentherapie stellt die Salvage-Therapie bei PSA-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie dar. Hierbei ist zu beachten, dass die Einleitung der Therapie möglichst frühzeitig also bei PSA-Werten  $< 0,2$  ng/ mL erfolgen sollte (34).

#### **1.4.4 Prognose**

Das 5- bzw. 10-Jahres-Überleben lag in Deutschland im Jahr 2013 bei 93% bzw. 91%, das mittlere Sterbealter betrug 79 Jahre (3). Die Grenzwerte zur Stratifikation der Patienten unterscheiden sich zwar zwischen urologischen und strahlentherapeutischen Fachgesellschaften, die bedeutendsten Parameter sind jedoch klinisches T-Stadium, PSA-Wert und Gleason-Score (35).

#### **1.4.5 Nachsorge**

Bei Behandlung in lokal kurativer Intention sollte zwölf Wochen nach Ende der Therapie eine Nachsorgeuntersuchung erfolgen. Dabei nimmt die Bestimmung des Serum-PSA-Werts eine zentrale Rolle ein. Ein neu aufgetretener Anstieg desselben kann entweder durch ein Lokalrezidiv oder durch das Auftreten von Metastasen bedingt sein. Bei Nachweis eines biochemischen Rezidivs stellt nach derzeit gültiger S3-Leitlinie Prostatakarzinom die Magnetresonanztomographie die Methode der Wahl bezüglich des Nachweises eines Lokalrezidivs dar (31). Im klinischen Alltag kommt jedoch der PSMA-PET-CT aufgrund ihrer hohen Sensitivität sowohl beim initialen Staging als auch in der Diagnostik des Rezidivs eine wachsende Bedeutung zu.

## 1.5 Definition von Volumina in der Strahlentherapie

Mit der Einführung der Computertomografie sowie der zunehmenden verfügbaren Rechnerleistungskapazität zur Bestrahlungsplanung eröffnete sich in der Strahlentherapie die Möglichkeit, anhand dreidimensionaler Schnittbildgebung Zielvolumina und Risikoorgane patientenindividuell zu definieren. Aus diesem Anlass verfasste die „International Commission on Radiation Units and Measurements“ im Jahr 1993 den ICRU-Report Nummer 50. Hier wurden unter anderem die Konzepte des Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV) und der Risikoorgane bzw. Organs at Risk (OAR) definiert (36):

<b>„Gross Tumor Volume“</b>	GTV	Tastbarer oder in Bildgebung sichtbarer Tumoranteil
<b>„Clinical Target Volume“</b>	CTV	Enthält das GTV sowie die subklinische, mikroskopische Tumorausbreitung
<b>„Planning Target Volume“</b>	PTV	Enthält das CTV sowie einen angemessenen Sicherheitssaum, welcher die Summe der geometrischen Ungenauigkeiten während der Bestrahlung in Betracht zieht
<b>„Organs at Risk“</b>	OAR	Normalgewebe, welches durch seine Strahlensensitivität einen signifikanten Einfluss auf Bestrahlungsplanung und/oder verabreichte Dosis haben könnte

Die Erweiterung des CTV zum PTV muss insbesondere den Effekten der Organbeweglichkeit während der Bestrahlung und zwischen den Bestrahlungssitzungen (intra- und interfractionelle Variation), sowie der Bewegung des Patienten und unvermeidbarer Lagerungsungenauigkeiten Rechnung tragen. In der vorliegenden Arbeit wurde sich auf die Erfassung und Auswertung der untersucherabhängigen Definition von PTV und OAR beschränkt.

## **1.6 Konventionelle vs. 3-D-konformale Planung und IMRT**

Wie unter 1.5 bereits erwähnt, machte erst die Verfügbarkeit der Computertomografie zur Bestrahlungsplanung eine individuelle, dreidimensionale Konturierung von Zielvolumina und Risikoorganen möglich. Im Vergleich zur konventionellen zweidimensionalen Planung, welche zur Konturierung der Bestrahlungsfelder vor allem ossäre Strukturen als Referenzpunkte heranzieht, kommt nun der Definition des Zielvolumens eine herausragende Bedeutung zu. Zum einen macht die dreidimensionale Planung eine detailliertere Kenntnis und Interpretation der anatomischen Verhältnisse sowie der zur Verfügung stehenden Bildgebung nötig. Die hieraus resultierende Interobserver-Varianz wird im Folgenden dargestellt werden. Des Weiteren können nicht im PTV enthaltene Manifestationen des Malignoms subtherapeutische Bestrahlungsdosen erhalten, woraus sich ein potenziell erhöhtes Lokalrezidiv-Risiko bei nicht adäquater Konturierung ableiten kann (37).

Andererseits bietet die Kombination aus inverser, dreidimensionaler Planung mit einer intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) die Möglichkeit, Tumorentitäten mit enger anatomischer Lagebeziehung zu Risikoorganen mit signifikant verbesserten Toxizitätsraten zu behandeln. Bei der IMRT kommen Bestrahlungsfelder zum Einsatz, welche im Gegensatz zu konventionellen Techniken keine homogene Dosisverteilung aufweisen, sondern durch Absorber oder Kollimatoren so moduliert werden, dass Felder mit inhomogener Strahlfluenz entstehen. Die inverse Bestrahlungsplanung zeichnet sich durch einen rechnergestützten Prozess aus. Im Gegensatz zur sogenannten Vorwärtsplanung bilden die Dosisvorgaben für Zielvolumen und Risikoorgane die Grundlage. Diesen wird sich durch einen iterativen Prozess und Überlagerung mehrerer Bestrahlungsfelder bzw. Strahlrichtungen so weit wie möglich genähert.

### **Kopf-Hals-Tumoren**

Bei der Verwendung konventioneller Bestrahlungstechniken, beispielsweise einer 3-Felder- oder 2-Felder-Halstechnik, resultierten zur Erfassung der Primärtumorregion sowie des zugehörigen Lymphabflussgebietes ausgedehnte Bestrahlungsvolumina. Folglich wurden auf große Bereiche der oralen Mukosa sowie aufgrund der engen anatomischen Lagebeziehung der Primärtumoren zu den Speicheldrüsen hier hohe Bestrahlungsdosen appliziert.

Als anatomische Referenzpunkte zur Festlegung der Feldgrenzen für Oropharynxkarzinome können herangezogen werden:

- Superior: Jochbogen
- Anterior: 2 cm ventral des Tumorrands
- Posterior: Mittelohr bzw. Spitze der Processus spinosi
- Inferior: 1 cm unterhalb der Klavikula (38).

Im Folgenden auftretende Dysphagie und Xerostomie konnten zu signifikanten Einschränkungen der Lebensqualität führen. Der Einsatz einer dreidimensional geplanten IMRT konnte hier ohne erhöhte lokale Tumorkontrollraten eine deutliche Verbesserung des Nebenwirkungsprofils erbringen und stellt damit das derzeitige Standardverfahren dar (39).

### **Mammakarzinom**

Die Verwendung der IMRT kann im Vergleich zu konventionellen tangentialen Felder eine reduzierte pulmonale und kardiale Dosisbelastung insbesondere bei speziellen anatomischen Situationen z.B. der Trichterbrust erzielen. Bezüglich der Feldgrenzen kann sich auf folgende Strukturen bezogen werden:

- Kranial: Zweiter Interkostalraum
- Kaudal: Mammaumschlagfalte mit 1 cm Sicherheitssaum
- Medial: ipsilaterale Sternumgrenze
- Lateral: Mittlere bzw. hintere Axillarlinie (40).

Zu beachten bleibt jedoch, dass wie bereits oben erwähnt durch die Verwendung mehrerer Einstrahlwinkel eine erhöhte Dosisbelastung des Normalgewebes in Kauf genommen wird. Die IMRT sollte aus diesem Grund nicht generell eingesetzt werden (18).



## **NSCLC**

Die Definition des Zielvolumens erfolgt ebenfalls grundsätzlich nach ICRU. Die Variabilität der Tumormanifestation im Thorax sowie die notwendige Berücksichtigung von Komorbiditäten (insbesondere reduzierte FEV1) und der Behandlungsintention macht eine generell gültige Angabe von PTV-Grenzen schwierig. Insbesondere bei Tumoren der Lungenunterlappen kommt eine erhöhte Lagevariabilität während der Bestrahlungssitzung, die sog. intrafraktionale Variabilität hinzu, welcher mit entsprechenden Sicherheitssäumen begegnet werden muss. Einen entscheidenden technologischen Fortschritt stellt diesbezüglich die IGRT (image guided radiotherapy) dar, welche es ermöglicht, am Bestrahlungsgerät eine Lageverifikation vor bzw. während Applikation der Fraktion durchzuführen. Der Stellenwert der Erfassung des mediastinalen Lymphabflussgebietes im Bestrahlungsvolumen wird unter 4.3 abgehandelt.

## **Prostatakarzinom**

Als Feldgrenzen zur Definition des Zielvolumens im Rahmen einer konventionellen Planung können folgende Strukturen herangezogen werden:

- Kranial: Azetabulumdach
- Kaudal: Tuber ischiadicum
- Lateral: inkl. Foramina obturatoria und Linea terminalis
- Ventral: Symphysenmitte
- Dorsal: Rektummitte (41).

Aufgrund der engen anatomischen Lagebeziehung der Prostata zu Rektumvorderwand und Harnblase stehen als radiogen induzierte Nebenwirkungen insbesondere die Proktitis und Zystitis im Vordergrund. Eine Meta-Analyse von Morris et al. konnte zeigen, dass durch 3-D-konformale Bestrahlungsplanung sowohl Akut- als auch Spättoxizitäten signifikant verringert werden können (42).

## 2 Material und Methodik

### 2.1 Datenakquise

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte innerhalb der regelmäßig stattfindenden Sitzungen des Qualitätszirkels „Strahlentherapie Ostbayern“. Es erklärten zehn Fachärzte für Strahlentherapie aus insgesamt sechs verschiedenen Einrichtungen ihre Bereitschaft, an der Konturierungsstudie teilzunehmen.

Anschließend wurden für die jeweilige Tumorentität aus dem Archiv der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie am Universitätsklinikum Regensburg geeignete Patienten ausgewählt. Sämtliche Diagnostik war bereits zu Beginn der Studie abgeschlossen, sodass den Patienten weder zusätzliche Risiken noch Zeitaufwand entstand. Da es sich um eine prospektive Planungsstudie handelt und lediglich depersonalisiertes bzw. pseudonymisiertes Datenmaterial verwendet wurde, war eine explizite Aufklärung der Patienten nicht nötig. Für die Auswahl der Fälle lagen folgende Vorgaben vor:

<b>Tumorentität</b>	<b>Kriterien</b>
<b>Oropharynxkarzinom</b>	zur primären Radiotherapie (RT) bei befallenen cervikalen Lymphknoten
<b>NSCLC</b>	Stadium III-C nach UICC
<b>Mammakarzinom</b>	zur postoperativen RT incl. Indikation zur RT des LAG
<b>Prostatakarzinom</b>	Incl. Indikation zur RT des LAG

Nach deren Auswahl wurden Fallvorstellungen erstellt, um den Studienteilnehmern einen effizienten Überblick zu den Befunden aus Bildgebung, histologischem Gutachten, Operationsbericht etc. sowie zum Krankheitsverlauf zu ermöglichen. Die Fallvorstellungen enthielten jeweils eine Zusammenstellung der zum Zeitpunkt der Therapie bekannten Diagnosen, eine tabellarische Darstellung des Therapie- bzw. Krankheitsverlaufs sowie folgende Befunde und Bildgebung:

- Oropharynxkarzinom: Bericht aus Pharyngoskopie und Ösophagoskopie, histologisches Gutachten der gewonnenen Biopsien, Befund KM-CT-Hals/Thorax/Abdomen, PET-CT-Befund, Lokalisation: Weichgaumen, Tonsille rechts, Tumorstadium cT3 cN2b cM0

- NSCLC: Befund des initialen KM-CT-Thorax, Bericht aus Bronchoskopie, PET-CT-Befund, CT-Thorax nativ, Tumorstadium cT4 cN3 cM0
- Mammakarzinom: Dokumentation der Mammasonografie, histologisches Gutachten der Stanzbiopsien sowie aus Tumorexzision und Axilladisektion, Tumorstadium pT1c pN2a cM0
- Prostatakarzinom: histologisches Gutachten der initialen Stanzbiopsie, PET-CT-Befund, Tumorstadium pT2c pN0 cM0 in Kontrollbildgebung PET-positiver Lymphknoten links iliakal

Des Weiteren lag den Fallbeschreibungen je ein Planungs-CT und eine Aufgabenstellung mit Details zur Konturierung des Zielvolumens sowie einer Auflistung der zu definierenden Risikoorganstrukturen bei.

### Mammakarzinom

„Definieren Sie im Planungs-CT das PTV inkl. LAG und Mammaria interna, einen Boost auf das Tumorbett sowie mindestens folgende Risikoorgane:

- Spinalkanal
- Lunge ipsi- und kontralateral
- Herz
- Humeruskopf ipsilateral
- Schilddrüse“

### NSCLC

„Definieren Sie im Planungs-CT das PTV inkl. Boost und mediastinales LAG sowie mindestens folgende Risikostrukturen:

- Spinalkanal
- Lunge ipsi- und kontralateral (Lunge minus GTV)
- Herz, Leber, Milz, Oesophagus
- Nieren
- Schilddrüse“

### Oropharynxkarzinom

„Definieren Sie im Planungs-CT das PTV inkl. Boost und LAG beidseits sowie mindestens folgende Risikostrukturen:

- Spinalkanal, Hirnstamm, Hypophyse
- Chiasma, N. optikus bds.
- Augenlinse und Innenohr bds.
- Kiefergelenk bds.
- Glandula Parotis und Submandibularis bds.“

### Prostatakarzinom

„Definieren Sie im Planungs-CT das PTV inkl. Boost mit Prostataloge und pelvinem Lymphabfluss sowie mindestens folgende Risikostrukturen:

- Rektum, Blase
- Analkanal
- Hüftköpfe beidseits.“

Die Fallvorstellungen und Bilddatensätze konnten anschließend den Studienteilnehmern auf einer CD-ROM gespeichert postalisch zugestellt werden. Nach Erhalt der Konturierungen wurden diese in das Bestrahlungsplanungssystem des Universitätsklinikums Regensburg (Monaco®) eingelesen.

## **2.2 Auswertung**

### **2.2.1 Numerische Auswertung**

Die Auswertung der Konturierungen erfolgte zunächst mit dem Größenvergleich der Volumina. Hierfür wurden folgende Indikatoren herangezogen:

- Verhältnis von größtem zu kleinstem Volumen, im Folgenden als  $Q_{\max/\min}$  bezeichnet
- Mittelwert
- Standardabweichung
- Variationskoeffizient, im Folgenden als CoV (Coefficient of Variation) bezeichnet.

Der Variationskoeffizient wird als Quotient aus Standardabweichung und Erwartungswert einer Variablen berechnet und stellt damit ein relatives Streuungsmaß dar. Ein weiteres Maß für die Übereinstimmung von konturierten Volumina, welches in der Literatur verwendet wird (bspw. 19–21), ist das Verhältnis von größtmöglichem Volumen, welches sich innerhalb der Konturierungsgrenzen aller Teilnehmer befindet,

zum Gesamtvolumen, also der Vereinigungsmenge der Volumina. Dieser Quotient aus Schnittmenge und Vereinigungsmenge wird als Jaccard Koeffizient oder Dice coefficient bezeichnet und kann graphisch folgendermaßen veranschaulicht werden (Abb.1):

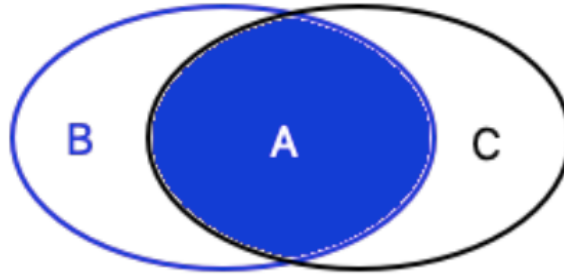


Abbildung 1: Jaccard -Koeffizient

$$K = \frac{B \cap C}{B \cup C} = \frac{A}{B \cup C}$$

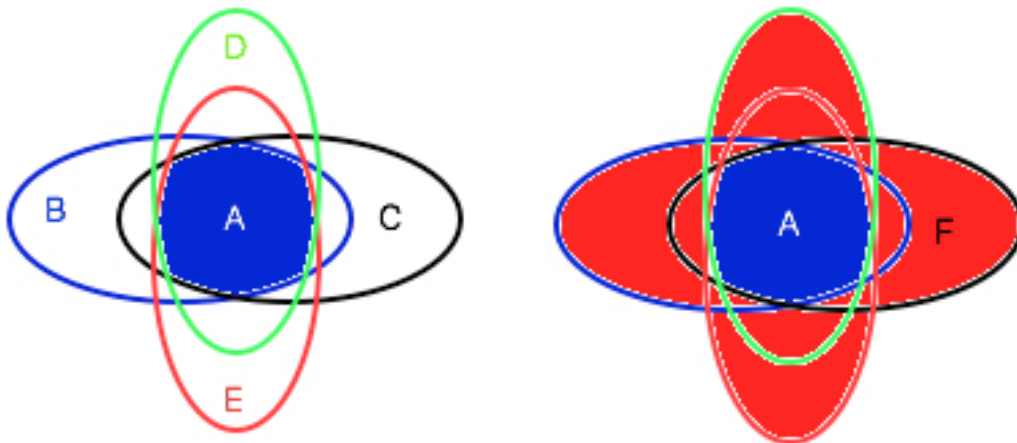


Abbildung 2: Abnehmender Jaccard Koeffizient bei steigender Anzahl an Volumina im Vergleich zu Abb.1

$$K = \frac{B \cap C \cap D \cap E}{B \cup C \cup D \cup E} = \frac{A}{F} \ll \frac{A}{B \cup C}$$

Der Wert dieses Koeffizienten liegt stets zwischen 0 (keinerlei Übereinstimmung der konturierten Volumina) und 1 (Deckungsgleichheit der Volumina). Eine Schwäche dieses Indikators als Messgröße der untersucherabhängigen Varianz ist allerdings, dass mit steigender Anzahl der analysierten Volumina auch bei guter Übereinstimmung der Koeffizient nur abnehmen kann. Mit jedem zusätzlich betrachteten Volumen, welches nicht exakt den Vorausgehenden entspricht, wird der

Wert der Schnittmenge vermindert, derjenige der Vereinigungsmenge vergrößert (Abb.2).

Dies macht es nötig beim Prozess der Auswertung weitere Parameter für die Bestimmung der interindividuellen Zielvoluminavariabilität heranzuziehen. Eine Möglichkeit hierfür stellt das Konzept des „conformity level“ (im Folgenden  $L_c$  bezeichnet) dar, welches von Kouwenhoven et al. publiziert wurde (46). Bei dieser Methode wird jedem analysierten Voxel der Vereinigungsmenge ein  $L_c$  zugeordnet. Dieser Wert kann als Wahrscheinlichkeit verstanden werden, mit der sich das betrachtete Voxel innerhalb der Schnittmenge zweier Konturierungen befindet. Führt man diesen Algorithmus nun für alle Voxel aus, so kann jedem  $L_c$  eine bestimmte Anzahl an Voxeln zugeordnet werden, sodass sich die Funktion  $f(L_c)$  ergibt. Normalisiert man anschließend diese Funktion und berechnet ihren Erwartungswert, so erhält man den sogenannten generalized conformity index ( $CI_{gen}$ ) als eine von der Anzahl der analysierten Volumina unabhängige Maßzahl für deren Übereinstimmung. Der Wert dieser Maßzahl liegt wie derjenige des Jaccard Koeffizienten zwischen 0 und 1, wobei  $CI_{gen}$  und Jaccard Koeffizient für die Betrachtung von zwei Volumina identisch sind. Kouwenhoven et al. konnten ebenfalls zeigen, dass der  $CI_{gen}$  hinreichend genau mit dem  $CI_{pairs}$  genähert werden kann, wobei bei der  $CI_{pairs}$  dem Mittelwert der Jaccard Koeffizienten aller möglichen Paare von Volumina entspricht. Dazu wird allerdings gefordert, dass die analysierten Volumina hinreichend ähnlich sind, also beispielweise kein betrachtetes Paar eine leere Schnittmenge aufweist. Da diese Bedingung in der vorliegenden Qualitätsstudie ausreichend erfüllt werden konnte, wird im Folgenden auf den  $CI_{pairs}$  zurückgegriffen.

### **2.2.2 Anatomische Auswertung**

Die oben genannten Indices liefern jedoch nur eine Maßzahl, mit der beispielsweise die Auswirkung der zur Verfügung stehenden Bildgebung auf die untersucherabhängige Varianz untersucht werden kann oder der Vergleich zwischen verschiedenen Konturierungsstudien ermöglicht wird. Um Erkenntnisse über das Zustandekommen der Abweichungen zu erlangen, bedarf es einer Analyse der Begrenzungen der Volumina in den Raumrichtungen sowie eine Bezugnahme auf anatomische Strukturen. Für den jeweiligen Fall wurden deshalb folgende weitere Parameter erhoben:

### Fall Oropharynx:

- Kraniale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Boden des Sinus sphenoidalis
- Kaudale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Sternoclaviculare Gelenke
- Breite des konturierten LAG in einer repräsentativen Schicht
- Höhe der Teilung des LAG, Referenzpunkt: Unterrand des Hyoids
- Anteil der Zunge, welcher in das PTV eingeschlossen wurde
- Länge des konturierten Spinalkanals
- Einschluss der Lymphknoten-Level nach Grégoire et al. (47)

### Fall Mamma:

- Kraniale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Unterrand krikoidaler Knorpel
- Kaudale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Umschlagfalte der Mamma
- Dorsale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: ventraler Rand M. latissimus dorsi
- Einschluss des axillären und supraklavikulären Lymphknoten-Level nach RTOG-Atlas (48)

### Fall NSCLC:

- Kraniale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Oberrand des Jugulums
- Kaudale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Trachealbifurkation
- Breite des PTV auf Hilusebene
- Einschluss der Lymphknoten-Level nach El-sherief et al. (49)

### Fall Prostata:

- Kraniale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Übergang zwischen fünftem Lendenwirbelkörper und erstem Sakralwirbel
- Kaudale Begrenzung des PTV, Referenzpunkt: Unterkante des Ossa ilia
- Einschluss der Lymphknoten Level nach Taylor et al. (50)

Um die Konturierungen der Teilnehmer im Vergleich zueinander und mit Bezug auf anatomische Strukturen graphisch darzustellen, wurden die Structure Sets der PTVs aller Teilnehmer in einem Planungs-CT Datensatz zusammengefügt und repräsentative Schichten ausgewählt. Die oben genannten Lymphknoten-Level wurden gemäß der in der jeweils aufgeführten Publikation genannten anatomischen Begrenzungen konturiert. Anschließend wurde für jeden Teilnehmer die Schnittmenge aus PTV mit den Leveln gebildet. Ein Level wurde dabei als eingeschlossen gewertet, sobald mindestens 70% dessen Volumen im PTV enthalten waren.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Oropharynx-Ca

Für das Oropharynxkarzinom ergaben sich bzgl. der volumetrischen Messung und der Bestimmung der statistischen Parameter zur Abweichung der Konturierungen die in Tab. 3-5 aufgeführten Werte.

- Für das PTV ergab sich für das Verhältnis von kleinstem zu größtem konturiertem Volumen ein Wert von 1,59.
- Für den Boost wurde ein  $Q_{\max/\min}$  von 7,69 ermittelt.
- Bei den Risikoorganen zeigte sich eine Spannbreite des  $Q_{\max/\min}$  von 1,82 (Glandula submandibularis links) bis zu 23,2 (Innenohr links).
- Der CoV wies eine Spanne von 0,16 (PTV) bis 0,73 (Hypophyse) auf.
- Der Conformity Index Pairs lag für das PTV bei 0,63, für den Boost bei 0,42.

Teilnehmer	PTV	Boost	Hirnstamm	Hypophyse	Chiasma	Spinalkanal
01	829	315	11,4	/	1,24	9,21
02	759	95	24,7	/	0,37	32,5
03	879	337	26,6	/	/	35,3
04	799	406	29,7	0,18	3,63	31,9
05	895	620	26,6	1,97	2,09	35,3
06	720	87	28,4	1,04	3,38	26,5
07	687	484	26,1	0,71	2,58	30,0
08	1,08x10 <sup>3</sup>	629	29,2	0,41	0,48	42,2
09	1,10x10 <sup>3</sup>	659	20,7	0,82	1,63	45,2
10	812	223	26,0	0,47	0,89	37,5
<b>Q<sub>max/min</sub></b>	1,59	7,69	2,63	10,8	9,88	4,91
<b>Mittelwert</b>	855	386	25,0	0,80	1,81	32,6
<b>SD</b>	138	213	5,40	0,59	1,20	9,90
<b>CoV</b>	0,16	0,55	0,22	0,73	0,66	0,30
<b>CI<sub>pairs</sub></b>	0,63	0,42	/	/	/	/

Tabelle 3: Konturierte Volumina in cm<sup>3</sup> für den Oropharynxkarzinom-Fall (1/3)



## Ergebnisse: Oropharynx-Ca

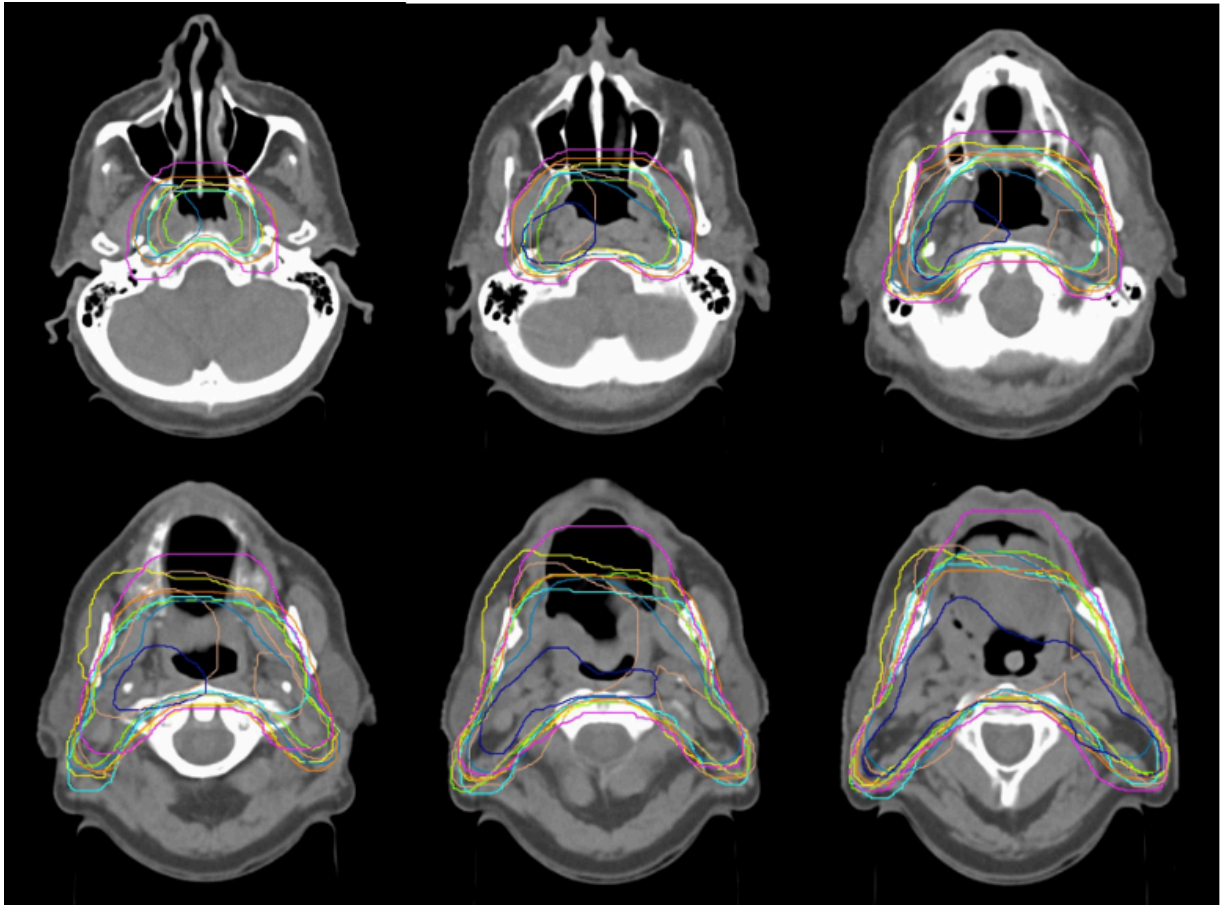
Teilnehmer	N.opt. li	N.opt. re	Linse li	Linse re	Innenohr li	Innenohr re
01	1,19	1,46	0,22	0,21	0,37	0,29
02	1,06	1,09	0,14	0,15	1,32	1,59
03	2,26	1,70	0,16	0,16	1,42	1,42
04	2,26	2,11	0,19	0,16	0,74	0,79
05	2,26	1,70	0,16	0,16	1,45	1,25
06	2,02	2,96	0,52	0,52	0,82	0,87
07	1,52	1,37	0,25	0,24	2,84	2,38
08	1,00	1,82	0,33	0,33	0,12	0,11
09	1,27	1,64	0,47	0,49	0,59	0,56
10	1,14	1,17	0,23	0,18	0,98	0,69
<b>Max/Min</b>	2,28	2,71	3,64	3,54	23,2	22,4
<b>Mittelwert</b>	1,60	1,70	0,26	0,26	1,06	0,99
<b>SD</b>	0,54	0,54	0,13	0,14	0,76	0,68
<b>CoV</b>	0,34	0,32	0,50	0,53	0,72	0,68

Tabelle 4: Konturierte Volumina in cm<sup>3</sup> für den Oropharynx-Ca-Fall (2/3)

	KG li	KG re	Parotis li	Parotis re	Subm. li	Subm. re
01	3,03	2,79	14,7	12,3	5,69	3,46
02	2,54	3,16	28,48	22,3	9,34	11,8
03	/	/	13,7	12,8	7,76	8,24
04	1,22	1,02	16,6	15,3	9,33	8,73
05	2,04	1,86	23,1	23,7	9,47	8,64
06	2,51	2,50	29,2	26,5	9,62	8,47
07	/	/	19,6	17,3	8,23	8,23
08	1,83	1,53	15,6	15,9	6,86	6,67
09	1,27	1,36	12,1	15,4	5,54	8,43
10	1,68	1,50	24,2	23,7	10,1	9,68
<b>Max/Min</b>	2,48	3,10	2,41	2,15	1,82	3,41
<b>Mittelwert</b>	2,01	1,97	19,7	18,5	8,19	8,23
<b>SD</b>	0,64	0,76	6,19	5,07	1,67	2,12
<b>CoV</b>	0,32	0,39	0,31	0,27	0,20	0,26

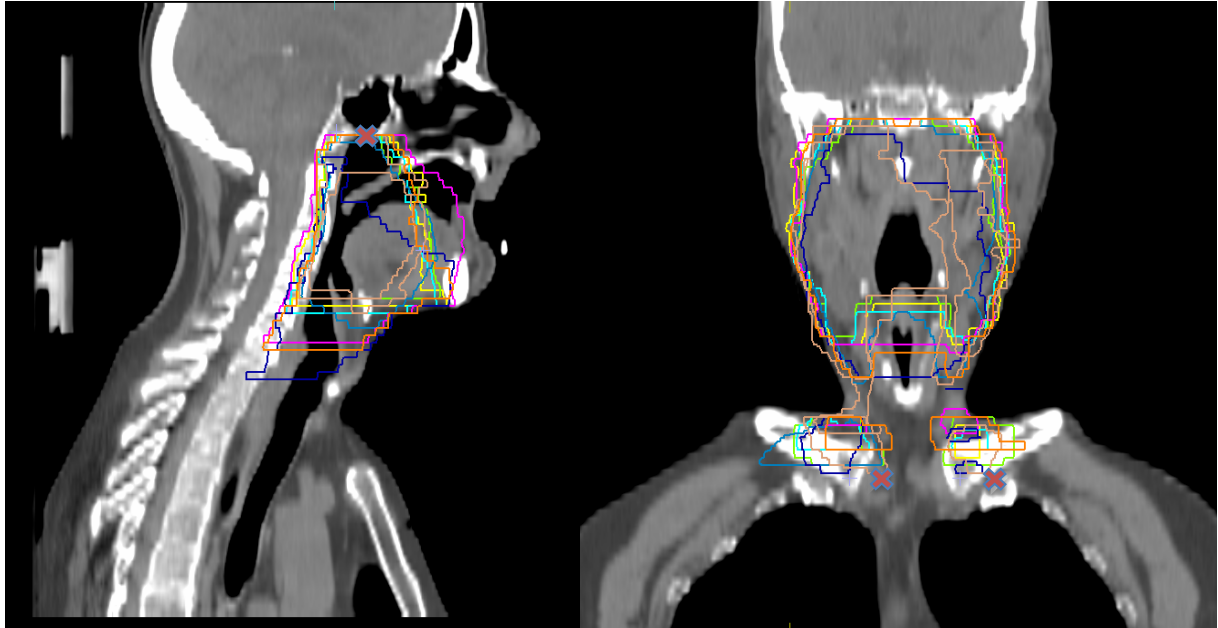
Tabelle 5: Konturierte Volumina in cm<sup>3</sup> für den Oropharynx-Ca-Fall (3/3)

Abbildung 3 zeigt exemplarisch in ausgewählten CT-Schichten die Konturierungen im Vergleich zueinander und mit Bezug auf anatomische Strukturen.

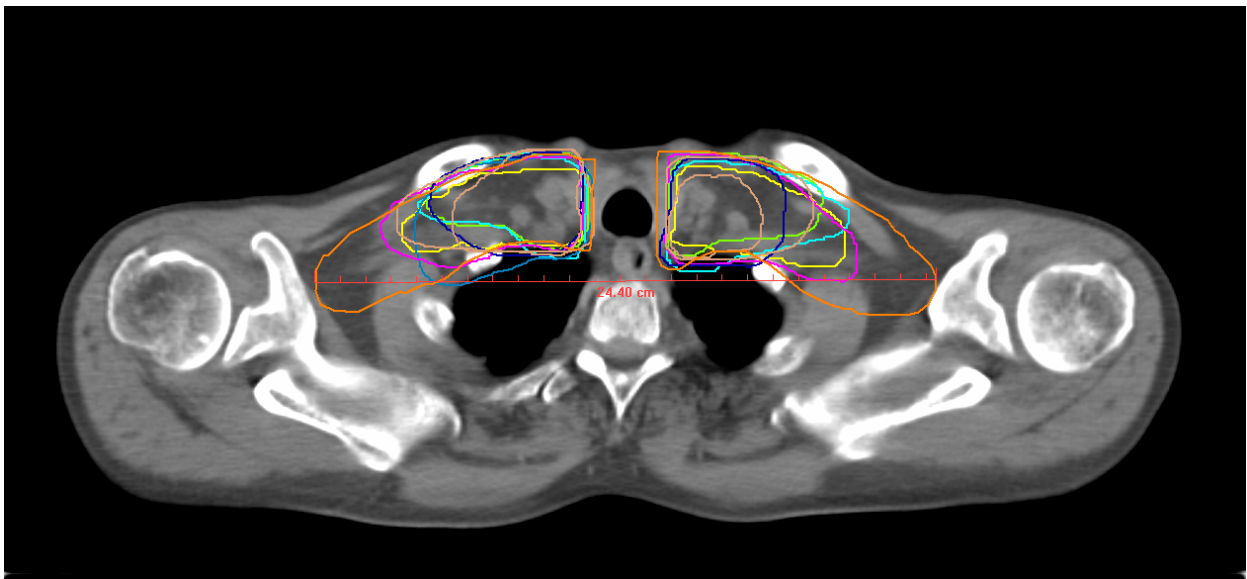


**Abbildung 3: PTV-Außenkonturen im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde**

Bezüglich der kranialen Begrenzung des PTV ergab sich eine Variation von 8mm wobei die Begrenzung bei sieben Teilnehmern in der gleichen CT-Schicht, 4mm unterhalb des Bodens des Sinus sphenoidalis lag (siehe Abb.4). Die Variation der kaudalen Begrenzung wurde auf 20mm bestimmt und befand sich im Mittel ca. 12mm oberhalb der sternoklavikulären Gelenke. Die Breite des PTV auf Höhe des supraklavikulären Lymphabflussgebietes in einer exemplarischen axialen Schicht wies eine Spannweite von 7,0cm bis 24,4cm mit einem arithmetischen Mittel von 16,2cm auf (siehe Abb.5).



**Abbildung 4: PTV-Außenkonturen im Vergleich bzgl. kranialer Begrenzung (links) und kaudaler Begrenzung (rechts); jeweils mit Markierung der Referenzpunkte**



**Abbildung 5: Breite des PTV in einer exemplarischen Schicht**

Eine Teilung des PTV erfolgte in acht verschiedenen CT-Schichten, entsprechend einer Varianz von 48mm (siehe Abb.6). Mehr als zwei Drittel der Zunge wurden von allen Teilnehmern in das PTV eingeschlossen. Die kranio-kaudale Länge des konturierten Spinalkanals reichte von 14,4cm bis 24,0cm.

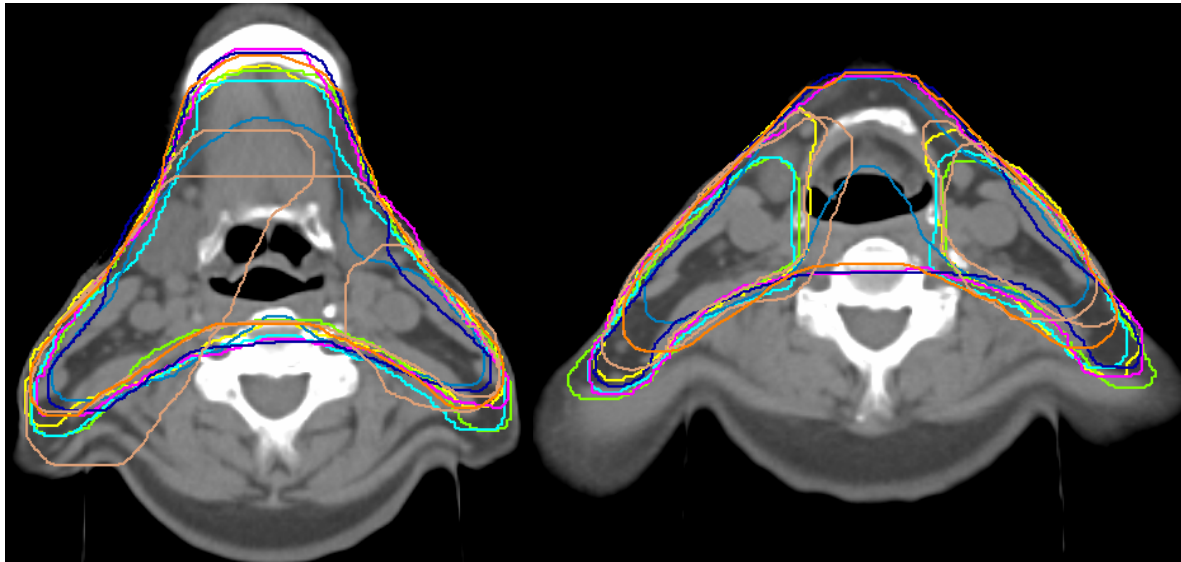


Abbildung 6: Die am weitesten kranial gelegene Teilung des PTV lag bei 12mm oberhalb des Hyoid (links); 36mm unterhalb des Hyoids bereits Teilung bei acht Teilnehmern (rechts)

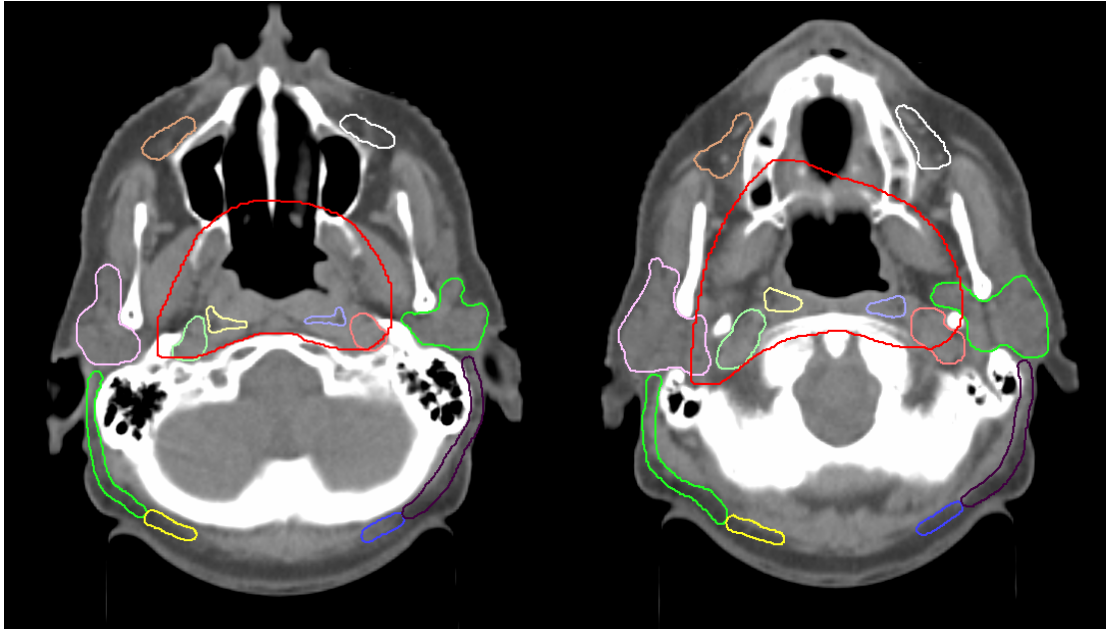
Bezüglich des Einschlusses der Lymphknoten-Level in das jeweilige PTV ergaben sich die in Tabelle 6 aufgeführten Ergebnisse:

LK-Level	n	LK-Level	n	LK-Level	n
Ia	4	IVb re	4	VIIa re	10
Ib li	8	Va li	4	VIIb li	9
Ib re	10	Va re	5	VIIb re	10
IIa li	10	Vb li	4	VIII li	0
IIa re	10	Vb re	5	VIII re	0
IIb li	10	Vc li	5	IX li	0
IIb re	10	Vc re	7	IX re	0
III li	10	VIa li	0	Xa li	0
III re	10	VIa re	0	Xa re	0
IVa li	9	VIb li	0	Xb li	0
IVa re	10	VIb re	0	Xb re	0
IVb li	3	VIIa li	9		

Tabelle 6: Einschluss der Lymphknoten-Level (LK-Level) nach Grégoire et al. von n-Teilnehmern in das PTV

Erläuterung zur Terminologie: Ia: submental, Ib: submandibulär, II: oberes juguläres Level, III: mittleres juguläres Level, IVa: unteres juguläres Level, IVb: medial supraklavikulär, Va: oberes laterales Halsdreieck, Vb: unteres laterales Halsdreieck, Vc: lateral supraklavikulär, VIa: anterior jugular, VIb: prelaryngeal und pretracheal, VIIa: retropharyngeal, VIIb: retrostyloid, VIII: parotideal, IX: bucco-facial, Xa: retroaurikulär und subauriculär, Xb: occipital

Die Level Ib-IVa sowie VIIa-VIIb wurden von acht oder mehr Teilnehmern eingeschlossen, wohingegen Level VIa+b sowie VIII -Xb von keinem Teilnehmer als erfasst galten. Die Level Ia, Ib links sowie IVb -Vc wurden von drei bis sieben Teilnehmern eingeschlossen. Zur Berechnung der prozentualen Erfassung wurde die Schnittmenge aus LK-Level und PTV durch das Gesamtvolumen des Levels geteilt.



**Abbildung 7: PTV-Außenkontur eines Teilnehmers und konturierte LK-Level in exemplarischen Schichten**

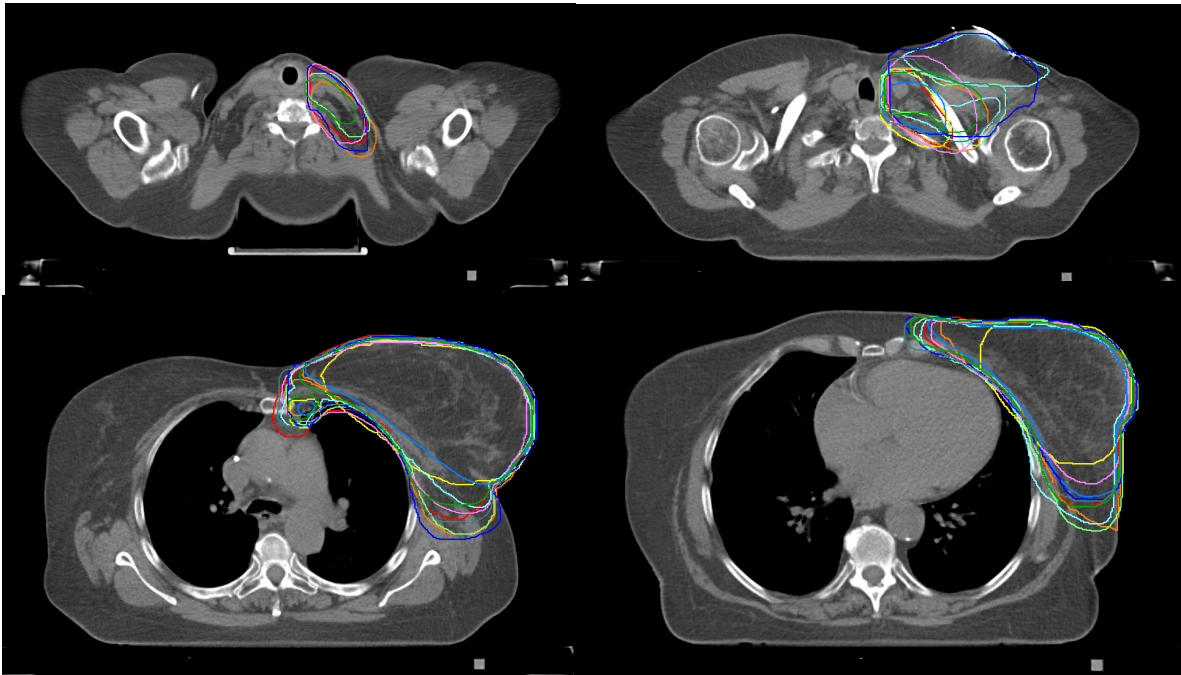
### 3.2 Mamma-Ca

Für den Fall des Mammakarzinoms ergaben sich bzgl. der volumetrischen Messung und der Bestimmung der statistischen Parameter zur Abweichung der Konturierungen die in Tabelle 7 aufgeführten Werte.

- Für das PTV ergab sich ein  $Q_{\max/\min}$  von 1,78.
- Für den Boost wurde ein  $Q_{\max/\min}$  von 4,21 ermittelt.
- Bei den Risikoorganen zeigte sich eine Spannbreite des  $Q_{\max/\min}$  von 1,10 (Lunge rechts) bis zu 6,70 (Schilddrüse).
- Der CoV wies eine Spanne von 0,03 (Lunge rechts) bis 0,58 (Schilddrüse) auf.
- Der Conformity Index Pairs bzw.  $CI_{\text{pairs}}$  lag für das PTV bei 0,73, für den Boost bei 0,45.

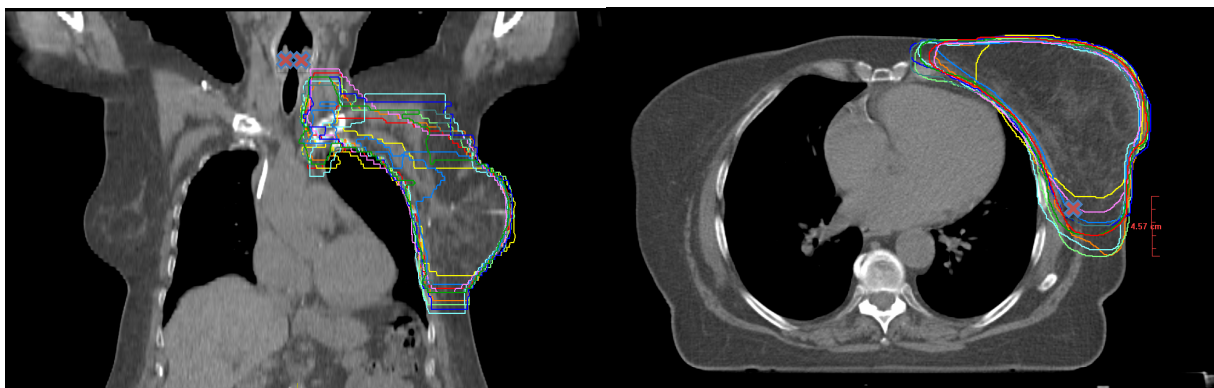
Teilnehmer	PTV	Boost	Pul li	Pul re	Herz	Humerus- kopf	Schilddrüse
01	2,54	178	1,36	1,94	767	114	14,4
02	1,72	97,7	1,32	1,87	966	36,9	16,8
03	2,68	371	1,47	2,06	844	51,2	/
04	2,85	294	1,48	2,05	1,01x10 <sup>3</sup>	57,0	4,89
05	2,69	411	1,47	2,06	844	58,9	32,8
06	1,88	140	1,39	1,96	773	50,3	22,8
07	2,46	164	1,42	1,98	776	36,8	6,00
08	2,47	263	1,44	2,03	1,02x10 <sup>3</sup>	48,6	32,1
09	2,98	328	1,46	2,04	730	51,4	14,7
10	2,54	129	1,44	2,02	856	54,7	8,69
<b>Q<sub>max/min</sub></b>	1,73	4,21	1,13	1,10	1,39	3,11	6,70
<b>Mittelwert</b>	2,50	250	1,42	2,00	858	56,2	18,1
<b>SD</b>	0,38	110	0,058	0,063	110	23,1	10,6
<b>CoV</b>	0,15	0,44	0,04	0,03	0,13	0,41	0,58
<b>CI<sub>pairs</sub></b>	0,73	0,45	/	/	/	/	/

Tabelle 7: Volumina für den Fall des Mammakarzinoms, PTV sowie Lunge rechts und links (Pul li bzw. re) angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup>



**Abbildung 8: PTV-Außenkonturen Mammakarzinom im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde**

Bezüglich der kranialen Begrenzung des PTV ergab sich eine Variation von 16mm, wobei diese sich im Mittel 6mm unterhalb des Krikoids befand (siehe Abb.9). Die Variation der kaudalen Begrenzung wurde auf 36mm bestimmt und lag durchschnittlich 19mm oberhalb der Umschlagfalte der gleichseitigen Mamma. Als Referenzpunkt für die Abweichung der Außenkontur des PTV nach dorsal wurde der ventrale Rand des M. latissimus dorsi herangezogen. Hierbei wurde der Abstand zwischen der am weitesten ventral bzw. dorsal liegenden Außenkontur bestimmt. Über zehn axiale Schichten gemittelt wurde ein Abstand von 3,5cm ermittelt, wobei die Außenkontur durchschnittlich 1,9cm dorsal des Referenzpunktes zu liegen kam.

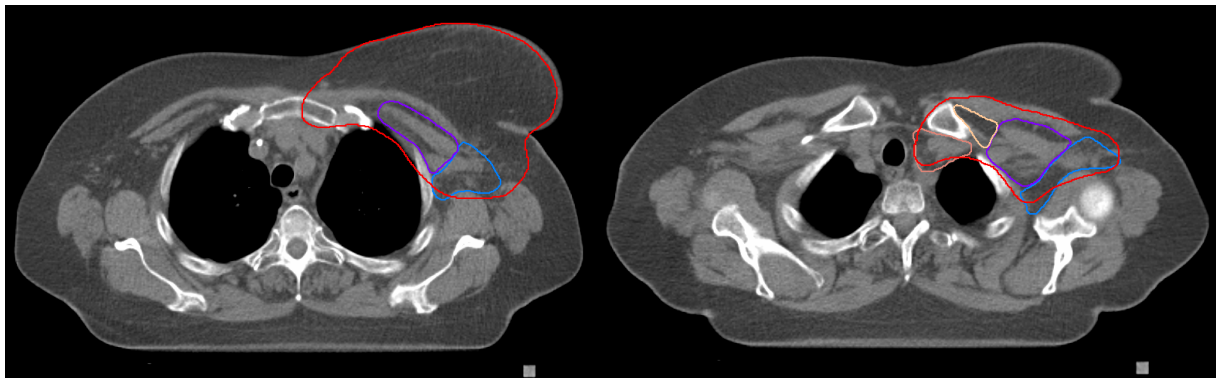


**Abbildung 9: PTV-Außenkonturen Mammakarzinom im Vergleich bzgl. kranialer Begrenzung (links) und dorsaler Begrenzung (rechts); jeweils mit Markierung der Referenzpunkte: Krikoid (links) bzw. ventraler Rand des M. latissimus dorsi (rechts)**

Das supraklavikuläre Lymphabflussgebiet sowie die axillären Level II und III wurden von allen Studienteilnehmer erfasst. Lediglich Axilla-Level I wurde von Teilnehmer 05 nicht ausreichend eingeschlossen (siehe Tab.8 sowie Abb.10).

	<b>Axilla-Level I</b>	<b>Axilla-Level II</b>	<b>Axilla-Level III</b>	<b>Supraklavikulär</b>
<b>Teilnehmer 01</b>	90%	93%	73%	84%
<b>Teilnehmer 02</b>	97%	100%	100%	95%
<b>Teilnehmer 03</b>	95%	100%	100%	88%
<b>Teilnehmer 04</b>	90%	100%	84%	87%
<b>Teilnehmer 05</b>	42%	100%	71%	81%
<b>Teilnehmer 06</b>	97%	100%	100%	100%
<b>Teilnehmer 07</b>	83%	100%	100%	79%
<b>Teilnehmer 08</b>	97%	100%	100%	79%
<b>Teilnehmer 09</b>	100%	100%	100%	91%
<b>Teilnehmer 10</b>	95%	99%	82%	92%
<b>n-Teilnehmer</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

**Tabelle 8: Einschluss der Lymphknoten-Level nach RTOG-Atlas (42): prozentualer Einschluss (Zeile 2-11) bzw. Anzahl der Teilnehmer, bei denen das LK-Level als erfasst galt (Zeile 12)**



**Abbildung 10: PTV-Außenkontur Fall Mammakarzinom eines Teilnehmers und konturierte LK-Level in exemplarischen Schichten**



### 3.3 NSCLC

Für den Fall des NSCLC ergaben sich bzgl. der volumetrischen Messung und der Bestimmung der statistischen Parameter zur Abweichung der Konturierungen die in Tabelle 9 und 10 aufgeführten Werte:

- Für das PTV ergab sich ein  $Q_{\max/\min}$  von 2,77.
- Für den Boost wurde ein  $Q_{\max/\min}$  von 12,1 ermittelt, wobei sechs Teilnehmer keinen Boost konturierten.
- Bei den Risikoorganen zeigte sich eine Spannbreite des  $Q_{\max/\min}$  von 1,06 (Lunge rechts) bis zu 2,39 (Oesophagus).
- Der CoV wies eine Spanne von 0,03 (Lunge rechts) bis 0,25 (Oesophagus) auf.
- Der Conformity Index Pairs lag für das PTV bei 0,73, für den Boost bei 0,45.

Teilnehmer	PTV	Boost	Spinalkanal	Pul li	Pul re	Herz
01	1,27	804	42,3	1,63	2,38	706
02	0,715	66,6	55,4	1,65	2,33	1,06x10 <sup>3</sup>
03	1,19	396	49,7	1,88	2,53	697
04	1,98	/	54,6	1,88	2,53	894
05	1,57	/	49,7	1,88	2,53	723
06	1,34	205	37,0	1,53	2,37	587
07	1,26	/	54,6	1,75	2,46	941
08	1,87	/	80,5	1,66	2,50	877
09	1,46	/	57,7	1,82	2,50	890
10	1,45	/	48,6	1,77	2,45	773
<b>Max/Min</b>	2,77	12,1	2,17	1,23	1,06	1,82
<b>Mittelwert</b>	1410	368	53,0	1745	2459	815
<b>SD</b>	339,7	277	11,0	115	70,2	135
<b>CoV</b>	0,24	0,76	0,21	0,066	0,029	0,17
<b>CI<sub>pairs</sub></b>	0,73	0,45	/	/	/	/

Tabelle 9: Volumina für den Fall des NSCLC, PTV sowie Lunge rechts und links (Pul li bzw. re) angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup>

## Ergebnisse: NSCLC

Teilnehmer	Oesophagus	Leber	Milz	Niere li	Niere re	Schilddrüse
01	53,0	/	/	/	/	41,1
02	73,9	1,66	291	64,4	39,3	47,8
03	64,0	/	/	/	/	/
04	58,7	1,74	306	57,7	35,1	39,6
05	72,3	1,66	297	56,9	33,7	49,6
06	30,9	1,57	286	58,2	36,9	/
07	44,9	1,56	277	54,1	32,6	53,1
08	54,9	1,74	309	67,3	35,0	48,3
09	39,6	1,47	221	57,7	30,8	40,7
10	45,6	1,62	266	57,6	32,9	48,9
<b>Max/Min</b>	2,39	1,18	1,40	1,24	1,28	1,34
<b>Mittelwert</b>	53,8	1,63	282	59,2	34,5	46,1
<b>SD</b>	13,2	87,0	26,4	4,07	2,51	4,65
<b>CoV</b>	0,25	0,05	0,094	0,069	0,073	0,10

Tabelle 10: Volumina für den Fall des NSCLC, Leber angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup>

Bezüglich der kranialen Begrenzung des PTV ergab sich eine Variation von 28 mm, wobei sich diese im Mittel 56 mm oberhalb des Jugulums befand. Die Variation der kaudalen Begrenzung wurde auf 56 mm bestimmt und lag durchschnittlich 72 mm unterhalb der Trachealbifurkation (siehe Abb.11). Darüber hinaus wurde die Breite des PTV auf Ebene der Lungenhili ermittelt, welche eine Spanne von 12,5 cm bis 17,6 cm mit einem arithmetischen Mittel von 15,0 cm zeigte.

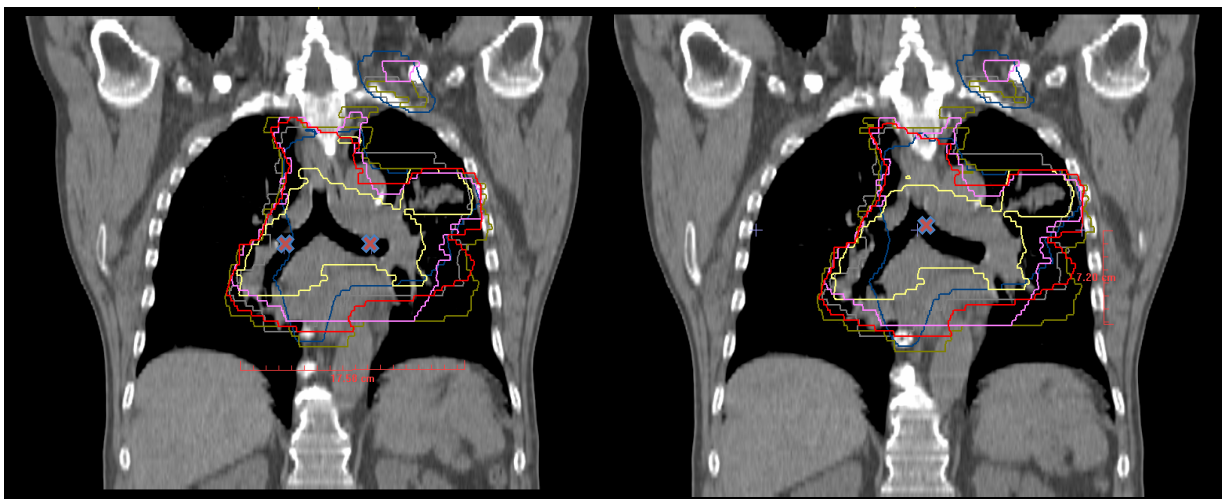
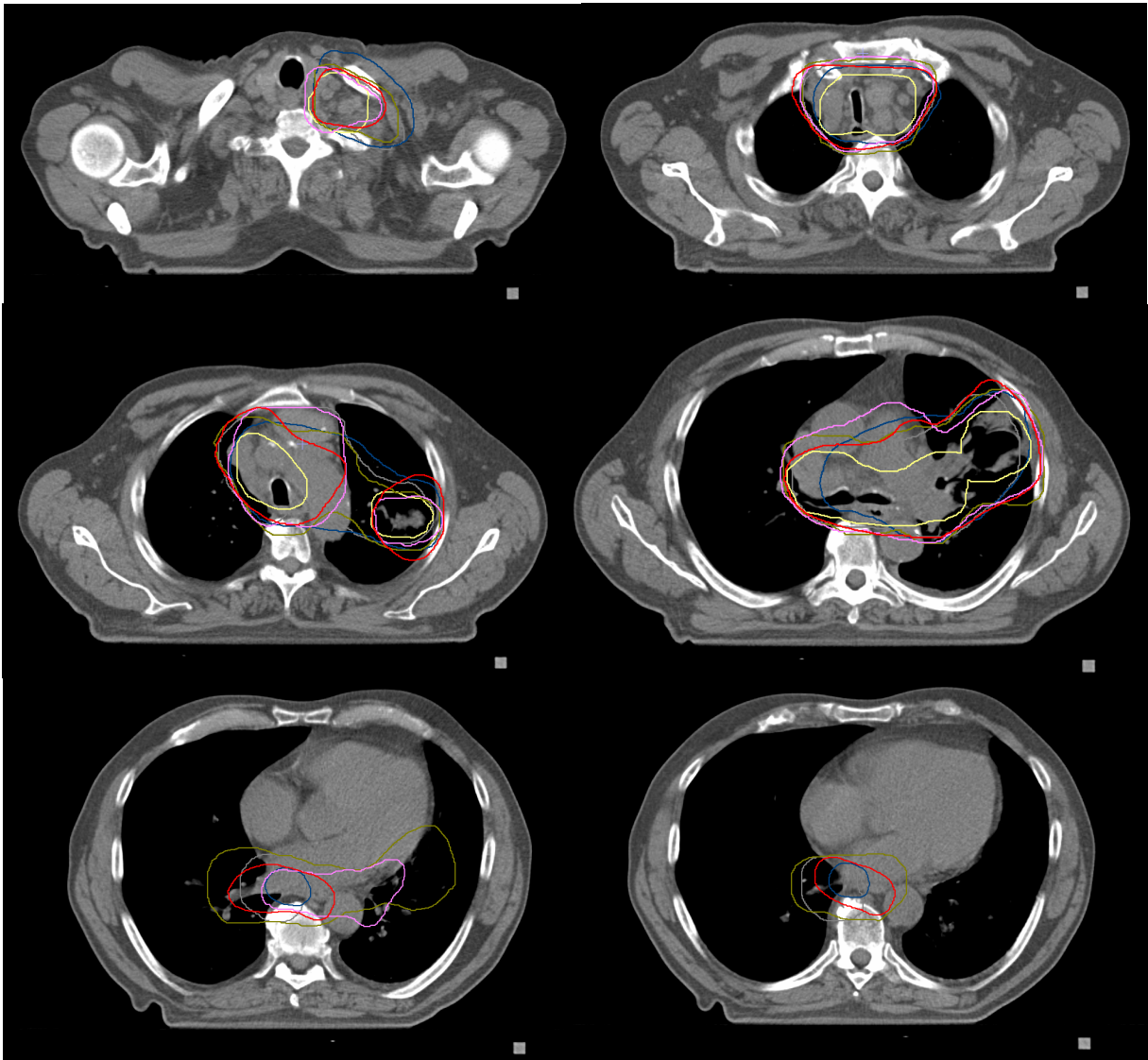


Abbildung 11: Breite des PTV auf Hilusebene (links) sowie dessen kaudale Begrenzung (rechts), jeweils mit exemplarischer Messung und Markierung der Referenzpunkte: Ebene der Lungenhili (links) bzw. Trachealbifurkation (rechts)



**Abbildung 12: PTV-Außenkonturen im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde**

Die Konturierung der relevanten Lymphknoten-Stationen erfolgte gemäß des Schemas der IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer (49)). Level IL, die paratracheal, retrotracheal, sub- und paraaortal, subkarinal sowie die hilär und linksseitig interlobär gelegenen Stationen wurden von acht oder mehr Teilnehmern in das PTV eingeschlossen. Das rechtsseitige Level IR sowie die prävaskulären, pulmonal ligamentären und kontralateral interlobär gelegenen Stationen wurden von null bis fünf Teilnehmern erfasst (siehe Tab.11 sowie Abb.13).

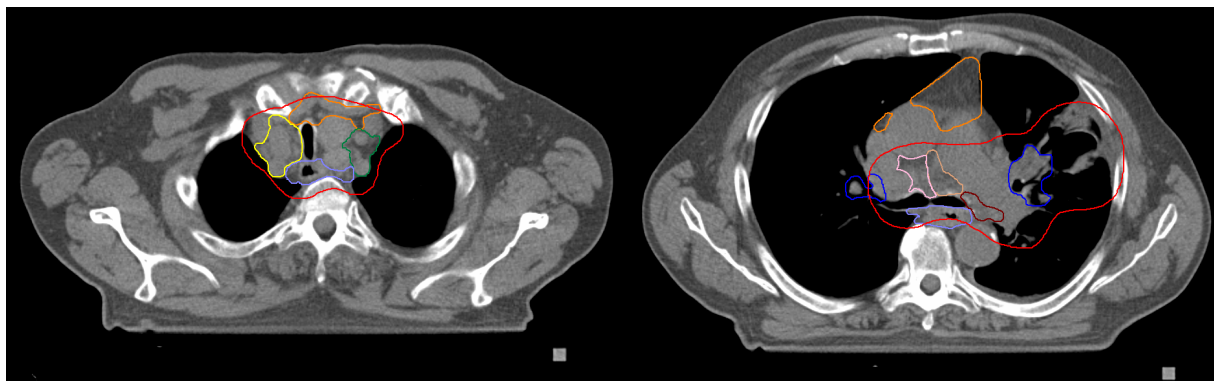


Abbildung 13: PTV-Außenkontur eines Teilnehmers für den Fall des NSCLC und konturierte LK-Level in exemplarischen Schichten

LK-Level	n	LK-Level	n	LK-Level	n
I L	10	IV L	10	IX L	0
I R	2	IV R	10	IX R	2
II L	10	V	10	X L	10
II R	10	VI	9	X R	10
III a	2	VII	8	XI L	10
III p	9	VIII	5	XI R	4

Tabelle 11: Einschluss der Lymphknoten-Level (LK-Level) nach IASLC et al. von n-Teilnehmern in das PTV

*Erläuterung zur Terminologie: L= links, R=rechts, I: kaudal cervical, supraklavikulär und sternal, II: kranial paratracheal, IIIa: präsvaskulär, IIIp: retrotracheal, IV: kaudal paratracheal, V: subaortal, VI: paraaortal, VII: subkarinal, VIII: paraoesophageal, IX: pulmonales Ligament, X: hilär, XI: interlobär*

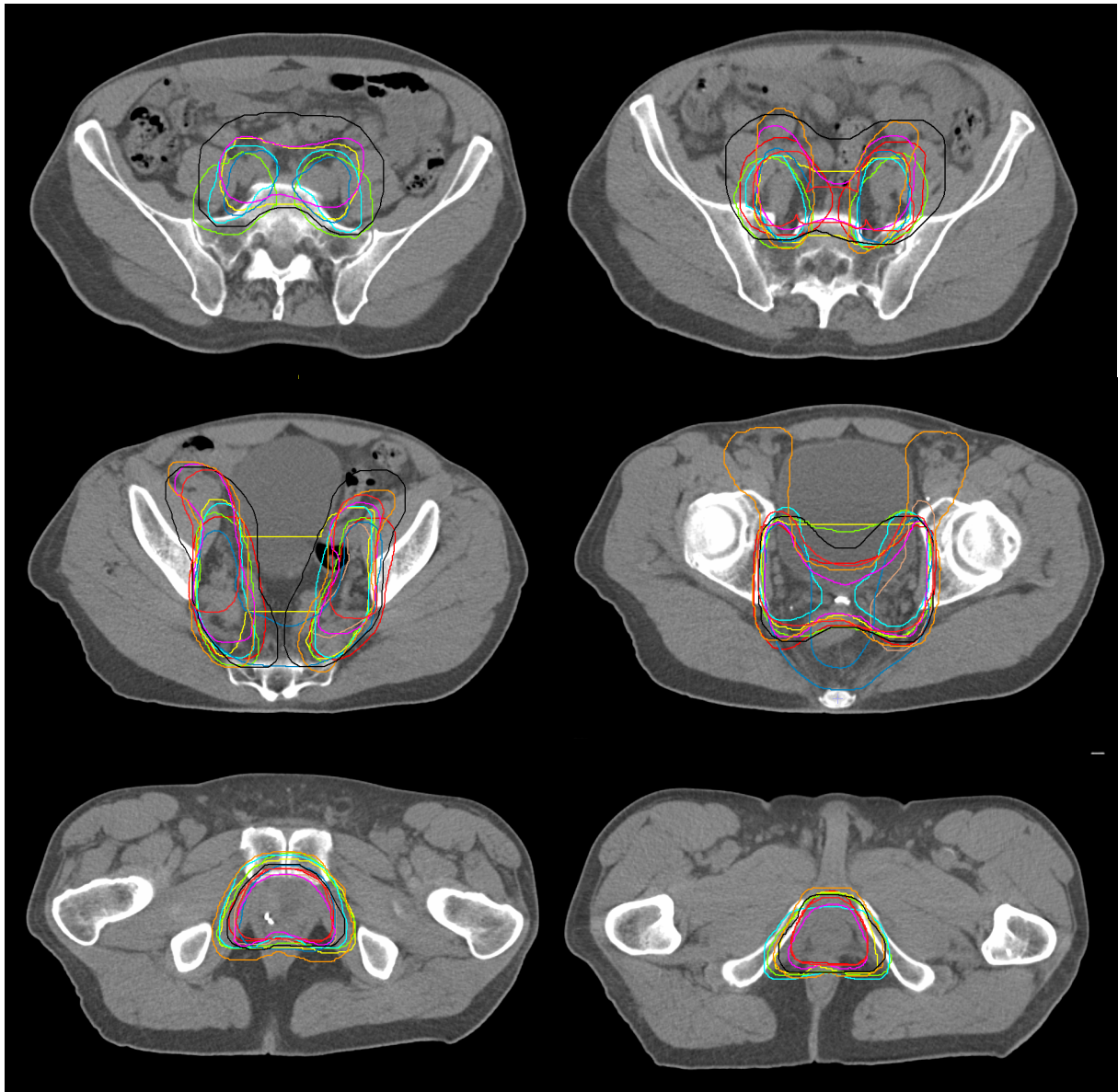
### 3.4 Prostata-Ca

Für den Fall des Prostatakarzinoms ergaben sich bzgl. der volumetrischen Messung und der Bestimmung der statistischen Parameter zur Abweichung der Konturierungen die in Tabelle 12 aufgeführten Werte:

- Für das PTV ergab sich ein  $Q_{\max/\min}$  von 4,59.
- Für den Boost wurde ein  $Q_{\max/\min}$  von 7,56 ermittelt.
- Bei den Risikoorganen zeigte sich eine Spannbreite des  $Q_{\max/\min}$  von 1,18 (Blase) bis zu 3,10 (Analkanal).
- Der CoV wies eine Spanne von 0,04 (Blase) bis 0,40 (Hüftkopf links) auf.
- Der Conformity Index Pairs lag für das PTV bei 0,48, für den Boost bei 0,38.

Teilnehmer	PTV	Boost	Rektum	Blase	Analkanal	Hüftkopf re	Hüftkopf li
01	0,966	116	57,2	579	16,3	196	203
02	0,338	62,2	60,1	635	13,6	131	141
03	0,980	414	/	608	15,2	73,9	81,7
04	1,10	419	45,0	607	12,9	75,5	79,9
05	1,01	268	64,7	592	7,47	73,9	81,7
06	0,874	55,4	31,0	/	21,7	156	187
07	0,964	136	27,3	584	7,01	133	139
08	1,47	160	31,2	565	7,06	79,5	79,1
09	1,55	370	45,3	540	12,2	78,4	79,1
10	0,858	226	55,3	586	7,38	80,9	84,3
<b>Max/Min</b>	4,59	7,56	2,37	1,18	3,10	2,66	2,57
<b>Mittelwert</b>	1,01	223	46,4	589	12,1	108	115
<b>SD</b>	318	133	13,1	25,5	4,66	41,3	45,9
<b>CoV</b>	0,31	0,60	0,28	0,043	0,39	0,38	0,40
<b>CI<sub>pairs</sub></b>	0,48	0,38	/	/	/	/	/

Tabelle 12: Volumina für den Fall des Prostata-Karzinoms, PTV angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup>



**Abbildung 14: PTV-Außenkonturen für den Fall des Prostata-Ca im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde**

Die kraniale Begrenzung des PTV variierte um 80 mm, wobei sich diese im Mittel 9 mm oberhalb des lumbosakralen Übergangs befand (siehe Abb.15). Die Variation der kaudalen Begrenzung wurde auf 20 mm bestimmt und lag durchschnittlich 7 mm oberhalb der Tubera ischiadica. Zur Auswertung der Erfassung des lokalen Lymphabflussgebietes wurden die pelvinen Lymphknotenstationen nach Taylor et al. (50) konturiert.



Abbildung 15: PTV-Außenkonturen im Vergleich bzgl. kaudaler Begrenzung (links) und kranialer Begrenzung (rechts); jeweils mit Markierung der Referenzpunkte: Tubera ischiadica (links) bzw. lumbosakraler Übergang (rechts)

Wie in Tabelle 13 aufgeführt wurden die mesorektalen und obturatorischen Lymphknoten sowie diejenigen entlang der Aa. iliacae internales beidseits von neun oder mehr Teilnehmern erfasst. Die Lymphknoten entlang der Aa. iliacae communes und externales wie auch die paraaortalen und präsakralen wurden von drei oder weniger Teilnehmern in das PTV eingeschlossen. Das inguinale Lymphabflussgebiet wurde von keinem der Studienteilnehmer erfasst.

LK-Level	n	LK-Level	n	LK-Level	n
I	2	IV L	0	VII L	10
II L	3	IV R	0	VII R	9
II R	3	V L	10	VIII	1
III L	2	V R	9		
III R	1	VI	9		

Tabelle 13: Einschluss der Lymphknoten-Level (LK-Level) nach Taylor et al. von n-Teilnehmern in das PTV

*Erläuterungen zur Terminologie: L= links, R= rechts, I= paraaortal, II= LK entlang der A. iliaca com., III= external iliakal, IV= inguinal, V= internal iliakal, VI= mesorektal, VII= obturatorisch, VIII= präsakral*

---

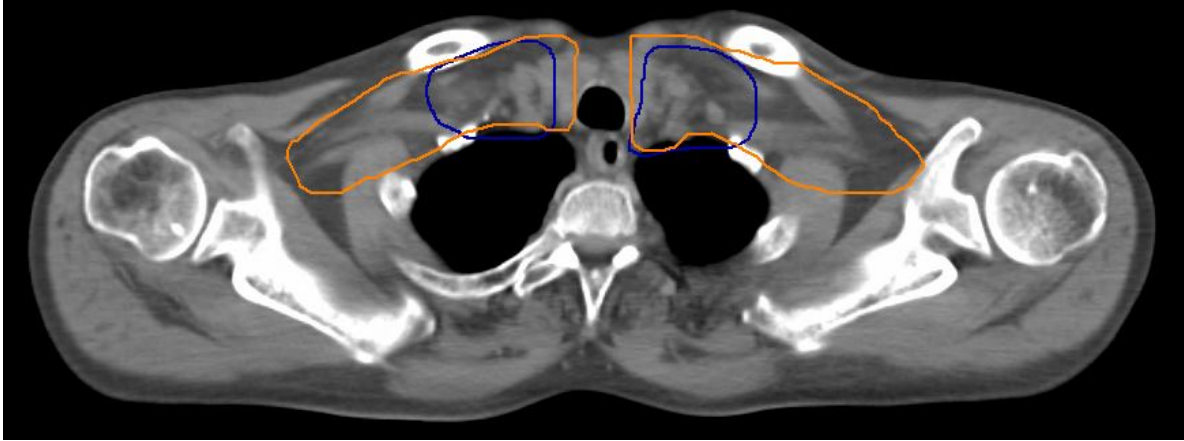
## 4 Diskussion

### 4.1 Oropharynx-Ca

Zunächst lässt sich feststellen, dass alle Teilnehmer eine Bestrahlung des beidseitigen zervikalen und supraklavikulären Lymphabflussgebietes vorsahen. Laut Wannemacher et al. ist die Bestrahlung lediglich des ipsilateralen Lymphabflussgebietes den Frühstadien des Tonsillenkarzinoms oder nicht Mittellinien überschreitenden Karzinomen des Weichgaumens vorbehalten (40). Bei dem vorliegenden Studienpatienten lag jedoch ein fortgeschrittener Lymphknotenbefall im Sinne eines cN2b-Stadiums vor, sodass alle Teilnehmer dieser Empfehlung entsprechen konnten.

Bezüglich des Einschlusses einzelner Lymphknotenlevel erstellten Chao et al. (51) anhand einer Analyse zu Rezidiven bei 126 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, welche primär oder adjuvant eine Radio- bzw. Radiochemotherapie erhielten, detaillierte Empfehlungen. Demnach sollte adaptiert an das Tumorstadium des vorliegenden Studienpatienten ein Einschluss der ipsilateralen Level II-IV, der kontralateralen Level I-V sowie der retropharyngealen Lymphknoten erfolgen. Bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine sehr gute interindividuelle Übereinstimmung sowie Konkordanz mit der oben genannten Empfehlung für den ipsilateralen oberen und mittleren jugulären Lymphabfluss (Level IIa, IIb und III). Diese wurden von allen Studienteilnehmern in das PTV eingeschlossen. Ähnlich verhielt es sich mit dem unteren jugulärem Level, welches ipsilateral von allen Teilnehmern erfasst wurde und kontralateral lediglich einmalig ausgeschlossen wurde. Dissens sowohl zwischen den Teilnehmern als auch mit den Empfehlungen zeigte sich insbesondere für das supraklavikuläre Lymphabflussgebiet sowie für das laterale Halsdreieck. Diese Varianz spiegelte sich auch in der Größe des PTV wider, insofern als der Teilnehmer mit der breitesten Konturierung des supraklavikulären LAG den größten Wert des PTV erreichte, wie Abbildung 16 veranschaulicht. Hierbei relevant war die Interpretation der lateralen Begrenzung des lateralen supraklavikulären Levels Vc, welche laut Grégoire et al. kranial durch den M. trapezius und kaudal durch die Klavikula gebildet wird.





**Abbildung 16: Konturierung des supraclavikulären Lymphabflussgebietes zweier Teilnehmer für den Fall des Oropharynx-Ca**

Um eine Vergleichbarkeit zu anderen Untersuchungen zur Interobserver-Varianz herzustellen, kann eine Arbeit von Hong et al. (52) herangezogen werden. Hierbei handelt es sich um eine internationale, multizentrisch angelegte Studie mit insgesamt 20 Teilnehmern. Vorliegend war ein Patient mit Tonsillenkarzinom T2 N1 M0, CTV und PTV waren zu bestimmen. Das GTV sowie ein befallener Lymphknoten waren von der Studienleitung bereits konturiert worden. Für das CTV ergab sich eine Spanne von 37-676 cm<sup>3</sup>, 17 Studienteilnehmer schlossen den Lymphabfluss beidseits, drei Studienteilnehmer nur einseitig ein. Die vorliegende Arbeit zeigt folglich trotz signifikanter Interobserver-Varianz insgesamt einen adäquaten Konsens.

Auch bezüglich der Konturierung von Risikoorganen kann zur Einordnung der vorliegenden Ergebnisse publizierte Literatur herangezogen werden. Nelms et al. beispielsweise fanden in einer Studie mit 32 Teilnehmern bei der Definition der Parotiden in einem einzelnen CT-Datensatz eine Spanne von 7,2-40 cm<sup>3</sup> bzw. 7,5-40 cm<sup>3</sup>, für den Hirnstamm 3,6-42 cm<sup>3</sup> (53). Im Vergleich hierzu zeigten sich die Ergebnisse der Teilnehmer des Qualitätszirkels konsistenter, insofern als das Volumen der Parotiden 12-29 cm<sup>3</sup> bzw. 12-27 cm<sup>3</sup> betrug, für den Hirnstamm 11-30 cm<sup>3</sup>. Hierbei gilt es jedoch zu beachten, dass wie bereits in 2.2.1 behandelt mit steigender Teilnehmeranzahl die Spannweite der Volumina tendenziell zunimmt. Abbildung 17 veranschaulicht exemplarisch die unterschiedliche Definition der Parotiden, wobei die Außenkonturen des kleinsten bzw. größten Volumens dargestellt sind. Auffällig ist, dass sich die Konturierungen insbesondere bezüglich der Erfassung des medialen als auch des oberflächlich anterioren Anteils der Parotiden unterscheiden.

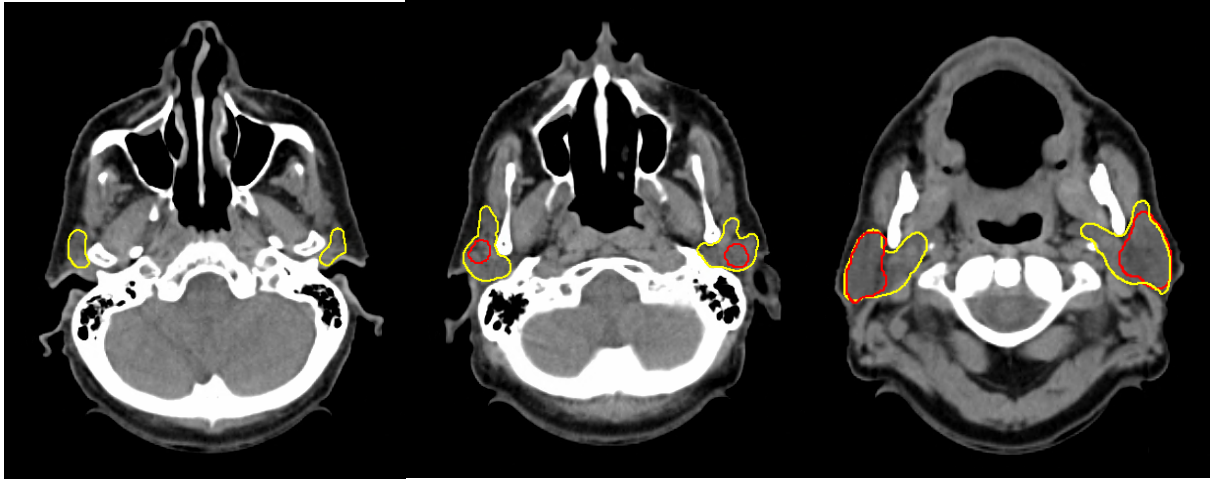


Abbildung 17: Konturierung der Glandula parotis beidseits

## 4.2. Mamma-Ca

Bei der vorliegenden Studienpatientin war neben der generellen Empfehlung zur postoperativen Bestrahlung aufgrund der histologisch nachgewiesenen Infiltration von sechs axillären Lymphknoten nach derzeit gültiger S3-Leitlinie (54) die Bestrahlung des supraklavikulären und axillären Lymphabflussgebietes indiziert. Zusätzlich bestand aufgrund des Malignitätsgrades G3 die Indikation zur lokalen Dosisaufsättigung des Tumorbettes.

Die Variation der kranialen Begrenzung des PTV zeigte sich mit 16 mm geringer als diejenige der kaudalen Begrenzung mit 36 mm, wobei auch bezüglich der kaudalen Begrenzung ein CT-graphischer Referenzpunkt im Sinne einer Drahtmarkierung der Umschlagfalte der Brust zur Verfügung stand.

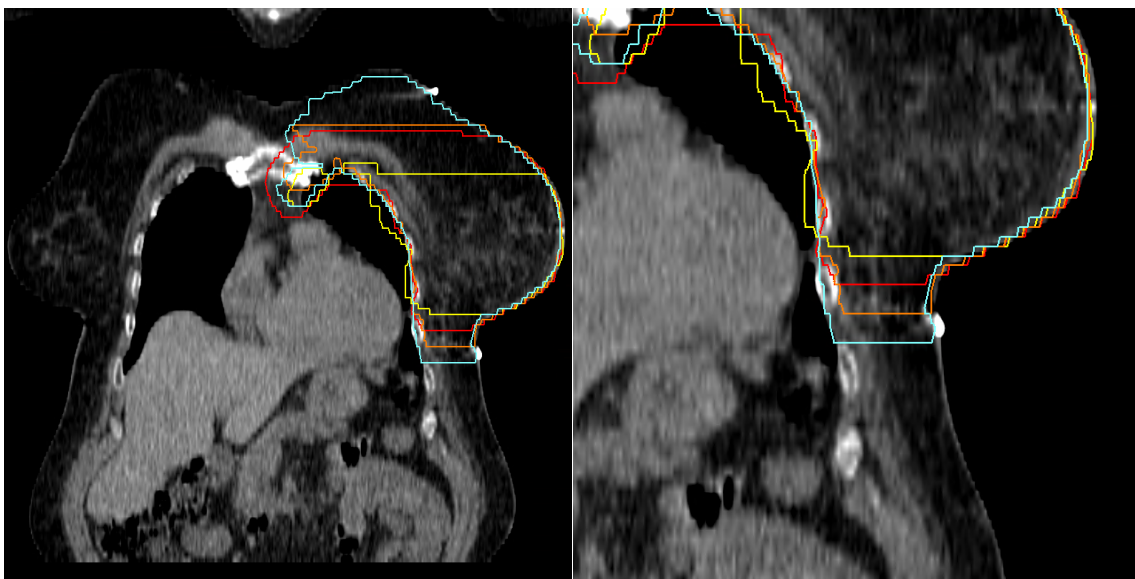
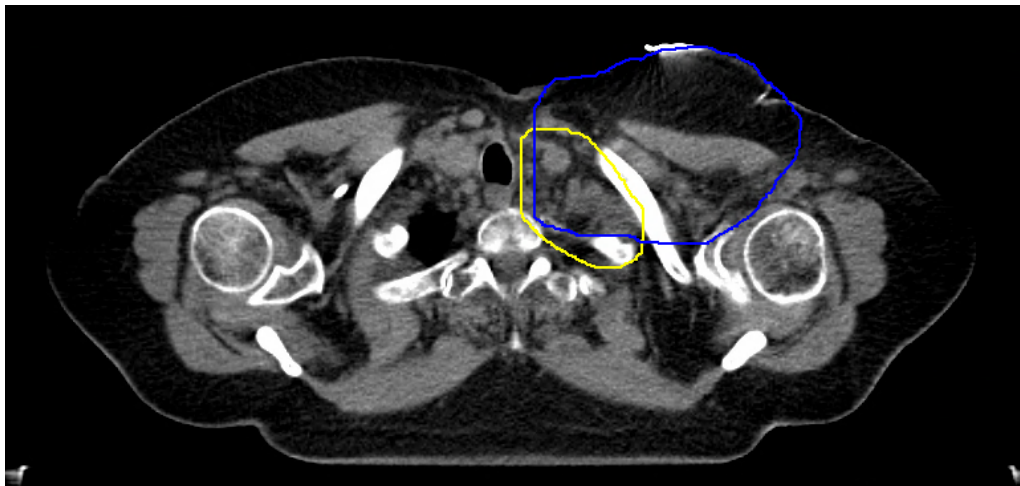


Abbildung 18: Kaudale Begrenzung des PTV für den Fall des Mamma-Ca vierer Teilnehmer

Abbildung 18 veranschaulicht diese Varianz in einer koronaren Schicht, die kraniale Begrenzung ist hierbei nicht repräsentativ. Auffällig ist, dass lediglich ein Studienteilnehmer die Drahtmarkierung nach kaudal vollständig erfasste. Laut RTOG-Konturierungsatlas werden als kaudale Begrenzung die klinische Markierung bzw. das fehlende Vorhandensein von CT-graphisch vorhandenem Brustdrüsengewebe genannt (48). Zum einen stellt Letzteres eine kaum eindeutig zu definierende Struktur dar, zum anderen scheint die Drahtmarkierung etwas kaudal der Umschlagfalte zu liegen gekommen zu sein. Abbildung 19 zeigt den Vergleich des größten und kleinsten konturierten PTV im Hinblick auf die Interpretation des kranialen Anteils des Brustdrüsengewebes.



**Abbildung 19: Außenkonturen des größten (blau) vs. kleinsten (gelb) konturierten PTV für den Fall des Mamma-Ca**

Ein Teilnehmer orientierte sich hier an der Drahtmarkierung, wobei der Teilnehmer, welche die gelbe Kontur erstellte, wohl CT-graphisch noch kein Brustdrüsengewebe identifizierte. Trotz der beschriebenen Differenzen zeigte sich bezüglich der Erfassung des regionären Lymphabflussgebietes insgesamt ein hohes Maß an Übereinstimmung zwischen den Teilnehmern, da die axillären Level II und III sowie das supraklavikuläre Level von allen Teilnehmern als erfasst galten. Axilla Level I wurde lediglich von einem Teilnehmer nicht vollständig eingeschlossen.

Für das Boostvolumen zeigte sich trotz intraoperativer Clip-Markierung eine Spannweite von 98 cm<sup>3</sup> bis 411 cm<sup>3</sup>, wobei das Maximum wohl durch die Interpretation einer Makroverkalkung als Clip-Markierung zustande kam, wie Abbildung 20 veranschaulicht. Ebenfalls dargestellt ist eine nicht im Boostvolumen enthaltene Markierung.

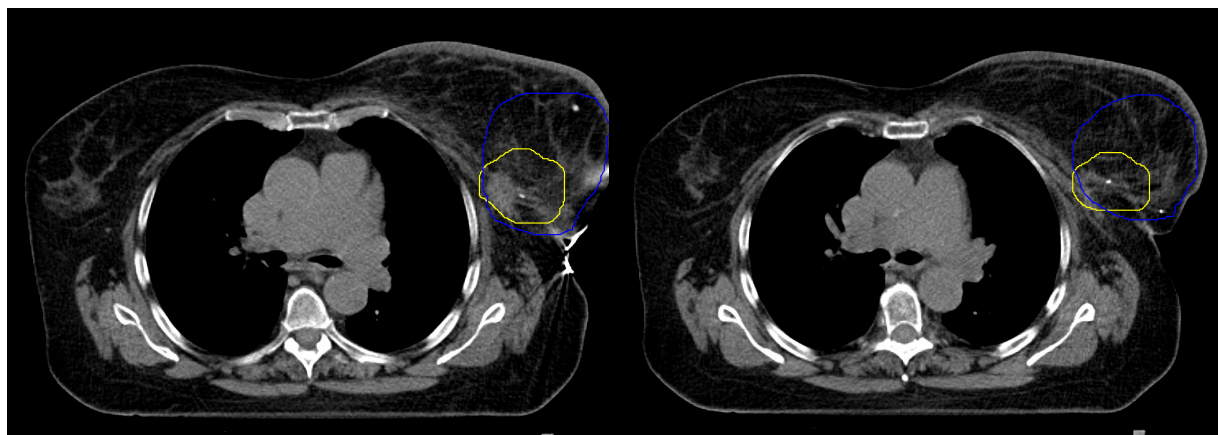
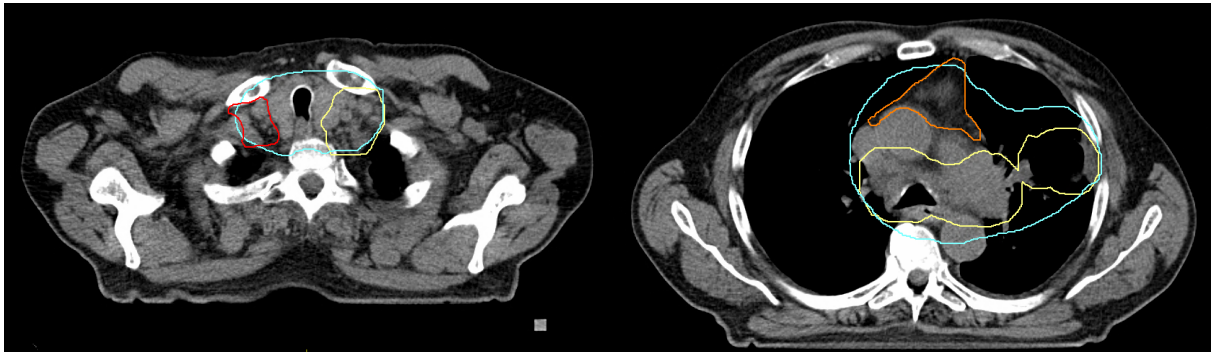


Abbildung 20: Boostvolumina zweier Teilnehmer für den Fall des Mamma-Ca

Insgesamt wurde also insbesondere für das Volumen der lokalen Aufsättigung eine deutliche Interobserver-Varianz bestimmt. Vergleichsweise konnten bei van Mourik et al. (55) in einer Untersuchung mit dreizehn Teilnehmern Boostvolumina gefunden werden, welche eine leere Schnittmenge aufwiesen. Hierbei gilt jedoch zu beachten, dass keine Clip-Markierung vorhanden war.

### 4.3 NSCLC

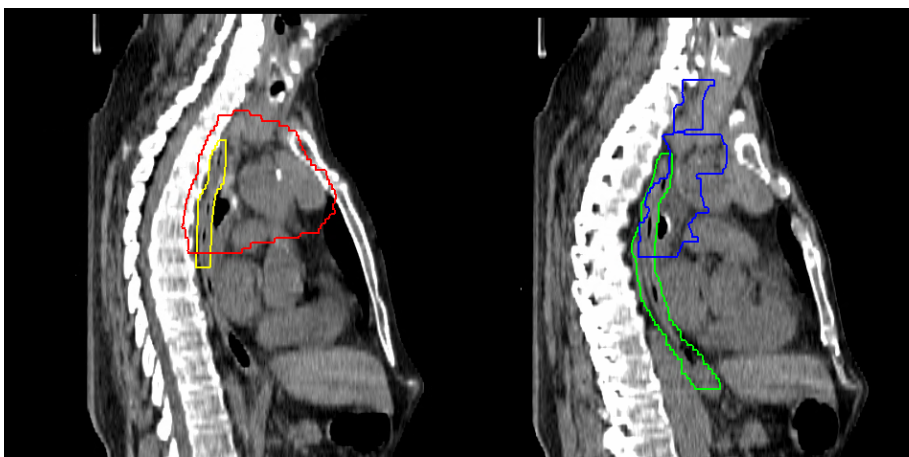
Der vorliegende Studienpatient wies aufgrund einer ausgedehnten mediastinalen und bihilären Lymphknoteninfiltration ein fortgeschrittenes N3-Stadium auf. Zusätzlich wurden sowohl CT- als auch PET-CT-graphisch suspekter klavikuläre Lymphknoten links beschrieben, welche von allen Teilnehmern in das PTV eingeschlossen wurden. Dissens zeigte sich insbesondere für das kontralaterale supraklavikuläre, interlobäre sowie prävasculäre Lymphabflussgebiet wie Abbildung 21 darstellt. Diese veranschaulicht die Außenkonturen des größten bzw. kleinsten konturierten PTV. Laut derzeit gültiger S3-Leitlinie gilt als Zielvolumen „der makroskopische Tumor und Säume zur Berücksichtigung der internen Bewegung, der Lagerungsungenauigkeit und der mikroskopischen Tumorausdehnung“ (56). Bezüglich des Lymphabflussgebietes konnten Rosenzweig et. al 2007 Hinweise dafür erbringen, dass ein Verzicht der elektiven Bestrahlung nicht-suspekter Lymphknotenstationen mit einem vertretbaren Lokalrezidiv-Risiko einhergeht (57). Dies spiegelt sich auch in oben genannter Leitlinie wider, wonach eine elektive Mediastinalbestrahlung lediglich bei hoher zu erwartender Lokalkontrolle in Betracht gezogen werden sollte.



**Abbildung 21: PTV max (türkis) vs. min (gelb), LAG supraklavikulär (rot) und prävasculär (orange) für den Fall des NSCLC**

Wie Abbildung 21 veranschaulicht, schloss der Teilnehmer mit dem größten konturierten PTV zusätzlich das kontralateral supraklavikuläre sowie das prävasculäre Level ein. Da in den Befundberichten der durchgeführten Bildgebung explizit lediglich die Lymphknotenstationen infrakarinal, beidseits hilär und retroklavikulär rechts beschrieben wurden, lag es im Ermessen der Studienteilnehmer die weiteren Level als suspekt zu werten und dementsprechend in das Zielvolumen zu inkludieren. Abbildung 21 ist zudem bezüglich des Sicherheitssaumes um das GTV nach ventral und dorsal eine relevante Interobserver-Varianz zu entnehmen.

Wie sich bereits für den Fall des Mammakarzinoms zeigte, wies die Konturierung der Lunge die größte Übereinstimmung zwischen den Teilnehmern auf, wohingegen sich für den Oesophagus der höchste Variationskoeffizient ermitteln ließ. Maßgeblich hierfür war die kranio-kaudale Länge der Konturierung. Abbildung 22 ist zu entnehmen, dass das geringste konturierte Volumen durch die Definition des Oesophagus lediglich bis knapp kaudal des PTV zustande kam, wohingegen ein anderer Teilnehmer die Kontur bis zum gastrooesophagealen Übergang einschloss.



**Abbildung 22: Konturierung des Oesophagus (gelb bzw. grün) jeweils im Bezug zum PTV für den Fall des NSCLC**

#### 4.4. Prostata-Ca

Für den Fall des Prostatakarzinoms lag ein Patient mit Rezidiv nach Prostatektomie und regionaler Lymphadenektomie vor. Laborchemisch zeigte sich ein relevanter PSA-Anstieg sowie ein suspekter, PET-positiver Lymphknoten links iliakal. Für das zugehörige ipsilateral iliakale Lymphabflussgebiet zeigte sich eine hohe Übereinstimmung, da dies von allen Teilnehmern erfasst wurde. Dissens zeigte sich insbesondere für die Konturierung des kranialen Anteils des pelvinen Lymphabflussgebietes wie in Abbildung 23 zu sehen ist. Zum einen erfassten drei Teilnehmer auch die Lymphknotenstation entlang der A. iliaca communis der Gegenseite vollständig, zum anderen wurden die Sicherheitssäume um die Gefäße insbesondere nach medial und ventral unterschiedlich bestimmt. Nach dem von Taylor et al. (50) publizierten Atlas zur Konturierung des pelvinen Lymphabflussgebietes wird ein Sicherheitssaum von 7 mm um die A. und V. iliaca communis sowie eine Erweiterung nach ventral und lateral bis an den M. iliopsoas vorgeschlagen. Abbildung 23 zeigt, dass die größte PTV-Kontur den Großteil des M. iliopsoas miterfasst und nach ventral über ihn hinausreicht.

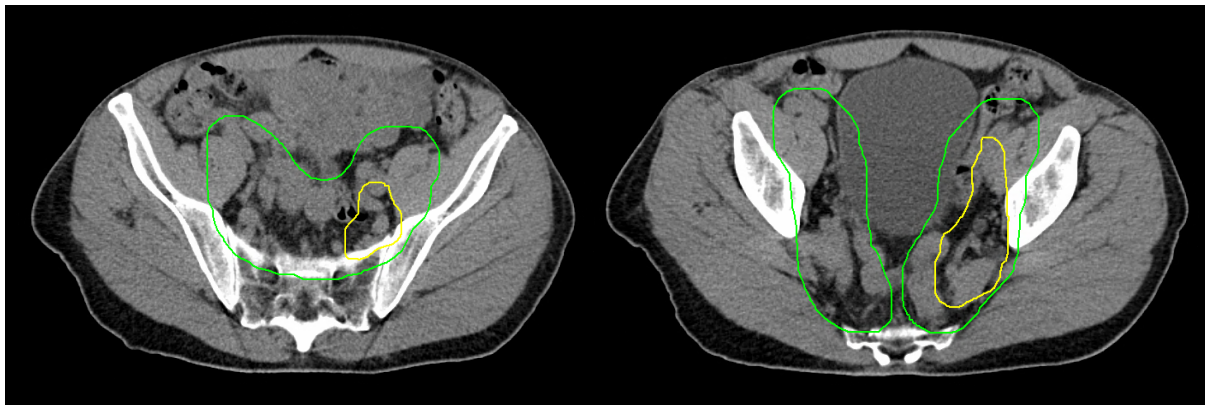
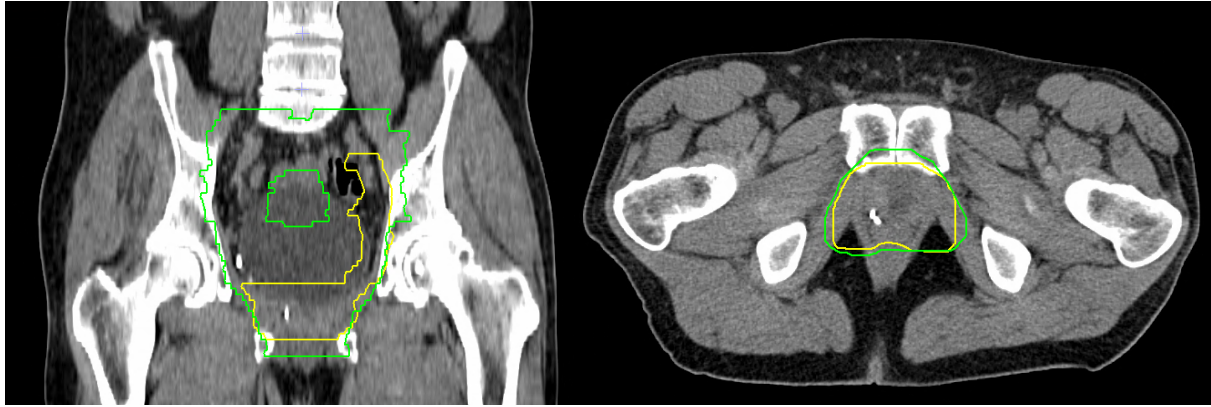


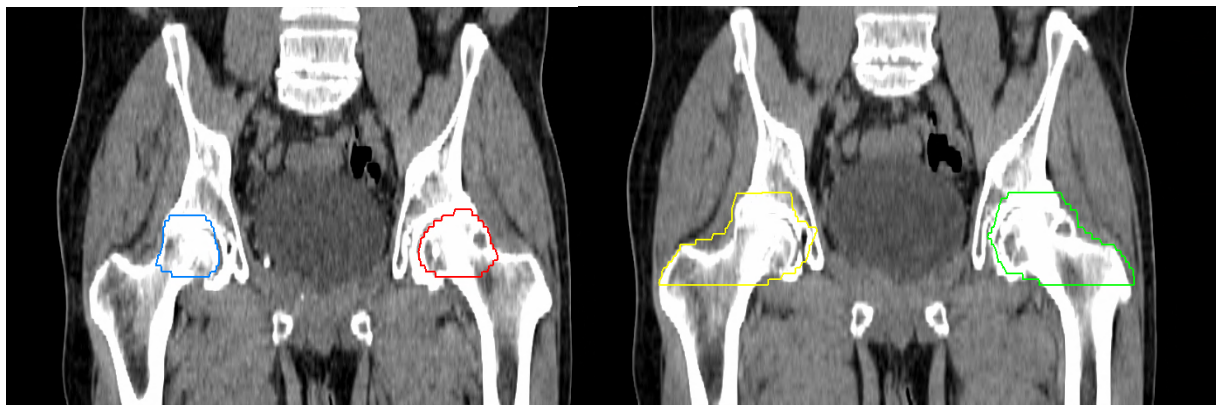
Abbildung 23: PTV max. (grün) und PTV min. (gelb) für den Fall des Prostata-Ca

Des Weiteren schloss diese auch die paraaortalen Lymphknoten ein, was durch eine weiter kranial gelegene Begrenzung des PTV deutlich wird (siehe Abb. 24). Trotz der deutlich unterschiedlichen Größe des PTV mit einer Spannbreite von 338 bis 1551 cm<sup>3</sup> zeigte sich in Bezug auf die Konturierung der Prostataloge eine gute Übereinstimmung.



**Abbildung 24: PTV max. (grün) und PTV min. (gelb) für den Fall des Prostata-Ca**

In einer Konturierungsstudie mit insgesamt 18 Teilnehmern konnten Hall et al. für Patienten, welche die Indikation zur postoperativen Bestrahlung aufwiesen, ebenfalls für den kranialen Anteil des iliakalen Lymphabflussgebietes sowie für dessen Übergang von internal nach external die größten Abweichungen zwischen den Teilnehmern feststellen (58). Der höchste Variationskoeffizient der Risikoorgane wurde für den linken Hüftkopf bestimmt, was auf eine unterschiedliche Interpretation der Aufgabenstellung zurückzuführen ist. Während einerseits lediglich die Hüftköpfe konturiert wurden (siehe Abb. 25), kam das größte Volumen durch zusätzlich Erfassung der proximalen Femora mit Einschluss der Trochanteres majores zustande.



**Abbildung 25: Außenkonturen der Hüftköpfe beidseits für den Fall des Prostata-Ca**

## 5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass bei der Konturierung von Zielvolumina und Risikoorganen zwischen einzelnen Fachärzten zum Teil erhebliche Unterschiede bestehen. Die Orientierung an eindeutigen anatomischen Bezugspunkten kann zu gutem Konsens führen, wie anhand des Falles des Oropharynxkarzinoms deutlich wurde. Insbesondere die Definition des Lymphabflussgebietes scheint jedoch insgesamt ein bedeutender Faktor bezüglich der interindividuellen Varianz der Größe des Zielvolumens zu sein. Wie sich für den Fall des Bronchialkarzinoms zeigte, kann PET-basierte Bestrahlungsplanung hier für bestimmte Lymphknotenregionen eine gute Interobserver-Varianz erzielen, wobei die Spanne des PTV weiterhin groß bleibt.

Durch den Einsatz hochkonformaler, inverser Bestrahlungsplanung kommt der Definition des Zielvolumens einerseits zur Applikation einer adäquaten therapeutischen Dosis auf die Tumorregion, andererseits zur Schonung der Risikoorgane eine herausragende Bedeutung zu. Umso wichtiger erscheint vor dem Hintergrund der vorliegenden Ergebnisse eine Fortführung des regelmäßigen kollegialen Austausches beispielsweise im Rahmen von Qualitätszirkeln.



## 6 Literaturverzeichnis

1. Vorwerk H, Beckmann G, Bremer M, Degen M, Dietl B, Fietkau R, et al. The delineation of target volumes for radiotherapy of lung cancer patients. *Radiother Oncol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2018 Feb 13];91(3):6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339069>
2. Strutz J, Mann W. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. 2.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010.
3. Robert Koch-Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 [Internet]. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland. 2016. Available from: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Epidemiologie/Kapitel2\\_Epidemiologie.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Epidemiologie/Kapitel2_Epidemiologie.pdf?__blob=publicationFile)
4. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Paula Curado M, Ferlay J, Franceschi S, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol*. 2013;31(36):4550–9.
5. Rager O, Becker M, Beer AJ, Cancers N. *Head and Neck Cancers - NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)*. 2018;
6. Branstetter IV BF, Blodgett TM, Zimmer LA, Snyderman CH, Johnson JT, Raman S, et al. Head and neck malignancy: Is PET/CT more accurate than PET or CT alone? *Radiology*. 2005;235(2):580–6.
7. Wittekind C. *TNM-Klassifikation maligner Tumoren*. 8.Auflage. Weinheim: WILEY-VCH; 2017.
8. Pedro C, Mira B, Silva P, Netto E, Pocinho R, Mota A, et al. Surgery vs. primary radiotherapy in early-stage oropharyngeal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol* [Internet]. 2018;9:18–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2017.12.002>
9. Denis F, Garaud P, Bardet E, Alfonsi M, Sire C, Germain T, et al. Final results of the 94-01 French head and neck oncology and radiotherapy group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Clin Oncol*. 2004;22(1):69–76.
10. Haughey BH, Hinni ML, Salassa JR, Hayden RE, Grant DG, Rich JT, et al. Transoral laser microsurgery as primary treatment for advanced-stage

- oropharyngeal cancer: A united states multicenter study. *Head Neck* [Internet]. 2011 Dec [cited 2020 Jul 6];33(12):1683–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21284056/>
11. Ko EC, Genden EM, Misiukiewicz K, Som PM, Kostakoglu L, Chen CT, et al. Toxicity profile and clinical outcomes in locally advanced head and neck cancer patients treated with induction chemotherapy prior to concurrent chemoradiation. *Oncol Rep* [Internet]. 2012 Feb [cited 2020 Jul 6];27(2):467–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22020564/>
  12. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2020 Jul 6];27(10):843–50. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/hed.20279>
  13. Quon H, Vapiwala N, Forastiere A, Kennedy EB, Adelstein DJ, Boykin H, et al. Radiation therapy for oropharyngeal squamous cell carcinoma: American Society of Clinical Oncology endorsement of the American Society for Radiation Oncology evidence-based Clinical Practice guideline. *J Clin Oncol*. 2017;35(36):4078–90.
  14. Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, Zhang Q, Grégoire V, Nankivell M, et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2017;18(9):1221–37.
  15. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Cancer* [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2018 May 17];94(11):2967–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12115386>
  16. Tabár L, Yen AMF, Wu WYY, Chen SLS, Chiu SYH, Fann JCY, et al. Insights from the breast cancer screening trials: How screening affects the natural history of breast cancer and implications for evaluating service screening programs. *Breast J*. 2015;21(1):13–20.
  17. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, et al. Benefits and harms of breast cancer screening: A systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;314(15):1615–34.
  18. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche

- Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.0, 2017 Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/>. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0033-1355476>
19. Donegan W., Spratt J. Cancer of the Breast. Philadelphia: Saunders; 1979.
  20. Hagenstein C. Diseases of the Breast. Philadelphia: Saunders; 1971.
  21. Meuret G. Mammakarzinom: Grundlagen, Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 2.Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1994. 26–27 p.
  22. Buchholz TA, Somerfield MR, Griggs JJ, El-Eid S, Hammond MEH, Lyman GH, et al. Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the Society of Surgical Oncology/American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 May 10 [cited 2018 Jun 7];32(14):1502–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711553>
  23. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: Meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2011;378(9804):1707–16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61629-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2)
  24. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):47–56.
  25. Hof H, Freund U, Harms W. Mammakarzinom (Kapitel 18). In: Wannemacher M, Wenz F, Jürgen D: *Strahlentherapie*. 2.Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. p. 517–50.
  26. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe A. Leitlinienprogramm Onkologie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0, AWMF-Registernummer: 020/007QL. 2018;1–417. Available from: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL\\_](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL_)

- Lungenkarzinom\_Langversion\_1.0.pdf
27. Combs S., Debus J. Thoraxorgane (Kapitel 19). In: Wannemacher M, Wenz F, Jürgen D: Strahlentherapie. 2.Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. p. 558–79.
  28. Rowell NP, Sevitt T. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2).
  29. Vansteenkiste J, De Ruyscher D, Eberhardt WEE, Lim E, Senan S, Felip E, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2013;24(SUPPL.6):vi89–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt241>
  30. Merriel SWD, Funston G, Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. *Adv Ther* [Internet]. 2018;35(9):1285–94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0766-1>
  31. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL, 2021;
  32. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-Than-Conventional Radiation Doses in Localized Prostate Cancer Treatment: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74(5):1405–18.
  33. Morikawa LK, Roach M. Pelvic nodal radiotherapy in patients with unfavorable intermediate and high-risk prostate cancer: Evidence, rationale, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(1):6–16.
  34. Bottke D, Bartkowiak D, Siegmann A, Thamm R, Böhmer D, Budach V, et al. Effect of early salvage radiotherapy at PSA < 0.5 ng/ml and impact of post-SRT PSA nadir in post-prostatectomy recurrent prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet]. 2019;22(2):344–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41391-018-0112-3>
  35. Chang AJ, Autio KA, Roach M, Scher HI. High-risk prostate cancer- Classification and therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(6):308–23.
  36. Lanberg T, Chavaudra J, Dobbs J, Hanks G, Johansson K-A, Moller T, et al. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. (ICRU report; 50) [Internet]. 7910 Woodmont Avenue Bethesda, Maryland; 1993. 6–7 p.

- Available from: <http://jicru.oxfordjournals.org/>
37. Lee N, Riaz N, J. LJ. Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. Switzerland: Springer International Publishing; 2015.
  38. M.Wannemacher, F.Wenz DJ. Strahlentherapie. In: 2.Auflage. Berlin Heidelberg: Springer International Publishing; 2013. p. 472–4.
  39. Wang X, Eisbruch A. IMRT for head and neck cancer: Reducing xerostomia and dysphagia. *J Radiat Res.* 2016;57:i69–75.
  40. Wannemacher M, Wenz F, Jürgen D. Strahlentherapie. In: 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. p. 534–40.
  41. Frank Giordano FW. Strahlentherapie kompakt. In: 3. Auflage. München: Elsevier; 2019. p. 147.
  42. Morris DE, Emami B, Mauch PM, Konski AA, Tao ML, Ng AK, et al. Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: An ASTRO outcomes initiative. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62(1):3–19.
  43. Nelms BE, Tomé WA, Robinson G, Wheeler J. Variations in the contouring of organs at risk: Test case from a patient with oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(1):368–78.
  44. S Loo, W Martin PS. Interobserver variation in parotid gland delineation : a study of its impact on intensity-modulated radiotherapy solutions with a systematic review of the literature. 2012;85(August):1070–7.
  45. Feng M, Demiroz C, Vineberg KA, Eisbruch A. Normal Tissue Anatomy for Oropharyngeal Cancer: Conturing Variability and its Impact on Optimization. 2013;84(2):1–11.
  46. Kouwenhoven E, Giezen M, Struikmans H. Measuring the similarity of target volume delineations independent of the number of observers. *Phys Med Biol.* 2009;54(9):2863–73.
  47. Grégoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol.* 2014;110(1):172–81.
  48. White J, Tai A, Arthur D, Buchholz T, Macdonald S, Marks L, et al. Breast Cancer Atlas for Radiation Therapy Planning : Consensus Definitions

- Collaborators. :1–71.
49. El-sherief AH, Lau CT, Wu CC, Drake RL, Thomas W. International Association for the Study of Lung Cancer ( IASLC ) Lymph Node Map : Radiologic Review with CT Illustration 1.
  50. Taylor A, Rockall AG, Powell MEB. An Atlas of the Pelvic Lymph Node Regions to Aid Radiotherapy Target Volume Definition. 2007;D:542–50.
  51. Chao KSC, Wippold FJ, Ozyigit G, Tran BN, Dempsey JF. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(5):1174–84.
  52. Hong TS, Tomé WA, Harari PM. Heterogeneity in head and neck IMRT target design and clinical practice. *Radiother Oncol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2021 Aug 17];103(1):92–8. Available from: [/pmc/articles/PMC3694728/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21881287/)
  53. Nelms BE, Tomé WA, Robinson G, Wheeler J. Variations in the contouring of organs at risk: Test case from a patient with oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(1):368–78.
  54. Wöckel A, Kreienberg R. Interdisziplinäre S3-Leitlinie „Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“. *Gynakologe.* 2018;51(7):510–3.
  55. van Mourik AM, Elkhuizen PHM, Minkema D, Duppen JC, van Vliet-Vroegindeweyj C. Multiinstitutional study on target volume delineation variation in breast radiotherapy in the presence of guidelines. *Radiother Oncol* [Internet]. 2010;94(3):286–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2010.01.009>
  56. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe A. Leitlinienprogramm Onkologie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0, AWMF-Registernummer: 020/007QL. 2018;1–417. Available from: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL\\_Lungenkarzinom\\_Langversion\\_1.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL_Lungenkarzinom_Langversion_1.0.pdf)
  57. Rosenzweig KE, Sura S, Jackson A, Yorke E. Involved-field radiation therapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25(35):5557–61.
  58. William A. Hall, MD\*, Eric Paulson, PhD\*, Brian J. Davis, MD P. NRG Oncology

Updated International Consensus Atlas on Pelvic Lymph Node Volumes for Intact and Postoperative Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;176(5):139–48.

## 7 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1: Lokale Tumorkontrollraten beim Oropharynxkarzinom .....</b>	<b>6</b>
<b>Tabelle 2: 5-Jahres-Überlebensraten nach UICC-Stadien, Zentrum für Krebsregisterdaten.....</b>	<b>11</b>
<b>Tabelle 3: Konturierte Volumina in cm<sup>3</sup> für den Oropharynxkarzinom-Fall (1/3) .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabelle 4: Konturierte Volumina in cm<sup>3</sup> für den Oropharynx-Ca-Fall (2/3).....</b>	<b>29</b>
<b>Tabelle 5: Konturierte Volumina in cm<sup>3</sup> für den Oropharynx-Ca-Fall (3/3).....</b>	<b>29</b>
<b>Tabelle 6: Einschluss der Lymphknoten-Level (LK-Level) nach Grégoire et al. von n-Teilnehmern in das PTV .....</b>	<b>32</b>
<b>Tabelle 7: Volumina für den Fall des Mammakarzinoms, PTV sowie Lunge rechts und links (Pul li bzw. re) angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup> .....</b>	<b>34</b>
<b>Tabelle 8: Einschluss der Lymphknoten-Level nach RTOG-Atlas (42): prozentualer Einschluss (Zeile 2-11) bzw. Anzahl der Teilnehmer, bei denen das LK-Level als erfasst galt (Zeile 12).....</b>	<b>36</b>
<b>Tabelle 9: Volumina für den Fall des NSCLC, PTV sowie Lunge rechts und links (Pul li bzw. re) angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup> .....</b>	<b>37</b>
<b>Tabelle 10: Volumina für den Fall des NSCLC, Leber angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup> .....</b>	<b>38</b>
<b>Tabelle 11: Einschluss der Lymphknoten-Level (LK-Level) nach IASLC et al. von n-Teilnehmern in das PTV .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabelle 12: Volumina für den Fall des Prostata-Karzinoms, PTV angegeben in dm<sup>3</sup>, im Übrigen in cm<sup>3</sup> .....</b>	<b>41</b>
<b>Tabelle 13: Einschluss der Lymphknoten-Level (LK-Level) nach Taylor et al. von n-Teilnehmern in das PTV .....</b>	<b>43</b>



## 8 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1: Jaccard -Koeffizient .....</b>	<b>25</b>
<b>Abbildung 2: Abnehmender Jaccard Koeffizient bei steigender Anzahl an Volumina im Vergleich zu Abb.1 .....</b>	<b>25</b>
<b>Abbildung 3: PTV-Außenkonturen im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde.....</b>	<b>30</b>
<b>Abbildung 4: PTV-Außenkonturen im Vergleich bzgl. kranialer Begrenzung (links) und kaudaler Begrenzung (rechts); jeweils mit Markierung der Referenzpunkte.....</b>	<b>31</b>
<b>Abbildung 5: Breite des PTV in einer exemplarischen Schicht .....</b>	<b>31</b>
<b>Abbildung 6: Die am weitesten kranial gelegene Teilung des PTV lag bei 12mm oberhalb des Hyoid (links); 36mm unterhalb des Hyoids bereits Teilung bei acht Teilnehmern (rechts).....</b>	<b>32</b>
<b>Abbildung 7: PTV-Außenkontur eines Teilnehmers und konturierte LK-Level in exemplarischen Schichten .....</b>	<b>33</b>
<b>Abbildung 8: PTV-Außenkonturen Mammakarzinom im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde .....</b>	<b>35</b>
<b>Abbildung 9: PTV-Außenkonturen Mammakarzinom im Vergleich bzgl. kranialer Begrenzung (links) und dorsaler Begrenzung (rechts); jeweils mit Markierung der Referenzpunkte: Krikoid (links) bzw. ventraler Rand des M. latissimus dorsi (rechts) .....</b>	<b>35</b>
<b>Abbildung 10: PTV-Außenkontur Fall Mammakarzinom eines Teilnehmers und konturierte LK-Level in exemplarischen Schichten .....</b>	<b>36</b>
<b>Abbildung 11: Breite des PTV auf Hilusebene (links) sowie dessen kaudale Begrenzung (rechts), jeweils mit exemplarischer Messung und Markierung der Referenzpunkte: Ebene der Lungenhili (links) bzw. Trachealbifurkation (rechts) .....</b>	<b>38</b>
<b>Abbildung 12: PTV-Außenkonturen im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde .....</b>	<b>39</b>
<b>Abbildung 13: PTV-Außenkontur eines Teilnehmers für den Fall des NSCLC und konturierte LK-Level in exemplarischen Schichten .....</b>	<b>40</b>
<b>Abbildung 14: PTV-Außenkonturen für den Fall des Prostata-Ca im Vergleich, wobei den Teilnehmern jeweils eine Farbe zugeordnet wurde .....</b>	<b>42</b>

<b>Abbildung 15: PTV-Außenkonturen im Vergleich bzgl. kaudaler Begrenzung (links) und kranialer Begrenzung (rechts); jeweils mit Markierung der Referenzpunkte: Tubera ischiadica (links) bzw. lumbosakraler Übergang (rechts) .....</b>	<b>43</b>
<b>Abbildung 16: Konturierung des supraklavikulären Lymphabflussgebietes zweier Teilnehmer für den Fall des Oropharynx-Ca.....</b>	<b>45</b>
<b>Abbildung 17: Konturierung der Glandula parotis beidseits .....</b>	<b>46</b>
<b>Abbildung 18: Kaudale Begrenzung des PTV für den Fall des Mamma-Ca vierer Teilnehmer .....</b>	<b>46</b>
<b>Abbildung 19: Außenkonturen des größten (blau) vs. kleinsten (gelb) konturierten PTV für den Fall des Mamma-Ca.....</b>	<b>47</b>
<b>Abbildung 20: Boostvolumina zweier Teilnehmer für den Fall des Mamma-Ca 48</b>	
<b>Abbildung 21: PTV max (türkis) vs. min (gelb), LAG supraklavikulär (rot) und prävasculär (orange) für den Fall des NSCLC .....</b>	<b>49</b>
<b>Abbildung 22: Konturierung des Oesophagus (gelb bzw. grün) jeweils im Bezug zum PTV für den Fall des NSCLC.....</b>	<b>49</b>
<b>Abbildung 23: PTV max. (grün) und PTV min. (gelb) für den Fall des Prostata-Ca .....</b>	<b>50</b>
<b>Abbildung 24: PTV max. (grün) und PTV min. (gelb) für den Fall des Prostata-Ca .....</b>	<b>51</b>
<b>Abbildung 25: Außenkonturen der Hüftköpfe beidseits für den Fall des Prostata-Ca .....</b>	<b>51</b>

## 9 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
Bds.	beidseits
Ca	Karzinom
CI	Conformity Index
Com.	Communis
CoV	Coefficient of Variation
CT	Computertomografie
CTV	Clinical Target Volume
FDG-PET	Flour-Desoxyglucose-Positronen-Emissionstomografie
FEV1	Forced expiratory volume in one second (Einsekundenkapazität)
Gl.	Glandula
GTV	Gross Target Volume
Gy	Gray
HPV	Humanes Papillomavirus
IASCLC	International Association for the Study of Lung Cancer
IMRT	Intensitätsmodulierte Strahlentherapie
Inkl.	inklusive
LAG	Lymphabflussgebiet
LK-Level	Lymphknotenlevel
KG	Kiefergelenk
KM-CT	Kontrastmittelverstärkte Computertomografie
M.	Musculus
MLC	Multi-Leaf-Kollimator
MRT	Magnetresonanztomografie
MV	Megavolt
N.	Nervus
NSCLC	Non-Small-Cell-Lung-Cancer (Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom)
OAR	Organs at Risk (Risikoorgane)
PTV	Planning Target Volume

## Abkürzungsverzeichnis

---

Pul.	Pulmo
$Q_{\max/\min}$	Verhältnis von größtem zu kleinstem Volumen
RCT	Radiochemotherapie
RKI	Robert-Koch-Institut
RT	Radiotherapie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SIB	Simultan integrierter Boost
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
Tab.	Tabelle
V.	Vena
Vv.	Vena

## 10 Danksagung

Zunächst gilt mein Dank allen Studienteilnehmern und –Teilnehmerinnen, deren Mitwirken die Durchführung dieser Arbeit erst ermöglichte.

Herrn Dr. Christian Gröger, Frau Karin Weidner und Herrn Manuel März spreche ich meinen Dank für die tatkräftige Unterstützung bezüglich sämtlicher IT-technischer Fragen aus.

Herrn Dr. Felix Steger, Herrn PD Dr. Matthias Hautmann und Herrn Dr. Christoph Süß möchte ich für ihre stetige Hilfsbereitschaft und ihr offenes Ohr ebenfalls danken.

Besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. Oliver Kölbl für die Möglichkeit der Promotion an seinem Lehrstuhl und die exzellente Betreuung.

Schließlich möchte ich meine Familie erwähnen, meinen Vater Rudolf Baier, meine Schwestern Isabell und Leonie Baier und meine Großeltern Alois und Inge Stirner. Sie haben mich durch Studium, Berufsstart und insbesondere auf den schweren letzten Schritten der Verfassung unterstützt und motiviert. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

## 11 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Fabian Alexander Baier

Geburtsdatum: 21.09.1995

Geburtsort: Regensburg

### Schulbildung:

28.06.2013 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife am  
Ludwigsgymnasium, Straubing

### Hochschulbildung:

WS 2014/15 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der  
Universität Regensburg

September 2016 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

April 2021 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Juni 2021 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

**Approbation als Arzt:** 09.06.2021

**Berufliche Tätigkeit:** seit 1.9.2021 Assistenzarzt am Universitätsklinikum  
Regensburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und  
Radioonkologie