

Entwicklung eines Binuklidapplikators
für die Brachytherapie von Augentumoren und
Untersuchungen zur Dosimetrie von Augenapplikatoren

Dissertation zur Erlangung
des akademischen Grades
Dr. rer. nat.

vorgelegt von
Melanie Ebenau

Fakultät Physik
Technische Universität Dortmund

Dortmund, im Dezember 2017

Der Fakultät Physik der Technischen Universität Dortmund zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften vorgelegte Dissertation.

Veröffentlichungen im Rahmen der Dissertation:

M. Ebenau, D. Radeck, M. Bambynek, H. Sommer, D. Flühs, B. Spaan, and M. Eichmann. Energy dependent response of plastic scintillation detectors to photon radiation of low to medium energy. *Medical Physics*, 43(8):4598–4606, 2016.

M. Ebenau, M. Eichmann und D. Flühs. Vorrichtung zur Verwendung in der episkleralen Plaque-Brachytherapie. Patent, Veröffentlichungstag der Erteilung: 22.09.2016, Aktenzeichen DE: 11 2012 007 059.3, Aktenzeichen WO: PCT/EP2012/071376.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Einleitung	5
2 Medizinischer Hintergrund	7
2.1 Therapie von Augentumoren	7
2.2 Brachytherapie von Augentumoren	7
2.2.1 Wahl des Applikators und Dosierungsvorschriften	10
2.2.2 Wirksamkeit und Nebenwirkungen	12
2.3 Der Binuklidapplikator nach Flühs	13
3 Physikalische Grundlagen	16
3.1 Wechselwirkungen von Photonen mit Materie	16
3.2 Wechselwirkung von Elektronen mit Materie	17
3.3 Kerma	19
3.4 Sekundärelektronen-Gleichgewicht	19
3.5 Grundlagen der Dosimetrie	19
3.6 Dosimetrie mit Plastiksintillator-Detektoren	21
3.7 Monte Carlo-Simulationen	23
4 Messsystem	25
4.1 Szintillationsdetektoren und Signalauslese	25
4.2 Korrekturen des Messsignals	26
4.3 Apparaturen für die Messungen an Augenapplikatoren und Jod-Seeds	28
5 Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens der Plastiksintillator-detektoren	30
5.1 Messungen zur Untersuchung der Energieabhängigkeit	31
5.1.1 Ablauf der Messungen	31
5.1.2 Messungen frei Luft	31
5.1.3 Messungen im Wasserphantom	32
5.2 Simulationen zur Untersuchung der Energieabhängigkeit	32
5.2.1 Monte Carlo-Simulationen der Umrechnungsfaktoren	32
5.2.2 Die verwendeten Röntgenspektren	32
5.2.3 Berechnung der Sekundärelektronenspektren	33
5.3 Unsicherheiten	38
5.4 Ansprechvermögen für Luftkerma	39
5.5 Ansprechvermögen für Wasserenergiedosis	39
5.6 Ansprechvermögen für die Dosis im Szintillator	42
5.7 Ansprechvermögen für Sekundärelektronen	44
5.8 Ansprechvermögen für ^{125}Jod	45
5.9 Kalibrierung des Detektors an einem $^{125}\text{Jod-Seed}$	48

	5.10	Kalibrierung des Detektorsystems für die Strahlung von ^{106}Ru	49
	5.11	Diskussion	50
6		Monte Carlo-Simulationen etablierter Augenapplikatormodelle	52
	6.1	Monte Carlo-Simulation des CCB-Applikators	52
	6.2	Monte Carlo-Simulation eines COMS-Applikators	54
	6.3	Monte Carlo-Simulation des Binuklidapplikators nach Flühs	56
7		Der neue Binuklidapplikator	61
	7.1	Konstruktion und Bau des neuen Binuklidapplikators	62
		7.1.1 Montagevorrichtung für den Binuklidapplikator	66
	7.2	Monte Carlo-Simulation des neuen Binuklidapplikators	70
	7.3	Dosimetrische Vermessung des neuen Binuklidapplikators	76
		7.3.1 Unsicherheiten der experimentellen Dosimetrie	79
		7.3.2 Messungen mit der xyz-Apparatur	80
		7.3.3 Messungen in der Polarapparatur	83
	7.4	Therapieplanung für den Binuklidapplikator	88
	7.5	Vergleich von Messungen und Monte Carlo-Simulationen	90
	7.6	Diskussion	94
8		Vergleich der verschiedenen Applikatormodelle	96
	8.1	Vergleich von Binuklidapplikatoren mit unterschiedlichen Verhältnissen von ^{125}I - und ^{106}Ru - Aktivität in Therapiesituationen	98
	8.2	Vergleich von Binuklidapplikatoren nach Flühs mit unterschiedlichen Verhältnissen von ^{125}I - und ^{106}Ru -Aktivität in Therapiesituationen	105
	8.3	Vergleich des neuen Binuklidapplikators mit etablierten Ap- plikatormodellen	112
	8.4	Diskussion	120
9		Zusammenfassung	122
10		Danksagung	124
A		Anhang	126
	A.1	Materialzusammensetzungen	126
	A.2	Technische Zeichnung der Trägerkalotte des Binuklidapplikators	128
	A.3	Abschirmwirkung verschiedener Materialien	130
	A.4	Zertifikat ^{106}Ru -Augenapplikator	131
	A.5	Zertifikat ^{125}I -Seeds	132
	A.6	Kalibrierschein für Beta-Sekundärnormal	133

1 Einleitung

Die Strahlentherapie mit radioaktiven Augenapplikatoren ist die Standardtherapie für eine große Gruppe von Tumoren des Auges [1]. Allerdings wird es bei 10 - 20 % der mit einem Augenappikator behandelten Patienten im Anschluss nötig, das befallene Auge zu entfernen. Gründe dafür sind ein erneutes Tumorwachstum oder Spätkomplikationen als Folge der Therapie [2, 3, 4]. Das Ziel physikalischer Forschung auf diesem Gebiet ist zum einen die Kenntnis der Dosisverteilung der Augenapplikatoren zu verbessern, um so durch eine genauere Therapieplanung und bessere Datenlage die medizinische Forschung zur Wirkung der Therapie voran zu treiben und Unterdosierungen, die zum Versagen der Therapie führen können, zu vermeiden. Zum anderen soll durch die Weiterentwicklung der eingesetzten Augenapplikatoren die im gesunden Gewebe außerhalb des Tumors verabreichte Dosis reduziert werden. Dies soll zu einer Verringerung von Nebenwirkungen beitragen.

In dieser Arbeit wird ein neuer Augenappikator, ein so genannter "Binuklidappikator", entwickelt. Mit diesem neuen Appikator sollen Augentumoren mit einer Höhe zwischen etwa 6 und 10 mm bestrahlt werden. Diese Tumoren werden in der Regel nicht mehr mit ^{106}Ru -Appikatoren behandelt, weil man wegen der hohen Dosis in der Sklera erhöhte Nebenwirkungsraten befürchtet. Gleichzeitig ist bekannt, dass ^{125}I -Appikatoren aufgrund schwächerer Dosisgradienten größere Bereiche gesunden Augengewebes mit niedriger Dosis bestrahlen, als dies bei ^{106}Ru -Appikatoren der Fall ist. Der neue Appikator enthält als Strahlungsquellen sowohl ^{125}I -Seeds als auch einen ^{106}Ru -Augenappikator und orientiert sich damit am Vorbild eines von Flühs et al. entwickelten Binuklidappikators [5]. Die Idee hinter dem Einsatz beider Nuklide in einem Augenappikator, ist die Vorteile der beiden Nuklide zu vereinen, steilere Dosisgradienten und höhere Reichweite. Dabei soll allerdings die Dosimetrie des neuen Binuklidappikators gegenüber dem von Flühs et al. entwickelten Binuklidappikator vereinfacht werden und ein kompakteres Design gefunden werden.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Charakterisierung eines vielfach zur Dosimetrie von Augenapplikatoren eingesetzten Plastiksintillators [6, 7, 8] bezüglich der Energieabhängigkeit seines Ansprechvermögens. Das zur dosimetrischen Vermessung des Binuklidappikators verwendete Plastiksintillator-Detektorsystem wurde in vorausgegangenen Arbeiten speziell für die Dosimetrie von Augenapplikatoren entwickelt. Es war bekannt, dass sich das Ansprechvermögen der Plastiksintillator-detektoren für die niederenergetische γ -Strahlung von ^{125}Jod und die hochenergetische β -Strahlung von $^{106}\text{Ruthenium}$ deutlich unterscheidet. Allerdings bestand Unklarheit über das Ausmaß der Energieabhängigkeit und über ihre Ursachen [9]. Ein besseres Verständnis der Energieabhängigkeit der verwendeten Plastiksintillatoren ist auch von allgemeinerem Interesse, weil sie vielfach als Dosimeter im Energiebereich medizinischer Röntgenanwendungen untersucht werden und die Kenntnis ihrer Energieabhängigkeit eine Voraussetzung für ihren korrekten Einsatz ist.

Kapitel 2 geht auf den medizinischen Hintergrund der Arbeit ein. In Kapitel 3 werden dann die physikalischen Grundlagen der Dosimetrie kurz diskutiert. Kapitel 4 widmet sich dem verwendeten Dosimetriesystem.

Kapitel 5 befasst sich mit der Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens von Plastiksintillatoren und mit der Kalibrierung des verwendeten Detektorsystems.

In Kapitel 6 werden Monte Carlo-Simulationen etablierter Appikatormodelle beschrieben. Sie dienen dem Vergleich mit der Dosisverteilung des neu entwickelten

Binuklidapplikators in Kapitel 8.

In Kapitel 7 wird die Entwicklung und der Aufbau des neuen Binuklidapplikators beschrieben. Es wird die dosimetrische Vermessung des Binuklidapplikators beschrieben und auf die Therapieplanung für die Bestrahlung eines Augentumors eingegangen. Es werden Monte Carlo-Simulationen des Binuklidapplikators vorgestellt und diskutiert.

In Kapitel 8 werden die verschiedenen Applikatortypen hinsichtlich ihrer Dosisverteilung und der Dosisverteilung im Auge in unterschiedlichen Behandlungssituationen verglichen und Vorteile in der Dosisverteilung des Binuklidapplikators aufgezeigt.

Kapitel 9 enthält eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.

Diese Arbeit wurde im Rahmen der DFG-Projekte EI869/1-1 und EI869/1-3 angefertigt und behandelt Teilaspekte dieser Projekte.

2 Medizinischer Hintergrund

2.1 Therapie von Augentumoren

Es gibt eine Reihe verschiedener Tumorerkrankungen, die am oder im Auge auftreten. Aderhautmelanome sind mit ca. 0,6 bis 0,7 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner, pro Jahr [10] der häufigste primäre Tumor des Auges, allerdings im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen, wie beispielweise Brustkrebs (55 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner, pro Jahr [11]), immernoch sehr selten. Andere Tumoren des Auges sind zum Beispiel Retinoblastome, die fast ausschließlich im frühen Kindesalter auftreten, Iris- und Ziliarkörpermelanome, vaskuläre Tumoren, Metastasen von Tumoren aus anderen Körperregionen, sowie die gutartigen Hämangiome. Nimmt man die Neuerkrankungen an den anderen Tumoren des Auges hinzu, so ist in Deutschland mit ungefähr 1.000 Patienten im Jahr zu rechnen [10].

Das Ziel der Behandlung eines Augentumors ist es, den Primärtumor unschädlich zu machen, das heißt ihn am Weiterwachsen zu hindern oder zur Rückbildung zu bringen und die Bildung von Metastasen zu verhindern. Wahrscheinlich hat ein Teil der Tumoren zum Zeitpunkt der Behandlung jedoch bereits begonnen, Metastasen zu bilden [12] und diese Entwicklung ist durch eine lokale Therapie des Augentumors nicht mehr rückgängig zu machen. Wenn möglich soll bei der Behandlung das Auge und die Sehkraft erhalten werden. Die Wahl der Behandlungsmethode richtet sich dabei nach der klinischen Erscheinung des Tumors, Lage und Größe, eventuell Histologie sowie den Wünschen und der Verfassung des Patienten. Es stehen eine ganze Reihe von Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, zum Beispiel die chirurgische Entfernung des Tumors (Endoresektion) oder des Auges (Enukleation), medikamentöse Therapien, Strahlentherapie mit Protonen, stereotaktische Strahlentherapie mit Photonen oder Brachytherapie mit Augenapplikatoren. Für kleine Tumoren kommt auch Abwarten unter regelmäßiger Kontrolle und Laser- oder Kryokoagulation in Frage.

Für weitergehende Informationen zur Diagnose und Therapie von Augentumoren, sei auf das von P. K. Lommatzsch herausgegebene Buch "Ophtalmologische Onkologie" [13] verwiesen.

2.2 Brachytherapie von Augentumoren

Zur Zeit ist die Brachytherapie mit radioaktiven Augenapplikatoren die empfohlene Behandlungsmethode für die meisten Tumoren des Auges. Ausgenommen davon sind Tumoren mit beträchtlichem extraokularem Wachstum (>5 mm) und blinde, schmerzhaftes Augen sowie solche ohne Hell-Dunkel-Sehen [1].

Der Augenapplikator wird in einer Operation unter lokaler Betäubung oder Vollnarkose in die Augenhöhle eingeführt und unter dem Tumor auf der Sklera festgenäht. Abbildung 1 zeigt ein Auge mit einem aufgebrachtem Augenapplikator. Danach verbleibt der Applikator für einige Tage bis zu ca. 2 Wochen auf dem Auge und wird dann in einer weiteren Operation wieder entfernt. Es stehen verschiedene Typen von Augenapplikatoren zur Verfügung. Dabei handelt es sich stets um eine Kalotte mit Vorrichtungen zum Aufnähen auf das Auge, die auf ihrer konkaven Seite das radioaktive Material trägt und zur konvexen Seite hin die Strahlung mehr oder weniger gut abschirmt.

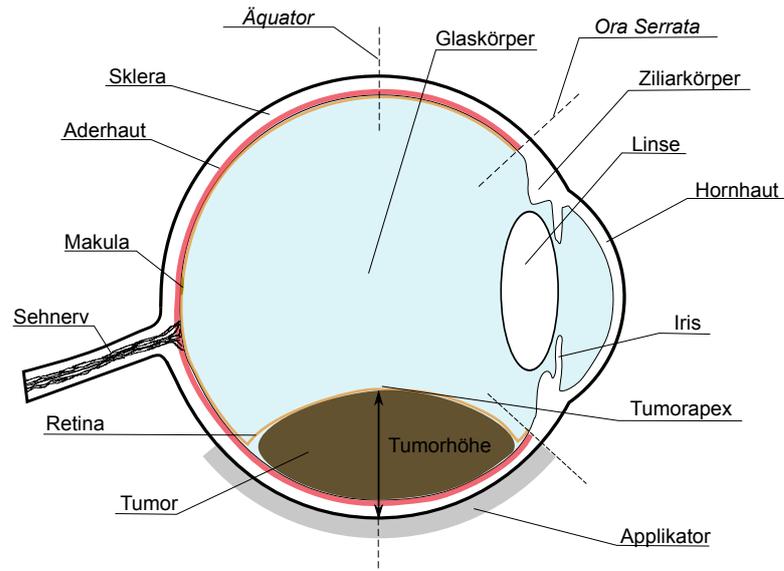


Abbildung 1: Schematische Zeichnung eines Auges mit Tumor und Applikator. Die wichtigsten Augenstrukturen sind ebenfalls benannt. Als Ora Serrata bezeichnet man die kreisrunde Übergangslinie von der Retina zum Ziliarkörper. Der Äquator teilt das Auge in eine vordere und eine hintere Hemisphäre.

Abbildung 2 zeigt zwei gebräuchliche Typen von Augenapplikatoren. Links dargestellt sind verschiedene Augenapplikatoren, die das Radionuklid ^{106}Ru enthalten, unter anderem auch ein Applikator mit einem Ausschnitt, der es ermöglicht den Applikator auch dann noch unter dem Tumor zu platzieren, wenn der Tumor nah am Sehnerv wächst. ^{106}Ru ist ein β -Strahler mit einer Halbwertszeit von 373,6 Tagen und zerfällt mit einer Maximalenergie von 39,4 keV und einer mittleren Energie von 10,0 keV zu $^{106}\text{Rhodium}$. Die beim ^{106}Rh -Zerfall freigesetzte Strahlung ist die therapeutisch wirksame Strahlung von ^{106}Ru -Augenapplikatoren. ^{106}Rh ist ebenfalls ein β -Strahler und zerfällt mit einer mittleren Energie von 1,41 MeV und einer Maximalenergie von 3,54 MeV zu $^{106}\text{Palladium}$. ^{106}Rh besitzt eine Halbwertszeit von 29,8 Sekunden. Bei einem Teil der ^{106}Rh -Zerfälle entsteht zuerst ein angeregter Zustand von ^{106}Pd und es werden beim Übergang in den Grundzustand γ -Quanten freigesetzt. Die beiden am häufigsten vorkommenden γ -Energien sind 512 keV (20 %) und 622 keV (9,9 %).

Auf der rechten Seite ist ein typischer Augenapplikator zum Aufbringen von ^{125}Jod -Seeds abgebildet. ^{125}I ist ein γ -Strahler mit einer Halbwertszeit von 59,4 Tagen. ^{125}I zerfällt durch Elektronen-Einfang in einen angeregten Zustand von ^{125}Te und dann über einen γ -Zerfall mit einer Maximalenergie von 35,5 keV und einer mittleren Energie von 28,4 keV in den Grundzustand von ^{125}Te . Die Lücke in der Elektronenschale wird durch die Emission weiterer Röntgenquanten oder durch Auger-Emission gefüllt. Mehr zum Aufbau der ^{125}I -Seeds findet sich in Abschnitt 5.8 und Einzelheiten zum Aufbau der beiden Applikatortypen finden sich in den Abschnitten 6.1 und 6.2.

Obwohl Aderhautmelanome nicht die einzigen mit radioaktiven Augenapplikatoren behandelten Tumoren des Auges sind, soll in diesem Abschnitt vor allem ihre Therapie beschrieben werden. Viele Aspekte gelten genauso für andere Tumoren des



© Eckert & Ziegler BEBIG GmbH

Abbildung 2: Verschiedene Augenapplikatoren. (1) bis (3): ^{106}Ru -Augenapplikatoren in verschiedenen Größen und mit einem Ausschnitt für den Sehnerv (2). (4) bis (6): ein zerlegter COMS-Applikator, bestehend aus einer Silikonschablone (4), gefüllt mit ^{125}I -Seeds (5) und einer Trägerkalotte (6). (Abbildung nachgedruckt mit freundlicher Genehmigung von Eckert & Ziegler BEBIG GmbH.)

Auges, vor allem die Dosierung kann sich aber unterscheiden.

Nachdem die Brachytherapie als Behandlungsmethode ausgewählt wurde, umfasst die Therapieplanung vor allem die Auswahl eines geeigneten Augenapplikators und die Festlegung der Dosis in einem bestimmten Dosierungspunkt, meist dem Tumorapex oder in der Sklera. Danach wird die Liegedauer berechnet, die zum Erreichen dieser Dosis nötig ist. In den meisten Fällen beruht diese Berechnung auf der Tiefendosiskurve des ausgewählten Applikators, wie in Kapitel 7.4 für den Binnuklidapplikator beschrieben. Dabei geht man im Allgemeinen davon aus, dass der Punkt der Tiefendosiskurve, welcher der Applikatoroberfläche am nächsten liegt, die höchste im gesamten Zielvolumen auftretende Dosis repräsentiert und der Punkt in der Tiefe der Tumorspitze die niedrigste im gesamten Zielvolumen auftretende Dosis. Weiterhin gibt es auch einige kommerziell erhältliche Planungsprogramme, wie zum Beispiel den "Eye Plaque Simulator" [14, 15].

Im Allgemeinen werden in der Strahlentherapie die im ICRU Report No. 50 [16] geprägten Begriffe für die verschiedenen Volumina im bestrahlten Gebiet verwendet. Als GTV (*Gross Tumor Volume*) bezeichnet man die Bereiche, die sichtbaren oder tastbaren Tumor enthalten und/oder Bereiche in denen sich mit anderen Methoden Tumor nachweisen lässt. Das Klinische Zielvolumen oder CTV (*Clinical Target Volume*) enthält das GTV plus eventuell Bereiche in denen mikroskopische Tumoreinwüchse vermutet werden. Das CTV soll mit der verschriebenen Dosis behandelt werden. Um die zu erreichen, konstruiert man oft ein Planungszielvolumen oder PTV (*Planning Target Volume*), welches zusätzlich zum CTV noch einen Sicherheitssaum enthält, der sicherstellen soll, dass das CTV unter realen Bedingungen mit der verschriebenen Dosis behandelt wird und deshalb Positionierungs- und Dosierungsunsicherheiten und mögliche Bewegungen der Strahlenquelle relativ zum CTV berücksichtigt. Außerdem gibt es noch das bestrahlte Volumen (*Treated Volume*), das Volumen welches mit mindestens der zum Erreichen des Behandlungsziels nötigen Dosis bestrahlt wird. Es gibt zwar bisher keinen ICRU Report, der sich speziell mit der Therapie von Augentumoren beschäftigt, allerdings sind einige Besonderheiten, wie die steilen Dosisgradienten, auch anderen Arten von Brachytherapie eigen. So verzichtet der ICRU Report No. 58 [17], der sich mit der interstitiellen Brachy-

therapie beschäftigt, zum Beispiel auf die Angabe einer mittleren Dosis im PTV. Anzugeben ist jedoch die minimale Dosis im PTV. Auch die in der Teletherapie üblicherweise angegebene maximale Dosis im PTV ist in der interstitiellen Brachytherapie eine mit großen Unsicherheiten behaftete und medizinisch wenig aussagekräftige Größe. Alternativ sollte die Größe von Hochdosisbereichen angegeben werden.

Die meisten dieser Dosisgrößen lassen sich aus Dosis-Volumen-Histogrammen (DVH) ablesen. In kumulativen DVHs, wie sie in Kapitel 8 benutzt werden, wird das Volumen, welches mindestens die angegebene Dosis erhält, aufgetragen gegen die betreffende Dosis. DVHs haben sich zum Vergleich verschiedener strahlentherapeutischer Behandlungsansätze bewährt.

2.2.1 Wahl des Applikators und Dosierungsvorschriften

Der passende Applikator wird nach der Größe des Tumors an der Basis ausgewählt. Der Durchmesser des Tumors an der Basis wird im Ultraschall entlang einer geraden Linie in verschiedenen Schnitten gemessen und dabei wird der größte Tumordurchmesser gesucht. Danach wird auch noch der Tumordurchmesser senkrecht zur größten Ausdehnung gemessen und ebenfalls angegeben. Diese Ergebnisse werden abgeglichen, mit der Größe des Tumorschattens bei Durchleuchtung mit einer Kaltlichtquelle während der Operation zum Einsetzen des Applikators. Die Höhe des Tumors wird ebenfalls mit Ultraschall gemessen. Die Amerikanische Gesellschaft für Brachytherapie (*American Brachytherapy Society*) empfiehlt die Tumorspitze beziehungsweise die Stelle mit der größten Tumordicke als Dosierungspunkt zu wählen und bei der Planung darauf zu achten dass, die Isodosenfläche die der verschriebenen Dosis entspricht den gesamten Tumor umschließt. Daraus abgeleitet ist die Forderung, dass der Öffnungswinkel des Applikators den maximalen Tumordurchmesser übersteigen sollte um einen tumorfreien Sicherheitssaum zu erzielen und so dem räumlichen Verfehlen des Tumors vorzubeugen [1]. Die ESTRO (*European Society for Radiotherapy & Oncology*) empfiehlt die Bildung eines individuellen PTVs nach Betrachtung der patientenspezifischen Lokalisationsunsicherheiten [18].

Die Dosis, die mindestens im Tumor appliziert werden muss um den Tumor irreparabel zu schädigen, heißt Tumorkontrolldosis. Es gibt jedoch in der medizinischen Gemeinde keinen Konsens über diesen Wert und in verschiedenen Zentren wird mit verschiedenen Annahmen gearbeitet [1]. In Tabelle 1 sind einige Werte genannt, wie sie am UK Essen bei der Therapie mit ^{106}Ru -Applikatoren benutzt werden und zum Vergleich einige Werte wie sie sich in der Literatur finden lassen. Dabei bedeutet eine Angabe wie $>100\text{ Gy}$, dass planmäßig genau 100 Gy gegeben werden, es sei denn, eine der anderen Dosierungsangaben führt zu einer höheren Dosis. In diesem Fall kann die Dosis auch höher sein als 100 Gy . Zum Beispiel wird in Essen die Dosis meist am höchsten Punkt des Tumors festgelegt, dem Tumorapex (vgl. Abbildung 1). Wenn aber die Dosisbedingung “mindestens 700 Gy in der Sklera” zu einer höheren Dosierung führt, als die Bedingung “mindestens 130 Gy im Tumorapex”, dann wird stattdessen der Dosiswert in der Sklera zur Berechnung der Liegedauer herangezogen.

Betrachtet man Tabelle 1, dann fällt zuerst auf, dass die Dosierungen keineswegs einheitlich sind. In Essen, Ferrara, Leipzig, Liverpool, Lyon und Münster wird in erster Linie auf den Tumorapex dosiert. Allerdings bewegen sich die Angaben für die mindestens im Tumorapex applizierte Dosis in einem Bereich zwischen 60 Gy

Tabelle 1: Dosierung für die Therapie von Aderhautmelanomen mit ^{106}Ru -Augenapplikatoren in verschiedenen Behandlungszentren.

	Dosis am Tumorapex	Dosis in der Sklera	behandelte Tumoren
Essen	>130 Gy	>700 Gy, <1500 Gy	h<7 mm
Ferrara [19]	80-100 Gy	<800 Gy	\varnothing <16,5 mm, h<6 mm
Hamburg [2]	50-690 Gy (Median 250 Gy)	272-1452 Gy (Median 747 Gy)	keine Angabe
Helsinki [20]	15-200 Gy (Median 100 Gy)	>700 Gy, <1500 Gy	1 mm<h<15 mm
Leiden [21]	46 % >150 Gy	>400 Gy, <800 Gy	h<8 mm, wenn mögl. mit TTT*
Leipzig [22, 23]	>100 Gy	keine Angabe	h<6 mm
Liverpool [24]	>80 Gy	>300 Gy	h<7 mm
Lyon [25]	>60 Gy	keine Angabe	h<7 mm
Münster [3]	150 Gy (h<7 mm)	<1000 Gy	keine Angabe
Stockholm [4]	Apex+1 mm: 100 Gy	<1000 Gy, nach 1986: <1500 Gy	keine Angabe

* Wenn der Tumor mit TTT (Transpupilläre Thermotherapie) erreichbar war, wurde diese zusätzlich angewendet. TTT wirkt bis zu einer Tiefe von ca. 3 mm ab Tumorapex.

(Lyon) und 130 Gy (Essen). Die Dosierung auf 100 Gy im Tumorapex + 1 mm, wie sie in Stockholm praktiziert wird, führt zu einer ähnlichen Dosis im Tumorapex, wie die in Essen praktizierte Dosierung auf 130 Gy. Eine Dosierungsvorschrift die zusätzlich zur Apexdosis eine minimal in der Sklera zu erreichende Dosis vorgibt, haben die Zentren in Essen und Liverpool. Allerdings unterscheiden sich die Werte mit 700 Gy bzw. 300 Gy beträchtlich. Helsinki und Leiden richten ihre Dosierung standardmäßig nach dem Wert in der Sklera, wobei in Leiden in den meisten Fällen zusätzlich zur Bestrahlung noch Transpupilläre Thermotherapie angewendet wird. Eine Dosis, die maximal in der Sklera appliziert werden darf, geben Essen, Ferrara, Helsinki, Leiden, Münster und Stockholm an. Die angegebenen Dosiswerte liegen zwischen 800 Gy und 1500 Gy. Berücksichtigt man, dass auch die Angabe einer maximal behandelten Tumorphöhe zu einer Begrenzung der maximal in der Sklera erreichten Dosis führt, so kommen noch Leipzig und Lyon hinzu. Die Autoren der Veröffentlichung aus Hamburg [2] geben an, sich bei der Dosierung an die in Leipzig praktizierte Vorgehensweise zu halten. Bis auf die Gruppe aus Stockholm legen alle anderen Gruppen ihrer Bestrahlungsplanung das GTV zu Grunde. Die Gruppe aus Stockholm versieht das GTV mit einem Saum von einem Millimeter, um ein PTV zu erhalten. Bei den anderen Gruppen ist es denkbar, dass sie die minimale Dosis absichtlich höher wählen, als die von ihnen vermutete Tumorkontrolldosis, um auf diese Weise ebenfalls die Ausbildung eines Sicherheitssaums zu erreichen. Dieser Ansatz wird von der Gruppe in Essen verfolgt [26].

Für ^{125}I -Applikatoren wird in vielen nordamerikanischen Zentren die in der “Collaborative Ocular Melanoma”-Studie (kurz *COMS*) empfohlene Dosierung von 85 Gy auf den Tumorapex für Tumoren $\geq 5\text{ mm}$ bzw. 85 Gy in 5 mm Tiefe für kleinere Tumoren angewendet [27].

2.2.2 Wirksamkeit und Nebenwirkungen

Dosis-Effekt-Beziehungen für die Strukturen innerhalb des Auges und auftretende Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Strahlenretinopathie, Katarakt, Netzhautablösung oder Glaskörperblutung sind nicht ausreichend erforscht [13]. Solche Werte sind zwar aus der Teletherapie bekannt, jedoch nicht auf die Brachytherapie mit Augenapplikatoren übertragbar, weil sie von der Strahlenqualität und vom zeitlichen Verabreichungs-Schema der Dosis abhängig sind. Einzelne Untersuchungen zu diesem Thema (z.B. [28, 29, 20]) bzw. zur Wirksamkeit unterschiedlicher Dosierungen und zur verbleibenden Sehkraft nach der Brachytherapie (z.B. [30, 24, 31, 21, 4]) gibt es zwar, aber die wissenschaftliche Literatur zu diesem Thema ist wegen methodischer Unterschiede schwer zu vergleichen. Außerdem sind die betrachteten Patientenkollektive oft klein und inhomogen. Für die Sklera wurde ein Dosisgrenzwert von 1500 Gy veröffentlicht, der nicht überschritten werden sollte [32].

Betrachtet man das Gesamtüberleben, so stellte die COMS-Studie keinen Unterschied zwischen der Behandlung des primären Aderhautmelanoms mit einem ^{125}I -Augenapplikator und der Enukleation des betroffenen Auges fest [33]. Studien mit ^{106}Ru -Augenapplikatoren kommen zu ähnlichen Ergebnissen [34]. Was die lokale Tumorkontrollrate angeht, ist die Brachytherapie mit radioaktiven Augenapplikatoren also eine ausgesprochen erfolgreiche Therapie.

Die Unterschiede in der Dosierung zwischen verschiedenen Behandlungszentren lassen jedoch auf Möglichkeiten zur Dosisreduktion ohne Abstriche in der Tumorkontrollrate schließen. Die Entwicklung besserer Augenapplikatoren im Hinblick auf eine



Abbildung 3: Foto eines Binuklidapplicators nach Flühs et al. [5].

Dosisreduktion im gesunden Gewebe eröffnet die Hoffnung auf weniger therapiebedingte Nebenwirkungen, besonders wenn gleichzeitig die Therapieplanung verbessert wird.

2.3 Der Binuklidapplicator nach Flühs

Seit den 1990er-Jahren wird am Universitätsklinikum Essen ein Applicator eingesetzt, der sowohl einen CCB-Applicator, als auch ^{125}I -Seeds enthält. Dieser wurde 2004 von D. Flühs et al. unter dem Titel “The design and dosimetry of bi-nuclide radioactive ophthalmic applicators” beschrieben [5]. Auch die Bezeichnung Binuklidapplicator wurde damals geprägt. Zur Unterscheidung von dem im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Binuklidapplicator, wird dieser ältere Applicatortyp im Weiteren als “Binuklidapplicator nach Flühs” bezeichnet.

Am Universitätsklinikum Essen erhalten ca. 10 -15% der Patienten die mit einem Augenapplicator behandelt werden einen Binuklidapplicator [35]. Abbildung 3 zeigt ein Foto eines Binuklidapplicators nach Flühs. Das Foto zeigt die konkave Innenseite des Applicators. Der Binuklidapplicator nach Flühs besteht aus einer Trägerkalotte aus Gold, in die ein CCB-Applicator ohne Ösen zum Annähen mit medizinischem Silikon eingeklebt wird. Auf die Innenfläche des CCB-Applicators werden 8 ^{125}I -Seeds in zwei konzentrischen Kreisen a 4 Seeds geklebt. Der innere Kreis hat einen Durchmesser von 6 mm, der äußere 13,5 mm. Danach wird die Goldkalotte mit medizinischem Silikon gefüllt, so dass die Silikonschicht über den Seeds möglichst dünn ist und eine glatte Oberfläche entsteht. Der Binuklidapplicator nach Flühs ist ca. 3 mm dick. Dies stellt einen Nachteil gegenüber ^{106}Ru -Augenapplicatoren dar, die nur ca. 1 mm dick sind. Ein dickerer Augenapplicator ist während der Operation schwieriger exakt über dem Tumor zu platzieren, besonders unter Augenmuskeln und nah am hinteren Augenpol. Gegenüber den ^{125}I -Augenapplicatoren vom Typ COMS-Applicator besteht allerdings kaum ein Nachteil, sie sind mit 2,75 mm annähernd genauso dick. Für den neu zu entwickelnden Binuklidapplicator bestand

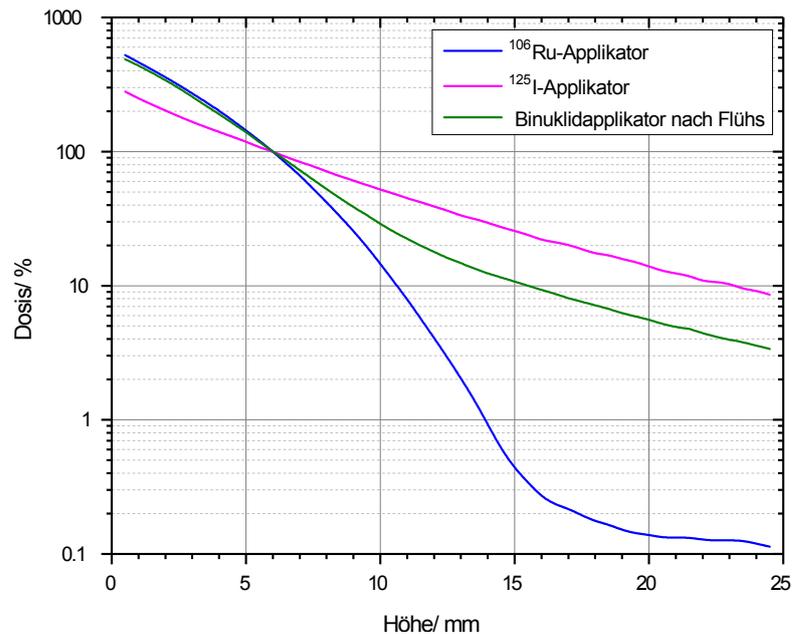


Abbildung 4: Tiefendosiskurven verschiedener Augenapplikatorarten bei der Behandlung eines 6 mm hohen Tumors.

eine Zielsetzung darin, ein möglichst dünnes Design zu finden. Mehr zum Aufbau des Binuklidapplikators nach Flühs findet sich in Kapitel 6.3.

In Abbildung 4 sind beispielhafte Tiefendosiskurven für einen ^{106}Ru -Applikator, einen ^{125}I -Applikator und einen Binuklidapplikator nach Flühs gezeigt. Anhand dieses Beispiels soll hier kurz die Charakteristik der unterschiedlichen Tiefendosiskurven und die Idee hinter der Kombination der beiden Radionuklide in einem Binuklidapplikator diskutiert werden. Die Tiefendosiskurve des ^{106}Ru -Applikators zeigt den für einen β -Strahler charakteristischen steilen Abfall der Dosis mit zunehmender Entfernung von der Applikatoroberfläche. Die Elektronen aus dem ^{106}Rh -Zerfall besitzen eine Reichweite von ca. 7 mm für die mittlere Energie und ca. 18 mm für die maximale Energie im Spektrum. Jenseits der Elektronenreichweite wird nur noch sehr wenig Dosis durch Bremsstrahlung und den γ -Anteil des ^{106}Rh -Spektrums deponiert. Diese Eigenschaft ermöglicht eine sehr effektive Schonung von gesundem Augengewebe. Die Tiefendosiskurve des ^{125}I -Applikators ist im Vergleich deutlich flacher. Hier fällt die Dosis mit steigender Entfernung von der Applikatoroberfläche annähernd exponentiell ab. Die Dosis, die an der dem Tumor gegenüberliegenden Augenseite in der Sklera (ca. bei einer Höhe von 24 mm) deponiert wird, ist um fast zwei Größenordnung größer als für den ^{106}Ru -Applikator. Die Tiefendosiskurve des Binuklidapplikators nach Flühs, liegt zwischen diesen beiden Tiefendosiskurven. Sie fällt jenseits des Dosierungspunktes in 6 mm Höhe zwar steiler ab, als die Tiefendosiskurve des ^{125}I -Applikators, aber flacher als die Tiefendosiskurve des ^{106}Ru -Applikators.

Plant man nun die Behandlung eines Tumors mit einer anderen Höhe, so heißt dies, dass der Schnittpunkt der drei Tiefendosiskurven in dem alle Applikatoren 100% Dosis deponieren nun in dieser anderen Höhe liegt. Die Tiefendosiskurven werden dem entsprechend skaliert. Wenn man bedenkt, dass die Dosis in der Sklera unter dem Tumor nicht beliebig hoch sein darf, ergibt sich daraus eine Einschränkung für

die maximale Tumorhöhe, die mit den unterschiedlichen Applikatortypen behandelt werden kann. Für ^{106}Ru -Applikatoren liegt diese maximal behandelbare Tumorhöhe je nach Dosierung und Applikatorgröße bei ca. 5 - 8 mm. Bei gleicher Dosierung können mit dem Binuklidapplikator nach Flühs und mit dem ^{125}I -Applikator höhere Tumoren als mit dem ^{106}Ru -Applikator behandelt werden. Der Binuklidapplikator besitzt also gegenüber dem ^{106}Ru -Applikator einen erweiterten Einsatzbereich und schont dabei gesundes Augengewebe auf Grund der steileren Tiefendosiskurve besser als ein ^{125}I -Applikator. Diese Vorteile soll auch der neu zu entwickelnde Binuklidapplikator besitzen, wenn möglich in größerer Ausprägung als beim Binuklidapplikator nach Flühs.

In Referenz [5] wird auch die Dosimetrie des Binuklidapplikators nach Flühs beschrieben. Bei diesem Applikator liegt ein gemischtes Strahlenfeld aus niederenergetischer γ -Strahlung von ^{125}I und hochenergetischer β -Strahlung von ^{106}Ru vor. Weil das verwendete Plastikszintillator-Detektorsystem ein unterschiedliches Ansprechvermögen für diese unterschiedlichen Strahlungsarten besitzt, ist es nicht möglich, das kombinierte Strahlungsfeld direkt dosimetrisch zu vermessen. Um die beiden Anteile zu separieren, wird deshalb zuerst der einzelne ^{106}Ru -CCB-Applikator ohne Silikonschicht dosimetrisch vermessen. Die β -Strahlung des CCB-Applikators passiert im Binuklidapplikator nach Flühs allerdings die Silikonschicht und wird dabei sowohl vom Silikon als auch von den darin eingebetteten ^{125}I -Seeds teilweise absorbiert. Dieser Einfluss wird rechnerisch berücksichtigt, um den reinen ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung zu erhalten. Außerdem wird mit dem gleichen Detektorsystem das gemischte Strahlenfeld vermessen. Von diesem wird der rechnerisch korrigierte ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung abgezogen, um den ^{125}I -Anteil zu erhalten. Die Unsicherheit der beschriebenen Methode wird mit $\pm 15\%$ (1σ) auf die Dosisleistung der kombinierten Dosisverteilung angegeben.

Hier soll der neue Binuklidapplikator zu einer Vereinfachung führen, in dem er den ^{125}I - und ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung einer getrennten Messung zugänglich macht. Von dieser Vereinfachung wird auch eine Verringerung der Messunsicherheit erwartet.

3 Physikalische Grundlagen

In diesem Kapitel geht es um die Wechselwirkung von ionisierender Strahlung mit Materie und dabei speziell um die Wirkung von β -, γ - und Röntgenstrahlung. Eine gute Einführung in die in diesem Kapitel angesprochenen Phänomene gibt zum Beispiel das Buch von F. H. Attix "Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry" [36].

Die Größe, die am besten mit der biologischen Wirkung der Strahlung korreliert ist die Energiedosis

$$D = \frac{dE}{dm} = \frac{dE}{\rho dV}. \quad (1)$$

Dabei ist dE die Energie, die im Massenelement dm absorbiert wird, ρ ist die Dichte und dV ein Volumenelement. Die Einheit der Energiedosis ist das Gray (1 Gy = 1 J/kg). Wenn es wichtig ist, in welchem Material, die Dosis deponiert wird, wird das Material als Index angegeben, also zum Beispiel D_w für die Wasserenergiedosis. Wasserenergiedosis ist auch meist die Bezugsgröße in der Strahlentherapie.

Die auf die Materie treffende Strahlung ist charakterisiert durch die Art der Strahlung und durch ihr Energiespektrum. Diese Eigenschaften bezeichnet man auch als *Strahlenqualität*. Wenn man an der räumlichen und zeitlichen Dosisverteilung interessiert ist, ist natürlich auch die räumliche und zeitliche Verteilung des Strahlenfeldes von Bedeutung. Die spektrale Fluenz

$$\Phi(E) = \frac{dN}{dE} \quad (2)$$

bezeichnet die Zahl N der Teilchen einer bestimmten Energie E und beschreibt damit das Energiespektrum.

3.1 Wechselwirkungen von Photonen mit Materie

Ein unendlich dünner Nadelstrahl von Photonen wird beim Durchgang durch Materie entsprechend dem exponentiellen Schwächungsgesetz abgeschwächt:

$$\Phi(z) = \Phi_0 \cdot e^{-\mu z} \quad (3)$$

Dabei ist z die durchquerte Materialdicke und μ der Gesamt-Schwächungskoeffizient. In Abbildung 5 sind die Schwächungskoeffizienten für die verschiedenen Wechselwirkungen aufgetragen. Es gilt

$$\mu = \sigma_{photo} + \sigma_{coh} + \sigma_{incoh} + \sigma_{paar}. \quad (4)$$

Photoeffekt

σ_{photo} ist der Schwächungskoeffizient für den Photoeffekt. Beim Photoeffekt überträgt das Photon seine gesamte Energie an ein Hüllenelektron eines Atoms und löst dieses dabei aus dem Atom. Der Photoeffekt ist stark abhängig von der Kernladungszahl Z des Atoms

$$\sigma_{photo} \propto Z^4 \quad (5)$$

und deshalb stark vom Material in dem die Wechselwirkung stattfindet.

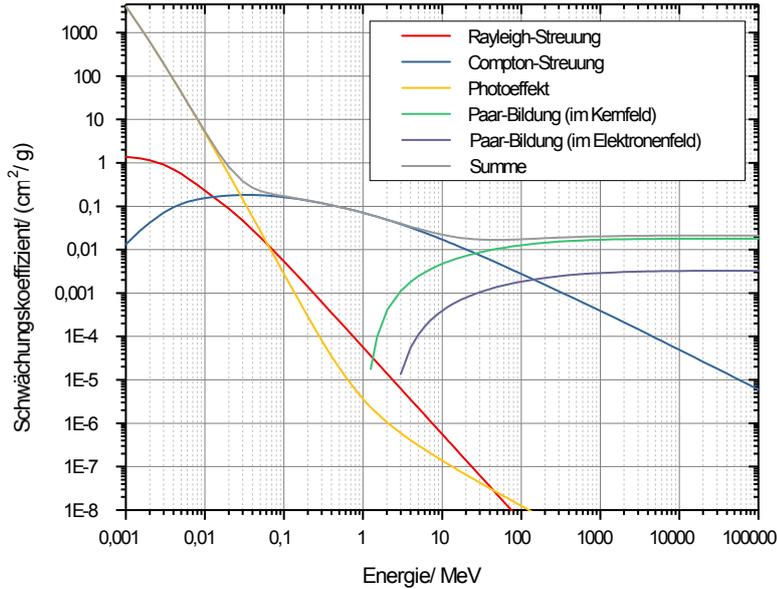


Abbildung 5: Schwächungskoeffizienten für die verschiedenen Wechselwirkungsmechanismen von Photonen mit Materie in Wasser [37].

Kohärente oder Rayleigh-Streuung

σ_{coh} ist der Schwächungskoeffizient für die kohärente Streuung. Bei der kohärenten Streuung ändern die Photonen lediglich ihre Richtung, es wird aber keine Energie absorbiert.

Compton-Streuung

σ_{incoh} ist der Schwächungskoeffizient für die Compton- oder inkohärente Streuung. Bei der Compton-Streuung wird das Photon an einem Hüllenelektron gestreut und überträgt dabei einen winkelabhängigen Teil seiner Energie auf das Photon, das im Zuge der Wechselwirkung aus dem Atom ausgelöst wird. Der Schwächungskoeffizient für die Compton-Wechselwirkung ist deutlich weniger materialabhängig als der Schwächungskoeffizient für den Photoeffekt.

Paarerzeugung

σ_{paar} ist der Schwächungskoeffizient für die Paarerzeugung. Die Erzeugung eines Elektron-Positron-Paares ist im elektrischen Feld des Atomkerns möglich, wenn für die Energie des einfallenden Photons E_γ gilt

$$E_\gamma > 2m_e c^2 = 1,022 \text{ MeV}. \quad (6)$$

Dabei ist $m_e c^2$ die Ruheenergie eines Elektrons oder Positrons, mit der Ruhemasse m_e des Elektrons und auch des Positrons und der Vakuum-Lichtgeschwindigkeit c . Wenn $E_\gamma > 4m_e c^2$, kann die Paarerzeugung auch im elektrischen Feld eines Hüllenelektrons stattfinden. Bei diesem Prozess wird auch ein Teil der Energie auf das Hüllenelektron übertragen.

3.2 Wechselwirkung von Elektronen mit Materie

Obwohl es in diesem Abschnitt um die Wechselwirkung von Elektronen mit Materie geht, sind diese Prozesse auch für Photonen von Bedeutung. Die meisten

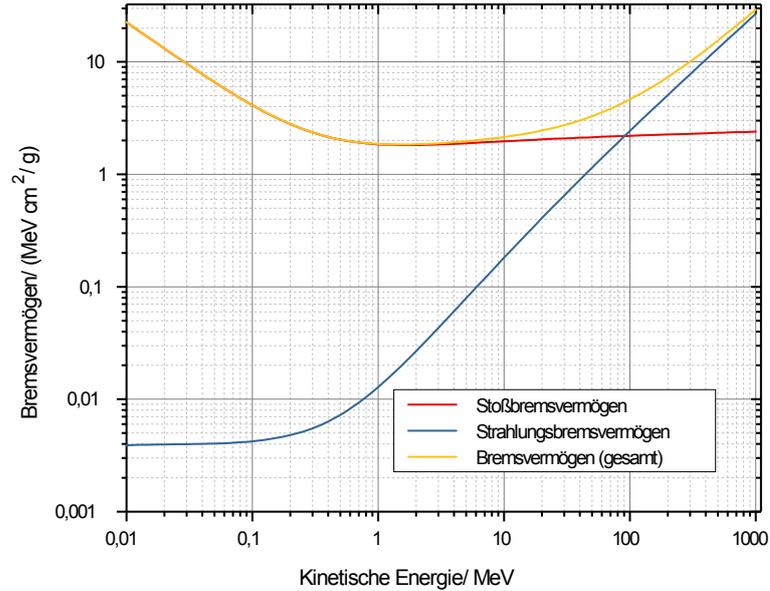


Abbildung 6: Bremsvermögen S , Stoßbremsvermögen S^{col} und Strahlungsbremsvermögen S^{rad} für Elektronen in Wasser [38].

Wechselwirkungsprozesse von Photonen mit Materie führen zur Freisetzung von Hüllenelektronen, die einen Bruchteil der ursprünglichen Photonenenergie als kinetische Energie tragen. Die so freigesetzten Elektronen nennt man *Sekundärelektronen*. Auf diese Weise wird ein großer Teil der Energie von Photonen letztlich durch Elektronen auf die Materie übertragen. Im Energiebereich unterhalb von ca. 100 keV müssen sowohl der photoelektrische Effekt als auch Compton-Streuung bei der Entstehung von Sekundärelektronen berücksichtigt werden. Darum ist das Spektrum der Sekundärelektronen komplex und hängt nicht in einfacher Weise vom Photonenpektrum ab (vgl. dazu auch Abschnitt 5.2.3).

Aufgrund ihrer elektrischen Ladung wechselwirken Elektronen mit dem elektrischen Feld der Atome in Materie und geben ihre Energie meist in sehr vielen einzelnen Coulomb-Wechselwirkungen ab, wobei in jeder einzelnen Wechselwirkung nur wenig Energie übertragen wird. Der Energieverlust pro Wegstrecke wird vom Bremsvermögen S beschrieben

$$\frac{dE}{dx} = S = S^{col} + S^{rad}. \quad (7)$$

S setzt sich aus dem Stoßbremsvermögen S^{col} und dem Strahlungsbremsvermögen S^{rad} zusammen. Das Strahlungsbremsvermögen beschreibt definitionsgemäß nur Wechselwirkungsvorgänge die zur Entstehung von Bremsstrahlung führen, während S^{col} Stoßprozesse zusammenfasst, bei denen zum Beispiel das Absorber-Atom ionisiert oder angeregt wird und so genannte δ -Elektronen, Auger-Elektronen oder charakteristische Röntgenstrahlung freigesetzt wird.

3.3 Kerma

Der Begriff Kerma (von engl. *Kinetic energy released per unit mass*) bezeichnet die auf geladene Sekundärteilchen übertragene Energie E_{tr} pro Masse.

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} = \frac{dE_{tr}}{\rho dV} \quad (8)$$

In gewissem Sinne ist Kerma damit ein zur Dosis komplementärer Begriff. Für die Dosis spielt nur die absorbierte Energie eine Rolle, unabhängig davon, wo der Ort der ersten Wechselwirkung war, die zur Abgabe der Energie aus dem Strahlungsfeld geführt hat. Bei der Kerma hingegen ist es egal, wo die auf die Sekundärelektronen übertragene Energie am Ende deponiert wird, entscheidend ist nur, wo der Ort der ersten Wechselwirkung ist.

3.4 Sekundärelektronen-Gleichgewicht

In Regionen mit Sekundärelektronen-Gleichgewicht gilt Kerma gleich Dosis. Die auf Sekundärelektronen übertragene Energie ist also gleich der absorbierten Energie. Da Sekundärelektronen immer eine endliche, wenn auch in vielen Fällen sehr kleine, Reichweite haben, bedeutet dies, dass durch Sekundärelektronen genauso viel Energie aus dem Volumenelement hinaus getragen wird, wie hinein. Es muss also die Schwächung des Strahlenfeldes vernachlässigbar sein und Materialgrenzen an denen sich Wechselwirkungskoeffizienten für die Sekundärelektronen produzierenden Prozesse ändern, müssen weit genug entfernt sein, dass von dort keine Sekundärelektronen den interessierenden Bereich erreichen.

3.5 Grundlagen der Dosimetrie

In der Strahlentherapie sind für verschiedene Anwendungen eine große Anzahl verschiedener Detektortypen im Einsatz und es gibt nicht den einen Detektor, der für alle Anwendungen geeignet ist. Bei der Auswahl des Detektors, muss man sich fragen welche Aspekte besonders wichtig sind, wie zum Beispiel welche Ortsauflösung man benötigt, wie groß und zeitlich stabil das Messsignal sein wird, wie wichtig eine einfache Handhabung ist, ob sich das Energiespektrum der Strahlung in der Anwendung ändert und man deshalb eventuell eine Energieabhängigkeit des Detektors berücksichtigen müsste und welcher Dosisleistungsbereich abzudecken ist.

Ansprechvermögen und Kalibrierfaktoren Die zu messende Größe ist Dosis D bzw. Dosisleistung \dot{D} . Der Einfachheit halber wird im Weiteren meist nur noch von Dosis gesprochen, die Gleichungen gelten selbstverständlich analog auch für die Dosisleistung. Gebraucht wird also ein so genannter Kalibrierfaktor k , der das Verhältnis zwischen Messsignal M und Dosis D beschreibt.

$$D = k \cdot M \quad (9)$$

Das Messsignal M ist meist eine elektrische Ladung bzw. ein elektrischer Strom und die betrachtete dosimetrische Größe meist die Wasserenergiedosis D_w . Für praktische Zwecke wird der Kalibrierfaktor eines Dosisdetektors oft als Produkt aus einem Absolutkalibrierfaktor k_{abs} , der das Verhältnis zwischen Messsignal und Dosis am

Tag der Kalibrierung angibt, und einer Reihe von (Korrektur-)Faktoren geschrieben, die sich mit der Zeit ändern können. In Abschnitt 4.2 werden die weiteren Faktoren beschrieben, die für die hier verwendeten Plastiksintillator-Detektoren benutzt wurden.

Das Ansprechvermögen R eines Strahlungsdetektors ist definiert als

$$R = k^{-1} = \frac{M}{D}. \quad (10)$$

Das Ansprechvermögen wird vom Funktionsprinzip des Detektors bestimmt. Gemessen wird eigentlich immer eine Ersatzgröße wie zum Beispiel die in einem bestimmten Luftvolumen erzeugten Ionenpaare bei einer Ionisationskammer oder die Temperaturerhöhung in einem Wasserkalorimeter. Weil die Berechnung des Ansprechvermögens aus den Eigenschaften des Detektors schwierig ist, und diese Eigenschaften oft gar nicht mit der nötigen Genauigkeit bekannt sind, wird das Ansprechvermögen eines neuen Detektor meist durch eine Kalibrierung an einer Strahlenquelle mit bekannter Dosisleistung oder durch Vergleich mit einem Detektor mit bekanntem Ansprechvermögen bestimmt.

Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens Das Messsignal eines idealen Detektors wäre immer proportional zu D , das heißt das Ansprechvermögen wäre stets gleich, unabhängig von der Energie der zu messenden Strahlung oder der Dosisleistung. Plastiksintillatordetektoren sind in dieser Hinsicht keine idealen Detektoren. Ihr Ansprechvermögen ist zwar in einem sehr großen Bereich unabhängig von der Dosisleistung, was eine sehr wichtige Eigenschaft für einen Detektor in der Brachytherapie ist, aber nicht unabhängig von der Energie der einfallenden Strahlung. Diese Energieabhängigkeit lässt sich jedoch beherrschen, wenn man sie kennt und berücksichtigt.

Außerdem können Detektoren zur Anzeige unterschiedlicher dosimetrischer Größen kalibriert sein. In dieser Arbeit sind das Luftkerma (engl. *air kerma*) K_a , Wasserenergiedosis D_w oder die Dosis im Szintillatorvolumen D_{det} . Das die verschiedenen dosimetrischen Größen betreffende Ansprechvermögen wird mit dem Buchstaben R bezeichnet und die betreffende dosimetrische Größe als Index geschrieben, z.B. R_{D_w} für das Ansprechvermögen bezüglich Wasserenergiedosis. Diese Ansprechvermögen können ineinander umgerechnet werden, z.B. kann R_{D_w} geschrieben werden als

$$R_{D_w} = \frac{D_{\text{det}}}{D_w} \cdot R_{D_{\text{det}}}. \quad (11)$$

Unter Sekundärelektronen-Gleichgewicht können Umrechnungsfaktoren wie $\frac{D_{\text{det}}}{D_w}$ aus der Hohlraumtheorie berechnet werden [36]. Wenn das Detektorvolumen groß ist, im Vergleich zur Reichweite der Sekundärelektronen, gilt die folgende Bedingung:

$$\frac{D_{\text{med1}}}{D_{\text{med2}}} = \left[\frac{\mu_{\text{en}}}{\rho} \right]_{\text{med2}}^{\text{med1}} = \frac{\int_0^{E_{\text{max}}} \mu_{\text{en}}/\rho(E)_{\text{med1}} E \Phi(E) dE}{\int_0^{E_{\text{max}}} \mu_{\text{en}}/\rho(E)_{\text{med2}} E \Phi(E) dE} \quad (12)$$

Dabei ist $\mu_{\text{en}}/\rho(E)$ das Massenenergieabsorptionsvermögen und $\Phi(E)$ die Photonenfluenz bei der Energie E . Die μ_{en}/ρ -Werte für die Berechnungen in Kapitel 5 wurden [39] entnommen und mit Hilfe des Programmes XMuDat [40] interpoliert.

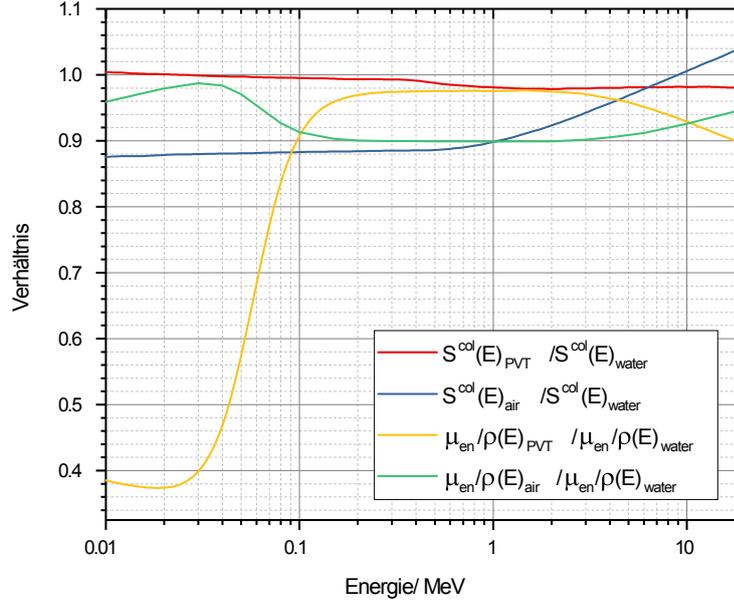


Abbildung 7: Verhältnisse von Stoßbremsvermögen S^{col} und Massenenergieabsorptionskoeffizienten μ_{en}/ρ für Polyvinyltoluol und Wasser sowie für Luft und Wasser [38, 39].

Unter Bragg-Gray Bedingungen [36] - dann ist das Detektorvolumen klein im Vergleich zur Reichweite der Sekundärelektronen - gilt eine analoge Beziehung für das Stoßbremsvermögen S^{col} :

$$\frac{D_{med1}}{D_{med2}} = \left[S^{col} \right]_{med1}^{med2} = \frac{\int_0^{E_{max}} S^{col}(E)_{med1} E \Phi(E) dE}{\int_0^{E_{max}} S^{col}(E)_{med2} E \Phi(E) dE}. \quad (13)$$

Betrachtet man das Ansprechvermögen bezüglich der Wasserenergiedosis R_{D_w} , so zeigen die meisten Detektoren eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Energieabhängigkeit, die sich allein in der Tatsache begründet, dass das Verhältnis D_{det}/D_w energieabhängig ist. Abbildung 7 zeigt dieses Verhältnis für den Hauptbestandteil des in dieser Arbeit verwendeten Plastiksintillators, Polyvinyltoluol (PVT), und zum Vergleich für Luft. Ändert sich darüber hinaus auch noch $R_{D_{det}}$ selbst, in Abhängigkeit von der Energie, so spricht man von *intrinsischer* Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens.

3.6 Dosimetrie mit Plastiksintillator-Detektoren

Einen guten Überblick über Szintillatoren und ihren Einsatz als Strahlungsdetektoren liefert das Standardwerk von J. B. Birks “The Theory and Practice of Scintillation Counting” [41]. Einen aktuelleren Überblick über den Einsatz von Szintillatoren in der Dosimetrie bietet zum Beispiel das von S. Beddar und L. Beaulieu herausgegebene Buch “Scintillation Dosimetry” [42].

Als Szintillator bezeichnet man ein Material, das sichtbares oder ultraviolettes Licht abgibt, wenn es von ionisierender Strahlung angeregt wird. Szintillatoren werden schon sehr lange für die Detektion von ionisierender Strahlung genutzt. Beispielsweise benutzten H. Geiger und E. Marsden im Jahre 1909 eine szintillierende Folie

aus Zinksulfid für ihre Streuversuche mit α -Teilchen [43], die zur Entdeckung des Atomkerns durch E. Rutherford führten [44]. Beachtung als Dosimeter in der Medizinischen Physik finden Szintillatoren etwa seit den 1990er Jahren, markiert von zwei Veröffentlichungen von A. S. Beddar, T. R. Mackie und F. H. Attix zur Dosimetrie hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung in der Strahlentherapie mit Plastikszintillatoren [45, 46].

Entscheidend für die Szintillation in Plastikszintillatoren, aber auch in anderen organischen Materialien, ist das Vorkommen von zyklischen aromatischen Molekülen, meist Benzolringen. Solche Moleküle besitzen delokalisierte Elektronen in einem π -Elektronensystem, dessen Energiezustände für Fluoreszenz nach Anregung mit ionisierender Strahlung geeignet sind.

Die in dieser Arbeit verwendeten Detektoren bestehen alle aus dem Plastikszintillator BC400 (Saint Gobain Crystals [47]). BC400 ist ein tertiärer Plastikszintillator auf der Basis von Polyvinyltoluol (PVT) und wird von anderen Herstellern unter der Bezeichnung NE-102 vertrieben. Als primären Fluoreszenzstoff enthält es p-Terphenyl und als Wellenlängenschieber POPOP [48]. BC400 besteht zu 98 % aus PVT, das heißt die Absorption der einfallenden Strahlung findet hauptsächlich dort statt. Anschließend wird die Energie auf den primären Fluoreszenzstoff p-Terphenyl übertragen, zumeist durch strahlungslose Übergänge, aber auch Reabsorption von Photonen ist möglich. Die Energieübertragung auf den Wellenlängenschieber POPOP findet in gleicher Weise statt.

Der Einsatz von Detektoren aus BC400 für die Dosimetrie von Augenapplikatoren wurde von D. Flühls et al. beschrieben [6].

Für schwach wechselwirkende Teilchen, bei denen die Orte der Wechselwirkungen einige Molekülabstände auseinander liegen, ist die Lichtausbeute pro Wegstrecke dL/dx organischer Szintillatoren proportional zur deponierten Energie pro Wegstrecke dE/dx :

$$\frac{dL}{dx} = S \cdot \frac{dE}{dx} \quad (14)$$

Die Proportionalitätskonstante S heißt Szintillationseffizienz (engl. *scintillation efficiency*). Für Elektronen entspricht dE/dx dem Stoßbremsvermögen.

Unter dem Oberbegriff *Quenching* werden alle Mechanismen zusammengefasst, die die Lichtausbeute herabsetzen, also zu einem größeren Anteil strahlungsloser Übergänge an der Dissipation der absorbierten Energie führen. Im Zusammenhang mit der Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens, spielt vor allem so genanntes *Ionization Quenching* eine Rolle. Dabei geht man davon aus, dass ionisierte oder angeregte Moleküle zu neuen Wegen für die strahlungslose Dissipation der absorbierten Energie führen und somit eine größere Dichte von Anregungen und Ionisationen die Lichtausbeute herabsetzt. Dieser Zusammenhang wurde zuerst von J. B. Birks als *unimolecular quenching* (ein-molekulare Löschung) modelliert [49, 41]:

$$\frac{dL}{dx} = \frac{S dE/dx}{1 + kB dE/dx} \quad (15)$$

Dabei beschreibt $B dE/Dx$ die Dichte von ionisierten oder angeregten Molekülen entlang der Teilchenbahn, wobei B eine Konstante ist. k ist der Parameter, der die Stärke des Quenching beschreibt. k und B werden für die Anpassung an experimentelle Daten normalerweise zusammengefasst und beschreiben die Abweichung von linearem Ansprechvermögen. Der Parameter kB wird verbreitet verwendet um

die Stärke von Quenching in unterschiedlichen Szintillatormaterialien zu vergleichen [50]. Im Allgemeinen beschreibt Gleichung 15 experimentelle Daten gut für $dE/dx \lesssim 100 \text{ MeV/cm}$ [51]. Darüber hinaus existieren eine Reihe von weiteren physikalisch motivierten Modellen für das Ansprechvermögen von Szintillationsdetektoren [52, 53, 54, 55]. Die meisten enthalten zusätzliche Anpassungsparameter.

In Kapitel 5 wird das Modell von Birks benutzt um die Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens der in dieser Arbeit verwendeten Plastiksintillator-Detektoren zu erklären. Auch das Ansprechvermögen für Photonenstrahlung wird auf das Ansprechvermögen für Sekundärelektronen, welches von Gleichung 15 beschrieben wird, zurückgeführt. Dazu wird Gleichung 15 so umgestellt, dass sie der in dieser Arbeit verwendeten Definition des Ansprechvermögens entspricht (vgl. Abschnitt 3.5, Gl. 10). So ergibt sich für das Ansprechvermögen eines Szintillationsdetektors bezüglich vollständiger Absorption eines Sekundär-Elektrons im Szintillator

$$R_{D_{\text{det}}}(E_{(e^-)}) = \frac{L(E_{(e^-)})}{E_{(e^-)}}, \quad (16)$$

mit

$$L(E_{(e^-)}) = \int_0^{E_{(e^-)}} \frac{dL}{dE} dE = \int_0^{E_{(e^-)}} \frac{S}{1 + kB \, dE/dx} dE \quad (17)$$

und $E_{(e^-)}$ der Anfangsenergie des Elektrons. Um dies mit den experimentellen Daten vergleichen zu können, muss aus dem Photonenspektrum $\Phi(E)$ das Sekundär-Elektronen-Spektrum $\Phi_{(e^-)}(E)$ berechnet werden (siehe Abschnitt 5.2.3) und Gleichung 16 mit dem Sekundär-Elektronen-Spektrum gewichtet werden:

$$R_{D_{\text{det}}}(\Phi_{(e^-)}(E)) = \frac{\int_0^E \Phi_{(e^-)}(E) \cdot E \cdot R_{D_{\text{det}}}(E_{(e^-)}) dE}{\int_0^E \Phi_{(e^-)}(E) \cdot E dE} \quad (18)$$

Vor der Veröffentlichung der Ergebnisse aus Kapitel 5 gab es zum einen eine ganze Reihe von Untersuchungen am zu BC400 äquivalenten Plastiksintillatormaterial NE-102 aus der Kern- und Teilchenphysik [51, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63], die die Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens von NE-102 auf Ionization Quenching zurückführten und Angaben zu kB machten. Diese Untersuchungen wurden meist mit Protonen und/oder Elektronen bzw. hochenergetischer Röntgenstrahlung durchgeführt. Dem standen eine Reihe von Untersuchungen aus der medizinischen Physik gegenüber, die sich mit dem Ansprechvermögen von Plastiksintillator-Detektoren für Photonenstrahlung im Energiebereich der medizinischen Anwendung von Röntgenstrahlung beschäftigten. Eine Untersuchung von Williamson et al. [9] stellte zwar eine intrinsische Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens für BC400 fest, konnte die beobachteten Effekte jedoch nicht mit Ionization Quenching und der Birks-Formel in Einklang bringen. Ähnliche Ergebnisse gibt es ebenfalls für andere Plastiksintillatormaterialien [64, 65, 66, 67]. Die in Kapitel 5 dargestellten Untersuchungen schließen die Lücke zwischen den Ergebnissen aus der Kern- und Teilchenphysik und denen aus der Medizinischen Physik.

3.7 Monte Carlo-Simulationen

Bei der Monte Carlo-Methode werden die Trajektorien vieler einzelner Teilchen in dem zu untersuchenden Aufbau berechnet und die interessierenden Eigenschaften

als Mittelwerte der Eigenschaften der einzelnen Ereignisse berechnet. Wie der Name der Methode bereits andeutet, beruhen diese Berechnungen auf Zufallszahlen und Wahrscheinlichkeitsverteilungen. So wird für jedes Ereignis ein Teilchen erzeugt, dessen Art, Impuls und Energie anhand von Zufallszahlen aus Wahrscheinlichkeitsverteilungen, die die Strahlungsquelle beschreiben, ausgewählt wird. Dieses Teilchen wird dann durch eine Geometrie transportiert, die die Materialeigenschaften der realen Geometrie in Form von Wirkungsquerschnitten und mittleren freien Weglängen möglichst gut repräsentiert. Die Behandlung der Wechselwirkungen erfolgt in Form von diskreten Ereignissen, zwischen denen eventuell kontinuierlich stattfindende Prozesse durch Näherungen berücksichtigt werden. Die Abstände zwischen den Wechselwirkungen werden ebenfalls aus einer Weglängenverteilung ausgewählt und dann wird das Ergebniss der Wechselwirkung aus den Wechselwirkungsquerschnitten entnommen. Um eine Aussage über Eigenschaften des Strahlungsfeldes machen zu können wird über viele solche Trajektorien gemittelt.

In dieser Arbeit wurden zwei unterschiedliche Monte Carlo-Systeme benutzt. Für die Berechnung der Röntgenspektren und Umrechnungsfaktoren in Kapitel 5 wurde EGSnrc [68] verwendet. Für die Monte Carlo-Simulationen der verschiedenen Augenapplikatoren wurde GEANT4 [69] verwendet. Näheres zur verwendeten Programmversion und der Implementierung findet sich in den entsprechenden Kapiteln.

4 Messsystem

Dieses Kapitel befasst sich mit dem verwendeten Messsystem. In Abschnitt 4.1 werden die verwendeten Detektoren, Photomultiplier und Elektrometer beschrieben. Abschnitt 4.2 befasst sich mit den Korrekturen, die nötig sind, um ein zur Dosisleistung proportionales Messsignal zu erhalten. In Abschnitt 4.3 werden die Apparaturen beschrieben, mit denen die Detektoren während der Messungen positioniert und bewegt werden.

Die Dosimetrie von Augenapplikatoren ist eine Messaufgabe, die besondere Anforderungen an das Detektorsystem stellt. Dabei stellen die steilen Dosisgradienten die größte Herausforderungen dar. Sie erfordern sowohl ein großes räumliches Auflösungsvermögen als auch einen großen dynamischen Bereich des Messsystems. Für das in diesem Abschnitt beschriebene Plastikszintillator-Detektorsystem wurde von M. Eichmann gezeigt, dass das Messsignal proportional zur Dosisleistung ist, selbst wenn diese sich, im bei Augenapplikatoren vorkommenden Bereich, um mehr als drei Größenordnungen ändert [48]. Das große räumliche Auflösungsvermögen erfordert einen Detektor mit kleinem Messvolumen. Zusammen mit der niedrigen Dosisleistung von LDR-Brachytherapiequellen führt dies zu insgesamt kleinen Messsignalen.

4.1 Szintillationsdetektoren und Signalauslese

In dieser Arbeit wurde ein vorhandenes Zweikanal-Pastikszintillator-Detektorsystem verwendet. Es wurden sechs unterschiedliche Detektoren benutzt und drei weitere Blinddetektoren ohne Szintillator um für Fluoreszenz- und Cerenkovlicht zu korrigieren. Diese störenden Signalanteile können im Lichtleiter entstehen. Ein Teil der Experimente wurden dazu mit einem Blinddetektor wiederholt, der keinen Szintillator enthält, davon abgesehen aber aufgebaut ist wie die Szintillationsdetektoren. Das mit diesem Blinddetektor gemessene Signal wird als Hintergrundsignal bezeichnet und vom Messsignal abgezogen wie von Beddar et al. [45] vorgeschlagen (vgl. Abschnitt 3.6). Zur Korrektur des im Lichtleiter entstehenden Fluoreszenz- oder Cerenkovlichts wurde der Blinddetektor so positioniert, dass sich der Lichtleiter bei der Messung mit dem Blinddetektor an der gleichen Position befand, wie bei der Messung mit dem Szintillationsdetektor. Das ist in Abbildung 8 durch die gestrichelte Linie angedeutet. Wenn diese Bedingung bei der Messung nicht umgesetzt war, wurde der Messwert auf diese Position umgerechnet.

Die wichtigsten Eigenschaften der verwendeten Detektoren sind in Tabelle 2 nachzulesen. Die untersuchten Szintillatoren bestehen aus zylindrischen BC400 Fasern (Bicron, Saint-Gobain Crystals) mit einem Durchmesser von $(0,99 \pm 0,03)$ mm. Der Szintillatorkristall ist mit einem Sekundenkleber an einen Lichtleiter aus PMMA (CWKF-1001E22, Cunz GmbH & Co. KG), der den gleichen Durchmesser wie der Szintillator besitzt, angeklebt. Der Szintillator und die ersten 5 cm des Lichtleiters befinden sich in einer schützenden Hülle. Diese besteht entweder aus RW3 [70], welches durch eine Schicht aus schwarzem Sekundenkleber (Loctite480, Henkel) lichtdicht gemacht wurde, oder aus A150 (vgl. Abb. 8). Der Lichtleiter ist mit einem Photomultiplier verbunden. Bei den an der PTB durchgeführten und in Kapitel 5 beschriebenen Messungen handelte es sich um einen Photomultiplier vom Typ H5783 SELECT (Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH), der mit einem Elektrome-

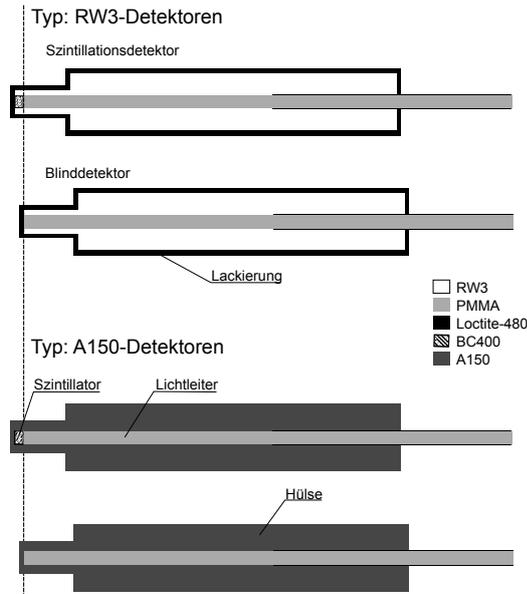


Abbildung 8: Schematischer Querschnitt durch die benutzten Detektortypen und die verwendeten Materialien. Die Blinddetektoren dienen zur Korrektur von Fluoreszenz- und Cerenkovlicht, dass bei den Messungen im Lichtleiter entstehen kann. Die gestrichelte Linie gibt die Positionierung von Blind- und Szintillationsdetektor relativ zueinander an.

ter vom Typ Keithley 616 (Keithley Instruments, Inc.) ausgelesen wurde. Für die übrigen Messungen wurde ein Photomultiplier vom Typ R647-01 mit Socket Typ E849-35 (Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH) benutzt, der mit einem Elektrometer vom Typ Keithley 6485 (Keithley Instruments, Inc.) ausgelesen wurde. Der Messaufbau wurde bereits in Referenz [71] beschrieben.

4.2 Korrekturen des Messsignals

Das Messsignal eines Plastikszintillator-Detektors ist abhängig von der Verstärkung des Photostroms und von der optischen Kopplung des Lichtleiters an den Photomultiplier. Außerdem muss das Messsignal unter gewissen Umständen von störenden Signalanteilen, zum Beispiel Cerenkov- oder Fluoreszenzlicht die im Lichtleiter entstehen können, bereinigt werden.

Um Schwankungen in der Verstärkung und Ankopplung zu kontrollieren und berücksichtigen zu können, werden Kontrollmessungen an einer $^{90}\text{Strontium}$ -Quelle durchgeführt. ^{90}Sr ist ein β -Strahler mit einer Halbwertszeit von 28,8 Jahren und zerfällt mit einer Maximalenergie von 546 keV zu $^{90}\text{Yttrium}$. ^{90}Y ist ebenfalls ein β -Strahler mit einer Maximalenergie von 2,28 MeV und einer mittleren Energie von 934 keV. ^{90}Y besitzt eine Halbwertszeit von 2,67 Tagen [72]. Es werden verschiedene spezielle Aufsätze verwendet, die die Detektoren relativ zur ^{90}Sr -Quelle positionieren und dabei den Strahlenschutz für die Handhabenden sicherstellen. ^{90}Sr ist für solche Konstanzmessungen gut geeignet, weil es bei einem reinen β -Strahler wie ^{90}Sr möglich ist, eine Quelle mit relativ hoher Aktivität zu verwenden die am Ort des Detektors mit einer ausreichend hohen Dosisleistung für ein ausreichendes Messsignal sorgt. Gleichzeitig lässt sich die Strahlung durch wenige Zentimeter PVC, wie sie in

Tabelle 2: Eigenschaften der verschiedenen Szintillatordetektoren. Der Szintillator war in allen Fällen zylindrisch (Durchmesser (0.99 ± 0.03) mm). Bei den Detektoren CK28, S37 und S41 handelt es sich um Blinddetektoren für Hintergrundmessungen, die keinen Szintillator enthalten.

Name	Höhe (mm)	Materialschicht vor dem Szintillator (mm)	Hüllenmaterial
SK22	1,00	0,153	RW3
SK24	0,47	0,124	RW3
CK28	–	0,210	RW3
S33	0,460	0,354	RW3
S34	1,000	0,335	RW3
S37	–	0,248	RW3
S41	–	0,525	A150
S43	1,026	0,537	A150
S46	0,471	0,554	A150

den Aufsätzen verwendet werden, fast vollständig abschirmen. Außerdem kann die Kombination aus Quelle und Aufsatz wegen der langen Halbwertszeit von ^{90}Sr sehr lange eingesetzt werden. Die verwendeten Aufsätze wurden in der Diplomarbeit von T. Krause genauer beschrieben [73].

Der erste Aufsatz positioniert den Detektor in einem festen Abstand zur Kontrollvorrichtung. Das so gemessene Signal wird benutzt um Änderungen des Messsystems zwischen verschiedenen Messserien festzustellen. Der zugehörige Kalibrierfaktor $k_{\text{tägl}}$ wird folgendermaßen berechnet:

$$k_{\text{tägl}} = \frac{I_{\text{Messung1}}}{I_{\text{Messung2}}} \quad (19)$$

Wenn es nötig ist, das mit dem Szintillatordetektor gemessene Signal M_{Szint} von störenden Signalanteilen zu bereinigen, dienen dazu die mit einem Blinddetektor gemessenen Hintergrundsignale M_{backgr} . In diesem Fall wird ein weiterer Kalibrierfaktor k_{rel} benötigt, um den Szintillations- und den Hintergrundkanal relativ zueinander zu kalibrieren, wie von Bambynek et al. [74] beschrieben. Der zweite Aufsatz positioniert ein markiertes Stück des Lichtleiters nah bei der ^{90}Sr - β -Quelle, so dass im Lichtleiter gut messbares Cerenkovlicht entsteht und ermöglicht so die Messung der Ströme $I_{\text{Szint,CK}}$ und $I_{\text{backgr,CK}}$ zur Bestimmung von k_{rel} :

$$k_{\text{rel}} = \frac{I_{\text{Szint,CK}}}{I_{\text{backgr,CK}}} \quad (20)$$

Der Absolutkalibrierfaktor k_{abs} beschreibt das Verhältnis zwischen Messsignal und Dosis bei der Absolutkalibrierung des Detektors (vgl. Abschnitt 5.9 und 5.10). Unter Berücksichtigung des Messsignals in Abwesenheit einer radioaktiven Quelle M_{dunkel} ergibt sich damit für die Berechnung der Dosis:

$$D = k_{\text{abs}} \cdot M_{\text{korrr}} = k_{\text{abs}} \cdot [(M_{\text{Szint}} - M_{\text{dunkel}}) \cdot k_{\text{tägl,Szint}} - k_{\text{tägl,backgr}} \cdot k_{\text{rel}} \cdot (M_{\text{backgr}} - M_{\text{dunkel,backgr}})] \quad (21)$$

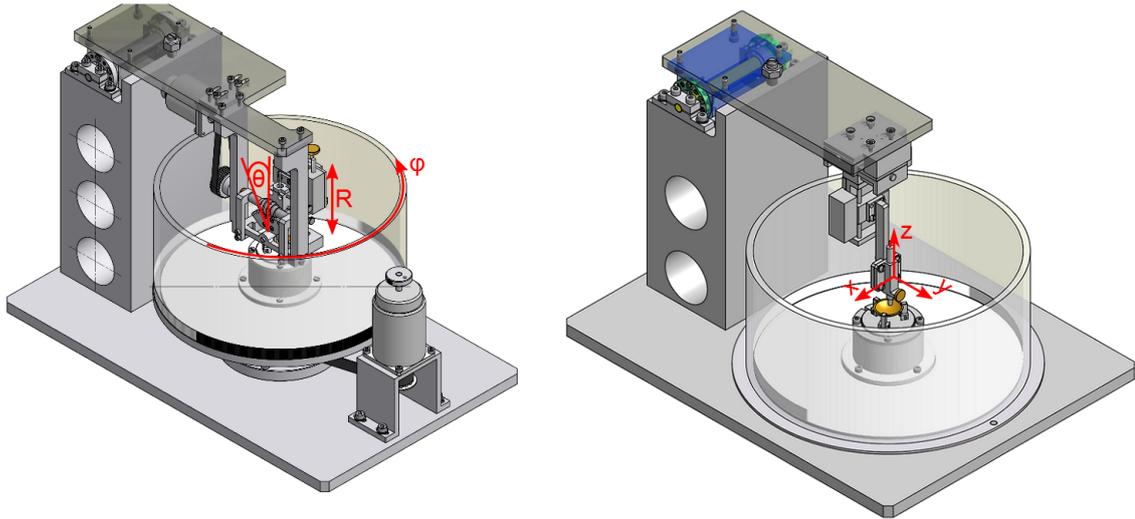


Abbildung 9: Positioniersysteme für den Detektor. Links: Polarapparat. Diese Apparatur bewegt den Detektor auf Kugelschalen, konzentrisch zum Augenapplikator. Rot eingezeichnet sind die Bewegungsrichtungen der Apparatur; der Radius R , der den Abstand zum Applikator verändert, der Kippwinkel θ und der Drehwinkel ϕ . Rechts: xyz-Apparat. Diese Apparatur bewegt den Detektor auf drei orthogonalen Achsen - x , y und z - über dem Augenapplikator.

4.3 Apparaturen für die Messungen an Augenapplikatoren und Jod-Seeds

Für die Messungen am Binuklidapplikator in Kapitel 7.3 wurden die Detektoren mit den hier beschriebenen Apparaturen bewegt. Benutzt wurden zwei verschiedene Apparaturen. Die sogenannte xyz-Apparatur bewegt den Detektor entlang von drei senkrecht aufeinander stehenden Achsen, während die Polarapparat den Detektor auf gedachten Kugelschalen parallel zur Applikatoroberfläche bewegt, also am besten zu beschreiben in Kugelkoordinaten (siehe Abb. 11). Abbildung 9 zeigt die beiden Apparaturen. Der Applikator wird jeweils in einer Klemmvorrichtung befestigt und befindet sich in einem mit Wasser gefüllten Behältnis. Auch bei den Materialien aus denen die Apparaturen bestehen wurde auf ausreichende Wasseräquivalenz geachtet, um Messungen in der Einheit Wasserenergiedosis zu ermöglichen [48].

Die xyz-Apparatur wurde bereits ausführlich beschrieben [73, 75], deshalb beschränke ich mich auf die wichtigsten Aspekte. Die Bewegung erfolgt durch piezogetriebene Schrittmotoren (mechOnics AG, Paderborn, Typ MS 030.3001) mit einer minimalen Schrittweite von $450\ \mu\text{m}$. Durch ein zusätzliches Längenmesssystem (mechOnics AG, Paderborn und LIA 20 Numerik, Jena, Typ PS.030.3001) wird eine Positioniergenauigkeit von $1\ \mu\text{m}$ erreicht. Ein LabView-Programm [73] steuert über einen USB-Controller (mechOnics AG, Paderborn, Typ CU 030.1003) die Bewegung des Detektors und koordiniert diese mit der Aufnahme der Messdaten.

Abbildung 9 links zeigt die Polarapparat mit eingezeichneten Bewegungsrichtungen. Der Radius in Kugelkoordinaten bzw. der Abstand des Detektors von der Applikatoroberfläche wird über einen ähnlichen Piezomotor wie in der xyz-Apparatur verstellt. Das Wassergefäß ist drehbar und so wird die Bewegung in ϕ -Richtung durch die Drehung des Wasserbehälters samt Applikator umgesetzt. Die Kippung in θ -Richtung wird dann wieder vom Detektor ausgeführt. Die Steuerung der Ap-

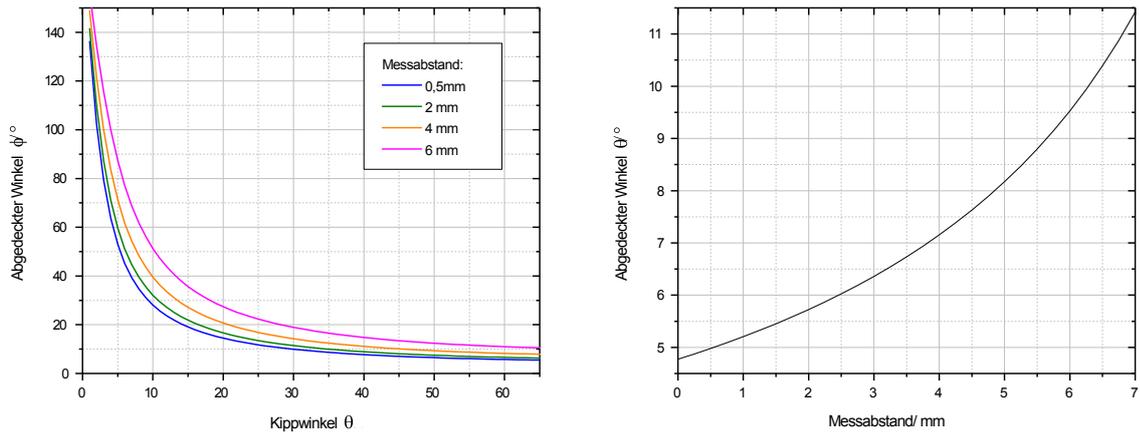


Abbildung 10: Links: Größe des vom Detektor abgedeckten Drehwinkels ϕ in Abhängigkeit vom Kippwinkel θ . Rechts: Größe des vom Detektor abgedeckten Kippwinkels θ in Abhängigkeit vom Radius.

paratur erfolgt wie bei der xyz-Apparatur über LabView. Abbildung 10 zeigt den Winkelbereich, der vom Detektorvolumen bei den Messungen abgedeckt wird, also den Winkelbereich über den der Messwert eine Mittelung darstellt. Die hier benutzte Polarapparatur stellt eine Weiterentwicklung der von M. Eichmann et al. beschriebenen Apparatur [71] dar. Weitere Einzelheiten finden sich in der Masterarbeit von K. Wilhelm [76] und in der Bachelorarbeit von B. Thomann [77].

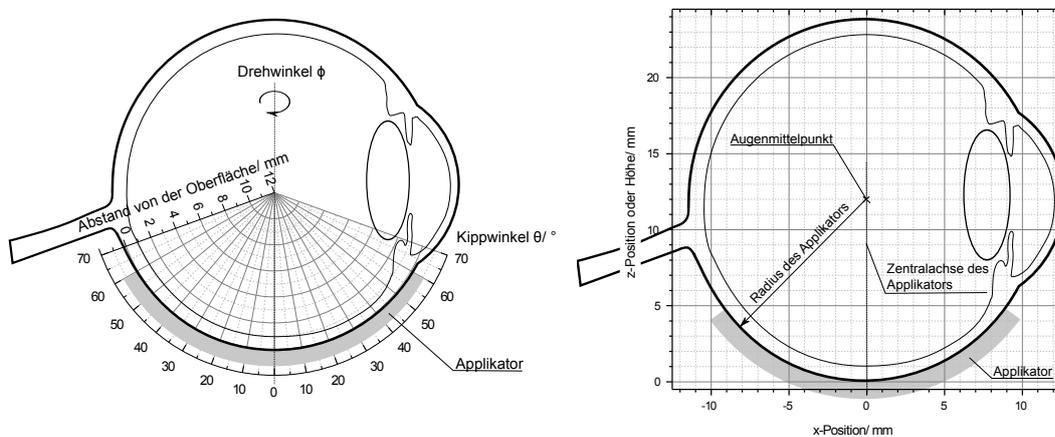


Abbildung 11: Lage des vermessenen Applikators relativ zu den verwendeten Koordinatensystemen. Links: Darstellung für mit der Polarapparatur durchgeführte Messungen. Rechts: Darstellung für mit der xyz-Apparatur durchgeführte Messungen. In diesem Fall liegt in einigen Fällen auch der Ursprung des Koordinatensystems im Mittelpunkt des Auges.

5 Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens der Plastiksintillatordetektoren

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit der Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens der in dieser Arbeit verwendeten Plastiksintillator-Detektoren. Um die Energieabhängigkeit zu untersuchen, wurden 6 verschiedene Detektoren für 13 verschiedene Röntgen-Strahlungsqualitäten zwischen 10 kV und 280 kV Beschleunigungsspannung und an einer ^{60}Co -Bestrahlungseinrichtung kalibriert.

Abschnitt 5.1 beschreibt die Messanordnung und den Ablauf der Messungen. Es wurden sowohl Messungen zur Kalibrierung der Detektoren in der Einheit Luftkerma durchgeführt bei denen sich die Detektoren frei in der Luft befanden, als auch Kalibrierungen in der Einheit Wasserenergiedosis, die in einem Wasserphantom durchgeführt wurden. In Abschnitt 5.2 werden Simulationen beschrieben, die nötig sind, um Kalibrierungen von einer Einheit in eine andere Einheit umzurechnen oder die Ergebnisse der Kalibrierungen mit dem in Abschnitt 3.6 beschriebenen Birks-Modell zu vergleichen. In Abschnitt 5.3 werden die auftretenden Unsicherheiten diskutiert. Abschnitt 5.4 enthält die Ergebnisse der Kalibrierung in der Einheit Luftkerma. Abschnitt 5.5 enthält die Ergebnisse der Kalibrierung in der Einheit Wasserenergiedosis. Das Ansprechvermögen in der Einheit Wasserenergiedosis und seine Energieabhängigkeit sollte für einen Detektor in der Strahlentherapie bekannt sein, wenn er bei unterschiedlichen Strahlenqualitäten verwendet wird. Abschnitt 5.6 enthält die Ergebnisse der Kalibrierung bezüglich der Dosis im Szintillator. Diese Kalibrierung wird durchgeführt, um das theoretische Verständnis der Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens zu verbessern. Aus dem gleichen Grund wird in Abschnitt 5.7 das Ansprechvermögen der Plastiksintillator-Detektoren für Sekundärelektronen bestimmt. In den Abschnitten 5.6 und 5.7 wird die Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens auf “unimolecular quenching” nach der Birks-Formel (Abschnitt 3.6) zurückgeführt und es wird ein Wert für den Quenching-Parameter kB bestimmt. Die folgenden Abschnitte beschäftigen sich mit dem Ansprechvermögen der Plastiksintillator-Detektoren bezüglich Wasserenergiedosis für die Strahlenqualitäten der in dieser Arbeit vermessenen Augenapplikatoren. In Abschnitt 5.8 wird das Spektrum der im Binuklidapplikator verwendeten ^{125}I -Seeds in verschiedenen Abständen analysiert und der Einfluss auf das Ansprechvermögen des im weiteren verwendeten Plastiksintillator-Detektors bestimmt. In Abschnitt 5.9 wird die Kalibrierung des Plastiksintillator-Detektors an einem ^{125}I -Seed nach dem TG43-Formalismus [78] beschrieben. In Abschnitt 5.10 wird die Kalibrierung des Plastiksintillator-Detektors für die β -Strahlung von ^{106}Ru beschrieben.

Die in Abschnitt 5.1 bis 5.7 dieses Kapitels beschriebenen Messungen und Ergebnisse wurden unter dem Titel “Energy dependent response of plastic scintillation detectors to photon radiation of low to medium energy” in der Zeitschrift *Medical Physics* veröffentlicht [79]. Passagenweise handelt es sich um eine direkte Übersetzung des englischen Zeitschriftentextes.

5.1 Messungen zur Untersuchung der Energieabhängigkeit

5.1.1 Ablauf der Messungen

Die Messungen zur Energieabhängigkeit der Detektoren wurden an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) in Braunschweig von R. Böttcher, H. Drehsler, D. Jahns und I. Warkehr unter Mithilfe von P. Galimov und M. Meier durchgeführt. Es wurden die 6 in Tabelle 2, Kapitel 4 genannten Detektoren bei 10 verschiedenen Strahlenqualitäten zwischen 10 kV und 150 kV kalibriert und die beiden Detektoren S43 und S46 zusätzlich bei 200, 250 und 280 kV sowie an einer ^{60}Co -Bestrahlungseinrichtung.

Für die Kalibrierung bis zu 150 kV wurde eine Röntgenröhre mit Wolframanode und 30° Anodenwinkel benutzt (MXR 165, Comet Technologies, Inc.). Die Eigenfilterung entsprach 4 mm Beryllium. Ab 150 kV wurde eine Röntgenröhre mit Wolframanode, 21° Anodenwinkel und 4 mm Beryllium Eigenfilterung benutzt (MCN 323, Philips). Bis 60 kV Beschleunigungsspannung erfolgte die Kalibrierung in der Einheit Luftkerma und es diente eine Parallelplattenkammer als Referenz (PK100). Die PK100 ist der Primärstandard für Kalibrierungen in der Einheit Luftkerma der PTB [80]. Ab 70 kV Beschleunigungsspannung erfolgte die Kalibrierung direkt in der Einheit Wasserenergiedosis. Es wurde eine kommerziell erhältliche Farmer-Ionisationskammer als Referenz benutzt (TM30013, PTW Freiburg). Die Farmerkammer war als Transferkammer in der Einheit Wasserenergiedosis kalibriert.

Der Plastiksintillationsdetektor und die Referenzkammer waren auf einer Messbank montiert und konnten abwechselnd in den Strahlengang gefahren werden. Während der Messungen wurde die Stabilität der Röntgenröhre mit einer Monitorkammer kontrolliert. Das Signal der Monitorkammer wurde benutzt um die Messwerte der zu kalibrierenden Detektoren zum Referenzwert in Relation zu setzen. Die Messzeit betrug 60 Sekunden für eine Einzelmessung und es wurde der Mittelwert aus fünf aufeinanderfolgenden Messungen gebildet. Es wurde jeweils vor und nach jeder Messreihe eine Dunkelstrommessung durchgeführt und der Dunkelstrom wurde vom Messsignal abgezogen. Es wurden immer auch Messungen mit den in Tabelle 2 genannten Blinddetektoren durchgeführt, deren Signal entsprechend der in Abschnitt 4.2 beschriebenen Methode benutzt wurde, um das Messsignal von störenden Signalanteilen (Fluoreszenz- und Cerenkovlicht) zu bereinigen. Für die Strahlenqualitäten abgesehen von ^{60}Co war das Hintergrundsignal für 60 kV maximal und betrug ca. 4,5 % des Messsignals für die kleineren Detektoren und ca. die Hälfte dieses Wertes für die größeren untersuchten Detektoren.

Die Kalibrierung wurde entweder mit dem Detektor frei in Luft oder im Wasserphantom durchgeführt, wie in den folgenden Abschnitten beschrieben.

5.1.2 Messungen frei Luft

Die Kalibrierungen bis 60 kV wurden mit dem Detektor frei in Luft und in der Größe Luftkerma durchgeführt. Diese Vorgehensweise wird in den Dosimetrieprotokollen, die vom DIN und der AAPM herausgegeben werden, empfohlen. Es wurden die in DIN 6809-4 [81] und AAPM TG-61 [82] beschriebenen Referenzbedingungen eingehalten. Der Detektor befand sich frei in Luft, mit dem geometrischen Zentrum des Szintillators 100 cm entfernt vom Fokus der Röntgenröhre. Der Strahldurchmesser am Ort der Detektormitte betrug 4 cm. Die Detektoren wurden am Ende der Hülse

mit einer speziellen Halterung aus PMMA befestigt um störende Rückstreuung zu minimieren.

5.1.3 Messungen im Wasserphantom

Die Kalibrierung bei den Strahlenqualitäten zwischen 70 und 280 kV wurde entsprechend den in der DIN 6809-5 [83] beschriebenen Referenzbedingungen durchgeführt. Die in den von der AAPM [82] oder IAEA [84] herausgegebenen Protokollen beschriebene Methode unterscheidet sich von der verwendeten nur in der Messtiefe. In der DIN 6809-5 wird die Messtiefe auf 5 cm Wasser festgelegt, in der AAPM- und IAEA-Veröffentlichung wird 2 cm empfohlen. Die Messungen wurden in einem Wasserphantom durchgeführt. Das Wasserphantom bestand aus PMMA und hatte eine Seitenlänge von 30 cm. Das Strahleneintrittsfenster bestand aus 0.5 cm PMMA. Die Oberfläche des Eintrittsfensters wurde in 95 cm Entfernung vom Fokus positioniert. Die Mitte des Szintillators befand sich in 5 cm Tiefe von der Phantomoberfläche, also 100 cm entfernt vom Fokus der Röntgenröhre. Der Strahldurchmesser betrug 10 cm in der Detektortiefe. Unter diesen Bedingungen wurden alle Detektoren bei 70 kV, 100 kV und 150 kV kalibriert. Der S34 und der S43 Detektor wurden zusätzlich bei 200 kV, 250 kV, 280 kV und an einer ^{60}Co -Bestrahlungseinrichtung kalibriert. Der Referenzwert für die Wasserenergiedosis wurde an der ^{60}Co -Bestrahlungseinrichtung mit einem Wasserkalorimeter bestimmt [85].

5.2 Simulationen zur Untersuchung der Energieabhängigkeit

5.2.1 Monte Carlo-Simulationen der Umrechnungsfaktoren

Die Monte Carlo-Simulationen wurden mit dem EGSnrc Monte Carlo-Code Version V4-r2-4-0 und dem dosrznrc User Code durchgeführt. Die Physikeinstellungen wurden so gewählt, dass Rayleigh-Streuung und Röntgen-Fluoreszenz simuliert wurden. Für alle Wechselwirkungen außer Compton-Wechselwirkung wurde die XCOM Cross Section Database des NIST [37] benutzt. Für die Compton-Streuung wurde die EGSnrc Implementierung der relativistischen Impuls-Näherung (engl. *Relativistic Impulse Approximation*) [86] benutzt.

Um die Umrechnungsfaktoren D_w/K_a zu bestimmen, wurde Wasserenergiedosis und Luftkerma getrennt simuliert. Wasserenergiedosis wurde in einem Volumen von der Größe des Szintillators berechnet, innerhalb eines Volumens, welches die Abmessungen des zu untersuchenden Detektors besaß, jedoch in der Simulation komplett aus Wasser bestand. Für die Simulation der Detektordosis D_{det} wurden die Detektoren detailliert mit den in ihnen verwendeten Materialien simuliert. Die Zusammensetzung der verwendeten Materialien wurde [38] entnommen. Der Szintillator wurde als reines PVT simuliert.

5.2.2 Die verwendeten Röntgenspektren

Die Spektren der verschiedenen Strahlenqualitäten wurden von L. Büermann von der PTB bereitgestellt. Sie stammen aus Messungen mit einem hochreinen Germanium-Spektrometer. Angewendet wurde eine ähnliche Messmethode wie die von T.

Tabelle 3: Beschreibung der verwendeten Strahlenqualitäten. Die mittlere Energie bezieht sich auf den fluenzgewichteten Wert.

Strahlen- qualität*	Röhren- spannung (kV)	Filter	1. Halb- wertsschicht (mm Al)	Mittlere Energie (keV)
N-10	10	0.1 mm Al	0.054	8.1
N-15	15	0.5 mm Al	0.159	12.0
N-20	20	1.0 mm Al	0.361	16.4
N-25	25	2.0 mm Al	0.67	20.3
N-30	30	4.0 mm Al	1.18	24.7
N-40	40	4.0 mm Al + 0.21 mm Cu	2.68	33.3
N-60	60	4.0 mm Al + 0.6 mm Cu	5.91	47.9
T 70	70	4.0 mm Al	2.94	41.4
T 100	100	4.5 mm Al	4.41	51.9
T 150	150	4.0 mm Al + 0.5 mm Cu	11.20	78.0
T 200	200	4.0 mm Al + 1.0 mm Cu	14.39	99.6
T 250	250	4.0 mm Al + 1.6 mm Cu	16.85	123.4
T 280	280	4.0 mm Al + 3.0 mm Cu	18.70	147.7

* Benennung nach ISO 4037 [87], DIN 6809-4 [81] oder DIN 6809-5 [83].

Schneider und H.-M. Kramer beschriebene [88].

Für die Kalibrierung der Detektoren wurden zwei verschiedene Serien von Spektren benutzt (vgl. Tabelle 3). Zum einen die in der ISO 4037 Norm [87] beschriebene ISO Narrow Spectrum Series (kurz N-Serie). Zum anderen die in DIN 6809-4 [81] und DIN 6809-5 [83] beschriebene T-Serie. Bei der N-Serie handelt es sich um relativ hart gefilterte Röntgenstrahlung, die sich wegen ihres kleinen spektralen Bereiches gut zur Untersuchung energieabhängiger Phänomene eignet. Die T-Serie ist den Spektren die typischerweise zur Orthovolt-Röntgentherapie eingesetzt werden sehr ähnlich und wird normalerweise für die Kalibrierung von Therapiedosimetern in diesem Bereich verwendet.

5.2.3 Berechnung der Sekundärelektronenspektren

Zur Berechnung der Sekundärelektronenspektren wurde ein Python-Programm entwickelt. Es implementiert den Compton-Effekt wie er von der Klein-Nishina-Näherung beschrieben wird. In der Klein-Nishina-Näherung wird das Elektron als ungebunden und in Ruhe behandelt. Diese Näherung ist im Allgemeinen sehr gut, wenn die Bindungsenergie des Elektrons B_e klein ist gegenüber der Energie des Photons $E = h\nu_0$. Außer für sehr niederenergetische Röntgenstrahlung ist diese Bedingung gut erfüllt und in dem Bereich, in dem die Näherung problematisch wird, überwiegt der Photoeffekt den Compton-Effekt um ein Vielfaches.

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Elektron mit der kinetischen Energie T auftritt beträgt nach Klein-Nishina

$$\frac{d\sigma_{incoh,KN}}{dT} = \frac{\pi r_0^2}{\alpha^2 m_0 c^2} \left\{ 2 + \left(\frac{T}{E-T} \right)^2 \left[\frac{1}{\alpha^2} + \frac{E-T}{E} - \frac{2}{\alpha} \frac{E-T}{T} \right] \right\} \quad (22)$$

mit

$$\alpha = \frac{E}{m_0 c^2} \quad (23)$$

der Photonenenergie $E = h\nu_0$ in Einheiten der Ruheenergie des Elektrons und

$$r_0 = \frac{e^2}{m_0 c^2} = 2,818 \cdot 10^{-13} \text{ cm} \quad (24)$$

dem so genannten "klassischen Elektronenradius". Zur Überprüfung des Programmes wurde eine Version benutzt, die nur den Compton-Effekt berücksichtigt und Zahlenwerte der Konstanten enthält. Die so berechneten Elektronenspektren stimmen mit veröffentlichten Spektren [89] überein. Sie sind in Abbildung 12 dargestellt. Beim Photoeffekt überträgt das primäre Photon seine gesamte Energie E auf ein Hüllenelektron. Dieses trägt nach der Wechselwirkung die Energie des Photons abzüglich seiner Bindungsenergie B_e als kinetische Energie.

$$T_{photo} = E - B_e \quad (25)$$

Die mittlere Anregungsenergie in PVT beträgt 64,7 eV [38], die kleinste Bin-Breite bei der Berechnung der Spektren betrug 250 eV. Die Bindungsenergie der Elektronen wurde daher auch für den Photoeffekt vernachlässigt. Es wurde vereinfacht angenommen, dass das Elektron die gesamte Energie des Photons als kinetische Energie trägt.

Um die vollständigen Sekundärelektronenspektren zu berechnen, wurden tabellierte Wechselwirkungsquerschnitte für Compton- und Photoeffekt der XCOM-Datenbank [37] entnommen. Die Spektren für Sekundärelektronen aus Compton- und Photoeffekt werden relativ zu einander so normiert, dass die Flächen unter den Spektren zueinander das gleiche Verhältnis aufweisen, wie die beiden Wechselwirkungsquerschnitte. Abbildung 13 zeigt den Einfluss dieser beiden Entstehungsprozesse auf die mittlere Energie der Sekundärelektronen.

Das Programm addiert die monoenergetischen Elektronenspektren entsprechend ihres Gewichts im Photonenspektrum und gibt das komplette Elektronenspektrum zurück. Im Falle der ISO N-Serie wurden die mit dem Germanium-Spektrometer gemessenen Photonenspektren als Eingabe für das Programm benutzt. Abbildung 14 zeigt die Photonen-Eingangsspektren und die daraus berechneten Sekundärelektronenspektren. Im Falle der T-Serie wurden zuerst mit dem EGSnrc Usercode flurznr Photonenspektren in 5 cm Wassertiefe simuliert und diese dann als Eingangsspektrum für die Simulation der Elektronenspektren verwendet. Abbildung 15 zeigt die Photonen-Eingangsspektren, die daraus berechneten Photonenspektren in 5 cm Wassertiefe und die Sekundärelektronenspektren. Im Falle der ^{60}Co -Anlage ist bereits das Photonen-Eingangsspektrum in 5 cm Wassertiefe gegeben und das Sekundärelektronenspektrum wurde direkt aus diesem berechnet. Abbildung 16 zeigt diese Spektren.

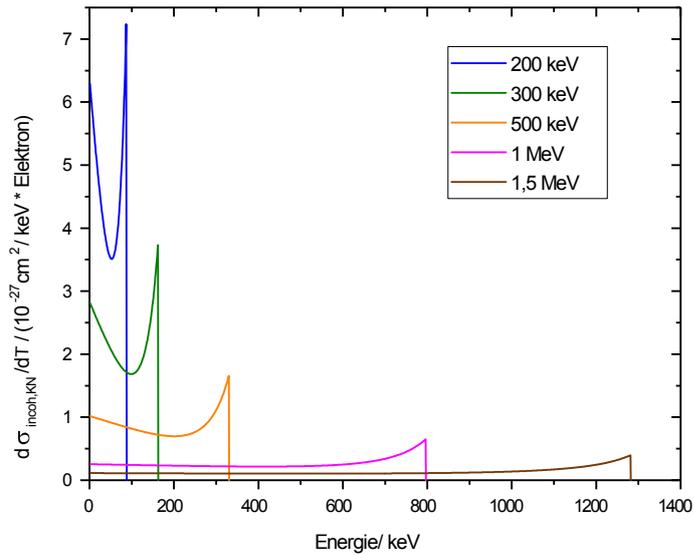


Abbildung 12: Spektren von Sekundärelektronen aus der Compton-Wechselwirkung für monoenergetische Photonenstrahlung verschiedener Energie. $d\sigma_{incoh,KN}/dT$ gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass ein Compton-Elektron mit der kinetischen Energie T auftritt.

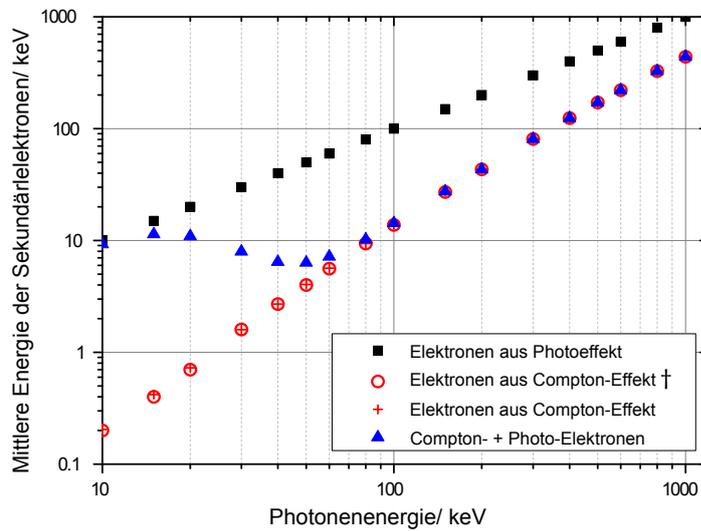


Abbildung 13: Mittlere Energie der Sekundärelektronen aus Compton- und Photoeffekt in Abhängigkeit von der Energie der primären Photonen. Die mit † gekennzeichneten Daten wurden Referenz [89] entnommen. Die mit dem in Abschnitt 5.2.3 beschriebenen Programm berechneten Energien sind ebenfalls dargestellt.

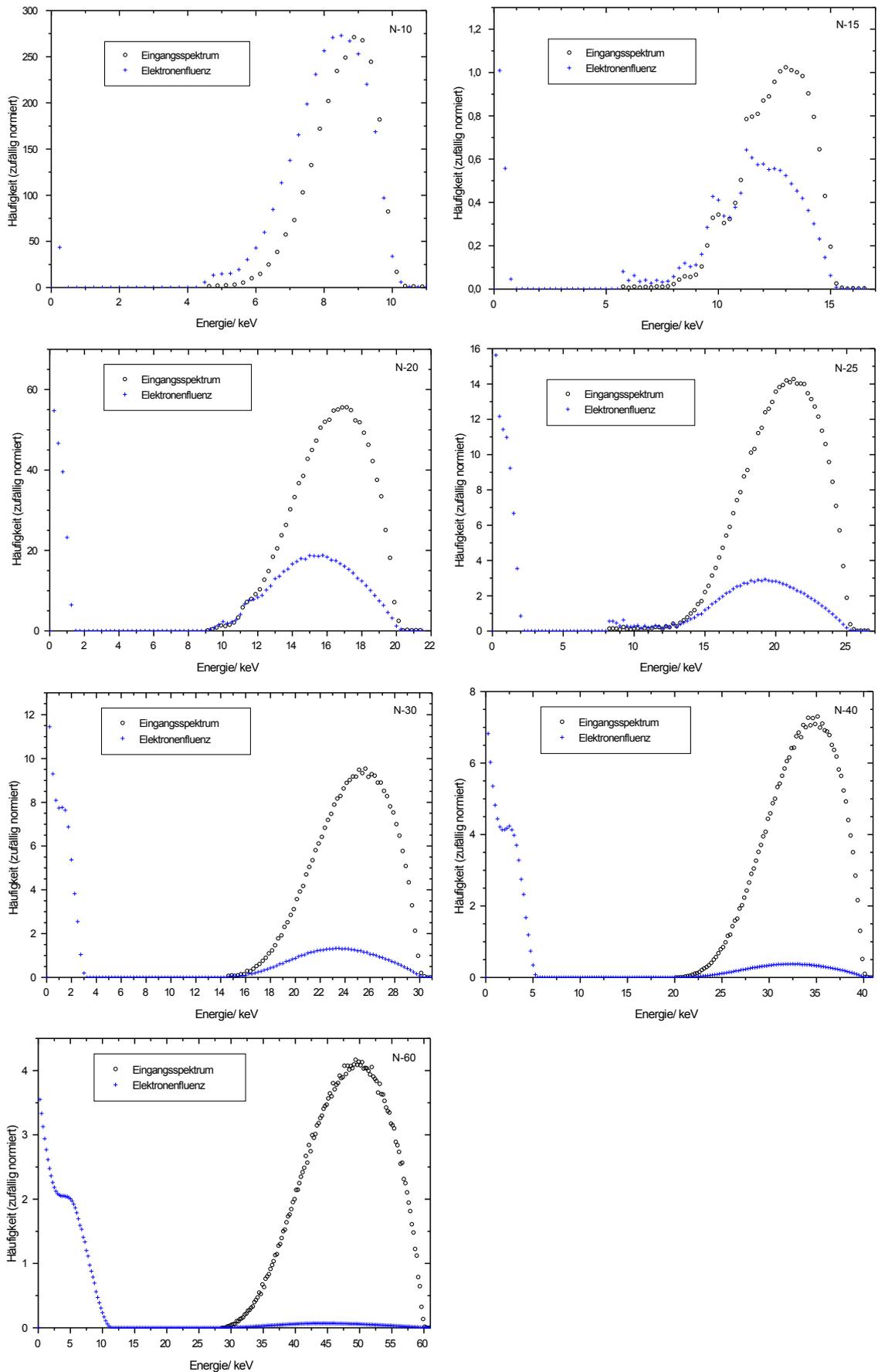


Abbildung 14: Spektren der N-Serie. Es ist jeweils das Photonen-Eingangsspektrum und das daraus berechnete Sekundärelektronenspektrum dargestellt.

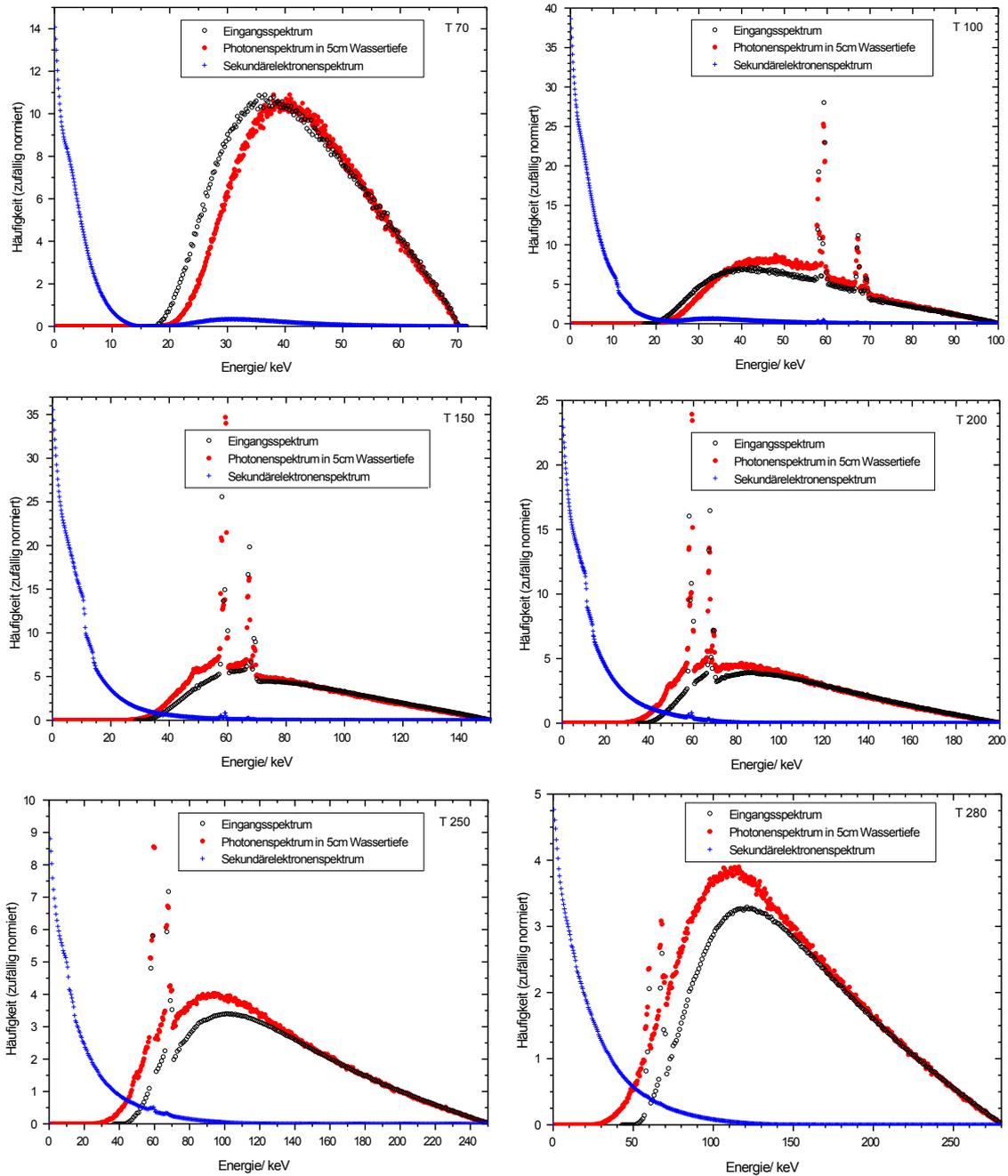


Abbildung 15: Spektren der T-Serie. Es ist jeweils das frei Luft gemessene Photonen-Eingangsspektrum, das daraus berechnete Photonenspektrum in 5 cm Wassertiefe und das berechnete Sekundärelektronenspektrum gezeigt.

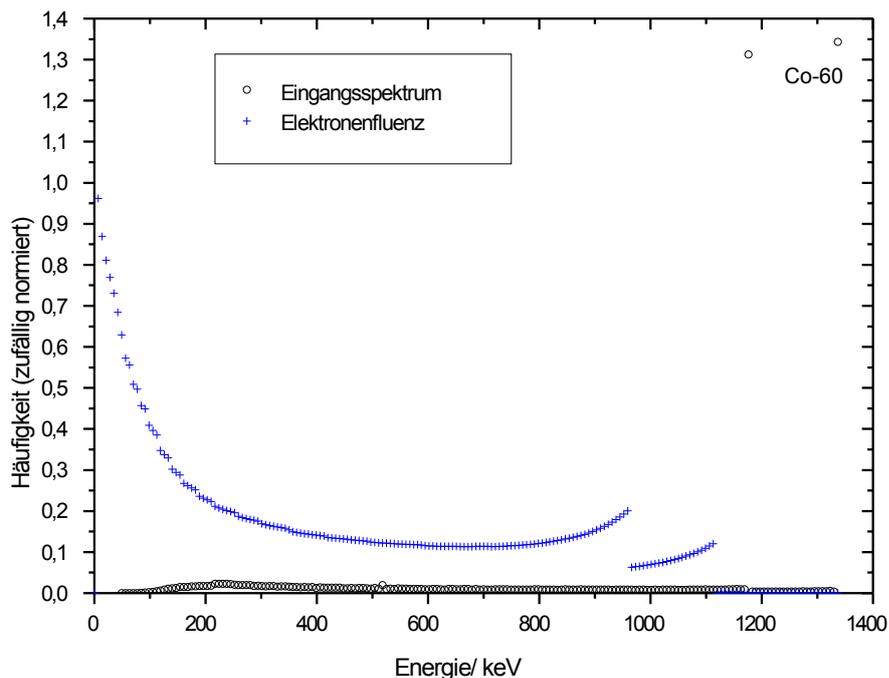


Abbildung 16: Spektren der ^{60}Co -Anlage. Es ist das Photonen-Eingangsspektrum in 5 cm Wassertiefe und das daraus berechnete Sekundärelektronenspektrum gezeigt.

5.3 Unsicherheiten

Alle hier angegebenen Unsicherheiten, bezeichnen einen Vertrauensbereich von 1σ . In den Graphen werden die Unsicherheiten durch Fehlerbalken angegeben.

Die statistische Unsicherheit auf die Ladungsmessungen war für gewöhnlich besser als 0,2 % für das Szintillatorsignal und besser als 2 % für das Hintergrundsignal. Die Unsicherheit der Bestimmung der Luftkermaleistung mit der PK100 betrug 0,3 %, die Unsicherheit der Monitorkalibrierung betrug 0,1 % und die Unsicherheit, die aus der Inhomogenität des Strahls resultierte, betrug 0,1 % [90]. Die Unsicherheit der Kalibrierung in der Größe Wasserenergiedosis betrug 1,1 %, 0,9 %, 0,8 %, 0,7 %, 0,7 % und 0,6 % für T 70, T100, T150, T 200, T 250 und T 280 [91]. Die Reproduzierbarkeit der Messungen an der ^{90}Sr -Quelle wurde aus wiederholten Messungen zu 0,6 % bestimmt und dieser Wert wurde als Unsicherheit für die Messungen an der ^{90}Sr -Quelle benutzt.

Die Positioniergenauigkeit wurde mit 0,5 mm abgeschätzt. Um den Einfluss auf Dosismessungen frei in Luft abzuschätzen wurde das $1/r^2$ -Gesetz benutzt. Dies führt zu einer Unsicherheit von 0,1 % auf die Dosis in einer Entfernung von 100 cm vom Fokus. Für die Messungen in Wasser ergibt sich durch Abschwächung eine zusätzliche Unsicherheit von ungefähr 1 %.

Die Größen der Szintillatoren, Hüllen und Lackierungen können innerhalb von $\pm 30 \mu\text{m}$ schwanken. Der Einfluss einer solchen Größenänderungen wurde mit Hilfe von Monte Carlo-Simulationen abgeschätzt. Bei der Strahlenqualität mit der niedrigsten Energie führt eine Größenänderung $\pm 30 \mu\text{m}$ zu einer Dosisänderung von $\pm 3 \%$, aber dieser Effekt wird mit steigender Energie schnell kleiner und konnte für N-60 nicht festgestellt werden.

Für die mit Monte Carlo-Methoden bestimmten Umrechnungsfaktoren werden die

statistischen Unsicherheiten vom EGSnrc-System mit Hilfe einer "history by history"-Methode bestimmt [92]. Sie können bis zu 1 % betragen, sind aber meistens viel kleiner. Es fehlen belastbare Informationen zur systematischen Unsicherheit von Monte Carlo-Simulationen. Andreo et al. [93] haben verschiedene tabellierte Massenenergieabsorptionskoeffizienten für Wasser, Luft und Graphit verglichen und erhielten eine kombinierte Standardunsicherheit von 1,3 % für Werte bis etwa 50 keV, die nach und nach abnahm und bei 100 keV ca. 0,8 % betrug und bei ^{60}Co noch ca. 0,1 %. Diese Werte werden als Abschätzung für die systematische Unsicherheit von Monte Carlo-Ergebnissen und auch als Unsicherheit auf μ_{en}/ρ -Werte benutzt.

Um den Einfluss der Unsicherheit der gemessenen Spektren zu untersuchen, wurde das gesamte Spektrum um ± 250 eV verschoben. Dies veränderte den Faktor D_w/K_a um 4-8 % bei der Strahlenqualität N-10, abhängig davon, welcher Detektor simuliert wurde. Der Effekt wird mit steigender Energie kleiner und war ca. $\pm 0,5$ % bei N-30. Um die Unsicherheit auf den Birks-Faktor zu bestimmen, wurden zwei Beiträge berücksichtigt. Alle simulierten Elektronenspektren wurden um ± 2 keV verschoben und die Anpassung der Messwerte mit Gleichung 16 wurde mit um $\pm 1\sigma$ verschobenen Werten für $R_{D_{det}}$ wiederholt.

5.4 Ansprechvermögen für Luftkerma

Das Ansprechvermögen bezüglich Luftkerma R_{K_a} wurde aus den mit der Parallelplattenkammer PK100 gemessenen Werten für K_a und den jeweiligen Ladungsmessungen mit den unterschiedlichen Plastiksziintillatordetektoren gemäß Gleichung 10 berechnet. Abbildung 17 zeigt R_{K_a} für die verschiedenen untersuchten Detektoren. Das Ansprechvermögen ist auf den Wert bei N-60 normiert. R_{K_a} wächst mit steigender Energie der Strahlung deutlich an. Zwischen den verschiedenen Detektoren schwankt das Ansprechvermögen R_{K_a} um bis zu 28% für kleine Energien. Dabei führt Abschwächung im Material vor dem Detektor zu kleineren Messsignalen. Diese Abschwächung nimmt mit sinkender Energie zu. Die Energieabhängigkeit von R_{K_a} ist ausgeprägter für Detektoren mit größerem Szintillator und einer dickeren Materialschicht vor dem Szintillator (vgl. Tabelle 2, Eigenschaften der verschiedenen Szintillatordetektoren). Beispielsweise ist SK24 einer der kleineren Detektoren im Experiment und der Detektor mit der dünnsten Materialschicht vor dem Szintillator. Dieser Detektor zeigt die geringste Energieabhängigkeit bezüglich R_{K_a} . Detektor S43, welcher die größte Energieabhängigkeit zeigt, ist der Detektor mit dem größten Szintillator und einer der dicksten Materialschichten vor dem Szintillator.

5.5 Ansprechvermögen für Wasserenergiedosis

Abbildung 18 zeigt die mit der Monte Carlo-Methode berechneten Faktoren D_w/K_a , die für die Umrechnung von R_{K_a} in R_{D_w} benutzt wurden. Zum Vergleich sind die nach Gleichung 12 berechneten $[\bar{\mu}_{en}/\rho]_a^w$ -Werte und das monoenergetische Verhältnis

$$[\mu_{en}/\rho(E)]_a^w = \frac{\mu_{en}/\rho(E)_{\text{water}}}{\mu_{en}/\rho(E)_{\text{air}}} \quad (26)$$

dargestellt. Die mit der Monte-Carlo-Methode berechneten Korrekturfaktoren unterscheiden sich für niedrige Energien beträchtlich von den $[\bar{\mu}_{en}/\rho]_a^w$ -Werten. Der Hauptgrund hierfür ist, dass Gleichung 12 Schwächung in der Hülle und im Szintillator vernachlässigt, während dies von den Monte Carlo-Faktoren berücksichtigt

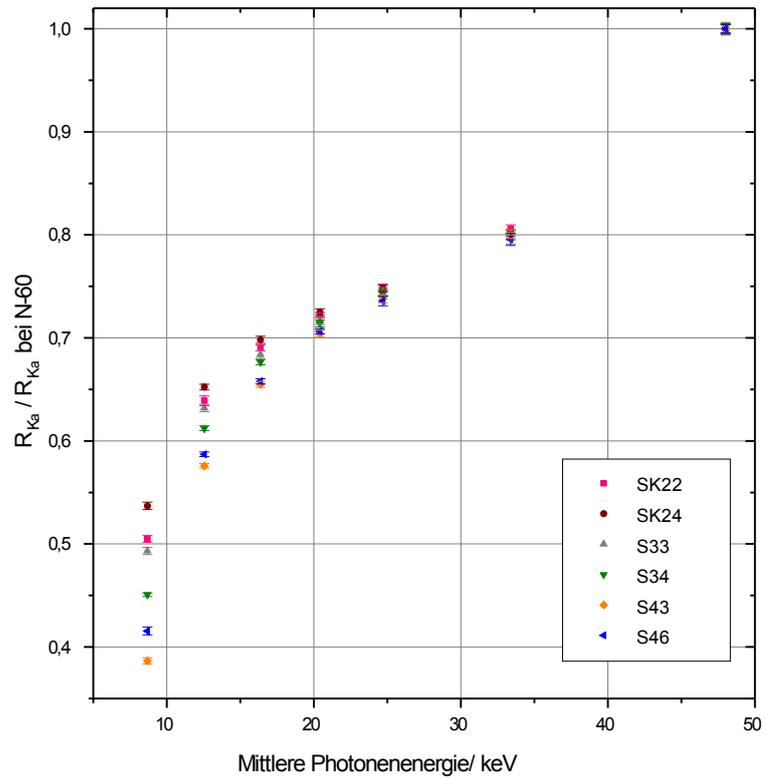


Abbildung 17: Ansprechvermögen der verschiedenen Plastikszintillatordetektoren im Bezug auf Luftkerma R_{K_a} , relativ zum Ansprechvermögen R_{K_a} bei N-60.

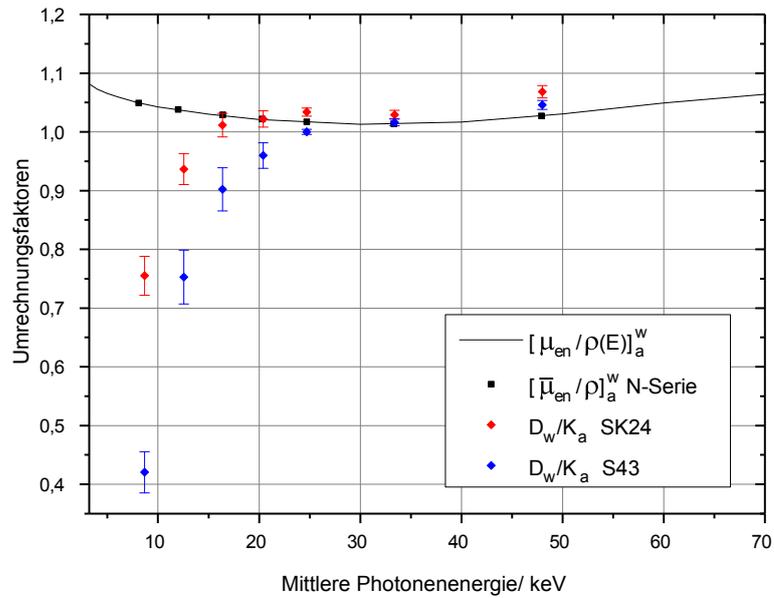


Abbildung 18: Mit Monte Carlo-Simulationen berechnete Umrechnungsfaktoren D_w/K_a im Vergleich mit μ_{en}/ρ -Verhältnissen für Wasser und Luft.

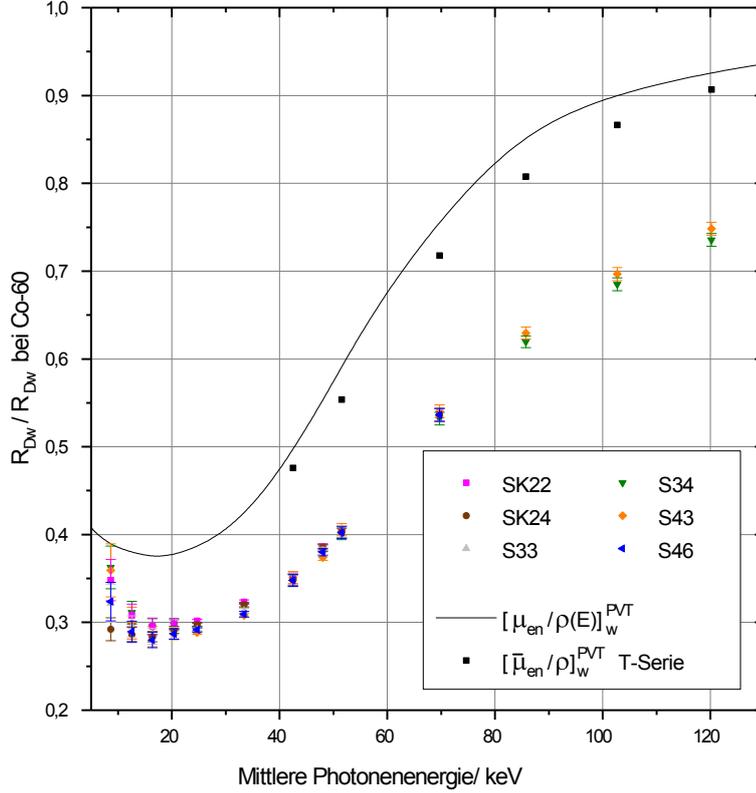


Abbildung 19: Das Ansprechvermögen im Bezug auf Wasserenergiedosis R_{D_w} relativ zum Ansprechvermögen R_{D_w} bei ^{60}Co für verschiedene Detektoren. Zum Vergleich sind μ_{en}/ρ -Verhältnisse für Polyvinyltoluol und Wasser dargestellt.

wird. Streuung und Änderungen des Spektrums werden von Gleichung 12 ebenfalls nicht berücksichtigt, tragen aber auch weniger bei. Der Übersichtlichkeit wegen sind in Abbildung 18 nur die Werte für zwei Detektoren dargestellt, SK24 und S43. Diese beiden Detektoren decken den gesamten Bereich der auftretenden Korrekturfaktoren ab. Ihre Werte spiegeln das Auffächern der Werte von R_{K_a} wider: Die Umrechnungsfaktoren des Detektor mit der geringsten Energieabhängigkeit in R_{K_a} (SK24) weichen am wenigstens von eins ab, die Umrechnungsfaktoren des Detektors mit der größten Energieabhängigkeit (S43) weichen am weitesten ab von eins. Abbildung 19 zeigt das Ansprechvermögen der verschiedenen Detektoren im Bezug auf Wasserenergiedosis R_{D_w} . Hierfür wurden die von R_{K_a} auf R_{D_w} umgerechneten Messungen frei Luft mit den im Wasserphantom direkt gemessenen Werten für R_{D_w} kombiniert. Das Ansprechvermögen ist relativ zum Ansprechvermögen für ^{60}Co -Strahlung dargestellt. Dazu wurde das Ansprechvermögen der Detektoren für die keine Messungen jenseits von T 150 vorlagen auf das gemittelte Ansprechvermögen der beiden Detektoren für die bis zu ^{60}Co gemessen wurde bei T 150 normiert. Das Ansprechvermögen für niederenergetische Photonenstrahlung beträgt nur ungefähr ein Drittel des Ansprechvermögens für ^{60}Co -Strahlung. Dieser Abfall kann nicht ausschließlich durch das unterschiedliche Energieabsorptionsvermögen von Wasser und PVT erklärt werden. Wäre diese der Fall würde das Ansprechvermögen den in Abbildung 19 zum Vergleich dargestellten $[\bar{\mu}_{en}/\rho]_w^{PVT}$ -Werten besser entsprechen. Der Unterschied der beiden Kurven ist ein Hinweis auf Quenching.

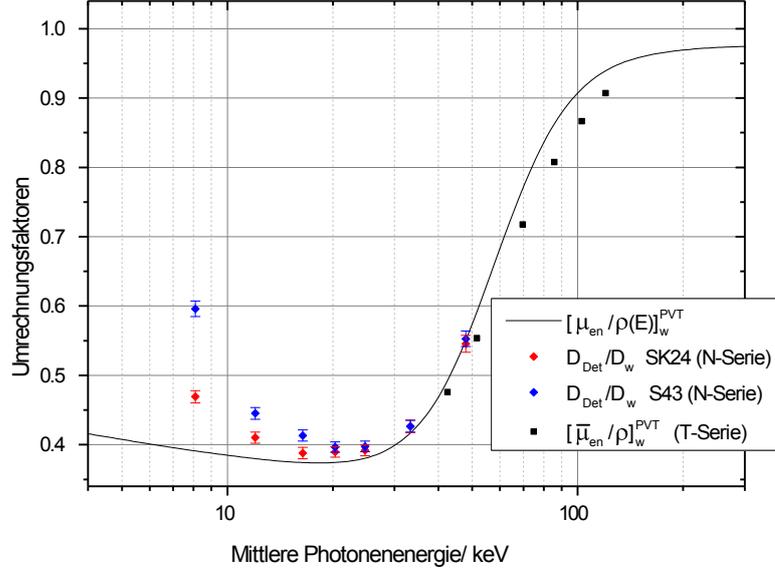


Abbildung 20: Mit Monte-Carlo-Simulationen berechnete Umrechnungsfaktoren D_{Det}/D_w im Vergleich mit μ_{en}/ρ -Verhältnissen für die Dosis im Detektor und in Wasser.

5.6 Ansprechvermögen für die Dosis im Szintillator

In Abbildung 20 ist das Verhältnis D_{det}/D_w dargestellt. Für Photonenstrahlung mit einer mittleren Energie größer als ca. 30 keV stimmen die mit der Monte-Carlo-Methode bestimmten Verhältnisse mit denen aus der Hohlraumtheorie überein. Das bedeutet, dass das Verhältnis der Massenenergieabsorptionskoeffizienten D_{det}/D_w bestimmt. Für Strahlung mit niedrigerer Energie werden Unterschiede in der Absorption zwischen Wasser, Detektorhülle und Szintillator wichtiger, aber nicht so wichtig wie für D_w/K_a da die Detektormaterialien und Wasser eine ähnliche Dichte besitzen.

Abbildung 21 zeigt das Ansprechvermögen bezogen auf die im Szintillator deponierte Dosis $R_{D_{det}} \cdot R_{D_{det}}$ wurde als

$$R_{D_{det}} = D_w/D_{det} \cdot R_{D_w} \quad (27)$$

aus dem Ansprechvermögen für Wasserenergiedosis R_{D_w} berechnet. Die Energieabhängigkeit von $R_{D_{det}}$ ist deutlich geringer, als die Energieabhängigkeit von R_{D_w} , weil ein Teil des Rückgangs von R_{D_w} mit sinkender Energie sich durch eine verringerte Energieabsorption im Szintillatormaterial im Vergleich zu Wasser erklärt. In Abwesenheit von Quenching oder ähnlichen Effekten die zu einer intrinsischen Energieabhängigkeit führen, wäre $R_{D_{det}}$ konstant. In Wirklichkeit ist das Ansprechvermögen $R_{D_{det}}$ bei 10 keV nur etwa zwei Drittel von dem bei ^{60}Co und $R_{D_{det}}$ besitzt ein lokales Minimum bei ca. 50 keV. Dieses lokale Minimum, das ebenso in der mittleren Energie der Sekundärelektronen als Funktion der Photonenergie auftaucht (vgl. Abbildung 13) ist ein Hinweis darauf, dass zwischen der Energie der Sekundärelektronen und dem Ansprechvermögen ein direkterer Zusammenhang bestehen könnte, als dies für die mittlere Energie der Photonen der Fall ist.

Die verbleibende Energieabhängigkeit von $R_{D_{det}}$ kann durch Ionization Quenching wie es von der Birks-Formel (Gleichung 17) beschrieben wird erklärt werden. Abbil-

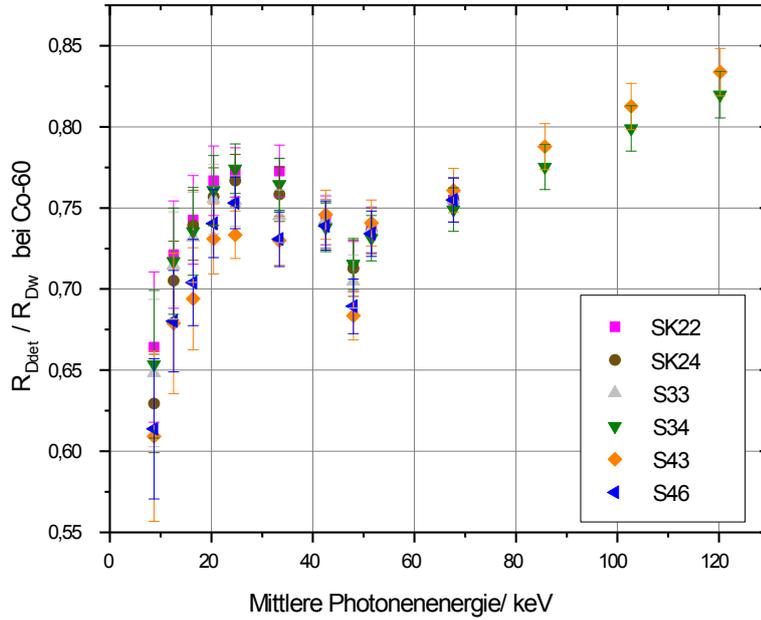


Abbildung 21: Das Ansprechvermögen im Bezug auf die Dosis im Szintillator $R_{D_{det}}$ relativ zum Ansprechvermögen R_{D_w} bei ^{60}Co für verschiedene Detektoren.

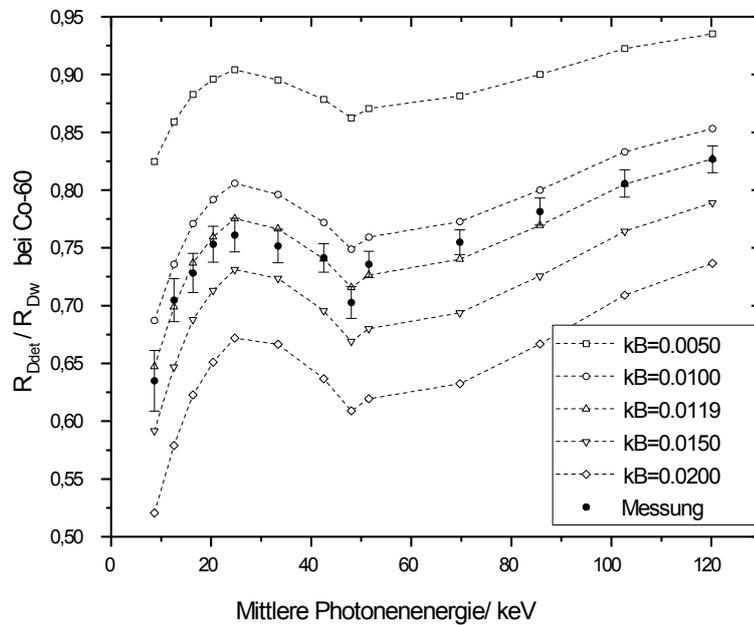


Abbildung 22: Gemessene Werte des Ansprechvermögens im Bezug auf die Dosis im Szintillator $R_{D_{det}}$ im Vergleich mit $R_{D_{det}}(\phi(E_{e^-}))$ -Werten die mit Gleichung 18 und verschiedenen Werten für den Parameter kB (in Einheiten von $\text{MeV}^{-1} \text{ cm PVT}$) berechnet wurden.

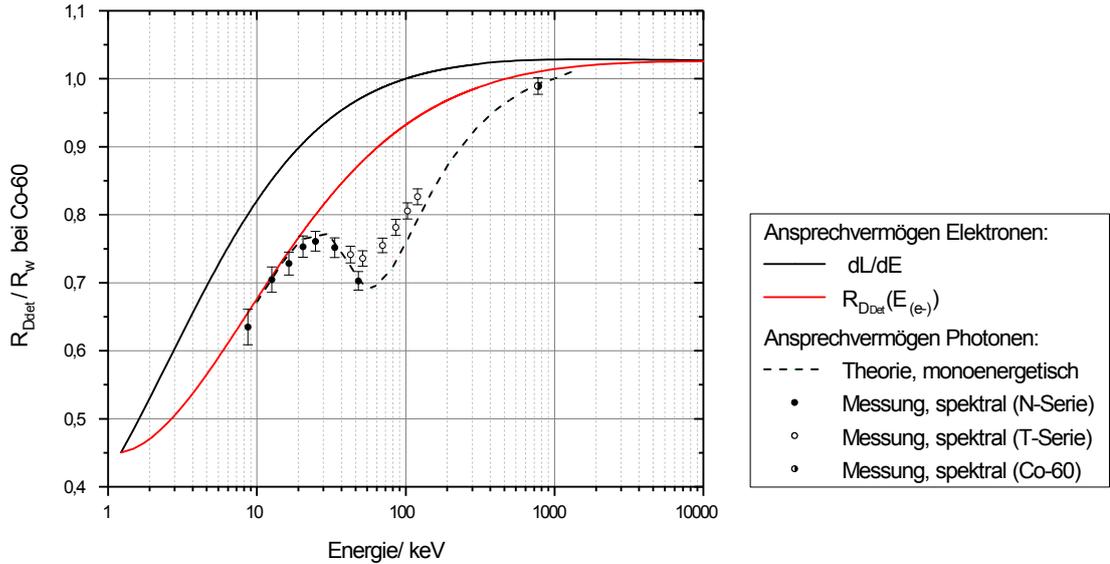


Abbildung 23: Die Lichtausbeute dL/dE nach der Formel von Birks (Gl. 17) für $S=1,05$ und $kB= 0,0119 \text{ MeV}^{-1} \text{ cm PVT}$. Das Ansprechvermögen $R_{D_{det}}(E_{(e^-)})$ für die vollständige Absorption eines sekundären Elektrons, das Ansprechvermögen für monoenergetische Photonen nach der Formel von Birks und das gemessene Ansprechvermögen für verschiedene Röntgenspektren $R_{D_{det}}$ sind ebenfalls dargestellt.

Abbildung 22 zeigt verschiedene aus dem Ansprechvermögen für Sekundärelektronen abgeleitete Verteilungen von $R_{D_{det}}$. Der Parameter kB , welcher die Stärke des Quenching beschreibt, wurde dabei variiert. Die gemessenen Werte von $R_{D_{det}}$ für die verschiedenen Detektoren wurden gemittelt, um sie für die Anpassung mit dem Birks-Modell zu verwenden. Diese Anpassung wird im nächsten Abschnitt genauer beschrieben. Das intrinsische Ansprechvermögen für monoenergetische Photonenstrahlung konnte ebenfalls aus dem Birks Modell abgeleitet werden und ist in Abbildung 23 dargestellt.

5.7 Ansprechvermögen für Sekundärelektronen

Um das Ansprechvermögen $R_{D_{det}}(\Phi_{(e^-)}(E))$ für ein Elektronenspektrum $\Phi_{(e^-)}(E)$ zu berechnen wurde Gleichung 18 aus Abschnitt 3.6 benutzt. Die Simulation der zu den verschiedenen Röntgenstrahlungsqualitäten gehörenden Sekundärelektronenspektren $\Phi_{(e^-)}(E)$ wurde in Abschnitt 5.2.3 beschrieben.

Die Parameter S und kB wurden variiert um die beste Anpassung an die gemessenen Werte von $R_{D_{det}}$ mit der Methode der kleinsten Quadrate zu finden. $kB = (12,3 \pm 0,9) \text{ mg MeV}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ und $S = 1,05 \pm 0,03$ lieferten die beste Übereinstimmung. Abbildung 23 zeigt das Ansprechvermögen für Sekundärelektronen $R_{D_{det}}(E_{(e^-)})$ und die differentielle Lichtausbeute dL/dE als Funktion der Elektronenenergie. $R_{D_{det}}(E_{(e^-)})$ ist oberhalb einer Elektronenenergie von ca. 600 keV bis auf 2% konstant. Die differentielle Lichtausbeute dL/dE wird oberhalb einer Elektronenenergie von ca. 125 keV konstant. Das intrinsische Ansprechvermögen für monoenergetische Photonenstrahlung ist ebenfalls in Abbildung 23 dargestellt. Dafür wurden die Sekundärelektronenspektren monoenergetischer Photonenstrahlung simuliert und ebenfalls

mit Gleichung 18 das entsprechende Ansprechvermögen berechnet. In Abbildung 23 fällt auf, dass die gemessenen Datenpunkte für die stark gefilterte N-Serie (ausgefüllte Symbole) sehr nah bei dem monoenergetischen Ansprechvermögen liegen, während die Datenpunkte die zur T-Serie gehören (nicht ausgefüllte Symbole) deutlich abweichen. Dies zeigt, dass die relativ schwach gefilterten Spektren der T-Serie nicht geeignet sind um das monoenergetische Ansprechvermögen ohne Entfaltung zu vermessen.

5.8 Ansprechvermögen für ^{125}I

Der γ -Zerfall von ^{125}I wird in Abschnitt 2.2 beschrieben. In Tabelle 4 ist das im TG43-Report [78] für Monte Carlo-Simulationen von ^{125}I -Quellen empfohlene Spektrum abgedruckt. Dieses Spektrum enthält einige Linien mit sehr niedriger Intensität oder sehr niedriger Energie nicht, die für die Dosisverteilung keine Rolle spielen, weil sie bereits in der Seed-Hülle nahezu vollständig absorbiert werden. Das gleiche gilt für die Elektronenanteile am Spektrum, die ebenfalls bereits in der Seed-Hülle absorbiert werden (vgl. Abbildung 82 in Anhang A.3).

Ausgehend von dem im TG43-Report empfohlenen Spektrum, wurde mit GEANT4 das Spektrum der verwendeten ^{125}I -Seeds (Typ: IsoSeed I25.S16, Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Berlin) im Vakuum und in verschiedenen Abständen vom Seed-Mittelpunkt in Wasser simuliert. Dazu wurde der Seed wie in Abbildung 24 dargestellt in GEANT4 modelliert. Die Zusammensetzung der verschiedenen simulierten Materialien findet sich in Anhang A.1. Die Spektren wurden auf Kugelschalen mit verschiedenen Radien ausgelesen, in deren Mittelpunkt sich das Seed befand.

Abbildung 25 zeigt die so berechneten Spektren. Die Umgebung bestand entweder aus Vakuum oder aus Wasser. Das Spektrum im Vakuum weist zusätzlich zu den Linien aus dem TG43-Report noch weitere Linien auf, die durch Röntgenfluoreszenz im Seed entstehen. Bei den Linien bei 21,9 keV und 22,1 keV, sowie bei 24,8 keV, 24,9 keV und 25,4 keV handelt es sich um die $K\alpha$ - und $K\beta$ -Linien von Silber. Schwach zu erkennen sind auch die $K\alpha$ - und $K\beta$ -Linien von Jod bei 28,3 keV und 28,6 keV sowie 32,2 keV und 33,0 keV. Diese Linien gibt es, weil das radioaktive ^{125}I zusammen mit stabilem ^{127}I als Silberiodid (AgI) in der Keramik eingelagert ist. Die anderen metallischen Materialien aus denen der Seed aufgebaut ist, verursachen ebenfalls Röntgenfluoreszenz-Linien im Spektrum. Allerdings ist die Intensität dieser Linien sehr gering und sie liegen unterhalb des in Diagramm 25 dargestellten Bereichs.

Die mittlere Energie der Spektren sinkt mit zunehmender Wassertiefe, von 28,2 keV im Vakuum auf 27,9 keV nach 5 cm Wasser, verursacht durch den steigenden Anteil von gestreuten Photonen aus Compton-Streuung im Spektrum. Dieser Effekt überwiegt die stärkere Absorption von Anteilen des Spektrums mit niedrigerer Energie, welche zu einer Erhöhung der mittleren Energie führen würde.

Zusammen mit der Information über die Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens aus Abschnitt 5.5 lässt sich nun das Ansprechvermögen für die Strahlung des Jod-Seeds relativ zum Ansprechvermögen für die Strahlung von ^{60}Co berechnen. Dazu wurde das Ansprechvermögen für Wasserenergiedosis R_{D_w} des Szintillationsdetektors SK24 mit einem Polynom dritten Grades angepasst und diese Anpassungsfunktion dann mit dem entsprechenden Spektrum gewichtet.

$$R_{D_w}(\phi(E)) = \int_0^{E_{max}} \phi(E) \cdot E \cdot R_{D_w}(E) dE \quad (28)$$

Tabelle 4: Im Bericht der TG43 für ^{125}I empfohlenes Spektrum des Gammazerfalls.
 HWZ= $59,40 \pm 0,01$ Tage. [78]

Energie/ keV	Photonen pro Zerfall
27,202	0,406
27,472	0,757
30,98	0,202
31,71	0,0439
35,492	0,0668
mittlere Energie=28,37 keV	Summe=1,476

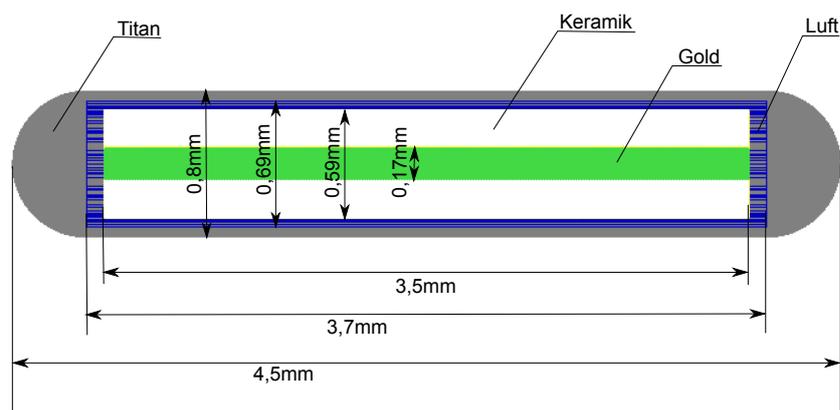


Abbildung 24: Monte Carlo-Modell eines ^{125}I -Seeds, Typ: IsoSeed I25.S16, Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Berlin.

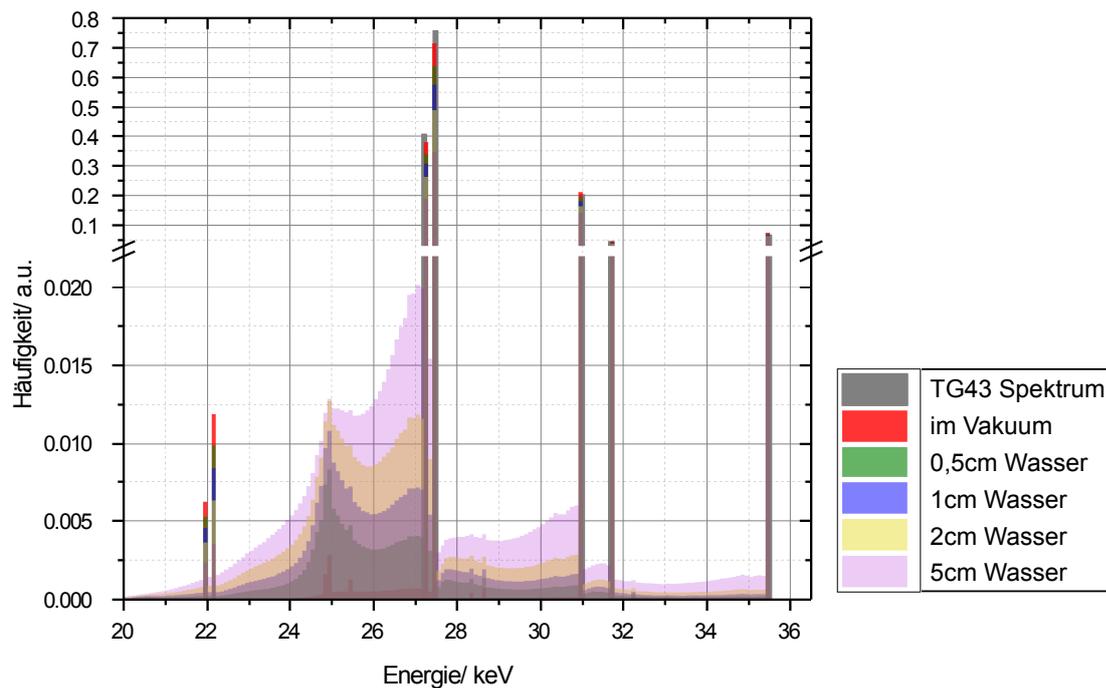


Abbildung 25: Spektren eines ^{125}I -Seeds (Typ: IsoSeed I25.S16, Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Berlin) berechnet durch Monte Carlo-Simulationen. Es wurde das im TG43 Report [78] empfohlene Spektrum für ^{125}I als Eingangsspektrum benutzt. “Im Vakuum” bezeichnet das Spektrum des ^{125}I -Seeds und enthält den Einfluss der Materialien aus denen der Seeds besteht. Die Spektren in den verschiedenen Wassertiefen wurden jeweils auf einer Kugeloberfläche mit dem angegebenen Radius bestimmt, in deren Mittelpunkt sich der Seed befand.

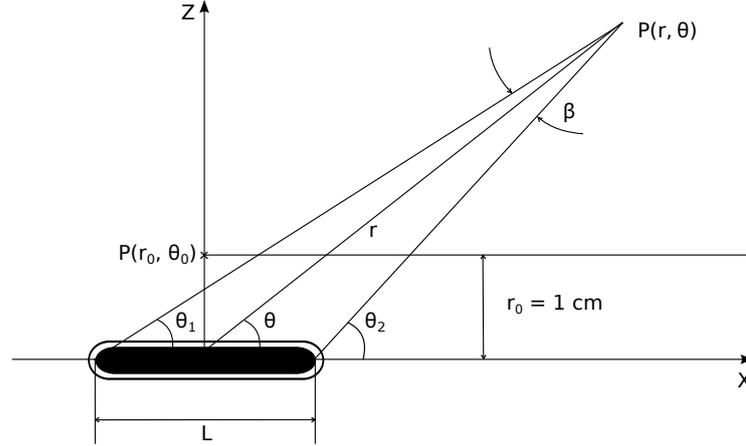


Abbildung 26: Koordinatensystem für die Berechnung der Dosis eines einzelnen ^{125}Jod -Seeds (abgewandelt nach [78]).

So erhält man für das Ansprechvermögen für die Strahlung des Seeds $R_{D_w,^{125}\text{I}}/R_{D_w,^{60}\text{Co}} = 0,305$ für die Werte in Wasser ab 1 cm. Der Wert im Vakuum beträgt 0,306, ebenso wie der Wert nach 0,5 cm Wasser.

5.9 Kalibrierung des Detektors an einem ^{125}Jod -Seed

Die Kalibrierung des in Kapitel 7 für die dosimetrische Vermessung des Binuklidapplikators benutzten Szintillatordetektors SK24 erfolgte an einem ^{125}I -Seed mit bekannter Luftkermaleistung. Aus der Luftkermaleistung wurde nach der im Bericht der von der AAPM (*American Association of Physicists in Medicine*) eingesetzten Arbeitsgruppe 43 beschriebenen Methode (TG43U-Algorithmus [78]), die Dosisverteilung des ^{125}I -Seeds berechnet. Außerdem wurde die Dosisverteilung in der xyz-Apparatur vermessen. Aus diesen Werten wurde wie in Abschnitt 3.5 beschrieben der Kalibrierfaktor $k_{abs,TG43}$ berechnet.

Der in dem Bericht beschriebene Formalismus soll hier kurz wiedergegeben werden. Für die Dosisleistung eines Seeds gilt:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (29)$$

Dabei bezeichnet r den Abstand des betrachteten Punktes vom Mittelpunkt der radioaktiven Quelle, r_0 ist der Referenzabstand der auf 1 cm festgelegt wurde, θ ist der Winkel zur Seed-Längsachse (vgl. Abb. 26). Der Referenzwinkel $\theta_0 = 90^\circ$ bezeichnet somit die Ebene durch den Mittelpunkt des Seeds, senkrecht zur Seed-Längsachse. S_k ist die Luftkermaleistung (engl. *air-kerma strength*) des Seeds, Λ ist die für jedes Seed-Modell spezifische Dosisleistungskonstante, $G_L(r, \theta)$ ist die Geometriefunktion basierend auf einer Näherung der Quellgeometrie als Linienquelle und $g_L(r)$ ist die radiale Dosisfunktion ebenfalls für eine Linienquelle. $F(r, \theta)$ ist die 2D-Anisotropiefunktion. L ist die Länge der radioaktiven Quelle.

Für den von uns benutzten Bebig I25.S16 IsoSeed beträgt $L = 3,5$ mm. Es wurden die TG43-Bericht [78] für Bebig I25.S06 IsoSeeds angegebenen Werte für Λ und $g_L(r)$ benutzt. Um Zwischenwerte zu erhalten wurde $g_L(r)$ mit einem Polynom fünften Grades angepasst. I25.S06 und I25.S16 Seeds sind gleich aufgebaut,

die unterschiedlichen Produktnummern bezeichnen lediglich unterschiedliche Aktivitätsklassen, I25.S16 Seeds besitzen eine höhere Aktivität als I25.S06 Seeds, wie sie für die Augentumorthherapie nötig ist. I25.S06 Seeds werden vor allem für die Therapie von Prostata-Karzinomen mit niedriger Dosisleistung eingesetzt.

Gleichung 29 wurde nun benutzt um den Detektor in der Einheit Wasserenergiedosisleistung zu kalibrieren. Anders als in den vorausgegangenen Kapiteln, wo der Detektor zur Anzeige der mittleren Dosis im Detektorvolumen kalibriert wurde, wird der Detektor hier zur Anzeige der Dosis in einem effektiven Messort, der in der Mitte des Szintillatorvolumens liegt, kalibriert. Dazu wurden mit dem Plastiksintillatordetektor SK24 561 Messwerte in der durch $\theta = 90^\circ$ definierten Ebene aufgenommen. In dieser Ebene hat die Anisotropiefunktion $F(r, \theta)$ per Definition den Wert eins. Mit Gleichung 29 wurde die Dosisleistung in den effektiven Messpunkten berechnet und damit der Kalibrierfaktor $k_{abs, TG43}(r, \theta)$ berechnet als

$$k_{abs, TG43}(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta)}{M(r, \theta)}. \quad (30)$$

Anschließend wurde $k_{abs, TG43}$ unter Berücksichtigung der jeweiligen Unsicherheit über alle Messpunkte gemittelt. Für die Unsicherheit des Messwertes wurde die statistische Unsicherheit der Strommessung berücksichtigt und der Einfluss einer radialen Positionierungsunsicherheit $\pm 0,1$ mm auf die berechnete Dosisleistung. So wurde gewährleistet, dass die mit größerer Unsicherheit belegten Messwerte in kurzem Abstand zum Seed einen kleineren Einfluss auf die Kalibrierung des Detektors haben, als die Messwerte in größerem Abstand. Auf diese Weise wurde

$$k_{abs, TG43} = 0,299 \text{ mGy s}^{-1} \text{ nA}^{-1} \pm 6,2 \% \quad (31)$$

bestimmt. Die Unsicherheit auf den Kalibrierfaktor ergibt sich aus der Unsicherheit auf die Messung der Luftkermaleistung des zur Kalibrierung verwendeten Seeds von 2,5 % laut Zertifikat der zur Kalibrierung verwendeten Schachtkammer, der Gesamtunsicherheit auf die Berechnung der Dosisleistung in 1 cm Abstand [78] die 5,7 % beträgt und der Unsicherheit auf den Mittelwert für den nach Gleichung 30 berechneten Wert von $k_{abs, TG43}$. Dadurch dass keine Messung des Hintergrundsignals erfolgte, ergibt sich eine Unsicherheit von 0,3 %.

5.10 Kalibrierung des Detektorsystems für die Strahlung von ^{106}Ru

Für die Strahlung von ^{106}Ru wird das Detektorsystem im bekannten Strahlungsfeld einer ^{90}Sr -Quelle kalibriert. Der Zerfall von ^{90}Sr ist in Abschnitt 4.2 beschrieben. Die hier verwendete ^{90}Sr -Quelle wurde im Jahre 2012 von der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt als Beta-Sekundärnormal für die Brachytherapie kalibriert (siehe Kalibrierschein, Anhang A.6). Diese Kalibrierung umfasste die Feststellung der Wasser-Wasser-Energiedosisleistung an 7 festgelegten Positionen in einem RW3-Phantom. Die relative Unsicherheit auf die Wasser-Energiedosisleistung am Referenztag betrug 4,1 % laut Kalibrierschein.

Es wurde nach der in der Promotionsarbeit von M. Eichmann [48] und im Abschnitt 14.2.4 des Buches "Scintillation Dosimetry" [42], herausgegeben von S. Beddar und L. Beaulieu, beschriebenen Methode der Kalibrierfaktor für die Strahlung von ^{90}Sr

zu

$$k_{abs,Sr-90} = 0,095 \text{ mGy s}^{-1} \text{ nA}^{-1} \pm 4,6 \% \quad (32)$$

bestimmt. Die angegebene Unsicherheit enthält die Unsicherheit auf die Referenzdosisleistung, sowie Unsicherheiten, die sich aus der Positionierung des Detektors ergeben. Der Detektor wurde zur Anzeige der Dosis in einem effektiven Messpunkt in der Mitte des Szintillatorvolumens kalibriert.

5.11 Diskussion

Das Ansprechvermögen bezogen auf die Wasserenergiedosis R_{D_w} ist die wichtigste hier bestimmte Eigenschaft für einen Dosisdetektor, der in der Strahlentherapie zum Einsatz kommt. R_{D_w} besitzt ein Plateau um 20 keV herum, also in dem Energiebereich in dem der Hauptteil des ^{125}I -Spektrums liegt. Deshalb ist das Ansprechvermögen R_{D_w} für die Strahlung der ^{125}I -Seeds bis zum maximal untersuchten Abstand von 5 cm bis auf 0,3% konstant. Obwohl sich die absoluten Werte von R_{D_w} und $[\bar{\mu}_{en}/\rho]_w^{PVT}$ in Abbildung 19 deutlich unterscheiden, ist ihre Energieabhängigkeit im mittleren Energiebereich sehr ähnlich. Dies lässt vermuten, dass sich $[\bar{\mu}_{en}/\rho]_w^{PVT}$ -Werte dazu eignen im mittleren Energiebereich für geringfügige Abweichungen von der Strahlenqualität bei der Kalibrierung zu korrigieren, wie es für den Plastikszintillator BCF60 vorgeschlagen und validiert wurde [64].

Nach meinem Wissen ist dies die erste Bestimmung des Quenching-Parameters kB für BC400 aus einer Messung mit niederenergetischen Photonen. Der Quenching-Parameter wurde zu $kB = (12,3 \pm 0,9) \text{ mg MeV}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ bestimmt. Dieser Wert fällt in den Bereich von Ergebnissen für den äquivalenten Plastikszintillator NE-102, die mit Photonen höherer Energie und/oder anderen Teilchen gewonnen wurden. G. D. Badhwar et al. [51] analysierten 1967 verschiedene Untersuchungen und schlossen, dass die meisten Ergebnisse [56, 57, 58, 59, 60] mit Gleichung 15 und $kB \sim 10 \text{ mg MeV}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ angepasst werden konnten. Allerdings wurden in einigen Untersuchungen Werte für kB bestimmt, die beträchtlich niedriger lagen [61, 62]. Ihre eigene Untersuchung ergab $kB = (12,6 \pm 2,0) \text{ mg MeV}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ für Protonen mit kinetischen Energien zwischen 36 und 220 MeV. R. L. Craun und D. L. Smith [63] veröffentlichten einen Wert von $kB = (13,1 \pm 1,3) \text{ mg MeV}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ aus einer Untersuchung mit Elektronen und Protonen. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Ergebnissen wurden auf Unterschiede zwischen verschiedenen Chargen oder Alterungseffekte zurück geführt.

Die Bestimmung von kB ermöglichte auch die Berechnung des monoenergetischen Ansprechvermögens bezüglich der im Szintillator deponierten Dosis $R_{D_{det}}$ und macht die Ergebnisse somit übertragbar auf andere Strahlenqualitäten, als die in dieser Untersuchung zur Kalibrierung verwendeten.

Vergleicht man die Kalibrierfaktoren für den untersuchten Detektor SK24 aus den Abschnitten 5.8 und 5.10 mit der Vorhersage, für das Verhältnis des Ansprechvermögens für ^{125}I und ^{106}Ru bzw. ^{90}Sr , so ergibt sich das folgende Bild:

Für die Kalibrierfaktoren gilt

$$\frac{k_{abs,Sr-90}}{k_{abs,TG43}} = \frac{0,095 \text{ mGy s}^{-1} \text{ nA}^{-1}}{0,299 \text{ mGy s}^{-1} \text{ nA}^{-1}} \pm 10,8 \% = 0,32 \pm 10,8 \%. \quad (33)$$

Für das Ansprechvermögen wurde in Abschnitt 5.8

$$\frac{R_{D_w,^{125}\text{I}}}{R_{D_w,^{60}\text{Co}}} = 0,305 \quad (34)$$

berechnet.

Liest man aus Abbildung 23 das Ansprechvermögen $R_{D_{det}}(E_{(e^-)})$ für Elektronen der mittleren Energie von ^{90}Sr ab, so ergibt sich weiterhin

$$\frac{R_{D_{det},^{90}\text{Sr}}}{R_{D_w,^{60}\text{Co}}} \approx 1,01. \quad (35)$$

Für die Umrechnung des Ansprechvermögens bezüglich Dosis im Detektor in Wasserenergiedosis benötigt man das Verhältnis des Stoßbremsvermögens für PVT und Wasser bei der mittleren Energie von ^{90}Sr .

$$\frac{R_{D_{det},^{90}\text{Sr}}}{R_{D_w,^{90}\text{Sr}}} \approx \frac{S^{col,PVT}}{S^{col,w}}(^{90}\text{Sr}) \approx 0,98 \quad (36)$$

Damit ergibt sich

$$\frac{R_{D_w,^{125}\text{I}}}{R_{D_w,^{90}\text{Sr}}} \approx 0,31. \quad (37)$$

Dieser Wert stimmt im Rahmen dieser Abschätzung mit dem Verhältnis der Kalibrierfaktoren überein.

6 Monte Carlo-Simulationen etablierter Augenapplikatormodelle

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit der Simulation von Dosisverteilungen für gebräuchliche Augenapplikatoren, die in der Therapie von Aderhautmelanomen eingesetzt werden. Diese Simulationen dienen dem Vergleich mit der Dosisverteilung des neu entwickelten Binuklidapplikators in Kapitel 8. Abschnitt 6.1 beschreibt die Monte Carlo-Simulation eines ^{106}Ru -Applikators vom Typ CCB, wie er in Europa weit verbreitet ist. Abschnitt 6.2 beschreibt die Monte Carlo-Simulation eines ^{125}I -Applikators vom Typ COMS, wie er in Nordamerika weit verbreitet ist und Abschnitt 6.3 beschreibt die Simulation eines am Universitätsklinikum Essen eingesetzten Binuklidapplikators.

Die im nachfolgenden gezeigten Monte Carlo-Simulationen wurden mit dem Monte Carlo Code-System GEANT4 gemacht [94]. Verwendet wurde Version geant4-10-02-patch-01. Weiterhin wurde G4EmStandardPhysics_option4(1) gewählt. G4EmStandardPhysics_option4 benutzt die genauesten Modelle für elektro-magnetische Wechselwirkungen bei niedrigen Energien, die in GEANT4 zur Verfügung stehen [95]. Das bedeutet für die Simulation von Compton-Streuung wird das "G4LowEPCompton-Model" benutzt. Dieses Modell implementiert Doppler-Verbreiterung und atomare Abregung. Rayleigh-Streuung und Fluoreszenz werden ebenfalls simuliert. Für Streuprozesse von Elektronen wird das "G4UrbanMscModel" benutzt. Dabei handelt es sich um einen "Condensed History"-Ansatz, bei dem die Gesamtwirkung vieler einzelner Kollisionen am Ende eines Transportschrittes gesammelt berücksichtigt wird. Es wurde ein "defaultCutValue" von 0,01 mm und einem "lower production cut" von 100 eV verwendet, was bedeutet, dass Teilchen, deren Reichweite kleiner ist als 0,01 mm oder deren Energie niedriger ist als 100 eV ihre Energie lokal abgeben und nicht mehr weiter transportiert werden. Einzelheiten zur Bedeutung der verwendeten Einstellungen finden sich im GEANT4 Physics Reference Manual [96].

Es wurden jeweils sowohl Dosisverteilungen in einer xyz-Voxelgeometrie als auch Dosisverteilungen parallel zur gekrümmten Applikatoroberfläche angefertigt (vgl. Abb. 11 aus Kapitel 4.3). Die xyz-Geometrie bestand aus einem Würfel mit einer Kantenlänge von 25,5 mm, zentriert zum Mittelpunkt der kugelförmigen Applikatorgeometrien. Der Würfel war in jede Richtung in 51 Voxel unterteilt, die somit eine Kantenlänge von 0,5 mm besitzen. Die Voxel sind mit einem Volumen von $0,125 \text{ mm}^3$ kleiner als das Volumen des Detektors mit ca. $0,37 \text{ mm}^3$. Für die Dosisverteilung parallel zur Applikatoroberfläche wurde die Dosis in einer Kugelschale mit einer Höhe von 0,5 mm berechnet, deren Mitte sich in 0,5 mm Abstand vor der inneren Applikatoroberfläche befand. Eingeteilt war diese Kugelschale in Voxel mit einer Größe von $2,5^\circ$ in θ -Richtung und 4° in ϕ -Richtung. Auch hier übertrifft also die räumliche Auflösung der Simulation die Auflösung der Messung (vgl. Abbildungen 10, Kapitel 4).

6.1 Monte Carlo-Simulation des CCB-Applikators

Die Simulation des CCB-Applikators orientiert sich an der von Sommer et al. beschriebenen Vorgehensweise [97]. Abbildung 27 zeigt die Simulationsgeometrie. Der CCB-Applikator wurde als eine Kugelkalotte mit einem Innenradius von 12 mm und einem äußeren Radius von 13 mm simuliert. In der Simulation besteht der Appli-

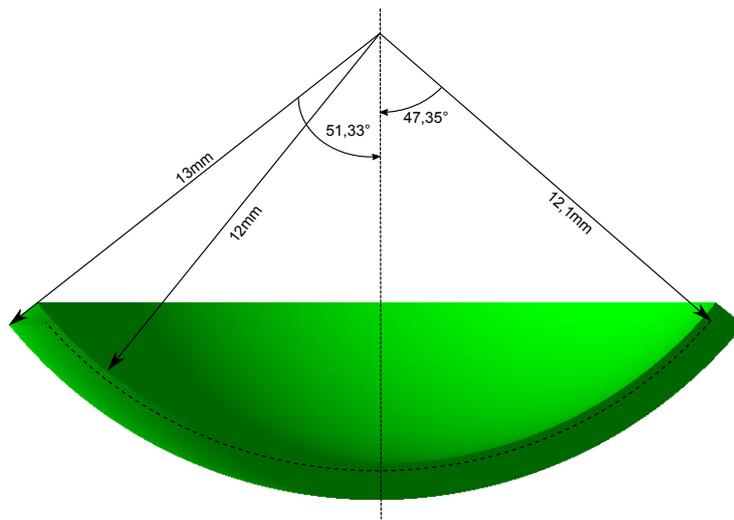


Abbildung 27: Simulationsgeometrie für die Monte Carlo-Simulation des CCB-Applikators.

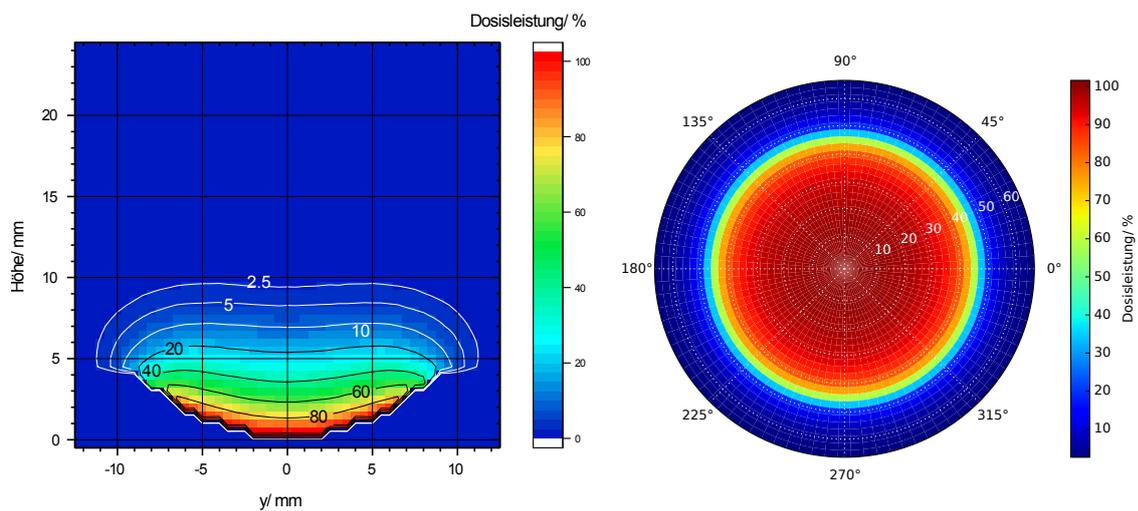


Abbildung 28: Dosisleistung eines idealen CCB Applikators, berechnet mit der Monte Carlo-Methode. Links: Ebene die die Zentralachse einschließt. Rechts: Dosisleistung in 0,5 mm Abstand zur Applikatoroberfläche.

kator aus reinem Silber und hat einen Öffnungswinkel von $51,33^\circ$ (nach Angaben des Herstellers berechnet). Die Ausdehnung der ^{106}Ru -Schicht wird vom Hersteller mit weniger als $0,1\ \mu\text{m}$ angegeben. Sie wurde nicht explizit simuliert. Die Untersuchungen von Sommer et al. haben gezeigt, dass dieses Vorgehen gerechtfertigt ist. Es wurde der gesamte Zerfall von ^{106}Ru simuliert, einschließlich des Gammaanteils am Spektrum. Die Teilchen wurden auf einer Kugeloberfläche mit einem Radius von $12,1\ \text{mm}$ konzentrisch zum CCB-Grundkörper und mit einem Öffnungswinkel von $47,35^\circ$ erzeugt. Für die Dosisverteilung in xyz-Geometrie wurden 730 Millionen Teilchen simuliert und der statistische Fehler der Simulation liegt im Inneren des Applikators bis zu einer Höhe von $12\ \text{mm}$ unter 2% . Für die Dosisverteilung in Polarkoordinaten wurden 300 Millionen Teilchen simuliert und der statistische Fehler liegt im dargestellten Bereich ebenfalls unter 2% .

Abbildung 28 zeigt links die Dosisverteilung in einer Schnittebene durch die Zentralachse des Applikators. Da der Applikator rotationssymmetrisch ist, sehen andere Ebenen, die die Zentralachse einschließen, genauso aus. Die Dosisverteilung ist in einem Abstand von $0,5\ \text{mm}$ von der Applikatoroberfläche auf der Zentralachse auf 100% normiert. Der steile Abfall der Dosis ist charakteristisch für Augenapplikatoren, die den β -Strahler ^{106}Ru enthalten, beispielsweise beträgt die Dosis auf der Zentralachse, $8\ \text{mm}$ entfernt von der Applikatoroberfläche, nur noch 5% der Dosis im Normierungspunkt in $0,5\ \text{mm}$ Entfernung.

In Abbildung 28 ist rechts die Dosisleistung in einem konstanten Abstand von $0,5\ \text{mm}$ zur Oberfläche dargestellt. Normiert wurde auf den Mittelpunkt, also ebenfalls auf den Punkt auf der Zentralachse in $0,5\ \text{mm}$ Abstand zur Applikatoroberfläche. Die Dosisverteilung ist auffallend homogen, in der Simulation des CCB-Applikators war das radioaktive ^{106}Ru ebenfalls homogen über die Applikatorfläche bis zu einem θ -Winkel von $47,35^\circ$ verteilt. Die 50% -Isodose liegt bei θ ungefähr gleich 45° . Am Rand des vom Applikator bedeckten Gebietes bei $51,33^\circ$ beträgt die Dosisleistung noch ungefähr 25% .

6.2 Monte Carlo-Simulation eines COMS-Applikators

Es wurde ein reiner Jod-Applikator wie er in der in der “Collaborative Ocular Melanoma”-Studie [27] verwendet wurde simuliert. Dieser COMS-Applikator hat einen Durchmesser von $20\ \text{mm}$ und enthält $24\ ^{125}\text{I}$ -Seeds vom Typ Bebig I25.S06 IsoSeeds. Die Simulation der Jod Seeds wird in Abschnitt 5.8 beschrieben. Die Simulationsgeometrie für den COMS-Applikator ist in Abbildung 29 gezeigt. Die Seeds wurden entsprechend den im Report der Task Group 129 der AAPM [98] angegebenen Positionen angeordnet. Das Material für die Trägerkalotte und Silikonschablone wurde ebenfalls entsprechend den Angaben des Reports simuliert (Materialzusammensetzungen siehe Anhang A.1). Für die in Abbildung 30 gezeigten Dosisverteilungen wurden $196\ \text{mal}\ 10^8$ Teilchen simuliert. Für die in Abbildung 31 gezeigten Dosisverteilungen wurden $190\ \text{mal}\ 10^8$ Teilchen simuliert. Der statistische Fehler liegt damit meistens deutlich unter einem Prozent, in Bereichen mit sehr geringer Dosis unter 2% . Der COMS-Applikator besitzt als einziger hier vorgestellter Applikator einen inneren Krümmungsradius von $12,3\ \text{mm}$, bei den anderen Applikatoren beträgt dieser Radius $12\ \text{mm}$. Es wurde in einer Höhe von $0,8\ \text{mm}$ auf der Zentralachse normiert.

Abbildung 30 zeigt die Dosisverteilung in zwei Schnittebenen, die die Zentralach-

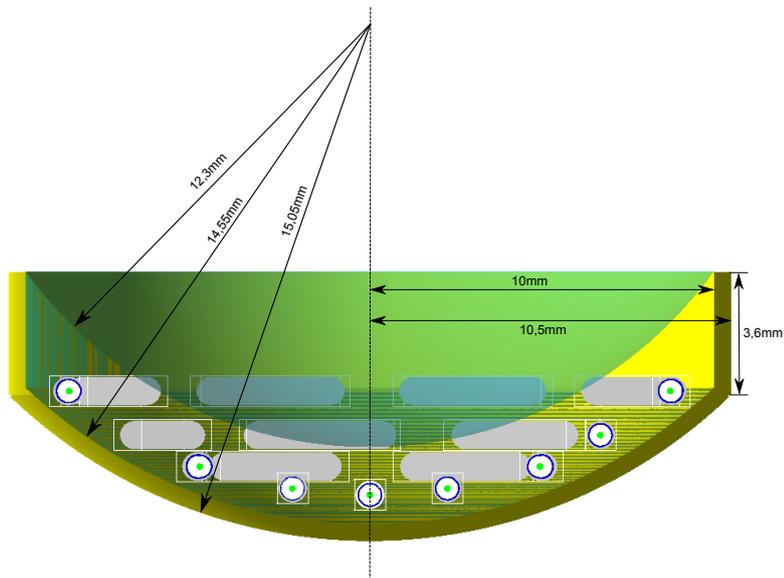


Abbildung 29: Simulationsgeometrie für die Monte Carlo-Simulation des 20mm-COMS-Applikators.

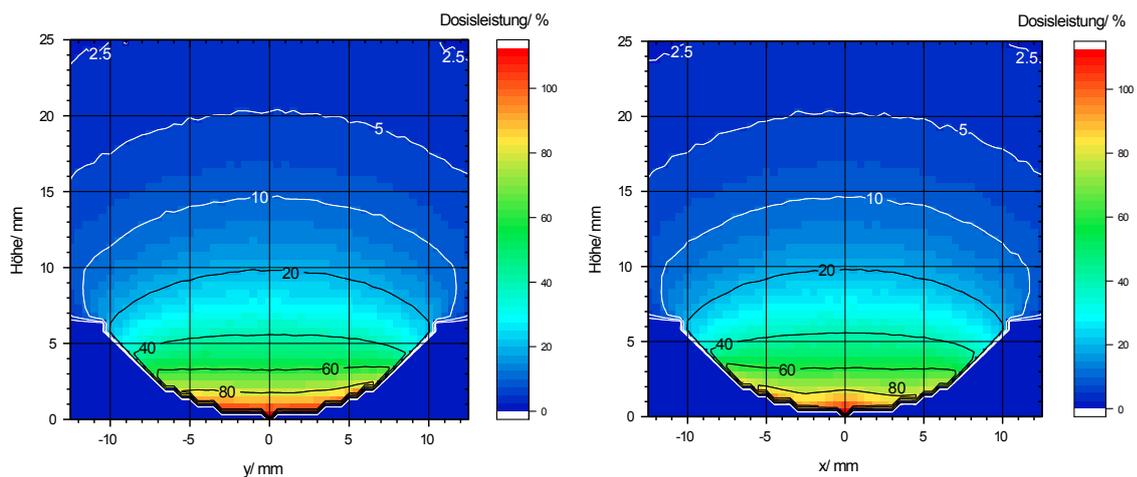


Abbildung 30: Dosisverteilungen in zwei orthogonalen Ebenen durch den COMS-Applikator, die jeweils die Zentralachse einschließen.

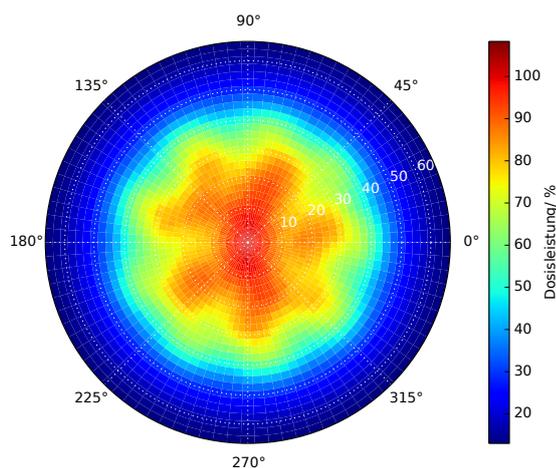


Abbildung 31: Dosisverteilung parallel zur Applikatoroberfläche für den COMS-Applikator in 0,5 mm Abstand, normiert auf die Dosisleistung im Mittelpunkt der Verteilung.

se einschließen. Die beiden Dosisverteilungen unterscheiden sich im Nahbereich der Applikatoroberfläche, weil die Anordnung der Seeds nicht drehsymmetrisch bei einer Drehung um 90° ist. Diese Unterschiede spielen allerdings in etwas größeren Abständen von der Oberfläche keine Rolle mehr. Im Vergleich mit der im vorausgegangenen Abschnitt gezeigten Dosisverteilung eines ^{106}Ru -Applikators, fällt hier die Dosis mit zunehmender Entfernung von der Applikatoroberfläche deutlich langsamer ab. Die Dosisleistung in 20 mm Abstand von der Applikatoroberfläche beträgt beispielsweise noch ca. 5 % der Dosisleistung im Normierungspunkt.

Abbildung 31 zeigt eine Oberflächendosisverteilung in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche. Die Dosisleistung ist direkt über den einzelnen ^{125}I -Seeds deutlich höher als in den Zwischenräumen und im Zentrum des Applikators deutlich höher als im Außenbereich. Der Rand der Trägerkalotte liegt bei $54,4^\circ$, die äußersten Seeds liegen bei 39° . Die Dosisleistung fällt also am Rand des vom Applikator bedeckten Gebietes bis auf ca. 22% des Wertes auf der Zentralachse ab. Das Maximum liegt bei 108 %. Im Vergleich zur zuvor gezeigten Dosisverteilung des ^{106}Ru -Applikators sind hier die Dosisvariationen innerhalb des vom Applikator bedeckten Gebietes größer.

6.3 Monte Carlo-Simulation des Binuklidapplikators nach Flühs

Die in diesem Abschnitt beschriebene Monte Carlo-Simulation des Binuklidapplikators nach Flühs et al. [5] wurde eigens für diese Arbeit angefertigt und ist kein Bestandteil der ursprünglichen Veröffentlichung. Abbildung 36 zeigt die Simulationsgeometrie im Querschnitt. Größen und Entfernungsangaben stammen vom Entwickler dieses Binuklidapplikators. Der Binuklidapplikator nach Flühs et al. enthält einen ^{106}Ru -Applikator vom Typ CCB. Die Simulation des CCB-Applikators wird in Abschnitt 6.1 beschrieben. Zusätzlich enthält er 8 ^{125}I -Seeds. Die Simulation der Seeds wird in Abschnitt 5.8 beschrieben. Die Trägerkalotte besteht aus einer nicht genau charakterisierten Goldlegierung mit 75 % Goldanteil wie sie für Schmuck üblich ist, also hauptsächlich zusammen mit Silber und Kupfer. In der Simulation besteht sie

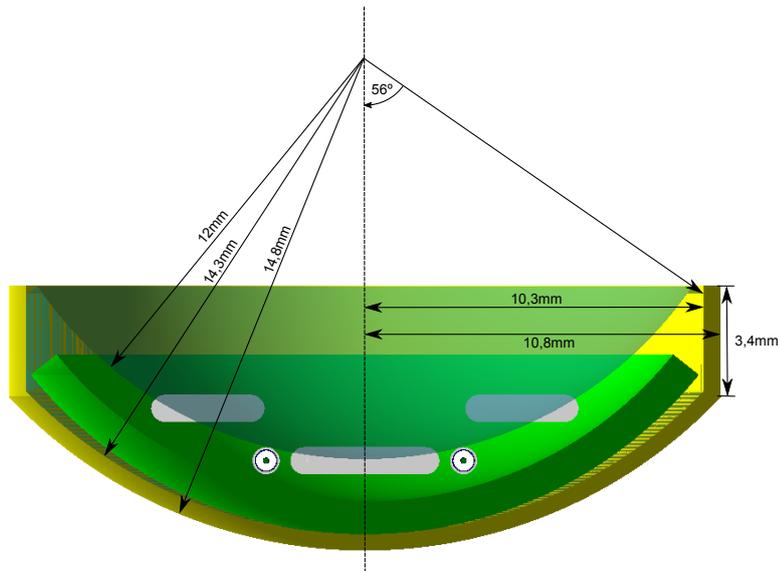


Abbildung 32: Monte Carlo-Modell des Binuklidapplikators nach Flühs et al. [5].

aus Modulay (vgl. Anhang A.1), der Goldlegierung, aus der auch die Trägerkalotte des COMS-Applikators besteht. Der Einfluss der Trägerkalotte auf die Dosisverteilung besteht hauptsächlich aus einer Abschirmung am Applikatorrand die durch die Modulay-Legierung, die 77 % Gold enthält, mit ausreichender Genauigkeit dargestellt wird. Auch bei der Simulation des Silikons wurde auf ein bereits vorhandenes Material zurückgegriffen, das Silikon im Binuklidapplikator nach Flühs wurde als Silastic (vgl. Anhang A.1) simuliert. ^{106}Ru - und ^{125}I -Anteil an der Dosisverteilung wurden getrennt simuliert, um die unterschiedlichen Halbwertszeiten der beiden Radionuklide bei der Dosisberechnung berücksichtigen zu können.

Abbildung 33 zeigt Oberflächendosisverteilungen in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche. Die Dosisverteilungen sind im Mittelpunkt, also auf der Zentralachse, 0,5 mm vor der Applikatoroberfläche auf 100 % normiert. Für die Simulation des ^{106}Ru -Anteils wurden rund 580 Millionen Teilchen simuliert und der statistische Fehler liegt generell unter 1,5 %. Für die Simulation des ^{125}I -Anteils wurden rund 5,6 Milliarden Teilchen simuliert und der statistische Fehler liegt meistens unter 2 %.

In der Dosisverteilung die nur den ^{106}Ru -Anteil berücksichtigt, sind die Seeds die auf der Innenfläche des CCB-Applikators liegen als Schatten zu erkennen, sie schirmen einen Teil der ^{106}Ru -Dosis ab. Im Vergleich mit der Oberflächendosisverteilung eines CCB-Applikators in 0,5 mm Abstand, wirkt der Applikator kleiner. Dies erklärt sich durch den größeren Abstand zur Oberfläche des CCB-Applikators. Der Abstand zur CCB-Oberfläche beträgt 1,8 mm. In der Dosisverteilung, die nur den Jod-Anteil enthält ist die Lage der Seeds klar durch die über den Seeds größere Dosisleistung erkennbar. Die Dosisverteilung der ^{125}I -Seeds hat ihr Maximum nicht im Normierungspunkt auf der Zentralachse, sondern über den inneren Seeds. Hier werden 178 % der Dosisleistung im Normierungspunkt erreicht. Zur Gewichtung des Jod- und Rutheniumanteils relativ zueinander wurde vom gleichen Verhältnis der Aktivitäten ausgegangen, wie beim neuen Binuklidapplikator: 22,1 MBq ^{106}Ru und 7,698 GBq ^{125}I .

Abbildung 33 links unten zeigt die Überlagerung von ^{125}I - und ^{106}Ru -Dosisverteilung am Referenztag. Der Maximalwert der Dosisverteilung liegt über den inneren Seeds

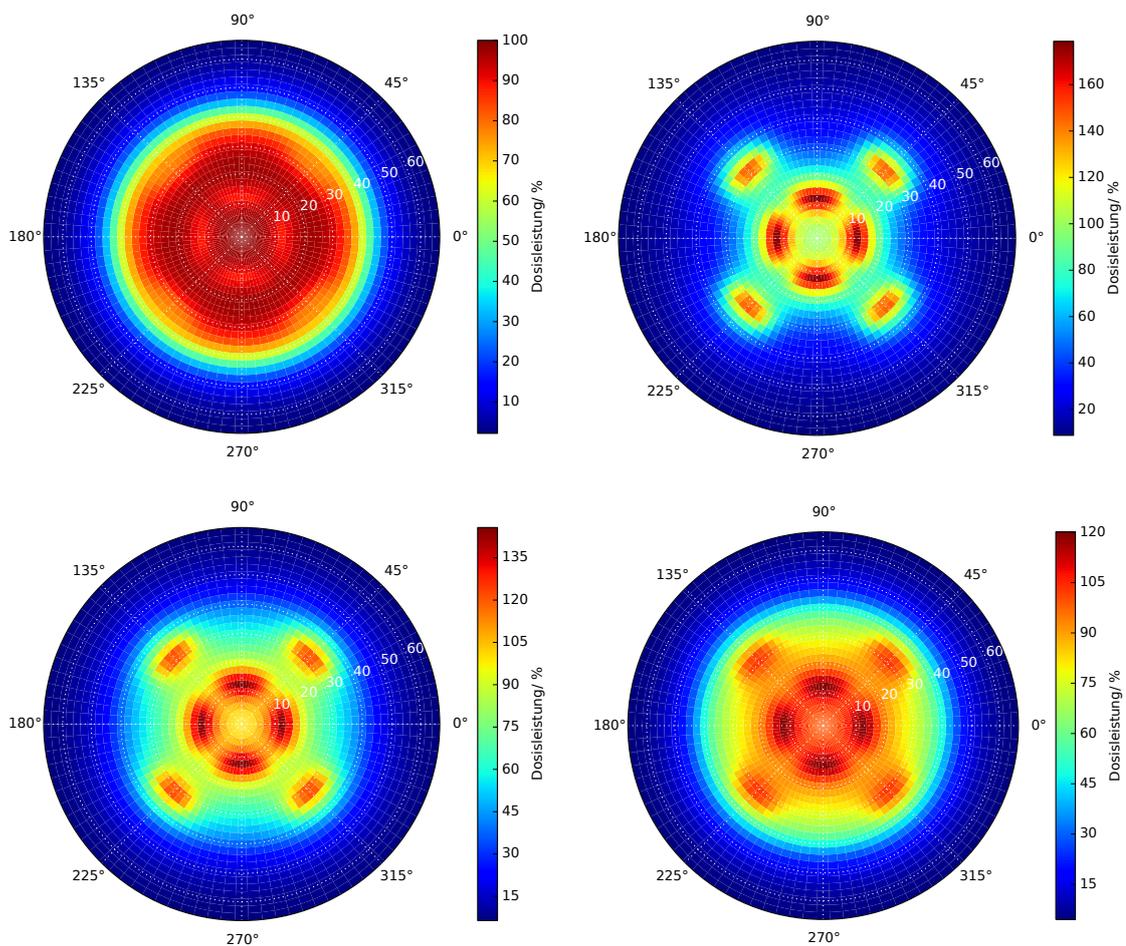


Abbildung 33: Simulierte Oberflächendosisverteilungen in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche für den Binuklidapplikator nach Flühs et al. [5]. Die Dosisverteilungen sind auf 100 % im Mittelpunkt, also in 0,5 mm Tiefe auf der Zentralachse normiert. Links: ^{106}Ru -Anteil an der Dosis, rechts: ^{125}I -Anteil an der Dosis. Unten: Summe aus ^{125}I - und ^{106}Ru -Anteil an der Dosisleistung, links am Referenztag, rechts nach 4 Monaten.

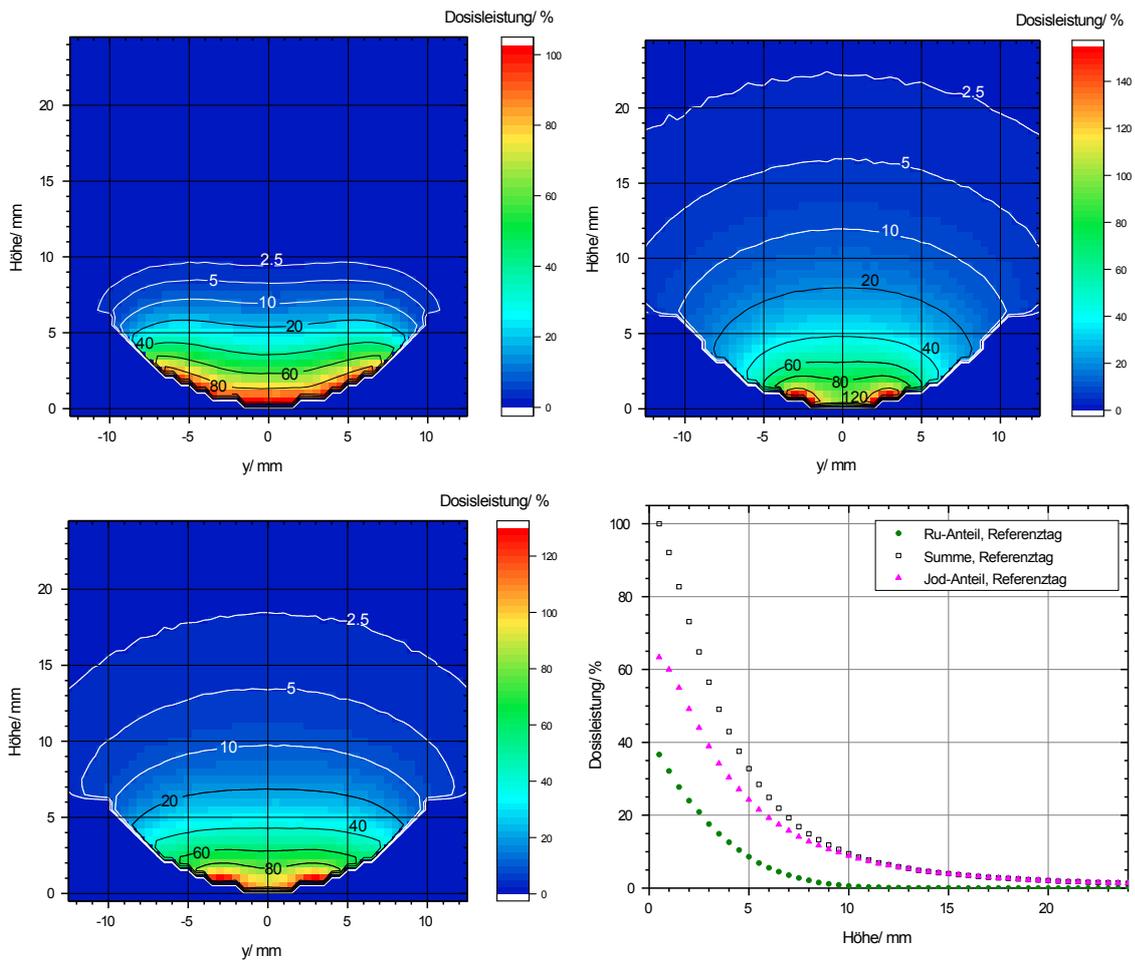


Abbildung 34: Simulierte Dosisverteilungen in einer Ebene, die die Zentralachse einschließt, für den Binuklidapplicator nach Flühs et al.[5]. Links: ^{106}Ru -Anteil an der Dosis, rechts: ^{125}I -Anteil an der Dosis. Unten: Überlagerte Dosisverteilung aus ^{125}I - und ^{106}Ru -Anteil, 2D-Dosisverteilung und Tiefendosiskurve auf der Zentralachse. Dargestellt ist die Situation am Referenztag.

und beträgt 146 % des Wertes auf der Zentralachse. In Abbildung 33 unten rechts ist die Dosisverteilung für den 4 Monate alten Applikator dargestellt. Da ^{125}I eine rund sechsmal kürzere Halbwertszeit hat als ^{106}Ru ist der ^{125}I -Anteil an der Dosisverteilung in dieser Zeit schwächer geworden. Das Maximum der Dosisverteilung liegt aber nach wie vor über den inneren Seeds, beträgt aber nur noch 120 % des Wertes auf der Zentralachse.

Abbildung 34 zeigt Dosisverteilungen in einer Ebene, die die Zentralachse einschließt. Die Dosisverteilungen sind auf der Zentralachse in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche normiert. Für die Simulation des ^{125}I -Anteils wurden 17,9 Milliarden Teilchenhistorien berechnet, für den ^{106}Ru -Anteil 350 Millionen. Damit liegt der statistische Fehler meistens unter 2 %, größere Fehler treten in Bereichen mit niedriger Dosisleistung auf. Für den ^{106}Ru -Anteil liegt der statistische Fehler bis zu einer Höhe von ca. 10 mm unter 2 %. Der Binuklidapplikator nach Flühs ist drehsymmetrisch bei einer Drehung um 90° um die Zentralachse, deshalb unterscheiden sich Schnitte durch die x-z- und y-z-Ebene nicht und in der Abbildung ist nur ein Schnitt durch die y-z-Ebene dargestellt. Am Referenztag überwiegt klar der ^{125}I -Anteil an der Dosisverteilung. Besser als in der Dosisverteilung in der Ebene lässt sich dies noch an der Tiefendosis Kurve (Abbildung 34 unten rechts) ablesen. Der CCB-Applikator sorgt aber für eine insgesamt breitere Dosisverteilung. Der Maximalwert der Dosisleistung liegt nicht auf der Tiefendosis Kurve. Die Tiefendosis Kurve des Binuklidapplikators nach Flühs ist steiler als die Tiefendosis Kurve des COMS-Applikators, der im vorausgegangenen Abschnitt beschrieben wurde, aber flacher als die Tiefendosis Kurve des CCB-Applikators aus Abschnitt 6.1. Die 5 %-Isodose liegt am Referenztag in ca. 13 mm Höhe über der Applikatoroberfläche. Mit steigendem ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung, also mit steigendem Alter des Applikators, wird sie näher an die Applikatoroberfläche heran rücken.

7 Der neue Binuklidapplikator

Dieses Kapitel befasst sich in Abschnitt 7.1 mit der Entwicklung des neuen Binuklidapplikators, seiner Konstruktion und dem Bau. Abschnitt 7.1.1 beschreibt eine Montagevorrichtung, die nötig ist, um die Trägerkalotte des Binuklidapplikators zu verschließen und die zusätzlich den Strahlenschutz beim Zusammensetzen des Applikators verbessert. In Abschnitt 7.2 wird die Monte Carlo-Simulation des Binuklidapplikators beschrieben. Dabei wird speziell auf die Auswirkungen kleiner Variationen eingegangen, die beim Zusammenbau auftreten können. Abschnitt 7.3 beschreibt die dosimetrische Vermessung des Binuklidapplikators. Abschnitt 7.3.1 befasst sich mit den Messunsicherheiten. In Abschnitt 7.3.2 werden die Messungen in der xyz-Apparatur beschrieben. In Abschnitt 7.3.3 werden die Messungen in der Polarapparatur beschrieben. In Abschnitt 7.4 wird die Therapieplanung für den Binuklidapplikator auf der Basis von Tiefendosiskurven beschrieben. In Abschnitt 7.5 werden die dosimetrischen Messungen mit den Monte Carlo-Simulationen der Dosisverteilung verglichen. In Abschnitt 7.6 werden die Ergebnisse aus Kapitel 7 diskutiert.

Ein Hauptziel dieser Arbeit war es, einen verbesserten Binuklidapplikator zu bauen, der handelsübliche ^{125}I -Seeds und einen ^{106}Ru -Applikator enthält. Die Entwicklung eigener Strahlungsquellen wurde ausgeschlossen, obwohl dies deutlich größere Flexibilität bei der Gestaltung des Strahlungsfeldes bedeutet hätte. Ein Grund für diese Entscheidung war, dass die Arbeit mit offenen Radionukliden spezielle Ausrüstung und Erfahrung voraussetzt, welche in der Arbeitsgruppe nicht vorhanden war. Weiterhin ist der Einsatz neuer Strahlungsquellen am Menschen nicht ohne ein aufwändiges Zulassungsverfahren möglich.

Die Anforderungen, die ein solcher Applikator erfüllen sollte, werden im Folgenden kurz zusammengefasst. Grundsätzlich soll der Binuklidapplikator die Bestrahlung von größeren Tumoren mit bis zu 10 mm Höhe ermöglichen, als dies mit einem reinen ^{106}Ru -Augenapplikator möglich ist. Dabei soll gesundes Gewebe besser geschont werden als bei der Therapie mit einem reinen ^{125}I -Applikator.

Es wurde ein möglichst dünnes Design angestrebt, weil dies das Aufnähen der Applikatoren, vor allem am hinteren Teil des Augapfels und unter Augenmuskeln, erleichtert. Sowohl der bereits im Einsatz befindliche Binuklidapplikator als auch die meisten ^{125}I -Applikatoren haben in dieser Hinsicht mit 2 bis 3 mm Dicke deutliche Nachteile gegenüber den reinen ^{106}Ru -Applikatoren mit nur 1 mm Dicke. Dünnere Applikatoren üben außerdem weniger, von den Patienten als unangenehm empfundenen, Druck auf den Augapfel aus.

Ebenso wie die meisten anderen Strahlungsdetektoren, besitzen auch die von uns für die Dosimetrie eingesetzten Plastiksziellatoren unterschiedliche Kalibrierfaktoren für die β -Strahlung von ^{106}Ru und die γ -Strahlung von ^{125}I . Deshalb sollte es möglich sein, den β - und γ -Anteil des Strahlungsfeldes jeweils separat zu vermessen und anschließend die Summe aus den korrekt kalibrierten Einzelverteilungen zu bilden. Dies erleichtert auch die Berücksichtigung der unterschiedlichen Halbwertszeiten von ^{125}I und ^{106}Ru bei der Therapieplanung.

Selbstverständlich müssen alle verwendeten Materialien biokompatibel und implantierbar sein, und die mechanische Stabilität muss während der gesamten Behandlung gewährleistet bleiben.

Der Applikator soll leicht zu reinigen und sterilisierbar sein. Der Zusammenbau soll

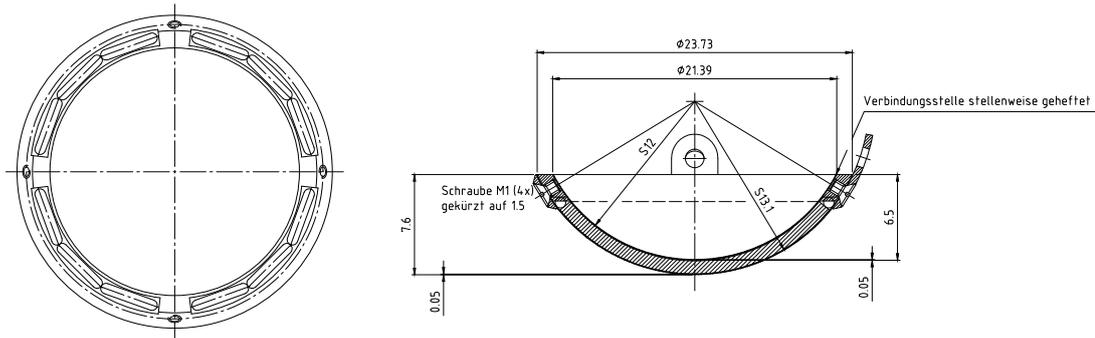


Abbildung 35: Konstruktionszeichnung für den ersten Entwurf eines Binuklidapplikators mit zweiteiliger Trägerkalotte aus Reintitan [Zeichnung: K. Rudloff]. Links: Horizontaler Schnitt durch die Ebene, in der die 12 ^{125}I -Seeds liegen. Rechts: Senkrechter Schnitt durch den Binuklidapplikator, bestehend aus einem Ring aus Reintitan, an den innen eine $50\ \mu\text{m}$ dicke Kalotte aus Reintitan angeheftet ist und einer gleich dicken äußeren Kalotte, die von Schrauben gehalten wird. Der Zwischenraum ist mit einem CCB-Applikator, auf dessen Rand die ^{125}I -Seeds liegen, gefüllt. Abschirmungen sind nicht eingezeichnet.

mit möglichst wenig Strahlenbelastung für die Handhabenden verbunden sein. Die im Folgenden beschriebene Trägerkalotte aus Titan wurde patentiert (Aktenzeichen DE 112012007059.3) [99].

7.1 Konstruktion und Bau des neuen Binuklidapplikators

Um den Applikator möglichst dünn bauen zu können, wurde relativ früh in der Planungsphase entschieden, die Seeds am Rand des CCB-Applikators anzuordnen. Im Antrag zum DFG-Projekt EI 869/1-1 sind bereits einige Entwürfe in dieser Konfiguration dargestellt. Allerdings war das Problem ungelöst, die mechanische Stabilität der Anordnung über den gesamten Implantationszeitraum zu garantieren und den neuen Applikator gleichzeitig deutlich dünner als seine Vorgänger zu machen. Die entscheidende Neuerung des hier vorgestellten Designs, besteht in der baulichen Trennung von Abschirmungen und Trägerkalotte. Die komplett geschlossene Trägerkalotte des Binuklidapplikators besteht aus Reintitan und kann deshalb stellenweise sehr dünn gearbeitet sein und sorgt trotzdem für die nötige Stabilität.

Reintitan besitzt als Werkstoff viele Eigenschaften, die es für medizinische Implantate sehr geeignet machen. Es ist biokompatibel und inert und auch mit einer entsprechenden Zertifizierung der American Society for Testing and Materials zu beziehen [100]. Gleichzeitig ist es aber auch sehr hart und duktil. Deshalb bestehen zum Beispiel Hüftprothesen häufig aus Titan. Aber auch die äußere Hülle der ^{125}I -Seeds, die bei Prostatakrebs auch dauerhaft implantiert werden, besteht aus einer $50\ \mu\text{m}$ starken Titankapsel. Bei dieser Anwendung ist noch eine weitere Eigenschaft von Titan von Bedeutung. Titan gehört mit der Ordnungszahl 22 zu den Leichtmetallen und wechselwirkt relativ schwach mit ionisierender Strahlung. Es verändert bei der Verwendung als Strahlenaustrittfenster also kaum das Strahlenfeld, insbesondere schwächt es die Strahlung auch sehr wenig (vgl. Anhang A.3, Abschirmwirkung verschiedener Materialien).

Die Trägerkalotte nimmt in ihrem Inneren Abschirmungen, strahlenfeldformende

Elemente und Strahlenträger auf, die dort vor den mechanischen Belastungen während der Implantation geschützt sind. Als Material für die Abschirmungen wurde Gold gewählt. Gold eignet sich auf Grund seiner hohen Dichte und hohen Ordnungszahl gut für Abschirmungen (vgl. Anhang A.3, Abschirmwirkung verschiedener Materialien). Gold ist ebenfalls biokompatibel und inert. Außerdem ist es relativ weich und damit leicht zu bearbeiten. Eine 100 μm starke Goldfolie lässt sich z. B. mit einem Skalpell zuschneiden. Die Trägerkalotten der COMS-Applikatoren und des Binuklidapplikators nach Flühs bestehen beide aus Legierungen mit einem Goldanteil von ca. 75 % und die Materialstärke beträgt 0,5 mm. Diese große Materialstärke ist nötig, um die Stabilität der Trägerkalotten zu gewährleisten. Die im Binuklidapplikator verwendeten Abschirmungen aus Feingold (Goldgehalt 99,9 %) sind dagegen nur 120 μm dick. Diese Materialstärke reicht für die Abschirmung der ^{125}I -Seeds aus. Sie reduziert die Dosisleistung bei der Maximalenergie des ^{125}I -Spektrums von 35,5 keV auf ca. 2 %.

Die Entwicklung des hier vorgestellten Binuklidapplikators beinhaltete viele Entwicklungsschritte und verworfene Prototypen. Es soll ein kurzer Überblick gegeben werden.

Weil es nicht möglich war, ein privatwirtschaftliches Unternehmen für die Herstellung der Titankalotten zu gewinnen, wurden innerhalb mehrerer Monate Werkzeuge zum Tiefziehen der Kalotten in der mechanischen Werkstatt des Fachbereiches Physik gebaut und ein Verfahren dazu erprobt. Titan gehörte vorher nicht zu den regelmäßig bearbeiteten Materialien und es mussten zuerst Erfahrungen gesammelt werden. Zum Schweißen der ersten Kalotten wurde eine spezielle Vorrichtung gebaut, die das Schweißen unter Argon-Atmosphäre ermöglichte. Die ersten Titan-Trägerkalotten bestanden aus einem Ring an den die innere Kalotte, welche das Strahlenaustrittsfenster darstellt und nur 50 μm stark ist, angeschweißt wird und einer äußeren Kalotte die mit Hilfe von Schrauben fixiert wird (vgl. Abb. 35). Die Dicke der äußeren Kalotte wurde von zuerst ebenfalls 50 μm auf 100 μm erhöht, um die Stabilität zu verbessern. Die Abschirmungen wurden zu Beginn von Hand aus Goldfolie ausgeschnitten und eingeklebt. Es gab eine Zusammenarbeit mit einem Oberflächentechnik-Unternehmen aus Rathenow um die Abschirmungen durch galvanisches Vergolden auf die Titanhülle aufzubringen. Die Schwierigkeit dabei liegt zum einen in der für die Abschirmwirkung benötigten Dicke von ca. 100 μm . Dies übersteigt die üblicherweise beim galvanischen Vergolden aufgetragenen Schichtdicken die weniger als 1 μm betragen. Außerdem bildet Reintitan an der Luft eine Oxidschicht aus, die ohne Zwischenlackierung zum Abblättern der Vergoldung führt. Leider ist aus dieser Zusammenarbeit kein brauchbares Werkstück hervorgegangen und die Firma hat die weitere Zusammenarbeit ohne Angabe von Gründen aufgegeben. Etwa zur gleichen Zeit, ist das Schweißgerät zum Feinschweißen in der mechanischen Werkstatt kaputt gegangen und es stand für mehr als zwei Jahre keine geeignetes Schweißgerät am Fachbereich zur Verfügung. Die Beauftragung eines privatwirtschaftlichen Unternehmens war wegen der fehlenden finanziellen Mittel nur möglich, weil das Schweißen der Kalotten gleichzeitig der Demonstration des Schweißgerätes zur Neuanschaffung diente.

In dieser Zeit wurde der Aufbau des Titanapplikators unter dem Gesichtspunkt der leichten Reinigung und hygienischer Anforderungen überarbeitet. Bei der Befestigung der Applikatorrückseite mit Schrauben, ließ sich ein Spalt, durch den Blut



Abbildung 36: Foto der zerlegten Trägerkalotte mit Abschirmungen. Von links nach rechts ist zu sehen: Dichtungsring aus PER G80A/ FFKM81, innere Titankalotte, obere Abschirmung aus Gold, äußere Abschirmung aus Gold, äußere Titankalotte.

und Gewebeflüssigkeiten ins Innere der Trägerkalotte eindringen können, nie ganz vermeiden. Deshalb wurde eine Hülle entworfen, die an der Außenseite ein Drehgewinde besitzt und zusätzlich einen Dichtungsring aus biokompatiblen und temperaturbeständigem Gummi (FFKM81). Obwohl dieses Design dem ursprünglichen Entwurf deutlich näher kommt, schien es erst mit den bis dahin bei der Verarbeitung von Titan gesammelten Erfahrungen auch umsetzbar.

Abbildung 37 zeigt den finalen Binuklidapplikator in Einzelteilen. Technische Zeichnungen der Trägerkalotte finden sich in Anhang A.2. Der Binuklidapplikator besteht aus der zweiteiligen Trägerkalotte aus Reintitan (Nr. 1 und 8 in der Explosionszeichnung). Die beiden Teile werden mit einem abgedichteten Gewinde verschraubt. Die innere Kalotte besteht aus einem Ring, der an seiner Außenseite das Gewinde trägt. An der Innenseite ist das nur 50 μm dicke Strahlenaustrittsfenster angeschweißt, welches direkt auf dem Auge aufliegt. An der inneren Kalotte befinden sich ebenfalls die Ösen zum Annähen auf dem Auge (vgl. Abbl. 36, Foto der Trägerkalotte). Die äußere Kalotte bildet die Rückseite des Applikators mit einem innen liegenden Gewinde und damit eine Art Deckel. In die Titanhülle werden Abschirmungen aus 120 μm dicker Goldfolie eingelegt und eventuell mit wenig medizinischem Silikon fixiert. Der verbleibende Hohlraum wird von einem modifizierten CCB-Typ ^{106}Ru -Augenapplikator ohne Ösen (6) und 8 oder 12 Jod-Seeds (5) ausgefüllt. Die Jod-Seeds liegen auf dem Rand des Ru-Applikators und werden dort von einer Schablone aus medizinischem Silikon (4) an ihren Plätzen gehalten.

Bei Voruntersuchungen am neuen Binuklidapplikator wurde noch keine Silikonschablone eingesetzt. Ohne die Silikonschablone ist die Position der Seeds im Binuklidapplikator deutlich schlechter definiert. Dies führte zu großen Unterschieden in der Dosis an der Applikatoroberfläche nah bei den einzelnen Seeds. Diese massiven Unterschiede führten wir vor allem auf unterschiedliche Entfernungen der Seeds von der inneren Titankalotte zurück.

Der Großteil der Arbeitsschritte beim Bau des Binuklidapplikators wurden in der mechanischen Werkstatt des Fachbereiches Physik durchgeführt. Die stabilen Teile der Applikatorhülle, also der Ring an den das Strahlenaustrittsfenster angeschweißt wird und die Rückseite bzw. der Deckel des Applikators wurden aus einem massiven Titan-Stab ausgedreht. Für das Ausdrehen nötige Stützstrukturen wurden im Nachhinein abgestochen und die Ansatzspuren wurden entfernt. Die Ösen zum Annähen

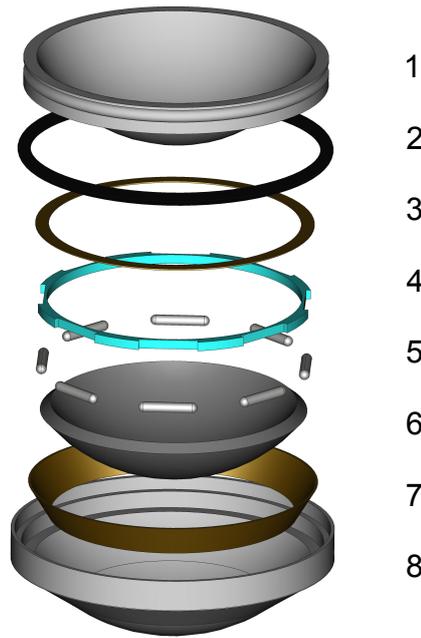


Abbildung 37: Explosionszeichnung des Binuklidapplikators. (1) Innere Kalotte. (2) Dichtungsring. (3) Obere Abschirmung aus Goldfolie. (4) Schablone aus Silikon. (5) ^{125}I -Seeds. (6) ^{106}Ru -Applikator. (7) Äußere Abschirmung aus Goldfolie. (8) Äußere Kalotte.

wurden aus 1 mm starker Titanfolie ausgeschnitten und an den Rand der inneren Kalotte lasergeschweißt. Das Strahlenaustrittsfenster wurde aus $50\ \mu\text{m}$ starker Titanfolie tiefgezogen. Die tiefgezogenen Kalotten wurden mit einer Diamantsäge auf die benötigte Höhe zugeschnitten und dann mittels Laserschweißen am Ring befestigt. Das Zuschneiden der Kalotten erfolgte im Präparationslabor des Fachbereiches Physik.

Die Abschirmungen wurden mit einem Laser aus $120\ \mu\text{m}$ starker Goldfolie ausgeschnitten und die Schnittkanten im Falle der äußeren Abschirmung mit Laserschweißen verbunden um der Abschirmung die Form eines abgeschnittenen Kegelmantels zu geben. Diese Arbeiten wurden extern durchgeführt.

Zur Herstellung der Silikonschablone wurden Seed-Dummies anhand von eingezeichneten Idealpositionen positioniert und die Zwischenräume mit medizinischem Silikon gefüllt. Nach dem Aushärten konnten die Dummies entfernt und für die Messung durch radioaktive Seeds ersetzt werden.

Dieser im weiteren untersuchte Binuklidapplikator lässt sich mit der in Abschnitt 7.1.1 beschriebenen Montagevorrichtung relativ einfach und mit geringer Strahlenbelastung für den Handhabenden zusammenbauen und wieder zerlegen. Er kann in Einzelteilen gereinigt und sterilisiert werden, unter sterilen Bedingungen in der Montagevorrichtung zusammengesetzt werden und auch im Ganzen sterilisiert werden. Es wurde eigens ein Prototyp aus Aluminium gebaut, an dem die Dichtigkeit der Schraubverbindung während des Sterilisationsvorgangs untersucht wurde. Dazu wurde der Aluminiumapplikator mit wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat (CuSO_4) gefüllt und in einem Sterilisator der mit Wasserdampf arbeitet sterilisiert. Beim Sterilisationsvorgang werden Drücke bis zu 3 bar und Temperaturen bis 132°C erreicht.

Wasserfreies Kupfer(II)-sulfat ist weiß und färbt sich bei Kontakt mit Wasser leuchtend blau. Es wurde nach dem Sterilisationsvorgang gar keine bis zu einer sehr schwachen hellblau-Färbung festgestellt. Es sind während des Sterilisationsvorgang also höchstens minimale Mengen Wasser in die Trägerkalotte eingedrungen. Daraus kann man schließen, dass es sehr unwahrscheinlich ist, dass während der Implantation Blut oder Gewebeflüssigkeiten in den Applikator eindringen werden, weil die Dichtung den deutlich größeren mechanischen Belastungen bei der Sterilisation standgehalten hat. Zumindest bis ausreichende Erfahrungen vorliegen, sollte der Applikator trotzdem nach jeder Anwendung am Patienten geöffnet und gereinigt werden.

7.1.1 Montagevorrichtung für den Binuklidapplikator

Das Bestücken und Zusammenbauen von Augenapplikatoren wird normalerweise in einer Bleiburg aus 5 cm dicken Bleiziegeln mit einem Sichtfenster aus Bleiglas durchgeführt. Die Bleiburg schützt Kopf und Körper sehr effektiv vor der Strahlung. Um die Hände vor Strahlung zu schützen, werden möglichst lange Pinzetten verwendet und eventuell Schutzhandschuhe getragen.

Zum Verschließen des Binuklidapplikators ist es nötig ohne Verkippung das Gewinde zu treffen und dann den Deckel bis zu einem definierten Punkt aufzuschrauben. Weil dies mit den vorhandenen Pinzetten unmöglich erschien, wurde eine spezielle Montagevorrichtung entwickelt. Die Teile dieser Vorrichtung, die mit dem Applikator in Kontakt kommen sind leicht auszubauen und sterilisierbar. Abbildung 38 zeigt eine Zeichnung der Montagevorrichtung. Die gesamte Vorrichtung befindet sich in einem zylindrischen Gefäß aus Blei mit einer Wandstärke von 1 cm. Darin befindet sich ein Einsatz aus Aluminium. Dieser Einsatz, soll den Applikator in eine bequeme Arbeitsposition für die Bestückung mit den radioaktiven Quellen bringen und gleichzeitig die β -Teilchen aus der Strahlung des ^{106}Ru abschirmen. Deshalb sollte er aus einem Material mit niedriger Ordnungszahl bestehen, um möglichst wenig Bremsstrahlung entstehen zu lassen. Er wurde deshalb aus PEEK geplant. PEEK (Polyetheretherketon) ist ein hoch temperaturbeständiger und leicht zu verarbeitender Kunststoff. Er setzt bei der Bestrahlung keine giftigen Gase frei. Darin befindet sich ein kleinerer Einsatz aus Messing, der sich leicht entnehmen lässt, zum Beispiel, um ihn zu reinigen oder sterilisieren. Dieser Messingeinsatz sollte in verschiedenen Ausführungen vorliegen, für Applikatoren mit Ösen zum Annähen und für die Prototypen ohne diese Ösen. Die Applikatoren ohne Ösen besitzen stattdessen Kerben, die ein Verdrehen im Messingeinsatz verhindern sollen.

Abbildung 39 zeigt den teilweise zusammengesetzten Binuklidapplikator in der Montagevorrichtung. Zur besseren Orientierung werden auch Fotos außerhalb der Montagevorrichtung gezeigt. Zuerst wird die Titanhülle noch außerhalb der Montagevorrichtung mit den Abschirmungen aus Gold versehen. Diese Abschirmungen werden mit wenig medizinischem Silikon fixiert. Dann wird die Seedschablone aus Silikon eingesetzt und eventuell ebenfalls mit einem Tropfen Silikon fixiert. Dann wird die auf dem Auge aufliegende Vorderseite der Titankallotte in den Messingeinsatz gelegt. Der Applikator wird nun mit Hilfe einer Pinzette mit den radioaktiven Quellen bestückt. Der Deckel des Binuklidapplikators wird im oberen Teil der Montagevorrichtung mit Madenschrauben fixiert. Dieser obere Teil der Montagevorrichtung besteht zum einen aus einem Aluminium-Zylinder mit einer Aussparung für den Deckel des Binuklidapplikators, dann aus einer Abschirmung mit 0,5 mm Blei und

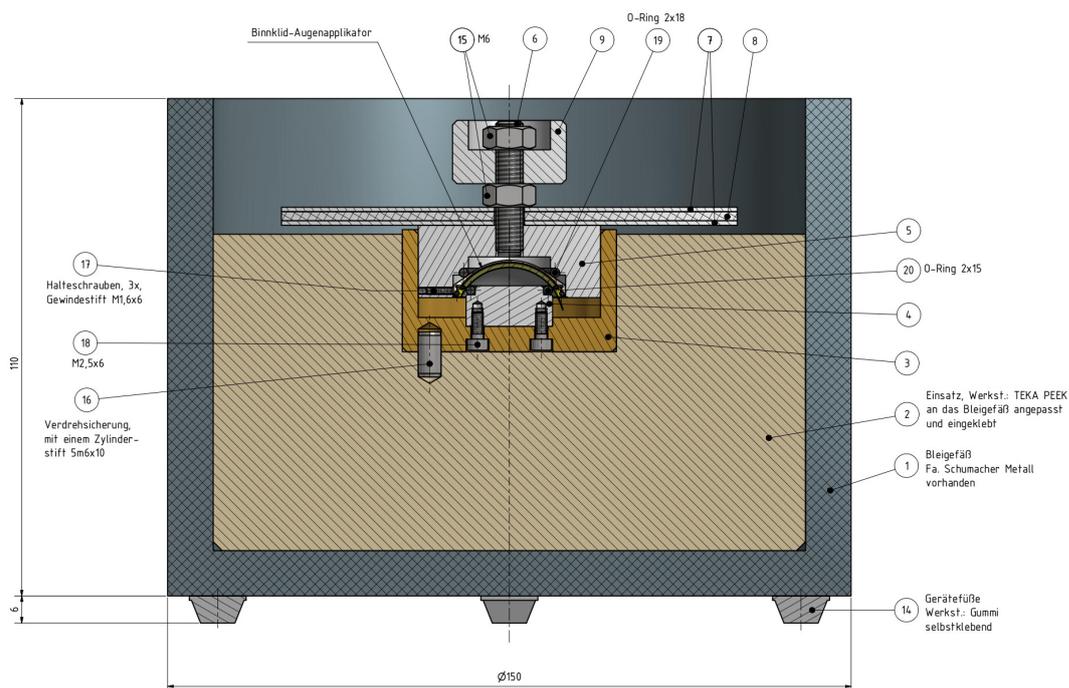


Abbildung 38: Konstruktionszeichnung der Montagevorrichtung für den Binnklidapplikator [Zeichnung: L. Lange]. (1) Gegossenes Bleigeäß mit 1 cm Wandstärke. (2) Einsatz aus einem Material mit niedriger Ordnungszahl. (3) Einzeln entnehmbarer und sterilisierbarer Einsatz aus Messing. (4) Auflage für den Binnklidapplikator aus Edelstahl. (5) Halterung für den Deckel des Binnklidapplikators. (Kann abgeschraubt und sterilisiert werden.) (6) Gewindestange. (7) Aluminiumblech. (8) 5 mm dicke Abschirmung aus Blei. (9) Handgriff.



Abbildung 39: Fotografien des Binuklidapplikators. Oben, von links nach rechts: Applikatorvorderseite mit ^{125}I -Seeds, CCB-Applikator, Deckel. Unten: Binuklidapplikator während des Zusammenbaus in der Montagevorrichtung: Links die Vorderseite, bestückt mit 8 ^{125}I -Seeds und einem CCB-Applikator, rechts der Deckel.

einem Griff. Auch hier ist es möglich, den Teil der direkt mit dem Applikator in Berührung kommt abzuschrauben, um ihn zu reinigen. Der Außendurchmesser des Aluminiumzylinders passt so in den Messingeinsatz, dass es Führung bietet um das Gewinde zu treffen. Nachträglich wurde noch ein Ring aus Aluminium eingesetzt, der anzeigt, wie weit man den Binuklidapplikator zuschrauben muss, damit er sicher schließt. Zuletzt werden Vorderseite und Deckel des Binuklidapplikators verschraubt und der Applikator so verschlossen.

Eine Messung der Dosisleistung über der Montagevorrichtung, die den vollständig bestückten Binuklidapplikator der für die Messungen in Kapitel 7.3 verwendet wurde enthielt, ergab eine Dosisleistung von $20 \mu\text{Sv/h}$.

7.2 Monte Carlo-Simulation des neuen Binuklidapplikators

Der neue Binuklidapplikator enthält einen ^{106}Ru -Applikator vom Typ CCB. Die Simulation der Ruthenium-Dosis beruht daher auf der in Abschnitt 6.1 beschriebenen Simulation eines CCB-Applikators. Die Monte Carlo-Simulation wurde um die Titanhülle, Seeds, Abschirmungen und Silikonschablone ergänzt, ohne die Geometrie des CCB-Applikators oder die Erzeugung der Teilchen zu verändern. Abbildung 40 zeigt die Simulationsgeometrie. Die Hülle des Applikators besteht aus reinem Titan. Ihre Geometrie ist gegenüber dem realen Binuklidapplikator insofern vereinfacht, als auf eine genaue Simulation der Titanhülle an der Rückseite des Applikators verzichtet wurde. Es wurde beispielsweise das Drehgewinde nicht nachgebildet. Dies beruht auf der Annahme, dass nur die innere Kalotte, das heißt das Strahlenaustrittsfenster, und die Abschirmungen einen Einfluss auf die Dosisverteilung haben. Auch der CCB-Applikator aus Silber schirmt die Strahlung der ^{125}I -Seeds stark ab. Der Innenraum der Kalotte ist in der Simulation komplett mit Silikon (Silastic, vgl. Anhang A.1) gefüllt. Die Abschirmungen wurden aus reinem Gold simuliert.

Die Simulation des Jod-Anteils an der Dosis des neuen Binuklidapplikators basiert auf der Simulation von ^{125}I -Seeds die in Kapitel 5.8 beschrieben wird. In der Simulation wurde die genaue Position der Seeds im Binuklidapplikator variiert. Es wurden für jede Konfiguration ein vollständiger 3D-Datensatz und eine Dosisverteilung parallel zur Applikatoroberfläche in 0,5 mm Abstand aufgenommen. Für die 3D-Dosisverteilung wurden ca. 2×10^{10} Teilchen simuliert. Damit liegt der statistische Fehler der Simulationsergebnisse im allergrößten Bereich des simulierten Volumens unter 1 %, nur in einigen Randbereichen liegt er unter 2 %. Der Bestückung für die Messung entsprechend wurden 8 ^{125}I -Seeds in einer ringförmigen Anordnung über dem Rand des CCB-Applikators positioniert (vgl. Abbildungen 37 und 40).

Die verschiedenen Anordnungen der Seeds sind in Tabelle 5 aufgelistet. Es wurde der Abstand der Seeds von der Zentralachse des Applikators variiert, sowie die Höhe der Seeds im Applikator, gemessen bis zur inneren Oberfläche des Applikators im Mittelpunkt der Kalotte (vgl. Abb. 42). Abbildung 43 zeigt Tiefendosiskurven für den Jodanteil an der Dosis auf der Zentralachse des Binuklidapplikators für die verschiedenen Simulationsgeometrien. Die dargestellten Kurven sind normiert auf 100 % im Maximum der Kurve zu Simulation Nr. 3. Simulation Nr. 3 liegt in der Mitte der simulierten Höhen für die Seeds im Binuklidapplikator und die Variation des Abstands der Seeds von der Zentralachse wurde ebenfalls in diese Höhe durchgeführt. Die statistischen Unsicherheiten der Simulation sind als Fehlerbalken dargestellt (1σ).

In Abbildung 43 links wurde zwischen den verschiedenen Simulationen der Abstand der Seeds von der Zentralachse des Applikators variiert. Von Simulation Nr. 1 bis 5 nimmt der Radius des Kreises auf dem die Seeds liegen jeweils um 0,1 mm zu. Der Anstieg der Tiefendosiskurven vor dem Maximum unterscheidet sich kaum, auch die Lage des Maximums ändert sich zwischen Simulation Nr. 1 und Nr. 5 nur um einen Millimeter, alle anderen Simulationen liegen zwischen diesen beiden. Die im Maximum erreichte Dosis liegt für Simulation Nr. 1 am höchsten, sie beträgt 107 % der Dosis im Maximum von Simulation Nr. 3. Die niedrigste Dosis im Maximum hat Simulation Nr. 5 mit 93 % der Dosis von Simulation Nr. 3. In den Tiefen jenseits der Maximumtiefe, hat Simulation Nr. 1, also die Simulation mit dem kleinsten Radius, die höchsten Dosiswerte, danach folgen nach zunehmendem Abstand der Seeds von der Zentralachse geordnet die anderen Simulationen. In 11 mm Tiefe beträgt der

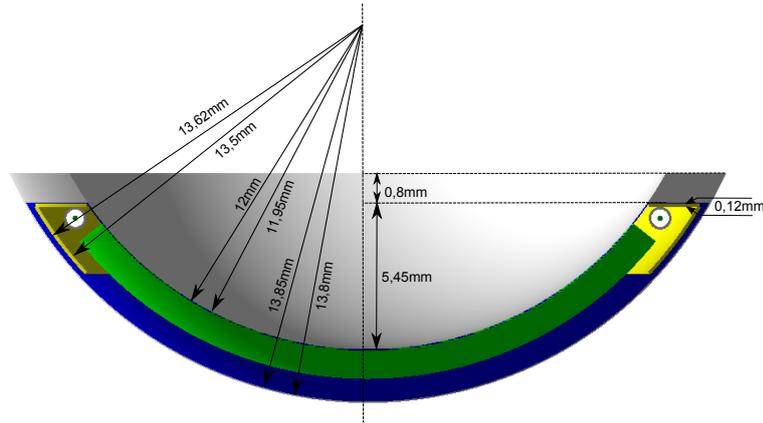


Abbildung 40: Simulationsgeometrie für die Monte Carlo-Simulation des Binuklid-applikators.

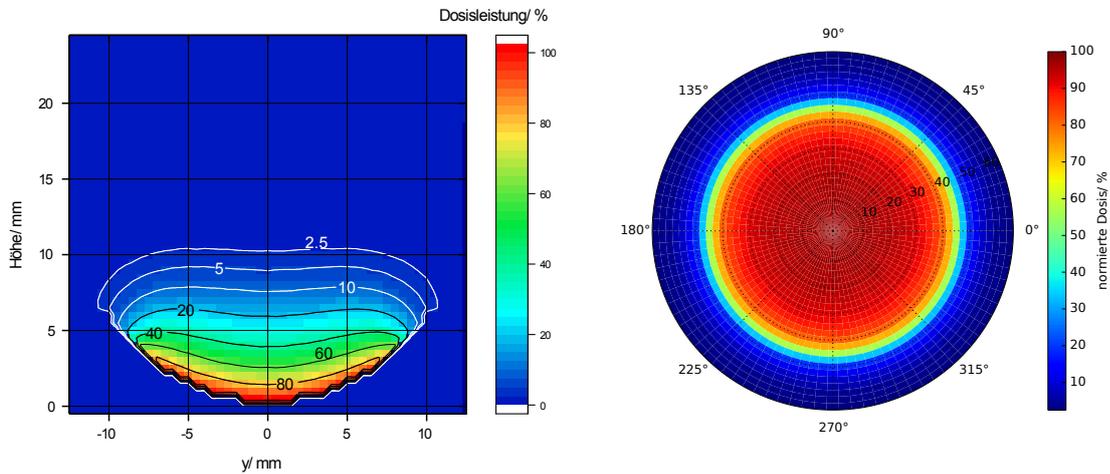


Abbildung 41: Monte Carlo-Simulation der von ^{106}Ru stammenden Dosis im Binuklidapplikator. Links: Dosisleistung in einer Ebene, die die Zentralachse einschließt. Rechts: Dosisleistung in 0,5 mm Abstand vor der Oberfläche des Binuklidapplikators.

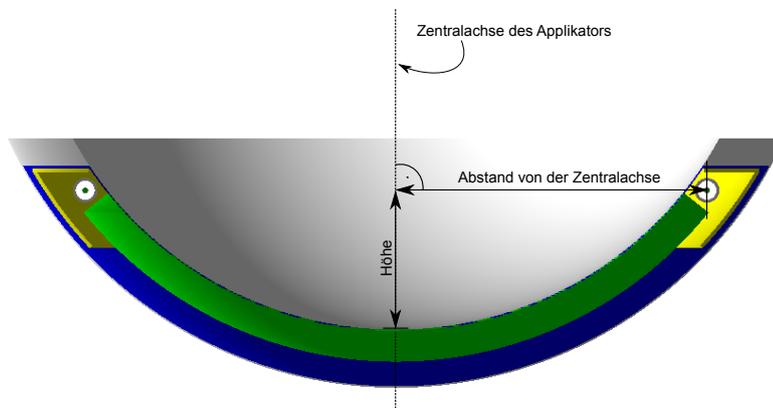


Abbildung 42: Simulationsgeometrie des Binuklidapplikators für die Monte Carlo-Simulation der von ^{125}I stammenden Dosis.

Tabelle 5: Positionen der ^{125}I -Seeds in verschiedenen Simulationen zum ^{125}I -Anteil an der Dosisverteilung des Binuklidapplikators.

Simulation Nr.	Abstand von der Zentralachse/ mm	Höhe auf der Zentralachse /mm
1	10,1	4,55
2	10,2	4,55
3	10,3	4,55
4	10,4	4,55
5	10,5	4,55
6	10,3	4,35
7	10,3	4,45
8	10,3	4,65
9	10,3	4,75
10	10,3	4,85
11	10,5	4,55
12	10,1	4,55

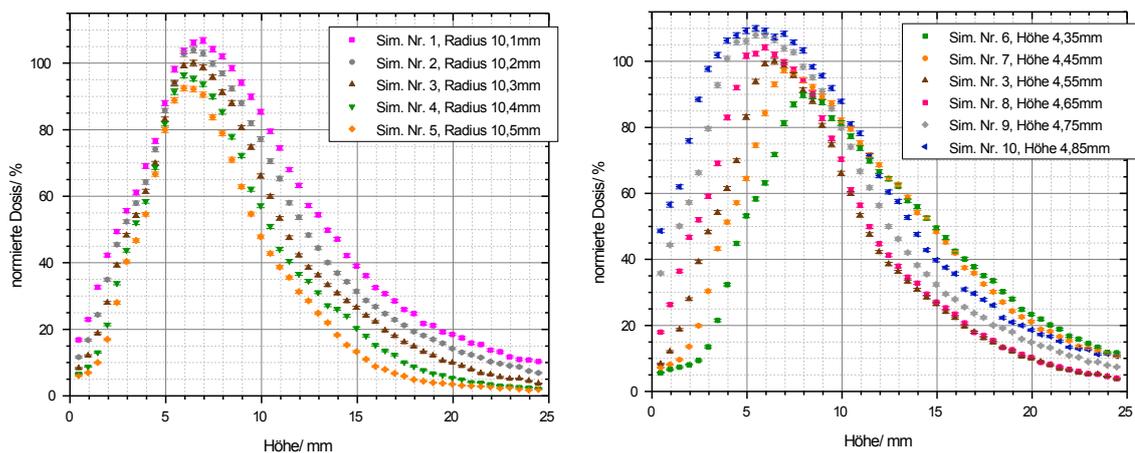


Abbildung 43: Tiefendosiskurven auf der Zentralachse des Binuklidapplikators für verschieden positionierte Seeds im Applikator. Links wurde der Abstand der Seeds von der Zentralachse variiert, rechts die Höhe der Seeds im Applikator (vgl. Tabelle 5). Normiert wurden die Kurven auf 100 % im Maximum von Simulation Nr. 3.

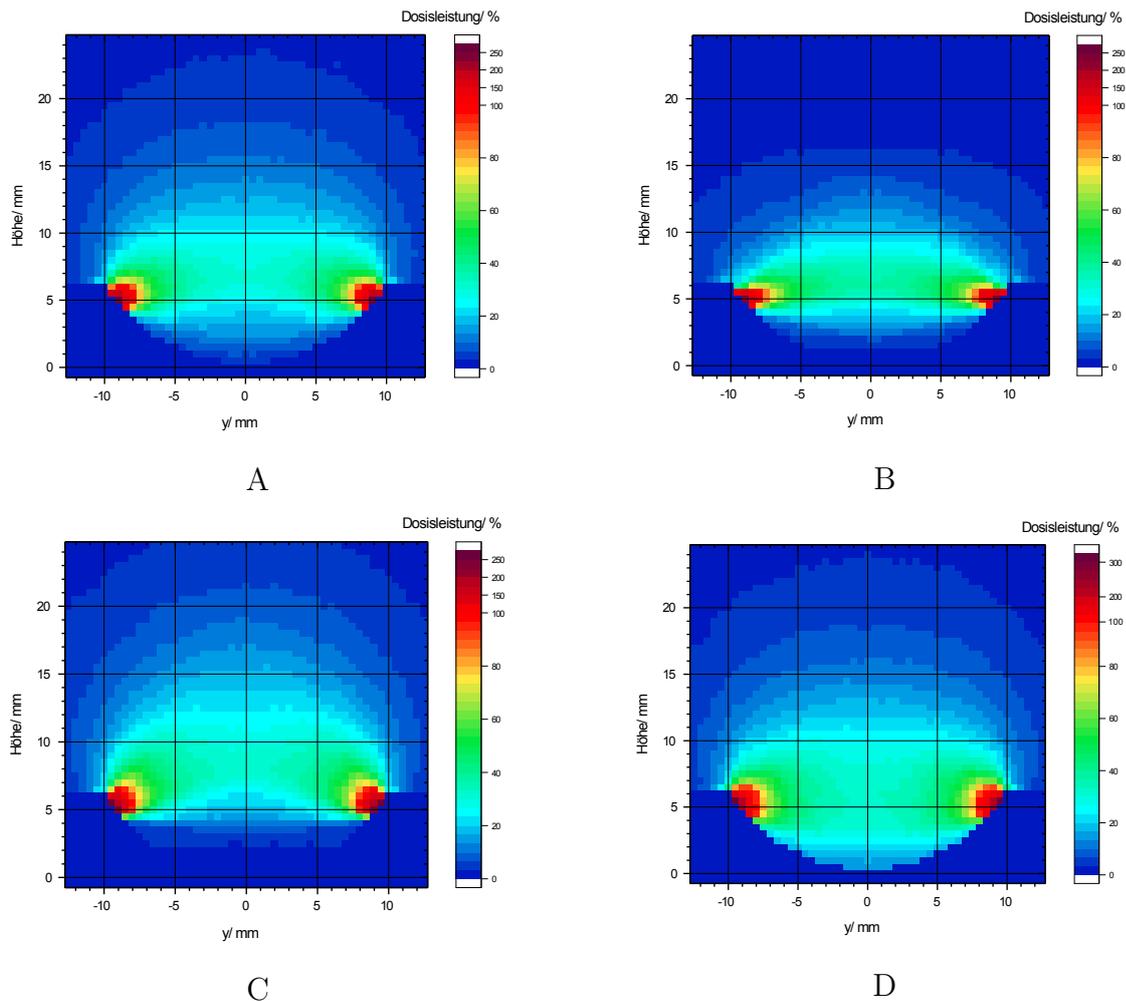


Abbildung 44: Monte Carlo-Simulationen des Jodanteils an der Dosisverteilung des Binuklidapplikators für verschiedene Positionen der ^{125}I -Seeds im Applikator (vgl. Tabelle 5). A: Sim. Nr. 1, B: Sim. Nr. 5, C: Sim. Nr. 6, D: Sim. Nr. 10

Unterschied zwischen Simulation Nr. 1 und Simulation Nr. 5 36 %.

Abbildung 43 rechts zeigt Tiefendosiskurven auf der Zentralachse des Binuklidapplikators für verschiedene Höhen der Seeds im Binuklidapplikator (vgl. Tabelle 5 und Abbildung 42). Die im Maximum erreichte Dosis ist umso größer, je höher die Seeds im Applikator liegen. Den höchsten Wert im Maximum erreicht Simulation Nr. 10 mit 110 % des Wertes von Simulation Nr. 3, den niedrigsten Wert hat Simulation Nr. 6 mit 90 %. Der Anstieg der Kurve liegt umso näher an der Applikatoroberfläche, je höher die Seeds liegen. Seine Steilheit ändert sich jedoch kaum. Simulation Nr. 10 hat im ersten Punkt bereits 49 %, Simulation Nr. 6 nur 6 %. In 2,5 mm Höhe ist dieser Unterschied auf 88 % zu 9 % angewachsen. Das Maximum der Kurve liegt ebenfalls umso näher an der Applikatoroberfläche, je höher die Seeds liegen. Die Breite des Maximums nimmt tendenziell zu, je höher die Seeds im Applikator liegen, allerdings ist dies ein kleiner Effekt. Nach dem Maximum kreuzen sich die Kurven. In 11 mm Tiefe, also in einem Bereich in dem bei der Therapie größerer Tumoren der Apex liegen könnte, erreicht Simulation Nr. 10 78 %, Nr. 6 74 % und Nr. 3 53 % der Maximumsdosis von Simulation Nr. 3.

Abbildung 44 zeigt für einige der Simulationen aus Tabelle 5 Dosisverteilungen in

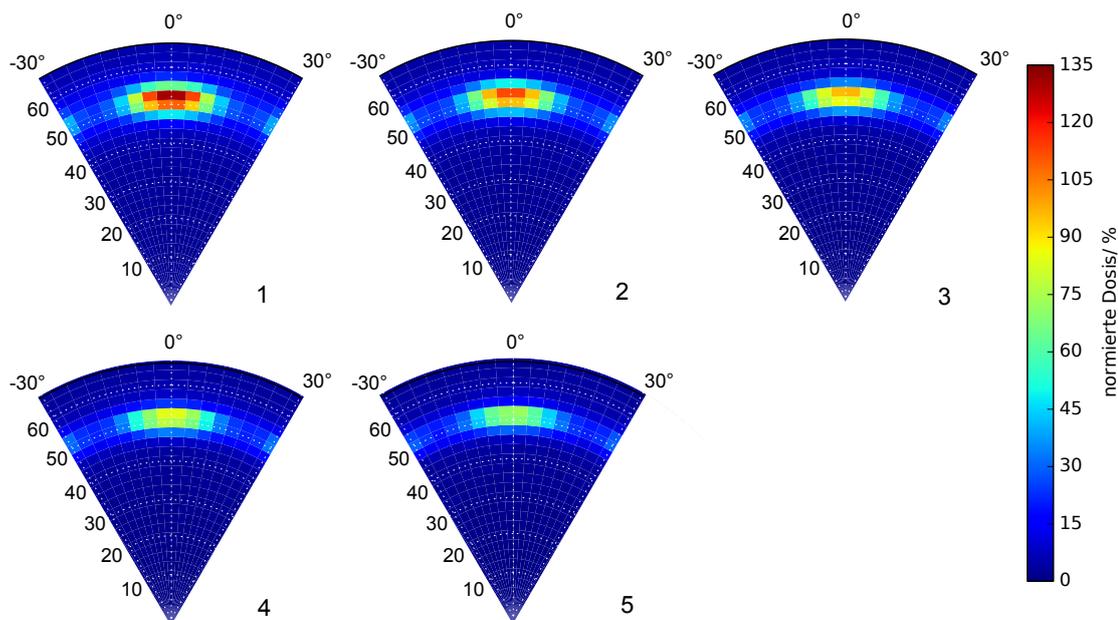


Abbildung 45: Monte Carlo-Simulationen der Dosis in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche für Seeds in verschiedenen Abständen von der Zentralachse (Simulationen Nr. 1, 2, 3, 4 und 5).

10,1

der Ebene $x = 0$ die die Zentralachse einschließt. Sie sollen einen Eindruck von der Dosisverteilung abseits der Zentralachse vermitteln. Die Daten sind so normiert, dass die Dosisleistung in dem Punkt bei 100% liegt, in dem bei der Messung mit der xyz-Apparatur der Maximalwert für die Dosisleistung gemessen wird. Diese Normierung soll den Vergleich mit gemessenen Dosisverteilungen erleichtern. Bei Abbildung 44 A und B handelt es sich um Simulation Nr. 1 und 5. Die Seeds liegen in der gleichen Höhe im Applikator, haben aber einen maximal unterschiedlichen Abstand von der Zentralachse. Besser als an der Tiefendosiskurve in Abbildung 43 wird hier deutlich, dass der Hochdosisbereich für Simulation Nr. 5 schmaler ist, als für Simulation Nr. 1. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass die Abschirmungen stärker kollimierend wirken, wenn die Seeds weiter weg von der Zentralachse liegen. Abbildung 44 C und D zeigt Simulation Nr. 6 und Nr. 10. Hier liegen die Seeds im gleichen Abstand von der Zentralachse, aber in unterschiedlichen Höhen im Applikator. In Abbildung C zeigt sich die abschirmende Wirkung des CCB-Applikators besonders deutlich. Der Hochdosisbereich erscheint bananenförmig gebogen. Der höchste Punkt des CCB-Applikators liegt bei einer Höhe von 4,45 mm. Das heißt mit dem Seed-Mittelpunkt bei 4,35 mm liegen die ^{125}I -Seeds schon mit mehr als dem halben Durchmesser hinter der Kante des CCB-Applikators. In Simulation Nr. 10 (Abb. 44 D) liegt dagegen der komplette Seed-Durchmesser oberhalb des CCB-Applikators. Hier wirkt sich die die Abschirmung durch den CCB-Applikator deutlich schwächer aus und Goldabschirmung über dem Seed stärker.

Die Abbildungen 45, 46 und 47 zeigen Monte Carlo-Simulationen der Oberflächendosis in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche. Normiert sind die Dosisverteilungen auf 100 % im Maximum von Simulation Nr. 3.

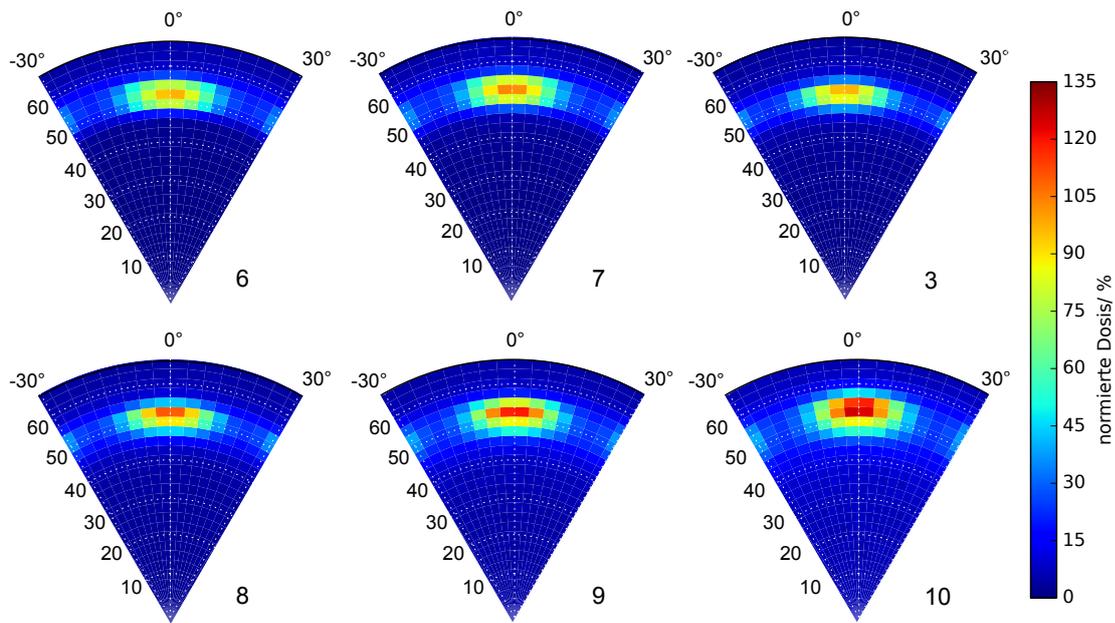


Abbildung 46: Monte Carlo-Simulationen der Dosis in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche für Seeds in verschiedenen Höhen auf der Zentralachse (Simulationen Nr. 6, 7, 3, 8, 9 und 10).

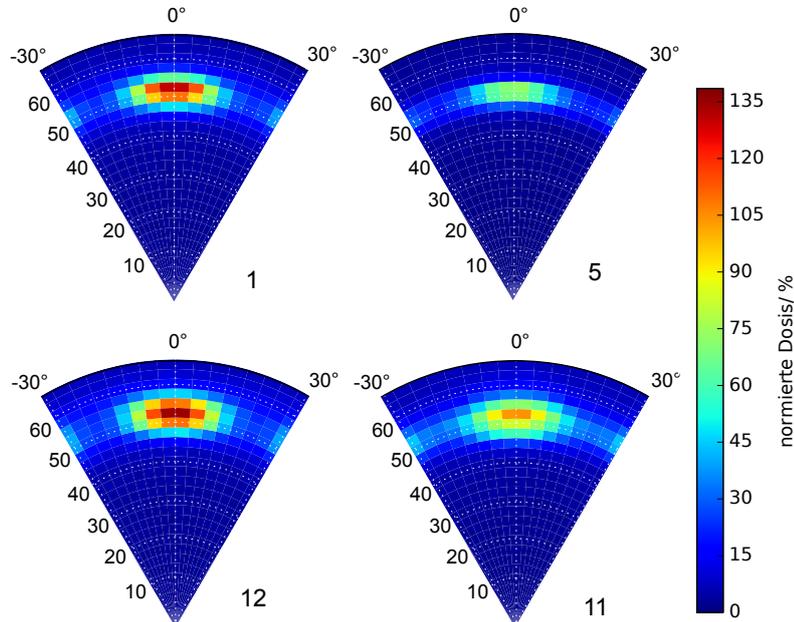


Abbildung 47: Monte Carlo-Simulationen der Dosis in 0,5 mm Abstand von der Applikatoroberfläche für unterschiedlich positionierte Abschirmungen. (Simulation Nr. 1 mit Position der Goldabschirmung bei $h = 5,01$ mm und darunter Nr. 12 mit $h = 5,21$ mm. Simulation Nr. 5 mit Position der Goldabschirmung bei $h = 5,01$ mm und darunter Nr. 11 mit $h = 5,21$ mm.)

In Abbildung 45 wurde der Abstand der Seeds von der Zentralachse des Binuklidapplikators variiert. In Simulation Nr. 1 ist der Abstand mit 10,1 mm am kleinsten und die Dosis im Maximum der Verteilung beträgt 135 % der Dosis im Maximum von Simulation Nr. 3. Wie zu erwarten, sinkt die Maximaldosis mit steigendem Abstand der Seeds von der Zentralachse und damit auch mit steigendem Abstand vom Volumen in dem die Dosis ausgewertet wurde. Zwischen Simulation Nr. 1 und 5 steigt der Abstand von der Zentralachse um je 0,1 mm und die Maximaldosis sinkt für Simulation Nr. 2 auf 117 %, für Nr. 3 auf 100 %, für Nr. 4 auf 86 % und für Nr. 5 auf 74 %. Der Abstandseffekt, ist also so nah an der Applikatoroberfläche deutlich ausgeprägter, als auf der Zentralachse, wo der Unterschied in der Maximumsdosis zwischen Simulation Nr. 1 und 5 nur 14 % beträgt (vgl. Abb. 43 links).

In Abbildung 46 wurde die Höhe der Seeds im Binuklidapplikator variiert. Dies hat einen geringeren Einfluss auf die Dosis im Maximum der Verteilung, als eine Variation des Abstandes. Für Simulation Nr. 6 beträgt die Dosis im Maximum der Verteilung 100 % der Maximumsdosis von Simulation Nr. 3, für Simulation Nr. 7 105 %, für Nr. 8 112 %, für Nr. 9 122 % und für Nr. 10 127 %. Der Rand des CCB-Applikators liegt bei $51,33^\circ$. Auch hier zeigt sich die abschirmende Wirkung des CCB-Applikators auf die Strahlung der ^{125}I -Seeds in Simulation Nr. 6 deutlicher und ihr Einfluss nimmt mit steigender Höhe der Seeds im Applikator ab, das heißt der Hochdosisbereich erstreckt sich zu kleineren θ -Winkeln. Dass der Übergang zum Bereich mit niedrigerer Dosis auch schon bei Simulation N. 6 bei kleineren Winkeln als 50° liegt, hat seinen Grund darin, dass der Seed bereits bei einer Höhe von 4,35 mm nicht mit seinem kompletten Durchmesser hinter der Kante des CCB-Applikators liegt.

Abbildung 47 zeigt für sonst gleiche Position des Seeds den Einfluss einer unterschiedlich positionierten Abschirmung. Bei den Simulationen Nr. 1 bis 10 liegt die Abschirmung aus Goldfolie jeweils bei einer Höhe von 5,01 mm. Bei den Simulationen Nr. 11 und 12 liegt sie bei $h = 5,21$ mm. Von der Position dieser Abschirmung abgesehen, sind Simulation Nr. 1 und 12 gleich, ebenso wie Simulation Nr. 5 und 11. Man sieht, dass sich der Hochdosisbereich für die höhere Position der Abschirmung zu größeren θ -Winkeln erstreckt. Bei den Simulationen Nr. 1 und 12 liegen die ^{125}I -Seeds sehr nah an der Oberfläche des Applikators und der Unterschied in der Maximaldosis beträgt nur 3,5 %. Bei den Simulationen Nr. 5 und 11 befinden sich die ^{125}I -Seeds 0,4 mm weiter entfernt von der Zentralachse. Das heißt, hier ist der Einfluss der Abschirmung auf den Winkelbereich in dem die ^{125}I -Strahlung nicht auf Abschirmungen trifft deutlich größer. Hier unterscheidet sich die Dosis im Maximum der Verteilung um 33,5 %.

7.3 Dosimetrische Vermessung des neuen Binuklidapplikators

Der Binuklidapplikator wurde mit dem in Kapitel 4 beschriebenen Messsystem dosimetrisch vermessen. Dabei wurden möglichst vollständige dreidimensionale Dosisverteilungen aufgenommen. Die in Abschnitt 7.4 beschriebenen Tiefendosiskurven, die zur Therapieplanung verwendet werden, sind ein Teil der in Abschnitt 7.3.2 beschriebenen Messungen mit der xyz-Apparatur. Außerdem wurden noch Dosisverteilungen parallel zur Applikatoroberfläche aufgenommen, die in Abschnitt 7.3.3 beschrieben werden.

Die mit der Polarapparatur durchgeführten Messungen dienen vor allem der Untersuchung der Dosisverteilung nah an der Applikatoroberfläche. Dieser Bereich wird bei der Therapie von der Sklera eingenommen und die Dosisleistung ist dort am höchsten, deshalb ist er von besonderem Interesse. Die in diesem Abschnitt gezeigten Messungen dienen dazu den neuen Binuklidapplikator grundsätzlich zu charakterisieren und als Vergleichsgrundlage für die Monte Carlo-Simulationen des Binuklidapplikators.

Die Dosis des Binuklidapplikators setzt sich aus dem ^{125}I -Anteil der Dosis D_{Jod} und dem ^{106}Ru -Anteil der Dosis D_{Ru} zusammen. D_{Jod} ist der Anteil der Gesamtdosis D_{gesamt} , welcher von den ^{125}I -Seeds stammt. D_{Ru} ist der Anteil, der vom CCB-Applikator stammt.

$$D_{gesamt} = D_{Jod} + D_{Ru} \quad (38)$$

Es wird messtechnisch die Dosisleistung \dot{D}_0 zum Zeitpunkt $t = 0$ bestimmt. Als Zeitpunkt $t = 0$ wurde für diese Arbeit der im Zertifikat der Strahlungsquellen angegebene Referenztag gewählt. Für die Messung der Dosisleistung \dot{D} gilt:

$$\dot{D}(t) = k_{abs} \cdot I_{korr}(t) \quad (39)$$

$$I_{korr,Ru}(t) = (I(t) - I_{dunkel}) \cdot k_{tägl,SK} - I_{backgr}(t) \cdot k_{rel} \cdot k_{tägl,CK} \quad (40)$$

Die Kalibrierfaktoren k_{abs} unterscheiden sich deutlich für ^{125}I und ^{106}Ru (vgl. Abschnitt 5.9 und 5.10). Für ^{125}I wird kein Hintergrundsignal I_{backgr} gemessen. Damit vereinfacht sich Gleichung 40 zu:

$$I_{korr,Jod}(t) = (I(t) - I_{dunkel}) \cdot k_{tägl,SK} \quad (41)$$

Es war ein Entwicklungsziel die Dosisleistung für Jod und Ruthenium getrennt messen zu können. Dazu wird der Binuklidapplikator einmal nur mit einem radioaktiven CCB-Applikator und Seed-Dummies die kein radioaktives Jod enthalten beladen und vermessen. In einer weiteren Messung wird der Applikator mit einem Dummy-CCB-Applikator und radioaktiven ^{125}I -Seeds bestückt und vermessen. In dieser Arbeit wurde der CCB-Applikator mit der Seriennummer CCB-E 1982 (Zertifikat Nr. 019614, siehe Anhang A.4) und 8 ^{125}I -Seeds vom Typ I25.S16, Behälter-Nr. E 16/0064 (Zertifikat Nr. 386716, siehe Anhang A.5) verwendet. Die so gemessenen Ströme I_{Ru} und I_{Jod} werden auf einen gemeinsamen Referenztag umgerechnet und aus ihnen wird die Dosisleistung des voll beladenen Binuklidapplikators nach Gleichung 38 berechnet.

$$\dot{D}_{Jod,0} = \dot{D}_{Jod}(t) \cdot e^{\ln(2) \cdot t / T_{1/2}^{(125\text{I})}} = I_{korr,Jod}(t) \cdot k_{abs,125\text{I}} \cdot e^{\ln(2) \cdot t / T_{1/2}^{(125\text{I})}} \quad (42)$$

$$\begin{aligned} \dot{D}_{Ru,0} &= \dot{D}_{Ru}(t) \cdot e^{\ln(2) \cdot t / T_{1/2}^{(106\text{Ru})}} \\ &= I_{korr,Ru}(t) \cdot k_{abs,106\text{Ru}} \cdot e^{\ln(2) \cdot t / T_{1/2}^{(106\text{Ru})}} \end{aligned} \quad (43)$$

Die mit dieser Methode erreichbare Genauigkeit in der Bestimmung der Dosis hängt davon ab, wie sehr sich die Dosisverteilung bei wiederholtem Zusammenbau des Binuklidapplikators verändert. Um Variationen in der Dosisverteilung möglichst klein zu halten wurde ein Insert aus Silikon eingeführt, welches die Jod-Seeds an festgelegten Positionen fixiert.

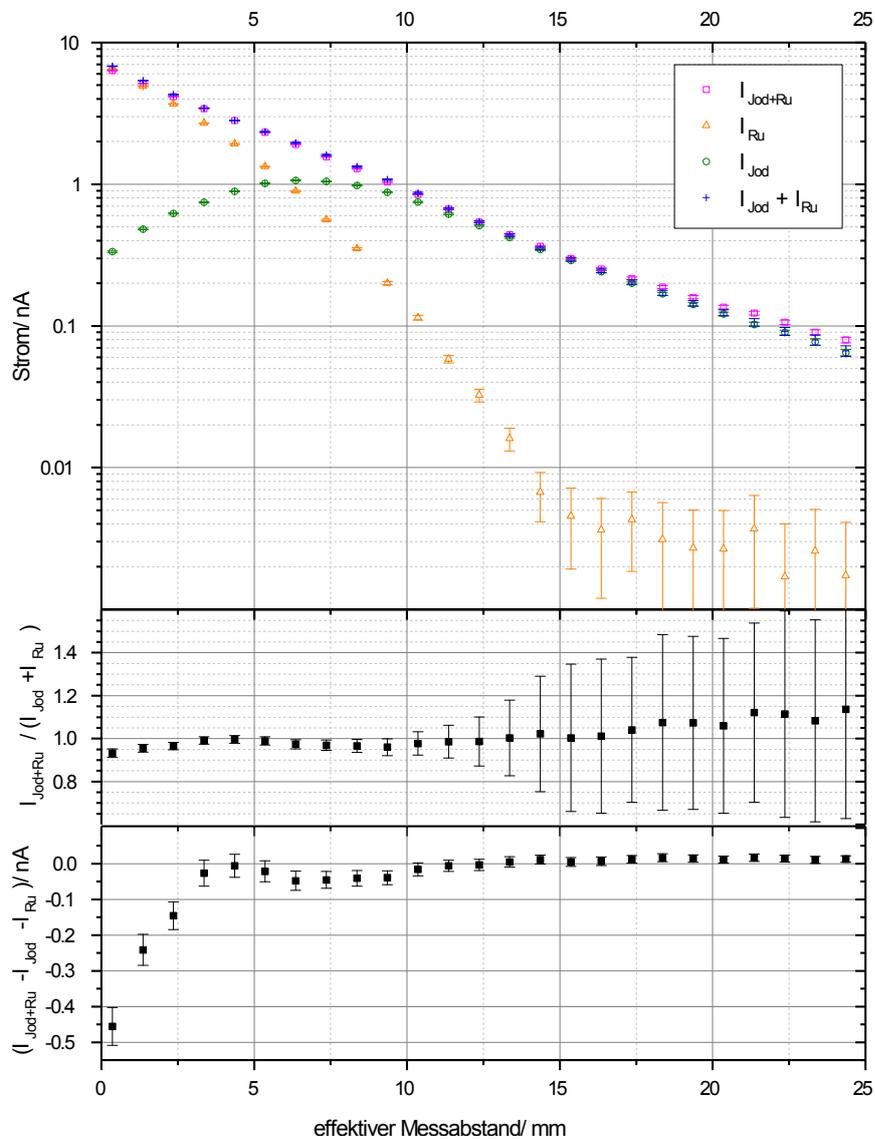


Abbildung 48: Test der Methode den Dosisbeitrag von Jod und Ruthenium einzeln zu messen. Dargestellt ist das Messsignal für den mit 8 ^{125}I -Seeds und einem CCB-Applikator gefüllten Binuklidapplikator I_{Jod+Ru} , sowie das Messsignal I_{Jod} für den mit 8 ^{125}I -Seeds und einem Silber-Dummy gefüllten Binuklidapplikator, das Messsignal I_{Ru} des mit 8 Seed-Dummies und einem CCB-Applikator gefüllten Binuklidapplikators und die Summe der beiden $I_{Jod} + I_{Ru}$.

Um den Erfolg der Methode bei den in dieser Arbeit gezeigten Messungen zu beurteilen, wurde zusätzlich zu den beiden Signalströmen I_{Jod} und I_{Ru} auch noch der Signalstrom des voll beladenen Binuklidapplikators I_{Jod+Ru} gemessen, und kontrolliert, dass dieser mit der Summe der einzeln gemessenen Ströme $I_{Jod} + I_{Ru}$ übereinstimmt. Abbildung 48 zeigt diese Messungen für die Tiefendosiskurve. Die in Abbildung 48 angegebenen Unsicherheiten enthalten die statistische Unsicherheit der Messwerte sowie die Unsicherheit der Dunkelstrommessung (vgl. Abschnitt 7.3.1). Bis ausreichende Erfahrungen mit dem neuen Binuklidapplikator vorliegen, empfiehlt sich die zusätzliche Messung am voll beladenen Binuklidapplikator auch weiterhin. Für diesen Test der Methode werden die Ströme lediglich auf einen gemeinsamen Messzeitpunkt umgerechnet. Darüber hinaus werden keine der im vorausgegangenen Absatz und in Abschnitt 4.2 beschriebenen Korrekturen angewendet, weil ihre Anwendung beim Signalstrom des voll beladenen Binuklidapplikators I_{Jod+Ru} nicht möglich ist. Bis zu einer Tiefe auf der Zentralachse von ca. 17,5 mm stimmen I_{Jod+Ru} und $I_{Jod} + I_{Ru}$ bis auf $\pm 5\%$ überein. In größerer Entfernung nehmen die prozentualen Abweichungen zu, aber ein Blick auf die Absolutwerte zeigt, dass die Abweichungen in der Größenordnung des Dunkelstromes liegen. Wenn man die Liegedauer des Binuklidapplikators auf Basis der gemessenen Tiefendosiskurve berechnet, sollten diese Werte bei der Angabe der Messunsicherheit berücksichtigt werden.

7.3.1 Unsicherheiten der experimentellen Dosimetrie

Die angegebenen Unsicherheiten beschreiben einen Vertrauensbereich von 1σ . Es werden die statistischen Unsicherheiten der Strommessungen berücksichtigt. Für den Dunkelstrom wird eine Unsicherheit von 50% angenommen. Die Unsicherheit der Strommessungen an der ^{90}Sr -Quelle, die in Abschnitt 4.2 beschrieben werden, wurde zu 0,6% bestimmt. Daraus ergibt sich für die Kalibrierfaktoren $k_{tägl}$ und k_{rel} je eine Unsicherheit von 1,2%. Da die meisten Messungen sich über mehrere Tage erstrecken, wird eine zusätzliche Unsicherheit von 0,8% auf die gemessenen Signalströme angenommen, die von Variationen in der Versorgungsspannung des Photomultipliers über längere Messzeiten herrührt [48]. Für die Berechnung der Dosisleistung werden die Unsicherheiten auf die Kalibrierfaktoren für die Strahlung der ^{125}I -Seeds $k_{abs, TG43}$ von 6,2% und für die Strahlung von ^{106}Ru -Augenapplikatoren $k_{abs, Sr-90}$ von 4,6% berücksichtigt (vgl. Kap. 5.9 und 5.10). Für die Angabe des Messortes als Höhe über der Applikatoroberfläche im Schnittpunkt mit der Zentralachse wird eine örtliche Unsicherheit von $\pm 0,1$ mm angenommen. Für die Berechnung der Liegedauer des Applikators anhand der gemessenen Tiefendosiskurve werden die Abweichungen zwischen den einzeln gemessenen Strömen $I_{Jod} + I_{Ru}$ und dem am komplett beladenen Binuklidapplikator gemessenen Signalstrom I_{Jod+Ru} als Unsicherheit berücksichtigt. Dies geschieht für die Höhe in der der Tumorapex liegt. Um aus der Stromdifferenz einen konservativen Wert für die Unsicherheit der Dosis zu erhalten wird der Kalibrierfaktor für den ^{125}I -Anteil benutzt, weil er den größeren Dosiswert liefert. Um weiterhin einen konservativen Wert für die Unsicherheit der Dosis zu erhalten, sollte bei einem Binuklidapplikator, der beim Einsetzen älter ist als 4 Monate, der Kalibrierfaktor für ^{106}Ru benutzt werden, da auf Grund der unterschiedlichen Halbwertszeiten der Jodanteil an der Gesamtdosis immer weiter abnimmt. Die Unsicherheit der Zerfallsfaktoren auf Grund der Unsicherheit der Halbwertszeiten von $T_{1/2} = 59,407 d \pm 0,01 d$ für ^{125}I [101] und $T_{1/2} = 371,5 d \pm 2,1 d$ für ^{106}Ru [102] führt 4 Monate nach der Messung zu einer Unsicherheit auf die Dosisleistung von

0,02 % für ^{125}I und 0,13 % für ^{106}Ru und wird im Folgenden vernachlässigt. Die Gesamtunsicherheit auf die Dosisleistung auf der Zentralachse am Referenztag und damit auf die berechnete Liegedauer beträgt bis zu einer Höhe von 15 mm im Mittel 11,4 %. Der größte auftretende Wert beträgt 14,7 % und ist der Wert am nächsten an der Applikatoroberfläche und der kleinste auftretende Wert beträgt 8,5 %.

7.3.2 Messungen mit der xyz-Apparatur

^{125}I - und ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung wurden einzeln gemessen und anschließend addiert um das verschiedene Ansprechvermögen des Detektorsystems und die verschiedenen Halbwertszeiten korrekt zu berücksichtigen. Bei der Messung war der Abstand der Messpunkte nicht im gesamten vermessenen Gebiet konstant, sondern wurde je nach Größe des Dosisgradienten angepasst. Die Messzeit pro Punkt betrug zwischen 20 und 30 s und war im gesamten Messbereich konstant. Deshalb ist der statistische Fehler der Strommessung abhängig von der Dosisleistung. Es wurden jeweils mindestens 80 einzelne Messwerte an einem Messpunkt aufgenommen, über die der Mittelwert gebildet wurde. Die Messzeit für eine solche Dosisverteilung beträgt mit dem eingesetzten System ca. 5 Tage, also ca. 3 Wochen für die vier Dosisverteilungen, inklusive Kontrolle am komplett gefüllten Binuklidapplikator. Zwischen $z = 0$ mm und $z = 11$ mm betrug die Schrittweite zwischen 0,5 mm und 1 mm und darüber 1 mm, im Außenbereich 2 mm. Innerhalb einer Kugel, die den Bereich in dem sich bei der Therapie das Auge befindet komplett einschließt, wurde die Dosisverteilung in alle Richtungen gemessen. Außerhalb wurde die Fahrstrecke der Schrittmotoren möglichst ausgenutzt, deshalb erstreckt sich der Bereich nicht symmetrisch um den Applikator.

Abbildung 49 A und B zeigen die Messwerte aus der xyz-Apparatur für den ^{125}I -Anteil, die um den Dunkelstrom korrigiert und auf den Referenztag der Seeds umgerechnet wurden. Die gemessene Verteilung besteht aus 12.554 Messpunkten und wurde mit SciPy [103] linear auf 115.248 Punkte interpoliert. Abbildung 49 C und D zeigen die Ergebnisse der Interpolation auf ein regelmäßiges Raster von 0,5 mm mit SciPy. Abbildung 49 E und F zeigen die von den Jod-Seeds stammende Dosisleistung am Referenztag. Die Dosisleistung wurde nach Gleichung 39 aus den interpolierten Messwerten für den korrigierten Strom berechnet.

Es fällt auf, dass die Dosisverteilungen nicht völlig symmetrisch zur Zentralachse sind, besonders wenn man sich die Regionen mit hoher Dosisleistung in der Nähe der Seeds anschaut. Das kann verschiedene Gründe haben. Entweder wurde der Applikator nicht genau mittig in die Apparatur eingebaut oder die sich gegenüber liegenden Jod-Seeds liegen im Applikator nicht an den gleichen Positionen. Der Applikator könnte auch nicht genau in der Ebene getroffen sein, in der beide Seeds liegen. In der Ebene $x = 0$ entspricht die Dosisleistung bei $y = -8$ mm und $h = 5,4$ mm bis auf 1 % der Dosisleistung bei $y = 7,5$ mm und $h = 5,4$ mm. Das Gleiche stimmt für die Dosisleistung bei $y = -7,5$ mm und $h = 4,9$ mm und $y = 7$ mm und $h = 4,9$ mm. In dieser Ebene scheint die Dosisverteilung also um ca. 0,5 mm verschoben, wäre also symmetrisch zur Zentralachse, wenn man sie um 0,25 mm versetzen würde. In der Ebene $y = 0$ ist die Asymmetrie etwas weniger ausgeprägt. Betrachten wir wieder den Hochdosisbereich in der Nähe der Seeds, dann liegt hier die Dosisleistung bei $x = -8$ mm und $h = 5,4$ mm ca. in der Mitte zwischen der bei $x = 8$ mm und

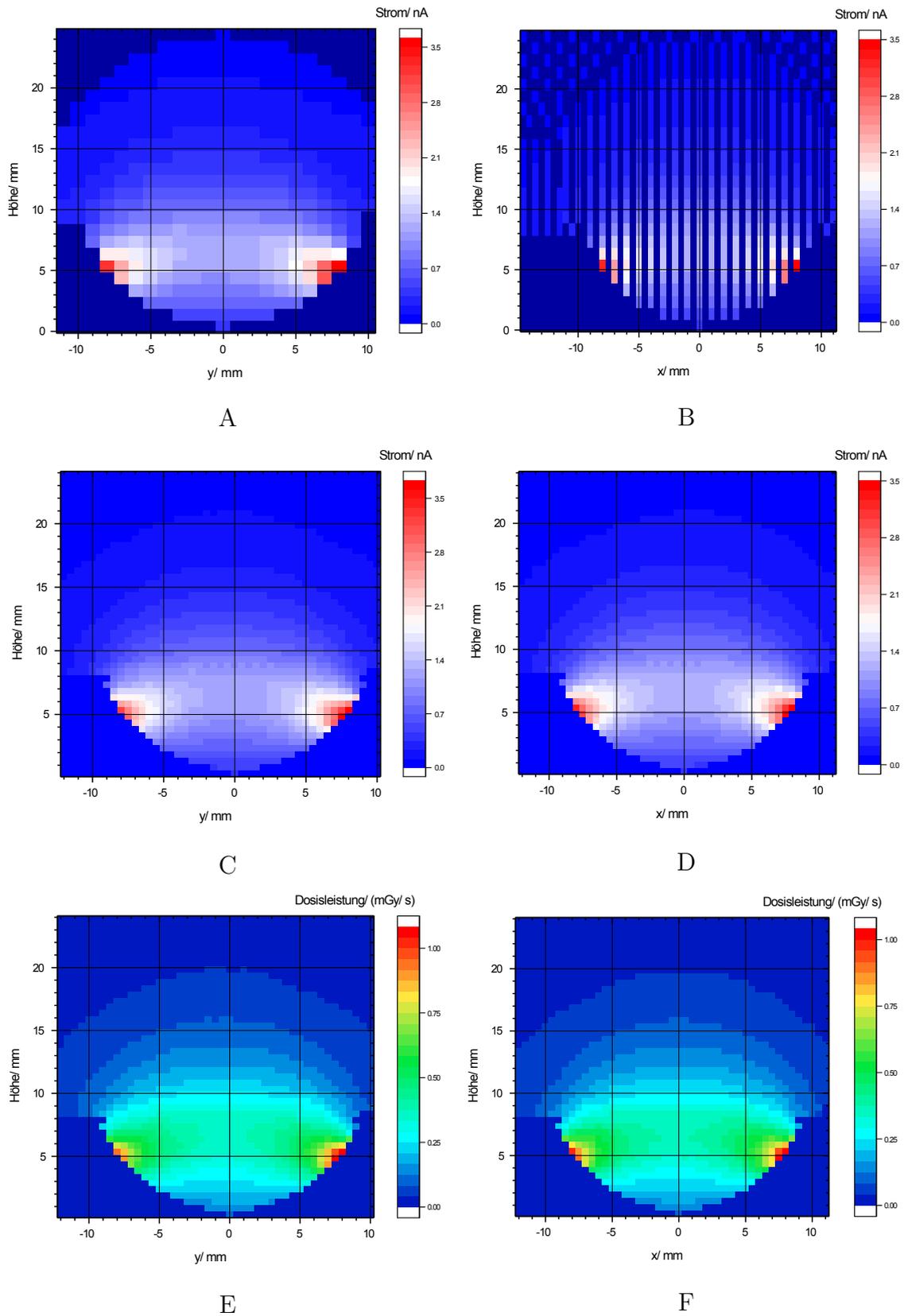


Abbildung 49: ^{125}I -Anteil an der Dosis des Binuklidapplikators. Messungen aus der xyz-Apparatur. A und B: Korrigierte und auf den Referenztag umgerechnete Messwerte. C und D: Auf ein regelmäßiges Raster interpolierte Messwerte aus A und B. E und F: Dosisleistung am Referenztag.

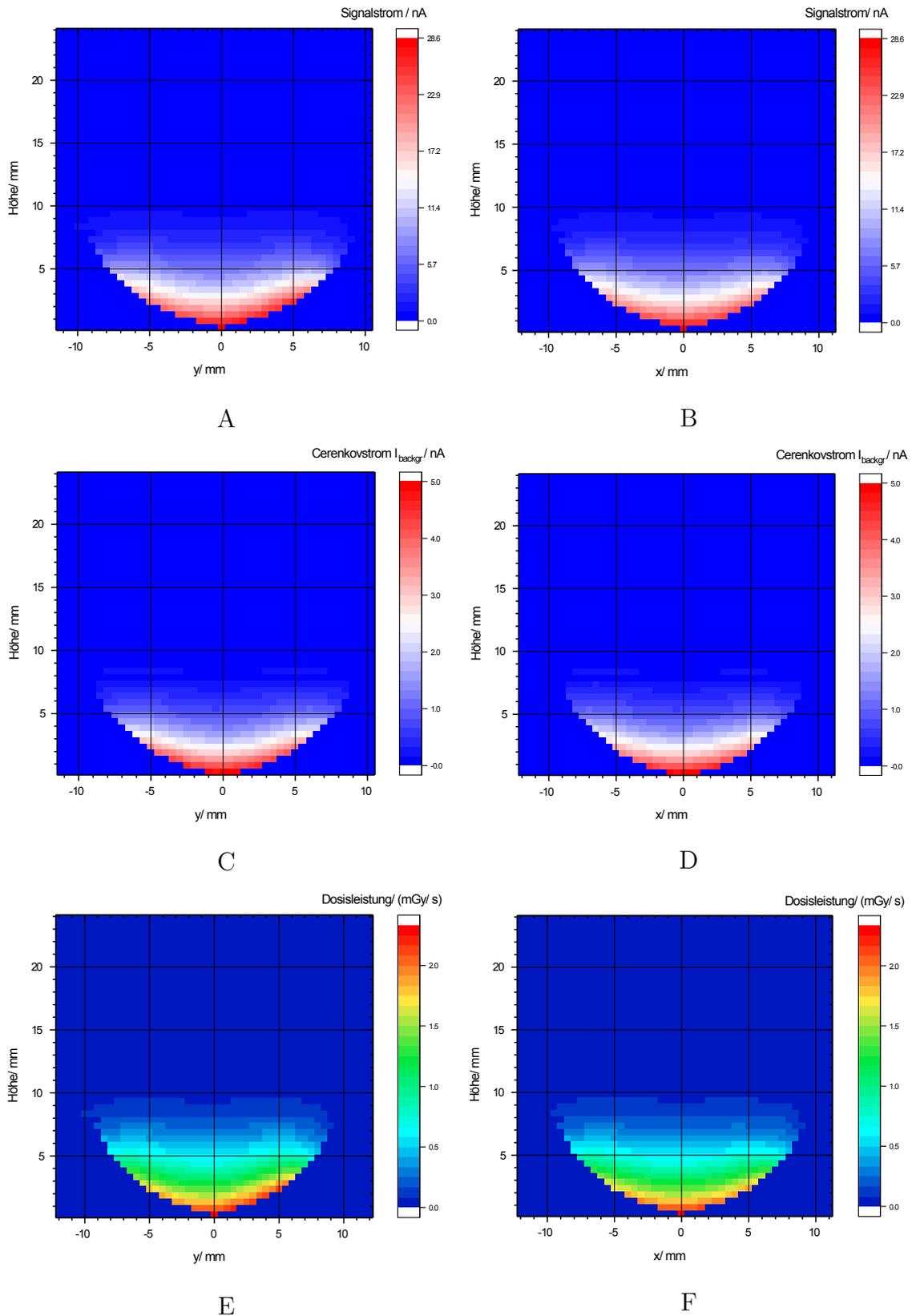


Abbildung 50: ^{106}Ru -Anteil an der Dosis des Binuklidapplikators. Messungen aus der xyz-Apparatur. A und B: Korrigierte, auf den Referenztag umgerechnete und auf ein regelmäßiges Raster interpolierte Messwerte mit dem Szintillationsdetektor. C und D: Korrigierte, auf den Referenztag umgerechnete und auf ein regelmäßiges Raster interpolierte Messwerte mit dem Blinddetektor. E und F: Dosisleistung am Referenztag.

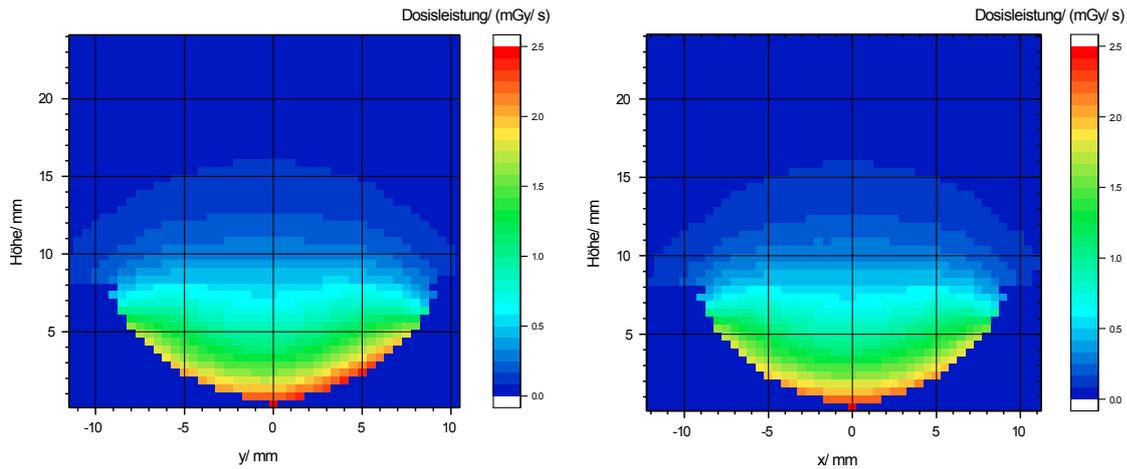


Abbildung 51: Dosisleistung des Binuklidapplikators am Referenztag der eingesetzten Strahlungsquellen.

$h = 5,4$ mm und $x = 7,5$ mm und $h = 5,4$ mm. Die Verschiebung ist hier also nur ungefähr halb so groß.

Für den ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung wurden die Messungen sowohl mit einem Szintillationsdetektor als auch mit einem Blinddetektor durchgeführt. Gemessen wurde an den selben Positionen wie für den ^{125}I -Anteil. Die Interpolation auf ein regelmäßiges Raster mit einer Schrittweite von 0,5 mm erfolgte analog. Abbildung 50 A und B zeigt die mit dem Szintillationsdetektor gemessene Verteilung. Abbildung 50 C und D zeigt die mit dem Blinddetektor gemessene Verteilung. Beide sind bereits auf ein gleichmäßiges Raster interpoliert. Die Messungen sind auf den Referenztag umgerechnet und für den Dunkelstrom korrigiert. Bei der Interpolation wurde die Messung mit dem Blinddetektor auf einem in z-Richtung um 0,384 mm verschobenen Raster interpoliert. Auf diese Weise wird nur das im Lichtleiter entstehende Hintergrundsignal abgezogen. Abbildung 50 E und F zeigen den nach Formel 43 berechneten ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung des Binuklidapplikators am Referenztag. Auch hier erscheinen die Dosisverteilungen nicht völlig symmetrisch zur Zentralachse. Wie beim ^{125}I -Anteil, ist die Asymmetrie in der Ebene $x=0$ ausgeprägter, als in der Ebene $y=0$. Diese Übereinstimmung ist ein Hinweis darauf, dass der Applikator nicht genau mittig in die xyz-Apparatur eingebaut war.

Abbildung 51 zeigt die Dosisleistung des Binuklidapplikators als Summe aus ^{125}I - und ^{106}Ru -Anteil. Dargestellt ist die Situation am Referenztag der Strahlungsquellen.

7.3.3 Messungen in der Polarapparatur

Abbildung 52 zeigt verschiedene Messungen des ^{125}I -Anteils an der Dosisverteilung. Die Messungen wurden nach einem erneuten Zusammenbau wiederholt, um die Beweglichkeit der Seeds trotz Silikonschablone zu untersuchen. Die Abbildungen 52 A, C und E sowie B, D und F bilden dabei jeweils eine Serie, die zum gleichen Zusammenbau des Binuklidapplikators gehört. Für jeden Zusammenbau des Applikators wurde in verschiedenen Abständen zur Oberfläche gemessen. Abbildungen 52

A und B sind im gleichen Abstand von 0,5 mm zur Oberfläche gemessen, ebenso Abbildungen 52 C und D, die in 1 mm Abstand gemessen wurden und Abbildungen 52 E und F, die in 2 mm Abstand gemessen wurden. Beim wiederholten Zusammenbauen wurden keine Seeds vertauscht, sondern darauf geachtet, dass die Seeds wieder an den gleichen Positionen im Applikator eingebaut wurden. Allerdings war die Seed-Schablone beim Umbau nicht in der Trägerkalotte fixiert, deshalb kommt es zwischen erstem und zweitem Zusammenbau zu einer Drehung der gesamten Seed-Anordnung um $13,5^\circ$ gegen den Uhrzeigersinn in θ -Richtung. Drehungen um 180° um die Seeds-Querachse sind jedoch möglich. Bei der Eingangskontrolle der verwendeten Seeds wurde festgestellt, dass alle eine Aktivität besitzen, die sich in einem Bereich von $\pm 2\%$ um den Mittelwert der Aktivität befindet. Unterschiede in der Aktivität scheiden also als Erklärung für die Unterschiede in den gemessenen Strömen aus. Beim ersten Zusammenbau (Abbildungen 52 A, C und E) wurde im θ -Bereich, in dem sich die Seeds befanden, mit höherer Auflösung gemessen als außerhalb. Die Schrittweite im Bereich $42^\circ \leq \theta \leq 66^\circ$ betrug für den Kippwinkel $\Delta\theta = 3^\circ$ und für den Drehwinkel $\Delta\phi = 4,5^\circ$. Die Schrittweite im Bereich $3^\circ \leq \theta \leq 39^\circ$ betrug für den Kippwinkel $\Delta\theta = 4,5^\circ$ und für den Drehwinkel $\Delta\phi = 9^\circ$. Beim zweiten Zusammenbau (Abbildungen 52 B, D und F) wurde mit einer konstanten Schrittweite von $4,5^\circ$ in θ und $5,625^\circ$ in ϕ gemessen.

Die Messwerte wurden nach Gleichung 41 um den Dunkelstrom korrigiert und auf den Referenztag umgerechnet. Der Unterschied zwischen den Maximalwerten beim ersten und zweiten Zusammenbau beträgt $10,6\%$. Der Unterschied zwischen der Dosisleistung die über dem am heißesten erscheinenden Seed gemessen wurde und der Dosisleistung über dem am kältesten erscheinenden Seed beträgt $21,1\%$ beim ersten Zusammenbau und $21,7\%$ beim zweiten Zusammenbau.

Für die Messungen des ^{106}Ru -Anteils an der Dosisverteilung wurde sowohl mit dem Szintillationsdetektor SK24 als auch mit dem Blinddetektor CK28 gemessen. In Abbildung 53 sind die nach Gleichung 40 bezüglich des Untergrundes und des Dunkelstroms korrigierten und auf den Referenztag umgerechneten Messwerte für die drei Abstände von der Applikatoroberfläche 0,5 mm, 1 mm und 2 mm dargestellt. Es wurde mit einer über den gesamten Messbereich konstanten Schrittweite von $\Delta\theta = 4,5^\circ$ für den Kippwinkel und $\Delta\phi = 5,625^\circ$ für den Drehwinkel gemessen.

Vergleicht man Abbildung 52 und Abbildung 53, so sieht man, dass der ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung einen höheren Maximalwert von $2,32\text{ mGy/s}$ aufweist, als der ^{125}I -Anteil mit $1,86\text{ mGy/s}$. Abbildung 54 zeigt die Summe am Referenztag für den kompletten Binuklidapplikator in drei verschiedenen Abständen. Abbildung 54 A zeigt die komplette Dosisverteilung in 0,5 mm Abstand von der Oberfläche des Binuklidapplikators. Hier liegt der Maximalwert der Dosisleistung im Bereich des CCB-Applikators und beträgt $2,41\text{ mGy/s}$. Im Vergleich zu den einzelnen Dosisverteilungen ist der Maximalwert der Dosisleistung für den komplett mit Seeds und CCB gefüllten Binuklidapplikator also um $3,9\%$ höher als für den ^{106}Ru -Anteil alleine. Dieses neue Maximum liegt an der gleichen Position wie zuvor beim ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung. An dieser Stelle führt der ^{125}I -Anteil also zu einer Erhöhung der Dosisleistung um $3,9\%$. Der Maximalwert im Bereich der Jod-Seeds liegt mit $2,35\text{ mGy/s}$ nur $2,5\%$ niedriger als das globale Maximum. Hier beträgt die Erhöhung der Dosisleistung durch den Beitrag des ^{106}Ru -Applikators also $26,3\%$. Diese Erhöhung des Maximalwertes der Dosisleistung um $3,9\%$ durch die Addition

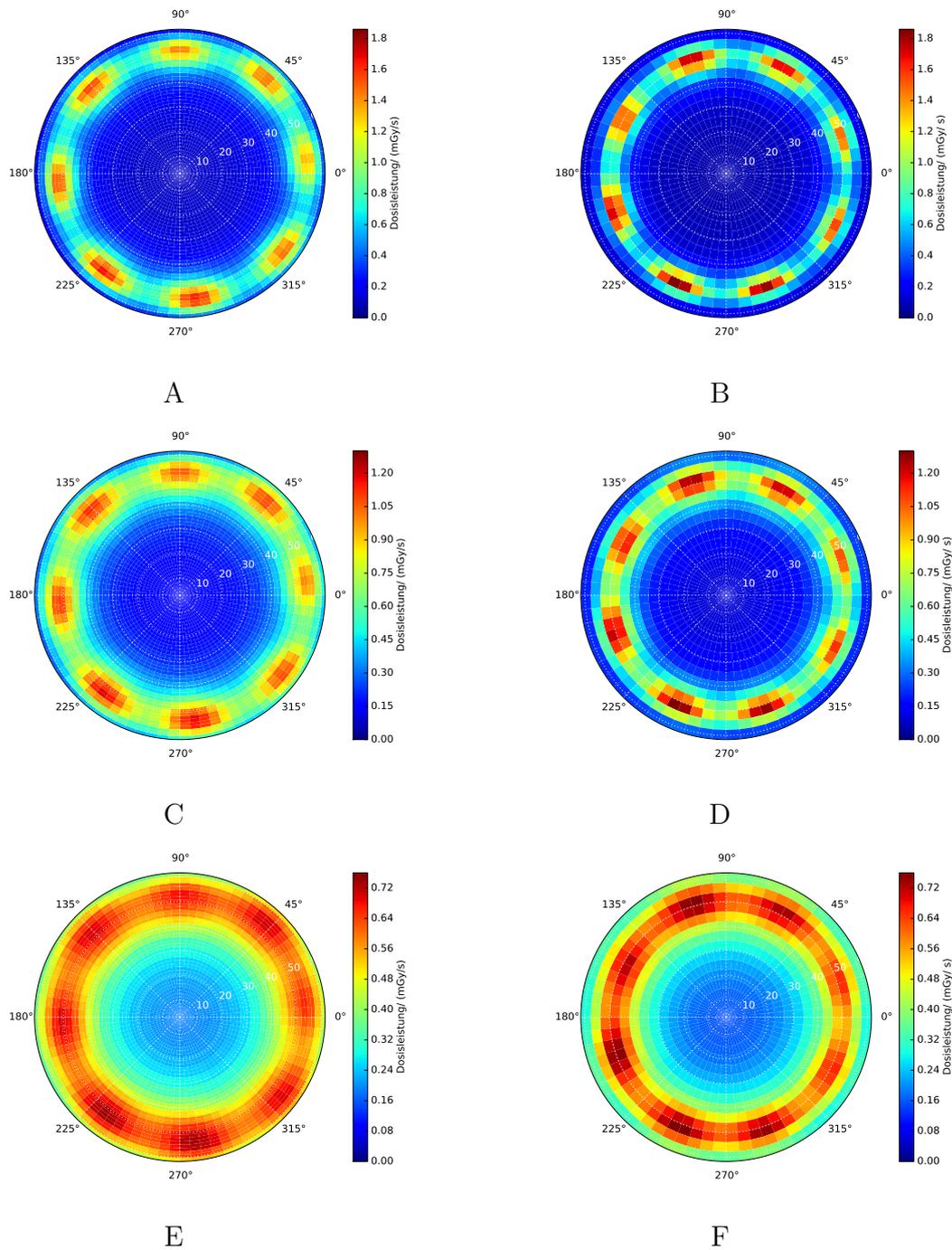


Abbildung 52: Messungen aus der Polarapparatur am mit 8 Seeds gefüllten Binuklidapplikator. Dosisleistung am Referenztag der ^{125}I -Seeds. (A) Abstand 0,5 mm; 1. Zusammenbau. (B) Abstand 0,5 mm; 2. Zusammenbau. (C) Abstand 1 mm; 1. Zusammenbau. (D) Abstand 1 mm; 2. Zusammenbau. (E) Abstand 2 mm; 1. Zusammenbau. (F) Abstand 2 mm; 2. Zusammenbau.

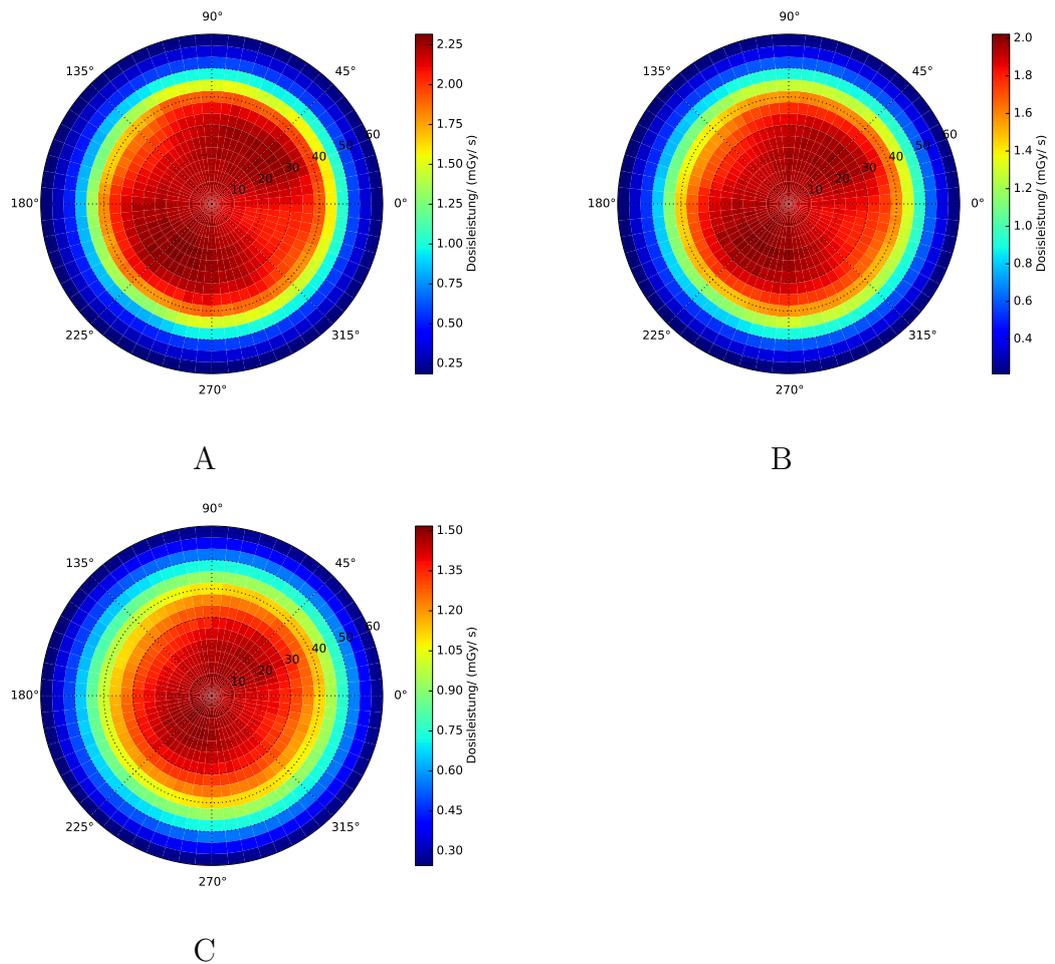


Abbildung 53: Messungen des ^{106}Ru -Anteils an der Dosisverteilung des Binuklid-applikators aus der Polarapparatur. Abstand: (A) 0,5 mm (B) 1 mm (C) 2 mm.

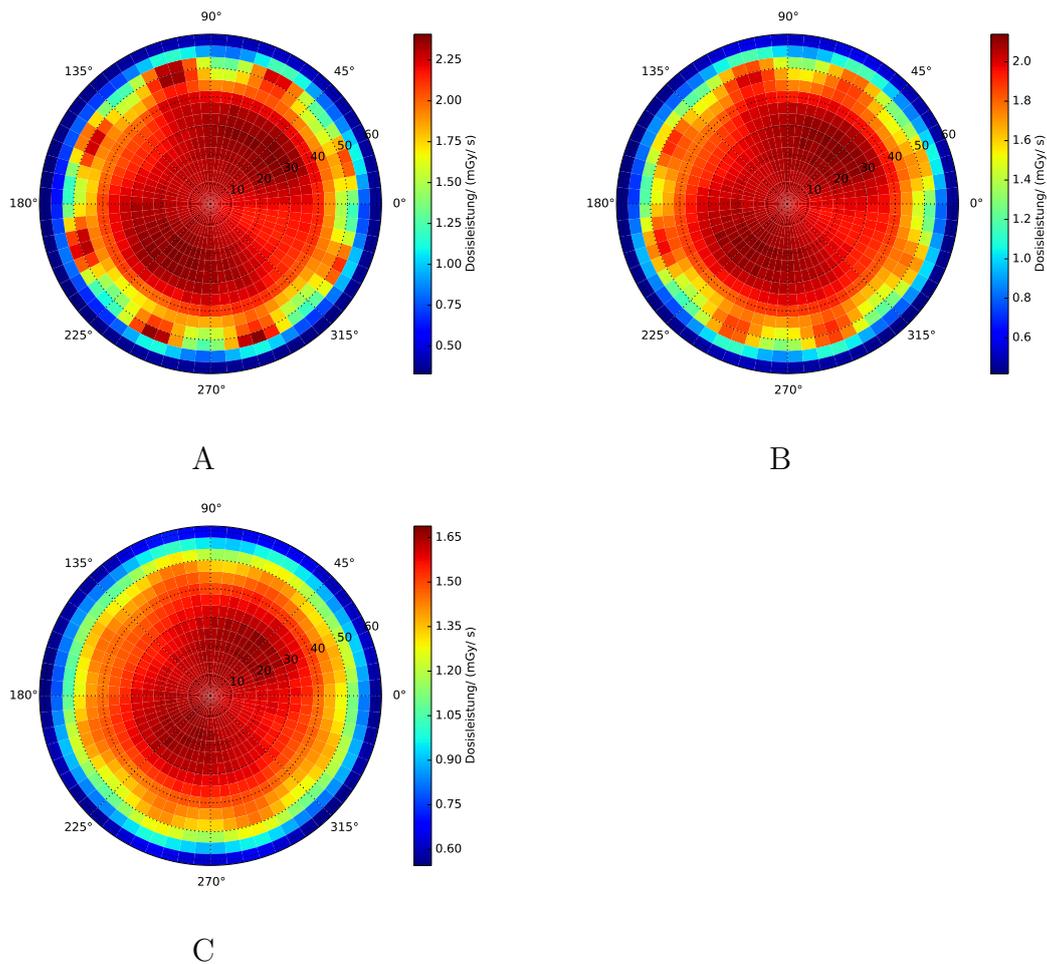


Abbildung 54: Dosisleistung des komplett gefüllten Binuklidapplikators. Effektiver Messabstand zur Applikatoroberfläche: (A) 0,5 mm (B) 1 mm (C) 2 mm.

von ^{125}I - und ^{106}Ru -Anteil ist relativ gering, vergleicht man sie zum Beispiel mit den Unterschieden in der Dosisleistung an der Oberfläche innerhalb eines einzelnen CCB-Applikators, die durch Inhomogenitäten in der radioaktiven Belegung entstehen und regelmäßig 20 % überschreiten [48]. Die Inhomogenitäten im Bereich des hier vermessenen CCB-Applikators betragen ca. 17 %. Daraus lässt sich schließen, dass der neue Binuklidapplikator kein nennenswert höheres Risiko bedeutet als ein CCB-Applikator bezüglich Nebenwirkungen an der Sklera die von einer hohen lokalen Dosis verursacht werden. Allerdings ist der mit hoher Dosis bestrahlte Bereich der Sklera beim Binuklidapplikator größer, als bei einem CCB-Applikator. Die Größe entspricht eher der eines CGD-Typ ^{106}Ru -Applikators.

7.4 Therapieplanung für den Binuklidapplikator

Geht man davon aus, dass der Binuklidapplikator über einen längeren Zeitraum mit den gleichen Quellen verwendet wird, so verändert sich im Laufe seiner Einsatzzeit das Verhältnis zwischen D_{Ru} und D_{Jod} , weil ^{125}I eine kürzere Halbwertszeit hat als ^{106}Ru . Die Tiefendosiskurve des Binuklidapplikators ist umso flacher, je größer die Aktivität der ^{125}I -Seeds relativ zur Aktivität des CCB-Applikators ist (vgl. Abb. 55). Um die Dosisbelastung des gesunden Augengewebes möglichst gering zu halten, sollte man deshalb den Jod-Anteil im Binuklidapplikator nur so hoch wählen, wie nötig, um am Tumoralapex die Solldosis zu erreichen ohne an der Basis die Maximaldosis für die Sklera zu überschreiten. Dazu ist es denkbar, für jeden Patienten ^{125}I -Seeds mit der gewünschten Aktivität zu bestellen und einen passenden Binuklidapplikator zu bauen. Eine andere Möglichkeit ist es, mehrere Binuklidapplikatoren zur Auswahl zu haben, so wie es am Universtätsklinikum Essen zur Zeit praktiziert wird. Es werden im Abstand von wenigen Monaten neue ^{125}I -Seeds der höchsten Aktivitätsklasse bestellt und damit Binuklidapplikatoren gebaut. Diese Applikatoren bleiben dann so lange im Einsatz, bis die ^{125}I -Aktivität praktisch abgeklungen ist. Da die Halbwertszeit von ^{106}Ru mehr als sechs mal so groß ist wie die von ^{125}I , sinkt in dieser Zeit der Anteil der ^{125}I -Aktivität an der Gesamtaktivität kontinuierlich (vgl. Abb. 55 links).

Abbildung 56 zeigt die Dosisleistung am Referenztag der Strahlungsquellen auf der Zentralachse des Binuklidapplikators. Das heißt für einen neuen CCB-Applikator und 8 neue Jod-Seeds vom Typ I25.S16, Aktivitätsklasse A25. Diese Tiefendosiskurve ist ein Teil der in Abschnitt 7.3.2 beschriebenen Messungen und die Grundlage für die Therapieplanung, also die Berechnung der Liegedauer, die nötig ist um einen bestimmten Tumor zu bestrahlen.

Die verabreichte Dosis im Zeitraum zwischen t_1 und t_2 ist:

$$\begin{aligned}
 D &= \int_{t_1}^{t_2} \dot{D}(t) dt \\
 &= \int_{t_1}^{t_2} \dot{D}_0 e^{-\ln(2) \cdot t / T_{1/2}} dt \\
 &= \dot{D}_0 \frac{T_{1/2}}{\ln(2)} \left(e^{-\ln(2) \cdot t_1 / T_{1/2}} - e^{-\ln(2) \cdot t_2 / T_{1/2}} \right)
 \end{aligned} \tag{44}$$

Dies gilt mit den entsprechenden Halbwertszeiten jeweils separat für D_{Jod} und D_{Ru} . Um die Formeln ein wenig abzukürzen, gehen wir davon aus, dass die Therapie zum

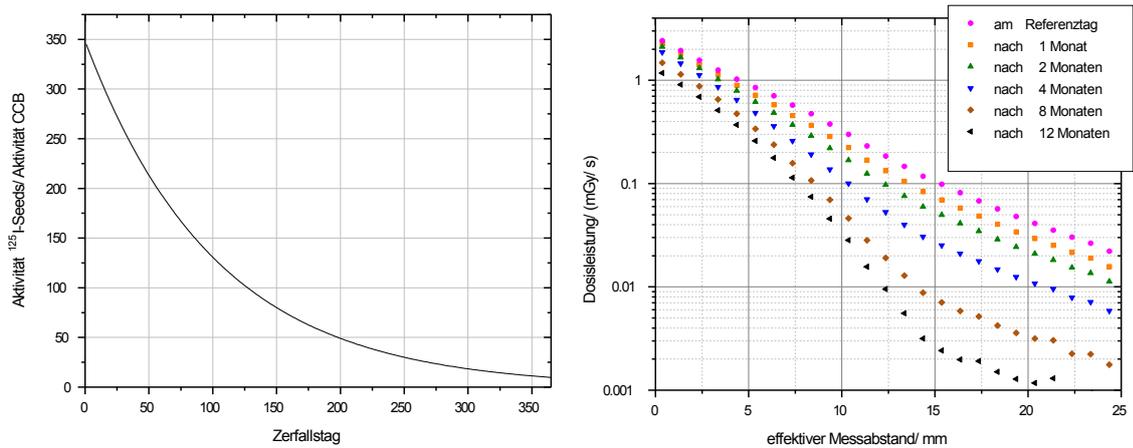


Abbildung 55: Links: Verhältnis der im Binuklidapplikator enthaltenen ^{125}I -Aktivität zur enthaltenen ^{106}Ru -Aktivität, aufgetragen gegen die seit dem Referenztag vergangene Zeit in Tagen. Am Referenztag (Zerfallstag Null) betrug die enthaltene ^{125}I -Aktivität 7,698 GBq und die enthaltene ^{106}Ru -Aktivität 22,1 MBq. Rechts: Tiefendosisleistungskurve des Binuklidapplikators zu verschiedenen Zeitpunkten.

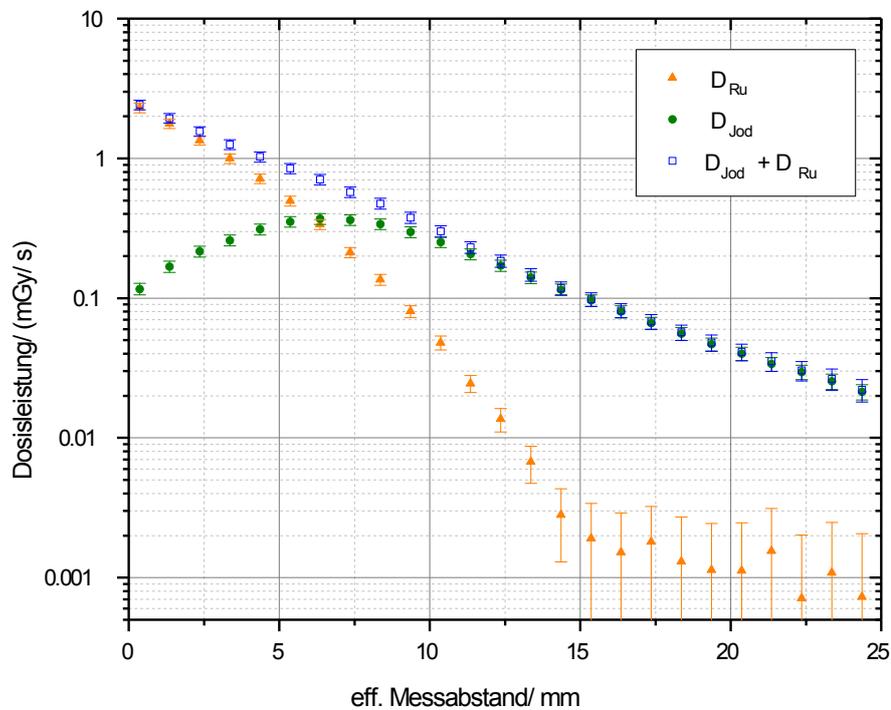


Abbildung 56: Tiefendosisleistungskurve des Binuklidapplikators am Referenztag der Strahlungsquellen.

Tabelle 6: Liegedauer um in einem Dosierungspunkt in der angegebenen Dosierungstiefe eine Dosis von 85 Gy mit dem in diesem Kapitel beschriebenen Binuklidapplikator zu verabreichen.

Dosierungstiefe / mm	Alter des Applikators:		
	Referenztag	2 Monate	4 Monate
6	(29,7±3,2) h	(41,7±4,5) h	(54,3±5,9) h
9	(53,9±6,9) h	(90,2±11,5) h	(139,6±17,7) h
11	(86,2±9,1) h	(156,9±16,5) h	(270,4±28,4) h

Zeitpunkt $t = 0$ beginnt, dass also in Gleichung 44 $t_1 = 0$ ist. Den Entnahmezeitpunkt für den Applikator t_2 nennen wir t . Außerdem benutzen wir die Lebensdauer $\tau = T_{1/2}/\ln(2)$ statt der Halbwertszeit $T_{1/2}$. Damit ist die am Ende verabreichte Dosis

$$\begin{aligned}
 D_{gesamt} &= D_{Jod} + D_{Ru} \\
 &= \dot{D}_{0,Jod} \cdot \tau_{(125I)} \left(1 - e^{-t/\tau_{(125I)}}\right) \\
 &\quad + \dot{D}_{0,Ru} \cdot \tau_{(106Ru)} \left(1 - e^{-t/\tau_{(106Ru)}}\right)
 \end{aligned} \tag{45}$$

Diese Formel lässt sich nicht nach der Liegedauer t auflösen. Deshalb wird die Liegedauer iterativ berechnet. Im ersten Schritt wird der Zerfall vernachlässigt und der erste Schätzwert für die Liegedauer als

$$t' = \frac{D_{gesamt}}{\dot{D}_{0,Jod} + \dot{D}_{0,Ru}} \tag{46}$$

berechnet. Im nächsten Schritt wird die in der Zeit t' tatsächlich applizierte Dosis D' berechnet. Danach wird die Zeit t'' geschätzt, die noch fehlt um die Differenz zur Solldosis

$$\Delta D' = D_{gesamt} - D' \tag{47}$$

zu erreichen:

$$t'' = \frac{\Delta D'}{\dot{D}_{Jod}(t') + \dot{D}_{Ru}(t')} \tag{48}$$

In der nächsten Iteration wird die in der Zeit zwischen t' und t'' tatsächlich applizierte Dosis D'' berechnet, und so weiter. Dies wird so lange weiter geführt, bis die Differenz

$$\Delta D = D_{gesamt} - D' - D'' - \dots \tag{49}$$

klein genug ist. Man könnte die Iteration zum Beispiel abbrechen, wenn ΔD klein ist gegen die Unsicherheit auf die Dosisberechnungen oder wenn die Zeitdifferenz im Bereich von Minuten liegt, was sich bei der Operation zur Entnahme des Applikators nicht mehr planen lässt.

Tabelle 6 listet die so berechneten Liegedauern für den hier vermessenen Binuklidapplikator und einige beispielhaft ausgewählte Therapiesituationen auf.

7.5 Vergleich von Messungen und Monte Carlo-Simulationen

Abbildung 57 zeigt links die gemessene Tiefendosiskurve des Binuklidapplikators aus Abschnitt 7.3.2 im Vergleich zu verschiedenen Monte Carlo-Simulationen aus Abschnitt 7.2. Keine der Simulationen stimmt exakt mit der gemessenen Tiefendosiskurve überein. Es ist anzunehmen, dass die Positionen der Seeds innerhalb des realen

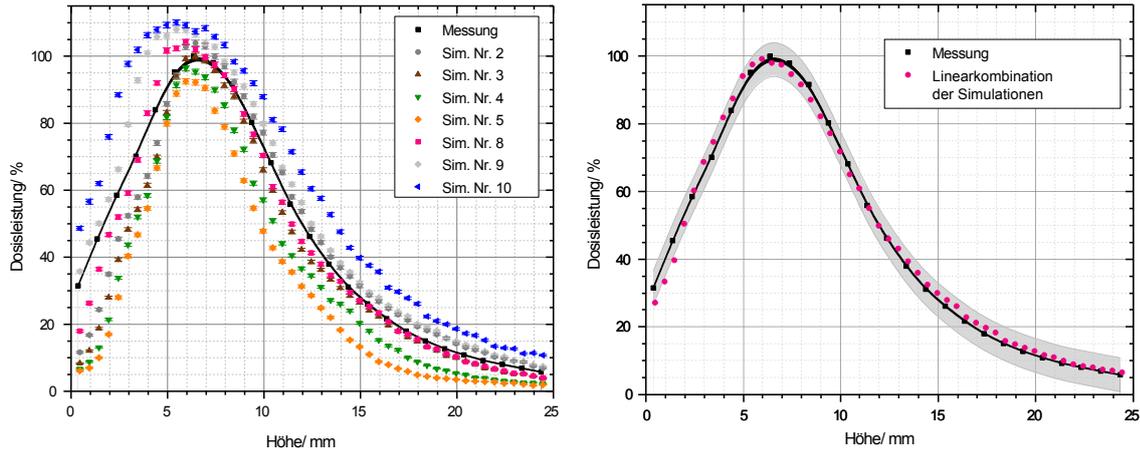


Abbildung 57: Links: Messung und Monte Carlo-Simulationen von Tiefendosiskurven auf der Zentralachse des Binuklidapplikators für verschieden positionierte Seeds im Applikator (vgl. Tabelle 5). Rechts: Über verschiedene Monte Carlo-Simulationen gemittelte Tiefendosiskurve im Vergleich zu Messwerten. Grau schraffiert ist ein Bereich $\pm 5\%$ um die Messwerte, schwarz hinterlegt der Bereich statistischer Unsicherheit der Dosismessung.

Binuklidapplikators nicht exakt auf einem Kreis, alle in der gleichen Höhe über dem Schnittpunkt der Zentralachse mit der Applikatoroberfläche liegen, sondern dass sich ihre Positionen um einige Zehntelmillimeter in die verschiedenen Richtungen unterscheiden können und dass auch Kippungen um die verschiedenen Achsen möglich sind. Diese Vermutung wird auch von den gemessenen Oberflächendosisverteilungen gestützt, bei denen sich die Dosisverteilung auf einer Kugeloberfläche in 0,5 mm Abstand über den verschiedenen Seeds um bis zu 21,7% unterscheidet. Anhand der Simulationen der Oberflächendosis könnte man dies zum Beispiel durch eine Variation im Abstand der Seeds von der Zentralachse um 0,1 bis 0,2 mm erklären oder durch eine Variation der Höhe der Seeds im Applikator um ca. 0,2 mm.

Bei den angefertigten Simulationen handelt es sich jedoch nicht um einen vollständigen Satz aller möglichen Positionen, die die Seeds im Binuklidapplikator einnehmen können, so dass man hoffen könnte, zum Beispiel anhand der Oberflächendosisverteilung 8 passende Simulationen auszuwählen und über diese zu mitteln.

Bei den Simulationen wurden jeweils 8 Seeds in der gleichen Position im Applikator simuliert, während sich bei der Messung jedes einzelne Seed in einer anderen Position befinden haben kann. Die beste Übereinstimmung zwischen Messung und gemittelten Simulationen wird somit aus Symmetrieüberlegungen auf der Zentralachse des Applikators erwartet. Um die Dosisverteilung für den Vergleich mit den etablierten Applikortypen zu erhalten wurde deshalb die gemessene Tiefendosiskurve durch eine Linearkombination der verschiedenen Simulationen angepasst

$$D_{\text{Sim}}(h) = \sum_{i=1}^{12} a_i \cdot D_{\text{Sim. Nr. } i}(h) \quad (50)$$

Die Gewichtungsfaktoren a_i wurden mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate bestimmt und durften nicht negativ sein. Für Simulation Nr. 1, 6, 7, 11 und 12 ergab die Optimierung keinen Beitrag. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Optimierung für die anderen Gewichtungsfaktoren. Abbildung 57 rechts zeigt das Ergebnis der

Tabelle 7: Gewichtungsfaktoren für die Anpassung des gemessenen ^{125}I -Anteils an der Tiefendosiskurve als Linearkombination von Monte Carlo-Simulationen (vgl. Formel 50).

Gewichtungsfaktor	a_2	a_3	a_4	a_5	a_8	a_9	a_{10}
	0,025	0,184	0,009	0,077	0,228	0,008	0,419

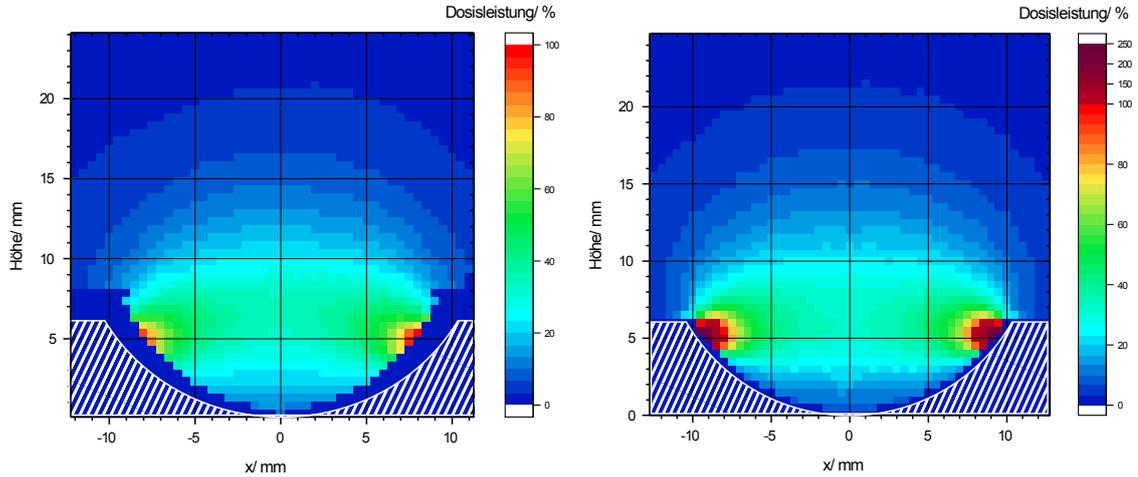


Abbildung 58: Links: Messung der Dosisverteilung für den Binuklidapplikator in einer Ebene. Rechts: Über verschiedene Monte Carlo-Simulationen gemittelte Dosisverteilung in einer Ebene. Beide Dosisverteilungen sind im gleichen Punkt auf 100% normiert. Schraffiert dargestellt ist der Bereich, der vom Binuklidapplikator verdeckt wird.

Anpassung im Vergleich zur gemessenen Tiefendosiskurve. Ab einer Höhe im Applikator von 2 mm liegen die gemittelten Simulationen vollständig in einem $\pm 5\%$ -Band um die Messwerte. Die größeren Abweichungen liegen also in einem Bereich, in dem der ^{106}Ru -Anteil den ^{125}I -Anteil für einen Binuklidapplikator am Referenztag um nahezu einen Faktor 10 übersteigt (vgl. Abb. 56), ein Verhältnis, dass sich weiter zu Gunsten des ^{106}Ru -Anteils verschiebt je älter der Applikator wird.

Die gleiche Gewichtung wurde vorgenommen um Abbildung 58 rechts zu erhalten. Diese über verschiedene Monte Carlo-Simulationen gemittelte Dosisverteilung wird auch im nächsten Kapitel für den Vergleich mit etablierten Applikatortypen herangezogen. Abbildung 58 links zeigt die Messung der Dosisverteilung in der Ebene $y = 0$. Die beiden Dosisverteilungen wurden so normiert, dass in beiden Verteilungen an der gleichen Position 100% erreicht werden, nämlich in dem Punkt, in dem für die gemessene Verteilung die Dosisleistung maximal ist. Schraffiert dargestellt ist der Raumbereich, der durch den Binuklidapplikator eingenommen wird. In den Monte Carlo-Simulationen wurde in diesem Bereich die Dosis auf Null gesetzt. Bei der Messung wurde, um eine Beschädigung des Detektors auszuschließen, ein relativ großer Sicherheitsabstand zum Applikator eingehalten. Über dem Applikator selbst befanden sich bei der Messung noch Teile der Haltevorrichtung, so dass auch dort ein größerer Abstand eingehalten werden musste. Der Maximalwert für die Simulation beträgt 236%. Auch abseits der Zentralachse ist die Übereinstimmung der beiden Dosisverteilungen gut.

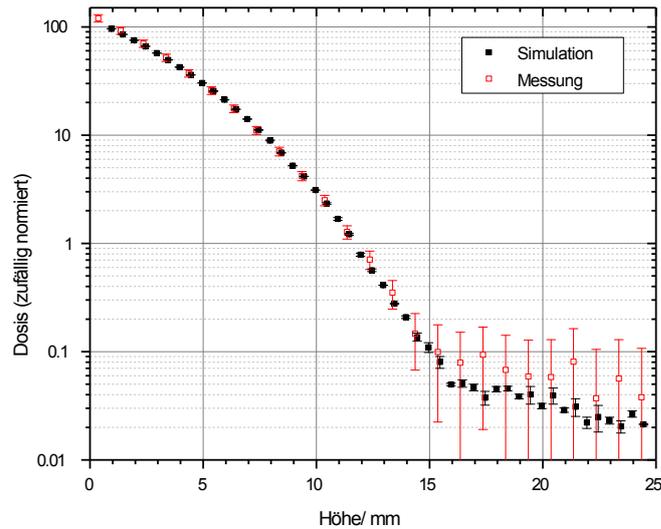


Abbildung 59: Vergleich von Messung und Simulation für den ^{106}Ru -Anteil an der Binukliddosis.

Abbildung 59 zeigt die Simulation des ^{106}Ru -Anteils an der Tiefendosiskurve eines Binuklidapplikators im Vergleich mit der Messung des CCB 1982 in der Binuklidhülle aus Kapitel 7.3.2. Bis zu einer Höhe von 10 mm liegen die Abweichungen zwischen Simulation und Messung ebenfalls fast alle im Bereich $\pm 5\%$. Bis 15 mm liegen sie unter 20%. Die Abweichungen im Bereich bis 20 mm lassen sich durch Inhomogenitäten in der radioaktiven Belegung des CCB-Applikators erklären [48, 97]. Darüber hinaus scheint es systematische Abweichungen zu geben. Die Ursachen hiervon wurden nicht genauer untersucht, weil die Dosisleistung bereits auf unter 0,1% ihres Maximalwertes abgefallen ist. In Frage kommt zum Beispiel dass der Kalibrierfaktor für ^{90}Sr nicht für die Messung des Photoneneruntergrundes der ^{106}Ru -Dosis geeignet ist oder Ungenauigkeiten in der Bestimmung des Dunkelstroms oder bei der Messung des Hintergrundsignals.

7.6 Diskussion

Die Entwicklung des Binuklidapplikators wurde über den gesamten Zeitraum von Monte Carlo-Simulationen begleitet. In diesem Abschnitt gezeigt sind nur die Simulationen, die den finalen Binuklidapplikator beschreiben. Bei diesen Simulationen zeigten sich einige grundlegende Eigenschaften der Dosisverteilung recht früh. So ist es auch schon anhand der Tiefendosiskurve eines einzelnen Seeds ersichtlich, dass es günstig ist, die Seeds im Applikator mit möglichst großem Abstand zur Applikatoroberfläche zu platzieren. Damit erreicht man, dass der besonders steile Teil der Tiefendosiskurve des einzelnen Seeds im Applikator liegt und nicht in der Sklera. Dies verringert die in der Sklera applizierte Dosis im Verhältnis zur Dosis auf der Zentralachse des Applikators. Allerdings macht ein solches Vorgehen den Applikator gleichzeitig dicker. Da sich die Dosis in der Sklera in der Nähe der Seeds als nicht höher als im Bereich des CCB-Applikators erwiesen hat, wurde zu Gunsten eines flacheren Designs auf den größeren Abstand der Seeds von der Oberfläche des Applikators verzichtet.

Die Trägerkalotte aus Reintitan bietet ohne weitere Modifikationen auch Platz für 12 ^{125}I -Seeds vom Typ I25.S16. Behält man die Gesamtaktivität bei und verwendet statt 8 ^{125}I -Seeds mit der vollen Aktivität 12 Seeds mit je einem Drittel weniger Aktivität, so ließe sich die lokale Dosisbelastung in der Sklera direkt über den Seeds ebenfalls um ein Drittel senken, ohne dass sich die Dosisverteilung auf der Zentralachse ändern würde. Dies hätte auch positive Auswirkungen auf die Homogenität der Dosisverteilung insgesamt.

Der neue Binuklidapplikator ist mit einer Dicke von 2,4 mm zwar dünner als der Binukliapplikator nach Flühs (ca. 3 mm) und der COMS-Applikator (2,75 mm), allerdings ließe sich die Dicke leicht durch den Einsatz eines dünneren Dichtungsringes weiter herabsetzen. Der verwendete Dichtungsring war mit einem Schnurdurchmesser von 1 mm der dünnste Dichtungsring aus dem Standardsortiment. Als Spezialanfertigung sind jedoch auch dünnere Dichtungsringe erhältlich.

Es war ebenfalls schon früher bekannt, dass es günstig ist, die abschirmende Wirkung der Silberkalotte des CCB-Applikators auszunutzen, um den Dosisbeitrag der ^{125}I -Seeds in dem Bereich möglichst gering zu halten, in dem durch den CCB-Applikator selbst schon eine ausreichende Versorgung des Tumors sichergestellt ist. Es zeigte sich jedoch durch den Vergleich von Messungen und Monte Carlo-Simulationen, dass die Fertigungstoleranzen des Binuklidapplikators eine genauere Positionierung der Seeds als mit ca. $\pm 0,1$ mm Toleranz nicht erlauben. Dabei handelt es sich aber nicht um Unsicherheiten, die nur den Binuklidapplikator betreffen. Mit herkömmlichen Werkzeugen ist eine Genauigkeit unterhalb von unter 0,1 mm kaum zu erreichen.

Morrison et al. [104] haben Unsicherheiten bei der Therapieplanung von ^{125}I -Augenapplikatoren untersucht und dazu unter anderem 3 kommerziell erworbene Silikon-Schablonen (engl. *Silastic insert*) aus COMS-Applikatoren vermessen. Die Dicke der drei Seed-Schablonen betrug 2,27, 1,78 und 1,82 mm und die mittlere Dicke des Materials unter den Seeds betrug 1,08, 0,52 und 0,55 mm. Der Abstand der Seeds von der Applikatoroberfläche unterschied sich also für den Applikator mit dem dicksten und den Applikator mit dem dünnsten Insert um 0,56 mm im Mittel. Über Extremwerte für die einzelnen Seed-Taschen wurde keine Aussage gemacht. Da die Inserts zufällig ausgewählt wurden, kann man daraus schließen, dass die Unsicherheiten bei der Seed-Positionierung in COMS-Applikatoren im Allgemeinen nicht kleiner sind, als bei dem neuen Binuklidapplikator. Bei der dosimetrischen Vermessung des Binu-

klidapplikator ist es möglich, den ^{125}I - und den ^{106}Ru -Anteil an der Dosisverteilung getrennt zu vermessen, um anschließend die Summe aus den korrekt kalibrierten Einzelverteilungen zu bilden. Dies stellt eine Vereinfachung gegenüber dem Binuklidapplikator nach Flühs dar, bei dem die Dosimetrie nur mit rechnerischen Korrekturen möglich war. Die Unsicherheit der Dosismessung betrug mit der neuen Methode im Mittel 11,4 %, was ebenfalls eine Verbesserung gegenüber der Unsicherheit für den Binuklidapplikator nach Flühs um 3,6 % darstellt (vgl. Abschnitt 2.3).

Mit einer Messdauer von ca. 3 Wochen, ist die Messung eines vollständigen dreidimensionalen Datensatzes für die Dosisleistung in der klinischen Routine nicht praktikabel. Statt dessen könnte lediglich eine Tiefendosiskurve und ein Oberflächendosisprofil in einem geringen Abstand von der Applikatoroberfläche aufgenommen werden. Mit dem Oberflächendosisprofil ließe sich kontrollieren, dass von dem vermessenen Binuklidapplikator keine Gefahr durch eine deutlich erhöhte Dosisbelastung in der Sklera ausgeht. Mit der gemessenen Tiefendosiskurve könnte, wie in Abschnitt 7.4 gezeigt, die Liegedauer zum Erreichen der gewünschten Dosis berechnet werden. Darüber hinaus könnte die Tiefendosiskurve wie in Abschnitt 7.5 benutzt werden, um durch Anpassung der gezeigten Monte Carlo-Simulationen an die Messwerte einen dreidimensionalen Datensatz für die genauere Therapieplanung bezüglich der Dosisverteilung im gesamten Auge zu erhalten.

8 Vergleich der verschiedenen Applikatormodelle

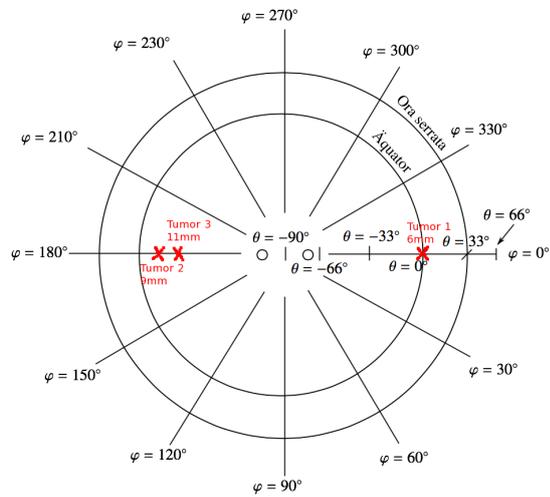
Dieses Kapitel befasst sich mit dem Vergleich von Dosisverteilungen der verschiedenen Applikatorarten, wie sie in verschiedenen Therapiesituationen im Auge auftreten. Bei den Binuklidapplikatoren ändert sich auf Grund der unterschiedlichen Halbwertszeiten von ^{125}I und ^{106}Ru die Dosisverteilung kontinuierlich mit der Zeit. Deshalb wird, in Abschnitt 8.1 für den neuen Binuklidapplikator und in Abschnitt 8.2 für den Binuklidapplikator nach Flühs, zuerst aus Applikatoren mit verschiedenen Verhältnissen zwischen ^{125}I - und ^{106}Ru -Aktivität ein günstiger Applikator für den weiteren Vergleich ausgewählt. In Abschnitt 8.3 werden dann die verschiedenen Applikatoren hinsichtlich ihrer Eignung für die Therapie verschieden großer Tumoren und hinsichtlich der Dosisbelastung im gesunden Gewebe verglichen. In Abschnitt 8.4 werden die Ergebnisse aus diesem Kapitel diskutiert und eingeordnet.

Es liegen nur vom neuen Binuklidapplikator und vom CCB-Applikator Messungen mit so großer Auflösung und in einem ausreichend großen Volumen vor, so dass es möglich wäre, die Belastung von Risikostrukturen für verschiedene Behandlungsszenarien auf der Basis von Messdaten zu beurteilen. Damit die Voraussetzungen im Vergleich für die verschiedenen Applikatorarten gleich sind, werden deshalb ausschließlich Monte Carlo-Simulationen miteinander verglichen.

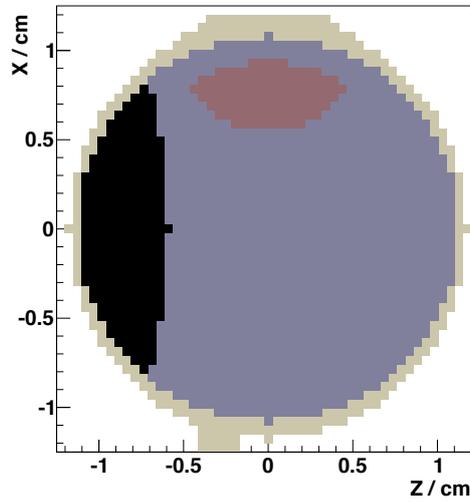
Aufgrund der fehlenden Daten zu Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten in Folge von Dosis in den Augenstrukturen ist die Beurteilung verschiedener Dosisverteilungen nicht einfach. Ich beschränke mich deshalb im Folgenden darauf, die Dosis im Normalgewebe zu betrachten und dabei anzunehmen, dass eine niedrigere Dosisbelastung im Normalgewebe einer höheren vorzuziehen ist. Für die Sklera wurde ein Grenzwert von 1500 Gy veröffentlicht, der bei der Therapie mit radioaktiven Augenapplikatoren nicht überschritten werden sollte [32].

Betrachtet werden 3 beispielhaft ausgewählte idealisierte Tumoren. In Abbildung 60 B bis D sind die drei Beispieltumoren im Querschnitt gezeigt. Tumor 1 hat ab der Applikatoroberfläche gemessen eine Höhe von 6 mm und einen Durchmesser von 18 mm, Tumor 2 hat eine Höhe von 9 mm und einen Durchmesser von 16 mm und Tumor 3 hat eine Höhe von 11 mm und einen Durchmesser von 17 mm. Ausgewertet wurde die Belastung der Risikostrukturen im Auge mit dem Programm DoCal, welches von D. Schmidt im Rahmen seiner Masterarbeit entwickelt wurde [105]. DoCal berechnet für eine gegebene dreidimensionale Dosisverteilung mit kubischen Voxeln kumulative Dosisvolumenhistogramme (DVHs) für den Tumor und die Augenstrukturen Glaskörper, Sklera, Linse, Hornhaut, Sehnerv, Makula und Normalgewebe (vgl. Abb. 1, schematische Zeichnung eines Auges in Abschnitt 2.2). Dabei werden die Augenstrukturen mit derselben räumlichen Auflösung modelliert wie die eingegebene Dosisverteilung und das Augenmodell entsprechend der Lage des Tumors so gedreht, dass der Applikator zentral unter dem Tumor liegt. Zur Sklera wird auch die unter dem Tumor liegende Sklera gezählt, Normalgewebe ist das ganze Auge, ohne Tumor aber ebenfalls inklusive der unter dem Tumor liegenden Sklera. Abbildung 60 A zeigt ein Fundusdiagramm, in dem die Mittelpunkte der drei Beispieltumoren eingezeichnet sind. Ihre Lage auf dem Auge ist durch die Angabe der zwei Winkel θ und ϕ eindeutig bestimmt. Die Abbildungen 60 B bis D wurden ebenfalls mit DoCal erstellt.

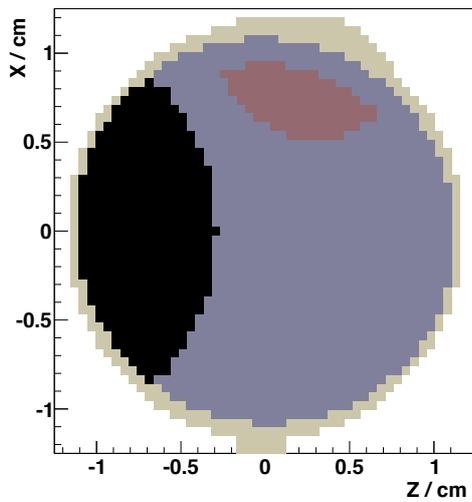
Üblicherweise werden Dosisvolumenhistogramme am Computermonitor mit einer Zoomfunktion und einem Fadenkreuz zum Ablesen von Werten aus dem DVH be-



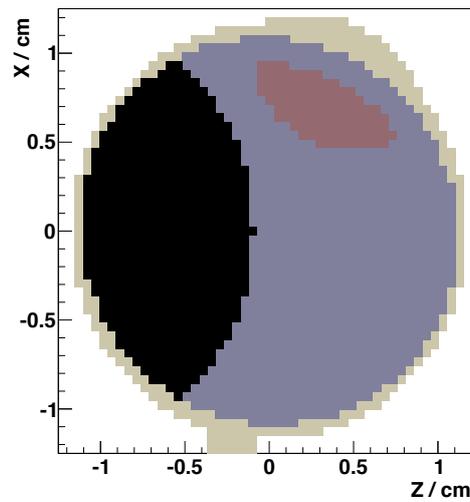
A



B



C



D

Abbildung 60: A: Fundusdiagramm mit eingezeichneten Positionen des Tumormittelpunktes für die drei Beispieltumoren. B: Schnitt durch eine zentrale Ebene von Tumor 1. C: Schnitt durch eine zentrale Ebene von Tumor 2. D: Schnitt durch eine zentrale Ebene von Tumor 3. Abbildungen B, C und D wurden mit DoCal [105] erstellt.

Tabelle 8: Liegedauer zum Erreichen von 85 Gy in der Dosierungstiefe für verschieden alte Binuklidapplikatoren, berechnet aus Monte Carlo-Simulationen.

Dosierungstiefe / mm	Alter des Applikators:		
	Referenztag	2 Monate	4 Monate
6	30,65 h	43,46 h	57,08 h
9	59,15 h	99,95 h	155,83 h
11	93,54 h	173,72 h	306,29 h

trachtet. Zusätzlich ist es normalerweise möglich, die Einheit der y-Achse zwischen absoluten Werten für das Volumen (mm^3 oder ml) und relativen Werten (Prozent) zu ändern. Der Ausdruck auf Papier eignet sich schlechter für die Auswertung. Die im Text genannten Werte wurden aus den tabellarisch vorliegenden DVHs abgelesen.

8.1 Vergleich von Binuklidapplikatoren mit unterschiedlichen Verhältnissen von ^{125}I - und ^{106}Ru -Aktivität in Therapiesituationen

Betrachtet wurden ein Binuklidapplikator der am Referenztag eingesetzt wird, ein zu Therapiebeginn 2 Monate alter Binuklidapplikator und ein 4 Monate alter Binuklidapplikator. Das heißt bei dem Applikator, der am Referenztag eingesetzt wird, betrug das Verhältnis ^{125}I - zu ^{106}Ru -Aktivität zu Beginn der Therapie 7,698 GBq zu 22,1 MBq beziehungsweise ungefähr 348 zu 1. Nach 2 Monaten beträgt das Verhältnis 3,823 GBq ^{125}I zu 19,8 MBq ^{106}Ru beziehungsweise ungefähr 193 zu 1. Nach 4 Monaten beträgt das Verhältnis 1,898 GBq ^{125}I zu 17,7 MBq ^{106}Ru beziehungsweise ungefähr 107 zu 1.

Um die Dosisverteilung am Ende der Liegedauer zum Erreichen von 85 Gy zu erhalten, wurde zuerst wie in Abschnitt 7.4 beschrieben, iterativ die Liegedauer berechnet und dann gemäß Formel 44 einzeln für Ruthenium und Jod die Dosis im Dosierungspunkt. Mit diesen Werten wurde dann jeweils der Faktor berechnet mit dem man die Dosisleistung im Dosierungspunkt multiplizieren muss, um diese Dosis zu erhalten. Mit diesem Faktor wurde dann die gesamte Dosisverteilung multipliziert und danach Jod- und Rutheniumanteil addiert. Die so berechneten Liegedauern finden sich in Tabelle 8.

Abbildung 61 zeigt Dosisverteilungen in einer Ebene, die die Zentralachse einschließt, für die Behandlung von Tumor 1. An der räumlichen Anordnung der Hochdosisbereiche lässt sich ablesen, wie der Jodanteil an der Dosis mit steigendem Alter des Applikators gegenüber dem Rutheniumanteil abnimmt: Liegen beim am Referenztag eingesetzten Applikator (Abb. 61 A) die Hochdosisbereiche noch in der Nähe der ^{125}I -Seeds, liegen sie bei dem zwei Monate alten Applikator (Abb. 61 B) sowohl über den ^{125}I -Seeds, als auch über dem ^{106}Ru -Applikator und beim 4 Monate alten Binuklidapplikator (Abb. 61 C) dann ausschließlich im Bereich des ^{106}Ru -Applikators. Abbildung 61 D zeigt Tiefendosiskurven für die drei unterschiedlichen Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse. Man sieht, dass die Dosis im Tumor für den 4 Monate alten Binuklidapplikator am höchsten ist, gefolgt vom 2 Monate alten Applikator und am niedrigsten ist sie für den am Referenztag eingesetzten Applikator. Außer-

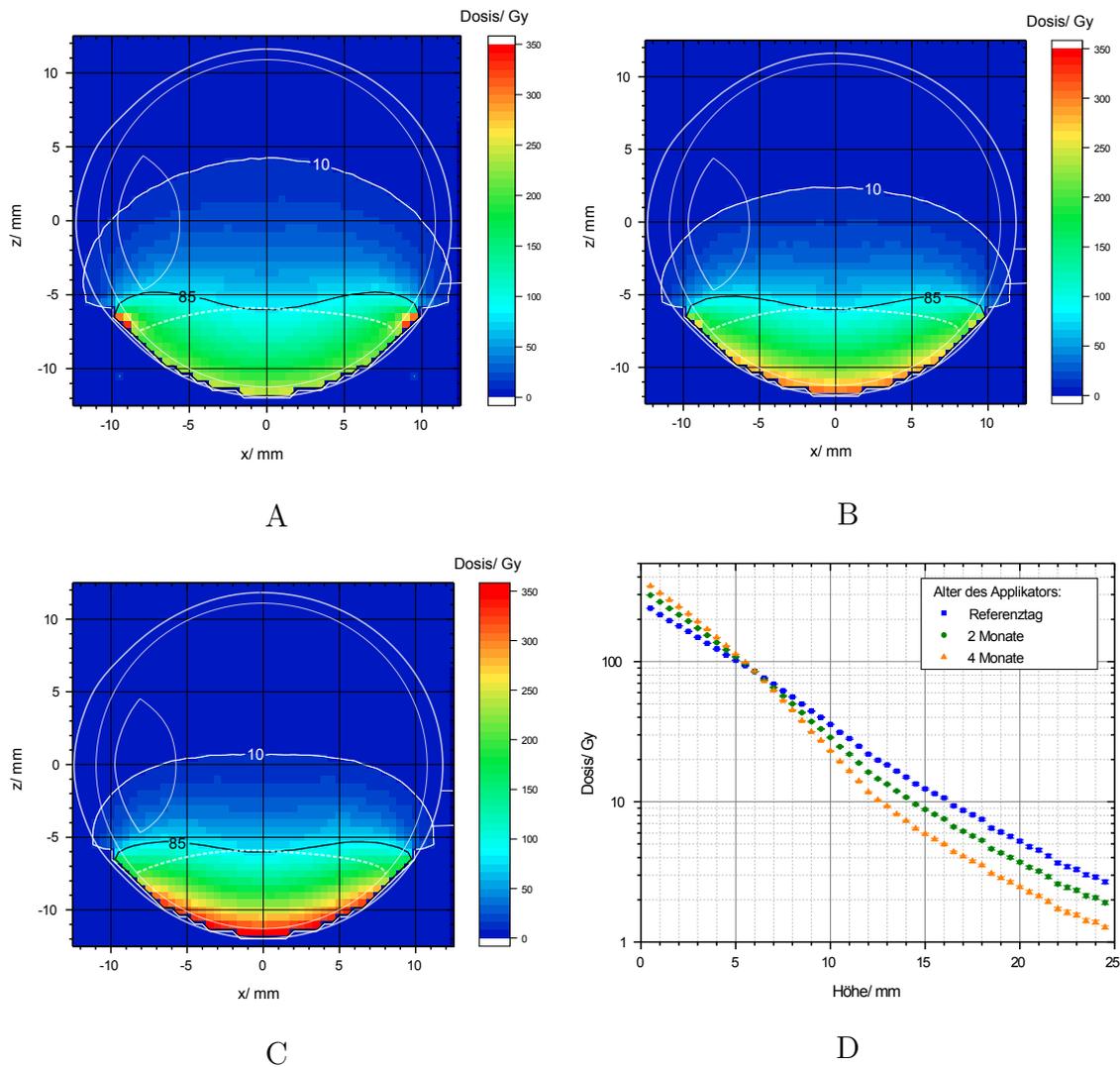


Abbildung 61: Vergleich der verschieden alten Binuklidapplikatoren bei der Behandlung von Tumor 1. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 6 mm Tiefe. A: Dosisverteilung in einer Ebene für den am Referenztag eingesetzten Binuklidapplikator. B: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 2 Monate alten Binuklidapplikator. C: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 4 Monate alten Binuklidapplikator. D: Tiefendosiskurven der drei unterschiedlich alten Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse.

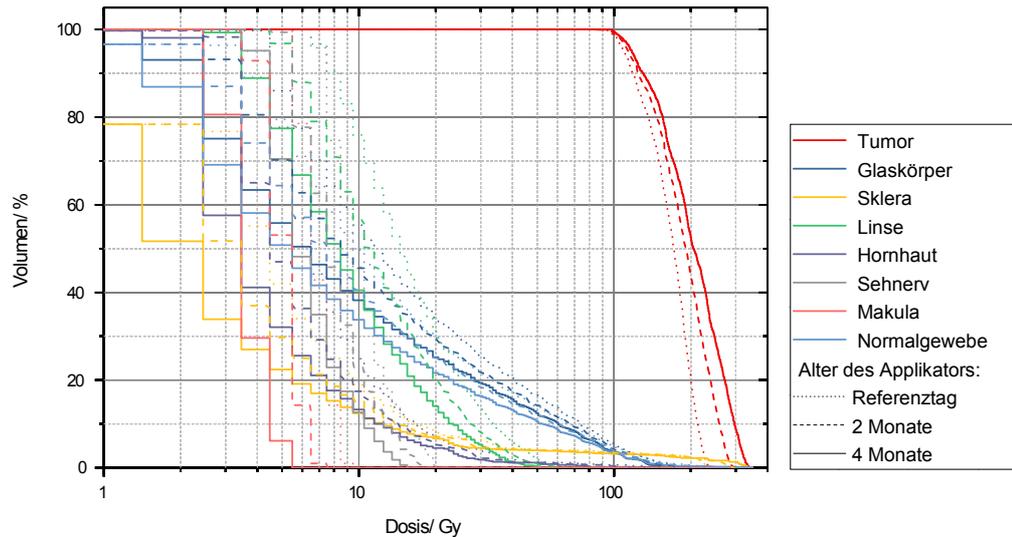


Abbildung 62: DVHs für drei verschieden alte Binuklidapplikatoren und die Behandlung von Tumor 1 mit 85 Gy im Tumorapex.

halb des Tumors dreht sich das Verhältnis um und nun liefert der Applikator am Referenztag die höchsten Dosiswerte, gefolgt vom 2 Monate alten Binuklidapplikator und die niedrigsten Dosiswerte liefert der 4 Monate alte Applikator.

Abbildung 62 zeigt kumulative Dosisvolumenhistogramme (DVH) für die verschiedenen Augenstrukturen und die verschieden alten Binuklidapplikatoren für Tumor 1. Dosierte wurde 85 Gy auf der Zentralachse des Applikators, 6 mm von der Applikatoroberfläche entfernt. Die DVHs zeigen an welcher Prozentsatz des Volumens mindestens die angegebene Dosis erhält. Alle 3 Binuklidapplikatoren versorgen den gesamten Tumor mindestens mit der Verschreibungsdosis 85 Gy. Auch das Volumen, dass mindestens 85 Gy erhält, ist sehr ähnlich: 1140 mm³ für den am Referenztag eingesetzten Applikator, 1070 mm³ für den 2 Monate alten Applikator und 1020 mm³ für den 4 Monate alten Applikator. Von diesen Volumina entfallen je 680 mm³ auf den Tumor selbst, der Rest ist Normalgewebe. Allerdings unterscheidet sich die maximal im Tumor applizierte Dosis ebenso wie die Dosis, die in gesundem Gewebe maximal appliziert wird. Im Gegensatz zur Teletherapie ist es nicht unbedingt so, dass eine möglichst homogene Dosisverteilung im Tumor am günstigsten ist. Deshalb wird die Maximaldosis im Tumor nicht zur Bewertung der Dosisverteilung herangezogen. Die DVHs von Glaskörper und Normalgewebe insgesamt ermöglichen ebenfalls keine klare Aussage. Klar wäre, wenn das komplette DVH für eine Augenstruktur für den einen Applikator links von dem für den anderen liegen würde, also bei niedrigeren Dosiswerten. Die DVHs in diesem Fall schneiden sich jedoch. Während die DVHs für die jüngeren Binuklidapplikatoren für Dosiswerte kleiner als ungefähr 130 Gy über den DVHs für die älteren Applikatoren liegen, dreht sich das Verhältnis für Dosiswerte größer als 130 Gy um. Es ist aber nicht bekannt, ob es für den Glaskörper eine Schwellendosis gibt, unter der Nebenwirkungen als unwahrscheinlich angesehen werden können oder ob die Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen mit dem bestrahlten Volumen insgesamt zusammenhängt oder ähnliches. Die DVHs für die Dosis in der Sklera unterscheiden sich bis ca. 220 Gy kaum, danach brechen sie je nach generell applizierter Maximaldosis unterschiedlich früh ab. Die Maximaldosis wird also für alle Applikatoren in der Sklera appliziert, wie auch aus Abbildung

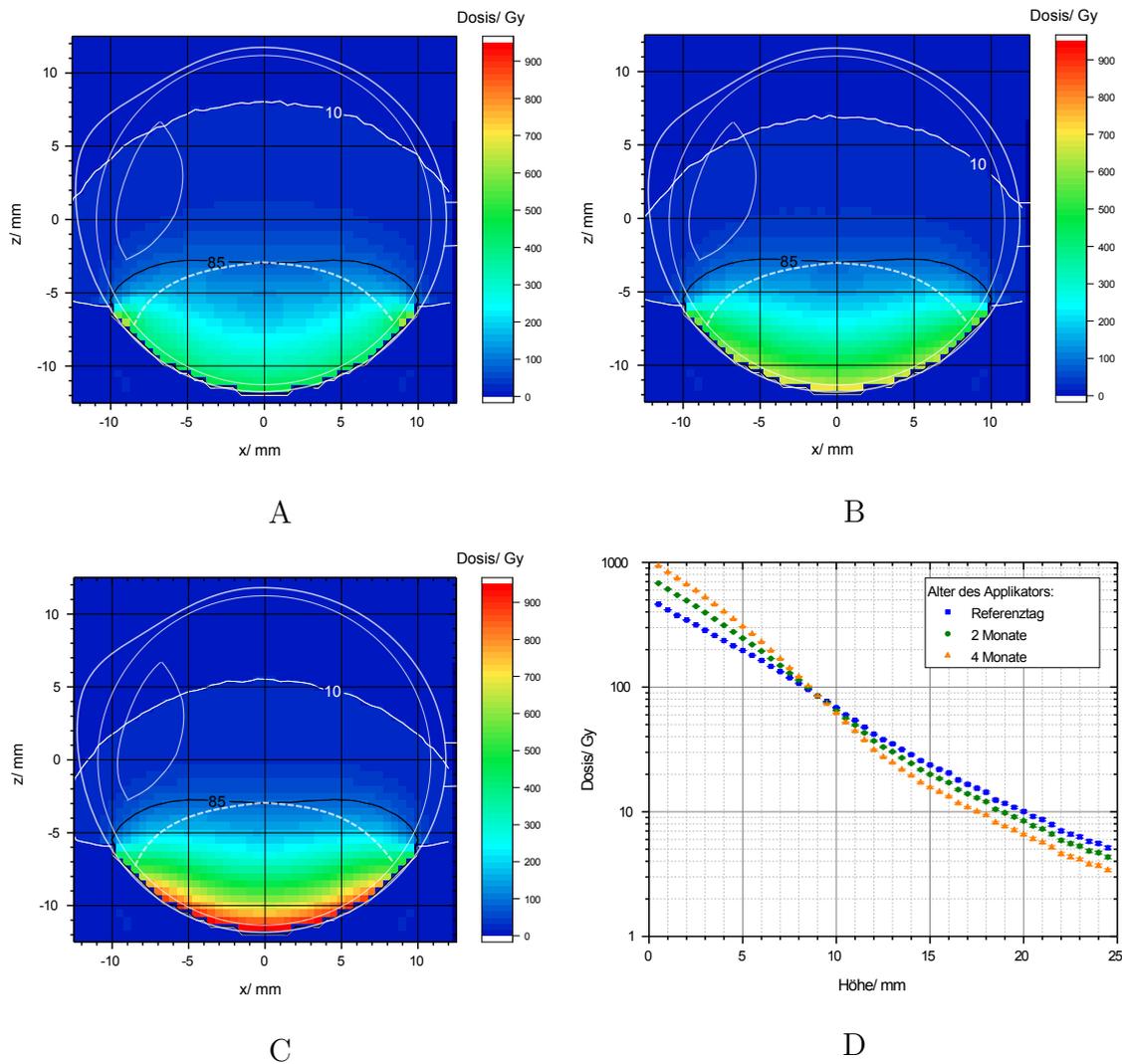


Abbildung 63: Vergleich der verschieden alten Binuklidapplikatoren bei der Behandlung von Tumor 2. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 9 mm Tiefe. A: Dosisverteilung in einer Ebene für den am Referenztag eingesetzten Binuklidapplikator. B: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 2 Monate alten Binuklidapplikator. C: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 4 Monate alten Binuklidapplikator. D: Tiefendosiskurven der drei unterschiedlich alten Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse.

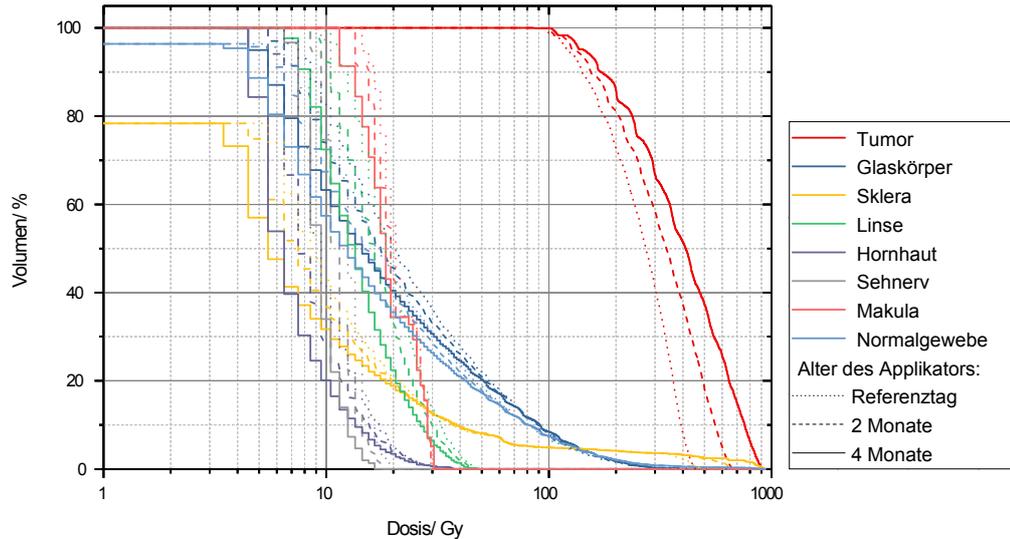


Abbildung 64: DVHs für drei verschieden alte Binuklidapplikatoren und die Behandlung von Tumor 2 mit 85 Gy im Tumorapex.

61 ersichtlich. Der weithin akzeptierte Grenzwert von 1500 Gy wird jedoch in keinem Fall erreicht. Für die Risikostrukturen Linse, Hornhaut, Sehnerv und gelber Fleck ist die Lage eindeutiger, hier wird jeweils mit dem 4 Monate alten Applikator am wenigsten Dosis appliziert, danach kommt der zu Beginn der Behandlung 2 Monate alte Applikator und am meisten Dosis appliziert der am Referenztag eingesetzte Applikator. Betrachtet man das Normalgewebe, dass mindestens eine Dosis von 10 Gy erhält, so beträgt das Volumen für den Binuklidapplikator am Referenztag 3250 mm^3 , für den 2 Monate alten Applikator 2650 mm^3 und für den 4 Monate alten Applikator 2210 mm^3 . Auch hier lässt sich ablesen, dass die Dosis für den 4 Monate alten Applikator außerhalb des Tumors am schnellsten abfällt. Insgesamt erscheint deshalb der 4 Monate alte Applikator am günstigsten für die Behandlung von Tumor 1 und wird für den Vergleich mit den etablierten Applikortypen in Abschnitt 8.3 herangezogen.

Abbildung 63 zeigt Dosisverteilungen in einer Ebene, die die Zentralachse einschließt, für die Behandlung von Tumor 2 mit verschieden alten Binuklidapplikatoren. Dosierte wurde auf 85 Gy im Tumorapex, das heißt 9 mm von der Applikatoroberfläche entfernt. Die Dosisverteilungen sind grundsätzlich denen bei der Behandlung von Tumor 1 ähnlich, jedoch unterscheidet sich die mit den verschiedenen Applikatoren verabreichte Maximaldosis deutlicher. Sie beträgt 940 Gy für den 4 Monate alten Applikator, 680 Gy für den 2 Monate alten Applikator und 620 Gy für den Applikator am Referenztag. Abbildung 63 D zeigt Tiefendosiskurven für die drei Binuklidapplikatoren. Auch hier zeigt sich grundsätzlich das gleiche Bild wie zuvor: Der Binuklidapplikator am Referenztag liefert im Tumor niedrigere Dosiswerte als der 2 Monate alte Binuklidapplikator und dieser niedrigere als der 4 Monate alte Applikator, außerhalb des Tumors dreht sich das Verhältnis um und es ist nun der 4 Monate alte Applikator, der die niedrigsten Dosiswerte liefert. Abbildung 64 zeigt kumulative DVHs für die verschiedenen Augenstrukturen und die verschieden alten Binuklidapplikatoren für die Behandlung von Tumor 2. Hier ist die Situation grundsätzlich auch ähnlich wie bei dem 6 mm hohen Tumor. Alle 3 Applikatoren versorgen den

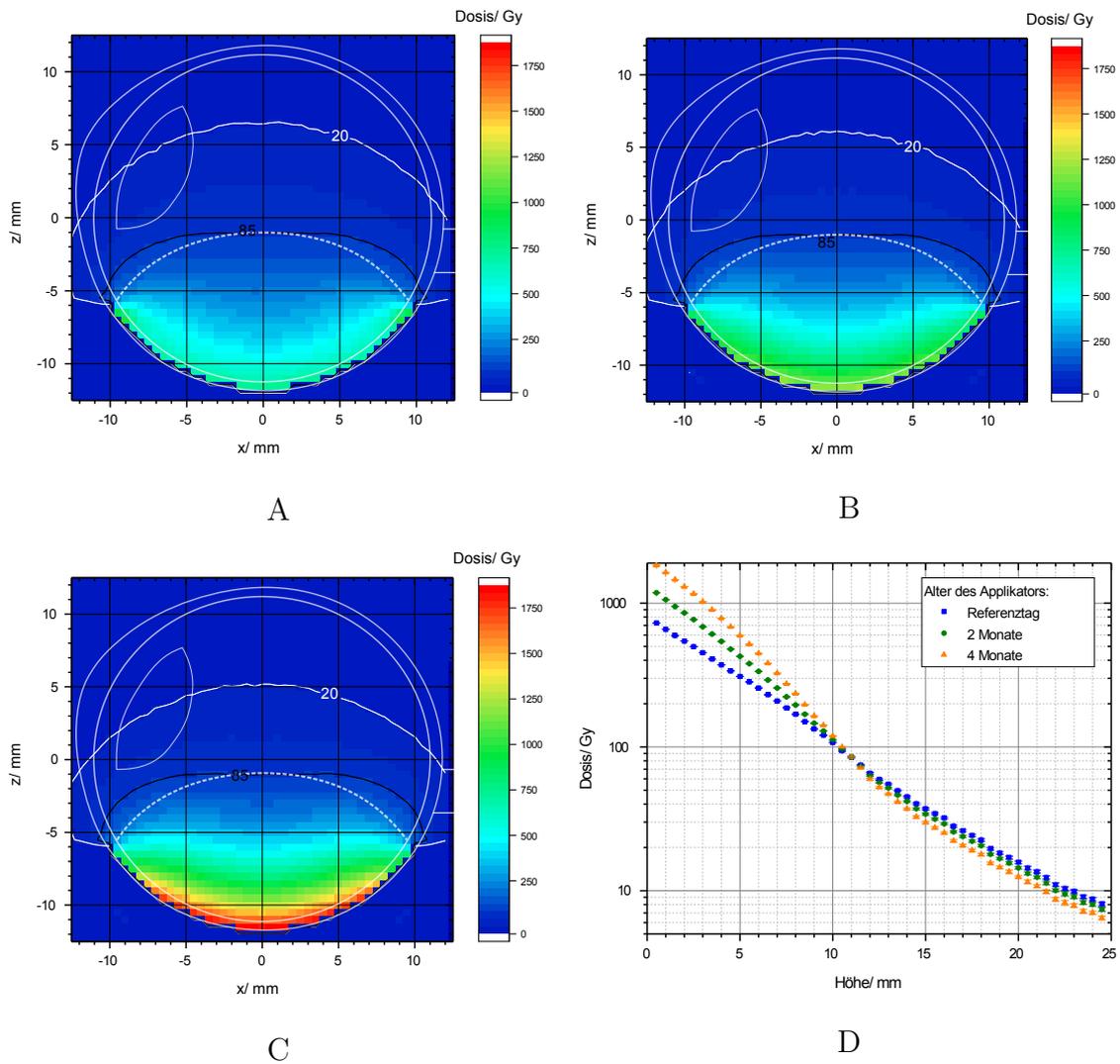


Abbildung 65: Vergleich der verschiedenen alten Binuklidapplikatoren bei der Behandlung von Tumor 3. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 11 mm Tiefe. A: Dosisverteilung in einer Ebene für den am Referenztag eingesetzten Binuklidapplikator. B: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 2 Monate alten Binuklidapplikator. C: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 4 Monate alten Binuklidapplikator. D: Tiefendosiskurven der drei unterschiedlich alten Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse.

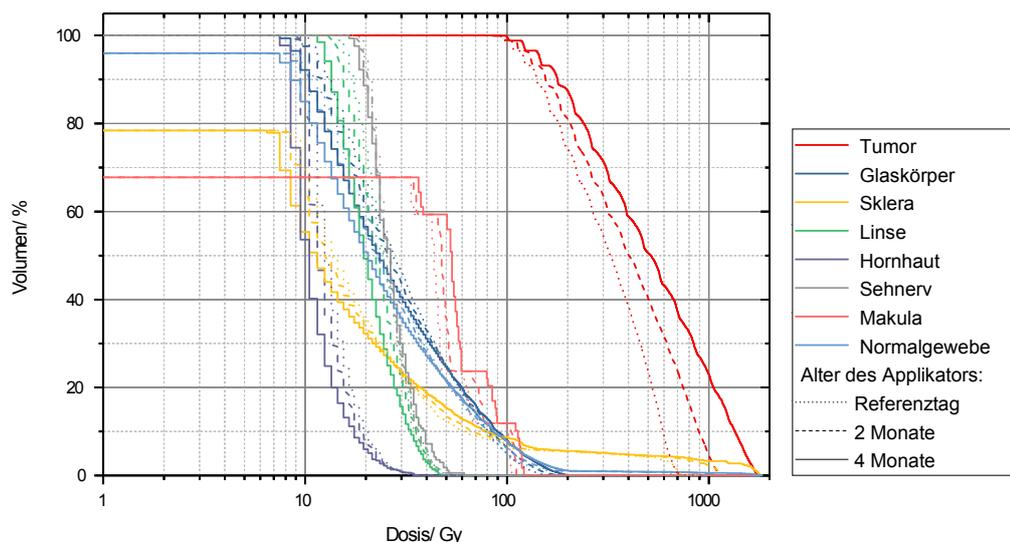


Abbildung 66: DVHs für drei verschieden alte Binoklidapplikatoren und die Behandlung von Tumor 3 mit 85 Gy im Tumorapex.

gesamten Tumor mit der Verschreibungsdosis von 85 Gy. Der 4 Monate alte Applikator liefert die höchste Maximaldosis im Tumor und im Tumor generell höhere Dosiswerte, gefolgt vom 2 Monate alten Applikator und die niedrigsten Dosiswerte liefert der am Referenztag eingesetzte Applikator. Die Maximaldosis wird für alle Applikatoren in der Sklera appliziert und bei kleineren Dosiswerten liegen die DVHs für die Sklera praktisch aufeinander. Für die Risikostrukturen Linse, Hornhaut, Sehnerv und gelber Fleck liegen die DVHs sehr nah beieinander. Wieder wird hier mit dem 4 Monate alten Applikator am wenigsten Dosis appliziert, danach kommt der zu Beginn der Behandlung 2 Monate alte Applikator und am meisten Dosis appliziert der am Referenztag eingesetzte Applikator. Die geringen Unterschiede haben aber vermutlich keine praktische Bedeutung. Beim am Referenztag eingesetzten Applikator erhält ein Volumen von 1710 mm^3 85 Gy, beim Applikator der beim Einsetzen 2 Monate alt ist, sind es 1720 mm^3 und beim 4 Monate alten Applikator 1730 mm^3 . Davon nimmt der Tumor selbst 1140 mm^3 ein. Die Unterschiede sind also gering. Das Volumen des gesunden Gewebes, das mindestens 10 Gy erhält beträgt für den Applikator am Referenztag 4610 mm^3 , für den 2 Monate alten Applikator 4110 mm^3 und für den 4 Monate alten Applikator 3490 mm^3 . Insgesamt erscheint der 4 Monate alte Applikator am günstigsten für die Behandlung von Tumor 2. Er wird deshalb für den Vergleich mit den etablierten Applikatoren ausgewählt.

Abbildung 65 zeigt Dosisverteilungen in einer Ebene die die Zentralachse einschließt, für die Behandlung von Tumor 3 mit verschieden alten Binoklidapplikatoren. Dosierte wurde auf 85 Gy im Tumorapex, das heißt 11 mm von der Applikatoroberfläche entfernt. Der 4 Monate alte Applikator überschreitet mit einer Maximaldosis von 1830 Gy den Grenzwert von 1500 Gy für die Skleradosis und sollte deshalb in diesem Fall nicht angewendet werden. Die Dosisverteilungen des 2 Monate alten Applikators und des Applikators am Referenztag unterscheiden sich vor allem im Tumor, außerhalb des Tumors sind sie kaum zu unterscheiden. Abbildung 65 D zeigt Tiefendosiskurven für die unterschiedlich alten Binoklidapplikatoren. Hier ist zu erkennen, dass der Applikator am Referenztag außerhalb des Tumors minimal höhere Dosiswerte

Tabelle 9: Liegedauer zum Erreichen von 85 Gy in der Dosierungstiefe für verschieden alte Binuklidapplikatoren nach Flühs [5], berechnet aus Monte Carlo-Simulationen.

Dosierungstiefe / mm	Alter des Applikators:		
	Referenztag	2 Monate	4 Monate
6	24,26 h	41,49 h	65,66 h
9	51,46 h	96,89 h	174,57 h
11	79,24 h	157,41 h	308,98 h

liefert, als der 2 Monate alte Applikator. Dies zeigt sich auch beim Vergleich des Volumens welches mindestens 20 Gy erhält; Es beträgt beim Applikator am Referenztag 3290 mm^3 und beim 2 Monate alten Applikator 3080 mm^3 . Das 85 Gy-Volumen unterscheidet sich kaum: 2170 mm^3 für den Applikator am Referenztag, gegenüber 2230 mm^3 für den 2 Monate alten Applikator. Abbildung 66 zeigt kumulative DVHs für die verschiedenen Augenstrukturen und die verschieden alten Binuklidapplikatoren für die Behandlung von Tumor 3. Wieder versorgen alle 3 Applikatoren den gesamten Tumor mit der Verschreibungsdosis von 85 Gy. Die Unterschiede für die Risikostrukturen Hornhaut und Sehnerv sind gering. Für den gelben Fleck liefert der am Referenztag eingesetzte Applikator die niedrigsten Dosiswerte, gefolgt vom 2 Monate alten Applikator. Für die Linse liefert der 2 Monate alte Applikator etwas niedrigere Dosiswerte, als der am Referenztag eingesetzte. Oberhalb von 30 Gy bzw. 50 Gy liefert der am Referenztag eingesetzte Applikator niedrigere Dosiswerte in der Sklera bzw. im Glaskörper als die anderen Applikatoren. Insgesamt unterscheiden sich die Dosisverteilung für den Applikator Referenztag und den 2 Monate alten Applikator nur geringfügig. Für den Vergleich mit den etablierten Applikortypen wird der Applikator, der am Referenztag eingesetzt wird, ausgewählt.

8.2 Vergleich von Binuklidapplikatoren nach Flühs mit unterschiedlichen Verhältnissen von ^{125}I - und ^{106}Ru -Aktivität in Therapiesituationen

Die Liegedauer für den Binuklidapplikator nach Flühs wurde nach der gleichen Methode berechnet wie für den neuen Binuklidapplikator. Es wurde ebenfalls ein Binuklidapplikator der am Referenztag eingesetzt wird, ein zu Therapiebeginn 2 Monate alter Binuklidapplikator und ein 4 Monate alter Binuklidapplikator betrachtet. Auch die eingesetzten Aktivitäten für ^{125}I und ^{106}Ru stimmen überein. Die Vorgehensweise ist in Abschnitt 8.1 beschrieben. Tabelle 9 zeigt die so berechneten Liegedauern.

Abbildung 67 zeigt Dosisverteilungen in einer Ebene durch den Applikatormittelpunkt für verschieden alte Binuklidapplikatoren nach Flühs und die Behandlung von Tumor 1 mit 85 Gy im Tumoralpex. Das heißt, dosiert wurde auf 85 Gy, 6 mm von der Oberfläche des Applikators entfernt. Zuerst fallen die Unterschiede im Hochdosisbereich nah an der Applikatoroberfläche ins Auge. Da bei diesem Typ Binuklidapplikator die ^{125}I -Seeds auf dem ^{106}Ru -Applikator liegen, lässt sich die deponierte Dosis nicht so leicht allein räumlich den verschiedenen Quellen zuordnen. Trotzdem ist erkennbar, dass der Bereich zwischen den zwei von der dargestellten Ebene geschnittenen Seeds (z.B. bei $(x/ y/ z)=(0/ 0/ -11,5)$) beim 4 Monate alten Appli-

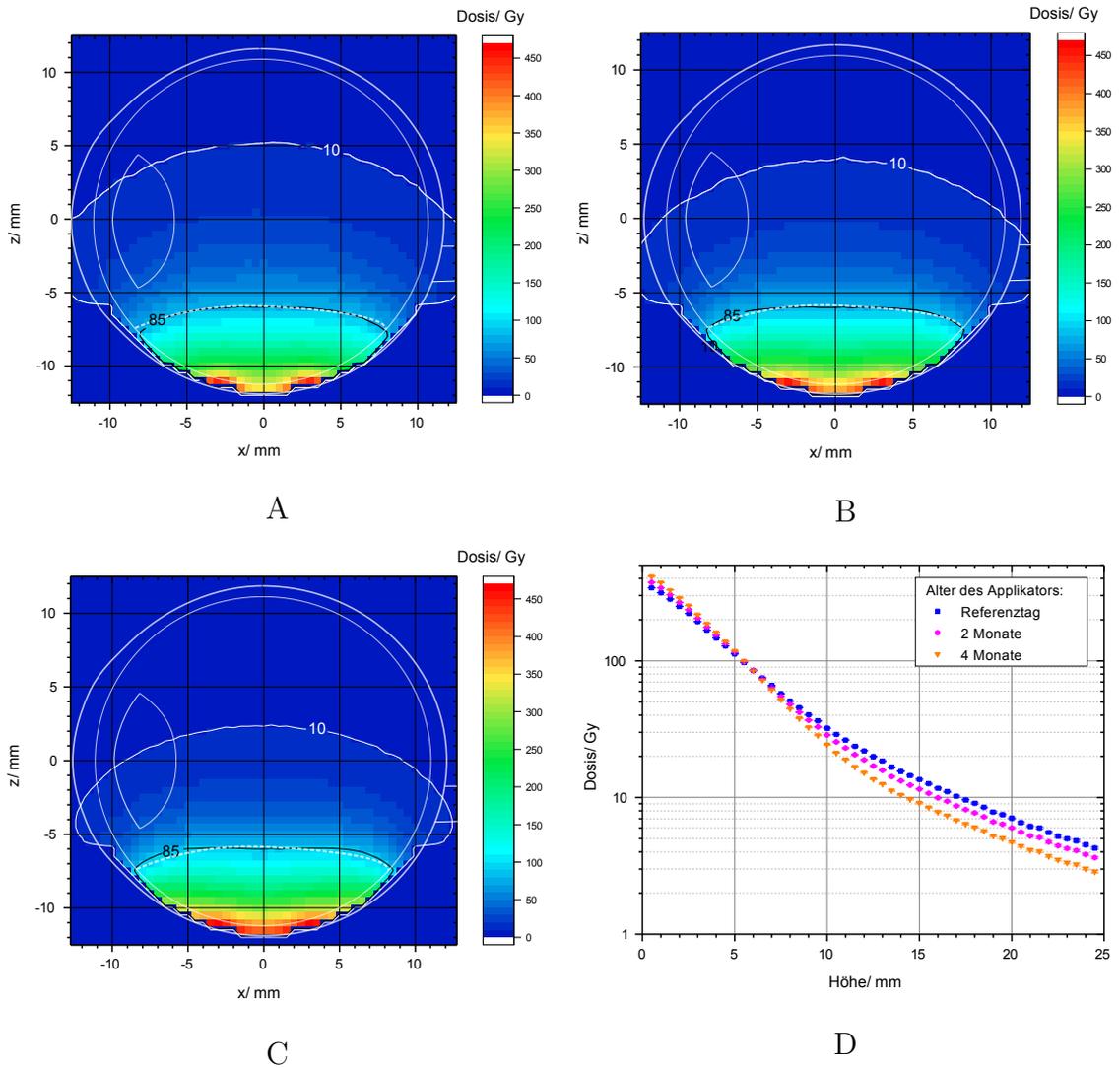


Abbildung 67: Vergleich der verschiedenen alten Binuklidapplikatoren nach Flühs bei der Behandlung von Tumor 1. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 6 mm Tiefe. A: Dosisverteilung in einer Ebene für den am Referenztag eingesetzten Binuklidapplikator. B: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 2 Monate alten Binuklidapplikator. C: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 4 Monate alten Binuklidapplikator. D: Tiefendosiskurven der drei unterschiedlich alten Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse.

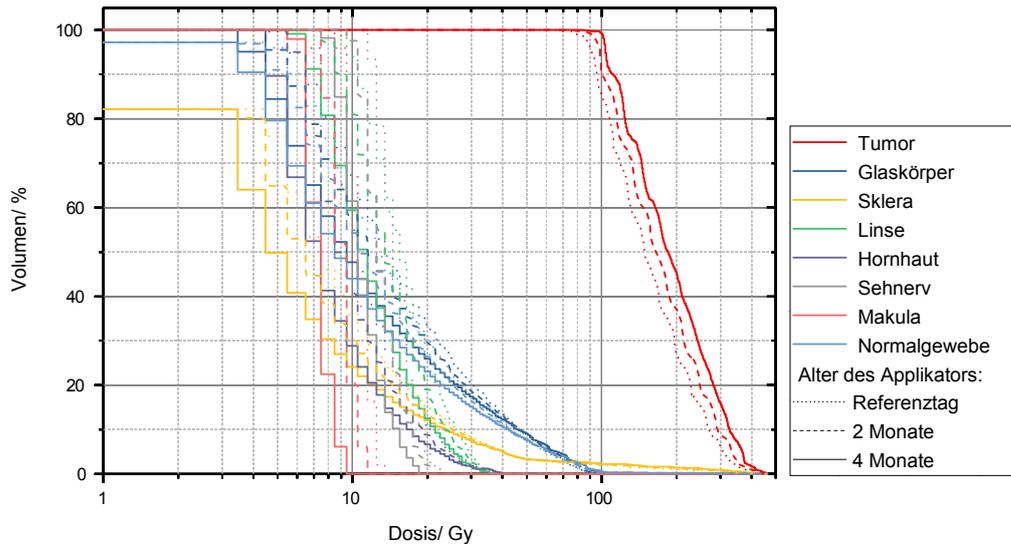


Abbildung 68: DVHs für verschieden alte Binuklidapplikatoren nach Flühs und die Behandlung von Tumor 1 mit 85 Gy im Tumorapex.

kator weniger Dosis erhält als beim zwei Monate alten Applikator und bei diesem wiederum weniger Dosis als beim Applikator am Referenztag. Hier zeigt sich der zunehmende ^{106}Ru -Anteil an der Gesamtdosis. Man kann ebenfalls in Abbildung 67 erkennen, dass die Größe des Volumens, das von der 10 Gy-Isodose umschlossen wird mit zunehmendem Alter des Applikators abnimmt. Das Normalgewebewolumen, welches mindestens 10 Gy erhält beträgt für den Applikator am Referenztag 4130 mm^3 , für den 2 Monate alten Applikator 3560 mm^3 und für den 4 Monate alten Applikator 2880 mm^3 . Außerdem ist zu erkennen, dass Tumorrand und 85 Gy-Isodose für alle Applikatoren sehr nah beieinander liegen. Die gewählte Dosierung sorgt also nicht automatisch für laterale Sicherheitssäume und der Applikator der am Referenztag eingesetzt wird versorgt nicht das gesamte Tumolvolumen mit 85 Gy.

Die in Abbildung 67 D gezeigten Tiefendosiskurven zeigen ebenfalls, dass für den 4 Monate alten Applikator außerhalb des Tumors weniger Dosis deponiert wird, als für den 2 Monate alten Applikator und für diesen weniger Dosis, als für den Applikator am Referenztag. Im Tumor dreht sich das Verhältnis um und der Applikator am Referenztag deponiert dort am wenigsten Dosis.

Abbildung 68 zeigt Dosisvolumenhistogramme für die drei verschiedenen Binuklidapplikatoren nach Flühs und die Behandlung von Tumor 1. Bei der Dosierung auf 85 Gy am Tumorapex versorgen der Binuklidapplikator, der bei Behandlungsbeginn zwei Monate alt ist und der Applikator, der bei Beginn der Behandlung 4 Monate alt ist, das gesamte Tumolvolumen mit 85 Gy. Für den Applikator am Referenztag darf der Durchmesser des Tumors 17 mm nicht überschreiten um komplett versorgt zu werden. Die Unterschiede in den Risikostrukturen sind insgesamt gering, für Makula, Linse und Sehnerv liefert der 4 Monate alte Applikator die niedrigsten Werte, für Normalgewebe und Glaskörper schneiden sich die Kurven. Für den Vergleich mit den anderen Applikatorarten wird der 4 Monate alte Applikator ausgewählt.

Für Tumor 2 versorgen alle 3 Applikatoren das gesamte Tumolvolumen mit 85 Gy. Die Unterschiede in den Risikostrukturen sind insgesamt gering, für Linse und Seh-

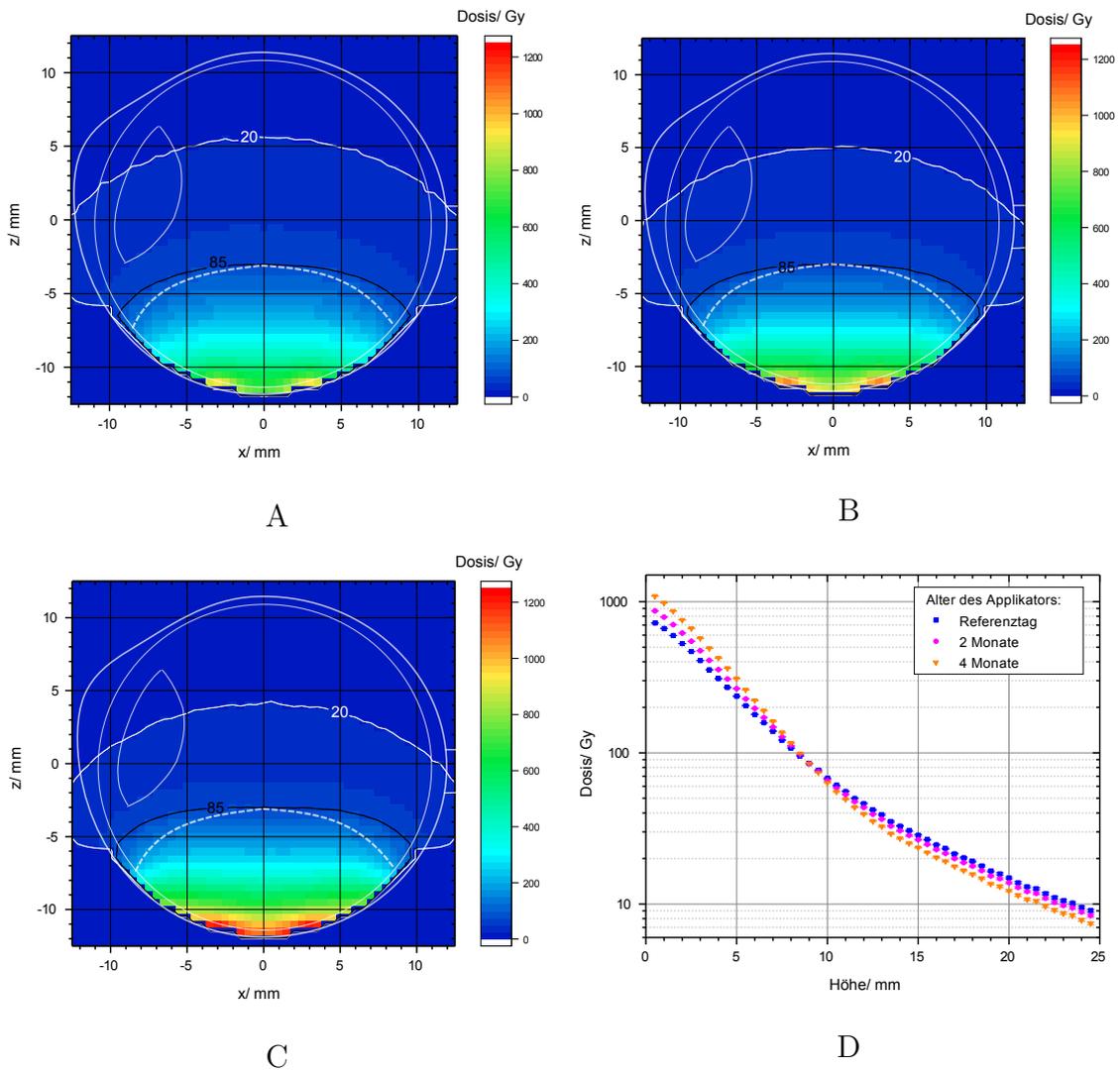


Abbildung 69: Vergleich der verschiedenen alten Binuklidapplikatoren nach Flühs bei der Behandlung von Tumor 2. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 9 mm Tiefe. A: Dosisverteilung in einer Ebene für den am Referenztag eingesetzten Binuklidapplikator. B: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 2 Monate alten Binuklidapplikator. C: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 4 Monate alten Binuklidapplikator. D: Tiefendosiskurven der drei unterschiedlich alten Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse.

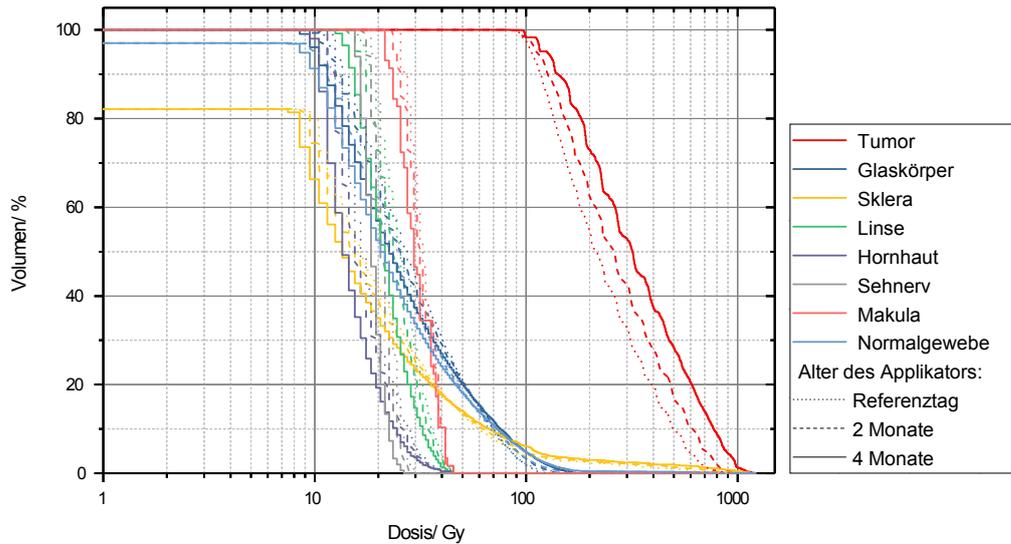


Abbildung 70: DVHs für verschieden alte Binoklidapplikatoren nach Flühs und die Behandlung von Tumor 2 mit 85 Gy im Tumorapex.

nerv liefert der 4 Monate alte Applikator die niedrigsten Werte, für Makula, Normalgewebe und Glaskörper schneiden sich die Kurven. Das Normalgewebenvolumen, welches mindestens 20 Gy erhält beträgt für den Applikator am Referenztag 3860 mm^3 , für den 2 Monate alten Applikator 3590 mm^3 und für den 4 Monate alten Applikator 3200 mm^3 . Für den Vergleich mit den anderen Applikatortypen wird der 4 Monate alte Applikator ausgewählt.

Für Tumor 3 versorgen ebenfalls alle 3 Applikatoren den gesamten Tumor mit der Verschreibungsdosis. Allerdings überschreiten die 2 und 4 Monate alten Applikatoren den Grenzwert von 1500 Gy für die Sklera und kommen somit für die Therapie dieses Tumors nicht in Frage. Auch für die meisten Risikostrukturen bietet der am Referenztag eingesetzte Applikator niedrigere Dosiswerte oder die Kurven im DVH schneiden sich. Für den Vergleich mit den anderen Applikatortypen wird der am Referenztag eingesetzte Applikator ausgewählt.

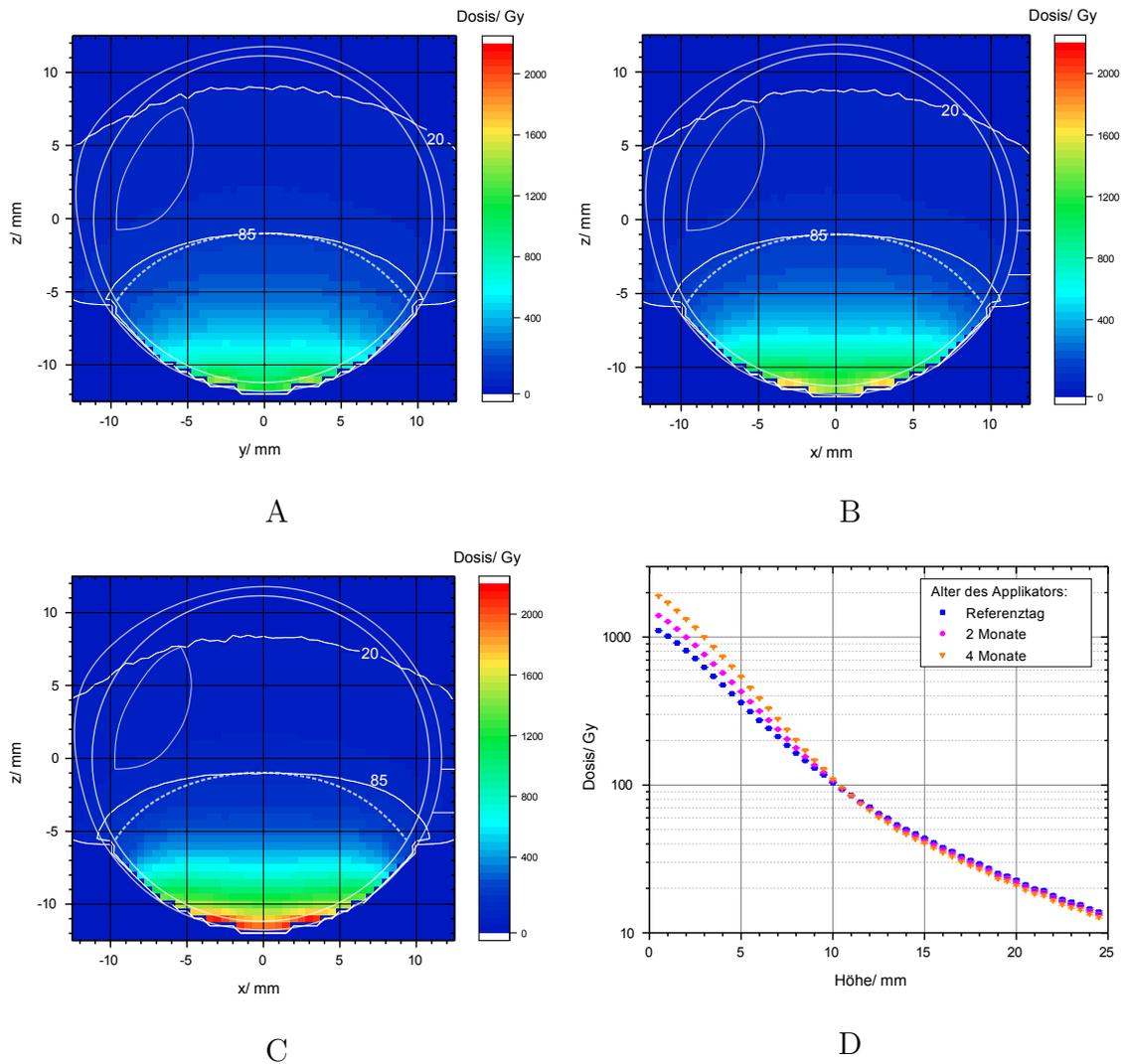


Abbildung 71: Vergleich der verschiedenen alten Binuklidapplikatoren nach Flühs bei der Behandlung von Tumor 3. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 11 mm Tiefe. A: Dosisverteilung in einer Ebene für den am Referenztag eingesetzten Binuklidapplikator. B: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 2 Monate alten Binuklidapplikator. C: Dosisverteilung in einer Ebene für den beim Einsetzen 4 Monate alten Binuklidapplikator. D: Tiefendosiskurven der drei unterschiedlich alten Binuklidapplikatoren auf der Zentralachse.

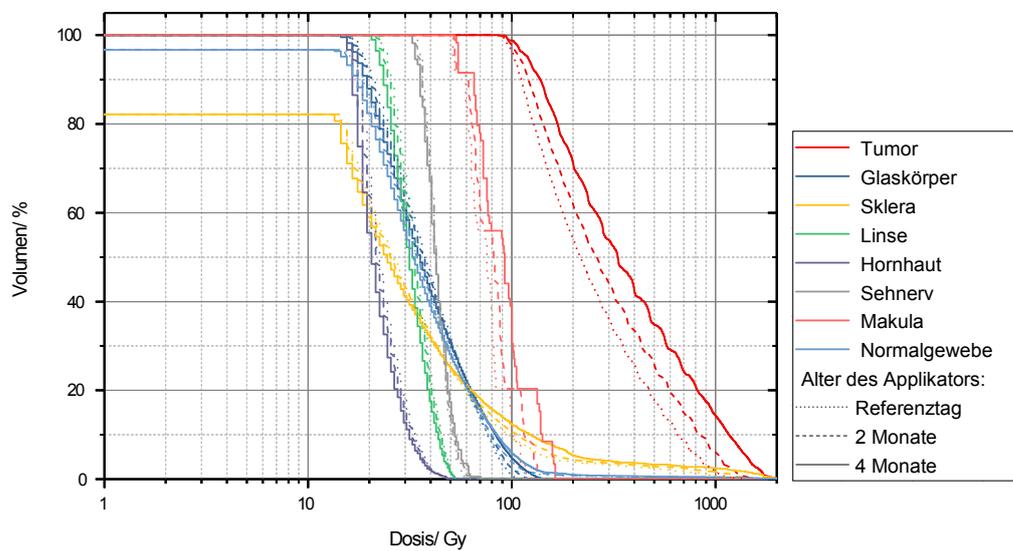


Abbildung 72: DVHs für verschieden alte Binuklidapplikatoren nach Flühs und die Behandlung von Tumor 3 mit 85 Gy im Tumorapex.

8.3 Vergleich des neuen Binuklidapplikators mit etablierten Applikatormodellen

Abbildung 73 zeigt Dosisverteilungen der verschiedenen Applikatorarten bei der Behandlung von Tumor 1. Das heißt, es wurde in allen Fällen gleich dosiert, nämlich auf 85 Gy in 6 mm Tiefe auf der Zentralachse. Verglichen wurden ein CCB-, ein COMS-, ein vier Monate alter Binuklidapplikator nach Flühs und ein 4 Monate alter Binuklidapplikator, wie er in dieser Arbeit entwickelt wurde. Trotz der gleichen Dosierung sind die Unterschiede zwischen den verschiedenen Dosisverteilungen sehr deutlich. Der CCB- und der Binuklidapplikator nach Flühs erreichen eine ähnliche Maximaldosis von 463 bzw. 464 Gy. Allerdings erreicht der CCB-Applikator die höchste Dosis in der Sklera, während der Applikator nach Flühs die höchste Dosis im Tumor appliziert. Dies liegt wahrscheinlich an der in Abschnitt 6.3 beschriebenen Abschirmung der ^{106}Ru -Strahlung durch die Jod-Seeds, die dafür sorgt, dass die Dosisleistung direkt über den Seeds geringer ist als in etwas größerem Abstand. Für die beiden anderen Applikatoren liegt die Maximaldosis deutlich niedriger. Sie beträgt 248 Gy für den COMS- und 345 Gy für den neuen Binuklidapplikator. Außerdem fällt auf, dass die Dosis außerhalb des Tumors für den CCB-Applikator am niedrigsten und für den COMS-Applikator am höchsten ist. Das von der 10 Gy-Isodose umschlossene Volumen beträgt für den CCB-Applikator 2340 mm^3 und für den COMS-Applikator 6860 mm^3 . Dabei sind nur Bereiche berücksichtigt, die innerhalb des Auges liegen und der Tumor nimmt von diesem Volumen 680 mm^3 ein. Das Volumen, das mindestens 85 Gy erhält, beträgt für den CCB-Applikator 910 mm^3 und für den COMS- 850 mm^3 . Die Dosisverteilungen der beiden Binuklidapplikatoren sehen sich ähnlich, ein genauerer Vergleich zeigt, dass das von der 85 Gy-Isodose umschlossene Gebiet beim neuen Binuklidapplikator größer ist als beim Binuklidapplikator nach Flühs; 1020 mm^3 gegenüber 820 mm^3 . Das von der 10 Gy-Isodose umschlossene Gebiet ist aber kleiner; 2890 mm^3 beim Binuklidapplikator gegenüber 3560 mm^3 beim Binuklidapplikator nach Flühs.

Abbildung 74 zeigt Tiefendosiskurven auf der Zentralachse der verschiedenen Applikatoren. Auch hier ist die grundsätzliche Charakteristik der unterschiedlichen Applikatorarten gut zu erkennen. Der CCB-Applikator zeigt als reiner β -Strahler den steilsten Abfall der Tiefendosiskurve und der COMS-Applikator als reiner γ -Strahler den flachsten. Die beiden Binuklidapplikatoren liegen zwischen diesen beiden Extremen.

Abbildung 75 zeigt die zugehörigen DVHs. Die DVHs spiegeln die Unterschiede in den Dosisverteilungen deutlich wieder. Der steilere Abfall der CCB-Dosisverteilung gegenüber der des COMS-Applikators zeigt sich zum Beispiel an den Dosiswerten im Glaskörper. So liegt die Maximaldosis für den CCB im Glaskörper bei 155 Gy, für den COMS nur bei 87 Gy, aber das Glaskörpervolumen, das kleinere und mittlere Dosiswerte erhält ist für den CCB kleiner, so dass die mittlere Dosis im Glaskörper für den CCB niedriger ist; 14 Gy gegenüber 29 Gy für den COMS. Die DVHs der anderen Augenstrukturen unterscheiden sich ebenfalls für die verschiedenen Applikatoren. Da klinische Erfahrungswerte zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen fehlen, ist die Interpretation jedoch schwierig. Für die Sklera liefert der COMS-Applikator den kleinsten Maximalwert und der neue Binuklidapplikator den kleinsten Mittelwert der verabreichten Dosis. Für die Linse liefert der Binuklidapplikator nach Flühs den kleinsten Maximalwert, der sich jedoch nur um 1 Gy vom Wert des CCB-Applikators

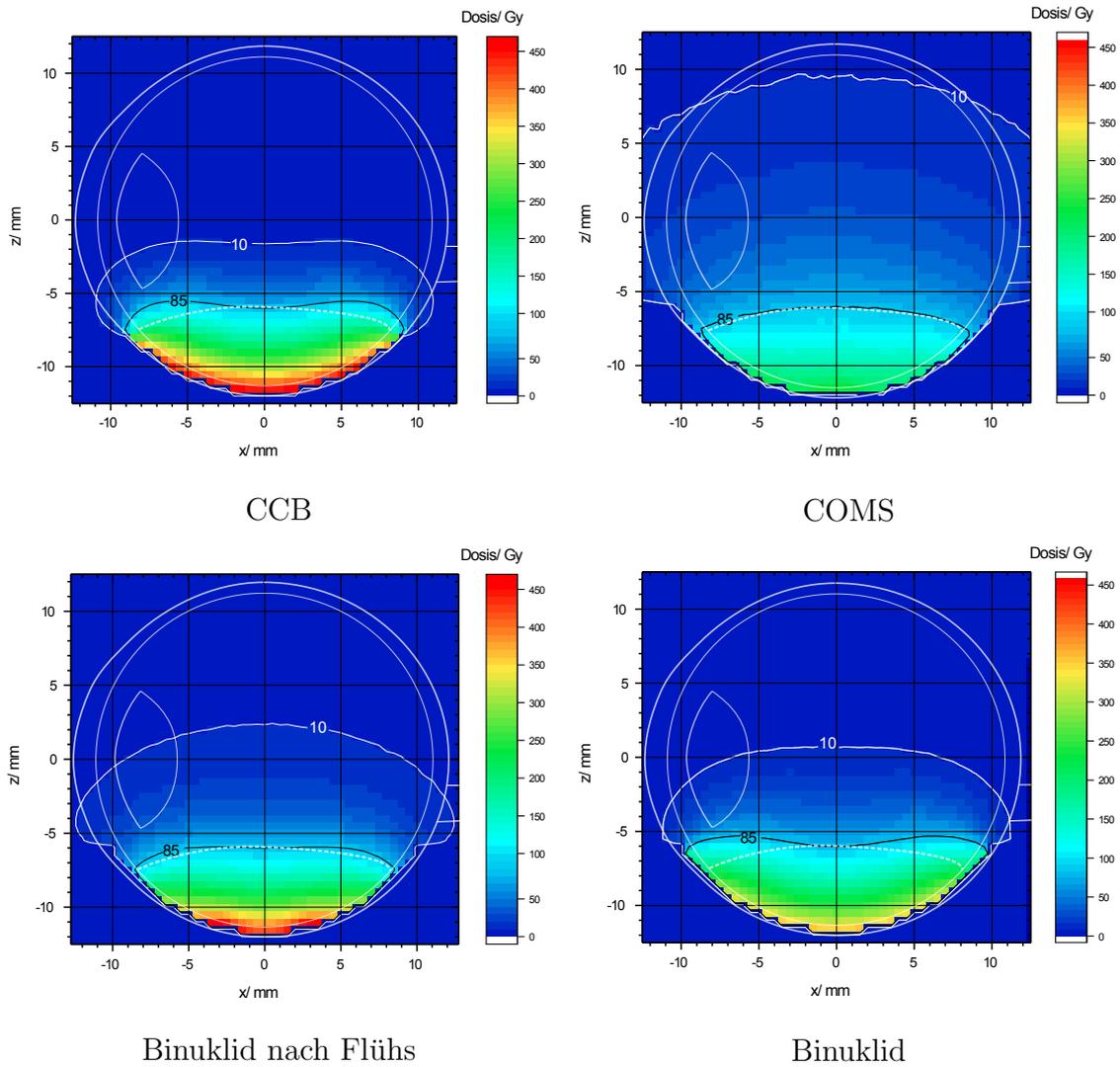


Abbildung 73: Vergleich der verschiedenen Applikatoren bei der Behandlung von Tumor 1. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 6 mm Tiefe.

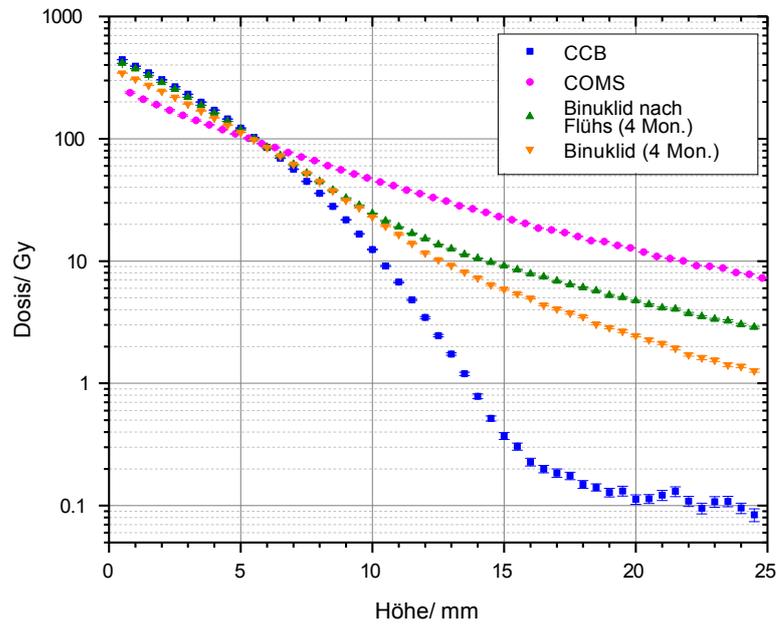


Abbildung 74: Tiefendosiskurven der verschiedenen Applikatoren bei der Behandlung von Tumor 1.

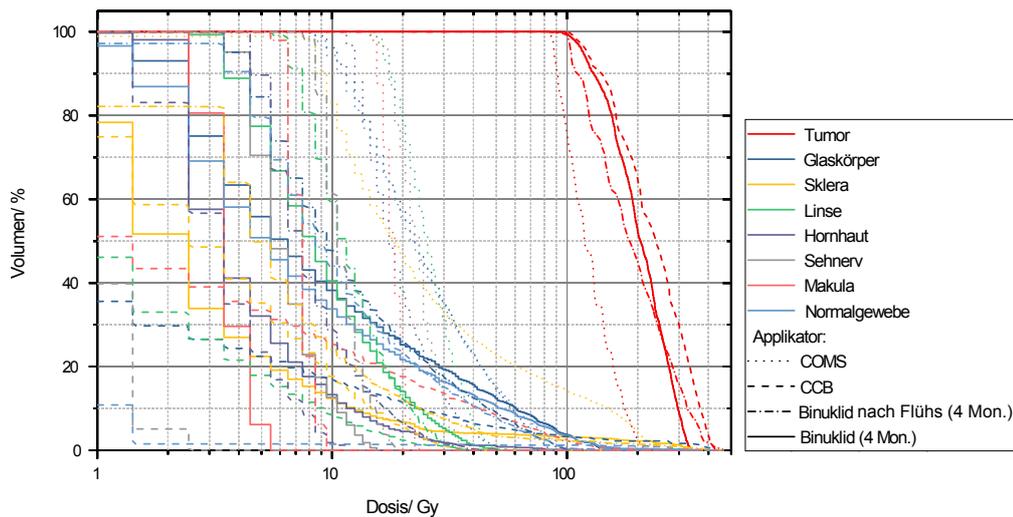


Abbildung 75: DVHs für die Behandlung von Tumor 1 mit unterschiedlichen Applikatortypen.

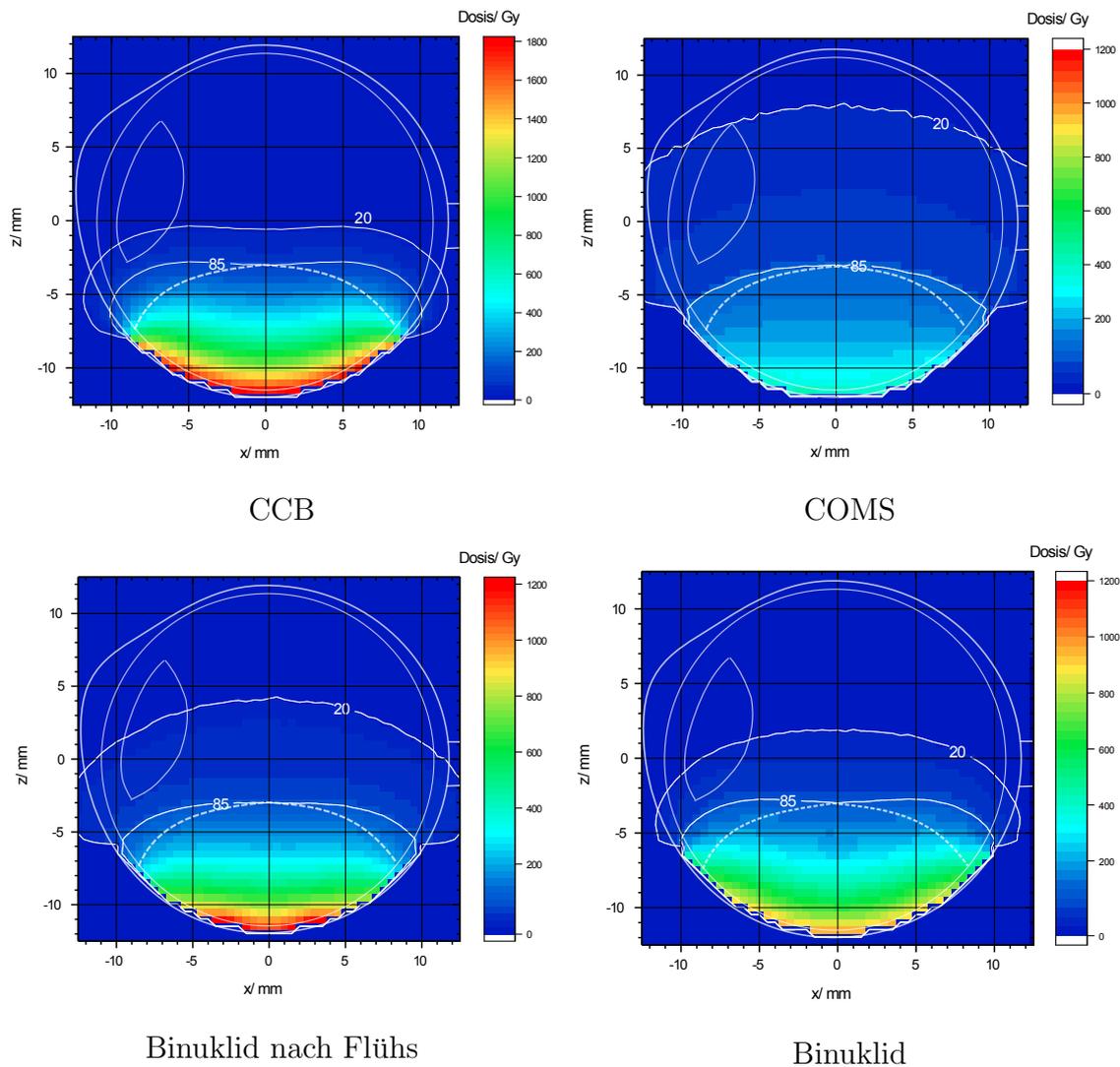


Abbildung 76: Vergleich der verschiedenen Applikatoren bei der Behandlung von Tumor 2. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 9 mm Tiefe.

unterscheidet und der CCB mit deutlichem Abstand den kleinsten Mittelwert von 6 Gy. Der COMS-Applikator liefert mit 27 Gy die höchste mittlere Dosis. Für die Hornhaut liefert der neue Binuklidapplikator den größten Maximalwert, allerdings gleichzeitig einen niedrigen Mittelwert von 6 Gy gegenüber 21 Gy für den COMS, 9 Gy für den Binuklid nach Flühs und 3 Gy für den CCB. Bei Sehnerv und Makula sind sowohl Maximal- als auch Mittelwert jeweils für den CCB am niedrigsten und auch für das Normalgewebe insgesamt liefert der CCB im Mittel die niedrigste Dosis, obwohl er dort den höchsten Maximalwert erreicht. Allerdings unterscheiden sich die mittleren Dosiswerte von CCB, Binuklid nach Flühs und neuem Binuklid nur um jeweils 1 Gy, nur der COMS liefert mit 31 Gy gegenüber 17 Gy für den CCB eine deutliche höhere mittlere Dosis. Insgesamt erscheint nach den hier angelegten Kriterien der CCB-Applikator, als die beste Wahl für die Behandlung von Tumor 1.

Abbildung 76 zeigt Dosisverteilungen der verschiedenen Applikatortypen bei der Behandlung von Tumor 2. Es wurde auf 85 Gy in 9 mm Entfernung von der Applikatoroberfläche dosiert. Man beachte, dass die Farbskala für COMS, Binuklid nach

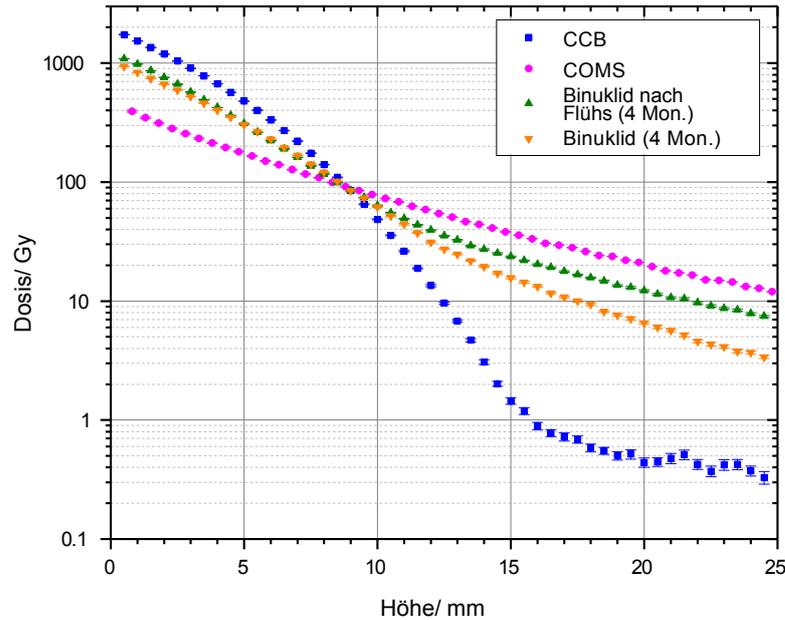


Abbildung 77: Tiefendosiskurven der verschiedenen Applikatoren bei der Behandlung von Tumor 2.

Flühs und den neuen Binuklidapplikator gleich sind, die Skala für den CCB jedoch anders ist. Der CCB wurde rein informativ ebenfalls dargestellt, er ist nach dem hier angelegten Kriterium, dass 1500 Gy in der Sklera nicht überschritten werden sollen, nicht zur Therapie von Tumor 2 geeignet. Der CCB-Applikator verabreicht 1790 Gy in der Sklera.

Abbildung 77 zeigt die zugehörigen Tiefendosiskurven. Ebenso wie in den Dosisverteilungen in der Ebene, ist auch hier erkennbar, dass die Dosis außerhalb des Tumors für den CCB-Applikator am schnellsten abfällt, gefolgt vom neuen Binuklidapplikator, dann kommt der Binuklidapplikator nach Flühs und am flachsten ist der Abfall der Tiefendosiskurve für den COMS-Applikator.

Abbildung 78 zeigt DVHs für die Behandlung von Tumor2 mit den unterschiedlichen Applikatortypen. Die vom COMS-Applikator maximal in der Sklera verabreichte Dosis beträgt 406 Gy, für den neuen Binuklidapplikator 937 Gy und für den Binuklidapplikator nach Flühs 1215 Gy. Im Mittel erhält die Sklera beim COMS 75 Gy, beim neuen Binuklid 37 Gy und beim Binuklid nach Flühs 41 Gy. Ebenso wie in den DVHs ist auch in den Dosisverteilungen erkennbar, dass für die beiden Binuklidapplikatoren die Dosis außerhalb der 85 Gy-Isodose schneller abfällt, als für den COMS. Für Linse, Hornhaut, Sehnerv und Makula liegen die DVHs für den neuen Binuklidapplikator jeweils links vom Binuklidapplikator nach Flühs und diese wiederum links vom COMS-Applikator. Der neue Binuklid-Applikator verursacht also hier die niedrigsten Organdosen, gefolgt vom Binuklidapplikator nach Flühs und die höchsten Dosiswerte liefert der COMS. Für Glaskörper und Normalgewebe schneiden sich die DVHs, ein kleines Volumen erhält dort bei den Binuklidapplikatoren höhere Dosiswerte als beim COMS. Die Mittelwerte der Dosis im Normalgewebe sind bei den beiden Binuklidapplikatoren gleich und betragen 35 Gy, für den COMS liegt der Mittelwert bei 46 Gy. Das Volumen, welches mindestens 85 Gy erhält, beträgt 1600 mm³ für den COMS-, 1580 mm³ für den Binuklid- nach Flühs und 1730 mm³

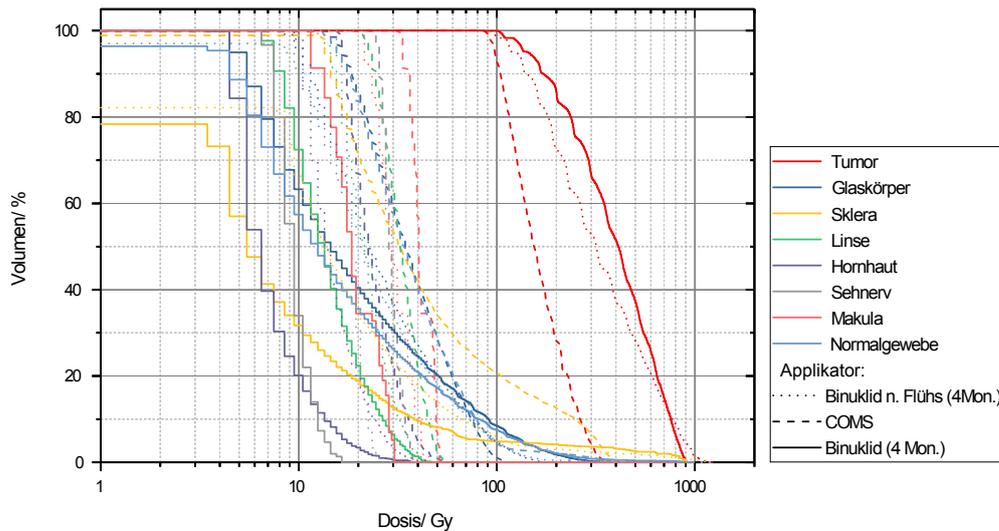
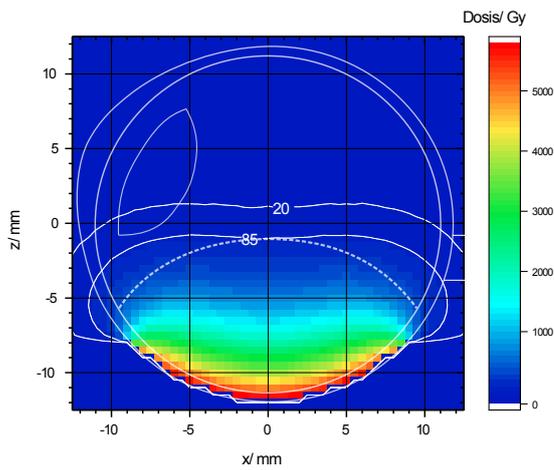


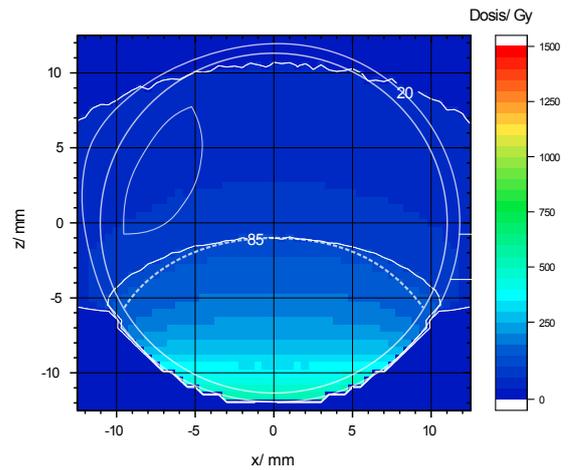
Abbildung 78: DVHs für die Behandlung von Tumor 2 mit unterschiedlichen Applikatorarten.

für den Binuklidapplikator. Das 20 Gy-Volumen beträgt 6230 mm^3 für den COMS-, 4340 mm^3 für den Binuklid- nach Flühs und 3310 mm^3 für den neuen Binuklidapplikator. Der Tumor nimmt von diesen Volumina jeweils 1140 mm^3 ein. Insgesamt erscheint nach den hier angelegten Kriterien der neue Binuklidapplikator, als die beste Wahl für die Behandlung von Tumor 2.

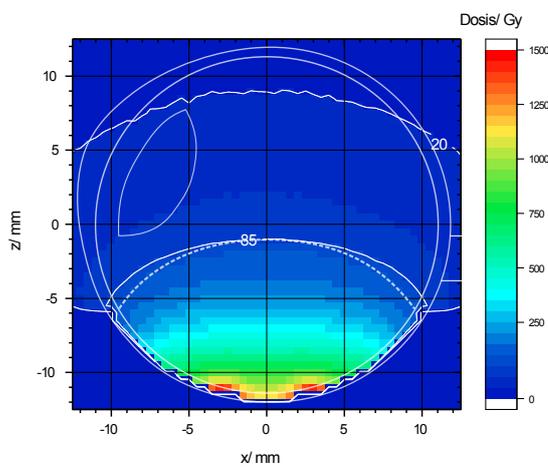
Abbildung 79 zeigt Dosisverteilungen der verschiedenen Applikatorarten für Tumor 3. Es wurde auf 85 Gy in 11 mm Entfernung von der Applikatoroberfläche dosiert. Abbildung 80 zeigt die zugehörigen Tiefendosiskurven. Abbildung 81 zeigt die zugehörigen DVHs. Wie schon für Tumor 2 ist der CCB-Applikator nicht zur Therapie dieses Tumors geeignet, wenn man als Kriterium anlegt, dass eine Dosis von 1500 Gy in der Sklera nicht überschritten werden sollte. Der CCB liefert dort eine Maximaldosis von 5686 Gy. Der COMS-Applikator liefert 550 Gy, der Binuklid nach Flühs 1442 Gy und der neue Binuklid 975 Gy. Für Linse, Sehnerv, Hornhaut und Makula liefert der neue Binuklidapplikator die niedrigsten Dosiswerte und auch der Binuklidapplikator nach Flühs liefert generell niedrigere Dosiswerte, als der COMS-Applikator. Die DVHs für Sklera, Glaskörper und Normalgewebe schneiden sich. Im Mittel liefert auch dort der neue Binuklidapplikator die niedrigsten Dosiswerte, jedoch gibt es kleinere Volumina, die eine höhere Dosis erreichen, als mit dem COMS-Applikator, für den Glaskörper erhält ein kleiner Bereich auch eine höhere Dosis als mit dem Binuklidapplikator nach Flühs. Für das Normalgewebe beträgt die mittlere verabreichte Dosis 57 Gy mit dem COMS-Applikator, 46 Gy mit dem Binuklidapplikator nach Flühs und 40 Gy mit dem neuen Binuklidapplikator. Die Größe des 20 Gy-Volumens beträgt 7080 mm^3 für den COMS-, 6490 mm^3 für den Binuklid- nach Flühs und 5020 mm^3 für den Binuklidapplikator. Von diesen Volumina nimmt der Tumor je 1730 mm^3 ein. Insgesamt erscheint nach den hier angelegten Kriterien der neue Binuklidapplikator, als die beste Wahl für die Behandlung von Tumor 3.



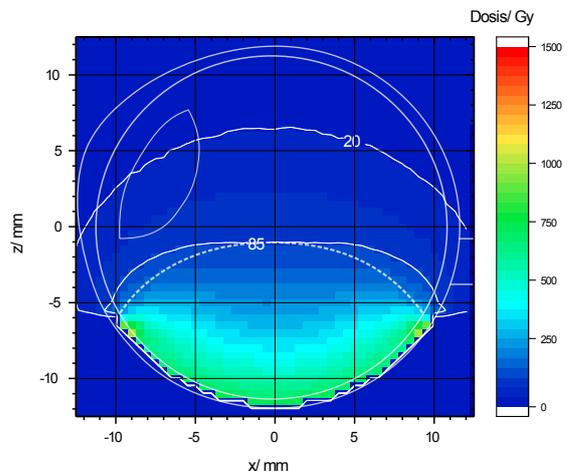
CCB



COMS



Binuklid nach Flühs



Binuklid

Abbildung 79: Vergleich der verschiedenen Applikatoren bei der Behandlung von Tumor 3. Dosierte wurde auf 85 Gy in der Tumorspitze, das heißt in 11 mm Tiefe.

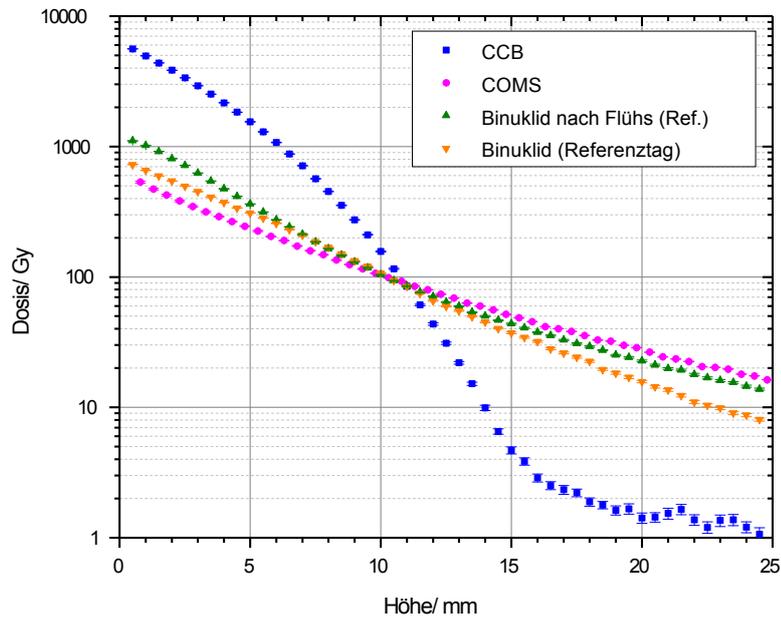


Abbildung 80: Tiefendosiskurven der verschiedenen Applikatoren bei der Behandlung von Tumor 3.

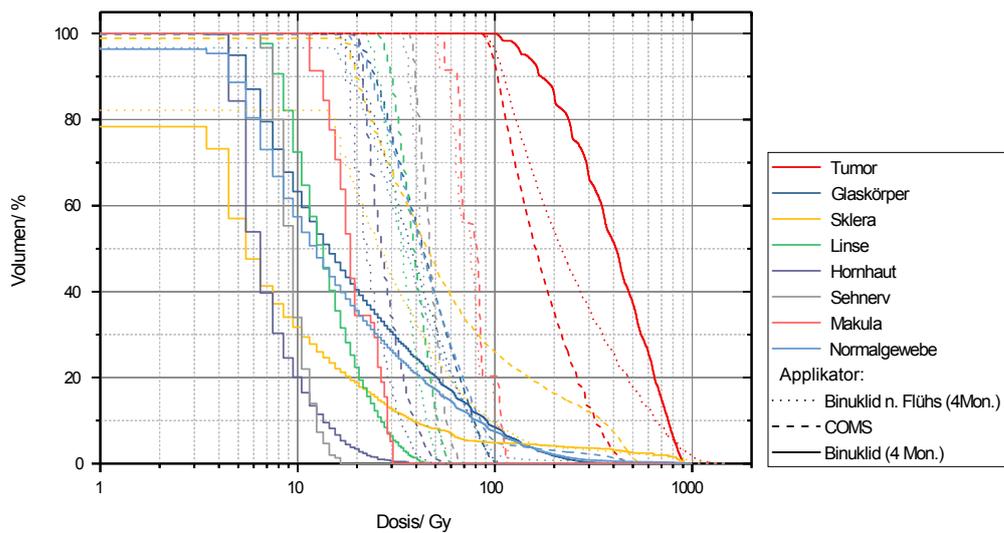


Abbildung 81: DVHs für die Behandlung von Tumor 3 mit unterschiedlichen Applikatortypen.

8.4 Diskussion

Grundsätzlich sind die Unterschiede zwischen den verschiedenen Applikatortypen auf Grund der unterschiedlichen eingesetzten Radionuklide beträchtlich. Augenfällig ist, dass der β -Strahler ^{106}Ru im bestrahlten Gebiet für eine deutlich inhomogenere Dosisverteilung mit steileren Gradienten sorgt, als der γ -Strahler ^{125}I . Daher haben in den betrachteten Therapiesituationen die Applikatortypen, die ^{106}Ru enthalten, höhere Maximalwerte für die verabreichte Dosis als der COMS-Applikator, der nur ^{125}I enthält. Für den kleinsten betrachteten Tumor 1 erfüllen alle betrachteten Applikatortypen formal die Anforderungen. Aufgrund der niedrigeren mittleren Dosis im Normalgewebe würde man sich wohl in diesem Fall für den CCB-Applikator entscheiden, obwohl die Situation keineswegs eindeutig ist, wie eine detailliertere Betrachtung der Organdosiswerte zeigt. Für Tumor 2, bei dem es sich mit 9 mm Apexhöhe schon um einen relativ großen Tumor handelt, scheidet der CCB-Applikator wegen der zu hohen Dosis in der Sklera aus. Die beiden Binuklidapplikatoren liefern hier die gleiche mittlere Dosis im Normalgewebe, der COMS-Applikator liefert eine höhere mittlere Normalgewebedosis. Auf Grund der niedrigeren Dosiswerte in den Augenstrukturen abgesehen vom Glaskörper würde man sich in diesem Fall wohl für den neuen Binuklidapplikator zur Behandlung von Tumor 2 entscheiden. Tumor 3 ist mit einer Apexhöhe von 11 mm der größte betrachtete Tumor. Wieder kommt der CCB-Applikator wegen der hohen Skleradosis nicht zur Behandlung in Frage und der neue Binuklidapplikator liefert im Mittel die niedrigsten Dosiswerte in allen gesunden Augenstrukturen und würde deshalb für die Therapie ausgewählt.

Diese Ergebnisse entsprechen der weit verbreiteten Ansicht, dass der CCB-Applikator nur zur Therapie kleinerer Tumoren eingesetzt werden sollte. Der COMS-Applikator dagegen wird vor allem im englischen Sprachraum zur Therapie von Tumoren aller Größen eingesetzt. Es zeigt sich jedoch, dass er im Mittel zu einer höheren Dosisbelastung des gesunden Gewebes führt, als der CCB-Applikator für kleinere Tumoren und für alle untersuchten Tumoren als die beiden Binuklidapplikatoren. Allerdings besitzt der COMS-Applikator nicht die durch den ^{106}Ru -Anteil verursachten Hochdosisbereiche, die je nach Tumordurchmesser auch im Normalgewebe liegen können. Außerdem ist zu sagen, dass die unterschiedlichen Applikatortypen meist auch mit einer unterschiedlichen Dosierung verwendet werden. Damit versucht man vor allem der Tatsache Rechnung zu tragen, dass unterschiedlich große Dosisgradienten dazu führen, dass bei gleicher räumlicher Unsicherheit, die Dosis im Dosierungspunkt unterschiedlich verändert werden muss, um die gleiche Dosis z.B. in einer größeren Tiefe zu erreichen. Die beiden Applikatortypen die nur ein Radionuklid enthalten, ^{106}Ru - und COMS-Applikator, sind zudem auch mit kleinerem Applikatordurchmesser kommerziell erhältlich und bieten damit für Tumoren mit kleinerer Basis wahrscheinlich bessere Möglichkeiten Normalgewebe zu schonen. Solche kleineren Durchmesser der Tumorbasis treten aber wesentlich häufiger bei dünneren Tumoren auf, die man bei freier Auswahl des Applikators, ausschließlich aufgrund der Dosisverteilung, ohnehin bevorzugt mit einem ^{106}Ru -Applikator behandeln würde.

Ob sich die hier festgestellten dosimetrischen Vorteile des neuen Binuklidapplikators auch in Form von weniger Nebenwirkungen in der Praxis äußern, kann nur eine klinische Studie, die die Dosis in den Augenstrukturen berücksichtigt, zeigen. Dabei kann die hier gezeigte Diskussion der Dosisverteilungen unter Einbeziehung der DVHs ein Beispiel sein, wie man mit dem Problem der unterschiedlichen Dosierung in unterschiedlichen Behandlungszentren oder dem Einsatz unterschiedlicher

Applikatoren für ähnliche Tumoren umgehen kann. Da es sich bei Aderhautmelanomen um seltene Tumoren handelt, dürfte es nur in einer multizentrischen Studien möglich sein eine ausreichende Zahl von Patienten in absehbarer Zeit zu rekrutieren um zu statistisch signifikanten Ergebnissen zu kommen. Dabei wird eine Studie, die DVH-Parameter für gesunde Augenstrukturen mit der Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen in Verbindung bringt, eher zu aussagekräftigen Ergebnissen für bestimmte Behandlungssituationen führen, als bisherige Studien die Dosiswerte oft völlig außer Acht lassen.

Eine solche Studie setzt eine dreidimensionale Bestrahlungsplanung voraus, wie sie zur Zeit bei weitem nicht in allen Kliniken praktiziert wird. Außerdem ist große Vorsicht beim Vergleich von Therapieausgängen für unterschiedliche Behandlungsszenarien geboten, wenn die Dosisverteilungen nicht mit der gleichen Methode berechnet wurden. Für ^{125}I -Applikatoren können die Unterschiede in der berechneten Dosis für ausgewählte Strukturen und verschiedene Berechnungsalgorithmen einen Faktor 10 überschreiten [98, 106]. Auch für die berechnete Dosis im Dosierungspunkt liegen die Unterschiede zwischen einer Dosisberechnung nach dem TG43U-Algorithmus [78] und Monte Carlo-Simulationen bei ungefähr 10 % [98, 107]. Der TG43U-Algorithmus wurde zum Beispiel in der COMS-Studie zur Dosisberechnung eingesetzt [27] und geht von einer reinen Wasserumgebung um die einzelnen Seeds aus, vernachlässigt also neben Inhomogenitäten komplett die abschirmende Wirkung der Trägerkalotte. Dieser Algorithmus wird auch in einigen kommerziellen Therapieplanungssystemen wie zum Beispiel Pinnacle v8.0dp1 und BrachyVision v8.1 verwendet. Der Plaque Simulator stellt eine Zwischenstufe zwischen diesen Planungssystemen und Monte Carlo-Simulationen dar, da er Inhomogenitäten durch eine Reihe von Korrekturen teilweise berücksichtigt [108, 107]. Auch für ^{106}Ru -Applikatoren ist mit Unterschieden in der berechneten Dosisverteilung in der Größenordnung von 10 % zu rechnen, je nach dem, ob Inhomogenitäten in der radioaktiven Belegung der Applikatoren bei der Berechnung der Dosisverteilung berücksichtigt werden oder nicht [109, 110].

Erschwert werden solche Studien darüber hinaus von Unsicherheiten in der Bestimmung der Tumorgöße mittels Ultraschall [111, 112] und der Genauigkeit mit der der Applikator in der Operation unter dem Tumor platziert wird. Diese Genauigkeit hat einen Einfluss auf den Therapieerfolg und hängt unter anderem mit der Erfahrung und dem Können des Operierenden zusammen [113].

9 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden verschiedene Aspekte der Dosimetrie von Augenapplikatoren untersucht und es wurde ein neuer Binuklidapplikator entwickelt.

Es wurde die Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens von Plastiksziintillatordetektoren aus BC400 quantitativ relativ zum Ansprechvermögen für die Strahlung von ^{60}Co bestimmt. Die Untersuchung schloss den wichtigen Energiebereich ein, in dem niederenergetische γ -Strahlungsquellen für die Brachytherapie, wie zum Beispiel ^{125}I , liegen und auch den Energiebereich medizinischer Röntgenstrahlungsquellen. Die beobachtete Energieabhängigkeit konnte gut mit Ionization Quenching erklärt werden, wie es durch die Birks-Formel beschreiben wird. Der Quenching-Parameter k_B wurde zu $(12,3 \pm 0,9) \text{ mg MeV}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ bestimmt. Aus der Untersuchung des energieabhängigen Ansprechvermögens lässt sich die allgemeine Empfehlung ableiten, Plastiksziintillatordetektoren bei der gleichen Strahlenqualität zu kalibrieren, bei der sie zum Einsatz kommen sollen. Änderungen des Energiespektrums im Rahmen der geplanten Anwendung sollten bekannt sein. Die Ergebnisse dieser Arbeit vertiefen das Verständnis für die Funktionsweise der eingesetzten Plastiksziintillatoren und es wurde am Beispiel des Spektrums eines ^{125}I -Seeds gezeigt, wie die Ergebnisse eingesetzt werden können, um den Gültigkeitsbereich einer gegebenen Kalibrierung abzuschätzen.

Es wurde ein Binuklidapplikator entwickelt und gebaut, der ^{125}I -Seeds und einen ^{106}Ru -Augenapplikator enthält. Er besteht aus einer stabilen und leicht zu reinigenden und zu sterilisierenden Trägerkalotte aus Reintitan. Abschirmungen aus Gold sorgen für die Kollimation der ^{125}I -Strahlung. Der Binuklidapplikator ist mit einer maximalen Dicke 2,4 mm dünner als viele der gängigen ^{125}I -Applikatoren und als der Binuklidapplikator nach Flühs et al. [5]. Die Dicke des Applikators ließe sich durch den Einsatz eines dünneren Dichtungsringes sogar leicht weiter reduzieren. Durch die neu entwickelte Montagevorrichtung wurde der Zusammenbau des Binuklidapplikators massiv vereinfacht und gleichzeitig wird der Strahlenschutz für die Handhabenden gesichert.

Mit dem vorhandenen Plastiksziintillatordetektorsystem wurde der neue Binuklidapplikator dosimetrisch vermessen. Das entwickelte Design macht den ^{125}I -Anteil und den ^{106}Ru -Anteil am Strahlungsfeld des Binuklidapplikators einer getrennten Messung zugänglich und vereinfacht somit die Dosimetrie gegenüber dem Binuklidapplikator nach Flühs. Auch die Unsicherheit der Dosismessung konnte auf diese Weise im Vergleich zum Binuklidapplikator nach Flühs reduziert werden. Sie betrug im Mittel 11,4 % für die Gesamtdosisleistung. Die gemessene dreidimensionale Dosisverteilung ist in guter Übereinstimmung mit detaillierten Monte Carlo-Simulationen des Binuklidapplikators. Die Analyse der Dosisverteilung in der Sklera ergab, dass vom neuen Binuklidapplikator im Vergleich mit typischen ^{106}Ru -Applikatoren kein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen in der Sklera zu erwarten ist.

Außerdem wurden Monte Carlo-Simulationen eines reinen ^{106}Ru -Applikators vom Typ CCB, eines reinen ^{125}I -Applikators vom Typ COMS und des speziell am Universitätsklinikum Essen eingesetzten Binuklidapplikators nach Flühs angefertigt. Mit diesen verschiedenen Applikatortypen und dem neuen Binuklidapplikator wurde für drei beispielhaft ausgewählte Behandlungssituationen die Bestrahlung eines Aderhautmelanoms geplant. Die dabei auftretenden Dosisverteilungen wurden umfassend hinsichtlich der in den gesunden Augenstrukturen auftretenden Dosisbelastung ver-

glichen. Der im Rahmen dieser Arbeit entwickelte und gebaute Binuklidapplikator ermöglicht die Bestrahlung von höheren Tumoren, als ein reiner ^{106}Ru -Applikator. Gleichzeitig wird die Dosisbelastung von gesundem Augengewebe gegenüber dem reinen ^{125}I -Applikator deutlich verringert. Dieser Effekt ist sogar stärker als bei dem zur Zeit am Universitätsklinikum Essen eingesetzten Binuklidapplikator nach Flühs. Ob die Vorteile des neuen Binuklidapplikators auch zu Verbesserungen für die Patienten führen, muss eine klinische Studie klären.

10 Danksagung

Ich möchte mich bei meinen beiden Betreuern bedanken, Marion Eichmann und Bernhard Spaan. Marion war immer für Fragen und Diskussionen offen und mit Anregungen und Kritik zur Stelle, gleichzeitig hat sie mir alle Freiheiten gelassen meine eigenen Ideen zu verfolgen. Herrn Prof. Spaan möchte ich für die Aufnahme an seinem Lehrstuhl danken und dafür dass er ebenfalls für Fragen und Diskussionen zur Verfügung stand. Außerdem hatte er immer das Große Ganze im Auge und hat damit für einen Blick über den Tellerrand der Medizinphysik gesorgt, wenn es nötig war.

Ich möchte mich an dieser Stelle bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung meiner Arbeit im Rahmen der Forschungsprojekte EI869/1-1 und 1-3 bedanken und ebenfalls bei Marion Eichmann die diese Projekte beantragt und geleitet hat. Herr Prof. Spaan hat dabei dafür gesorgt, dass wir auch bei einem Stocken der Drittmittelgelder nicht auf der Straße standen.

Ein Projekt wie die Entwicklung eines neuen Augenapplikators, wäre ohne die Mithilfe und das Spezialwissen vieler Menschen undenkbar. Zuerst möchte ich mich bei Dirk Flühs vom Universitätsklinikum Essen bedanken und bei Marion Eichmann die gemeinsam den Anstoß zur Neuentwicklung des Binuklidapplikators gegeben haben. Dirk war als Entwickler des “Vorgängermodells” immer eine wichtige Quelle für Rat und Ideen, was man anders und besser machen könnte. Marion war stets meine erste Ansprechpartnerin, wenn ich fachlich eine Meinung oder einen Rat brauchte. Außerdem haben Klaus Rudloff vom Konstruktionsbüro, Matthias Domke von E5 und Susanne Kralemann aus der Mechanischen Werkstatt ihre Ideen und ihre Erfahrung eingebracht um die technische Umsetzung des Applikatorkonzeptes zu ermöglichen. Herrn Dr. Schlösser vom KIT gilt mein Dank für seine Hinweise zum Tiefziehen von Titanfolien. Den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Konstruktionsbüros, des Präparationslabors, besonders Dirk Schemionik, der mechanischen Werkstatt, besonders Frau Kralemann, Herrn Knoop und Herrn Schier möchte ich für ihre gute Arbeit danken. Ich hatte immer den Eindruck, dass sie sich über das erwartbare Maß hinaus für das Gelingen des Projektes “Binuklidapplikator” einsetzen. Kai Warda möchte ich für seine Hilfe mit Messelektronik und LabView danken. Matthias Domke danke ich für seine schnelle und unkomplizierte Hilfe bei technischen Problemen, sei es mit den Messapparaturen oder mit dem Rechencluster.

Ich möchte allen Mitarbeitern des Fachbereichs 6.2 der PTB Braunschweig danken, die an den Messungen zur Energieabhängigkeit der Plastiksziintillatoren oder an der Veröffentlichung des Manuskriptes zu diesem Thema beteiligt waren. Mein besonderer Dank gilt Markus Bambynek für die Vorbereitung der Messungen und Désirée Radeck für ihre Hilfe bei der Auswertung und dafür, dass sie sich um all das gekümmert hat, was in Braunschweig vor Ort erledigt werden musste. Ich möchte auch den anderen Koautoren Holger Sommer, Dirk Flühs, Bernhard Spaan und Marion Eichmann für ihre Beiträge zur Analyse der Energieabhängigkeit danken.

Beim Universitätsklinikum Essen möchte ich mich für die Leihgabe aller radioaktiven Quellen bedanken, die für diese Arbeit benutzt wurden. Bei den Kollegen von

der Strahlenklinik am UK Essen möchte ich mich dafür bedanken, dass sie meine "Nebentätigkeit" als Doktorandin an der TU Dortmund toleriert und zum Teil sogar unterstützt und mit Interesse verfolgt haben. Martin Heintz gilt mein Dank für seine Hinweise zur Energieabhängigkeit von Plastiksintillatoren. Bei Michael Freistühler von der Augenklinik des UK Essen möchte ich mich für wertvolle Einblicke zu praktischen Aspekten der Applikatortherapie bedanken.

Ich möchte mich bei Carmen Schulz und Michael Andrassy und der Firma Eckert & Ziegler Bebig für ihr Entgegenkommen bei der Lieferung der Quellen und für das bereitwillige Teilen von Informationen zu Herstellung und Aufbau von Seeds und Augenapplikatoren bedanken.

Bei den Kollegen vom Lehrstuhl E5a möchte ich mich für die angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken, insbesondere bei meinen Bürokollegen Holger Sommer, Tina Scharmberg und Marion Eichmann. Außerdem auch für angeregte Diskussionen und Gespräche - die ab und zu auch mal gar nichts mit Physik zu tun hatten. Holger Sommer danke ich auch für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Außerdem danke ich meinen Freunden für ihre große Geduld und ihr Verständnis dafür, dass ich oft weniger Zeit für sie hatte, als ich gerne gehabt hätte.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie danken, meinen Eltern, ohne deren Unterstützung all dies einfach nicht möglich gewesen wäre und Simon, der mich immer bestärkt und unterstützt hat, mich aber auch daran erinnert, dass es wichtigere Dinge gibt als Arbeit.

A Anhang

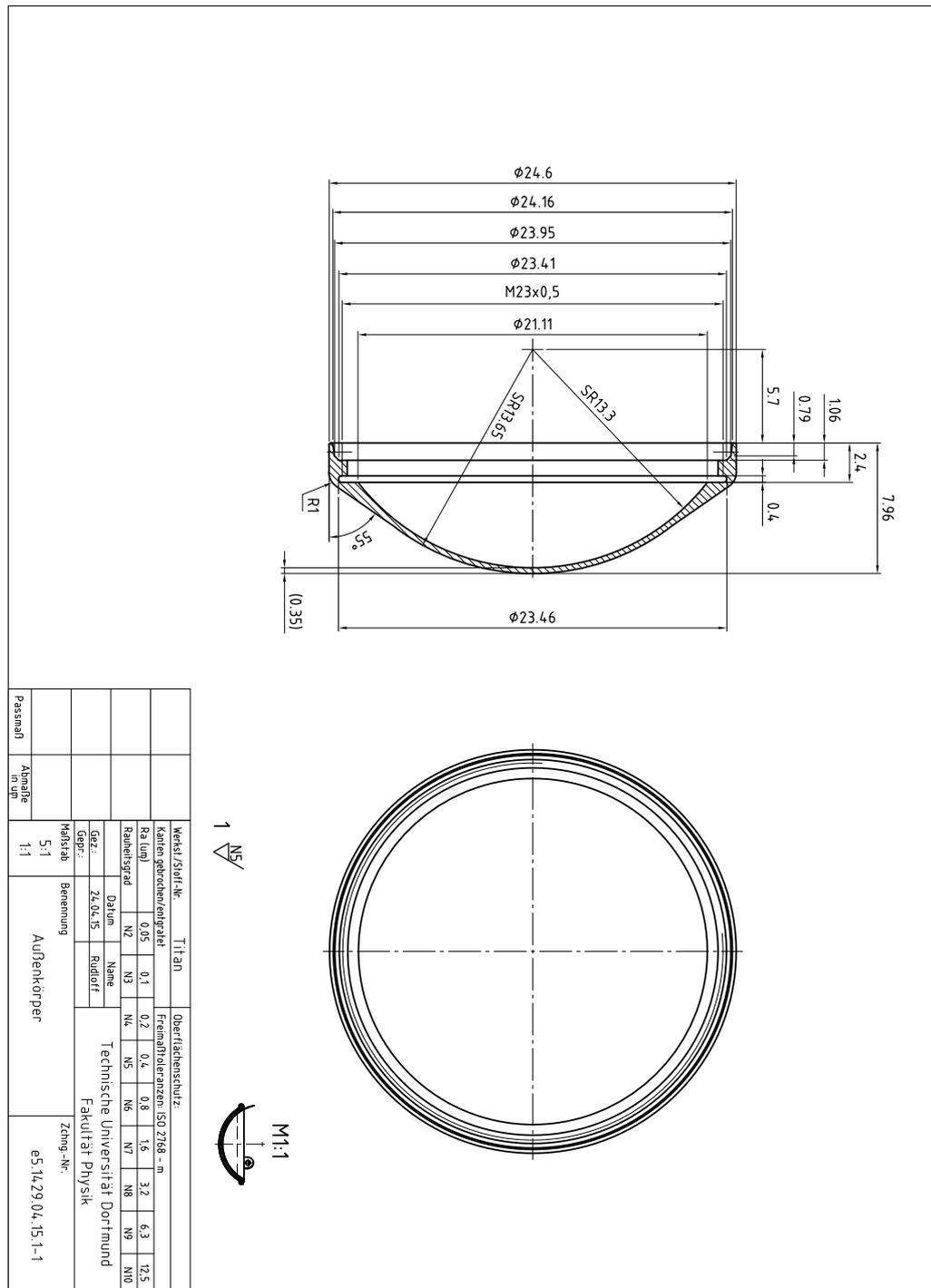
A.1 Materialzusammensetzungen

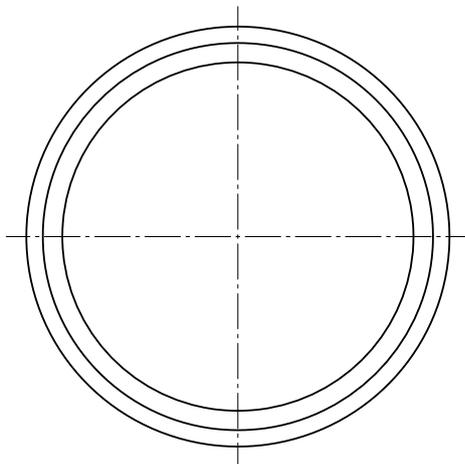
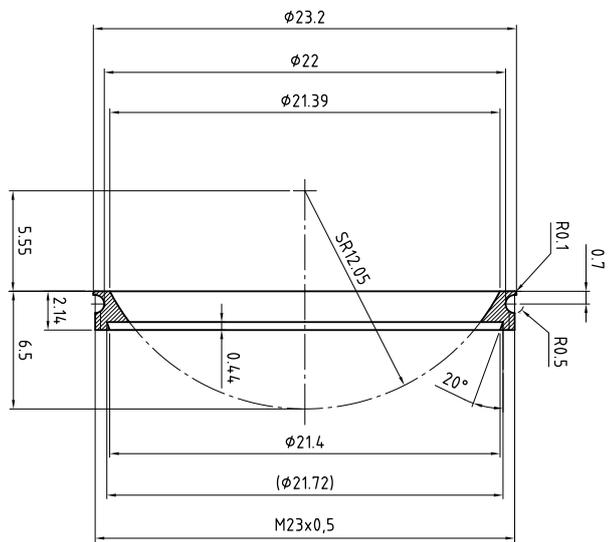
Tabelle 10: Verwendete Materialien und ihre Zusammensetzung.

Material	Atomare Zusammensetzung (Gewichtsanteile)	Dichte (g/cm ³)
A150	H: 0,102 C: 0,768 N: 0,036 O: 0,059 F: 0,017 Ca: 0,018	1,127
Gold	Au: 1	19,32
Keramik (IsoSeed I25.S16)	O: 0,461 Al: 0,519 I: 0,011 Ag: 0,009	2,96
Loctite 480	H: 0,056 C: 0,576 O: 0,256	1,05
Luft	N: 0,755 O: 0,232 Ar: 0,013	1,204E-3
Modulay	Au: 0,77 Ag: 0,14 Cu: 0,08 Pa: 0,01	15,8
PVT	H: 0,0853 C: 0,9147	1,032
RW 3	H: 0,0759 C: 0,9041 O: 0,008 Ti: 0,012	1,045

Material	Atomare Zusammensetzung (Gewichtsanteile)	Dichte (g/cm ³)
Silastic	Si: 0,399 O: 0,289 C: 0,249 H: 0,063 Pt: 0,00005	1,12
Silber	Ag: 1	10,5
Titan	Ti: 1	4,54
Wasser (20 °C)	H: 0,1119 O: 0,8881	0,9982

A.2 Technische Zeichnung der Trägerkalotte des Binoklidapplikators





2 ∇ NS

Werkstoff-Nr.	Titan									
Kanten gebrochen/entfräsen	Oberflächenschutz:									
Ra (µm)	0,05	0,1	0,2	0,4	0,8	1,6	3,2	6,3	12,5	
Rauheitsgrad	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	
Gez.	Technische Universität Dortmund									
Gepr.	Fakultät Physik									
Datum	24.04.15					Rüdiger				
Handstil	Benennung					Zehng.-Nr.				
Passmaß	5:1					Zwischenring				
Abmaße in µm	e5.1429.04.15.1-2									

A.3 Abschirmwirkung verschiedener Materialien

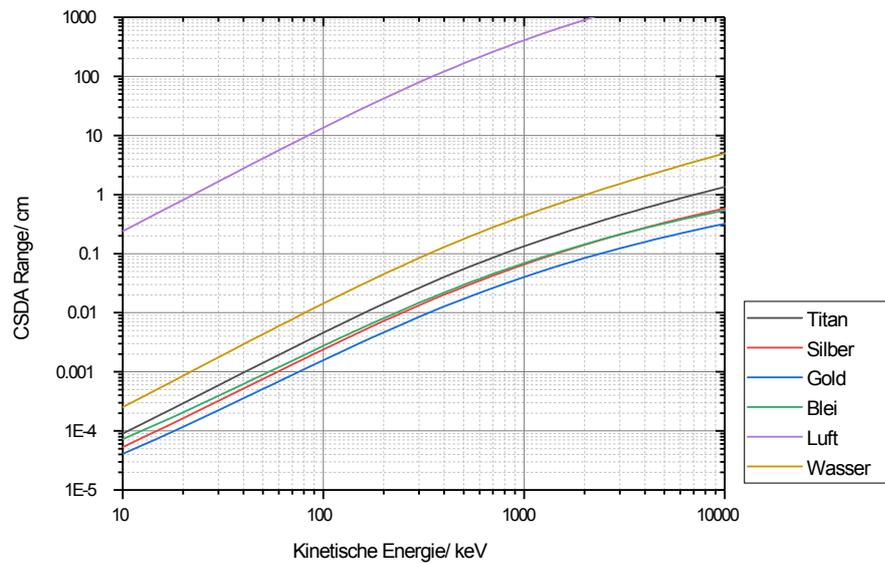


Abbildung 82: Reichweite von Elektronen in verschiedenen Materialien (in “Continuous Slowing Down Approximation“) [38].

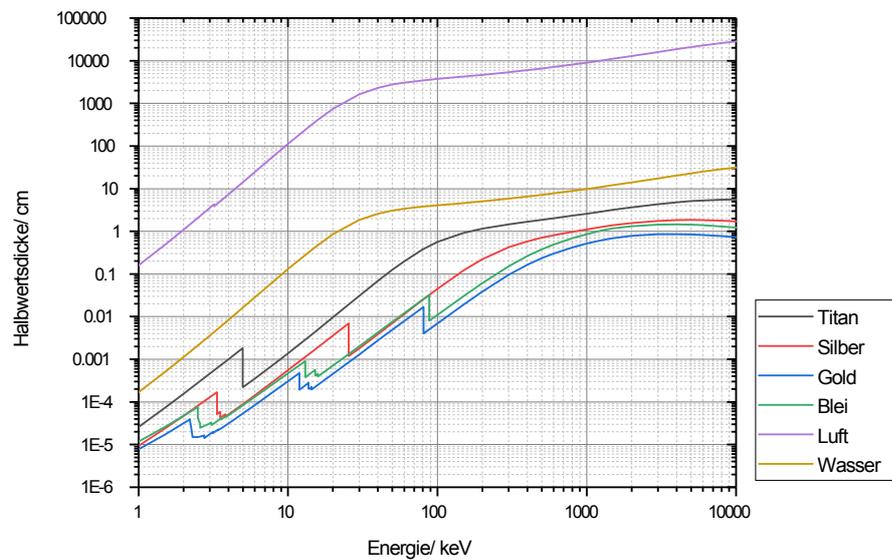


Abbildung 83: Halbwertsschicht für Photonenstrahlung in verschiedenen Materialien [37].

A.4 Zertifikat ¹⁰⁶Ru-Augenapplikator

Zertifikat für umschlossene radioaktive Stoffe Certificate for sealed radioactive sources



Allgemeine Angaben general information						
Zertifikat Nummer certificate number	Kunde customer				Auftragsnummer order number	
019614	Universitätsklinikum Essen				BDD-SO-13-00955	
Produkt-Code / Bauart product code / model	ISO Klassifikation ISO classification	Nuklid nuclide	nominelle Aktivität nominal activity		Stückzahl quantity	empfohlene Betriebsdauer [Jahre] recommended working life [years]
			MBq	mCi		
Ru6.A06-E	C-44343	Ru-106	9	0.243	1	1

Mess- und Prüfbericht der Strahler Erklärungen siehe Rückseite source test report see backpage for more information								
Seriennummer serial number	Messung der enthaltenen Aktivität measurement of contained activity			Dichtheitsprüfung leakage test		Oberflächen- kontaminationsprüfung contamination test		Sichtprüfung visual test
	Code code	Ergebnis result	Datum date measured	Nr. no.	Datum date date passed	Nr. no.	Datum date date passed	Datum date date passed
CCB-E 1982	B	22.1 MBq	2014-05-26	8 2	2014-06-06 2014-06-03	1	2014-06-17	2014-06-17
Bemerkungen, Anlagen notes, annexes								
Tiefendosisleistungsverteilung, Oberflächendosisleistungsverteilung depth dose rate distribution, surface dose rate distribution								

Dieses Zertifikat entspricht den Anforderungen nach ISO 2919 This certificate complies with the requirements of ISO 2919					
Ausstellungsdatum date of issue	2014-06-23	Unterschrift signature		Name name	JD

Eckert & Ziegler BEBIG GmbH • Robert-Rössle-Str. 10 • 13125 Berlin • Germany • Tel. +49(0)30-941084-0 • Fax +49(0)30-941084-112 • e-mail: info@bebig.eu

A.5 Zertifikat ¹²⁵I-Seeds

Zertifikat für umschlossene radioaktive Stoffe (IsoSeed®) Certificate for sealed radioactive sources (IsoSeed®)						Eckert & Ziegler	
Allgemeine Angaben <i>general information</i>							
Zertifikat-Nr. <i>certificate no.</i>	Kunde <i>customer</i>				Auftragsnummer <i>order no.</i>		
386716	Universitätsklinikum Essen Klinische Strahlenphysik				BBD-SO-16-00426		
Produkt-Code <i>product code</i>	Nuklid <i>nuclide</i>	ISO-Klassifikation <i>ISO-classification</i>	gesamte Stückzahl <i>total quantity</i>	gesamte enthaltene Aktivität <i>total contained activity [mCi]</i>	sterilisiert am <i>sterilized on</i>	verwendbar bis <i>use before (shelf life sterilisation)</i>	
I25.S16	I-125	SO/12/C63X11	8	208,104			
Mess- und Prüfbericht Alle Messergebnisse beziehen sich auf das Referenzdatum - weitere Informationen siehe Rückseite. <i>test report</i> All measurements refer to the reference date - see reverse side for more information.							
Nebenstehende Daten sind für alle Seeds gültig <i>The data mentioned beside are valid for all seeds</i>	Referenz Luftkermaleistung <i>Reference air-kerma rate [μGy/h]</i>		scheinbare Aktivität <i>apparent activity [mCi]</i>		Referenzdatum <i>reference date</i>		
	Klassenmittelwert <i>range mean</i>		Klassenmittelwert <i>range mean</i>				
⇒	25,413		20,010		2016-07-15		
Behälter-Nr. <i>lot no.</i>	Chargen-Nr. <i>batch no.</i>	Stückzahl <i>quantity</i>	Dichtheitsprüfung bestanden <i>leakage test passed</i>	verwendbar bis <i>use before</i>	gesamte scheinbare Aktivität pro Behälter <i>total apparent activity per lot [mCi]</i>		
E 16/0064	O 701	8	2016-06-23	2016-12-22	160,080		
Bemerkungen, Anlagen <i>notes, annexes</i>							
For U.S. customers only: The Department of Health Services has approved the distribution of the I25.S16 Capsule to persons licensed to use by product material identified in 10 CFR 35.57, 10 CFR 35.400, or 35.500 as appropriate, and to persons who hold an equivalent license issued by an Agreement or Licensing State.							
Dieses Zertifikat entspricht den Anforderungen nach ISO 2919 <i>This certificate complies with the requirements of ISO 2919</i>							
Ausstellungsdatum <i>date of issue (yyyy-mm-dd)</i>	2016-07-07		Unterschrift <i>signature</i>			Name <i>name</i>	Jenny Krebs
Eckert & Ziegler BEBIG GmbH • Robert-Rössle-Str. 10 • 13125 Berlin • Germany • Tel. +49(0)30-941084-130 • Fax +49(0)30-941084-112 • e-mail: info@bebig.com							
P09F009 / Rev.13							

A.6 Kalibrierschein für Beta-Sekundärnormal

Physikalisch-Technische Bundesanstalt		PTB
Braunschweig und Berlin		
		
Kalibrierschein <i>Calibration certificate</i>		
Gegenstand: <i>Object:</i>	Beta-Sekundärnormal für die Brachytherapie	
Hersteller: <i>Manufacturer:</i>	TU Dortmund	
Typ: <i>Type:</i>	EY 845	
Kennummer: <i>Serial number:</i>	SICB2731	
Auftraggeber: <i>Applicant:</i>	Universitätsklinikum Essen	
Anzahl der Seiten:	4	
Geschäftszeichen :	6.22-47/12 K	
Kalibrierzeichen: <i>Calibration mark:</i>	PTB-60247-12	
Datum der Kalibrierung:	01.07.2012	
Im Auftrag <i>By order</i>	Braunschweig, 2012-11-13	Bearbeiter: <i>Examiner:</i>
	Siegel <i>Seal</i>	
Dr. H.-J. Selbach		Dr. M. Bambynek
391 00	Kalibrierscheine ohne Unterschrift und Siegel haben keine Gültigkeit. Dieser Kalibrierschein darf nur unverändert weiterverbreitet werden. Auszüge bedürfen der Genehmigung der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt. <i>Calibration certificates without signature and seal are not valid. This calibration certificate may not be reproduced other than in</i>	

1 Allgemeine Informationen

1.1 Beschreibung der Strahlungsquelle

⁹⁰Sr/⁹⁰Y- Beta-Strahlungsquelle. Flächenquelle mit einem Durchmesser von ca. 6 mm und einer Aktivität von ca. 320 MBq am 01.07.2012. Einsatz als Kalibrierquelle im Beta-Sekundärnormal (BSN) für die Brachytherapie.

1.2 Geometrische Anordnung und Umfang der Kalibrierung

Die Strahlungsquelle wird in dem ihr zugeordneten BSN in 22 mm Abstand zur Referenzfläche und sieben Tiefen in einem RW3-Phantom kalibriert. Die Kalibrierung erfolgt mit dem Primärnormal (Extrapolationskammer) der PTB für Elektronenstrahlung. Die Wasser-Energiedosisleistung wird auf der Zentralachse der Vorrichtung in den angegebenen RW3-Tiefen, bestimmt. Zusätzlich werden 2D-Relativmessungen der Wasser-Energiedosisleistung mit Hilfe eines PS-Detektors in den sieben angegebenen Tiefen im RW3-Phantom durchgeführt. Hierzu wird dem Auftraggeber ein Messprotokoll zur Verfügung gestellt.

1.3 Bestimmung der Wasser-Energiedosisleistung \dot{D}_W

Die Wasser-Energiedosisleistung wird durch Extrapolationsmessungen mit dem Beta-Primärnormal für Flächenquellender PTB in der Einheit Gy/s bestimmt

$$\dot{D}_W = S_{w/a} \frac{W/e}{\rho_{Luft}} \cdot \frac{k}{A} \cdot \left(\frac{\Delta I}{\Delta d} \cdot k' \right)_{\lim d \rightarrow 0}$$

Folgende Daten liegen der Bestimmung der Wasser-Energiedosisleistung zu Grunde:

$(W/e)_{Luft}$	=	33,97 V.	(Energieaufwand pro Elektron zur Erzeugung eines Ionenpaares in trockener Luft)
$S_{w/a}$	=	1,119	(Verhältnis der Bremsvermögen von Wasser zu Luft)
ρ_{Luft}	=	1,203 kg/m ³	(Dichte der trockenen Luft bei: 20°C, 1013 hPa)
A	=	79,0 mm ²	(Fläche der Messelektrode)

k	ist das Produkt aller Korrekturfaktoren die unabhängig von der Kammertiefe sind
k'	ist das Produkt aller Korrekturfaktoren die von der Kammertiefe d abhängen
I	ist der gemessene Ionisationsstrom.

1.4 Klimatische Bedingungen während der Kalibrierung

Temperatur: von 20°C bis 22°C
 Luftdruck: von 1000 hPa bis 1010 hPa
 Rel. Luftfeuchte: etwa 50 %

2 Ergebnis der Kalibrierung

2.1 Kalibrierung bei einem Quellenabstand von 22 mm von der Referenzfläche

2.1.1 Kalibrierfaktor für die sieben Tiefen im RW3-Phantom

Die Wasser-Energiedosisleistung auf der Zentalachse des BSN in der jeweiligen RW3-Tiefe wurde auf das Bezugsdatum **01.07.2012** umgerechnet.

Tiefe im RW3-Phantom [mm]	\dot{D}_W [mGy/min]
1,020	135,26
1,507	110,59
2,029	87,23
2,500	67,98
2,981	51,20
3,993	26,40
5,017	11,28

2.2 Messunsicherheit

Die relative Unsicherheit der angegebenen Werte für die Wasser-Energiedosisleistung beträgt **8,2 %**. Die Tiefen im RW3-Phantom von der Referenzfläche des BSN wurden mit einer Unsicherheit von $\pm 10 \mu\text{m}$ bestimmt.

Angegeben ist die erweiterte Messunsicherheit, die sich aus der Standardmessunsicherheit durch Multiplikation mit dem Erweiterungsfaktor $k=2$ ergibt. Sie wurde gemäß dem „Guide of Expression of Uncertainty in Measurement“ (ISO, 1995) ermittelt. Der Werte der Messgröße liegt im Regelfall mit einer Wahrscheinlichkeit von annähernd 95% im zugeordneten Werteintervall.

Die Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) in Braunschweig und Berlin ist das natur- und ingenieurwissenschaftliche Staatsinstitut und die technische Oberbehörde der Bundesrepublik Deutschland für das Messwesen und Teile der Sicherheitstechnik. Die PTB gehört zum Dienstbereich des Bundesministeriums für Wirtschaft. Sie erfüllt die Anforderungen an Kalibrier- und Prüflaboratorien sowie an Zertifizierungs- und Akkreditierungsstellen auf der Grundlage der Normen der Reihe DIN EN 45000 bzw. der relevanten ISO/IEC-Leitfäden.

Zentrale Aufgabe der PTB ist es, die gesetzlichen Einheiten in Übereinstimmung mit dem Internationalen Einheitensystem (SI) darzustellen, zu bewahren und - insbesondere im Rahmen des gesetzlichen und industriellen Messwesens - weiterzugeben. Die PTB steht damit an oberster Stelle der metrologischen Hierarchie in Deutschland. Kalibrierscheine der PTB dokumentieren die Rückführung des Kalibriergegenstandes auf nationale Normale.

Zur Sicherstellung der weltweiten Einheitlichkeit der Maße arbeitet die PTB mit anderen nationalen metrologischen Instituten auf regionaler europäischer Ebene in EUROMET und auf internationaler Ebene im Rahmen der Meterkonvention zusammen. Das Ziel wird durch einen intensiven Austausch von Forschungsergebnissen und durch umfangreiche internationale Vergleichsmessungen erreicht.

***The Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)** in Braunschweig and Berlin is the national institute for science and technology and the highest technical authority of the Federal Republic of Germany for the field of metrology and certain sectors of safety engineering. The PTB comes under the auspices of the Federal Ministry of Economics. It meets the requirements for calibration and testing laboratories, certification and accreditation bodies as defined in the EN 45000 series of standards and the relevant ISO/IEC guides.*

It is the fundamental task of the PTB to realize and maintain the legal units in compliance with the International System of Units (SI) and to disseminate them, above all within the framework of legal and industrial metrology. The PTB thus is on top of the metrological hierarchy in Germany. Calibration certificates issued by it document that the object calibrated is traceable to national standards.

To ensure worldwide coherence of measures, the PTB cooperates with other national metrology institutes within EUROMET on the regional European level and on the international level within the framework of the Metre Convention. The aim is achieved by an intensive exchange of results of research work carried out and by comprehensive international comparison measurements.

Literaturverzeichnis

- [1] The American Brachytherapy Society Ophthalmic Oncology Task Force. The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. *Brachytherapy*, 13(1):1–14, 2014.
- [2] M. Kleineidam, R. Guthoff, and S. M. Bentzen. Rates of local control, metastasis, and overall survival in patients with posterior uveal melanomas treated with ruthenium-106 plaques. *Radiotherapy and Oncology*, 28(2):148–156, 1993.
- [3] R. Pötter, K. Janssen, F.J. Prott, J. Widder, U. Haverkampe, H. Bussed, and R.P. Müller. Ruthenium-106 eye plaque brachytherapy in the conservative treatment of uveal melanoma: Evaluation of 175 patients treated with 150 Gy from 1981-1989. *Front Radial Ther Oncol.*, 30(9):143–149, 1997.
- [4] S. Seregard, E. af Trampe, I. Lax, E. Kock, and G. Lundell. Results following episcleral ruthenium plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma the Swedish experience. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 75(1):11–16, 1997.
- [5] D. Flühs, G. Anastassiou, J. Wening, W. Sauerwein, and N. Bornfeld. The design and the dosimetry of bi-nuclide radioactive ophthalmic applicators. *Medical Physics*, 31(6):1481–1488, 2004.
- [6] D. Flühs, M. Heintz, F. Indenkämpen, C. Wiczorek, H. Kolanoski, and U. Quast. Direct reading measurement of absorbed dose with plastic scintillators - The general concept and applications to ophthalmic plaque dosimetry. *Medical Physics*, 23(3):427–434, 1996.
- [7] C. G. Soares, S. Vynckier, H. Järvinen, W. G. Cross, P. Sipilä, D. Flühs, B. Schaeken, F. A. Mourtada, G. A. Bass, and T. T. Williams. Dosimetry of beta-ray ophthalmic applicators: Comparison of different measurement methods. *Medical Physics*, 28(7):1373–1384, 2001.
- [8] Bebig Isotopen- und Medizintechnik GmbH. Ru-106 Augenapplikatoren Gebrauchsanweisung. Berlin, Germany, 02/2003.
- [9] J. F. Williamson, J. F. Dempsey, A. S. Kirov, J. I. Monroe, W. R. Binns, and H. Hedtjärn. Plastic scintillator response to low-energy photons. *Physics in Medicine and Biology*, 44(4):857 – 871, 1999.
- [10] N. Bornfeld, G. Anastassiou, M. Fitzek, B. Jurklies, C. Jurklies, D. Lohmann, H. Schilling, A. Schüller, and R. Wieland. Perspektiven der Ophthalmoonkologie. *Deutsches Ärzteblatt*, 101(38):2526–2535, 2004.

- [11] N. Becker. Entwicklung der Inzidenz und Mortalität an Brustkrebs. *Der Radiologe*, 41(4):337–343, Apr 2001.
- [12] B. Damato, J. A. Dopierala, and S. E. Coupland. Genotypic profiling of 452 choroidal melanomas with multiplex ligation-dependent probe amplification. *Clinical Cancer Research*, 16(24):6083–6092, 2010.
- [13] P. K. Lommatzsch, editor. *Ophthalmologische Onkologie*. Enke im Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999.
- [14] M. A. Astrahan, G. Luxton, G. Jozsef, T. D. Kampp, P. E. Liggett, M. D. Sapozink, and Z. Petrovich. An interactive treatment planning system for ophthalmic plaque radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 18(3):679 – 687, 1990.
- [15] Eye Physics, LLC. Homepage Plaque Simulator. <http://www.eyephysics.com/PS/Index.html>. Aufgerufen: 20.11.2017.
- [16] T. Landberg, J. Chavaudra, J. Dobbs, G. Hanks, K.-A. Johansson, T. Möller, and J. Purdy. ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. *Journal of the ICRU*, os26(1):NP, 1993.
- [17] D. Chassagne, A. Dutreix, D. Ash, W. F. Hanson, A. G. Visser, and J. F. Wilson. ICRU Report 58: Dose and volume specification for reporting interstitial therapy. *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, os30(1):NP, 1997.
- [18] R. Pötter and E. Van Limbergen. Uveal melanoma. In P. Hoskin, T. Paulsen Hellebust, R. Nout, I. Jürgenliemk-Schulz, C. Haie-Meder, E. Van Limbergen, and R. Pötter, editors, *The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy*. GEC ESTRO, Brüssel, 2002.
- [19] P. Perri, F. Fiorica, S. D’Angelo, G. Lamberti, F. Parmeggiani, A. Martini, F. Carpenteri, C. Colosimo, M. Micucci, L. Perazzini, E. De Guglielmo, M. Beretta, A. Sebastiani, and F. Cartei. Ruthenium-106 eye plaque brachytherapy in the conservative treatment of uveal melanoma: a mono-institutional experience. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16(14):1919–1924, 2012.
- [20] P. Summanen, I. Immonen, T. Kivela, P. Tommila, J. Heikkonen, and A. Tarkkanen. Radiation related complications after ruthenium plaque radiotherapy of uveal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*, 80(8):732–739, 1996.
- [21] K. M. S. Verschueren, C. L. Creutzberg, N. E. Schalijs-Delfos, M. Ketelaars, F. L. L. Klijsen, B. I. Haeseker, S. M. B. Ligtenberg, J. E.E. Keunen, and C. A. M. Marijnen. Long-term outcomes of eye-conserving treatment with ruthenium-106 brachytherapy for choroidal melanoma. *Radiotherapy and Oncology*, 95(3):332–338, 2010.
- [22] P. K. Lommatzsch. Results after beta-irradiation ($^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$) of choroidal melanomas: 20 years’ experience. *British Journal of Ophthalmology*, 70(11):844–851, 1986.

- [23] P. K. Lommatzsch, C. Werschnik, and E. Schuster. Long-term follow-up of Ru-106/Rh-106 brachytherapy for posterior uveal melanoma. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 238(2):129–137, 2000.
- [24] B. Damato, I. Patel, I. R. Campbell, H. M. Mayles, and R. D. Errington. Visual acuity after ruthenium106 brachytherapy of choroidal melanomas. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 63(2):392 – 400, 2005.
- [25] J.D. Grange, J.P. Gérard, L. Kodjikian, F. Rouberol, N. Duquesne, P. Rome-staing, I. Sentenac, B. Jean-Louis, B. Bievelez, P. Chauvel, G. Joshi, C. Bu-rillon, E. Morignat, and P. Roy. Quinze ans d'experience dans le traitement des melanomes de l'uvee posterieure par la radiotherapie. *Cancer/Radiother*, 3 Suppl 1:89–97, 1999.
- [26] E. Stöckel, M. Eichmann, D. Flühs, H. Sommer, E. Biewald, N. Bornfeld, and B. Spaan ans W. Sauerwein. Dose distributions and treatment margins in ocular brachytherapy with 106Ru eye plaques. *Ocular Oncology and Pathology*, 4(2):122–128, 2018.
- [27] COMS Coordinating Center. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: COMS Manual of Procedures, 1995. National Technical Information Service, Springfield, VA, PB95-179693.
- [28] P. K. Lommatzsch, W. Alberti, R. Lommatzsch, and F. Rohrwacher. Radiation effects on the optic nerve observed after brachytherapy of choroidal melanomas with 106 Ru/106 Rh plaques. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 232(8):482–487, 1994.
- [29] P. T. Finger, K. J. Chin, G.-P. Yu, Palladium-103 for Choroidal Melanoma Study Group, et al. Risk factors for radiation maculopathy after ophthalmic plaque radiation for choroidal melanoma. *American journal of ophthalmology*, 149(4):608–615, 2010.
- [30] B. Damato, I. Patel, I. R. Campbell, H. M. Mayles, and R. Douglas Erring-ton. Local tumor control after 106ru brachytherapy of choroidal melanoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 63(2):385 – 391, 2005.
- [31] P. Isager, N. Ehlers, S. F. Urbak, and J. Overgaard. Visual outcome, local tumour control, and eye preservation after 106Ru/Rh brachytherapy for cho-roidal melanoma. *Acta Oncologica*, 45(3):285–293, 2006.
- [32] W. Sauerwein and M. Zehetmayer. Strahlentherapie intraokularer Tumoren. *Der Onkologe*, 5(9):781–791, 1999.
- [33] COMS Steering Committee. The COMS randomized trial of iodine 125 brachy-therapy for choroidal melanoma: V. twelve-year mortality rates and prognostic factors: COMS Report No. 28. *Archives of Ophthalmology*, 124(12):1684–1693, 2006.

- [34] S. Seregard. Long-term survival after ruthenium plaque radiotherapy for uveal melanoma. a meta-analysis of studies including 1,066 patients. *Acta Ophthalmologica*, 77(4):414–417, 1999.
- [35] D. Flühs, private Mitteilung, November 2017.
- [36] F. H. Attix. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. John Wiley & Sons, New York, 1986.
- [37] M. J. Berger and J. H. Hubbell. XCOM: Photon cross sections on a personal computer, 1987.
- [38] M. J. Berger, J. S. Coursey, M. A. Zucker, and J. Chang. ESTAR, PSTAR, and ASTAR: Computer programs for calculating stopping-power and range tables for electrons, protons, and helium ions, 2005.
- [39] J. H. Hubbel and S. M. Seltzer. Tables of x-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients 1 keV to 20 MeV for elements Z=1 to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest, 1995.
- [40] R. Nowotny. XMuDat: Photon attenuation data on PC, Version 1.0.1 of August 1998.
- [41] J. B. Birks. *The Theory and Practice of Scintillation Counting*. Pergamon Press, Oxford, UK, 1964.
- [42] S. Beddar and L. Beaulieu, editors. *Scintillation Dosimetry*. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2016.
- [43] H. Geiger and E. Marsden. On a diffuse reflection of the alpha-particles. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 82(557):495–500, 1909.
- [44] E. Rutherford. The scattering of alpha and beta particles by matter and the structure of the atom. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 21(125):669–688, 1911.
- [45] A. S. Beddar, T. R. Mackie, and F. H. Attix. Water-equivalent plastic scintillation detectors for high-energy beam dosimetry: I. Physical characteristics and theoretical considerations. *Physics in Medicine and Biology*, 37(10):1883 – 1900, 1992.
- [46] A. S. Beddar, T. R. Mackie, and F. H. Attix. Water-equivalent plastic scintillation detectors for high-energy beam dosimetry: II. Properties and measurements. *Physics in Medicine and Biology*, 37(10):1901 – 1913, 1992.
- [47] Saint Gobain Crystals. Webseite Saint Gobain Crystals, Informationen zum Plastiksintillator BC400. <https://www.crystals.saint-gobain.com/products/bc400-bc404>. Aufgerufen: 29.11.2017.
- [48] M. Eichmann. *Entwicklung eines hochpräzisen Dosimetriesystems zur Messung der Oberflächendosisverteilung von Augenapplikatoren*. Dissertation, Fachbereich Physik, Technische Universität Dortmund, 2009.

- [49] J. B. Birks. Scintillations from organic crystals: Specific fluorescence and relative response to different radiations. *Proceedings of the Physical Society. Section A*, 64(10):874 – 877, 1951.
- [50] A.-M. Frelin, J.-M. Fontbonne, G. Ban, J. Colin, and M. Labalme. Comparative study of plastic scintillators for dosimetric applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 55(5):2749–2756, Oct 2008.
- [51] G. D. Badhwar, C. L. Deney, B. R. Dennis, and M. F. Kaplon. The non-linear response of the plastic scintillator NE102. *Nuclear Instruments and Methods*, 57(0):116 – 120, 1967.
- [52] C. N. Chou. The nature of the saturation effect of fluorescent scintillators. *Physical Review*, 87(5):904 – 905, 1952.
- [53] G. T. Wright. Scintillation Response of Organic Phosphors. *Physical Review*, 91(5):1282 – 1283, 1953.
- [54] R. Voltz, J. Lopes da Silva, G. Laustriat, and A. Coche. Influence of the nature of ionizing particles in the specific luminescence of organic scintillators. *The Journal of Chemical Physics*, 45(9):3306 – 3311, 1966.
- [55] G. Tarlé, S. P. Ahlen, and B. G. Cartwright. Cosmic ray isotope abundances from chromium to nickel. *The Astrophysical Journal*, 230:607 – 620, 1979.
- [56] J. R. Prescott and A. S. Rupaal. The specific fluorescence of plastic scintillator NE102. *Canadian Journal of Physics*, 39(1):221–227, 1961.
- [57] H. C. Evans and E. H. Bellamy. The response of plastic scintillators to protons. *Proceedings of the Physical Society*, 74(4):483 – 485, 1959.
- [58] T.J. Gooding and H.G. Pugh. The response of plastic scintillators to high-energy particles. *Nuclear Instruments and Methods*, 7(2):189 – 192, 1960.
- [59] E. Newman, A. M. Smith, and F. E. Steigert. Fluorescent response of scintillation crystals to heavy ions. *Phys. Rev.*, 122:1520–1524, Jun 1961.
- [60] W. R. Webber, J. F. Ormes, and T. von Rosenvinge. Measurements of the energy spectrum of nuclei with $Z \geq 3$ in the primary radiation using a balloon-borne Cerenkov-scintillation counter. *International Cosmic Ray Conference*, 1:407, 1965.
- [61] W. W. Daehnick and J. M. Fowler. Investigation of $D(d, n)He^3$ neutrons at 8.4 MeV. *Phys. Rev.*, 111:1309–1313, Sep 1958.
- [62] D. E. Groom and M. G. Hauser. A note on the relationship between energy loss and light output for plastic scintillator NE-102. *Nuclear Instruments and Methods*, 46(2):301 – 304, 1967.
- [63] R. L. Craun and D. L. Smith. Analysis of response data for several organic scintillators. *Nuclear Instruments and Methods*, 80:239 – 244, April 1970.

- [64] F. Lessard, L. Archambault, M. Plamondon, P. Després, F. Therriault-Proulx, S. Beddar, and L. Beaulieu. Validating plastic scintillation detectors for photon dosimetry in the radiologic energy range. *Medical Physics*, 39(9):5308–5316, 2012.
- [65] L. Peralta and F. Rêgo. Response of plastic scintillators to low-energy photons. *Physics in Medicine and Biology*, 59(16):4621 – 4633, 2014.
- [66] H. Yücel, Ş. Çubukçu, E. Uyar, and Y. Engin. Determination of the energy dependence of the BC-408 plastic scintillation detector in medium energy x-ray beams. *Physics in Medicine and Biology*, 59(22):6749 – 6758, 2014.
- [67] J. Boivin, S. Beddar, C. Bonde, D. Schmidt, W. Culberson, M. Guillemette, and L. Beaulieu. A systematic characterization of the low-energy photon response of plastic scintillation detectors. *Physics in Medicine and Biology*, 61(15):5569, 2016.
- [68] National Research Council Canada. Homepage EGSnrc. http://www.nrc-cnrc.gc.ca/eng/solutions/advisory/egsnrc_index.html. Aufgerufen: 11.08.2017.
- [69] Geant4 Collaboration, CERN. Homepage des GEANT4-Projektes. <http://geant4.cern.ch>. Aufgerufen: 11.08.2017.
- [70] D. Harder, A. Rupach, K. P. Hermann, and A. Überschär. Wasser- und Gewebeäquivalente Festkörperphantome für hochenergetische Photonen und Elektronen. *Medizinische Physik: Tagungsband; Wissenschaftliche Tagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik e.V.*, 19:325–330, 1988.
- [71] M. Eichmann, D. Flühs, and B. Spaan. Development of a high precision dosimetry system for the measurement of surface dose rate distribution for eye applicators. *Medical Physics*, 36(10):4634–4643, 2009.
- [72] H. Järvinen, W. G. Cross, C. Soares, S. Vynckier, and K. Weaver. ICRU Report 72: Dosimetry of beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources. *Journal of the ICRU*, 4(2):1–175, 2004.
- [73] T. Krause. *Entwicklung eines Messverfahrens zur Dosimetrie von Brachytherapiequellen unter spezieller Berücksichtigung der Rückstreuung von ^{125}I -Seeds*. Diplomarbeit, Fachbereich Physik, Technische Universität Dortmund, 2011.
- [74] M. Bambynek, D. Flühs, U. Quast, D. Wegener, and C. G. Soares. A high-precision, high-resolution and fast dosimetry system for beta sources applied in cardiovascular brachytherapy. *Medical Physics*, 27(4):662–667, 2000.
- [75] M. Eichmann, T. Krause, D. Flühs, and B. Spaan. Development of a high-precision xyz -measuring table for the determination of the 3d dose rate distributions of brachytherapy sources. *Physics in Medicine and Biology*, 57(22):N421, 2012.
- [76] K. Wilhelm. *Optimierung dosimetrischer Methoden für ^{106}Ru -Applikatoren im Hinblick auf die klinische Anwendung in der Augentumorthherapie*. Masterarbeit, Fachbereich Physik, Technische Universität Dortmund, 2012.

- [77] B. Thomann. *Einsatz von Beschleunigungssensoren in der Polarapparatur zur Vermessung von Augenapplikatoren*. Bachelorarbeit, Fachbereich Physik, Technische Universität Dortmund, 2014.
- [78] M. J. Rivard, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, M. S. Huq, G. S. Ibbott, M. G. Mitch, R. Nath, and J. F. Williamson. Update of AAPM task group no. 43 report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Medical Physics*, 31(3):633–674, 2004.
- [79] M. Ebenau, D. Radeck, M. Bambynek, H. Sommer, D. Flüh, B. Spaan, and M. Eichmann. Energy dependent response of plastic scintillation detectors to photon radiation of low to medium energy. *Medical Physics*, 43(8):4598–4606, 2016.
- [80] B.-A. Engelke, W. Oetzmann, and G. Struppek. Die Messeinrichtungen der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt zur Darstellung der Einheiten der Standard-Ionendosis, Photonenäquivalentdosis und Luftkerma. PTB-Dos-16, Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig, Germany, 1988.
- [81] DIN 6809-4:1988-12. Klinische Dosimetrie; Anwendung von Röntgenstrahlen mit Röhrensparnungen von 10 bis 100 kV in der Strahlentherapie und in der Weichteildiagnostik. Deutsches Institut für Normung e.V., Berlin, Germany, 1988.
- [82] C.-M. Ma, C. W. Coffey, L. A. DeWerd, C. Liu, R. Nath, S. M. Seltzer, and J. P. Seuntjens. AAPM protocol for 40-300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology. *Medical Physics*, 28(6):868–893, 2001.
- [83] DIN 6809-5:1996-02. Klinische Dosimetrie - Teil 5: Anwendung von Röntgenstrahlen mit Röhrensparnungen von 100 bis 400 kV in der Strahlentherapie. Deutsches Institut für Normung e.V., Berlin, Germany, 1996.
- [84] IAEA. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. Technical Reports Series No. 398, Vienna, Austria, 2000.
- [85] Achim Krauss. The PTB water calorimeter for the absolute determination of absorbed dose to water in Co-60 radiation. *Metrologia*, 43(3):259, 2006.
- [86] D. W. O. Rogers, I. Kawrakow, J. P. Seuntjens, B. R. B. Walters, and E. Mainegra-Hing. NRC user codes for EGSnrc. *National Research Council Canada, Technical Report PIRS-702*, Ottawa, Canada, 2013.
- [87] ISO 4037-1:1996. X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and doserate meters and for determining their response as a function of photon energy – Part 1: Radiation characteristics and production methods. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 1996.
- [88] T. Schneider and H.-M. Kramer. A new method for an improved determination of continuous photon fluence spectra for x-ray tube voltages up to 150 kV. *Radiation Protection Dosimetry*, 121(4):370 – 375, 2006.
- [89] R. D. Evans. Compton effect. In S. Flügge, editor, *Encyclopedia of Physics, Volume 34*. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1958.

- [90] I. Csete, L. Büermann, I. Gomola, and R. Girzikowsky. Comparison of air kerma measurements between the PTB and the IAEA for x-radiation qualities used in general diagnostic radiology and mammography. *Metrologia*, 50(1A):Tech. Suppl., 06008, 2013.
- [91] A. Krauss, L. Büermann, H.-M. Kramer, and H.-J. Selbach. Calorimetric determination of the absorbed dose to water for medium-energy x-rays with generating voltages from 70 to 280 kV. *Physics in Medicine and Biology*, 57(19):6245 – 6268, 2012.
- [92] B. R. B. Walters, I. Kawrakow, and D. W. O. Rogers. History by history statistical estimators in the BEAM code system. *Medical Physics*, 29(12):2745–2752, 2002.
- [93] P. Andreo, D. T. Burns, and F. Salvat. On the uncertainties of photon mass energy-absorption coefficients and their ratios for radiation dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 57(8):2117–2136, 2012.
- [94] S. Agostinelli, J. Allison, and K. Amako et al. Geant4 - A simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3):250 – 303, 2003.
- [95] Geant4 Collaboration, CERN. Homepage des GEANT4-Projektes, informationen zu physics lists em constructors. http://geant4.cern.ch/collaboration/working_groups/electromagnetic/physlist10.1.shtml. Aufgerufen: 4.12.2017.
- [96] J. Apostolakis, H. Burkhardt, and A. Forti et al. *Physics Reference Manual, Version: geant4 10.1 (5 December 2014)*. Geant4 Collaboration, CERN, 2014.
- [97] H. Sommer, M. Ebenau, B. Spaan, and M. Eichmann. Monte Carlo simulation of ruthenium eye plaques with GEANT4: influence of multiple scattering algorithms, the spectrum and the geometry on depth dose profiles. *Physics in Medicine and Biology*, 62(5):1848, 2017.
- [98] S.-T. Chiu-Tsao, M. A. Astrahan, P. T. Finger, D. S. Followill, A. S. Meigooni, C. S. Melhus, F. Mourtada, M. E. Napolitano, R. Nath, M. J. Rivard, D. W. O. Rogers, and R. M. Thomson. Dosimetry of 125I and 103Pd COMS eye plaques for intraocular tumors: Report of Task Group 129 by the AAPM and ABS. *Medical Physics*, 39(10):6161–6184, 2012.
- [99] M. Ebenau, M. Eichmann, and D. Flühs. Vorrichtung zur Verwendung in der episkleralen Plaque-Brachytherapie. Patent, Veröffentlichungstag der Erteilung: 22.09.2016, Aktenzeichen DE: 11 2012 007 059.3, Aktenzeichen WO: PCT/EP2012/071376.
- [100] Standard specification for unalloyed titanium, for surgical implant applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700), 2017. ASTM International, West Conshohocken, PA, F67-13.
- [101] J. Katakura. Nuclear data sheets for $A = 125$. *Nuclear Data Sheets*, 112(3):495–705, 2011.

- [102] Laboratoire National Henri Becquerel. Ru-106. http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm, 2017.
- [103] SciPy developers, SciPy.org. Online Dokumentation: [scipy.interpolate.griddata. https://docs.scipy.org/doc/scipy-0.18.1/reference/generated/scipy.interpolate.griddata.html](https://docs.scipy.org/doc/scipy-0.18.1/reference/generated/scipy.interpolate.griddata.html). Aufgerufen: 11.08.2017.
- [104] H. Morrison, G. Menon, M. P. Larocque, H. S. Jans, E. Weis, and R. S. Sloboda. Delivered dose uncertainty analysis at the tumor apex for ocular brachytherapy. *Medical Physics*, 43(8Part1):4891–4902, 2016.
- [105] D. Schmidt. *Entwicklung eines Programms zur Bestimmung der Dosisbelastung innerhalb der Risikostrukturen im Auge bei der Brachytherapie*. Masterarbeit, Fachbereich Physik, Technische Universität Dortmund, 2014.
- [106] L. Beaulieu, Å. Carlsson Tedgren, J.-F. Carrier, S. D. Davis, F. Mourtada, M. J. Rivard, R. M. Thomson, F. Verhaegen, T. D. Wareing, and J. F. Williamson. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation. *Medical Physics*, 39(10):6208–6236, 2012.
- [107] M. J. Rivard, S.-T. Chiu-Tsao, P. T. Finger, A. S. Meigooni, C. S. Melhus, F. Mourtada, M. E. Napolitano, D. W. O. Rogers, R. M. Thomson, and R. Nath. Comparison of dose calculation methods for brachytherapy of intraocular tumors. *Medical Physics*, 38(1):306–316, 2011.
- [108] S. Knutsen, R. Hafslund, O. R. Monge, H. Valen, L. P. Muren, B. L. Rekstad, J. K., and O. Dahl. Dosimetric verification of a dedicated 3d treatment planning system for episcleral plaque therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 51(4):1159 – 1166, 2001.
- [109] F. J. Zaragoza, M. Eichmann, D. Flühs, W. Sauerwein, and L. Brualla. Monte carlo estimation of absorbed dose distributions obtained from heterogeneous 106ru eye plaques. *Ocular Oncology and Pathology*, 3(3):204–209, 2017.
- [110] M. Eichmann. Inhomogeneous surface dose distributions of 106Ru eye plaques. *Ocular Oncology and Pathology*, 4(1):21–22, 2018.
- [111] D. J. Coleman, M. J. Rondeau, R. H. Silverman, and F. L. Lizzi. Computerized ultrasonic biometry and imaging of intraocular tumors for the monitoring of therapy. *Trans Am Ophthalmol Soc.*, 85:49–81, 1987.
- [112] C. Haritoglou, A. S. Neubauer, H. Herzum, W. R. Freeman, and A. J. Mueller. Interobserver and intraobserver variability of measurements of uveal melanomas using standardised echography. *Br J Ophthalmol.*, 86(12):1390–1394, 2002.
- [113] N. V. Shah, S. K. Houston, T. G. Murray, and A. M. Markoe. Evaluation of the surgical learning curve for I-125 episcleral plaque placement for the treatment of posterior uveal melanoma: a two decade review. *Clinical Ophthalmology*, 6:447, 2012.