

Mathe macht gesund

Eine Software zur Planung von Strahlentherapien verbessert die Überlebenschancen von Krebspatienten. Dahinter steht ein engagiertes Forscherteam am ITWM

von Bernd Müller

Das Team aus der Abteilung Optimierung (v.l.):
Karin Teichert, Philipp Süß, Karl-Heinz Küfer und Michal Walczak.



Suzanne Currie blickt konzentriert auf den großen Bildschirm. Wirbelsäule mit Rückenmark, Brustkorb mit Herz – auch ein Laie erkennt die Organe sofort. Und den dunklen Klumpen am Rückenmark, der so aussieht, als gehöre er dort nicht hin. „Ein Medulla-blastom“, erklärt Currie, ein bösartiger Tumor des Gehirns oder Rückenmarks. Mit Diagnosen wie bei der 31 Jahre alten Patientin ist die wissenschaftliche Leiterin des Beatson West Cancer Centre, der größten Krebsklinik in Schottland, häufig konfrontiert, erzählt sie in einem Webinar für Radiotherapieplanung im Januar 2018. 500 Strahlentherapien planen sie und ihre Kollegen jeden Monat – und treffen damit Entscheidungen über Leben und Tod. Ist die Röntgendosis hoch, verschwindet der Tumor, aber

gesunde Organe werden eventuell geschädigt. Ist sie zu niedrig, kommt der Tumor vielleicht wieder. Currie bewegt mit der Maus ein paar Schieberegler, die Strahlendosis in Niere und Lunge steigt leicht an, dafür sinkt die Dosisverteilung am empfindlichen Herz drastisch. Currie ist zufrieden: „Damit hat die Patientin gute Heilungschancen“, versichert die Medizinphysikerin.

Keine Wissenschaft, sondern Kunst

Karl-Heinz Küfer bekommt von dem Fall in Schottland nichts mit. Trotzdem wird es auch ein wenig sein Verdienst sein, wenn die Patientin überlebt. Denn die Software, mit der Suzanne Currie ihren Therapieplan optimiert, stammt aus der Abteilung Optimierung des ITWM, die Küfer leitet. Früher, so sinniert er, sei die Suche nach dem

optimalen Therapieplan wie die Suche von Gegenständen im Dunkeln gewesen. „Mit viel Erfahrung konnten nur langgediente Spezialisten gute Lösungen für schwierige Fälle finden“, sagt Küfer. Ein Chefplaner in den USA habe ihm 2001 gesagt: „That’s no science, it’s an art“ (keine Wissenschaft, sondern Kunst). Heute hilft Mathematik, eine bessere Balance zwischen Therapiechance und Nebenwirkungen zu finden.

1996 wurde Karl-Heinz Küfer von einem Doktoranden eines Klinikums angesprochen: „Ich habe da ein numerisches Problem, könnt ihr das lösen?“ Konkret ging es um die Frage, wie man Strahlentherapie algorithmisch besser planen könne. Der Forscher fand die Frage interessant und dachte mit Kollegen über andere Möglichkeiten der Planungsweise nach. 1997 wurde er bei

Thomas Bortfeld vorstellig, einem der Väter der intensitätsmodulierten Strahlentherapie, damals noch am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und heute am Massachusetts General Hospital in Boston. Bortfeld nahm Papier und Bleistift und zeichnete die Umrisse eines huftförmigen Tumors, der um das Rückenmark wucherte. „Zeigt, dass ihr das etwas besser rechnen könnt“, sagte er. Ein Jahr später, 1998, fuhr Karl-Heinz Küfer erneut ans DKFZ: „Mit dem Beweis, dass wir es rechnen können. Ab dann waren wir im Geschäft“.

Mehr als zehn Jahre Anlauf

Die Deutsche Krebshilfe förderte das Projekt, das Bundesministerium für Bildung und Forschung schoss ebenfalls Mittel zu, 2001 wurde für die neuartige interaktive Strahlentherapieplanung von Karl-Heinz Küfer und Hans Trinkaus ein Patent beantragt, 2004 schloss man einen Verwertungsvertrag mit Siemens. Leider war es Siemens nicht mehr möglich, die neuartige Software in den Markt zu bringen, denn 2011 entschied der Konzern, die Strahlentherapiesparte aufzugeben. 2013 bis 2015 arbeitete das ITWM mit Raysearch Laboratories zusammen, einem schwedi-

schon Unternehmen. Seit 2016 kooperiert das Institut nun mit Varian Medical Solutions aus Palo Alto, dem Marktführer für intensitätsmodulierte Bestrahlungsgeräte.

Seit November 2017 ist das Produkt auf dem Markt, die Software verkaufte sich hervorragend, es gibt großartiges Feedback der Kunden. „Wir können mit Varian gemeinsam einen riesigen Markt erreichen, denn das Unternehmen verkauft in mehr als 150 Ländern“, freut sich Küfer.

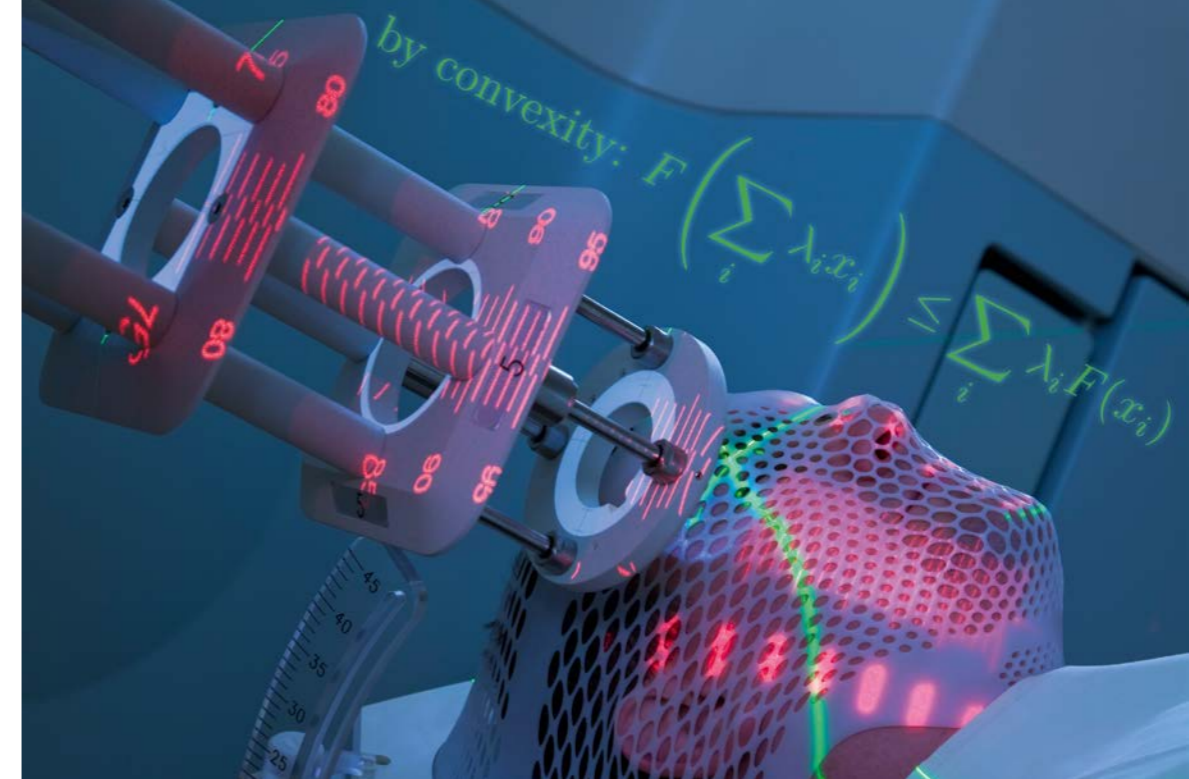
Das Ergebnis von mehr als 20 Jahren Arbeit ist eine interaktive und leicht zu bedienende Software. Sie verkürzt die Dauer der Strahlentherapieplanung erheblich. Früher saßen Therapieplaner vor Schnittbildern aus dem Computertomografen und versuchten in stundenlanger Tüftlei mit viel Erfahrung und Geduld durch Markieren kranker Bereiche im Bild ein dreidimensionales Bestrahlungsprofil zu entwerfen. Es soll den Tumor zuverlässig zerstören, empfindliche Gewebe wie Sehnerv oder Rückenmark aber möglichst wenig belasten. Küfer: „Wir wollen die Therapieplaner nicht arbeitslos machen, aber ihnen ihre Arbeit erleichtern und sie für den Patienten sicherer gestalten.“ Die Prinzipien der Software-Bedienung sind

so einfach, dass Ärzte die finale Planung mithilfe der Software künftig auch selbst durchführen könnten. Voraussetzung ist eine Vorbereitung des Modells durch einen Medizophysiker, was nur ein Viertel der bisherigen Zeit benötigt.

Regler für die Wunschdosis

Der Zeitgewinn ist möglich, weil die Software in Echtzeit Strahlentherapiepläne überlagern und rekombinieren kann. Der Planer verbessert mit einem Schieberegler zum Beispiel das Dosisniveau des Sehnervs und beobachtet dabei, wie sich die Dosis einige Millimeter daneben auch im Sicherheitssaum des Tumors verringert. Während dieses Schiebens werden im Hintergrund durch einen mathematischen Algorithmus die Einstrahlprofile so verändert, dass die Wunschdosis am Regler erreicht wird, aber sich alle anderen relevanten Dosisniveaus im Tumor sowie in gesunden Strukturen möglichst wenig verschlechtern.

Die mathematische Methode heißt mehrkriterielle Optimierung. Sie erlaubt es, verschiedene, teilweise sogar widersprüchliche Ziele in eine möglichst gute Balance zu bringen. Sogenannte Pareto-Lösungen haben die Eigenschaft, dass bei



◀ Die Strahlentherapie ist ein wichtiges Mittel gegen Krebs. Doch ihre Planung ist eine komplexe Aufgabe.

der Verbesserung einer Zielgröße mindestens eine andere Zielgröße verschlechtert werden muss. Die Software-Lösung des ITWM berechnet relevante Pareto-Lösungen und erlaubt es dem Planer auf diesen Lösungen in Echtzeit zu navigieren.

Wie clever das umgesetzt ist, merkt man erst, wenn man es selbst ausprobert. Wenn man weiß, welches Dosisniveau idealerweise erreicht werden sollte – dies ist notwendiges Erfahrungswissen aus der Radiotherapieplanung – kann auch ein weniger versierter Radiotherapieplaner in einigen Minuten eine vertretbare Lösung finden.

Die entscheidende Frage für die Patienten und ihre Ärzte: Steigt die Überlebensrate dank der neuartigen Methode

der Radiotherapieplanung tatsächlich? „Das wäre die Krönung“, sagt Küfer. Die relevante Größe ist die Fünf-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit. Für eine statistische Aussage sind die Fallzahlen aber zu gering, das Werkzeug ist noch zu neu. Sicher ist allerdings, dass Nebenwirkungen wie Gedächtnisverlust oder Taubheitsgefühl deutlich seltener geworden sind.

Viele neue Ideen

Das Optimierungsteam am ITWM hat bereits etliche neue Ideen, wie man die Bedienerfreundlichkeit und Funktionalität der Software weiterentwickeln könnte. Ein Gedanke ist eine Art Photoshop, wo man ins Bild klicken und an jedem Punkt die Strahlendosis variieren kann. Ein Histogramm zur Einstellung der Dosis, das ähnlich wie das Helligkeitshistogramm in dem von vielen Grafikern benutzten Bildverarbeitungsprogramm funktioniert, hat das Team schon 2013 patentieren lassen. Demnächst soll es mit einem Software-Update in Serie gehen.

Ein weiteres Patent bezieht sich auf die statistische Dosisverteilung, also auf die Fragestellung, wieviel Prozent einer Organstruktur wieviel Dosis bekommt. Es liegt außerdem nahe, sich auch über die vierte Dimension – die Zeit – Gedanken zu machen. Heute wird der Patient über Wochen immer mit dem gleichen Dosisprofil bestrahlt. Denkbar wäre, die

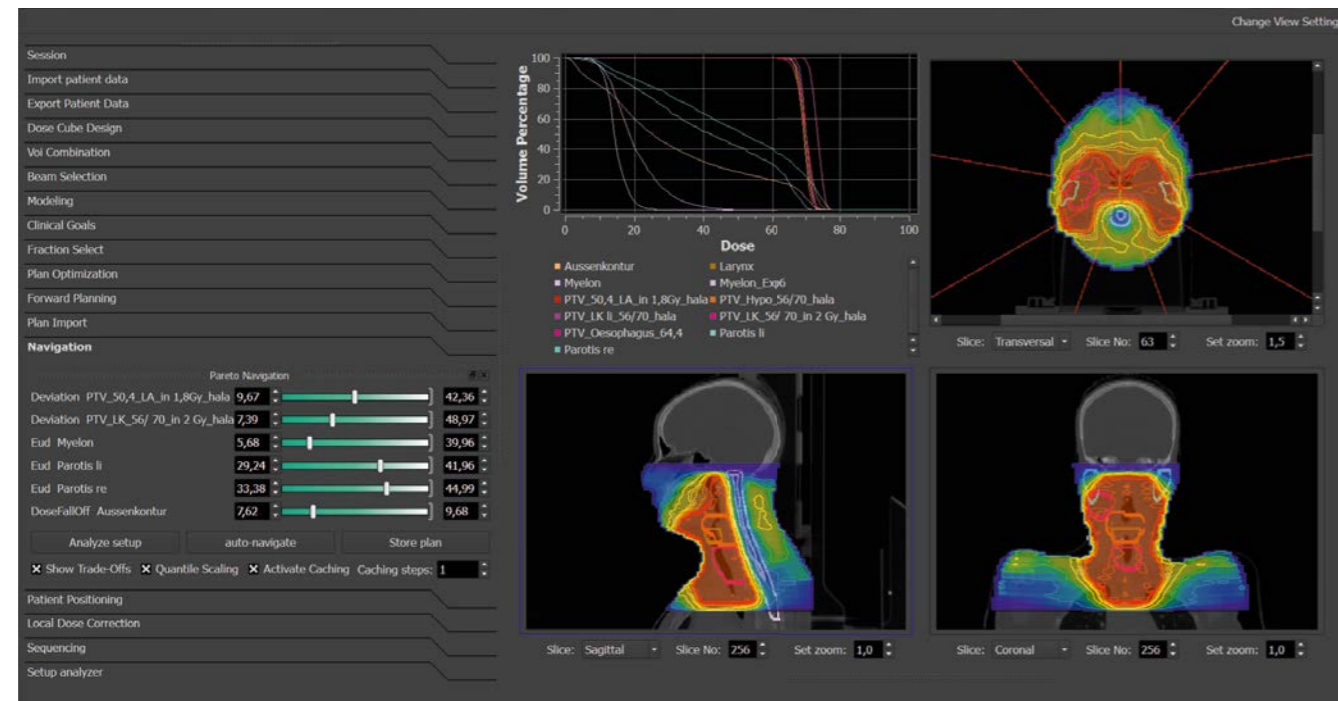
Intensität bei jeder Behandlung zu variieren, sodass empfindliche Bereiche seltener von der Strahlung getroffen werden.

Und: Die von Karl-Heinz Küfer geleitete Abteilung Optimierung hat jenseits der medizinischen Physik eine Reihe weiterer Anwendungsbereiche für die Methode der mehrkriteriellen Optimierung im Blick – zum Beispiel für die Planung komplexer Produktionsprozesse.

Interessant für die Industrie

Seit gut zehn Jahren entwickeln die Wissenschaftler am ITWM mehrkriterielle Optimierungssoftware für die chemische Industrie, um Energieeintrag, Qualität, Durchsatz und Umwelteigenschaften in der Produktion zu optimieren – mit Erfolg: Die Kosten für Energie können dadurch an großen Produktionsanlagen merklich gesenkt werden. Um wieviel? „Das ist leider geheim“, sagt Küfer.

Veröffentlicht ist aber dieses eindrucksvolle Beispiel: In einer Anlage der Lonza AG, einem Schweizer Hersteller von Spezialchemikalien, sind die Energiekosten um mehr als 17 Prozent gesunken. Seit 2007 ist auch der Chemiekonzern BASF Auftraggeber des ITWM. Auf der Forschungspressekonferenz 2017 gab es für die Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer ITWM ein Sonderlob – für die Entwicklung disruptiver Planungsmethoden, von denen Kunde, Umwelt und Unternehmen profitierten.



◀ Der Prototyp einer am ITWM entwickelten Software zeigt die Computertomografie eines Patienten mit Kopf-Hals-Tumor. Darauf ist farbig die errechnete Dosisverteilung zu sehen, außerdem die Einstrahlrichtungen (oben rechts) und die grafisch dargestellte Dosisstatistik für die einzelnen Strukturen (oben Mitte). Links befinden sich Schieberegler, die je einer Struktur zugeordnet sind. Bewegt man einen Regler nach links, wird die Dosisverteilung optimiert.