

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und
Radioonkologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. Wilfried Budach

**Anwendungsnutzen und Evaluation des Programms
„Atlas based Autosegmentation“ in Bezug auf
Mammatumoren in der Strahlentherapie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Dana Hartmann

2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

gez.:

Dekanin/Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Edwin Bölke

Zweitgutachter: PD Dr. med. Patric Kröpil

Widmung

meiner Oma Frau Maria Attar

Dissertation Dana Hartmann

Thema: Anwendungsnutzen und Evaluation des Programms „Atlas based Autosegmentation“ in Bezug auf Mammatumoren in der Strahlentherapie

Zusammenfassung

Einleitung: Im Rahmen dieser Arbeit wird der Anwendungsnutzen der Atlas basierten Autosegmentierung (ABAS) für die Konturierung beim Mammakarzinom durch die Software ABAS 2.00.00 an 70 Patientinnen untersucht. Da die Konturierung in der Bestrahlungsplanung einen wesentlichen Zeitfaktor darstellt, besteht großes Interesse darin, diese durch die Anwendung einer Konturierungssoftware zu verkürzen. Es wird untersucht wie hoch die Korrekturzeit der von ABAS vorgeschlagenen Konturierung ist und ob eine manuelle Korrektur erforderlich ist. Zudem wird analysiert, wie exakt die Software ABAS das Zielvolumen, die Risikoorgane und die Außenkontur erfasst.

Methodik: Um Aussage über die Erfassung der Volumina durch die Software zu treffen, wird das manuell konturierte Volumen mit dem von ABAS vorgeschlagenen Volumen verglichen. Hieraus wird der *Dice Similarity Coefficient* (DSC) errechnet, welcher die Übereinstimmung der beiden Volumina wiedergibt. Um die craniocaudale Verschiebung zu evaluieren, werden die Schichtabweichungen der Einzelorgane durch die Software ABAS analysiert. Um die Frage zu beantworten, ob die Software zu einer Zeitersparnis führt, wurde die Korrekturzeit, welche benötigt wird, um die durch ABAS erzeugten Konturen zu korrigieren, für die jeweiligen Organkonturierungen gemessen.

Ergebnisse: Im Durchschnitt werden 27:06 min für die manuelle Korrektur aller von ABAS vorgeschlagenen Strukturen benötigt. Die Korrekturzeit für adipöse Patientinnen ist hierbei am höchsten. Für die Mamma zeigt sich ein DSC mit einer Übereinstimmung von 80,08 %. Den besten DSC mit 83,67 % besitzen hierbei Patientinnen mit einem mittelkleinen Mammavolumen. Die Analyse der Schichtabweichung zeigt, dass das Volumen der Mamma durch ABAS insgesamt zu tief konturiert wird. Auch hier steigt die Schichtabweichung und auch die Korrekturzeit mit der Zunahme des Mammavolumens.

Diskussion: Die exakte Erkennung des Zielvolumens, der Risikoorgane und der Außenkontur sowie eine Zeitersparnis durch ABAS werden als die beiden wichtigsten Ansprüche an die Software nicht erfüllt. Eine inkorrekte Bestrahlung als Folge der fehlerhaften Konturierung ist nicht tolerabel. Die manuelle Korrektur eines Strahlentherapeuten der von ABAS vorgeschlagenen Strukturen ist zwingend erforderlich.

Die klinische Integration der Software ist in ihrer jetzigen Form somit nicht möglich.

Dissertation Dana Hartmann

Topic: Application and evaluation of the program „Atlas based Autosegmentation“ for breast cancer at radiotherapie

Abstract

Introduction: The application benefits of Atlas -based auto segmentation (ABAS) are still under discussion. The two main requirements for the software are the reduction of contouring time in comparison to manual contouring in combination with a precise definition of clinical target volumes. Within this thesis it was analysed, if the software ABAS fulfils this issues. Up to now only a few studies provide information about the benefits of auto contouring software.

Method: The times for contouring the organs at risk and the clinical target volume for 70 patients were measured manually and with the use of ABAS. In order to evaluate the conformity of the two contoured volumes for each structure the Dice Similarity Coefficient (DSC) was calculated. Therefore, the difference of each contour in every single layer was compared with our gold standard as well as the amount of layer for each volume. Moreover, the craniocaudal displacemet (the difference of the single layers of each structure) contoured by ABAS was analysed.

Result: An average time of 27:06 minutes is necessary to correct all organs at risk and the clinical target volume, contoured by the software ABAS. For obese patients the manual correction time was significant higher ($p < 0,05$). The DSC of the breast as the clinical target volume shows an accordance of 80,08 %. Patients with a medium breast volume reached the most exact DSC with 83,67%. The heart, the lung and the external contour achieved poor results. The analysis of the layer differences of the clinical target volume showed a caudal mismatch. This difference also increases from small volumes to large volumes.

Discussion: The economy of time as well as the exact identification of the target volume, the organs at risk and the external contour as the two main requirements to a contouring software are not fulfilled satisfactorily at this time. A deficient radiation as a consequence of the deficient contouring of the software is not acceptable. The manual correction of the ABAS contours by a radiation oncologist is still mandatory. The integration of the software ABAS into the routine clinical work is currently not recommendable.

Abkürzungen

ABAS	Atlas basierte Autosegmentationssoftware
ANOVA	Einfaktorielle Varianzanalyse
AVs	Abhängige Variable
BMI	Body mass index
ccm	Kubikzentimeter
CT	Computertomografie
CTV	Clinical target Volume
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DIN	Deutsches Institut für Normung
DSC	Dice Similarity Coefficient
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
FSRT	fraktionierte stereotaktische Radiotherapie
GTV	Gross target Volume
ICRU	International Commission on Radiation Units
min	Minuten
mm	Millimeter
OAR	Organs at risk
PTV	Planning target Volume
STAPLE	Simultaneous Truth and Performance Level Evaluation
UV	Unabhängige Variable
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Methoden	5
2.1 Patientenkollektiv.....	5
2.2 Patientencharakteristika.....	5
2.3 Volumina in der Strahlentherapie.....	6
2.4 Methodisches Vorgehen.....	7
2.4.1 Organgrenzen.....	7
2.4.2 Lagerung.....	7
2.5 Technische Angaben der Computertomografie.....	8
2.6 Technische Angaben zu ABAS.....	8
2.7 Vorgehen.....	10
2.8 Datenanalyse.....	11
3. Ergebnisse	12
3.1 DSC Vergleich	12
3.1.1 DSC Vergleich nach Außenkonturvolumen – Statistisches Vorgehen.....	13
3.1.2 DSC Vergleich nach Außenkonturvolumen Deskriptive Statistik.....	14
3.1.3 DSC Vergleich nach Außenkonturvolumen - Analyse von Gruppenunterschieden.....	18
3.1.4 DSC Vergleich der Mamma und des PTV nach Mammavolumen - Deskriptive Statistik.....	19
3.1.5 DSC Vergleich der Mamma und des PTV nach Mamma- volumen - Analyse von Gruppenunterschieden.....	20
3.2 CT-Schichtausdehnung im Vergleich	21
3.2.1 CT-Schichtausdehnung nach cranial.....	21
3.2.2 CT-Schichtausdehnung der rechten Lunge nach cranial.....	23
3.2.3 CT-Schichtausdehnung der linken Lunge nach cranial.....	25
3.2.4 CT-Schichtausdehnung des Hezen nach cranial.....	26
3.2.5 CT-Schichtausdehnung der Mamma nach cranial.....	27
3.2.6 CT-Schichtausdehnung nach caudal.....	29
3.2.7 CT-Schichtausdehnung der rechten Lunge nach caudal.....	30
3.2.8 CT-Schichtausdehnung der linken Lunge nach caudal.....	32
3.2.9 CT-Schichtausdehnung des Hezen nach caudal.....	33
3.2.10 CT-Schichtausdehnung der Mamma nach caudal.....	35
3.2.11 Analyse zwischen dem Mammavolumen und der Schichtabweichung der Mamma nach cranial.....	36

3.2.12 Analyse zwischen dem Mammavolumen und der Schichtabweichung der Mamma nach caudal.....	38
3.3 Korrekturzeiten im Vergleich.....	40
3.3.1 Deskriptive Statistik.....	40
3.3.2 Korrekturzeit der Außenkontur in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens.....	42
3.3.3 Korrekturzeiten der Einzelorgane in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens.....	43
3.3.4 Korrekturzeit der Mamma in Abhängigkeit des Mammavolumens.....	46
3.3.5 Korrekturzeit gesamt pro Patient.....	48
3.3.6 Korrekturzeit gesamt in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens.....	49
3.4 Vergleich der Absolutvolumina.....	51
3.4.1 Vergleich der Absolutvolumina der Außenkontur nach den Voluminagruppen.....	54
3.4.2 Vergleich der Absolutvolumina der Mamma nach den Voluminagruppen.....	55
3.5 DSC Vergleich mit und ohne STAPLE.....	56
3.6 Wiederkehrende Fehler.....	58
3.6.1 Außenkontur - Unabhängig von dem Patientenvolumen.....	58
3.6.2 Außenkontur - Abhängig von dem Patientenvolumen.....	59
3.6.3 Mamma.....	60
3.6.4 Rechte und linke Lunge.....	61
3.6.5 Rechte Lunge.....	62
3.6.6 Linke Lunge.....	63
3.6.7 Herz.....	64
4. Diskussion und Schlussfolgerungen.....	65
Literaturverzeichnis	72

1. Einleitung

Die Anzahl der neu diagnostizierten Krebserkrankungen steigt, beruhend auf vermehrten Vorsorgeuntersuchungen und besserer Diagnostik, stetig an. In den Jahren zwischen 2005 und 2009 etablierte sich in Deutschland das Mammografie-Screening mit der Intention, die Brustkrebssterblichkeit langfristig zu senken. Gescreent werden hierbei Frauen in der Altersgruppe zwischen 50 und 69 Jahre (**Zentrum für Krebsregisterdaten**).

Im Jahr 2013 wurden nach Schätzungen des Zentrums für Krebsregisterdaten (**ZfKD**) insgesamt 482.500 Krebserkrankungen in Deutschland erstmalig diagnostiziert. Zwischen dem Jahr 2002 und 2012 hat die Zahl der Krebserkrankungen deutlich zugenommen. Bei den Männern steigt die Zahl der Neuerkrankungen innerhalb dieses Zeitraums um 13 % und bei den Frauen insgesamt um 10 % (Robert Koch Institut & Zentrum für Krebsregisterdaten 2013).

Die Anzahl der Neuerkrankungen der weiblichen Brustdrüsen beträgt im Jahr 2012 69.550. Für das Jahr 2016 schätzt das Robert Koch Institut prognostisch eine Anzahl von etwa 65.500. Mit einem Lebenszeitrisiko von 12,8 % erkrankt etwa jede achte Frau an Brustkrebs. Hierbei sinkt das Risiko von 12,7 %, bei einem Alter von 35 Jahren, auf ein Risiko von 5,1 %, bei einem Alter von 75 Jahren, stetig (Robert Koch Institut & Zentrum für Krebsregisterdaten 2013).

Ein wichtiger Bestandteil der individualisierten und multimodalen Therapie des Mammakarzinoms, zusammen mit der Operation und der Systemtherapie, ist die Radiotherapie. Durch diese wird eine signifikante Verringerung der nicht invasiven sowie invasiven ipsilateralen Lokalrezidivrate erreicht (Rutqvist u. a. 2003). Eine Metaanalyse der *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* (**EBCTCG**) umfasst 25.000 Patientinnen aller randomisierten Studien zwischen den Jahren 1995 und 2000. Es wurde gezeigt, dass die adjuvante Radiotherapie bei brusterhaltend behandelten Frauen zu einer absoluten Senkung der 5-Jahres Lokalrezidivrate um 19 % führt. Zudem erreicht die adjuvante Radiotherapie für mastektomierte und nodal positive Patientinnen ebenso eine Reduktion der Lokalrezidivrate um 17 % und der Mortalitätsrate um 5,4 % (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2005).

Der Langzeiteffekt der Radiotherapie wird durch eine Analyse der 10- und 20-Jahres-Lokalrezidivrate von radiotherapierten Patientinnen mit einem Mammakarzinom bewiesen. Es zeigt sich eine Reduktion von etwa zwei Drittel der Lokalrezidive (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2000). Insgesamt wird durch die Radiotherapie das 10-Jahres-Risiko eines Rezidivs (loko regional sowie distanziert) um 17,5 % gesenkt (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2011).

Da die Radiotherapie das onkologische Ergebnis von Patientinnen mit einem Mammakarzinom nachweisbar signifikant beeinflusst (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2000; Cuzick u. a. 1994) ist eine optimale Bestrahlungsplanung essentiell. Die Bestrahlungsplanung beinhaltet laut der *International Commission on Radiation Units* (ICRU) Reports 50 und 62 das exakte Konturieren des *Clinical target volumes* (CTV). Dieses entspricht im Fall des Mammakarzinoms dem Drüsengewebe der Mamma. Ziel ist eine Bestrahlung des CTV's mit einer maximal möglichen Dosishomogenität und simultanen maximalen Schonung der umgebenden Risikoorgane. Die gesamte Konturierung aller Strukturen einer Patientin mit einem Mammakarzinom stellt für den Radioonkologen ein zeitaufwändiges Verfahren dar, für welches Erfahrung obligat ist.

Um diese Konturierungszeit zu verkürzen, wurden verschiedene Autokonturierungssysteme entwickelt. Diese Arbeit untersucht den Anwendungsnutzen der Software ABAS, welche die gesamte Konturierung des Zielvolumens und der Risikoorgane (OAR= organ at risk) auf der Grundlage von algorithmischen Berechnungen eigenständig anfertigt. Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) hat 2008 eine multizentrische prospektive Studie für Patientinnen mit einem Mammakarzinom an drei universitären radioonkologischen Zentren (Erlangen, Münster, Mannheim) durchgeführt. Diese Studie von Blank et al. zeigt deutlich, dass das Definieren der Zielvolumina und OAR's in der Bestrahlungsplanung den größten Zeitfaktor des Arztes darstellt. Im Durchschnitt beträgt der Zeitaufwand pro Patientin für die vollständige Konturierung 33 Minuten (min) (Blank u. a. 2012).

Im Rahmen dieser Studie werden ebenso die Kern- und Nebenprozesse der Radiotherapie für Patientinnen mit einem Mammakarzinom systematisch evaluiert. Dies ermöglicht eine Einschätzung des Ressourcenbedarfs einer strahlentherapeutischen Abteilung und dient der betriebswirtschaftlichen Optimierung. Die Studie von Blank et al. zeigt zudem, dass in der Strahlentherapie für eine Patientin eine Arbeitszeit von 12

Stunden für die Therapie und 3,75 Stunden für allgemeine Tätigkeiten benötigt werden. Der gesamte Vorbereitungsprozess, also die Bestrahlungsplanung, erfordert 4,7 Stunden durch einen Strahlentherapeuten, 1,8 Stunden durch einen Physiker und 9,2 Stunden durch Medizinisch-technische Radiologieassistenten (Blank u. a. 2012).

Es besteht somit großes Interesse in der Verkürzung und Optimierung dieses Arbeitsschrittes in der Radioonkologie, bei gleichzeitigem Erhalt einer maximalen Qualität.

Um den Anwendungsnutzen von Autokonturierungssoftwares wie ABAS und i-Plan zu evaluieren, werden diese Softwares im Rahmen verschiedener Arbeiten für die Konturierung verschiedener Organe untersucht.

Verwendet man ABAS für die Strukturen des Kopf- und Halsbereiches, beträgt die automatische Konturierungszeit durchschnittlich 7 min und die Volumenabweichung durchschnittlich eine Standardabweichung (Sims u. a. 2009). Die mittlere Übereinstimmung beträgt 80 % mit einer mittleren Abweichung von 2,4 mm (Teguh u. a. 2011). Die Konturierung durch ABAS für Kopf- und Halscomputertomografien führt zu einer Zeitersparnis von durchschnittlich 11,5 min pro Patient. Dies entspricht einem Vorteil von 35 % (Stapleford u. a. 2010). Für die Konturierung von craniellen Risikoorganen benötigt ABAS 7-8 min und erreicht eine Übereinstimmung von mehr als 80 % für die Risikoorgane, welche ein größeres Volumen als 7 cm³ besitzen (Isambert u. a. 2008). Die Konturierung für Kopf- und Halscomputertomografien durch ABAS führt im Durchschnitt zu einem verringerten Volumen von 8,7 %. Hieraus resultiert eine unterdosierte Bestrahlung des Zielgewebes. Die Studie zeigt, dass eine Korrektur der Atlas basierten Konturierung durch den Radioonkologen obligat ist, um eine maximale Qualität zu gewährleisten (Voet u. a. 2011; Isambert u. a. 2008).

Eine Analyse von Kopf- und Halskonturierungen, welche die Erfassung der automatischen Konturierung mit der manuellen Konturierung vergleicht, zeigt eine durchschnittliche Übereinstimmung von: Mandibula 93 %, Hirnstamm 91 %, Parotiden 83 %, submandibuläre Drüsen 83 %, Lymphknotenlevel 74 % (Qazi u. a. 2011). Eine Untersuchung der Genauigkeit und Effizienz der atlasbasierten Konturierung des Prostatakarzinoms vergleicht die generierten Konturen der Demoatlanten von den beiden Konturierungssoftwares ABAS und iPlan mit der manuellen Konturierung eines Facharztes für Strahlentherapie. ABAS benötigt durchschnittlich 4 min für die

automatische Konturierung, während iPlan 0,5 min benötigt. Dem gegenüber steht eine manuelle Konturierungszeit von 15-20 min. Es zeigte sich eine genauere Erfassung der Volumina der Blase und der Prostata durch ABAS und ein Vorteil der Konturierung des Rektums durch iPlan. Die Analyse kommt zu dem Fazit, dass für den effizienten Einsatz Atlas basierter Konturierungssoftware im klinischen Alltag der Radioonkologie Verbesserungen der Algorithmen als auch der Bildqualität der Computertomografie erforderlich sind (Simmat u. a. 2012). Sowohl ABAS als auch iPlan führen zu einer Zeitersparnis, jedoch ist eine gründliche Kontrolle und Korrektur der Strukturen notwendig (Hwee u. a. 2011).

Ein weiteres Ziel der Autokonturierungssysteme sollte eine Standardisierung der Konturierungen für das zu bestrahlende Zielvolumen und der Risikoorgane sein. Eine leitliniengerechte Bestrahlungsplanung ist hierbei entscheidend für den Therapieerfolg (Wöckel u. a. 2014; Dunst u. a. 2013). Bei der Bestrahlungsplanung der Mamma ist besonders auf eine minimale Strahlenbelastung von Herz und Lungen, bei gleichzeitiger maximaler und homogener Erfassung des Zielvolumens, zu achten (Cuzick u. a. 1994). Studien belegen, dass die prognoselimitierenden kardialen und pulmonalen Komplikationen mit der Bestrahlung der Organvolumina korrelieren (Carmel & Kaplan 1976; Kwa u. a. 1998; Theuws u. a. 1998). Konturierungen der Risiko- und Zielvolumina für Patientinnen mit einem Mammakarzinom variieren sowohl zwischen verschiedenen Kliniken, als auch zwischen verschiedenen Radioonkologen innerhalb einer Klinik (Hurkmans u. a. 2001). Die Inter- und Intraobserver-Variabilität führt zu einer starken Varianz, die es zu vereinheitlichen gilt (Struikmans u. a. 2005; van Mourik u. a. 2010). ABAS dient somit zum einen der Qualitätssicherung durch die Schaffung einheitlicher Konturierungsstandards und zum anderen der Zeitersparnis und Wirtschaftlichkeitsmaximierung radioonkologischer Kliniken (Stapleford u. a. 2010; Hwee u. a. 2011). Die wichtigste Anforderung an das System ist hierbei die präzise Erfassung des Zielvolumens sowie der Risikovolumina. Da das oberste Ziel die richtige und exakte Bestrahlung der Patientin ist, sind Abweichungen bei der Konturierung der Volumina nicht tolerabel.

Ziel dieser Arbeit ist es, ABAS im Bezug auf diese Faktoren zu evaluieren. Hierfür wird die Zeitersparnis, die Volumenübereinstimmung und die Schichtausdehnung von ABAS, im Vergleich mit der manuellen Konturierung beurteilt.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Ausgewertet wurden die computertomografischen Daten von 70 Mammakarzinom Patientinnen, welche im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 31.12.2012 in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, erhoben wurden. Ein positives Ethikvotum mit der Studiennummer 4552 liegt vor. Alle Patientinnen erhielten eine Planungscomputertomografie, welche als Grundlage der Bestrahlungsplanung zur Therapie eines Mammakarzinoms dient. Es werden Patientinnen nach brusterhaltender Operation (n=66), sowie Patientinnen nach *Ablatio mammae* eingeschlossen (n=4). Zwei der mastektomierten Patientinnen erhielten ein Brustimplantat. Andere Daten der Patientinnen wie Tumorstadium, erkrankte Mammaseite, die systemische Therapie, sowie die Art der nachfolgenden Bestrahlung bleiben unberücksichtigt. Zur Evaluation der Korrekturzeiten und der Schichtabweichungen nach cranial und caudal werden alle Patientinnen (n=70) einbezogen. Zum Volumenvergleich werden die Absolutvolumina der jeweiligen Einzelorgane mit dem Volumen, welches durch ABAS konturiert wird, verglichen. Zur Berechnung der Schnittmenge werden nur die Fälle einbezogen, bei welchen ABAS das erzeugte *Structureset* dem bereits vorhandenen hinzufügen kann (n=45). Ein Import des *Structuresets* zur DSC-Berechnung ist aus technischen Gründen in 35,71 % der Fälle nicht möglich (n=25). Die Software ABAS kann in diesen Fällen das bereits enthaltene *Structureset* nicht mit der automatischen Konturierung kombinieren.

2.2 Patientencharakteristika

Um Gruppenunterschiede untersuchen zu können, werden die Patientinnen, gestaffelt nach ihrem Außenkonturvolumen, in drei Volumengruppen unterteilt:

1. Erste Gruppe: Volumina 19000,00 – 36000,00 ccm („hoch“)
35,71 % (n=25)
2. Zweite Gruppe: Volumina von 16000,00 ccm - 19000,00 ccm („mittel“)
32,85 % (n=23)
3. Dritte Gruppe: Volumina <16000,00 ccm („niedrig“)
31,42 % (n=22)

In der Staffelung nach dem Mammavolumen ergeben sich vier Gruppen:

1. Erste Gruppe: Volumina $>1000,00$ ccm („groß“)
24,28 % (n=17)
2. Zweite Gruppe: Volumina von 600-1000 ccm („mittel-groß“)
28,57 % (n=20)
3. Dritte Gruppe: Volumina von 400-600 ccm („mittel-klein“)
32,85 % (n=23)
4. Vierte Gruppe: Volumina <400 ccm („klein“)
14,28 % (n=10)

Diese Einteilung ermöglicht eine Analyse des DSC, der Korrekturzeit und der Schichtabweichungen in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens und des Mammavolumens. Die CT-Schichten einer Planungscomputertomografie umfassen hierbei im Durchschnitt 64,48 CT-Schichten. Maximal besitzt die Computertomografie bei unserem Patientenkollektiv 122 Schichten und minimal 50 Schichten. Eine Schicht entspricht 3 Millimetern (mm).

2.3 Volumina in der Strahlentherapie

Die *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) definiert im Report 50 verschiedene klinische Volumina, welche für die Strahlentherapie definiert sind. Diese wurden von dem deutschen Institut für Normung e.V. (DIN) in DIN 6814-8 und DIN 6827-1 übernommen. Das makroskopisch sichtbare Tumorgewebe wird als *Gross Tumor Volume* (GTV) bezeichnet. Das klinische Zielvolumen, *Clinical Target Volume* (CTV), ist definiert als der Bereich, in welchem zusätzlich zu dem makroskopischen Tumolvolumen maligne Zellen vermutet werden. Es handelt sich hierbei um das mikroskopische Tumorausbreitungsgebiet. Dieses Volumen wird durch den Strahlentherapeuten in der Planungscomputertomografie definiert und beschreibt in dieser Arbeit im Fall des Mammakarzinoms das gesamte Drüsengewebe der betroffenen Mamma. Ein GTV existiert nicht bei der adjuvanten Bestrahlung des operierten Mammakarzinoms. Das Planungs-Zielvolumen, *Planing Target Volume* (PTV), berücksichtigt durch die Addition eines Saumes die Atembeweglichkeit und Lageverschieblichkeit der Patientin.

2.4 Methodisches Vorgehen

Es wurden 70 Patientinnen mit der Diagnose eines Mammakarzinoms ausgewählt. Alle Patientinnen sind einseitig erkrankt und erhielten eine Bestrahlung der betroffenen Brust oder, im Fall einer *Ablatio mammae*, der betroffenen Brustwand. Die Auswahl erfolgt zufällig und ohne Berücksichtigung des Alters, des Erkrankungsgrades, der betroffenen Mammaseite oder der Organvolumina. Zur Bestrahlungsplanung wurde ein Planungs-CT ohne Kontrastmittel angefertigt. Dieses dient der Planung der Einstrahlfelder. Dazu wurden vom Strahlentherapeuten die Zielvolumina sowie die OAR's eingezeichnet. Als OAR's wurden, unabhängig von der Tumorausbreitung, das Herz und die Lungen beidseits in die Planung mit aufgenommen. Die Außenkontur wurde zusätzlich bei jedem Bestrahlungsplan definiert.

2.4.1 Organgrenzen

Die Außenkontur folgt in ihrer Ausbreitung exakt der Haut der Patientin. Für die Lunge werden die beiden Lungen getrennt definiert. Das Lungengewebe umfasst je die komplette Lunge unter Ausschluss der Bronchien. Das Herzgewebe beinhaltet das gesamte Perikard sowie den gesamten Herzmuskel. Ausgespart werden die großen Gefäße (*Aorta* und *Vena cava*). Als Brustvolumen wird das gesamte Drüsengewebe der betroffenen Brustseite definiert. Dieses bezieht den *Musculus pectoralis major* nicht mit ein und reicht bis zur Haut der Brust.

2.4.2 Lagerung

Die standardmäßige Lagerung der Patientinnen für die Erstellung der Planungs-CT's erfolgt in Rückenlagerung. Der Oberkörper wird mit einer Oberkörper-Kopf-Schale gestützt, die Knie werden mit einer Knierolle leicht gewinkelt.

Beide Hände befinden sich über dem Kopf, wobei die rechte Hand das linke Handgelenk umfasst. Zur Orientierungshilfe und zur exakten Reproduzierbarkeit der Lagerung werden epicutan Bleimarkierungen angebracht, welche im CT sichtbar sind. Die klinische Ausdehnung des Brustgewebes wird durch röntgendichte Drahtmarkierungen auf der Haut gekennzeichnet. Es wird die craniale, sowie die caudale Mammagrenze, ohne Sicherheitsabstand, markiert. Bei *Ablatio mammae* erfolgt die Markierung an der Narbe. Die Lagerung wird fotodokumentiert, um eine maximale

Reproduzierbarkeit während der Bestrahlung zu gewährleisten. Die Fotodokumentation erfolgt von ventral sowie von lateral.

2.5 Technische Angaben der Computertomografie

Die Computertomografien aller 70 Patientinnen wurden mittels eines CT-Gerätes erstellt. Hierbei handelt es sich um das Model PQ 2000 der Firma Picker. Der Schichtabstand sowie die Schichtdicke betragen 3 Millimeter bei einer Bildgröße von 512 x 512 Pixel. Die Breite beträgt 45 cm. Demzufolge beträgt das *Pixelspacing* 0,08789 cm. Alle Computertomografien wurden ohne Kontrastmittel im Rahmen der Bestrahlungsplanung angefertigt und dienen als Grundlage dieser.

2.6 Technische Angaben zu ABAS

Die Software ABAS wurde entwickelt von Elekta CMS Software, ST. Louis, Missouri, USA. Für alle Patienten wurde die Version ABAS 2.00.00 verwendet. Die DICOM-Bilder und RT-Struktursätze der Computertomografie stimmen hierbei mit der Konformitätserklärung von ABAS überein.

Für die Patientinnen, welche linksseitig erkrankt sind (n=40), wird der Atlas 'Mamma li. 19 Jun.' als Grundlage der Atlas basierten Konturierung gewählt.

Für die Patientinnen, welche rechtsseitig erkrankt sind (n=30), wird der Atlas 'Mamma re. BMI norm. 18 Mai' als Grundlage verwendet.

Die Bedienung von ABAS zur automatischen Konturierung erfolgt in vier Schritten:

1. Auswahl eines Algorithmus
2. Auswahl eines Patienten
3. Auswahl eines Referenzatlasses oder mehrerer Referenzatlanten im Fall der *Simultaneous Truth and Performance Level Evaluation* (STAPLE) Konturierung
4. Starten der Autosegmentierung

ABAS analysiert die Patientendaten durch programmierte Algorithmen in Abhängigkeit der Voxeldifferenzen. Im Vergleich mit dem Referenzatlas erstellt die Software, basierend auf den Voxeldifferenzen, eine automatische Konturierung des CTV's, des PTV's sowie der OAR's.

Die Datenverarbeitung erfolgt in sechs Schritten (frei übersetzt aus dem Benutzerhandbuch Electa CMS Software, 2011):

1. *Pre-processing*

Im ersten Schritt erfolgt eine Separation des Hintergrundes von den Patientenvolumina. Hierfür analysiert die Software die Voxelwerte mittels Algorithmen. Werte größer -300 werden dem Hintergrund zugeordnet.

2. *Linear Registration*

Dieser Schritt dient der Korrektur von Lagedifferenzen zwischen der Computertomografie des Patienten und dem Referenzatlas. Es erfolgt eine Anpassung der Position, der Orientierung und der Größe.

3. *Head-pose Alignment*

Diese Funktion analysiert für craniale Computertomografien die Ausrichtung des Kopfes, um die Ergebnisse der automatischen Konturierung von kleinen cranialen Strukturen zu maximieren.

4. *Poly-smooth Nonlinear Registration*

ABAS registriert in diesem Schritt Hauptstrukturen, welche einen besonders hohen Kontrast und klar definierte Begrenzungen aufweisen. Dies dient der Reduktion von Freiheitsgraden und Störfaktoren.

5. *Dense Hybrid Deformable Registration*

Diese Funktion dient einer Ergänzung und Verfeinerung der Analyse der zuvor durchgeführten Poly-smooth Nonlinear Registration. Die Software registriert mit erhöhter Präzision alle anatomischen Strukturen. Sie unterscheidet hierbei zwischen feinsten anatomischen Differenzen. Es werden alle erforderlichen Organstrukturgrenzen definiert, sodass die Organgrenzen der Patientencomputertomografie mit denen des Atlases verglichen werden können.

6. *Structure Refinement*

Diese Funktion dient der Überarbeitung der Computertomografie, welche die automatische Konturierung enthält. Hierbei wird die Atlasvorgabe ignoriert und die ursprüngliche Strukturform der Organe respektiert.

2.7 Vorgehen

Um die Qualität der Atlas basierten Autosegmentation zu quantifizieren werden 7 Faktoren analysiert:

1. Erfassung der einzelnen Organvolumina der manuellen Konturierung

Folgende Organvolumina werden in ccm erfasst:

- a. Mamma
- b. Lunge rechts
- c. Lunge links
- d. Herz
- e. Außenkontur
- f. PTV

Die Konturierung der Zielvolumina und Risikoorgane wurden von einem erfahrenen Facharzt für Radioonkologie eingezeichnet und zur Planung freigegeben.

2. Erfassung der einzelnen Organvolumina der Atlas basierten Konturierung

Die Organvolumina der ABAS Konturierung werden für dieselben Strukturen in ccm erfasst. Hierfür wird das *Structureset* aus der Planungssoftware Oncentra zu dem Computer, auf welchem die Software ABAS die Konturierung durchführt, gesandt. Das *Structureset* einer Patientin beinhaltet die Computertomografie sowie alle durch den Facharzt konturierten Strukturen. Die automatische Konturierung wird im folgenden Schritt gestartet. Ist diese abgeschlossen wird das neu erstellte *Structureset* in Oncentra importiert, wo es für weitere Anwendungen zur Verfügung steht.

3. Zeiterfassung der Atlas basierten Autosegmentierung

Für jede Patientin wird die Zeit in min und Sekunden gemessen, welche ABAS benötigt, um die Autosegmentierung anzufertigen.

4. Zeiterfassung der Korrektur der Atlas basierten Organkonturierungen

Für die Organvolumina a. bis e. wird die Zeit in min und Sekunden gemessen, welche für die manuelle Korrektur der einzelnen Konturierungen benötigt wird.

5. Ausbreitung der einzelnen Organstrukturen

Für die Strukturen a. bis d. wird die Ausbreitung der CT-Schichten gemessen. Jeder CT-Schnitt entspricht hierbei einer kraniocaudalen Ausdehnung von 3mm.

Analysiert wird die Schichtabweichung nach cranial sowie nach caudal. Zusätzlich durch ABAS eingezeichnete Schichten werden hierbei mit einem positiven Wert bezeichnet und fehlende Schichten mit einem negativen Wert.

6. Konturierung von zehn Fällen mit der STAPLE Funktion der Software ABAS

Die Funktion STAPLE ermöglicht eine automatische Konturierung auf der Grundlage von mehreren Atlanten. ABAS verwendet hierfür den Simultaneous Truth and Performance Level Evaluation (STAPLE) Algorithmus. Dieses Verfahren dient der Qualitätserhöhung der automatischen Konturierung der einzelnen Organe durch eine genauere Erkennung der Organgrenzen.

Um die Qualität des STAPLE-Algorithmus zu evaluieren werden zehn Fälle zusätzlich mit dieser Funktion konturiert.

7. Zeiterfassung der STAPLE-Konturierung

Für jeden Fall wird die Zeit in min gemessen, welche ABAS benötigt, um den jeweiligen Fall mit der STAPLE Funktion zu konturieren.

2.8 Datenanalyse

Zur Analyse wird die Schnittmenge der manuellen Konturierung mit der Atlas basierten Konturierung erzeugt. Hierfür werden beide *Structuresets* eines Falls übereinander gelegt. Die Schnittmenge in ccm wird für jede Organstruktur als *'Intersection'* durch die Planungssoftware ONCENTRA errechnet. In 64,28 % (n=45) aller Fälle kann die Software ABAS die automatische Konturierung der manuellen Konturierung als zweites *Structureset* hinzufügen.

Aus der Schnittmenge und den Volumina der automatischen sowie manuellen Konturierung wird der *Dice Similarity Coefficient* (DSC) errechnet. Dieser umfasst Werte zwischen 0 und 1. 1 entspricht einer maximalen, 0 einer minimalen Übereinstimmung der durch ABAS erzeugten Konturierung für ein Organ im Vergleich mit der manuellen Konturierung durch den Facharzt. In der Analyse entspricht der Durchschnitt dem Mittelwert.

Der DSC wird errechnet durch die Formel:

$$DSC = \frac{2 |V_{man} \cap V_{auto}|}{|V_{man}| + |V_{auto}|}$$

3. Ergebnisse

3.1 DSC Vergleich

Die DSC-Mittelwerte aller Einzelorgane bewegen sich insgesamt zwischen den Werten .8008 und .9899. Der DSC der Außenkontur ist mit einem Mittelwert von .9899 signifikant höher als der DSC aller anderen Organe (Tabelle 1). Diesem folgt der DSC der beiden Lungen mit rechts .9277 und links .9257. Die DSC Werte von den beiden Lungen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Der DSC des Herzens, der Mamma und des PTV's sind mit einem Wert von .8113, .8008 und .8205 deutlich schlechter als der DSC der Außenkontur und der Lungen. Der DSC von Herz, Mamma und PTV unterscheidet sich untereinander nicht signifikant (Abb. 1).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
DSC Außenkontur	45	,9814	,9954	,9899	,0029
DSC Lunge rechts	45	,6814	,9816	,9277	,0411
DSC Lunge links	45	,7958	,9816	,9257	,0254
DSC Herz	45	,5394	,9825	,8113	,0774
DSC Mamma	45	,5182	,9621	,8008	,0835
DSC PTV	45	,6526	,9740	,8205	,0591
Gültige Anzahl	45				

Tabelle 1 Deskriptive Statistik - DSC-Werte der Einzelorgane

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung. N: Anzahl

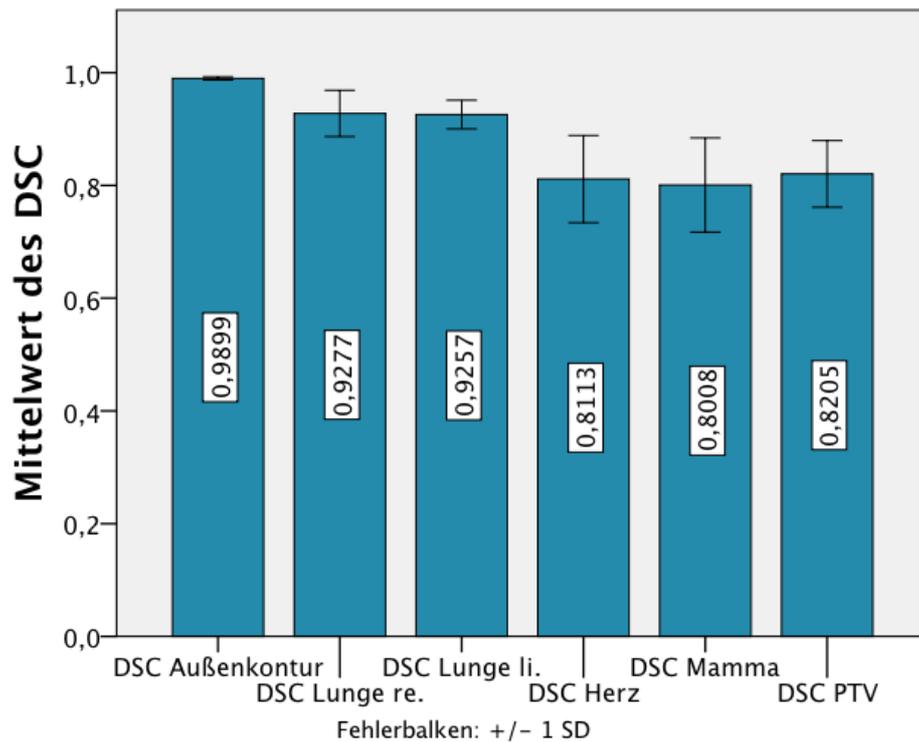


Abb. 1 DSC Mittelwerte der Einzelorgane

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
SD: Standardabweichung

3.1.1 DSC Vergleich nach Außenkonturvolumen - Statistisches Vorgehen

Um einen Unterschied des DSC's in Abhängigkeit der Außenkontur zu untersuchen, werden die Patientinnen in Abhängigkeit ihres Außenkonturvolumens in folgende drei Gruppen unterteilt:

1. Erste Gruppe: Volumina >19000,00 ccm („hoch“)
 - 17 Patientinnen
2. Zweite Gruppe: Volumina von 16000,00 ccm - 19000,00 ccm („mittel“)
 - 15 Patientinnen
3. Dritte Gruppe: Volumina <16000,00 ccm („niedrig“)
 - 13 Patientinnen

Um die Abhängigkeit zwischen dem DSC und der Außenkontur zu überprüfen wird eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Die DSC-Werte der Einzelorgane dienen dabei als abhängige Variable (AVs), während die unterschiedlichen Gruppen, gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen, die unabhängige Variable (UV) darstellen. Gemäß den Voraussetzungen für eine ANOVA zeigen die abhängigen Variablen hierbei ein intervallskaliertes Messniveau, wohingegen die unabhängige Variable kategorial ist. Die Voraussetzungen für diese parametrische Analyse beinhalten das Vorliegen einer Varianzhomogenität der Daten. Da die Untersuchungsgruppen jeweils unter der Anzahl von 30 Versuchspersonen liegen, wird der Test auf die Normalverteilung nicht durchgeführt. Um die Voraussetzungen zu überprüfen, wird die Homogenität der Fehlervarianzen in den einzelnen Gruppen vor jeder Berechnung mit Hilfe des Levene-Tests überprüft. Der nicht signifikante Levene-Test bestätigt dabei im Vorfeld die Varianzhomogenität zwischen den Gruppen.

Um im Falle einer signifikanten Varianzanalyse zu prüfen, wo und innerhalb welcher Gruppen die Unterschiede bestehen, wird der Scheffe-Test als posthoc-Signifikanztest verwendet. Zwecks einer besseren Lesbarkeit werden die Ergebnisse nur dann berichtet, wenn Voraussetzungen grob verletzt und Konsequenzen daraus gezogen werden.

3.1.2 DSC Vergleich nach Außenkonturvolumen - Deskriptive Statistik

Der Mittelwert des DSC der Außenkontur beträgt für Patientinnen mit einem niedrigen Außenkonturvolumen .9903 (Tabelle 2). Für Patientinnen mit einem mittleren Außenkonturvolumen beträgt dieser .9895 und für Patientinnen mit einem hohen Außenkonturvolumen .9900 (Abb. 2). Für die rechte und linke Lunge zeigt der mittlere DSC für die Gruppe eines niedrigen Außenkonturvolumens die Werte .9385 und .9356. Für die Gruppe des mittleren Außenkonturvolumens beträgt der DSC einen Wert von .9365 und .9322 und für die Gruppe des hohen Außenkonturvolumens .9115 und .9124 (Abb. 3, Abb. 4).

Untersucht man den mittleren DSC des Herzens nach den unterschiedlichen Außenkonturvolumina ergibt dies für ein niedriges Volumen den Wert .8582, für ein mittleres Volumen .7934 und für ein hohes Volumen .7913 (Abb. 5).

Für die Mamma und das PTV liegt der Mittelwert des DSC für ein niedriges Außenkonturvolumen bei .7960 und .8249, für ein mittleres Außenkonturvolumen bei .8138 und .8255 und für ein hohes Volumen bei .7930 und .8127 (Abb. 6, Abb. 7).

		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
DSC Außenkontur	Niedrig	13	,9903	,0030	,9860	,9950
	Mittel	15	,9895	,0037	,9814	,9941
	Hoch	17	,9900	,0022	,9862	,9954
	Gesamtsumme	45	,9899	,0029	,9814	,9954
DSC Lunge rechts	Niedrig	13	,9385	,0176	,9179	,9816
	Mittel	15	,9365	,0169	,9107	,9636
	Hoch	17	,9115	,0611	,6814	,9427
	Gesamtsumme	45	,9277	,0412	,6814	,9816
DSC Lunge links	Niedrig	13	,9356	,0202	,9039	,9816
	Mittel	15	,9322	,0131	,9125	,9612
	Hoch	17	,9124	,0318	,7958	,9363
	Gesamtsumme	45	,9257	,0254	,7958	,9816
DSC Herz	Niedrig	13	,8582	,0449	,8089	,9825
	Mittel	15	,7934	,0693	,6300	,8805
	Hoch	17	,7913	,0907	,5394	,8906
	Gesamtsumme	45	,8113	,0774	,5394	,9825
DSC Mamma	Niedrig	13	,7960	,1300	,5182	,9621
	Mittel	15	,8138	,0531	,7053	,9005
	Hoch	17	,7930	,0615	,6706	,8782
	Gesamtsumme	45	,8008	,0835	,5182	,9621
DSC PTV	Niedrig	13	,8249	,0911	,6526	,9740
	Mittel	15	,8255	,0489	,7278	,9020
	Hoch	17	,8127	,0344	,7455	,8542
	Gesamtsumme	45	,8205	,0591	,6526	,9740

Tabelle 2 Deskriptive Statistik – DSC Vergleich in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung.

N: Anzahl

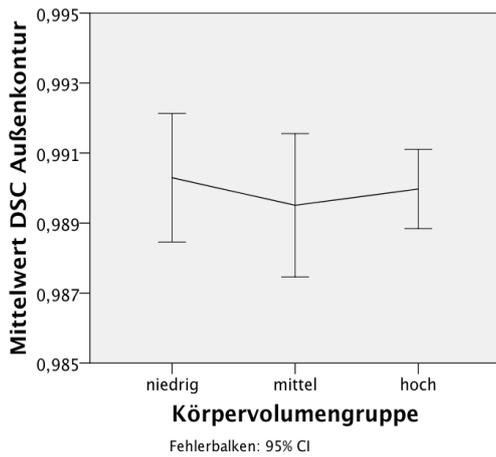


Abb. 2 Mittelwerte des DSC der Außenkontur nach dem Außenkonturvolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

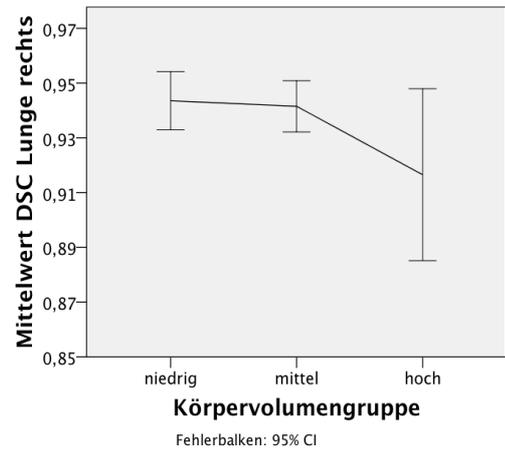


Abb. 3 Mittelwerte des DSC der rechten Lunge nach dem Außenkonturvolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

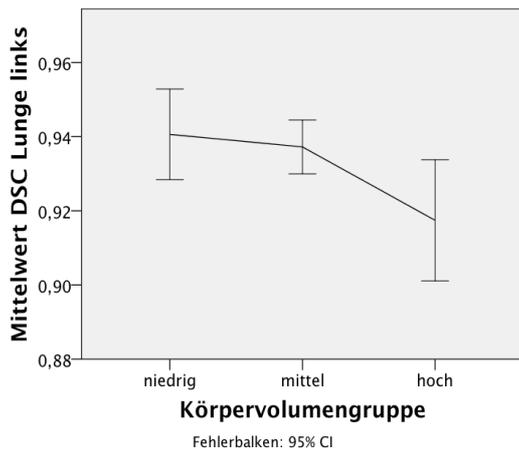


Abb. 4 Mittelwerte des DSC der linken Lunge nach dem Außenkonturvolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

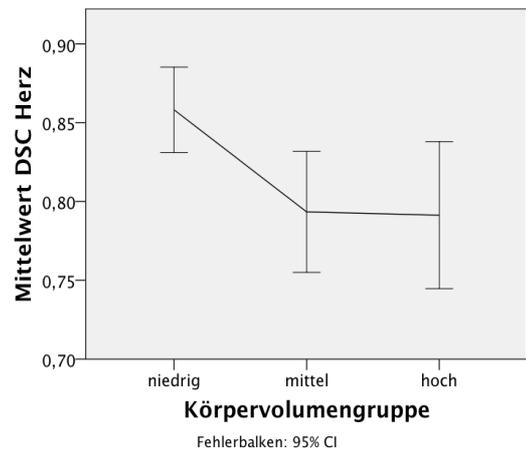


Abb. 5 Mittelwerte des DSC des Herzens nach dem Außenkonturvolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

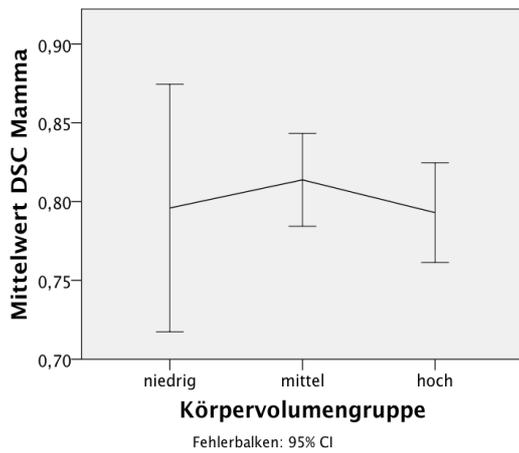


Abb. 6 Mittelwerte des DSC der Mamma nach dem Außenkonturvolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

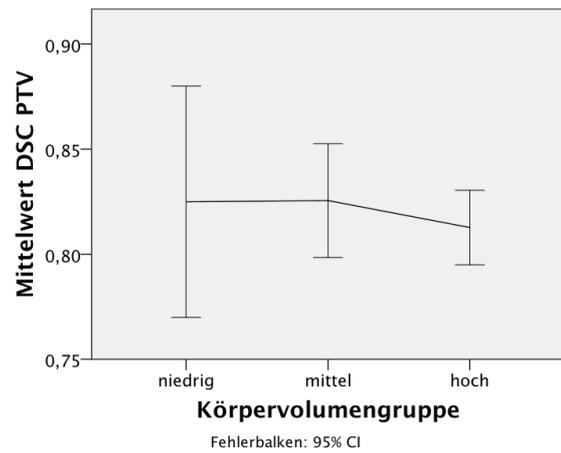


Abb. 7 Mittelwerte des DSC des planing target volume (PTV) nach dem Außenkonturvolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

3.1.3 DSC Vergleich nach Außenkonturvolumen - Analyse von Gruppenunterschieden

Die durchgeführte Varianzanalyse ergibt für den DSC einen signifikanten Haupteffekt des Bedingungsfaktors Außenkonturvolumen mit der linken Lunge mit $F(2,42)=4,38$, $p=.019$ (Tabelle 3).

Der Scheffe-Test belegt einen Unterschied des DSC's der linken Lunge zwischen den Außenkonturgruppen niedrig und hoch mit $p=.038$.

Für das Herz mit $F(2,42)=3,78$, $p=.031$ ergibt sich durch den Scheffe-Test ein knapp nicht signifikanter Haupteffekt ($p=.056$) zwischen einem Außenkonturvolumen der Gruppe niedrig und hoch.

		Df	F	p
DSC Außenkontur	Zwischen Gruppen	2	,244	,785
	Innerhalb der Gruppen	42		
	Gesamtsumme	44		
DSC Lunge rechts	Zwischen Gruppen	2	2,224	,121
	Innerhalb der Gruppen	42		
	Gesamtsumme	44		
DSC Lunge links	Zwischen Gruppen	2	4,380	,019
	Innerhalb der Gruppen	42		
	Gesamtsumme	44		
DSC Herz	Zwischen Gruppen	2	3,780	,031
	Innerhalb der Gruppen	42		
	Gesamtsumme	44		
DSC Mamma	Zwischen Gruppen	2	,269	,766
	Innerhalb der Gruppen	42		
	Gesamtsumme	44		
DSC PTV	Zwischen Gruppen	2	,230	,795
	Innerhalb der Gruppen	42		
	Gesamtsumme	44		

Tabelle 3 Einfaktorielle Varianzanalyse des DSC in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *propability* (Signifikanz) < .05=signifikant

3.1.4 DSC Vergleich der Mamma und des PTV nach Mammavolumen - Deskriptive Statistik

Vergleicht man den DSC der Mamma und des PTV in Abhängigkeit des Mammavolumens, zeigt sich ein mittlerer DSC in der Gruppe klein von .6853 und .7520. In der Gruppe mittel/klein beträgt dieser .8368 und .8414, in der Gruppe mittel/groß .8278 und .8309. Die Gruppe mit einem großen Mammavolumen besitzt einen durchschnittlichen DSC von .7859 und .8173.

		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
DSC Mamma	Klein	6	,6853	,1141	,5182	,8002
	Mittel/Klein	16	,8368	,0608	,7053	,9621
	Mittel/Groß	11	,8278	,0513	,7481	,9005
	Groß	12	,7858	,0664	,6706	,8770
	Gesamtsumme	45	,8008	,0835	,5182	,9621
DSC PTV	Klein	6	,7520	,0792	,6526	,8409
	Mittel/Klein	16	,8414	,0608	,7278	,9740
	Mittel/Groß	11	,8309	,0439	,7455	,9020
	Groß	12	,8173	,0322	,7548	,8542
	Gesamtsumme	45	,8205	,0591	,6526	,9740

Tabelle 4 Deskriptive Statistik – DSC Vergleich in Abhängigkeit des Mammavolumens

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung. N: Anzahl

Es fällt auf, dass die Mamma den niedrigsten DSC-Mittelwert mit einem Wert von .6853 bei Patientinnen mit einem kleinen Mammavolumen besitzt (Tabelle 4). Die anderen drei Gruppen besitzen einen höheren durchschnittlichen DSC, welcher sehr nah beieinander liegt (Abb. 8). Das PTV zeigt einen äquivalenten Verlauf wie die Mamma (Abb. 9).

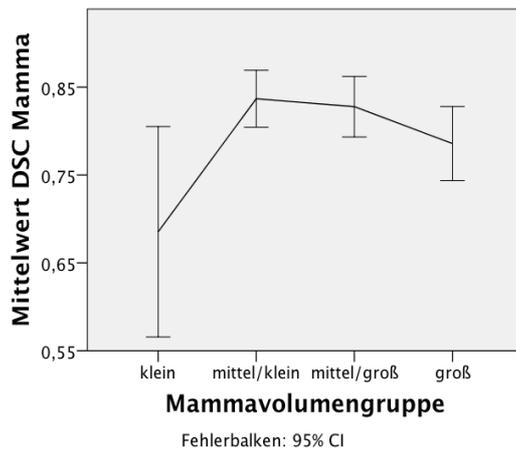


Abb. 8 Mittelwerte des DSC der Mamma nach dem Mammavolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

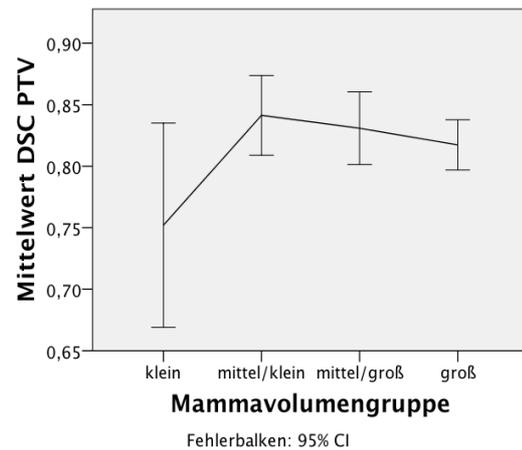


Abb. 9 Mittelwerte des DSC des planing target volume (PTV) nach dem Mammavolumen
Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung
 CI: Konfidenzintervall

3.1.5 DSC Vergleich der Mamma und des PTV nach Mammavolumen - Analyse von Gruppenunterschieden

Das Vorgehen bei der Überprüfung der Gruppenunterschiede des DSC's nach dem Mammavolumen ist analog zum Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist.

Für die Analyse werden die Patientinnen in Abhängigkeit des Mammavolumens in vier Gruppen unterteilt:

1. Erste Gruppe: Volumina >1000,00 ccm („groß“)
 - 12 Patientinnen
2. Zweite Gruppe: Volumina von 600-1000 ccm („mittel-groß“)
 - 11 Patientinnen
3. Dritte Gruppe: Volumina von 400-600 ccm („mittel-klein“)
 - 16 Patientinnen
4. Vierte Gruppe: Volumina <400 ccm („klein“)
 - 6 Patientinnen

Die durchgeführte Varianzanalyse zeigt einen signifikanten Haupteffekt des DSC der Mamma und des PTV's mit dem Bedingungsfaktor des Mammavolumens.

Für den DSC der Mamma ergibt sich $F(3,41)=7,792$, $p=.000$ und für das PTV zeigt sich $F(3,41)=4,239$, $p=.011$ (Tabelle 5). Für die Analyse des DSC der Mamma nach dem Mammavolumen ist die Varianzhomogenität mit einem Wert von $p=.016$ nicht erfüllt. Durch den Scheffe-Test zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied des DSC der Mamma zwischen Patientinnen mit einem kleinen Mammavolumen und Patientinnen mit einem mittelkleinen Volumen ($p=.033$). Zusätzlich besteht ein signifikanter Unterschied des DSC's zwischen den Patientinnen mit einem kleinen Mammavolumen und diesen mit einem mittelgroßen Mammavolumen ($p=.035$). Das PTV zeigt einen signifikanten Unterschied des DSC's zwischen Patientinnen mit einem kleinen Mammavolumen und Patientinnen mit einem mittelkleinen Mammavolumen.

		Df	F	p
DSC Mamma	Zwischen Gruppen	3	7,792	,000
	Innerhalb der Gruppen	41		
	Gesamtsumme	44		
DSC PTV	Zwischen Gruppen	3	4,239	,011
	Innerhalb der Gruppen	41		
	Gesamtsumme	44		

Tabelle 5 Einfaktorielle Varianzanalyse in Abhängigkeit des Mammavolumens

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *propability* (Signifikanz) $< .05$ =signifikant

3.2 CT-Schichtausdehnung im Vergleich

Um die Fragestellung zu beantworten, ob die cranialen und caudalen Schichtabweichungen der Konturierung der einzelnen Organstrukturen durch ABAS, wiederkehrenden Mustern folgt, werden diese jeweils getrennt analysiert.

3.2.1 CT-Schichtausdehnung nach cranial

In Tabelle 6 sind die Mittelwerte der Schichtabweichung durch ABAS nach cranial für jedes Organ aufgeführt.

Die linke Lunge zeigt eine durchschnittliche Schichtabweichung von $-0,27$, die rechte Lunge eine durchschnittliche Abweichung von $-0,37$. Für das Herz weicht ABAS bei der Konturierung im Durchschnitt um $2,89$ Schichten ab (Abb. 10). Das Herz zeigt eine

Standardabweichung von 2,947 und eine maximale und minimale Schichtabweichung von 11 und -4 Schichten. Die Mamma wird durch ABAS im Durchschnitt mit -1,99 Schichten konturiert bei einer Standardabweichung von 3,132 Schichten. Das Maximum liegt hier bei 6 Schichten, das Minimum bei -9 Schichten.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
Lunge rechts	70	-2	1	-,37	,594
Lunge links	70	-1	0	-,27	,448
Herz	70	-4	11	2,89	2,947
Mamma	70	-9	6	-1,99	3,132

Tabelle 6 Deskriptive Statistik der cranialen Schichtabweichungen durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

Da eine CT-Schicht 3mm entspricht, ergibt sich daraus für die rechte Lunge eine verpasste Länge von 1,11 mm. Für die linke Lunge konturiert ABAS im Durchschnitt 0,81 mm zu wenig. Die Mammakonturierung erfolgt im Mittel 5.97 mm zu gering. Das Herz besitzt die höchste Abweichung und wird im Durchschnitt 8,67 mm im Überfluss konturiert.

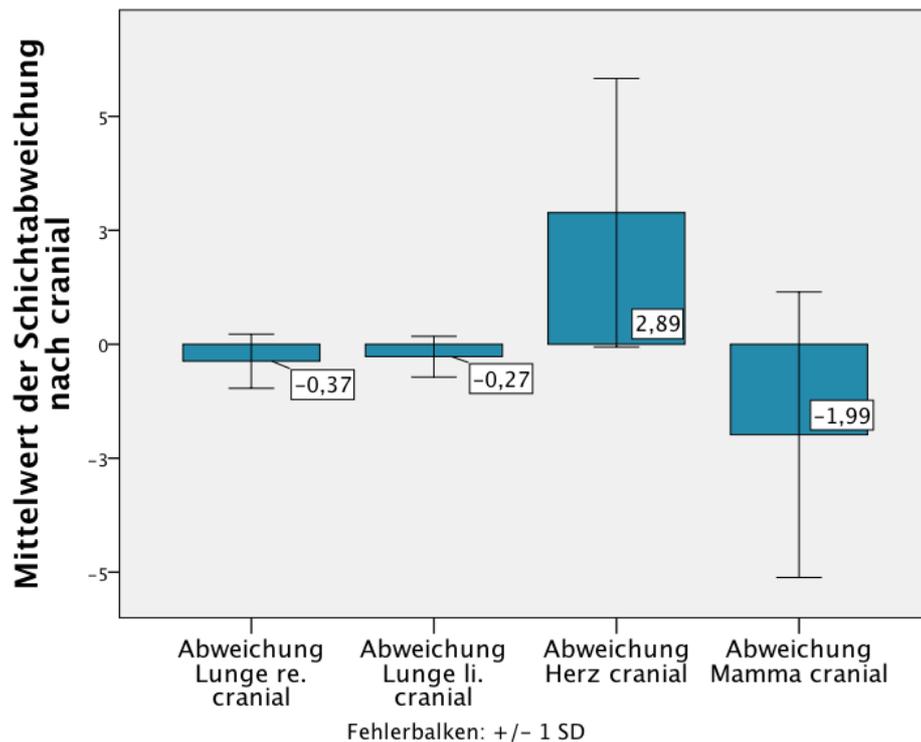


Abb. 10 Mittelwerte der Schichtabweichung der Einzelorgane nach cranial durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

SD: Standardabweichung

3.2.2 CT-Schichtausdehnung der rechten Lunge nach cranial

Die Schichtabweichung der rechten Lunge nach cranial variiert zwischen einem Minimum von zwei fehlenden Schichten und einem Maximum von einer zusätzlich konturierten Schicht (Abb. 11). Hierbei liegt bei 40 % (n=28) der Patientinnen eine Unterkonturierung vor (Tabelle 7). 96,43 % (n=27) hiervon wurden mit einer fehlenden Schicht konturiert und lediglich 3,57 % (n=1) der Fälle wurde mit zwei fehlenden CT-Schichten konturiert. Für 55,71 % (n=39) der Fälle erfolgte die Erkennung der cranialen rechten Lungengrenze korrekt. Lediglich 4,28 % der Patientinnen wurden mit einer zusätzlichen CT-Schicht konturiert. Insgesamt zeigt sich eine Normalverteilung.

Schichtabweichung	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Lunge rechts cranial				
Gültig -2	1	1,4	1,4	1,4
-1	27	38,6	38,6	40,0
0	39	55,7	55,7	95,7
1	3	4,3	4,3	100,0

Tabelle 7 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS der Lunge rechts nach cranial
 Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

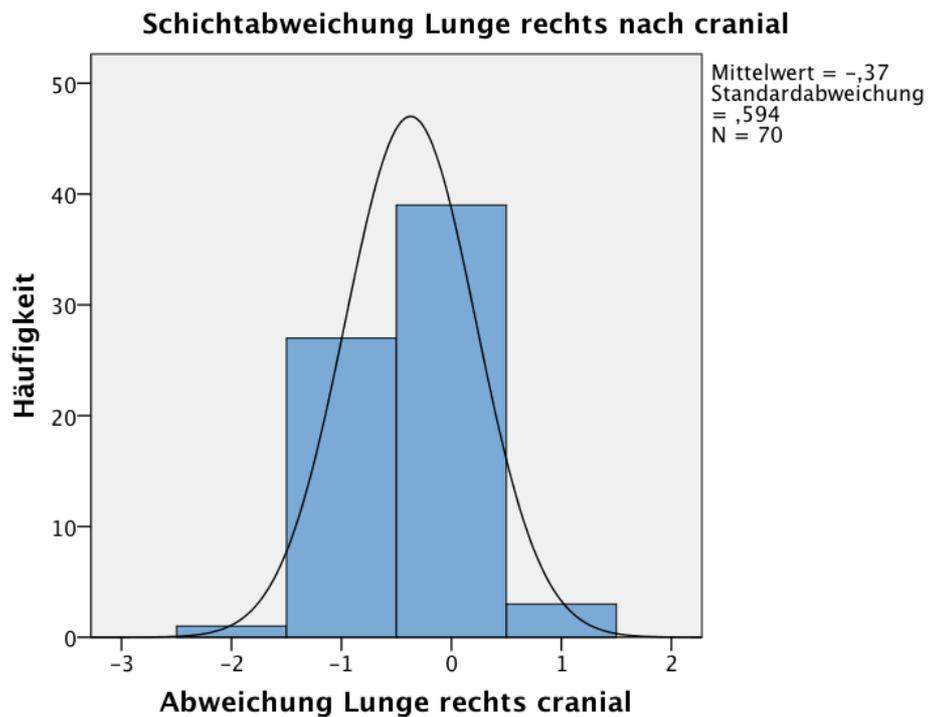


Abb. 11 Häufigkeiten der Schichtabweichung der rechten Lunge nach cranial durch ABAS
 Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.3 CT-Schichtausdehnung der linken Lunge nach cranial

Die linke Lunge zeigt nach cranial eine Schichtabweichung zwischen -1 Schicht und Null Schichten. Es zeigen sich somit für die Schichtabweichung der linken Lunge keine großen Varianzen. Es wird entweder eine Schicht zu wenig konturiert, oder die Erfassung durch ABAS erfolgt korrekt (Abb. 12). Für die Mehrzahl der Patientinnen, 72,85 % (n=51), erfolgt die Konturierung hierbei korrekt und in 27,15 % (n=19) der Fälle erfasst ABAS die letzte craniale Schicht der linken Lunge nicht (Tabelle 8).

Schichtabweichung Lunge links cranial	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Gültig -1	19	27,1	27,1	27,1
0	51	72,9	72,9	100,0

Tabelle 8 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS der Lunge links nach cranial

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

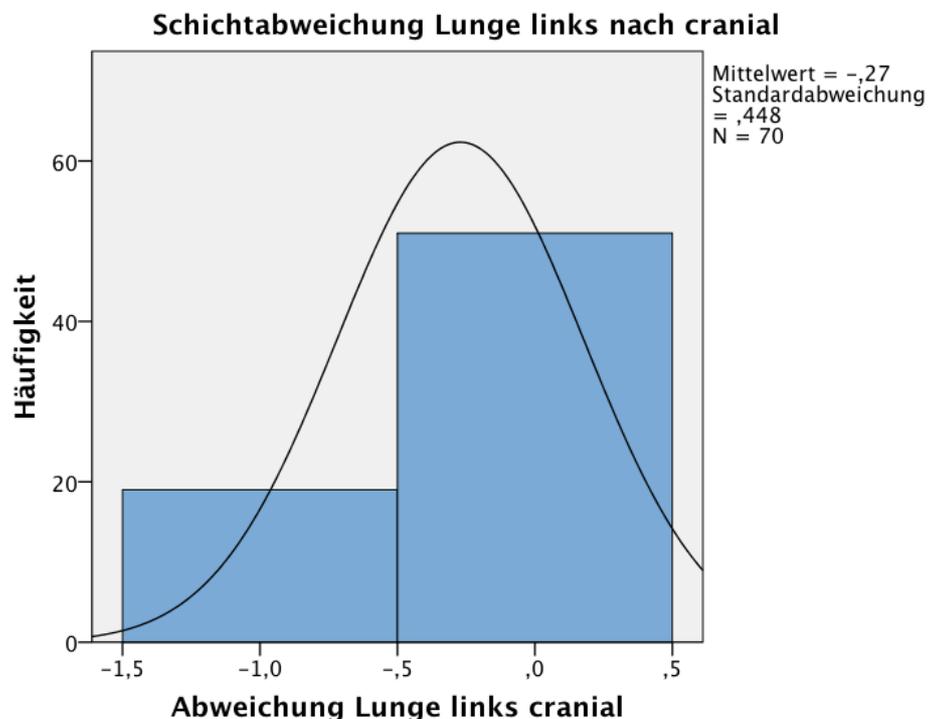


Abb. 12 Häufigkeiten der Schichtabweichung der linken Lunge nach cranial durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.4 CT-Schichtausdehnung des Herzen nach cranial

Die Schichtabweichung des Herzens nach cranial durch die Konturierung durch ABAS beinhaltet Abweichungen zwischen einem Minimum von -4 Schichten und einem Maximum von 11 zusätzlichen Schichten (Tabelle 9). Die Verteilung entspricht hierbei einer Normalverteilung. 60,00 % (n=42) der Patientinnen bilden ein Peek und bewegen sich innerhalb des Bereiches zwischen einer zusätzlich konturierten Schicht und fünf zusätzlich erfassten Schichten (Abb. 13). Eine Überkonturierung erfolgt für 87,14 % (n=55) der Patientinnen und eine Unterkonturierung erfolgt für 12,86 % (n=9) der Fälle. Bei lediglich 8,57 % (n=6) der Patientinnen erkennt ABAS die craniale Herzgrenze korrekt.

Schichtabweichung Herz cranial	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Gültig -4	1	1,4	1,4	1,4
-2	5	7,1	7,1	8,6
-1	3	4,3	4,3	12,9
0	6	8,6	8,6	21,4
1	10	14,3	14,3	35,7
2	4	5,7	5,7	41,4
3	11	15,7	15,7	57,1
4	8	11,4	11,4	68,6
5	9	12,9	12,9	81,4
6	7	10,0	10,0	91,4
7	3	4,3	4,3	95,7
8	1	1,4	1,4	97,1
9	1	1,4	1,4	98,6
11	1	1,4	1,4	100,0

Tabelle 9 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS des Herzens nach cranial

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

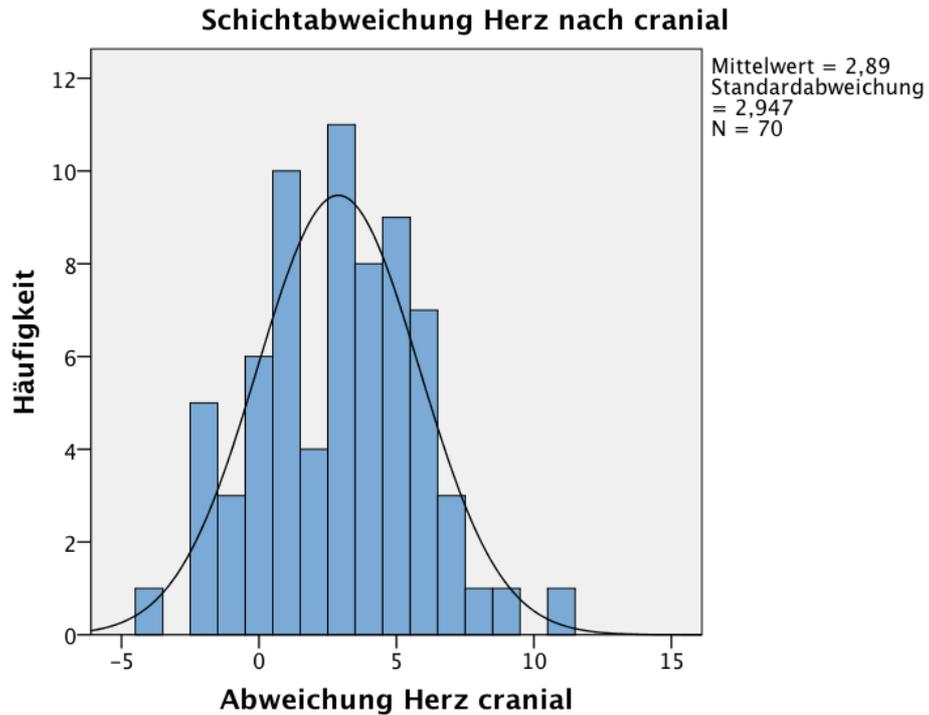


Abb. 13 Häufigkeiten der Schichtabweichung des Herzens nach cranial durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.5 CT-Schichtausdehnung der Mamma nach cranial

Die Schichtabweichung der Mamma nach cranial zeigt ein Minimum von neun fehlenden Schichten und ein Maximum von sechs zusätzlichen Schichten (Tabelle 10). Zwischen der Abweichung von vier fehlenden Schichten und zwei zusätzlichen Schichten besteht ein Peek (Abb. 14). In diese Gruppe fallen 42,86 % (n=30) der Patientinnen. Eine Unterkonturierung durch ABAS findet bei 68,57 % (n=48) der Patientinnen statt, wo hingegen eine Überkonturierung nur bei 22,56 % (n=16) der Patientinnen erfolgt. Bei lediglich 8,57 % (n=6) der Fälle erkennt ABAS die craniale Grenze der Mamma korrekt.

Schichtabweichung	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Mamma cranial				
Gültig -9	1	1,4	1,4	1,4
-8	2	2,9	2,9	4,3
-7	1	1,4	1,4	5,7
-6	6	8,6	8,6	14,3
-5	3	4,3	4,3	18,6
-4	8	11,4	11,4	30,0
-3	13	18,6	18,6	48,6
-2	9	12,9	12,9	61,4
-1	5	7,1	7,1	68,6
0	6	8,6	8,6	77,1
1	4	5,7	5,7	82,9
2	7	10,0	10,0	92,9
3	2	2,9	2,9	95,7
4	2	2,9	2,9	98,6
6	1	1,4	1,4	100,0

Tabelle 10 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS der Mamma nach cranial
 Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

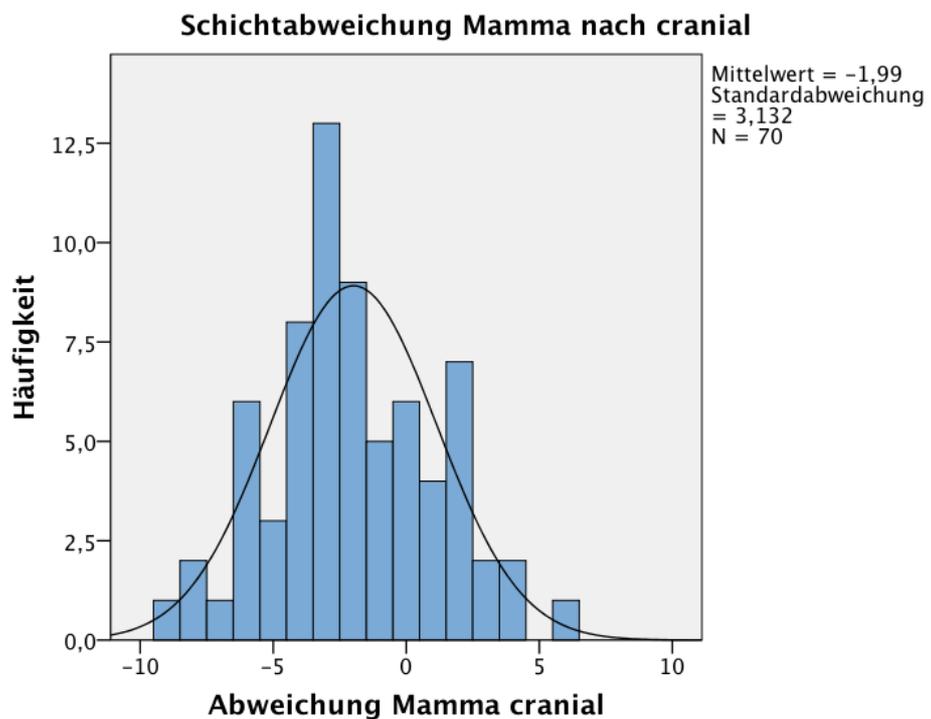


Abb. 14 Häufigkeiten der Schichtabweichung der Mamma nach cranial durch ABAS. Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.6 CT-Schichtausdehnung nach caudal

Die rechte Lunge wird im Mittel 0,91 Schichten zu gering erfasst, was einer Länge von 2,73 mm entspricht. Die linke Lunge wird mit einer Abweichung von 0,53 Schichten unterkonturiert. Dies entspricht einer Länge von 1,59 mm.

Das Herz und die Mamma werden im Durchschnitt überkonturiert (Abb. 15). Bei dem Herzen erkennt ABAS die Organgrenze im Durchschnitt 1,86 Schichten zu weit caudal. Dies entspricht einer Länge von 5,58 mm. Die Abweichung der Mamma ist höher mit einem Wert von 2,43 zusätzlichen Schichten nach caudal. Hier weicht die Konturierung durch ABAS um 7,29 mm ab.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
Lunge rechts	70	-9	10	- 0,91	2,472
Lunge links	70	-7	13	- 0,53	2,501
Herz	70	-6	8	1,86	2,515
Mamma	70	-4	11	2,43	3,365

Tabelle 11 Deskriptive Statistik der caudalen Schichtabweichungen durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

Die Schichtabweichungen nach caudal besitzen für die einzelnen Strukturen je sehr weit von einander entfernte Minima und Maxima, sowie hohe Standardabweichungen (Tabelle 11). Die Lungen werden im Durchschnitt unterkonturiert und Herz und Mamma werden im Durchschnitt überkonturiert (Abb. 15).

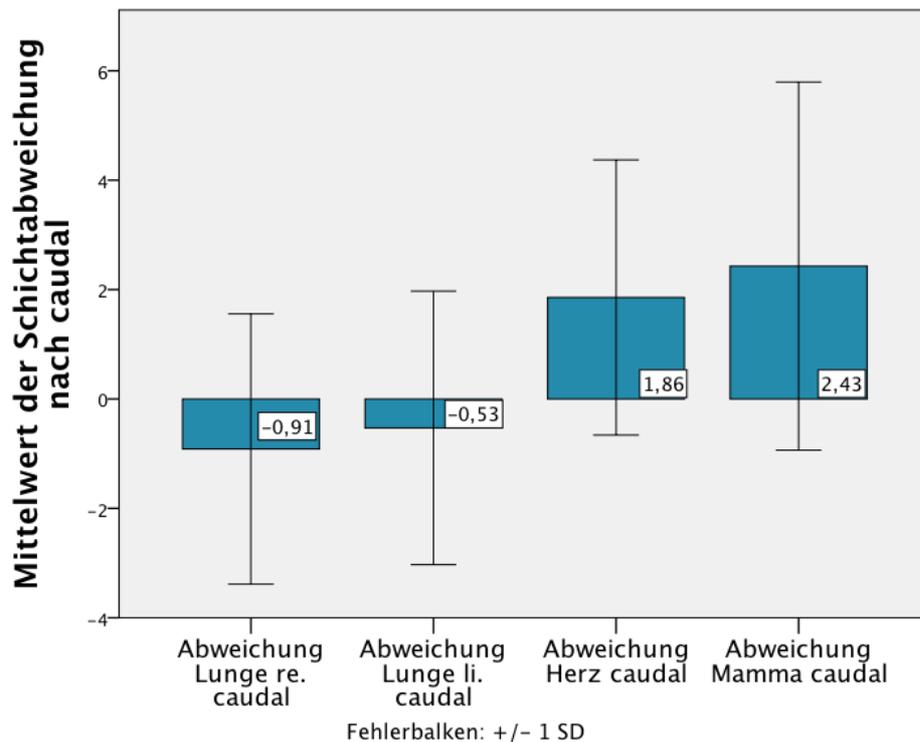


Abb. 15 Mittelwerte der Schichtabweichung der Einzelorgane nach caudal durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

SD: Standardabweichung

3.2.7 CT-Schichtausdehnung der rechten Lunge nach caudal

Die Erfassung der rechten unteren Lungengrenze durch ABAS variiert zwischen einem Minimum von neun Schichten oberhalb der Grenze und einem Maximum von zehn Schichten oberhalb der Grenze (Tabelle 12). Die Verteilung entspricht hierbei einer Normalverteilung.

Insgesamt wird die rechte Lunge nach caudal bei 58,57 % (n=41) der Patientinnen unterkonturiert und bei 17,14 % (n=12) überkonturiert. Bei 22,86 % (n=16) erkennt ABAS die caudale Grenze der rechten Lunge korrekt. Das Peek umfasst die Abweichung von einer fehlenden Schicht nach caudal und der korrekten Einzeichnung der rechten Lungengrenze. 52,86 % (n=37) der Patientinnen liegen innerhalb dieses Intervalls (Abb. 16).

Schichtabweichung	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Lunge rechts caudal				
Gültig -9	1	1,4	1,4	1,4
-5	3	4,3	4,3	5,7
-4	4	5,7	5,7	11,4
-3	7	10,0	10,0	21,4
-2	6	8,6	8,6	30,0
-1	21	30,0	30,0	60,0
0	16	22,9	22,9	82,9
1	7	10,0	10,0	92,9
2	1	1,4	1,4	94,3
3	1	1,4	1,4	95,7
4	2	2,9	2,9	98,6
10	1	1,4	1,4	100,0

Tabelle 12 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS der rechten Lunge nach caudal

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

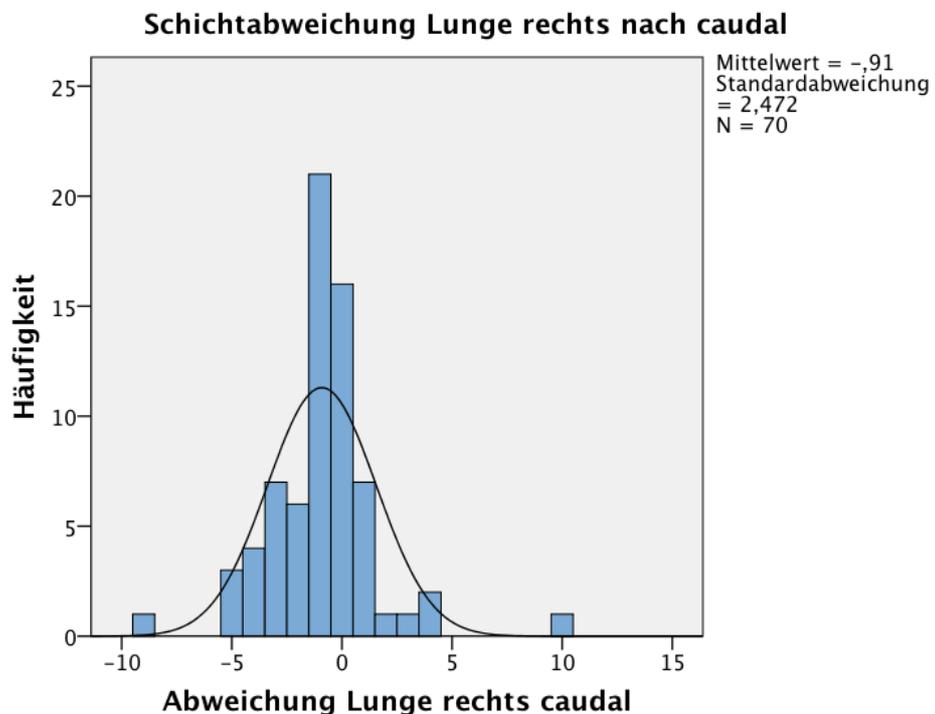


Abb. 16 Häufigkeiten der Schichtabweichung der rechten Lunge nach caudal durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.8 CT-Schichtausdehnung der linken Lunge nach caudal

Die Abweichung der Schichtererkennung der linken Lunge variiert zwischen einem Minimum von 7 Schichten, in denen ABAS die Lungengrenze zu früh konturiert, bis zu einem Maximum von 13 Schichten, in denen ABAS die Grenze zu spät erkennt (Tabelle 13).

In 61,43 % (n=43) der Fälle erfolgt die Konturierung der linken Lunge nach caudal korrekt. Eine Unterkonturierung der caudalen Lungengrenze liegt bei 28,57 % (n=20) der Fälle vor und eine Überkonturierung erfolgt nur bei 10 % (n=7) der Patientinnen (Abb. 17).

Schichtabweichung Lunge links caudal	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Gültig -7	1	1,4	1,4	1,4
-6	1	1,4	1,4	2,9
-5	3	4,3	4,3	7,1
-4	2	2,9	2,9	10,0
-3	4	5,7	5,7	15,7
-2	4	5,7	5,7	21,4
-1	5	7,1	7,1	28,6
0	43	61,4	61,4	90,0
1	4	5,7	5,7	95,7
2	1	1,4	1,4	97,1
5	1	1,4	1,4	98,6
13	1	1,4	1,4	100,0

Tabelle 13 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS der linken Lunge nach caudal

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

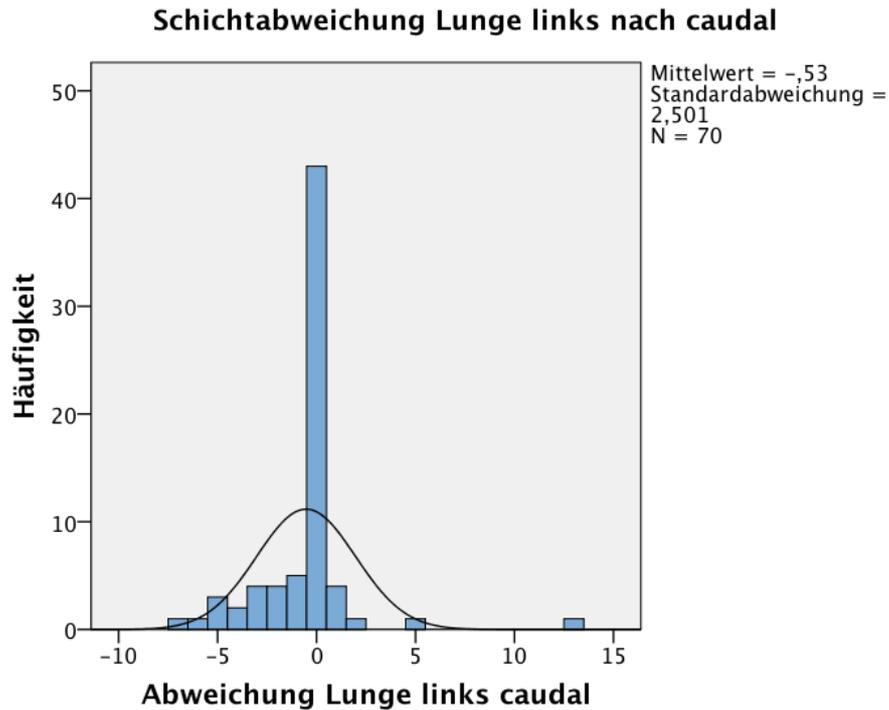


Abb. 17 Häufigkeiten der Schichtabweichung der linken Lunge nach caudal durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.9 CT-Schichtausdehnung des Herzens nach caudal

Die caudale Schichtabweichung des Herzens variiert zwischen einem Minimum von sechs Schichten oberhalb der korrekten Herzgrenze und einem Maximum von acht Schichten unterhalb der korrekten Herzgrenze (Tabelle 14).

Ein Peek, welches 54,28 % (n=38) der Patientinnen einschließt, zeigt sich bei der zusätzlichen Konturierung von einer bis zwei Schichten nach caudal (Abb. 18).

Lediglich 8,57 % (n=6) der Patientinnen, werden hierbei unterkonturiert. In 81,43 % (n=57) der Fälle zeigt sich eine Überkonturierung.

Die korrekte Erfassung der caudalen Lungengrenze liegt nur in 10 % (n=7) vor.

Schichtabweichung	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Herz caudal				
Gültig -6	2	2,9	2,9	2,9
-2	3	4,3	4,3	7,1
-1	1	1,4	1,4	8,6
0	7	10,0	10,0	18,6
1	18	25,7	25,7	44,3
2	20	28,6	28,6	72,9
3	7	10,0	10,0	82,9
4	3	4,3	4,3	87,1
5	2	2,9	2,9	90,0
6	3	4,3	4,3	94,3
7	2	2,9	2,9	97,1
8	2	2,9	2,9	100,0

Tabelle 14 Häufigkeiten der Schichtabweichung des Herzens nach caudal durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

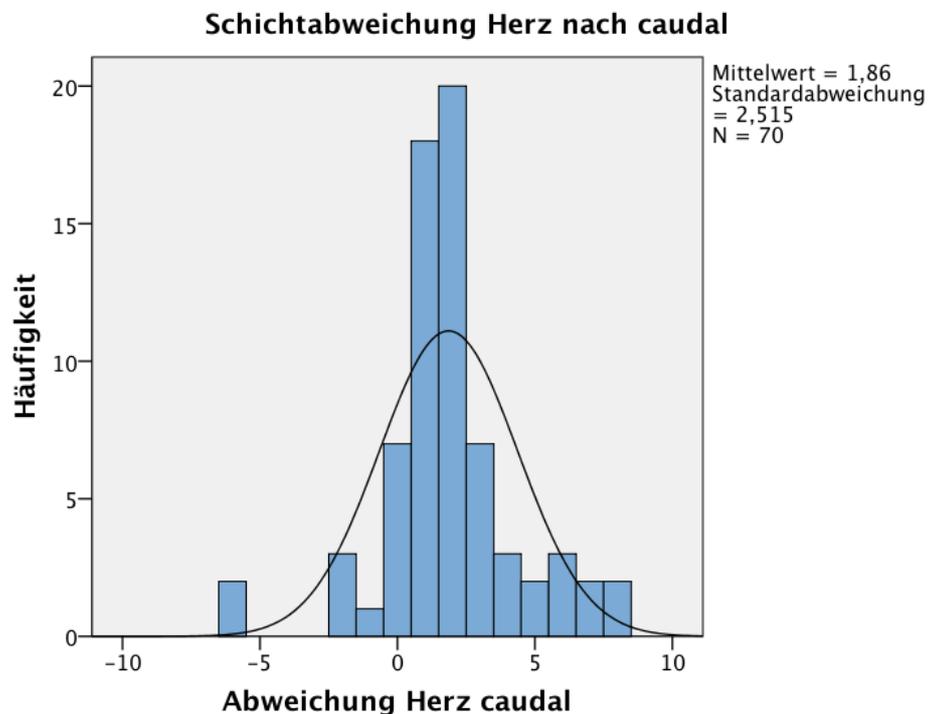


Abb. 18 Häufigkeiten der Schichtabweichung des Herzens nach caudal durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.10 CT-Schichtausdehnung der Mamma nach caudal

Die Abweichung der Schichten durch die ABAS Konturierung variiert für die caudale Mammagrenze zwischen einem Minimum von vier fehlenden Schichten bis hin zu einem Maximum von elf zusätzlichen Schichten (Tabelle 15). Das Peek, welches 41,43 % (n=29) der Patientinnen beinhaltet, zeigt sich zwischen der korrekten Konturierung und der zusätzlichen Erfassung von ein bis zwei CT-Schichten (Abb. 19). In 15,71 % (n=11) der Fälle umfasst ABAS nicht alle Schichten der Mamma und in 14,28 % (n=10) der Fälle erfolgt die Erkennung der caudalen Mammagrenze korrekt.

Schichtabweichung Mamma caudal	N	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozent
Gültig -4	1	1,4	1,4	1,4
-3	5	7,1	7,1	8,6
-2	2	2,9	2,9	11,4
-1	3	4,3	4,3	15,7
0	10	14,3	14,3	30,0
1	10	14,3	14,3	44,3
2	9	12,9	12,9	57,1
3	5	7,1	7,1	64,3
4	6	8,6	8,6	72,9
5	7	10,0	10,0	82,9
6	2	2,9	2,9	85,7
7	4	5,7	5,7	91,4
8	2	2,9	2,9	94,3
9	3	4,3	4,3	98,6
11	1	1,4	1,4	100,0

Tabelle 15 Häufigkeiten der Schichtabweichung durch ABAS der Mamma nach caudal

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

Insgesamt fällt auf, dass ABAS für die Mehrzahl der Patientinnen mit 70 % (n=49) die caudale Mammagrenze zu spät erkennt. Hier werden zusätzliche CT-Schichten eingeschlossen.

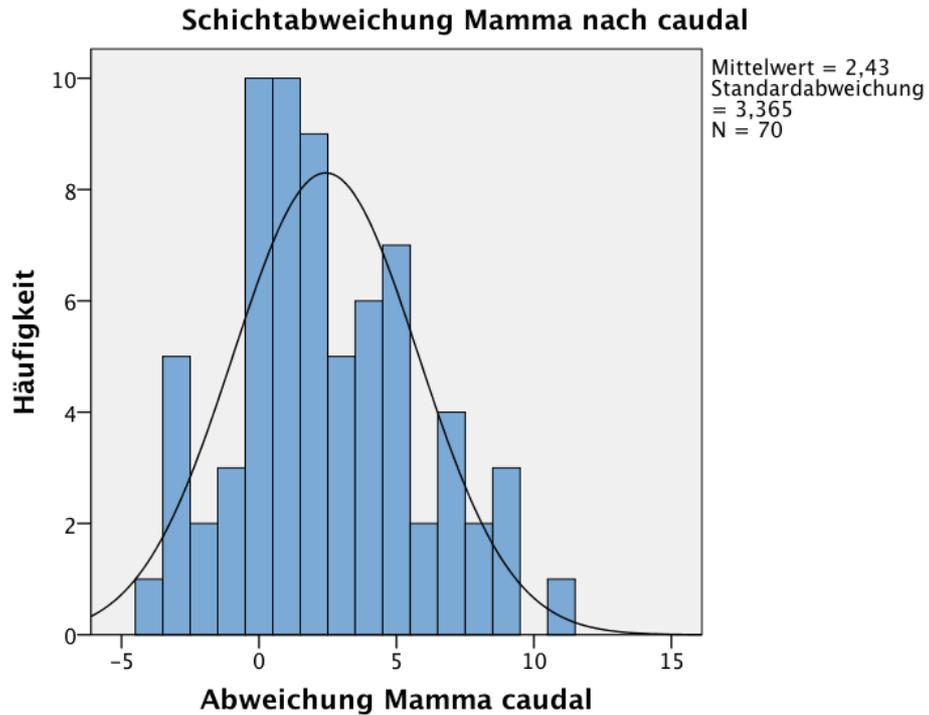


Abb. 19 Häufigkeiten der Schichtabweichung der Mamma nach caudal durch ABAS

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

3.2.11 Analyse zwischen dem Mammavolumen und der Schichtabweichung der Mamma nach cranial

Um einen Zusammenhang zwischen dem Mammavolumen und der Schichtabweichung der Mamma nach cranial und caudal zu untersuchen, wird die Gruppeneinteilung nach dem Mammavolumen aus dem Kapitel 3.1.5 übernommen. Die Patientinnen der mittelkleinen Mammavolumina werden im Durchschnitt .70 Schichten zu gering konturiert (Tabelle 16). Dies entspricht einer Länge von 2,1 mm. Für die Gruppe der mittelgroßen Mammavolumina verdreifacht sich die Unterkonturierung etwa auf einen mittleren Wert von 2,35 Schichten. Dieser Schichtabstand entspricht einer Länge von 7,05 mm. Die durchschnittliche Schichtabweichung verdoppelt sich dann etwa für die Gruppe der großvolumigen Mamma Patientinnen auf einen Wert von 4,47. Dies entspricht einer Länge von 13,41 mm.

Schichtabweichung Mamma cranial		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Mammavolumen:	Klein	10	,00	2,981	-3	6
	Mittel/Klein	23	-,70	2,787	-6	3
	Mittel/Groß	20	-2,35	2,943	-8	4
	Groß	17	-4,47	2,183	-9	0
	Gesamtsumme	70	-1,99	3,132	-9	6

Tabelle 16 Deskriptive Statistik – Schichtabweichung der Mamma durch ABAS nach cranial in Abhängigkeit von dem Mammavolumen

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

Es zeigt sich, dass die Abweichung der Schichten der Mamma nach cranial mit der Zunahme des Mammavolumens steigt (Abb. 20). Bei einem kleinen Mammavolumen wird die craniale Grenze der Mamma im Durchschnitt korrekt erkannt und es gibt keine Schichtabweichung. Für die übrigen Gruppen ergibt sich in allen Fällen durchschnittlich eine Unterkonturierung nach caudal.

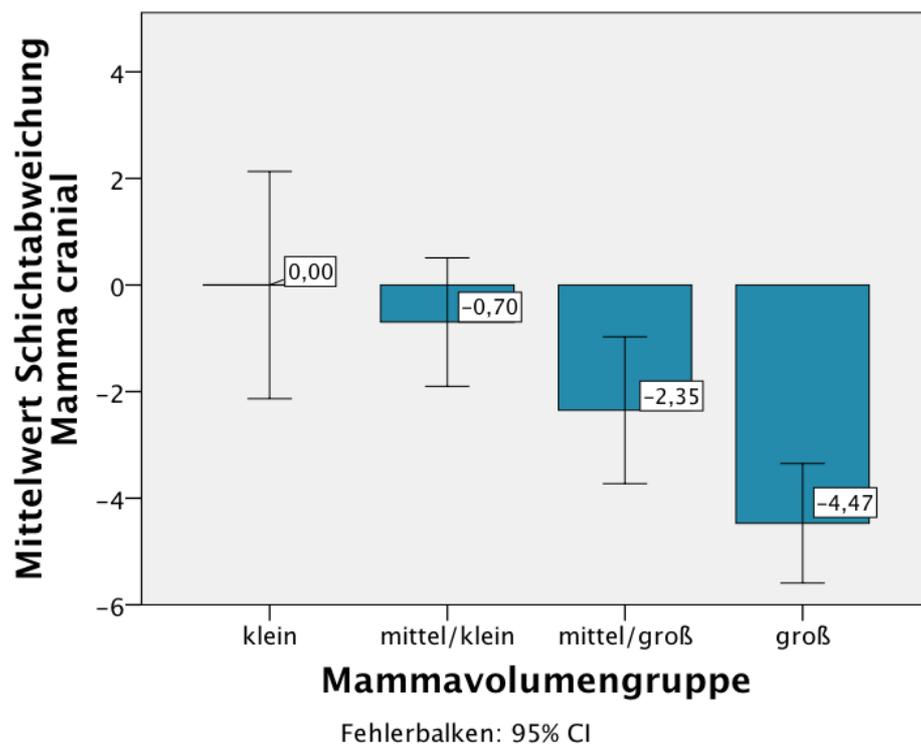


Abb. 20 Mittelwerte der Schichtabweichung der Mamma durch ABAS nach cranial in Abhängigkeit von dem Mammavolumen

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten.

CI: Konfidenzintervall

Um signifikante Haupteffekte zwischen den unterschiedlichen Gruppen, gestaffelt nach dem Mammavolumen und den durchschnittlichen cranialen Schichtabweichungen, festzustellen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Das Vorgehen ist äquivalent zum dem Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist. Hier dienen jedoch die Mittelwerte der cranialen Schichtabweichungen als abhängige Variable (AVs) und die unterschiedlichen Mammavolumina als unabhängige Variable (UV). Für die craniale Schichtabweichung ergibt sich $F(3,66)=8,293$, $p=.000$ (Tabelle 17). Der Scheffe-Test zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen der durchschnittlichen cranialen Schichtabweichung der Patientengruppe des großen Brustvolumens mit der eines kleinen Brustvolumens ($p=.002$) und mit der eines mittelkleinen Brustvolumens ($p=.001$).

		Df	F	p
Schicht- abweichung Mamma cranial	Zwischen Gruppen	3	8,293	,000
	Innerhalb der Gruppen	66		
	Gesamtsumme	69		

Tabelle 17 Einfaktorielle Varianzanalyse – Schichtabweichung das Mamma durch ABAS nach cranial in Abhängigkeit des Mammavolumens

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *propability* (Signifikanz) < .05=signifikant

3.2.12 Analyse zwischen dem Mammavolumen und der Schichtabweichung der Mamma nach caudal

Die Patienten werden äquivalent zu der im Kapitel 3.1.5 beschriebenen Einteilung in Gruppen eingeschlossen. Für ein kleines Mammavolumen weicht die caudale Erkennung durch ABAS im Durchschnitt um .80 Schichten ab. Dies entspricht einer Länge von 2,4 mm. Im Vergleich mit dem folgenden Mammavolumen der Gruppe mittelklein verdreifacht sich die durchschnittliche caudale Schichtabweichung etwa auf einen Wert von 2,91 Schichten. Dies entspricht einer Länge von 8,73 mm. Die Gruppen der mittelkleinen, sowie der mittelgroßen Mammavolumina unterscheiden sich im Mittel um 0,86 Schichten. Hier beträgt die caudale Schichtabweichung der mittelgroßen Mammavolumina im Durchschnitt 2,05 Schichten, was einer Länge von 6,15 mm entspricht. Die Patientengruppe mit einem großen Mammavolumen besitzt die höchste durchschnittliche caudale Schichtabweichung mit 3,18 Schichten, was einer Länge von 9,54 Schichten entspricht (Abb. 21).

Schichtabweichung Mamma caudal		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Mamma- volumen:	Klein	10	,80	1,814	-3	4
	Mittel/Klein	23	2,91	3,489	-3	9
	Mittel/Groß	20	2,05	3,471	-4	9
	Groß	17	3,18	3,627	-3	11
	Gesamtsumme	70	2,43	3,365	-4	11

Tabelle 18 Deskriptive Statistik – Schichtabweichung der Mamma durch ABAS nach caudal in Abhängigkeit von dem Mammavolumen

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. N: Anzahl

Bei der Analyse der Schichtabweichung der Mamma nach caudal in Abhängigkeit des Mammavolumens erfolgt im Mittel für alle Gruppen gestaffelt nach dem Mammavolumen ausschließlich eine Überkonturierung. Der Mittelwert der caudalen Abweichung beträgt für alle Gruppen gesamt 2,43 Schichten. Für das Minimum ergeben sich konstante Werte im Bereich einer Unterkonturierung von drei bis vier Schichten. Das Maximum variiert hingegen stark zwischen vier und elf zusätzlichen Schichten, welche ABAS für die Mamma nach caudal mit einbezieht (Tabelle 18).

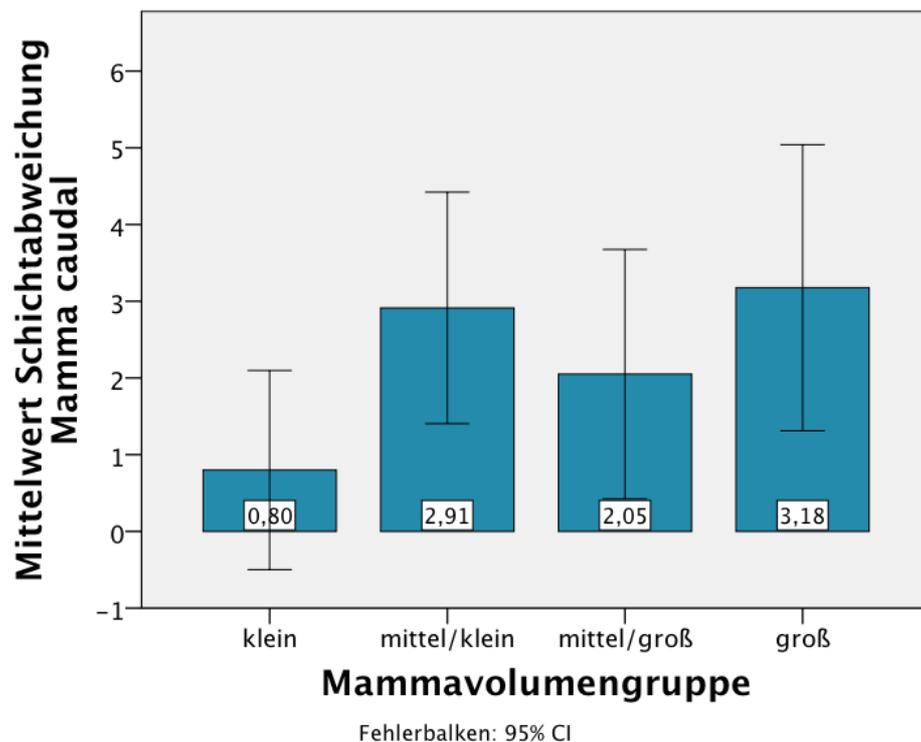


Abb. 21 Mittelwerte der Schichtabweichung der Mamma durch ABAS nach caudal in Abhängigkeit von dem Mammavolumen

Negative Werte bezeichnen das Fehlen von CT-Schichten, positive Werte bezeichnen das zusätzliche Konturieren von CT-Schichten. CI: Konfidenzintervall

Um die Signifikanz der Haupteffekte zwischen den unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Mammavolumen und der durchschnittlichen Schichtabweichung nach caudal zu überprüfen, wurde eine einfaktorische Varianzanalyse durchgeführt. Das Vorgehen ist äquivalent zum dem Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist. Hier dienen jedoch die Mittelwerte der caudalen Schichtabweichung der Mamma als abhängige Variable (AVs) und die unterschiedlichen Gruppen der Mammavolumina als unabhängige Variable (UV). Für die caudale Schichtabweichung der Mamma in Abhängigkeit des Mammavolumens ergibt sich $F(3,66)=1,323$, $p=.275$ (Tabelle 19). Durch den Scheffe-Test zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der caudalen Schichtabweichung innerhalb der unterschiedlichen Gruppen der Mammavolumina.

		Df	F	p
Schicht- abweichung Mamma caudal	Zwischen Gruppen	3	1,323	,275
	Innerhalb der Gruppen	66		
	Gesamtsumme	69		

Tabelle 19 Einfaktorielle Varianzanalyse – Schichtabweichung des Mamma durch ABAS nach caudal in Abhängigkeit des Mammavolumen

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *propability* (Signifikanz) < .05=signifikant

3.3 Korrekturzeiten im Vergleich

3.3.1 Deskriptive Statistik

Die Korrekturzeit der Lungen, welche benötigt wird, um die durch die Software ABAS erzeugten Konturen zu korrigieren, beträgt im Durchschnitt für die linke Lunge 3:18 min und für die rechte Lunge 3:40 min. Die Standardabweichung liegt hier bei 1:12 min und 1:19 min. Für das Herz wird eine mittlere Korrekturzeit von 4:21 min benötigt. Die Standardabweichung beträgt 1:17 min. Die Korrekturzeit der Mamma beträgt im Durchschnitt 7:27 min mit einer Standardabweichung von 2:45 min und einem Maximum bei 15:16 min. Für die Korrektur der Außenkontur wird im durchschnittlich eine Korrekturzeit von 8:18 min benötigt. Die Standardabweichung liegt hier bei 3:42 min und das Maximum beträgt 19:26 min.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
Lunge links	70	1:48	8:22	3:18	1:12
Lunge rechts	70	2:02	8:57	3:40	1:19
Herz	70	2:31	8:21	4:21	1:17
Mamma	70	2:50	15:16	7:27	2:45
Außenkontur	70	0:58	19:26	8:18	3:42
Gültige Anzahl (listenweise)	70				

Tabelle 20 Deskriptive Statistik – Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für jedes Einzelorgan. N: Anzahl

Es zeigt sich, dass man für die Außenkontur im Durchschnitt die höchste Korrekturzeit mit 8:18 min benötigt (Abb. 22). Hier liegt jedoch die höchste Standardabweichung von 3:42 min vor. Gefolgt wird die Korrekturzeit der Außenkontur von der Korrekturzeit der Mamma. Für das Herz benötigt man eine geringere Korrekturzeit, welche für die beiden Lungen erneut abnimmt (Tabelle 20).

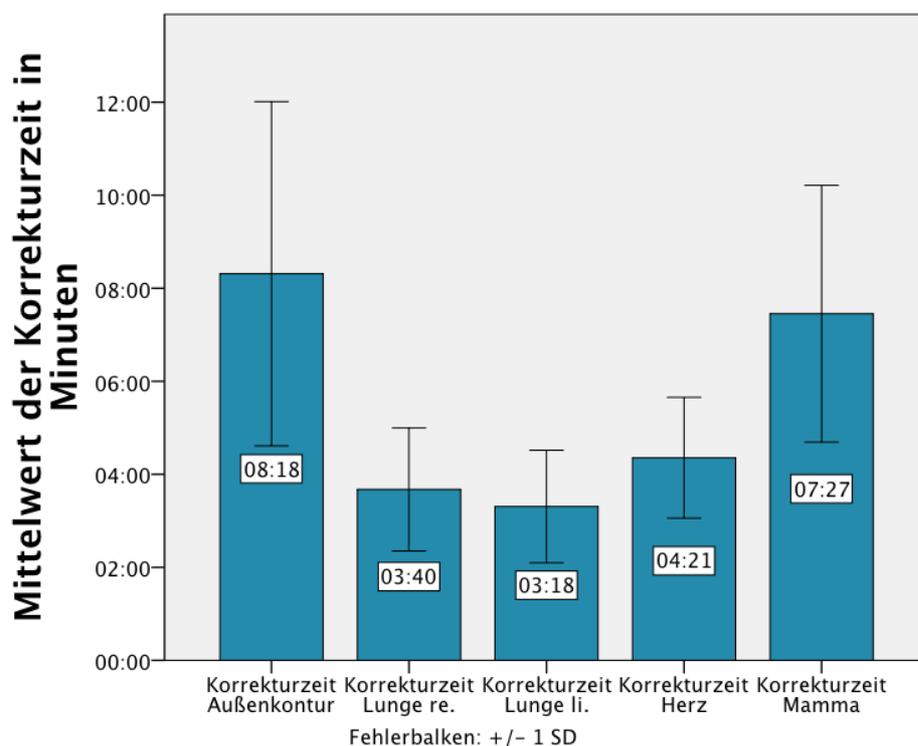


Abb. 22 Mittelwerte der Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für jedes Einzelorgan
SD: Standardabweichung

3.3.2 Korrekturzeit der Außenkontur in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Um zu untersuchen, ob es einen Unterschied der durchschnittlichen Korrekturzeit innerhalb der unterschiedlichen Außenkonturvolumengruppen gibt, wurde diese mit den in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Gruppen verglichen. Die Zeit, welche benötigt wird, um die ABAS Konturierung der Außenkontur zu berichtigen, steigt mit dem gesamten Körpervolumen der Patientin an (Abb. 23).

Die erste Gruppe (hoch) besitzt einen Mittelwert der Außenkontur von 2314,87 ccm und eine mittlere Korrekturzeit von 10:51 min. Für die zweite Gruppe (mittel) mit einer mittleren Außenkontur von 17706,26 ccm benötigt man im Mittel 7:27 min und für die dritte Gruppe (niedrig) mit einer mittleren Außenkontur von 14552,31 ccm benötigt man im Mittel 6:18 min (Tabelle 21).

Körpervolumen	Mittelwert	N	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Niedrig	6:18	22	3:15	1:29	12:29
Mittel	7:27	23	2:58	0:58	14:07
Hoch	10:51	25	3:17	4:03	19:26
Gesamtsumme	8:18	70	3:42	0:58	19:26

Tabelle 21 Deskriptive Statistik - Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für die Außenkontur in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens. N: Anzahl

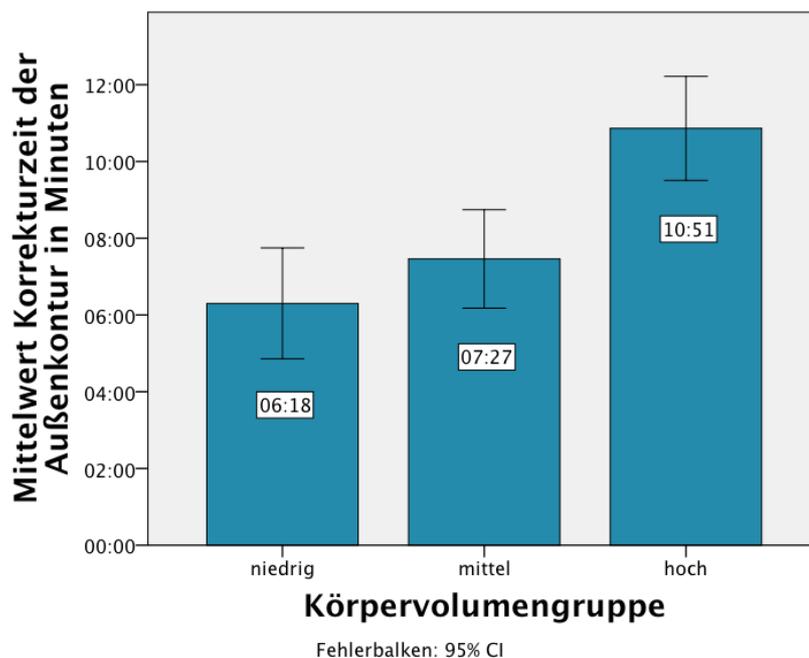


Abb. 23 Mittelwerte der Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für die Außenkontur in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens
CI: Konfidenzintervall

Um signifikante Haupteffekte zwischen den unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen und der Korrekturzeit der Außenkontur festzustellen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Das Vorgehen ist äquivalent zum dem Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist. Hier dienen jedoch die Korrekturzeiten als abhängige Variable (AVs) und die unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen als unabhängige Variable (UV).

		Df	F	p
Korrekturzeit der Außenkontur	Zwischen Gruppen	2	13,284	,000
	Innerhalb der Gruppen	67		
	Gesamtsumme	69		

Tabelle 22 Einfaktorielle Varianzanalyse der Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für die Außenkontur in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *probability* (Signifikanz) < .05=signifikant

Für die durchschnittliche Korrekturzeit der Außenkontur ergibt sich $F(2,67)=13,284$, $p=.000$ (Tabelle 22). Durch den Scheffe-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Korrekturzeit zwischen Patientinnen mit einem niedrigen Außenkonturvolumen und Patientinnen mit einem hohen Außenkonturvolumen ($p=.000$). Ein zweiter signifikanter Unterschied zeigt sich bei Patientinnen mit einem mittleren Außenkonturvolumen und Patientinnen der Gruppe mit einem hohen Außenkonturvolumen ($p=.002$)

3.3.3 Korrekturzeiten der Einzelorgane in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Um zu untersuchen, ob die Korrekturzeit der Einzelorgane mit dem Volumen der Außenkontur variiert, werden die in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Gruppen nach dem Außenkonturvolumen für die Lungen, das Herz und die Mamma verglichen (Tabelle 23). Die durchschnittliche Korrekturzeit der rechten und linken Lunge beträgt für die Gruppe eines niedrigen Außenkonturvolumens 3:51 min und 3:38 min. Die Gruppe des mittleren Außenkonturvolumens zeigt eine durchschnittliche Korrekturzeit von 3:43 min und 3:18 min und die Gruppe des hohen Außenkonturvolumens eine mittlere Korrekturzeit von 3:27 min und 3:18 min (Abb. 24, Abb. 25). Für das Herz werden durchschnittlich 4:28 min Korrekturzeit für die Gruppe des niedrigen Außenkonturvolumens benötigt. Für die Gruppe des mittleren Volumens werden 4:33

min benötigt und für die Gruppe hohen Außenkonturvolumens 4:03 min. (Abb. 26).

Die Mamma wird im Durchschnitt bei Patientinnen mit einem kleinen Außenkonturvolumen 6:12 min korrigiert. Die Korrekturzeit bei einem mittleren und bei einem großen Außenkonturvolumen beträgt hier im Durchschnitt 7:08 min und 8:49 min. (Abb. 27).

		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Lunge rechts	Niedrig	22	3:51	1:32	2:02	8:57
	Mittel	23	3:43	1:27	2:12	8:32
	Hoch	25	3:27	0:57	2:24	7:06
	Gesamtsumme	70	3:40	1:19	2:02	8:57
Lunge links	Niedrig	22	3:38	1:32	2:05	8:22
	Mittel	23	3:18	1:07	1:48	5:41
	Hoch	25	3:01	0:52	2:02	6:07
	Gesamtsumme	70	3:18	1:12	1:48	8:22
Herz	Niedrig	22	4:28	1:22	2:48	7:34
	Mittel	23	4:33	1:31	3:00	8:21
	Hoch	25	4:03	0:57	2:31	6:41
	Gesamtsumme	70	4:21	1:17	2:31	8:21
Mamma	Niedrig	22	6:12	2:21	2:50	11:35
	Mittel	23	7:08	2:24	3:12	11:46
	Hoch	25	8:49	2:52	3:23	15:16
	Gesamtsumme	70	7:27	2:45	2:50	15:16

Tabelle 23 Deskriptive Statistik - Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für jedes Einzelorgan in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens. N: Anzahl

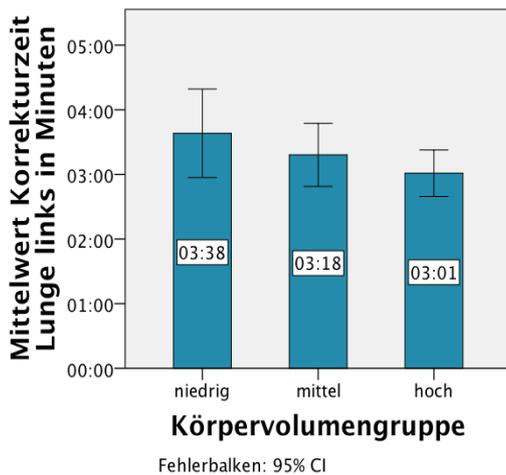


Abb. 24 Mittelwerte der Korrekturzeit in min für die linke Lunge in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens
CI: Konfidenzintervall

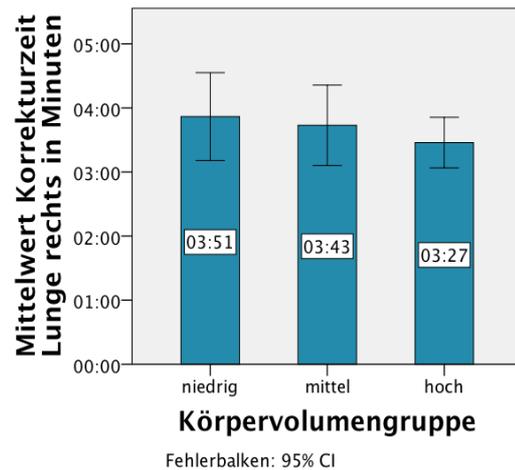


Abb. 25 Mittelwerte der Korrekturzeit in min für die rechte Lunge in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens
CI: Konfidenzintervall

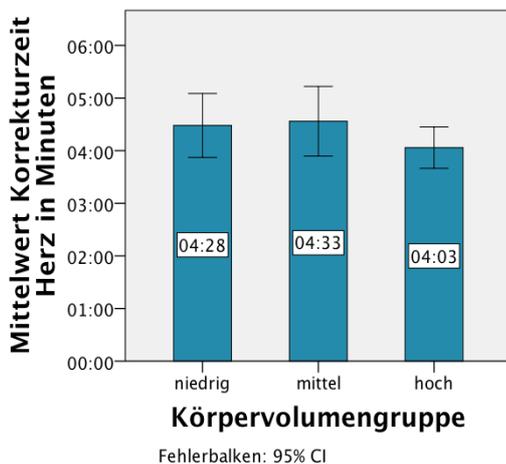


Abb. 26 Mittelwerte der Korrekturzeit in min für das Herz in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens
CI: Konfidenzintervall

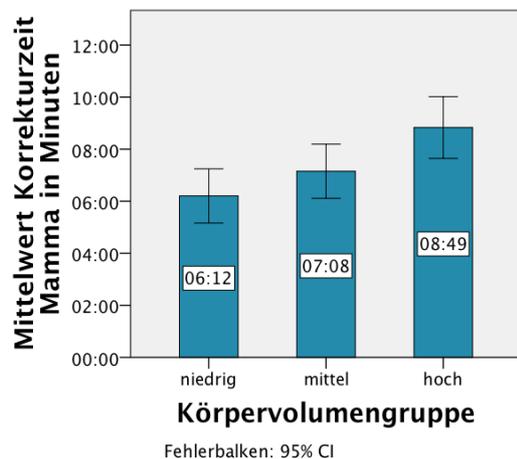


Abb. 27 Mittelwerte der Korrekturzeit in min für die Mamma in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens
CI: Konfidenzintervall

Um signifikante Haupteffekte zwischen den unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen und den Korrekturzeiten der Lungen, des Herzens und der Mamma festzustellen, wurde eine einfaktorische Varianzanalyse durchgeführt. Das Vorgehen ist äquivalent zum dem Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist. Hier dienen jedoch die Korrekturzeiten der Einzelorgane als abhängige Variable (AVs) und die unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen als unabhängige Variable (UV). Bei der Analyse nach Gruppenunterschieden zeigt sich nur ein einziger signifikanter Unterschied. Dieser besteht bei der Korrekturzeit der Mamma $F(2,67)=6,380$, $p=.003$ (Tabelle 24). Für die Gruppen eines niedrigen

Außenkonturvolumens und die eines hohen Außenkonturvolumens besteht ein signifikanter Unterschied in der Korrekturzeit der Mamma ($p=.004$).

		Df	F	p
Korrekturzeit Lunge rechts	Zwischen Gruppen	2	,573	,567
	Innerhalb der Gruppen	67		
	Gesamtsumme	69		
Korrekturzeit Lunge links	Zwischen Gruppen	2	1,551	,220
	Innerhalb der Gruppen	67		
	Gesamtsumme	69		
Korrekturzeit Herz	Zwischen Gruppen	2	1,045	,357
	Innerhalb der Gruppen	67		
	Gesamtsumme	69		
Korrekturzeit Mamma	Zwischen Gruppen	2	6,380	,003
	Innerhalb der Gruppen	67		
	Gesamtsumme	69		

Tabelle 24 Einfaktorielle Varianzanalyse der Korrekturzeiten der ABAS Konturierung in min für jedes Einzelorgan in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *propability* (Signifikanz) < .05=signifikant

3.3.4 Korrekturzeit der Mamma in Abhängigkeit des Mammavolumens

Die Patienten werden äquivalent zu der im Kapitel 3.1.5 beschriebenen Einteilung in Gruppen eingeschlossen.

Die Gruppe mit dem höchsten Mammavolumen (groß) besitzt ein mittleres Volumen von 1422,55 ccm. Hierfür wird eine mittlere Korrekturzeit von 9:38 min benötigt. Bei Patientinnen mit einem mittelgroßen Mammavolumen von im Mittel 757,88 ccm benötigt man im Durchschnitt 7:26 min für die Korrektur.

Betrachtet man die Patientengruppe mit mittelkleinem und kleinen Mammavolumen von durchschnittlich 505,80 ccm und 271,36 ccm verringert sich die mittlere Korrekturzeit auf 6:46 min und 5:20 min (Tabelle 25).

Mammavolumen	Mittelwert	N	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Klein	5:20	10	1:21	3:25	7:35
Mittel/Klein	6:46	23	2:36	2:50	11:46
Mittel/Groß	7:26	20	2:06	3:12	11:38
Groß	9:38	17	2:56	4:44	15:16

Tabelle 25 Deskriptive Statistik - Korrekturzeiten der ABAS Konturierung der Mamma in min in Abhängigkeit des Mammavolumens. N: Anzahl

Es zeigt sich, dass die Zeit, welche benötigt wird, um die ABAS Konturierung der Mamma zu berichtigen, mit Zunahme des Mammavolumens der Patientin steigt (Abb. 28).

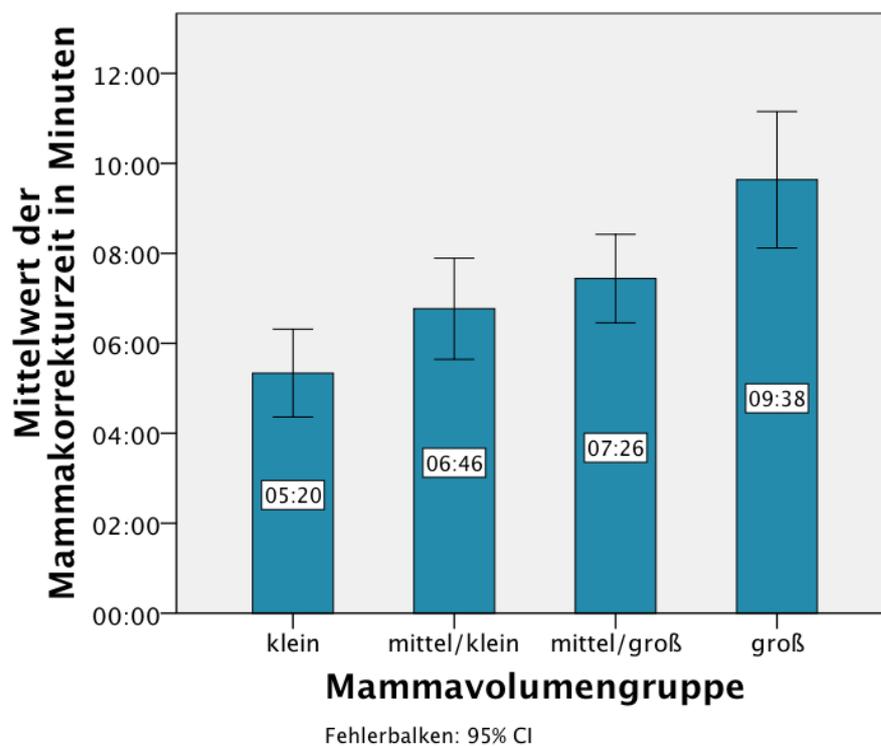


Abb. 28 Mittelwerte der Korrekturzeiten der ABAS Konturierung der Mamma in min in Abhängigkeit des Mammavolumens
CI: Konfidenzintervall

Um die Signifikanz der Haupteffekte zwischen den unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Mammavolumen und der Korrekturzeit der Mamma zu testen, wurde eine einfaktorische Varianzanalyse durchgeführt. Das Vorgehen ist äquivalent zum dem Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist. Hier dienen jedoch die Korrekturzeiten der Mamma als abhängige Variable (AVs) und die unterschiedlichen Gruppen der Mammavolumina als unabhängige Variable (UV). Für die Korrekturzeit

der Mamma in Abhängigkeit des Mammavolumens ergibt sich $F(3,66)=7,723$, $p=.000$ (Tabelle 26). Durch den Scheffe-Test zeigten sich zwei signifikante Unterschiede der Korrekturzeiten zwischen den verschiedenen Gruppen gestaffelt nach dem Mammavolumen. Die Korrekturzeit der Patientinnen mit einem kleinen Mammavolumen und Patientinnen mit einem großen Mammavolumen unterscheidet sich signifikant ($p=.001$). Ebenso gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen Patientinnen der Gruppe eines mittelkleinen Mammavolumens und der eines großen Mammavolumens ($p=.006$).

		Df	F	Sig.
Korrekturzeit der Mamma	Zwischen Gruppen	3	7,723	,000
	Innerhalb der Gruppen	66		
	Gesamtsumme	69		

Tabelle 26 Einfaktorielle Varianzanalyse der Korrekturzeiten der ABAS Konturierung der Mamma in min in Abhängigkeit des Mammavolumens

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *propability* (Signifikanz) < .05=signifikant

3.3.5 Korrekturzeit gesamt pro Patientin

Im Durchschnitt wird eine gesamte Korrekturzeit von 27:06 min pro Patientin benötigt. Das Minimum liegt bei 13:09 min und maximal werden 45:14 min für die gesamte Korrektur benötigt (Tabelle 27). Hinzu kommt eine durchschnittliche Zeit von 0:38 min für die Konturierung durch ABAS (Tabelle 28). ABAS durchläuft in dieser Zeit alle Arbeitsschritte zur Erstellung eines neuen Structuresets. Hierbei benötigt es maximal 1:11 min und minimal 0:23 min.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
Korrekturzeit gesamt	70	13:09	45:14	27:06	7:04

Tabelle 27 Deskriptive Statistik – Mittelwert der gesamt benötigten Korrekturzeit für alle Strukturen pro Patientin in min. N: Anzahl

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
ABAS Konturierungs- zeit	70	0:23	1:11	0:38	0:12

Tabelle 28 Deskriptive Statistik – Mittelwerte der Konturierungszeit durch ABAS für die Erstellung eines neuen Structuresets. N: Anzahl

3.3.6 Korrekturzeit gesamt in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Um einen Zusammenhang zwischen der gesamten Korrekturzeit und dem Außenkonturvolumens zu untersuchen, werden die Patientinnen in die in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Gruppen nach der Außenkontur separiert. Die gesamte Korrekturzeit pro Patientin steigt mit der Zunahme des Außenkonturvolumens (Abb. 29). Für Patientinnen mit einem niedrigen Außenkonturvolumen benötigt man im Durchschnitt 24:29 min. Betrachtet man die nächste Gruppe der Patientinnen der Gruppe mit einem mittleren Außenkonturvolumen, so steigt die Korrekturzeit um 1:43 min auf einen Wert von 26:12 min. Ein weiterer Anstieg erfolgt bei der Gruppe der Patientinnen mit einem hohen Außenkonturvolumen. Hier steigt die Korrekturzeit um 4:01 min auf einen Wert von 30:13 min an (Tabelle 29).

	N	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
Niedrig	22	24:29	7:23	15:25	45:14
Mittel	23	26:12	6:20	13:09	39:39
Hoch	25	30:13	6:29	18:21	44:06
Gesamtsumme	70	27:06	7:04	13:09	45:14

Tabelle 29 Deskriptive Statistik – Mittelwert der gesamt benötigten Korrekturzeit für alle Strukturen pro Patientin in min in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens. N: Anzahl

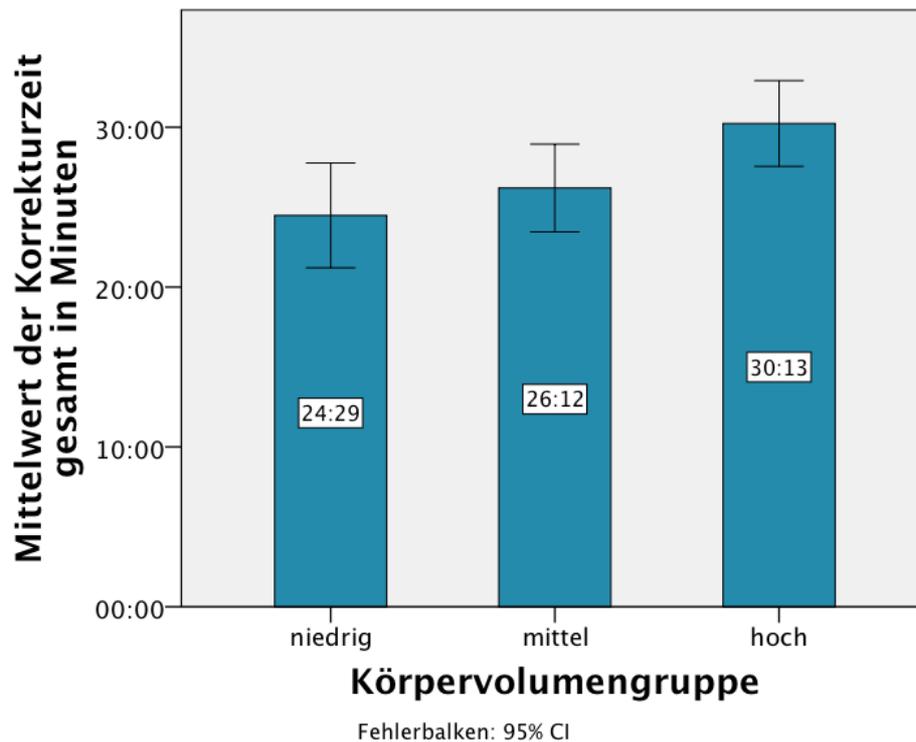


Abb. 29 Mittelwert der gesamt benötigten Korrekturzeit für alle Strukturen pro Patientin in min in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens
 CI: Konfidenzintervall

Bei der Untersuchung nach Gruppenunterschieden wurde äquivalent zum Vorgehen, welches in Kapitel 3.1.1 beschrieben ist, eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Jedoch dienen hier die gesamten Korrekturzeiten als abhängige Variable und die unterschiedlichen Gruppen gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen als unabhängige Variable (UV). Für die durchschnittliche gesamte Korrekturzeit nach dem Außenkonturvolumen ergibt sich $F(2,67)=4,554$, $p=.014$ (Tabelle 30). Der Scheffe-Test zeigt nur einen signifikanten Unterschied zwischen den Korrekturzeiten der zwei Gruppen gestaffelt nach dem Außenkonturvolumen. Dieser besteht bei der gesamten Korrekturzeit der Patientengruppe mit einem niedrigen Außenkonturvolumen und der eines hohen Außenkonturvolumens ($p=.018$). Hier beträgt die Differenz durchschnittlich 5:44 min. Man benötigt im Durchschnitt für Patientinnen mit einem hohen Außenkonturvolumen 5:44 min länger für die gesamte Korrekturzeit, als für Patientinnen mit einem niedrigen Außenkonturvolumen.

	Df	F	p
Zwischen Gruppen	2	4,554	,014
Innerhalb der Gruppen	67		
Gesamtsumme	69		

Tabelle 30 Einfaktorielle Varianzanalyse der gesamt benötigten Korrekturzeit für alle Strukturen pro Patientin in min in Abhängigkeit des Außenkonturvolumens

Df: *Degree of freedom* (Freiheitsgrad), F: Teststatistik, p: *probability* (Signifikanz) < .05=signifikant

4.4 Vergleich der Absolutvolumina

Um unabhängig von dem DSC die Differenzen zwischen den Organvolumina der Einzelorgane zu analysieren, werden die durchschnittlichen Volumina der Konturierung durch ABAS und der manuellen Konturierung in ccm miteinander verglichen (Abb. 30). Die Außenkontur besitzt die größte durchschnittliche Volumendifferenz. Hier konturiert ABAS im Durchschnitt 91,56 ccm zu viel. Da das Außenkonturvolumen durchschnittlich jedoch ein sehr großes Volumen von 18655,95 ccm besitzt, entspricht die Abweichung hier nur 0,49 %. Die Außenkontur zeigt somit insgesamt die geringste durchschnittliche Volumendifferenz. Betrachtet man im Vergleich den DSC der Außenkontur, beträgt dieser ebenfalls den höchsten Wert mit durchschnittlich 0,9814. Die höchste mittlere Volumendifferenz zeigt sich für das Herz (Tabelle 31). Auch die CT-Schichtdifferenz des Herzens zeigt nach cranial und caudal eine durchschnittliche zusätzliche Konturierung von CT-Schichten durch ABAS. Diese beträgt hier 76,12 ccm. ABAS konturiert hier im Vergleich mit der manuellen Konturierung durchschnittlich 13,88 % zu viel Herzvolumen. Das Herz besitzt einen DSC von 0,5394. Der schlechte DSC des Herzens korreliert mit der hohen Volumendifferenz. Gefolgt wird die Volumenabweichung des Herzens durch die der Mamma. ABAS konturiert für die Mamma durchschnittlich 81,41 ccm zu wenig (Tabelle 31). Da die Mamma ein durchschnittliches Volumen von 764,80 ccm besitzt, ist diese Volumendifferenz mit 10,64 % erheblich. Auch die Volumendifferenz der Mamma korreliert mit einem schlechten DSC-Wert von 0,5182. Für beide Lungen zeigt sich im Durchschnitt, dass ABAS hier zu wenig Volumen konturiert. Jedoch zeigt die rechte Lunge mit einer mittleren Volumendifferenz von 70,99 ccm einen höheren Wert als die linke Lunge mit einem Wert von 38,95 ccm. Die durchschnittliche Volumendifferenz der rechten Lunge beträgt 4,71 % und die der linken Lunge 3,20 %. Der DSC der Lungen zeigt ebenfalls einen niedrigeren DSC für die rechte Lunge mit 0,6817 und einen höheren DSC für die

linke Lunge mit 0,7958. Cranial und caudal konturiert ABAS, äquivalent zu der negativen durchschnittlichen Volumendifferenz, für beide Lungen durchschnittlich zu wenig CT-Schichten. Das PTV besitzt eine durchschnittliche Volumendifferenz von 45,24 ccm. ABAS konturiert hier im Durchschnitt 4,06 % des durchschnittlichen PTV-Volumens zu wenig (Tabelle 30).

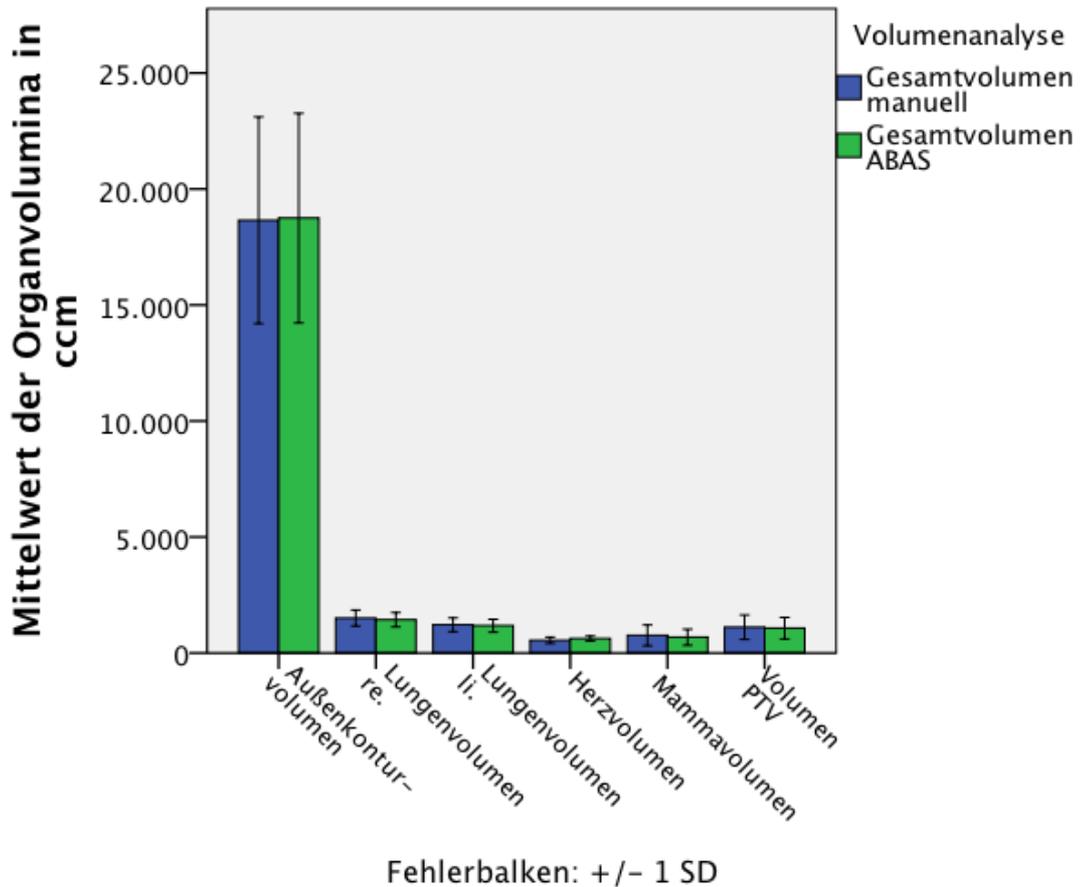


Abb. 30 Deskriptive Statistik der Absolutvolumina in ccm der Einzelorgane durch die manuelle Konturierung und die Konturierung durch ABAS
SD: Standardabweichung

		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Volumen Außen- Kontur	Gesamtvol. manuell	70	18655,95	4455,46	11477,30	35890,36
	Gesamtvol. ABAS	70	18747,51	4519,12	11510,90	36359,70
Differenz: + 91,56						
Volumen Lunge rechts	Gesamtvol. manuell	70	1506,33	343,90	737,50	2347,09
	Gesamtvol. ABAS	70	1435,34	311,44	853,17	2175,62
Differenz: - 70,99						
Volumen Lunge links	Gesamtvol. manuell	70	1217,29	294,69	589,89	2118,50
	Gesamtvol. ABAS	70	1178,34	275,58	624,21	1967,53
Differenz: - 38,95						
Volumen Herz	Gesamtvol. manuell	70	548,50	132,62	266,63	944,75
	Gesamtvol. ABAS	70	624,62	106,14	371,35	845,03
Differenz: + 76,12						
Volumen Mamma	Gesamtvol. manuell	70	764,80	447,18	88,32	2169,79
	Gesamtvol. ABAS	70	683,39	345,78	142,09	1895,74
Differenz: - 81,41						
Volumen PTV	Gesamtvol. manuell	70	1114,94	525,54	261,90	2760,69
	Gesamtvol. ABAS	70	1069,70	460,44	309,06	2690,13
Differenz: - 45,24						

Tabelle 31 Deskriptive Statistik der Absolutvolumina in ccm der Einzelorgane durch die manuelle Konturierung und die Konturierung durch ABAS.

Differenz: Volumendifferenz in ccm, errechnet durch: Gesamtvolumen manuell – Gesamtvolumen ABAS

Positive Werte: ABAS konturiert zu viel Volumen

Negative Werte: ABAS konturiert zu wenig Volumen

N: Anzahl

3.4.1 Vergleich der Absolutvolumina der Außenkontur nach den Voluminagruppen

Für die Analyse der mittleren Außenkonturvolumina innerhalb der Staffeln in die drei Voluminagruppen werden die Patientinnen, analog zu der in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Gruppierung, aufgeteilt. ABAS konturiert für alle drei Voluminagruppen in Durchschnitt zu viel Volumen für die Außenkontur (Abb. 31). Die Differenz zwischen dem durch ABAS konturierten Volumens und dem manuell konturierten Volumen beträgt für die Gruppe des niedrigen Außenkonturvolumens durchschnittlich 0,20 % (29,54 ccm). Dieser Wert verdoppelt sich etwa für die mittlere Außenkonturvolumengruppe auf 0,48 % (84,66 ccm). Eine weitere Verdopplung folgt für die Gruppe mit einem hohen Außenkonturvolumen. Die Differenz beträgt hier durchschnittlich 0,66 % (152,46 ccm).

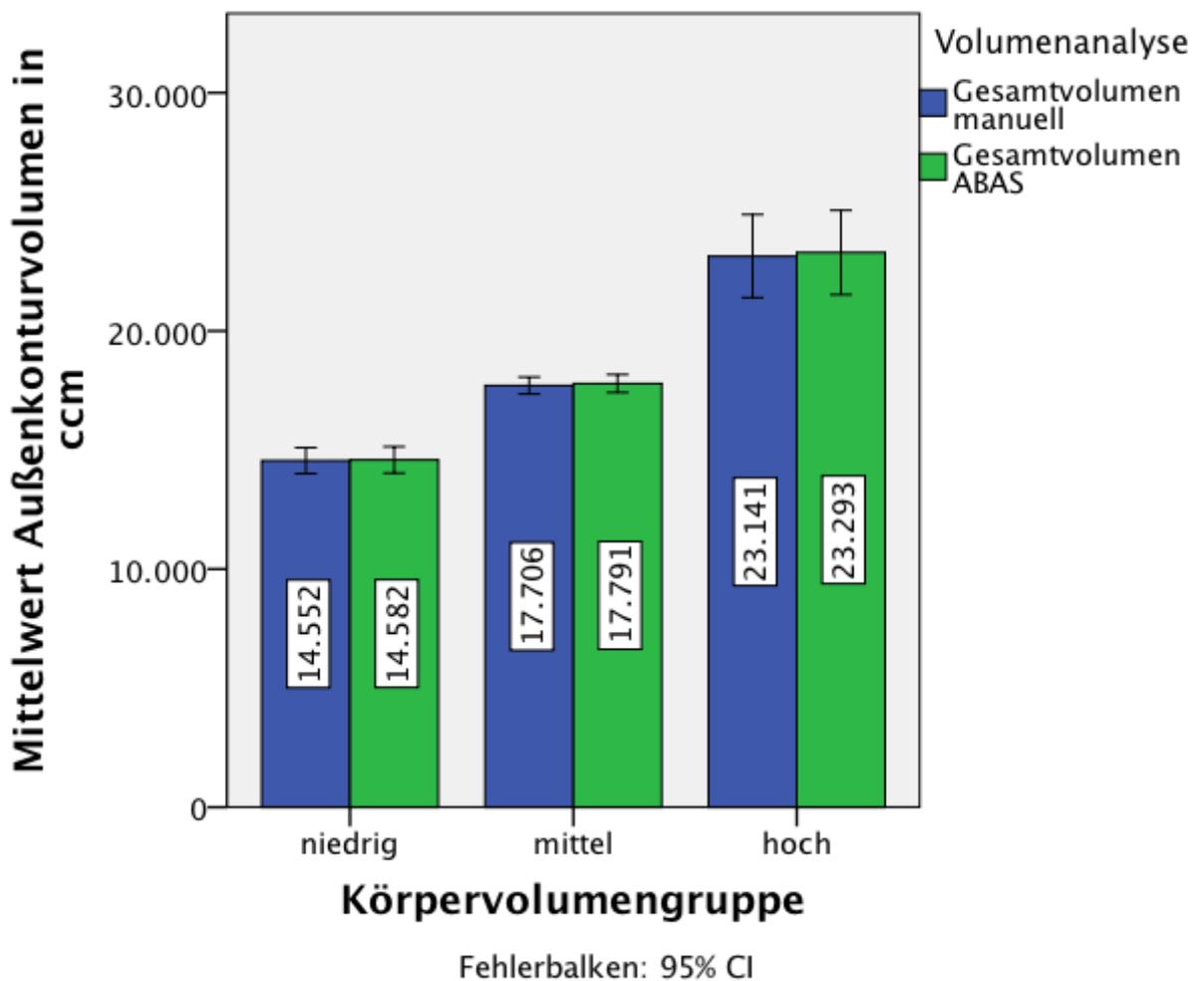


Abb. 31 Vergleich der durchschnittlichen Absolutvolumina der Außenkontur nach den Außenkonturvolumengruppen
CI: Konfidenzintervall

3.4.2 Vergleich der Absolutvolumina der Mamma nach den Voluminagruppen

Im Vergleich der Absolutvolumina der Mamma nach den Gruppen gestaffelt nach dem Mammavolumen erfolgt die Einteilung analog zu der in Kapitel 3.1.5 beschriebenen Einteilung. ABAS konturiert für die Gruppe der kleinen Mammavolumina durchschnittlich ein zusätzliches Volumen von 0,68 % (1,85 cmm). Für die Gruppe des mittelkleinen Mammavolumens zeigt sich durchschnittlich ebenfalls ein zusätzlich konturiertes Volumen durch ABAS (Abb. 32). Die Volumendifferenz steigt hier an auf einen Wert von 5,94 % (30,05 ccm). Für die Gruppen des mittelgroßen Mammavolumens, sowie des hohen Mammavolumens, zeigt sich, dass ABAS durchschnittlich zu wenig Volumen einbezieht. Die Differenz der Gruppe des mittelgroßen Mammavolumens beträgt durchschnittlich 11,97 % (90,72 ccm). Für die Gruppe eines hohen Mammavolumens steigt die Volumendifferenz auf einen mittleren Wert von 19,11 % (270,26 ccm).

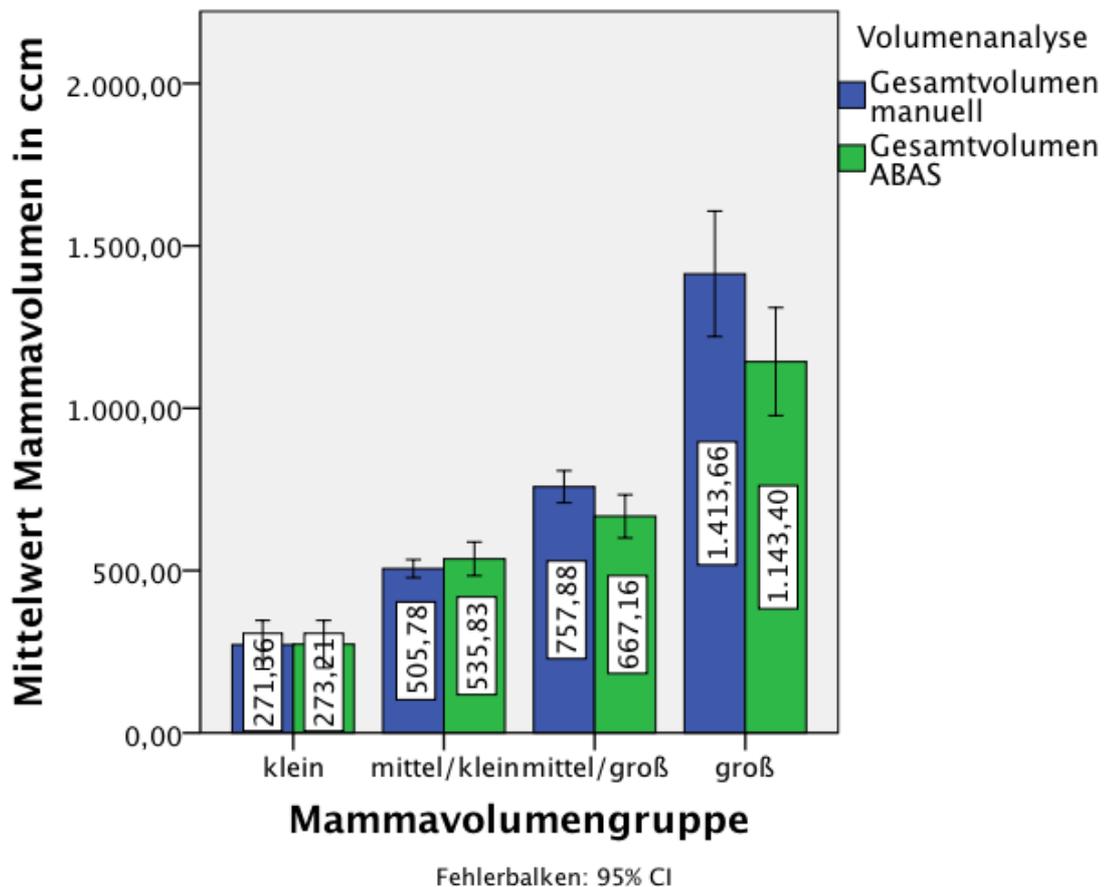


Abb. 32 Vergleich des durchschnittlichen Mammaabsolutvoluminagruppen gestaffelt nach dem Mammavolumen
CI: Konfidenzintervall

3.5 DSC Vergleich mit und ohne STAPLE

Der DSC der STAPLE Konturierung unterscheidet sich für die Stichprobe von 10 Patientinnen unterschiedlicher Charakteristika wie folgt:

Der DSC der Außenkontur und des PTV's sind minimal schlechter bei der Konturierung durch STAPLE (Tabelle 32). Für die Lungen ergibt sich eine minimale Verbesserung des DSC's um 0,01. Für das Herz, sowie die Mamma, welche an sich den geringsten DSC und somit die schlechteste automatische Segmentierung aufweisen, ergibt sich eine deutliche Verbesserung des DSC's um 0,04 und 0,05 (Abb. 33).

Somit ergibt sich lediglich für die Konturierung von dem Herz und der Mamma ein Vorteil für die Atlas basierte automatische Segmentierung durch STAPLE.

	Mittelwert	N	Standard-abweichung	Standard-fehler Mittelwert
Paar 1 DSC Außenkontur	0,990432	10	0,0029159	0,0009221
DSC STAPLE Außenkontur	0,980940	10	0,0057682	0,0018240
Paar 2 DSC Lunge rechts	0,933016	10	0,0225683	0,0071367
DSC STAPLE Lunge rechts	0,943530	10	0,0200985	0,0063557
Paar 3 DSC Lunge links	0,929666	10	0,0184461	0,0058332
DSC STAPLE Lunge links	0,932490	10	0,0325296	0,0102867
Paar 4 DSC Herz	0,814090	10	0,0433086	0,0136954
DSC STAPLE Herz	0,854880	10	0,0390857	0,0123600
Paar 5 DSC Mamma	0,800600	10	0,0771855	0,0244082
DSC STAPLE Mamma	0,854070	10	0,0419013	0,0132504
Paar 6 DSC PTV	0,824986	10	0,0451714	0,0142844
DSC STAPLE PTV	0,819930	10	0,0713744	0,0225706

Tabelle 32 Statistik für Stichproben mit paarigen Werten – Vergleich der DSC-Werte der Einzelorgane der ABAS Konturierung mit und ohne die STAPLE Funktion

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung. STAPLE: Simultaneums Truth and Performance Level Evaluation, eine Funktion von ABAS, welche eine automatische Konturierung auf der Grundlage von mehreren Atlanten ermöglicht. N: Anzahl

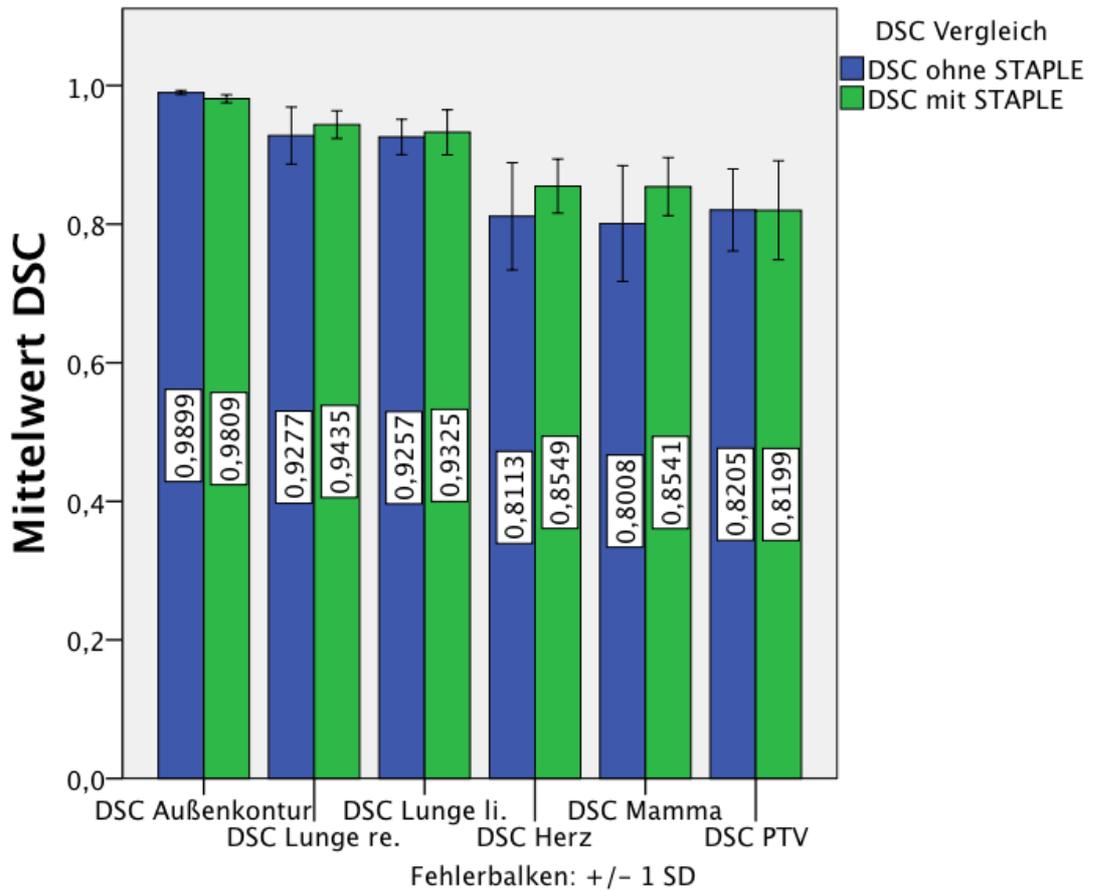


Abb. 33 Vergleich der DSC-Werte der Einzelorgane der ABAS Konturierung mit und ohne die STAPLE Funktion

Dice similarity coefficient (DSC): Quantitative Evaluation der Übereinstimmung zwischen der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung. 1=perfekte Übereinstimmung, 0=keine Übereinstimmung.

STAPLE: Simultaneous Truth and Performance Level Evaluation, eine Funktion von ABAS, welche eine automatische Konturierung auf der Grundlage von mehreren Atlanten ermöglicht.

SD: Standardabweichung

3.6 Wiederkehrende Fehler

Im Rahmen dieses Kapitels werden die regelmäßig wiederkehrenden Fehler beschrieben, welche im Umgang mit der Software ABAS auffallen. Es handelt sich hierbei um Fehleinzeichnungen, welche teils in Zusammenhang mit bestimmten Patientencharakteristiken auffallen, aber auch um wiederkehrende Fehler, welche unabhängig von diesen auffallen.

3.6.1 Außenkontur - Unabhängig von dem Patientenvolumen

Bei der Anfertigung des Planungs-CT liegen die Patientinnen dorsal einer Liege aus Metall auf. Diese hyperdense Auflagefläche wird von ABAS teilweise nicht als körperfremd erkannt und in die Konturierung der Außenkontur mit einbezogen (Abb. 34). Hierdurch ergeben sich Verfälschungen des Volumens der Außenkontur, welche für die Bestrahlungsplanung eine wichtige Rolle spielt. Fehlerhafte Konturierungen entstehen zum einen durch die Miteinbeziehung metallischer Komponenten und zum anderen durch die Verknüpfung der Körperoberfläche mit dorsal gelegenen hyperdensen Strukturen.

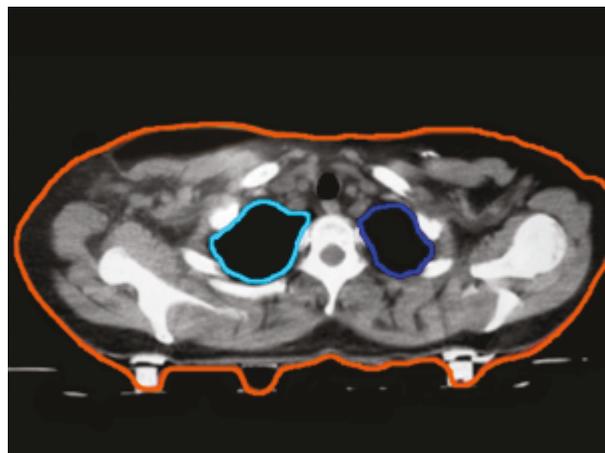


Abb. 34 Fehlkonturierung der Außenkontur im Bereich der dorsalen Auflagefläche

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt. Orange Linie: Kontur der Außenkontur, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

3.6.2 Außenkontur - Abhängig von dem Patientenvolumen

Bei erhöhtem Außenkonturvolumen mit Faltung der Haut erkennt ABAS diese partiell nicht und konturiert die feinen Abstände zwischen den Hautfalten nicht (Abb. 35). Durch das Ignorieren dieser Aussparungen, erhöht sich das Volumen der Außenkontur.

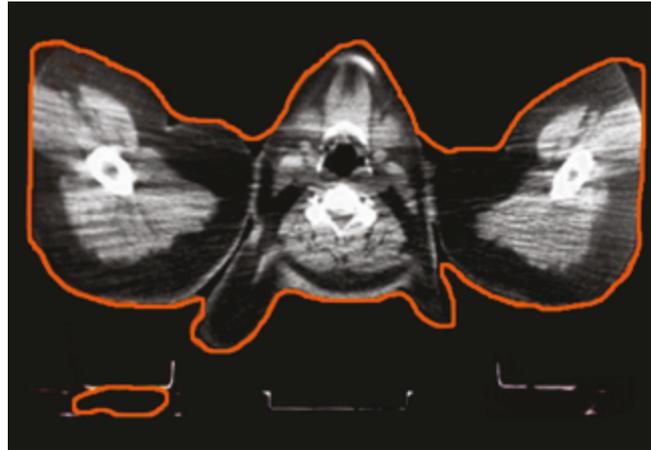


Abb. 35 Fehlkonturierung der Außenkontur bei Hautfaltungen
Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.
Orange Linie: Kontur der Außenkontur

3.6.3 Mamma

ABAS hat teilweise Schwierigkeiten die Organgrenzen zwischen dem Drüsengewebe der Mamma und dem Musculus pectoralis major, sowie minor zu erkennen (Abb.36). Als Grenze verwendet ABAS dann die Struktur der hyperdensen Rippen.

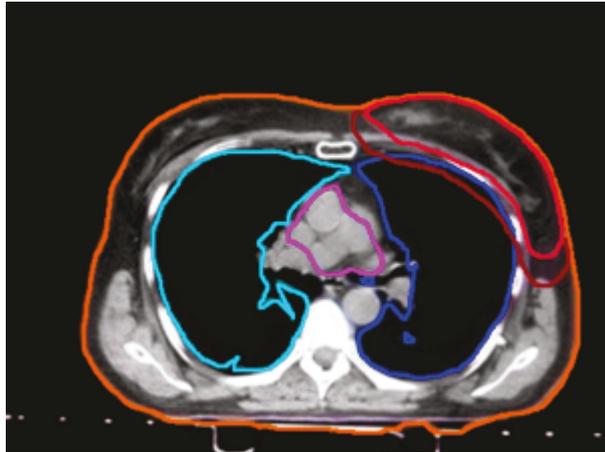


Abb. 36 Fehlkonturierung der Mamma durch Einbeziehung des Musculus pectoralis major und minor

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.

Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, rote Linie: Kontur des planing target volume (PTV), pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

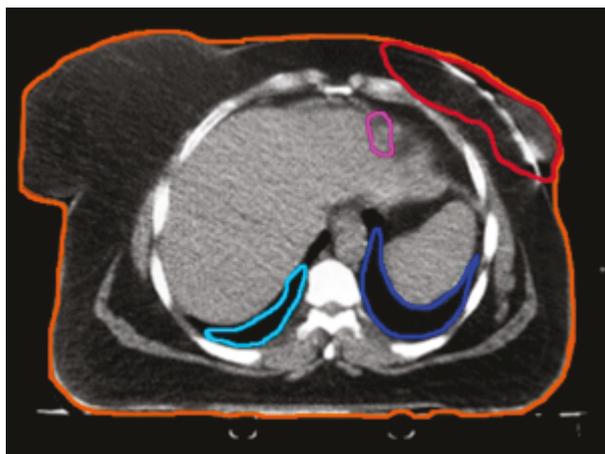


Abb. 37 Fehlkonturierung der Mamma bei Hautfaltung

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.

Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

Bei einer Faltung der Mamma erkennt ABAS die Abstände zwischen Mammafalte und Thoraxwand teilweise nicht, so dass die Konturierung in Ausdehnung auf die Thoraxwand erfolgt (Abb. 37). Dies führt zu einem falsch erhöhten Mammavolumen.

3.6.4 Rechte und linke Lunge

ABAS erkennt die inferioren Lungengrenzen partiell schwer, so dass dies zu einer Überkonturierung und einer Unterkonturierung führt. Lebergewebe, sowie intestinales Gewebe werden von ABAS in einigen Fällen als Gewebe der lobi inferiores erkannt (Abb. 38). Diese Überkonturierung führt zu einem falsch erhöhten Lungenvolumen und zu einer erhöhten caudalen Schichtabweichung.

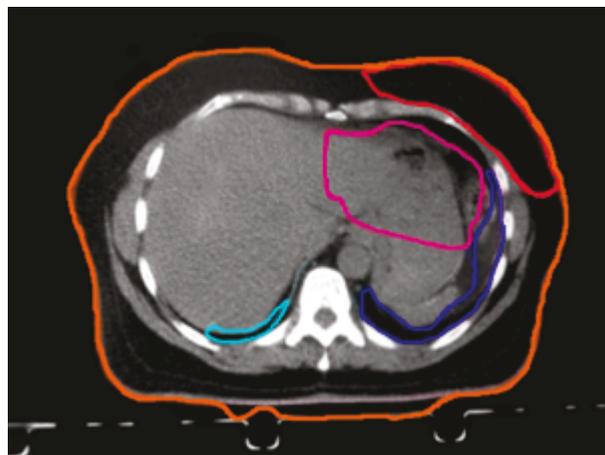


Abb. 38 Fehlkonturierung der inferioren Lungengrenzen unter Einbeziehung des Lebergewebes

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.
Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

Die inferiore Lungengrenze wird von ABAS partiell zu früh festgelegt, so dass vorhandenes Lungengewebe nicht als dieses erkannt und konturiert wird (Abb. 39). Durch die Unterkonturierung ist der Volumenwert der Lungen falsch erniedrigt. Die caudale Schichtabweichung erniedrigt sich in den negativen Bereich, da ABAS hier zu wenige Schichten konturiert.

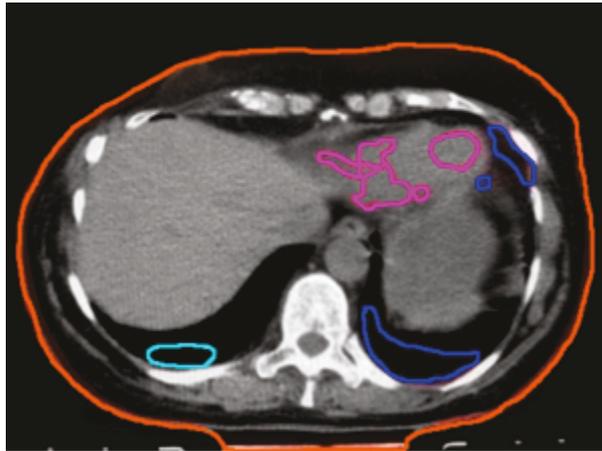


Abb. 39 Fehlkonturierung der inferioren Lungengrenzen
 Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.
 Orange Linie: Kontur der Außenkontur, pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

Eine ungenaue Erkennung durch ABAS erfolgt ebenso teilweise an den Hili der beiden Lungen (Abb. 40, Abb. 41). Diese Grenzen werden in einigen Fällen ungenau erfasst, sodass hier eine Überkonturierung sowie eine Unterkonturierung erfolgt.

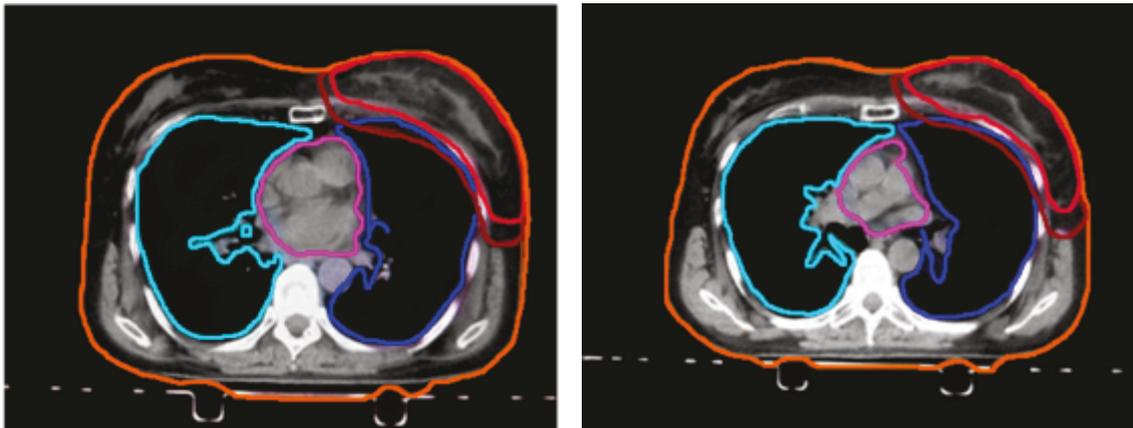


Abb. 40 und Abb. 41 Fehlkonturierung der Lungenhili
 Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.
 Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, rote Linie: Kontur des planing target volume (PTV), pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

3.6.5 Rechte Lunge

Die Abgrenzung zwischen dem Gewebe des rechten Lungenflügels und der Leber erfolgt teilweise fehlerhaft. Das Lebergewebe wird in diesen Fällen als Lungengewebe konturiert (Abb. 42, Abb. 43), was zu einer falschen Erhöhung des rechten Lungenvolumens führt.

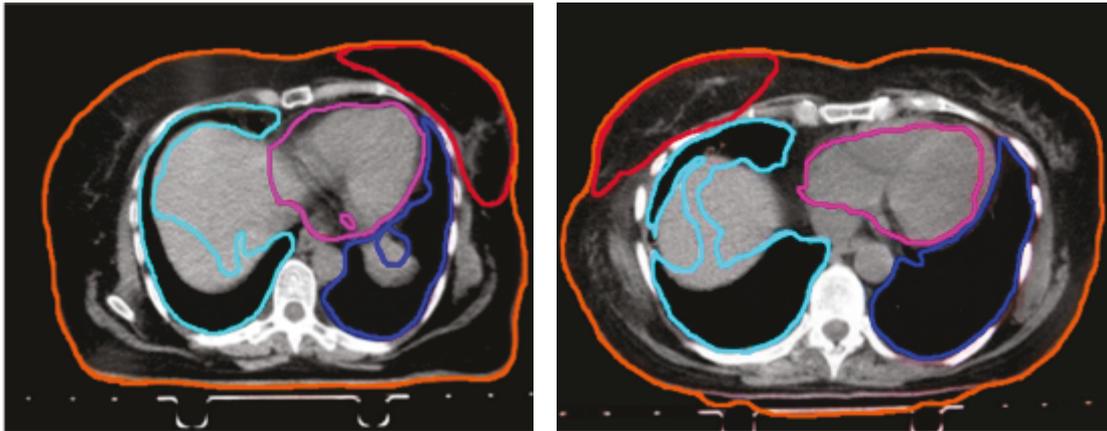


Abb. 42 und Abb. 43 Fehlkonturierung der rechten Lunge unter Einbeziehung des Lebergewebes

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.

Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

3.6.6 Linke Lunge

Bei der linken Lunge erfolgt die Abgrenzung zwischen dem Lungengewebe und der Aorta descendens teilweise ungenau. Gewebe der Aorta wird hier als Gewebe der linken Lunge konturiert und vergrößert so das linke Lungengewebe (Abb. 44, Abb. 45). Auch im Bereich des Arcus aortae findet partiell eine Überkonturierung statt. Die Grenze zwischen linker Lunge und dem Arcus aortae wird partiell nicht eingehalten, so dass hieraus ein erhöhtes Volumen entsteht.

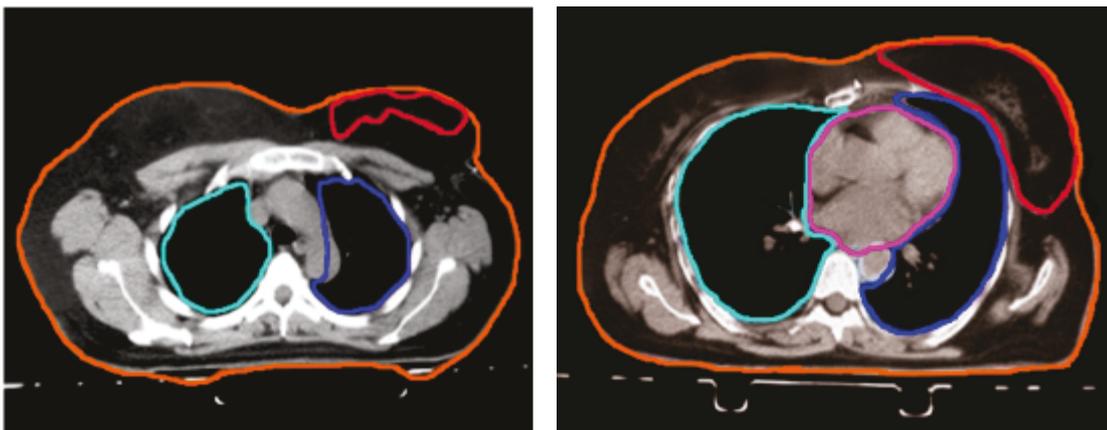


Abb. 44 und 45 Fehlkonturierung der linken Lunge unter Einbeziehung der Aorta

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.

Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

3.6.7 Herz

Die Abgrenzung des Herzens durch ABAS erfolgt teilweise ungenau. Die Organgrenze des Herzens wird hier nicht als diese erkannt, wodurch eine abstrakte Begrenzung erfolgt. Die Konturierung liegt dann innerhalb des Herzgewebes, umfasst aber nicht das gesamte Volumen (Abb. 46). Diese Unterkonturierung führt zu einer falschen Erniedrigung des Herzvolumens.

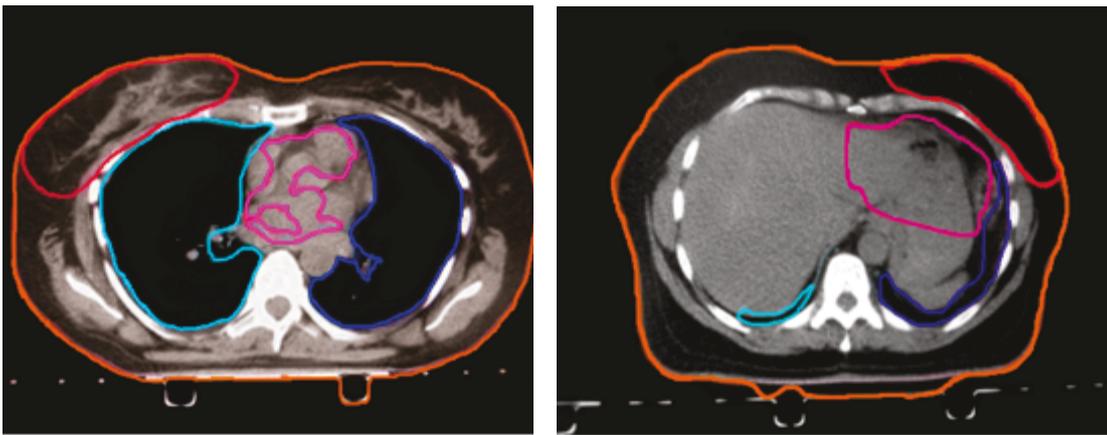


Abb. 46 und 47 Fehlkonturierung des Herzens

Alle Konturen dieser Abbildung sind durch ABAS angefertigt.

Orange Linie: Kontur der Außenkontur, rosa Linie: Kontur des Mammavolumens, pinke Linie: Kontur des Herzens, hellblaue Linie: Kontur der rechten Lunge, dunkelblaue Linie: Kontur der linken Lunge

Die caudale Grenze des Herzens wird partiell fehlerhaft erkannt. ABAS unterscheidet schwer zwischen der letzten inferioren Herzschicht und dem beginnenden Lebergewebe (Abb. 47). So wird Lebergewebe in diesen Fällen als falsches Herzgewebe erkannt und konturiert. Diese Überkonturierung führt zu einer erweiterten caudalen Schichtausweitung des Herzens und zu einem falsch erhöhten Herzvolumen.

4. Diskussion und Schlussfolgerungen

Die Strahlentherapie stellt in der Behandlung des Mammakarzinoms nach den S3 Leitlinien der Strahlentherapie eine Standardtherapie dar. Dies gilt nach brusterhaltender Therapie sowie nach Mastektomie bei Vorliegen von Hochrisikofaktoren (AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. 2012). Mit der Zunahme der strahlentherapeutischen Behandlungen steigen auch die Anforderungen an den Strahlentherapeuten.

Dieser legt anhand eines Planungs-CT's das zu bestrahlende Zielvolumen sowie umliegende Risikostrukturen fest. Aufgrund dieser Grundlage wird die Bestrahlung geplant. Das zu bestrahlende Zielvolumen wird hierbei sehr präzise definiert, sodass es mit der erforderlichen Strahlendosis therapiert werden kann. Die Konturierung des Zielvolumens, der Risikoorgane und der Außenkontur ist für den Strahlentherapeuten sehr zeitintensiv. Dies belegt eine Studie von Blank et al., welche den Zeitaufwand für alle Prozesse der Bestrahlungsplanung untersucht hat (Blank u. a. 2012). Hieraus ergeben sich zwei essentielle Anforderungen, die eine Software zur Autokonturierung für eine klinische Anwendung erfüllen muss. Dies ist zum einen die präzise Erfassung des zu bestrahlenden Volumens und zum anderen eine Zeitersparnis durch die Software. Im Rahmen einiger Studien wurde der Anwendungsnutzen der Software bereits evaluiert (Sims u. a. 2009; Teguh u. a. 2011; Stapleford u. a. 2010; Isambert u. a. 2008; Voet u. a. 2011; Qazi u. a. 2011; Hwee u. a. 2011; Fritscher u. a. 2014; Sharp u. a. 2014; Young u. a. 2011; Liu u. a. 2014; Zhang u. a. 2007; Commowick u. a. 2008). Diese Evaluationen erfolgten bisher jedoch an kleinen Patientengruppen und durch ausgewählte einzelne Analysen. Diese Arbeit untersucht erstmalig eine Kohorte von 70 Patienten. Analysiert werden hierbei nicht nur die Zeitersparnis und die Qualität der Konturierung, sondern auch die Grundlagen der Fehlerquellen der automatischen Konturierung.

Ein besonderer Fokus liegt in der Analyse der manuellen Korrekturzeit. Diese Analyse gibt letztlich darüber Aufschluss, ob durch die Software ABAS eine Zeitersparnis realisierbar ist. Die durch ABAS vorgeschlagenen Konturierungen weisen Fehler auf. Manuelle Korrekturen dieser Fehlkonturierungen sind in Folge dessen unabdingbar.

Auch der Hersteller Elekta weist im Handbuch darauf hin, dass die Strukturen nach der Konturierung durch die Software ABAS von einem Strahlentherapeuten geprüft werden

müssen. Studien belegen, dass eine Korrektur der Atlas basierten Konturierung durch den Radioonkologen obligat ist, um eine maximale Qualität in der Behandlung der Patienten zu gewährleisten (Voet u. a. 2011; Isambert u. a. 2008).

Im Durchschnitt werden 27:06 min für die manuelle Korrektur aller von ABAS vorgeschlagenen Strukturen benötigt (maximal 45:14 min, minimal 13:09 min). ABAS benötigt im Durchschnitt 0:38 min für die Erstellung der Atlas basierten Konturierung. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass man für die Anwendung der Software zwei Computer starten muss. Den Computer, auf welchem ABAS installiert ist, sowie einen zweiten Computer, welcher über die Software ONCENTRA verfügt. Mit Hilfe der Software ONCENTRA werden in der Strahlentherapie die Organgrenzen (Zielvolumen, Risikoorgane und Außenkontur) konturiert. Das Abrufen der von ABAS angefertigten Konturierung in ONCENTRA nimmt erneut Zeit in Anspruch.

Eine Studie von Blank et al. zeigt für die vollständige manuelle Konturierung von Patientinnen mit einem Mammakarzinom im Durchschnitt 33 min (Blank u. a. 2012). Im Vergleich hierzu zeigt sich in dieser Arbeit ein Vorteil von etwa sechs min.

Addiert man jedoch den beschriebenen zusätzlich benötigten Zeitaufwand hinzu, relativiert sich diese Zeitersparnis erneut. Zusammenfassend zeigt sich im Rahmen dieser Arbeit, dass durch die Software ABAS keine wesentliche Zeitersparnis generiert werden kann.

Zudem wird im Rahmen dieser Arbeit erstmals analysiert, welche Auswirkung unterschiedliche Körpervolumina (adipöse, normale und sehr schlank geformte Patientinnen) auf die manuelle Korrekturzeit haben. Es wird hier umso mehr Korrekturzeit benötigt, umso größer das Körpervolumen der Patientinnen ist.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit zeigt eine Studie von Macchia et al. eine deutliche Zeitersparnis durch die Anwendung der Software ABAS (Macchia u. a. 2012). Im Rahmen dieser werden neben ABAS 2.0 von CMS-Elekta zwei weitere Systeme zur Autokonturierung analysiert. Diese sind VelocityAI 2.6.2 von Velocity Medical Systems und MIM 5.1.1 von MIMVista. Einbezogen wurde eine kleine Patientengruppe von 15 Patienten. Diese wurden in drei Gruppen (Tumoren von Kopf und Hals, Pleura und Prostata) zu je fünf Patienten eingeteilt. Innerhalb der Studie wurde je die Zeit der manuellen Konturierung ohne Verwendung einer Autokonturierungssoftware gestoppt. Im zweiten Schritt wurden dieselben Patienten von einer Autokonturierungssoftware konturiert und diese vorgeschlagenen Konturen von einem Strahlentherapeuten

berichtigt. Die hierfür benötigte Zeit wurde mit der Zeit der manuellen Konturierung ohne Anwendung einer Autokonturierungssoftware verglichen. Wie auch in dieser Arbeit wird innerhalb der Studie von Macchia et al. neben der Korrekturzeit auch die Zeit miteinbezogen, welche ABAS benötigt, um die Atlas basierte Konturierung anzufertigen. In der Gruppe der Prostatakarzinompatienten kann ABAS hinter den anderen beiden Systemen eine Zeitersparnis von 31 min erzielen. Für die Tumoren von Kopf und Hals liegt die Zeitersparnis durch ABAS an erster Stelle mit 83 min. Die Zeitersparnis der mesothelialen Tumoren durch die Software ABAS liegt bei 22 min (Macchia u. a. 2012).

Diese Studien berücksichtigen jedoch nicht die Zeit, welche benötigt wird um die Software zu starten und die Daten des Structuresets von dem Planungscomputer zu ABAS zu importieren. Übereinstimmend mit meinen Analysen schlussfolgern die Studien von Macchia et al. und Haas et al., dass die manuelle Korrektur der durch ABAS erzeugten Strukturen zwingend erforderlich ist und die automatische Segmentierung ohne eine manuelle Korrektur im klinischen Alltag der Bestrahlungsplanung nicht integriert werden kann (Macchia u. a. 2012; Haas u. a. 2008).

Einen weiteren wesentlichen Aspekt, welcher im Rahmen dieser Arbeit untersucht wird, stellt die Analyse der Erfassung des Mammavolumens durch ABAS dar. Das Mammavolumen entspricht hierbei dem Zielvolumen, welches eine Strahlentherapie erhalten soll. Um die Übereinstimmung des realen Volumens mit dem von ABAS vorgeschlagenen Volumen zu bestimmen, wird die Überschneidung der beiden Volumina berechnet. Diese wird durch den DSC wiedergegeben. Der DSC der Mamma und des PTV's zeigen im Durchschnitt, verglichen mit den anderen untersuchten Risikostrukturen, das schlechteste Ergebnis mit einer Übereinstimmung von durchschnittlich nur 80,08 %. Zudem wird im Rahmen dieser Arbeit untersucht, ob die Übereinstimmung sich für unterschiedliche Mammavolumina unterscheidet. Zusammenfassend erfasst ABAS im Durchschnitt lediglich 80,08 % des Mammavolumens korrekt, wobei die mittelgroßen Mammavolumina mit 83,67 % am besten und die kleinen Volumina mit 68,53 % am schlechtesten erkannt werden. Auch die Analyse der durchschnittlichen Absolutvolumina der ABAS Konturierung und der manuellen Konturierung verdeutlichen die schlechte Erfassung des Mammavolumens. Vergleicht man die durchschnittliche Volumendifferenz, zeigt sich eine Abweichung von -81,41 ccm. Bei einem durchschnittlichen Mammavolumen von 764,80 ccm ist

diese Abweichung erheblich mit 10,64 %, welche durch ABAS nicht in die Konturierung mit eingeschlossen werden. Eine essentielle Anforderung an eine Autokonturierungs-Software stellt die korrekte Erfassung der Organvolumina dar. Da diese unzureichend ist, ist eine klinische Anwendung aktuell nicht denkbar. Die Konsequenz der inkorrekten Festlegung der Organgrenzen durch ABAS wäre eine fehlerhafte Bestrahlung des Patienten.

Ähnliche Ergebnisse werden ebenso durch zwei Studien gezeigt. In einer Studie von Feng Lui et al. zeigte die automatische Konturierung durch ABAS eine unzureichende Erfassung für das Zielvolumen und die Risikoorgane. Untersucht wurde hierbei die Konturierung bei einem Prostatakarzinom. Die Prostata stellt das Zielvolumen dar, während das Rektum und die Blase die Risikoorgane darstellen. Der DSC für das Zielvolumen beträgt hier 86,6 %, für das Rektum 77,3 % und für die Blase 75,4 % (Liu u. a. 2014). Eine zweite Studie von Zhang et al. untersucht anhand des DSC die Qualität der Atlas basierten Autosegmentierung für Kopf- und Halscomputertomografien. Hier zeigt sich ebenfalls im Durchschnitt ein mangelhafter DSC von 80 % (Zhang u. a. 2007).

Auch diese beiden Studien verdeutlichen, dass die Qualität der automatischen Konturierung durch ABAS aktuell nicht den Standards in der Strahlentherapie entspricht.

Um eine exakte Aussage darüber zu treffen, wie sich die Organvolumina innerhalb des CT's nach cranial und caudal ausdehnen, wird im Rahmen dieser Arbeit erstmals die genaue Schichtausdehnung für das Zielvolumen und die Risikostrukturen mit berücksichtigt. Diese gibt Aufschluss darüber, in wie weit die von ABAS vorgeschlagene Organgrenze von der realen Organgrenze abweicht und ist somit von großer Relevanz. Es gibt keine vergleichbaren Studien, in welchen dieser Aspekt mit berücksichtigt wird. Auch in der Analyse der durchschnittlichen CT-Schichtausdehnung nach cranial und caudal zeigen sich für die Mamma mangelhafte Ergebnisse. Nach cranial weicht diese durchschnittlich -1,99 Schichten (entspricht 5,97 mm Gewebe) ab und nach caudal 2,43 Schichten (entspricht 7,02 mm Gewebe). Das Volumen der Mamma durch ABAS wird somit insgesamt zu tief konturiert. In der konkreten Anwendung bedeutet dies, dass als Folge eine inkorrekte Bestrahlung der Patientin erfolgen würde. Der obere Anteil des Mammagewebes würde nicht bestrahlt werden,

während sich das Volumen nach caudal hin verlängert und ein Teil des Abdomens fälschlicher Weise mitbestrahlt würde. Eine fehlerhafte Bestrahlung hätte enorme Konsequenzen für die Patientin. Im Rahmen dieser Arbeit konnte zudem gezeigt werden, dass die durchschnittliche Schichtabweichung nach cranial und caudal mit der Größe der Mamma steigt. Zusätzlich steigt hier ebenso die Korrekturzeit, welche für die manuelle Korrektur der ABAS Konturierung benötigt wird. Somit zeigt sich auch durch diese Analysen, dass eine Verwendung der Software ABAS klinisch aktuell nicht denkbar ist.

Ein weiterer Aspekt ist die Beurteilung der Leistung der STAPLE Funktion. Diese ABAS-Funktion ermöglicht eine automatische Konturierung auf der Grundlage von mehreren Atlanten. Das Verfahren dient der Qualitätserhöhung der automatischen Konturierung der einzelnen Organe durch eine genauere Erkennung der Organgrenzen. ABAS verwendet hierfür den Simultaneous Truth and Performance Level Evaluation-(STAPLE)-Algorithmus. Im Rahmen dieser Arbeit werden testweise zehn Patientinnen mit der Unterstützung von STAPLE konturiert und die DSC Werte der ABAS Konturierung mit und ohne STAPLE verglichen. Es zeigt sich hierbei für keines der Volumina eine wesentliche Verbesserung oder Verschlechterung der Konturierungsleistung mit und ohne die Anwendung der STAPLE Funktion.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigt die Studie von Warfield et al. eine Verbesserung der Atlas basierten Segmentierung durch die Anwendung der STAPLE Funktion (Warfield u. a. 2005). In einer anderen Studie konnte ebenso belegt werden, dass die Autosegmentierung mit Hilfe mehrerer Atlanten bessere DSC Ergebnisse für die Glandula Parotis sowie den Hirnstamm liefert (Fritscher u. a. 2014). Auch die automatische Konturierung von Lymphknotenleveln an Computertomografien von Kopf und Halstumoren zeigen durch die Einbeziehung mehrerer Atlanten gute Ergebnisse (Commowick u. a. 2008). Die unterschiedlichen Ergebnisse der Studien und dieser Arbeit kann darauf zurück zu führen sein, dass die Referenzatlanten innerhalb dieser Analyse eine unzureichende Übereinstimmung mit den zu konturierenden CT's aufweisen.

Um Fehlerquellen der Organkonturierung durch ABAS aufzudecken, wurden im Rahmen dieser Arbeit erstmals wiederkehrende Fehler der Konturierung beschrieben,

welche in keinen anderen Studien Berücksichtigung finden. Für die Beurteilung und Verbesserung von Fehlerquellen sind diese jedoch entscheidend und sollten in die Analyse miteinfließen.

Allgemein zeigt sich, dass ABAS Gewebe gleicher röntgendichten, aber ungleicher Organe, schwer unterscheiden kann. Die Software analysiert auf der Grundlage von Voxelunterschieden Differenzen der Voxel und erkennt somit Organgrenzen. Ein Voxel entspricht dabei einem Bildpunkt innerhalb des CT's. Die Software ABAS kann bei gleicher und ähnlicher Voxelintensität schwer eine Differenzierung vornehmen.

Zusammenfassend wird durch die beschriebenen Ergebnisse im Rahmen dieser Arbeit deutlich, dass eine klinische Integration und Anwendung von ABAS für die Konturierung des Mammakarzinoms in der Bestrahlungsplanung in seiner jetzigen Form nicht möglich ist.

Die Zeitersparnis von sechs min ist nach Abzug der Vorbereitungszeit, um die Software zu verwenden, verschwindend gering. Dieser Aspekt wird in den anderen Studien nicht mit berücksichtigt. In der Analyse des DSC der Mamma zeigt sich ebenso eine unzureichende Erkennung der Organstrukturen. Auch die Organgrenze der Mamma wird unzureichend erkannt und zu tief konturiert.

Im Gesamten führen diese Ergebnisse der ABAS Konturierung zu einer fehlerhaften Bestrahlung, welche für die Therapie der Patientin nicht tolerabel sind.

Auch eine Studie von Gregory Sharp et al., welche unterschiedliche Autosegmentierungssysteme untersucht, kommt zu dem Schluss, dass die Systeme für die klinische Anwendung im Alltag noch nicht ausgereift sind (Sharp u. a. 2014; Haas u. a. 2008). Reed et al. sieht die Autosegmentierungssoftware in der Klinik jedoch als mögliche Vorlage, Strahlentherapeuten mit wenig Erfahrung in der Konturierung zu unterstützen (Reed u. a. 2009). Innerhalb dieses Rahmens wäre eine Anwendung zu Trainingszwecken denkbar.

Derzeit steht neben ABAS eine Vielzahl von atlasbasierter Autosegmentationssoftware zur Verfügung. Hierzu zählen die Software iPlan von Brainlab (Simmat u. a. 2012), VelocityAI 3.0.1 von Velocity (Stapleford u. a. 2010), MIM von MIMvista Corp (Hu u. a. 2008), MultiPlan 5.0 von Accuracy, Dosisoft, von IMAgo, MIM Maestro 6+ von MIMsoftware, RTx 1.4, Workflow box von Mirida, OnQ RTS von OSL, SPICE 9.8 von Philips, Ray Station 4.0 von RaySearch und Smart Segmentation von Varian (Sharp u.

a. 2014). Unterschiedliche Unternehmen haben hierbei das Ziel, eine Software zu entwickeln, welche den Standards der Bestrahlungsplanung entspricht. Bisher gibt es jedoch wenige Studien, welche diese Systeme genau untersuchen, sodass derzeit wenige Daten für einen Vergleich zur Verfügung stehen. Eine Analyse dieser Systeme im Bezug auf die Konturierung des Mammakarzinoms wäre ebenso von großer Relevanz. Diese Arbeit zeigt zusammenfassend, dass für die Software ABAS in der jetzigen Form keine klinische Anwendung in der Bestrahlungsplanung von Mammakarzinomen denkbar ist.

Literatur und Quellen

- AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. 2012. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 3.0, .
- Blank, Dr E. u. a. 2012. Evaluation of time, attendance of medical staff, and resources during radiotherapy for breast cancer patients. *Strahlentherapie und Onkologie* 188, 2, 113–119.
- Carmel, R J & Kaplan, H S 1976. Mantle irradiation in Hodgkin's disease. An analysis of technique, tumor eradication, and complications. *Cancer* 37, 6, 2813–2825.
- Commowick, Olivier, Grégoire, Vincent & Malandain, Grégoire 2008. Atlas-based delineation of lymph node levels in head and neck computed tomography images. *Radiotherapy and Oncology* 87, 2, 281–289.
- Cuzick, J. u. a. 1994. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 12, 3, 447–453.
- Dunst u. a. The QUIRO Study (assurance of quality and innovation in radiooncology): methodology, instruments and practices - Springer.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2011. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *The Lancet* 378, 9804, 1707–1716.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2005. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet* 366, 9503, 2087–2106.

- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2000. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *The Lancet* 355, 9217, 1757–1770.
- Electa CMS Software, Atlas-Based Autosegmentation Technical Reference. 2010 ELEKTA CMS Software. 5-16.
- Electa CMS Software, Atlasbasierte automatische Segmentierung, Benutzerhandbuch ABAS, Version 2.00.00. 2010, ELEKTA CMS Software, 1-3.
- Fritscher, Karl D. u. a. 2014. Automatic segmentation of head and neck CT images for radiotherapy treatment planning using multiple atlases, statistical appearance models, and geodesic active contours. *Medical Physics* 41, 5, 051910.
- Haas, B. u. a. 2008. Automatic segmentation of thoracic and pelvic CT images for radiotherapy planning using implicit anatomic knowledge and organ-specific segmentation strategies. *Physics in Medicine and Biology* 53, 6, 1751–1771.
- Hu, K. u. a. 2008. Timesavings for Contour Generation in Head and Neck IMRT: Multi-institutional Experience with an Atlas-based Segmentation Method. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 72, 1, Supplement, S391.
- Hurkmans, Coen W u. a. 2001. Variability in target volume delineation on CT scans of the breast. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 50, 5, 1366–1372.
- Hwee, Jeremiah u. a. 2011. Technology assessment of automated atlas based segmentation in prostate bed contouring. *Radiation oncology (London, England)* 6, 110.
- Isambert, Aurélie u. a. 2008. Evaluation of an atlas-based automatic segmentation software for the delineation of brain organs at risk in a radiation therapy clinical context. *Radiotherapy and Oncology* 87, 1, 93–99.

- Kaatsch, Dr. P. u. a. 2013. Krebs in Deutschland 2009/2010. Robert Koch Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 18-25, 74-77.
- Kwa, Stefan L. S. u. a. 1998. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics* 42, 1, 1–9.
- Liu, Feng u. a. 2014. Assessment and management of interfractional variations in daily diagnostic-quality-CT guided prostate-bed irradiation after prostatectomy. *Medical Physics* 41, 3, 031710.
- Macchia, Mariangela La u. a. 2012. Systematic evaluation of three different commercial software solutions for automatic segmentation for adaptive therapy in head-and-neck, prostate and pleural cancer. *Radiation Oncology* 7, 1, 160.
- Van Mourik, Anke M. u. a. 2010. Multiinstitutional study on target volume delineation variation in breast radiotherapy in the presence of guidelines. *Radiotherapy and Oncology* 94, 3, 286–291.
- O A 2005. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet* 366, 9503, 2087–2106.
- Qazi, Arish A u. a. 2011. Auto-segmentation of normal and target structures in head and neck CT images: a feature-driven model-based approach. *Medical physics* 38, 11, 6160–6170.
- Reed, Valerie K. u. a. 2009. Automatic segmentation of whole breast using atlas approach and deformable image registration. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 73, 5, 1493–1500.

- Rutqvist, Lars Erik, Rose, Carsten & Cavallin-Ståhl, Eva 2003. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* 42, 5-6, 532–545.
- Sharp, Gregory u. a. 2014. Vision 20/20: Perspectives on automated image segmentation for radiotherapy. *Medical Physics* 41, 5, 050902.
- Simmat, I. u. a. 2012. Assessment of accuracy and efficiency of atlas-based autosegmentation for prostate radiotherapy in a variety of clinical conditions. *Strahlentherapie und Onkologie* 188, 9, 807–815.
- Sims, Richard u. a. 2009. A pre-clinical assessment of an atlas-based automatic segmentation tool for the head and neck. *Radiotherapy and Oncology* 93, 3, 474–478
- Stapleford, Liza J. u. a. 2010. Evaluation of Automatic Atlas-Based Lymph Node Segmentation for Head-and-Neck Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics* 77, 3, 959–966.
- Struikmans, Henk u. a. 2005. Interobserver variability of clinical target volume delineation of glandular breast tissue and of boost volume in tangential breast irradiation. *Radiotherapy and Oncology* 76, 3, 293–299.
- Teguh, David N. u. a. 2011. Clinical Validation of Atlas-Based Auto-Segmentation of Multiple Target Volumes and Normal Tissue (Swallowing/Mastication) Structures in the Head and Neck. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics* 81, 4, 950–957.
- Theuws, Jacqueline C. M. u. a. 1998. Prediction of overall pulmonary function loss in relation to the 3-D dose distribution for patients with breast cancer and malignant lymphoma. *Radiotherapy and Oncology* 49, 3, 233–243.

- Voet, Peter W. J. u. a. 2011. Does atlas-based autosegmentation of neck levels require subsequent manual contour editing to avoid risk of severe target underdosage? A dosimetric analysis. *Radiotherapy and Oncology* 98, 3, 373–377.
- Wöckel, A. u. a. 2014. The impact of adjuvant radiotherapy on the survival of primary breast cancer patients: a retrospective multicenter cohort study of 8935 subjects. *Annals of Oncology* 25, 3, 628–632.
- Young, Amy V. u. a. 2011. Atlas-based segmentation improves consistency and decreases time required for contouring postoperative endometrial cancer nodal volumes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 79, 3, 943–947.
- Zhang, Tiezhi u. a. 2007. Automatic delineation of on-line head-and-neck computed tomography images: toward on-line adaptive radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 68, 2, 522–530.

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Wilfried Budach, Direktor der Klinik und Poliklinik der Strahlentherapie und radiologischen Onkologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit zur Durchführung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Edwin Bölke und Frau Dr. med. Christiane Matuschek für die Planung und Erstellung des Konzeptes, sowie die gute Betreuung.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Datum, Vor- und Nachname Unterschrift