

# **Patienten- und maschinenbezogene Qualitätssicherung bei atemgetriggerten Bestrahlungen von linksseitigen Mamma- und Bronchialkarzinomen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Phillip Schick**

aus Mechernich

Düsseldorf, Januar 2020

aus der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
des Universitätsklinikums Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Berichtersteller:

1. Prof. Dr. med. Wilfried Budach  
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Düsseldorf

2. Prof. Dr. Thomas Heinzel  
Institut für Festkörperphysik  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Tag der mündlichen Prüfung:  
26.06.2020

# Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides Statt, dass die Dissertation von mir selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe unter Beachtung der „Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“ erstellt worden ist.

Düsseldorf, den 23. Januar 2020

---

Phillip Schick



# Zusammenfassung

Im Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) wurde 2017 die atemgetriggerte Bestrahlung eingeführt. Ziel der Dissertation ist die Kommissionierung der Systeme und die Evaluierung der klinischen Einführung. Für die CT-Akquisition wird das Brilliance CT Big Bore Oncology der Firma Philips (Amsterdam, Niederlande) mit einem Respiratory Gating for Scanners module (RGSC) (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) für die Aufnahme der Ateminformation verwendet. Die Bestrahlung wird an einem Truebeam STx mit Novalis Radiochirurgie (Varian Medical System und Brainlab, München) System mit einer stereoskopischen Kamera zur Aufnahme der Ateminformation durchgeführt. Für die klinische Kommissionierung der Systeme werden die Spezifikationen der Atemaufnahmen gemessen und mit den Herstellerangaben verglichen. Insgesamt wird festgestellt, dass alle gemessenen Spezifikationen kleiner als die Herstellerangaben waren. Zusätzlich werden Funktionalitätsmessungen durchgeführt. Dafür wird beim RGSC System die Kalibrierung untersucht. Diese ermöglichte eine Messung der vertikalen Reflektorblockposition während einer longitudinalen Verschiebung des CT-Tisches mit einem Basisliniendrift kleiner 1,2 mm. Zusätzlich ergab die Messung an der Truebeam eine zeitliche Genauigkeit für das Ein- und Ausschalten des Strahls kleiner 89 ms.

Zur Evaluierung der klinischen Einführung werden Daten von Patienten mit Mammakarzinom MC (N=14) und Bronchialkarzinom BC (N=64) analysiert. Dabei kam heraus, dass die MC-Patientinnen bei der atemgetriggerten Bestrahlung (DIBH Technik) in eine mittlere Atemtiefe von  $(18,29 \pm 3,57)$  mm und einer mittleren Einatemdauer von  $(17,67 \pm 2,69)$  s atmeten. Der Vergleich der Einatemtiefen mit dem Abstand von Herz zu Zielvolumen zeigte keine Korrelation, sodass eine Vergrößerung des Abstands von der Anatomie abhängig ist. Die Messung bei den BC-Patienten ergab eine mittlere Atembewegung von  $(7,87 \pm 3,36)$  mm mit einer Atemperiode von  $(4,02 \pm 1,18)$  s. Die Auswertung der Atemparameter der einzelnen Patienten zeigte, dass durch die Vorgaben der Hersteller 28,1% der Patienten nicht für eine atemgetriggerte Bestrahlung geeignet waren. Außerdem wurde festgestellt, dass die detektierten Atembewegungen der 64 Patienten einer in der Literatur vorgestellten Tumorbewegung entsprechen und somit eine Korrelation von Atem- zu Tumorbewegung angenommen werden kann. Zusätzlich ist bei 62 von 64 Patienten eine Bestrahlung in der Expiration zu empfehlen, da in dieser eine kleinere Standardabweichung der Reflektorblockposition ermittelt wurde.

An Beispielpatienten werden unterschiedliche Zuordnungsmethoden sowohl bei der CT-Akquisition als auch bei der atemgetriggerten Bestrahlung gezeigt. Dabei wurden bei beiden Verfahren Artefakte bei nicht-periodischer Atmung festgestellt. Grundsätzlich ist dies bei den amplitudenbasierten Rekonstruktionen geringer. Jedoch werden diese von Basisliniendrifts und -verschiebungen beeinflusst, sodass beide Methoden Vor- bzw. Nachteile haben. Diese Vor- und Nachteile treten auch bei der Bestrahlung auf. So werden die phasenbasierten Bestrahlungen durch die Detektion der Inspirationsmaxima und einer nicht-periodischen Atmung beeinflusst. Der Linearbeschleuniger muss bereits vor dem Ende des Atemzyklus die Periodendauer vorhersagen, um den Strahl ein- bzw. ausschalten zu können. Bei der Simulation einer amplitudenbasierten Bestrahlung wird gezeigt, dass die an der Truebeam aufgenommenen Atemkurven mit 4 Lernzyklen oft eine Basislinienverschiebung aufwiesen.

Die atemgetriggerte Bestrahlung auf der Grundlage von einer mittleren Intensitätsrekonstruktion (AVG Rekonstruktion) ist eine Darstellung eines sich bewegenden Tumors in einer 3D Bilddarstellung. Die auf dieser Grundlage klinisch berechneten Dosisverteilung sagt die Dosiserfassung des Tumolvolumens zuverlässig vorher, jedoch wird die Bewegung, besonders an den Feldrändern, nicht berücksichtigt. An einem Beispielpatienten wird die Dosisverschmierung gezeigt, die an den Feldrändern bis zu 8 Gy betragen kann.

Insgesamt wurde im UKD die atemgetriggerte Bestrahlung für die Patienten mit Mammakarzinom und Bronchialkarzinom erfolgreich eingeführt und somit eine präzisere Bestrahlung zu bestimmten Zeitpunkten im Atemzyklus ermöglicht.

## Abstract

The University Hospital of Düsseldorf (UKD) introduced respiratory-gated radiotherapy in 2017. The dissertation aim is to evaluate the performance of the systems involved and also to evaluate the clinical experience. The CT-acquisition is recorded by the Brilliance CT Big Bore Oncology from Philips (Amsterdam, Netherlands) and the Respiratory Gating for Scanners module (RGSC, Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) which records the breathing information. The radiation is carried out by a Truebeam STx with Novalis radiosurgery (Varian Medical System and Brainlab, Munich) system with a stereoscopic camera to record the breathing information. The performance evaluation of the systems includes a validation of the manufacturer's specifications and functionality tests. In summary, it is found that all measured specifications were smaller than the manufacturer's specifications. The calibration of the RGSC system enables a measurement of the vertical reflectorblockposition during longitudinal displacement of the CT-table with baseline drifts less than 1.2 mm. Also, a temporal accuracy is determined by switching times of less than 89 ms when measuring with the Truebeam.

The evaluation of the clinical implementation contains patients with breast cancer (N = 14) and bronchial cancer (N = 64). It was found that the patients with breast carcinoma breathe to a mean breathing depth of  $(18.29 \pm 3.57)$  mm and a mean inhalation duration of  $(17.67 \pm 2.69)$  s. The comparison of the inhalation depths with the distance from the heart to the target volume showed no correlation. Incidentally, the increase in distance depends on the anatomy of the patient. Patients with bronchial carcinoma showed a mean breathing movement of  $(7.87 \pm 3.36)$  mm with a period of  $(4.02 \pm 1.18)$  s. The evaluation of the breathing parameters of the individual patients showed that 28.1 % of the patients are not suitable for breath-gated radiotherapy due to the manufacturer's limitation. Furthermore, it was found that the detected breathing movement of the 64 patients corresponds to a presented tumor movement and therefore a correlation between breathing and tumor movement is generally assumed. Also, radiation exposure during expiration is recommended in 62 out of 64 patients, because a smaller standard deviation was examined.

The different binning methods are shown for 2 patients as an example for CT-acquisition and breath-gated radiation. Artifacts in non-periodic breathing are determined in both methods. The artifacts are less with the amplitude-based reconstructions, but this binning method

is influenced by baseline drifts and baseline shifts, so both methods have advantages and disadvantages. These also occur with radiation. The phase-based irradiations are influenced by the detection of the inspiration maxima and non-periodic breathing. The linear accelerator must predict the period before the end of the breathing cycle is reached, in order to switch the beam on or off. When simulating amplitude-based irradiation, it is shown that the breath curves recorded on the Truebeam often have a baseline shift because of the short learning cycles.

Breath-gated radiation is based on an average intensity reconstruction (AVG reconstruction). This reconstruction is a representation of a moving tumor in a 3D image representation. The dose calculated clinically based on this reliably predicts the dose acquisition of the tumor volume, but the movement, especially at the field edges, is not taken into account. An example patient shows the dose blurring, which can be up to 8 Gy at the field edges.

In summary, breath-gated radiation for patients with breast cancer and bronchial carcinoma was successfully introduced in the UKD, so that the precision was improved by radiation in preconfigured time slots.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b>	<b>7</b>
2.1	Strahlung . . . . .	7
2.1.1	Grundlagen zur Erzeugung von Röntgenstrahlen . . . . .	8
2.1.2	Medizinische Merkmale zur Erzeugung von Röntgenstrahlen . . . . .	10
2.2	Wechselwirkung von Strahlung mit Materie . . . . .	11
2.2.1	Wechselwirkung der ersten Stufe . . . . .	11
2.2.2	Wechselwirkung der zweiten Stufe . . . . .	15
2.2.3	Medizinische Einordnung der Wechselwirkung von ionisierender Strahlung . . . . .	17
2.3	Dosimetrie . . . . .	17
2.3.1	Dosisbegriffe . . . . .	17
2.3.2	Dosimeter . . . . .	19
2.4	Medizinische Nutzung von ionisierender Strahlung . . . . .	21
2.4.1	Computertomografie . . . . .	21
2.4.2	Linearbeschleuniger . . . . .	29
2.5	Strahlenbiologie . . . . .	35
2.5.1	Strahlenwirkung für den Organismus . . . . .	35
2.5.2	Zellüberlebenskurven . . . . .	36
2.5.3	Fraktionierung . . . . .	37
2.5.4	Strahlenfolgen . . . . .	39
2.5.5	Anatomie der Lunge . . . . .	40
2.5.6	Physiologie der Atmung . . . . .	41
2.6	Medizinische Grundlagen . . . . .	41
2.6.1	Mammakarzinom . . . . .	41
2.6.2	Bronchialkarzinom . . . . .	42
2.6.3	Atembedingte Bewegung von Lungentumoren . . . . .	42
2.6.4	Klinisches Zielvolumen . . . . .	43
2.6.5	Extrakranielle Stereotaxie der Lunge . . . . .	44

2.7	Atemgetriggerte Bestrahlung . . . . .	44
2.7.1	Techniken beim atemgetriggerten Bestrahlen . . . . .	44
2.7.2	Klinisches atemgetriggertes Bestrahlen . . . . .	47
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>49</b>
3.1	Brilliance Big Bore Oncology Computertomograf . . . . .	49
3.2	Respiratory Gating for Scanners . . . . .	51
3.3	Bildregistrierung zur 4D Dosisberechnung . . . . .	53
3.4	Physikalische Bestrahlungsplanung . . . . .	57
3.4.1	DIBH bei linksseitigem Mammakarzinom . . . . .	57
3.4.2	Bronchialkarzinom . . . . .	59
3.4.3	Dosisalgorithmus . . . . .	60
3.5	Truebeam STx . . . . .	61
3.6	CIRS Gating Phantom . . . . .	63
3.7	Zeitliche Auflösung von Rekonstruktionen eines 4D CTs . . . . .	63
3.8	Performance Messung zur Detektion der Atembewegung . . . . .	66
3.8.1	RGSC System . . . . .	66
3.8.2	Atemkurvenaufnahme am Truebeam . . . . .	66
3.8.3	Vergleich der Atemaufnahmen von RGSC und Truebeam . . . . .	68
3.9	Auswertung von Atembewegungen . . . . .	68
3.9.1	Patientinnen mit Mammakarzinom . . . . .	68
3.9.2	Patienten mit Bronchialkarzinom . . . . .	70
3.9.3	Bildartefakte der 4D CT . . . . .	71
3.9.4	Auswirkung der Patientenatmung auf die Bestrahlung . . . . .	72
3.10	Retrospektive Dosisberechnung auf 4D CTs . . . . .	74
3.10.1	Verifikation der 4D Dosisberechnung im dynamischen Thoraxphantom	76
3.10.2	Retrospektive 4D Dosisverteilung mit deformierbarer Bildregistrierung am Beispielpatienten . . . . .	80
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>85</b>
4.1	Zeitliche Auflösung von Rekonstruktionen eines 4D CTs . . . . .	85
4.2	Performance Messung zur Detektion der Atembewegung . . . . .	89
4.2.1	RGSC System . . . . .	89
4.2.2	Atemkurvenaufnahme am Truebeam . . . . .	92
4.2.3	Vergleich der Atemaufnahmen von RGSC und Truebeam . . . . .	96
4.3	Auswertung von Atembewegungen . . . . .	97
4.3.1	Patientinnen mit Mammakarzinom . . . . .	97

4.3.2	Patienten mit Bronchialkarzinom . . . . .	101
4.3.3	Bildartefakte der 4D CT . . . . .	109
4.3.4	Auswirkung der Patientenatmung auf die Bestrahlung . . . . .	114
4.4	Retrospektive Dosisberechnung beim Bronchialkarzinom . . . . .	123
4.4.1	Verifikation der 4D Dosisberechnung im dynamischen Thoraxphantom	124
4.4.2	Retrospektive 4D Dosisverteilung mit deformierbarer Bildregistrierung am Beispielpatienten . . . . .	128
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>135</b>
5.1	Zeitliche Auflösung von Rekonstruktionen eines 4D CTs . . . . .	135
5.2	Performance Messung zur Detektion der Atembewegung . . . . .	137
5.2.1	RGSC System . . . . .	137
5.2.2	Atemkurvenaufnahme am Truebeam . . . . .	138
5.2.3	Vergleich der Atemaufnahmen von RGSC und Truebeam . . . . .	139
5.3	Auswertung von Atembewegungen . . . . .	140
5.3.1	Patientinnen mit Mammakarzinom . . . . .	140
5.3.2	Patienten mit Bronchialkarzinom . . . . .	142
5.3.3	Bildartefakte der 4D CT . . . . .	144
5.3.4	Auswirkung der Patientenatmung auf die Bestrahlung . . . . .	145
5.4	Retrospektive Dosisberechnung beim Bronchialkarzinom . . . . .	148
5.4.1	Verifikation der 4D Dosisberechnung im dynamischen Thoraxphantom	149
5.4.2	Retrospektive 4D Dosisverteilung mit deformierbarer Bildregistrierung am Beispielpatienten . . . . .	150
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>163</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>165</b>
	<b>Anhang</b>	<b>167</b>



# Abkürzungsverzeichnis

**AMP** Amplitudenbasierte Zuordnung

**AVG** Mittlere Intensitätsprojektion

**BC** Bronchialkarzinom

**BPM** Anzahl der Atemzyklen pro Minute

**CBCT** Cone Beam Computertomografie

**CT** Computertomografie

**CTV** Klinisches Zielvolumen

**DDM** Direkte Dosis Transformierung

**DIBH** Deep Inspiration Breath Hold

**DIR** Deformierbare Bildregistrierung

**DOF** Freiheitsgrade

**DVF** Verschiebevektorfeld

**DVH** Dosis-Volumen-Histogramm

**EMT** Energie/Massen Transfer

**GTV** Diagnostisch oder operativ gesichertes Tumorvolumen

**HU** Hounsfield-Einheiten

**ICRU** International Commission on Radiation Units and Measurements

**IGRT** Bildgestützte Strahlentherapie

**IMRT** Intensitätsmodulierte Strahlentherapie

**ITV** Interne Zielvolumen

**IV** Bestrahlter Bereich

**MC** Mammakarzinom

**MIP** Maximale Intensitätsprojektion

**MLC** Multilamellenkollimator

**MSE** Mittlerer quadratischer Fehler

**NSCLC** Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

**OAR** Risikoorgane

**Phase** Phasenbasierte Zuordnung

**PTV** Planungszielvolumen

**RGSC** Respiratory Gating for Scanners

**RIR** Rigide Bildregistrierung

**SCLC** Kleinzelliges Bronchialkarzinom

**SBRT** Extrakranielle stereotaktische Radiotherapie

**SRS** Stereotaktische Radiochirurgie

**SRT** Stereotaktische Radiotherapie

**TV** Bestrahltes Zielvolumen

**UKD** Universitätsklinikum Düsseldorf

**VCD** Visuelles Feedback-System

**VMAT** modulierte Rotations-Strahlentherapie

# 1 Kapitel

---

## Einleitung

Jedes Jahr erkranken in Deutschland etwa 500.000 Menschen an Krebs. Aufgrund der demografischen Entwicklung von wachsender Lebenserwartung und zunehmender Bevölkerungszahlen ist die Tendenz steigend. Dabei ist die meist vorkommende Krebserkrankung der Gesamtbevölkerung Lungenkrebs. Für 2020 prognostizierte das Robert Koch-Institut 62.380 Neuerkrankungen, wobei die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Frauen 21 % und Männern 15 % beträgt. Dadurch ist Lungenkrebs einer der prognostisch ungünstigsten Krebserkrankungen [RKI19]. Die Standardbehandlung für primäre nicht-kleinzellige Tumore (NSCLC) Stadium 1, 2 und T3N1 ist die chirurgische Entfernung der befallenen Lungenbereiche, teilweise mit einer adjuvanten Chemotherapie. Aufgrund des körperlichen bzw. mentalen Zustands mancher Patienten oder der Lokalisation des Tumors kann eine chirurgische Entfernung nicht durchgeführt werden, sodass die Strahlentherapie ein alternatives Behandlungskonzept darstellt [Lei18].

Das Ziel der Strahlentherapie ist das Tumorgewebe möglichst präzise mit einer definierten Dosis zu behandeln und gleichzeitig gesundes Gewebe zu schonen. Ein Therapiekonzept ist die stereotaktische Strahlentherapie, bei der zwischen der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS), der fraktionierten stereotaktischen Radiotherapie (SRT) und der extrakraniellen stereotaktischen Radiotherapie (SBRT) unterschieden wird. Timmerman et al. hat in einer prospektiven Phase II Studie SBRT Patienten eines NSCLC mit dem Tumorstadium I behandelt. Dabei wird die Peripherie des Zielvolumens mit einer Dosis von 60 Gy oder 66 Gy (T1 oder T2 Tumore) in 3 Fraktionen bestrahlt. Die lokale Tumorkontrollrate des SBRT Therapiekonzepts betrug 95% nach 2 Jahren [T<sup>+</sup>06]. Die Besonderheit der stereotaktischen Behandlung ist die hohe Präzision in Kombination mit hohen Dosen in wenigen Fraktionen. Dies erfordert ein hohes Maß an Genauigkeit bei der Patientenpositionierung und der Kontrolle der Tumorposition [D<sup>+</sup>15]. Daher stellt die Tumorbewegung aufgrund der Atmung ein zentrales Problem dar [K<sup>+</sup>06, B<sup>+</sup>96]. Während der Atmung kann sich die Tumorposition bis zu 2, 4 cm in cranio-caudaler Richtung verändern [S<sup>+</sup>02]. Dies führt bei der CT-Akquisition zu Bewegungsartefakten und bei der Bestrahlung zu einer lokalen Ungenauigkeit [S<sup>+</sup>02, BK04]. Dadurch kann es bei atembeweglichen

Zielvolumina zu Unter- bzw. Überdosierungen kommen oder gesundes Gewebe wie Risikoorgane deutlich stärker belastet werden, als in der Bestrahlungsplanung angenommen.

Eines der ersten Konzepte zur Berücksichtigung der Atembewegung bei der Bestrahlung ist die Vergrößerung der Sicherheitssäume und damit eine Vergrößerung des Zielvolumens, sodass der komplette Bewegungsraum (Internal Target Volume, ITV) des Tumors bestrahlt wird [ICR99]. Das ITV mit den zusätzlichen Unsicherheiten, durch beispielsweise die Positionierung des Patienten, bildet das Planungszielvolumen (PTV) [U<sup>+</sup>04]. Diese Methode hat den Vorteil, dass sich der Tumor während der ganzen Bestrahlung im Strahlenfeld aufhält und somit die verschriebene Dosis erhält, jedoch gesundes Gewebe stärker belastet wird. Eine weitere Methode ist das Einschränken der Atembewegung des Patienten. Dies kann durch einen festen Rahmen mit einer Bauchpresse realisiert werden, beispielsweise dem stereotaktischen Körperrahmen (Elekta Instrument AB, Stockholm, Schweden) [L<sup>+</sup>94]. Negoro et al. zeigte, dass bei 10 Patienten mit einer Tumorbewegung größer als 5 mm, die Bewegung durch Druck auf das Abdomen von (8–20) mm auf (2–11) mm reduziert wird [Y<sup>+</sup>01]. Jedoch wird die Einschränkung der Atmung von vielen Patienten aufgrund der Symptome eines Bronchialkarzinoms wie Dyspnoe, Husten oder Brustschmerzen als unangenehm empfunden und daher selten angewendet.

Heute werden für die atemgetriggerte Bestrahlung hauptsächlich 3 Ansätze eingesetzt, wodurch die Tumorposition während der Atembewegung genauer bestimmt und die Präzision der Bestrahlung erhöht wird [Wer13]. Der erste Ansatz ist das Einbringen von internen Markern in die Nähe oder direkt in den Tumor. Die Marker können mittels Bildgebung (Fluoroskopie) verfolgt und somit Rückschlüsse auf die Tumorbewegung getroffen werden, wodurch der Tumor zielgerichtet in bestimmten Bereichen bestrahlt werden kann. Ein großer Nachteil dieser Technik ist das invasive Einbringen der internen Marker [S<sup>+</sup>02]. Whyte et al. beschrieb 2003 einen neuen stereotaktischen Ansatz bei Lungenbestrahlung an einem Cyberknife. Bei diesem wurden Patienten mit einer Dosis von 15 Gy im Zielvolumen bestrahlt, wobei insgesamt 9 Patienten den Atem anhielten und 14 Patienten mit einer atemgetriggerten Technik mit internen Markern bestrahlt wurden [W<sup>+</sup>03]. Ein weiterer Ansatz ist das Messen des Atemluftstroms mittels Spirometrie, wodurch die Änderung des Atemvolumens während einer Bildgebung oder Bestrahlung aufgezeichnet wird. Durch eine zeitaufgelöste Bildgebung können die Bilddaten der Ateminformation zugeordnet werden und somit wird die Tumorbewegung auf den Bilddaten dargestellt. Der letzte Ansatz ist die Aufzeichnung der Atemkurve durch externe Signale. Dieses Prinzip wird vom Respiratory Gating for Scanners (RGSC) System der Firma Varian Medical Systems (Palo Alto, USA) verwendet. Bei diesem wird die Atemkurve als Surrogatsignal für die Tumorbewegung aufgezeichnet. Zum Aufzeichnen der Atemkurve wird infrarotes Licht verwendet. Dieses wird durch eine an die Decke montierte Kamera in Richtung des Patienten emittiert. Auf einer repräsentativen Stelle (z. B. Abdomen, Sternumende) für die Atem-

bewegung wird ein Reflektorblock positioniert. Dieser reflektiert das infrarote Licht zurück in Richtung Kamera, sodass die Position des Reflektorblocks bestimmt wird [Var17a, Var16b]. So können die aufgenommenen CT-Bilddaten der Ateminformation zugeordnet und für unterschiedliche Techniken verwendet werden, wie für das 4D CT und die atemgetriggerten Bestrahlung oder die Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) Technik [H<sup>+</sup>99].

Die DIBH Technik wird bei der Bestrahlung von linksseitigen Mammakarzinomen eingesetzt. Das Mammakarzinom ist bei Frauen die mit Abstand häufigste Krebserkrankung mit 68.950 Neuerkrankung pro Jahr (2016) in Deutschland. Insgesamt erkranken im Laufe ihres Lebens 1 von 8 Frauen an Brustkrebs, wobei 3 von 10 Frauen jünger als 55 Jahre sind. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 87 %, wodurch das Mammakarzinom zu den prognostisch günstigeren Tumoren gehört. Einen großen Beitrag für die erfolgreiche Therapie liefert das gesetzliche Screeningprogramm zur Vorsorgeuntersuchung und Früherkennung (Mammographie-Screening). Trotz der relativ guten Prognose ist das Mammakarzinom mit 18.570 Sterbefällen pro Jahr (insgesamt 105.219 Krebssterbefälle pro Jahr bei Frauen) für die meisten Krebstode in Deutschland verantwortlich, sodass ein großes Interesse an einer Verbesserung der Therapiemöglichkeiten besteht [RKI19].

Die Therapie eines Mammakarzinoms ist abhängig von der Einteilung der Mammakarzinome in Stadien (TNM-Klassifikation). Die Behandlung ist oft ein multimodaler Ansatz von einer Kombination aus Chirurgie, Strahlentherapie und systemischer Therapie, wobei die Strahlentherapie meist postoperativ stattfindet [M<sup>+</sup>15]. Zusätzlich wird vor allem bei Patientinnen jünger als 40 Jahre ein Boost zur Reduzierung des Lokalrezidivrisikos in Erwägung gezogen [O<sup>+</sup>06b]. Für die Bestrahlung des Zielvolumens wird im Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) eine tangentielle Technik verwendet. Bei dieser werden Felder aus medialer und lateraler Richtung verwendet, um Risikostrukturen wie das Herz zu schonen. Jedoch ist beim linksseitigen Mammakarzinom der Abstand zwischen Thoraxwand und Herz gering, sodass bei einer Bestrahlung die Dosisexposition für das Herz größer ist als bei einer rechtsseitigen Bestrahlung. Um diesen Abstand von Thoraxwand und Herz zu vergrößern, wird die DIBH Technik eingeführt. Bei dieser atmen die Patienten tief ein und halten die Luft an. Durch die Volumenvergrößerung der Lunge verschiebt sich das Herz, sodass dieses bei einer Bestrahlung geschont wird [LRP18, SAU01]. In einer wissenschaftlichen Studie von Darby et al. wird gezeigt, dass die Anzahl an koronaren Nebenwirkungen linear mit der mittleren Dosis um 7,4 % pro Gy bei einer Brustbestrahlung steigt [D<sup>+</sup>13]. Daher ist das Interesse an der DIBH Technik für die Bestrahlung linksseitiger Mammakarzinom groß.

Im UKD wird für die Aufzeichnung der Ateminformation bei der DIBH Technik oder bei der Akquisition von 4D CTs das RGSC System verwendet. Das RGSC System des UKDs war eines der ersten Installationen in Deutschland und wurde Anfang 2017 an einem Brilliance CT Big

Bore Onkology (Philips, Amsterdam, Niederlande) installiert. Das Ziel der Dissertation ist die Validierung der physikalischen Methoden und der klinischen Umsetzung der atemgetriggerten Bestrahlung. Die atemgetriggerte Bestrahlung unterscheidet sich von einer konventionellen Bestrahlung durch die zeitaufgelösten CTs (4D CT oder DIBH) und die Bestrahlung zu gewissen Zeitpunkten im Atemzyklus der Patienten. Dabei werden bei einem 4D CT eine bestimmte Anzahl an Rekonstruktionen (Bins) im Atemzyklus erstellt, bei denen die Bildinformation der Ateminformation amplituden- oder phasenbasiert zugeordnet wird. Bei der Bestrahlungsplanung wird eine bestimmte Anzahl an Bins für die Bestrahlung ausgewählt, die einem bestimmten Bereich der Atemkurve entsprechen. Damit der komplette Bereich der Bilddaten im Atemzyklus für die Bestrahlung ausgewählt werden kann, muss die zeitliche Auflösung eines Bins bekannt sein. Deshalb wird mit einem modifizierten Phantom die zeitliche Auflösung gemessen und modifizierte Grenzen für die atemgetriggerte Bestrahlung erstellt. Für den Patienten ermöglicht die Kenntnis der zeitlichen Auflösung eine möglichst kurze Bestrahlungsdauer, indem der Bereich, der den Bilddaten entspricht, vollständig ausgenutzt wird.

Zusätzlich zur zeitlichen Auflösung wird die Aufzeichnung der Reflektorblockposition validiert und mit den Spezifikationen der Hersteller vom CT und RGSC System verglichen. Dafür wird das Rauschen, die Abweichung der Reflektorblockposition bei definierten Verschiebungen und die vertikale Verschiebungen aufgrund einer longitudinalen Bewegung des CT-Tisches gemessen. Die Infrarotkamera besteht aus einer Monokamera, die keine direkten 3D Positionen im Koordinatensystem des Patienten detektieren kann. Deshalb muss zusätzlich eine Kalibrierung der Kamera durchgeführt werden. Diese Kalibrierung wird in mehreren Messungen verifiziert. Da das RGSC System die Atemkurve bei der CT-Akquisition aufnimmt, werden dieselben Messungen für die Infrarotkamera des Linearbeschleunigers durchgeführt. Im Anschluss wird die Atemkurve eines Phantoms durch beide Systeme aufgenommen und verglichen. Insgesamt wird geprüft, ob die Aufnahme der Atemkurven über die Messung der Reflektorblockposition eine ausreichende Genauigkeit hat und welche Größenordnung die Abweichungen im Vergleich zu typischen Atembewegung von Patienten mit Bronchialkarzinom und Mammakarzinom haben. Außerdem wird bei der Messung am Linearbeschleuniger überprüft, wie lange dieser für eine Bestimmung der Reflektorblockposition benötigt. Dafür werden atemgetriggerte Bestrahlungen von einem Phantom ausgewertet, bei denen eine bestimmte Anzahl an Monitorunits, mit einer unterschiedlichen Anzahl an Unterbrechungen durch die atemgetriggerte Bestrahlung, durchgeführt werden. Durch die Auswertung der Strahlzeiten kann bestimmt werden, wie viel mehr Zeit der Linearbeschleuniger durch die Unterbrechungen benötigt. Zusätzlich kann aus der Auswertung der Schwellen für das Ein- und Ausschalten und der ersten Reflektorblockposition nach der Schwelle die Reaktionszeit des Beschleunigers bestimmt werden. Diese Zeiten werden mit der im AAPM Bericht 142 der Qualitätssicherung

von Linearbeschleunigern geforderten zeitlichen Genauigkeit von Amplituden- und Phasenfenstern verglichen [K<sup>+</sup>09].

Nachdem die technischen Parameter der Aufzeichnung der Atemkurve bestimmt und mit den Herstellerangaben verglichen sind, werden Patientenaufnahmen analysiert. Dabei werden unterschiedliche Werte untersucht wie Atemhub (vertikale Reflektorblockposition), Atemperiode, Atemanhaltezeit und Atemmuster der Patienten. Es wurden Daten von Patienten mit linksseitigen Mammakarzinom MC (N=14) und Bronchialkarzinom BC (N=64) untersucht. Diese wurden im UKD in der Zeit von August 2017 bis Mai 2019 behandelt. Durch die Auswertung der Atemparameter mit dem Vergleich der Limitationen von den Herstellern wird bestimmt, wie viele Patienten aufgrund der Atmung für eine atemgetriggerte Bestrahlung geeignet sind.

Zusätzlich wird bei der Mammabestrahlung die Patientenpositionierung durch atemgetriggerte MV-Aufnahmen kontrolliert. Dabei wird die Aufnahme in einem Bereich von  $\pm 2,5$  mm durchgeführt, sodass sich die Position des Reflektorblocks um diesen Wert von der CT-Akquisition unterscheiden kann. Durch die Auswertung der Atemkurven werden die Unsicherheiten bei der Patientenpositionierung ermittelt und die Auswirkung auf die Dosisverteilung bestimmt. Dafür werden die Auswirkungen der Positionierungsunsicherheiten auf die Dosisverteilungen in einer Robustheitsprüfung der Bestrahlungsplanung berechnet.

Bei der Verwendung von Surrogatsystemen wie der Detektion der Reflektorblockposition, um auf die Tumorposition zu schließen, ist eine Korrelation Voraussetzung. Zur Prüfung dieser Korrelation wird das Atemmuster aller 64 Patienten mit Bronchialkarzinom erstellt. Dazu werden die Atemkurven bei der CT-Akquisition verwendet. Das detektierte Atemmuster wird mit der vorgestellten Tumorbewegung von Seppenwoolde et al. verglichen [S<sup>+</sup>02]. Zusätzlich wird gezeigt, inwieweit die Atembewegungen, die bei der CT-Akquisition zur Aufnahme der Referenzbilder ausgeführt werden, bei der Bestrahlung reproduzierbar sind. Die CT-Bilddaten werden analysiert und Artefakte durch die 4D Bildgebung vorgestellt. Dabei sind viele Artefakte von der Zuordnung von Bilddaten zu Ateminformation abhängig, sodass die Zuordnung retrospektiv erneut durchgeführt wird. Durch die Verifikation der Atemkurven der CT-Akquisition und der Vergleich zu den Atemkurven der Bestrahlung werden mögliche Folgen analysiert. Untersucht werden die Auswirkungen dieser Unsicherheiten bei der klinischen atemgetriggerten Bestrahlung. Dabei wird betrachtet, inwieweit die phasenbasierten Bestrahlungen in den vorgegebenen Bereichen der Atemkurve durchgeführt werden. Zusätzlich wird untersucht, ob sich der Reflektorblock bei der Akquisition der Bilddaten und der Bestrahlung in einem Bewegungsbereich aufgehalten hat. Da im UKD klinisch phasenbasierte Bestrahlungen durchgeführt werden, wird die amplitudenbasierte Bestrahlung simuliert und die Auswirkung der Basislinienverschiebung bestimmt. Abschließend wird ein Vergleich der beiden Zuordnungsmethoden durchgeführt und Vor- und Nachteile aufgezeigt.

Bei der atemgetriggerten Bestrahlung von BC-Patienten wird die Bestrahlungsplanung im UKD auf der Grundlage der mittleren Intensitätsprojektionen (AVG Rekonstruktion) erstellt. Dabei werden für die Erstellung der AVG Rekonstruktion die Bins des 4D CTs mit der geringsten Tumorbewegung ausgewählt. Der Bewegungsraum des Tumors wird auf der maximalen Intensitätsprojektion (MIP Rekonstruktion) segmentiert und rigide auf die AVG Rekonstruktion übertragen. Da diese Rekonstruktion eine Darstellung eines sich bewegenden Tumors in einer 3D Bilddarstellung ist, kann die Darstellung als eine Näherung eines statischen Bildes für ein dynamisches Problem betrachtet werden. Um eine zeitaufgelöste Dosisberechnung zu ermöglichen, wird ein Konzept der Dosisakkumulation verwendet. Bei diesem werden die Parameter der Bestrahlungsplanung der AVG Rekonstruktion auf die einzelnen Bins übertragen und die Dosisverteilung erneut bestimmt. Durch die deformierbare Bildregistrierung werden Verschiebevektorfelder von den jeweiligen Bins zu einer Referenzrekonstruktion bestimmt. Diese Verschiebevektorfelder werden auf die einzelnen Dosisverteilungen der Bins angewendet und die Dosis mit einer Wichtung für die Aufenthaltswahrscheinlichkeit im jeweiligen Bin akkumuliert. Durch den Ansatz wird die Berechnung einer 4D Dosisverteilung auf einer Referenzrekonstruktion des 4D CTs ermöglicht. Zur Verifikation des Prinzips der Dosisakkumulation wird eine Filmmessung in einem dynamischen Thorax Phantom durchgeführt. Dabei wird ein 4D CT von dem Phantom erstellt und eine 4D Dosis eines konventionellen Bestrahlungsplans berechnet. Diese Dosisverteilung wird mit einer gemessenen Dosis mittels radiochromen Films verglichen. Da bei der Filmmessung vereinfachte Annahmen getroffen werden, wie eine Tumorbewegung ausschließlich in longitudinaler Richtung und die Bestrahlung mit statischen Feldern, wird die Berechnung der 4D Dosisverteilung an einem Beispielpatienten durchgeführt. Dabei wird der klinisch abgestrahlte Plan im Bestrahlungsplanungssystem Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) mit dem Acuros XB Algorithmus berechnet und die Dosisverteilung mit den Planparametern auf den einzelnen Bins des 4D CTs erneut bestimmt [F<sup>+</sup>15]. Durch eine deformierbare Bildregistrierung mittels B-Spline Transformation werden die Verschiebevektorfelder zu einer Referenzrekonstruktion ermittelt und die Dosisverteilungen transformiert. Durch die Ateminformation, aufgenommen bei der Bestrahlung, kann die Aufenthaltswahrscheinlichkeit in den jeweiligen Bins bestimmt werden. Aus der Aufenthaltswahrscheinlichkeit wird ein Wichtungsfaktor für die Dosisakkumulation identifiziert, sodass eine 4D Dosisverteilung vorliegt. Diese 4D Dosisverteilung wird mit der auf der AVG Rekonstruktion berechneten Dosisverteilung verglichen. Zusätzlich kann aus dem Verschiebevektorfeld die Tumorverschiebung herausgefunden und mit der detektierten Atembewegung des Patienten verglichen werden. Dadurch wird überprüft, ob eine Korrelation zwischen Atem- und Tumorbewegung besteht.

# 2 Kapitel

---

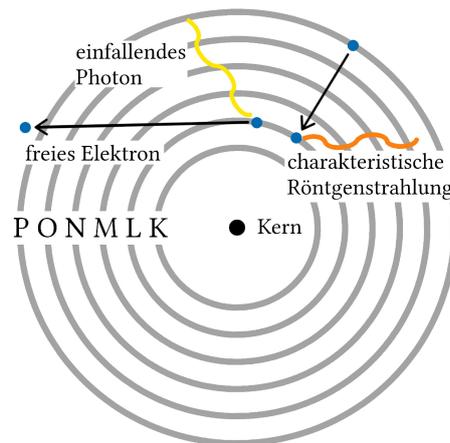
## Theoretische Grundlagen

Viele Bereiche der Physik haben direkte Auswirkungen auf die Lebensweise der Menschen, so dass die medizinische Physik an Bedeutung gewinnt. Ein Bereich der fachübergreifend Medizin und Physik verbindet, ist die Strahlentherapie, sodass ein kurzer Einblick in die theoretischen Grundlagen der behandelten Themen gegeben wird.

### 2.1 Strahlung

Strahlung ist die Ausbreitung von Teilchen oder Wellen, die nicht an einen Atomkern gebunden ist. Hierbei wird zwischen dem Transport von Energie und Materie unterschieden. Der Transport von Energie mittels einer elektromagnetischen Welle wird als Photonenstrahlung und der Transport von Materie als Korpuskularstrahlung bezeichnet. Korpuskeln sind beispielsweise Neutronen, Protonen, Elektronen aber auch komplexere Moleküle. Physikalisch beschrieben wird die Korpuskularstrahlung durch die Masse  $m$ , die Geschwindigkeit  $v$  oder den Impuls  $p$ . Anders als die Korpuskularstrahlung ist die Photonenstrahlung masselos. Die transportierte Energie der Photonen wird als elektromagnetische Energie  $E_{\text{photon}}$  bezeichnet. Diese wird durch die Frequenz  $\nu$  bzw. Wellenlänge  $\lambda$  physikalisch charakterisiert. Die Photonenenergie ist beschrieben mit  $E_{\text{photon}} = h \cdot \nu$  ( $h \hat{=}$  Planck-Konstante). Da Photonen keine Ruhemasse besitzen, bewegen sie sich im Vakuum mit Lichtgeschwindigkeit  $c$ . Beispiele für Photonenstrahlungen sind Licht, Röntgenstrahlung, UV-Strahlung oder Wärmestrahlung. Bei unterschiedlichen Experimenten zeigen Photonenstrahlung und Korpuskularstrahlung sowohl Wellen- als auch Teilcheneigenschaften. Dieses Phänomen wird in der Quantenmechanik als Welle-Teilchen-Dualismus bezeichnet [Kri12].

Eine Strahlung wird ionisierend genannt, wenn diese in der Lage ist Elektronen aus Atomhüllen zu lösen und damit Atome bzw. Moleküle zu ionisieren. Damit Ionisation stattfindet, wird eine Mindestenergie zwischen  $10^{-19}$  J und  $10^{-16}$  J je nach Material benötigt. In Abhängigkeit von der Position des Elektrons in der Atomhülle, sind Elektronen unterschiedlich fest an



**Abb. 2.1:** Darstellung des bohrschen Atommodells der Elektronenhüllen. Ein Elektron wird aus der L-Schale ausgeschlagen. Ein Elektron einer höheren Elektronenhülle (P-Schale) nimmt den kernnäheren Platz ein. Die frei gewordene Bindungsenergie wird in Form eines Photons abgegeben.

den Kern gebunden. Die Energie, die aufgebracht werden muss, um ein Elektron zu lösen, ist diskret in Energiestufen eingeteilt. Physikalisch wird dies in einem Modell veranschaulicht, welches annimmt, dass die Elektronen auf Schalen (K-, L- M-, N-, O- und Q-Schale) um den Kern angeordnet sind. Ein Elektron ist schwächer an den Kern gebunden, je weiter entfernt sich die Schale des Elektrons vom Atomkern befindet (siehe Abbildung 2.1). Die Größe des klassischen Elektronenradius ( $2,83 \cdot 10^{-15}$  m) ist in etwa 10000-mal kleiner als der Atomkern ( $1 \cdot 10^{-10}$  m) [Kri12, Vol04, BS02].

Ionisierende Strahlung wird in direkt ionisierende und indirekt ionisierende Strahlung unterteilt. Direkt ionisierend sind Korpuskularstrahlungen mit geladenen Teilchen wie Elektronen, Positronen oder auch Protonen. Die Ladungsmenge ist diskret, wobei das Proton und Elektron die Ladungsmenge besitzen, die als Elementarladung bezeichnet wird. Geladene Teilchen sind in der Lage durchstrahltes Gewebe direkt und unmittelbar zu ionisieren, anders als indirekt ionisierende Strahlung. Diese müssen ihre Energie erst auf einen elektrisch geladenen Stoßpartner übertragen, der wiederum direkte Ionisationen auslösen kann. Zu den indirekt ionisierenden Strahlungen zählen Photonen- und Neutronenstrahlung [Kri12].

### 2.1.1 Grundlagen zur Erzeugung von Röntgenstrahlen

In dem folgenden Abschnitt wird auf die Erzeugung der Röntgenstrahlung eingegangen. Im Jahr 1895 wurde die Röntgenstrahlung durch Wilhelm Conrad Röntgen entdeckt, als er eine Hochspannung von (80 bis 150) kV an einen elektrischen Leiter angelegt hat. Durch den thermoelektrischen Effekt werden Elektronen aus dem Leiter ausgeschlagen. Die freigeworde-

nen Elektronen die aus dem elektrischen Leiter austreten, werden als Stromdichte  $j_e$  durch die Richardson-Formel beschrieben:

$$j_e = A_0 \cdot T^2 \cdot e^{-\frac{W}{kT}} \quad (2.1)$$

mit der Materialkonstante  $A_0$ , der absoluten Temperatur  $T$ , der Austrittsarbeit  $W$  und der Boltzmann-Konstante  $k$ .

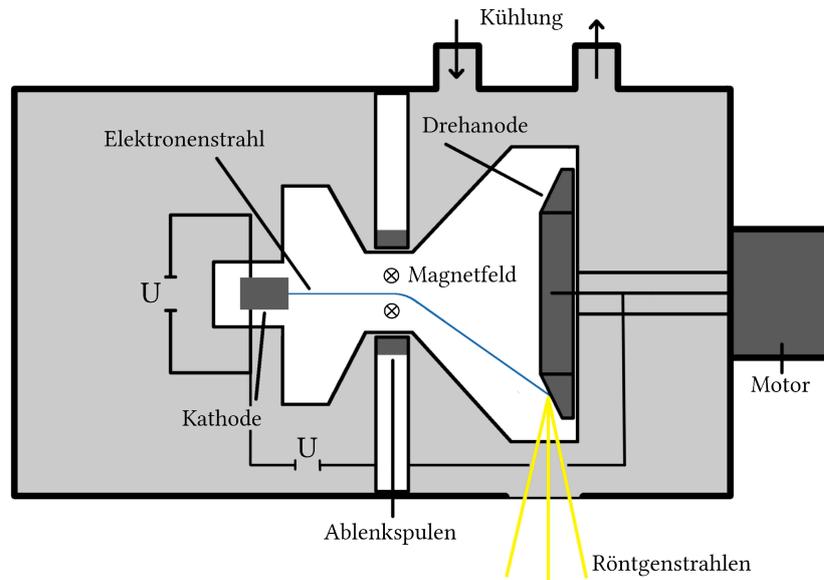
Wolfram ist aufgrund der hohen Temperaturbeständigkeit und der niedrigen Austrittsarbeit ein geeignetes Glühdrahtmaterial zur Erzeugung freier Elektronen [Dö16]. Die freien Elektronen werden durch ein angelegtes elektrisches Potenzial zu einer Anode hin beschleunigt. Die zugeführte kinetische Energie ( $E_{kin}$ ) der Elektronen wird teilweise beim Auftreffen auf das Anodematerial in Photonenenergie ( $E_{photon}$ ) umgewandelt (siehe Abbildung 2.2). Zur Umwandlung von kinetischen Energie in Photonen tragen die charakteristische Röntgenstrahlung und die Bremsstrahlung bei. Bremsstrahlung entsteht, wenn elektrische Ladungen beschleunigt werden. Dies findet durch Ablenkung der freien Elektronen im Coulombfeld eines Atomkerns oder Hüllenelektrons statt. Die durch die Beschleunigung freigewordene Energie kann in Photonenstrahlung umgewandelt werden. Die Intensitätsverteilung der Bremsstrahlung ist abhängig von der Richtung und Größe der Beschleunigung, sowie der Energie des geladenen Teilchens [Kri12].

Bei der charakteristische Röntgenstrahlung wird ein Elektron einer tieferen Schale ausgelöst und ein Elektron nimmt den kernnäheren, energiegunstigeren Platz ein. Die frei gewordene Energie wird als elektromagnetische Röntgenstrahlung abgestrahlt. Die Energie ist abhängig von den Energieniveaus bei den Übergängen und bildet ein Linienspektrum, das spezifisch für das jeweilige Element ist (siehe Abbildung 2.1). Zusammenfassend entsteht an der Anode ein Spektrum zusammengesetzt aus der Bremsstrahlung und der charakteristischen Röntgenstrahlung, wobei die maximale Energie der Photonen  $E_{photon,max}$  durch die maximale Energie der Elektronen  $E_{kin,max}$  begrenzt wird:

$$\begin{aligned} E_{photon} &= h \cdot \nu & E_{kin} &= e \cdot U \\ \Rightarrow \nu_{max} &= \frac{e \cdot U}{h} & \Rightarrow \lambda_{min} &= \frac{c \cdot h}{e \cdot U} \end{aligned} \quad (2.2)$$

mit der Planck-Konstante  $h$ , der Lichtgeschwindigkeit  $c$ , der Elementarladung  $e$ , der Anodenspannung  $U$ , der Frequenz  $\nu$  und der Wellenlänge  $\lambda$  der Röntgenstrahlung [Dö16, BS02].

Bei dem Auftreffen der Elektronen auf das Target entsteht zu etwa 99 % Wärme. Zur Reduzierung der Wärmeentstehung und Steigerung der Photonenausbeute wird ein Zusammenhang des Wirkungsgrades von der Anodenspannung und der Ordnungszahl des Anodenmaterials festgestellt. Der Wirkungsgrad bei der Verwendung von Wolfram und einer Anodenspannung von 100 kV liegt bei  $\eta = 0,7 \%$ . Damit die Anode durch die Wärme nicht beschädigt wird, muss



**Abb. 2.2:** Schematische Darstellung einer Röntgenquelle. Die Elektronen werden durch den glühelektrischen Effekt aus dem Leiter ausgeschlagen und in Richtung einer Anode beschleunigt. Durch Bremsstrahlung und charakteristische Röntgenstrahlung entsteht ein Photonenspektrum.

diese gekühlt werden. Dies wird beispielsweise durch eine Drehanode mit einer Ölkühlung erreicht (siehe Abbildung 2.2) [Dö16].

### 2.1.2 Medizinische Merkmale zur Erzeugung von Röntgenstrahlen

Um eine Röntgenquelle für medizinische Zwecke nutzen zu können, müssen folgende Merkmale erfüllt werden: Die Röntgenleistung sollte für die Strahlentherapie möglichst hoch sein, um kurze Bestrahlungsdauern zu erreichen. Gleichzeitig sollte die Röntgenleistung variierbar sein, damit individuelle Therapien angepasst an die Patientenbedürfnisse durchgeführt werden können. Bei der Diagnostik sollte der Fokus der Strahlung möglichst klein sein, sodass eine möglichst hohe Bildschärfe zur Verfügung steht. In der Strahlentherapie bewirkt ein kleinerer Brennfleck eine steilere Dosisverteilung an den Flanken eines Bestrahlungsfeldes (kleinerer Halbschatten). Dies ermöglicht eine bessere Schonung von gesundem Gewebe. Bei der Diagnostik werden Photonenenergien von (80 – 150) keV eingesetzt, um einen möglichst guten Kontrast der Bilddaten zu erreichen und auf individuelle Bedürfnisse der Patienten (kleinere Photonenenergien bei Kindern) einzugehen. In der Strahlentherapie werden Photonenenergien von (4 – 25) MeV benutzt. Diese größeren Energien vermeiden eine zusätzliche Dosisexposition bei tief liegenden Zielvolumina.

Die medizinischen Anforderungen an die Röntgenröhre machen die Umsetzung komplex. Sie soll individuell einstellbar jedoch gleichzeitig eine lange Betriebsdauer und kostengünstige Anschaffung bzw. Wartungskosten haben. Um eine möglichst lange Betriebsdauer zu garantieren, darf die Anode eine gewisse Temperatur (Wolfram  $T_{max} = 2757^\circ C$ ) nicht übersteigen. Ein kleiner Fokus führt zu einer Erhöhung der Temperatur im Brennfleck und gleichzeitig zu einer besseren Auflösung, deshalb müssen Kompromisse gefunden werden. Zur besseren Wärmeverteilung werden bei der klassischen Röntgenröhre Drehanoden mit einer typischen Drehzahl von 6000 Umdrehungen/min eingesetzt, sodass sich der Brennpunkt auf einer Kreisbahn befindet, der Brennring genannt wird. Damit die Brenntemperatur möglich hoch sein kann, muss das Anodenmaterial eine möglichst hohe Schmelztemperatur aufweisen. Gleichzeitig sollte die spezifische Wärme hoch sein, um die Temperatur besser aufnehmen zu können. Die Ordnungszahl sollte möglichst groß sein, um den Wirkungsgrad der Photonenausbeute zu verbessern. Realisiert wird dies, indem die Anode aus verschiedenen Materialien zusammengesetzt wird. Die erste Schicht besteht aus Wolfram-Rhenium in einer Dicke von 1 mm. Darunter wird aus baulichen Gründen eine Schicht Molybdän und Grafit verarbeitet, da Grafit gegenüber Wolfram eine 12fach größere spezifische Wärmekapazität hat [Dö16, Ang05].

## 2.2 Wechselwirkung von Strahlung mit Materie

In der Kern- und Teilchenphysik sind Streuexperimente ein fester Bestandteil um Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Teilchen bzw. Photonen zu untersuchen. Im Folgenden werden die Wechselwirkungen von der im UKD eingesetzten Photonen- und Elektronenstrahlung beschrieben. Bei der Photonenstrahlung findet die Wechselwirkung in 2 Wechselwirkungsstufen statt: die indirekt und direkt ionisierende Strahlung. In der ersten Stufe findet die Übertragung der Photonenenergie auf geladene Teilchen (kinetische Energie) statt. Diese Teilchen werden Sekundärteilchen genannt und können durch Photoeffekt, Comptoneffekt, Paarbildung oder Kernphotoeffekt entstehen. In der zweiten Stufe, die deutlich häufiger stattfindet, wechselwirken die geladenen Teilchen (Sekundärteilchen oder direkt ionisierende Strahlung wie Elektronenstrahlung) mit der Materie [P<sup>+</sup>13, Kri12].

### 2.2.1 Wechselwirkung der ersten Stufe

Alle Prozesse der ersten Stufe haben gemein, dass Sekundärteilchen frei werden, die in der zweiten Stufe weitere Wechselwirkungen durchführen können.

### Photoeffekt

Beim Photoeffekt wechselwirkt ein Photon mit einem Elektron aus dem Atomverband. Dabei wird die Energie des Photons komplett auf das Elektron übertragen, sodass dieses den Verband verlassen kann. Die benötigte Photonenenergie muss mindestens der Bindungsenergie des Elektrons entsprechen. Ist die Photonenenergie größer, als die Bindungsenergie wird die Differenz der Energien als kinetische Energie auf das Elektron übertragen (siehe Abbildung 2.3) [Kri12].

$$E_{kin} = E_{photon} - E_{Bind} > 0 \quad (2.3)$$

Die Auftrittswahrscheinlichkeit des Photoeffekts wird Photoabsorptionskoeffizient  $\tau$  genannt. Dieser ist von der Ordnungszahl  $Z^4$ , der Dichte  $\rho$ , der Massenzahl  $A$  und der Photonenenergie  $E_{photon}$  abhängig.

$$\begin{aligned} \tau &\propto \rho \cdot \frac{Z^n}{A \cdot E_{photon}^3} && (n = 4 - 4,5 \text{ und } E_{photon} \gg 511 \text{ keV}) \\ \tau &\propto \rho \cdot \frac{Z^n}{A \cdot E_{photon}} && (n = 4 - 4,5 \text{ und } E_{photon} \ll 511 \text{ keV}) \end{aligned} \quad (2.4)$$

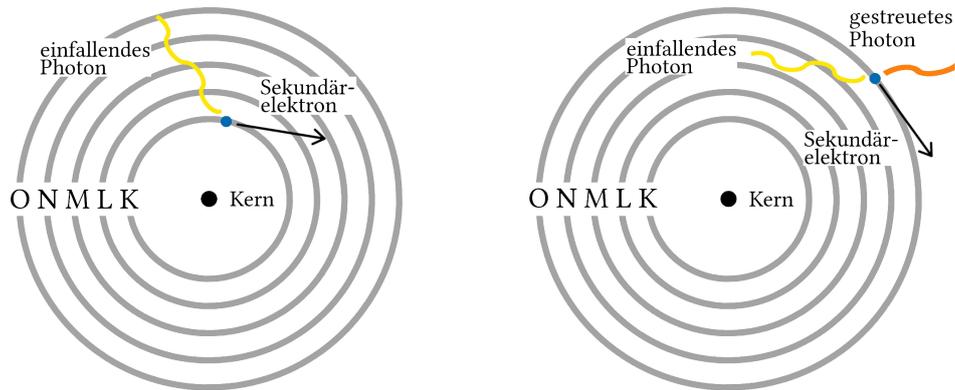
### Comptoneffekt

Beim Comptoneffekt wechselwirkt ein Photon mit einem schwach gebundenen Elektron der Atomhülle. Dabei überträgt das Photon einen Teil seiner Photonenenergie auf das Elektron und wird gestreut. Das Hüllenelektron hat genügend Energie, um den Verbund zu verlassen, sodass das Atom/Molekül ionisiert wird (siehe Abbildung 2.3). Als Maß für das Auftreten des Comptoneffekts wird Compton-Wechselwirkungskoeffizient  $\sigma_C$  eingeführt. Dieser ist abhängig von Ordnungszahl  $Z$ , Dichte  $\rho$ , Massenzahl  $A$  und Photonenenergie  $E_{photon}$  [Kri12].

$$\sigma_c \propto \rho \cdot \frac{Z}{A} \cdot \frac{1}{E_\gamma} \quad (2.5)$$

Der Streuwinkel der Comptonstrahlung ist abhängig von der Wellenlänge der ursprünglichen Photonen  $\lambda_0$  und der Wellenlänge der gestreuten Photonen  $\lambda_S$ . Die Wellenlänge der gestreuten Photonen ist länger als die der ursprünglichen Photonen  $\lambda_S > \lambda_0$ . Unter der Annahme, dass sich das Elektron vor dem Stoß in Ruhe befand und dem relativistischen Energie-Impulssatz ergibt sich folgende Streuformel:

$$\begin{aligned} \lambda_S - \lambda_0 &= 2\lambda_C \sin^2(\varphi/2) \\ \lambda_C &= \frac{h}{m_0 c} = 2,4262 \cdot 10^{-12} \text{ m} \end{aligned} \quad (2.6)$$



(a) Ein einfallendes Photon stößt mit einem gebundenen Elektron zusammen. Die Photonenenergie wird gänzlich umgewandelt in Bindungsenergie und kinetische Energie des Elektrons, sodass dieses den Verband verlassen kann.

(b) Ein einfallendes Photon wird zum Teil in die Bindungsenergie und kinetische Energie umgewandelt, sodass sich das Elektron vom Verband lösen kann. Sowohl das gestreute Photon als auch das Sekundärteilchen können weitere Wechselwirkungen vornehmen.

**Abb. 2.3:** Schematische Darstellung von Photoeffekt (a) und Comptoneffekt (b).

Die Wellenlänge  $\lambda_c$  wird auch Compton-Wellenlänge genannt. Aus der Streuformel bzw. der Messung des Streuwinkels und der Photonenenergie lässt sich die Planck-Konstante  $h$  bestimmen [Dem16].

### Paarbildung

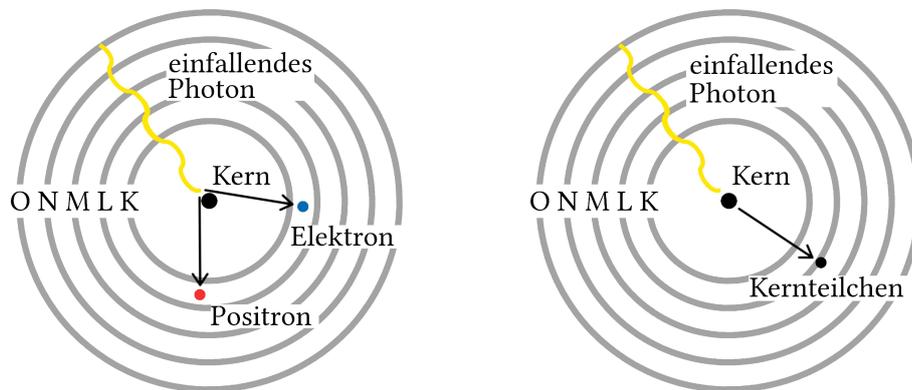
Ist die Photonenenergie größer als die doppelte Ruheenergie eines Elektrons ( $E_{\text{Photon},\text{min}} = 2 \cdot 0,511 \text{ MeV}$ ), kann es zur Paarbildung kommen. Bei dieser wandelt sich die Photonenenergie im starken Coulomb-Feldern zu Elektron-Positron-Paaren um. Die Photonenenergie wird in Ruheenergie und kinetische Energie des Teilchen-Antiteilchen Paares umgewandelt.

$$E_{\text{kin}} = E_{\text{Photon}} - 2m_0c^2 = E_{\text{Photon}} - 1,022 \text{ MeV} \quad (2.7)$$

Die Wahrscheinlichkeit das Paarbildung auftritt ist abhängig von der Ordnungszahl  $Z$  und der Photonenenergie  $E_{\text{Photon}}$ :

$$\kappa_{\text{Paar}} \propto Z \cdot \rho \cdot \log \cdot E_{\text{Photon}} \quad \text{mit } E_{\text{Photon}} > 1,022 \text{ MeV} \quad (2.8)$$

Nach der Bildung des Elektron-Positron-Paars wechselwirken diese mit der Materie. Das Positron hat eine deutlich geringere Reichweite als das Elektron. Wenn das Positron den größten Teil seiner kinetischen Energie abgegeben hat, rekombiniert dieses mit einem Elektron. Die



(a) Ein einfallendes Photon wird im starken Coulomb-Feld zu einem Elektron-Positron-Paar umgewandelt.

(b) Ein einfallendes Photon wechselwirkt mit dem Kern. Übersteigt die aufgenommene Energie die Bindungsenergie, kann es zu einer Emission von Kernteilchen kommen

**Abb. 2.4:** Schematische Darstellung von Paarbildung (a) und Kernphotoeffekt (b).

Ruhemasse von Elektron und Positron wird in Photonenstrahlung (Vernichtungsstrahlung) umgewandelt und hat eine charakteristische Energie von  $2 \cdot 0,511 \text{ MeV}$ . Die Photonen werden in einem Winkel von  $180^\circ$  abgestrahlt.

Findet die Paarbildung im Feld eines Hüllenelektrons statt, muss das Hüllenelektron einen Teil der Bewegungsenergie  $E_{kin} = p^2/2m_e$  übernehmen. Aufgrund der kleinen Masse des Elektrons im Verhältnis zur Kernmasse erhöht sich die Schwellenenergie für das Auftreten auf  $E_{photon,min} = 4 \cdot 0,511 \text{ MeV}$  [S<sup>+</sup>18, Kri12].

### Kernphotoeffekt

Hochenergetische Photonen können zusätzlich zur Atomhülle auch mit dem Atomkern wechselwirken. Der Atomkern nimmt die Photonenenergie auf. Übersteigt die aufgenommene Energie die Bindungsenergie, kann es zu einer Emission von Kernteilchen kommen. Die Schwellenenergie für die Emission von Kernteilchen liegt zwischen (6 – 20) MeV und kann experimentell oder aus theoretischen Berechnungen bestimmt werden. Wird ein Kernteilchen aus einem Kern emittiert, so wird dieser häufig radioaktiv, da das Neutronen-Protonen Gleichgewicht gestört ist. Medizinisch hat der Kernphotoeffekt eine untergeordnete Bedeutung in der Gesamtaborption, spielt jedoch im Strahlenschutz aufgrund von Raumluftaktivierung eine größere Rolle. Die relevante photoneninduzierte Anregungsfunktion ist 1:  $^{14}\text{N}(\gamma, n)^{13}\text{N}$  (Schwellenenergie  $E = 11,4 \text{ MeV}$  und Halbwertszeit  $T_{1/2} = 9,96 \text{ min}$ ) und 2:  $^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$  (Schwellenenergie  $E = 15,7 \text{ MeV}$  und Halbwertszeit  $T_{1/2} = 2,03 \text{ min}$ ) [Ewe85, Kri12, BS02].

### Gesamter Schwächungskoeffizient

Die Gesamtschwächung von Photonen wird über den Schwächungskoeffizienten  $\mu_{\text{Gesamt}}$  ausgedrückt, der sich aus den einzelnen Wechselwirkungen zusammensetzt (siehe Abbildung 2.5):

$$\mu_{\text{Gesamt}} = \tau + \sigma_C + \kappa_{\text{Paar}} + \sigma_{\text{Kern}} \quad (2.9)$$

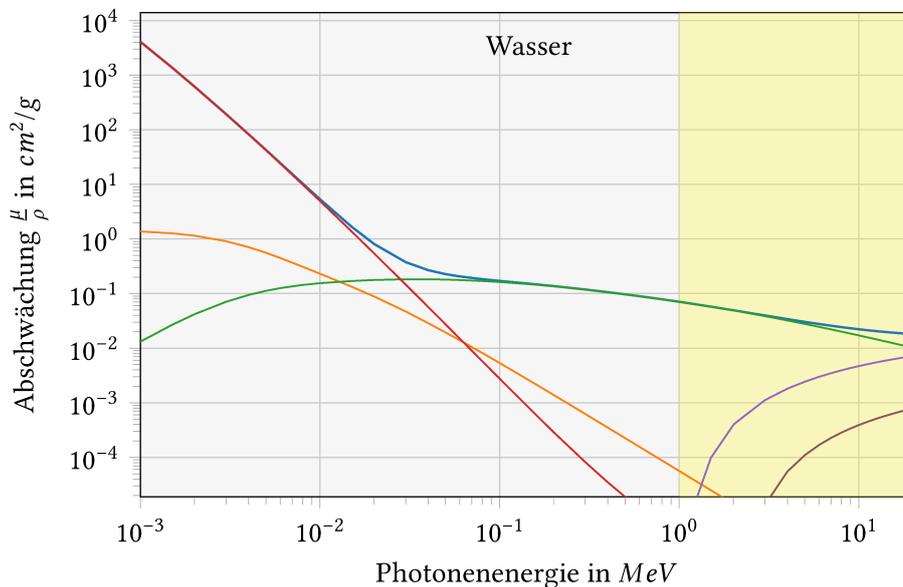
Mit dem Schwächungskoeffizienten  $\mu$  und der Dicke der Materie  $d$  lässt sich mit dem Lambert-Beer'sche Gesetz die Abschwächung der Photonenintensität  $I(d)$  bei dem Durchgang von Materie ausrechnen [Kri12].

$$\int_{I=I_0}^{I=d} \frac{dI}{I} = \int_{x=0}^d \mu \cdot dx \quad (2.10)$$

$$\Rightarrow I(d) = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot d}$$

#### 2.2.2 Wechselwirkung der zweiten Stufe

In diesem Abschnitt wird die Wechselwirkung von geladenen Teilchen mit Materie beschrieben. Geladene Teilchen können Sekundärteilchen, Elektronen oder Protonen sein. Diese interagieren anders als elektromagnetische Strahlung oder ungeladene Teilchen mit Materie. Ge-



**Abb. 2.5:** Massenschwächungskoeffizienten  $\mu/\rho$  in Abhängigkeit von der monochromatischen Photonenenergie in Wasser. Dargestellt sind die Wechselwirkungen: kohärente Streuung (orange), Photoeffekt (rot), Comptoneffekt (grün), Paarbildung (violett), Kernphotoeffekt (braun) und die Gesamtabschwächung (blau). Der in der Strahlentherapie verwendeten Energiebereich (1 – 20) MeV ist gelb hinterlegt. Numerische Daten aus [B<sup>+</sup> 08].

ladenen Teilchen wechselwirken oder kollidieren aufgrund der Coulombkraft mit den elektrischen Feldern der Hüllenelektronen oder den Atomkernen. Bei der Wechselwirkung mit den Hüllenelektronen findet entweder eine Ionisierung des Atoms oder eine Anregung des Hüllenelektrons statt. Wenn geladenen Teilchen mit dem Atomkern wechselwirken, kommt es zu Energieumwandlungen und Bremsstrahlung. Die kinetische Energie, die von den Teilchen an die durchdrungene Materie abgegeben wird, ist quadratisch proportional zur Ladung und invers quadratisch proportional zur Geschwindigkeit. Das bedeutet je langsamer die Teilchen werden, desto mehr Energie wird abgegeben, bis das geladene Teilchen keine Energie mehr besitzt. Das erzeugte Maximum der Energiedeposition wird Bragg Peak genannt und bei der Behandlung mittels schwererer Teilchen für die Anpassung der Dosisverteilung ausgenutzt. Bei leichteren Teilchen wie dem Elektron kommt es durch mehrfache Streuung aufgrund der kleineren Masse des Elektrons zu einer Verschmierung des Bragg Peaks [P<sup>+</sup>13, Kri12].

Für geladene Teilchen gibt es folgende Wechselwirkungsmöglichkeiten:

- Elastische und inelastische Streuung an Atomhüllen
- Binäre inelastische Stöße mit einzelnen Hüllenelektronen
- Elastische und inelastische Streuung an Atomkernen
- Inelastische Kernreaktionen

Das totale Bremsvermögen  $S_{tot}$  für geladene Teilchen ist definiert aus dem Quotienten der mittleren abgegebenen Energie  $E$  von den geladenen Teilchen an den Absorber und der zurückgelegten Wegstrecke  $dx$ .

$$S_{tot} = \left( \frac{dE}{dx} \right)_{tot} = S_{col} + S_{rad} \quad (2.11)$$

Das totale Bremsvermögen wird zusammengesetzt aus Stoßbremsvermögen  $S_{col}$  und Strahlungsbremsvermögen  $S_{rad}$ . Die relativistische Berechnung des Stoßbremsvermögens für Elektronen und Positronen lässt sich aus der Bethe-Bloch-Formel herleiten [WDW07, Kri12]:

$$S_{col} = \left( -\frac{dE}{dx} \right) = \frac{4\pi}{m_e c^2} \frac{nz^2}{\beta^2} \left( \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \right)^2 \left[ \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2}{I \cdot (1 - \beta^2)} - \beta^2 \right] \quad (2.12)$$

Wobei das Stoßbremsvermögen abhängig ist von Teilchenzahl  $z$ , Ladung  $e$ , Massenzahl  $A$ , Ordnungszahl  $Z$ , Teilchengeschwindigkeit  $\beta = v/c$  und einem Rest, der die Energie- und Materialabhängigkeit des Wirkungsquerschnittes, mit dem mittleren Anregungspotenzial  $I$  der Atome, enthält [P<sup>+</sup>13, Kri12].

### 2.2.3 Medizinische Einordnung der Wechselwirkung von ionisierender Strahlung

Die Anteile der Einzelbeiträge zum kompletten Schwächungskoeffizienten sind abhängig von der Photonenenergie und der Ordnungszahl des Absorbers. In Abbildung 2.5 wird dargestellt, dass für 100 keV der Comptoneffekt bei Wasser als Absorber überwiegt. Wechselwirken die Photonen mit Blei, dominiert bei 100 keV der Photoeffekt, insbesondere wenn die K-Absorptionskante überschritten wird. Dieser Effekt wird in der Diagnostik als auch im Strahlenschutz ausgenutzt. Einerseits entsteht in der Diagnostik der Kontrast des Weichteilgewebes durch die unterschiedlichen Schwächungskoeffizienten der Compton-Streuung. Andererseits führt die Compton-Streuung dazu, dass gestreute ionisierende Strahlung Körperbereiche außerhalb der Primärstrahlung erreicht. Im Strahlenschutz wird ausgenutzt, dass beim Photoeffekt die komplette Energie an ein Elektron abgegeben wird. Es finden keine Streueffekte statt, sodass die Bleiabschirmung eine effiziente Methode ist, das Klinikpersonal zu schützen. Insgesamt ist die Comptonstrahlung der dominierende Effekt im Bereich der Photonenenergien in der Strahlentherapie und niedrigen Ordnungszahlen des Absorbers [S<sup>+</sup>18, Kri12, B<sup>+</sup>08].

## 2.3 Dosimetrie

Die Dosimetrie ist die quantitative Bestimmung der übertragenen Energie durch ionisierende Strahlung auf die Materie und somit ein Maß für die Wechselwirkung. Sie wird verwendet in unterschiedlichen Arbeitsbereichen: Strahlentherapie, Strahlenschutz von Patient und Personal, Dosisverteilung in der Bestrahlungsplanung, Nuklearmedizin mittels Radionuklidtherapien, Strahlenschutz von Astronauten oder Einhaltung gewisser Grenzwerte für den sicheren Umgang mit ionisierender Strahlung. Die Messung von Dosis ist vielfältig, im Fokus dieses Kapitels steht die Dosimetrie in Bezug auf die Strahlentherapie.

### 2.3.1 Dosisbegriffe

In der Strahlentherapie werden die Dosisbegriffe eingeführt, um Folgen der Wechselwirkungen von ionisierender Strahlung auf Materie zu quantifizieren. Durch die Quantifizierung ist es möglich vorauszusagen, welche Folgen eine bestimmte Menge an ionisierender Strahlung hat. Im Folgenden werden die wichtigsten Dosisbegriffe für die messtechnische Bestimmung erläutert [KMS06].

### Ionendosis

Die Ionendosis  $J$  misst die erzeugten Ladungen  $Q$  (positiv/negativ) pro Massenelement  $m$  von Luft. Sie kann mit einer Ionisationskammer frei in Luft gemessen werden, wenn ein Sekundärelektronengleichgewicht herrscht. Die Anzahl der sekundären Elektronen im Messvolumen muss erhalten bleiben, d.h. die gleiche Menge an Elektronen treten aus dem Messvolumen aus wie ein. Die Einheit der Ionendosis ist Coulomb/Masse (C/kg) [KMS06].

$$J = \frac{dQ}{dm_{Luft}} \quad (2.13)$$

### Energiedosis

Die Energiedosis  $D$  beschreibt die mittlere absorbierte Energie  $E$  in einem Massenelement  $m$  bezogen auf einen spezifischen Absorber, beispielsweise in Wasser (Wasserenergiedosis). Die Energiedosis kann aus der Ionendosis bestimmt werden und ist außer bei der Kalorimetrie nicht direkt messbar. Die Einheit der Energiedosis ist Gray (Gy). Wird die Energiedosis pro Zeiteinheit gemessen, entspricht dies der Dosisleistung  $\dot{D}$ , die Einheit ist Gy/s [KMS06].

$$D = \frac{dE}{dm_{Material}} \quad (2.14)$$

### Organ-Äquivalentdosis

Die Äquivalentdosis  $H_T$  berücksichtigt die biologische Wirksamkeit der unterschiedlichen Strahlenarten. Die biologische Wirksamkeit ist ein Maß, wie viele Veränderungen eine Strahlenart in einem Gewebe durchführt. Um dies zu quantifizieren, wird jeder Strahlenart ein Strahlungswichtungsfaktor  $w_R$  (Qualitätsfaktor) zugewiesen (siehe Tabelle 2.1). Die Einheit der Äquivalentdosis ist das Sievert (Sv) [KMS06, S<sup>+</sup> 18].

$$H_T = D \cdot w_R \quad (2.15)$$

**Tab. 2.1:** Strahlungswichtungsfaktor  $w_R$  für unterschiedliche Strahlenarten nach ICRP 103 [ICR07].

Art der Strahlung	Strahlungswichtungsfaktor $w_R$
Photonen	1
Elektronen und Myonen	1
Protonen	2
Neutronen	abhängig von der Neutronenenergie
Alpha-Strahlung bzw. schwere Teilchen	20

## Effektive Dosis

Die effektive Dosis  $H_E$  wichtet die einzelnen Dosen der Organe bzw. Gewebe (Organ-Äquivalentdosis  $H_T$ ) nach dessen Strahlensensibilität. Diese Strahlensensibilität wird durch den Gewebewichtungsfaktor  $w_T$  beschrieben (siehe Tabelle 2.2). Die Einheit der effektiven Dosis ist Sievert (Sv). Die effektive Dosis bezieht sich anders als die Organ-Äquivalentdosis nicht auf einen Volumenbereich, sondern auf eine Person. Sie ist das Gesamtmaß der Schädigung auf den kompletten Körper [KMS06, S<sup>+</sup>18].

$$H_{eff} = \sum_T H_T \cdot w_T \quad (2.16)$$

### 2.3.2 Dosimeter

Die Messung von Strahlung sowie die Verwendung des Messverfahrens ist stark abhängig vom Einsatzgebiet. Jedoch gibt es für jede Messung Gütekriterien [Kri13]:

- Reproduzierbarkeit
- Eindeutigkeit und Verhältnis von Messsignal zur Messgröße
- Messempfindlichkeit, bzw. hohes Signal-Rausch Verhältnis
- Messgenauigkeit

Beim Dosimeter können Faktoren wie beispielsweise Luftdruck, Temperatur oder auch Unsicherheiten des eingesetzten Dosimeters (Kalibrierung) Einfluss auf die Messung haben. Bei der Kalibrierung wird das Messsignal, ein gemessener Strom, mit einer Dosis korreliert. Dies geschieht indem ein funktionaler Zusammenhang bestimmt wird, sodass bei Messungen vom gemessenen Strom auf die Dosis umgerechnet werden kann.

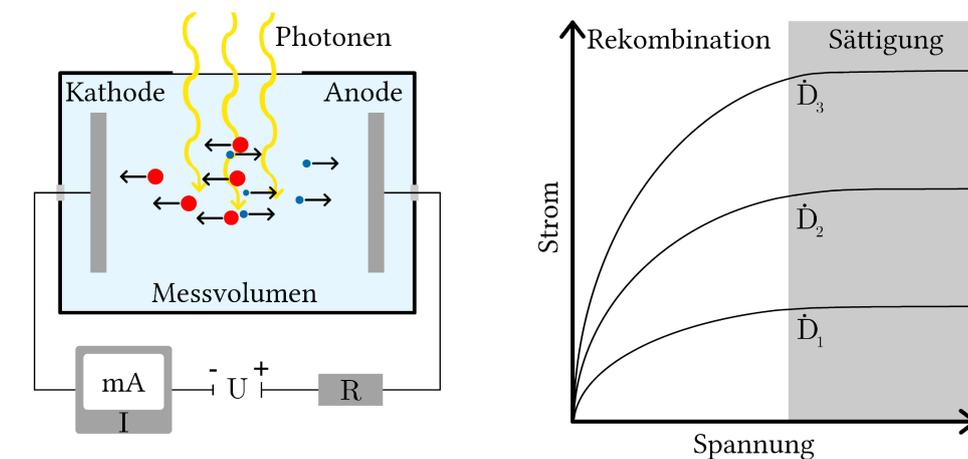
**Tab. 2.2:** Gewebewichtungsfaktor  $w_T$  für unterschiedliche Organe [Wri08].

Organ	Gewebewichtungsfaktor $w_T$	$\sum_T w_T$
Knochenmark, Darm, Lunge, Magen, Muskeln, Brust, Gallenblase, Herz, extrathorakale Region, Nebenniere, Lymphknoten, Mundschleimhaut, Gebärmutter/-hals, Dünndarm, Milz, Bauchspeicheldrüse, Thymusdrüse, Niere, Prostata	0,12	0,72
Gonaden	0,08	0,08
Blase, Speiseröhre, Leber, Schilddrüse	0,04	0,16
Knochenoberfläche, Gehirn, Haut, Speicheldrüse	0,01	0,04
Gesamt		1,00

## Ionisationskammer

Eines der wichtigsten Verfahren zur Bestimmung der Dosis ist die Messung mit einer Ionisationskammer. Diese sind für viele Messungen in der Strahlentherapie der Standard, weil sie eine einfache Bauweise aufweisen, eine lange Langzeitstabilität sowie eine hohe Reproduzierbarkeit der Messergebnisse haben und in unterschiedlichen Betriebsmodi verwendet werden können.

Ionisationskammern unterscheiden sich weiterhin in der Größe und der Form des Messvolumens. Bei der Parallelplattenkammer sind 2 Elektroden parallel zueinander angebracht (Messvolumen:  $0,03 \text{ cm}^3 - 1 \text{ cm}^3$ ). Diese Anordnung der Platten ist verantwortlich für die Richtungsabhängigkeit während der Messung. Zur Messung in-vivo im Patienten oder der ungerichteten Streustrahlung ist diese Bauform ungeeignet. Um ungerichtete Strahlung zu messen eignet sich Zylinderkammern. Diese sind weitestgehend unabhängig von der seitlichen Einstahlrichtung (Messvolumen:  $0,03 \text{ cm}^3 - 1 \text{ cm}^3$  bei harter Photonenstrahlung). Der Aufbau der Zylinderkammer ist rotationssymmetrisch, sodass eine Elektrode zentral und die andere Elektrode außen um die zentrale Elektrode angeordnet ist. Weitere Bauformen sind Kugelkammer, Fingerhutkammer, Markus-Kammer, Pinpoint-Kammer und Schachtionisationskammer [S<sup>+</sup>18].



(a) Schematische Darstellung einer Parallelplattenkammer. Die Strahlung ionisiert die Füllgasmoleküle. Die entstandenen geladenen Teilchen werden durch die angelegte Spannung zu den Elektroden beschleunigt. Zum Erhalt der angelegten Spannung fließt ein Strom, dieser ist proportional zur Photonenstrahlung.

(b) Schematische Darstellung vom Verhältnis des Kammerstroms zu Kammerspannung. Im Sättigungsbereich sind die Dosisleistungen  $\dot{D}_2$  und  $\dot{D}_3$  ein Vielfaches von der Dosisleistung  $\dot{D}_1$ . Im Rekombinationsbereich rekombinieren die entstandenen Ladungen auf dem Weg zur Elektrode untereinander, dadurch können Ladungen nicht gemessen werden, dieser Bereich ist für eine Ionisationskammer nicht geeignet.

**Abb. 2.6:** Funktionsweise einer Ionisationskammer.

Das Prinzip einer Ionisationskammer besteht aus der Messung von elektrischer Ladungen (Strom). Dieser entsteht, indem ionisierende Strahlung auf ein Füllgas (meistens Luft) trifft und dieses ionisiert. Durch ein elektrisches Potenzial, angelegt an 2 parallel angeordnete Elektroden, werden die positiv geladenen Kationen zur Kathode und die negativ geladenen Anionen zur Anode beschleunigt. Bei der Beschleunigung der geladenen Teilchen zu den Elektroden finden Rekombinationen statt, die abhängig vom Gasdruck des Füllgases und der angelegten elektrischen Spannung sind. Die angelegte Spannung wird soweit erhöht, bis eine Sättigung erreicht wird. Bei dieser werden Ladungsträger vollständig getrennt und es kommt zu nahezu keinen Rekombinationsverlusten. Auch bei weiterer Erhöhung der Spannung bleibt der Strom in diesem Sättigungsbereich. Wird die Spannung weit über den Sättigungsbereich erhöht, kann es durch die starke Beschleunigung und der damit verbundenen hohen kinetischen Energie der geladenen Teilchen zu Wechselwirkungen mit weiteren Füllgas-Molekülen kommen und damit zu weiteren Ionisationen (siehe Abbildung 2.6). Dies führt bei gleicher Dosisleistung der ionisierten Strahlung zu einem erhöhtem Messwert. Dieser Effekt kann durch eine geeignete Spannung im Bereich des halben Sättigungsbereichs (100 V bis wenige kV) vermieden werden [S<sup>+</sup>18].

### EBT3-Filme

Radiochrome Filme werden zur Messung von Dosis eingesetzt, sie haben einen großen Vorteil gegenüber der Ionisationskammer, da mit Filmen Dosisverteilungen mit einer sehr guten Ortsauflösung gemessen werden können. Sie haben nur eine geringe Energieabhängigkeit im Energiebereich von 100 keV bis einige MeV und sind nahezu wasseräquivalent. Aufgebaut sind radiochrome Filme aus unterschiedlichen Lagen, die unterschiedlich angeordnet sind, wobei die aktive Schicht für die Dosisbestimmung zuständig ist. Der Nachweis von ionisierender Strahlung erfolgt, indem die aktive Schicht der radiochromen Filme polymerisiert, wodurch die optische Dichte geändert wird. Dieser Effekt erfolgt ohne weitere chemische Entwicklung, sodass der radiochrome Film mit einem Flachbettscanner digitalisiert werden kann. Bei dem Einscannen muss die Orientierung des Films beachtet werden, da sonst Dosisabweichungen bis zu 10 % beobachtet wurden [S<sup>+</sup>18, Ash14, Dev11].

## 2.4 Medizinische Nutzung von ionisierender Strahlung

### 2.4.1 Computertomografie

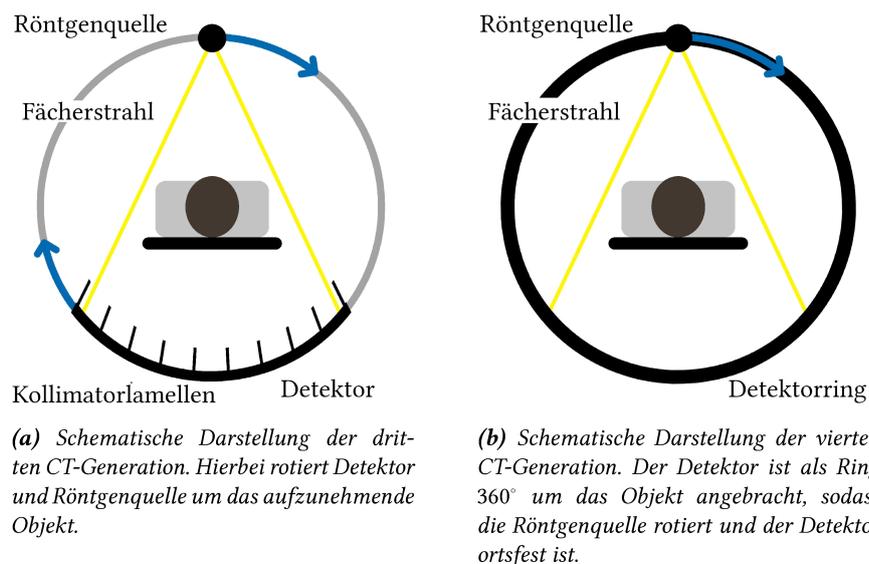
Die Computertomografie (CT) ist ein bildgebendes Verfahren, das für die Medizin von essenzieller Bedeutung ist. Das CT ist vielseitig einsetzbar sowohl für diagnostische Fragestellungen,

als auch für Planungszwecke in der Strahlentherapie. Bei jedem durchgeführten CT muss eine rechtfertigende Indikation gestellt sein, bei welcher der Nutzen gegenüber der Dosisbelastung (Strahlenrisiko) abgewogen wird [Bun15].

Bei der CT-Akquisition werden Röntgenbilder von einem Objekt aus unterschiedlichen Richtungen aufgenommen und mittels mathematischer Verfahren zu Schnittbildern rekonstruiert. Zusammengesetzt ergeben die Schnittbilder ein 3D Volumen von dem aufgenommenen Objekt, sodass im Vergleich zum klassischen Röntgen, zusätzlich Tiefeninformation enthalten sind (siehe Abbildung 2.8).

### Entwicklung Computertomografie

Bereits 1973 wurde das erste CT vorgestellt [Hou73]. Dieses unterschied sich maßgebend von heutigen CTs. Die Entwicklung der Aufnahmetechnik wird in 4 Generationen eingeteilt. In der ersten Generation werden Strahlenquelle und Detektor seitlich über das Objekt bewegt und einzelne Projektionen aufgenommen. Wenn alle Projektionen eines Winkels aufgenommen sind, werden Strahlenquelle und Detektor gedreht und alle Projektionen des Winkels aufgenommen. Bei der zweiten Generation werden bereits 30 Detektoren in einer Reihe angebracht. Diese können gleichzeitig, das durch einen Fächerstrahl ausgesendete Signal messen. Anders als bei der dritten Generation reicht die Anzahl der Detektoren nicht aus, um alle Projektionen eines Winkels gleichzeitig aufzunehmen. Bei der dritten Generation muss keine seitliche Bewegung (Translation) ausgeführt werden, sodass alle Projektionen für einen Winkel gleichzeitig aufgenommen werden. Dadurch kommt es zu einer kontinuierlichen Be-



**Abb. 2.7:** Darstellung der heute verwendeten Generationen von Computertomografen.

wegung von Röhre und Detektor. Dies führt zu einer deutlich geringeren Aufnahmezeit (siehe Abbildung 2.7 (a)). Bei der vierten Generation wird die Detektoreinheit kreisförmig angebracht, sodass die Röntgenröhre weiterhin rotiert, der Detektor jedoch ortsfest angebracht ist (siehe Abbildung 2.7 (b)). Diese Generation der Ringdetektoren konnte sich nicht durchsetzen, da keine effiziente und einfache Methode gefunden wurde, die Streustrahlung zu unterdrücken. Sowohl Primärstrahlung als auch Streustrahlung tritt aus unterschiedlichen Richtungen auf den Detektor. Die meisten heutigen CTs sind aus der dritten Generation. Bei dieser Generation der Fächerstrahlgeräte wird die Streustrahlung durch die Kollimatorlamellen vor den Detektoren absorbiert [BS02, Kri13, Dö16].

Zusätzlich zur 2D Aufnahmetechnik werden auch die 3D Aufnahmetechniken kontinuierlich weiterentwickelt:

- **Sequenzielles CT:** Bei der sequenziellen Computertomografie rotieren die Röntgenröhre und der Detektor bei fester Tischposition um das aufzunehmende Objekt. Der Tisch fährt auf die nächste Position, wenn alle Projektionen der vorherigen Schicht aufgenommen sind [BS02].
- **Spiral-CT:** Das sequenzielle CT wird zunehmend von dem Spiral-CT abgelöst. Bei diesem wird der Tisch während der Rotation von Röntgenröhre und Detektor mit konstantem Tischvorschub verfahren. Durch die Drehung von Röntgenröhre und Detektor bei gleichzeitiger Bewegung des aufzunehmenden Objekts spricht man auch von einer spiralförmigen Abtastung. Der Datensatz einer spiralförmigen Abtastung ist inkonsistent, deshalb muss vor der eigentlichen Rekonstruktion eine Interpolation zu einem planaren Datensatz stattfinden [BS02].
- **Mehrzeilen CT:** Mehrzeilen Detektoren ermöglichen die gleichzeitige Aufnahme von mehreren Schichten während einer Rotation von Röntgenquelle und Detektor. Dies führt zu einer effektiveren Nutzung der Röntgenleistung und gleichzeitig kürzeren Aufnahmezeiten. Letztere sind besonders bei sich bewegenden Objekten, wie beispielsweise dem Herz von großem Vorteil [Kri13].
- **Elektronenstrahl CT:** Beim klassischen CT werden Röntgenquelle und Detektor gedreht, dies limitiert aufgrund des Gewichtes des Systems die Aufnahmezeit einer Schicht. Deshalb hat man eine neue Technik für schnellere Bildaufnahmen (weniger als 100 ms) entwickelt. Hierbei wird ein Elektronenstrahl erzeugt und auf ein ringförmiges Target, das um den Patienten angebracht ist, fokussiert. Der Elektronenstrahl wird durch Ablenkfelder deutlich schneller abgelenkt, als bei der klassischen CT der Schleifring gedreht werden kann. Schnellere Bildaufnahme bedeutet bei gleicher Bildqualität höhere

Röntgenleistung, was eine Limitierung des Systems darstellt, sodass Abstriche der Bildqualität zur klassischen CT-Aufnahme berücksichtigt werden müssen [BS02, Kri13].

- **Dual-Source CT:** Beim Dual-Source CT werden 2 Röntgenröhren und Detektoreinheiten in 90° Winkel zueinander angeordnet, sodass unabhängig Bilddaten aufgenommen werden können. Durch die Aufnahme von 2 Datensätzen gleichzeitig kann bei gleicher Bildqualität die Aufnahmedauer halbiert werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Röntgenquellen Photonen unterschiedlicher Energie emittieren können, wodurch beispielsweise der Weichteilkontrast erhöht werden kann [F+06].

### Mathematische Grundlagen Computertomografie

Beim Projektionsröntgen werden die Bilddaten aus einer Richtung aufgenommen, dadurch fehlen Tiefeninformationen, das bedeutet das überlagerte Strukturen (S) als eine Struktur mit höherem Abschwächungskoeffizient dargestellt werden und vom Betrachter schwer unterscheidbar sind.

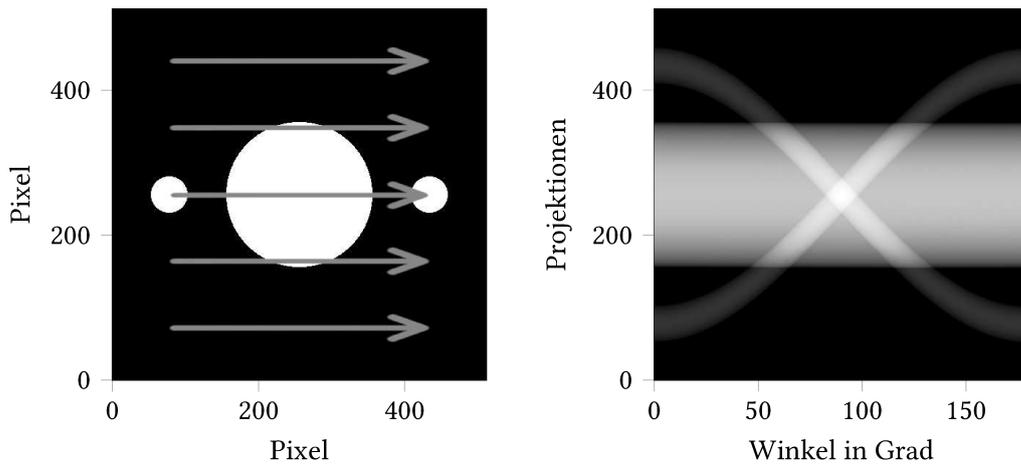
$$N = N_0 \cdot e^{-(\mu \cdot d)} \text{ mit } \mu \cdot d = \sum_k^S \mu_k \cdot d_k \quad (2.17)$$

Die anfängliche Anzahl von Photonen  $N_0$  werden exponentiell abgeschwächt. Die Anzahl der abgeschwächten Photonen kann mit dem Lambert-Beer'sches Gesetz (Gleichung 2.10) bestimmt werden.

Bereits 1917 veröffentlichte der österreichische Mathematiker J. Radon einen wissenschaftlichen Artikel „Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten“ [Rad05]. Radon behandelt die Frage, ob eine Punktfunktion aus Linienintegralen längs beliebiger Geraden eindeutig bestimmt werden können und wie dies gelöst werden kann. Diese wissenschaftliche Arbeit ist die mathematische Grundlage für die etwa 50 Jahre später vorgestellten Computertomografen. Radon hat gezeigt, dass ein aus unendlich vielen Richtungen  $p(\theta, s)$  (Linienintegral der Abschwächung von Röntgenstrahlen) durchleuchtetes Objekt alle Informationen der Abschwächung in Raumkoordinaten  $f(x, y)$  enthält. Wobei die Informationen der einzelnen Winkel von  $(0 - 180)^\circ$  kongruent zu  $(180 - 360)^\circ$  sind. Ein Linienintegral mit festem Winkel wird als Projektion bezeichnet (siehe Abbildung 2.8). Die ursprüngliche Abschwächung in Raumkoordinaten  $f(x, y)$  wird aus der inversen Fouriertransformation  $F(u, v)$  in Polarkoordinaten gewonnen (Fourier-Scheiben-Theorem) [Ens14]:

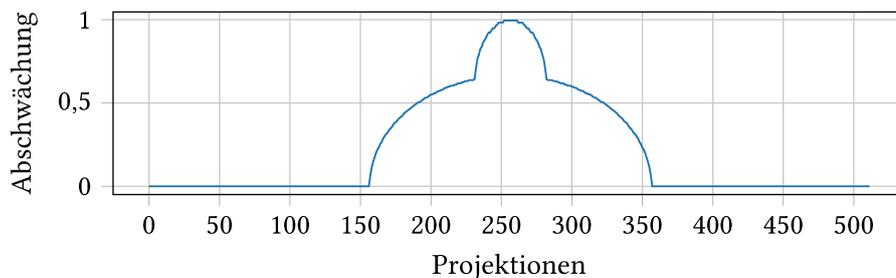
$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u, v) e^{2\pi i(ux+vy)} dudv \quad (2.18)$$

Viele Rekonstruktionsalgorithmen heutiger CTs verfolgen diesen Lösungsansatz [Ens14].



(a) Beispielhafte Darstellung eines Objekts aus 3 Kreisen. Gezeigt sind 5 Projektionen einer Projektionsrichtung mit  $\theta = 90^\circ$  und einer Parallelstrahlgeometrie.

(b) Radontransformation der Abbildung (a). Aufgetragen ist das Sinogramm  $P(r, \theta)$  mit  $0 \leq \theta \leq 180$ .

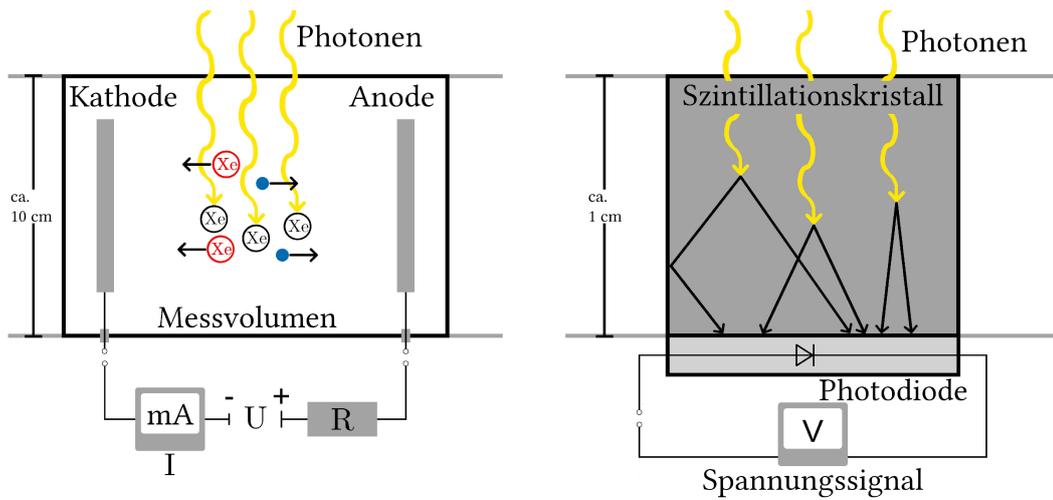


(c) Projektion von  $P(r, 90)$ . Die Überlagerung der einzelnen Kreise wird deutlich. Der maximale Wert wird auf 1 normiert.

**Abb. 2.8:** Dargestellt ist wie der Computertomograf ein Objekt (a) von  $(0 - 180)^\circ$  durchleuchtet. Von den einzelnen Projektionen  $P(r, \theta)$  des Sinogramms Abbildung (b) wird zur Verdeutlichung der Überlagerung der einzelnen Abschwächungen die Projektion von  $P(r, 90)$  einzeln dargestellt Abbildung (c). Die hellen Farbwerte bedeuten hohe Absorption.

### Röntgendetektoren

Bei der Computertomografie werden hauptsächlich die Xenon-Hochdruckionisationskammern und die Szintillationskristalle mit Photodiode für die Messung der Röntgenstrahlung verwendet (siehe Abbildung 2.9). Beide Verfahren nutzen die Umwandlung der Photonen in einen messbaren Strom. Die Xenon-Hochdruckionisationskammer besteht aus einer Kammer, die mit Xenon gefüllt ist. Die ionisierende Strahlung, die in diese Kammer eintritt, ist in der Lage Xenon-Atome zu ionisieren (siehe Unterabschnitt 2.3.2). Durch das Anlegen einer Spannung werden die positiv geladenen Xenon-Ionen zur Kathode und die negativ geladenen Elektronen zur Anode beschleunigt. Zur Aufrechterhaltung der angelegten Spannung muss ein Strom fließen, welcher proportional zu den einfallenden Röntgenquanten ist (siehe Abbildung 2.9 (a)).



(a) Schematische Darstellung der Xenon-Hochdruckionisationskammer.

(b) Schematische Darstellung eines Szintillationskristalls mit einer Photodiode.

**Abb. 2.9:** Darstellung der meist verwendeten Methoden zur Messung der Röntgenstrahlung in einem CT [Hut92].

Beim zweiten Verfahren nutzt man aus, dass sichtbares Licht deutlich einfacher nachzuweisen ist als Röntgenquanten. Dazu werden Röntgenquanten in einem Szintillator in sichtbare Lichtblitze umgewandelt. Szintillatoren werden in anorganische und organische unterschieden. Der meist verwendete Szintillator ist anorganisch aufgrund von der hohen Lichtausbeute der NaI(Tl)-Kristall. Die Entstehung der Lichtblitze lässt sich durch das quantenmechanische Bändermodell darstellen. Bei weit entfernten Atomen liegen die Energieniveaus der einzelnen Atome diskret vor. Werden Atome in einem Gitter betrachtet, werden diese Energieniveaus aufgrund der elektrostatischen Wechselwirkung zu Energiebändern aufgeweitet. Das Modell lässt sich durch die Lösung der Schrödingergleichung herleiten, indem ein einzelnes Elektron im Feld der Ionenrümpfe betrachtet wird.

Die tieferen Bänder besitzen eine schmalere Aufspaltung der Energie aufgrund der stärkeren Bindung an das Atom. Je weiter entfernt sich das jeweilige Band vom Atom befindet, desto weiter ist die Energieaufteilung. Das höchst besetzte Energieband wird als Valenzband bezeichnet. Bei metallischen Leitern entspricht oder überlagert sich das Valenzband mit dem Leitungsband, sodass die Elektronen die Potenzialberge der Atome überwinden können. Bei Halbleitern und Isolatoren ist das Valenzband vom Leitungsband durch eine Bandlücke getrennt. Die Bandlücke ist ein verbotener Bereich der Elektronen. Bei Halbleitern können die Elektronen durch eine Anregungsenergie vom Valenzband ins Leitungsband übergehen. Die Anregungsenergie der Halbleiter liegen meist deutlich unter 2 eV. Die Anregungsenergie kann als Wärme, mecha-

nische Einwirkung aus chemischen Prozessen oder Strahlung zur Verfügung gestellt werden. Das nach der Anregung angehobene Elektron im Leitungsband, sowie die Defektelektronen (Löcher) tragen zum Leitungsprozess bei. Die angehobenen Elektronen im Leitungsband fallen nach einer gewissen Zeit zurück ins Valenzband (Rekombination). Die frei werdende Energie der Rekombination kann als Photon mit einer für den Kristall charakteristischen Energie oder als Gitterschwingung (Phononen) abgegeben werden. Das erzeugte Licht beim Szintillator liegt in einer Spektralbreite vom sichtbaren Licht bis zur UV Strahlung [Kri13, GM12].

Die direkte Abgabe von Licht (Fluoreszenz) kann zum quantitativen Nachweis von ionisierender Strahlung verwendet werden. Dafür müssen die erzeugten Photonen (Lichtblitze) während der Bestrahlung nachgewiesen werden. Das sichtbare Licht wird an den Seitenwänden des Kristalls reflektiert, sodass sie auf eine Photodiode oder einen Photomultiplier auftreffen und nachgewiesen werden können (siehe Abbildung 2.9 (b)) [Kri13].

### Hounsfield-Skala

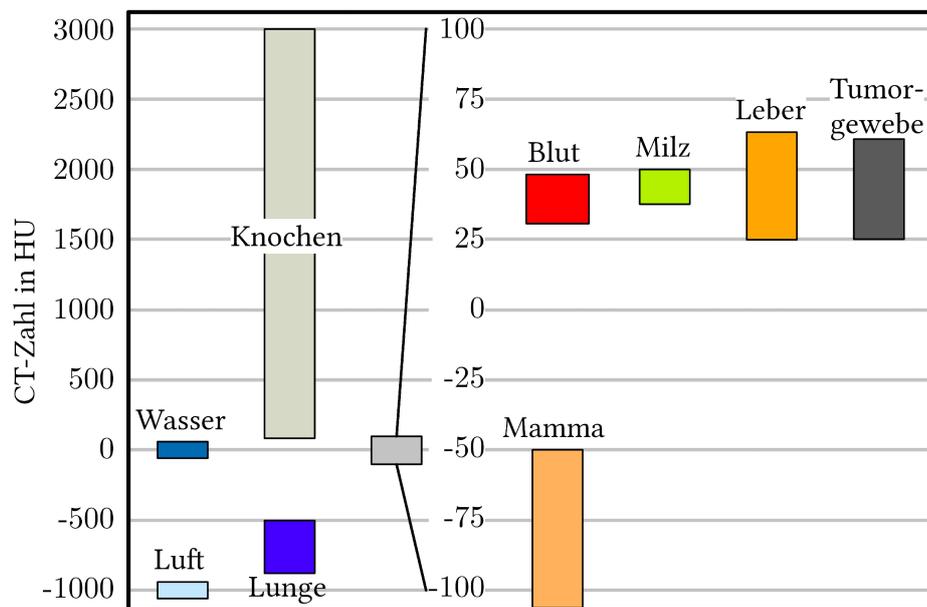
In Abschnitt 2.2 wurde die Wechselwirkung von ionisierender Strahlung mit Materie besprochen, wobei die Schwächung mittels des Koeffizienten  $\mu$  angegeben wird. Dabei handelt es sich um eine unanschauliche Größe  $1/m$ , weshalb die Hounsfield-Einheiten (HU) eingeführt wurde. Diese ist definiert über die Abschwächung von Luft CT-Zahl = -1000 HU und von Wasser CT-Zahl = 0 HU.

$$\text{CT-Zahl} = \frac{\mu - \mu_{\text{H}_2\text{O}}}{\mu_{\text{H}_2\text{O}}} \cdot 1000 \text{ HU} \quad (2.19)$$

In der Hounsfield-Skala wird deutlich warum Weichteilgewebe auf CT-Bilddaten wenig differenzierbar ist. Die CT-Zahlen der Weichteilgewebe unterschieden sich nur wenig (siehe Abbildung 2.10).

### 4D Computertomografie

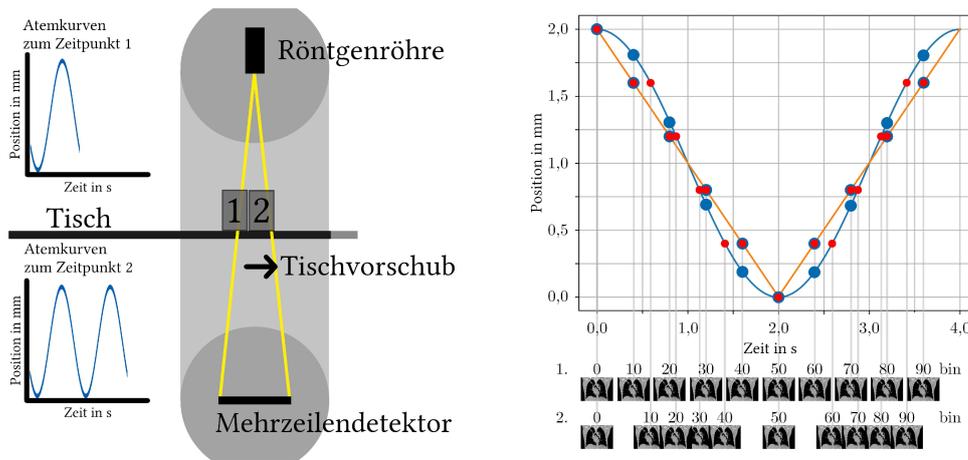
Bei der 4D CT werden zeitaufgelöste Bilddaten erstellt. Der Zeitraum der Bilddaten entspricht dem Atemzyklus des Patienten. Diese Art von CT wird bei Patienten verwendet, bei denen sich die Position des Tumors aufgrund der Atmung verändert. Die zeitliche Auflösung einer CT-Schicht ist limitiert durch die Anzahl der Winkelprojektionen und der Rotationszeit ( $t_{\text{Rot}}$ ). Bei einer Rotationszeit von  $t_{\text{Rot}} = 0,5$  s pro Rotation und einem Winkelbereich von  $180^\circ$  liegt die zeitliche Auflösung bei 0,25 s. Daraus folgt, dass die zeitliche Auflösung deutlich kleiner als die typische Atemfrequenz eines Patienten ist. Einzelne Schichten eines 3D CTs können an zufälligen Positionen im Atemzyklus aufgenommen werden, wodurch Bewegungsartefakte entstehen. Beim 4D CT werden diese Artefakte bestmöglich vermieden, in dem zusätzlich zur Bildinformation Ateminformationen aufgenommen werden. Die Ateminformation kann pro-



**Abb. 2.10:** Bereiche der Hounsfield-Skala: Bei Luft  $CT\text{-Zahl} = -1000\text{ HU}$  und Wasser  $CT\text{-Zahl} = 0\text{ HU}$  ist die  $CT\text{-Zahl}$  definiert. Für Weichteilgewebe unterscheiden sich diese wenig, sodass der Kontrast von Weichteilgewebe untereinander deutlich schlechter ist als der Kontrast von Weichteilgewebe zu knöchernen Strukturen.

spektiv oder retrospektiv genutzt werden. Prospektiv wird ein bestimmter Bereich im Atemzyklus ausgewählt, bei dem die Bildinformationen aufgenommen werden. Retrospektiv wird während des kompletten Atemzyklus die Bildinformation aufgenommen. Durch das gleichzeitige Aufnehmen von Atem- und Bildinformation muss gewährleistet werden, dass jede Schicht der Bildinformation in einem kompletten Atemzyklus aufgenommen wird. Dies wird realisiert, indem der Tischvorschub (Pitch) an die Atemfrequenz des Patienten angepasst wird. Da ein Detektor meist aus mehreren Detektoren in Reihe besteht, wird der Pitch so gewählt, dass der Detektor anfängt die erste Schicht aufzunehmen und diese Schicht erst dann nicht mehr aufnimmt, wenn derselbe Zeitpunkt im Atemzyklus wieder erreicht wird (siehe Abbildung 2.11 (a)).

Die aufgenommenen Bildinformationen und die Ateminformation müssen retrospektiv zugeordnet werden, dies kann amplitudenbasiert (AMP) oder phasenbasiert (Phase) geschehen (siehe Abbildung 2.11 (b)). Werden aus den Bilddaten und den Ateminformationen insgesamt 10 amplitudenbasierte Rekonstruktionen erstellt und die Atemperiode des Patienten  $P = 4\text{ s}$  beträgt mit einem Atemhub von  $A = 2\text{ cm}$ , dann wird alle  $0,4\text{ cm}$  eine Rekonstruktion erstellt. Phasenbasiert wird anstelle des Atemhubs die Zeit in konstante Abschnitte unterteilt, sodass alle  $0,4\text{ s}$  eine Rekonstruktion erstellt wird. Das bedeutet, dass bei einer konstanten Bewegung die amplituden- und phasenbasierte Zuordnung gleich ist. Bei sinusförmigen Atemmuster sind



(a) Schematische Darstellung der Akquisition eines 4D CTs. Die Schichten eines Objekts müssen mindestens in einem Atemzyklus aufgenommen werden. Das Objekt zum Zeitpunkt 1 beginnt mit der Atemkurvenakquisition kurz vor dem lokalen Minimum, die erste Schicht kann vom Detektor bis zum Zeitpunkt 2 aufgenommen werden, an dem dieselbe Position im Atemzyklus erreicht wird.

(b) Darstellung der Unterschiede bei phasen- und amplitudenbasiertem Zuordnen. Orange dargestellt ist eine lineare Bewegung der phasenbasierten (blaue Punkte) und amplitudenbasierten (rote Punkte) Zuordnung. Die blaue Kurve zeigt eine sinusförmige Bewegung und dem zugeordneten phasenbasierten (blaue Punkte) und amplitudenbasierten (rote Punkte) Zeitpunkten.

Abb. 2.11: Schematische Darstellung der Funktionsweise eines 4D CTs.

die Zuordnungen unterschiedlich (siehe Abbildung 2.11 (b)). Die erstellten Rekonstruktionen eines 4D CTs werden als Bins bezeichnet.

### 2.4.2 Linearbeschleuniger

Medizinische Linearbeschleuniger erzeugen hochenergetische Röntgen- oder Elektronenstrahlung für die Therapie. In diesem Kapitel wird auf die Komponenten des Linearbeschleunigers eingegangen, die für die Strahlerzeugung essenziell oder unmittelbar mit der Bestrahlung des Patienten im Zusammenhang stehen (siehe Abbildungen 2.12 und 2.14).

In der Röntgenröhre werden die Elektronen durch eine anliegende Spannung zwischen Anode und Kathode auf Energien im Bereich um 100 keV beschleunigt. In der Strahlentherapie erzeugt der Linearbeschleuniger Photonenenergie im Bereich von MeV. Um Photonenenergien mit einer Röntgenröhre in diesem Bereich zu erzeugen, muss eine Spannung von mehreren Millionen Volt anliegen. Diese Spannung, ohne Überschlüge, zu erreichen wäre nicht realisierbar. Deshalb kam es zur Entwicklung der mehrstufigen Beschleunigung, bei der mehrere Beschleunigungsstrecken durchlaufen werden. Die Beschleunigung durch mehrere angelegten Spannungen werden durch hochfrequente Wechselfelder realisiert und führte zur Entwicklung der heutigen Beschleunigungsröhre [BS02].

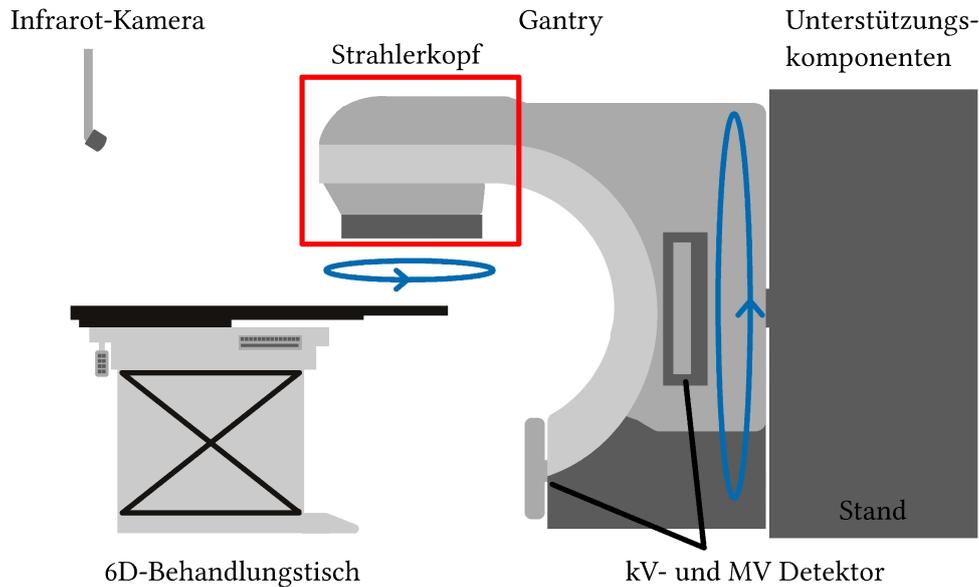


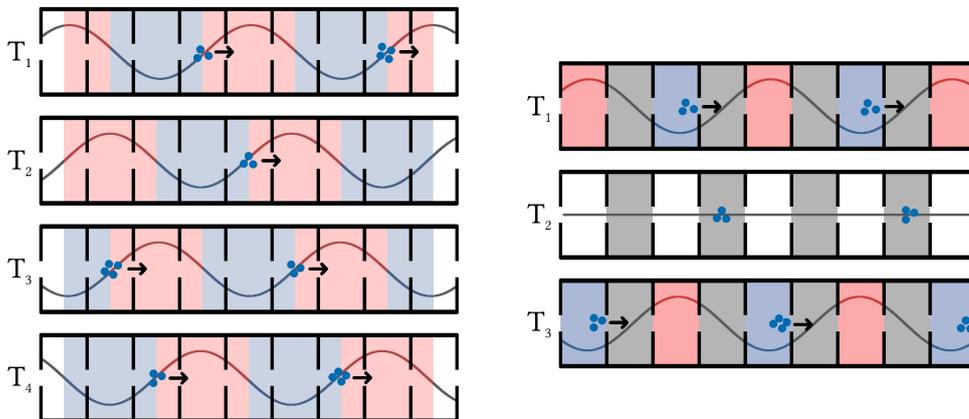
Abb. 2.12: Darstellung eines modernen Linearbeschleunigers.

Bei der Beschleunigung der Elektronen werden als Bauformen des Beschleunigungsrohrs der Wanderwellenbeschleuniger und der Stehwellenbeschleuniger eingesetzt.

### Wanderwellenbeschleuniger

Bei dieser Bauform wandert eine Hochfrequenzwelle durch das Beschleunigungsrohr. Dabei muss die Resonanzbedingung erfüllt sein, damit sich die Wanderwelle ungestört ausbreiten kann. Durch die Bewegung der Mikrowelle stellt sich eine Ladungsverteilung im Beschleunigungsrohr ein. Diese Ladungsverteilung wird ausgenutzt, um Elektronen zu beschleunigen. Wenn die Elektronen sich zum Zeitpunkt der Schwingungsbäuche in dem Hohlraumresonator befinden und sich die positive Feldkomponente zu ihrer rechten Seite und die negative Feldkomponente zu ihrer linken Seite befindet erfahren diese eine Beschleunigung. Ist die Anordnung der Feldkomponenten vice versa, findet ein Abbremsen der Elektronen statt. Durch das Beschleunigen bei bestimmten Positionen im Beschleunigungsrohr finden sich die Elektronen zu Elektronenwolken (Elektronenbunchs) zusammen (siehe Abbildung 2.13 (a)).

Die Elektronen haben zu Beginn des Beschleunigungsrohrs eine Geschwindigkeit deutlich kleiner als Lichtgeschwindigkeit (etwa  $c/3 - c/2$ ). Das führt bei einer Erhöhung der kinetischen Energie zu einer Geschwindigkeitszunahme, sodass die Hohlraumresonatoren am Anfang des Beschleunigungsrohrs unterschiedliche Längen haben müssten. Dies ist aufgrund der Resonanzbedingung der Mikrowellen nicht möglich. Deshalb haben die Hohlraumresonatoren un-



(a) Schematische Darstellung der Funktion eines Wanderwellenbeschleunigers. Beim Wanderwellenbeschleuniger „surft“ das Elektron auf der Welle mit und wird durch die elektromagnetische Welle beschleunigt. Rot dargestellt, ist der Bereich, der eine anziehende Wirkung auf das Elektron ausübt (blau die abstoßende Wirkung).

(b) Schematische Darstellung eines Stehwellenbeschleunigers. Die einfallende Welle wird am Beschleunigungsrohrende reflektiert, sodass eine stehende Welle entsteht. Es kommt zu einer Überlagerung der Feldstärken, sodass die Beschleunigungslänge identisch wie beim Wanderwellenbeschleuniger ist, da jeder zweite Hohlraumresonator zur Beschleunigung beiträgt. Der rot eingezeichnete Bereich übt eine anziehende Kraft auf die Elektronen aus, der blaue Bereich ist wiederum abstoßend. Der graue Bereich trägt zu keinem Zeitpunkt zur Beschleunigung der Elektronen bei und kann zur Verkürzung des Beschleunigungsrohrs ausgelagert werden.

**Abb. 2.13:** Unterschiedliche Bauweisen zur Beschleunigung von Elektronen in einem Beschleunigungsrohr. Bei beiden Bauweisen werden die Elektronen in bestimmten Bereichen des Beschleunigungsrohrs beschleunigt. Der Effekt, dass Elektronen zu einer Elektronenwolke zusammengefügt werden, wird als „bunchen“ bezeichnet.

terschiedlich große Durchmesser in den Lochscheiben (Irisblenden), um die Phasengeschwindigkeit der Mikrowellen an die Elektronengeschwindigkeit anzupassen. Die Elektronen haben ab einer Energie von ca. 3 MeV 99% der Lichtgeschwindigkeit erreicht [Kri05, BS02, Ang05].

### Stehwellenbeschleuniger

Beim Stehwellenbeschleuniger wird die Welle am Ende des Beschleunigungsrohrs reflektiert. Durch die Überlagerung der einlaufenden und reflektierten Welle entsteht eine stehende Welle mit doppelter Amplitude. Bei der stehenden Welle bleibt die Lage der Schwingungsknoten und Schwingungsbäuche unverändert (siehe Abbildung 2.13 (b)). Die einlaufenden Elektronen werden bei den Schwingungsbäuchen (negative Feldstärke) beschleunigt. In den Hohlraumresonatoren der Schwingungsknoten findet keine Beschleunigung statt. Durch die wechselnde Amplitude trägt jeder zweite Hohlraumresonator zur Beschleunigung bei, während beim

Wanderwellenrohr jeder Resonator zur Beschleunigung beiträgt. Die Feldstärke beim Stehwellenbeschleuniger ist durch die Überlagerung der Wellen jedoch doppelt so groß, sodass die Nettobeschleunigung identisch ist. Der Vorteil des Stehwellenbeschleunigers ist, dass die feldfreien Hohlraumresonatoren ausgelagert werden können, sodass die Baulänge um einen Faktor 2 verkürzt wird. So kann eine Beschleunigung von Elektronen auf 20 MeV mit einer Länge des Beschleunigungsrohrs von 1, 2 m erreicht werden [Ang05].

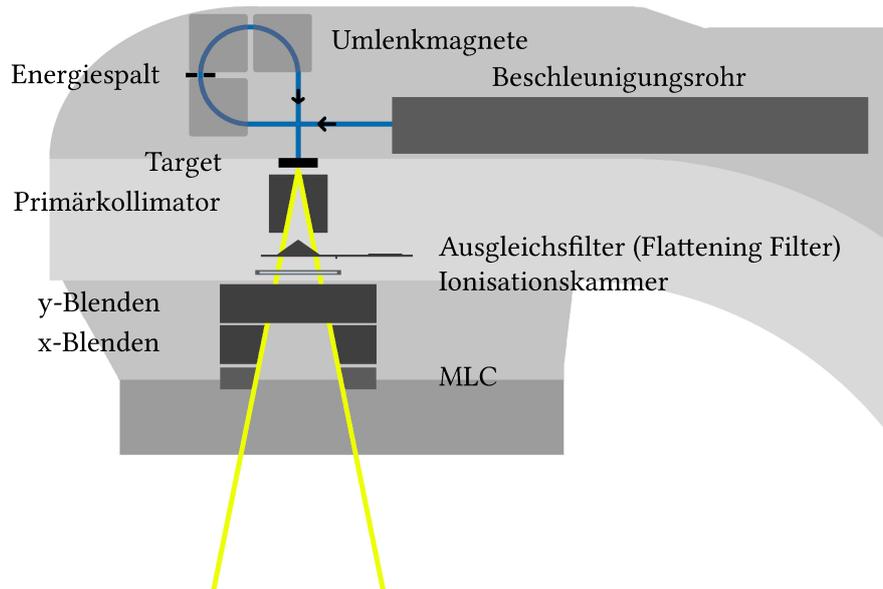
Beide Bauarten nutzen Mikrowellen im S-Band (3 GHz) um Schwingungen in einem Hohlraumresonator zu erzeugen. Dabei können unterschiedliche Moden eines Hohlraumresonators genutzt werden beispielsweise TM<sub>010</sub>-Modus bei einer Resonatorlänge  $l$  von  $l = \frac{\lambda}{4}$  der Wellenlänge der Mikrowellen [BS02].

### Mikrowellenerzeugung

Die Leistung der Klystrons zur Mikrowellenerzeugung für die Erwärmung von Speisen ist bei  $L \approx 1000$  W. Die Klystrons und Magnetrons, die zur Erzeugung der Mikrowellen beim Linearbeschleuniger eingesetzt werden, liegen im Bereich von Megawatt. Diese Leistung ist nicht kontinuierlich abrufbar, weshalb sowohl Klystron als auch Magnetron in einem gepulsten Modus betrieben werden. Bei Magnetrons werden Elektronen durch ein Magnetfeld auf Kreisbahnen gelenkt. Durch die Einbringung von seitlichen Hohlräumen werden Mikrowellen mit der Umlauffrequenz der Elektronen erzeugt. Das Klystron besteht aus verschiedenen Elektroden die Elektronen zur hochfrequenten longitudinalen Schwingung anregen und somit Mikrowellen verstärken können. Die benötigten Hochspannungspulse zur Erzeugung der Mikrowellen werden von einem Modulator erzeugt. Bei der Beschleunigung auf größere Elektronenenergie werden meistens Klystrons bevorzugt, da diese höhere HF-Leistungen erreichen [Ang05, Kri13].

### Strahlerkopf

Wenn die Elektronen auf die gewünschte kinetische Energie beschleunigt sind, können diese zur Patientenbestrahlung oder zur Erzeugung von hochenergetischer Röntgenstrahlung eingesetzt werden. In beiden Fällen muss die horizontal in der Gantry erzeugte Elektronenstrahlung um  $90^\circ$  umgelenkt werden. Hierfür werden unterschiedliche Umlenksysteme verwendet: die  $270^\circ$ -Systeme und die Slalom-Umlenksysteme. Beide nutzen die Lorentz-Kraft, um bewegte elektrische Ladungen mittels Magnetfelder abzulenken. Gleichzeitig wird bei der Umlenkung auch die spektrale Breite (achromatische Unschärfe) der Elektronenstrahlung gefiltert. Damit Elektronen deren kinetische Energie zu weit vom Sollwert abweicht ausgefiltert werden. Dafür werden bei der Umlenkung sogenannte Energiespalte in die Flugbahnen der Elektronen eingebracht, beispielsweise nach einer  $90^\circ$  Umlenkung (siehe Abbildung 2.14). Durch die verschiede-



**Abb. 2.14:** Schematische Darstellung vom Strahlerkopf eines Linearbeschleunigers.

nen Energien der Elektronen werden diese unterschiedlich stark abgelenkt. Elektronen, die sich zu weit entfernt von ihrer Sollbahn aufhalten, werden vom Energiespalt absorbiert. Dies sorgt für eine hohe Energieschärfe der klinisch eingesetzten Elektronenbeschleuniger. Die Slalom-Umlenksysteme bestehen in der Regel aus 3 Magneten. Die ersten 2 Magnete dienen der Aufspaltung der Elektronen nach der kinetischen Energie. Der dritte Magnet ist verantwortlich für die eigentliche Umlenkung. Der Vorteil dieses System ist die geringere Bauhöhe und die energieunabhängige Abbildung des Elektronenstrahls [Kri05, Kri13].

Für die Patientenbestrahlung mittels Photonen werden die hochenergetischen Elektronen auf ein Target geschossen. Durch die Wechselwirkung der Elektronen mit den Targetmolekülen entsteht Bremsstrahlung. Die Ausbeute der Bremsstrahlung ist abhängig von der Elektronenenergie, der Ordnungszahl und der Dicke des Targets. Wie bei der Röntgenröhre ist es sinnvoll ein Material mit hoher Ordnungszahl als Target zu nehmen, da die Ausbeute quadratisch mit der Ordnungszahl  $Z$  des Targets zunimmt. Die Dicke des Targets ist anfänglich geeignet für eine Erhöhung der Ausbeute, ab einer gewissen Dicke wird die Absorption der Photonen im Targetmaterial größer, sodass die Ausbeute insgesamt wieder abnimmt. Beispielsweise für Photonenenergien von 15 MeV sind praktische Targetdicken  $d \approx (2 - 3)$  mm mit Wolfram als Targetmaterial [Kri05].

Die bei dem Target entstehende Strahlung ist nicht homogen, wie es bei vielen Bestrahlungen erwünscht ist, sondern hat eine starke Konzentration der Fluenz im Zentralstrahl. Deshalb wird ein Ausgleichskörper in den Strahlengang eingebracht, der das inhomogene Strahlprofil ausgleicht. Bei der stereotaktischen Bestrahlung, bei der Überdosierungen im Zielvo-

lumen zugelassen sind und hohe Einzeldosen verabreicht werden, verzichtet man auf einen Ausgleichsfilter (Flattening Filter Free). Hierdurch lassen sich deutlich höhere Dosisraten erreichen [Kri05].

Die Kollimation des Strahlenfeldes besteht aus mehreren Einheiten. Sie unterscheidet sich in der Limitierung des Bestrahlungsfelds in die maximale zu bestrahlende Größe und die Verformung des Strahlenfeldes für die individuelle Patientenbestrahlung. Die erste Kollimation des Strahlenfeldes findet direkt hinter dem Target statt, wodurch die maximale Feldgröße festgelegt wird. Dadurch werden primäre Strahlen außerhalb des nutzbaren Strahls absorbiert und nicht zu einer zusätzlichen Dosisexposition im Patienten beitragen können.

Die Photonenkollimation befindet sich hinter dem Ausgleichsfilter. Sie besteht aus x- und y-Blendenpaaren, die das Strahlenfeld rechteckig verkleinern und an die Zielvolumenstruktur anpassen. Eine konformale Anpassung an das Zielvolumen findet durch den Multilamellenkollimator (MLC) statt. Dieser hat feine Lamellen, um die Photonenstrahlung individuell anzupassen. Durch diese Anpassung des Strahlenfeldes wird u. a. die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) ermöglicht. Bei dieser Technik werden Felder mit unterschiedlichen Gantry- und Strahlerkopfeinstellungen abgestrahlt. Der Unterschied zur konventionellen Strahlentherapie ist das Maß der Modulation. So wird bei der Sliding Window IMRT der MLC dynamisch verfahren, um komplexe Dosisvolumina abzubilden. Eine Erweiterung der IMRT ist die volumenoptimierte Strahlentherapie (VMAT/RapidArc) bei der zusätzlich der Freiheitsgrad der Gantryrotation während der Bestrahlung genutzt wird [Ott08].

### **Bildgebungseinheiten**

Die bildgebenden Verfahren, die zur Verifikation der Position des Patienten bzw. zur retrospektiven Berechnung der Dosisverteilung verwendet werden, werden unter dem Begriff „image-guided radiation therapy“ (IGRT) zusammengefasst.

Linearbeschleuniger verfügen über eine Detektoreinheit, die gegenüber der Erzeugung des Nutzstrahls angebracht ist. Dadurch kann Nutzstrahlung für die Aufnahme von Bildinformationen genutzt werden. Da die Photonenenergie des Therapiestrahls im Bereich von (6–20) MeV liegt, wird diese Bildgebung MV-Bildgebung (On-Board Imaging, OBI) genannt. Durch die energiereichen Photonen ist der Kontrast der Bildaufnahmen schlechter als der bei einer klassischen Röntgenaufnahme. Deshalb verfügen moderne Linearbeschleuniger zusätzlich über eine kV-Bildgebung, die orthogonal zum Therapiestahl angebracht ist. Wird die kV-Bildgebung während der Aufnahme gedreht können Cone-beam Computertomografie Aufnahmen (CBCT) erstellt werden. Diese können mit dem Planungs-CT überlagert werden um Positionierunsicherheiten oder auch Veränderungen, beispielsweise von Organfüllständen oder Organpositionen, zu detektieren [BH<sup>+</sup>12].

## 2.5 Strahlenbiologie

Im Kontext der Strahlentherapie beschreibt die Strahlenbiologie die biologischen Wirkung von ionisierender Strahlung auf den Menschen. Die Wechselwirkung ionisierender Strahlung mit Materie ist in Abschnitt 2.2 beschrieben. Im Folgenden werden die biologischen Folgen der Wechselwirkung von ionisierender Strahlung mit Gewebe erörtert. Die vom Gewebe absorbierte Energie wird als Energiedosis (Gy), also Energie pro Masse, oder als linearer Energietransfer (LET), Energie pro Wegelement ( $\frac{keV}{\mu m}$ ), beschrieben [Kri12].

### 2.5.1 Strahlenwirkung für den Organismus

Wechselwirkungen von ionisierender Strahlung mit (menschlichem) Gewebe wird in direkt oder indirekten Strahlenwirkungen unterteilt. Bei der direkten Strahlenwirkung wechselwirkt die ionisierende Strahlung unmittelbar mit den Zellkompartimenten, vor allem der DNA. Die direkte Strahlenwirkung ist dominant bei Strahlung mit hohem LET Wert, wie der  $\alpha$ -Strahlung. Bei der indirekten Strahlenwirkung wechselwirkt die Strahlung (hauptsächlich niedriger LET) erst mit Wasser. Dabei entstehen freie Radikale ( $H^+$ ,  $OH^-$ ) die hoch reaktiv sind und die DNA schädigen können.

#### Schädigung der DNA

Die DNA ist der Träger der Erbinformation für Lebewesen und damit ein essenzieller Bestandteil von Lebewesen. Die Schädigungen der DNA in Zellen kann schwerwiegende Folgen haben, wobei zwischen den Arten der Schädigung unterschieden wird [KMS06, BS02]:

- **Basenschäden:** Die DNA ist eine Doppelhelix mit einem Zucker-Phosphat-Rückgrat. Die Information der DNA ist abgespeichert in den Basen (Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C) und Thymin (T)) die unterschiedlich und paarweise angeordnet sind. Basenschäden sind Veränderungen von Basen und werden auch Punktmutationen genannt. Die Punktmutationen sind reparabel, können jedoch zum Beispiel zur Sichelzellenanämie führen.
- **Einzel- und Doppelstrangbrüche:** Bei Einzelstrangbrüchen wird ein Strang der DNA unterbrochen bei den Doppelstrangbrüchen beide Stränge. Die Einzelstrangbrüche kommen häufiger vor, wobei bei dicht ionisierender Strahlung auch die Anzahl an Doppelstrangbrüchen überwiegen kann. Beide Strangbrüche nehmen linear mit der Dosis zu, sind aber gewöhnlich reparabel.
- **Crosslinks:** Bei den Crosslinks werden Basen falsch verlinkt. Diese Art der Schädigung führt zu einer Vernetzung der Basen Thymin-Thymin, Cytosin-Cytosin oder auch Basen

mit Proteinen. Die Crosslinks können reparabel sein, resultieren aber häufig zur Blockierung der Zelle und damit zum Letalschaden der Zelle.

- **Bulky Lesions:** Wenn alle Schäden gehäuft vorkommen, bezeichnet man dies als Bulky Lesions. Diese sind unregelmäßig verteilt und führen häufig zum Zelltod der Zelle, da sie oft irreparabel sind.

Die Wirkung von ionisierender Strahlung auf menschliches Gewebe wird durch Dosiseffekt-kurven beschrieben. Die Zellen stehen nicht schutzlos der Strahlung gegenüber. Einige Strahlenschäden können repariert werden, wobei dies nicht alle betrifft. Eine weitere Möglichkeit der Zelle auf Strahlenschäden zu reagieren ist der Zelltod. Dabei wird zwischen dem aktiven Prozess (Apoptose, Autophagie) und dem passiven Prozess (Nekrose) unterschieden. Die Apoptose ist ein programmierter Zelltod, bei dem die Zelle merkt, dass sie geschädigt ist. Bei der Autophagie stirbt die Zelle, da die Lebensbedingungen nicht gegeben sind. Die Nekrose ist kein programmierter Zelltod, dieser Vorgang ist krankhaft und tritt beispielsweise bei einer Entzündung auf [KMS06, BS02].

### 2.5.2 Zellüberlebenskurven

Zur Beschreibung des Verhältnisses der überlebenden Zellen zur applizierten Strahlendosis werden Zellüberlebenskurven genutzt. Bei diesen wird aufgetragen wie viele Zellen durch die applizierte Strahlendosis beschädigt werden gegenüber den unveränderten Zellen. Bei Röntgenstrahlung ist die Zellüberlebenskurve, eine logarithmische Schulterkurve. Im niedrigen Dosisbereich eine gerade Linie entsteht, die von einer Schulter mit einem exponentiellen Abfall gefolgt wird. Das linearquadratische Modell (LQM) beschreibt das Verhalten vor und nach der Schulterkurve durch zwei Terme. Der erste lineare Term ( $\alpha D$ ) ist die Zellüberlebensrate, die bei kleinen Dosen dominiert. Der zweite quadratische Term ( $\beta D^2$ ) beschreibt die Überlebensrate, dieser überwiegt bei höherer Dosen. Insgesamt setzt sich die Überlebensfraktion  $S$  zusammen aus:

$$S = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (2.20)$$

Das Verhältnis wird  $\alpha/\beta$ -Wert genannt und ist ein Maß dafür, wie früh bzw. spät ein Gewebe auf Strahlung reagiert. Dabei haben kritische Organe meist einen  $\alpha/\beta$ -Wert von (2 – 4) Gy, wobei Tumore meist einen  $\alpha/\beta$ -Wert von 7 Gy bis über 10 Gy aufweisen (siehe Tabelle 2.3). Tumore reagieren deutlich früher auf Strahlung, was durch eine geeignete Fraktionierung ausgenutzt werden kann. Hierdurch werden Spätfolgen durch die Zerstörung von normalem Gewebe vermieden. Dieser Dosierungsbereich wird therapeutische Breite genannt.

**Tab. 2.3:**  $\alpha/\beta$ -Wert für früh und spät reagierendes Gewebe nach dem linear quadratischen Modell [KMS06].

Früh reagierendes Gewebe		Spät reagierendes Gewebe	
Gewebe	$\alpha/\beta$ -Wert in Gy	Gewebe	$\alpha/\beta$ -Wert in Gy
Dünndarm	6 – 10	Gehirn	1,5 – 2,5
Dickdarm	10 – 12	Rückenmark	1,6 – 5
Haut	9 – 19	Niere	0,5 – 5
Knochenkallus	9 – 10	Leber	1,4 – 3,5
Knochenmark	> 10	Lunge	2,5 – 6,3
Mundschleimhaut	> 10	Herz	< 2
Spermatogonien	13	Haut	2,5 – 4,5
		Schilddrüse	2,5 – 4
Tumore		Tumore	
Plattenepithelkarzinom	25	Prostatakarzinom	1,2 – 1,5
Adenokarzinom	10-20	Malignes Melanom	0,6
		Liposarkom	0,4

### 2.5.3 Fraktionierung

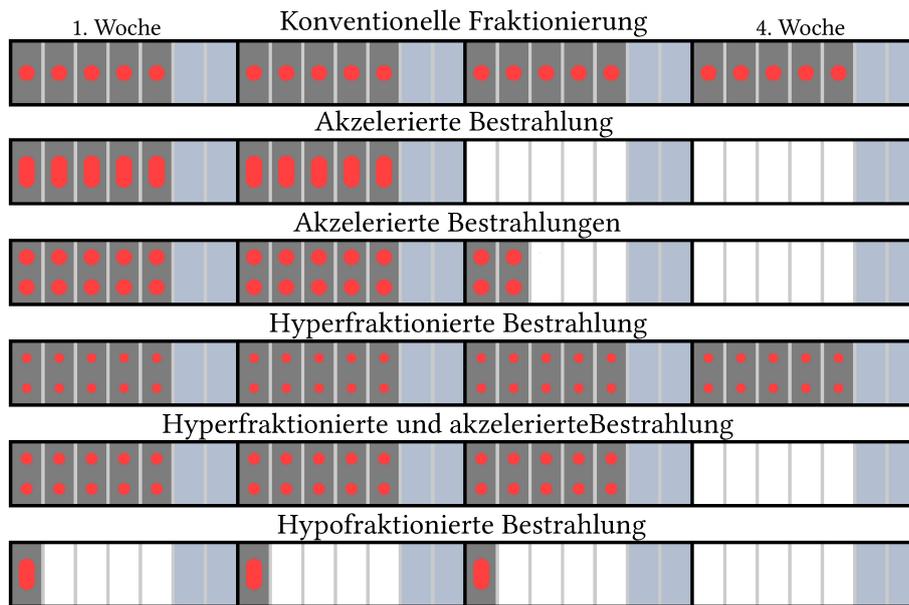
Normales Gewebe reagiert später auf Strahlung und zusätzlich laufen die Reparaturmechanismen schneller und erfolgreicher ab als bei Tumorzellen. Weshalb bei einer fraktionierten Bestrahlung gesundes Gewebe geschont wird, wobei gleichzeitig die Zerstörungswahrscheinlichkeit des Tumors kaum verkleinert wird. Durch die Fraktionierung ändert sich das LQM von Gleichung 2.20 zu:

$$S = e^{-D_{Gesamt}(\alpha + \beta D)} \quad (2.21)$$

Wobei  $D_{Gesamt}$  der Summe der Einzeldosis  $D$  über die Anzahl an Fraktionen  $n$  entspricht. Eine weitere Größe, die im LQM berücksichtigt werden sollte, ist die Zeit. Besonders wenn unterschiedliche Fraktionierungsschemata bewertet werden. Hierfür wird die Gleichung 2.21 durch einen Zeitterm erweitert.

$$S = e^{-n(\alpha D + \beta D^2) + \ln 2 \frac{T - T_k}{T_p}} \quad (2.22)$$

$T_k$  entspricht der Zeit bis zum Ansprechen der ionisierenden Strahlung,  $T_p$  der potenziellen Verdopplungszeit und  $T$  der kompletten Zeit der Behandlung. Schematisch kann dies in einer Dosis-Effekt-Kurve dargestellt werden, bei der die Schulterkurve bei jeder Fraktionierung erneut mit den bis dahin überlebenden Zellen beginnt. Dadurch ist bei der Fraktionierung mit der Anzahl an überlebenden Zellen eine größere Gesamtdosis nötig als bei einer Einzeitbestrahlung. Die Erholung, die bei der Fraktionierung in den Bestrahlungspausen einsetzt wird, wird als ELKIND-Erholung bezeichnet und schützt die letalen und potenziell letalen Zellschäden vor dem Zelltod [KMS06].



**Abb. 2.15:** Darstellung von Fraktionierungsschemata. Die grauen Kästen markieren die Tage, wobei die blauen Kästen die Wochenenden markieren. Die Größe der roten Fläche markiert die Dosis, wobei auch mehrmals pro Tag bestrahlt werden kann.

Durch die Fraktionierung und Protrahierung einer Bestrahlung lässt sich spät reagierendes Gewebe schützen, wobei das früh reagierende Gewebe weniger auf die Fraktionierung reagiert. Da die meisten Tumore zu den früh reagierenden Geweben gehören, kann durch eine geeignete Fraktionierung eine Bestrahlung mit weniger Strahlenfolgen durchgeführt werden. Die Protrahierung ist ein Herabsetzen der Bestrahlungsdosis. Ein längerer Bestrahlungsvorgang mit der gleichen Dosis gegenüber einem kurzen Bestrahlungsvorgang vermindert die biologische Wirksamkeit der Strahlung. Die meist angewendeten Fraktionierungsschemata werden im Folgenden beschrieben (siehe Abbildung 2.15) [KMS06].

- Die konventionellen Fraktionierung ist die Standardfraktionierung in der Strahlentherapie. Es wird mit einer Einzeldosis von  $(1,8 - 2)$  Gy pro Tag, 5 Tage die Woche mit bis zu 60 Gy Gesamtdosis bestrahlt.
- Bei der akzelerierten Fraktionierung werden die Einzeldosen auf bis zu 3 Gy erhöht oder mehrmals pro Tag bestrahlt. Dadurch wird die gleiche biologische Wirksamkeit mit weniger Dosis in kürzerer Zeit erreicht.
- Bei der hyperfraktionierten Fraktionierung werden die Einzeldosen der konventionellen Fraktionierungen verkleinert ( $2 \cdot (1 - 1,2)$  Gy) und mehrmals am Tag bestrahlt. Die Behandlungszeit bleibt, wie bei der konventionellen Fraktionierung, jedoch ist dieses

Fraktionierungsschema bei einer hohen Gesamtdosis durch das bessere Ausnutzen der Erholungskurve sinnvoll.

- Bei der hyperfraktionierten und akzelerierten Fraktionierung wird eine Einzeldosis pro Tag erhöht und unterteilt, sodass mehrmals am Tag bestrahlt wird. Typischerweise beträgt die Einzeldosis  $2 \cdot (1,4 - 1,8)$  Gy.
- Bei der hypofraktionierten Fraktionierung wird in größeren Abständen zwischen den Bestrahlungen (mehrere Tage) mit Einzeldosen größer 2 Gy bestrahlt.

#### 2.5.4 Strahlenfolgen

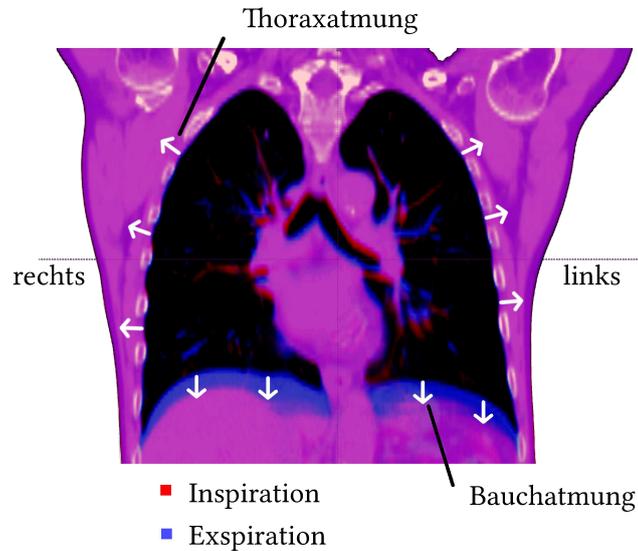
Jeder Mensch ist ionisierender Strahlung ausgesetzt. Es wird zwischen natürlicher und künstlicher Strahlenbelastung unterschieden. Der größte Anteil der künstlichen Strahlenexposition trägt die radiologische Diagnostik. In der Publikation „Häufigkeit und Dosis diagnostischer und interventioneller Röntgenanwendungen“ von Nekolla et al. werden Trends zwischen 2007 und 2014 analysiert. So wurden für das Jahr 2014 etwa 140 Mio. Röntgenanwendungen mit einer durchschnittlichen Dosisbelastung von 1,6 mSv geschätzt, wobei ca. 60 % durch CT-Aufnahmen appliziert wurden [N<sup>+</sup>17].

Nicht jede Strahlenexposition führt zu Strahlenfolgen. Dabei wird zwischen stochastischen und deterministischen Strahlenfolgen unterschieden. Stochastische Effekte können bei jeder Dosis auftreten, werden aber wahrscheinlicher, je höher die Dosisexposition ausgefallen ist. Ein Beispiel für stochastische Strahlenfolgen ist die Karzinogenese.

Deterministische Strahlenfolgen treten ab einer gewissen Schwellendosis auf. Dabei steigt der Schweregrad des Auftretens abhängig von der Dosis. Beispiele für deterministische Strahlenschäden sind die Letaldosen, bei denen angegeben wird, wie viele Menschen bei einer gewissen Ganzkörperdosis sterben (letale Dosis,  $LD_{50/30} = 4$  Gy), die Strahlenkrankheit oder Erythema solare (Sonnenbrand).

Des Weiteren ist eine zeitliche/temporale Einteilung der Strahlenfolgen möglich. Dabei wird zwischen Akut- und Spätfolgen unterschieden. Akutfolgen sind Folgen die kurz nach der Behandlung (Stunden bis Tage) durch ionisierende Strahlung auftreten. Für das Auftreten von Akutfolgen ist hauptsächlich die Behandlungsdauer entscheidend, sodass durch Fraktionierung und Protrahierung Akutfolgen reduziert werden können. Betroffen sind vor allem akut reagierendes Gewebe wie die Gonaden oder das lymphatische System. Typische Symptome von Akutfolgen sind beispielsweise Blutungen, Rötungen, Haarausfall oder Durchfall.

Spätfolgen sind definiert als Folgen die mindestens 90 Tage nach der Strahlenexposition auftreten. Hauptsächlich betroffen sind die Stammzellen der spät reagierenden Gewebe, wie beispielsweise das Gehirn. Die Häufigkeit ist vor allem abhängig von der Einzeldosis und weniger



**Abb. 2.16:** Überlagerung zweier CT-Bilddaten während der Inspiration (rot) und Expiration (blau). Die Ausdehnung der Lunge durch die verschiedenen Muskelgruppen wird mit den weißen Pfeilen angedeutet.

von der Behandlungsdauer. Chronische Strahlenfolgen können zum Beispiel ein Lymphödem oder koronare Nebenwirkungen sein [Kri12, KMS06].

### 2.5.5 Anatomie der Lunge

In diesem Teil der Arbeit werden die medizinischen Grundlagen und die Folgen der Atembewegung für die Bestrahlung behandelt. Der menschliche Körper benötigt zum Leben Energie. Deswegen werden Bestandteile der Nahrung und Sauerstoff durch die Gefäßsysteme zu den Zellen transportiert, wo sie zu Energie (Adenosintriphosphat, ATP) umgewandelt werden. Zur Aufnahme des Sauerstoffs  $O$  und Abgabe des Kohlendioxids  $CO_2$  sind die Atemorgane zuständig. Diese bestehen aus den Atemwegen, die in 2 Teile unterteilt sind, die oberen Atemwege und die unteren Atemwege der Lunge. Die oberen Atemwege bestehen aus Nase, Pharynx sowie Larynx, und die unteren Atemwege aus Trachea sowie den Bronchien. Die oberen und unteren Atemwege sind die Luftleitung zu den Lungen, die für den Gasaustausch zuständig sind. Die Lungen bestehen aus 2 Lungenflügel, dem rechten und linken Lungenflügel. Die Lungenflügel werden in die Lungenlappen unterteilt, wobei der rechte Lungenflügel aus drei und der linke Lungenflügel aus zwei Lungenlappen besteht. Diese Lungenlappen werden wiederum in Lungensegmente eingeteilt. Zuständig für den Gasaustausch der aufgenommenen Atemluft und dem Blut sind die Alveolen [K<sup>+</sup>12, FS16].

### 2.5.6 Physiologie der Atmung

Damit ein Austausch von Kohlenstoff und Sauerstoff stattfinden kann, muss ein ständiger Austausch von Luft im Alveolarraum stattfinden. Dies geschieht durch einen ständigen Wechsel von Unter- und Überdruck, der durch Muskelgruppen erzeugt wird. Es wird zwischen der Thorax- (Brustatmung) und Zwerchfellatmung (Bauchatmung) unterschieden (siehe Abbildung 2.16). Bei der Brustatmung werden durch die Zwischenrippenmuskulatur die Rippen des Thorax angehoben und abgesenkt, wodurch eine Volumenänderung stattfindet. Diese Volumenänderung führt zu einem Druck (Pulmonaldruck), der zu einem Luftstrom durch die Atemwege in oder aus der Lunge führt. Bei der Bauchatmung wird die Volumenänderung durch das Diaphragma realisiert. Es findet eine Muskelkontraktion des Zwerchfells statt.

Die Atembewegung wird durch die Frequenz bzw. Periode (Inspiration und Expiration) und der Atembewegung bzw. Atemhub beschrieben. Diese sind abhängig von unterschiedlichsten Faktoren wie das Alter des Menschen sowie dem mentalen und körperlichen Zustand. Eine durchschnittliche Atemperiode bei einem Erwachsenen liegt bei ca. 4 s pro Atemzyklus [K<sup>+</sup>12].

## 2.6 Medizinische Grundlagen

### 2.6.1 Mammakarzinom

Brustkrebs (Mammakarzinom, MC) ist bei Frauen die am häufigsten vorkommende Krebsart. Insgesamt zählt das Robert Koch-Institut 68.950 Neuerkrankungen (2016) in Deutschland. Statistisch erkrankt somit jede achte Frau an Brustkrebs. Die relative Überlebensrate nach 5 und 10 Jahren ist größer 80 %, sodass Brustkrebs ein prognostisch günstiger Tumor ist. Risikosteigernde Faktoren für die Erkrankung an Brustkrebs sind beispielsweise das frühe bzw. späte Einsetzen der Regelblutung sowie ein hohes Alter der Frau bei der ersten Geburt [RKI19].

Beim Mammakarzinom werden zwischen Krebsvorstufen oder in situ Karzinome unterschieden. Die Krebsvorstufen sind das duktales carcinoma in situ (DCIS, ductal  $\hat{=}$  Milchgängen) und das lobuläre carcinoma in situ (LCIS, lobular  $\hat{=}$  Milchdrüsenläppchen). Während die Krebsvorstufen solide Tumore (auf die jeweilige Stelle begrenzt) sind, sodass sie nicht metastasieren, kann ein in situ Karzinom zu einem invasiven Karzinom werden. Dieses Karzinom hat die Gewebegrenzen der Brust überschritten und wächst in das Gewebe hinein. Es kann über Blutbahnen andere Organe befallen oder über Lymphbahnen Lymphknoten infiltrieren, sodass systemische Therapien notwendig werden [SS18].

### 2.6.2 Bronchialkarzinom

Im Jahr 2016 erkrankten in Deutschland 57.460 Menschen an einem Lungentumor (Bronchialkarzinom, BC), damit ist er einer der meist vorkommenden Tumore. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Frauen liegt bei 21 % und bei Männern bei 15 %, wodurch der Lungentumor ein prognostisch ungünstiger Tumor darstellt. Der Hauptgrund an einem Lungentumor zu erkranken ist das Tabakrauchen (bei ca. 6 von 10 Frauen und 9 von 10 Männern). Weitere Risikofaktoren sind kanzerogene Stoffe, wie beispielsweise Asbest, oder Radoninhalation. Unterteilt wird der Lungentumor in 4 Haupttypen, wobei eine eindeutige Differenzierung oft nicht möglich ist: das Adenokarzinom, das Plattenepithelkarzinom, großzelliges Karzinom und das kleinzellige Bronchialkarzinom [RKI19].

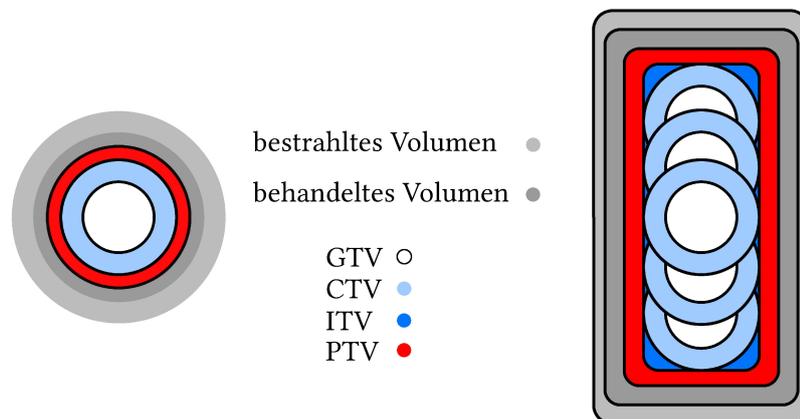
Das kleinzellige Bronchialkarzinom (SCLC) metastasiert meist früh, sodass die Systemtherapie meist Vorrang vor der Lokaltherapie hat. Als Therapiekonzept wird meist eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie verfolgt. Das SCLC macht (15 – 25) % aller Bronchialkarzinome aus. Das Adenokarzinom, das Plattenepithelkarzinom und das großzellige Karzinom gehören zu den nicht-kleinzelligen Karzinomen (NSCLC). Anders als das SCLC metastasieren diese später. Deshalb steht die lokale Therapie im Vordergrund, wobei die Behandlungsmodalitäten chirurgischer Eingriffe, Radiotherapie und Chemotherapie von der Tumorphistologie und dem Tumorstadium abhängt. Das Adenokarzinom macht (30 – 35) %, das Plattenepithelkarzinom (35 – 40) % und das großzellige Karzinom 10 % aller Bronchialkarzinome aus [KMS06].

### 2.6.3 Atembedingte Bewegung von Lungentumoren

Seppenwoolde et al. haben die Tumorbewegung bei 20 Patienten mit einem NSCLC Lungentumor untersucht. Dafür wurden 2 mm Goldmarker in unmittelbare Nähe oder in den Tumor implantiert. Die Position der Goldmarker wurde mittels einer Fluoroskopie Bildgebung bestehend aus 4 kV-Bildgebungseinheiten verfolgt, sodass die Bestrahlung durchgeführt wurde, wenn sich die Goldmarker und damit der Tumor in einem vorher definierten Bereich befand. Die Bewegung der Marker wurde in allen Raumrichtungen gemessen. Die Messung hat ergeben, dass die größte Tumorbewegung im Unterlappen der Lunge gemessen wird. Sie betrug cranio-caudal im Mittel ( $12 \pm 2$ ) mm für Tumoren die nicht mit festen Strukturen verbunden waren und ist damit deutlich größer als die laterale ( $2 \pm 1$  mm) und ventro-dorsale ( $2 \pm 1$ ) mm Bewegung. Außerdem wurde eine Bewegung der Tumore festgestellt, in dem die Expirationsposition stabiler war als die Inspirationsposition. Insgesamt wurde bei 10 von 21 Tumoren eine Hysteresekurve ( $1 - 5$ ) mm detektiert, sodass die Tumorposition bei derselben Atemposition für die Inspiration und Expiration verschieden ist [S<sup>+</sup>02].

### 2.6.4 Klinisches Zielvolumen

Damit eine Bestrahlung stattfinden kann, muss eine eindeutige Definition vom Zielvolumen und Risikoorganen vorliegen. Diese Definition ist durch die International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) in den Berichten 50 und 62 festgelegt worden (siehe Abbildung 2.17). Das diagnostisch oder operativ gesicherte Tumervolumen wird im ICRU Report Nummer 50 als Gross Tumor Volume (GTV) bezeichnet. Das GTV mit einem zusätzlichen Sicherheitssaum, in dem die Tumorzellen möglicherweise vorhanden sind oder proliferieren, aber noch nicht nachgewiesen sind, wird als klinisches Zielvolumen (CTV) bezeichnet. Aufgrund physiologischer Prozesse ist dieses CTV im Menschen nicht statisch, sondern kann sich beispielsweise durch den Füllstand der Blase oder die Atembewegung verschieben oder deformieren. Deshalb wurde im ICRU Report 62 der interne Sicherheitssaum eingeführt. Dieser interne Sicherheitssaum bildet zusammen mit dem CTV das interne Zielvolumen (ITV). Durch die Berücksichtigung von Positionierungsunsicherheiten oder Änderungen durch Gewichtsabnahme des Patienten zwischen den Fraktionen wird ein weiterer Sicherheitssaum eingeführt, wodurch sich das eigentliche Planungszielvolumen (PTV) ergibt. Das PTV soll gewährleisten, dass auch bei gegebenen Unsicherheiten das CTV trotz Lageverschiebung die vorgesehene Dosis erhält. Zusätzlich wird das bestrahlte Volumen (TV) definiert, welches das Volumen beinhaltet, dass mit der vorher definierten Mindestdosis bestrahlt wird. Der Bereich, der während der



**Abb. 2.17:** Schematische Darstellung der Zielvolumendefinition nach ICRU Report Nummer 62. Ein interner Sicherheitssaum der um das CTV gelegt wird bildet das ITV. Dieser Sicherheitssaum berücksichtigt variierende Größen, Formen und Positionen des Tumors aufgrund des Füllstands der Blase, des Rektums oder auch der Atembewegung des Patienten.

Strahlentherapie eine Dosis erhält, wird als bestrahlter Bereich (IV) bezeichnet. Da in dem IV auch Organe liegen können, die bestmöglich geschont werden sollten, werden diese als Risikoorgane (Organs At Risk, OAR) bezeichnet [ICR99].

### 2.6.5 Extrakranielle Stereotaxie der Lunge

Die Standardtechnik zur Behandlung von NSCLC (Stage 1) ist die chirurgische Entfernung. Diese hat eine 5-Jahres-Überlebensrate von ca. (60 – 70) % und ist damit die Behandlung der Wahl. Jedoch sind nicht alle Patienten körperlich oder mental in der Lage sich einer Operation zu unterziehen, sodass die nicht-invasive Strahlentherapie eine Behandlungsalternative darstellt. Die alleinige Strahlentherapie mit einer konventionellen Fraktionierung der Dosis von (45 – 60) Gy in (1,8 – 2,0) Gy Einzeldosis weist eine 5-Jahres-Überlebensrate von (10 – 30) % auf und stellt nur bedingt eine Alternative dar [T<sup>+</sup>06].

Die stereotaktische Bestrahlung (SBRT) ist eine Hochpräzisionsbestrahlung bei der die Dosisbelastung für Risikoorgane minimiert wird. Dies geschieht indem die Zielvolumen minimiert werden und Hypofraktionierung mit deutlich größeren Einzeldosen (T1: 3 · 20 Gy und T2: 3 · 22 Gy) angewendet wird. Die stereotaktische Behandlung zeigt eine Tumorkontrollrate von 95 % nach 2 Jahren [T<sup>+</sup>06].

Die hohen Einzeldosen fordern ein hohes Maß an Präzision. Dies hat zur Folge, dass nicht nur die Lokalisation des Tumors durch das Planungs-CT, sondern auch die Positionierung des Patienten sowie die Lagekontrolle vor jeder Bestrahlung einen Mehraufwand durch geeignete IGRT darstellt. Eine der zentralen Fragestellungen bei der Behandlung von Lungentumoren stellt die Bewegung des Tumors aufgrund der Atmung dar.

## 2.7 Atemgetriggerte Bestrahlung

### 2.7.1 Techniken beim atemgetriggerten Bestrahlen

Es gibt unterschiedliche Techniken die Atembewegung zu erfassen. Es wird zwischen internen und externen Signalen sowie Atemtechniken zur Messung des Luftvolumens unterschieden. Alle Techniken haben als Ziel interne Sicherheitssäume aufgrund von Atembewegungen möglichst zu verkleinern (CTV = PTV) und Bewegungsartefakte zu reduzieren.

#### Atemtechnik

- Eine der ersten Techniken war die Bewegung des Tumors aufgrund der Atmung einzuschränken. Dafür wird der Patient auf einem starren Rahmen positioniert und mittels einer Bauchpresse Druck auf die Abdomen ausgeübt. Durch den Abdomendruck wird

die Atmung der Patienten eingeschränkt, sodass eine flache Atmung mit kleinerer Bewegung des Tumors erreicht wird. Ein Beispiel für eine solche Technik ist der stereotaktische Körperrahmen (Elekta Instrument AB, Stockholm Schweden). Die Methode wird jedoch von Patienten als unangenehm empfunden, insbesondere da Patienten mit einem Lungentumor oft unter Dyspnoe leiden [L<sup>+</sup>94].

- Eine Methode, um die Atembewegung zu messen, ist das active breath control (ABC). Beim ABC handelt es sich um ein Spirometer. Der Patient atmet durch ein Mundstück, wodurch der Luftfluss gemessen werden kann. Aus dem gemessenen Luftfluss können Rückschlüsse auf das Lungenvolumen getroffen werden und damit auf die Atembewegung. Um die Position des Tumors an bestimmte Orte zu immobilisieren, kann das System zu bestimmten Zeitpunkten den Luftfluss unterbrechen. Da die Immobilisierung des Tumors das ITV verkleinert, sodass mit kleineren Sicherheitssäumen bestrahlt werden kann [W<sup>+</sup>99].
- Bei der held-breath selfgated Radiotherapie (HBSGRT) wird aktiv durch den Patienten an einem bestimmten Zeitpunkt im Atemzyklus die Luft angehalten, wodurch die Bestrahlung begonnen wird. Unterbrochen werden kann die Bestrahlung vom Patienten, wenn dieser den Atem nicht mehr anhalten kann, sowie vom Therapeuten, oder wenn die Bestrahlung beendet ist [K<sup>+</sup>01].

### **Atemgetriggerte Bestrahlung mit internen Markern**

Beim der atemgetriggerten Bestrahlung mit internen Markern werden unterschiedlichste Marker in den Tumor oder in die Nähe des Tumors implantiert. Der Vorteil dieser Technik ist, dass vom Marker direkt auf die Bewegung des Tumors geschlossen werden kann. Ein großer Nachteil der internen Verfahren ist das Einbringen der Marker in das Gewebe.

- Das Real-Time Tumor Tracking System (Hokkaido, Japan) ist ein System das von Mitsubishi Electronics Co. LTD. (Tokio, Japan) entwickelt worden ist. Es besteht aus 4 Röntgensystemen, die in der Lage sind, die Position von 2 mm Goldmarkern zu bestimmen. Die Goldmarker werden in die Nähe oder in den Tumor implantiert, sodass mit den Markern die Lage des Tumors bestimmt wird. Befindet sich der Marker in einem bestimmten Bereich, kann der Strahl ein- bzw. ausgeschaltet werden [S<sup>+</sup>00].
- Das AccuTrack-System (Accuray, Palo Alto, USA) ist eine Kombination von internen und externen Markern und wird im Rahmen der Cyberknife Behandlungen eingesetzt. Es besteht aus einem LED-Marker, der von außen genutzt wird, um die Ateminformationen zu erhalten. Gleichzeitig muss ein interner Marker in die Nähe oder in den Tumor

implantiert werden. Mittels Bildgebung kann eine Korrelation von internen und externen Markern stattfinden, wodurch das Cyberknife-System während der Bestrahlung der Trajektorie des Tumors folgen kann [R<sup>+</sup>01].

- Das Calypso Extracranial Tracking (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) nutzt nicht-ionisierende Strahlung für die Lokalisation der Beacon Transponder (Marker). Diese werden mittels Injektionsnadel in das gewünschte Weichteilgewebe eingebracht.

### **Atemgetriggerte Bestrahlung mit externen Markern**

Atemgetriggerte Techniken mit externen Signalen messen, anders als die internen Marker, nicht direkt die Bewegung des Tumors, sondern die Bewegung der Atmung. Die Surrogatsignale werden als Hilfsmittel gemessen, um auf die Bewegung des Tumors schließen zu können. Damit dies möglich ist, muss eine direkte Korrelation zwischen Surrogatsignal und Tumorbewegung bestehen.

- Die Firma Anzai Medical Co. (Tokio, Japan) hat zwei verschiedene Systeme zur Detektion der Atembewegung. Das Respiratory Gating System AZ-744VI verfügt über ein System mit und ohne Patientenkontakt. Bei dem System mit Patientenkontakt wird dem Patienten ein elastischer Gurt angelegt. Dieser misst die Ausdehnung des Abdomens. Das System ohne Patientenkontakt verfügt über ein Lasersystem, das die Oberfläche des Patienten mithilfe eines Lasers abtastet und somit die Atembewegung messen kann [Anz13].
- Der pneumatic Bellow (Philips, Amsterdam, Niederlande) ist wie der Anzai Gurt ein druckempfindlicher, elastischer Atemgurt. Er misst die Ausdehnung im Bereich des Abdomens [Phi13].
- Das Sentinel 4D CT und Catalysts (C-RAD, Uppsala, Sweden) ist ein laserbasierter Oberflächenscanner, der zusätzlich Bildgebung für die Patientenpositionierung liefert. Das Sentinel 4D CT ist eine Zusatzausstattung für das CT, wobei der Catalyst das Pendant für den Linearbeschleuniger darstellt. Eine zusätzliche Besonderheit ist das visuelle Coaching, das durch eine C-RAD Bluetooth Patientenbrille ermöglicht wird [S<sup>+</sup>13c].
- Das Real-Time Position Management (RPM) (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) ist ein Gatingssystem das mithilfe einer Infrarotkamera die Position eines Reflektorblocks verfolgt. Das RPM ist eine eigenständige Zusatzausstattung für ein CT. Das Nachfolgemodell des RPM ist das Respiratory Gating for Scanners (RGSC), wobei der Hauptunterschied beider Systeme die Integration des RGSC Systems in das Onkologie Informationssystem ARIA und die Aufnahme eines neuen Reflektorblocks (identisch zum Reflektorblock von der Truebeam) ist [Var17a].

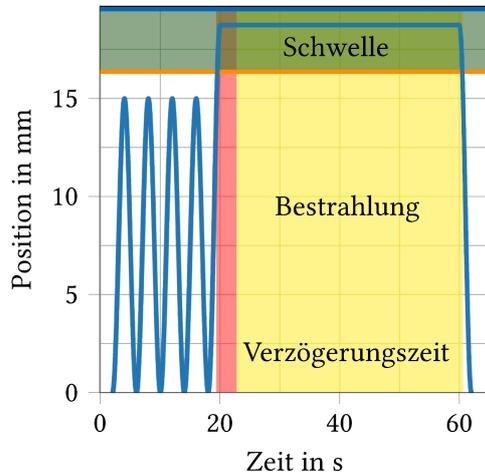
## 2.7.2 Klinisches atemgetriggertes Bestrahlen

Die Niere, die Lunge, der Pankreas, die Speiseröhre, die Leber und die Brust gehören zu den Organen, die sich aufgrund der Atmung bewegen. In diesem Kapitel werden beispielhaft die Bestrahlungstechniken für das Bronchial- und Mammakarzinom vorgestellt.

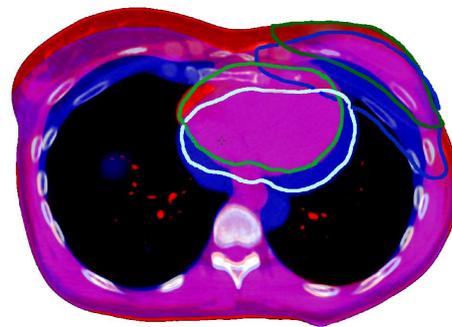
### Linksseitige Mamma-Bestrahlung

Bei einer konventionellen Bestrahlung mit tangentialen Bestrahlungsfeldern kann es bei der linksseitigen Mamma-Bestrahlung vorkommen, dass Herzspitzen innerhalb des Bestrahlungsfeldes liegen und damit die Dosisbelastung für das Herz steigt. Eine Möglichkeit dies zu vermeiden, ist die Bestrahlung in tiefer Inspiration. Diese atemgetriggerte Bestrahlungstechnik der linksseitigen Brust wird Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) genannt. Dabei wird ausgenutzt, dass bei der Inspiration sich die Entfernung des Herzens von der Thoraxwand vergrößert, wodurch die Herzbelastung deutlich reduziert werden kann (siehe Abbildung 2.18) [Cor16].

Die Technik der DIBH lässt sich einordnen als eine prospektive, amplitudenbasierte Bestrahlung. Vor der eigentlichen Bildaufnahme wird entschieden in welcher Atemtiefe (Atempositi-

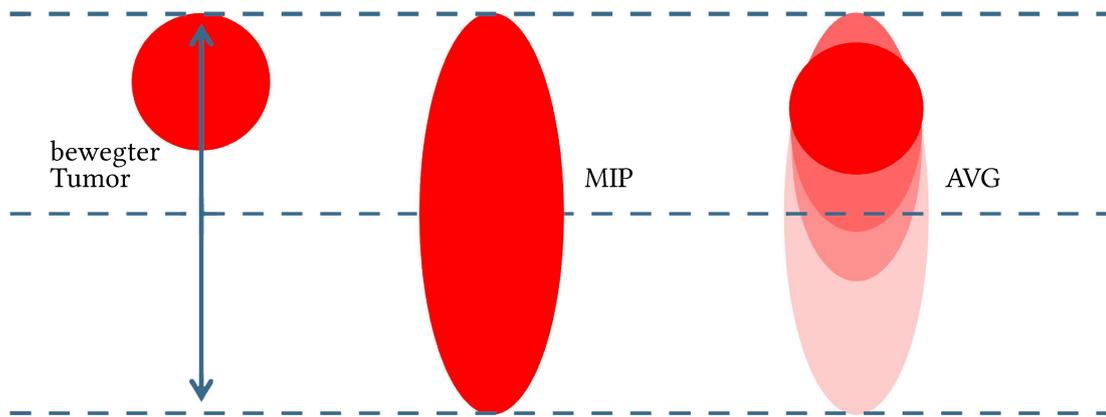


(a) Schematische Darstellung der Atemkurve bei einer DIBH-Bestrahlung. Der Patient atmet in freier Atmung, bis er bereit ist, den Atem für mehrere Sekunden anzuhalten. In der Phase der tiefen Inspiration wartet der Linearbeschleuniger für eine vorher definierte Verzögerungszeit ab und beginnt zu bestrahlen. Atmet der Patient aus, schaltet die Maschine automatisch den Strahl wieder aus. Dies wird solange wiederholt, bis alle Monitorunits abgestrahlt sind.



(b) Schematische Darstellung von CT-Bilddaten erstellt während tiefer Inspiration (rot) und Normalatmung (blau). Bei der tiefen Inspiration vergrößert sich der Abstand von Herz (hellgrün) und PTV (grün). Bei der Normalatmung ist der Abstand deutlich kleiner (hellblau zu blau), sodass bei einer tangentialen Technik das Herz mitbestrahlt wird.

**Abb. 2.18:** Darstellung DIBH Technik beim linksseitigen Mammakarzinom.



**Abb. 2.19:** Schematische Darstellung eines bewegenden Tumors und der daraus erstellten AVG und MIP Rekonstruktion.

on) die Bildakquisition gestartet wird, anders als bei der 4D CT. Die eigentliche Bildakquisition unterscheidet sich nicht von der konventionellen 3D CT-Akquisition einer Patientin mit Mammakarzinom.

### **Bestrahlung des Bronchialkarzinoms**

Bei der Bestrahlungsplanung von Patienten mit einem Bronchialkarzinom werden 4D CTs als Planungsgrundlage aufgenommen. Hierfür werden die Bild- und Ateminformation aufgenommen und 10 Rekonstruktionen retrospektiv phasen- oder amplitudenbasiert erstellt. Auf der Grundlage dieser Rekonstruktionen werden die GTVs eingezeichnet und die Bewegung des Tumors quantifiziert, sodass mindestens 3 Rekonstruktionen mit möglichst wenig Bewegung ausgewählt werden. Aus den ausgewählten Rekonstruktionen werden eine maximale Intensitätsprojektion (MIP) und eine mittlere Intensitätsprojektion (AVG) erstellt. Auf Grundlage der MIP werden dann das ITV als Grundlage des PTVs und die Risikostrukturen eingezeichnet. Diese Strukturen werden anschließend starr auf die AVG Rekonstruktion übertragen und zur Dosisberechnung benutzt (siehe Abbildung 2.19).

# 3 Kapitel

---

## Material und Methoden

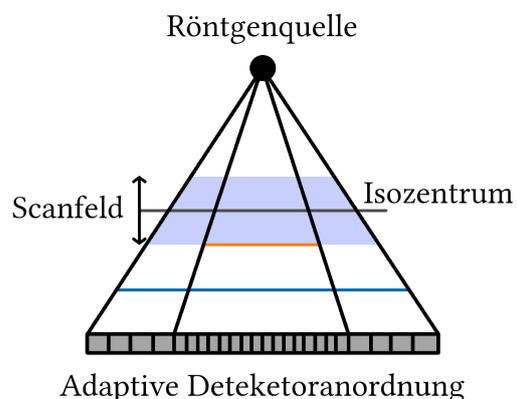
### 3.1 Brilliance Big Bore Oncology Computertomograf

Die Bildakquisition mit einem CT ist für die Strahlentherapie essenziell, um stereotaktische- oder volumenoptimierte Bestrahlungen durchzuführen. Diese modernen Techniken setzen für eine erfolgreiche Bestrahlung eine hohe Ortskenntnis voraus. Die konventionelle 3D CT-Aufnahmen sind Momentaufnahmen eines Patienten, sodass Verschiebungen aufgrund von Atembewegungen nicht berücksichtigt werden. Das 4D CT ermöglicht eine zeitliche und örtliche Lokalisation atemverschieblicher Zielvolumina. Im UKD wird für die 4D CT-Akquisition das Brilliance CT Big Bore Oncology der Firma Philips (Amsterdam, Niederlande) verwendet (siehe Abbildung 3.1). Das CT hat einen Öffnungsdurchmesser von 85 cm, dieser ermöglicht ein maximales Field of View (FOV) von 60 cm aufzunehmen. Bei der Rotationszeit der Gantry können diskrete Werte zwischen (0,44 – 2,0) s ausgewählt werden. Das Big Bore Oncology CT ist ein Mehrzeilendetektorsystem mit insgesamt 16 Kanälen. Der Detektor hat eine Detektorabdeckung von insgesamt 24 mm im Isozentrum des Scanners. Er besteht aus adaptiv angeordneten Detektorzeilen. Die Breite der inneren 8 Detektorzeilen beträgt  $16 \cdot 0,75$  mm und die äußeren Detektorzeilen  $8 \cdot 1,5$  mm (siehe Abbildung 3.1 (b)) [O<sup>+</sup>06a, Phi13].

Beim 4D CT ist die Wahl des Pitchfaktors (Pitch  $\hat{=}$  Tischvorschub) abhängig von der Detektorabdeckung, der Rotationszeit  $t_{Rot}$  und der Atemperiode  $P$  des Patienten. Durch die Anpassung wird jede Schicht einen kompletten Atemzyklus lang aufgenommen. Ist der Tischvorschub zu gering, werden redundante Daten aufgenommen (Oversampling, zusätzliche Dosisbelastung). Ist der Tischvorschub zu schnell, fehlen Bildinformationen der einzelnen Rekonstruktionen des 4D CTs (Undersampling). Für den Pitch wird angenommen:

$$Pitch < \frac{t_{Rot}}{P} \quad (3.1)$$

Die vom CT ausgesendete Röntgenstrahlung hat die Form eines Fächerstrahls, weshalb die Gleichung 3.1 für Bildpunkte im Isozentrum des CT-Scanners gilt. Die Bildpunkte die näher am



(a) Brilliance CT Big Bore Oncology von Philips (Amsterdam, Niederlande).

(b) Schematische Darstellung einer adaptiven Detektoranordnung von  $16 \cdot 1,5 \text{ mm}$  (blau) oder  $16 \cdot 0,75 \text{ mm}$  (orange).

**Abb. 3.1:** (a) Abbildung des im UKD installierten CTs. (b) Schematische Darstellung einer adaptiven Detektoranordnung.

Röntgenfokus liegen, treten später in den Strahlengang ein und werden kürzer aufgenommen. Dies kann über das Verhältnis des Abstandes von Röntgenfokus zu CT-Zentrum ( $R_s$ ) und der Größe des FOV berücksichtigt werden [Phi13]:

$$Pitch \leq \frac{t_{Rot}}{P} \cdot \left(1 - \frac{FOV}{2R_s}\right) \quad (3.2)$$

In der klinischen Praxis werden vom Hersteller Pitchfaktoren für bestimmte Atemfrequenzen (10–20) BPM vorgeschlagen. Diese wurde experimentell bestimmt und durch die klinische Nutzung bestätigt (siehe Tabelle 3.1).

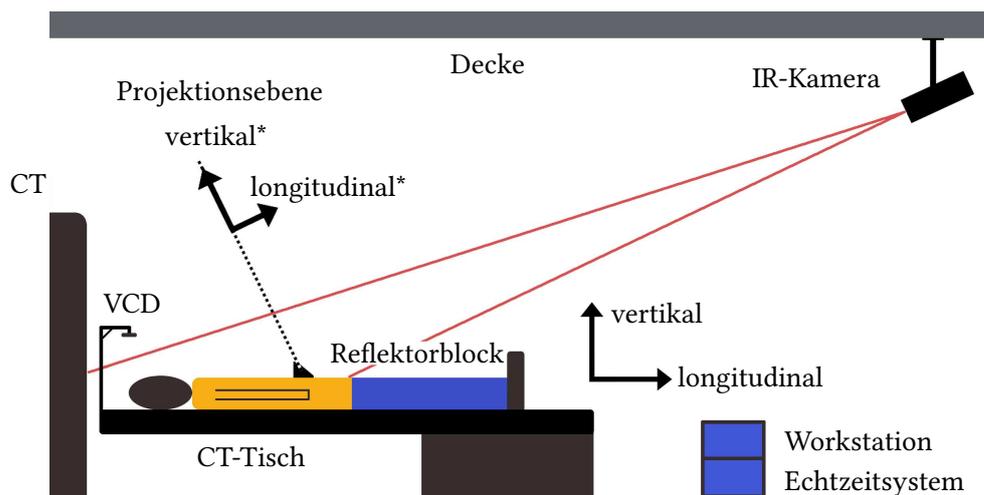
**Tab. 3.1:** Experimentell bestimmte Pitchfaktoren für unterschiedliche Rotationszeiten [Phi13].

Atemperiode (BPM)	Pitchfaktor ( $t_{Rot} = 0,5 \text{ s}$ )	Pitchfaktor ( $t_{Rot} = 0,44 \text{ s}$ )
20	0,100	0,090
15	0,080	0,070
14	0,075	0,066
13	0,060	0,053
12	0,055	0,050
11	0,050	0,045
10	0,040	0,040

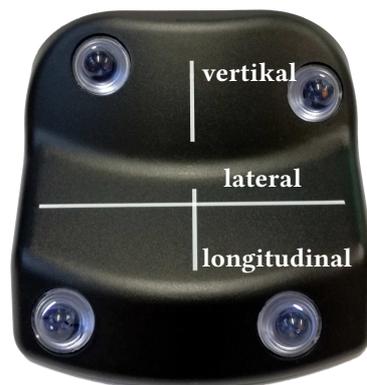
### 3.2 Respiratory Gating for Scanners

Das Respiratory Gating for (CT) Scanners (RGSC) System ist der Nachfolger des Real-time Position Management (RPM) (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). Der Hauptunterschied zwischen den Systemen ist die Integration des RGSC Systems in das Onkologie-Informationssystem ARIA (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA), während das RPM als eigenständiges System entwickelt wurde. Das grundsätzliche Verfahren zur Aufnahme der Ateminformationen ist identisch, jedoch wurden die Hard- und Software des RGSC Systems weiterentwickelt. Die Kamera des RGSC Systems ist an der Decke des CT-Raums montiert. Der Abstand zwischen der Kamera und der Position des Reflektorblocks beträgt zwischen (2500 – 5600) mm. Außerdem muss die Kamera den Reflektorblock während der kompletten CT-Akquisition sehen. Im Unterschied zum RPM System kann das RGSC die vertikale Atembewegung vom Patientenkoordinatensystem messen, anstatt die vertikale\* Bewegung der Kameraprojektionsebene (siehe Abbildung 3.2).

Das RGSC System nimmt die Position des Reflektorblocks während einer CT-Akquisition auf. Der Reflektorblock wird auf den Patienten an einer repräsentativen Stelle für die Atembewegung platziert, sodass die Verschiebung des Reflektorblocks die Ateminformationen des Patienten repräsentiert. Das RGSC System besteht aus folgenden Hardwarekomponenten (siehe Abbildung 3.2): einer Workstation, einem Echtzeitsystem für die Kommunikation mit dem CT, einem visuellen coaching device (VCD) und einem Reflektorblock. Dieser besteht aus ABS 757 Kunststoff und ist luftgefüllt (siehe Abbildung 3.3). Durch die leichte Bauweise bleibt die Atmung des Patienten unbeeinflusst. Zusätzlich wird eine hohe Transmission für Photonen-



**Abb. 3.2:** Schematische Darstellung des RGSC Systems am CT. Die vertikale Bewegung des Patientenkoordinatensystems wird aus der aufgenommenen Projektionsebene und den Kalibrierdaten berechnet [S<sup>+</sup> 19].

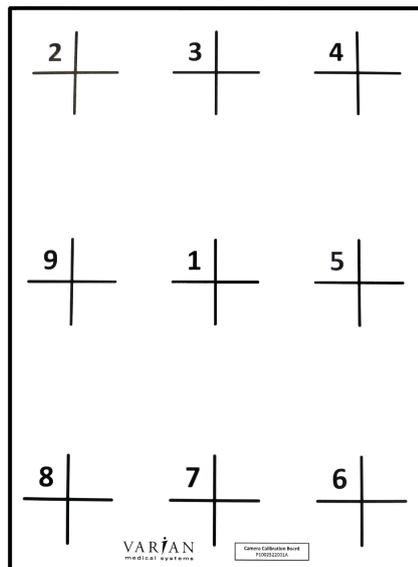


**Abb. 3.3:** Reflektorblock aus der Perspektive der Infrarotkamera. Die 4 Kugeln reflektieren die Infrarotstrahlung. Die reflektierte Strahlung wird durch die Kamera detektiert und in eine Reflektorblockposition umgerechnet [S<sup>+</sup> 19].

strahlung erreicht. Der Reflektorblock ist identisch zu dem, der an der Truebeam verwendet wird [Var17b].

Die Kamera des RGSC Systems emittiert infrarotes Licht, welches von den Kugeln des Reflektorblocks reflektiert wird. Das reflektierte Licht wird von der Kamera detektiert, sodass die Position des Reflektorblocks bestimmt wird. Da diese Position nicht-stereoskopisch mit einer Monokamera aus einer Richtung bestimmt wird, kann die Bewegung nicht direkt im Koordinatensystem des Patienten (lateral, vertikal und longitudinal) gemessen werden, sodass eine Umrechnung mithilfe einer Kalibrierung durchgeführt wird. Für die Kalibrierung wird eine Kalibrierplatte (siehe Abbildung 3.4) auf dem CT-Tisch positioniert und der Reflektorblock auf 9 definierten Positionen der Tischebene lokalisiert, wobei die erste Position im Schnittpunkt des CT-Laser ist. Bei den 9 Lokalisationen misst das System die Position des Reflektorblocks in der Projektionsebene und korreliert das gemessene Signal mit der longitudinalen und lateralen Verschiebung des Reflektorblocks auf der Kalibrierplatte. Ist die Tischebene bekannt, kann das RGSC System aus der Projektionsebene und der Kalibrierung die Position des Reflektorblocks in Patientenkoordinaten bestimmen. Um die Gültigkeit einer Kalibrierung zu verifizieren, wird der Reflektorblock in die erste Lokalisation der Kalibrierplatte (Verifikationspunkt) positioniert und die gemessene Position des Reflektorblocks mit der abgespeicherten Position bei der Kalibrierung verglichen.

Die aufgenommenen Reflektorblockposition wird vom RGSC System als DICOM Datei exportiert und in ARIA eingelesen. Die Datei enthält folgende Informationen: Patienteninformationen, Status der Aufnahme (befindet sich der Reflektorblock im FOV der Kamera), die Phase, die 3D Reflektorblockposition, die Periodizität und die Basislinie (siehe Abbildung A1). Die Basisli-



**Abb. 3.4:** Darstellung der Kalibrierplatte für das RGSC System. Bei der Kalibrierung wird die Kalibrierplatte auf dem CT-Tisch positioniert und die Reflektorblochposition auf 9 definierten Positionen bestimmt.

nie ist eine Referenz für das RGSC System und gibt an, an welcher Position der Reflektorbloch die maximale Expiration (entspricht der vertikalen Reflektorblochposition  $A = 0,0$  mm) erreicht [Var17b].

Zusätzlich zum Export nach ARIA wird die aufgenommene Atemkurve an das CT gesendet. Das CT ordnet die Bilddaten amplitudenbasiert (AMP) oder phasenbasiert (Phase) der jeweiligen Ateminformation zu und erstellt die Rekonstruktionen (Bins) des 4D CTs.

### 3.3 Bildregistrierung zur 4D Dosisberechnung

In der Strahlentherapie werden Dosisberechnungen basierend auf CT-Bilddaten erstellt. Zusätzlich können weitere Bildaufnahmetechniken wie MRT und PET genauere Informationen zur Tumorposition liefern. Die aufgenommenen Bilddaten der Patienten sind Momentaufnahmen im Vergleich zur Therapiedauer. Sie werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen, sodass sich die Bilddaten durch Lageveränderungen der Anatomie unterscheiden. Um diese Bilddaten zu vergleichen, ist eine Bildregistrierung notwendig [OK17]. Die Bildregistrierung berücksichtigt Lageveränderungen der Anatomie (z. B. Atembewegungen), jedoch können keine Füllstandsänderungen von Organen berücksichtigt werden.

Bei der Bildregistrierung wird ein festes Bild als Referenzbild  $F(x)$  und ein bewegtes Bild als Objektbild  $M(x)$  angenommen. Die Bildregistrierung verknüpft jeden Bildpunkt des Objektbildes mit dem korrespondierenden Bildpunkt des Referenzbild  $M(x')$ , sodass eine Transformati-

on  $T(x)$  bestimmt wird, bei der sich die Bilddaten möglichst wenig unterscheiden [OK17].

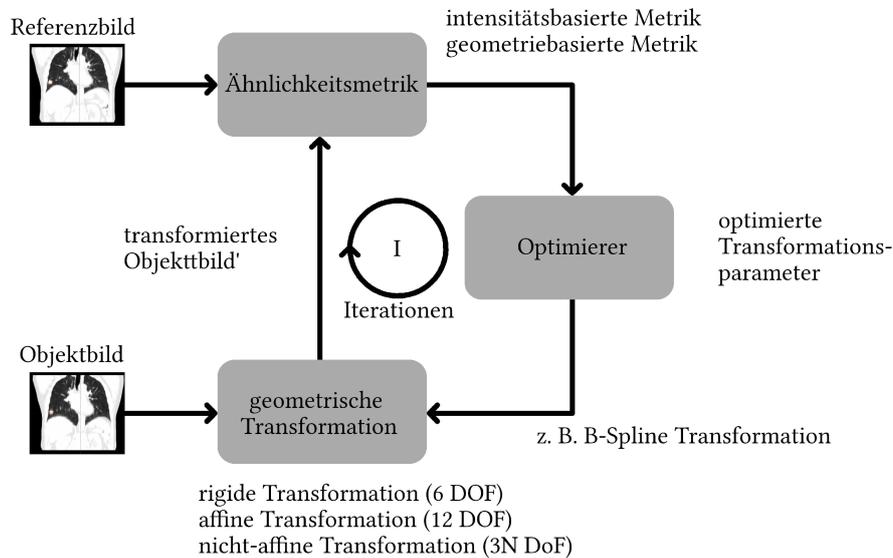
$$F(x) = M(T(x')) = M(x' + u(x')) \quad (3.3)$$

mit  $u(x')$  als Verschiebevektor.

Die Bildregistrierung kann in 2 Methoden eingeteilt werden. Dabei handelt es sich zum einen um die rigide Bildregistrierung (Rigid Image Registration, RIR) und zum anderen, um die deformierbare Bildregistrierung (Deformable Image Registration, DIR). Der Unterschied der beiden Methoden ist die Anzahl an Freiheitsgraden (Degrees Of Freedom, DOF). So werden bei der RIR alle Pixel verschoben bzw. rotiert, jedoch bleibt das Verhältnis der Pixel zueinander identisch. Bei der DIR wird dieses Verhältnis durch die mögliche Deformierung verändert. Dadurch können bei der DIR auch anatomische Bilddaten registriert werden, bei denen beispielsweise die anatomischen Strukturen verändert sind. Dafür wird ein Verschiebevektorfeld  $\vec{F}$  (Displacement Vector Field, DVF) zwischen den zu registrierenden Bilddaten bestimmt.

Bei der Registrierung wird zwischen extrinsischer und intrinsischer Bildregistrierung unterschieden. Bei der extrinsischen Bildregistrierung werden fremde Strukturen in die Bilddaten eingebracht. Diese sind auf den Bilddaten gut detektierbar und können zur Berechnung des Verschiebevektorfelds genutzt werden. Der meist eingesetzte nicht-invasive extrinsische Marker ist der stereotaktische Rahmen mit Fixierung des Kopfes bei der SRT. Da die extrinsische Registrierung keine patientenbezogenen Daten zur Bildregistrierung verwendet, sind die Registrierungen oft limitiert, sodass diese bei der RIR (Translation und Rotation) eingesetzt werden. Die intrinsische Bildregistrierung bezieht sich direkt auf Bilddaten, wobei zwischen der Landmark-Methode, der Segmentierungsmethode und der Voxelmethode unterschieden wird. Bei der Landmark-Methode wird die Bildregistrierung anhand markierter Stützstellen durchgeführt. Technisch gesehen ist diese Methoden auch eine Art Segmentierungsmethode, wobei bei der Segmentierungsmethode keine Stützstellen, sondern Strukturen oder Formen zu Registrierung verwendet werden. Bei der voxelbasierten Registrierungsmethode werden die Grauwerte des kompletten Bilddatensatzes verwendet. Diese Registrierungsmethode ist wegen der wachsenden Rechenleistungen der Computer im Fokus der Wissenschaft [OK17, B<sup>+</sup>17, SPL<sup>+</sup>10].

Die DIR besteht aus 3 Hauptelementen, der Ähnlichkeitsmetrik, einem Optimierer und einer geometrischen Transformation (siehe Abbildung 3.5). Bei der Transformation wird zwischen affin und nicht-affin unterschieden. Bei der affinen Transformation wird das Objektbild mittels Translation, Rotation, Skalierung und Scherung (12 DOF) verändert, bis es sich möglichst wenig vom Referenzbild unterscheidet. Bei der nicht-affinen Transformation können unterschiedliche Voxel unterschiedliche Verschiebungen erhalten. Dabei sind die DOF von der Anzahl der Voxel  $N$  abhängig. Zusätzlich wird zwischen globaler und lokaler Transformation unter-

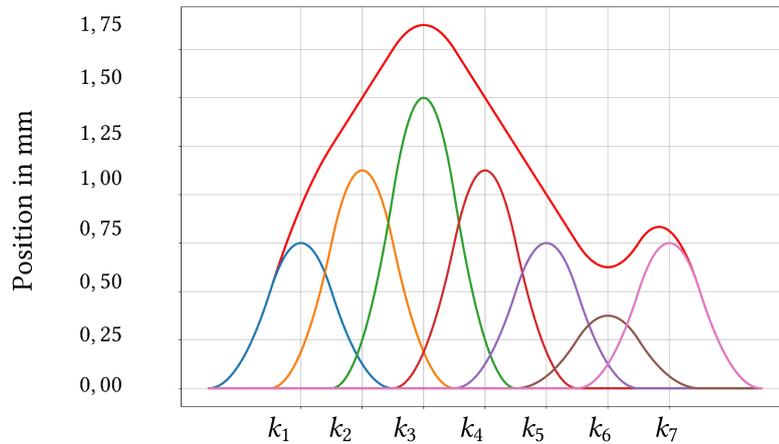


**Abb. 3.5:** Grundsätzlicher Ablauf einer Bildregistrierung [B<sup>+</sup>17].

schieden. Die globale Transformation wird auf das komplette Bild angewendet, während lokale Transformationen auf den jeweiligen Bildbereich angewendet werden. Ein Beispiel für eine lokale Deformation ist die B-Spline Transformation (siehe nächster Abschnitt). Eine Übersicht der verwendeten Registrierungsmethoden bei Thoraxaufnahmen wurde durch Murphy et al. erstellt [M<sup>+</sup>11].

Bei der B-Spline Transformation wird stückweise eine Splinefunktion aus  $n$  Polynomen zusammengesetzt. Dafür werden Kontrollpunkte (Knoten) auf das Bild gelegt, sodass lokal jeder Knoten transformiert werden kann, dies jedoch eine endlich Anzahl an Knoten in der Umgebung beeinträchtigt. Wie viele Knoten beeinflusst werden, hängt vom Grad der B-Spline Transformation ab. Ist der Grad  $m = 3$ , so werden genau  $m + 1$  Bereiche beeinflusst (siehe Abbildung 3.6).

Nach der Transformation des Objektbildes muss eine quantitative Bestimmung der Ähnlichkeit vom Objektbild mit dem Referenzbild durchgeführt werden. Dieser Schritt kann über die Geometrie der Bildpunkte oder über die Intensität der Voxel bestimmt werden. Bei der geometriebasierten Metrik werden beispielsweise Oberflächenstützpunkte miteinander verglichen. Die intensitätsbasierte Metrik benutzt direkt die numerischen Werte der Bilddaten, beispielsweise dient der mittlere quadratische Fehler (Mean Squared Error, MSE) als Maß für die Ähnlichkeit. Der MSE ist mit  $I'_A$  als Intensitätswert des transformierten Objektbildes,  $I_B$  Intensitätswert des Referenzbildes und  $N$  der Anzahl an Voxel definiert [B<sup>+</sup>17, SPL<sup>+</sup>10]:



**Abb. 3.6:** B-Spline Basisfunktionen für 7 Polynome mit einem Grad von  $m = 2$  in 1D für  $P = [1; 1, 5; 2; 1, 5; 1; 0, 5; 1]$ . Die hellrote Linie ist die Summe der Basisfunktionen. Es wurde keine aktive Korrektur der Grenzwerte des Intervalls durchgeführt.

$$MSE = \frac{1}{N} \sum (I'_A - I_B)^2 \quad (3.4)$$

Bei der Bildregistrierung von Bilddaten unterschiedlicher Aufnahmetechniken sind die Intensitätswerte nicht korreliert, sodass Verfahren aus der Informationstheorie angewendet werden müssen. Eines der meist verwendeten Metriken ist die Transinformation (Mutual Information, MI). Dabei werden statistische Beziehungen zwischen Voxelintensitäten angenommen [B<sup>+</sup>17]. Da bei 4D CTs die Voxelintensitäten verknüpft sind, wird nicht näher auf dieses Verfahren eingegangen.

Der Optimierer versucht die besten Parameter der Transformation zu finden, sodass das Referenzbild und das Objektbild möglichst gut übereinstimmen. Die meisten Optimierer sind iterativ, sodass wiederholt mit unterschiedlichen Parametern der Transformation die Ähnlichkeitsmetrik gegen ein Minimum konvergiert. Aufgrund der großen Datenmenge und Anzahl an Iterationen ist ein Hauptziel der Optimierer, dass der Parameterbereich effizient nach der besten Lösung abgesucht wird. Dabei kann zwischen den gradientenbasierten und stochastischen Methoden unterschieden werden. Bei den gradientenbasierten Methoden wird die Änderung der Ähnlichkeitsmetrik im Vergleich zu den Transformationsparametern beachtet. Bei der stochastischen Lösung werden zufällige Parameter eingesetzt, um die bestmögliche Lösung zu erreichen.

Eine der Hauptanwendungen für die DIR ist die Dosisakkumulation. Diese wird verwendet, wenn eine aktuelle Bildaufnahme eines Patienten erstellt wird und die Dosisverteilung, die vorher auf dem Planungs-CT berechnet worden ist, auf dem Bilddatensatz angezeigt werden

soll. Des Weiteren wird die DIR bei der atemgetriggerten Bestrahlung verwendet. Die zeitaufgelösten 4D Rekonstruktionen  $p$ , die die Atembewegung des Patienten zeigen, werden auf eine Referenzrekonstruktion registriert und die Dosisverteilungen der einzelnen Rekonstruktionen  $D_{p,trans}$  bestimmt. Durch die gewichtete Akkumulation der Dosen kann eine 4D Dosisverteilung berechnet werden. Die Wichtung berechnet sich aus der Aufenthaltsdauer der einzelnen Rekonstruktionen  $t_p$  durch die komplette Zeit  $T$  der Bestrahlung [OK17,B<sup>+</sup>17,L<sup>+</sup>13]:

$$D_{Ref} = \sum_{p=0,10,\dots,90} D_{p \rightarrow Ref} \cdot w_p \quad \text{mit } w_p = t_p/T \quad (3.5)$$

Bei dieser Methode besteht ein zentrales Problem in der Definition der Dosis, da bei einer Transformation der Dosis die Änderung der Masse vernachlässigt wird ( $D \neq E$ ). Deshalb wird zwischen dem direkten Akkumulieren der Dosis (Direct Dose Mapping, DDM) und der Akkumulation von Energie und Masse (Energy/Mass Transfer mapping, EMT) unterschieden. Bei der EMT wird die Transformation der Masse und Energie separat durchgeführt und somit die totale Energie und Masse jedes Voxels bestimmt. Die Dosis wird im letzten Schritt durch die Division von Energie durch Masse berechnet [L<sup>+</sup>13]. In dieser Arbeit wird EMT Dosis nach dem vorgeschlagenen Schema von Li et al. bestimmt [L<sup>+</sup>13].

### 3.4 Physikalische Bestrahlungsplanung

Im UKD werden konventionelle und dynamische Bestrahlungen (VMAT und IMRT) mit dem Bestrahlungsplanungssystem Eclipse (Varian Medical System, Palo Alto USA) simuliert. Die stereotaktischen Bestrahlungen werden mit den Bestrahlungsplanungssystemen iPlan bzw. Elements (Brainlab, München) erstellt.

#### 3.4.1 DIBH bei linksseitigem Mammakarzinom

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) für die Radiotherapie des Mammakarzinoms I ist eine Literaturrecherche aktueller Studien für die Behandlung invasiver Mammakarzinomen nach brusterhaltender Operation [S<sup>+</sup>13a]. Bei den Empfehlungen wird auf den Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Bericht verwiesen, indem retrospektiv über 15 Jahren, an 10.801 Patienten gezeigt wird, dass die Rezidivrate aufgrund einer Ganzbrustbestrahlung halbiert wird und die jährliche Brustkrebssterblichkeit um einen Faktor von 6 verkleinert werden kann [E<sup>+</sup>11].

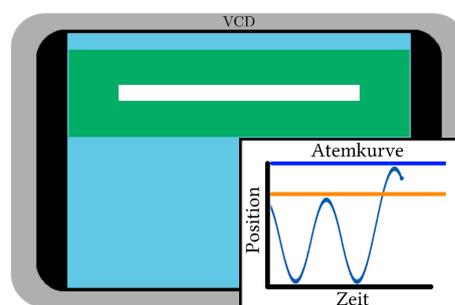
Im UKD wird die konventionelle Fraktionierung mit 50,4 Gy Gesamtdosis in 28 Fraktionen bzw. die hypofraktionierte Bestrahlung mit 40,5 Gy in 15 Fraktionen angewendet. In dem Review von Budach et al. werden die Publikationen über die hypofraktionierten Bestrahlungen

von Patientinnen zusammengefasst. Sie haben gezeigt, dass eine Fraktionierung bei Bestrahlungen von Patientinnen mit einem Alter über 40 Jahre nach einer brusterhaltenden OP von 40 Gy in 15 Fraktionen innerhalb 3 Wochen genauso effizient wie eine konventionelle Bestrahlung ist [BBM15].

Zusätzlich werden bei Patientinnen unter 40 Jahren eine Dosiserhöhung (Boost) im Tumorbett durchgeführt, um das Lokalrezidivrisiko zu senken. Bei Patientinnen unter 45 Jahren wird von Omlin et al. eine signifikante Verbesserung bzgl. der Lokalrezidivrate mit einer zusätzlichen Dosiserhöhung gezeigt [O<sup>+</sup>06b].

Für die Therapie des linksseitigen Mammakarzinoms wird im UKD die DIBH Technik verwendet (siehe Unterabschnitt 2.7.2). Bei dieser werden die Bilddaten-Akquisition und die Bestrahlung während tiefer Inspiration der Patientin durchgeführt. Um zu verifizieren, ob und wie stark diese eingeatmet hat, wird die Atemkurve mit dem RGSC System aufgezeichnet. Damit die Patientin reproduzierbar bis zu einer bestimmten Atemtiefe einatmen kann, wird sie durch ein Feedback-System (VCD) unterstützt (siehe Abbildung 3.7). Beim DIBH wird im VCD eine Balkendarstellung angezeigt, wobei der Sollbereich der tiefen Inspiration grün dargestellt wird. Hat sie diesen Bereich erreicht, kann das 3D CT-Bild akquiriert werden. Auf der Grundlage des CT-Bilds wird die Bestrahlungsplanung durchgeführt. Es werden bevorzugt mediale und laterale (gekeilte) Tangentfelder als Hauptfelder mit Segmentfeldern für die Homogenisierung der Dosisverteilung genutzt, um eine bestmögliche Schonung der kontralateralen Brust, Lunge und Herz zu erreichen.

Durch die atemgetriggerte Bestrahlung muss bei der Bestrahlung eine Schwelle im Atemzyklus der Patientin definiert werden, bei der die Bestrahlung durchgeführt wird (siehe Abbildung 2.18). Der Truebeam STx kann in Echtzeit die Position des Reflektorblocks und damit die Position der Atmung bestimmen und selbstständig den Strahl im definierten Bereich einschalten bzw. außerhalb des Bereichs ausschalten.



**Abb. 3.7:** Schematische Darstellung des VCDs. Der weiße Balken symbolisiert die momentane Atemposition. Die Patientin muss für die CT-Aufnahme und Bestrahlung mit dem weißen Balken in die grüne Fläche atmen. Im Vordergrund ist die zugehörige Atemkurve der Patientin dargestellt.

Zur Patientenpositionierung werden atemgetriggerte MV-Bilder in tiefer Inspiration aus den Feldrichtungen aufgenommen und mit den digital rekonstruierten Röntgenbildern (DRR) aus den CT-Daten verglichen. Bei den atemgetriggerten MV Aufnahmen zeichnet der Truebeam die Atemkurve in Echtzeit auf und nimmt das MV/kV-Bild in dem definierten Atembereich auf.

### 3.4.2 Bronchialkarzinom

Timmerman et al. haben in einer prospektiven Phase II Studie stereotaktische Bestrahlungen (SBRT) bei Patienten mit NSCLC in Stadium I untersucht. In dieser Studie erhielt die Peripherie vom PTV eine Dosis von 60 Gy (T1 Tumore) und 66 Gy (T2 Tumore) in 3 Fraktionen. Die SBRT zeigt eine Tumorkontrollrate von 95 % über 2 Jahre an. Die hohen Gesamtdosen in wenigen Fraktionen erfordern genaue Informationen über die Position des Tumors und kleine Sicherheitssäume. Ein hohes Maß an Präzision ist einer der zentralen Punkte der Bestrahlung von Lungentumoren. Die Position der Lungentumore ist nicht stabil, sondern ändert sich mit der Atembewegung der Patienten.

Guckenberger et al. publizierten 2013 eine Definition für die stereotaktische Bestrahlung. Er beschreibt eine typische Fraktionierung in Deutschland und Österreich von  $3 \cdot 15$  Gy als D95 oder D98 des Zielvolumens ( $< 5$  cm) mit Tumorkontrollraten  $> 90$  %. Weiterhin gibt es für die Fraktionierung nur wenige Daten für zentral gelegene Tumore, sodass für diese eine Fraktionierung von  $8 \cdot 7,5$  Gy als D95 oder D98 im Zielvolumen (EORTC LungTech) empfohlen wird [S<sup>+</sup>13b, G<sup>+</sup>13, G<sup>+</sup>14].

Im UKD wird anhand der Rekonstruktionen des 4D CTs die Atembewegung des Tumors bestimmt, indem das GTV auf jeder Rekonstruktion konturiert wird. Mit der Größe der Verschiebung wird entschieden, ob eine atemgetriggerte Bestrahlung für den Patienten vorteilhaft ist. Dabei muss ein Kompromiss aus besserer Schonung der OAR (Nebenwirkungsabschätzung) und einer verlängerten Bestrahlungsdauer gefunden werden.

Bei der atemgetriggerten Bestrahlungsplanung werden aus den ausgewählten Rekonstruktionen des 4D CTs eine MIP Rekonstruktion und eine AVG Rekonstruktion erstellt. Underberg et al. haben gezeigt, dass durch das Einzeichnen der GTVs auf der MIP Rekonstruktion die Bewegungsräume (ITVs) konturiert werden [U<sup>+</sup>05]. Nach der Segmentierung auf der MIP Rekonstruktion wird das Zielvolumen rigide auf die AVG Rekonstruktion übertragen. Die OAR Strukturen werden auf der AVG Rekonstruktion eingezeichnet [ASH08, T<sup>+</sup>12]. Würden beispielsweise die Konturen wie die Lunge auf der MIP Rekonstruktion eingezeichnet, würde die Lunge tendenziell zu klein dargestellt, da die geringen CT-Zahlen der Lunge von umliegenden Strukturen überlagert würden. Dabei entspräche die Einzeichnung der Lunge auf der MIP Rekonstruktion der maximalen Expiration.

Das Einzeichnen des Tumors ITV (siehe Abbildung 2.17) auf der MIP Rekonstruktion hat den Vorteil, dass das Lungengewebe kleinere CT-Zahlen als der Tumor hat. Somit wird dieser bei der MIP Rekonstruktion im kompletten Bewegungsraum dargestellt. Befindet sich der Tumor nah an dichten Strukturen, wird er durch diese auf den Bilddaten überlagert dargestellt. Dadurch ist das Tumorgewebe nicht von gesundem Gewebe differenzierbar, sodass einzelne Rekonstruktionen zur Konturierungshilfe angesehen werden müssten.

Bei der Bestrahlung erfolgt die Vorpositionierung durch den Raumlaser und den Verschiebekoordinaten aus der Bestrahlungsplanung. Die Verifikation der Positionierung wird mit einem CBCT gewährleistet, bei dem die knöchernen Strukturen der Planungs-CT-Aufnahme mit der CBCT verglichen wird. Ist die Lage der knöchernen Struktur verifiziert, wird eine Fluoroskopieaufnahme des Zielvolumens aus dem Gantrywinkel der Startposition der Bogenbestrahlung aufgenommen. Bei der Fluoroskopie wird die Position des Zielvolumens und des Diaphragmas verifiziert.

#### 3.4.3 Dosisalgorithmus

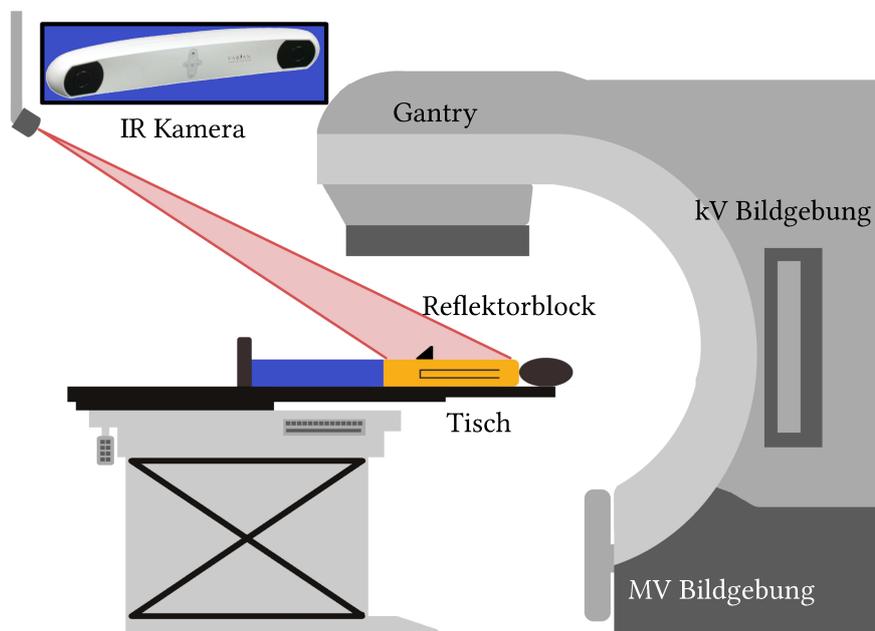
Zur Dosisberechnung wird im UKD der Advanced Dose Calculation (Acuros XB) Algorithmus verwendet. Dieser ist Teil der Bestrahlungsplanungssysteme Eclipse (Varian Medical System, Palo Alto, USA). Der Acuros XB ist ein moderner Algorithmus bei dem Gewebehomogenitäten wie Knochen, Luft, Wasser oder auch synthetische Materialien berücksichtigt werden.

In der Strahlentherapie ist der Goldstandard zur Dosisberechnungen die Monte Carlo Simulation, bei der die lineare Boltzmann Transfergleichung (LBTE) indirekt stochastisch gelöst wird. Die LBTE ist eine Transportgleichung, welche das makroskopische Verhalten von Strahlung in Materie beschreibt, sodass die Lösung der LBTE die exakte Dosisverteilung ergibt. Jedoch kann die LBTE nur für wenige vereinfachte Fragestellungen direkt gelöst werden, weshalb Annahmen getroffen werden, um die LBTE nicht-analytisch zu lösen. Zusätzlich zur stochastischen Lösung gibt es numerische Lösungen wie beispielsweise der Acuros XB. Da der Acuros XB und die Monte Carlo Simulation versuchen Lösungen der LBTE zu finden, konvergieren sie gegen dasselbe Ergebnis. Jedoch sind beide Methoden von Fehlern behaftet, so kann bei der Monte Carlo Simulation nur eine endliche Anzahl an Teilchen angenommen werden. Beim Acuros XB finden Diskretisierungen der Variablen wie beispielsweise der Energie, der Winkel und der Raumauflösung statt, sodass auch bei diesem eine endliche Genauigkeit erreicht wird. Der Vorteil des Acuros XB Algorithmus ist die kurze Dauer der Dosisberechnung. So können Dosisverteilung komplizierter Bestrahlungsplanungen in wenigen Minuten errechnet werden. Der Lösungsweg wird von Failla et al. in „Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning systems“ [F<sup>+</sup>15] zusammengefasst und wird hier aufgrund des Umfangs nicht ausführlich gezeigt.

### 3.5 Truebeam STx

In diesem Kapitel werden die Besonderheiten der Linearbeschleuniger, die zur SBRT eingesetzt werden, besprochen. Die einzelnen technischen Aspekte der Truebeam sind in den Benutzerhandbüchern vom Hersteller beschrieben und werden nicht aufgeführt [Var18, Var13].

Im UKD werden ab 2020 insgesamt 4 Linearbeschleuniger des Typs Truebeam (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) verwendet. Der Truebeam ist ein moderner Linearbeschleuniger mit unterschiedlichen Konfigurationen, wobei für die stereotaktischen Bestrahlungen der Truebeam STx verwendet wird (siehe Tabelle 3.2). Diese unterscheidet sich von der Standardkonfiguration (120 MLC, maximale Feldgröße  $(40 \cdot 40) \text{ cm}^2$ ) aufgrund des High-Definition-Multilamellenkollimators (HD-MLC, HD120). Dieser hat eine adaptive Lamellenbreite von  $32 \cdot 0,25 \text{ cm}$  im Isozentrum und  $28 \cdot 0,5 \text{ cm}$  in der peripheren Region, sodass insgesamt eine maximale Feldbreite von  $(40 \cdot 22) \text{ cm}^2$  für die Bestrahlung zur Verfügung steht. Der Vorteil der dünneren Lamellen ist die konformalere Anpassung der Strahlform an das Zielvolumen und der damit zusammenhängende steilere Dosisgradient, wodurch dieser Linearbeschleuniger für Hochpräzessionsbestrahlungen (SRS, SRT und SBRT) spezialisiert ist. Die Standardkonfiguration (120 Millennium-MLC) mit einer größeren Feldgröße  $(40 \cdot 40) \text{ cm}^2$  eignet sich besonders bei größeren Bestrahlungsfeldern, wie beispielsweise bei der Mammabestrahlung. Der MLC hat eine adaptive Lamellenbreite von  $40 \cdot 0,5 \text{ cm}$  im Isozentrum und  $20 \cdot 1,0 \text{ cm}$  in der peripheren Region.



**Abb. 3.8:** Schematische Zeichnung einer Truebeam. Im blauen Kasten ist die Infrarot-Stereokamera als Foto dargestellt.

**Tab. 3.2:** Spezifikationen der Truebeam STx [Var15b].

	Parameter	Spezifikation
Energien	Photonen (BJR11):	(4, 6, 8, 10, 15, 18, 20) MeV
	Photonen (FFF):	(6, 10) MeV
	Elektronen:	(6, 9, 12, 15, 16, 18, 20, 22) MeV
Gantry und Kollimator	Isozentrums- genauigkeit	$\leq 0,5$ mm im Radius
	Gantrygenauigkeit	$\leq 0,3^\circ$
	Gantrygeschwindigkeit	1 RPM
	Kollimatorgenauigkeit	$\leq 0,5^\circ$
	Max. Feldgröße (im Isozentrum)	$(40 \cdot 40)$ cm <sup>2</sup>
	Genauigkeit (obere Blende)	$\pm 2$ mm
	Genauigkeit (untere Blende)	$\pm 1$ mm
MLC	Anzahl Lamellen	120
	Zentrale Auflösung	$32 \cdot 2,5$ mm
	Periphere Auflösung	$28 \cdot 5,0$ mm
	Maximale Feldgröße MLC	$(40 \cdot 22)$ cm <sup>2</sup>
Perfect Pitch (6DoF) Patiententisch	Positionierungsgenauigkeit	$\leq 0,5$ mm
	Genauigkeit bis $\pm 6^\circ$	$\leq 0,3^\circ$
	Rotationen und größer $\pm 6^\circ$	$\leq 0,4^\circ$
	maximales Gewicht	200 kg

Zur Positionierung des Patienten verfügt der Linearbeschleuniger über verschiedene Bildgebungssysteme (kV- und MV Bildgebung). Diese detektieren die mögliche Verschiebung der Anatomie vom Planungs-CT mit der Lage vor der Bestrahlung. Bei einer Verschiebung kann mit dem PerfectPitch 6 Degrees of Freedom (6DoF) Tisch die Lage des Patienten in 6 Freiheitsgraden (lateral, vertikal, longitudinal, sowie der 3 rotatorischen Freiheitsgraden) korrigiert werden.

Der Truebeam STx verfügt über eine Stereokamera Polaris Spectra von Northern Digital Inc. (Ontario, Canada). Die Kamera nutzt infrarotes Licht, um die Position des Reflektorblocks zu detektieren. Durch die 2 Kameras ist es möglich, die Position des Reflektorblocks in Raumkoordinaten ohne eine Kalibrierung zu messen (siehe Abbildung 3.8). Die Atemkurven werden von der Truebeam ins ARIA gesendet und können dort exportiert werden. Die enthaltenen Informationen sind: die Patientendaten, die 3D Reflektorblockposition, die Phase, die Schwellen der atemgetriggerten Bestrahlung und die Momente für die Strahlfreigaben (siehe Abbildung A2).

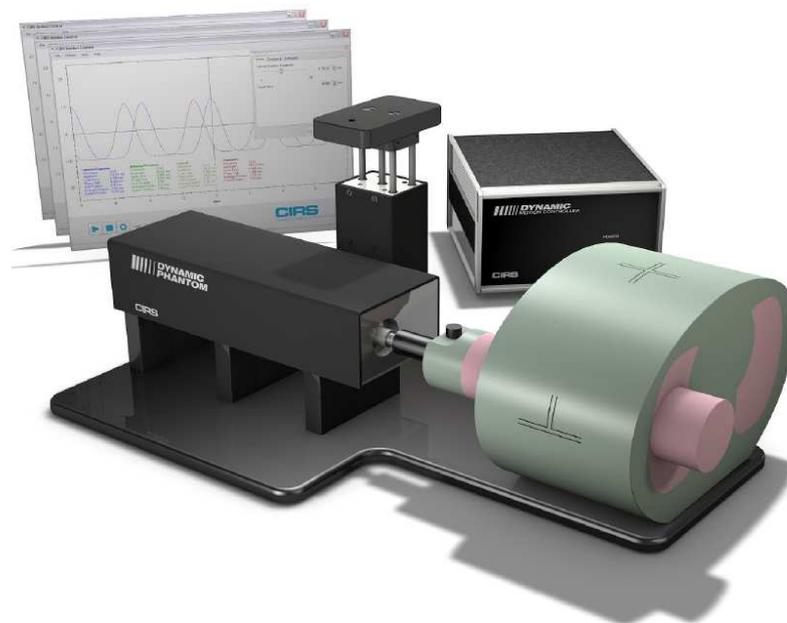
Der Reflektorblock ist identisch zu dem des RGSC Systems, sodass die Systeme untereinander kompatibel sind (siehe Abbildung 3.3). Die Transmission des Reflektorblocks liegt bei 99 % ( $(15 \cdot 15)$  cm<sup>2</sup> Feld, 6 MeV) und 99,1 % ( $(15 \cdot 15)$  cm<sup>2</sup> Feld, 15 MeV). Des Weiteren kann die Kamera die Position des Reflektorblocks unabhängig von einem Winkel von  $\pm 60^\circ$  messen, sodass auch Rotationen des Patiententisches möglich sind.

### 3.6 CIRS Gating Phantom

Das in den Messungen meistverwendete Phantom ist das CIRS Model 008A Dynamic Thorax Phantom (Computerized Imaging Reference System, Inc., Norfolk, USA). Das Phantom vollzieht eine 3D Bewegung eines Zylinders in einem gewebeäquivalenten Phantom, um die natürliche Atmung zu simulieren. Zusätzlich führt es eine vertikale Atembewegung aus (siehe Abbildung 3.9). Das Phantom kann Atembewegungen von Patienten nachahmen und somit End-to-End Tests für atemgetriggerte Bestrahlungen ermöglichen. Es kann sowohl für die Qualitätssicherung der Bildgebung als auch der Bestrahlung verwendet werden. Für die Messung der Dosis können verschiedene Systeme verwendet werden, wie beispielsweise TLD, MOSFET, Filme oder Ionisationskammern [Com13]. Der Atemhub bzw. die Periode der Atem- und Tumorbewegung kann in einem bestimmten Intervall ausgeführt werden (siehe Tabelle 3.3). Des Weiteren können unterschiedliche Bewegungsformen gewählt werden.

### 3.7 Zeitliche Auflösung von Rekonstruktionen eines 4D CTs

Die folgende Messung ist in Zusammenarbeit mit Johanna Maria Quast im Rahmen ihrer Bachelorarbeit entstanden. Die Messung wurde für diese wissenschaftliche Arbeit erneut durchgeführt und die Auswertung mithilfe von Python-Skripten realisiert.

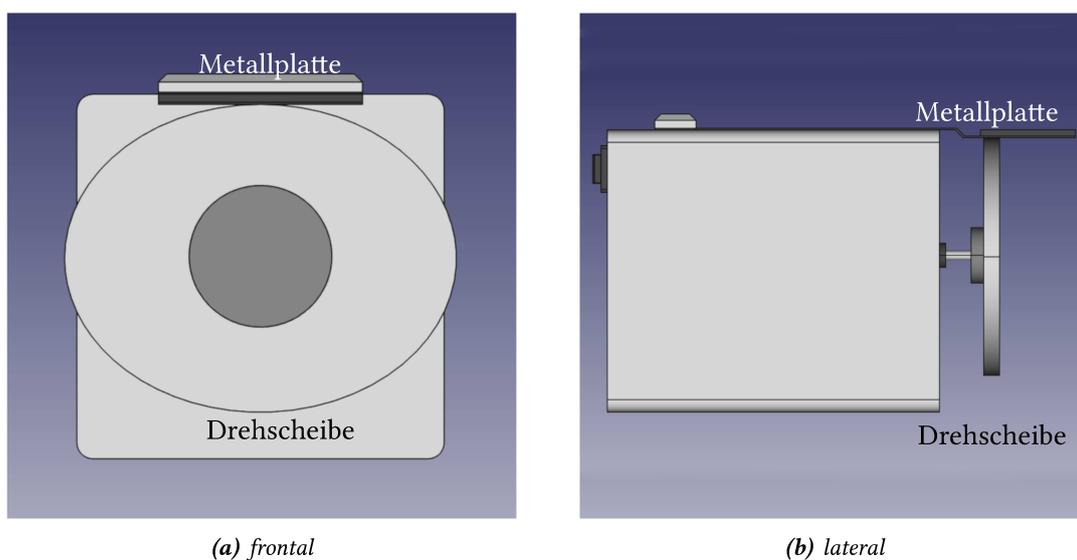


**Abb. 3.9:** Ein dynamisches Thoraxphantom (CIRS Dynamic Phantom 008A) zur Simulation von Atem- und Tumorbewegung. Mit freundlicher Genehmigung von CIRS Inc. (Norfolk, USA) [Com13].

**Tab. 3.3:** Spezifikationen des CIRS Model 008A Dynamic Phantom [Com13].

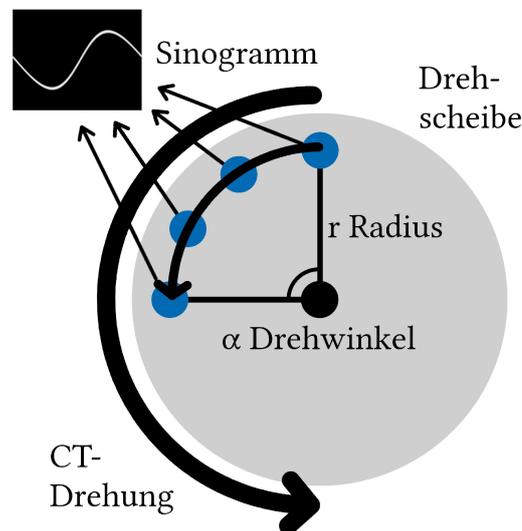
Parameter	Spezifikation
Phantomdimension:	67 cm · 32 cm · 28 cm
Gewicht:	17,2 kg
Amplitude, longitudinal:	±25 mm
Amplitude, vertikal und lateral:	±5 mm
Amplitude, Atembewegung:	±25 mm
Bewegungsgenauigkeit:	±0,1 mm
Periodendauer:	1 - ∞
Atemformen:	$\sin(t)$ , $1 - 2\cos^4(t)$ , $1 - 2\cos^6(t)$

Bei einer freien atemgetriggerten Bestrahlung werden bestimmte Rekonstruktionen des Atemzyklus ausgewählt, bei denen der Tumor möglichst wenig seine Position ändert. Die erste und letzte ausgewählten Rekonstruktion definieren die Zeitpunkte, ab wann der Linearbeschleuniger den Strahl ein- bzw. ausschaltet. Da die einzelnen Rekonstruktionen im Atemzyklus keinen Zeitpunkt sondern einen Zeitraum darstellen, wird in der ersten Messung die zeitliche Auflösung einer Rekonstruktion gemessen. Da Atemkurven von Patienten variable sind, wird die Bewegung von einem Phantom ausgeführt. Das verwendete Phantom der Firma Varian (Varian Phantom) besteht aus einem Gleichstrommotor, der eine elliptische Scheibe dreht. Die Scheibe übt wiederum eine Kraft auf eine Metallplatte aus, auf der ein Reflektorblock platziert wird (siehe Abbildung 3.10).

**Abb. 3.10:** Technische Zeichnung des Varian Phantoms. Die rotierende, elliptische Scheibe bewegt eine Metallplatte, auf der der Reflektorblock platziert wird.

Zur Messung der zeitlichen Auflösung wird das Phantom modifiziert, indem auf der Drehscheibe ein Bleistift angebracht wird, der auf einem CT-Bilddatensatz einen hohen Kontrast zur Luft aufweist. Der Stift ist in longitudinaler Richtung angebracht und somit orthogonal zur elliptischen Scheibe, sodass der Stift auf mehreren Schichten des Bilddatensatzes dargestellt wird. Die Drehgeschwindigkeit des Stifts wird durch die Messung mit dem RGSC Systems bestimmt. Dafür werden die mit dem RGSC System aufgenommenen Atemkurve in einem Python-Skript eingelesen und der zeitliche Abstand der Inspirationsmaxima bestimmt. Durch die Drehgeschwindigkeit und die verschmierte Darstellung des Stabes auf den Bilddaten wird die zeitliche Auflösung der Rekonstruktionen ermittelt.

Bei einer CT-Aufnahme werden Projektionen gemessen und aus diesen die Abschwächung in Raumkoordinaten bestimmt (siehe Unterabschnitt 2.4.1). Deshalb ist die Verschmierung, anders als in der Fotografie, nicht entlang eines Weges, sondern komplexer dargestellt. Um die Messergebnisse einordnen zu können, wird der Versuch in Matlab (The Mathworks, Massachusetts, USA) simuliert. In der Simulation wird ein Stab auf einer definierten Kreisbahn bewegt. Der Bogenwinkel errechnet sich aus der halben Rotationszeit und der in dieser Zeit ausgeführten Kreisbewegung des Phantoms. Für jeden Winkel des Bogens wird aus den jeweiligen Sinogrammen ein Sinogramm erstellt, bei dem sich der Stab an den jeweiligen Positionen aufgehalten hat (siehe Abbildung 3.11). Durch die Rücktransformation der Sinogrammdaten werden die simulierten Bilddaten mit den gemessenen Bilddaten verglichen [Qua19].



**Abb. 3.11:** Das Varian Phantom dreht eine Scheibe um einen Winkel  $\alpha$ . Auf dieser Scheibe ist in einem definierten Abstand ein Stab mit einem äußeren Radius von  $(7,22 \pm 0,02)$  mm und einem inneren Radius von  $(2,05 \pm 0,02)$  mm angebracht. Während sich das Varian Phantom bewegt werden Projektionen aufgenommen, indem das CT die Gantry mit einer Rotationszeit von 0,5 s dreht und das Phantom durchleuchtet.

## 3.8 Performance Messung zur Detektion der Atembewegung

### 3.8.1 RGSC System

Das RGSC System nimmt die Atemkurve des Patienten während der CT-Akquisition auf und sendet diese an den Computertomografen, um die Bilddaten mit den Ateminformationen zu korrelieren. Bevor die Zuordnung näher betrachtet wird, liegt der Fokus auf der Aufnahme der Position des Reflektorblocks. Dazu werden die Spezifikationen des Herstellers verifiziert.

In der ersten Messung wird der Reflektorblock auf dem CT-Tisch für eine vorher definierte Zeit positioniert und die Standardabweichung der Reflektorblockposition für alle Raumrichtungen bestimmt. Zusätzlich berichtet der Hersteller über ein inkorrektes Verhalten der Vorgängerversion. In dieser wurde während einer Bewegung in longitudinaler Richtung gleichzeitig eine vertikale Bewegung gemessen [Var16a]. Daher wird der Reflektorblock auf dem CT-Tisch positioniert und die Position während einer longitudinalen Bewegung gemessen. Die Spezifikation der vertikalen Bewegung während einer longitudinalen Bewegung beträgt  $\pm 2$  mm [Var15a]. Um zu verifizieren warum bei einer longitudinalen Bewegung eine vertikale Verschiebung gemessen wird, wird die Messung mit unterschiedlichen Kalibrierungen wiederholt. Die Kalibrierung korreliert die Projektionsebene der Kamera mit dem Patientenkoordinatensystem und ist deshalb der Ursprung für Basisliniendrifts. Um diese Basisliniendrifts möglich gering zu halten, werden unterschiedliche Kalibrierungen durchgeführt und die Fehleranfälligkeit geprüft.

Weiterhin wird die Messgenauigkeit der Position des Reflektorblocks in vertikaler Richtung kontrolliert. Dafür wird der Reflektorblock im Verifikationspunkt positioniert und schrittweise  $\pm 5$  cm bis auf  $\pm 10$  cm verschoben. Die Messung der Reflektorblockposition ist eine relative Messung. Die Spezifikation des Herstellers in der Messgenauigkeit der Atemposition liegt bei  $\leq \pm 10 \% \pm 0,3$  mm [Var15a].

Die zeitliche Amplitudenstabilität ist die Reproduzierbarkeit der Detektion von Inhalations- und Expirationsextrema, welche der Hersteller mit  $\leq \pm 0,6$  mm angibt [Var15a]. Zur Überprüfung wird eine sinusförmige Atemkurve mit einem dynamischen Thorax Phantom Model 008A ausgeführt (siehe Abbildung 3.9) und mit dem RGSC System aufgenommen. Aus den Atemkurven werden die retrospektiv bestimmten Extrema mit den vom RGSC detektierten Extrema verglichen. Das Atemphantom besitzt laut Hersteller eine Bewegungsgenauigkeit von  $\pm 0,1$  mm [Com13].

### 3.8.2 Atemkurvenaufnahme am Truebeam

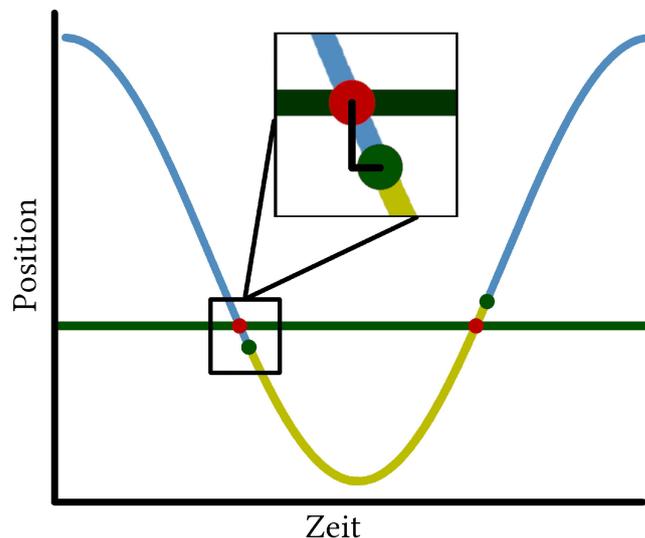
Der Linearbeschleuniger nimmt die Atemkurve während der Bestrahlung auf und schaltet den Strahl zu definierten Zeitpunkten ein bzw. aus. Eine erfolgreiche Bestrahlung aufgrund von

CT-Bilddaten und deren zugehörige Atemkurve ist abhängig von der Reproduzierbarkeit der Atemkurven von CT und Linearbeschleuniger.

Die Positionsaufnahme des Reflektorblocks an der Truebeam wird evaluiert, indem ein Reflektorblock auf dem Linearbeschleunigertisch platziert und die Position in allen 3 Raumrichtungen für eine definierte Zeit gemessen wird. Um die Genauigkeit der Position in vertikaler Richtung zu messen, wird der Reflektorblock im Isozentrum des Linearbeschleunigers positioniert und schrittweise  $\pm 5$  cm auf  $\pm 10$  cm verschoben.

In dem AAPM Report 142 „Quality assurance of medical accelerators“ [K<sup>+</sup>09] wird für das atemgetriggerte Bestrahlen an Linearbeschleunigern eine zeitliche Genauigkeit für das Einschalten von Phasen/Amplitudenschwellen  $< 100$  ms gefordert. Deshalb wird das Schaltverhalten der Truebeam kontrolliert. Dafür wird eine Atemkurve mit und ohne atemgetriggerte Bestrahlung aufgenommen. Durch die Atemkurven der Bestrahlung können die Strahldauer und die Anzahl an Unterbrechungen bestimmt werden. Durch diese wird die Zeit pro Unterbrechung bestimmt.

Anschließend wird die Reaktionszeit für das Ein- bzw. Ausschalten der Truebeam gemessen. Dafür werden Schwellen (Positionen des Reflektorblocks) definiert, ab der der Truebeam den Strahl ein- bzw. ausschaltet. Ausgewertet wird, wie lange der Truebeam von dem Zeitpunkt an



**Abb. 3.12:** Schematische Darstellung der Atemkurve. Der gelbe Teil der Atemkurve stellt den Bereich dar, bei dem der Strahl eingeschaltet ist. Die grüne Linie definiert den Bereich, bei dem der Strahl ein- bzw. ausgeschaltet wird. Die grünen Punkte sind die Zeitpunkte, an denen der Beschleuniger den Strahl als ein- bzw. ausgeschaltet definiert.

dem der Reflektorblock die Position erreicht hat bis zu dem Zeitpunkt, an dem der Truebeam den Strahl als ein- bzw. ausgeschaltet definiert, benötigt. Mit einem Python-Skript wird die zeitliche Differenz des Erreichens der Position bis zum ersten Strahl ein bzw. aus bestimmt (siehe Abbildung 3.12). Die Reaktionszeit und die Zeit die benötigt wird, um den Strahl zur Verfügung zu stellen, werden mit den Vorgaben des AAPM Reports 142 verglichen.

#### 3.8.3 Vergleich der Atemaufnahmen von RGSC und Truebeam

Um einen direkten Vergleich der Positionsaufnahme des Reflektorblocks vom RGSC und Truebeam zu erhalten, wird die simulierte Atemkurve vom dynamischen Thoraxphantom jeweils mit dem RGSC System und der Truebeam aufgenommen. Verglichen werden die ausgeführte Bewegung vom Phantom mit den jeweilig gemessenen Positionen des Reflektorblocks. Um die Atemkurven vergleichen zu können, wird die mittlere zeitliche Differenz der Atemkurven minimiert und die Atemkurven übereinander gelegt. Mit der mittleren quadratischen Differenz wird bestimmt, inwieweit die Atemkurven voneinander abweichen.

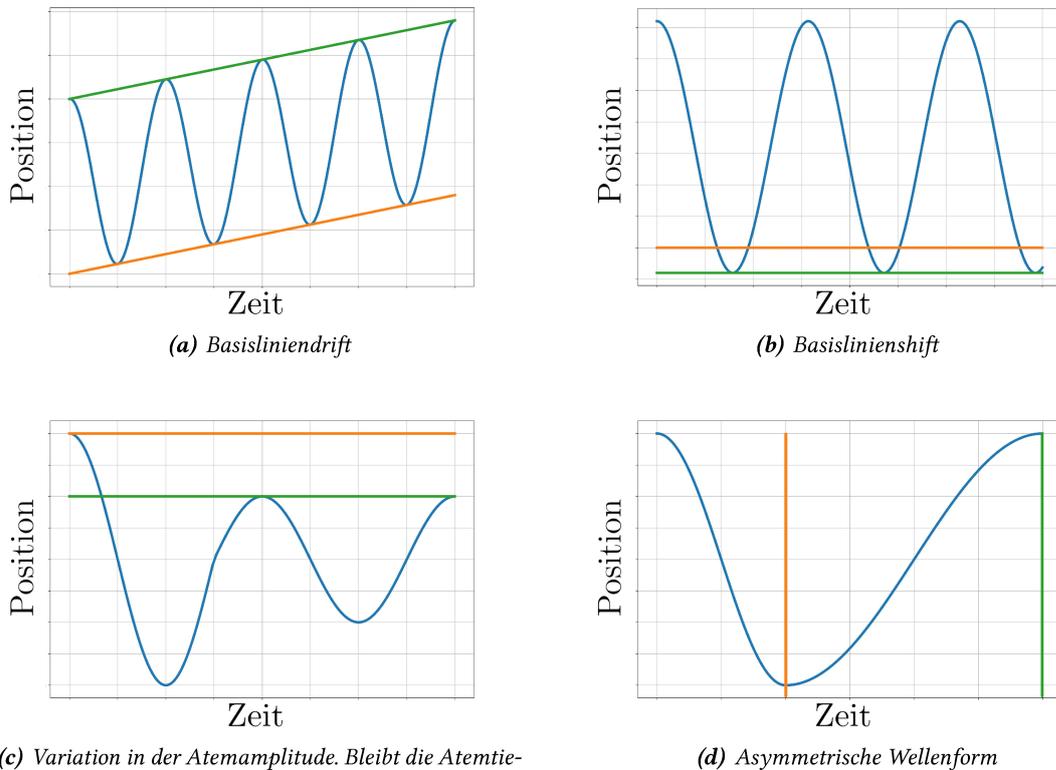
### 3.9 Auswertung von Atembewegungen

In dem folgenden Kapitel werden die Atemkurven der Patienten ausgewertet, die im Zeitraum der wissenschaftlichen Ausarbeitung mit einer atemgetriggerten Therapie behandelt wurden. Eine atemgetriggerte Therapie besteht mindestens aus der Aufnahme der Bilddaten mit den dazugehörigen Atemkurven. Auf den Bilddaten wird evaluiert, ob der Patient sich für eine atemgetriggerte Bestrahlung eignet. Bei den atemgetriggert bestrahlten Patienten sind jeweils pro Fraktion und Event der Bestrahlung Atemkurven vorhanden. Ausgewertet werden die einzelnen Atemkurven der Bildakquisition und der Atemkurve für jede Fraktion von Patienten mit Mamma- oder Bronchialkarzinom.

Bei den Patienten mit einem Mammakarzinom wird bei der DIBH Technik die Positionierung aufgrund von MV-Bildgebung analysiert. Bei den Patienten mit einem Bronchialkarzinom werden die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Zuordnungsmethoden validiert. Die unterschiedlichen Zuordnungsmethoden werden von Unregelmäßigkeiten der Atmung beeinflusst (siehe Abbildung 3.13). Da im UKD die Zuordnungen der 4D CT klinisch phasenbasiert durchgeführt wird, müssen für die amplitudenbasierten Zuordnungen theoretische Annahmen getroffen werden.

#### 3.9.1 Patientinnen mit Mammakarzinom

Bei der DIBH Technik atmen die Patientinnen in eine bestimmte Atemtiefe ein und halten den Atem für eine definierte Zeit an. Dabei ist es essenziell, dass der Bereich in dem die Patien-



**Abb. 3.13:** Typische Variationen der Atemkurven von Patienten. Unregelmäßigkeiten erschweren die Atemvorhersage und die Detektion der Inspirationszeitpunkte. Dies kann zu Artefakten auf den Bilddaten oder zur Bestrahlung zu falschen Zeitpunkten führen.

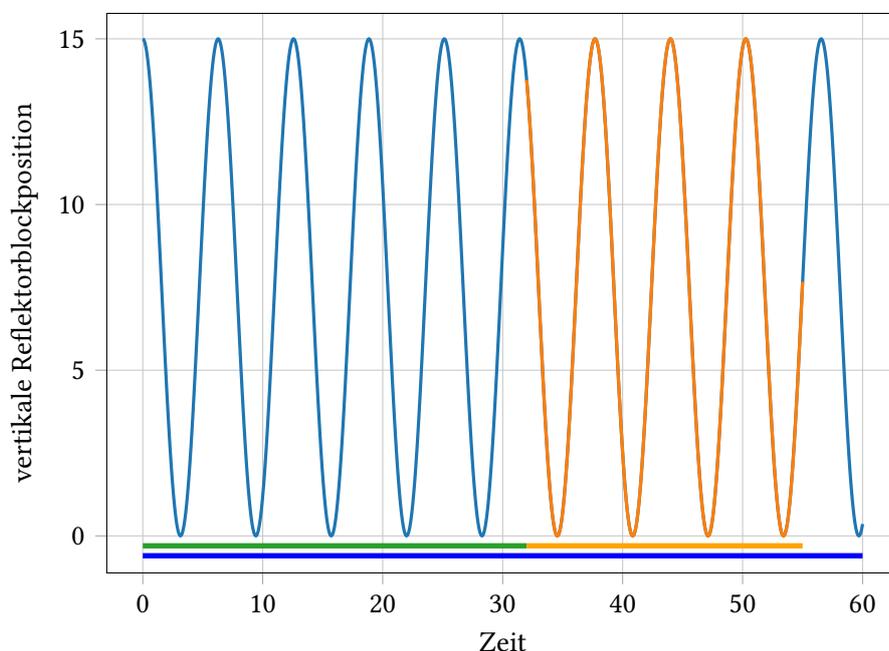
tinnen einatmen nicht nur bei der CT-Aufnahme, sondern auch bei der Bestrahlung erreicht wird. Dafür werden die Patientinnen auf dem CT-Tisch positioniert und mit dem RGSC System die Atembewegung gemessen. Die Patientin erhält die Anweisung tief einzuatmen und die Luft anzuhalten. Durch das erste Luftanhalten wird die Einatemtiefe und die Atemanhaltezeit ermittelt. Diese Zeit legt fest, ob die Patientin für eine DIBH Technik geeignet ist. Eine CT-Akquisition der Mamma dauert ca. 20 s, sodass der Atem mindestens für diese Zeit angehalten werden muss. Die Einatemtiefe wird als der Bereich definiert, indem die Patientin wiederholt tief einatmen kann. Im UKD wird für den Bereich der Mittelwert der Einatemtiefe  $\pm 2,5$  mm gewählt. Ab dem Zeitpunkt, an dem die Schwellen definiert sind, wird für die Patientin die visuelle Unterstützung (VCD) aktiviert (siehe Abbildung 2.18). Mit dieser Unterstützung kann die Patientin bei der CT-Akquisition ein Gefühl für den Einatembereich bekommen, da dieses Feedbacksystem am Beschleuniger im Zeitraum der Auswertung noch nicht zur Verfügung stand.

Ausgewertet werden die durchschnittliche Atemhaltezeit, die Atemtiefe, sowie die Verteilung der Atemtiefen über alle Fraktionen und allen Patientinnen. Außerdem werden die Zeiten der CT-Aufnahme ausgewertet und damit ein quantitativer Wert gemessen, an dem sich orientiert, wie lang die Patientinnen mindestens die Luft anhalten können müssen.

Bei der DIBH Technik wird die Dosisbelastung des Herzens reduziert, indem durch die Einatmung ein größerer Abstand zwischen Herz und Zielvolumen entsteht. Deshalb wird die Korrelation der Atemtiefe mit dem Abstand von Zielvolumen und Herz bestimmt. Dabei wird ausgewertet, ob Patientinnen die tiefer eingatmet haben, auch einen höheren Abstand zwischen Herz und Zielvolumen aufweisen.

### 3.9.2 Patienten mit Bronchialkarzinom

Bei der atemgetriggerten Bestrahlung von Bronchialkarzinomen atmen die Patienten frei ohne auditives oder visuelles Hilfsmittel. Autonome Atmung ist von vielen Parametern abhängig wie beispielsweise dem mentalen und körperlichen Zustand. Bei der Akquisition von 4D CTs ist es für die Zuordnungen vorteilhaft, wenn der Patient periodisch atmet. Daher wird die Atmung bei der CT-Aufnahme und der Bestrahlung separat ausgewertet. Bei der CT-Aufnahme wird zwischen 3 Abschnitten unterschieden (siehe Abbildung 3.14): Der erste Abschnitt stellt



**Abb. 3.14:** Schematische Darstellung einer Atemkurve. Mit den Linien unter der Atemkurve ist die Einteilung in die unterschiedlichen Bereiche dargestellt. Die blaue Linie entspricht der kompletten Aufnahmezeit  $t_{tot}$ . Diese unterteilt sich in der Zeit vor der Akquisition  $t_{off}$  (grün) und der Zeit der Akquisition  $t_{on}$  (orange).

die komplette Zeit  $t_{tot}$  der Atemaufnahme dar, dieser wird unterteilt in Bereiche vor der Akquisition  $t_{off}$  und während der Bildaufnahme  $t_{on}$ . Im klinischen Ablauf können die Bereiche wie folgt eingeteilt werden: Die Patienten werden auf dem CT-Tisch positioniert und die Topogramme erstellt. Danach wird die Aufnahme der Atemkurven gestartet und der Pitch im Bereich  $t_{off}$  eingestellt. Dieser ist abhängig von der Atemfrequenz des Patienten (siehe Unterabschnitt 2.4.1). Sind die Parameter definiert, wird die eigentliche CT-Aufnahme gestartet. Die Gantry beginnt zu rotieren, der Patiententisch wird in die Startposition gefahren und bewegt sich mit konstanter Geschwindigkeit durch die CT-Öffnung ( $t_{on}$ ).

Durch die Periode, den Atemhub und die Extrema wird die Atemkurve charakterisiert, jedoch nicht das Atemmuster beschrieben. Für die Bestimmung des Atemmusters wird die Atemkurve in die einzelnen Atemzyklen unterteilt und die Dauer der Zyklen auf 1 normiert, sodass für jeden Datenpunkt der Mittelwert aus allen Atemzyklen gebildet wird. Der entstehende Atemzyklus entspricht einem mittleren Atemmuster eines Patienten. Die Atemmuster werden für alle Patienten erstellt und somit eine mittlere Atembewegung aller Patienten bestimmt.

In dem letzten Teil dieser Auswertung wird überprüft inwieweit die Atembewegung während der Bestrahlung, die mehrere Tage oder Wochen dauern kann, sich unterscheidet. Dafür werden die einzelnen Atemkurven untersucht. Verglichen werden der Atemhub, die Periode und ein Muster der Atemkurve.

Auf den Atemkurven kann des Weiteren die Aufnahmezeit für die CT-Akquisition und die Bestrahlungszeit für die atemgetriggerte Bestrahlung ausgewertet werden. Dabei kann das Verhältnis einer atemgetriggerten Bestrahlung zu einer nicht-atemgetriggerten Bestrahlung über die Zeiten der kompletten Atemkurve und der Zeit mit eingeschaltetem Strahl ausgewertet werden.

Da sich über die Dauer einer Bestrahlung der mentale und körperliche Zustand der Patienten verändern kann, kann sich auch ihr Atemmuster verändern. Deshalb wird das Atemmuster der einzelnen Fraktionen bestimmt und verglichen.

#### 3.9.3 Bildartefakte der 4D CT

Grundsätzlich können bei der Aufnahme der 4D CT dieselben Bewegungsartefakte auftreten wie bei der 3D CT-Akquisition, jedoch in einer deutlich reduzierten Form. Deshalb werden Bilddaten der Patienten ausgewertet, die am UKD eine atemgetriggerte Bestrahlung erhalten haben. Gezeigt werden Patientendaten, bei denen es Auffälligkeiten wie beispielsweise Artefaktbildungen gibt.

### 3.9.4 Auswirkung der Patientenatmung auf die Bestrahlung

#### Positionierung von MC-Patientinnen mit der DIBH Technik

Bei der DIBH Technik wird die Positionierung in tiefer Inspiration durchgeführt. Der Patient atmet in den definierten Bereich, sodass mithilfe der Positionierungslaser die Lagerung der CT-Aufnahme reproduziert wird. Ist die Positionierung äquivalent, wird mit einem Verschiebevektor aus der Bestrahlungsplanung die Isozentrumposition angefahren. Zur Überprüfung dieser Position werden atemgetriggerte MV-Aufnahmen erstellt. Diese werden mit digitalen Rekonstruktionen (DRR) aus dem Planungs-CT verglichen und ein Verschiebevektor von der tatsächlichen zu der geplanten Position bestimmt.

Es wird untersucht, inwieweit die Überprüfung der Positionierung mittels MV-Bildgebung von der Breite des vorher definierten Atembereichs abhängig ist. Dazu werden die MV-Bilder und die Atemkurven exportiert. Auf diesen ist der Zeitpunkt der Bildaufnahme markiert, sodass jedes MV-Bild einer gewissen Atemtiefe zugeordnet ist. Wenn der Bereich der Atemposition bei der Bildaufnahme von  $\pm 2,5$  mm gewählt wird, ist eine vertikale Variation von  $\pm 2,5$  mm möglich. Durch den Abgleich der Bilddaten bei der Positionierung werden verschiedener Reflektorblockpositionen korreliert. Durch diese Korrelation unterschiedlicher Atemtiefen der Bilddaten und der daraus resultierenden Verschiebung des Patienten wird die Basislinie der Atemkurve des Patienten verschoben. Die Breite des Bereichs der Atemkurve, indem die Akquisition der Bildgebung durchgeführt wird, führt somit zu einer Ungenauigkeit der Positionierung des Patienten. Ziel der Auswertung ist die quantitative Bestimmung der Positionierungsunsicherheiten durch die atemgetriggerten MV-Aufnahmen.

#### Atemgetriggerte Bestrahlung von BC-Patienten

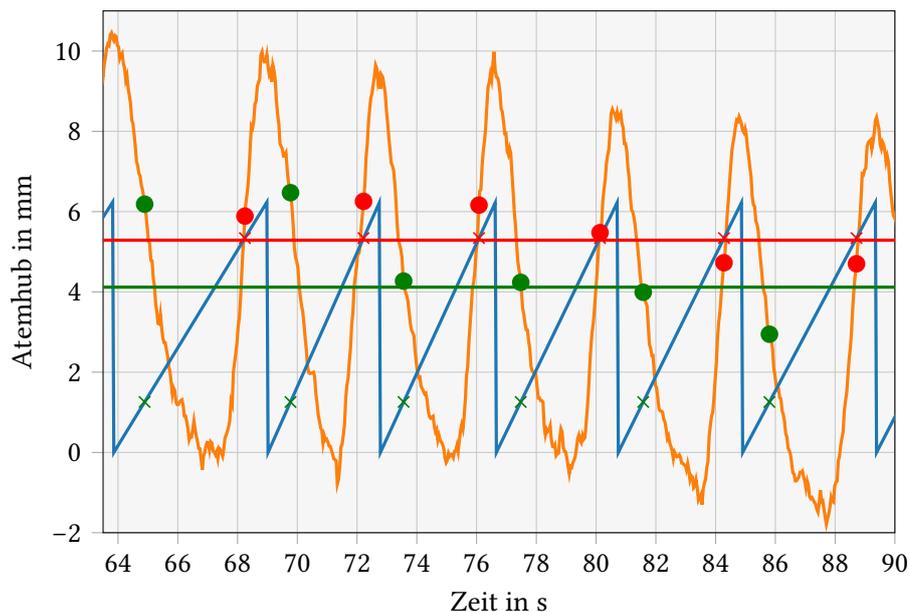
Im UKD wird die atemgetriggerte Bestrahlung phasenbasiert durchgeführt. Die Analyse der Bestrahlungsatemkurven wird unterteilt in einen ersten Teil in eine retrospektive Auswertung, wie viel Prozent der Zeit der Linearbeschleuniger zu den vorher definierten Zeiten den Strahl ein- bzw. ausgeschaltet hat. Dafür werden die Maxima der Atemkurven retrospektiv berechnet und die Zeit zwischen aufeinanderfolgenden Maxima bestimmt. Aus den definierten Schwellen und der Dauer der Atemzyklen wird ermittelt, wann der Linearbeschleuniger bestrahlen soll. Die retrospektiv ausgerechneten Strahlzeiten werden mit den durchgeführten Strahlzeiten verglichen.

Im zweiten Teil wird überprüft, ob die Bestrahlung in dem definierten Bereich aus den CT-Bilddaten durchgeführt wird. Dafür werden aus den detektierten Phasen der CT-Akquisition und der definierten Schwellen, die dazugehörigen Positionen im Atemzyklus berechnet. Insgesamt wird in jedem Atemzyklus die Position detektiert, bei der die Phase den jeweiligen

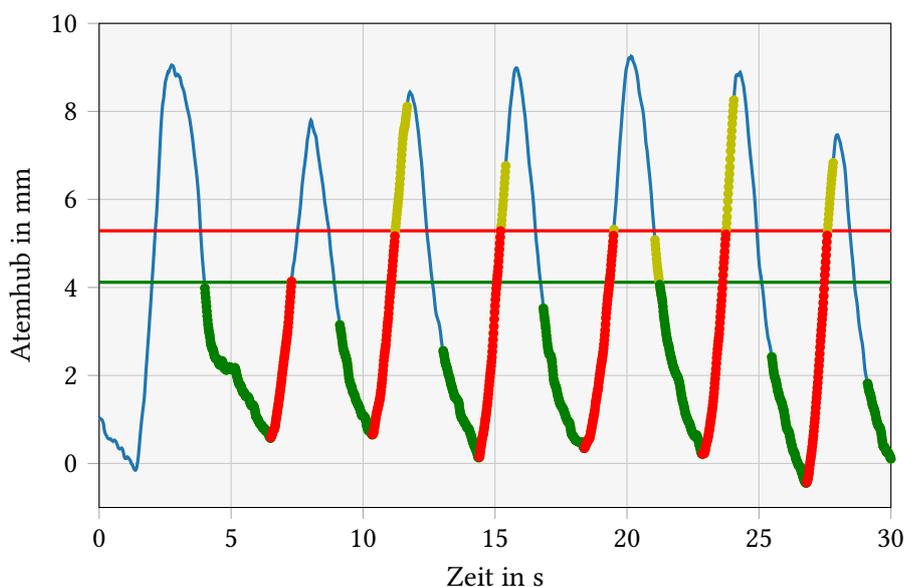
Schwellen entspricht. Dabei ergibt sich ein Mittelwert als Position im Atemzyklus, ab wann der Linearbeschleuniger den Strahl ein- bzw. ausschalten soll (siehe Abbildung 3.15). Durch diese Positionen im Atemzyklus kann mit den Atemkurven der Bestrahlung bestimmt werden, wie viel Prozent der Zeit, in dem vorher definierten Bereich durchgeführt wird. Dafür werden alle Messpunkte der Bestrahlungsatemkurve untersucht, ob sich diese innerhalb der definierten Schwelle befinden (siehe Abbildung 3.16).

Zum Vergleich werden amplitudenbasierte Zuordnungen retrospektiv durchgeführt. Da im UKD nur phasenbasierte klinische Daten ausgewertet werden, werden die Daten für das amplitudenbasierte Zuordnen theoretisch ausgerechnet. Dafür wird eine Schwelle definiert und berechnet, zu welchen Zeitpunkten der Linearbeschleuniger den Strahl ein- bzw. ausgeschaltet hätte.

Durch die Daten von phasenbasierten und amplitudenbasierten Zuordnungen der Bilddaten und der atemgetriggerten Bestrahlung können beide Methoden verglichen werden. Dabei wird ausgewertet, welche Zuordnungsmethode bei klinischen Atemkurven zu einer höheren Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Tumors im vorgegebenen Bereich führt.



**Abb. 3.15:** Darstellung einer Atemkurve bei der CT-Akquisition (orange). Blau aufgetragen ist die Phase, die jeweils in den Inspirationsmaxima einen Wert von 0 bzw.  $2\pi$  aufweist. Aus der Phase und den in der Bestrahlungsplanung definierten Schwellen für das Einschalten  $G_{ein} = 1,26$  und Ausschalten des Strahls  $G_{aus} = 5,34$  berechnen sich die Zeitpunkte, wann der Strahl ein- bzw. ausgeschaltet werden soll (grüne und rote Kreuze). Aus diesen Zeitpunkten kann mit der Atemkurve die Position im Atemzyklus bestimmt werden (grüne und rote Punkte). Aus den Positionen lässt sich eine gemittelte Position für das Ein- und Ausschalten bestimmen (grüne und rote Linie).



**Abb. 3.16:** Darstellung einer Atemkurve bei der Bestrahlung (blau). In grünen und roten Linien sind die Positionen dargestellt, ab denen der Strahl ein- bzw. ausgeschaltet werden sollte. Die Strahlzeitpunkte werden innerhalb des definierten Bereichs in den jeweiligen Farben der Schwelle dargestellt. Außerhalb der Schwellen sind die Messwerte gelbe Punkte.

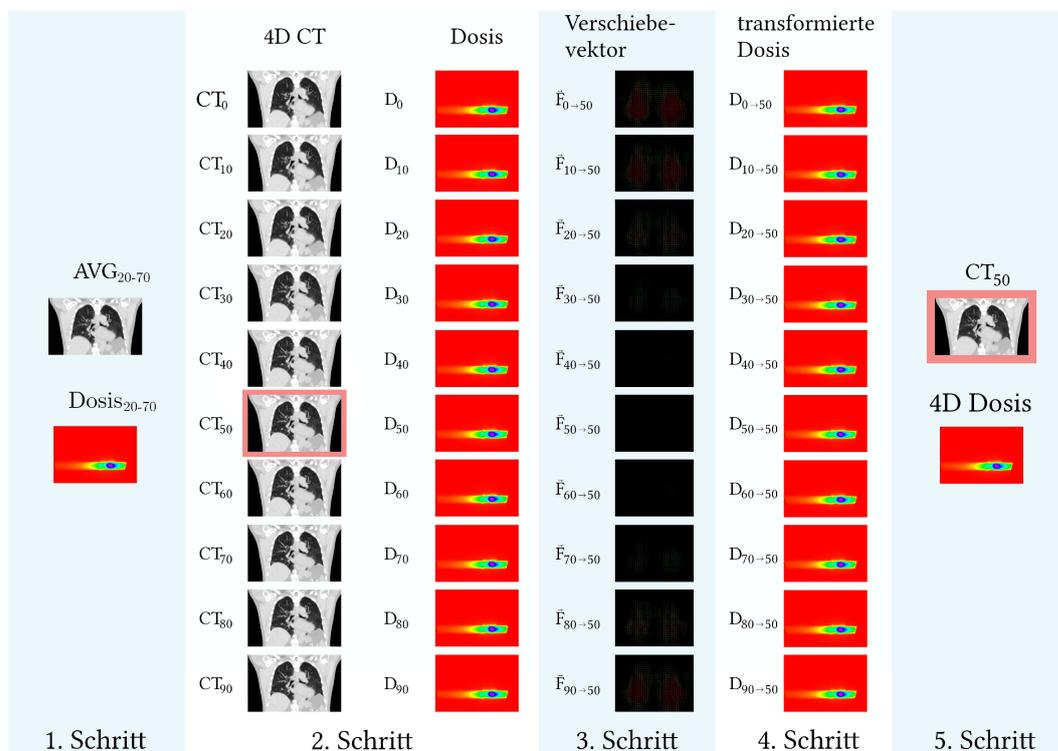
Bei der amplitudenbasierten Zuordnung ist ein Referenzpunkt der Atemposition essenziell, um eine Verbindung der Atemkurve, der Bildaufnahme und der Bestrahlung herzustellen. Dieser Referenzpunkt ist die maximale Expiration und wird durch unregelmäßiges Atmen beeinflusst. Es wird untersucht, inwieweit so eine Basislinienverschiebung die Aufenthaltszeiten in den vorher definierten Bereichen beeinflusst. Dafür werden die Atemtiefen der Expirationsminima bestimmt und die gemittelte Position im Atemzyklus ausgerechnet. Diese Basislinienverschiebung wird von den aufgenommenen Atemkurven subtrahiert und die Atemaufenthaltswahrscheinlichkeit während der Bestrahlung erneut ausgerechnet.

### 3.10 Retrospektive Dosisberechnung auf 4D CTs

Bei Patienten mit einem Bronchialkarzinom wird die Bestrahlungsplanung erstellt, indem eine AVG und MIP Rekonstruktion aus den 4D Rekonstruktionen erstellt werden. Hierbei besitzt der Tumor eine möglichst stabile Position (siehe Unterabschnitt 3.4.2). Diese Rekonstruktionen sind im Planungsprozess erstellt und liefern eine 3D Darstellung eines sich bewegenden Tumors. Somit ist die Erstellung der AVG Rekonstruktion eine Vereinfachung einer zeitaufgelösten Darstellung (4D CT) in eine statische Darstellung (3D CT). Dabei wird nicht der Tumor selbst, sondern sein Bewegungsraum abgebildet.

Analysiert wird die Abweichung der Dosisverteilungen berechnet, auf Grundlage der AVG Rekonstruktion und des 4D CTs. Insgesamt besteht die Erstellung eines 4D CT aus 5 Schritten (siehe Abbildung 3.17). Im ersten Schritt wird eine AVG Rekonstruktion aus den Rekonstruktionen erstellt, bei denen sich der Tumor möglichst wenig bewegt. Auf der Grundlage dieser Rekonstruktion wird der Bestrahlungsplan erstellt und die Dosisverteilung bestimmt. Im zweiten Schritt werden die Einstellungen der geplanten Bestrahlung auf die einzelnen CT-Rekonstruktionen  $CT_p$  übertragen und die Dosisverteilung auf allen Rekonstruktionen erneut bestimmt  $D_p$ . Im dritten Schritt wird eine Referenzrekonstruktion aus dem 4D CT ausgewählt und eine deformierbare Bildregistrierung durchgeführt. Durch die Bildregistrierung ist die Verschiebung eines jeden Voxels zur Referenzstruktur aus dem Verschiebevektorfeld  $\vec{F}_{p \rightarrow Ref}$  bekannt. Im vierten Schritt wird mithilfe des jeweiligen Verschiebevektorfelds eine transformierte Dosis  $D_{p \rightarrow Ref}$  bestimmt. Im letzten Schritt wird aus den Atemkurven der Bestrahlung der jeweilige Beitrag der Dosisverteilung zur kompletten Dosisverteilung  $w_p$  bestimmt, sodass die transformierte Dosis zu einer 4D Dosisverteilung akkumuliert werden kann.

Der größte Unterschied der akkumulierten 4D Dosis zur Dosisberechnung auf der AVG Rekonstruktion ist die Berücksichtigung, dass sich die Anatomie des Patienten während der Atmung verändert. Durch die veränderte Anatomie verschieben bzw. deformieren sich die Vo-

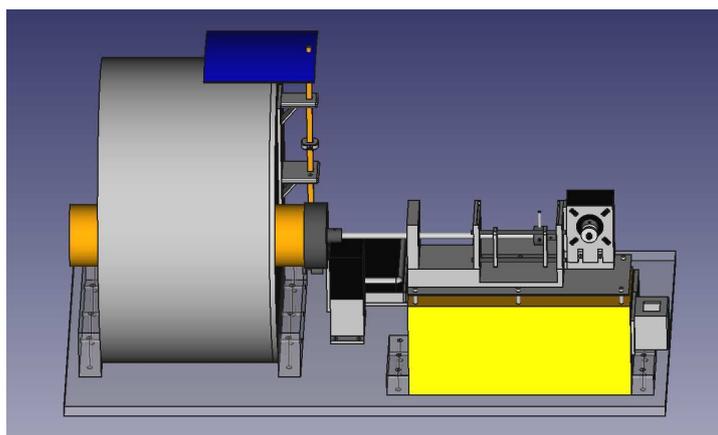


**Abb. 3.17:** Grundsätzliche Aufteilung der Berechnung von 4D Dosisverteilung aus einem klinischen Bestrahlungsplan und dem 4D CT in 5 Schritten.

xel auf den unterschiedlichen 4D CT-Rekonstruktionen, weshalb die Dosisverteilungen nicht direkt akkumuliert werden können. Daher wird eine Deformierung der Voxel (deformierbare Bildregistrierung) auf eine bestimmten CT-Referenzrekonstruktion durchgeführt. Diese bewegt die Voxel eines Bildes auf einem festen Bild, bis der Unterschied der Bilddaten möglichst gering ist. Dabei handelt es sich um eine nicht-affine Transformation, die neben der affinen Transformation (Translationen, Rotationen, Skalierung und Scherung) auch aus Deformierungen besteht, die unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Für die Bildregistrierung wird die quelloffene Software 3D Slicer verwendet [KPV14]. Diese verwendet wiederum eine quelloffene Software für Bildbearbeitungen Plasmatch [SPL<sup>+</sup>10]. Plasmatch ist eine Zusammenfassung von Bildbearbeitungssoftware für physikalisch medizinische Anwendungen und beinhaltet das Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) [JMI15].

#### 3.10.1 Verifikation der 4D Dosisberechnung im dynamischen Thoraxphantom

Zur Verifikation der 4D Dosisverteilung wird im ersten Schritt eine Phantommessung durchgeführt. Bei dieser wird ein nachgebildeter Tumor in einem thoraxäquivalenten Phantom bestrahlt, wobei in der Mitte der Tumornachbildung ein radiochromer Film eingebracht ist. In der Messung wird das UKD Phantom zur Simulation von Atembewegungen verwendet. Das Phantom wurde im Rahmen meiner Masterarbeit am UKD entwickelt [Sch16] und im Rahmen einer Bachelorarbeit von Cathrin Nollmann mit einer Filmhalterung ausgestattet [Nol17]. Das Phantom kann computergesteuerte Bewegungen durchführen. Diese werden jeweils von einem Schrittmotor für die longitudinale Bewegung eines nachgebildeten Tumors und einer



**Abb. 3.18:** Technische Zeichnung des UKD Phantoms. Das Phantom ist ein dynamisches Thoraxphantom, welches die Atem- und Tumorbewegung eines Menschen nachahmt. Dabei können unterschiedliche Bewegungen mit verschiedenem Atemhub und Periode ausgeführt werden.

vertikalen Bewegung eines Atemplateaus ausgeführt (siehe Abbildungen 3.18 und 3.19 (a)). Während der Bewegung des Atemplateaus und der Tumornachbildung wird ein 4D CT mit phasenbasierter Zuordnung erstellt. Das 4D CT wird in das klinische Onkologie Informationssystem (ARIA, Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) übertragen und eine Bestrahlungsplanung durchgeführt. Für diese werden aus den Rekonstruktionen des 4D CTs MIP und AVG Rekonstruktionen erstellt.

Die Segmentierung des ITV's findet auf der MIP Rekonstruktion statt und wird rigide auf die AVG Rekonstruktion übertragen. Aus dem ITV und einem zusätzlichen Sicherheitssaum entsteht das PTV. Die Dosiserfassung des Zielvolumens wird für den Testfall in Eclipse mit 3 konventionellen Feldern in der Hockeystick-Technik (ap-, pa-, re-Feld) mit einer Photonenenergie von 6 MeV geplant und die Dosisverteilung mittels Acuros XB berechnet. Der Bestrahlungsplan ist auf 4 Gy normiert (Mittelwert des PTV Volumens). Bei der Bestrahlung wird die Atem- und Tumorbewegung identisch zur Akquisition durchgeführt. Das Phantom wird an einer Truebeam STx durch ein CBCT positioniert und während des kompletten Atemzyklus bestrahlt.



(a) Beweglicher Zylinder mit einem Einschub.

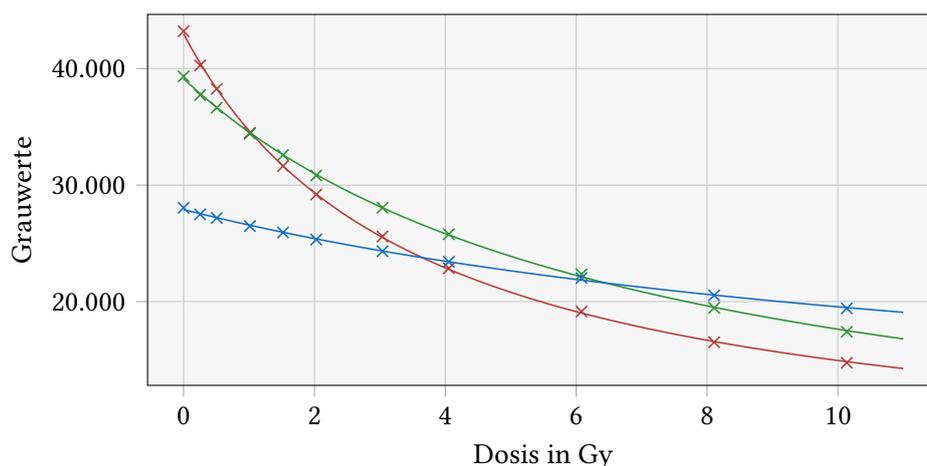


(b) Einschub mit einem aus PMMA nachgebildeten Tumor. Zwischen den Einschubplatten kann ein radiochromer Film platziert werden.

**Abb. 3.19:** Erweiterung eines dynamischen Zylinders für das UKD Phantom um dosimetrische Messungen durchzuführen. Der dynamische Zylinder wurde im Rahmen einer Bachelorarbeit von Cathrin Nollmann am UKD entwickelt [Nol17].

Zum Vergleich der geplanten Dosis mit der tatsächlich applizierten Dosis wird der Bestrahlungsplan auf das UKD Phantom abgestrahlt. Im Phantom wird in der Mitte des nachgebildeten Tumors ein radiochromer Film zur Dosismessung platziert (siehe Abbildung 3.19 (b)). Bei dem Film handelt es sich um einen EBT3 Film der Firma Ashland Advanced Materials (Niagara Falls, USA). Bei diesem Film wird die Dosis über die Messung der optischen Dichte bestimmt. Dafür muss zunächst eine Korrelation zwischen optischer Dichte und Dosis hergestellt werden. In der Kalibrierung werden die Filme mit einer bekannten Dosis bestrahlt und eingescannt, sodass jedem RGB-Wert (optische Dichte) eine Dosis zugeordnet werden kann. Durch die Zuordnung von RGB-Wert zur Dosis kann für jeden RGB-Wert ein funktionaler Zusammenhang errechnet werden. Zur Bestimmung eines funktionalen Zusammenhangs wird die Mehrkanalanalyse verwendet. Bei dieser werden über das Verhältnis der Kanäle Fehlerquellen eliminiert und eine genauere Dosisberechnung ermöglicht. Die Mehrkanalauswertung wird von der kommerziellen Software FilmQa Pro (Ashland) verwendet [Ash14]. In dieser Auswertung wird die Dosisverteilung in einem Python-Skript nach Mayer et al. bestimmt [M<sup>+</sup>12].

Bei der Mehrkanalauswertung nach Mayer et al. werden die Kalibrierfilme (10 · 12, 5) cm<sup>2</sup> mit einer bekannten Dosis ((10 · 10) cm<sup>2</sup> Feld) in einer Tiefe im Dosismaximum  $d = 1,5$  cm mit einer Photonenenergie von 6 MeV bestrahlt. Die Kalibrierfilme werden 24 h nach der Bestrahlung eingescannt und der mittlere Grauwert für jeden Farbkanalwert (R,G,B) auf einer zentralen Region von (2 · 2) cm<sup>2</sup> detektiert, sodass der mittlere Grauwert mit einer bestimmten Dosis korreliert. Durch die Korrelation von Grauwert/optische Dichte und Dosis einiger Messwerte kann für jeden Farbkanal  $k$  ein funktionaler Zusammenhang errechnet werden. Empfohlen werden laut Ashland rationale Funktionen (siehe Abbildung 3.20).



**Abb. 3.20:** Korrelation der Grauwerte ( $2^{16}$ ) mit einem Dosiswert für die unterschiedlichen RGB-Kanäle. Mit Kreuzen werden die Messwerte der Kalibrierfilme dargestellt und mit den Linien der bestimmte funktionale Zusammenhang.

$$F_k(x) = \frac{a + b \cdot x}{x + c} \quad (3.6)$$

Die Variable  $x$  entspricht dem Grauwert sowie  $a, b$  und  $c$  den Koeffizienten des Fits. Die 3 Kanal-Analyse berücksichtigt mithilfe der unterschiedlichen Empfindlichkeiten der Kanäle lokale Inhomogenitäten des Films und des Scanners. Dabei wird bei dem Mayer et al. Ansatz zwischen 2 Termen unterschieden: Die Dosis  $D$  und der Störterm  $\Delta$ . Die gescannte Dosis kann als eine Taylorentwicklung 1. Ordnung ausgedrückt werden:

$$D_k^{scan}(i, j) = D(i, j) + \alpha_k(i, j)\Delta X_k(i, j) \quad (3.7)$$

wobei  $i$  und  $j$  Indizes der Pixel sind und  $a_k$  definiert ist als:

$$\alpha_k(i, j) = \frac{\delta D}{\delta X_k}(i, j) \quad (3.8)$$

Der Störterm wird bei Mayer et al., anders als beispielsweise bei Perez et al., nicht unterteilt in abhängig und unabhängig vom jeweiligen Kanal, sondern es wird angenommen, dass die Störterme alle Farbkanäle betreffen [P<sup>+</sup> 14]. Perez et al. geht bei der Filmauswertung davon aus, dass es Störterme der einzelnen Farbkanäle gibt, die unabhängig von der exponierten Dosis auf dem Film sind. Dieser Störterm  $\beta_k$  kann durch eine Auswertung des nicht exponierten Films berechnet werden. Da in dieser Auswertung der Mayer et al. Ansatz verwendet wird, folgt  $\beta_k = 0$ :

$$D(i, j) = D_k^{scan}(i, j) - \alpha_k(i, j)\Delta(i, j) \quad (3.9)$$

mit dem Least-Squares-Kriterium ergibt sich:

$$D = \frac{\sum_{k=1}^3 D_k^{scan} - W \cdot (\sum_{k=1}^3 \alpha_k \cdot D_k^{scan})}{3 - W \cdot (\sum_{k=1}^3 \alpha_k)} \quad (3.10)$$

$$\Delta = \frac{\sum_{k=1}^3 \alpha_k (D - D_k^{scan})}{\sum_{k=1}^3 \alpha_k^2} \quad (3.11)$$

mit

$$W = \frac{\sum_{k=1}^3 \alpha_k}{\sum_{k=1}^3 (\alpha_k)^2} \quad (3.12)$$

Zum Vergleich der Dosisverteilung des Films mit der Dosisverteilung des Bestrahlungssystems wird die Ebene des Films mit den CT-Bilddaten bestimmt, sodass Ausschnitte auf einer bestimmten lateralen Ebene verglichen werden. Damit die Aussage der Filme verifiziert wird, wird zusätzlich ein statisches CT vom UKD Phantom aufgenommen, die Parameter der Bestrahlungsplanung werden aufgrund der AVG Rekonstruktion übertragen und die Dosisvertei-

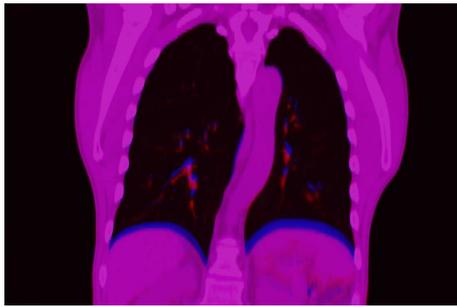
lung wird mit dem Acuros XB Algorithmus erneut ausgerechnet. Die statische Dosisverteilung kann mit der Dosisverteilung des Films ohne Bewegung des UKD Phantoms verglichen werden.

Zur Überprüfung des Akkumulationsansatzes werden die Parameter der Bestrahlungsplanung auf die einzelnen Rekonstruktionen des 4D CTs übertragen und die Dosisverteilung erneut berechnet. Mit den CT-Bilddaten kann die Verschiebung des nachgebildeten Tumors der einzelnen Rekonstruktionen zu einer Referenzrekonstruktion bestimmt werden. Die detektierte Verschiebung wird rigide, mit einer Translation in longitudinaler Richtung, auf die Dosiswürfel angewendet, sodass die Dosis für einen bestimmten Zeitpunkt im Atemzyklus dargestellt wird. Die Dosiswürfel werden gewichtet nach der Aufenthaltswahrscheinlichkeit akkumuliert und die 4D Dosis bestimmt. Die 4D Dosis wird mit den geplanten Dosisverteilungen des Films und der bestimmten Dosisverteilung, aufgrund der AVG Rekonstruktion, verglichen [M<sup>+</sup>12, P<sup>+</sup>14, Ash14].

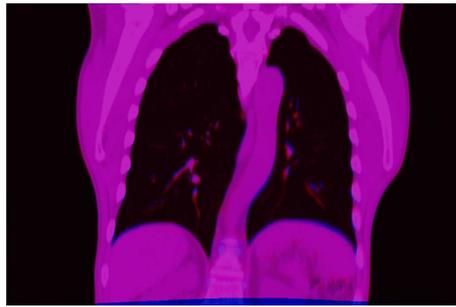
#### 3.10.2 Retrospektive 4D Dosisverteilung mit deformierbarer Bildregistrierung am Beispielpatienten

Die Dosisverteilung der einzelnen Rekonstruktionen zu akkumulieren unterliegt der Annahme, dass die Verschiebung der Dosisvoxel bekannt ist. In der vorherigen Messung wird ein 4D CT eines Phantoms erstellt, bei diesem ist die Bewegung translatorisch in einer Dimension. Dies gilt für die 4D CT-Aufnahmen von Patienten nicht, da sich Voxel in allen Raumrichtungen verschieben und deformieren. Diese Deformation bzw. Verschiebung ist nicht gleichmäßig über alle Voxel, sondern unterschiedlich und von der Position des Voxels abhängig. So werden Voxel in der Nähe des Diaphragmas stärker verschoben bzw. deformiert als in der Nähe von knöchernen Strukturen (siehe Abbildung 3.21).

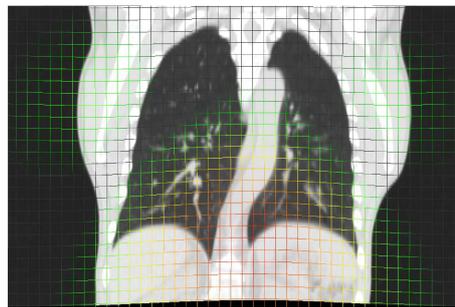
Das Ziel dieser Berechnung ist ein Vergleich der 4D Dosisverteilung mit den geplanten Dosisverteilungen auf der AVG Rekonstruktion, die klinisch verwendet werden. Dafür werden 4D CT-Bilddaten von Patienten in Eclipse ausgewertet, indem die Dosisverteilungen aller 4D Rekonstruktionen  $D_p$  mit den Strahleinstellungen der AVG Rekonstruktion mit dem Acuros Algorithmus erneut berechnet werden. Die berechneten Dosisverteilungen  $D_p$  sowie die Bilddaten  $CT_p$  werden exportiert. Die Berechnung des Verschiebevektorfelds  $\vec{F}_{p \rightarrow Ref}$  wird mit einem B-Spline Algorithmus von Plastimatch bestimmt [SKS10]. Die Transformation besteht aus mehreren Schritten. In einem ersten optionalen Schritt kann vor der nicht-affinen Transformation eine affine Transformation ausgeführt werden. In den weiteren Schritten wird der eigentliche B-Spline Algorithmus angewendet, wobei unterschiedliche Parameter, wie beispielsweise die Anzahl an Iterationen oder die Rechengitterauflösung, in den Stadien der Transformation gewählt werden. Der Optimierer berechnet den mittleren quadratischen Fehler (MSE) und versucht mit diesem gegen ein Minimum zu konvergieren, um eine möglichst gute Übereinstimmung vom



(a) Überlagerung von einer coronalen CT Schicht der 0 % Rekonstruktion (rot) mit einer 50 % Rekonstruktion (blau).



(b) Überlagerung einer coronalen CT Schicht der 0 % Rekonstruktion (rot) die deformierbar registriert wird mit einer 50 % Rekonstruktion (blau).

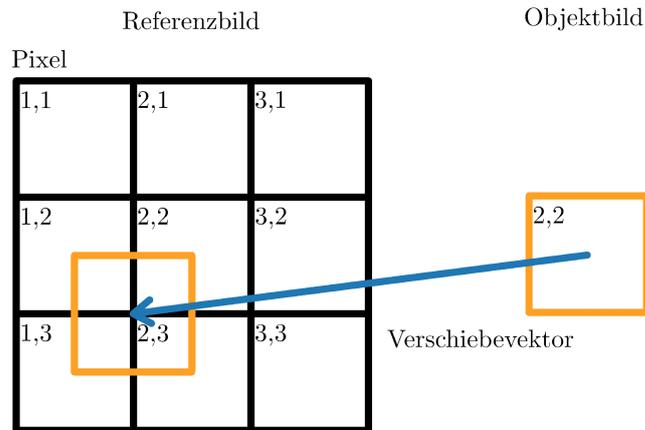


(c) Das Verschiebevektorfeld wird als Transformationsgitter auf der transformierten 0 % Rekonstruktion dargestellt.

**Abb. 3.21:** Dargestellt ist eine deformierbare Bildregistrierung. Ein Objektbild (maximale Inspiration) wird auf das Referenzbild (maximale Expiration) deformiert, sodass sich ein möglichst kleiner Unterschied ergibt.

Referenzbild zum Objektbild zu erhalten. Das eigentliche Ergebnis der Transformation wird als Verschiebevektorfeld ausgegeben. Dieser gibt die Verschiebung eines jeden Voxel des Objektbildes an. Dabei muss die Verschiebung nicht in das Zentrum eines Pixels zeigen. In Abbildung 3.22 ist eine Verschiebung in 2D gezeigt, bei dem der Pixel des Objektbildes um einen halben Pixel verschoben wird, sodass der Wert des Pixels auf die umliegenden Pixel aufgeteilt wird. In welchem Verhältnis der Wert des Pixels auf die Nachbarpixel aufgeteilt wird, ist von der Überlappung des Pixels nach der Verschiebung abhängig.

Um das Verschiebevektorfeld auf die einzelnen Bilddaten anwenden zu können, müssen Auflösung und Position der Voxel von der Dosisverteilung und der CT-Bilddaten identisch sein. Die Auflösung der CT-Bilddaten ist vom FOV und der gewählten Bildpunkte ( $512 \cdot 512$  Pixel), dem Schichtabstand sowie der Länge der CT-Aufnahme abhängig. Daraus folgen typische Gitterauflösungen von ca.  $(1 \cdot 1 \cdot 3) \text{ mm}^3$ . Die Auflösung der Dosisverteilung kann im UKD zwischen 1 mm und 2,5 mm variiert werden. Um die Auflösung anzugleichen wird in einem Python-

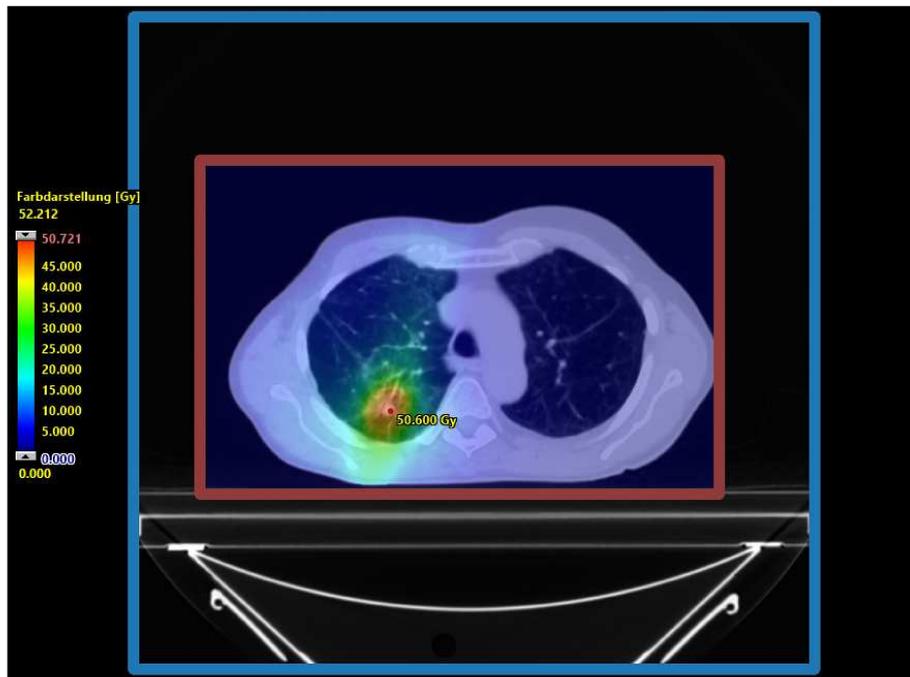


**Abb. 3.22:** Darstellung einer 2D Verschiebung eines Pixels (2,2) des Objektbildes um einen Verschiebevektor  $\vec{D} = \begin{pmatrix} -0,5 \\ 0,5 \end{pmatrix}$ . Der Voxel des Objektbildes wird um einen halben Pixel verschoben und somit im Gitter des Referenzbildes auf die Pixel (1,2), (2,2), (1,3) und (2,3) gleichmäßig verteilt.

Skript die Auflösung der Dosisverteilung mittels trilinearer Interpolation an die Auflösung der Bilddaten angepasst. Zusätzlich unterscheiden sich die Referenzkoordinaten der Dosisverteilung und der CT-Bilddaten. So ist es für Bestrahlungssysteme üblich, die Dosisverteilung nicht für den kompletten Bilddatensatz zu berechnen, sondern für den Teil, der sich innerhalb der Außenkontur des Patienten befindet (siehe Abbildung 3.23). Um die identische Referenzkoordinaten der Dosisverteilung und der CT-Bilddaten zu erhalten, wird die Dosisverteilung verschoben und auf die identische Anzahl an Voxel erweitert.

Bei der Anwendung des Verschiebevektorfelds wird in DDM und EMT unterschieden (siehe Abschnitt 3.3). Bei der DDM kann das Verschiebevektorfeld direkt auf die Dosisverteilung  $D_{DDM,Ref}$  angewendet werden. Dabei wird jedes Voxel um den Verschiebevektor verschoben. Da die Verschiebung nicht um eine ganzzahlige Anzahl von Voxel stattfindet, wird auch hier jedes Voxel mittels trilinearer Interpolation verschoben und auf die 8 nächsten Nachbarn aufgeteilt. Bei der EMT wird aus dem CT-Bild und der Konvertierungstabelle des CTs von HU in Materialdichten eine Massenverteilung bestimmt und mittels dieser die Energieverteilung aus der Dosisverteilung ermittelt. Die Transformation wird wie bei der DDM auf die Energieverteilung und Massenverteilung angewendet und anschließend die transformierte Dosis  $D_{EMT,Ref}$  errechnet.

$$D_{EMT,Ref} = \frac{E_{p \rightarrow Ref}}{M_{p \rightarrow Ref}} \quad (3.13)$$



**Abb. 3.23:** Abbildung einer axialen Schicht mit der Markierung des Dosiswürfel (roter Kasten) und der CT-Daten (blauer Kasten). Insgesamt besteht das CT-Bild und der Dosiswürfel aus einer unterschiedlichen Anzahl an Voxeln mit einer unterschiedlichen Auflösung.

Bei der Akkumulationsgleichung 3.5 werden die Dosisverteilungen unterschiedlich gewichtet  $w_p$ . Dabei wird die Wichtung aus den aufgezeichneten Atemkurven während der Bestrahlung bestimmt. In einem ersten Schritt wird ermittelt, welcher Atemhub welcher Rekonstruktion entspricht. In einem weiteren Schritt werden die Positionen während der Bestrahlung zeitlich den einzelnen Rekonstruktionen zugeordnet und somit die Zeit berechnet, wie lange der Patient sich während der Bestrahlung in einer bestimmten Rekonstruktion aufgehalten hat. Der Wichtungsfaktor der jeweiligen Rekonstruktion ergibt sich aus der Zeit der Rekonstruktion geteilt durch die komplette Strahlzeit.



# 4 Kapitel

---

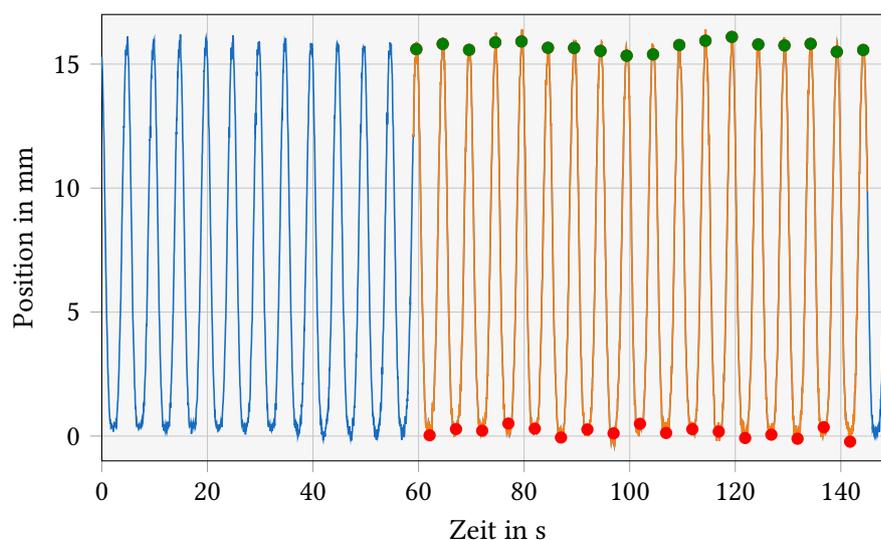
## Ergebnisse

Ziel der Messungen war die Verifikation, ob das RGSC System in Kombination mit der Truebeam in der Lage ist die Atemkurven mit den Herstellerspezifikationen aufzuzeichnen, sodass eine atemgetriggerte Bestrahlung durchgeführt werden kann. Weiterhin wurde die klinisch eingeführte atemgetriggerte Technik vorgeführt. Dabei wird gezeigt, welche Methoden der atemgetriggerten Bestrahlung Auswirkungen auf Atemkurven der Patienten haben. Es wurden Besonderheiten bei der CT-Akquisition als auch bei der Bestrahlung gezeigt und Auswirkungen der verschiedenen Methoden bei der atemgetriggerten Bestrahlung. Abschließend wurde anhand eines Beispielpatienten die Besonderheit bei der Bestrahlungsplanung auf die Dosisverteilung gezeigt. Dazu wurde mittels deformierbarer Bildregistrierung eine zeitaufgelöste Dosis bestimmt und diese mit einer auf einer AVG Rekonstruktion berechneten Dosisverteilung verglichen wird.

### 4.1 Zeitliche Auflösung von Rekonstruktionen eines 4D CTs

Mit dem Brilliance CT Big Bore Oncology wurde ein 4D CT mit 10 phasenbasierten Rekonstruktionen vom modifizierten Varian Phantom erstellt (siehe Abbildung 3.10). Bei der CT-Akquisition wurde zeitgleich zur Bildinformation die Position des Reflektorblocks vom RGSC System aufgenommen. Diese Informationen enthalten die Atembewegung in 3 Raumrichtungen (vertikal, lateral und longitudinal), aufgenommen mit 25 Messwerten pro Sekunde, die Zeit der CT-Akquisition und die detektierten Extrema der Inspiration und Expiration (siehe Abschnitt 3.2).

Die Abstände in der Position der Atemkurve von Inspirations- und Expirationsextrema wurde als vertikaler Atemhub angenommen, welcher während der CT-Akquisition  $A = (15,53 \pm 0,28)$  mm betrug (siehe Abbildung 4.1). Durch die zeitliche Dauer zwischen 2 aufeinanderfolgender Extrema konnte die mittlere Rotationsdauer  $P = (4,98 \pm 0,02)$  s des modifizierten Varian Phantoms bestimmt werden. Diese Rotationsdauer entsprach der Periode und

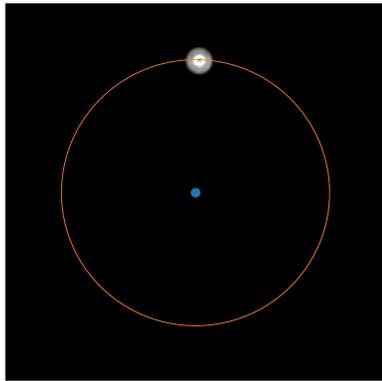


**Abb. 4.1:** Position des Reflektorblocs aufgenommen mit dem RGSC System. Die Bewegung wurde vom Varian Phantom ausgeführt. Der orange dargestellte Bereich der Atemkurve zeigt, wann die CT-Akquisition durchgeführt wurde. Mit grünen Punkten sind die Maxima und mit roten Punkten die Minima markiert.

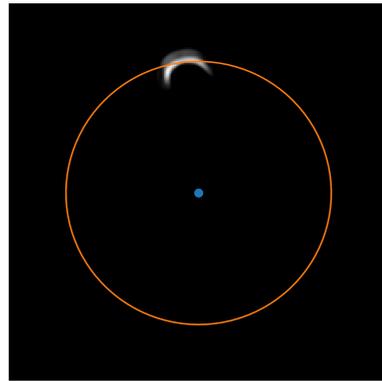
ist abhängig von der Drehbewegung der elliptischen Scheibe des modifizierten Varian Phantoms, sodass die detektierte Periode als Umlaufgeschwindigkeit des angebrachten Bleistifts angenommen wurde.

Die zeitliche Auflösung einer 4D CT-Rekonstruktion ist abhängig von der CT-Rotationszeit und unabhängig von der Anzahl an Rekonstruktionen innerhalb eines Atemzyklus [Phi13]. Um alle Informationen einer Rekonstruktion zu erhalten, mussten insgesamt aus einem Winkelbereich von mindestens  $180^\circ$  Projektionen aufgenommen werden. Größere Winkelbereiche liefern redundante Projektionen, sodass die zeitliche Auflösung einer 4D CT-Rekonstruktion von einer halben Rotationszeit angenommen wurde (siehe Unterabschnitt 2.4.1).

Das 4D CT wurde mit einer Rotationsdauer der CT-Gantry von 0,5 s aufgenommen, sodass sich eine zeitliche Auflösung einer Rekonstruktion von 0,25 s ergab. Bei der detektierten Umlaufzeit des Bleistifts ( $P = (4,98 \pm 0,02)$  s) bewegte sich der Stift innerhalb einer halben Rotationsdauer auf dem Kreisbogen  $18,07^\circ$ . Um dies an den Bilddaten zu verifizieren wurde anhand der verschmierten Darstellung des Bleistifts auf den Bilddaten analysiert, ob seine Bewegung auf dem Kreisbogen der Länge der verschmierten Darstellung entsprach. Außerdem wurde die Abweichung des mittleren Zeitpunktes der Verschmierung zu den theoretisch angenommenen Zeitpunkten berechnet. Da bei einem phasenbasierten 4D CT die 10 Rekonstruktionen mit konstanten Abständen der Zeit erstellt wurden und sich der Stift mit konstanter Geschwindigkeit bewegt, wurde angenommen, dass die Rekonstruktionen auf dem Kreisbogen jeweils im Abstand von  $36^\circ$  verteilt waren.



(a) Darstellung einer axialen Schicht der statischen Stiftaufnahme.



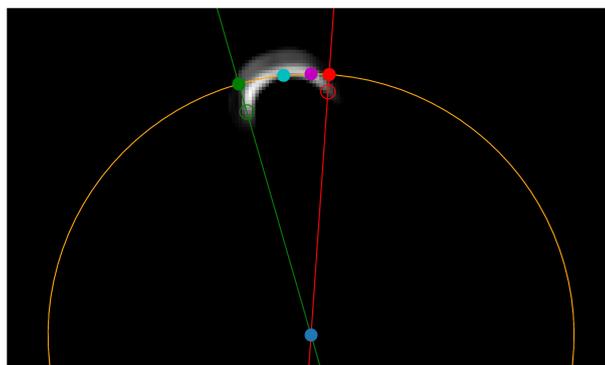
(b) Darstellung einer axialen Schicht der dynamischen Stiftaufnahme. Der Stift wird auf einer Bahn entlang der Kreisbewegung dargestellt.

**Abb. 4.2:** Vergleich der statischen 3D CT-Akquisition mit der 0% Rekonstruktion des 4D CTs. Mit einem blauen Punkt ist die Drehachse der elliptischen Scheibe dargestellt, mit einer orangenen Linie ist die Kreisbewegung des Bleistifts aufgezeichnet. Außerdem wird zur eindeutigeren Darstellung der Patiententisch aus den Bilddaten entfernt.

Um die verschmierte Darstellung zu überprüfen, wurde zuerst eine 3D CT-Aufnahme des modifizierten Varian Phantoms ohne Bewegung aufgenommen (siehe Abbildung 4.2 (a)). In diesem CT-Bild wurde die Darstellung des Bleistifts verifiziert, indem ausgewertet wurde, welche CT-Zahl welcher Teil des Bleistifts hat. Im inneren Bereich betrug die  $CT\text{-Zahl}_{\text{innen}} \approx 850$  HU und im äußeren Bereich  $CT\text{-Zahl}_{\text{außen}} \approx -472$  HU. Zusätzlich wurde der Radius der Kreisbewegung untersucht, dieser betrug  $r_{\text{Kreis}} = 38,0$  mm (siehe Abbildung 4.2).

Das Kreissegment der Verschmierung wurde bestimmt, indem auf allen Rekonstruktionen dieselbe Fensterung ( $-800$  HU bis  $-200$  HU) der Bilddaten ausgewählt wurde. Dabei betrug die CT-Zahl bei den dynamischen CTs vom abgebildeten Stab bei  $CT\text{-Zahl}_{\text{innen}} \approx -380$  HU und  $CT\text{-Zahl}_{\text{außen}} \approx -685$  HU (siehe Abbildung 4.2 (b)). Die Verschmierung wurde visuell detektiert in dem Kreise an die äußeren Kanten der Verschmierung gelegt wurden. Der Kreisdurchmesser entsprach dem Durchmesser des inneren Bleistifts aus den statischen Bilddaten. In einem Python-Skript wurden aus den äußeren Punkten der Verschmierung den Schnittpunkten auf der Kreisbahn und somit das Winkelement (Länge der Verschmierung) berechnet (siehe Tabelle 4.1). Außerdem konnte der theoretische Zeitpunkt der Rekonstruktion bestimmt werden und somit ein Versatz zum Mittelpunkt der Verschmierung (siehe Abbildung 4.3).

Die 4D CT-Akquisition wurde in einem Matlab-Skript (The Mathworks, Massachusetts, USA) simuliert. Es wurde gezeigt, dass die Verschmierung nicht entlang des Kreisbogens ist, sondern die aufgenommenen Projektionen verschmiert werden. Die Verschmierung der Projek-



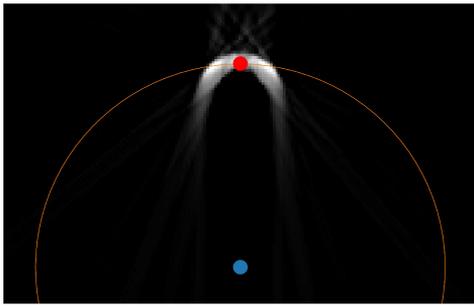
**Abb. 4.3:** Auswertung der Verschmierung auf den dynamischen Bilddaten. Dargestellt ist eine axiale Schicht der 0 % Rekonstruktion. Markiert sind mit den roten und grünen Kreisen die äußeren Kanten der Verschmierung. Mittels dieser wurde der Schnittpunkt mit der Kreisbewegung berechnet und das Kreissegment bestimmt. Mit dem cyanfarbenen Punkt wird der Mittelpunkt der Verschmierung gezeigt. Der magentafarbene Punkt stellt den theoretisch ausgerechneten Zeitpunkt zur Erstellung der Rekonstruktion dar.

tionen führte bei der Transformation der Sinogramm-Daten zu einem Bogenmuster (siehe Abbildung 4.2 (b)). Zur Vereinfachung der Simulation wurde für die Berechnung der Sinogramme und der Rücktransformation eine Parallelstrahlgeometrie angenommen.

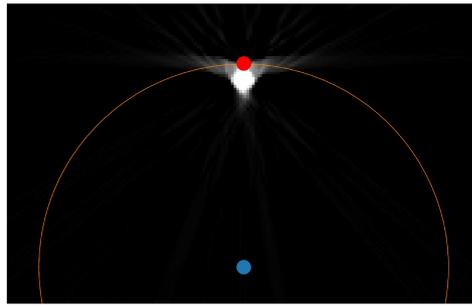
In der Simulation wurde gezeigt welchen Einfluss die CT-Gantry Drehung und die Bewegung des Varian Phantoms auf die Darstellung des Bleistifts hatten. In Abbildung 4.4 sind unterschiedliche Simulationen zu sehen, bei denen folgenden Annahmen gemacht wurden: In Abbildung 4.4 (a) wurde eine Drehung des Bleistifts von  $(-9 - 9)^\circ$  mit einem Radius von  $r_{Stab} = 2$  mm auf einem Kreisbogen mit einem Radius von  $r_{Kreis} = 38$  mm angenommen, wo-

**Tab. 4.1:** Gemessenes Kreissegment der Verschmierung auf den 4D CT-Rekonstruktionen (siehe Abbildung 4.3). Die Abweichung entsprach dem gemessenen mittleren Wert der Verschmierung vom theoretisch errechneten Zeitpunkt.

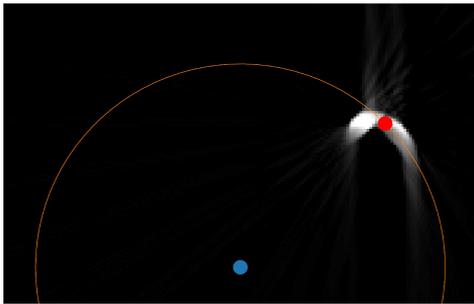
Bin	Länge Kreissegment in $^\circ$	Abweichung in $^\circ$
0	19,89	-6,00
10	17,89	-4,34
20	16,37	-4,22
30	16,45	-4,35
40	19,60	-1,60
50	18,98	1,74
60	15,47	2,02
70	16,24	0,18
80	15,36	-4,10
90	18,06	-5,65
Mittelwert	$17,43 \pm 1,59$	$-2,63 \pm 2,84$



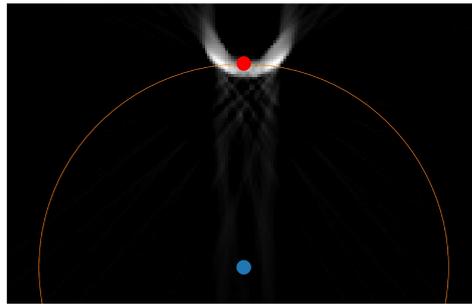
(a) Abbildung eines Bleistifts der sich von  $(-9 - 9)^\circ$  dreht. Bei einer CT-Aufnahme von  $(0 - 179)^\circ$ .



(b) Abbildung eines Bleistifts der sich von  $(-9 - 9)^\circ$  dreht. Bei einer CT-Aufnahme von  $(90 - 270)^\circ$ .



(c) Abbildung eines Bleistifts der sich von  $(36 - 54)^\circ$  dreht. Bei einer CT-Aufnahme von  $(0 - 179)^\circ$ .



(d) Abbildung eines Bleistifts der sich von  $(9 - -9)^\circ$  dreht. Bei einer CT-Aufnahme von  $(0 - 179)^\circ$ .

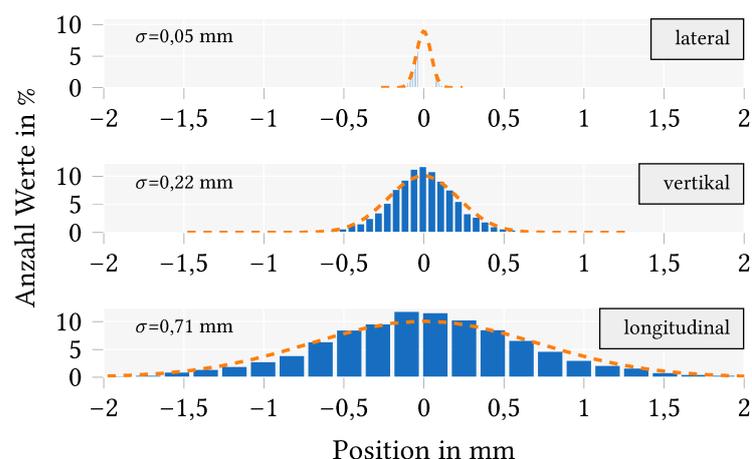
**Abb. 4.4:** Unterschiedliche Simulationen eines drehenden Bleistifts  $r_{\text{Stab}} = 2 \text{ mm}$  auf einem Kreisbogen  $r_{\text{Kreis}} = 38 \text{ mm}$ . Der Mittelpunkt des Kreisbogens ist mit einem blauen Punkt dargestellt. Der Mittelpunkt der Bewegung auf dem Kreisbogen ist mit einem roten Punkt dargestellt.

bei sich die CT-Gantry von  $(0 - 179)^\circ$  drehte. In Abbildung 4.4 (b) wurde dieselbe Bewegung des Bleistifts angenommen, wobei sich die CT-Gantry von  $(90 - 270)^\circ$  bewegte. In Abbildung 4.4 (c) wurde eine Bewegung des Bleistifts von  $(36 - 54)^\circ$  angenommen, wobei eine Rotation der CT-Gantry von  $(0 - 179)^\circ$  angenommen wurde. In der letzten Abbildung 4.4 (d) wurde eine Bewegung des Bleistifts von  $(9 - -9)^\circ$  angenommen, wobei die CT-Gantry von  $(0 - 179)^\circ$  rotierte.

## 4.2 Performance Messung zur Detektion der Atembewegung

### 4.2.1 RGSC System

Die folgenden Ergebnisse wurden in der Zeitschrift für Medizinische Physik publiziert [S<sup>+</sup>19]. In diesem Kapitel wird evaluiert, ob das RGSC System die Atemkurve mit der Genauigkeit der Herstellerangaben misst. Deshalb wurde im ersten Teil der Messung der Reflektorblock im Verifikationspunkt platziert und die Reflektorblockposition für ca. 300 s aufgenommen. Die Mess-



**Abb. 4.5:** Aufgenommene Reflektorblockposition für die statische Messung. Insgesamt wurden 7514 Messpositionen detektiert. Die gestrichelte Linie zeigt die Normalverteilung mit  $\sigma_{lat} = 0,05$  mm,  $\sigma_{ver} = 0,22$  mm und  $\sigma_{long} = 0,71$  mm.

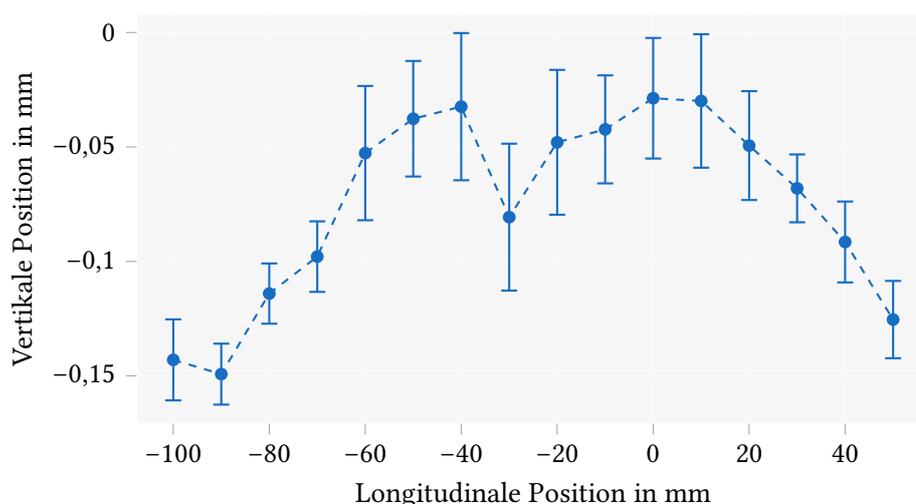
zeit bei einer Abtastrate von 25 Hz entsprach insgesamt 7514 Messpunkten. Die aufgenommenen Standardabweichungen  $\sigma$  der Positionen des Reflektorblocks betrug  $\sigma_{lat} = 0,05$  mm,  $\sigma_{ver} = 0,22$  mm und  $\sigma_{long} = 0,71$  mm (siehe Abbildung 4.5).

Im zweiten Teil wird verifiziert, wie genau das RGSC System Verschiebungen des Reflektorblocks detektieren kann. Dafür wurde der Reflektorblock im Verifikationspunkt positioniert und die Position des Reflektorblocks für 60 s aufgezeichnet. Danach wurde der Reflektorblock in vertikaler Richtung in  $\pm 5$  cm Schritten bis auf  $\pm 10$  cm verschoben und die Messungen für die longitudinale und laterale Richtung wiederholt (siehe Tabelle 4.2).

Im dritten Teil wird überprüft, ob bei einer longitudinalen Verschiebung des Patiententisches zusätzlich eine vertikale Verschiebung des Reflektorblocks gemessen wird. Für diese Messung wurde der CT-Tisch schrittweise um 100 mm longitudinal insgesamt 1500 mm verschoben und

**Tab. 4.2:** Gemessene Verschiebung in allen Raumrichtungen nach Bewegung des Reflektorblocks in allen Raumrichtungen um  $\pm 100$  mm und  $\pm 50$  mm. In lateraler und longitudinaler Richtung wurde die definierte Verschiebung mithilfe von mm-Papier und der Positionierungslaser durchgeführt ( $\pm 0,5$  mm). In vertikaler Richtung wurden bis zu 20 RW3 Platten zur Positionierung geschichtet, diese haben eine Dicke von  $(10 \pm 0,1)$  mm [PTW17].

Richtung		gemessene Position in mm		
		lateral	longitudinal	vertikal
Sollposition in mm	-100	$-99,06 \pm 0,02$	$-94,55 \pm 1,08$	$-99,09 \pm 0,28$
	-50	$-49,30 \pm 0,02$	$-46,55 \pm 0,85$	$-49,53 \pm 0,23$
	0	$0,00 \pm 0,02$	$0,00 \pm 0,89$	$0,00 \pm 0,11$
	50	$49,90 \pm 0,03$	$49,31 \pm 0,77$	$50,02 \pm 0,10$
	100	$99,88 \pm 0,06$	$97,20 \pm 0,66$	$99,85 \pm 0,17$



**Abb. 4.6:** Gemessene Reflektorblokposition in vertikaler Richtung für unterschiedliche Tischpositionen. Jede Position wird insgesamt 60 s (=1500 Messpunkte) aufgenommen. Die Fehlerbalken repräsentieren die Standardabweichung.

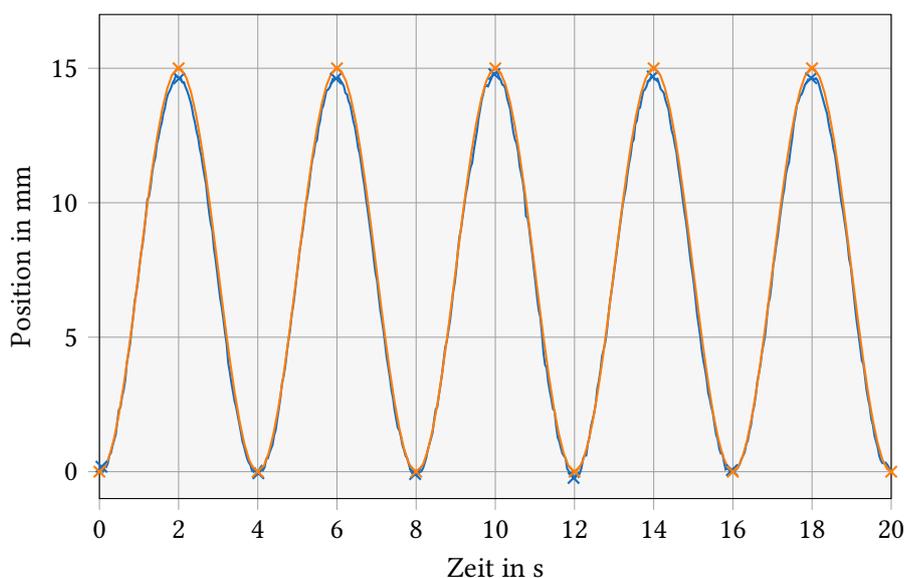
jede Reflektorblokposition 30 s aufgenommen. Die maximale Differenz der Positionen in vertikaler Richtung betrug  $\Delta S_{ver} = 1,20$  mm (siehe Abbildung 4.6).

Um den Zusammenhang der longitudinalen Bewegung des Tisches und der vertikalen Bewegung des Reflektorblocs zu analysieren, wurde die Kalibrierung der Monokamera untersucht. Bei der Kalibrierung fand eine Umrechnung der aufgenommenen Position aus der Projektionsebene der Kamera in das Koordinatensystem des Patienten statt. Um die Kalibrierung zu untersuchen, wurde diese mit verschiedenen Einstellungen wiederholt. Dafür wurden zwischen der Tischoberfläche und der Kalibrierungsebene unterschiedliche Winkel ( $\alpha_1 = 7,37^\circ$  und  $\alpha_2 = 14,86^\circ$ ) gewählt. Danach wurde der Reflektorblok in vertikaler Richtung um eine definierte Strecke verschoben und die Position mit dem RGSC System aufgezeichnet. Die gemessene Verschiebung bei einer definierten Strecke von 100 mm in vertikaler Richtung betrug  $\Delta S_{ver,\alpha_1} = (98,72 \pm 0,22)$  mm,  $\Delta S_{long,\alpha_1} = (-15,69 \pm 0,51)$  mm,  $\Delta S_{ver,\alpha_2} = (95,63 \pm 0,19)$  mm und  $\Delta S_{long,\alpha_2} = (-28,18 \pm 0,31)$  mm (siehe Tabelle A1).

Im letzten Teil der Messung wurde die Genauigkeit der Detektion der Extrema durch das RGSC System überprüft. Dafür wurde eine definierte Bewegung des CIRS Phantom (siehe Abschnitt 3.6) durchgeführt und mit dem RGSC System 120 s (=3000 Messpunkte) aufgenommen. Die simulierte Atembewegung des Phantoms ist beschrieben durch Gleichung 4.1, verglichen wurde die geplante mit der ausgeführten Bewegung.

$$A(t) = \frac{A_0}{2} + \frac{A_0}{2} \cdot \cos(d \cdot t) \quad (4.1)$$

$$d = \frac{2\pi}{P}$$

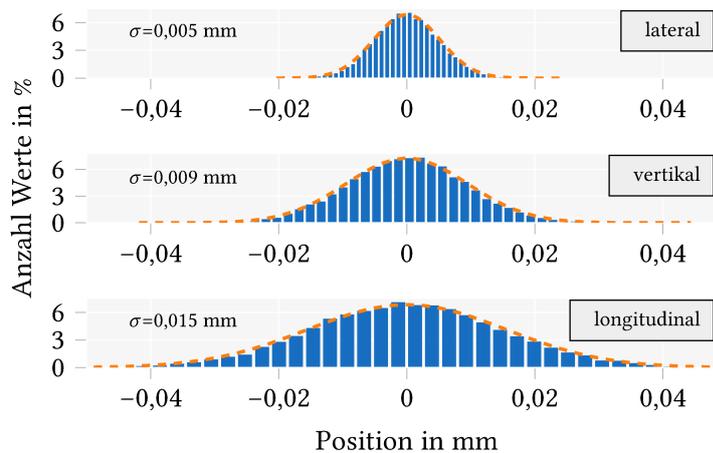


**Abb. 4.7:** Aufgenommene Atemkurve mit dem RGSC System. Durchgeführt wurde die Bewegung vom CIRS-Phantom mit einem Atemhub von  $A_0 = 15$  mm und einer Periode von  $P = 4$  s. Dargestellt sind die ersten 5 Atemzyklen der geplanten (orange) und aufgenommenen (blau) Bewegung und deren Extrema. Die geplante Bewegung wurde der Software des Phantoms entnommen.

Die ausgeführte Bewegung war sinusförmig mit einem Atemhub von  $A_0 = 15$  mm und einer Periode  $P = 4$  s (siehe Abbildung 4.7). Der Vergleich der detektierten zu den geplanten Extrema wurde in eine Auswertung für die Inspirations- und Expirationsextrema unterteilt. Die mittlere, zeitliche Abweichung der Expirationsextrema wurde genutzt, um beide Atemkurven zu überlagern, sodass diese  $\Delta t_{Exs} = (0,00 \pm 0,02)$  s betrug. Die zeitliche Abweichung der Inspirationsextrema betrug  $\Delta t_{Ins} = (0,00 \pm 0,01)$  s. Die gemessene mittlere Verschiebung betrug  $\Delta A_{Exs} = (-0,07 \pm 0,1)$  mm und  $\Delta A_{Ins} = (-0,35 \pm 0,10)$  mm.

#### 4.2.2 Atemkurvenaufnahme am Truebeam

Im Fokus dieses Kapitels stehen Hardwarespezifikationen der Atemkurvenaufnahme am Linearbeschleuniger Truebeam STx (Truebeam). Dafür wurde im ersten Teil dieses Kapitels der Reflektorblock im Verifikationspunkt platziert und die Position für ca. 300 s aufgenommen. Die Messzeit bei einer Abtastrate von  $66,6$  Hz entsprach insgesamt 20.582 Messpunkten. Die Standardabweichungen  $\sigma$  der aufgenommenen Positionen des Reflektorblocks betragen  $\sigma_{lat} = 0,005$  mm,  $\sigma_{ver} = 0,009$  mm und  $\sigma_{long} = 0,015$  mm (siehe Abbildung 4.8). Vergleicht man die mittlere Position des Reflektorblocks von (0 – 50) s mit der Zeit von (250 – 300) s wurde eine Verschiebung von  $\Delta A_{lat} = -0,0031$  mm,  $\Delta A_{ver} = 0,0089$  mm und  $\Delta A_{long} = -0,0098$  mm gemessen.



**Abb. 4.8:** Aufgenommene Reflektorblokposition für die statische Messung: Insgesamt wurden 20.582 Messpositionen mit der Truebeam STx aufgenommen. Die gestrichelte Linie zeigt die Normalverteilung mit  $\sigma_{lat} = 0,005 \text{ mm}$ ,  $\sigma_{ver} = 0,009 \text{ mm}$  und  $\sigma_{long} = 0,015 \text{ mm}$ .

Im zweiten Teil wurde verifiziert, wie genau die Stereokamera der Truebeam die Verschiebungen des Reflektorblocks detektieren kann. Dafür wurde der Reflektorblok im Isozentrum des Linearbeschleunigers positioniert und die Position des Reflektorblocks für 60 s aufgezeichnet. Danach wurde der Reflektorblok in vertikaler Richtung in  $\pm 5 \text{ cm}$  Schritten bis auf  $\pm 10 \text{ cm}$  verschoben und die Messung für die longitudinale und laterale Richtung wiederholt (siehe Tabelle 4.3).

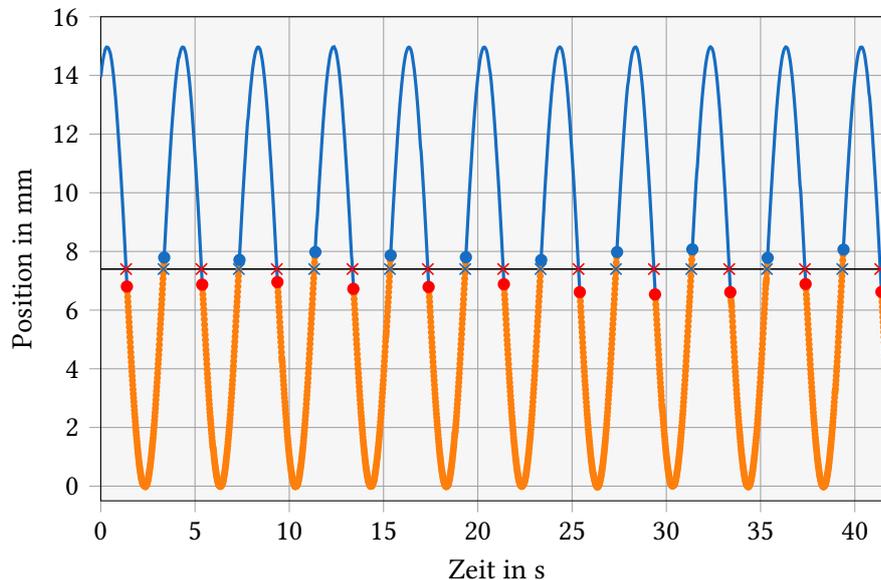
Im dritten Teil dieses Kapitels wurde die Zeit für das Ein- bzw. Ausschalten und die Reaktionszeit der Truebeam bestimmt. Die Reaktionszeit ist die Dauer bis die Reflektorblokposition ausgewertet ist und der Strahl freigegeben wird. Um diese Zeit zu messen, wurde eine sinusförmige Bewegung mit dem dynamischen Thoraxphantom ausgeführt (Atemhub  $A_0 = 15 \text{ mm}$  und Periode  $P = 4 \text{ s}$ ) und mit der Truebeam die Bewegung des Reflektorblocks aufgenommen und zu bestimmten Bereichen im Atemzyklus der Strahl freigegeben.

**Tab. 4.3:** Gemessene Verschiebung in allen Raumrichtungen nach Verschiebungen um  $-100 \text{ mm}$ ,  $-50 \text{ mm}$ ,  $50 \text{ mm}$  und  $100 \text{ mm}$ . In lateraler und longitudinaler Richtung wurden die definierten Verschiebungen mithilfe von mm-Papier und der Positionierungslaser durchgeführt ( $\pm 0,5 \text{ mm}$ ). In vertikaler Richtung wurden bis zu 20 RW3 Platten zur Positionierung geschichtet, diese haben eine Dicke von  $(10 \pm 0,1) \text{ mm}$  [PTW17].

Richtung		gemessene Position in mm		
		lateral	longitudinal	vertikal
Soll-position in mm	-100	$-98,69 \pm 0,01$	$-99,09 \pm 0,02$	$-99,69 \pm 0,02$
	-50	$-48,72 \pm 0,01$	$-49,36 \pm 0,02$	$-49,87 \pm 0,01$
	0	$0,00 \pm 0,01$	$0,00 \pm 0,02$	$0,00 \pm 0,01$
	50	$50,78 \pm 0,01$	$50,11 \pm 0,02$	$50,20 \pm 0,01$
	100	$100,00 \pm 0,01$	$99,65 \pm 0,02$	$100,43 \pm 0,01$

Im ersten Schritt wurden die Schnittpunkte der definierten Schwelle von  $G = 7,4$  mm mit der Atemkurve berechnet, sodass die Zeitpunkte bekannt waren, wann der Linearbeschleuniger im Idealfall den Strahl ein- bzw. ausschaltet. Um die Zeitpunkte möglichst genau zu detektieren, wurde der Messpunkt im Atemzyklus gesucht der unter bzw. über der definierten Schwelle lag (siehe Abbildung 4.9). Aus dem Abstand der Positionen zur Schwelle wurde die Sollzeit der Schaltung ermittelt. Die Zeitspanne von der Sollzeit zu dem Moment, wenn der Linearbeschleuniger bestrahlen könnte, ergibt die Reaktionszeit. Der Mittelwert der Reaktionszeit betrug für das Einschalten  $t_{ein} = (0,047 \pm 0,01)$  s und für das Ausschalten  $t_{aus} = (0,049 \pm 0,01)$  s. Insgesamt wurde in der Bestrahlung aufgrund der Schwelle der Strahl 33-mal ein- und 32-mal ausgeschaltet. Die Ursache für das letzte Ausschalten ist das Erreichen der im Bestrahlungsplan definierten Monitoreinheiten.

Die Schwelle für den Bereich der Strahlfreigabe wurde so definiert, dass die Truebeam den Strahl bei einer vertikalen Reflektorblockposition von  $G < 7,4$  mm einschaltet. In einer weiteren Messung wurde der komplette Bereich der Atemkurve für die Bestrahlung freigeben. In beiden Fällen wurde der Bestrahlungsplan mit insgesamt 600 MU und einer Dosisleistung von 600 MU/min abgestrahlt, sodass bei einem idealen Linearbeschleuniger eine Behandlungszeit von  $t = 60$  s erwartet wurde. In den exportierten Atemkurven wurden mithilfe eines Python-

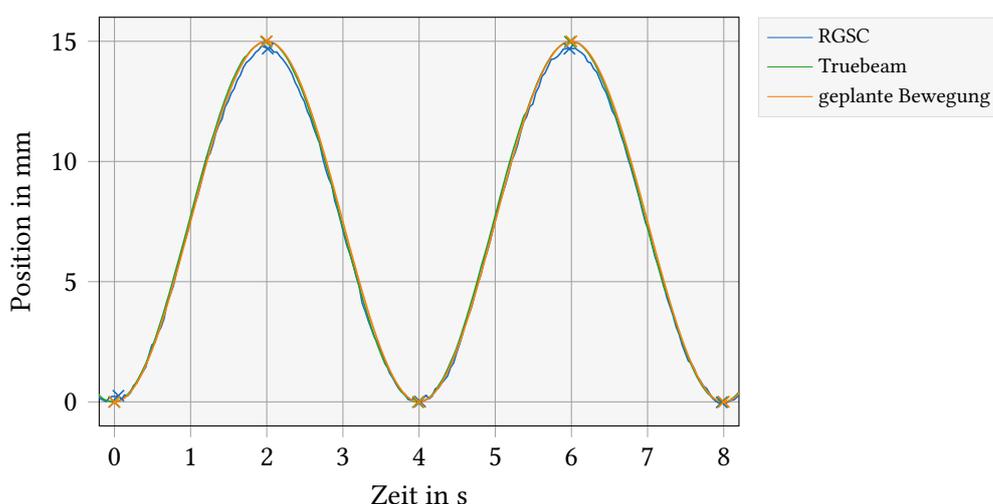


**Abb. 4.9:** Darstellung der Reflektorblockposition der ersten 10 Atemzyklen aufgenommen mit der Truebeam. In orange dargestellt ist der Bereich, in dem der Strahl eingeschaltet werden könnte. Die Zeitpunkte für das mögliche Aktivieren des Strahls sind mit roten Punkten und für das Deaktivieren mit blauen Punkten markiert. Die definierte Schwelle ist in schwarz dargestellt und die zugehörigen Sollzeitpunkte für das Ein- (rot) und Ausschalten (blau) mit einem Kreuz im jeweiligen Atemzyklus markiert.

**Tab. 4.4:** Messergebnisse für die Strahlzeiten mit und ohne atemgetriggerte Bestrahlung unterschiedlicher Dosisraten.

Dosisleistung in MU/min	ohne Gating in s	mit Gating in s	Zeit pro Schaltung in s
60	60,70	61,59	0,029
100	60,68	61,76	0,035
300	60,69	61,89	0,039
600	60,68	61,26	0,019

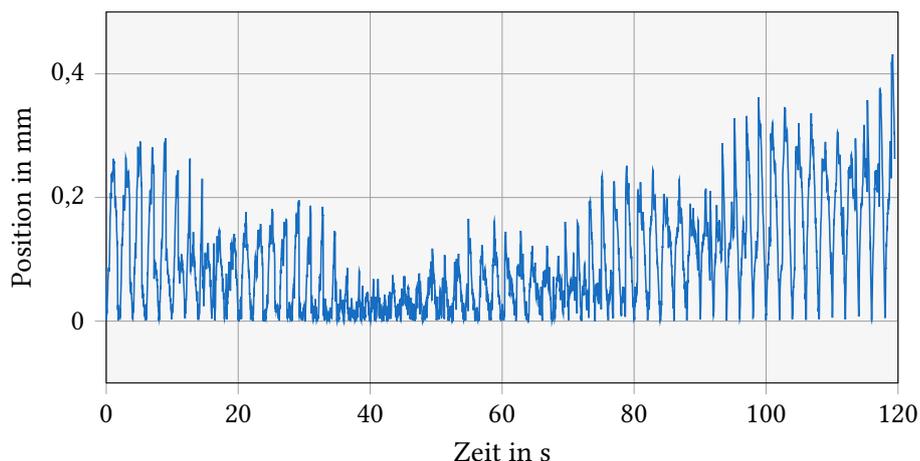
Skripts die angegebenen Strahlzeiten der einzelnen Atemzyklen summiert. In den exportierten Dateien definiert der Hersteller die Messpunkte als „Momente - Strahl aktivieren/deaktivieren“. Da zusätzlich zu der Atemkurve ein Header (4 s) und ein Trailer (4 s) der Atemkurve abgespeichert wurden, mussten Header und Trailer aus der eigentlichen Behandlungszeit extrahiert werden, sodass sich für die Strahlzeit ohne atemgetriggerte Bestrahlung  $t = 60,68$  s und mit atemgetriggerte Bestrahlung  $t_{Gating} = 61,27$  s ergab. Insgesamt wurde der Strahl bei der atemgetriggerten Bestrahlung 31-mal ein- bzw. ausgeschaltet, wodurch sich eine Zeit von  $\Delta t_{Schaltung} = 0,019$  s pro Schaltung ergab. Um zu prüfen, ob bei höheren Dosisleistungen die Schaltzeiten länger dauern würde, wurde diese Messung für unterschiedliche Dosisleistungen wiederholt (siehe Tabelle 4.4).

**Abb. 4.10:** Darstellung der initialen Atemzyklen der geplanten Bewegung des dynamischen Thoraxphantoms (orange), der aufgenommenen Bewegung des RGSC Systems (blau) und der detektierten Bewegung der Truebeam STx (grün). Mit Kreuzen sind in den jeweiligen Farben, die detektierten Extrema markiert.

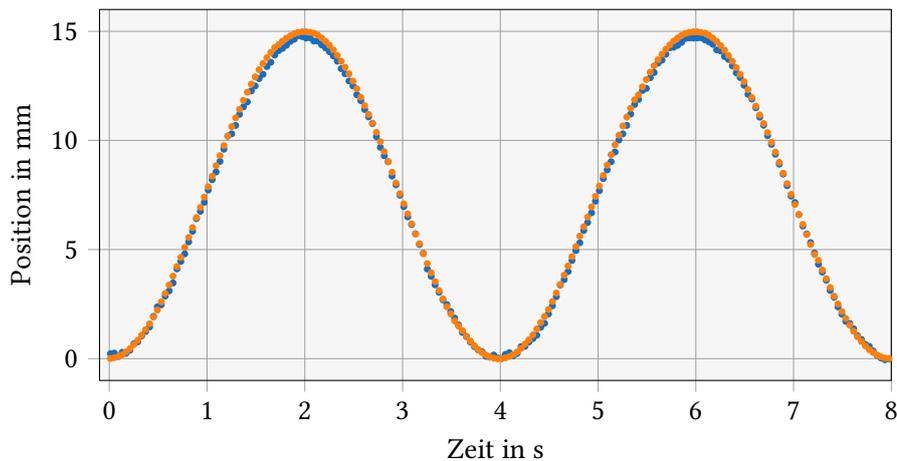
### 4.2.3 Vergleich der Atemaufnahmen von RGSC und Truebeam

Für die atemgetriggerte Bestrahlung dienten die Atemkurven des RGSC Systems als Grundlage. Daher werden die aufgenommenen Atemkurven mit dem RGSC System und der Truebeam verglichen. Hierfür wurde mit der Dynamic Thorax Phantom von CIRS eine sinusförmige Bewegung mit einem Atemhub von  $A_0 = 15 \text{ mm}$  und Periode  $P = 4 \text{ s}$  ausgeführt und jeweils mit den Infrarotkameras 120 s aufgenommen (siehe Abbildung 4.10). Im ersten Schritt wurde die geplante Bewegung des Phantoms mit der aufgenommenen Bewegung verglichen und jeweils die absolute, mittlere Differenz der Atemkurven bestimmt. Hierfür wurde die geplante Bewegung und die aufgenommene Bewegung korreliert. Dazu wurden die lokalen Minima in den Atemkurven detektiert und der Mittelwert der Minima-Position als 0,0 Amplitude definiert. Außerdem wurde die zeitliche Differenz der Minima von der geplanten und gemessenen Bewegung berechnet und die aufgenommene Kurve so verschoben, dass der mittlere, zeitliche Fehler  $\Delta t_{min,mtl} = 0 \text{ s}$  betrug. Der mittlere, absolute Fehler zwischen geplanter Bewegung und aufgenommener Bewegung des RGSC Systems betrug  $\Delta F_{RGSC} = (0,19 \pm 0,13) \text{ mm}$  und zwischen geplanter Bewegung und aufgenommener Bewegung der Truebeam  $\Delta F_{Tb} = (0,09 \pm 0,08) \text{ mm}$  (siehe Abbildung 4.11).

Für den Vergleich der aufgenommenen Atemkurven von RGSC System und Truebeam musste eine Anpassung der Atemkurven stattfinden. Dafür wurde die Atemkurve der Truebeam von 66,6 Messpunkten/s auf 25 Messpunkten/s skaliert und die Minima zeitlich korreliert (siehe Abbildung 4.12). Der absolute, mittlere Fehler zwischen den beiden detektierten Atemkurven betrug  $\Delta F = (0,17 \pm 0,12) \text{ mm}$ .



**Abb. 4.11:** Darstellung des absoluten, mittleren Fehlers zwischen der aufgenommenen Bewegung des Reflektorblocks mittels Truebeam STx und geplanter Bewegung des CIRS Dynamic Thorax Phantom. Die absolute, mittlere Abweichung beträgt  $(0,09 \pm 0,08) \text{ mm}$ .



**Abb. 4.12:** Darstellung der aufgenommenen Atemkurve mit dem RGSC System (blau) und der Truebeam (orange). Beide Atemkurven sind korreliert und mit 25 Messpunkten/s aufgetragen.

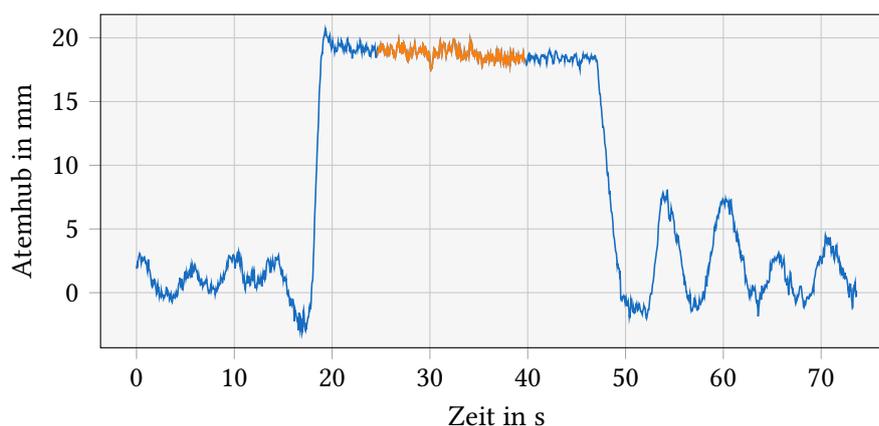
### 4.3 Auswertung von Atembewegungen

Insgesamt wurden am UKD in der Zeit vom 28.08.2017 bis zum 01.05.2019 vom RGSC System 100 Atemkurven von Patienten aufgenommen (siehe Tabelle A2). Von diesen hatten 75 Patienten ein Bronchialkarzinom und 14 Patientinnen ein linksseitiges Mammakarzinom. Die restlichen 11 Patienten erhielten eine 4D CT-Akquisition aufgrund von Tumoren im Abdominalbereich, bei denen eine größere Bewegung des Tumors erwartet wurde. In den folgenden Auswertungen werden aufgrund der größeren Anzahl die Patienten mit einem Mamma- bzw. Bronchialkarzinom analysiert.

#### 4.3.1 Patientinnen mit Mammakarzinom

##### CT-Atemkurven

Die tiefe Einatmung der DIBH Technik bewirkt eine Volumenvergrößerung der Lunge, wodurch eine Verschiebung des Herzens stattfindet, sodass ein größerer Abstand zwischen dem Brustdrüsengewebe und dem Herz entsteht. Der größere Abstand ermöglicht eine Dosisreduktion des Herzens, wodurch koronare Nebenwirkungen aufgrund der Bestrahlung minimiert werden. Durch die Untersuchung der Atemtiefe und der Auswertung des Abstandes von Herz zu Zielvolumen, sowohl auf den Bildaufnahmen der DIBH CTs als auch auf den CT-Aufnahmen in freier Atmung, wurde verifiziert, ob sich ein Zusammenhang zwischen der Einatemtiefe und dem Abstand der Herzstruktur erkennen lässt, also tendenziell bei einer tieferen Einatmung, der Abstand zwischen den Strukturen größer war. Bei insgesamt 14 Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom wurden die Atemkurven nach der Atemtiefe und der Atemanhal-

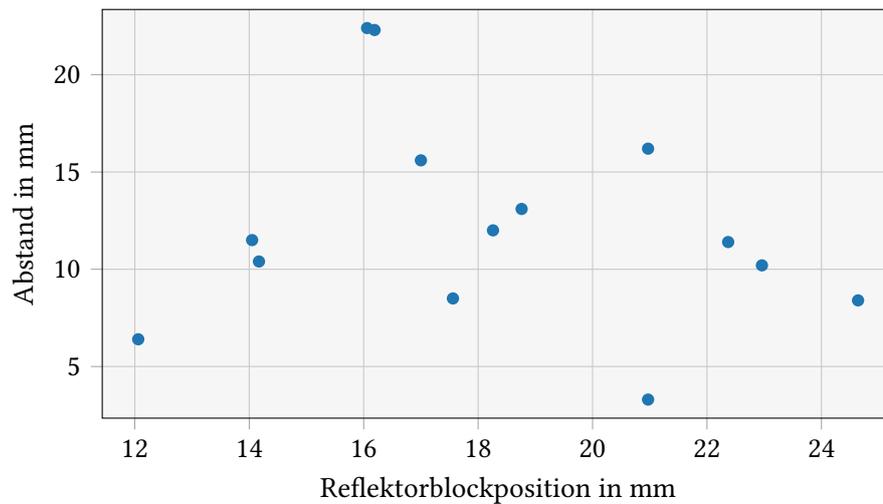


**Abb. 4.13:** Darstellung der Atemkurve von Patient 82 in vertikaler Richtung während des CT-Scans mit der DIBH Technik. In orange dargestellt ist der Bereich der CT-Akquisition.

tedauer ausgewertet. Dies geschah jeweils für die einzelnen Patienten (siehe Abbildung 4.13), als auch für das komplette Patientenkollektiv. Zunächst wurden die Atemkurve ausgewertet, die bei der CT-Akquisition aufgenommen wurden. Dafür wurden die DICOM-Dateien vom RGSC System in einem Python-Skript eingelesen und analysiert. Insgesamt hielten die Patientinnen eine mittlere Anhaltezeit von  $t = (17,67 \pm 2,69)$  s den Atem an. Wobei die zeitlich längste CT-Akquisition  $t_{max} = 25,24$  s und die kürzste CT-Akquisition  $t_{min} = 14,68$  s dauerte. Die durchschnittliche Atemtiefe auf der kontralateralen Brust betrug  $A = (18,29 \pm 3,57)$  mm mit einer maximalen bzw. minimalen Einatemtiefe von  $A_{max} = 24,64$  mm bzw.  $A_{min} = 12,06$  mm.

**Tab. 4.5:** Vergleich der Einatemtiefen bei der CT-Akquisition mit der DIBH Technik zum minimalen Abstand von Zielvolumen zur Herzstruktur von 14 Patientinnen mit Mammakarzinom.

Pat.-Nr.	gemessene Position in mm	minimaler Abstand Zielvolumen-Herz in mm
48	$20,97 \pm 0,65$	3,3
55	$24,64 \pm 0,47$	8,4
59	$14,05 \pm 0,75$	11,5
65	$18,26 \pm 0,51$	12,0
73	$16,19 \pm 0,59$	22,3
74	$16,06 \pm 0,36$	22,4
76	$20,97 \pm 0,29$	16,2
82	$18,76 \pm 0,44$	13,1
83	$17,56 \pm 0,37$	8,5
87	$22,37 \pm 0,27$	11,4
88	$17,00 \pm 0,78$	15,6
92	$14,17 \pm 0,28$	10,4
96	$12,06 \pm 0,24$	6,4
100	$22,96 \pm 0,68$	10,2



**Abb. 4.14:** Punktwolkendarstellung der Einatemtiefen bei der CT-Akquisition mit der DIBH Technik zum minimalen Abstand von Zielvolumen zur Herzstruktur von 14 MC-Patientinnen.

Weiterhin wurde überprüft, ob bei einer tendenziell tieferen Einatmung der Abstand zwischen dem Zielvolumen und dem Herz vergrößert wurde. Dafür wurde bei allen Patientinnen der Mittelwert der Atemtiefe über alle Fraktionen und Bestrahlungsevents ausgewertet. Zusätzlich wurde in der Bestrahlungsplanungssoftware Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) der minimale Abstand zwischen dem Herz und dem Zielvolumen ausgemessen (siehe Tabelle 4.5). Zur besseren Darstellung der Korrelation wurden die Ergebnisse in Abbildung 4.14 als Punktwolkendiagramm aufgetragen.

### Bestrahlungsatemkurven

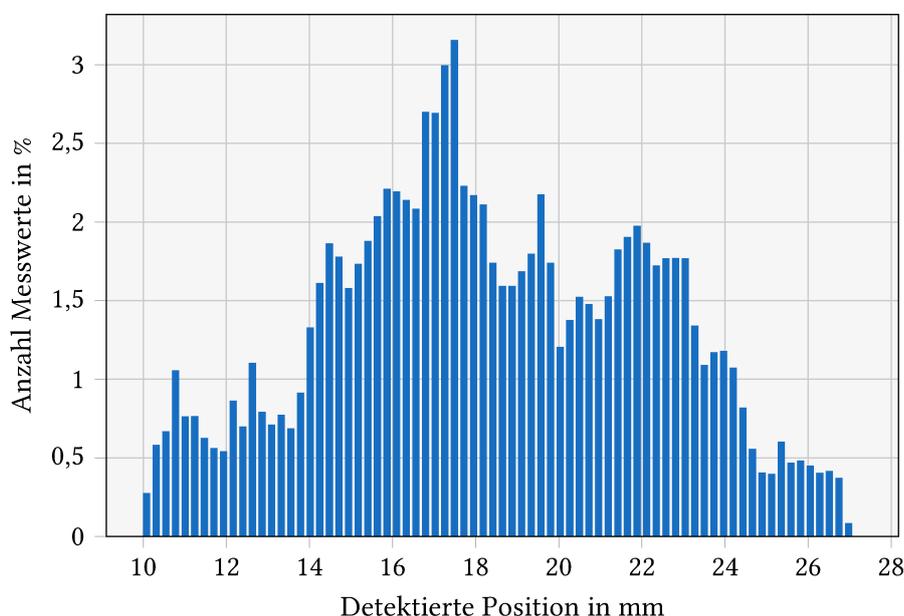
In einer weiteren Auswertung wurden die Atemkurven während der Bestrahlung verifiziert. Da die Bestrahlung bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom am UKD im Zeitraum dieser Arbeit typischerweise mit  $15 \cdot 2,7$  Gy oder  $28 \cdot 1,8$  Gy teilweise in Kombination mit einer Dosisüberhöhung auf ein verkleinertes Zielvolumen fraktioniert wurden, gibt es bei diesen Patientinnen über 100 Atemkurven. Zuerst wurde verifiziert, wie reproduzierbar die Patientinnen ohne visuelles Feedback in den definierten Bereich atmen konnten. Für diese Untersuchungen wurden die Bestrahlungsatemkurven der Patientinnen (insgesamt 1.310 Atemkurven) exportiert und in einem Python-Skript eingelesen.

Typischerweise besteht im UKD ein Bestrahlungsplan für ein Mammakarzinom aus 2 Hauptfeldern (medialer und lateraler Richtung) und 2 Segmentfeldern. Diese werden aus derselben Richtung wie die Hauptfelder abgestrahlt und werden für die Homogenisierung der Dosis eingesetzt. Im ersten Teil wurde untersucht, für welche Dauer die Patientinnen während der Be-

**Tab. 4.6:** Vergleich der gemessenen Bestrahlungsdauer aus den Atemkurven und der theoretisch errechneten Dauer aus der MU Anzahl und der Dosisleistung des Beschleunigers. Beispielhaft sind die Hauptfelder aus dem Bestrahlungsplan von Patientin 83 gezeigt.

Feld-name	Gantrywinkel in °	MU	MU/Min	Energie in MeV	th. Zeit in s	mtl. gemessene Zeit in s
med	306	133,5	600	6	13,35	13,41 ± 0,03
med-seg	306	17,8	600	15	1,78	1,84 ± 0,08
lat	131	128,8	600	6	12,82	12,89 ± 0,08
lat-seg	131	16,6	600	15	1,66	1,72 ± 0,08

strahlung für die einzelnen Felder die Luft anhalten mussten. Dies wurde beispielhaft für Patientin 83 gezeigt, diese wurde hypofraktioniert mit  $15 \cdot 2,7$  Gy und einem nachfolgendem Boost eines kleineren Zielvolumens von  $8 \cdot 2$  Gy. Aus der Anzahl an Monitorunits und der Dosisleistung mit denen das Feld am Beschleuniger abgestrahlt wurde, konnte die theoretische Zeit der Bestrahlung für das einzelne Feld bestimmt werden. Alle Bestrahlungen für die Photonenenergien 6 MeV und 15 MeV wurden mit einer Dosisrate von 600 MU/min abgestrahlt. Für Patientin 83 war die Abweichung zwischen detektierter und theoretischer Bestrahlungsdauer maximal 0,07 s (siehe Tabelle 4.6). Der größte Unterschied zeigte sich bei Patientin 74, bei dieser wurde eine längere Dauer von 5,52 s festgestellt. Die längste Bestrahlungsdauer für ein Feld wurde bei Patientin 96 für das mediale Feld  $t = 18,96$  s für 148,2 MU detektiert.



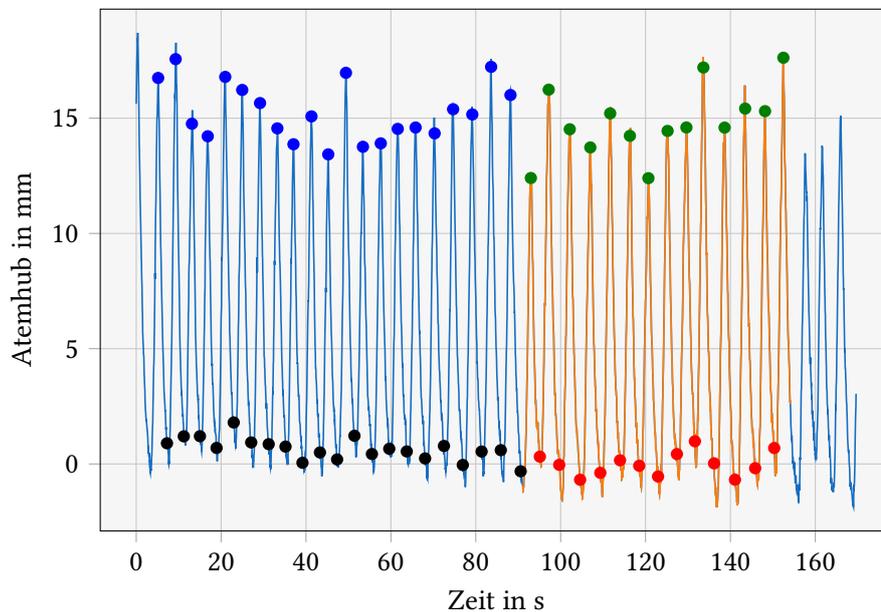
**Abb. 4.15:** Verteilung von allen Einatemtiefen bei der Bestrahlung von allen 14 Patientinnen. Insgesamt werden 478.970 Messpunkte ausgewertet, der Mittelwert liegt bei  $(18,31 \pm 3,83)$  mm.

Insgesamt mussten die Patientinnen während der kompletten Serie der Bestrahlung (Bestrahlungsfelder und MV-Bildgebungen) im Mittel ( $103,77 \pm 25,16$ ) mal Atemanhalten. Patientin 48 hat insgesamt 148-mal den Atem (5,3-mal pro Fraktion) angehalten mit einer Fraktionierung von  $28 \cdot 1,8$  Gy und Patientin 96 insgesamt 141-mal, da diese eine Fraktionierung von  $15 \cdot 2,7$  Gy mit einer Dosisüberhöhung von  $8 \cdot 2$  Gy erhielt. Patientin 87 hielt mit einem Faktor von 1,6-mal Atemanhalten pro Hauptfeld am häufigsten wiederholt den Atem (8,2-mal pro Fraktion) an. Die Auswertung der Einatemtiefe zeigt, dass die 14 Patientinnen als Mittelwert für die Atemposition ( $18,31 \pm 3,84$ ) mm erreichten (siehe Abbildung 4.15).

### 4.3.2 Patienten mit Bronchialkarzinom

#### CT-Atemkurven

Insgesamt wurde im Auswertungszeitraum dieser Arbeit bei 74 Patienten mit einem Bronchialkarzinom ein 4D CT akquiriert. Bei 2 Patienten wurde während der Bestrahlung mehrfach das Signal der Positionsaufnahme des Reflektorblocks verloren. Bei 5 Patienten war die detektierte Bewegung des Reflektorblocks zu klein, sodass das RGSC System keine Extrema berechnen konnte und bei 3 Patienten wurde ein überdurchschnittlich großer Basisliniendrift gemessen (siehe Tabelle A3).



**Abb. 4.16:** Atemkurve von Patient 24 aufgenommen mit dem RGSC System. In orange dargestellt ist der Bereich, bei dem die CT-Akquisition stattgefunden hat. Außerdem dargestellt sind die detektierten Extrema in den verschiedenen Bereichen ( $S_{max,off} \hat{=} \text{blau}$ ,  $S_{min,off} \hat{=} \text{schwarz}$ ,  $S_{max,on} \hat{=} \text{grün}$  und  $S_{min,on} \hat{=} \text{rot}$ )

Somit wurden die Perioden über die Inspirationsmaxima von 64 Patientenatemkurven ausgewertet. Dafür wurde die Zeit der jeweils aufeinanderfolgenden Maxima bestimmt und der Mittelwert gebildet. Der Atemhub entsprach dem mittleren Abstand von Inspirationsmaxima zu Expirationsminima. Zusätzlich wurden unterschiedliche Bereiche der Atemkurvenaufnahme definiert, sodass die Dauern der CT-Akquisitionen bestimmt wurden (siehe Abbildung 4.16).

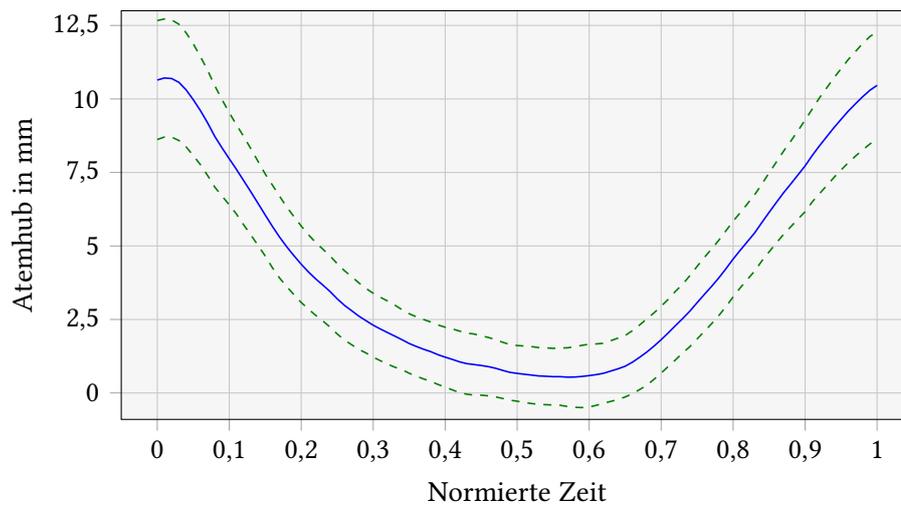
Die Auswertung von 64 Patienten zeigte eine mittlere Periode über die komplette RGSC Aufnahmen von  $P_{total} = (4,02 \pm 1,18)$  s, einen mittleren Atemhub von  $A_{total} = (7,87 \pm 3,36)$  mm und eine mittlere Aufnahmedauer von  $(62,05 \pm 18,50)$  s. Die CT-Akquisitionsdauer ist abhängig vom Pitch und der CT-Aufnahmelänge (siehe Tabelle 4.7 und A2).

Die Parameter der Atmung beschreiben die grundsätzliche Atembewegung, aber nicht das Muster. Deshalb wurden die einzelnen Atemzyklen der Patienten separat betrachtet. Jeder Atemzyklus wurde auf 1 normiert und die Messpunkte auf insgesamt 101 Werte skaliert. Dadurch, dass alle Atemzyklen die gleiche Anzahl an Messpunkten aufwiesen, konnte eine Mittelwertkurve (mittlere Atemkurve) für den einzelnen Patienten ausgerechnet werden (siehe Abbildung 4.17). Aus diesen Mittelwertkurven konnte wiederum ein Atemmuster berechnet werden, das alle 64 Patienten umfasst. Des Weiteren wurde der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet, um eine Abweichung des einzelnen Patienten von der mittleren Atemkurve aller Patienten zu erhalten (siehe Abbildung 4.18). In der Publikation von Seppenwoolde et al. [S<sup>+</sup>02] wird eine Cosinusfunktion für die Bewegung des Tumors postuliert (siehe Gleichung 4.2). Dabei wird die Position des Tumors  $s$  beschrieben durch:

$$s(t) = s_0 - S \cos^{2n}(\pi t / \tau - \phi) \quad (4.2)$$

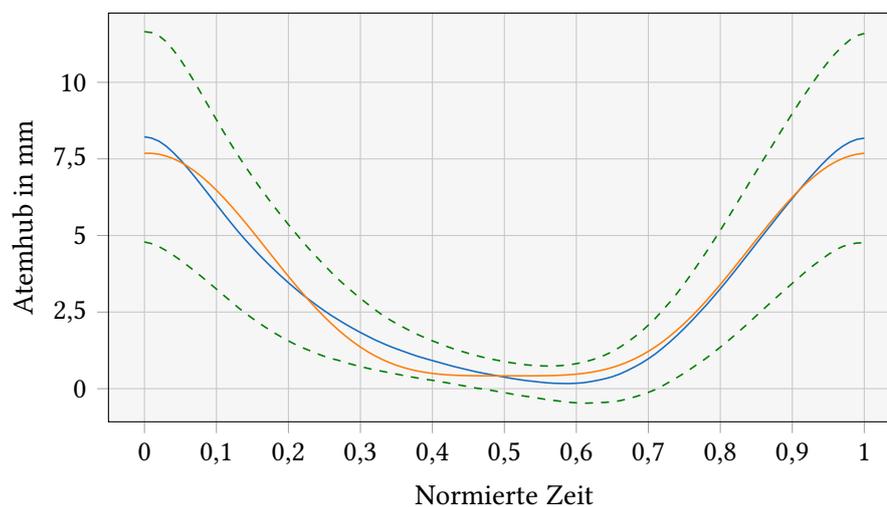
**Tab. 4.7:** Auswertung der Atemkurven von 64 Patienten mit einem Bronchialkarzinom. Betrachtet wurde die mittlere Periode  $P$ , Peak zu Peak Wert  $A$  (Atemhub) in den verschiedenen Bereichen, die CT-Aufnahmedauer sowie die Stabilität von Maxima  $A_{max}$  und Minima  $A_{min}$ . Die Auswertung der einzelnen Patienten befindet sich in Tabelle A2.

	$A_{on}$ in mm	$A_{off}$ in mm	$A_{total}$ in mm	$A_{max}$ in mm	$A_{min}$ in mm
Mittelwert	$7,68 \pm 3,39$	$8,01 \pm 3,53$	$7,87 \pm 3,36$	$8,26 \pm 3,43$	$0,41 \pm 0,55$
Maximum	19,22	19,02	18,69	18,98	1,92
Minimum	3,07	2,59	2,82	3,54	-1,27
	$P_{on}$ in s	$P_{off}$ in s	$P_{total}$ in s	CT-Aufnahme- dauer in s	
Mittelwert	$4,06 \pm 1,26$	$4,03 \pm 1,18$	$4,02 \pm 1,18$	$62,05 \pm 18,50$	
Maximum	7,42	7,24	7,28	110,10	
Minimum	1,99	2,00	2,04	30,61	



**Abb. 4.17:** Darstellung der gemittelten Atemkurve (blau) von Patient 1. Gestrichelt dargestellt wird die Standardabweichung der einzelnen Atemzyklen.

mit  $s_0$  Position bei maximaler Expiration,  $S$  Amplitude,  $\tau$  Periode und  $\phi$  Phase. Diese Funktion wurde mittels Least-Squares Methode für die mittlere Atembewegung der 64 Patienten angenähert. In der Abbildung 4.18 ist dargestellt, dass sich die vorgeschlagene Tumorbewegung (siehe Gleichung 4.2) auf die mit dem RGSC System detektierte Atembewegung übertragen lies.

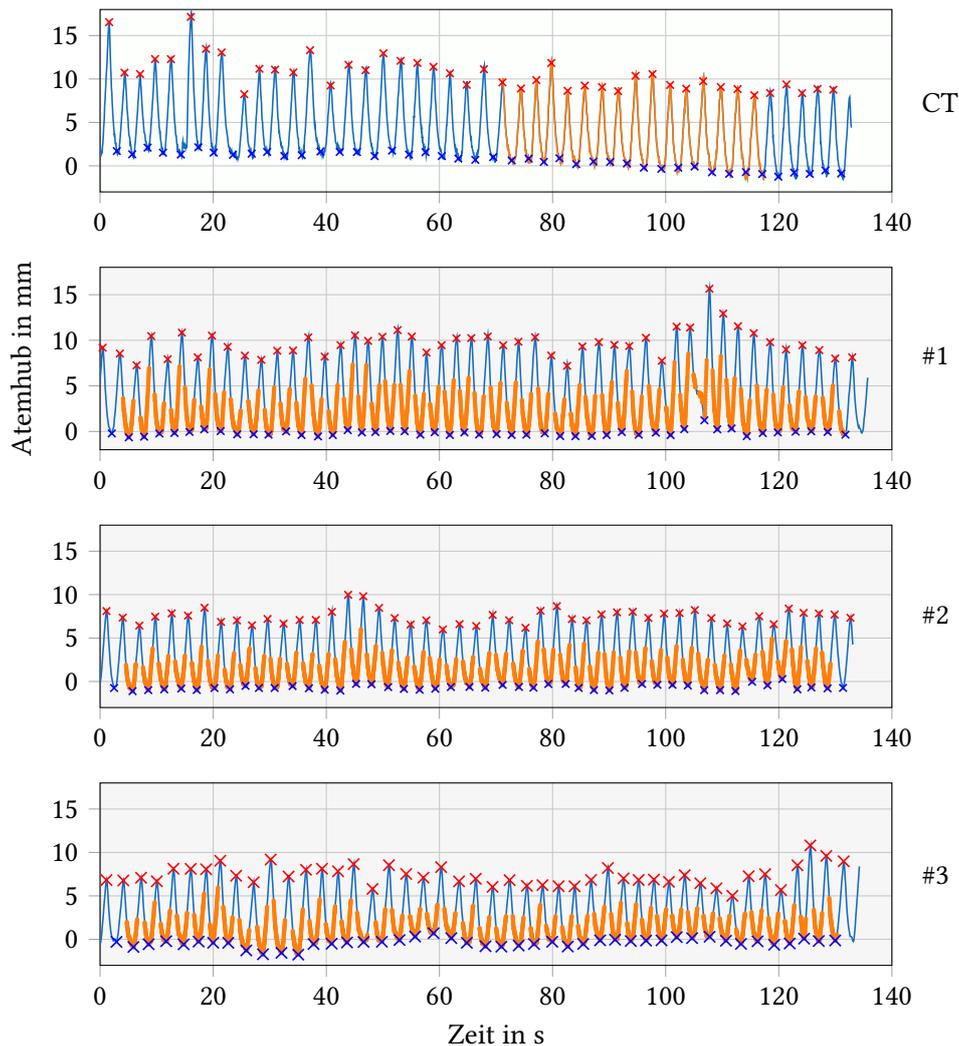


**Abb. 4.18:** Darstellung der gemittelten Atemkurve (blau) von insgesamt 64 Patienten. Gestrichelt dargestellt wird die Standardabweichung der einzelnen Atemzyklen. In orange aufgetragen ist eine gefittete Funktion  $s(t) = s_0 - S \cos^4(\pi \cdot t - \phi)$  mit  $s_0 = 0,42$ ,  $S = -7,26$  und  $\phi = 0,015$ .

## Bestrahlungsatemkurven

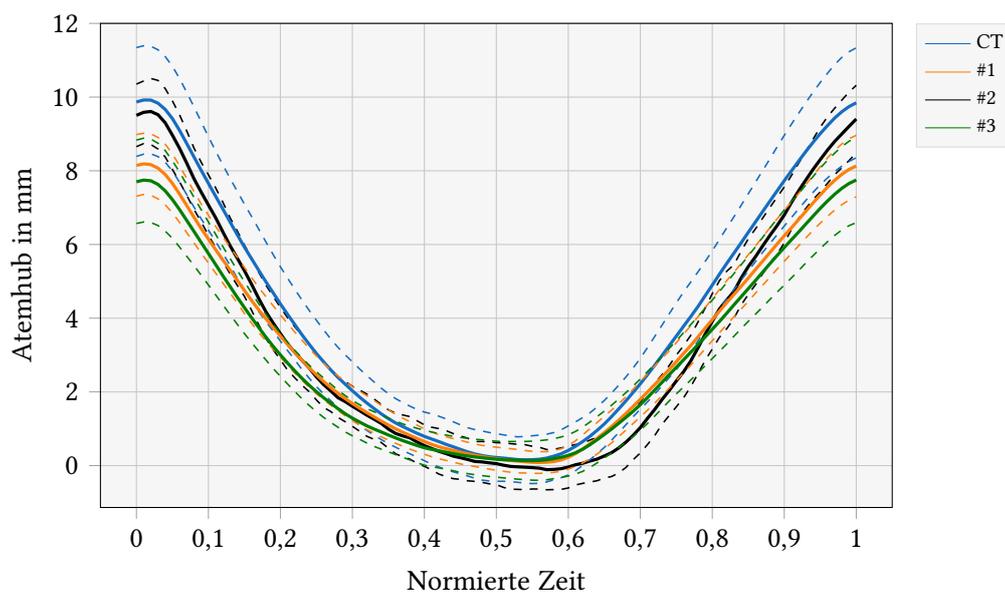
Die Atemkurven der Patienten wurden während der atemgetriggerten Bestrahlung aufgenommen, wobei diese einem Event zugeordnet sind. Dieses kann das Abstrahlen eines Feldes bzw. die Aufnahme einer Bildgebung zur Patientenpositionierung sein. Dabei wird vor und nach der Atemkurve ein Header (4 s) und ein Trailer (4 s) der Atemkurve abgespeichert. Bei den Patienten mit einem Bronchialkarzinom sind die Events bei der atemgetriggerten Bestrahlung dynamisch konformale Bögen. Die exportierten Atemkurven enthalten die Bewegung des Reflektorblocks in allen 3 Raumrichtungen, die detektierte Phase und die Bereiche, indem der Linearbeschleuniger den Strahl aktivieren (1) oder deaktivieren (0) soll. Die Anzahl der abgespeicherten Atemkurven ist von der Fraktionierung der Bestrahlung des Patienten abhängig. Die im UKD bei Bronchialkarzinomen meist durchgeführten Fraktionierungen bestanden aus  $8 \cdot 7,5$  Gy oder  $3 \cdot 15$  Gy. Die Dosis und die Länge des gewählten Bestrahlungsfensters sind ausschlaggebend für die Dauer der Bestrahlung. Insgesamt wurden mehrere atemgetriggerte Events ausgewertet. Aus Übersichtszwecken wurde die Auswertung der Atemkurven für mehrere Fraktionen von 2 Patienten für jeweils ein Event vorgestellt. Gezeigt werden 2 Musterpatienten, wobei sich der erste Patient besonders für eine atemgetriggerte Bestrahlung eignet, während der zweite Patient unregelmäßig atmet. Verglichen wurden die Periode, der Atemhub, die Extrema (detektiert vom Beschleuniger), die retrospektiv detektierten Extrema und das Atemmuster.

Patient 1 wurde mit einer Fraktionierung von  $3 \cdot 15$  Gy in einem Abstand von 4 Tagen pro Fraktion behandelt. Der Bestrahlungsplan bestand aus 2 dynamisch konformalen Bögen. Die Atemkurven wurden aufgezeichnet durch die Detektion der Reflektorblockposition. Analysiert wurde die Atemkurve des zweiten Bogens (siehe Abbildung 4.19). In diesem Bogen wurden insgesamt 719 MU mit einer Dosisrate von 600 MU/min abgestrahlt, sodass sich eine theoretische Strahlzeit von  $t = 71,9$  s ergab. Die insgesamt detektierte Strahlzeit aus den Atemkurven für die atemgetriggerte Bestrahlung der jeweiligen Fraktionen betrug  $t_{On,1} = 76,06$  s,  $t_{On,2} = 75,13$  s und  $t_{On,3} = 75,15$  s. Die mittlere Aufnahmezeit der Atemkurve betrug  $(134,46 \pm 1,07)$  s, wobei dieser Patient von Bin 20 % bis Bin 80 % also insgesamt 60 % des Atemzyklus bestrahlt wurde. Die Periode des Patienten während der CT-Akquisition betrug  $P_{CT} = (3,00 \pm 0,28)$  s, die gemessenen Perioden der einzelnen Fraktionen  $P_1 = (2,76 \pm 0,20)$  s,  $P_2 = (2,8 \pm 0,10)$  s und  $P_3 = (2,90 \pm 0,19)$  s. Die gemessenen Atemhübe lagen bei  $A_{CT} = (10,00 \pm 1,61)$  mm,  $A_1 = (9,87 \pm 1,36)$  mm,  $A_2 = (8,15 \pm 0,84)$  mm und  $A_3 = (7,70 \pm 1,20)$  mm und die detektierten Basislinienverschiebungen bei  $B_1 = -0,17$  mm,  $B_2 = -0,68$  mm und  $B_3 = -0,40$  mm.



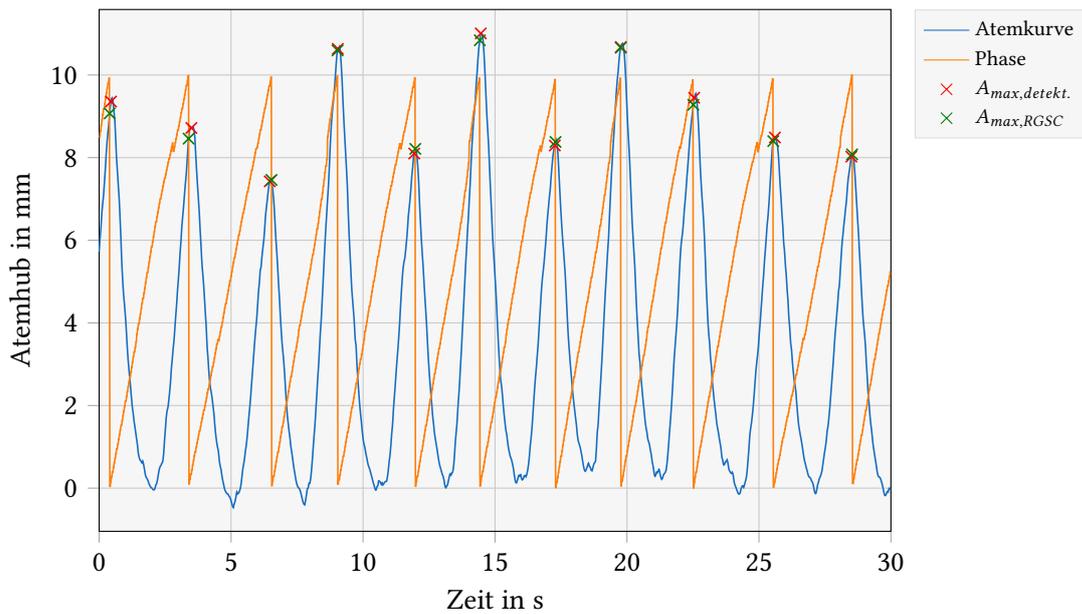
**Abb. 4.19:** Darstellung der Atemkurven von Patient 1 des dynamischen konformalen Bogens von  $270 - 210^\circ$ . Der erste Plot entspricht der aufgenommenen Atemkurve des CTs, die Plots 2-4 entsprechen den 3 Fraktionen. Orange dargestellt ist die Zeit, in der der Strahl eingeschaltet wurde. Mit den roten und blauen Kreuzen sind die detektierten Extrema dargestellt. Die CT-Atemkurve wurde um eine Basislinienverschiebung von  $B = -1,19$  mm verschoben.

Die Periode und der Atemhub eignen sich, um festzustellen, ob eine Atmung grundsätzlich periodisch war. Jedoch kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob sich bei den unterschiedlichen Fraktionen das Atemmuster geändert hat. Deshalb wurde für die jeweiligen Patienten eine Musteranalyse der Atembewegung durchgeführt. Diese wurden mit der CT-Aufnahme verglichen, um zu ermitteln, ob in bestimmten Bereichen der Atemkurve die Abweichung größer bzw. kleiner ist (siehe Abbildung 4.20). Die quantitative Abweichung der Atemkurve der einzelnen Fraktionen wurde durch die mittlere quadratische Abweichung bestimmt, diese beträgt  $MSE_1 = 0,49$  mm,  $MSE_2 = 0,38$  mm und  $MSE_3 = 1,18$  mm.



**Abb. 4.20:** Darstellung des mittleren Atemmusters während der CT-Akquisition und der 3 Fraktionen für Patient 1. Gestrichelt dargestellt sind die Bereiche des Mittelwerts und der Standardabweichung. Die mittlere Atemkurve des CTs wurde um die Basislinienverschiebung von  $B_{CT} = -1,19$  mm und die Atemkurven der Bestrahlung wurden um den Wert  $B_1 = -0,17$  mm,  $B_2 = -0,68$  mm und  $B_3 = -0,40$  mm verschoben.

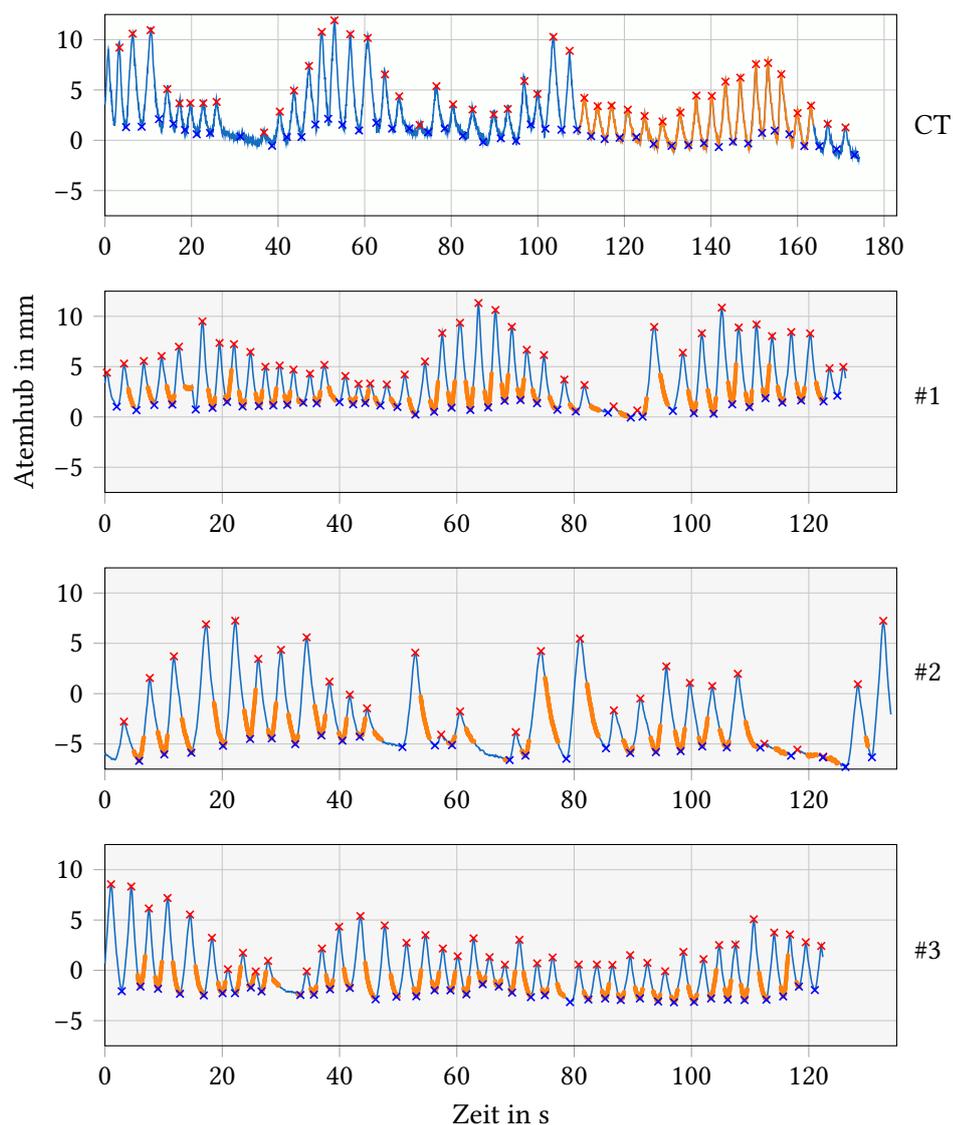
Die Schwellen  $G$  einer phasenbasierten Bestrahlung werden als relative Koordinaten im Atemzyklus angegeben, sodass die Dauer eines Atemzyklus schon vor der Ausführung vom Patienten bekannt sein muss. Wenn beispielsweise ein Patient von  $90^\circ$  bis  $270^\circ$  im Atemzyklus bestrahlt wird, dann muss für das Einschalten des Strahls die Dauer des Atemzyklus bekannt sein. Daraus folgt, dass der Truebeam vorhersagen muss, wie lange der Patient voraussichtlich für den nächsten Atemzyklus benötigt. Die Detektion der Maxima ist bei einer phasenbasierten Bestrahlung in Echtzeit kompliziert. Der Truebeam trifft diese Vorhersagen durch die Betrachtung von vorherigen Atemzyklen. In diesem Abschnitt wurde validiert, wie genau der Truebeam diese Vorhersagen bei einem Patienten trifft, der im Vergleich zu den meisten anderen Patienten als periodisch bezeichnet werden kann. Dafür wurde in den exportierten Atemkurven die Phaseninformation ausgelesen. In dieser Information teilt der Truebeam jeden Atemzyklus von  $(0 - 360)^\circ$  ein, wobei  $0^\circ$  bzw.  $360^\circ$  dem Maximum entsprechen. Das so bestimmte Maximum wurde mit dem retrospektiv detektierten Maximum verglichen (siehe Abbildung 4.21). Dafür wurden die Maxima der Atemkurve in einem Python-Skript mithilfe der Betrachtung von Nachbarmesspunkte und vorgegebenen Eigenschaften ermittelt. Die zeitliche Abweichung der Maxima war  $\Delta t_{max,1} = (0,00 \pm 0,08)$  s,  $\Delta t_{max,2} = (0,01 \pm 0,06)$  s und  $\Delta t_{max,3} = (-0,01 \pm 0,08)$  s, die Abweichung der Position betrug  $\Delta S_{max,1} = (-0,20 \pm 0,28)$  mm,  $\Delta S_{max,2} = (-0,11 \pm 0,18)$  mm und  $\Delta S_{max,3} = (-0,23 \pm 0,30)$  mm.



**Abb. 4.21:** Darstellung der ersten 30 s Atemkurve von Patient 1. Zusätzlich ist die detektierte Phase dargestellt. Diese wurden auf einen Wert von 10 normiert. Mit den roten Kreuzen sind die retrospektiv detektierten Maxima dargestellt. Mit grünen Kreuzen sind die aus der Phase berechneten Maxima gekennzeichnet.

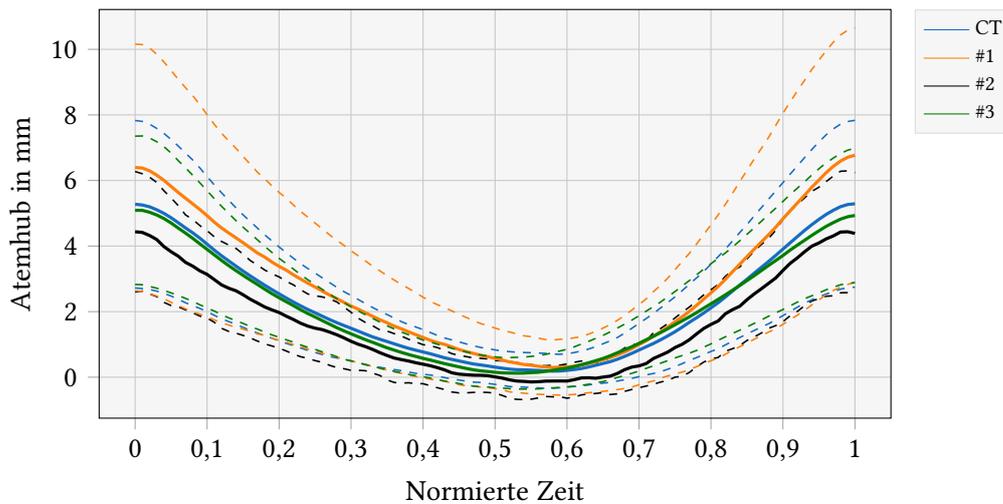
Der zweite vorgestellte Patient ist Patient 31. Bei diesem wurde die Atemkurve als nicht-periodisch eingeordnet (siehe Abbildung 4.22). Auch dieser Patient wurde mit einer Fraktionierung von  $3 \cdot 15$  Gy in einem Abstand von 4 Tagen behandelt. Der Bestrahlungsplan bestand aus insgesamt 3 dynamisch konformalen Bögen. Analysiert wurde ein Bogen mit einer Gantrydrehung von  $(130 - 170)^\circ$ . Insgesamt wurden in diesem Bogen 393 MU mit einer Dosisrate von 600 MU/min appliziert, sodass sich eine theoretische Bestrahlungszeit von 39,3 s ergab. Die Strahlzeit der atemgetriggerten Bestrahlung betrug insgesamt für die einzelnen Fraktionen  $t_{On,1} = 43,12$  s,  $t_{On,2} = 42,15$  s und  $t_{On,3} = 42,41$  s. Die mittlere Aufnahmedauer betrug  $(127,63 \pm 4,84)$  s, wobei dieser Patient von Bin 30 % bis Bin 70 % also insgesamt 40 % des Atemzyklus bestrahlt wurde. Die Periode des Patienten während der CT-Akquisition betrug  $P_{CT} = (3,72 \pm 1,23)$  s, die gemessene Periode der einzelnen Fraktionen  $P_1 = (3,06 \pm 0,6)$  s,  $P_2 = (4,79 \pm 1,42)$  s und  $P_3 = (3,1 \pm 0,76)$  s. Der gemessene Atemhub lag bei  $A_{CT} = (4,87 \pm 2,47)$  mm,  $A_1 = (5,28 \pm 2,43)$  mm,  $A_2 = (6,40 \pm 3,37)$  s sowie  $A_3 = (5,09 \pm 2,16)$  s und die detektierte Basislinienverschiebung bei  $B_1 = 1,04$  mm,  $B_2 = -5,58$  mm und  $B_3 = -2,41$  mm.

Wie bei Patient 1 wurde die Abweichung der Atemkurven in bestimmten Bereichen für Patient 31 ermittelt (siehe Abbildung 4.23). Die mittlere quadratische Abweichung betrug für die jeweilige Fraktion  $MSE_1 = 0,35$  mm,  $MSE_2 = 1,63$  mm und  $MSE_3 = 0,26$  mm.



**Abb. 4.22:** Darstellung der Atemkurven von Patient 31 des dynamisch konformalen Bogens mit einem Gantrywinkel von  $(130 - 170)^\circ$ . Der erste Plot entspricht der aufgenommenen Atemkurve des CTs, die Plots 2-4 entsprechen den 3 Fraktionen. Orange dargestellt ist jeweils die Zeit, in der der Strahl eingeschaltet wurde. Mit den roten und blauen Kreuzen sind die detektierten Extrema dargestellt. Die Atemkurve der CT-Akquisition wurde um die Basislinienverschiebung von  $B = 1,14$  mm verschoben.

Zusätzlich wird bei diesem Patienten die Genauigkeit der Vorhersage der Maxima gezeigt. Dafür wurden die vom Hersteller bestimmten Maxima aus den Phaseninformationen ausgelesen und mit dem retrospektiv detektierten Maxima verglichen. Die zeitliche Abweichung der Maxima war  $\Delta t_{max,1} = (0,02 \pm 0,2)$  s,  $\Delta t_{max,2} = (-0,00 \pm 0,66)$  s und  $\Delta t_{max,3} = (0,00 \pm 0,24)$  s, die Abweichung der Position betrug  $\Delta S_{max,1} = (-0,55 \pm 0,56)$  mm,  $\Delta S_{max,2} = (-1,53 \pm 1,94)$  mm und  $\Delta S_{max,3} = (-0,63 \pm 0,56)$  mm.



**Abb. 4.23:** Darstellung des mittleren Atemmusters während der CT-Akquisition und der 3 Fraktionen für Patient 31. Gestrichelt dargestellt sind die Bereiche des Mittelwerts und der Standardabweichung. Die mittlere Atemkurve des CTs wurde um die Basislinienverschiebung von  $B_{CT} = -1,14$  mm und die Atemkurven der Bestrahlung wurden um  $B_1 = 1,04$  mm,  $B_2 = -5,58$  mm und  $B_3 = -2,41$  mm verschoben.

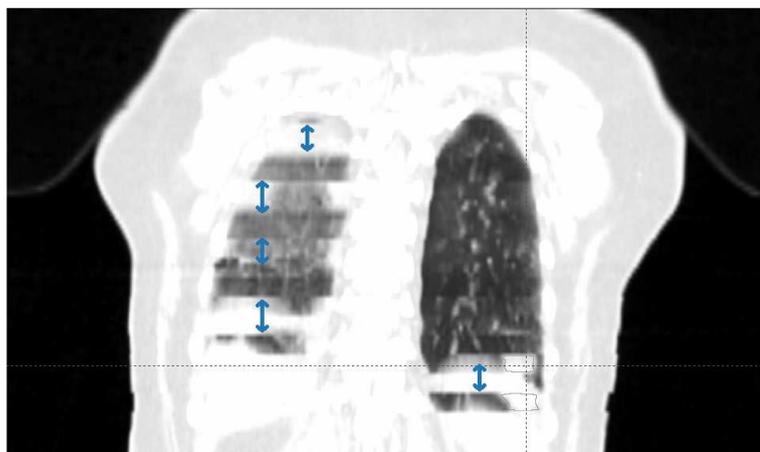
### 4.3.3 Bildartefakte der 4D CT

#### CT-Aufnahme mit unterschiedlicher Atemperiode

CT-Artefakte entstehen durch unterschiedliche Atemperioden vor und während der CT-Bildaufnahme. In Unterabschnitt 4.3.2 ist eine Methode beschrieben, um die Perioden während und vor der CT-Akquisition zu vergleichen. Dabei fiel bei Patient 5 auf, dass die mittlere Periodendauer eines Atemzyklus vor der Aufnahme  $P_{off} = 4,54$  s betrug und während der CT-Akquisition  $P_{on} = 7,07$  s. Vor der CT-Akquisition wurde ein Pitch aufgrund der kürzeren Periodendauer gewählt, jedoch durch die längere Periode während der Aufnahme war der Tischvorschub (Pitch) zu schnell, sodass einzelne Bereiche der Rekonstruktionen nicht erfasst wurden. Die sogenannte Unterabtastung führte zu fehlenden Bildinformationen, die durch Bildinformationen anderer Rekonstruktionen unterschiedlicher Atempositionen ersetzt wurden. Dies führte zu einer falschen (nicht-objektgetreuen) Darstellung, speziell in Bereichen mit viel Atembewegung, beispielsweise beim Diaphragma (siehe Abbildung 4.24).

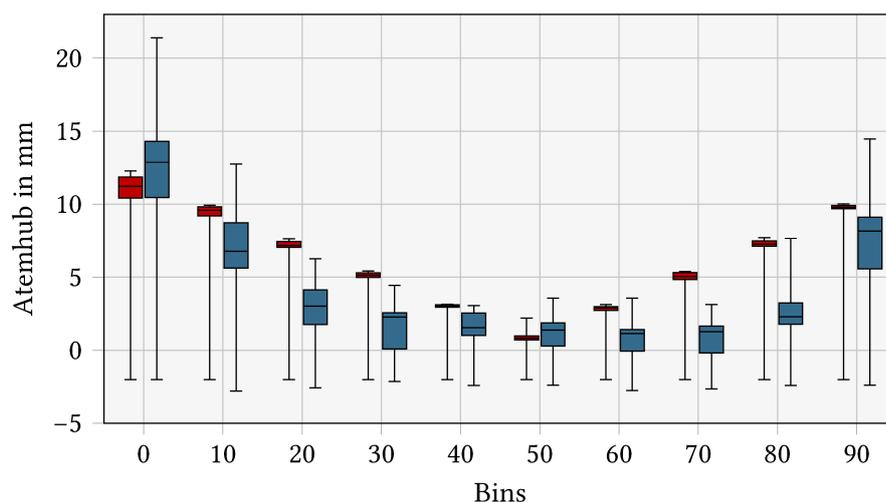
#### Zuordnen bei Variabilität der Atembewegungen

Artefakte aufgrund der retrospektiven Zuordnung zeigen sich durch Strukturen, die nicht-objektgetreu dargestellt werden. Aufeinanderfolgende Bilddaten werden zusammengefasst, obwohl diese Bilddaten nicht denselben Atempositionen und damit Zeitpunkten im Atemzyklus entsprechen. Dies wird durch 3 Effekte hervorgerufen. Der erste Effekt tritt durch die zeitliche



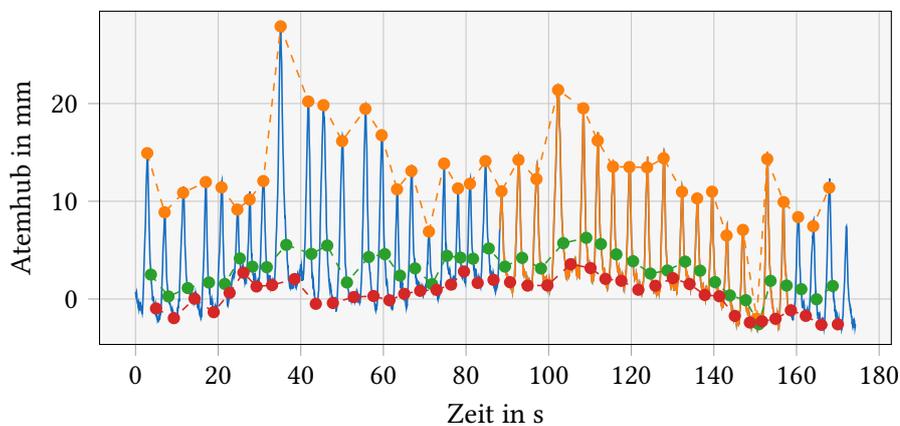
**Abb. 4.24:** Frontale Ansicht einer phasenbasiert zugeordneten CT-Rekonstruktion von Patient 5. Aufgrund unterschiedlicher Atemperioden vor  $P_{on} = 7,07$  s und während  $P_{off} = 4,54$  s der CT-Akquisition kam es zu einer Unterabtastung, sodass Bildinformationen einzelner Rekonstruktionen fehlen. Diese werden durch vorhandene Bildinformationen anderer Rekonstruktion ersetzt.

Auflösung einer 4D CT Rekonstruktion auf (siehe Abschnitt 4.1). Ein weiterer Effekt entsteht durch das Surrogat-Prinzip, bei dem davon ausgegangen wird, dass in jedem Atemzyklus die Anatomie des Patienten unverändert bleibt, sodass die Position des Reflektorblocs mit der des Tumors korreliert. Um diese Aussage zu quantifizieren, wurde retrospektiv die Position des Reflektorblocs im Atemzyklus von jeder Rekonstruktion detektiert (siehe Abbildung 4.25). Es ist zu sehen, dass die phasenbasierte Zuordnung der einzelnen Rekonstruktionen eine größere

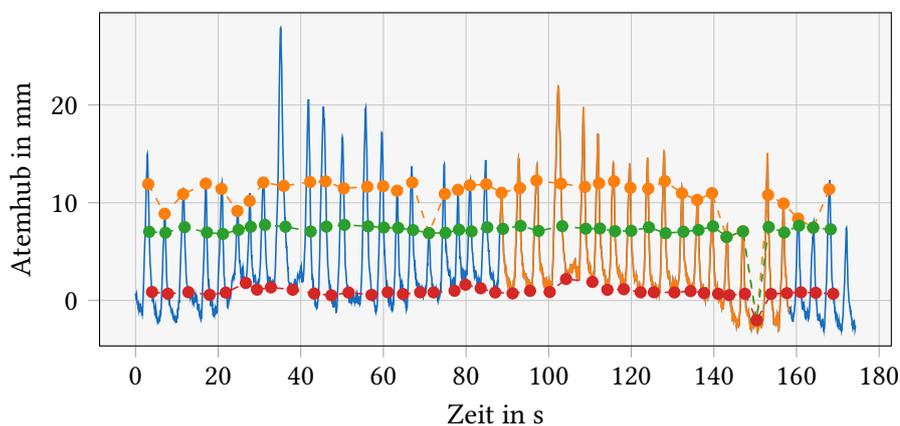


**Abb. 4.25:** Retrospektive Zuordnung der Rohdaten zu den Positionen im Atemzyklus zum Zeitpunkt der CT-Akquisition bei Patient 11. Rote Balken zeigen die amplitudenbasierte Zuordnung, während blaue Balken die phasenbasierte Zuordnung zeigen.

Standardabweichung als bei den amplitudenbasierten Zuordnungen  $\sigma_{0\%,AMP} = 3,34$  mm und  $\sigma_{0\%,Phase} = 4,98$  mm aufwies. Die kleinere Standardabweichung beim Zuordnen der amplitudenbasierten CT-Rekonstruktionen lieferten tendenziell weniger Artefakte auf den Bilddaten. Jedoch sind beide Methoden beeinflusst von wechselnder Einatemtiefe, wie beispielsweise durch kurzes Hecheln (siehe Abbildung 4.26 (Zeit: (140 – 160) s) bzw. Abbildung 4.27). Der dritte Effekt, der zur Artefaktbildung führt, ist, dass angenommen wird das Patienten bei der Atemakquisition periodisch atmen (siehe Unterabschnitt 4.3.2). In dieser Messung wurde an Patient 11 gezeigt, dass amplituden- und phasenbasierte Rekonstruktion weniger Artefakte haben, je periodischer ein Patient atmet. Dafür wurde das amplituden- und phasenbasierte Zuordnen retrospektiv durchgeführt (siehe Abbildung 4.26).

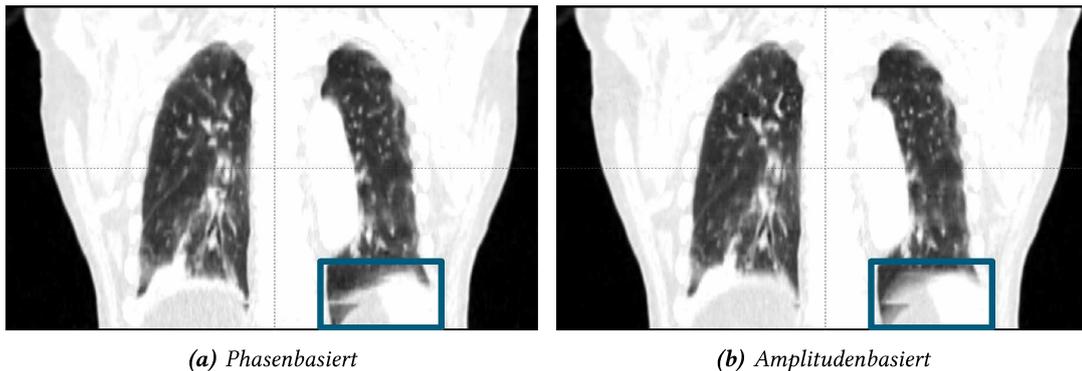


(a) Phasenbasierte Zuordnung



(b) Amplitudenbasierte Zuordnung

**Abb. 4.26:** Gemessene vertikale Reflektorblochpositionen von Patient 11. Die orange Linie markiert den Bereich der Atemkurve, in dem die CT-Akquisition stattgefunden hat. Außerdem sind die detektierten Zeitpunkte (Punkte) der 0 % (orange), 20 % (grün), und 50 % (rot) Rekonstruktionen dargestellt.



**Abb. 4.27:** Axiale Schicht der 0 % Rekonstruktion der amplituden- und phasenbasierten Zuordnung von Patient 11. Auf beiden Bilddaten sind Artefakte im Diaphragma aufgrund nicht konsistenter Zuordnung der Bilddaten zu den Ateminformationen zu erkennen (z. B. durch Basisliniendrifts oder nicht-periodische Atmung).

### Zuordnung in Atemmittellage

Die Atemmittellage ist der Bereich der Atemkurve, in der der Reflektorblock die höchste Geschwindigkeit aufweist. Da die Messung der Reflektorblockposition ein Surrogatsignal ist, kann angenommen werden, dass auch der Tumor in dieser Position die höchste Geschwindigkeit hat. Aufgrund der Abhängigkeit der zeitlichen Auflösung einer 4D CT-Rekonstruktion von der Rotationszeit, welche im UKD standardmäßig 0,44 s oder 0,5 s beträgt, war die Verschmierung der CT-Bilddaten am stärksten ausgeprägt, bei den Rekonstruktionen mit der größten Objektgeschwindigkeit. Phasenbasiert wurden bei unregelmäßigen Atembewegungen unterschiedliche Zeitpunkte zugeordnet. Wenn die Ortsgeschwindigkeit des Tumors groß ist und Bins falsch zugeordnet werden, treten Artefakte deutlich stärker auf.

### Zuordnung bei einer Basislinien-Verschiebung

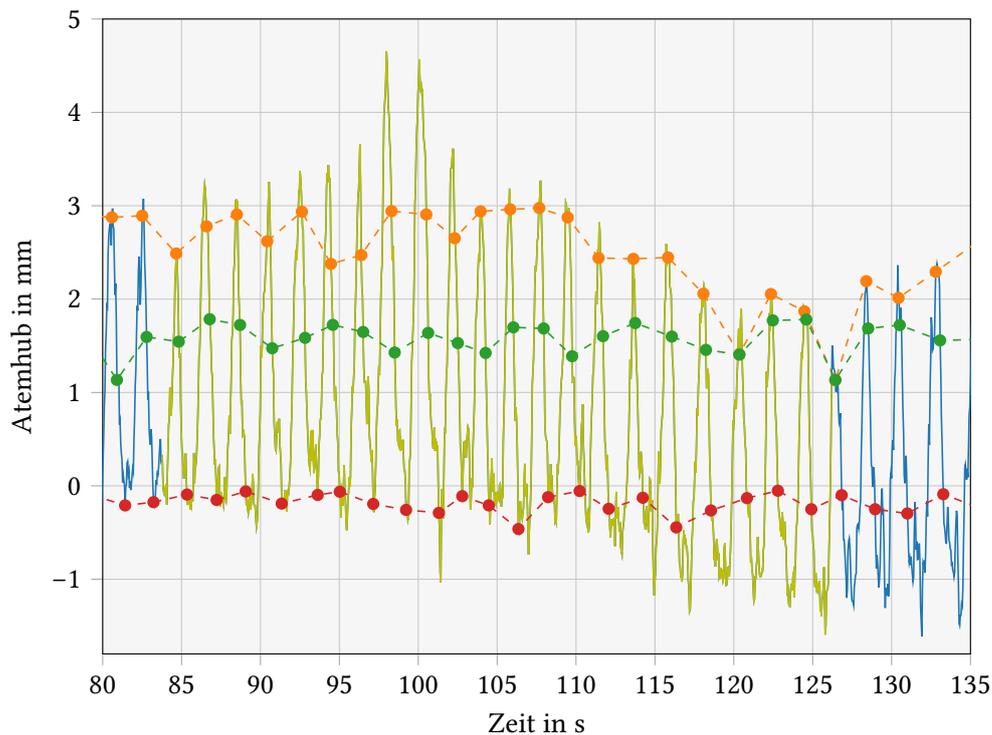
Ein Basislinienshift kann Auswirkungen auf die amplitudenbasierten Zuordnungen haben. Durch die Annahme, dass die Expiration, die stabilste Position der Atmung ist, wird diese Position als Referenzposition bzw. Basislinie genutzt. Beim RGSC System wird diese Basislinie durch einen Lernprozess detektiert, der etwa 4 Atemzyklen dauert. Falls diese Atemzyklen eine abweichende Expirationstiefe zu den Atemzyklen der CT-Akquisition aufweisen, tritt ein Basislinienshift auf.

Ein Basisliniendrift kann aus unterschiedlichen Gründen entstehen. Das RGSC System nutzt für die Aufzeichnung der Reflektorblockposition eine Monokamera und kann nicht direkt aus dem aufgenommenen Bild die vertikale Bewegung im Koordinatensystem des Patienten detektieren. Die Spezifikation des RGSC Systems für die Aufzeichnung der vertikalen Position des

Reflektorblocks bei gleichzeitiger longitudinaler Bewegung liegt bei  $\pm 2$  mm (siehe Unterabschnitt 4.2.1). Durch die Verschiebung des Atemsignals während der CT-Akquisition kam es zu einer Überlagerung der aufgenommenen Atemkurve des Patienten mit dem Basisliniendrift, sodass bei der Zuordnung unterschiedliche Atempositionen zueinander zugeordnet wurden (siehe Abbildung 4.28). Ein weiterer Grund für das Auftreten des Basisliniendriffs kann das Entspannen des Patienten während der CT-Akquisition sein.

### Zeitauflösung bei der 4D CT-Akquisition

Durch die unterschiedlichen Zuordnungen der Bilddaten zu den Ateminformationen werden verschiedene Informationen der Bilddaten dargestellt. Bei der amplitudenbasierten Zuordnung werden die Bildinformationen nach der vertikalen Position des Reflektorblocks eingeteilt, was zu einem Verlust der zeitlichen Information (Zeitauflösung) führt. Damit ist nicht nachvollziehbar, wie lange sich der Patient in einem bestimmten Bereich der Atmung aufgehalten hat. Daraus resultiert, dass eine sinusförmige Atembewegung in Form einer linearen Atembewegung dargestellt wird. Die Dosisberechnung wird auf der Grundlage der AVG Rekonstruktion der



**Abb. 4.28:** Amplitudenbasierte Zuordnung der 0 % (orange), 20 % (grün) und 50 % (rot) Rekonstruktion von Patient 21. Bei der Zuordnung der 50 % Rekonstruktion in den Atemzyklen wird die Überlagerung des Basisliniendriffs aufgrund des CTs und der Atemkurve des Patienten dargestellt.

ausgewählten Atembereiche berechnet, daher kann bei den phasenbasierten Rekonstruktionen die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Tumors berücksichtigt werden. In Abbildung 4.25 ist die amplituden- und phasenbasierte Zuordnung für die Bilddaten von Patient 11 dargestellt. Die amplitudenbasierten Zuordnungen zeigen die konstanten Abstände der Position. Die phasenbasierten Zuordnungen zeigen, dass der Patient länger expiriert hat.

### **Artefakte aufgrund von Veränderung der Atembewegung zwischen Fraktionen**

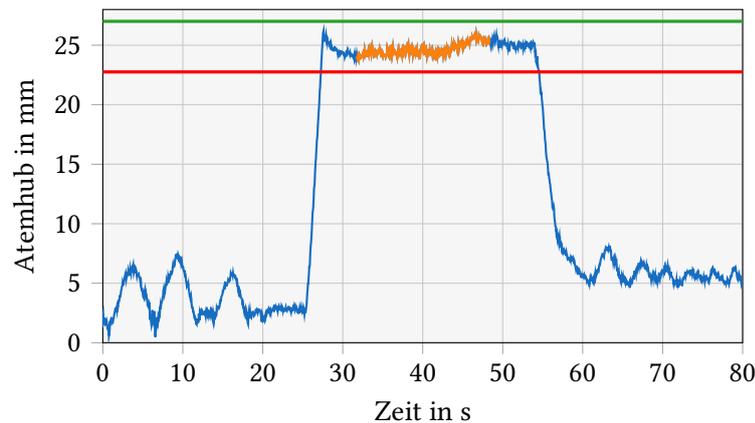
Artefakte können durch Variationen der Atembewegung während der CT-Akquisition auftreten und werden auf den Bilddaten dargestellt. Anders ist dies bei den Variationen der Atemkurve zwischen den Fraktionen. Durch eine Bestrahlung über mehrere Tage, beispielsweise einer Fraktionierung von  $8 \cdot 7,5$  Gy, kann es bei den Patienten zu einer Veränderung des mentalen oder körperlichen Zustandes kommen. Diese Änderung kann eine Veränderung der Anatomie des Patienten sein, wie eine Gewichtszunahme oder -abnahme, aber auch eine Änderung der Atembewegung und damit eine Veränderung der Bewegung des Tumors. Diese Tatsache schränkt die klinische Aussagekraft des 4D CTs ein, sodass vor der CT-Akquisition bewertet wird, ob ein Patient eine reproduzierbare Atmung leisten kann.

### **4.3.4 Auswirkung der Patientenatmung auf die Bestrahlung**

#### **Positionierung von MC-Patientinnen mit der DIBH Technik**

Nach der Vorpositionierung des Patienten mit den Laser wurde eine Verifikation mit der MV-Bildgebung des Linearbeschleunigers durchgeführt. Diese Bildgebung wird atemgetriggert aus medialer und lateraler Feldrichtung erstellt und mit der Positionierung des Planungs-CTs verglichen. Weichen die Positionierungen ab, werden die Bilddaten abgeglichen und ein Verschiebevektor bestimmt, bei dem die Bilddaten eine möglichst große Übereinstimmung haben. Der Verschiebevektor wird mit einer Tischbewegung am Linearbeschleuniger durchgeführt. Nach der ersten Bestrahlungsfraction wird die vertikale Tischposition abgespeichert. Zusätzlich wird auf der Haut des Patienten eine Markierung für die longitudinale und laterale Position aufgezeichnet, sodass die Lagerung bei den weiteren Fraktionierungen reproduziert werden kann.

Durch die Aufnahme der CT- und MV-Bilddaten in einem bestimmten Bereich der Atemkurve kommt es zu Positionierungsunsicherheiten, die im Folgenden näher betrachtet werden. Der Reflektorblock wurde den Patientinnen während der CT-Aufnahme auf der kontralateralen Brust positioniert und die Position markiert, sodass bei weiteren Fraktionen dieselbe Position angenommen werden konnte. Da im UKD ein Bereich des Atemhubs von  $G = \pm 2,5$  mm für die Akquisition und Bestrahlung gewählt wurde (siehe Abbildung 4.29), war ein unterschiedlicher Atemhub von  $\pm 2,5$  mm bei der MV-Bildgebung möglich. Durch den Ab-



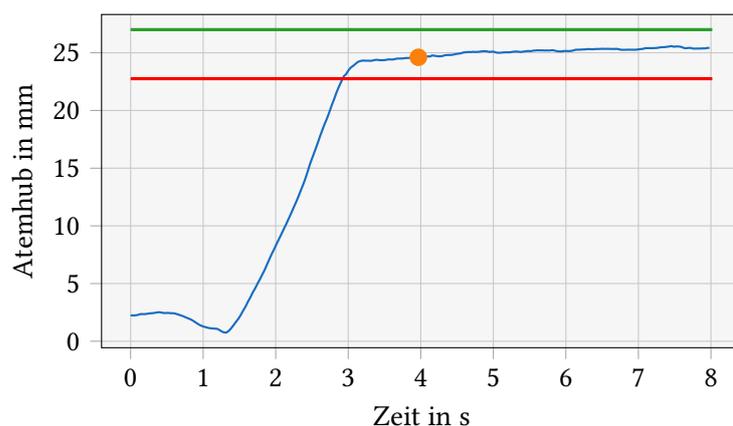
**Abb. 4.29:** Atemkurve von Patientin 55 in vertikaler Richtung während der CT-Akquisition mit der DIBH Technik. Die orange Linie zeigt den Abschnitt während der CT-Akquisition, die grüne/rote Linien definieren den Bereich der Einatemtiefe, den die Patientin erreichen musste.

gleich der Bilddaten zu verschiedenen Reflektorblockpositionen, wurden Bilddaten mit unterschiedlichen Atemhub korreliert. Um dies zu korrigieren, konnte eine Tischverschiebung durchgeführt werden, die zu einem Basislinienshift führte.

Beispielsweise wird eine CT-Akquisition bei einem mittleren Atemhub von 2 cm durchgeführt. Die Patientin wird am Linearbeschleuniger positioniert und die atemgetriggerte MV-Bildgebung durchgeführt. Das MV-Bild wird bei einem Atemhub von 2,25 cm aufgenommen und die Tischverschiebung anhand der Bilddaten bestimmt und durchgeführt. Findet nun die Bestrahlung statt und die Patientin atmet bei der Bestrahlung erneut in eine Atemtiefe von 2,25 cm ein, ist die Positionierung der Bestrahlung identisch zu der Positionierung der Bildgebung. Atmet die Patientin beispielsweise in einen Atemhub von 1,75 cm tief ein, entsteht eine vertikale Positionierungsunsicherheit von 5 mm.

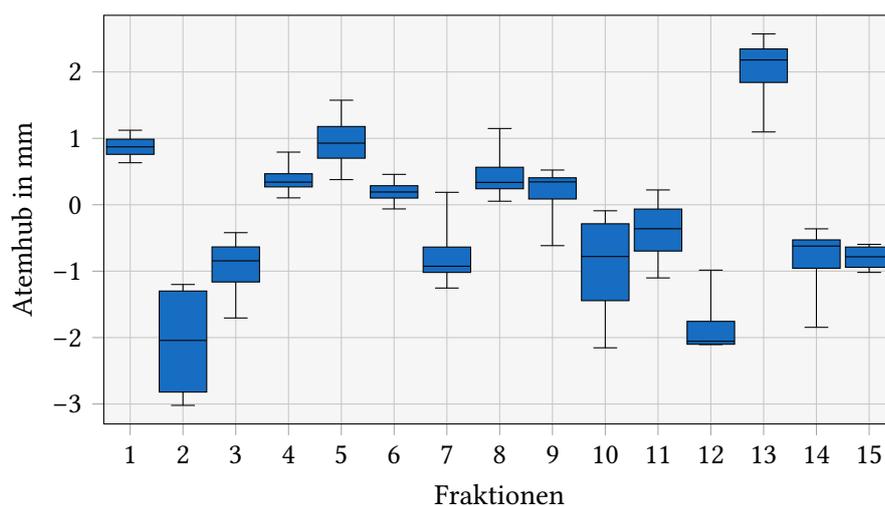
Um die Patientenunsicherheiten zu quantifizieren, wurden die Positionierungen mit MV-Bilddaten verifiziert. Hierzu wurden die Atemkurven während der Bildgebung exportiert und einem Python-Skript importiert. In dem Skript wurden die vertikalen Positionen des Reflektorblocks zur Zeit der MV-Bildgebung ausgelesen (siehe Abbildung 4.30). Diese Positionen wurden mit den Positionen des Reflektorblocks bei der CT-Aufnahme verglichen. Dies wurde für die erste mediale MV-Aufnahme jeder Fraktion bestimmt (siehe Abbildung 4.31).

Im Folgenden wird die Auswertung von Patientin 55 gezeigt. Diese erhielt eine Fraktionierung von  $15 \cdot 2,7$  Gy, abgestrahlt in insgesamt 2 Hauptfeldern und 2 Segmenten, sodass nach jeder Positionierung durch die Bildgebung 4 Bestrahlungsfelder abgestrahlt wurden. Der Bereich der Atemkurve, in der bestrahlt wurde, liegt bei  $G_{up} = 22,76$  mm bis  $G_{down} = 27,01$  mm (siehe Abbildung 4.29).

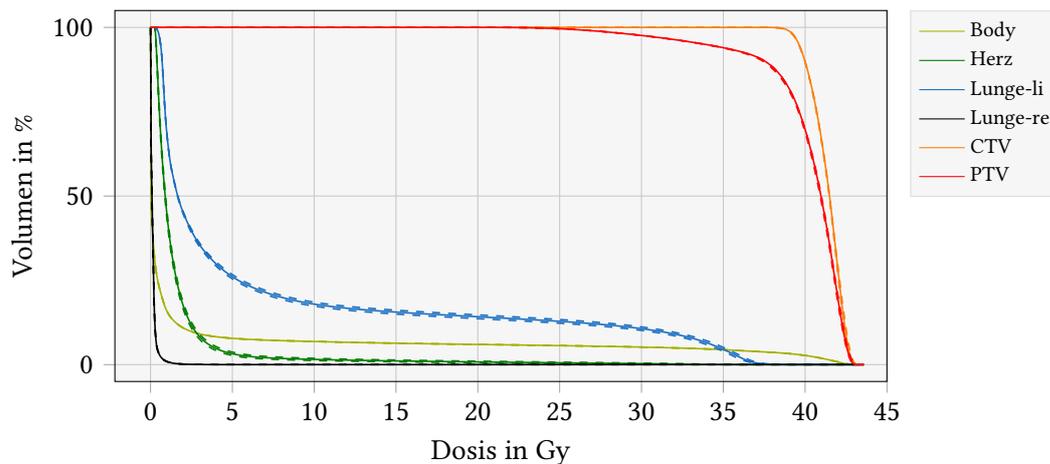


**Abb. 4.30:** Darstellung des Atemhubs von Patientin 55 während der MV-Akquisition aus medialer Richtung vor der ersten Fraktion. Mit einem orangen Punkt ist der Zeitpunkt der MV-Aufnahme markiert und mit grünen/roten Linien sind die Schwellen für die DIBH Bestrahlung dargestellt.

Die mittlere Abweichung der Reflektorblockposition bei der MV-Aufnahme und der CT-Akquisition für 15 Fraktionen lag bei  $\Delta A_{CT-MV} = (1,37 \pm 1,03)$  mm. Die Patientin hat tendenziell bei der Bestrahlung (T) tiefer eingeatmet, als bei der CT-Aufnahme. Der Unterschied für die MV-Positionierung und der nachfolgenden Bestrahlung lag bei  $\Delta A_{MV-T} = (-0,24 \pm 1,17)$  mm. In Abbildung 4.31 ist die Auswertung für die einzelnen Fraktionen dargestellt. Die größte Variation zwischen der detektierten Position bei der MV Positionierung und der nachfolgenden Bestrahlung wurde bei Patientin 87  $\Delta A_{MV-T} = (0,33 \pm 1,99)$  mm festgestellt.



**Abb. 4.31:** Abweichung der vertikalen Reflektorblockposition bei der medialen MV-Aufnahme und der einzelnen Felder von Patientin 55. Insgesamt wurden 4 Felder pro Fraktion abgestrahlt.



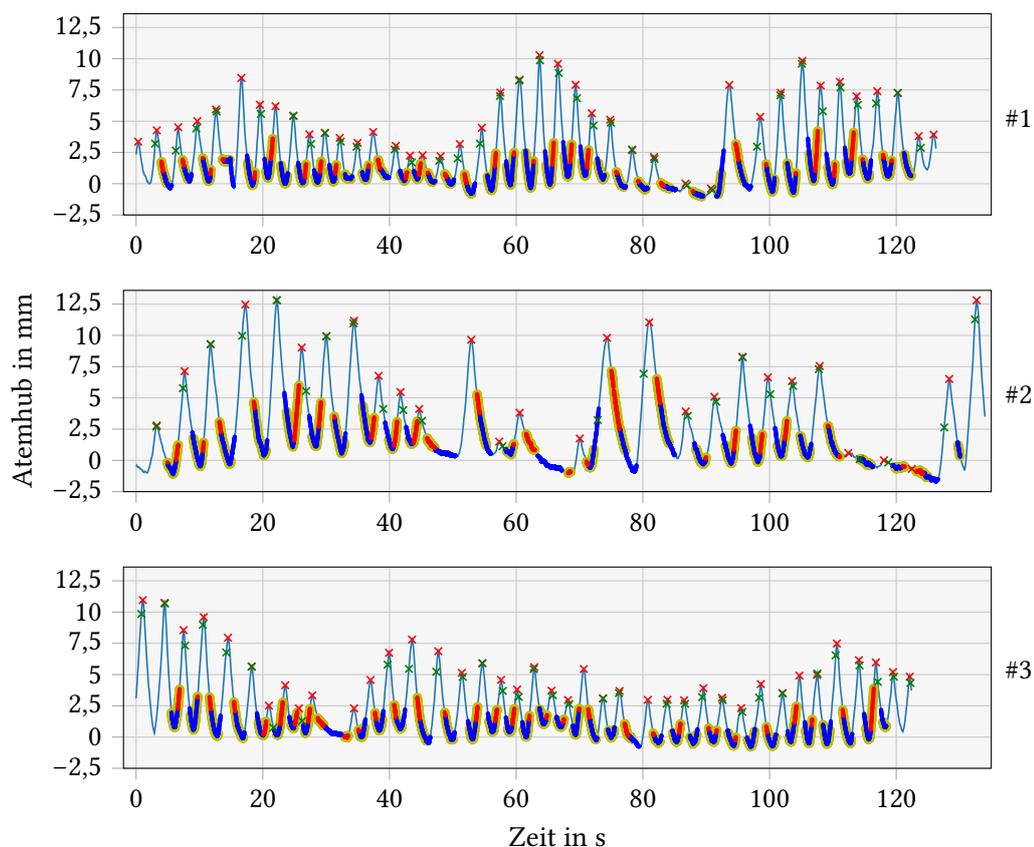
**Abb. 4.32:** Dosis-Volumen-Histogramm von Patientin 87 des klinischen Bestrahlungsplans. Für die Berechnung der Dosis wurden die Positionierungsunsicherheiten von  $\pm 2\sigma$  berücksichtigt (gestrichelte Linien), indem der Bestrahlungsplan mit verschobenem Isozentrum erneut berechnet wurde. Die Patientin wurde mit einer Dosis von  $15 \cdot 2,7$  Gy bestrahlt.

Um die Auswirkungen der Variationen zu quantifizieren, wurde eine Robustheitsprüfung im Planungssystem durchgeführt. Dabei wird das Isozentrum des Bestrahlungsplans, um die Unsicherheiten von  $\pm 2\sigma$  verschoben und die Dosis erneut berechnet. Die Auswirkungen auf das DVH sind in Abbildung 4.32 aufgetragen.

### Atemgetriggerte Bestrahlung von BC-Patienten

Beim atemgetriggerten Bestrahlen werden aufgrund der Ateminformationen der CT-Akquisition bestimmte Bereiche des Atemzyklus ausgewählt, bei denen die Bestrahlung durchgeführt werden soll. In der Auswertung der Bestrahlungsatemkurven wurde ermittelt, inwieweit die Patienten in dem vorher definierten Bereich bestrahlt worden sind. Dies wird beispielhaft an Patient 1 und Patient 31 gezeigt. Während im Unterabschnitt 4.3.2 gezeigt wird, dass die retrospektiv detektierten Maxima von den von der Truebeam in Echtzeit detektierten Maxima abweichen, werden die Auswirkung dieser Abweichung auf die atemgetriggerte Bestrahlung gezeigt. Dafür wird aus den retrospektiv detektierten Maxima eine Phaseneinteilung vorgenommen. Die Phase teilt den Atemzyklus von  $(0 - 360)^\circ$  ein. Bei Patient 31 wird die Bestrahlung zwischen den Grenzen der Phase von  $G = (108 - 252)^\circ$  durchgeführt.

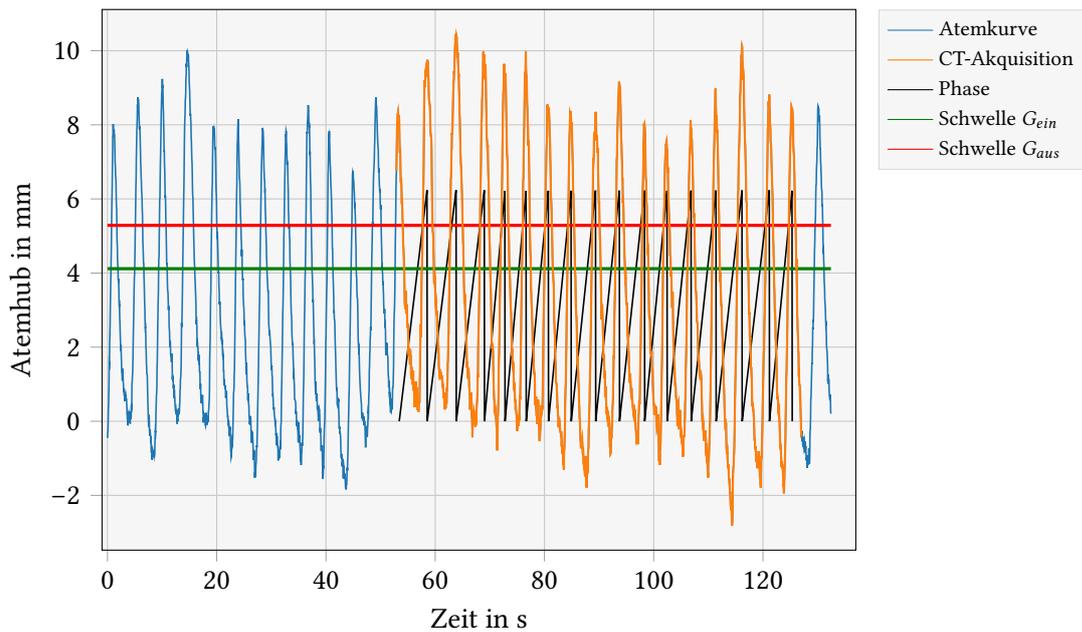
Aus diesen Schwellen und den retrospektiv bestimmten Inspirationsmaxima können die Zeiten bestimmt werden, in denen der Linearbeschleuniger den Strahl einschalten sollte. Aus dem Vergleich der retrospektiv bestimmten Strahlzeiten mit den tatsächlichen Strahlzeiten aus den Atemkurven wurde ausgewertet, wie viel Prozent der in Echtzeit bestimmten Strahlzeit mit



**Abb. 4.33:** Atemkurven der Bestrahlung von Patient 31 des dynamisch konformalen Bogens mit einem Gantrywinkel von  $(130 - 170)^\circ$ . In gelb ist der Bereich dargestellt in dem der Strahl der Truebeam eingeschaltet war, berechnet aus den in Echtzeit detektierten Maxima (grüne Kreuze). In blau dargestellt, ist der Bereich der „eingeschalteten“ Zeit berechnet aus den retrospektiven Maxima (rote Kreuze). In roten Linien ist der Bereich dargestellt, der jedoch nach den retrospektiven Maxima nicht hätte bestrahlt werden sollen.

den retrospektiv bestimmten Strahlzeiten übereinstimmt (siehe Abbildung 4.33). Bei Patient 31 wurde in allen Fraktionen des dynamisch konformalen Bogens  $(130 - 170)^\circ$  insgesamt 20,63 % der Bestrahlungszeitpunkte außerhalb des retrospektiven Bereiches bestrahlt. Bei Patient 1 betrug dieser Wert für das zweite Bestrahlungsfeld 4,05 % (siehe Abbildung 4.19).

In einem weiteren Schritt wurde überprüft, ob die Positionen bei der Atmung während der Bestrahlung mit den der CT-Bilddaten übereinstimmen. Dafür wurden die Zeiten, in denen der Strahl eingeschaltet werden sollte, von einem Gradmaß  $(0 - 360)^\circ$  in einen mittleren Atemhub über alle Atemzyklen umgerechnet. Hierzu wurden die detektierten Phasen des RGSC Systems eingelesen und die Atemhübe bestimmt, bei denen die Schwelle für das Ein- und Ausschalten erreicht wurden. Die Atemhübe zum Zeitpunkt des Ein- und Ausschaltens wurden für jeden Atemzyklus bestimmt und ein mittlerer Atemhub berechnet (siehe Abbildung 4.34).

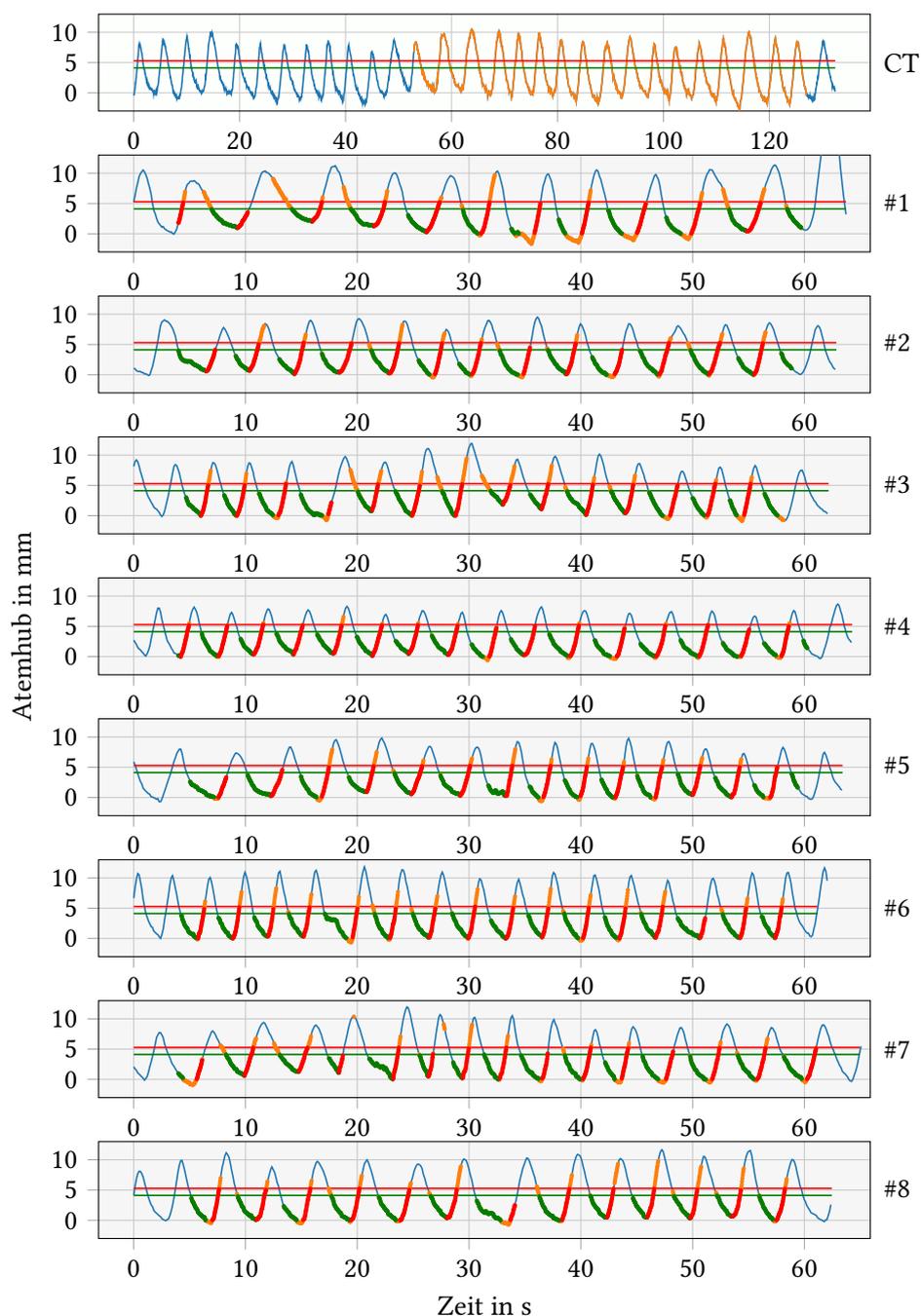


**Abb. 4.34:** Atemkurve von Patient 25 während der CT-Akquisition. Die orange Linie markiert die Zeit der CT-Akquisition. Die schwarze Linie stellt die detektierte Phase dar. Diese ist eingeteilt von 0 bis  $2\pi$ , wobei 0 und  $2\pi$  der maximalen Inspiration entsprechen. Die grüne und rote Linie markieren die Schwelle der Atemkurve, ab wann der Linearbeschleuniger den Strahl ein- bzw. ausschaltet.

Aus den definierten Grenzen und deren mittleren Atemhub können Bereiche der Atemkurve bestimmt werden. So wird der Linearbeschleuniger beim Ausatmen den Strahl ab einem gewissen Atemhub  $G_{ein}$  einschalten und beim Einatmen den Strahl ab einem gewissen Atemhub  $G_{aus}$  wieder ausschalten. Die Bereiche der Inspiration (zeitlich nach dem jeweiligen Minimum) und Expiration (zeitlich vor dem jeweiligen Minimum) wurden eingeteilt (siehe Abbildung 4.35).

**Tab. 4.8:** Auswertung der Bestrahlungszeiten innerhalb des vorher definierten Bereichs für die atemgetriggerte Bestrahlung von Patient 25.

Fraktion	Bestrahlung im definierten Bereich in %
1	69,44
2	86,30
3	77,35
4	91,11
5	86,74
6	86,53
7	79,62
8	80,89
Mittelwert	82,25



**Abb. 4.35:** Abgebildet sind die Atemkurven von Patient 25 (Kurven werden um die detektierte Basislinienverschiebung verschoben). Die erste Atemkurve wurde bei der CT-Akquisition aufgenommen, die Atemkurve 2-9 sind die Atemkurven der Bogenbestrahlung ( $160 - 180^\circ$ ) der 8 Fraktionen. Mit einer roten und grünen Linie sind die Schwellen für das Ein- und Ausschalten des Strahls dargestellt. Mit der orangenen Linie ist der Bereich dargestellt, zu dem der Strahl eingeschaltet war und sich außerhalb der definierten Schwelle (rot und grün) befand.

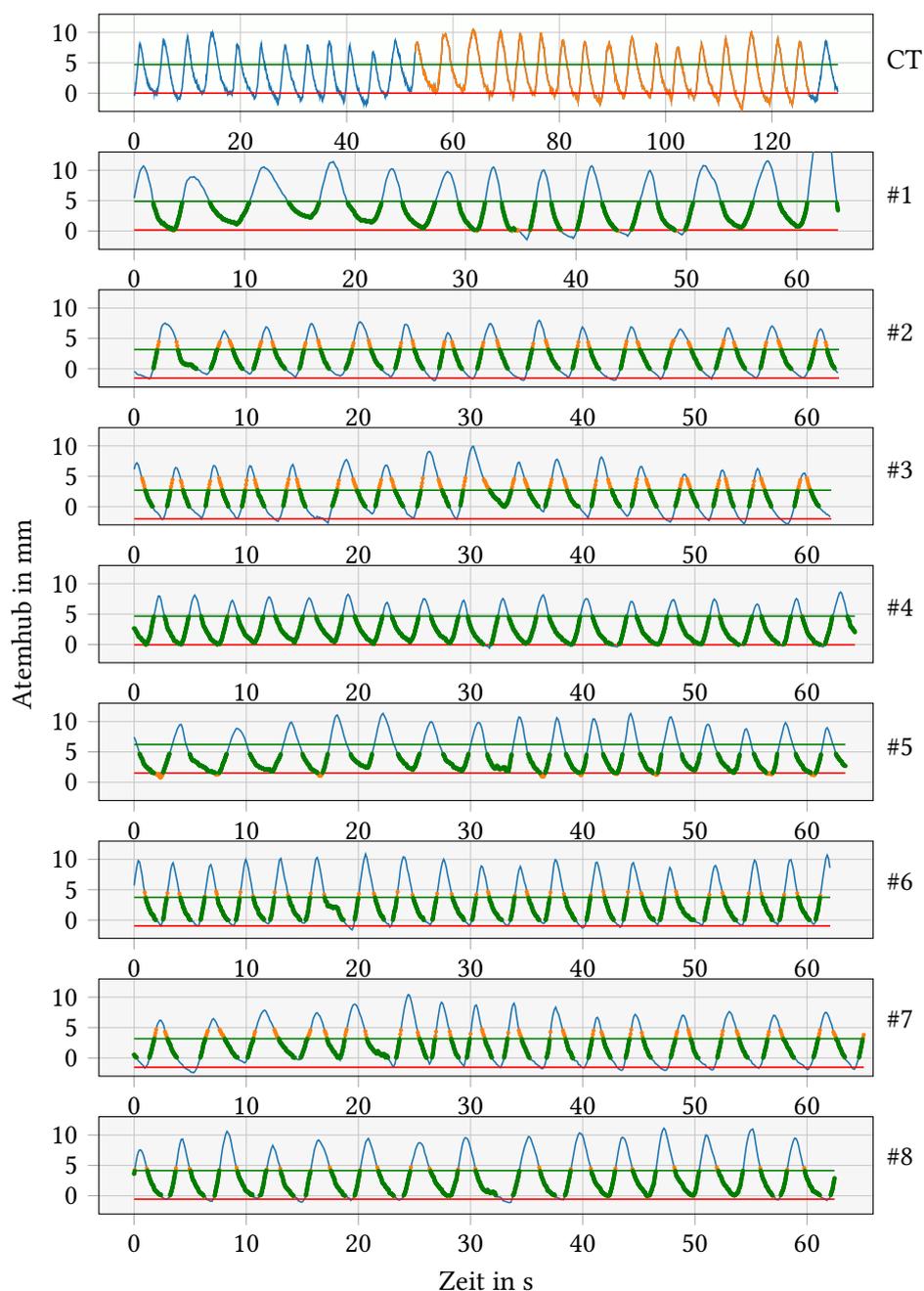
Da ausgewertet wurde, wie viel Prozent der Zeit in dem Bereich, der bei der Bildgebung definiert war, bestrahlt wurde, war zusätzlich noch ein Grenze bei 0,0 mm Atemhub eingeführt. Durch die Einteilung und Zuordnung zu den jeweiligen Grenzen als Atemhub konnte bestimmt werden, wie viel Prozent der Strahlzeit sich der Patient in dem vorher definierten Atemhubintervall aufgehalten hat (siehe Tabelle 4.8).

Da im UKD atemgetriggerte Bestrahlungen mit einer phasenbasierten Zuordnung durchgeführt werden, wurde die amplitudenbasierte Rekonstruktion im Vergleich mit theoretischen Werten für die Grenzen  $G_{up}$  und  $G_{down}$  durchgeführt. Dafür wurde eine untere Schwelle von  $G_{down} = 0,0$  mm und eine obere Schwelle vom Mittelwert der phasenbasierten Schwellen  $G_{up} = 4,70$  mm angenommen. In Abbildung 4.36 sind die Schwellen der Bestrahlung dargestellt. Zusätzlich wird in grün der Bereich innerhalb der Schwellen dargestellt, wann der Linearbeschleuniger hätte bestrahlen sollen.

Da die amplitudenbasierten Zeiten der Bestrahlung theoretisch bestimmt wurden, wurde in jeder Fraktion zu 100 % im vorher definierten Bereich bestrahlt, jedoch wurde in dieser Berechnung keine Basislinienverschiebung berücksichtigt. Deshalb wurde im nächsten Schritt die Basislinie verschoben und bestimmt, wie viel Prozent der theoretischen Strahlzeit innerhalb des vorher definierten Bereichs nach der Basislinienverschiebung lag (siehe Abbildung 4.36 und Tabelle 4.9).

**Tab. 4.9:** Auswertung der theoretisch bestimmten amplitudenbasierten Bestrahlungszeiten, innerhalb des vorher definierten Bereichs, mit und ohne Berücksichtigung des Basislinienshifts von Patient 25 (siehe Abbildung 4.36). Ohne Berücksichtigung des Basislinienshifts wurde zu 100 % in dem vorher definierten Bereich bestrahlt. Werden diese Atemkurven, um den Basislinienshift verschoben, sinkt der Anteil der Bestrahlungszeiten in dem vorher definierten Bereich ( $\Delta$ ).

Fraktion	ohne Basislinienshift in %	mit Basislinienshift in %	$\Delta$ in %	Basislinienshift in mm
1	100	96,11	3,89	0,18
2	100	75,43	24,57	-1,53
3	100	65,39	34,61	-2,00
4	100	99,44	0,56	-0,05
5	100	88,63	11,37	1,52
6	100	88,23	11,77	-0,95
7	100	75,40	24,60	-1,53
8	100	93,13	6,87	-0,56
Mittelwert	100	85,22	14,78	-0,61

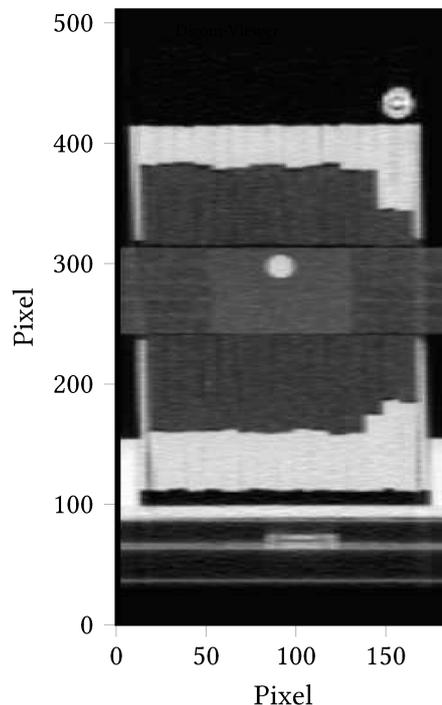


**Abb. 4.36:** Atemkurven von Patient 25. Die erste Atemkurve wurde bei der CT-Akquisition aufgenommen, die Kurven 2-9 sind die Atemkurven der Bogenbestrahlung ( $160 - 180^\circ$ ) der 8 Fraktionen. In roten und grünen Linien sind die jeweiligen Schwellen dargestellt und die Bereiche der Atemkurve, die in der definierten Schwelle liegen. Unterschieden wird in orange der Bereich, der mit Basislinienverschiebung bestrahlt wurde und grün der Bereich, der ohne Basislinienshift bestrahlt wurde.

## 4.4 Retrospektive Dosisberechnung beim Bronchialkarzinom

Im UKD werden bei der Bestrahlungsplanung mehrere Phasen der Expiration mit der geringsten Tumorbewegung ausgewählt und aus diesen eine AVG Rekonstruktion erstellt (siehe Unterabschnitt 2.7.2). Die Motivation dieser Technik ist es, den Bewegungsraum des Tumors zu verkleinern und somit gesundes Gewebe bei gleicher Zielvolumenerfassung zu schonen. Limitiert wird diese Technik durch den Kompromiss, dass bei einer Verkleinerung des Bewegungsraums weniger Phasen im Atemzyklus bestrahlt werden und somit die Bestrahlungsdauer verlängert wird. Dabei ist die Erstellung einer AVG Rekonstruktion eine Näherung zur Beschreibung einer sich atembedingt bewegenden Anatomie in einer 3D Bildinformation. In diesem Kapitel werden die Auswirkungen der atemgetriggerten Bestrahlung auf die Dosisverteilung ausgewertet.

Eine genauere Berechnung der Dosis bei atembedingt bewegenden Anatomien liefert eine 4D Dosisverteilung. Bei dieser ist die Idee die Akkumulation der Dosisverteilungen der einzelnen Phasen. Dadurch wird die Änderung der Anatomien während der Atmung im Patienten berücksichtigt. Jedoch muss bei der Akkumulation einbezogen werden, dass sich die Voxel in-

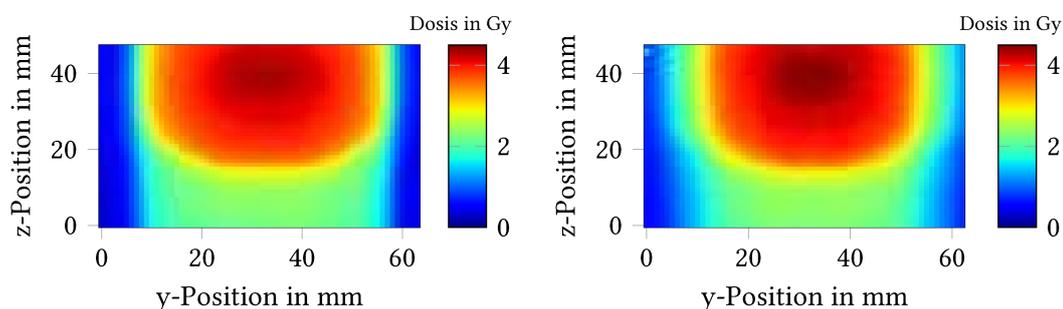


**Abb. 4.37:** Laterale Schicht der 0 % Rekonstruktion der 4D CT-Akquisition vom UKD Phantom. Hell dargestellt ist der aus Polymethylmethacrylat nachgebildete Tumor, der sich innerhalb von 4 s insgesamt 12 mm in longitudinaler Richtung bewegt. Etwas heller um den nachgebildeten Tumor wird rechteckig der radiochrome Film dargestellt.

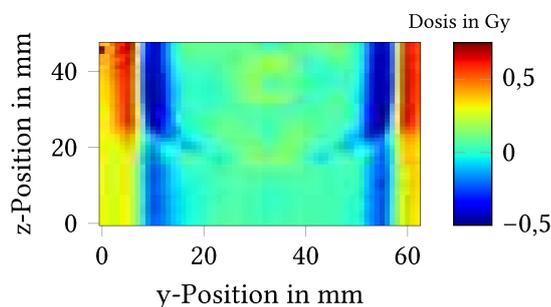
nerhalb des 4D CTs bewegen und somit unterschiedliche Positionen aufweisen. Damit dieselben Voxel der Bilddaten akkumuliert werden, muss die Verschiebung eines jeden Voxels jeder Rekonstruktion zu einem Referenzbild bekannt sein. Durch die Dosisverteilung und ihrer Verschiebungen kann mit den Informationen, wie lange sich der Patient durch die Atmung in der jeweiligen Rekonstruktion aufgehalten hat, eine 4D Dosisverteilung bestimmt werden. Diese Dosisverteilung berücksichtigt die unterschiedlichen Anatomien während eines Atemzyklus. Bevor die Berechnung der 4D Dosisverteilung auf Patientendaten angewendet wird, wurde mit einer Filmmessung innerhalb eines dynamischen Thoraxphantoms der Akkumulationsansatz nachgemessen.

#### 4.4.1 Verifikation der 4D Dosisberechnung im dynamischen Thoraxphantom

Für die Erstellung einer 4D Dosis wurde ein phasenbasiertes 4D CT vom dynamischen Thoraxphantom erstellt (UKD Phantom, siehe Abbildung 3.18) und die Ateminformation mit dem Philips Bellows Atemgurt aufgezeichnet (siehe Unterabschnitt 2.7.1). Das 4D CT besteht aus insgesamt 10 phasenbasierten Rekonstruktionen  $p = 0, 10, \dots, 90$  und der erzeugten AVG und MIP



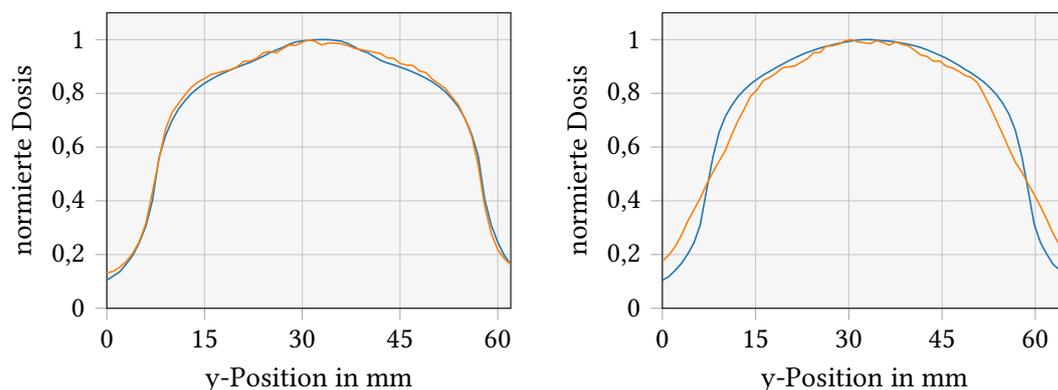
(a) Dosisverteilung in Gy ausgerechnet mit dem Acuros (b) Dosisverteilung in Gy gemessen auf dem radiochromen Film im Bestrahlungsplanungssystem.



(c) Differenz in Gy von Bestrahlungsplanung und Filmmessung.

**Abb. 4.38:** Vergleich von lateralen Dosisverteilungen aus der Bestrahlungsplanung Eclipse (a) und der Dosismessung mittels dem radiochromen Film (b).

Rekonstruktion (siehe Abbildung 4.37). Während der Akquisition hat das Phantom eine Bewegung des nachgebildeten Tumors von 12 mm und einen Atemhub von 10 mm innerhalb einer Periode von 4 s ausgeführt. Auf den aufgenommenen Bilddaten wurde die Struktur des nachgebildeten Tumors segmentiert. Durch die unterschiedlichen CT-Zahlen des Polymethylmethacrylats (nachgebildeter Tumor) und des Korks (nachgebildete Lunge) sind die Strukturen gut differenzierbar. Die Struktur des nachgebildeten Tumors wurde rigide mit einem Sicherheitsraum von 3 mm auf die AVG Rekonstruktion übertragen und als Zielvolumen (PTV) definiert. Insgesamt wurde das Zielvolumen mit 3 statischen Feldern (ap-, pa-, re-Feld, „Hockeystick“) mit einer mittleren Dosis im PTV von 4 Gy bestrahlt. Die Dosisverteilung wurde mit dem Acuros XB Algorithmus bestimmt. Vor der Bestrahlung wurde ein radiochromer Film ins Phantom eingesetzt und das Phantom an der Truebeam STx mit einem CBCT positioniert. Die Bewegung des Phantoms wurde äquivalent wie bei der CT-Bildaufnahme ausgeführt. Danach wurde die Messung ohne Bewegung des Phantoms wiederholt, sodass ein bestrahlter, radiochromer Film mit und ohne simulierter Atembewegung vorlag. Anschließend wurden die bestrahlten radiochromen Filme eingescannt und mittels eines Python-Skripts ausgewertet. Dabei wurde eine 3 Farbkanaalauswertung von Mayer et al. verwendet (siehe Abschnitt 3.10.1). Um die Dosisverteilungen zu vergleichen, wurden die 2D Dosisverteilung des Films und die berechneten Dosisverteilungen betrachtet (siehe Abbildung 4.38). Bei der Filmmessung mit Bewegung des Phantoms war besonders an den Gradienten eine Abweichung der Dosis zu erkennen. Der Abstand der (80 – 20) % Isodosen betrug  $\Delta y_{Film} = 13,33$  mm für die Filmmessung und  $\Delta y_{TPS} = 8,49$  mm für die Dosisverteilung, berechnet im Bestrahlungsplanungssystem (siehe Abbildung 4.39).



(a) Dosisverteilung berechnet auf dem statischen CT (blau) im Vergleich zu der statischen Filmmessung (orange).

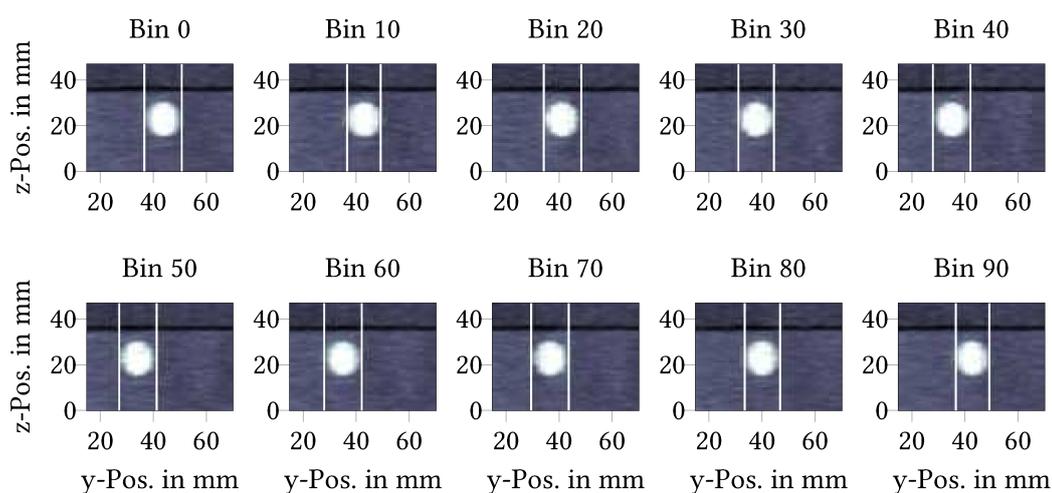
(b) Dosisverteilung berechnet auf der AVG Rekonstruktion (blau) im Vergleich zum Film mit bewegtem Zielvolumen (orange).

**Abb. 4.39:** Vergleich in longitudinaler Richtung von berechneten und gemessenen Dosisverteilungen.

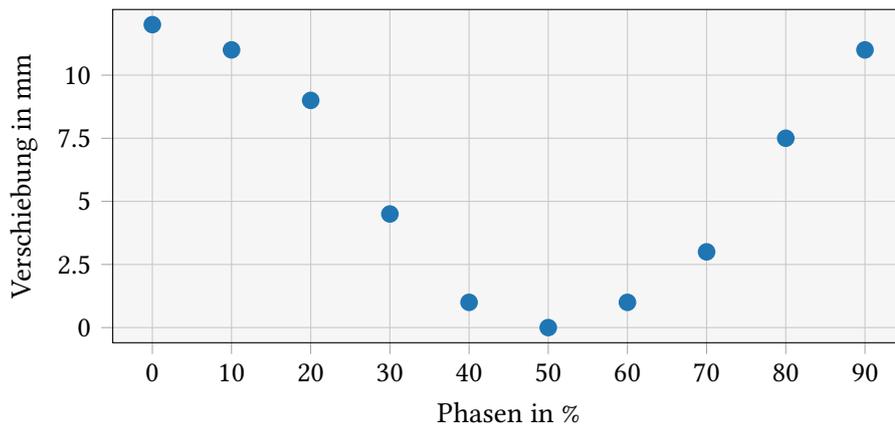
Zusätzlich zu den bisher verglichenen Dosisverteilung wird eine 4D Dosis unter folgenden Annahmen berechnet: Der Tumor wird ausschließlich in longitudinaler Richtung verschoben und es finden keine Deformationen im Phantom statt. Im ersten Schritt wurde die Dosis auf den einzelnen Rekonstruktionen berechnet. Dafür wurde die Bestrahlungsplanung auf Grundlage der AVG Rekonstruktion erstellt, die Parameter auf die einzelnen Rekonstruktionen des 4D CTs übertragen und die Dosisverteilungen  $D_p$  berechnet.

Die einzelnen Dosisverteilungen der Rekonstruktionen wurden in einem Python-Skript importiert. In diesem Skript wurde die Bewegung des Tumors auf den einzelnen Rekonstruktionen zu einer Referenzrekonstruktion bestimmt. Dafür wurde eine laterale Schicht der 4D CT-Akquisition bestimmt und die Position des nachgebildeten Tumors detektiert. Dies geschieht, indem eine HU-Schwelle für den nachgebildeten Tumor definiert wurde. Das Skript untersucht den Bereich der nachgebildeten Lunge auf den Rekonstruktionen und detektiert den ersten und letzten longitudinalen Pixel der diese Schwelle übersteigt. Der Kork der nachgebildeten Lunge und des sich bewegenden Zylinders besitzt einen CT-Zahl Wertebereich von (300–360) HU. Bei der Detektion des nachgebildeten Tumors wurde eine Schwelle von 500 HU definiert, sodass longitudinal Anfang und Ende des nachgebildeten Tumors bestimmt wurde (siehe Abbildung 4.40). Die Verschiebung des Tumors wurde aus den detektierten Anfangs- und Endpositionen auf den Rekonstruktionen berechnet (siehe Abbildung 4.41).

Bei der Berechnung der akkumulierten Dosis wurden die einzelnen Dosisverteilungen, um die detektierten Verschiebung in longitudinaler Richtung verschoben, sodass man insgesamt 10 modifizierte Dosisverteilungen der einzelnen Rekonstruktionen erhält. Bei der Annahme, dass die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des nachgebildeten Tumors in jeder Rekonstruktion gleich

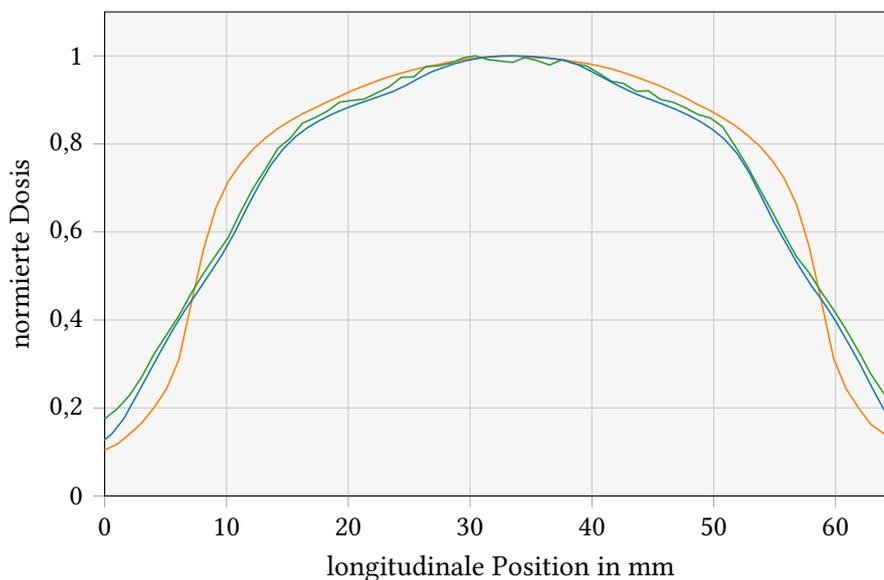


**Abb. 4.40:** Detektion der longitudinalen Position des Tumors auf den einzelnen Rekonstruktionen des 4D CTs. Ab einer CT-Zahl von 500 HU wird der nachgebildete Tumor registriert.

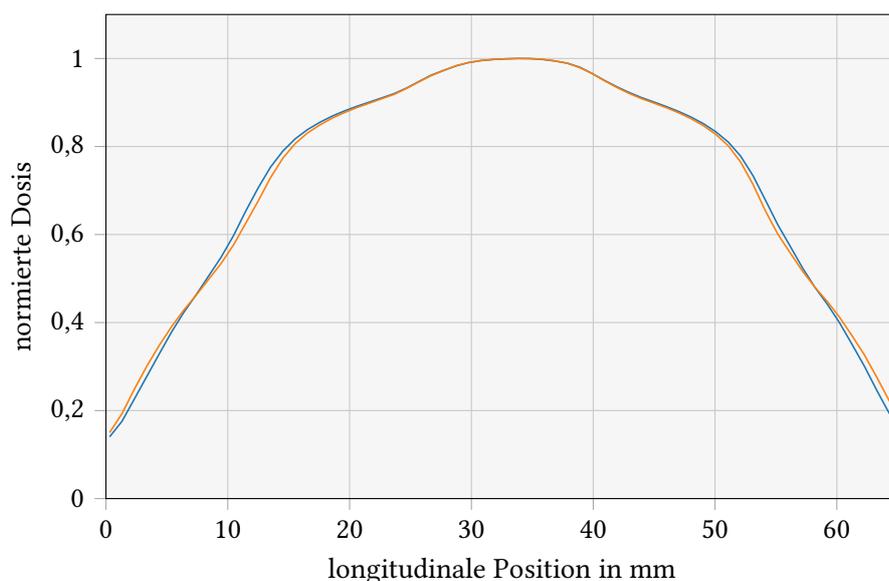


**Abb. 4.41:** Detektierte longitudinale Verschiebung des nachgebildeten Tumors auf den Rekonstruktionen des 4D CTs. Die Referenzrekonstruktion ist die 50 % Rekonstruktion.

ist, wurden die Voxel der 4D Dosis aus dem Mittelwert der 10 verschobenen Dosisverteilungen berechnet. In Abbildung 4.42 wird gezeigt, dass die 4D Dosisverteilung die Verschmierung aufgrund der sich bewegenden Tumornachbildung eine deutliche bessere Übereinstimmung aufweist. Der Abstand der (80 – 20) % Isodosen bei der 4D Dosis betrug  $\Delta y_{4D\ Dosis} = 12,84\text{ mm}$  (siehe Abbildung 4.42). Der Gradient von der 4D Dosis unterscheidet sich deutlich weniger von der gemessenen Filmdosis, als die auf der AVG Rekonstruktion berechnete Dosis.



**Abb. 4.42:** Longitudinale Profile der Dosisverteilung ausgerechnet auf der AVG Rekonstruktion (orange), der akkumulierten 4D CT-Dosis ausgerechnet aus den einzelnen Rekonstruktionen jeweils gleich gewichtet (blau) und der gemessenen Dosis des radiochromen Films (grün).



**Abb. 4.43:** Longitudinale Profile der akkumulierten Dosisverteilung des 4D CTs. Dabei ist die akkumulierte Dosis dargestellt jeweils gleich gewichtet (blau) und unter Berücksichtigung der Aufenthaltswahrscheinlichkeit einer sinusförmigen Bewegung des nachgebildeten Tumors (orange).

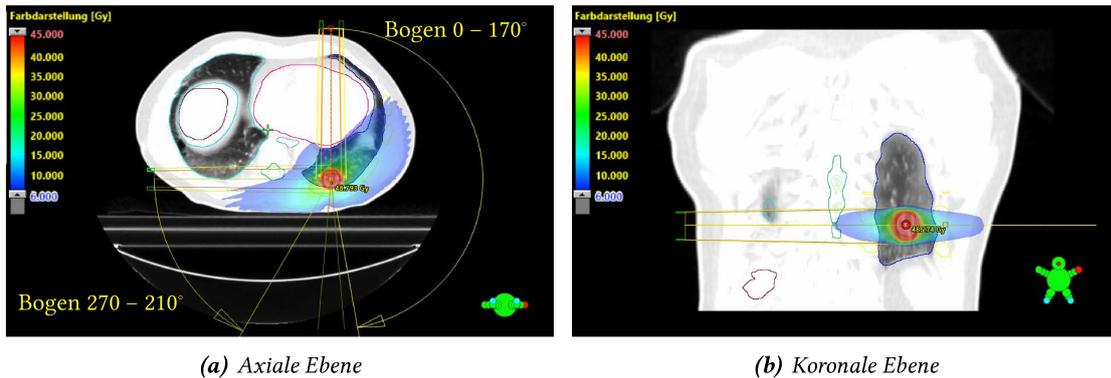
In einem weiteren Schritt wurde die Aufenthaltswahrscheinlichkeit aufgrund einer sinusförmigen Bewegung angenommen und die akkumulierte 4D Dosis mit der Aufenthaltsdauer in den jeweiligen Rekonstruktionen gewichtet (siehe Abbildung 4.43).

#### 4.4.2 Retrospektive 4D Dosisverteilung mit deformierbarer Bildregistrierung am Beispielpatienten

##### Deformierbare Bildregistrierung

Zur Berechnung einer retrospektiven 4D Dosis bei einem Patienten wurde Patient 1 ausgewählt. Dieser erhielt eine SBRT mit einer Dosierung von  $3 \cdot 15\text{Gy}$ , wobei das Zielvolumen (PTV) im Mittel auf 95 % dosiert war. Das Zielvolumen des Patienten befindet sich im Unterlappen und wurde aufgrund der Atembewegung verschoben bzw. deformiert, weshalb der Patient atemgetriggert bestrahlt wurde. Dafür wurde bei der Bildaufnahme ein phasenbasiertes 4D CT mit insgesamt 10 Rekonstruktionen ( $p = 0, 10, \dots, 90$ ) erstellt. Die Ateminformation wurde mit dem RGSC System aufgezeichnet.

Die Bestrahlungsplanung des Patienten wurde klinisch in iPlan (Brainlab, München) auf einer AVG Rekonstruktion (aus den Rekonstruktionen von (20 – 70) %) geplant, wobei die Zielvolumina GTV, CTV und PTV auf der MIP Rekonstruktion erzeugt und in die AVG Rekonstruktion rigide übertragen wurde. Insgesamt wurden zur Dosisapplikation 2 dynamisch konformale



**Abb. 4.44:** Ebenen mit Sicht auf das Zielvolumen in Lungenfensterung mit der Überlagerung der Dosisverteilung  $D_{AVG}$ . Insgesamt werden zur Schonung von gesundem Gewebe (z. B. Herz) zwei dynamisch konformale Bögen verwendet.

Bögen verwendet, sodass eine möglichst gute Zielvolumenabdeckung bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes erreicht wurde (siehe Abbildung 4.44). Der MLC wurde mit einem Abstand von 2 mm an die PTV Struktur angepasst.

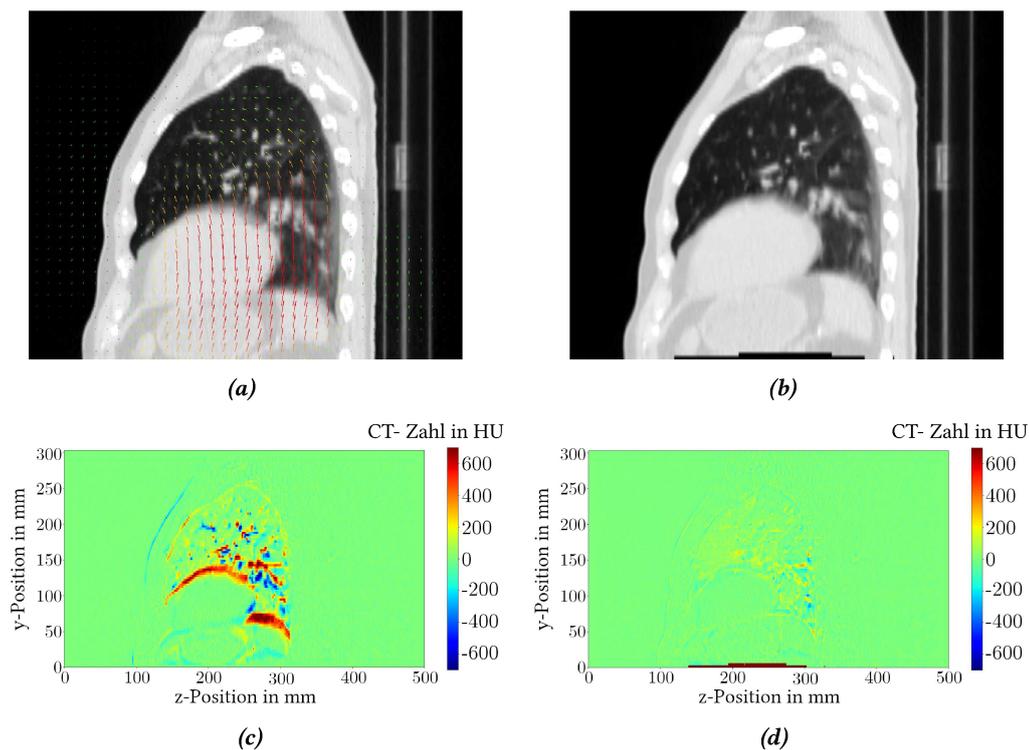
Der Bestrahlungsplan wurde in Eclipse mit dem Acuros XB Algorithmus nachgerechnet  $D_{AVG}$  und die Planeigenschaften auf die einzelnen Rekonstruktionen übertragen. Die Dosisverteilung  $D_p$  der einzelnen Rekonstruktionen wurden berechnet, sodass die Dosisverteilungen und die CT-Rekonstruktionen in DICOM-Dateien exportiert werden konnten. In der Software Plastimatch [SPL<sup>+</sup>10] wurde mit den CT-Rekonstruktionen eine B-Spline Transformation durchgeführt (siehe Abschnitt 3.3). Dabei wurde die 50 % Rekonstruktion  $CT_{50}$  als Referenzbild und die einzelnen Rekonstruktionen des 4D CTs als Objektbild angenommen. Die B-Spline Transformation wurde in 3 Stufen durchgeführt, wobei sich die Stufen in der Auflösung und der Zusammenfassung von Voxeln unterschieden. Die Parameter für den B-Spline Algorithmus wurden empirisch ermittelt. In der ersten Stufe wurden jeweils 4,4,2 Voxel zu einem Voxel zusammengefasst und eine B-Spline Auflösung von 60 mm angenommen. In der zweiten Stufe wurden 2,2,1 Voxel zusammengefasst mit einer Auflösung von 30 mm und in der letzten Stufe bleibt die Voxelgröße 1,1,1 mit einer Auflösung von 10 mm. Insgesamt wurden in allen Stadien jeweils 50 Iterationen durchgeführt und mittels MSE Kostenfunktion die größte Übereinstimmung von Referenz- und Objektbild bestimmt (siehe Gleichung 3.4). Die Stadien versuchen von einer groben Übereinstimmung zu einer feineren Übereinstimmung zu gelangen, wobei die Einstellungen von der jeweiligen Verschiebung und der Auflösung der CT-Bilder abhängig sind. Das Ergebnis der Transformation wurde als ein Verschiebevektorfeld (DVF) für jedes Objektbild ausgegeben  $\vec{F}_{p \rightarrow 50}$ .

Aus den DVF  $\vec{F}_{p \rightarrow 50}$  und den jeweiligen CT Rekonstruktionen  $CT_p$  wurden in einem Python-Skript die Verschiebung eines jeden Voxels mittels trilinearer Interpolation angewendet und somit die transformierten CT-Rekonstruktionen  $CT_{p \rightarrow 50}$  bestimmt.

$$CT_{p \rightarrow 50}(\vec{r}) = CT_p(\vec{r} + \vec{F}_{p \rightarrow 50}) \quad (4.3)$$

In Abbildung 4.45 ist der Vergleich von  $CT_0$  zu  $CT_{50}$  und  $CT_{0 \rightarrow 50}$  zu  $CT_{50}$  gezeigt. Dabei ist in Abbildung 4.45 (a) eine sagittale CT-Ebene des  $CT_0$  mit den 2D Verschiebevektoren dieser Voxel dargestellt. In Abbildung 4.45 (b) wurde der Verschiebevektor  $\vec{F}_{0 \rightarrow 50}$  mittels trilinearer Interpolation auf die CT-Rekonstruktion angewendet. In Abbildung 4.45 (c, d) ist die jeweilige Differenz der CT-Zahlen von  $CT_0$  zu  $CT_{50}$  und  $CT_{0 \rightarrow 50}$  zu  $CT_{50}$  dargestellt.

Zur Bestimmung der Übereinstimmung von Referenzbild zum Objektbild wurde der MSE aller Voxel bestimmt (siehe Gleichung 3.4). Beim MSE wird die Summe der Abweichungen der Intensitätswerte zum Quadrat eines jeden Voxel vom Referenzbild und Objektbild bestimmt und durch die Anzahl an Voxel geteilt. Somit stellt der MSE ein Maß für die Abweichung von Ob-



**Abb. 4.45:** In Abbildung (a) ist eine sagittale Schicht der CT Rekonstruktion  $CT_0$  mit dem detektierten Verschiebevektorfeld  $\vec{F}_{0 \rightarrow 50}$  dargestellt. In Abbildung (b) wurde das Verschiebevektorfeld auf die CT-Rekonstruktion angewendet  $CT_{0 \rightarrow 50}$ . In Abbildung (c) ist das Differenzbild von  $CT_{50}$  und  $CT_0$  dargestellt. Die Abweichungen sind deutlich größer als nach der Transformation zu  $CT_{0 \rightarrow 50}$  (siehe Abbildung (d)).

**Tab. 4.10:** Vergleich des Objektbildes vor ( $CT_p$ ) und nach ( $CT_{p \rightarrow 50}$ ) der Transformation mit dem Referenzbild ( $CT_{50}$ ). Der Wert der Übereinstimmung wurde mit dem MSE berechnet.

Objektbild	MSE in HU <sup>2</sup>	Objektbild	MSE in HU <sup>2</sup>
$CT_0$	3308,23	$CT_{0 \rightarrow 50}$	417,53
$CT_{10}$	2909,71	$CT_{10 \rightarrow 50}$	444,47
$CT_{20}$	1583,56	$CT_{20 \rightarrow 50}$	402,73
$CT_{30}$	601,95	$CT_{30 \rightarrow 50}$	268,84
$CT_{40}$	143,58	$CT_{40 \rightarrow 50}$	99,94
$CT_{60}$	74,99	$CT_{60 \rightarrow 50}$	63,32
$CT_{70}$	350,36	$CT_{70 \rightarrow 50}$	237,64
$CT_{80}$	1140,30	$CT_{80 \rightarrow 50}$	385,56
$CT_{90}$	2450,37	$CT_{90 \rightarrow 50}$	410,22

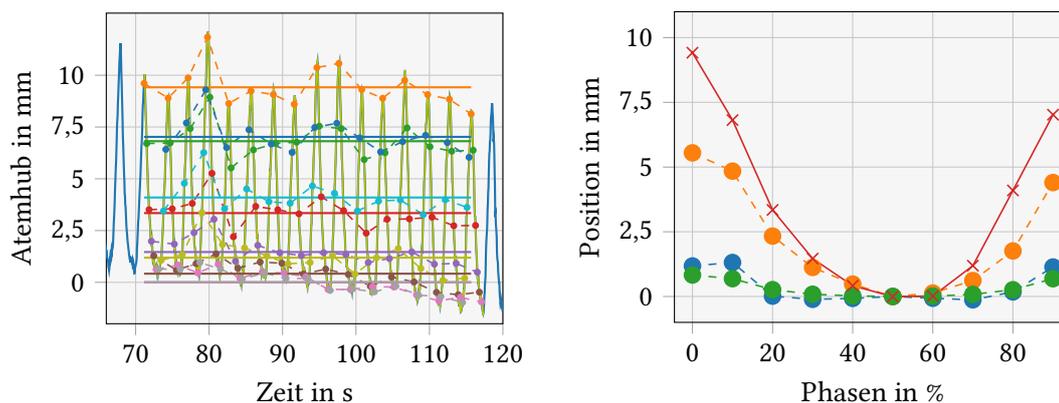
jektbild und Referenzbild dar. Zum Vergleich wurden die MSE von den CT-Rekonstruktionen  $CT_p$  zum Referenzbild  $CT_{50}$  bestimmt (siehe Tabelle 4.10). Der Unterschied vom transformierten Bild  $CT_{0 \rightarrow 50}$  zum Referenzbild ist deutlich kleiner  $MSE = 417,53 \text{ HU}^2$  als bei dem nicht transformierten Bild  $CT_0$   $MSE = 3308,23 \text{ HU}^2$ . Beim transformierten Bild lag der größte Unterschied in dem Bereich des Zwerchfells, der ins Bild hineingezogen wird und gleichzeitig von außerhalb des Bildes keine Voxel nachrücken. Diese Voxel wurden bei der Berechnung des MSE ignoriert (siehe Abbildung 4.45 (d))  $\Delta > 600 \text{ HU}$ .

Die beste Übereinstimmung von den CT-Rekonstruktionen zum Referenzbild lieferte die Rekonstruktionen  $CT_{p \rightarrow 50}$ , die relativ zum Referenzbild, wenig Veränderung aufwies ( $CT_{40 \rightarrow 50}$  und  $CT_{60 \rightarrow 50}$  mit einem  $MSE < 100 \text{ HU}^2$ ). Die größte Abweichung von Objektbild zu Referenzbild wurde bei der Rekonstruktion  $CT_{10 \rightarrow 50}$   $MSE = 447,47 \text{ HU}^2$  festgestellt.

Aus den Verschiebevektorfeldern  $\vec{F}_p$  konnte die Bewegung eines jeden Voxels bestimmt werden. Dabei wurde im nächsten Schritt die Korrelation der Atembewegung mit der Tumorbewegung kontrolliert. Dafür wurde die Verschiebung des Dosismaximums aus den Verschiebevektorfeldern bestimmt und mit den Positionen der CT-Rekonstruktionen im Atemzyklus verglichen (siehe Abbildung 4.46 (b)). Die Positionen der CT-Rekonstruktionen wurden detektiert, indem die phasenbasierte Zuordnung retrospektiv wiederholt wurde und ein Mittelwert der Positionen während der Akquisition gebildet wurde (siehe Abbildung 4.46 (a)).

#### 4D Dosisberechnung

Zur Bestimmung der transformierten Dosis  $D_{p \rightarrow 50}$  musste im ersten Schritt die Skalierung der Dosisverteilung an die CT-Rekonstruktionen angepasst werden, wie auch der Ursprung der Dosisverteilung mit dem Ursprung des CTs (siehe Abbildung 3.23). Aus den CT-Rekonstruktionen  $CT_p$  konnte mit der Konvertierungstabelle des CT-Scanners aus der CT-Zahl-Verteilung eine Massenverteilung  $M_p$  bestimmt werden. Mit der Massenverteilung wurde aus den Dosisver-



(a) Aufnahme der Atemkurve bei der CT-Akquisition (gelbe Linie). Mit den Punkten sind die retrospektiv detektierten Positionen markiert: Die 0 % Bin (orange), 10 % Bin (grün), 20 % Bin (rot), 30 % Bin (violett), 40 % Bin (braun), 50 % Bin (magenta), 60 % Bin (grau), 70 % Bin (gelb), 80 % Bin (türkis) und 90 % Bin (blau).

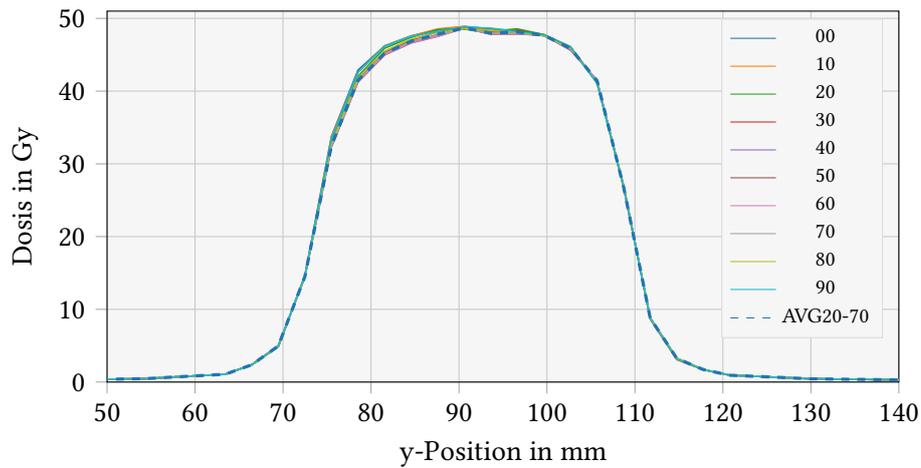
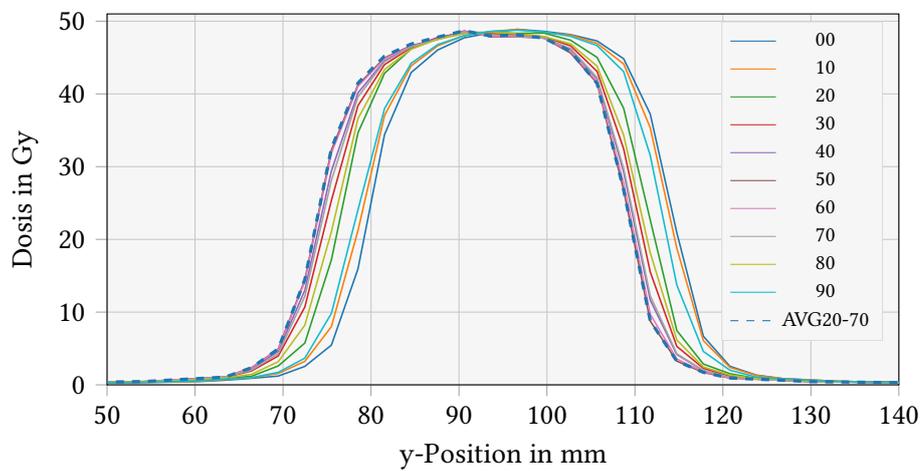
(b) Verschiebung des Voxels am Dosismaximum für die x- (blau), y- (orange) und z- Richtung (grün). Zusätzlich ist die Position des Reflektorblocks in den unterschiedlichen Bins in z-Richtung (rot) gezeigt.

**Abb. 4.46:** Korrelation von Voxelbewegung des Dosismaximums und der gemessenen Atembewegung, gemessen durch die Verschiebung des Reflektorblocks in vertikaler z-Richtung.

teilungen  $D_p$  eine Energieverteilung  $E_p$  berechnet. Diese Massen- und Energieverteilungen wurden mithilfe des Verschiebevektorfeldes  $\vec{F}_{p \rightarrow 50}$  zu transformierten Massen-  $M_{p \rightarrow 50}$  und Energieverteilung  $E_{p \rightarrow 50}$  verschoben. Aus diesen lässt sich die transformierte Dosisverteilung  $D_{EMT, p \rightarrow 50}$  der jeweiligen Rekonstruktionen bestimmen.

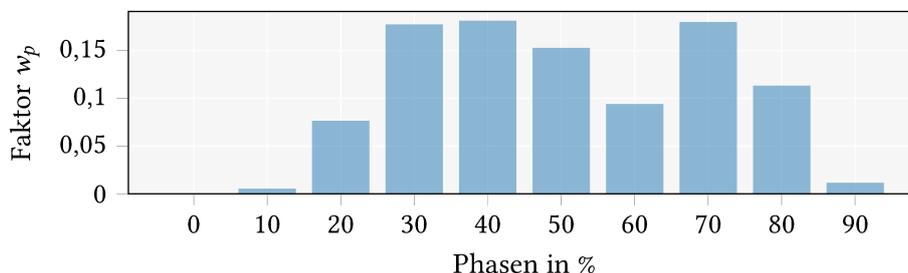
Um die Dosisverteilung vor und nach der Transformation zu vergleichen, wurde in Abbildung 4.47 die longitudinale (y-Richtung) Dosisverteilung durch das Dosismaximum vor der Transformation  $D_p$  (siehe Abbildung 4.47 (a)) und nach der Transformation  $D_{p \rightarrow 50}$  gezeigt (siehe Abbildung 4.47 (b)).

Um den Akkumulationsansatz (siehe Gleichung 3.5) durchzuführen, musste ein Wichtungsfaktor  $w_p$  bestimmt werden. Dieser ist ein Maß, wie viel eine Rekonstruktion zur gesamten Dosisverteilung beiträgt. Der Faktor wurde bestimmt, indem die Position der Rekonstruktionen im Atemzyklus bei der CT-Akquisition bestimmt wurde (siehe Abbildung 4.46 (a)). Mit den Positionen konnte jeder Messpunkt in der Bestrahlungsatemkurven einer Rekonstruktion zugeordnet werden, wobei jede Messposition insgesamt eine Dauer von 0,015 s (Dauer eines Frames) zugeordnet wurde. War die komplette Bestrahlungszeit des Bogens und die Aufenthaltsdauer der einzelnen Rekonstruktionen bekannt, konnte der Faktor  $w_p$  bestimmt werden (siehe Abbildung 4.48). Da bei einer phasenbasierten Bestrahlung davon ausgegangen wurde, dass die Expiration der stabilste Zeitpunkt der Atemposition war, wurde sowohl die Atemkurve der CT-Akquisition als auch der Bestrahlung um den Basislinienshift verschoben (siehe Abbildung 4.19).

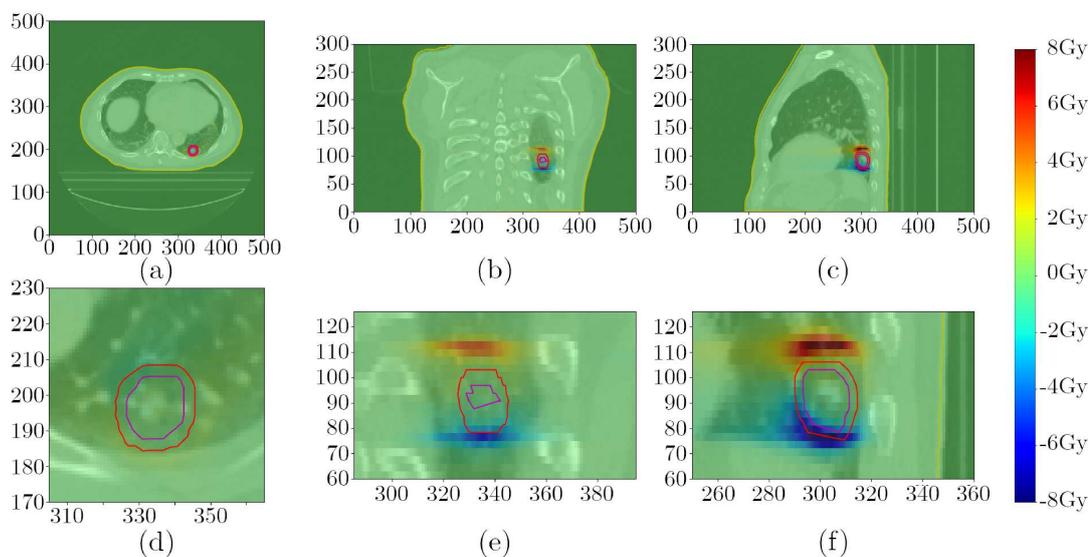
(a) Dosis  $D_p$  und  $D_{AVG20-70}$ (b) Dosis  $D_{p \rightarrow 50}$  und  $D_{AVG20-70}$ 

**Abb. 4.47:** Longitudinale Dosisprofile (durch das Dosismaximum) von den berechneten Dosisverteilungen  $D_p$  und den transformierten Dosisverteilungen  $D_{p \rightarrow 50}$ . Zum Vergleich wurde zusätzlich die Dosisverteilung  $D_{AVG20-70}$  gezeigt.

Mit dem Wichtungsfaktor  $w_p$  und den transformierten Dosisverteilungen  $D_{p \rightarrow 50}$  wurde mit Gleichung 3.5 die 4D Dosisverteilung  $D_{EMT}$  bestimmt. Diese Dosisverteilung wurde mit der geplanten Dosisverteilung  $D_{AVG20-70}$  verglichen. In Abbildung 4.49 waren die axialen, sagittalen und koronalen Ebenen im Dosismaximum bei einer Lungenfensterung dargestellt. Die Bilddaten wurden von der Differenz der Dosisverteilungen von  $D_{EMT}$  und  $D_{AVG20-70}$  überlagert. Dies ergab besonders in der longitudinalen Richtung auf den sagittalen und koronalen Ebenen eine Abweichung über 4 Gy. Auf der axialen Ebene im Dosismaximum wurde deutlich weniger Dosisdifferenz  $-2,5 \text{ Gy} < \Delta D < 0,5 \text{ Gy}$  festgestellt.



**Abb. 4.48:** Bestimmung des Faktors  $w_p$  wie viel eine CT Rekonstruktion zur gesamten 4D Dosis beigetragen hat. Bei Patient 1 wird die Aufenthaltszeit einer Rekonstruktion aus den Atemkurven von Bogen ( $270 - 210^\circ$ ) bestimmt. Insgesamt betrug die Bestrahlungszeit für diesen dynamisch konformalen Bogen in allen 3 Fraktionen 226,35 s. Diese wurden um den Basisliniendrift korrigiert.



**Abb. 4.49:** Axiale (a), sagittale (b) und koronale (c) Darstellung in einer Ebene die das Zielvolumen zeigt. Die CT-Rekonstruktion  $CT_{50}$  ist mit einer überlagerten Differenzdosis gezeigt. Die Differenzdosis wird bestimmt aus der Differenz der berechneten 4D Dosisverteilung und der Dosisverteilung auf der Grundlage der AVG Rekonstruktion. In Abbildung (d), (e) und (f) sind kleinere Bildausschnitte derselben Ebene gezeigt. In rot, magenta und gelb sind die Konturen des PTV, CTV und der Außenkontur dargestellt.

# 5 Kapitel

---

## Diskussion

### 5.1 Zeitliche Auflösung von Rekonstruktionen eines 4D CTs

Die in freier Atmung durchgeführte atemgetriggerte Bestrahlung bei Patienten mit Bronchi-alkarzinom stellt ein Kompromiss aus Präzision und Dauer der Bestrahlung dar. Dabei sollten lange Bestrahlungszeiten aufgrund der Symptome der Patienten vermieden werden. Daher wird angestrebt, die Bestrahlung im gesamten Bereich der ausgewählten Atemkurve der CT-Bilddaten durchzuführen. Um dies klinisch umsetzen zu können, muss die zeitliche Auflösung der CT-Rekonstruktionen bekannt sein. Deshalb wurde in der ersten Messung die zeitliche Auflösung einer 4D CT-Rekonstruktion verifiziert. Das gemessene Kreissegment von  $17,43^\circ$  (siehe Tabelle 4.1) entsprach ungefähr den erwarteten  $18,07^\circ$ , berechnet aus der Rotationszeit von  $0,5\text{ s}$  und der gemessenen Atemzyklusdauer des Varian Phantoms von  $4,98\text{ s}$ . Die Abweichung lässt sich mit der unterschiedlichen Fensterung der CT-Bilddaten und der Detektion der Start- und Endpunkte der Verschmierung erklären. Die Unterschiede der Kreissegmente sind sehr wahrscheinlich durch das Varian Phantom entstanden. Dieses besitzt keine Geschwindigkeitssteuerung, sodass die Rotation der elliptischen Scheibe von der Gravitation beeinflusst wird. Das erklärt die tendenziell kleineren Kreissegmente im Bereich von  $(50 - 90)\%$  des Atemzyklus.

Die zeitliche Auflösung einer 4D Rekonstruktion von einer halben Rotationszeit ermöglicht bei der atemgetriggerten Bestrahlung, die Schwellen für den Bestrahlungsbereich im Atemzyklus zu modifizieren. Ein Bestrahlungsplan, der auf den Bilddaten von  $(30 - 60)\%$  erstellt wird, enthält insgesamt einen ausgewählten Bereich von  $40\%$  der Rekonstruktionen. Wenn der Bestrahlungsbereich äquivalent wie die Rekonstruktionen von  $(30 - 60)\%$  gewählt wird, werden jedoch nur  $30\%$  im Atemzyklus bestrahlt. Die bekannte zeitliche Auflösung erlaubt das Modifizieren des Bestrahlungsbereichs, wobei die modifizierten Grenzen von der Atemfrequenz des Patienten abhängig sind (siehe Tabelle 5.1). Bei dem vorher genannten Beispiel, entspricht dies, bei einer CT-Rotationszeit von  $0,5\text{ s}$  und einer Atemperiode des Patienten von  $4\text{ s}$ , für die

**Tab. 5.1:** Modifizierte Grenzen bei der phasenbasierten Bestrahlung für die typischen Rotationszeiten ( $t_{Rot}$ ) mit unterschiedlichen Atemperioden (BPM). Der Bereich ergibt sich aus dem Wert für die erste verwendete Rekonstruktion subtrahiert mit  $x$  und dem Wert der letzten Rekonstruktion addiert mit  $x$ .

Periode (BPM)	Modifikation in % ( $t_{Rot} = 0,5$ s)	Modifikation in % ( $t_{Rot} = 0,44$ s)
20	$x \pm 4,2$	$x \pm 3,6$
15	$x \pm 3,1$	$x \pm 2,8$
14	$x \pm 2,9$	$x \pm 2,6$
13	$x \pm 2,7$	$x \pm 2,4$
12	$x \pm 2,5$	$x \pm 2,2$
11	$x \pm 2,3$	$x \pm 2,0$
10	$x \pm 2,1$	$x \pm 1,8$

modifizierten Grenzen ein Bereich von (26,9–63,1) %. Klinisch werden für eine Fraktionierung von  $3 \cdot 15$  Gy typischerweise zwischen (2000 – 3000) MU für die Dosisapplikation verwendet. Die benötigten Monitorunits sind abhängig von der Lage des Tumors und den gewählten Bestrahlungsparametern. Bei einer Dosisrate von 600 MU/min und 2500 MU insgesamt, beträgt die reine Bestrahlungszeit bei 30 % Bestrahlung im Atemzyklus 13,89 min. Durch die modifizierten Grenzen wird die Bestrahlungsdauer auf 11,51 min reduziert. Für Patienten ist eine geringere Bestrahlungsdauer von großer Bedeutung, da die Lagerung auf dem Patiententisch aufgrund der Symptome wie Husten, Brustschmerzen oder Dyspnoe von den meisten unangenehm empfunden wird.

Die Simulation der CT-Aufnahme von bewegten Objekten demonstrierte eine Übereinstimmung der berechneten mit den gemessenen Bilddaten. So wird gezeigt, dass durch bewegte Objekte Artefakte nicht entlang der Bewegungsrichtung entstehen, sondern die Projektionen des Sinogramms betreffen. Die Beeinflussung des Sinogramms durch das auf einer Kreisbahn bewegte Objekt führte zu dem dargestellten Bogenmuster (siehe Abbildung 4.2 (b)). Zusammenfassend werden Bewegungsartefakte, anders als beispielsweise in der Fotografie, nicht durch eine Bewegungsunschärfe entlang des Weges dargestellt, sondern abhängig von der Aufnahme der Sinogrammdaten. Dadurch können Bewegungsartefakte unerwartete Formen aufweisen. Da die Bewegung jedoch in lateraler und vertikaler Richtung als Mittelwert kleiner ( $2 \pm 1$ ) mm ist, sind die Auswirkungen relativ gering. Dies ist anders in cranio-caudaler Bewegungsrichtung, in der eine Tumorbewegung im Unterlappen im Mittel von ( $12 \pm 2$ ) mm festgestellt wurde [S<sup>+</sup>02]. Bereits 1996 zeigten Balter et al., dass es bei Organbewegung in Fahrtrichtung des CT-Tisches zur Bildung von Artefakten in Lunge oder Diaphragma kommen kann [B<sup>+</sup>96].

In dem Paper von Tyler et al. wurden die Bewegungsartefakte bei der 4D CT-Akquisition untersucht [W<sup>+</sup>10]. Dabei wurde eine Messung mit einem bewegten Phantom durchgeführt. Die gegebene Geometrie des Phantoms wurde mit der gemessenen Geometrie des sich bewegen-

den Phantoms verglichen. Dabei wurden bei einer idealen Bewegung des Phantoms Artefakte festgestellt. Diese waren abhängig von der Tumorbewegung und der Rotationsgeschwindigkeit des CT-Scanners.

Zusammenfassend sollten für Patienten, bei denen eine Bestrahlung aufgrund von 4D CTs erstellt werden, aus der Tumorbewegung und der zeitlichen Auflösung der CT-Rekonstruktion ( $t_{Rot}/2$ ) patientenspezifische Sicherheitssäume kreiert werden, um Bewegungsartefakte zu berücksichtigen. Aufgrund der unterschiedlichen Tumorgeschwindigkeiten bei der Aufnahme der einzelnen Bins im 4D CT, muss zwischen den einzelnen Bins unterschieden werden. So ist die Tumorgeschwindigkeit bei einer sinusförmigen Bewegung der mittleren Bins 30 % und 70 % größer, weshalb auch der Sicherheitssaum größer gewählt werden sollte.

## 5.2 Performance Messung zur Detektion der Atembewegung

### 5.2.1 RGSC System

Die Messung einer statischen Reflektorblockposition zeigte eine Standardabweichung der Position von  $\sigma_{\text{vertikal}} = 0,22$  mm und weicht geringfügig von den Spezifikationen des Herstellers ab (siehe Tabelle 5.2). Die gemessene Standardabweichung ist abhängig vom Abstand zwischen Infrarotkamera zu Reflektorblock (ca. 3,8 m) und dem Winkel der Kamera zur Tischebene (ca.  $15,5^\circ$ ). Das RGSC System ist ein Surrogatsignal, sodass Unsicherheiten bei der Messung der Atembewegung korreliert sind mit Unsicherheiten bei der Bestimmung der Tumorlokalisierung. Die mittlere Atembewegung aller Patienten mit einem Bronchialkarzinom betrug 7,87 mm, sodass eine Standardabweichung von 0,22 mm einer Abweichung von 2,7 % entspricht. Bei einer von Seppenwoolde et al. maximal festgestellten Bewegung von 24,6 mm wäre dies eine Unsicherheit der Tumorposition von 0,66 mm [S<sup>+</sup>02] und damit in den am UKD verwendeten Sicherheitssäumen (größer 3 mm) berücksichtigt.

**Tab. 5.2:** Spezifikation des RGSC Systems [Var15a].

Beschreibung	Spezifikationen in mm	gemessene Spezifikationen in mm
Standardabweichung Amplitude (statische Bedingungen)	$\leq 0,2$	0,22
zeitliche Amplitudenstabilität (Variabilität der Extrema)	$\leq \pm 0,6$	$\Delta A_{Exs} = -0,07$ $\Delta A_{Ins} = -0,35$
Amplitudengenauigkeit	$\leq \pm 10\% \pm 0,3$	$(0,15 \pm 0,16)^*$
Basisliniendrift in Abhängigkeit zur longitudinalen Bewegung	$\leq \pm 2,0$	1,20

\*Die Verschiebung in vertikaler Richtung beträgt 10 cm zum Verifikationspunkt.

Bei der vertikalen Verschiebung des Reflektorblocks, um einen definierten Wert von  $\pm 100$  mm lag der gemessene Wert bei  $-99,09$  mm bzw.  $99,85$  mm, wodurch die Abweichung  $< 1\%$  war und die Herstellerangaben erfüllt sind. Die größten Unsicherheiten wurden bei der Messung der longitudinalen Reflektorblockposition ( $-94,55$  mm bzw.  $97,20$  mm) gemessen. Diese sind klinisch nicht relevant, da für die Bildgebung die vertikale Bewegung des Reflektorblocks genutzt wird (siehe Tabelle 4.2).

Der Basisliniendrift ist abhängig von der Kalibrierung der Projektionsebene der Kamera auf die CT-Tischebene. Durch die Kalibrierung wird die Messung der Reflektorblockposition im Patientenkoordinatensystem (lateral, longitudinal und vertikal) ermöglicht. Wenn die Kalibrierung, wie im Handbuch des Herstellers beschrieben, auf der CT-Tischoberfläche durchgeführt wird, betrug die maximale vertikale Differenz  $1,2$  mm bei einer longitudinalen Bewegung von  $1500$  mm des CT-Tisches. Die gemessene Verschiebung ist kleiner als die Herstellerspezifikation  $\leq \pm 2$  mm. Eine Wiederholung der Messung mit geneigter Kalibrierplatte zeigte, dass die vertikale Verschiebung in etwa dem Cosinus des Neigungswinkels multipliziert mit der Verschiebung entsprach. Eine Kalibrierung mit den Reflektorblockpositionen zwischen den Herstellerangaben zur empfohlenen Kalibrierung zeigte keinen Unterschied. Zusätzlich wurde eine Kalibrierung durchgeführt, bei der anstelle des Reflektorblocks der Tisch in longitudinaler Richtung verschoben wurde. Bei dieser Kalibrierung ist die vertikale Abweichung während einer longitudinalen Bewegung in derselben Größenordnung, wie bei der vom Hersteller beschriebenen Kalibrierung.

Zusammenfassend zeigen die Positionsmessungen mit unterschiedlichen Kalibrierungen, dass die Genauigkeit einer Messung in vertikaler Richtung mit einer longitudinalen Verschiebung abhängig von der Kalibrierungsebene ist. Je besser die Kalibrierungsebene mit der Richtung der longitudinalen Verschiebung übereinstimmt, desto kleiner ist der gemessene Wert in vertikaler Richtung. Daher sollte bei der Kalibrierung darauf geachtet werden, dass sie in der Tischebene durchgeführt wird und diese der Bewegungsrichtung des Tisches entspricht. Ursachen für einen Basisliniendrift sind beispielsweise: Die Kalibrierung wird auf Lagerungshilfen für die Patientenpositionierung durchgeführt, der CT-Tisch bei der longitudinalen Bewegung wird nicht akkurat geführt oder der CT-Tisch ist aufgrund des Patientengewichts verbogen.

### 5.2.2 Atemkurvenaufnahme am Truebeam

Der Truebeam verwendet zum Aufzeichnen der Atemkurve eine stereoskopische IR-Kamera von Northern Digital Inc. (NDI, Ontario, Kanada). Diese gibt die Genauigkeit des Polaris Spectra System in einem pyramidenförmigen Volumen mit einem Abstand zur Kamera  $< 2,4$  m von  $0,25$  mm (RMS) und einem Abstand  $< 3,0$  m von  $0,3$  mm (RMS) an. Die Genauigkeit wird mit mehr als  $900$  Positionen im kompletten Messvolumen bei einer Temperatur von  $20^\circ\text{C}$  durch-

geführt. Der RMS wird über folgende Formel definiert, wobei  $\vec{r}_m$  die gemessene Position und  $\vec{r}_r$  die Referenzposition sind mit  $\vec{\epsilon} = \vec{r}_r - \vec{r}_m$  [Nor13, WTF04]:

$$\epsilon_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\vec{\epsilon}_i \cdot \vec{\epsilon}_i)} \quad (5.1)$$

In der Publikation von Wiles et al. wurde gezeigt, dass die gemessenen Fehler in einer bestimmten xy-Ebene relativ konstant sind, jedoch mit zunehmenden Abstand zur Kamera größer werden [WTF04]. Bei der Messung der Position am Linearbeschleuniger waren die Abstände von Reflektorblock zur Kamera gering ( $< 2$  m), wodurch ein kleinerer Fehler erwartet wird. Die gemessenen Verschiebungen bei  $\pm 100$  mm in vertikaler Richtung waren kleiner als 0,43 mm und damit sind diese im Bereich der Messgenauigkeit durch die Verschiebung von  $\sigma_{20,RW3} = 0,45$  mm (siehe Unterabschnitt 4.2.2). Bei einer Verschiebung von 7,87 mm als Mittelwert aller Bronchialkarzinome, wird der Fehler aufgrund der Messgenauigkeit kleiner 0,04 mm sein, womit dieser vernachlässigbar klein ist. Die gemessenen Standardabweichungen am Beschleuniger sind somit deutlich kleiner als die Standardabweichungen gemessen mit RGSC System.

Im AAPM Bericht 142 der Qualitätssicherung von Linearbeschleunigern wird eine zeitliche Genauigkeit von Amplituden- und Phasenfenstern von 100 ms gefordert [K<sup>+</sup>09]. Bei der Truebeam kann diese Zeit in 2 unterschiedliche Bereiche unterteilt werden: Der erste Bereich ist die Reaktionszeit, die benötigt wird, um die Position des Reflektorblocks auszuwerten. Diese liegt bei ca. 0,05 s. Der zweite Bereich ist die Dauer, die eine Bestrahlung pro Schaltung länger wird. Dabei wird festgestellt, dass der gemessene Wert abhängig von der Dosisrate ist (siehe Tabelle 4.4). In den technischen Unterlagen der Truebeam von Varian Medical Systems ist die Steuerung des Strahls bei atemgetriggelter Bestrahlung dargestellt. Die Strahlerzeugung wird durch das Beam Generation Modul (BGM) erzeugt. Dazu werden die Pulse der Elektronen und der Mikrowellen synchronisiert. Bekommt der Truebeam ein Signal den Strahl anzuhalten, werden die Elektronen- und Mikrowellenpulse um wenige  $\mu$ s desynchronisiert. Bei größeren Dosisraten ist die Zeit zwischen den Pulsen der Elektronenkanone kleiner, sodass bei einer Unterbrechung bzw. Aktivierung des Strahls, dieser schneller zur Verfügung gestellt werden kann. Insgesamt lag die Reaktionszeit und die Schaltzeit der Truebeam mit  $< 89$  ms (siehe Unterabschnitt 4.2.2) unter den geforderten 100 ms aus dem AAPM Bericht 142.

### 5.2.3 Vergleich der Atemaufnahmen von RGSC und Truebeam

Der Vergleich der Atemkurven gemessen am RGSC System und an dem Truebeam zeigte einen mittleren absoluten Fehler der Atemposition von 0,17 mm bei einer typischen Atembewegung

von 7,87 mm für alle gemessenen Bronchialkarzinompatienten im UKD entsprach dies etwa 2%. Unter Betrachtung einer Korrelation von Atem- zur Tumorbewegung bedeutet dies bei einer typischen Tumorbewegung von 12 mm ([S<sup>+</sup>02]) 0,24 mm, sodass dieser Effekt durch die Sicherheitssäume berücksichtigt wird.

Die Messung des Reflektorblocks durch eine simulierte Bewegung des CIRS Phantoms zeigte, dass das RGSC System tendenziell stärker von der definierten Bewegung abweicht als der Truebeam. Bei der Messung mit dem Truebeam von der durchgeführten Bewegung mit der gemessenen Bewegung konnte ein zeitlicher Fehler des CIRS Phantoms von 0,00155 s pro Periode festgestellt werden. Der Fehler wird in Abbildung 4.11 ersichtlich, indem der mittlere Fehler unterschiedliche Größen zu den unterschiedlichen Zeiten der Atemkurve hatte. Bei einer korrigierten Periode von 4,00155 s lag der mittlere Fehler der aufgenommenen Atembewegung bei  $\Delta F_{TB} = 0,05 \pm 0,04$  mm. Aufgrund der geringen Größe hat der zeitliche Fehler des Phantoms keine klinischen Auswirkungen.

### 5.3 Auswertung von Atembewegungen

Die Atmung des Menschen ist komplex, da sie durch unterschiedlichste Faktoren beeinflusst wird. Die Auswertung der Atembewegung zeigt, wie unterschiedlich Patienten atmen. Dabei gibt es große Variabilität beim Atemhub, Atemperiode und Atemmuster. Die atemgetriggerte Bestrahlung stellt keine Standardlösung dar, die bei jedem Patienten angewendet werden kann. So wurden im Zeitraum dieser Auswertung (Aug. 2017 bis Mai 2019) ca. 45,3 % der Bronchialkarzinome atemgetriggert bestrahlt, mit steigender Tendenz.

#### 5.3.1 Patientinnen mit Mammakarzinom

In der untersuchten Patientenkohorte (N=14) atmeten die Patientinnen bei der Bestrahlung in tiefer Inspiration durchschnittlich in eine Atemtiefe von 18,3 mm ein, wobei der Reflektorblock auf der kontralateralen Brust positioniert wurde. Zwischen der Atemtiefe und dem minimalen Abstand von Herz zu Zielvolumen wurde kein Zusammenhang festgestellt (siehe Abbildung 4.14). Die Effektivität einer DIBH Technik ist grundsätzlich von der Anatomie der Patientin abhängig und nicht von der Atemtiefe. Als Schlussfolgerung werden im UKD die Patientinnen angewiesen bei der Aufnahme der CT-Bilddaten in eine angenehme und nicht in die maximal mögliche Einatemtiefe einzuatmen.

Während der Patientenaufnahme wird vom Arzt bestimmt, ob die Patientin einen ausreichenden mentalen und körperlichen Zustand aufweist, um die DIBH Technik auszuführen. Im UKD wurde eine mittlere Dauer für das Atemanhalten bei der CT-Aufnahme von 17,68 s festgestellt, wobei die Aufnahmedauer von der Länge des aufzunehmenden Bereichs abhängig

ist, da ein fester Pitch im Protokoll für alle Patientinnen definiert ist. Die längste festgestellte Aufnahmedauer betrug 25,24 s. Bei der Bestrahlung der einzelnen Felder wurden kürzere Bestrahlungszeiten detektiert ( $< 18,96$  s). Bei Patientinnen bei denen festgestellt wurde, dass die Einatemdauer im Bereich von (12 – 18) s lag, sollte auf Keile zur Dosishomogenisierung verzichtet werden. Hinsichtlich der Bestrahlungszeit weisen Keile Nachteile an dem Truebeam auf. Durch die Bestrahlung mit Keilen werden grundsätzlich mehr Monitorunits verwendet. Außerdem wird die Ausprägung der keilförmigen Querprofile der Bestrahlungsfelder durch eine Anpassung der Dosisrate erreicht. Dadurch wird die Dauer der Bestrahlung zusätzlich verlängert, maximal 5,52 s. Insgesamt hatten die Patientinnen 103,77-mal als Mittelwert über alle Fraktionen (gesamte Bestrahlungsdauer) die Luft angehalten, sodass bei der Einstellung der Atemtiefe darauf geachtet wird, dass die einzelnen Schwellen gut reproduzierbar sind. Die Anzahl des tiefen Einatmens ist hauptsächlich von Fraktionierung, Dosiserhöhung und Anzahl der Felder abhängig. So wurde eine maximale Anzahl von 148-mal bei Patientin 48 festgestellt. Patientin 87 musste insgesamt 1,6-mal pro Hauptfeld den Atem anhalten (8,2-mal pro Fraktion) und somit am häufigsten wiederholt den Atem anhalten.

In dem Paper von Hayden et al. wurden 30 Patienten mit einer DIBH Technik bestrahlt [HRT12]. Dabei wurden zur Bestrahlung tangentielle IMRT Felder mit simultan integrierter Dosisaufsättigung ( $25 \cdot 2,5$  Gy/ $25 \cdot 3$  Gy) verwendet. Es konnte gezeigt werden, dass die Dosis am Herzen durch die DIBH Technik in den meisten Fällen reduziert wird ( $V_{30}$  war im Mittel um 66,8 % kleiner als in der freien Atmung). Das Volumen der Lunge wurde durch die DIBH Technik vergrößert, jedoch konnte kein signifikanter Unterschied der  $V_{20}$  festgestellt werden. Dadurch stellt die DIBH Technik auch bei der IMRT eine effektive Methode zur Reduzierung der Herzdosis dar.

Zusammenfassend bietet die DIBH Technik aufgrund der Vergrößerung des Abstandes zwischen Herz und Zielvolumen die Möglichkeit, das Herz zu schonen und somit koronare Nebenwirkungen zu minimieren. Dabei ist die Größe der Schonung von der Anatomie der Patientin abhängig. In einer Studie von Sixel et al. wurde die DIBH Technik an 5 Patienten ausgewertet. Es wurde gezeigt, dass bei normalen Tangentefeldern 3 von 5 Patienten mit der DIBH Technik ein kleineres Volumen für das Herz erhalten, das mehr als 25 Gy erhält [SAU01]. Diese Technik ist individuell an die Patientin anzupassen. Der Atembereich und die Bilddaten sind nach der CT-Aufnahme fest korreliert, sodass eine Bestrahlung mit nachträglich angepassten Atembereich nicht den anatomischen Bilddaten entspricht. Folglich ist ein Anpassen des Atembereichs mit einer erneuten Bildakquisition und Bestrahlungsplanung verbunden und sollte deshalb vermieden werden. Durch das wiederholte Anhalten des Atems einiger Patientinnen wird die Dauer eines Bestrahlungsfeldes mehr als verdoppelt, da die Patienten nach einer tiefen Inspiration mehrfach frei Atmen müssen.

### 5.3.2 Patienten mit Bronchialkarzinom

Bei der Aufnahme der Atemkurven gibt es mehrere Limitierungen durch den Hersteller. So wird in der Bedienungsanleitung des RGSC Systems beschrieben, dass die aufgenommene vertikale Bewegung mindestens 4 mm betragen muss [Var17a]. Demnach wurde bei 5 von 64 Patienten (7,8 %) ein zu geringer Atemhub detektiert, wobei der Reflektorblock auf das Sternnumende positioniert wurde. Der mittlere Atemhub der ausgewerteten Patienten war mit 7,87 mm gering, da viele der Patienten aufgrund ihrer Erkrankung an Atemnot und ähnlichen Symptomen litten. Die Periode der Patienten die ein 4D CT erhalten, soll laut Hersteller des RGSC Systems zwischen 6 BPM und 20 BPM liegen [Var17a]. Der CT-Hersteller (Philips Healthcare) empfiehlt Pitch Werte von 10 BPM bis 20 BPM sodass die Restriktion für den Scanner strenger ist [Phi13]. Insgesamt hatten 12 von 64 Patienten (18,75 %) kleinere Atemperioden als 3 s (20 BPM) und 5 Patienten (7,8 %) eine Atemperiode länger als 6 s (10 BPM). Die mittlere Atemperiode aller Patienten lag bei 4,02 s. Die längste Atemperiode wurde von Patient 37 mit  $P = 7,28$  s erreicht. Bei der Kombination eines großen Pitches und einer langen Aufnahme kann es zu einer weiteren Restriktion durch das CT kommen. So wird bei großen Perioden ein kleiner Pitch eingestellt, sodass bei einer großen Aufnahmelänge die Akquisitionsdauer steigt. Insgesamt ist das verwendete CT auf eine Aufnahmedauer von 120 s limitiert [Phi13]. Es wurde festgestellt, dass die mittlere Aufnahmedauer bei 62,05 s lag (Patient 93: max. Aufnahmedauer 110,10 s, Periode 6,71 s, Aufnahmelänge 28,5 cm), sodass die Limitierung kaum klinische Relevanz besitzt.

Zusammengefasst waren von 64 Patienten insgesamt 18 (28,1 %) aufgrund der Atemparameter nicht für die atemgetriggerte Bestrahlung geeignet. Die Atemparameter lassen grundsätzlich nur eingeschränkt Aussagen über die Periodizität zu, sodass im Folgenden das Atemmuster diskutiert wird.

Die in der Publikation von Seppenwoolde et al. definierte Cosinus-Bewegung des Tumors liefert eine gute Näherung für die Beschreibung des Atemmusters der im UKD behandelten 64 Patienten [S<sup>+</sup>02]. Jedoch wurde von Seppenwoolde et al. die Patienten individuelle Tumorbewegung beschrieben, sodass nicht die gesamten Bewegungen durch eine Gleichung beschrieben werden kann. Bei der typischen Atembewegung atmen die Patienten länger in der Expiration als in der Inspiration. Die Expiration wird dabei als die stabilere Position im Atemzyklus angenommen. In der Abbildung 4.18 ist dies bei der normierten Zeit von 0,5 durch eine deutliche kleinere Standardabweichung dargestellt. Ob die Positionen bei der Expiration grundsätzlich stabiler sind, sollte jedoch nicht aus einer Atemkurve des Patientenkollektivs entschieden werden. Durch die Annahme des RGSC Systems, dass die Expiration die Referenzposition ist, wird die Variation des unterschiedlichen Atemhubs in einer größeren Standardabweichung bei der Inspiration dargestellt. Im Atemmuster von Patient 1 war die Standardabweichung in der Ex-

spiration mit 0,96 mm deutlich kleiner als während der Inspiration mit 2,02 mm. Insgesamt war die Standardabweichung von 62 der 64 Patienten in der Expiration kleiner. Dadurch wird eine Bestrahlung im Bereich der Expiration empfohlen.

Wird das Atemmuster von Patient 1 (siehe Abbildung 4.20) mit den Atemmustern der einzelnen Fraktionen der Bestrahlung verglichen, zeigt sich, dass sich die Atemkurven der Bestrahlung vom Atemhub der CT-Aufnahme um maximal 2,3 mm unterschieden. Bei einer amplitudenbasierten Zuordnung mit einer Atembewegung von 10,0 mm wird der Atemhub der (0, 10 und 90) % Rekonstruktion nicht mehr erreicht, sodass eine Bestrahlungsplanung auf allen Rekonstruktionen zu einem größeren Bewegungsraum führt. Die einzelnen Positionen sind in der Expiration am stabilsten, sodass bei diesem Patienten eine Bestrahlung während der Expiration durchgeführt wird.

Bei der phasenbasierten Bestrahlung muss der Truebeam schon vor dem eigentlichen Atemzyklus die Atemperiode kennen, um die jeweilige Phase zu berechnen und damit die Zeitpunkte für das Ein- und Ausschalten festlegen zu können. In Abbildung 4.21 wird gezeigt, dass diese Vorhersage für einen Patienten der periodisch atmet, zuverlässig durchgeführt wurde. Die retrospektiv ausgerechneten Maxima unterschieden sich von den in Echtzeit berechneten Maxima  $\sigma = 0,08$  s geringfügig. Bei Patient 31 hingegen, der deutlich variabler atmete, unterschieden sich die Maxima um  $\sigma = 0,66$  s (entspricht  $\pm 1,94$  mm Atemhub). Auch bei dem Vergleich der Atemmuster der einzelnen Fraktionen haben sich die mittleren Atemkurven deutlich unterschieden (siehe Abbildung 4.23). Zusätzlich wurde bei Fraktion 2 dieses Patienten eine Basislinienverschiebung von  $-5,58$  mm detektiert. Die Limitationen der Hersteller für die Periode und den Atemhub werden bei diesem Patienten eingehalten. Jedoch wird eine atemgetriggerte Bestrahlung nicht empfohlen. Bei dieser führt die Basislinienverschiebung amplitudenbasiert und die Detektion falscher Periodendauern phasenbasiert zur Bestrahlung zu falschen Momenten im Atemzyklus. Somit wird diese nicht auf der Grundlage der ausgewählten Bilddaten durchgeführt, sodass Unter- bzw. Überdosierungen auftreten können.

Zusammenfassend können mit der 4D CT Bilddaten bewegter Strukturen erstellt werden. Jedoch unterliegen Aufnahme der Atemkurve und Datenaufnahme Limitationen, sodass die atemgetriggerte Strahlentherapie keine Bestrahlungsmöglichkeit für jeden Patienten darstellt, sondern individuell geprüft werden muss. Die Patienten müssen den mentalen und körperlichen Zustand erfüllen. Die Auswertung der Atemkurven zeigt, dass periodisches Atmen zu intra- und interfraktionären Atemvariabilität führen kann. Zusätzlich zur Limitation durch die Atembewegung wird im UKD das Tumolvolumen auf allen Rekonstruktionen des 4D CTs von einem Radioonkologen eingezeichnet und die Tumorbewegung verifiziert. Dabei wird vom Arzt entschieden, ob eine präzisere Bestrahlung eine längere Bestrahlungsdauer rechtfertigt. Diese Messung wurde nach unserem Wissen, mit den vorliegenden Methoden und der Auswertung

der Atemaufnahme, erstmalig durchgeführt, sodass keine vergleichbaren publizierten Daten vorlagen.

### 5.3.3 Bildartefakte der 4D CT

Artefakte in den Bilddaten vom Planungs-CT können beispielsweise bei der Dosisberechnung oder der Segmentierung von Strukturen zu Fehlern führen. Die Segmentierung kann beim Bronchialkarzinom aufgrund des Kontrasts zwischen Lunge und Tumor auf den CT-Bilddaten durchgeführt werden. Durch Artefakte auf den Bilddaten kann es allerdings zur falschen Darstellung von Strukturen kommen, daher ist es wichtig, dass Arzt, Physiker und MTA Artefakte erkennen und die Ursache der Entstehung verstehen.

Am Beispiel von Patient 5 wird gezeigt, wie sich bei einer CT-Aufnahme die Periodendauer während der Pitch-Einstellung und der eigentlichen Datenaufnahme ändert und es aufgrund dessen zu einem Unterabtasten der Bilddaten kommt. Dies führt zu einer falschen Darstellung des PTVs, insbesondere nah am Diaphragma. Wenn eine Bestrahlung auf der Grundlage eines solchen 4D CTs durchgeführt wird, kann gesundes Gewebe überdosiert oder Zielvolumen unterdosiert werden.

Falsche Zuordnungen von Bilddaten zu den Atemkurven können zu nicht-objektgetreuen (beispielsweise Stufen in Strukturen) Strukturen führen. Dies wird meistens bei den Strukturen beobachtet, die sich aufgrund der Atembewegung stark bewegen. Bei Patient 11 (siehe Abbildung 4.27) ist eine vertikale Schicht der 0 % Rekonstruktion dargestellt. Auf den amplituden- und phasenbasierten Bilddaten sind Artefakte am Diaphragma wegen falscher Zuordnungen zu erkennen. In Abbildung 4.25 sind die Standardabweichungen der einzelnen Bins für Patient 11 dargestellt, dabei wird deutlich dass die amplitudenbasierte Zuordnung deutlich weniger in der Position im Atemzyklus variiert. Aufgrund des Surrogatsystem-Prinzips (Korrelation zwischen Tumor- und Atembewegung), bedeutet eine stabilere Position im Atemzyklus auch eine stabilere Position des Tumors auf den Bilddaten und somit weniger Artefakte.

Lu et al. haben die amplituden- und phasenbasierten Zuordnungen von 4D CT-Bilddaten von 35 Patienten verglichen [L<sup>+</sup>06]. Zur Messung der Ateminformation wurde ein Spirometer in Kombination mit einem Atemgurt verwendet. Es wurde festgestellt, dass die Korrelation von Lungenbewegung und Atembewegung besser war, als zwischen Lungenbewegung und Phasenwinkel. Dadurch konnten bei der amplitudenbasierten Zuordnung weniger Artefakte und ein weicherer Übergang des Diaphragmas zur Lunge festgestellt werden.

Nach unseren Untersuchungen entstehen bei der amplitudenbasierten Zuordnung bei der Aufnahme mit dem RGSC System Fehler aufgrund von Basisliniendrifts. Die Herstellerspezifikation von  $\pm 2$  mm der vertikalen Reflektorblochposition bei einer longitudinalen Bewegung verglichen mit der mittleren Atembewegung von 7,87 mm zeigt, dass die Größenordnung der

Herstellerspezifikation Auswirkungen haben kann. Jedoch liegt die longitudinale Verschiebung des CT-Tisches bei einer Thoraxaufnahme im Bereich von ca. 30 cm, sodass eine vertikale Verschiebung des Reflektorblocks in einer Größenordnung von 0,5 mm erwartet wird. Der Einfluss des Basisliniendrifts sollte speziell bei amplitudenbasierter Zuordnungen berücksichtigt werden und könnte vor allem zu Artefakten der später aufgenommenen Schichten führen.

Während der CT-Akquisition von Patient 3 verlor die Infrarotkamera aus unbekanntem Gründen mehrfach die Sicht zum Reflektorblock. Das RGSC System stellt die nicht-detektierten Positionen wie die letzte detektierte Position dar. Die Darstellung im Verifikationssystem ARIA ist jedoch inkonsistent. Dort wird angezeigt, dass die Reflektorblockposition der Basislinie 0,0 mm entspricht, wodurch bei Patient 3 die Atemkurve für verlorene Messpunkte um 119,5 mm verschoben dargestellt wurde. Die inkonsistente Darstellung wurde dem Hersteller für die ARIA Version 13 gemeldet und eine Fehldarstellung bestätigt. Durch die Fehldarstellung werden die Standardabweichungen besonders bei den Expirationsbins falsch dargestellt. Diese werden von Arzt und Physiker benutzt, um zu entscheiden, welche Bins die größte Stabilität für eine atemgetriggerte Bestrahlung aufweisen.

#### 5.3.4 Auswirkung der Patientenatmung auf die Bestrahlung

##### Positionierung von MC-Patientinnen mit der DIBH Technik

Bei der Positionierung der Patientinnen durch die MV-Bildgebung können Ungenauigkeiten in vertikaler Richtung von bis zu  $\pm 5$  mm entstehen (siehe Unterabschnitt 4.3.4). Ob die Patientin verschoben ist, hängt von der Atemtiefe bei der MV-Bildaufnahme und der atemgetriggerten Bestrahlung ab. In der Messung wurde bei Patientin 87 mit  $\sigma = \pm 1,99$  mm die größte Standardabweichung bei der MV-Positionierung und Bestrahlung gemessen. Insgesamt hatte diese Patientin die größten Schwierigkeiten, die Schwelle reproduzierbar zu erreichen. Da bei der Mammabestrahlung die Sicherheitssäume über 5 mm für die Erstellung des PTV verwendet werden und zusätzlich MLC Sicherheitssäume größer als die hier gemessenen Unsicherheiten sind, sind die gemessenen Unsicherheiten bei der Positionierung von 1,99 mm klinisch vernachlässigbar. Um dies zu quantifizieren, wurde eine Robustheitsprüfung im Planungssystem durchgeführt. Dabei wurde das Isozentrum des Bestrahlungsplans, um die Unsicherheiten von  $\pm 2\sigma$  verschoben und die Dosis erneut berechnet. Die Auswirkungen auf das DVH sind in Abbildung 4.32 aufgetragen. Bei vertikalen Verschiebungen von  $\pm 4$  mm werden keine klinisch relevanten Unterschiede zu dem klinisch verwendeten Bestrahlungsplan beobachtet.

### **Atemgetriggerte Bestrahlung von BC-Patienten**

Die Bilddaten sind die Grundlage jeder modernen Bestrahlungsplanung zur Berechnung möglichst genauer Dosisverteilungen und ausschlaggebend für die Einschätzung von Erfolg oder Misserfolg einer Therapie. In diesem Abschnitt wird dargestellt, inwieweit die bei der Bestrahlungsplanung aufgenommenen Bilddaten und Atemkurven bei den Bestrahlungen tatsächlich vorlagen. Dafür werden die Atemkurven der Patienten während der Bestrahlung ausgewertet und mit den Atemkurven der Bildgebung verglichen, mit dem Ziel darzustellen, inwieweit die definierten Zeitpunkte im Atemzyklus von den Bilddaten auch bei der Bestrahlung eingehalten werden.

Dafür wurde in einem ersten Schritt die atemgetriggerten phasenbasierten Bestrahlungen untersucht. Bei diesen musste der Linearbeschleuniger die Periode des Patienten für den jeweiligen Atemzug schon vor dem Ausführen des Atemzugs kennen, um den Strahl zu den richtigen Zeitpunkten ein- bzw. ausschalten zu können. In dem Vergleich der Patienten wird dargestellt, dass die Vorhersage der Maxima bei periodisch atmenden Patienten zuverlässige Ergebnisse lieferte und somit die Abweichungen der retrospektiv bestimmten Strahlbereiche von den tatsächlichen gering waren (Patient 1 Abweichung 4,05 %). Bei Patienten die unregelmäßig Atmen war diese Abweichung deutlich größer (Patient 31 Abweichung 20,63 %). Das bedeutet, dass Patienten mit irregulärer Atmung zu etwa 1/5 nicht in den vorher definierten Bereichen bestrahlt werden. Das kann insbesondere bei stark beweglichen Tumoren zur zusätzlichen Dosisbelastung von gesunden Gewebe und Unterdosierung des Zielvolumens führen. Die quantitative Auswirkung auf die Dosisverteilung werden im Abschnitt 5.4 diskutiert. Grundsätzlich ist die Unsicherheit der Detektion der Maxima ein Nachteil bei der atemgetriggerten phasenbasierten Bestrahlung.

Da die Aufnahme der Atembewegung, wie bereits erwähnt ein Surrogatsignal ist, wird in einem weiteren Schritt ausgewertet, welche Atemposition den ausgewählten Bilddaten entspricht und zu welchem Anteil in den ausgewählten Bereichen der Bilddaten bestrahlt wird. Bei Patient 25 wurde die phasenbasierte Bestrahlung im Mittel zu 82,25 % in dem vorher definierten Bereich der Bildgebung ausgeführt. In Abbildung 4.35 wurde in der ersten Fraktion mit einem Wert von 69,44 % eine schlechtere Übereinstimmung festgestellt. So wurden Atemzyklen schneller ausgeführt und dadurch Bereiche bis zu einem Atemhub von 10 mm bestrahlt (Atemzyklus 6). Des Weiteren hatte der Patient von Atemzyklus 7-10 tiefer eingatmet als die Referenzlinie bei 0,0 mm Atemhub und somit außerhalb des Bereichs der Bilddaten.

Im UKD werden keine atemgetriggerten amplitudenbasierten Bestrahlungen durchgeführt. Hierbei werden den Rekonstruktionen bestimmte Positionen im Atemzyklus zugeordnet und relativ zur minimalen Expiration gesetzt. Aus den Bilddaten wird ein bestimmter Bereich der

**Tab. 5.3:** Vor- (+) und Nachteile (-) von amplituden- (AMP) und phasenbasierter (Phase) Zuordnung.

	AMP	Phase
variable Atembewegung	+ weniger Artefakte	- mehr Artefakte
Zeitauflösung	- keine Zeitauflösung	+ Zeitauflösung
Einfluss von Basislinien-drifts während der CT-Akquisition	- ja	+ nein
Einfluss von Basislinien-verschiebung während der Bestrahlung	- ja	+ nein
Detektion der Inspirationsmaxima	+ Unabhängig	- Abhängig in Echtzeit
Annahme:	Referenzpositionen zwischen Bildgebung und Bestrahlung sind identisch	Atemmuster ist gleichmäßig

Atemkurve ausgewählt und für die amplitudenbasierte Bestrahlung verwendet. Dabei wird angenommen, dass die Expiration bei der Bestrahlung (0, 0 mm Amplitude) identisch wie bei der Akquisition der Bilddaten ist. Da bei dem Truebeam wie beim RGSC System die 0, 0 mm Amplitude aus einem Lernprozess von 4 Atemzyklen bestimmt wird und somit aus einer kleinen Datenmenge detektiert wird, ist diese fehleranfällig. In der Auswertung wird gezeigt, inwieweit die amplitudenbasierten Bereiche durch eine Basislinienverschiebung beeinflusst werden. Dafür wurden im ersten Schritt die phasen- in amplitudenbasierte Schwellen umgerechnet. Aus diesen Schwellen und den Atemkurven wurde die Bereiche der Atemkurve bestimmt in denen der Truebeam den Strahl eingeschaltet hätte. Anschließend werden die Atemkurven um die Basislinienverschiebung korrigiert und die Strahlzeiten erneut berechnet. Insgesamt wurde ermittelt wie viel Prozent der Bestrahlungsbereiche ohne und mit Basislinienverschiebung übereinstimmen. Bei Patient 25 wurden nach der Basislinienverschiebung als Mittelwert 85, 22 % in dem bei der Bildgebung definierten Bereich bestrahlt. Patient 25 wurde für den Vergleich der Zuordnungsmethoden ausgewählt, da die Auswertung der Atemkurven auf eine periodische Atmung hinweist (siehe Unterabschnitt 4.3.4). Des Weiteren werden Basislinienshifts in der Größenordnung von 2 mm bei vielen Patienten beobachtet.

Zusammengefasst sind beide Methoden von einer periodischen Atembewegung abhängig und haben bei unterschiedlichen Atembewegungen Vor- bzw. Nachteile (siehe Tabelle 5.3). Insgesamt ist der Unterschied der beiden Zuordnungsmethoden, ob in dem vorher definierten Bereich bestrahlt worden ist, mit 2, 97 % gering. Beim phasenbasierten Bestrahlen müssen die Maxima zuverlässig vorhergesagt werden. Bei der amplitudenbasierten Bestrahlung wird

direkt nach der Position des Reflektorblocks bestrahlt, sodass die Aufnahme der Atemkurve bei der Bilddatenakquisition möglichst identisch zu der Aufnahme der Atemkurve bei der Bestrahlung sein sollte. Dies setzt einen Referenzpunkt der Atemkurve voraus, der möglichst stabil ist und zuverlässig detektiert werden kann. In den Messungen werden Basislinienverschiebungen gemessen, wodurch es zu unterschiedlichen Positionen bei der Akquisition und der Bestrahlung kommt. Ob eine Bestrahlung der unterschiedlichen Zuordnungsmethoden in den vorgesehenen Schwellen durchgeführt wird, ist abhängig von der individuellen Patientenatmung. Bei periodisch atmenden Patienten, wie bei Patient 25 (erstes Bestrahlungsfeld) ist die amplitudenbasierte Bestrahlung um 2,97 % mehr in den vorher definierten Schwellen. Jedoch wird dieser Wert von den einzelnen Basislinienverschiebungen beeinflusst, so war die Basislinie in Fraktion 3 um 2 mm verschoben und führt zu einer amplitudenbasierten Bestrahlung von 65,39 % in dem vorher definierten Bereich und damit kleiner als bei dem schlechtesten Wert bei der phasenbasierten Bestrahlung von 69,44 %.

Bei variabler Atmung ist der Vergleich der amplituden- und phasenbasierten Bestrahlungen nur eingeschränkt möglich. Bei Patient 31 betrug die Basislinienverschiebung 5 mm (zweites Bestrahlungsfeld), sodass eine amplitudenbasierte Bestrahlung zu 0 % in den vorher definierten Bereich durchgeführt würde (siehe Abbildung 4.22). Jedoch entspricht die Größe der Verschiebung mit 5 mm ungefähr der Hälfte des Atemhubs dieses Patienten, wodurch bei einer amplitudenbasierten Bestrahlung die Basislinie neu gelernt werden müsste. Insgesamt betrug die Basislinienverschiebung bei diesem Patienten (3 Bestrahlungsfelder und 3 Fraktionen)  $(-2,01 \pm 2,20)$  mm, sodass der Truebeam die Basislinie unzuverlässig detektiert hat. Zusammenfassend sollte dieser Patient nicht atemgetriggert amplitudenbasiert bestrahlt werden.

### 5.4 Retrospektive Dosisberechnung beim Bronchialkarzinom

Die Dosisberechnung bei beweglichen Tumoren auf Grundlage von 4D CTs wird bereits in einigen Publikationen vorgestellt [B<sup>+</sup>03, Sar06, Wer13]. Dabei werden unterschiedliche Verfahren verwendet. Eines der ersten Verfahren war die Faltung von Dichtefunktionen als Auftretts-wahrscheinlichkeiten der einzelnen Bewegungsbeiträge mit der berechneten Dosisverteilung. Dadurch wird die Organbewegung in der Dosisverteilung berücksichtigt. Diese Methode ist jedoch nur limitiert einsetzbar, da die zeitliche und räumliche Invarianz der Dosisverteilung vorausgesetzt wird [BJR04]. Deswegen wurden präzisere Verfahren zur Berechnung der Dosis bei bewegenden Strukturen vorgeschlagen. Die in dieser Auswertung verwendete Methode ist die Dosisakkumulation von den Rekonstruktionen des 4D CTs zu einer Referenzrekonstruktion nach Li et al. [L<sup>+</sup>13]. Dabei sind auch diese Techniken limitiert. So kann durch die 4D CT-Bilddaten eine Bewegungsabschätzung durchgeführt werden, jedoch ist die zeitliche Auflösung

der CT-Akquisition auf eine halbe Rotationszeit der CT-Gantry limitiert (siehe Unterabschnitt 4.1). Weiterhin gibt es eine Limitation durch die zugrunde liegenden Dosisgitter der Berechnungsalgorithmen und die patientenspezifischen Atemmuster (Variabilität der Periode, Atemhub und des Atemmusters).

#### 5.4.1 Verifikation der 4D Dosisberechnung im dynamischen Thoraxphantom

Bei der Dosisakkumulation wird der Bestrahlungsplan auf der Grundlage der AVG Rekonstruktion erstellt und die Dosisverteilungen auf den einzelnen Rekonstruktionen des 4D CTs bestimmt (siehe Abschnitt 3.3). Dabei können die Dosisverteilungen nicht direkt akkumuliert werden, sondern es wird eine Verschiebung der Dosisvoxel auf ein Referenzrekonstruktion bestimmt. Die Dosisverteilungen können auf diese Referenzrekonstruktion akkumuliert und eine 4D Dosis bestimmt werden. Diese wurde mit einer Filmmessung verglichen. Der Vergleich einer Filmmessung in einem statischen Phantom mit der Dosisvorhersage des Bestrahlungsplanungssystems zeigte, dass bei einem statischen Phantom die Dosisprofile nahezu identisch waren (siehe Abbildung 4.39 (a)). Wobei Unterschiede auf das Rauschen der Filmmessung, auf Inhomogenitäten im Phantom, oder auf nicht berücksichtigte synthetische Materialien bei der Dosisberechnung zurückzuführen sind.

In Abbildung 4.39 (b) wird die Dosisvorhersage, die auf der AVG Rekonstruktion berechnet ist, mit der Filmmessung in einem sich bewegenden Phantoms verglichen. Dabei werden vereinfachte Annahmen getroffen, so wird ein konventioneller Bestrahlungsplan abgestrahlt und der Tumor nur in longitudinaler Richtung bewegt. Diese Annahmen sind bei klinischen Patienten aufgrund der 3D Tumorbewegung unrealistisch. Ziel der Messung war es dennoch, die grundsätzliche Annahme des Akkumulationsansatzes zu prüfen. Dabei wird verifiziert, ob die 4D Dosisvorhersage, die Dosis eines bewegten Objekts genauer vorhersagt als die auf einer AVG Rekonstruktion berechnete Dosisvorhersage.

Der Vergleich der Dosisverteilungen von Film und Bestrahlungsplanungssystem berechnet auf der AVG Rekonstruktion zeigt (siehe Abbildung 4.39 (b)), dass im Bereich des nachgebildeten Tumors (20 – 45) mm die Unterschiede der Dosis gering waren. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, dass der komplette Bewegungsraum des Tumors bestrahlt worden ist. Insgesamt hat sich der nachgebildete Tumor trotz Bewegung die komplette Zeit im Strahlenfeld aufgehoben. Die größten Unterschiede wurden im Bereich der Dosisgradienten festgestellt. Der Abstand der Isodosen (80 – 20) % war bei der Dosisvorhersage aus dem Bestrahlungsplanungssystem deutlich kleiner (4,84 mm) als der Abstand bei der Filmmessung. Dieser Effekt wird Dosisverschmierung oder „Blurring“ genannt [BJR04] und ist in Abbildung 4.38 im Vergleich der 2D Dosisverteilungen dargestellt. Bortfeld et al. haben den Effekt von Bewegungen auf die Dosisverteilung untersucht [BJR04]. Dabei haben sie festgestellt, dass Bewegung immer zu einer

Dosisverschmierung führt. Falls jedoch wie bei der IMRT oder VMAT Technik bewegte Teile involviert sind, treten zusätzlich „Interplay Effekte“ auf. Darüber hinaus können Organbewegungen räumliche Deformationen der Dosisverteilung bewirken. Im Vergleich zur Dosisverschmierung sind die „Interplay Effekte“ und die räumliche Deformationen (1 – 2) % jedoch gering. Bei der Dosisverschmierung werden die Anatomien am Rand des Bestrahlungsfeldes aus dem Strahlenfeld hinein und hinaus bewegt. Dies wird bei der Dosisverteilung auf der Grundlage einer AVG Rekonstruktion nicht berücksichtigt. Durch die Verschiebung der Bildpunkte (Verschiebevektorfeld) bei der Berechnung der 4D Dosis wird dieser Effekt berücksichtigt, sodass der Vergleich der Dosisprofile von 4D Dosis zur Filmmessung mit dynamischen Phantom eine bessere Übereinstimmung zeigte (Abstand Isodosen (80 – 20) %, 0, 49 mm).

Der Unterschied der Dosisverteilungen durch verschiedene Bewegungen fallen kleiner aus (siehe Abbildung 4.43) als der Effekt der Dosisverschmierung, sodass bei einer AVG Rekonstruktion berechnet aus einem phasen- zu einem amplitudenbasierten 4D CT keine klinisch relevanten Unterschiede erwartet werden.

Insgesamt zeigt diese Messung, dass eine Berechnung der Dosis auf den Rekonstruktionen des 4D CTs die Bewegung des Tumors deutlich besser berücksichtigt, als eine Berechnung der Dosis auf einer AVG Rekonstruktion. Dabei sind die Unterschiede der Dosisverteilung nicht im Bereich des Tumolvolumens, da sich dieser während der Bestrahlung im Strahlenfeld aufhält. Die 4D Dosis liefert besonders an den Felldrändern eine bessere Dosisvorhersage. Zusätzlich ist eine Dosisverteilung an CT-Bilddaten geknüpft und die 4D Dosis bezieht sich auf eine Referenzrekonstruktion des 4D CTs. Die Referenzrekonstruktion ist mit einer zeitlichen Auflösung von einer halben Rotationszeit deutlich kleiner als die zeitliche Auflösung einer AVG oder MIP Rekonstruktion, die der Anzahl an ausgewählten Bins im Atemzyklus entsprechen.

### **5.4.2 Retrospektive 4D Dosisverteilung mit deformierbarer Bildregistrierung am Beispielpatienten**

Anhand eines Beispielpatienten wird die Berechnung der 4D Dosis gezeigt. An den Daten des Beispielpatienten wird die Methode vorgestellt, sodass grundsätzliche Aussagen zur Berechnung der Dosisverteilung eines 4D CTs getroffen werden. Die Methode soll im UKD in anschließenden Messungen an einem Patientenkollektiv durchgeführt werden, sodass mittels eines DVH-Vergleichs von klinischen abgestrahlten Plänen zu den Dosisvorhersagen patientenspezifische Aussagen getroffen werden können. Da bei einem DVH-Vergleich die Strukturen von einem Onkologen auf der Referenzstruktur neu eingezeichnet werden und diese möglichst identisch zu der Einzeichnung der Strukturen auf der AVG Rekonstruktion sein müssen, sind Aussagen anhand eines Beispielpatienten nicht aussagekräftig. Deshalb werden anhand des Beispielpatienten ausschließlich die Differenzen der Dosisverteilungen betrachtet.

Zuerst wurden zur Berechnung der 4D Dosisverteilung die Rekonstruktionen des 4D CTs auf eine Referenzrekonstruktion deformiert. Dabei wird in Tabelle 4.10 gezeigt, dass die beste Übereinstimmung von transformierten Objektbild zum Referenzbild bei den Rekonstruktionen bestand, bei denen möglichst wenig Bewegung (Bin 40 % und Bin 60 %) vorlag. Die Rekonstruktionen der Bin 0 % und 10 % zeigten mehr Abweichung, jedoch war der Unterschied des Objektbildes und der Referenzrekonstruktion auch deutlich größer. Die Berechnung des mittleren quadratischen Fehlers zeigt die Grenzen der Registrierung, so wird bei der B-Spline Transformation angenommen, dass sich die Deformierungen der Anatomie durch Polynome beschreiben lassen, jedoch lässt sich menschliche Bewegung nur näherungsweise durch Polynome beschreiben.

Aufgrund des großen Interesses an Bildregistrierungen, wurden viele unterschiedliche Algorithmen entwickelt. In der EMPIRE10 (Evaluation of Methods for Pulmonary Image Registration) Studie wurde deshalb ein Vergleich der Algorithmen durchgeführt [M<sup>+</sup>10]. Dabei wurden mit verschiedenen Algorithmen 20 Thorax-CTs deformiert und die Verschiebevektorfelder verglichen. Der B-Spline Algorithmus findet von insgesamt 34 Algorithmen die 12 beste Übereinstimmung von Objektbild und Referenzbild, dabei ist ein großer Vorteil dieser Transformation das sie schnell und automatisch abläuft. So wurden in der Studie für den B-Spline Algorithmus keine Landmark-Punkte verwendet. Dies ist anders bei halb automatischen Registrierungsmethoden (Hybrid Registration), bei denen Vorgaben an die Deformierung gestellt werden, sodass die Biomechanik der einzelnen Gewebe berücksichtigt werden kann [LJV11]. Nachteil dieser Verfahren ist der deutlich höhere Aufwand durch die Definition der Vorgaben. Bei der B-Spline Transformation musste keine zusätzliche Segmentierung auf 10 Bins durchgeführt werden. Zur Bewegungsabschätzung und für die Berechnung des ersten Beispielpatienten lieferte der B-Spline Algorithmus ausreichend genaue Ergebnisse.

In Abbildung 4.46 wurde die Korrelation der gemessenen Atembewegung mit dem RGSC System und der Tumorbewegung (bestimmt aus dem Verschiebevektorfeld) verglichen. Es wurde eine Korrelation der Bewegung festgestellt, wodurch das Surrogatprinzip angewendet werden kann.

Die Berechnung des Wichtungsfaktors wird aus den Atemkurven während der Bestrahlung bestimmt. Dafür wird die Zuordnung der Bins zu den Bilddaten wie bei der CT-Akquisition wiederholt und eine mittlere Position einer jeden Rekonstruktion im Atemzyklus bestimmt. Während der Bestrahlung hält sich der Reflektorblock an verschiedenen Positionen im Atemzyklus auf, sodass jede Position einem bestimmten Bin im 4D CT zugeordnet werden kann. Insgesamt hielt sich der Tumor bei diesem Beispielpatienten zu 98 % im Bestrahlungsfeld auf (siehe Abbildung 4.48).

Aus der Tumorbewegung (Verschiebevektorfeld) und dem Wichtungsfaktor kann ein Sicherheitssaum für die atemgetriggerte Bestrahlung bestimmt werden. Dieser berücksichtigt, wenn der Tumor in nicht beabsichtigten Bereichen des Atemzyklus bestrahlt wird. Bei dem Beispielpatienten bewegte sich der Tumor von Bin 20 % zu Bin 0 % 3,2 mm in longitudinaler, 1,2 mm in lateraler und 0,6 mm in vertikaler Richtung. Dadurch, dass der Tumor sich zu 98 % innerhalb des bestrahlten Bewegungsraum aufhielt und der Sicherheitssaum zwischen ITV und PTV 3 mm beträgt, musste kein zusätzlicher Sicherheitssaum definiert werden. Insgesamt hatte der Beispielpatient eine periodische Atembewegung und eine geringe Bewegung des Tumors (5,5 mm). Bei Patienten mit einer variableren Atmung und einer größeren Tumorbewegung ist eine Anpassung des Sicherheitssaumes sinnvoll.

In dem Vergleich der Dosisverteilungen von der 4D Dosis und in der Berechnung anhand der AVG Rekonstruktion zeigte sich in Bewegungsrichtung des Tumors die Dosisverschmierung (siehe Abbildung 4.49). Der Tumor wurde in der Expiration bestrahlt und bewegte sich während der Atmung am meisten in cranio-caudaler Richtung. Bei einer Bewegung der Voxel an den Feldgrenzen werden diese in das Strahlenfeld hinein und hinaus bewegt. Da dieser Effekt bei der Dosisberechnung anhand der AVG Rekonstruktion nicht berücksichtigt wird, zeigte sich eine Differenz der Dosisverteilung von über  $\pm 8$  Gy (siehe Abbildung 4.49 (e) und (f)). Dabei erhielten besonders Voxel am Rand des PTVs eine höhere bzw. niedrigere Dosis als bei der Dosisverteilung auf der AVG Rekonstruktion berechnet wurde. Das Tumolvolumen befand sich innerhalb des CTVs und unterschied sich deutlich weniger  $\pm 1,2$  Gy von der AVG Dosisverteilung (entspricht bei einer Dosierung von 45 Gy  $\pm 2,7$  %). Da die Abweichung von 2,7 % die maximale Abweichung darstellt, diese am äußersten Rand des Tumolvolumens lag und die Abweichung im Mittel für das GTV deutlich kleiner war, kann davon ausgegangen werden, dass die Dosisvorhersage des Tumolvolumens bei der 4D Dosis und der Dosisvorhersage auf der Grundlage der AVG Rekonstruktion nahezu identische Ergebnisse liefert.

Durch die Auswertung des Beispielpatienten, der typischen atemgetriggerten Bestrahlung der Patienten im Zeitraum der Expiration und der hauptsächlichen Bewegung des Tumors in cranio-caudaler Richtung können Aussagen über das Patientenkollektiv getroffen werden. So wird die Dosisdifferenz bei einer Auswertung mehrerer Patienten berechnet auf der AVG Rekonstruktion und der 4D Dosisverteilung eine Überdosierung in cranialer Richtung und eine Unterdosierung in caudaler Richtung aufweisen. Dies sollte vor allem betrachtet werden, wenn sich in der Bewegungsrichtung des Tumors Risikoorgane befinden. Die Auswirkungen der Dosisdifferenzen auf die Lunge und andere Risikoorgane sollte anhand von mehreren Patienten und einer Auswertung der DVHs untersucht werden. So soll in Folgemessungen am UKD die vorgestellte Messung an mehrere Patienten angewendet werden, um diese Aussagen zu verifizieren und genauere Unterschiede in der Dosisverteilung zu bestimmen.

## Fazit und Ausblick

Mit den Ergebnissen, die aus einer Vielzahl an Messungen, Vergleichen und komplexen theoretischen Überlegungen entstanden sind, sowie dem Vergleich mit der Literatur werden Handlungsmöglichkeiten oder Empfehlungen herausgearbeitet, um die Erkenntnisse der Dissertation für den Klinikalltag zugänglich zu machen.

Die Spezifikationsmessungen der Atemkurvenaufnahme von RGSC System und Truebeam zeigen, dass die Angaben des Herstellers eingehalten werden (siehe Tabelle 5.2). Der Fehler bei der Aufzeichnung und der mittlere Atemhub der 64 Patienten zeigten, dass das RGSC System und der Truebeam für die Aufzeichnung der Atemkurve geeignet sind. Bei der atemgetriggerten Bestrahlung müssen bei amplituden- und phasenbasierten Zuordnungen verschiedene Punkte beachtet werden (siehe Tabelle 5.3). Dabei führt nicht-periodisches Atmen bei beiden Zuordnungsmethoden zu Bildartefakten auf den CT-Rekonstruktionen, wobei amplitudenbasiert aufgrund der Korrelation von Atem- und Tumorposition weniger Artefakte beobachtet werden. Jedoch muss bei der amplitudenbasierten Zuordnung während der CT-Akquisition eine Basislinienverschiebung bzw. Drift vermieden werden oder eine Korrektur der Zuordnung, bei der Erstellung der Rekonstruktionen des 4D CTs, durchgeführt werden. Dies ist jedoch in der Praxis zeitintensiv und komplex, da zwischen dem Basisliniendrift durch das RGSC System und durch das Entspannen des Patienten unterschieden werden muss. Besonders durch die phasenbasierten Zuordnungen können Artefakte von nicht-objektgetreuen Strukturen entstehen, da bei nicht-periodischem Atmen unterschiedliche Tumorpositionen korreliert werden. Daher sollte bei der Segmentierung von bewegten Strukturen auf eine objektgetreue Darstellung geachtet werden, um Über- und Underdosierungen zu vermeiden.

Die Auswertung der CT-Bilddaten zur Korrelation vom Abstand von Herz zu Zielvolumen zeigt, dass dieser nicht von der Einatemtiefe abhängig ist, sondern von der Anatomie der MC-Patientinnen. Deshalb muss individuell geprüft werden, wann die DIBH Technik einen Vorteil gegenüber der konventionellen Bestrahlung liefert. Dabei wurde bei den ausgewerteten Patientinnen ein Feedbacksystem ausschließlich bei der CT-Akquisition genutzt, da dieses am Beschleuniger noch nicht zu Verfügung stand. In Folgemessungen kann untersucht werden, ob die Patientinnen mit dem Feedbacksystem zuverlässiger den Atembereich erreichen. Die Messung der Verifikation der Positionierung mittels MV Bildgebung hat gezeigt, dass auch bei

den Patientinnen mit der größten Abweichung kaum Auswirkungen auf das DVH zu erkennen sind und somit keine klinischen Auswirkungen durch die atemgetriggerte Positionierung erwartet werden.

Es konnte gezeigt werden, dass von 64 BC-Patienten insgesamt 18 Patienten aufgrund der Atembewegung und der Limitationen durch die Hersteller nicht-atemgetriggert bestrahlt werden sollten. Zusätzlich muss geprüft werden, inwieweit sich das Zielvolumen durch die Atembewegung verschiebt und eine atemgetriggerte Bestrahlung durchgeführt werden kann. Insgesamt wurden am UKD 29 von 64 Patienten atemgetriggert bestrahlt. Bei der atemgetriggerten Bestrahlung muss von Arzt und Physiker ein Kompromiss aus Bestrahlungsdauer und Verkleinerung des Bewegungsraums gefunden werden. Um den exakten Zeitraum der ausgewählten Rekonstruktionen bei der Bestrahlung zu erfassen, sollte die zeitliche Auflösung der CT-Rekonstruktionen bekannt sein, wodurch die Dauer der Bestrahlung verkürzt wird.

Bei der im UKD verwendeten Technik der Bestrahlungsplanung auf der Grundlage von AVG Rekonstruktionen muss beachtet werden, dass es sich bei den Bilddaten um virtuell erstellte Bilddaten mit einer großen zeitlichen Auflösung handelt, diese ist abhängig von der Anzahl an ausgewählten Bins und der Atemperiode des Patienten. Durch die MIP und AVG Rekonstruktion werden Bewegungsräume abgebildet, aber nicht die eigentliche Bewegung der Anatomien. So kann durch die Filmmessung im dynamischen Phantom der Effekt der Dosisverschmierung „Blurring“ gezeigt werden. „Blurring“ bedeutet, dass sich Punkte am Rand des Strahlenfelds durch die Bewegung unterschiedlich lang im Strahlenfeld aufhalten und dies durch die Berechnung der Dosis auf einer AVG Rekonstruktion nicht berücksichtigt wird. Die Größe der Dosisverschmierung ist von der Bewegung während der Bestrahlung abhängig. Da jedoch der Bewegungsraum des Zielvolumens bestrahlt wird und dieser auf den MIP Rekonstruktionen eingezeichnet wird, ist festzustellen, dass das Zielvolumen trotz Bewegung die geplante Dosis erhält. Beim Beispielpatient kann eine Korrelation zwischen Atem- und Tumorbewegung angenommen werden. Des Weiteren wird die Auswirkung der Dosisverschmierung gezeigt, jedoch müssten die Auswirkungen auf die Strukturen mittels des DVHs gezeigt werden. Da die 4D Dosis auf einer Referenzrekonstruktion dargestellt wird und diese sich von der AVG Rekonstruktion unterscheidet, müssten die Strukturen beider Rekonstruktionen möglichst identisch segmentiert werden. Daher sollte die Auswertung anhand von mehreren Patienten durchgeführt werden und wird im UKD in einer Folgearbeit an mehreren Patienten ausgeführt. Zusätzlich wurde in der Auswertung der 4D Dosisberechnung angenommen, dass der Interplay-Effekt aufgrund des dynamisch konformalen Bogens und der deutlich längeren Bestrahlungszeit, als bei der VMAT, vernachlässigbar ist. Um dies zu verifizieren, könnte in weiteren Messungen die Atemkurve mit den Logfiles des Beschleunigers von den jeweiligen Bestrahlung abgeglichen und somit Bewegungen des MLC bzw. der Gantry berücksichtigt werden.

## Literaturverzeichnis

- [Ang05] ANGERSTEIN, Wilfried: *Grundlagen der Strahlenphysik und radiologischen Technik in der Medizin*. 5. Aufl. Berlin: H. Hoffmann GmbH Verlag, 2005
- [Anz13] ANZAI MEDICAL CO. LTD: *Respiratory Gating System AZ-733V*. Tokio (Japan): <http://www.anzai-med.co.jp/en/product/item/az733v/index.html>, (zuletzt aufgerufen am 30.07.2019), 2013
- [ASH08] ADMIRAAL, Marjan A. ; SCHURING, Danny ; HURKMANS, Coen W.: Dose calculations accounting for breathing motion in stereotactic lung radiotherapy based on 4D-CT and the internal target volume. In: *Radiotherapy and Oncology* 86 (2008), Nr. 1, S. 55–60
- [Ash14] ASHLAND ISP ADVANCED MATERIALS: *GAFCHROMIC EBT3 - Scan Handling Guide*. 2014
- [B<sup>+</sup>96] BALTER, James M. et al.: Uncertainties in CT-based radiation therapy treatment planning associated with patient breathing. In: *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics* 36 (1996), Nr. 1, S. 167–174
- [B<sup>+</sup>03] BROCK, Kristy K. et al.: Inclusion of organ deformation in dose calculations. In: *Medical Physics* 30 (2003), Nr. 3, S. 290–295
- [B<sup>+</sup>08] BERGER, M. J. et al.: NIST standard reference database 8 (XGAM). In: *XCOM: Photon Cross Sections Database* (2008)
- [B<sup>+</sup>17] BROCK, Kristy K. et al.: Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. In: *Medical physics* 44 (2017), Nr. 7, S. e43–e76
- [BBM15] BUDACH, Wilfried ; BÖLKE, Edwin ; MATUSCHEK, Christiane: Hypofractionated radiotherapy as adjuvant treatment in early breast cancer. A review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Breast Care* 10 (2015), Nr. 4, S. 240–245

- [BH<sup>+</sup>12] BODA-HEGGEMANN, Judit et al.: Bildgeführte Strahlentherapie. In: *Der Radiologe* 52 (2012), Nr. 3, S. 213–221
- [BJR04] BORTFELD, Thomas ; JIANG, Steve B. ; RIETZEL, Eike: Effects of motion on the total dose distribution. In: *Seminars in radiation oncology* Bd. 14 Elsevier, 2004, S. 41–51
- [BK04] BARRETT, Julia F. ; KEAT, Nicholas: Artifacts in CT: recognition and avoidance. In: *Radiographics* 24 (2004), Nr. 6, S. 1679–1691
- [BS02] BILLE, Josef ; SCHLEGEL, Wolfgang: *Medizinische Physik 1 - Grundlagen*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2002
- [Bun15] BUNDESAMT FÜR STRAHLENSCHUTZ: *Röntgen: Nutzen und Risiko*. <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/diagnostik/roentgen/nutzen-risiko.html>, (zuletzt aufgerufen am 11.12.2019), 2015
- [Com13] COMPUTERIZED IMAGING REFERENCE SYSTEMS, INC.: Dynamic Thorax Phantom - Model 008A. (2013)
- [Cor16] CORRADINI, Stefanie: Innovative Verfahren in der Strahlentherapie bei Mammakarzinom- Bestrahlung in tiefer Inspiration. In: *Deutsche Zeitschrift für klinische Forschung : DZKF ; das Magazin für medizinische Forschung, Innovation und Praxis* 2 (2016)
- [D<sup>+</sup>13] DARBY, Sarah C. et al.: Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. In: *New England Journal of Medicine* 368 (2013), Nr. 11, S. 987–998
- [D<sup>+</sup>15] DAVIS, Joanne N. et al.: Stereotactic body radiotherapy for centrally located early-stage non-small cell lung cancer or lung metastases from the RSSearch®patient registry. In: *Radiation Oncology* 10 (2015), Nr. 1, S. 113
- [Dem16] DEMTRÖDER, Wolfgang: *Experimentalphysik 3 - Atome, Moleküle und Festkörper*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2016
- [Dev11] DEVIC, Slobodan: Radiochromic film dosimetry: past, present, and future. In: *Physica medica* 27 (2011), Nr. 3, S. 122–134
- [Dö16] DÖSSEL, Olaf: *Bildgebende Verfahren in der Medizin - Von der Technik zur medizinischen Anwendung*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2016
- [E<sup>+</sup>11] EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP et al.: Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast

- cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. In: *The Lancet* 378 (2011), Nr. 9804, S. 1707–1716
- [Ens14] ENS, Svitlana: *Bewegungsdetektion und -korrektur in der Transmissions-Computertomographie*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2014
- [Ewe85] EWEN, Klaus: *Strahlenschutz an Beschleunigern*. Stuttgart: Vieweg & Teubner, 1985
- [F+06] FLOHR, Thomas G. et al.: First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. In: *European Radiology* 16 (2006), Feb, Nr. 2, S. 256–268
- [F+15] FAILLA, Gregory A. et al.: *Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system*. Palo Alto, 2015
- [FS16] FALLER, Adolf ; SCHÜNKE, Michael: *Der Körper des Menschen - Einführung in Bau und Funktion*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2016
- [G+13] GUCKENBERGER, Matthias et al.: Safety and efficacy of stereotactic body radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer in routine clinical practice: a patterns-of-care and outcome analysis. In: *Journal of Thoracic Oncology* 8 (2013), Nr. 8, S. 1050–1058
- [G+14] GUCKENBERGER, Matthias et al.: Definition of stereotactic body radiotherapy. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 190 (2014), Nr. 1, S. 26–33
- [GM12] GROSS, Rudolf ; MARX, Achim: *Festkörperphysik -*. München: Oldenbourg Verlag, 2012
- [H+99] HANLEY, Joseph et al.: Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. In: *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics* 45 (1999), Nr. 3, S. 603 – 611
- [Hou73] HOUNSFIELD, Godfrey N.: Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. In: *The British Journal of Radiology* 46 (1973), Nr. 552, S. 1016–1022
- [HRT12] HAYDEN, Amy J. ; RAINS, Melissa ; TIVER, Kenneth: Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer. In: *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 56 (2012), Nr. 4, S. 464–472
- [Hut92] HUTTEN, Helmut: *Diagnostik und bildgebende Verfahren*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 1992

- [ICR99] ICRU: ICRU Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). In: *International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD* (1999)
- [ICR07] ICRP: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. (2007)
- [JMI15] JOHNSON, Hans J. ; MCCORMICK, Matthew M. ; IBÁÑEZ, Luis: *The ITK Software Guide Book 1: Introduction and Development Guidelines-Volume 1*. Kitware, Inc., 2015
- [K<sup>+</sup>01] KIM, David J. W. et al.: Held-breath self-gating technique for radiotherapy of non-small-cell lung cancer: A feasibility study. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 49 (2001), Nr. 1, S. 43–49
- [K<sup>+</sup>06] KEALL, Paul J. et al.: The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a. In: *Medical Physics* 33 (2006), Nr. 10, S. 3874–3900
- [K<sup>+</sup>09] KLEIN, Eric E. et al.: Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators a. In: *Medical Physics* 36 (2009), Nr. 9Part1, S. 4197–4212
- [K<sup>+</sup>12] KEIKAWUS, Arastéh et al.: *Duale Reihe Innere Medizin*. 3. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2012
- [KMS06] KAUFFMANN, Günter W. ; MOSER, Ernst ; SAUER, Rolf: *Radiologie: mit 115 Tabellen; Fragen und Antworten*. München: Elsevier, Urban&FischerVerlag, 2006
- [KPV14] KIKINIS, Ron ; PIEPER, Steve D. ; VOSBURGH, Kirby G.: 3D Slicer: a platform for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support. (2014), S. 277–289
- [Kri05] KRIEGER, Hanno: *Strahlungsquellen für Technik und Medizin*. Wiesbaden: Teubner, 2005
- [Kri12] KRIEGER, Hanno: *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2012
- [Kri13] KRIEGER, Hanno: *Strahlungsquellen für Technik und Medizin*. 2. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2013
- [L<sup>+</sup>94] LAX, Ingmar et al.: Stereotactic Radiotherapy of Malignancies in the Abdomen: Methodological aspects. In: *Acta Oncologica* 33 (1994), Nr. 6, S. 677–683

- [L<sup>+</sup>06] LU, Wei et al.: A comparison between amplitude sorting and phase-angle sorting using external respiratory measurement for 4D CT. In: *Medical Physics* 33 (2006), Nr. 8, S. 2964–2974
- [L<sup>+</sup>13] LI, Haisen S. et al.: Direct dose mapping versus energy/mass transfer mapping for 4D dose accumulation: fundamental differences and dosimetric consequences. In: *Physics in Medicine & Biology* 59 (2013), Nr. 1, S. 173–188
- [Lei18] LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, DEUTSCHE KREBSHILFE, AWMF): *S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms Langversion 1.0.*. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Lungenkarzinom.98.0.html>, (zuletzt aufgerufen am 30.07.2019), 2018
- [LJV11] LÜTHI, Marcel ; JUD, Christoph ; VETTER, Thomas: Using landmarks as a deformation prior for hybrid image registration. In: *Joint Pattern Recognition Symposium* Springer, 2011, S. 196–205
- [LRP18] LEDSON, Dawn ; REILLY, Andrew J. ; PROBST, Heidi: Assessment of deep inspiration breath hold (DIBH) amplitude and reduction in cardiac dose in left breast cancer patients. In: *Radiography* 24 (2018), Nr. 2, S. 98–103
- [M<sup>+</sup>10] MURPHY, Keelin et al.: Evaluation of methods for pulmonary image registration: The EMPIRE10 study. In: *Grand Challenges in Medical Image Analysis 2010* (2010), S. 11–22
- [M<sup>+</sup>11] MURPHY, Keelin et al.: Evaluation of Registration Methods on Thoracic CT: The EMPIRE10 Challenge. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 30 (2011), Nr. 11, S. 1901–1920
- [M<sup>+</sup>12] MAYER, Rulon R. et al.: Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film. In: *Medical Physics* 39 (2012), Nr. 4, S. 2147–2155
- [M<sup>+</sup>15] McCORMICK, Beryl et al.: RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. In: *Journal of Clinical Oncology* 33 (2015), Nr. 7, S. 709
- [N<sup>+</sup>17] NEKOLLA, Elke A. et al.: Häufigkeit und Dosis diagnostischer und interventioneller Röntgenanwendungen. In: *Der Radiologe* 57 (2017), Nr. 7, S. 555–562
- [Nol17] NOLLMANN, Cathrin: *Untersuchungen zur qualitätsgesicherten, planungstechnischen Umsetzung von speziellen 4D-CT-Sequenzen für die Bestrahlung beweglicher Läsionen.* Düsseldorf: Bachelorarbeit, 2017

- [Nor13] NORTHERN DIGITAL INC.: *Polaris - Optical Tracking Systems*. Ontario, Kanada, 2013
- [O<sup>+</sup>06a] OHNESORGE, Bernd M. et al.: *Multi-slice and Dual-source CT in Cardiac Imaging - Principles - Protocols - Indications - Outlook*. 2nd. Berlin Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2006
- [O<sup>+</sup>06b] OMLIN, Aurelius et al.: Boost radiotherapy in young women with ductal carcinoma in situ: a multicentre, retrospective study of the Rare Cancer Network. In: *The Lancet Oncology* 7 (2006), Nr. 8, S. 652–656
- [OK17] OH, Seungjong ; KIM, Siyong: Deformable image registration in radiation therapy. In: *Radiation Oncology Journal* 35 (2017), Nr. 2, S. 101–111
- [Ott08] OTTO, Karl: Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. In: *Medical Physics* 35 (2008), Nr. 1, S. 310–317
- [P<sup>+</sup>13] POVH, Bogdan et al.: *Teilchen und Kerne - Eine Einführung in die physikalischen Konzepte*. 9. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2013
- [P<sup>+</sup>14] PÉREZ, Azorín et al.: A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films. In: *Medical Physics* 41 (2014), Nr. 6Part1, S. 062101
- [Phi13] PHILIPS HEALTHCARE: *Respiratory motion management for CT (White Paper)*. 2013
- [PTW17] PTW-FREIBURG: *Radiation Medicine QA - Solutions*. Freiburg, 2017
- [Qua19] QUAST, Johanna M.: *Untersuchungen zum Schnittstellenverhalten zwischen dem Varian RGSC System und dem Philips Brilliance Big Bore CT beim Atemgating*. Düsseldorf: Bachelorarbeit, 2019
- [R<sup>+</sup>01] RODEBAUGH, Ray F. et al.: The accuracy of tracking lung tumors with the cyberknife. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 51 (2001), Nr. 3, S. 24–25
- [Rad05] RADON, Johann: 1.1 Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. In: *Classic papers in modern diagnostic radiology* 5 (2005), S. 21
- [RKI19] *Krebs in Deutschland für 2015/2016*. 12. Ausgabe. Berlin: Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), 2019

- [S<sup>+</sup>00] SHIRATO, Hiroki et al.: Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 48 (2000), Nr. 4, S. 1187–1195
- [S<sup>+</sup>02] SEPPENWOOLDE, Yvette et al.: Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 53 (2002), Nr. 4, S. 822–834
- [S<sup>+</sup>13a] SEDLMAYER, Felix et al.: DEGRO practical guidelines: radiotherapy of breast cancer I. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 189 (2013), Nr. 10, S. 825–833
- [S<sup>+</sup>13b] SENTHI, Sashendra et al.: Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy for central lung tumours: a systematic review. In: *Radiotherapy and Oncology* 106 (2013), Nr. 3, S. 276–282
- [S<sup>+</sup>13c] STIELER, Florian et al.: A novel surface imaging system for patient positioning and surveillance during radiotherapy. In: *Strahlentherapie und Onkologie* 189 (2013), Nr. 11, S. 938–944
- [S<sup>+</sup>18] SCHLEGEL, Wolfgang et al.: *Medizinische Physik - Grundlagen – Bildgebung – Therapie – Technik*. 1. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2018
- [S<sup>+</sup>19] SCHICK, Phillip et al.: Performance evaluation and first clinical experience with the Varian RGSC module for breath detection of 15 lung cancer patients. In: *Zeitschrift für Medizinische Physik* 29 (2019), Nr. 3, S. 229–238
- [Sar06] SARRUT, David: Deformable registration for image-guided radiation therapy. In: *Zeitschrift für medizinische Physik* 16 (2006), Nr. 4, S. 285–297
- [SAU01] SIXEL, Katharina E. ; AZNAR, Marianne C. ; UNG, Yee C.: Deep inspiration breath hold to reduce irradiated heart volume in breast cancer patients. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 49 (2001), Nr. 1, S. 199–204
- [Sch16] SCHICK, Phillip: *Breath-holding, image-guided radiotherapy using an in-house robotized thorax phantom*. Düsseldorf: Masterarbeit, 2016
- [SKS10] SHACKLEFORD, James A. ; KANDASAMY, N. ; SHARP, G. C.: On developing B-spline registration algorithms for multi-core processors. In: *Physics in Medicine & Biology* 55 (2010), Nr. 21, S. 6329
- [SPL<sup>+</sup>10] SHARP, G. C. ; PERONI, Marta ; LI, Rui ; SHACKLEFORD, James ; KANDASAMY, Nagarajan: Evaluation of plastimatch B-Spline registration on the EMPIRE10 data set. In: *Medical Image Analysis for the Clinic: A Grand Challenge* (2010), S. 99–108

- [SS18] SCHÜTZ, Florian ; SOHN, Christof: *Erste Hilfe bei Brustkrebs*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2018
- [T<sup>+</sup>06] TIMMERMAN, Robert et al.: Excessive Toxicity When Treating Central Tumors in a Phase II Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for Medically Inoperable Early-Stage Lung Cancer. In: *Journal of Clinical Oncology* 24 (2006), Nr. 30, S. 4833–4839
- [T<sup>+</sup>12] TIAN, Yuan et al.: Dosimetric comparison of treatment plans based on free breathing, maximum, and average intensity projection CTs for lung cancer SBRT. In: *Medical Physics* 39 (2012), Nr. 5, S. 2754–2760
- [U<sup>+</sup>04] UNDERBERG, René W. et al.: Four-dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 60 (2004), Nr. 4, S. 1283–1290
- [U<sup>+</sup>05] UNDERBERG, René W. et al.: Use of maximum intensity projections (MIP) for target volume generation in 4DCT scans for lung cancer. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 63 (2005), Nr. 1, S. 253–260
- [Var13] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *TrueBeam Technical Reference Guide-Volume 2: Imaging*. Palo Alto, 2013
- [Var15a] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *Respiratory Gating for Scanners - Specifications*. Palo Alto, 2015
- [Var15b] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *TrueBeam STx - System - Specifications*. Palo Alto, 2015
- [Var16a] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *Respiratory Gating for Scanners Customers Release Note*. Palo Alto, 2016
- [Var16b] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *Respiratory Gating for Scanners (RGSC) Video Recording Storyboard*. Palo Alto, 2016
- [Var17a] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *Respiratory Gating for Scanners 1.1 Instructions for Use*. Palo Alto, 2017
- [Var17b] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *TrueBeam Technical Reference Guide-Volume 2: Imaging*. Palo Alto, USA, 2017
- [Var18] VARIAN MEDICAL SYSTEMS: *TrueBeam Technical Reference Guide-Volume 1*. Palo Alto, USA, 2018

- [Vol04] VOLKMER, Martin: *Basiswissen zum Thema Kernenergie*. Berlin: Informationskreis Kernenergie, 2004
- [W<sup>+</sup>99] WONG, John W. et al.: The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 44 (1999), Nr. 4, S. 911–919
- [W<sup>+</sup>03] WHYTE, Richard I. et al.: Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial. In: *The Annals of thoracic surgery* 75 (2003), Nr. 4, S. 1097–1101
- [W<sup>+</sup>10] WATKINS, W. T. et al.: Patient-specific motion artifacts in 4DCT. In: *Medical Physics* 37 (2010), Nr. 6Part1, S. 2855–2861
- [WDW07] WANNENMACHER, Michael ; DEBUS, Jürgen ; WENZ, Frederik: *Strahlentherapie*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2007
- [Wer13] WERNER, René: *Strahlentherapie atmbewegter Tumoren: Bewegungsfeldschätzung und Dosisakkumulation anhand von 4D-Bilddaten*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2013
- [Wri08] WRIXON, Anthony D.: New ICRP recommendations. In: *Journal of Radiological Protection* 28 (2008), Nr. 2, S. 161
- [WTF04] WILES, Andrew D. ; THOMPSON, David G. ; FRANTZ, Donald D.: Accuracy assessment and interpretation for optical tracking systems. In: *Medical Imaging 2004: Visualization, Image-Guided Procedures, and Display* 5367 (2004), S. 421–432
- [Y<sup>+</sup>01] YOSHIHARU, Negoro et al.: The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor: reduction of respiratory tumor movement and evaluation of the daily setup accuracy. In: *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 50 (2001), Nr. 4, S. 889 – 898



# Danksagung

Nicht die Glücklichen sind dankbar.  
Es sind die Dankbaren, die glücklich sind.

---

*(Francis Bacon)*

Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. Ioannis Simiantonakis und Dr. Holger Gottschlag bedanken, die mir während der Erstellung der Dissertation trotz der hohen Arbeitsbelastung in der klinischen Praxis und dem Austausch von 3 Linearbeschleunigern immer hilfreich zur Seite gestanden haben.

Zusätzlich möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Wilfried Budach und Prof. Dr. Thomas Heinzel bedanken, dass Sie diese Promotion ermöglicht haben und das Gutachten für die Arbeit übernehmen.

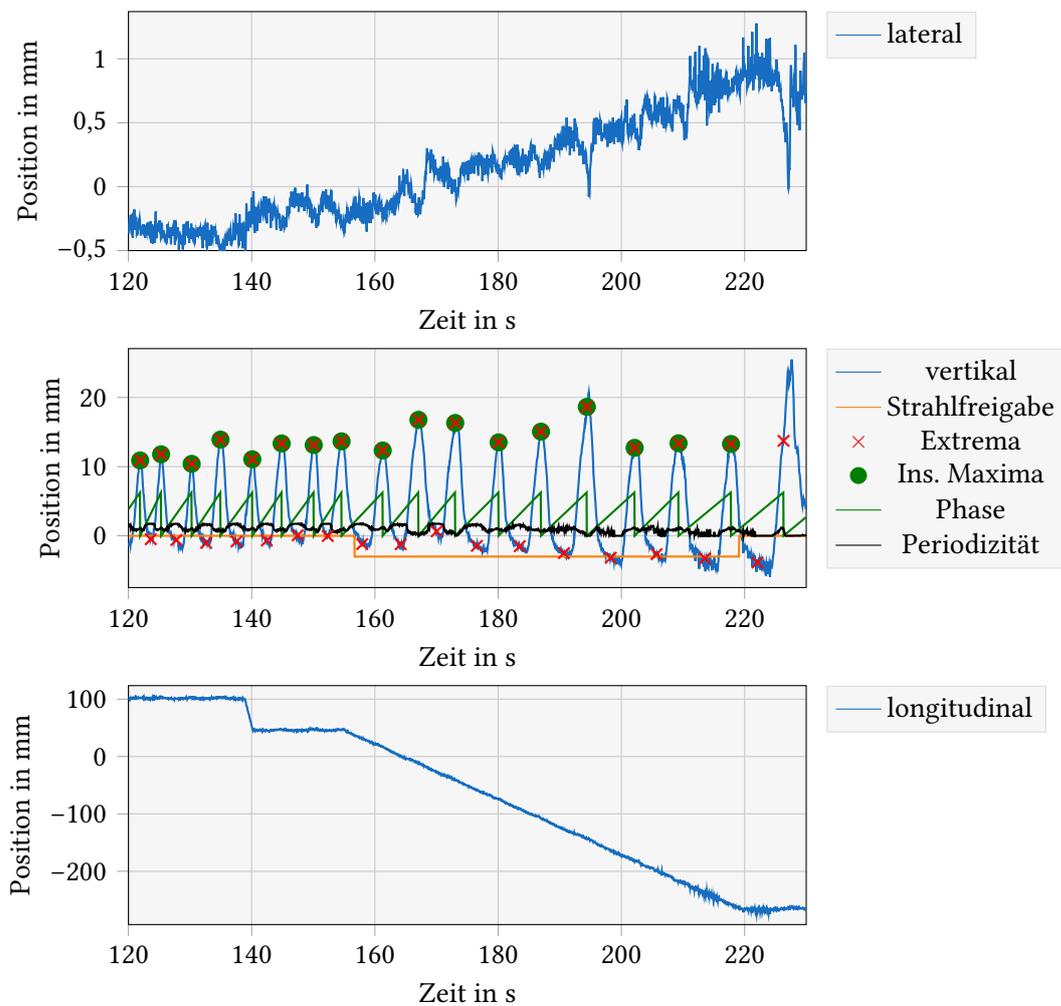
Bedanken möchte ich mich auch beim ganzen Team der Strahlentherapie, besonders bei Herrn Christoph Stasch, Thorsten Doll und Durka Murugadas. Ohne die Anfertigungen und die Tipps von Herrn Stasch wären viele Teile meiner Ausarbeitung nicht umsetzbar gewesen. Zusätzlich konnte er mir mit seiner Erfahrung, seinem Wissen und den Kontakten zu anderen Handwerkern stets weiterhelfen. Thorsten Doll, Durka Murugadas und Oliver Fielitz danke ich für die praktischen Tipps zum Beschleuniger, zur Bestrahlungsplanung oder zur Auswertung der CT-Bilder.

Bedanken möchte ich mich auch bei dem stets hilfsbereiten medizinisch-technischen Personal unter der Leitung von Frau Kathrin Zigann.

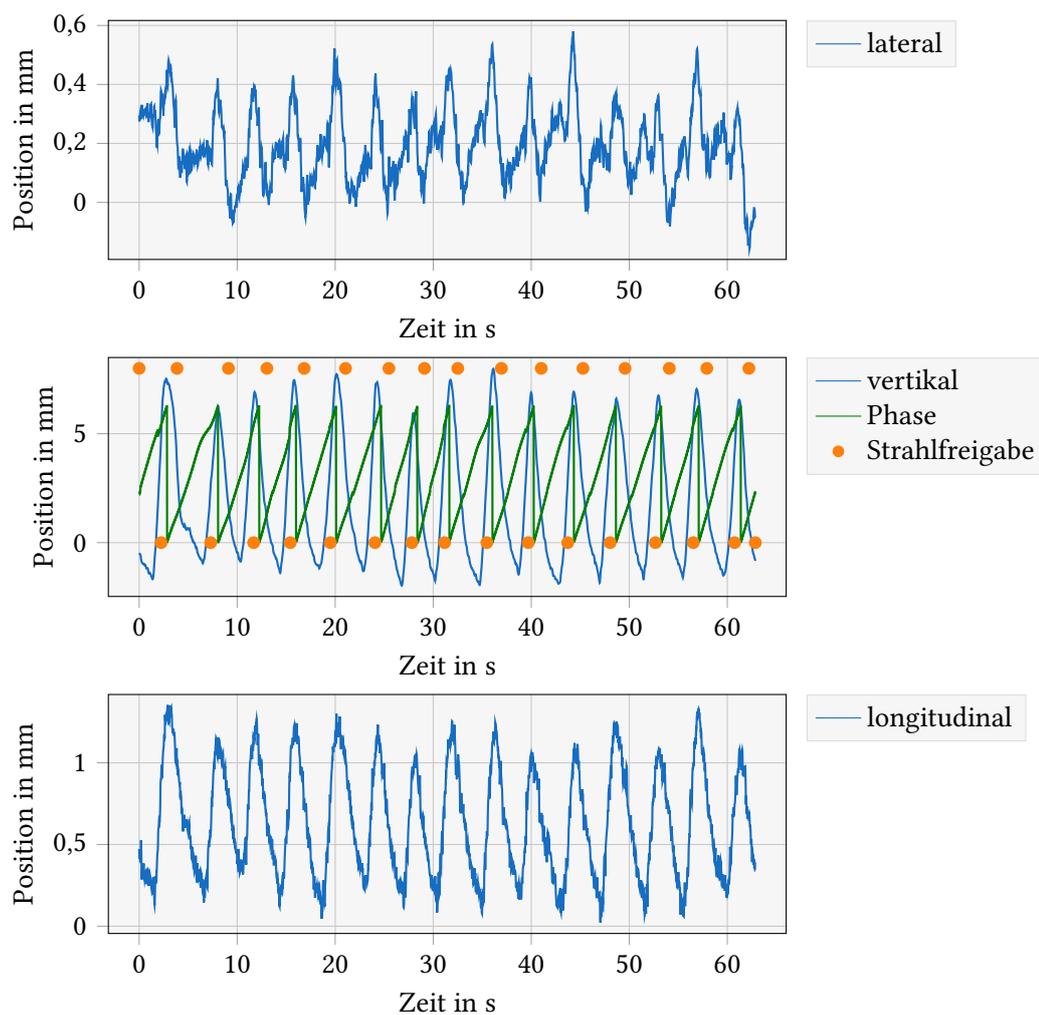
Meiner Freundin Janina Hück danke ich für das kritische Korrekturlesen meiner Arbeit und das Verständnis für die Missachtung sämtlicher Kommaregeln. Sowie meiner Familie für die stets erfolgte Aufmunterung, auch wenn es mal nicht so lief, wie ich mir das vorgestellt habe.



# Anhang



**Abb. A1:** Daten die aus der DICOM-Datei des RGSC Systems ausgelesen werden. Die Periodizität und die Strahlfreigabe sind zur besseren Sichtbarkeit mit einem Faktor multipliziert.



**Abb. A2:** Daten die aus der Textdatei der Truebeam ausgelesen werden. Die Strahlfreigabe ist zur besseren Sichtbarkeit mit einem Faktor multipliziert.

**Tab. A1:** Gemessene Verschiebung der Reflektorblockposition bei unterschiedlichen Winkeln bei der Kalibrierung von Tischoberfläche zur Kalibrierungsebene  $\alpha$ . Danach wurde der Reflektorblock in vertikaler Richtung, um eine definierte Strecke verschoben.

Kalibrierwinkel $\alpha = 0^\circ$		
Sollposition in mm	vertikale Position in mm	longitudinale Position in mm
-100	$-99,09 \pm 0,28$	$3,71 \pm 0,84$
-50	$-49,53 \pm 0,23$	$2,58 \pm 0,74$
50	$50,02 \pm 0,10$	$-0,50 \pm 0,35$
100	$99,85 \pm 0,17$	$-2,27 \pm 0,62$
Kalibrierwinkel $\alpha = 7,37^\circ$		
Sollposition in mm	vertikale Position in mm	longitudinale Position in mm
-100	$-97,68 \pm 0,23$	$16,17 \pm 0,47$
-50	$-48,81 \pm 0,30$	$8,35 \pm 0,64$
50	$49,58 \pm 0,19$	$-6,93 \pm 0,43$
100	$98,71 \pm 0,22$	$-15,71 \pm 0,53$
Kalibrierwinkel $\alpha = 14,86^\circ$		
Sollposition in mm	vertikale Position in mm	longitudinale Position in mm
-100	$-95,16 \pm 0,36$	$28,75 \pm 0,53$
-50	$-47,61 \pm 0,25$	$14,63 \pm 0,40$
50	$47,45 \pm 0,19$	$-14,60 \pm 0,32$
100	$95,63 \pm 0,19$	$-28,18 \pm 0,31$

**Tab. A2:** Insgesamt wurden am UKD in der Zeit von August 2017 bis Mai 2019 vom RGSC Modul 100 Atemkurven von Patienten während der CT-Akquisition aufgenommen.

Pat. #	Alter in Jahren	Bereich des Tumors	Dosierung in Gy	atemgetriggert Bestrahlt	Bereich
1	76	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 80)%
2	73	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	Backup
3	75	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
4	72	Lunge	3 · 15 Gy	-	-
5	67	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(40 – 70)%
6	79	Lunge	3 · 15 Gy	-	-
7	81	Leber	3 · 12,5	-	-
8	68	Lunge	3 · 15 Gy	-	-
9	56	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
10	76	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
11	79	Lunge	3 · 15 Gy	-	-
12	51	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
13	69	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
14	50	Lunge	4 · 12 Gy	-	-
15	74	Lunge	3 · 15 Gy	-	-
16	82	Lunge	3 · 15 Gy	-	-

Pat. #	Alter in Jahren	Bereich des Tumors	Dosierung in Gy	atemgetriggert Bestrahlt	Bereich
17	82	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 80)%
18	66	Paragastral	12 · 3 Gy	-	-
19	67	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
20	63	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(40 – 80)%
21	64	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
22	73	Niere	12 · 3,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(80 – 40)%
23	38	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
24	72	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 80)%
25	45	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 85)%
26	87	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 80)%
27	61	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 95)%
28	59	Leber	16 · 3 Gy/16 · 2,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 75)%
29	17	Lunge	2 · 10 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 85)%
30	18	Lunge	12 · 1,8 Gy	-	-
31	80	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 70)%
32	33	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 70)%
33	33	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 80)%
34	65	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 80)%
35	63	Lunge	8 · 6,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 83)%
36	77	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
37	73	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 75)%
38	78	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(40 – 75)%
39	76	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
40	74	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
41	78	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 90)%
42	74	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
43	80	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 80)%
44	63	Lunge	8 · 6,5 Gy/8 · 7,5 Gy	-	-
45	63	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 85)%
46	53	Lunge	8 · 7,5 Gy/8 · 6,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 70)%
47	37	Lunge	8 · 7,5	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 60)%
48	46	Mamma	28 · 1,8 Gy/5 · 2 Gy	DIBH	-
49	69	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
50	70	Lunge	3 · 15 Gy	-	-
51	64	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(10 – 60)%
52	58	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 65)%
53	84	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(18 – 70)%
54	67	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
55	49	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
56	59	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(27 – 73)%
57	75	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
58	9	Leber	11 · 3 Gy	-	-
59	52	Mamma	15 · 2,7 Gy/5 · 2,5 Gy	DIBH	-
60	76	Lunge	33 · 2 Gy	-	-
61	66	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
62	54	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(28 – 60)%
63	60	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(28 – 68)%
64	71	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-

Pat. #	Alter in Jahren	Bereich des Tumors	Dosierung in Gy	atemgetriggert Bestrahlt	Bereich
65	46	Mamma	15 · 2,7 Gy/5 · 2 Gy	DIBH	-
66	62	Niere	5 · 6 Gy	-	-
67	68	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(28 – 75)%
68	68	Lunge	-	-	-
69	87	Pankreas	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 75)%
70	77	Leber	8 · 7,5 Gy	-	-
71	69	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
72	66	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
73	58	Mamma	15 · 2,7 Gy/5 · 2,5 Gy	DIBH	-
74	59	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
75	60	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(28 – 68)%
76	70	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
77	63	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(30 – 70)%
78	69	Lunge	3 · 15 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(20 – 80)%
79	80	Leber	5 · 10 Gy	-	-
80	81	Lunge	20 · 3,5 Gy	-	-
81	71	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
82	42	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
83	34	Mamma	15 · 2,7 Gy/8 · 2 Gy	DIBH	-
84	79	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(28 – 72)%
85	64	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
86	53	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
87	59	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
88	65	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
89	51	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
90	66	Pankreas	3 · 9 Gy	-	-
91	69	Lunge	8 · 7,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(35 – 60)%
92	48	Mamma	15 · 2,7 Gy	DIBH	-
93	71	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
94	48	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
95	91	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
96	52	Mamma	15 · 2,7 Gy/8 · 2 Gy	DIBH	-
97	66	Lunge	8 · 7,5 Gy	-	-
98	70	Lendenwirbelkörper	20 · 3 Gy	-	-
99	84	Leber	3 · 12,5 Gy	atemgetriggerte Bestrahlung	(48 – 72)%
100	46	Mamma	15 · 2,7 Gy/4 · 2,7 Gy	DIBH	-

**Tab. A3:** Ergebnisse der Auswertung der Atemkurven während der CT-Akquisition von 64 Patienten mit einem Bronchialkarzinom.

Pat. #	$A_{on}$ in mm	$A_{off}$ in mm	$A_{total}$ in mm	$A_{max}$ in mm	$A_{min}$ in mm	$P_{on}$ in s	$P_{off}$ in s	$P_{total}$ in s	CT-Aufnahmedauer in s	Basislinienshift in mm
01	9,42 ± 0,90	10,41 ± 1,85	10,0 ± 1,61	10,84 ± 2,02	0,83 ± 0,84	2,97 ± 0,16	3,02 ± 0,33	3,00 ± 0,28	46,21	-1,57
02	15,14 ± 6,38	19,02 ± 2,41	17,0 ± 5,24	17,95 ± 6,08	0,89 ± 1,42	4,45 ± 1,05	4,56 ± 0,44	4,50 ± 0,81	79,7	-4,22
04	8,64 ± 1,78	8,78 ± 1,04	8,77 ± 1,27	8,92 ± 1,59	0,15 ± 0,69	2,35 ± 0,10	2,40 ± 0,15	2,38 ± 0,14	45,21	-2,2
05	16,48 ± 2,00	11,67 ± 1,99	12,68 ± 2,84	14,19 ± 2,26	1,49 ± 1,10	7,07 ± 0,84	4,54 ± 0,93	5,01 ± 1,34	62,37	-2,07
07	6,74 ± 2,14	7,03 ± 0,74	7,02 ± 1,09	7,78 ± 1,61	0,75 ± 0,78	2,99 ± 0,33	2,86 ± 0,26	2,89 ± 0,28	36,49	-1,43
08	5,68 ± 1,38	6,65 ± 3,57	6,36 ± 3,11	6,85 ± 3,26	0,49 ± 0,53	3,61 ± 0,29	3,85 ± 1,40	3,78 ± 1,20	36,53	-1,33
09	7,30 ± 1,21	7,10 ± 0,86	7,17 ± 1,01	7,85 ± 1,25	0,71 ± 0,71	4,23 ± 0,33	4,26 ± 0,35	4,25 ± 0,34	65,97	-1,46
10	7,44 ± 1,17	7,26 ± 2,04	7,34 ± 1,77	7,58 ± 1,79	0,25 ± 0,58	3,74 ± 0,61	3,72 ± 0,95	3,72 ± 0,86	53,29	-0,54
11	11,45 ± 3,85	13,27 ± 4,93	12,45 ± 4,57	12,3 ± 4,93	-0,07 ± 1,51	4,02 ± 0,75	4,08 ± 0,89	4,05 ± 0,83	69,94	-3,74
12	5,46 ± 0,67	5,99 ± 0,75	5,83 ± 0,77	6,45 ± 1,11	0,65 ± 0,59	3,13 ± 0,23	3,05 ± 0,25	3,07 ± 0,25	45,01	-1,25
13	11,44 ± 1,22	11,16 ± 1,55	11,12 ± 1,44	10,04 ± 1,66	-1,08 ± 1,13	3,80 ± 0,31	3,56 ± 0,20	3,64 ± 0,27	46,93	2,90
14	7,13 ± 0,38	7,07 ± 0,59	7,10 ± 0,53	7,85 ± 0,68	0,77 ± 0,70	3,15 ± 0,21	2,84 ± 0,26	2,93 ± 0,29	47,01	-0,68
15	4,95 ± 2,23	3,72 ± 2,71	4,51 ± 2,43	4,87 ± 2,23	0,36 ± 0,78	5,81 ± 1,58	5,47 ± 2,04	5,66 ± 1,80	94,78	0,37
16	7,17 ± 1,29	7,53 ± 1,73	7,41 ± 1,61	7,42 ± 2,22	0,11 ± 0,77	3,17 ± 0,19	3,49 ± 0,89	3,39 ± 0,76	51,81	-1,54
17	5,72 ± 2,35	6,78 ± 2,17	6,10 ± 2,48	6,43 ± 2,36	0,33 ± 1,29	3,63 ± 1,03	4,68 ± 1,54	4,18 ± 1,42	76,9	-1,56
19	3,34 ± 0,73	2,59 ± 1,71	2,82 ± 1,53	3,92 ± 1,32	1,12 ± 1,26	2,84 ± 0,52	2,61 ± 0,50	2,68 ± 0,51	42,73	-0,4
20	6,89 ± 1,24	7,29 ± 0,78	7,24 ± 0,86	7,44 ± 1,36	0,28 ± 0,89	3,31 ± 0,37	3,07 ± 0,21	3,14 ± 0,29	39,93	-2,27
21	3,07 ± 0,45	3,28 ± 0,53	3,20 ± 0,51	3,54 ± 0,75	0,33 ± 0,46	1,99 ± 0,16	2,21 ± 0,27	2,14 ± 0,26	42,45	-1,14
23	6,74 ± 2,82	6,90 ± 1,52	6,84 ± 2,06	7,30 ± 2,26	0,52 ± 0,64	3,48 ± 0,86	3,62 ± 0,62	3,58 ± 0,71	54,57	-0,6
24	14,64 ± 1,30	14,62 ± 1,09	14,63 ± 1,17	15,11 ± 1,34	0,40 ± 0,58	4,58 ± 0,29	4,18 ± 0,26	4,33 ± 0,34	63,01	0,37
25	8,73 ± 1,02	7,84 ± 0,74	8,37 ± 1,02	8,42 ± 0,92	0,05 ± 0,75	4,50 ± 0,46	4,33 ± 0,25	4,43 ± 0,40	74,14	-2,16
26	5,38 ± 0,64	5,94 ± 0,39	5,76 ± 0,48	5,87 ± 0,62	0,11 ± 0,51	4,04 ± 0,66	3,60 ± 0,34	3,73 ± 0,50	51,97	-1,04
27	7,51 ± 2,59	10,3 ± 2,44	9,38 ± 3,02	10,2 ± 3,20	0,91 ± 1,09	4,29 ± 0,97	4,10 ± 0,47	4,16 ± 0,66	71,17	-2,13
29	4,88 ± 0,48	4,53 ± 0,72	4,63 ± 0,68	5,89 ± 1,02	1,26 ± 0,96	2,93 ± 0,23	3,12 ± 0,29	3,07 ± 0,29	56,13	-1,55
30	3,81 ± 1,49	3,30 ± 1,83	3,42 ± 1,80	5,34 ± 1,86	1,92 ± 1,53	2,21 ± 0,42	2,00 ± 0,27	2,04 ± 0,31	30,61	-2,02
31	4,44 ± 1,56	5,11 ± 2,82	4,87 ± 2,47	5,45 ± 2,94	0,62 ± 0,76	3,49 ± 0,40	3,84 ± 1,48	3,72 ± 1,23	54,33	-0,99
32	6,00 ± 2,34	5,68 ± 1,67	5,84 ± 2,03	6,38 ± 1,97	0,55 ± 0,76	4,57 ± 0,45	5,11 ± 1,01	4,85 ± 0,84	99,74	-1,39
33	7,53 ± 2,62	8,43 ± 1,75	8,12 ± 2,12	8,83 ± 2,39	0,74 ± 0,92	4,16 ± 0,96	4,52 ± 0,94	4,38 ± 0,96	58,17	-0,31
34	4,42 ± 1,12	4,79 ± 1,06	4,79 ± 0,91	5,57 ± 1,37	0,89 ± 0,73	4,54 ± 0,67	4,48 ± 0,95	4,50 ± 0,88	72,73	-1,19
35	8,78 ± 0,50	9,39 ± 0,71	9,16 ± 0,88	9,36 ± 1,03	0,22 ± 0,74	5,76 ± 0,82	6,69 ± 0,76	6,29 ± 0,91	82,3	-0,34
36	8,46 ± 0,97	7,83 ± 1,36	8,01 ± 1,29	8,91 ± 1,38	0,89 ± 0,74	3,19 ± 0,31	3,15 ± 0,30	3,16 ± 0,30	52,25	-1,41
37	17,07 ± 1,92	16,38 ± 1,57	16,65 ± 1,74	17,96 ± 1,71	1,34 ± 1,84	7,42 ± 0,76	7,20 ± 0,67	7,28 ± 0,71	93,06	-6,19

Pat. #	$A_{on}$ in mm	$A_{off}$ in mm	$A_{total}$ in mm	$A_{max}$ in mm	$A_{min}$ in mm	$P_{on}$ in s	$P_{off}$ in s	$P_{total}$ in s	CT-Aufnahme- dauer in s	Basislinien- shift in mm
38	3,57 ± 0,72	3,56 ± 0,62	3,57 ± 0,62	4,59 ± 0,78	1,03 ± 0,60	2,49 ± 0,16	2,41 ± 0,24	2,42 ± 0,23	33,21	-0,96
39	6,25 ± 0,76	6,85 ± 1,46	6,63 ± 1,26	6,07 ± 1,44	-0,56 ± 0,93	3,75 ± 0,20	3,52 ± 0,30	3,59 ± 0,30	51,77	-0,62
40	11,04 ± 3,10	9,20 ± 5,03	10,41 ± 4,56	10,46 ± 3,99	0,04 ± 1,78	6,23 ± 1,39	6,07 ± 1,75	6,15 ± 1,60	71,74	0,05
41	9,08 ± 2,16	10,54 ± 5,13	10,11 ± 4,38	10,52 ± 4,40	0,42 ± 0,95	4,30 ± 0,93	4,16 ± 1,05	4,20 ± 1,01	67,37	-2,94
42	9,19 ± 1,52	9,42 ± 1,48	9,34 ± 1,50	9,34 ± 1,34	0,00 ± 0,82	3,72 ± 0,17	3,84 ± 0,33	3,80 ± 0,30	62,97	0,64
43	7,47 ± 0,92	8,29 ± 0,59	8,07 ± 0,79	8,26 ± 1,17	0,19 ± 0,68	2,39 ± 0,15	2,41 ± 0,36	2,40 ± 0,32	35,93	0,15
44	6,27 ± 1,45	5,78 ± 1,60	5,97 ± 1,54	6,28 ± 1,68	0,33 ± 0,47	5,29 ± 1,16	4,87 ± 1,09	4,98 ± 1,12	80,41	0,56
45	6,21 ± 1,52	6,80 ± 0,99	6,56 ± 1,24	7,35 ± 1,83	0,87 ± 1,03	5,43 ± 0,97	5,80 ± 0,74	5,63 ± 0,87	82,06	-1,23
46	5,49 ± 4,12	8,51 ± 5,28	7,42 ± 5,10	7,29 ± 5,88	-0,13 ± 1,77	4,24 ± 1,63	4,20 ± 0,93	4,21 ± 1,22	69,85	-0,6
47	6,59 ± 0,57	6,76 ± 0,64	6,75 ± 0,55	6,24 ± 0,64	-0,48 ± 0,67	3,86 ± 0,40	3,89 ± 0,44	3,87 ± 0,42	55,54	-0,64
49	3,89 ± 1,03	4,30 ± 0,60	4,10 ± 0,82	4,81 ± 1,31	0,72 ± 0,76	2,94 ± 0,24	2,90 ± 0,36	2,92 ± 0,32	46,21	-0,68
53	9,37 ± 1,22	10,59 ± 1,05	10,19 ± 1,12	10,24 ± 1,40	0,12 ± 0,51	3,04 ± 0,37	3,47 ± 0,33	3,30 ± 0,41	49,33	-1,4
54	5,67 ± 3,82	7,79 ± 2,17	6,81 ± 3,24	7,03 ± 3,20	0,22 ± 0,78	2,91 ± 0,75	4,08 ± 1,20	3,48 ± 1,16	61,86	-1,62
56	6,53 ± 1,63	7,19 ± 1,90	6,89 ± 1,72	7,30 ± 1,77	0,42 ± 0,70	4,64 ± 0,40	4,65 ± 1,05	4,65 ± 0,83	79,7	-2,16
57	15,14 ± 6,38	19,02 ± 2,41	17,0 ± 5,24	17,95 ± 6,08	0,89 ± 1,42	4,45 ± 1,05	4,56 ± 0,44	4,50 ± 0,81	79,7	-4,22
63	5,07 ± 0,95	5,97 ± 1,45	5,58 ± 1,33	4,88 ± 1,48	-0,7 ± 1,16	3,89 ± 0,92	3,35 ± 0,42	3,58 ± 0,73	53,7	1,22
64	5,91 ± 1,00	5,85 ± 0,66	5,94 ± 0,68	6,24 ± 0,95	0,31 ± 0,57	5,71 ± 0,68	5,05 ± 0,58	5,41 ± 0,71	79,7	-1,3
67	6,53 ± 0,81	5,60 ± 1,52	5,80 ± 1,45	4,54 ± 1,85	-1,27 ± 1,12	3,05 ± 0,17	2,58 ± 0,35	2,68 ± 0,38	44,09	0,02
68	5,39 ± 1,38	5,84 ± 1,25	5,69 ± 1,36	6,02 ± 1,30	0,33 ± 0,59	2,81 ± 0,73	2,69 ± 0,30	2,71 ± 0,45	40,13	0,83
69	8,89 ± 1,27	9,63 ± 2,24	9,29 ± 1,49	9,40 ± 1,24	0,26 ± 1,23	4,87 ± 0,42	5,09 ± 0,75	4,94 ± 0,56	72,06	-0,57
75	6,08 ± 0,98	7,25 ± 1,88	6,77 ± 1,68	7,38 ± 2,05	0,71 ± 0,79	3,15 ± 0,29	3,30 ± 0,25	3,24 ± 0,27	51,45	-1,09
77	8,60 ± 1,27	9,43 ± 1,17	9,04 ± 1,28	9,20 ± 1,14	0,12 ± 0,50	4,24 ± 0,79	4,26 ± 0,89	4,25 ± 0,84	64,58	-0,71
78	4,75 ± 2,34	5,30 ± 2,53	5,01 ± 2,41	5,15 ± 2,24	0,15 ± 0,53	4,90 ± 1,20	5,50 ± 1,59	5,19 ± 1,44	94,78	-0,24
81	9,13 ± 1,30	9,82 ± 1,26	9,39 ± 1,44	9,42 ± 1,54	0,03 ± 0,50	3,95 ± 0,30	4,29 ± 0,40	4,12 ± 0,39	77,62	-0,68
84	6,13 ± 2,31	6,47 ± 2,59	6,31 ± 2,47	6,80 ± 3,46	0,58 ± 1,54	3,25 ± 0,97	3,84 ± 0,92	3,56 ± 0,99	51,3	0,56
85	3,69 ± 0,72	3,53 ± 0,44	3,61 ± 0,60	3,83 ± 0,73	0,28 ± 0,42	4,79 ± 0,41	4,78 ± 0,36	4,79 ± 0,39	78,34	-0,8
86	6,39 ± 3,13	6,56 ± 2,43	6,50 ± 2,68	6,51 ± 2,52	0,01 ± 0,69	3,11 ± 0,60	2,99 ± 0,47	3,03 ± 0,52	51,29	-0,64
90	8,65 ± 2,10	7,97 ± 1,75	8,26 ± 1,86	9,41 ± 2,08	1,14 ± 1,39	4,67 ± 1,05	4,23 ± 0,70	4,40 ± 0,88	89,42	-2,27
91	19,22 ± 3,35	18,31 ± 2,14	18,69 ± 2,54	18,98 ± 2,28	0,22 ± 1,36	7,23 ± 0,67	6,36 ± 0,66	6,78 ± 0,80	91,38	-1,01
93	5,99 ± 0,79	6,46 ± 0,68	6,23 ± 0,77	6,19 ± 0,78	-0,05 ± 0,32	6,48 ± 0,39	6,91 ± 0,22	6,71 ± 0,38	110,1	0,06
95	9,70 ± 6,35	8,63 ± 4,83	8,89 ± 5,26	9,46 ± 5,52	0,57 ± 0,77	6,51 ± 3,08	5,48 ± 5,09	5,71 ± 4,75	65,21	-0,87
97	7,99 ± 0,94	7,97 ± 0,95	7,97 ± 0,95	8,78 ± 1,13	0,81 ± 0,76	2,16 ± 0,15	2,19 ± 0,12	2,19 ± 0,13	30,85	-1,71
Mtl.	7,68 ± 3,39	8,01 ± 3,53	7,87 ± 3,36	8,26 ± 3,43	0,42 ± 0,55	4,06 ± 1,26	4,03 ± 1,18	4,02 ± 1,18	62,05 ± 18,50	-1,09 ± 1,34

**Tab. A4:** Zusammenfassung der gemessenen Parameter der Atmung von 14 Patientinnen mit Mammakarzinom. Der Abstand von Herz zu Zielvolumen wird im Bestrahlungsplanungssystem gemessen. Bei Patientin 48 und 52 wurde der Boost ohne DIBH Technik durchgeführt.

Pat. #	Alter in Jahren	Dosis in Gy	Boost in Gy	Feldanzahl	mtl. Einatentiefe in mm	Abstand Herz-Zielvolumen in mm	Anzahl an Atemanhalten	Anzahl an Atemanhalten pro Fraktion
48	46	28 · 1,8	5 · 2	6	20,97 ± 0,65	3,3	148	5,3
55	49	15 · 2,7	-	4	24,64 ± 0,47	8,4	78	5,2
59	52	15 · 2,7	5 · 2,5	3	14,05 ± 0,75	11,5	78	5,2
65	46	15 · 2,7	5 · 2	9	18,26 ± 0,51	12,0	127	6,4
73	58	15 · 2,7	5 · 2,5	5	16,19 ± 0,59	22,3	83	4,2
74	59	15 · 2,7	-	4	16,05 ± 0,36	22,4	94	6,3
76	70	15 · 2,7	-	3	20,97 ± 0,29	16,2	70	4,7
82	42	15 · 2,7	-	4	18,76 ± 0,44	13,1	99	6,6
83	34	15 · 2,7	8 · 2	7	17,55 ± 0,37	8,5	117	5,1
87	59	15 · 2,7	-	5	22,37 ± 0,27	11,4	123	8,2
88	65	15 · 2,7	-	5	16,99 ± 0,78	15,6	93	6,2
92	48	15 · 2,7	-	5	14,17 ± 0,28	10,4	98	6,5
96	52	15 · 2,7	8 · 2	9	12,06 ± 0,24	6,4	141	6,1
100	46	15 · 2,7	4 · 2,7	7	22,96 ± 0,68	10,2	101	5,3

**A5: Verwendete Manuskripte:**

**Titel:** Performance evaluation and first clinical experience with the Varian RGSC module for breath detection of 15 lung cancer patients

**Autoren:** Phillip Schick, Holger Gottschlag, Oliver Fielitz, Wilfried Budach, Ioannis Simiantonakis

**Journal:** Zeitschrift für Medizinische Physik

---

Die Publikation entspricht dem Literaturkürzel [S<sup>+</sup>19]. Teile der Publikation sind in den Unterabschnitten 4.2.1 und 4.3.3 aufgegriffen. Zusammen mit Ioannis Simiantonakis und Holger Gottschlag habe ich die Idee zu diesem Paper ausgearbeitet. Die Messungen wurden ausschließlich von mir ausgeführt. Die Ergebnisse wurden in der Arbeitsgruppe mit Holger Gottschlag, Oliver Fielitz, Ioannis Simiantonakis und mir diskutiert und eigenständig für das Manuskript ausgewertet. Das Manuskript wurde von mir unter der wissenschaftlichen Leitung (Supervision) von Ioannis Simiantonakis und Wilfried Budach erstellt.

**Eigener Beitrag:** Erstautor, 80 %

# Performance evaluation and first clinical experience with the Varian RGSC module for breath detection of 15 lung cancer patients

Phillip Schick<sup>1,2,\*</sup>, Holger Gottschlag<sup>2</sup>, Oliver Fielitz<sup>1,2</sup>, Wilfried Budach<sup>2</sup>, Ioannis Simiantonakis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Physics/Medical Physics, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Germany

<sup>2</sup> Department of Radiotherapy and Radiation Oncology, University Hospital of Düsseldorf, Germany

Received 20 April 2018; accepted 12 September 2018

## Abstract

*The University Hospital of Düsseldorf, Germany (UKD) recently installed the Respiratory Gating for Scanners module (RGSC) (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). The aim of this article is to report on the commissioning and clinical implementation of the RGSC system. The steps encompassed the validation of the manufacturer's specifications including functionality tests using a commercial and in-house developed breathing phantom, to establish calibration procedures, and clinical workflow analysis involving breath acquisition and patient data evaluation. In this context also the RGSC signal without motion was performed to assess the calibration procedure. Reproducibility test were conducted as well with breathing phantoms. Fifteen clinical breath curves were examined in order to assess the impact of treatment related uncertainties such as noises of the CT, patient positioning, movement of the CT table, unintended patient motion. Finally, different binning approaches were assessed and the effect on the CT reconstructions and methodic advantages were investigated. All technical specifications of the manufacturer were confirmed. A baseline drift of 1.83 mm of the measured breath curve occurred during longitudinal movement of the CT table. This drift is smaller if the direction of table motion coincides precisely with the level of calibration. If the calibration is carried out on extensions for patient positioning we measured a baseline drift up to 6 mm. It was found that especially for a combination of a ceiling mounted IR-camera and amplitude based 4D-CT reconstructions, precise calibration is prerequisite. The evaluations of patient breath curves and corresponding CT reconstructions revealed patient specific aspects and variations, respectively. Consequently patient selection criteria need to be established in parallel with the technical implementation and validation phase of respiratory gating.*

**Keywords:** Stereotactic radiotherapy, Non-small-cell lung cancer (NSCLC), Lung metastases, Respiratory Gating for Scanners RGSC module, Breathing detection

## 1 Introduction

Improving the treatment of lung cancer is a significant concern. The American Cancer Society estimates 222,500 new

diagnoses of lung cancer for the USA in 2017, and in this year, it was the leading cause of cancer death for women and men [1]. The Robert Koch Institute predicted 55,300 new diagnoses of lung cancer for Germany in 2016 [2]. The standard

\* Corresponding author: P. Schick, Faculty of Physics/Medical Physics, Heinrich Heine University Düsseldorf, Germany.

E-mail addresses: [Phillip.Schick@uni-duesseldorf.de](mailto:Phillip.Schick@uni-duesseldorf.de) (P. Schick), [Holger.Gottschlag@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Holger.Gottschlag@med.uni-duesseldorf.de) (H. Gottschlag), [Oliver.Fielitz@uni-duesseldorf.de](mailto:Oliver.Fielitz@uni-duesseldorf.de) (O. Fielitz), [Strahlentherapie@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Strahlentherapie@med.uni-duesseldorf.de) (W. Budach), [Ioannis.Simiantonakis@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Ioannis.Simiantonakis@med.uni-duesseldorf.de) (I. Simiantonakis).

treatment for primary non-small-cell lung cancer (NSCLC) is surgical removal, frequently in combination with radiotherapy and chemotherapy. Because of the patient's physical condition or the stage of the tumor, it may be impossible to perform surgery, and instead, the patient is treated with chemotherapy and radiotherapy.

The objective of radiotherapy is to irradiate the target region precisely with a defined dose while concurrently protecting the surrounding, healthy tissue. Timmerman et al. demonstrated a prospective phase II trial using stereotactic body radiation therapy (SBRT) to treat patients with NSCLC in stage I. In this trial, the periphery of the PTV received a tumor dose of 60 Gy (T1 tumors) and 66 Gy (T2 tumors) in 3 fractions. The dose concept of the SBRT showed tumor local control of 95% at 2 years [3]. These high single doses require an extraordinary degree of precision and an accurate knowledge of the position of the tumor [4]. The tumor position is not stable over time; it changes with respiratory motion. Tumor motion due to breathing is one of the central challenges in high-precision radiotherapy of the lung [5,6]. Whyte et al. described a novel stereotactic approach in lung irradiation using a CyberKnife. They irradiated the target volume with a dose of 15 Gy while the patients held their breaths (9 patients) and also used respiratory gating (14 patients) [7].

Furthermore, breath motion during CT imaging causes image artifacts, which can lead to the representation of smaller, bigger or distorted tumor interpretation [8,9]. Due to these challenges, different treatment concepts have been developed. One often used method is to increase the margin of the target volume, so that the actual treated volume includes the complete motion space of the tumor [10]. This volume is called Internal Targeted Volume (ITV) [11]. The PTV then consists of the ITV and the uncertainties caused by the positioning of the patient. The second approach is to restrict the motion of the tumor during CT imaging by using a rigid frame including an abdominal press, for example, the stereotactic body frame (Elekta Instrument AB, Stockholm, Sweden) [12]. Negoro et al. evaluated 10 patients with tumor motion larger than 5 mm. They showed that the tumor motion was reduced from a range of 8–20 mm to 2–11 mm by a stereotactic body frame with pressure to the abdomen [13]. However, because this method is perceived as uncomfortable by the patient, it is rarely applied.

Currently, the respiratory motion is measured by different systems to acquire information on the location of the tumor and to perform an accurate irradiation with smaller safety margins [14–16]. One method is to implant markers (e.g., gold marker) into the immediate vicinity of or into the tumor. The markers are observed by fluoroscopy to obtain the tumor motion [8,17]. A significant disadvantage of this procedure is the surgical procedure to implant the markers. Another method is the use of Respiratory Gating for Scanners (RGSC) which allows one to measure respiratory motion as a surrogate signal for tumor motion. It consists of an infrared-emitter camera system, which records the position of a reflective marker block

placed at a representative location (e.g., patient's abdomen) over time [18,19]. The image information is assigned to the respiratory information and used in different respiratory techniques, for example for a 4-D CT reconstruction or for deep inspiration breath hold technique [20].

Our RGSC module is one of the first installations in Germany. The purpose of the presented measurements is to gain some pre-clinical experience and to become familiar with the system for clinical use. In this study, we investigated the recorded respiratory motion information and its assignment to the CT images. In addition, we reviewed the technical specifications of the RGSC system. This required measurements of noise behavior, deviations of amplitude, amplitude drift due to longitudinal motions, and breath curves performed by different gating phantoms. We assessed how the breath information is connected to the spatial information and consequent procedural artifacts. Finally, we analyzed the breathing signal of 15 patients and examined relevant predisposition.

## 2 Material and methods

The Varian Respiratory Gating System for (CT) Scanners records external abdominal motions during a CT scan and correlates them with the image data. As shown in Fig. 2 the system consists of several hardware components all located in the CT room: a workstation, a real-time system for communication with the scanner, an infrared camera, a visual coaching device<sup>1</sup> (VCD) for the patient, and a reflective marker block [18]. The main advantage of the RGSC versus other respiratory information acquisition systems is patient comfort. The reflective marker has less weight and does not restrict the patient's breathing. The RGSC emits infrared light which is reflected by the spheres of the reflector block. The camera of the RGSC detects the spheres and calculates the position of the reflector block. The RGSC exports the breath information into a DICOM file containing the following information: patient's name, the state of the CT scanner, the condition of the reflector block, detected phase, reflector block displacement in three directions (anterior–posterior, cranial–caudal, and lateral motion) and periodicity. The acquired information can be used in two ways for gating: prospectively or retrospectively. Prospective means a gating window is selected by amplitude or phase and image data is recorded when the reflector block is within predefined thresholds. Most prominent for prospective gating is the breath-hold technique, which is used for left-sided breast carcinoma irradiation [14]. Retrospective gating means that the breath information and spatial information are recorded, and the desired reconstruction is created after the acquisition.

The Brilliance CT Big Bore Oncology (Philips Healthcare, Amsterdam, The Netherlands) records the 4-D information. After recording the respiratory curve and spatial information,

<sup>1</sup> VCD Visual Coaching Device.



Figure 1. Reflector block from the perspective of the IR camera. The directions of motion are labeled white. The reflector block has four reflective spheres that are detected by the camera to calculate the position.

the user may choose between amplitude or phase binning and modify the calculated times of the individual bins in the respiratory cycle. Based on the 4-D information, we use the iPlan RT planning software (Brainlab, Munich, Germany) for treatment planning with dynamic conformal arcs and Monte Carlo dose algorithm for applications in the lung. For treatment delivery we used the Novalis Truebeam STx System (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA and Brainlab, Munich, Germany). Like the RGSC, the Truebeam STx is able to record respiratory information and to trigger the irradiation in real time. Truebeam STx and RGSC use the same reflector block (see Fig. 1). The non-symmetrical reflector block is made of ABS 757 plastic [21].

## 2.1 System overview

The RGSC is the successor of the Real-time Position Management<sup>2</sup> (RPM) of Varian. The main difference is that the RGSC is integrated into the oncology information system ARIA (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA), whereby the RPM is a stand-alone device. The idea behind the RGSC and the RPM is the same, but they differ in hard- and software. This also means that the RGSC module uses the same reflector block as the Truebeam, unlike the RPM which has a dedicated reflector block. The camera of the RGSC is mounted on the ceiling of the CT scanner room and has a focal length of 25 mm. The distance between camera and reflector block is recommended as (2500 to 5600) mm [18]. The camera is mounted at an angle to the table surface so that its field of view comprises the reflector block during the complete CT

scan. If the reflector block is placed directly on the patient table, the verification fails due to the mirroring of the reflective spheres on the table plate. In contrast to the Varian RPM system, the anterior–posterior motion of the patient is measured, instead of the anterior\*–posterior\* motion within the projection plane of the camera (see Fig. 2). The RGSC connects the projection plane to the table plane by calibration. During the calibration, the reflector block is positioned on a calibration plate. The calibration plate has nine in-plane defined positions, whereby the first position is in the middle of the plate. This first position is aligned with the laser of the CT scanner and called the verification point. The reflector block is moved to the nine defined positions of the plate so that the RGSC detects the plane of the calibration positions. The calibration ensures that the RGSC measured the breathing movement independently of the longitudinal movement of the table. Before the system records the breath information, it performs an automatic learning process to detect the minimum and maximum position in the anterior–posterior direction, the mean respiratory period, and the baseline. The baseline is a reference for the system at which the reflector block position corresponds to full expiration (the 0.0 amplitude). The correlation of the motion of external markers to the tumor motion has been well investigated and is discussed elsewhere [22–24].

## 2.2 Measurement of performance specifications

We placed the reflector block on the CT table, recorded its location with the RGSC for a predefined time and determined the standard deviation of amplitude. The manufacturer reported an incorrect operation of the previous version that led to the detection of anterior–posterior motion while moving in a longitudinal direction [25]. We tried to replay the effect and positioned the reflector block on the patient table and moved the table longitudinally during the recording of the respiratory motion. According to the RGSC specifications, an amplitude drift due to the longitudinal motion of  $\pm 2.0$  mm was expected [26]. The same measurement was carried out after an intended wrong calibration, for which the reflector block was positioned precisely in-between the recommended calibration positions.

To measure the amplitude accuracy, we placed the reflector block on the verification point and shifted the reflector block stepwise (5 cm) to 15 cm in the anterior–posterior direction. The amplitude is a relative measurement to the verification point so that the manufacturer's specification for the amplitude accuracy is  $\leq \pm 10\% \pm 0.3$  mm [26].

For quality assurance of all compatible gating systems, the manufacturer recommended verifying gating systems with a dedicated phantom [19]. The Varian breathing phantom consisted of a rotating, elliptical, and eccentric disk that drives an attached metal plate. This led to a tilting motion in head-feet and anterior–posterior direction. The phantom was restricted regarding adjustment possibilities, and there were no adjustments for amplitude and period. For comparison, the

<sup>2</sup> RPM Real-time Position Management.

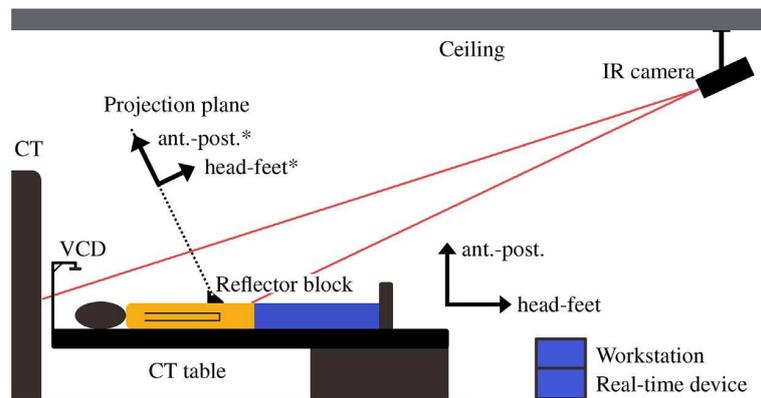


Figure 2. In-room geometry and respective coordinate systems. The anterior–posterior motion in the patient coordinate system is calculated and depends on the calibration.

simulated breath motion was provided by a phantom developed in-house (UKD phantom) that was controlled by a single board computer (Raspberry Pi 2, Raspberry Pi Foundation, Cambridge, United Kingdom) and performed programmable 1-D motion using a stepping motor without gears [27].

The temporal amplitude stability is the reproducibility of the detection of inhalation and exhalation peaks of a breath curve. The manufacturer's specification for temporal amplitude stability is  $\leq \pm 0.6$  mm [26]. For the verification of the specification we used the UKD phantom to perform periodic, sinusoidal motions with a fixed amplitude and calculated the amplitude deviation of the detected extreme values.

### 2.3 Clinical evaluation

For the patient study, the DICOM files, which the RGSC transferred to the oncology information system for treatment planning, were evaluated. For this purpose, these data were analyzed using a Python 3.5 script (Python Software Foundation, Delaware, USA). The data files contained information about the 3-D movement, status information whether the beam was turned on, and the detected maxima and minima of the respiratory curve. In the manufacturer's nomenclature these local extrema are called phase marks. The following parameters were analyzed for the respiratory variability: period  $P$ , amplitude  $a$  and the deviation of the peaks  $a_{max}$  and  $a_{min}$ . Statistics of the respiratory motion were calculated for the following periods: total time  $T_{tot}$ , time before CT acquisition  $T_{off}$ , and time during acquisition  $T_{on}$  (see Fig. 6). The total time was considered as it contained information on how the patients breathe during the whole acquisition of the breath curve. Before the acquisition, the CT settings were preconfigured. In order to avoid motion artifacts the table velocity is adapted to the breath frequency, so that the CT recorded every slice for one complete breath cycle. Subsequently, the time and position were calculated for each bin and for both binning methods. These are phase binning and amplitude binning. For phase binning, the period was divided into 10 sections, each

of which corresponds to a time bin. Based on the amplitude, the average position of the local maximum and minimum was determined during the CT acquisition. The mean amplitude was calculated and divided into 10 constant positional distances. The assignment of the spatial image information to the respiratory information was retrospective.

Not every patient could be treated with gating. The treatment choice depended on whether the patient condition fulfilled the technical requirements. The requirements of the Brilliance CT Big Bore Oncology were that the acquisition time did not exceed the 120 s of maximum X-ray at one time, and that the table velocity had to be low enough to detect every voxel for at least 1 breath cycle. To detect every voxel on 1 breath cycle the table velocity had to be dependent on the period of the patient's breath, this period is limited to (10–20) breaths per minutes by the Big Bore CT [28]. The table velocity is constant during the acquisition so that the patient had to breathe periodically. If the patient fulfilled the requirements of the acquisition, the physicist and physician had to decide if the advantage of irradiation with less tumor movement predominated over a longer irradiation time. The tumor movement depended on the breath and the position of the tumor. Lower-lobe lung tumors move more than tumors in the upper-lobe or if they are attached to rigid structures, such as chest wall or vertebrae [8].

We recorded the information in three spatial directions under static conditions. The measurement time of  $\approx 300$  s corresponded to 7514 signal samples (25 samples/s). The standard deviation  $\sigma$  was  $\sigma_{left-right} = 0.05$  mm,  $\sigma_{ant.-post.} = 0.22$  mm and  $\sigma_{head-feet} = 0.71$  mm (see Fig. 3).

## 3 Results

### 3.1 Performance specifications

The manufacturer recommended performing a semi-automatic daily verification procedure before starting clinical work with the RGSC. Therefore, the marker block is placed

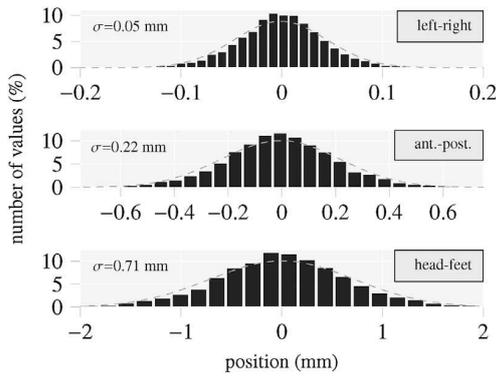


Figure 3. Sampled positions for a static marker block. The dashed line shows a normal distribution with  $\sigma_{left-right} = 0.05$  mm,  $\sigma_{ant.-post.} = 0.22$  mm and  $\sigma_{head-feet} = 0.71$  mm.

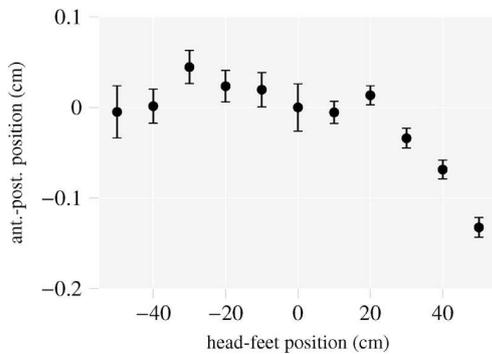


Figure 4. Reflector block position in anterior–posterior direction for different table positions, each position was measured for 30 s (=750 samples). The error bars represent the standard deviation.

in the isocenter of the scanner. An algorithm checks if the measured position of the marker block agrees to a previously defined calibration position.

Next, we measured how reliably and independently of longitudinal motion the RGSC recorded the anterior–posterior motion. The RGSC was calibrated on the table surface of the CT scanner, and the reflector block was placed on the table. The following results were measured during a longitudinally moved table of 1000 mm:  $L_{left-right} \leq 2.00$  mm and  $L_{ant.-post.} = 1.83$  mm (see Fig. 4).

To gain a better understanding of the calibration, it was redone at an angle of  $\alpha \approx 30^\circ$  between the table surface and the calibration plate. The motion plane differed from the table plane. In this case, the RGSC recorded a deviation of the reflector block position from the motion plane. The reflector block was shifted by a defined distance of 78.0 mm in the anterior–posterior direction while the RGSC measured a displacement of 65.1 mm. During another calibration, the reflector block was placed between the recommended calibration positions on the calibration plate. Again, the reflector

block was shifted in the anterior–posterior direction by the same defined distance (78.0 mm), while the RGSC showed a displacement of 78.1 mm.

For the measurement of the amplitude accuracy, we placed the reflector block at the verification point and recorded this position for 60 s. We shifted the reflector block in an anterior–posterior direction by 50 mm and repeated the measurement. The measured positions were  $L_0 = (0.0 \pm 0.16)$  mm,  $L_{50} = (50.28 \pm 0.12)$  mm,  $L_{100} = (100.02 \pm 0.10)$  mm, and  $L_{150} = (150.27 \pm 0.11)$  mm.

The simulated respiratory motions performed by the Varian breathing phantom indicated that a  $L_{left-right}$  and  $L_{head-feet}$  motion was performed simultaneously with the  $L_{ant.-post.}$  motion, caused by phantom construction. We smoothed the recorded breath curve using a median filter (block size of 7 samples). In this filtered signal a peak finding algorithm detected the local maximum and minimum of the position and calculated the amplitude. The period was calculated from the mean value of the time difference between the minima as  $P = (5.31 \pm 0.08)$  seconds. The 3-D motion was measured as  $L_{ant.-post.} = (15.97 \pm 0.42)$  mm,  $L_{left-right} < 0.6$  mm and  $L_{head-feet} < 10$  mm.

We performed a periodic, sinusoidal motion with a fixed amplitude using the UKD phantom. The RGSC recorded the motion and determined the inhalation and exhalation peaks (each 75 peaks) with a peak detection algorithm. The standard deviations of the amplitude were  $\sigma_{inhale} = 0.14$  mm and  $\sigma_{exhale} = 0.12$  mm.

Fig. 5 indicates three repetitions of the measurement in which the experimental setup remained unchanged. The measured period between the repetitions was different. The detected periods were  $P_1 = (5.31 \pm 0.08)$  s,  $P_2 = (5.36 \pm 0.08)$  s and  $P_3 = (5.40 \pm 0.09)$  s. Because of the time difference, the breath curves had a shift of approximately 1 s after 11 breath cycles. The detected breath lengths were  $L_{ant.-post.,1} = (15.97 \pm 0.43)$  mm,  $L_{ant.-post.,2} = (15.87 \pm 0.39)$  mm and  $L_{ant.-post.,3} = (15.97 \pm 0.42)$  mm.

Afterwards, the measurement of the respiratory motion was performed by the UKD phantom. The respiratory motion was sinusoidal (4.0 s period, 15 mm respiratory motion). Unlike the Varian breathing phantom, the UKD phantom performed an anterior–posterior motion without left-right and head-feet motion. In the measurement, the period durations were  $P_1 = (4.01 \pm 0.06)$  s,  $P_2 = (4.01 \pm 0.06)$  s and  $P_3 = (4.02 \pm 0.04)$  s. The detected breath lengths were  $L_{ant.-post.,1} = (15.29 \pm 0.11)$  mm,  $L_{ant.-post.,2} = (15.29 \pm 0.18)$  mm and  $L_{ant.-post.,3} = (15.26 \pm 0.37)$  mm (see Fig. 5).

### 3.2 Clinical evaluation of 15 patients

The patient data consisted of the first 15 lung cancer patients treated with the RGSC. The median patient age was 73 years (51 years to 81 years). The dose concept of the

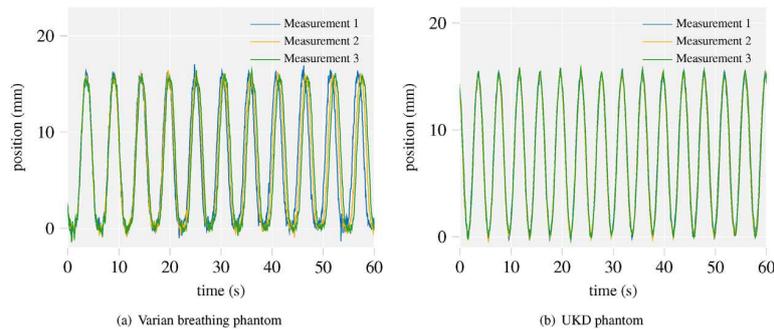


Figure 5. Comparison of the 3 recorded simulated breath curves. The measurements were repeated with the same setup, and the first minimum of the breath cycle was matched. After 11 breath cycles, the phase difference between the measurements of the Varian breathing phantom was 1.05 s.

Table 1  
Breath variability: Period duration (P) and amplitude (a) measured with the RGSC for 15 patients.

	Mean Value	Standard deviation	Maximum	Minimum
<i>Period (s)</i>				
$P_{tot}$	3.87	0.86	5.40	2.37
$P_{on}$	4.08	1.20	5.81	2.35
$P_{off}$	3.84	0.86	5.47	2.40
<i>Amplitude (mm)</i>				
$a_{tot}$	9.12	3.41	16.37	4.25
$a_{on}$	9.28	3.76	14.72	4.95
$a_{off}$	8.92	3.63	19.07	3.91

target volume was three fractions with 15 Gy, four fractions with 12 Gy or eight fractions with 7.5 Gy. The intended normalization was 95% dose in 95% volume of PTV but was adapted to the respective limits of each patient. The dose was calculated using iPlan’s Monte Carlo algorithm [29].

The RGSC recorded the breath signal before CT acquisition and during treatment. Period and amplitude of patient breath curves are summarized in Table 1. The breath curve of patient no. 5 showed the most significant difference  $\Delta t = 1.98$  s of breath period during CT acquisition and during breath acquisition. The total acquisition time was 229.96 s and the number of breath cycles was 45. Because the table velocity depends on the breath frequency, due to this difference, the CT table velocity was set to the shorter period and during recording the pitch could not be changed. Because of the high table velocity not every slice of the reconstruction was recorded for the complete breath cycle and some spatial information was lost, which resulted in artifacts (see Fig. 7).

After the acquisition of the CT information and breath curve, the CT system had to combine these 2 sets of data using phase binning or amplitude binning. Both methods used the reflector block as a surrogate signal to gain information on the tumor position. To reconstruct the individual slices with as few artifacts as possible it is important to assign them to the same position in the respiratory cycle. To demonstrate this

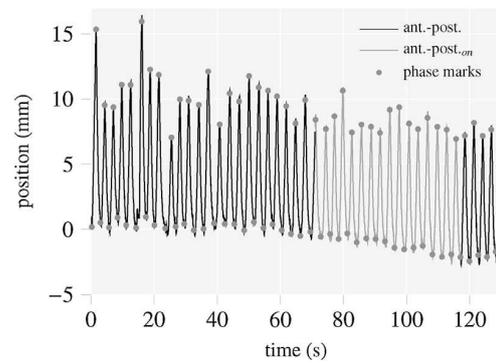


Figure 6. Breath curve of patient no. 1 in anterior–posterior direction. The total time  $T_{tot}$  is divided in acquisition time  $T_{on}$  (gray) and time before acquisition  $T_{off}$  (black). The detected phase marks are displayed as dots. During the acquisition, the breath curve is shifted by approximately 2 mm due to a baseline drift.

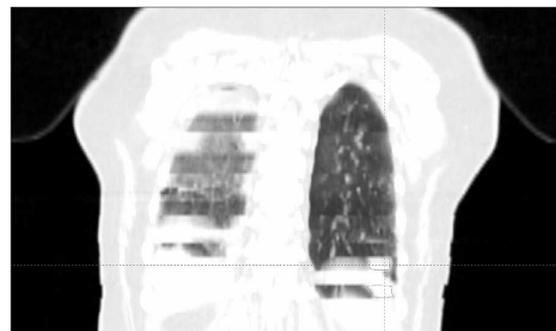


Figure 7. Frontal view of the phase binned CT reconstruction of patient no. 5. The artifacts are due to undersampling. The missing spatial information is replaced by information of other phases. The breath periods during CT-acquisition and during breath acquisition are  $P_{on} = 7.07$  s and  $P_{tot} = 5.09$  s.

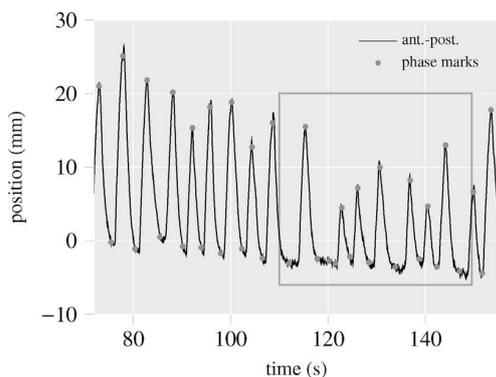


Figure 8. Breath curve in anterior–posterior direction of patient no. 2. The motion shows the breath holding and panting of the patient between 110 s and 150 s (gray box).

behavior, we calculated the timing of the bins and the standard deviation.

Furthermore, the technical evaluation of baseline drifts was discussed. We focused on the consequences of baseline drifts for CT reconstructions of patients. If amplitude binning was chosen, the system determined the mean position of maximum inhalation and exhalation. During the recording, the baseline drift occurred resulting in the system measuring a deeper inhalation and exhalation of approximately 2.0 mm. The system cannot distinguish between the respiratory curve shift of the patient and the system (see Fig. 6). The mean respiratory motion of patient no. 1 was  $a_{tot} = (9.88 \pm 1.68)$  mm.

The breath curve of patient no. 2 showed a different behavior during CT acquisition  $a_{on} = (14.72 \pm 6.33)$  mm and before  $a_{off} = (19.07 \pm 2.25)$  mm. Furthermore, the patient's breath was irregular, because he held his breath for approximately 3 s (see Fig. 8). During the CT acquisition, the table moved with constant velocity. If the patient held his breath during the motion of the table, the information of the slice was missed and affected both binning methods.

The breath curve of patient no. 15 had an amplitude  $a_{tot} = (4.25 \pm 2.67)$  mm with a period of  $P_{tot} = (5.40 \pm 1.88)$  s. The phase data indicated that 6 out of 10 bins had smaller mean amplitudes than 1 mm, while amplitude binning was constantly distributed over the amplitude. Furthermore, the standard deviation of the phases  $\sigma_{0\%} = 2.36$  mm and  $\sigma_{90\%} = 1.58$  mm had the most significant standard deviation of the dataset (see Fig. 10).

## 4 Discussion

### 4.1 Performance specifications

The measurement using static conditions shows that the standard deviation of  $\sigma_{ant.-post.} = 0.22$  mm differs little from the standard deviation of the manufacturer, see performance specification in Table 2. The deviation depends on the

distance (379.9 cm) from camera to reflector block and the angle ( $15.6^\circ$ ) between the table surface and the camera view. As the RGSC acts as a surrogate measure for the tumor motion, the tumor trajectory cannot be quantified in absolute numbers, but as a relative correlation to the movement of the external marker block. Therefore, it should be noted that a variation of the respiratory movement also affects the representation of the tumor position. The mean respiratory movement for all patients was 9.12 mm, a standard deviation of 0.22 mm would correspond to a deviation of 2.4%. The standard deviation of the left-right and head-feet direction is negligible because the binning considers the anterior–posterior signal.

Baseline drifts during longitudinal movement occur due to the calibration. The calibration allows the RGSC to measure four dots in a frame and the calibration links the measured dots with the patient coordinates ant.-post., left-right and head-feet direction. If the calibration is carried out on the patient table of the CT, which moves 1000 mm in the head-feet direction, the maximum anterior–posterior motion is 1.82 mm, and the RGSC fulfilled the specification  $\leq \pm 2$  mm [26]. The measurement shows that a calibration with an angle between the calibration plate and table, a defined shift (78.0 mm) of the reflector block, resulted in a measured displacement of 65.1 mm; this is approximately the cosine of the angle multiplied by the displacement. The displacement measurement of the calibration, between the recommended positions, is 78.1 mm. In conclusion, it is of great importance that the calibration is done at the same level as the motion of the table, therefore the table plane should be the same as the motion plane.

Otherwise, the recorded breath information receives a baseline drift. The reasons for this could be that the calibration is carried out on extensions for patient positioning (up to 6 mm), the table surface is not aligned with the moving direction, the table mechanism is inaccurate, or the table bends because of the patient's weight.

We examined a calibration with shifting the table in the longitudinal direction instead of moving the reflector block to exclude table sag. The measurement of the single positions shows that a baseline drift of 1.76 mm appears. This shift is in the same magnitude than the measured shift with the recommended calibration and hence table sag independent. In summary, we recommend to consider the baseline drift and how it affects the amplitude binning or consider if this is an argument for phase binning.

The measurement of the defined drift in the anterior–posterior direction indicates that the measured amplitude accuracy is smaller than the specification of Varian, see specification Table 2.

The repetition of the acquisition showed that the simulated respiration curve performed by the Varian phantom for comparison of gating systems is too different. After approximately 11 breath cycles the signals are shifted by 1.05 s. The reasons for this may be that the Varian breathing phantom becomes slower because the batteries discharge or the friction changes

Table 2  
RGSC motion tracking performance specifications [26].

Descriptive specifications	Specifications	Measured specifications
Standard deviation amplitude ( <i>under static conditions</i> )	$\leq 0.2$ mm	0.22 mm
Temporal amplitude stability ( <i>variability of peaks</i> )	$\leq \pm 0.6$ mm	0.13 mm
Amplitude accuracy	$\leq \pm 10\% \pm 0.3$ mm	$(0.27 \pm 0.11)$ mm <sup>a</sup>
Amplitude drift due to longitudinal motion	$\leq \pm 2.0$ mm	1.82 mm

<sup>a</sup> The displacement in the anterior–posterior direction was 15 cm to the verification point.

because of dust. The amplitude differs by 0.1 mm, which is within the magnitude of noise. Because of the tilt effect, it is not trivial to place the reflector block on the same position. It would be better to fix the reflector block on the phantom or to use the CT table or the spacer blocks in order to define motions. For precise measurements and QA, we recommend using a different phantom than the Varian. The breath curves simulated by the UKD phantom are more periodic than the breath curves performed by the Varian phantom. The deviation of the mean period is 0.01 s, and the difference in amplitude is negligible. The UKD phantom could be used to compare breath curves of different gating systems.

The measured temporal amplitude stability was smaller for the inhalation and exhalation peaks than the manufacturer’s specification, see specification Table 2. It has to be considered that the measured amplitude stability is a combination of the noise of the RGSC, the accuracy of the peak detection, and the mechanical limitation of the phantom.

#### 4.2 Clinical evaluation of 15 patients

The data of the first 15 patients show that periodic breathing with the same amplitude and period is difficult. Patients are affected by the CT acquisition or become calmer, because of the time between setting up the system and CT acquisition. As shown in Table 1 the mean period of  $P_{on}$  is 0.24 s larger than  $P_{off}$ . Furthermore, the minimum period  $P_{tot,min} = 2.37$  s is out of range for the manufacturer’s recommendations of the pitch [28]. Many patients with lung cancer suffer from respiratory distress and therefore have a shallow breathing, which

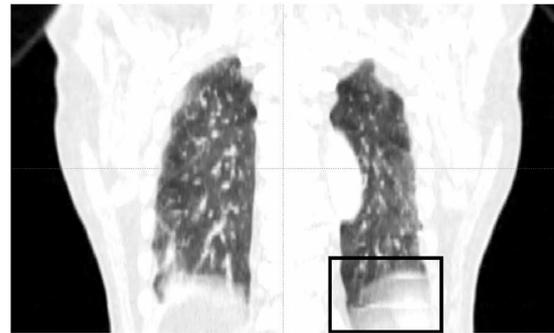


Figure 9. Frontal view of the amplitude binned CT reconstruction of patient no. 11. The artifacts are due to a baseline drift and irregular breathing (black box).

indicates that the motion of the tumor is small and thus the advantage of gating is small too. The consequence of a high period  $P_{tot,max} = 5.40$  s is a small pitch (table velocity). Both small pitch value and scan time limitation of 120 s by the CT Brilliance Big Bore limits the scan length [28]. In conclusion, the decision to treat patients with gating has to be individualized based on the patient’s physical and mental conditions and should be discussed by physicians and physicists. The behavior of the patient’s breathing is unpredictable and could not really be influenced. Five of the 15 patients had tumors in the lower-lobe, and two of them were treated using gating with phased-based thresholds. One patient with a lung tumor in the upper-lobe was treated with backup gating. Backup gating means that limits are set for the entire respiratory cycle. The

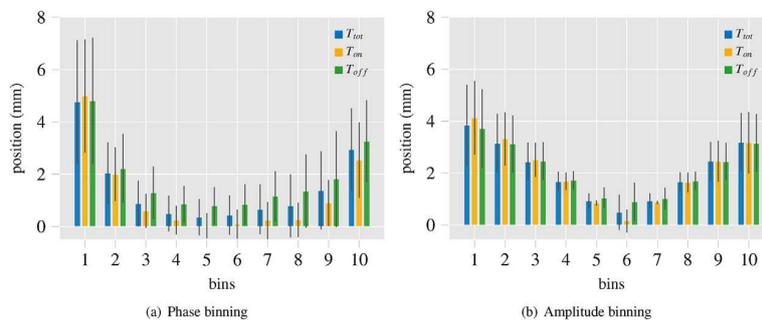


Figure 10. Different binning methods of the breath curve of patient no. 15. The mean position and standard deviation are evaluated of  $T_{tot}$ ,  $T_{on}$  and  $T_{off}$ . Phase binning indicates that 60% of the breath curve has 1 mm motion space. [no color].

system interrupts the radiation only when something unusual happens, for example, coughing.

Patient no. 5 breathed with the most significant period difference between the time before acquisition and during acquisition. Fig. 7 indicates the artifacts of undersampling, the CT missed the spatial information of the bins and replaced this information. This replacement leads to an error display and a misleading representation of the PTV, especially close to the diaphragm. If gating is performed on the basis of this reconstruction, healthy tissue could receive an overdose or tumor tissue could even receive an underdose.

During the CT acquisition of patient no. 3 the signal of the reflector block was lost twice because of unknown reasons. In this case, the RGSC assumed that the actual position was the same as the last detected position. The oncology information system ARIA illustrates the measured breath curves, but provided an inconsistent presentation of the lost reflector block. The ARIA concluded that the position of the reflector block was zero, and also the value of the baseline led to a maximum difference of 119.5 mm in amplitude  $a_{tot,max}$ . The breath curve of patient no. 3 had a mean amplitude of  $a_{on} = 16.11 \pm 27.59$  mm and  $a_{off} = 9.05 \pm 4.00$  mm. The inconsistent presentation was reported to the manufacturer, and the manufacturer confirmed a faulty illustration of the lost signal. The standard deviation is an indication of the stability of a bin in the respiratory cycle. It is used to decide which bins of the breathing cycle are stable and which are the best choice to irradiate. The ARIA representation of the lost reflector block significantly influences the standard deviation and allows no further conclusion.

The evaluation demonstrates that the standard deviation of the amplitude of expiration (bins 40–60%) tend to show smaller values than the inspiration (90–10%), and it corresponds to the recommendations of the literature and our expectations [8]. Furthermore, expiration takes longer than inspiration for most patients. As a result, the expiration bins are more stable and have higher probability that the tumor is located in this position and are therefore mostly used for irradiation. Fig. 10 shows that phased-based 60% of the breath curve has less than 1 mm amplitude. The amplitude reconstruction is distributed with constant amplitude, and the probability that the tumor is located in this position is not considered.

The baseline drift has to be considered because the manufacturer's specification points out an amplitude drift due to longitudinal motion of  $\leq \pm 2$  mm in case the camera is mounted on the wall or the ceiling [26]. The mean amplitude of the patient breath curves is  $a_{tot} = 9.12$  mm. Therefore the impacts of the baseline drift are not negligible and lead to artifacts especially in the later recorded layers (see Fig. 9). We avoid baseline drift effects for the 4D-CT by relying on phase binning rather than amplitude binning.

For future measurements, the comparison of gating systems will be focused on recording the motions of the UKD phantom with the RGSC and the Truebeam STx and comparing the results. Furthermore, we will analyze whether the effect

of breathing during treatment is the same as during CT acquisition and if the breath curve is reproducible between treatment fractions taking into account the mental and physical state of patients.

## 5 Conclusion

The RGSC is a surrogate system to record breath curves and to synchronize the breath information with the CT reconstructions. Then, the CT sorts the reconstructions by phase or amplitude. The binning methods provide different information and are influenced by individual artifacts. In particular, baseline drifts and noise of the signal influence amplitude binning. Therefore, we recommend checking if the moving direction of the CT table is on the same level as the table surface. Otherwise, the calibration will fail, and the manufacturer's specifications will not meet the tolerance. The breath curve simulated by the Varian breathing phantom indicates that for comparison of gating systems the simulated breath curve is not sufficiently periodic, and we recommend using a phantom to perform breath curves with previously defined amplitude and period.

Individual patients breathe differently. Hence physicians and physicists must decide whether the patient can be treated using gated irradiation and which gating settings should be selected. Important aspects are the location of the tumor, mean and standard deviation of the amplitude, and the period of the breath curve. It is essential to know the technical details of the system (baseline drift, calibration) and how this affects the CT reconstructions. Furthermore, patients are affected by the clinical environment. The patient should be prepared for the situation. It could be previously discussed if the patient should be prepared for conscious breathing or guided by the virtual coaching device.

## References

- [1] American Cancer Society. Cancer facts & figures 2017. Atlanta: American Cancer Society; 2017.
- [2] Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttmann S, Stegmaier C, et al. Krebs in Deutschland 2011/2012. Robert Koch-Institut; 2015.
- [3] Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, Papiez L, Tudor K, DeLuca J, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(30):4833–9.
- [4] Davis JN, Medbery C, Sharma S, Pablo J, Kimsey F, Perry D, et al. Stereotactic body radiotherapy for centrally located early-stage non-small cell lung cancer or lung metastases from the RSSearch<sup>®</sup> patient registry. *Radiat Oncol* 2015;10(1):113.
- [5] Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a. *Med Phys* 2006;33(10):3874–900.
- [6] Balter JM, Ten Haken RK, Lawrence TS, Lam KL, Robertson JM. Uncertainties in CT-based radiation therapy treatment planning associated with patient breathing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36(1):167–74.

- [7] Whyte RI, Crownover R, Murphy MJ, Martin DP, Rice TW, DeCamp MM, et al. Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial. *Ann Thorac Surg* 2003;75(4):1097–101.
- [8] Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, Shimizu S, Van Herk M, Lebesque JV, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(4):822–34.
- [9] Barrett JF, Keat N. Artifacts in CT: recognition and avoidance. *Radiographics* 2004;24(6):1679–91.
- [10] Underberg RW, Lagerwaard FJ, Cuijpers JP, Slotman BJ, van Sörnsen de Koste JR, Senan S. Four-dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(4):1283–90.
- [11] ICRU. ICRU Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1999.
- [12] Lax I, Blomgren H, Näslund I, Svanström R. Stereotactic Radiotherapy of Malignancies in the Abdomen: Methodological aspects. *Acta Oncol* 1994;33(6):677–83.
- [13] Negoro Y, Nagata Y, Aoki T, Mizowaki T, Araki N, Takayama K, et al. The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor: reduction of respiratory tumor movement and evaluation of the daily setup accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(4):889–98.
- [14] Werner R. Strahlentherapie atmungsbewegter Tumoren: Bewegungsfeldschätzung und Dosisakkumulation anhand von 4D-Bilddaten. Springer-Verlag; 2013.
- [15] Keall P. 4-Dimensional computed tomography imaging and treatment planning. *Semin Radiat Oncol* 2004;14(1):81–90.
- [16] Kubo HD, Hill BC. Respiration gated radiotherapy treatment: a technical study. *Phys Med Biol* 1996;41(1):83.
- [17] Shirato H, Shimizu S, Kumieda T, Kitamura K, van Herk M, Kagei K, et al. Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(4):1187–95.
- [18] Varian Medical Systems, Respiratory Gating for Scanners 1.1 Instructions for Use, Varian Medical Systems, Palo Alto; 2017. P1010335-007-G.
- [19] Varian Medical Systems, Respiratory Gating for Scanners (RGSC) Video Recording Storyboard, Varian Medical Systems, Palo Alto; 2016. GS1.1-VID-01-B.
- [20] Hanley J, Debois MM, Mah D, Mageras GS, Raben A, Rosenzweig K, et al. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45(3):603–11.
- [21] Varian Medical Systems, TrueBeam Technical Reference Guide—Volume 2: Imaging, Varian Medical Systems, Palo Alto; 2013, B504596R01 Revision B.
- [22] Gierga DP, Brewer J, Sharp GC, Betke M, Willett CG, Chen GT. The correlation between internal and external markers for abdominal tumors: implications for respiratory gating. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(5):1551–8.
- [23] Beddar AS, Kainz K, Briere TM, Tsunashima Y, Pan T, Prado K, et al. Correlation between internal fiducial tumor motion and external marker motion for liver tumors imaged with 4D-CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(2):630–8.
- [24] Yan H, Yin F-F, Zhu G-P, Ajlouni M, Kim JH. The correlation evaluation of a tumor tracking system using multiple external markers. *Med Phys* 2006;33(11):4073–84.
- [25] Varian Medical Systems, Respiratory Gating for Scanners Customers Release Note, Varian Medical Systems, Palo Alto; 2016. P1019838-001-A.
- [26] Varian Medical Systems, Respiratory Gating for Scanners - Specifications, Varian Medical Systems, Palo Alto; 2015. RAD 10323B.
- [27] Schick P. Breath-holding, image-guided radiotherapy using an in-house robotized thorax phantom. Düsseldorf: MA Thesis; 2016.
- [28] Philips Healthcare, Respiratory motion management for CT (White Paper); 2013.
- [29] Brainlab. Monte Carlo Dose Algorithm (White Paper); 2011.

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

**ScienceDirect**