

Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades
Bachelor of Science

**Untersuchung von Unsicherheiten von
Dosisverteilungen auf Grundlage von
Monte-Carlo-Simulationen der
Brachytherapie bei Augentumoren**

Phuong Quynh Ngo
geboren in Hai Duong - Vietnam

2022

Lehrstuhl für Experimentelle Physik V
Fakultät Physik
Technische Universität Dortmund

Erstgutachter: Prof. Dr. Johannes Albrecht
Zweitgutachter: Dr. Dirk Flühs
Abgabedatum: 23. August 2022

Kurzfassung

Eine häufig angewandte Methode zur Behandlung kleiner bis mittelgroßer intraokularer Tumoren ist die Brachytherapie mit radioaktiven Ruthenium-106-Applikatoren. Für die Therapie von Tumoren in der Nähe des Sehnervs werden asymmetrische COB-Applikatoren verwendet. Diese Applikatoren besitzen einen Ausschnitt, der eine Positionierung der Applikatoren möglichst nah am Sehnerv ermöglicht. Das Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, inwieweit die Rotation dieses Applikatortyps die Dosisdeposition beeinflusst, wobei der Sehnerv die Bewegung begrenzt. Da die Rotation des COB-Applikators um ihren Mittelpunkt möglicherweise einen signifikanten Einfluss auf die Dosisverteilungen hat, könnte dies zu Nebenwirkungen beim Einsatz dieses Applikators bei Augentumoren führen. Die möglichen Einflüsse werden mithilfe von Geant4-basierten Monte-Carlo Simulationen untersucht. Dabei wird ein Falldatensatz in ein generisches CAD-Augenmodell unter Berücksichtigung der Positionierung des COB-Applikators mit unterschiedlichen Rotationswinkeln implementiert. Es werden die Dosisverteilungen im Tumor sowie in den Risikostrukturen ermittelt und verglichen. Als Resultat ergibt sich, dass die Rotation des COB-Applikators innerhalb des untersuchten Winkelintervalls keinen signifikanten Einfluss auf die Dosisverteilungen hat.

Abstract

A commonly used method for treating small to medium-sized intraocular tumors is brachytherapy with the radioactive ruthenium-106 eye plaque. For the therapy of tumors near the optic nerve, asymmetric COB applicators are used. These applicators have a cutout that allows the applicators to be positioned as close to the optic nerve as possible. The aim of the present work is to investigate to what extent the rotation of this type of applicator, which is limited by the optic nerve, affects the dose deposition. Since the rotation of the COB applicator around its center possibly has a significant influence on the dose distributions, this could lead to side effects when using this applicator in ocular tumors. The possible influences will be investigated using Geant4-based Monte Carlo simulations. In this process, a case dataset is implemented into a generic CAD-eye model considering the positioning of the COB-type plaque with different rotation angles. The dose distributions in the tumor as well as in ocular structures at risk are determined and compared. As a result, the rotation of the COB-type applicator within the investigated angle interval has no significant influence on the dose distributions.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretische Grundlagen	2
2.1	Medizinischer Hintergrund	2
2.2	Physikalische Grundlagen	5
3	Materialien und Methode	8
3.1	Monte-Carlo-Methode und Geant4	8
3.2	Simulationen in dieser Arbeit	9
4	Auswertung	15
4.1	Dosisverteilungen der Augenstrukturen bei der Ausgangslage	15
4.2	Untersuchung der Dosisverteilungen im Tumor	17
4.3	Untersuchung der Dosisverteilungen der Risikostrukturen	19
5	Diskussion und Ausblick	25
A	Anhang	26
	Literatur	32
	Danksagung	35

1 Einleitung

Zur Behandlung intraokularer Tumoren, die eine Höhe von bis zu 11 mm haben, dient in vielen Fällen die Brachytherapie. Das Ziel dieser Therapie ist es vor allem, das gesamte Tumolvolumen ausreichend stark zu bestrahlen, die Risikostrukturen mit einer möglichst geringer Dosis zu belasten und die Sehfähigkeit so gut wie möglich zu erhalten. Bei dieser Behandlungsmethode wird ein radioaktiver Strahlenträger, der sogenannte Augenapplikator, direkt auf die Sklera aufgenäht. Dieses ist nötig, da die verwendete Strahlung nur eine sehr kurze Reichweite aufweist. Für die Bestrahlung der Tumoren, die eine Größe des Tumors von 6-7 mm nicht überschreiten, wird in den meisten Fällen ^{106}Ru -Applikatoren eingesetzt. Die Positionierung des Applikators bei der Behandlung von Tumoren im Auge ergibt sich daraus, dass der Applikator den Tumorschatten so gut wie möglich abdecken soll. Die Unsicherheit bei der Positionierung des Applikators führt zu Unsicherheiten in der Dosisverteilung. In der vorliegenden Arbeit wird der COB-Applikator betrachtet, der zu den asymmetrischen Applikatoren gehört. Er besitzt eine Aussparung und ist daher für die Behandlung von Tumoren in der Nähe des Sehnervs geeignet. Es ist wichtig, die Rotation dieser asymmetrischen Applikatoren relativ zu der Lage des Sehnervs zu berücksichtigen, da sich die Applikatorrotation auf die Dosisverteilung in dem Tumor sowie in den Risikostrukturen des Auges signifikant auswirken kann. Diese Unsicherheiten der Rotation des COB-Applikators können zu Nebenwirkungen bei der Behandlung führen.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Auswirkung der Rotation des COB-Applikators auf die Dosisverteilung in den Gewebestrukturen des Auges zu untersuchen. Hierfür wird ein Datensatz, der einen Augentumor mit der Höhe 1,6 mm besitzt, in das generische CAD-Augenmodell implementiert. Die zu analysierende Dosisverteilung des Applikators basiert auf Monte-Carlo-Simulationen, die mit dem Programm Geant4 [12] erzeugt werden. Dabei wird der COB-Applikator um die eigene Rotationsachse durch den Mittelpunkt manuell rotiert. Im Rahmen dieser Arbeit wird die Rotation des Applikators auf einem Drehwinkelintervall von -5° bis 5° bezüglich der ausgewählten Ausgangsposition 0° betrachtet, wobei der Sehnerv die maximale Auslenkung begrenzt. Die Dosisverteilungen werden anhand der maximalen, minimalen und mittleren deponierten Dosen und der erzeugten Dosis-Volumen-Histogramme näher betrachtet. Diese Arbeit ist Teil einer Studie, die im Rahmen des DFG-Projekts mit der Projektnummer 455163177 [27] durchgeführt wird.

Diese Arbeit gibt zunächst in Kapitel 2 einen Überblick über den medizinischen und physikalischen Hintergrund. In Kapitel 3 werden die angewandten Methoden, die verwendete Software und die Simulationen erklärt. Im Fokus des vierten Kapitels steht die Auswertung der Ergebnisse der Simulationen. Ein Fazit dieser Arbeit und ein kurzer Ausblick auf zukünftige Untersuchungen in Kapitel 5 schließen die Arbeit ab.

2 Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel werden die theoretischen Grundlagen dieser Arbeit erläutert. Zunächst wird auf den medizinischen Hintergrund eingegangen. Anschließend werden die physikalischen Grundlagen vorgestellt, um ein Grundverständnis für die in dieser Arbeit verwendeten Simulationen zu erhalten.

2.1 Medizinischer Hintergrund

Dieses Unterkapitel befasst sich mit der Erläuterung des medizinischen Hintergrunds, angefangen mit dem Aufbau des menschlichen Auges, intraokularen Tumoren und anschließend dem COB-Applikator sowie deren Positionierung im Auge.

2.1.1 Aufbau des Auges

Das Auge ist eines der wichtigsten Sinnesorgane des Menschen. Der Aufbau des Auges ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Die folgenden Strukturen wurden bei der Untersuchung der Unsicherheiten in dieser Arbeit betrachtet. Dabei wurden die anatomischen Grundlagen [13] und [3] entnommen.

Linse: Bei der Augenlinse handelt es sich um eine transparente Sammellinse. Die Linse ist elastisch und kann je nach Lichteinfall ihre Krümmung (Brechkraft) ändern, damit sie Gegenstände in Abhängigkeit von der Entfernung fokussieren kann.

Nervus opticus: Der Nervus opticus, auch Sehnerv genannt, ist der zweite Hirnnerv und liegt am hinteren Pol des Auges. Er sendet die elektrischen Impulse von der Netzhaut zum Sehzentrum in der Großhirnrinde.

Sklera: Die Sklera, auch Lederhaut genannt, ist die weiße, undurchsichtige Außenschicht des Augapfels. Sie sorgt zusammen mit dem Augeninnendruck für eine stabile Form des Augapfels.

Netzhaut: Die Netzhaut, auch Retina genannt, ist die innerste der drei Wandschichten des Augapfels und mit dem Sehnerv verbunden. Die Netzhaut besteht aus Schichten von Stäbchen und Zapfen, die die Lichtreize in elektrische Impulse (Nervenimpulse) umwandeln.

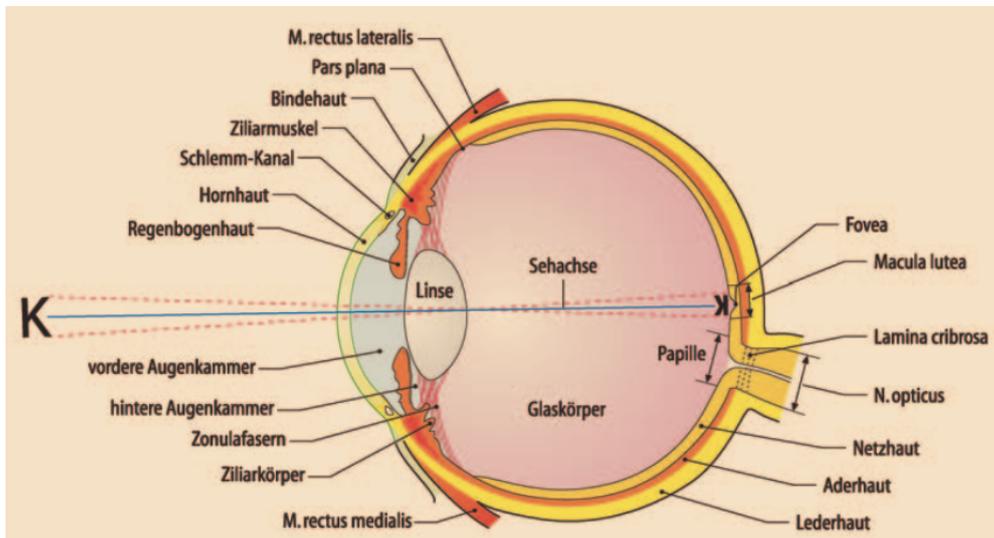


Abbildung 2.1: Der schematische Aufbau des Auges im Querschnitt [13].

Papille: Die Papille ist die Eintrittsstelle des Sehnervs die Netzhaut. Da die Papille keine Fotorezeptoren besitzt, ist an dieser Stelle keine Wahrnehmung möglich.

Macula lutea: Die Macula lutea (Gelber Fleck) liegt in der Sehachse und ist das Areal im Zentrum der Netzhaut, an dem die Dichte an Zapfen am höchsten ist. Die Vertiefung in der Mitte der Macula lutea (Fovea centralis) ist die Stelle des schärfsten Sehens im menschlichen Auge.

2.1.2 Intraokulare Tumoren

Die häufigsten Formen der primären intraokularen Tumoren sind vor allem maligne Melanome der Aderhaut und Retinoblastome. Während Retinoblastome überwiegend Kinder vor dem 5. Lebensjahr betreffen, sind die Aderhautmelanome die häufigsten bösartigen intraokularen Tumore im Erwachsenenalter zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Jährlich gibt es in Deutschland fünf bis sechs Neuerkrankungen pro 1 000 000 Einwohner [32]. Je nach Größe und Lokalisation des Tumors wird zwischen den verschiedenen Modalitäten gewählt. Neben der Brachytherapie sind die Protonentherapie und die Enukleation des Auges häufig eingesetzte Behandlungsoptionen.

2.1.3 Der COB-Applikator

Bei intraokularen Tumoren, die eine Größe des Tumors von 6-7 mm nicht überschreiten, wird in den meisten Fällen die Brachytherapie zur Behandlung verwendet. Bei der Brachytherapie wird in einem operativen Eingriff ein Strahlenträger auf die Sklera aufgenäht. In den meisten

Fällen werden ^{106}Ru -Applikatoren eingesetzt [6]. Der Tumor wird anhand von Fundusfotos lokalisiert. Durch die Ultraschallaufnahme werden die Apexhöhe und die Ausdehnung der Tumorbasis bestimmt. Nach einer Liegedauer zwischen 1 und 10 Tagen [18] kann der Applikator wieder vom Auge in Intubationsnarkose entfernt werden [25]. Die Liegedauer wird gemäß der aktuellen Dosisleistung des Strahlenträgers und der Größe des Tumors festgelegt.

Nach dem Sicherheitssaumkonzept des Universitätsklinikums Essen soll die Dosis auf dem Tumorapex mindestens 130 Gy sein. Die Apexhöhe bezeichnet dabei die Höhe des Tumors von der Basis bis hin zur Spitze. Die Sklerakontaktdosis entspricht der Dosis in einem Abstand von 0,5 mm zum Applikator und soll zwischen 700 Gy und 1500 Gy liegen [28]. In Abbildung 2.2 ist der genaue Schichtaufbau der Ruthenium-106 Applikatoren zu sehen. Die Applikatoren haben eine sphärische Form. Sie bestehen aus einem Target, einer Ummantelung und zwei Ösen. Auf einer 0,2mm dicken Targetfolie wird das radioaktive Ruthenium-106 aufgetragen. Das Target wird in eine 0,7 mm dicke Silberkalotte gelegt und befestigt. Die konkave Seite wird mit 0,1mm Silber abgeschlossen und stellt das Austrittsfenster dar. Die zwei Ösen werden zum Festnähen des Applikators verwendet.



Abbildung 2.2: Querschnitt eines Ruthenium-Applikators [31].

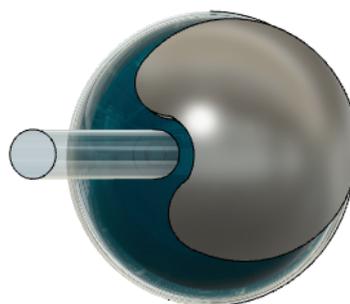


Abbildung 2.3: Ein COB-Applikator, welcher im generischen Augenmodell positioniert wurde.

Die Firma Eckert & Ziegler BEBIG produziert verschiedene Applikatortypen [5]. Die Modelle unterscheiden sich in der Größe und dem Krümmungsradius. Einige Modelle besitzen einen Ausschnitt, der eine Positionierung der Applikatoren möglichst nah am Sehnerv oder der Linse ermöglicht. Für diese Arbeit wurde ein COB-Applikator betrachtet. Abbildung 2.3 zeigt einen COB-Applikator mit einer möglichen Platzierung in einem generischen Augenmodell. Dieses Augenmodell wurde von Michelle Stroth mit dem CAD-Programm Fusion 360 aufgebaut [30]. Die daran anknüpfende Simulation entstammt vorangegangenen Arbeiten (Bachelorarbeit von Michelle Stroth [30], Masterarbeit von Saskia Müller [21], Masterarbeit von Michelle Stroth [29]) und ist Teil eines größeren Projektes (Dissertation von Henning Manke [19], DFG Projekt [27]). Die Ösen des Applikators werden vernachlässigt. Es wird angenommen, dass diese keinen Einfluss auf die Dosisprofile haben. Der

COB-Applikator besitzt einen Krümmungsradius von 12 mm und einen Durchmesser von 19,8 mm [4]. Außerdem besitzt dieser Applikator eine zusätzliche Aussparung, sodass er für die Behandlung von Tumoren in der Nähe des Sehnervs geeignet ist.

Radioaktiver Zerfall von Ruthenium-106

Das radioaktive Isotop Ruthenium-106 hat eine Halbwertszeit von $(371,5 \pm 2,1)$ Tagen und zerfällt über einen β^- -Zerfall in das Tochternuklid Rhodium-106 mit einer Emissionsenergie von $(39,4 \pm 0,3)$ keV. Dieser Zerfall ist therapeutisch nicht relevant, da die emittierten Elektronen vollständig innerhalb der 0,1 mm Silberschicht des Applikators deponiert werden. Das kurzlebige radioaktive Isotop Rhodium-106 besitzt eine Halbwertszeit von $(30,1 \pm 3,0)$ Sekunden und ist auch ein Betastrahler. Rhodium-106 zerfällt in das stabile Palladium-106. Die maximale Energie liegt bei 3,55 MeV und die mittlere Energie hat einen Wert von 1,43 MeV. In 21,2% der Zerfälle ist das Palladiumatom zunächst in einem angeregten Zustand und emittiert die Energiedifferenz zum Grundzustand in Form eines Photons. Die Energie der Photonen liegt am häufigsten bei 511,85 keV und 621,91 keV [23].

2.1.4 Positionierung des Applikators im Auge

Um den Applikator in die Augenhöhle einzuführen, wird der chirurgische Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt. Der Zugang zur Augenhöhle wird durch Öffnen der vorderen Bindehaut geschaffen. Die Lage des Tumors wird mittels indirekter Ophthalmoskopie und einer Kaltlichtquelle bestimmt, indem der Augenhintergrund durch eine Sammellinse in Form eines virtuellen seitenverkehrten Bildes betrachtet wird. Die laterale Kontur des Tumors wird auf der Sklera eingezeichnet. Der Applikator wird dann so ausgerichtet, dass er den Tumorschatten so gut wie möglich abdeckt. Zur Kontrolle wird dann wieder die indirekte Ophthalmoskopie eingesetzt. Zusätzlich kann ein strahlungsfreier Applikatorodummy verwendet werden, um zunächst die Positionierung auf dem Auge zu üben und zusätzliche Markierungen auf der Sklera zu zeichnen[20, 28].

2.2 Physikalische Grundlagen

Dieser Abschnitt befasst sich mit der Erläuterung der physikalischen Grundlagen. Darunter fallen die Wechselwirkungen von Elektronen und Photonen mit Materie. Außerdem werden die dosimetrischen Begriffe erläutert. Die im Folgenden beschriebenen Grundlagen basieren auf [17].

2.2.1 Wechselwirkungen von Elektronen mit Materie

Aufgrund der Ladung ist die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit von Elektronen mit Atomen wesentlich höher als bei ungeladenen Teilchen. Maßgeblich für den Energieverlust eines

Elektrons sind vor allem inelastische Stöße mit Hüllenelektronen sowie die Erzeugung von Bremsstrahlung im Feld des Atomkerns oder der Hüllenelektronen. Das Bremsvermögen S definiert den Energieverlust dE der Elektronen pro zurückgelegter Weglänge dx im Absorber. Dieser totale Energieverlust von Elektronen setzt sich aus zwei Anteilen zusammen, dem Stoßbremsvermögen S_{col} und dem Strahlungsbremsvermögen S_{rad}

$$S_{\text{tot}} = \left(\frac{dE}{dx} \right)_{\text{tot}} = S_{\text{col}} + S_{\text{rad}}. \quad (2.1)$$

Stoßbremsvermögen

Bei der Durchquerung von Materie verlieren Elektronen Energie durch Stöße mit den Hüllenelektronen der Atome. Wenn die Energie der Elektronen groß genug ist, kann das Hüllenelektron aus dem Atom herausgeschlagen werden und das Atom wird ionisiert. Wenn die Energie nicht ausreicht, um das Atom zu ionisieren, kann es zur Anregung des Hüllenelektrons kommen. Die Hüllenelektronen können durch Energiezufuhr auf energetisch höhere Zustände angehoben werden. Beim Zurückfallen auf ein niedrigeres Energielevel wird die charakteristische Photonenstrahlung erzeugt.

Strahlungsbremsvermögen

Neben den Energieverlusten durch Anregung und Ionisation können die Elektronen auch durch elektromagnetische Wechselwirkung im Coulombfeld Energie verlieren. Dadurch werden Photonen emittiert und die entsprechende Bremsstrahlung wird erzeugt.

2.2.2 Wechselwirkungen von Photonen mit Materie

Die Wechselwirkungen von Photonen mit Materie umfassen den Photoeffekt, den Comptoneffekt und die Paarbildung.

Photoeffekt

Beim Photoeffekt wechselwirkt ein Photon durch inelastische Streuung mit einem Elektron einer inneren Schale. Dabei wird die Energie des einfallenden Photons auf das Elektron vollständig übertragen und das Elektron verlässt dadurch die Atomhülle. Das Loch auf der inneren Schale wird mit einem Elektron aus einer äußeren Schale aufgefüllt. Die Differenz der Bindungsenergie wird als sekundäres Photon frei. Gelegentlich wird die Energie auch auf ein Elektron einer anderen Schale übertragen, das dann ebenfalls emittiert wird. Der Wirkungsquerschnitt des Photoeffekts wird durch den Photoabsorptionskoeffizienten τ beschrieben. Dieser hängt von der Dichte ρ des Mediums, der Elektronendichte pro Atom und der Energie des Photons E_γ ab:

$$\tau \propto \rho \cdot Z^n \cdot \begin{cases} \frac{1}{E_\gamma^3} & \text{für } E_\gamma \ll 511 \text{ keV} \\ \frac{1}{E_\gamma} & \text{für } E_\gamma \gg 511 \text{ keV} \end{cases} \quad (2.2)$$

Für kleine Ordnungszahlen Z ist $n \approx 4,5$ und für große Ordnungszahlen Z ist $n \approx 4$. Der Photoeffekt in Wasser ist bei Photonenenergien von bis zu 30 keV dominant.

Comptoneffekt

Beim Comptoneffekt wechselwirkt ein Photon durch elastische Streuung mit einem äußeren Elektron. Das Photon gibt einen Teil seiner Energie an das Elektron ab und wird um den Winkel ϕ gestreut. Das Hüllenelektron verlässt dadurch das Absorberatom. Der Compton-Wechselwirkungskoeffizient σ_c beschreibt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Comptoneffekts:

$$\sigma_c \propto \rho \cdot \frac{Z}{A} \quad (2.3)$$

mit der Dichte der Materie ρ , der Ordnungszahl Z und der Massenzahl A .

Der Comptoneffekt ist im menschlichen Weichteilgewebe bei Photonenenergien zwischen 30 keV und 30 MeV dominant. Daher tritt hauptsächlich der Comptoneffekt bei den Photonen im Strahlungsfeld von Ruthenium-106 Applikatoren auf.

Paarbildung

Ist die Energie des Photons größer als 1,022 MeV, so wird sie spontan in die Energie eines Elektrons und eines Positrons umgewandelt. Um Energie- und Impulserhaltung zu gewährleisten, muss die Paarbildung in Kernnähe stattfinden. Wegen der hohen Photonenenergie ist Paarbildung für die Brachytherapie in dieser Arbeit weniger relevant.

2.2.3 Dosimetrie

Im folgenden Abschnitt wird der dosimetrische Begriff Energiedosis erläutert. Die Angaben beruhen auf [17].

Die **Energiedosis** D wird als die mittlere Energie dE definiert, die von der ionisierenden Strahlung auf die Masseneinheit eines Materials dm übertragen wird:

$$D = \frac{dE}{dm}. \quad (2.4)$$

Diese zentrale Messgröße der Dosimetrie hat die Einheit Gray, $1\text{Gy} = 1\frac{\text{J}}{\text{kg}}$.

3 Materialien und Methode

In dieser Arbeit wird die Unsicherheit der Dosisverteilungen unter dem Einfluss des Rotationswinkels des Applikators Monte-Carlo-Simulationen untersucht. Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den Materialien und Methoden, die für das Verständnis dieser Simulationen wichtig sind. Zuerst werden die Monte-Carlo-Methode und das Simulationsprogramm Geant4 erläutert. Anschließend werden das verwendete Augenmodell und eine Übersicht über die Durchführung der Simulationen präsentiert.

3.1 Monte-Carlo-Methode und Geant4

Die Simulationen in dieser Arbeit werden durch die Verwendung des Frameworks Geant4 mittels Monte-Carlo-Methode durchgeführt. In den folgenden wird die Monte-Carlo-Methode beschrieben und das Programm Geant4 erläutert.

3.1.1 Geant4 und Scoring

Geant4

Das Geant4 (Geometry and Tracking) Framework wird vom Forschungszentrum CERN entwickelt [2]. Die Software ist in C++ programmiert und dient als Umgebung für die Simulationen von Teilchen und ihren Wechselwirkungen beim Durchgang durch Materie [11]. Die Erzeugung der Primärteilchen, in dieser Simulation die Ruthenium-106 Atome mit ihrer vollständigen Zerfallskette, wird in Geant4 durch die Klasse `General Particle Source` realisiert. Der Zerfall eines Teilchens wird durch die Klasse `G4RadioactiveDecayPhysics` beschrieben [21, 20].

Scoring

Um die Dosisdeposition in einem Volumen aufzunehmen, wird in Geant4 unter anderem das `Command-Based-Scorer` oder das Verfahren mit den `Sensitiven Detektoren` verwendet. In dieser Arbeit wird einerseits der `Command-Based-Scorer` für die Tiefendosis Kurve genutzt. Andererseits ermöglicht der `Sensitive Detektor` eindeutige Zuweisung der Dosis zu einer Risikostruktur. Im Unterabschnitt 3.2.6 und Unterabschnitt 3.2.7 wird die Verwendung dieser Detektoren in dieser Arbeit näher beschrieben.

3.1.2 Monte-Carlo-Methode

Die Monte-Carlo-Methode wird verwendet, um Probleme zu lösen, die entweder analytisch nicht oder sehr schwer lösbar sind. Die Methode basiert auf dem Gesetz der großen Zahlen, das besagt, dass sich die relative Häufigkeit von Zufallszahlen mit zunehmender Anzahl von Durchführungen des Zufallsexperiments der rechnerischen Wahrscheinlichkeit annähert. Alle Experimente müssen unter den gleichen Bedingungen durchgeführt werden.

Monte-Carlo-Simulationen

Da der Strahlungstransport durch das menschliche Auge sehr komplex ist, ist es sehr schwierig, ihn analytisch zu lösen. Die Simulationsprogramme, die die Monte-Carlo-Methode verwenden, simulieren die möglichen Bahnen von Teilchen. Jedes Teilchen nimmt aufgrund der Wahrscheinlichkeiten für die verschiedenen Wechselwirkungen und der freien Parameter innerhalb der Wechselwirkung einen anderen Weg in der Materie. Außerdem werden die Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten bestimmter Wechselwirkungen (Wirkungsquerschnitte) sowie die Energie der Teilchen berücksichtigt. Die Materie wird von vielen Teilchenstrahlen durchquert. Dadurch wird eine möglichst genaue Dosisverteilung während des Strahlungstransports der Teilchen innerhalb eines Volumens bestimmt.

Der Transport der Teilchen gilt als abgeschlossen, wenn das Teilchen seine gesamte Energie abgegeben hat oder den für die Simulation definierten Raum verlassen hat. Zusätzlich werden die Sekundärteilchen berücksichtigt, die eine Reichweite nicht kleiner als 0,01 mm haben. Diese Mindestreichweite von 0,01 mm wird als **Cut-Wert** definiert [8] [20].

3.2 Simulationen in dieser Arbeit

In dieser Arbeit werden die Simulationen in Geant4 für 11 Rotationswinkel des Augenapplikators mit 300 000 Partikeln 1500 Mal durchgeführt, um statistisch unabhängige Ergebnisse zu erzielen. Die deponierten Dosiswerte werden bei jeder Simulation aufgenommen. Der Mittelwert dieser Dosiswerte wird gebildet und durch die simulierte Teilchenzahl geteilt. Außerdem werden die statistischen Unsicherheiten berechnet. Dabei wird das **Bootstrap**-Verfahren mit der statistischen Methode des Resamplings verwendet. Die Dosiswerte werden danach auf eine Dosis von 392 Gy an der Tumorspitze normiert. Dieser Wert entspricht der Dosis, die für den betrachteten Patientenfall in der Brachytherapie in der klinischen Praxis in der Tumorspitze appliziert wurde [9]. Die Konstruktion von Volumina in Geant4 kann direkt in dem Programm oder einfacher mithilfe von CAD-Programmen vorgenommen werden. Die Grundlage der Simulation bildet der Simulationsaufbau der vorangegangenen Masterarbeit von Saskia Müller [21], die das generische Augenmodell aus [30] verwendet. Des Weiteren wird die Konstruktion des Tumors sowie des COB-Applikators aus [21] übernommen.

Dieses Augenmodell wird in dem CAD-Programm nach der manuellen Rotationen des COB-Applikators mit Würfeln mit einer Kantenlänge von 1 mm geschnitten. In Geant4

werden diese STL-Dateien implementiert. Dort werden die Simulationen durchgeführt und die Dosisverteilungen unter Verwendung der Detektoren erzeugt. Im Folgenden werden diese Schritte näher beschrieben.

3.2.1 Das Augenmodell

Das generische Augenmodell mit seinen Materialien, welches in [30] mithilfe von Fusion360 [10] mit der anatomischen Approximierung an dem Auge konstruiert wurde, wird in dieser Arbeit verwendet.

Das CAD-Programm Fusion360 ist eine integrierte CAD-Software der Firma Autodesk. Dieses Programm bietet die Möglichkeit, die Konstruktion manuell im Interface oder mithilfe von Pythonskripten durchzuführen.

Das generische Augenmodell besteht aus 14 Risikostrukturen und stellt eine anatomische Approximierung an das menschliche Auge dar. Die chemische Zusammensetzung der Risikostrukturen im Auge wird später in Geant4 anhand des Namens der Risikostruktur zugewiesen.

Das in [30] konstruierte generische Augenmodell mit dem CCB-Applikator ist in Abbildung 3.1 zu sehen.

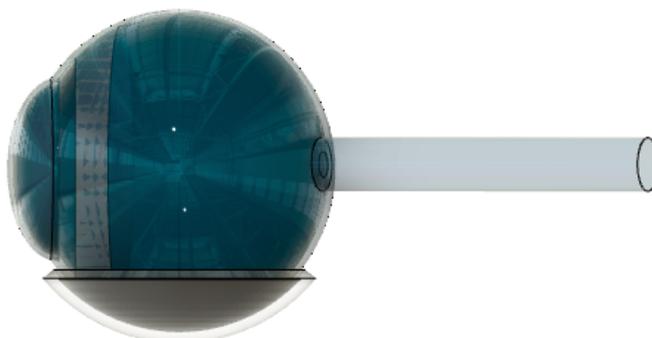


Abbildung 3.1: Das generische Augenmodell von Michelle Stroth mit dem CCB-Applikator.

In [21] wird ein Verfahren zur Tumorkonstruktion und Applikatorpositionierung anhand von Falldaten entwickelt. Der Fall ist ein Tumor mit einer Apexhöhe von 1,6 mm und einem Applikator des Modells COB0908. Dabei wird die Lage des Applikators mit dem Tumorkonstruktionsprogramm automatisch erstellt. Nähere Informationen über Tumorkonstruktionen und die Umsetzung in Fusion360 finden sich in der Dissersation von Henning Manke [19] und Masterarbeit von Saskia Müller [21]. Da der COB-Applikator asymmetrisch ist, erfordert das Verfahren eine manuelle Drehung, um sicherzustellen, dass die Aussparung passend zum Sehnerv platziert wird. Eine mögliche Ausrichtung dieses Applikators im Augenmodell ist in Abbildung 3.2a und Abbildung 3.2b dargestellt.



(a) Die Strukturen von hinten betrachtet.

(b) Die Strukturen von vorne betrachtet.

Abbildung 3.2: Schematische Darstellung der Position und Form des COB-Applikators, des Tumors, des Sehnervs und der Fovea. Andere Risikostrukturen sind aus Gründen der Visualisierung nicht dargestellt.

3.2.2 Rotation des COB-Applikators im Augenmodell

In dieser Arbeit wird die Dosisverteilung unter dem Einfluss des Rotationswinkels des COB-Applikators betrachtet. In dem CAD- Programm Fusion360 wird dieser Applikator automatisch erzeugt, ohne die Ausrichtung zum Sehnerv zu berücksichtigen. Deswegen wird die Position des COB-Applikators angepasst, indem dieser aus seiner ursprünglich bereitgestellten Lage um 95° um die eigene Rotationsachse durch seinen Mittelpunkt manuell rotiert wird. Die Position des Applikators bei einem Rotationswinkel von 95° wird als Ausgangslage definiert. Die Rotationswinkel werden anschließend neu definiert, sodass die Ausgangslage einer Rotation 0° von entspricht.

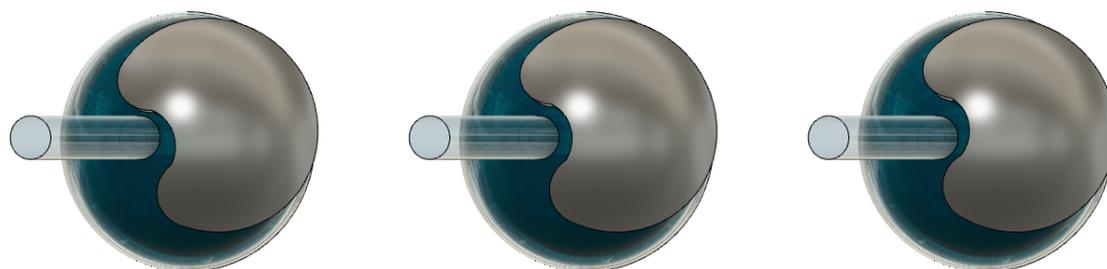
Die Rotationswinkel des COB-Applikators werden in dieser Arbeit innerhalb des Intervalls von -5° bis 5° relativ zu der Ausgangslage betrachtet. Dabei wird der Applikator um seine eigene Rotationsachse mit einer Schrittweite von einem Grad rotiert. Für den jeweiligen Rotationswinkel werden die Simulationen in Geant4 durchgeführt.

Zusätzlich wird die Rotation des COB-Applikators durch den Sehnerv begrenzt. Wenn der Applikator aus dem Sehnerv drückt, kann dies zu Nebenwirkungen führen, welche über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würden.

Die Position des Applikators bei den Rotationswinkel -5° , 0° sowie 5° ist in der Abbildung 3.3 zu sehen.

3.2.3 Zerlegung der Augenstrukturen in Fusion360

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden die Dosisverteilungen in den einzelnen Strukturen des Augenmodells betrachtet. Um die Bestimmung der Dosisdeposition der jeweiligen Struktur genauer zu ermöglichen, wird die Struktur in möglichst kleine Teile zerlegt. Die



(a) Der Rotationswinkel -5°

(b) Der Rotationswinkel 0°

(c) Der Rotationswinkel 5°

Abbildung 3.3: Die Position des COB-Applikators nach der manuellen Rotation bezüglich der ausgewählten Ausgangsposition 0° .

Stücke des Modells dienen dann in Geant4 als **Sensitive Detektoren**.

Die Strukturen des Augenmodells werden in Fusion360 mittels Pythonskript mit dem Würfel, der eine Kantenlänge von 1 mm hat, geschnitten. Jede Teilstruktur wird in Fusion360 als STL-Datei mit dem entsprechenden Namen der Struktur gespeichert [21].

3.2.4 Implementierung der Modelle aus Fusion360 in Geant4

In den Simulationen dieser Arbeit werden die STL-Dateien, in die das Augenmodell unterteilt ist, unter Verwendung des **CADMesh**-Algorithmus von Christopher Poole [22] direkt in dem Detektorkonstruktionsabschnitt von Geant4 eingefügt. Dadurch können die Materialien direkt in Geant4 definiert werden.

3.2.5 Simulationsgeometrie

Die Oberfläche des Targets bezeichnet die Quellfläche für den radioaktiven Zerfall von Ruthenium-106. Dabei wird der simulierte sphärische COB-Applikator zuerst in [21] in Fusion360 konstruiert und dann in Geant4 implementiert.

Für die homogene Erzeugung der Teilchen auf der Oberfläche des Targets wird die Methode **G4GeneralParticleSource** verwendet. Diese Methode gibt an, dass Teilchen zuerst auf der Oberfläche einer Kugel mit einem Radius von 12,1 mm erzeugt werden. e nach Position des Applikators werden nur die Partikel berücksichtigt, die auf der Oberfläche des Targets liegen [21].

3.2.6 Normierung der Dosiswerte

Nach dem Sicherheitssaumkonzept des Universitätsklinikums Essen sollte die Tumorapexdosis mindestens 130 Gy und die Sklerakontaktdosis zwischen 700 Gy und 1500 Gy betragen [28]. In dieser Arbeit werden die Dosiswerte von den Simulationen gemäß der geplanten Tumorapexdosis von 392 Gy normiert [9]. Für die Normierung wird angenommen, dass die Tumorspitze auf der Tiefendosiskurve liegt.

Die Tiefendosiskurve ist der Verlauf der Dosisdeposition entlang des zentralen Strahls. Die Bestimmung der Tiefendosiskurve in dieser Arbeit erfolgt durch die Verwendung der `Command-Base-Scorer` Klasse. Die Dosiswerte werden unabhängig von den Augenstrukturen detektiert und zwar entlang des Zylinders mit einer Schrittweite von 0,5 mm. Dieser Zylinder ist 24 mm lang mit einem Radius von 0,5 mm und bildet somit 48 kleine gleichmäßige Volumina, sogenannte `Bins`. Senkrecht zu dem Applikator wird der Zylinder positioniert. Außerdem liegt dieser Zylinder genau auf dem Mittelpunkt des Applikators. In der Abbildung 3.4 ist die Position des `Command-Based-Scorer` auf dem COB-Applikator zu sehen [30, 21].

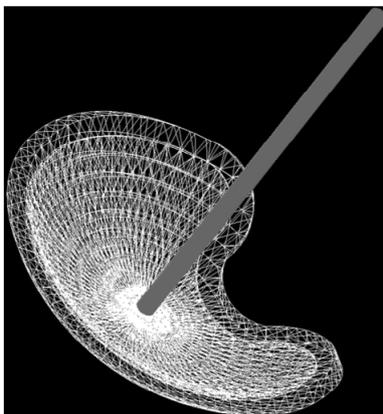


Abbildung 3.4: Die Position des `Command-Base-Scorer` auf dem COB-Applikator [21].

3.2.7 Dosis-Volumen-Histogramm

In dieser Arbeit werden die Dosisverteilungen im Tumor und in den Risikostrukturen untersucht. Für die Aufnahme der deponierten Dosis innerhalb einer Struktur werden `Sensitive Detektoren` eingesetzt. `Sensitive Detektoren` bieten die Möglichkeit, die Dosiswerte in der einzelnen STL-Datei zu betrachten. Jede STL-Datei wird in Fusion360 mit dem entsprechenden Namen der Struktur gespeichert. Dadurch können die deponierten Dosiswerte in Geant4 für jede zu betrachtende Struktur des Augenmodells eingeordnet

werden. Darüber hinaus wird das Volumen einer Struktur aus den Volumina der zugehörigen Teilstücke aufsummiert [21].

Die Beurteilung der Dosisverteilungen in den Risikostrukturen erfolgt durch die Analyse der Dosis-Volumen-Histogramme (DVH). Aufgrund der übersichtlicheren Darstellung wird in dieser Arbeit die kumulative Darstellungsform verwendet. Die kumulativen Dosis-Volumen-Histogramme stellen den prozentualen Anteil des Volumens einer Struktur dar, der mindestens einen bestimmten Dosiswert erhält. Dabei wird die absolute Dosis auf der horizontalen Achse (x-Achse) und der Volumenanteil auf der vertikalen Achse (y-Achse) aufgetragen. Der Wert des entsprechenden Volumenanteils wird in Prozent gegeben.

In der Abbildung 3.5 ist ein mögliches kumulatives DVH für den Augentumor sowie für sechs Risikostrukturen zu sehen.

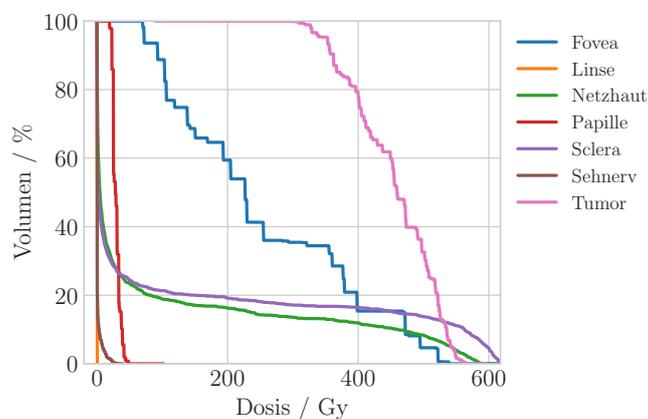


Abbildung 3.5: Beispiel für ein Dosis-Volumen-Histogramm (DVH) für den Tumor und sechs Risikostrukturen. Hier sind die entsprechenden Dosiswerte als Prozentsatz des Volumens aufgetragen.

4 Auswertung

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulationen präsentiert. Anhand der Simulationen werden die Dosisverteilungen im Tumor sowie in den Risikostrukturen untersucht. Dabei wird analysiert, inwiefern sich der Rotationswinkel des COB-Applikators auf diese Dosisverteilungen auswirkt. Im weiteren Verlauf der Arbeit werden die 11 Fälle mit den entsprechenden Rotationswinkeln von -5° bis 5° in 1° -Schritten analysiert. Die Ergebnisse der Simulationen des jeweiligen Rotationswinkels werden mit der Bootstrap-Methode gemittelt und anschließend gemäß der Dosis von 392 Gy an der Tumorspitze normiert. Dieser Dosiswert entspricht der geplanten Tumorapexdosis für den betrachteten Patientenfall in der klinischen Praxis [9]. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgt mit Hilfe von Dosis-Volumen-Histogrammen.

Die Überdosierung in den Risikostrukturen und die Unterdosierung in den Zielvolumina müssen bei der Planung von Behandlungsmethoden besonders berücksichtigt werden. Der prozentuale Anteil des Volumens in den Risikostrukturen, die zu hoch dosiert werden würden, sowie der prozentuale Anteil des Zielvolumens, das nicht ausreichend dosiert werden würde, kann mit Hilfe des DVHs identifiziert werden. Durch die Dosis-Volumen-Berechnungen werden die minimale D_{\min} , die maximale D_{\max} und die mittlere Dosis D_{mean} an dem jeweiligen betrachteten Strukturvolumen bestimmt und zusätzlich die Unsicherheit auf den Wert der Dosen angegeben.

4.1 Dosisverteilungen der Augenstrukturen bei der Ausgangslage

Das kumulative DVH für den Tumor und die Risikostrukturen des Auges in der Ausgangslage wird aus den normierten Daten erstellt und ist in Abbildung 4.1 zu sehen.

Das DVH des Tumors zeigt einen typischen Verlauf für eine intraokulare Brachytherapie. Nach dem Sicherheitssaumkonzept des Universitätsklinikums Essen sollte die Dosis auf dem Tumorapex mindestens 130 Gy betragen [28]. Für diesen Falldatensatz wird die Dosis mit 392 Gy an der Tumorspitze angegeben. Die deponierte Minimaldosis im Tumor ist jedoch mit $(269,0 \pm 2,9)$ Gy kleiner als die Dosis an der Tumorspitze, die die am weitesten vom Applikator entfernte Stelle ist. Dies lässt sich damit begründen, dass die Minimaldosis in dem Teil des Tumors deponiert wird, der sich sehr nahe an der Aussparung des COB-Applikators befindet. Denn bei der Aussparung ist kein radioaktives Material vorhanden und dort weist entsprechend ein Abfall der Dosisgradienten in den Profilen auf [26]. Der maximale deponierte Dosiswert im Tumor beträgt $(572,0 \pm 4,9)$ Gy auf. Die Dosisdeposition zeigt also eine Abnahme der Stärke der radioaktiven Strahlung über die betrachtende

geringe Tumorböhe von 1,66 mm. Nach [28] sollte die Tumorkontrolldosis mindestens 85 Gy betragen. In diesem Ausgangsfall ist das Ziel der Bestrahlungsplanung erreicht.

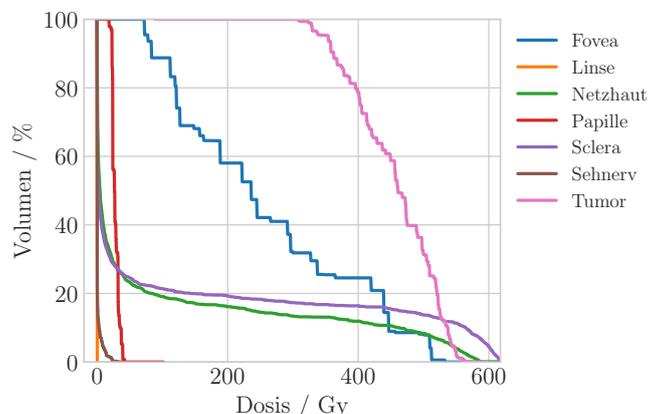


Abbildung 4.1: Dosis-Volumen-Histogramm für den Tumor und die Risikostrukturen bei der Ausgangslage.

Der maximale deponierte Dosiswert in der Sclera beträgt $(626,25 \pm 0,58)$ Gy und in der Netzhaut beträgt er (620 ± 13) Gy. Da die Sclera in direktem Kontakt mit dem COB-Applikator steht und somit näher an dem Applikator ist als die Netzhaut, wird in der Sclera eine höhere Strahlendosis registriert. Diese maximalen Dosiswerte sind höher als 572 Gy, die maximale Dosis, die im Tumor deponiert wird. Dies ist darauf zurückzuführen, dass diese Strukturen näher am COB-Applikator liegen als der Tumor. In diesem Fall werden weniger als 8,8 % des Volumenanteils der Sclera und 1,5 % der Netzhaut mit mehr als 572 Gy bestrahlt.

Das DVH zeigt, dass die Fovea eine Dosisdeposition zwischen $(72,87 \pm 0,36)$ Gy und $(532,7 \pm 1,8)$ Gy aufweist. Diese hohe Strahlenbelastung hängt von der Lage der Fovea ab. In dem betrachteten Aufbau befindet sich die Fovea im Bereich der Tumorbasis und damit im zentralen Bereich des Augenapplikators, wo sie einer hohen Strahlendosis ausgesetzt ist. Darüber hinaus befindet sich der COB-Applikator in der Nähe der Papille. Aufgrund dessen wird diese Struktur mit einer Depositionsdosis zwischen $(16,7 \pm 1,5)$ Gy und (102 ± 58) Gy bestrahlt. Eine genauere Betrachtung der Daten zeigt, dass diese Ausreißer bei der Unsicherheit der deponierten Dosis auf die Zerlegung der Augenstrukturen zurückzuführen sind. Die Strukturen des Augenmodells werden in Fusion360 mit dem Würfel geschnitten, der eine Kantenlänge von 1 mm hat. Daher bestehen am Rand der Strukturen kleine bis sehr kleine Teilvolumina. Aus den kleinen Teilvolumina der Struktur folgen größere statistische Unsicherheiten. Die deponierten Dosiswerte werden durch die simulierte Teilchenzahl gemittelt und der Fehler des Mittelwerts wird ebenfalls bestimmt. Auf dem kleineren Raumvolumen treffen weniger simulierte Teilchen. Daher weisen die Depositionsdosen eine größere Streuung auf.

Die maximale von der Linse absorbierte Strahlendosis beträgt $(0,43 \pm 0,27)$ Gy und liegt

damit weit unter dem Toleranzdosiswert von 5 Gy [16].

Nach [7] sollte die maximale Dosis im Sehnerv 55 Gy betragen, damit die Wahrscheinlichkeit von Durchblutungsmangel im Sehnervenkopf weniger als 3 % beträgt. In diesem Ausgangsfall ist dies gewährleistet, da die maximale Dosis im Sehnerv nur etwa $(34,12 \pm 0,32)$ Gy beträgt.

4.2 Untersuchung der Dosisverteilungen im Tumor

Die minimalen, maximalen und mittleren Werte der deponierten Dosis im Tumor bei 11 Rotationswinkeln sind in Tabelle A.1 aufgelistet und in Abbildung 4.2a veranschaulicht. Im Allgemeinen weisen die Werte der deponierten Dosis im Tumor bei 11 verschiedenen Rotationswinkeln keine für die klinische Praxis signifikanten Unterschiede auf.

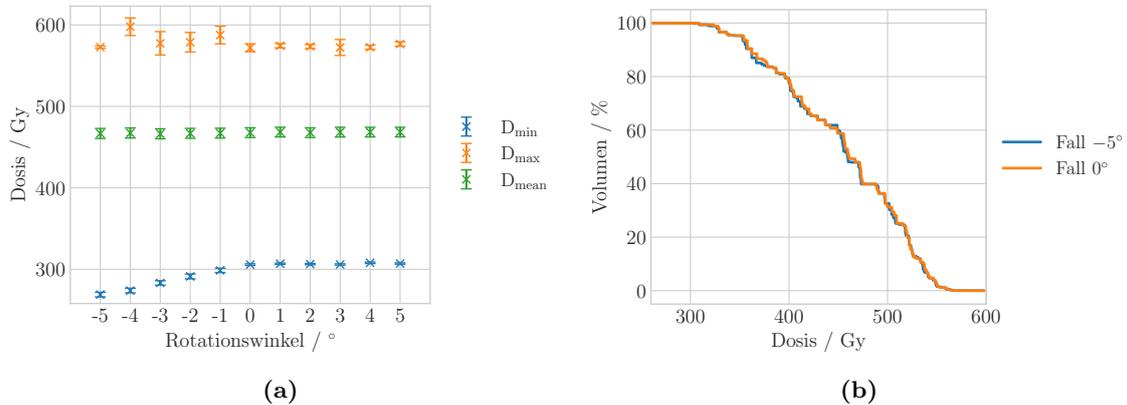


Abbildung 4.2: In (a) sind die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis im Tumor dargestellt. In (b) wird Dosis-Volumen-Histogramm für den Tumor in dem Fall der -5° -Rotation und Ausgangsfall veranschaulicht.

In dem ausgewählten Ausgangsfall dieser Arbeit wird eine Maximaldosis D_{\max} von $(572,0 \pm 4,9)$ Gy im Tumor deponiert, welche die kleinste D_{\max} des Tumors unter den 11 Fällen ist. Andererseits ist die D_{\max} des Tumors bei dem Fall mit einem relativen Rotationswinkel von -4° am größten und beträgt (598 ± 11) Gy. Unter den 11 Rotationswinkeln hat der Tumor bei einer Rotation von -5° die geringste Minimaldosis D_{\min} . Sie beträgt $(269,0 \pm 2,9)$ Gy. Somit registriert der gesamte Tumor in allen Fällen mehr als 85 Gy, was den Kontrolldosisvorschriften in [28] entspricht. Die mittleren deponierten Dosen des Tumors liegen im Bereich von $(466,4 \pm 6,1)$ Gy bis $(468,5 \pm 6,0)$ Gy. Im Allgemeinen hat der Tumor den durchschnittlichen Wert der D_{mean} von $(467,7 \pm 1,8)$ Gy mit dem kleinen relativen Fehler von 0,39 %.

Im Folgenden wird der Unterschied in den Tumordosisverteilungen zwischen dem Fall mit einem relativen Rotationswinkel von -5° und dem Ausgangsfall betrachtet. Der Verlauf des DVHs des Tumors im Fall der -5° -Rotation und im Ausgangsfall, dem Fall der 0° -Rotation,

ist in Abbildung 4.2b zu sehen. Rein optisch betrachtet ist der Unterschied zwischen den DVHs der beiden Fällen kaum zu erkennen. Die Tumervolumina bei dem Ausgangsfall zeigen eine Dosisdeposition zwischen $(305,77 \pm 0,96)$ Gy und $(572,0 \pm 4,9)$ Gy. Dementgegen wird der Tumor bei dem Fall der -5° -Rotation zwischen $(269,0 \pm 2,9)$ Gy und $(572,8 \pm 1,3)$ Gy bestrahlt.

Die Abbildung 4.3 veranschaulicht den Vergleich zwischen den DVHs der beiden Fällen. Es werden die Differenz und das Verhältnis der prozentualen Volumenanteile des Tumors der beiden Fällen bei den entsprechenden Dosiswerten berechnet. Das DVH für den Tumor in dem Fall der -5° -Rotation zeigt im Vergleich zum Ausgangsfall eine niedrigere Dosierung. Der größte Betrag der Differenz in den prozentualen Volumenanteilen der beiden Fälle findet sich bei einem Dosiswert von 455,5 Gy. Mit diesem Dosiswert von mindestens 455,5 Gy beträgt der Volumenanteil in dem Fall der -5° -Rotation circa 52,0% und ist damit kleiner als der Volumenanteil in dem Ausgangsfall, der ungefähr 58,7% beträgt. Entlang des DVH-Verlaufs ist dieser Betrag der Differenz von 6,7% ist am größten. Allerdings ist das Verhältnis davon ganz klein. Der Volumenanteil des Tumors in dem Fall der -5° -Rotation entspricht 0,89-fache des Volumenanteils im Ausgangsfall. Der Unterschied zwischen den DVHs der beiden Fälle steht in ursächlichem Zusammenhang mit der reinen statistischen Fluktuation.

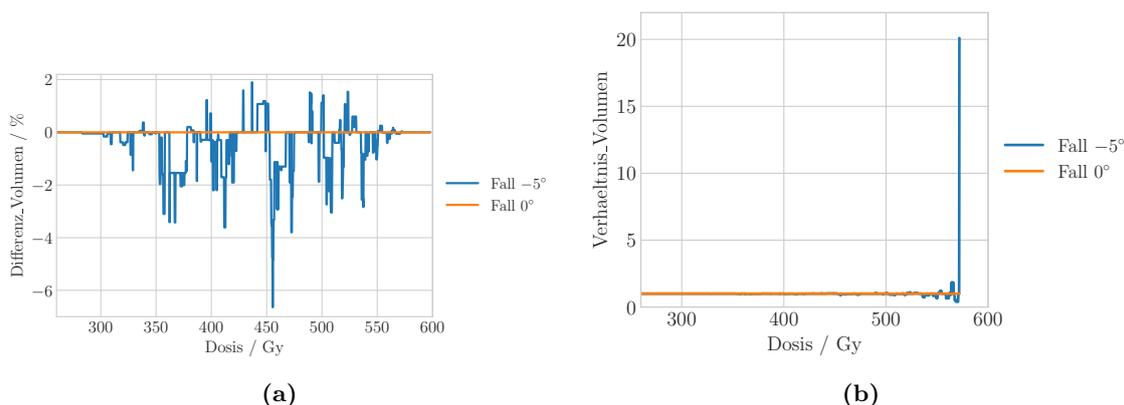


Abbildung 4.3: Vergleichplots der DVHs des Tumors in dem Fall der -5° -Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz zwischen den Volumenanteilen der beiden Fälle bei der entsprechenden deponierten Dosis dargestellt. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei der entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

In dem Fall der -5° -Rotation wird die Dosis von mindestens 428,7 Gy in etwa 65,4% des Tumors appliziert. Dementsprechend ist der Volumenanteil im Ausgangsfall um 1,6% niedriger, etwa 63,8%. Diese Differenz entspricht unter anderen dem höchsten Wert.

Bei den größeren deponierten Dosen weisen die entsprechenden Volumenanteile in den beiden Fällen die signifikantesten Verhältnisse auf. Dies liegt im Rahmen der statistischen Schwankungsbreite dieser Arbeit. Das größte Verhältnis ergibt sich bei einer Depositionsdosis von mindestens 571,9 Gy. Mit diesem minimalen Dosiswert werden in dem Fall der

–5°-Rotation nur etwa 0,0344 % des Tumors bestrahlt, im Ausgangsfall etwa 0,0017 %. Obwohl diese Volumenanteile und ihre Differenz von etwa 0,0327 % sehr gering sind, ist ihr Verhältnis enorm. So erhöht sich der Volumenanteil des Tumors, der mit mindestens 571,9 Gy bestrahlt wird, um das 20-fache, wenn der Applikator von der Ausgangsposition auf –5° gedreht wird.

4.3 Untersuchung der Dosisverteilungen der Risikostrukturen

4.3.1 Fovea

Die Abbildung 4.4a zeigt die höchste, niedrigste und mittlere deponierte Dosis, die bei verschiedenen Rotationswinkeln auf die Fovea auftrifft.

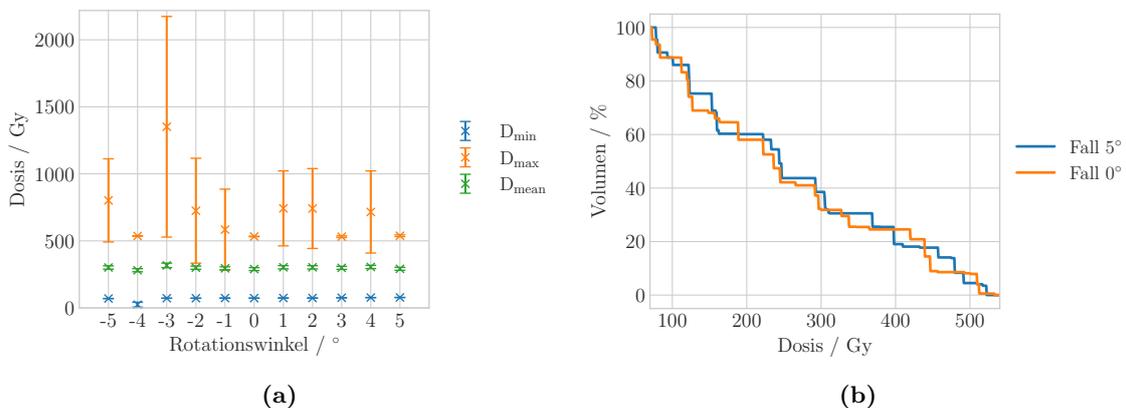


Abbildung 4.4: In (a) werden die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis in der Fovea veranschaulicht. In (b) wird Dosis-Volumen-Histogramm für die Fovea in dem Fall der 5°-Rotation und dem Ausgangsfall dargestellt.

Die mittlere Depositionsdosis D_{mean} der Fovea liegt im Bereich zwischen (281 ± 12) Gy und (317 ± 17) Gy. Der durchschnittliche Wert der mittleren Dosen beträgt $(297,3 \pm 3,6)$ Gy mit dem kleinen relativen Fehler von 1,2 %. Da die Fovea die Stelle des schärfsten Sehens ist, ist eine hohe Dosis in der Fovea nicht wünschenswert. Aufgrund der Lage der Fovea lässt sich dies jedoch nicht vermeiden. Bei allen Rotationswinkeln des COB-Applikators befindet sich ein Teil der Fovea im Bereich der Tumorbasis. Daher befindet sich die Fovea in der Mitte des Bestrahlungsfelds des Applikators, wo sie hohen Strahlendosen ausgesetzt ist. In Abbildung 3.2 ist eine mögliche Darstellung der Position der Fovea, des Tumors und des Applikators veranschaulicht.

In dem Fall des relativen Rotationswinkels von –3° hat die Fovea die am signifikantesten Maximaldosis. Diese Maximaldosis unterscheidet sich stark von anderen Werten und beträgt einen unerwarteten hohen Wert von (1351 ± 832) Gy in einem sehr kleinen Teilvolumen von $7,6 \cdot 10^{-12}$ cm³. Durch die Zerlegung der Fovea in Fusion360 ergeben sich diese sehr

kleinen Teilvolumina. Auf diese kleineren Bereiche trifft geringe Anzahl von simulierten Teilchen. Daher zeigt in diesen kleinen Volumen die deponierten Dosen eine große Streuung. Im Folgenden wird das DVH der Fovea in dem Fall mit einem relativen Rotationswinkel von 5° im Vergleich zum dem Ausgangsfall eingestellt. Der Verlauf des DVHs in der Fovea in diesen beiden Fällen ist in Abbildung 4.4b zu sehen. Die Foveavolumina in dem Ausgangsfall haben die deponierte Dosis zwischen $(72,88 \pm 0,37)$ Gy und $(532,7 \pm 1,8)$ Gy. Im Gegensatz dazu liegt die deponierte Dosis in der Fovea in dem Fall der 5° -Rotation zwischen $(77,73 \pm 0,37)$ Gy und $(538,3 \pm 6,4)$ Gy. Der minimale Unterschied zwischen den DVHs der beiden Fällen ist optisch erkennbar. Die Abbildung 4.5 veranschaulicht den Vergleich zwischen den DVHs von dem Fall der 5° -Rotation und dem Ausgangsfall im Detail.

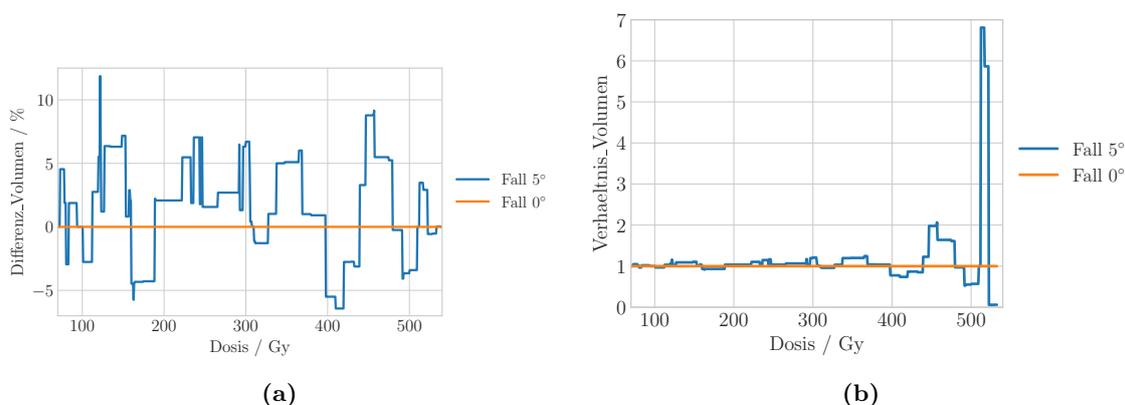


Abbildung 4.5: Vergleichplots der DVHs der Fovea in dem Fall der 5° -Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz zwischen den Volumenanteilen der beiden Fällen der entsprechenden deponierten Dosis dargestellt. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei der entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

Die Differenz der prozentualen Volumenanteile der beiden Fällen bei dem jeweiligen Dosiswert liegt in einem kleinen Bereich von $-6,4\%$ bis $11,9\%$. Generell weist der Fall der 5° -Rotation eine höhere Strahlenbelastung in der Fovea auf. Bei den großen deponierten Dosis weist die Fovea ein hohes Verhältnis zwischen den zugehörigen Teilvolumina des Falls der 5° -Rotation und des Ausgangsfalls. Insbesondere erhalten nur etwa $0,60\%$ des Foveavolumens im Ausgangsfall eine hohe Dosis von mindestens $515,2$ Gy. Demgegenüber ist der entsprechende Volumenanteil in dem Fall der 5° -Rotation etwa $6,8$ -mal größer und beträgt ungefähr $4,07\%$. Die Differenz zwischen diesen Teilvolumina ist jedoch gering und entspricht nur etwa $3,47\%$ des Foveavolumens. Der Unterschied zwischen der DVHs kann sich durch die statistische Fluktuation aufgrund des kleinen Volumens erklärt werden.

4.3.2 Papille

In dieser Arbeit wird das Aderhautmelanom betrachtet, welches sich am hinteren Pol des Auges befindet und in der Nähe des Sehnervs liegt. Die Papille ist die Stelle, an der der

Sehnerv in das Auge eintritt. Daher besteht ein hohes Risiko, dass die Behandlung mit einem COB-Applikator diese angrenzende Struktur beschädigt. Im Rahmen dieser Arbeit werden die Rotation des COB-Applikators aus einem Ausgangslage mit der Einschränkung des Sehnervs untersucht. Der COB-Applikator zeigt einen Dosisabfall mit steilen Dosisgradienten in den äußeren Regionen aufgrund des Ausschnitts und des nicht radioaktiv besetzten Randbereichs [28]. Je größer jedoch der Rotationswinkel des COB-Applikators ist, desto näher kommt der Applikator der Papille und desto größer könnte die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung des Sehnervs sein. Da die zu untersuchenden Rotationswinkel in

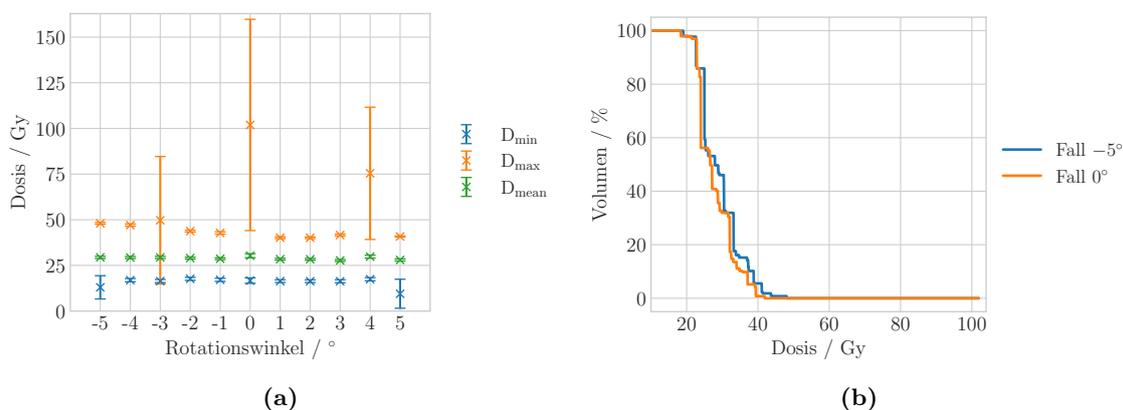


Abbildung 4.6: In (a) werden die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis in der Papille veranschaulicht. In (b) wird Dosis-Volumen-Histogramm für die Papille in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall dargestellt.

einem begrenzten Intervall liegen, übt dies keinen starken Einfluss auf die Dosisverteilung in der Papille aus. Dabei weist die Papille eine Dosisdeposition auf, die im Allgemeinen unter 48 Gy liegt. Nur bei den Fällen der -3° -, 0° - und 4° -Rotation erhält die Papille eine hohe Maximaldosis mit einer großen Unsicherheit, die entsprechend (51 ± 33) Gy, (102 ± 58) Gy und (75 ± 36) Gy beträgt. Dies lässt sich durch die statistischen Schwankungen erklären, die durch die geringen Volumina verursacht werden. Dabei werden diese höheren Maximaldosen in den kleinen Teilvolumina der Papille appliziert, die in der Größenordnung von 10^{-10} cm^3 liegen.

Außerdem liegt die mittlere Dosis in allen Fällen bei etwa $(28,75 \pm 0,18)$ Gy mit dem kleinen relativen Fehler von 0,61 %. Die Fovea hat die kleinste D_{mean} von etwa $(27,71 \pm 0,53)$ Gy in dem Fall der 3° -Rotation und die größte D_{mean} von etwa $(30,3 \pm 1,1)$ Gy in dem Ausgangsfall. Der Unterschied zwischen diesen Werten beträgt nur etwa 2,8 Gy. Die maximale, minimale und mittlere Depositionsdosis der Papille bei 11 Rotationswinkeln sind in Abbildung 4.6a dargestellt.

Der Verlauf des DVHs in dem Fall mit einem relativen Rotationswinkel von -5° und dem Ausgangsfall ist in Abbildung 4.6b zu sehen. Die Papille erhält in dem Fall der -5° -Rotation mehr Dosis als in dem Ausgangsfall. Insbesondere mit der deponierten Dosis von 24,5 Gy werden in dem Ausgangsfall ungefähr 56 % des Papillenvolumens bestrahlt. Demgegenüber beträgt der entsprechende Volumenanteil in dem Fall der -5° -Rotation ungefähr 86 %,

welcher circa 30 % mehr ist als den in dem Fall Ausgangsfall. Dies ist die größte Differenz zwischen den Volumenanteilen der beiden Fällen entlang des DVH-Verlaufs.

4.3.3 Netzhaut

Die maximalen, minimalen und mittleren Dosen, die auf der Netzhaut für 11 Rotationswinkel appliziert werden, sind in Abbildung 4.7a dargestellt. Der DVH-Verlauf in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall ist in Abbildung 4.7b zu sehen. In den DVHs der beiden Fälle sind kaum optische Unterschiede zu erkennen.

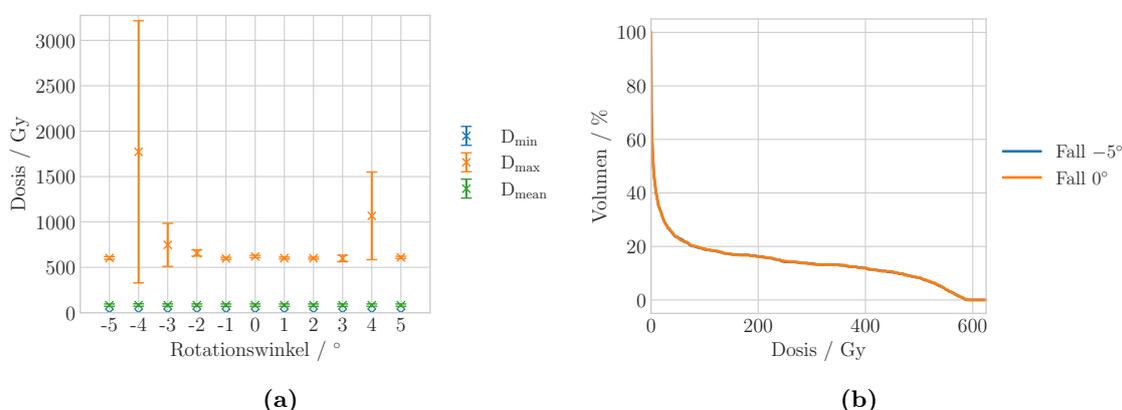


Abbildung 4.7: In (a) werden die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis in der Netzhaut veranschaulicht. In (b) wird Dosis-Volumen-Histogramm für die Netzhaut in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall dargestellt.

Nach [7] sollte die maximale Depositionsdosis in der Netzhaut 50 Gy betragen, sodass die Wahrscheinlichkeit, an einer Erblindung zu leiden, weniger als 1 % beträgt. Die Maximaldosen von ungefähr 600 Gy sind hingegen sehr hoch. Demzufolge wird die Toleranzdosis von 50 Gy in Teilen der Netzhaut weit überschritten. Mit einer Dosis von mindestens 50 Gy werden in dem Ausgangsfall circa 23,4 % und circa 23,3 % des Gesamtvolumens der Netzhaut in dem Fall mit einem relativen Rotationswinkel von -5° bestrahlt. Die hohe deponierte Dosis in einem Teil der Netzhaut lässt sich nicht vermeiden, da sich die Netzhaut in der Nähe des Applikators befindet. Aufgrund der statistischen Schwankungen erhält die Netzhaut in bestimmten Fällen eine deutlich höhere Maximaldosis. Insbesondere in dem Fall der -4° -Rotation wird die Maximaldosis von (1800 ± 1400) Gy appliziert. Die mittleren deponierten Dosen der Netzhaut liegen im Bereich von (84 ± 13) Gy bis (85 ± 13) Gy und sind daher über der Toleranzdosis. Die gemittelten Dosiswerte über die 11 verschiedenen Rotationswinkel sind auf Grund der hohen Unsicherheit des jeweiligen Wertes miteinander kompatibel. Der durchschnittliche Wert davon beträgt $(83,9 \pm 3,9)$ Gy mit dem relativen Fehler von 4,7 %.

4.3.4 Weitere Risikostrukturen

Sclera

Da der Applikator immer in direktem Kontakt mit der Sclera steht, ist die Sklera einer hohen Strahlenbelastung ausgesetzt. Die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis auf der Sclera bei 11 relativen Rotationswinkeln sind in Abbildung 4.8 dargestellt. Die Sclerakontaktdosis weist einen minimalen Unterschied zwischen den Rotationswinkeln des Applikators auf. Bei allen Rotationswinkeln beträgt die maximale Dosis etwa 627 Gy. Im Gegensatz dazu wird ein großer Teil der Sclera kaum bestrahlt. Daher beträgt die mittlere Strahlendosis für die Sklera in allen Fällen einen geringen Wert von etwa $(83,8 \pm 4,2)$ Gy mit dem relativen Fehler von etwa 5,0%.

Nach [24] soll die maximal von der Sklera tolerierte Dosis 1500 Gy betragen. In keinem der 11 Fälle besteht eine Gefahr für die Sklera, da die Maximaldosis in allen Fällen weniger als 627 Gy beträgt, welche deutlich unter der Toleranzdosis der Sclera liegt. Anhand des Verlaufs des DVHs in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall (siehe Abbildung A.5 im Anhang) werden jedoch weniger als 22 % des Gesamtvolumens der Sclera mit einer Dosis von mindestens 84 Gy bestrahlt.

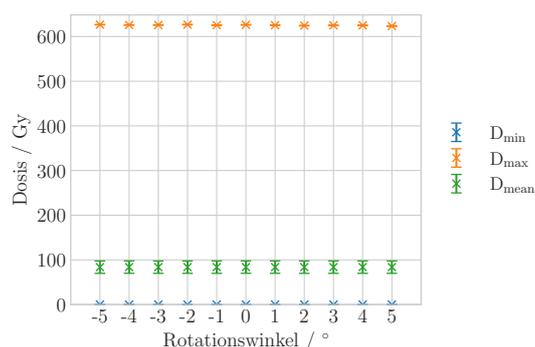


Abbildung 4.8: Die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis in der Sclera.

Sehnerv

Da der Sehnerv eine zentrale Rolle für die Sehleistung spielt, sollte die Strahlendosis sehr sorgfältig deponiert werden. Nach [7] sollte die maximale Dosis im Sehnerv 55 Gy betragen, damit die Wahrscheinlichkeit des Durchblutungsmangels im Sehnervenkopf unter 3 % liegt. Dieser Grenzwert der Strahlendosis wird in keinem der 11 Fälle überschritten, wobei alle Maximaldosen unter 40 Gy liegen. Die mittlere deponierte Dosis in allen Fällen beträgt einen sehr geringen Wert von ungefähr $(1,66 \pm 0,11)$ Gy mit dem relativen Fehler von etwa 6,7%. Die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis des Sehnervs in allen 11 Fällen mit dem entsprechenden Rotationswinkel des COB-Applikators sind in Abbildung 4.9 dargestellt.

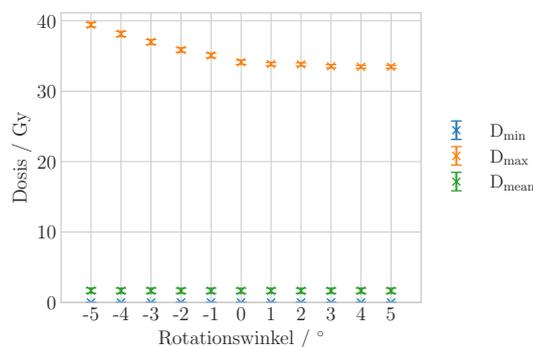


Abbildung 4.9: Die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis in dem Sehnerv.

Linse

Die Linse des Auges ist eine sehr strahlenempfindliche Struktur. Nach [16] sollte die maximale Dosis in der Linse 5 Gy betragen. Andernfalls kann es aufgrund der hohen Strahlenbelastung zu einer Eintrübung der Augenlinse (Katarakt) kommen. Da die Linse in dieser Arbeit weit von dem COB-Applikator entfernt ist, ist die in der Linse applizierte Dosis gering. Da die in der Linse deponierte Maximaldosis bei allen Rotationswinkeln unter 0,7 Gy liegt, ist eine optimale Schonung der Linse sehr gut möglich. Die höchste Maximaldosis in der Linse ist in dem Fall mit einem relativen Rotationswinkel von -2° zu finden und beträgt $(0,67 \pm 0,53)$ Gy. Die mittleren deponierten Dosen der Linse sind kompatibel miteinander und betragen einen sehr geringen Wert von ungefähr $(0,15649 \pm 0,00092)$ Gy mit dem kleinen relativen Fehler von 0,58 %. Die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis der Linse bei 11 relativen Rotationswinkeln sind in Abbildung 4.10 dargestellt.

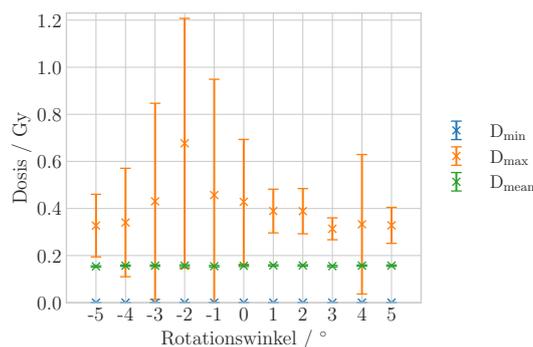


Abbildung 4.10: Die maximale, minimale und mittlere deponierte Dosis in der Linse.

5 Diskussion und Ausblick

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung des Einflusses der Rotation des COB-Applikators auf die Dosisdeposition im Tumor und in den Risikostrukturen bei der Brachytherapie von intraokularen Tumoren. Dazu wird exemplarisch ein Falldatensatz in ein generisches Augenmodell implementiert und mithilfe von Monte-Carlo-Simulationen die Dosis in den einzelnen Strukturen aufgenommen. Der COB-Applikator wird innerhalb des Winkelintervalls von -5° bis 5° bezüglich der ausgewählten Ausgangsgröße 0° in 1° -Schritten manuell rotiert.

In allen Fällen wird der Tumor mit einer Dosis höher als 260 Gy bestrahlt. In der Fovea und in der Netzhaut überschreiten die deponierten Dosen in Teilen der Strukturen die Toleranzdosen. In der Papille wird in allen Fällen eine mittlere Dosis von etwa 30 Gy appliziert. Der Sehnerv wird in allen Fällen mit weniger als 40 Gy bestrahlt. Die Dosisdeposition in der Linse ist minimal und beträgt bei allen Rotationswinkeln weniger als 0,7 Gy. Die Sklera wird in allen Fällen mit einer maximalen deponierten Dosis von ungefähr $(625,46 \pm 0,71)$ Gy bestrahlt, welche weit unter der Toleranzdosis von 1500 Gy liegt. Insgesamt weisen der Tumor und alle Risikostrukturen nur einen minimalen Unterschied zwischen den mittleren deponierten Dosen in allen Fällen auf, wobei der relative Fehler des gewichteten Mittelwertes unter 7% liegt. Die Unterschiede in den Dosisverteilungen liegen im Bereich der statistischen Schwankungen der Simulationen. Dies ist vermutlich vernachlässigbar im Vergleich zu anderen Unsicherheiten bei der Therapie sein, wie beispielsweise der Messunsicherheit der Dosimetrie von 20% für den 95% Vertrauensbereich [1], der Standardabweichung von 0,8 mm der Tumorhöhenbestimmung mittels Ultraschall [14], der Verschiebung von etwa 1,35 mm bei der Positionierung des Applikators [15, 28]. Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass die Rotation des COB-Applikators um die eigene Rotationsachse durch den Mittelpunkt im Rahmen dieser Arbeit keinen signifikanten Einfluss auf die Dosisverteilungen in dem Tumor sowie in den Risikostrukturen des Auges aufweist.

Die präsentierten Ergebnisse basieren exemplarisch auf einem einzigen Falldatensatz, deshalb sollten in Zukunft weitere Fälle simuliert werden. Darüber hinaus ist es sinnvoll, das betrachtete Drehwinkelintervall des COB-Applikators unter der Berücksichtigung des Sehnervs zu erweitern. Zudem kann der in dieser Arbeit vorgestellte Arbeitsablauf erweitert und für weitere Analysen mit anderen Parametern abgewandelt werden. In dieser vorliegenden Arbeit wird die Verteilung der Oberflächendosisleistung des Applikators in Geant4 homogen simuliert. Es könnte folglich interessant sein, die inhomogene Verteilung von realen Applikatoren zu simulieren und deren Einfluss zu berücksichtigen. Aus den kleinen Teilvolumina folgen stark abweichende Ausreißer bei der deponierten Dosis. Das könnte in weiteren Arbeiten vermieden werden, indem mehr Volumina betrachtet werden sollten, wie beispielsweise die zehn größten oder kleinsten Werte.

A Anhang

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	572,8 ± 1,3	1,7e-05	269,0 ± 2,9	1,5e-06	466,8 ± 6,2
-4°	598 ± 11	8,4e-08	273,9 ± 2,9	1,5e-06	467,4 ± 6,2
-3°	577 ± 14	5,7e-08	283,3 ± 2,7	1,5e-06	466,4 ± 6,1
-2°	579 ± 12	8,4e-08	291,2 ± 3,0	1,5e-06	466,9 ± 6,1
-1°	588 ± 11	8,4e-08	298,7 ± 2,6	1,5e-06	467,2 ± 6,1
0°	572,0 ± 4,9	9,0e-07	305,87 ± 1,0	6,2e-05	467,8 ± 6,0
1°	574,5 ± 2,6	4,9e-06	306,84 ± 0,81	6,2e-05	468,5 ± 6,0
2°	573,6 ± 2,3	4,9e-06	306,39 ± 0,82	6,2e-05	467,8 ± 6,0
3°	572,4 ± 9,8	8,4e-08	305,92 ± 0,87	6,2e-05	468,4 ± 6,0
4°	572,6 ± 2,6	4,9e-06	307,97 ± 0,98	6,2e-05	468,5 ± 6,0
5°	576,7 ± 2,6	4,9e-06	307,10 ± 0,81	6,2e-05	468,5 ± 5,9

Tabelle A.1: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierten Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen im Tumor.

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	802 ± 310	7,6e-12	69,95 ± 0,53	2,7e-05	301 ± 13
-4°	536,5 ± 1,8	8,0e-06	24 ± 18	7,6e-12	281 ± 12
-3°	1351 ± 823	7,6e-12	72,09 ± 0,32	6,5e-05	317 ± 17
-2°	725 ± 391	7,6e-12	72,23 ± 0,38	6,5e-05	300 ± 12
-1°	584 ± 302	7,6e-12	73,29 ± 0,36	6,5e-05	295 ± 12
0°	532,7 ± 1,8	8,0e-06	72,87 ± 0,37	6,5e-05	290 ± 11
1°	743 ± 280	7,6e-12	73,86 ± 0,41	6,5e-05	303 ± 12
2°	741 ± 298	7,6e-12	73,75 ± 0,36	6,5e-05	303 ± 12
3°	531,3 ± 6,1	4,9e-07	75,86 ± 0,38	6,5e-05	299 ± 11
4°	716 ± 307	7,6e-12	77,04 ± 0,46	6,5e-05	305 ± 12
5°	538,3 ± 6,4	4,9e-07	77,73 ± 0,37	6,5e-05	292 ± 11

Tabelle A.2: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierten Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen in der Fovea.

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	$48,06 \pm 0,51$	$1,5\text{e-}05$	$13,0 \pm 6,4$	$1,6\text{e-}10$	$29,42 \pm 0,62$
-4°	$47,06 \pm 0,60$	$1,5\text{e-}05$	$16,92 \pm 0,88$	$9,3\text{e-}07$	$29,32 \pm 0,58$
-3°	50 ± 35	$1,6\text{e-}10$	$16,44 \pm 0,86$	$9,3\text{e-}07$	$29,38 \pm 0,61$
-2°	$43,79 \pm 0,50$	$1,5\text{e-}05$	$17,65 \pm 0,80$	$9,3\text{e-}07$	$29,00 \pm 0,52$
-1°	$42,78 \pm 0,64$	$1,5\text{e-}05$	$17,12 \pm 0,83$	$9,3\text{e-}07$	$28,66 \pm 0,52$
0°	102 ± 58	$1,6\text{e-}10$	$16,7 \pm 1,5$	$1,7\text{e-}07$	$30,3 \pm 1,1$
1°	$40,19 \pm 0,52$	$1,5\text{e-}05$	$16,38 \pm 0,73$	$9,3\text{e-}07$	$28,41 \pm 0,51$
2°	$40,13 \pm 0,45$	$1,5\text{e-}05$	$16,35 \pm 0,72$	$9,3\text{e-}07$	$28,37 \pm 0,51$
3°	$41,62 \pm 0,51$	$1,5\text{e-}05$	$16,33 \pm 0,78$	$9,3\text{e-}07$	$27,72 \pm 0,53$
4°	75 ± 36	$1,6\text{e-}10$	$17,42 \pm 0,86$	$9,3\text{e-}07$	$29,81 \pm 0,80$
5°	$40,84 \pm 0,30$	$6,1\text{e-}05$	$9,5 \pm 8,0$	$1,6\text{e-}10$	$27,99 \pm 0,57$

Tabelle A.3: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierte Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen in der Papille.

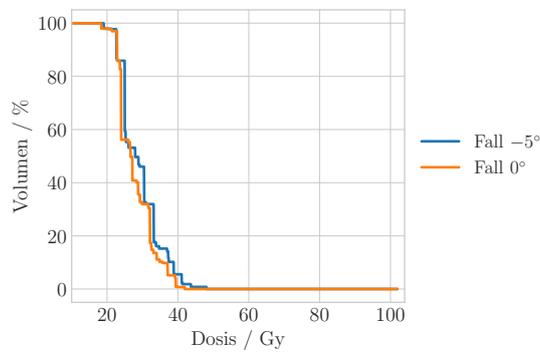


Abbildung A.1: Dosis-Volumen-Histogramm für die Papille in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall.

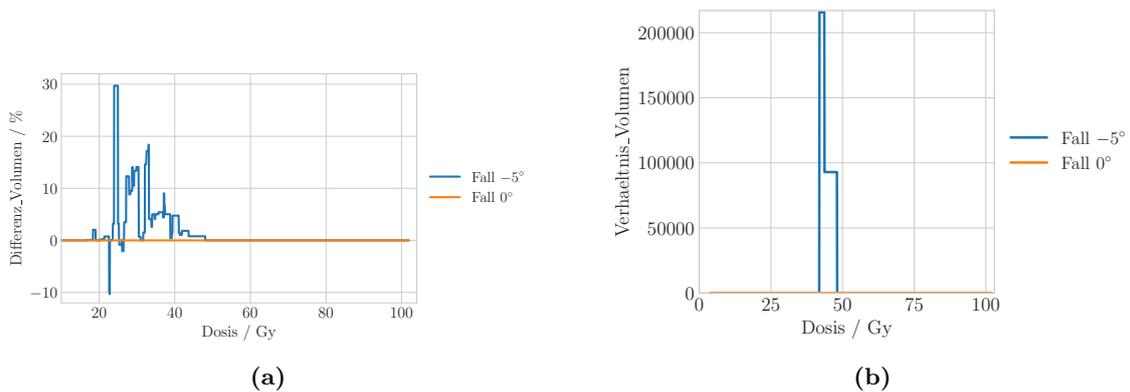


Abbildung A.2: Vergleichplots der DVHs der Papille in dem Fall der -5° -Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz der Volumenanteile der beiden Fällen dem entsprechenden deponierten Dosis veranschaulicht. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei dem entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	603 ± 15	$6,1\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$5,3\text{e-}09$	84 ± 13
-4°	1772 ± 1443	$1,6\text{e-}11$	$0,0 \pm 0,0$	$5,4\text{e-}10$	85 ± 13
-3°	748 ± 237	$1,6\text{e-}11$	$0,0 \pm 0,0$	$5,4\text{e-}10$	84 ± 13
-2°	658 ± 34	$5,2\text{e-}09$	$0,0 \pm 0,0$	$2,6\text{e-}07$	84 ± 13
-1°	598 ± 12	$8,9\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$5,4\text{e-}10$	84 ± 13
0°	620 ± 13	$8,9\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$5,4\text{e-}10$	84 ± 13
1°	602 ± 11	$8,9\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$2,6\text{e-}07$	84 ± 13
2°	601 ± 11	$8,9\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$2,6\text{e-}07$	84 ± 13
3°	599 ± 35	$5,2\text{e-}09$	$0,0 \pm 0,0$	$5,4\text{e-}10$	84 ± 13
4°	1067 ± 483	$1,6\text{e-}11$	$0,0 \pm 0,0$		84 ± 13
5°	610 ± 12	$8,9\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$		84 ± 13

Tabelle A.4: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierten Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen in der Netzhaut.

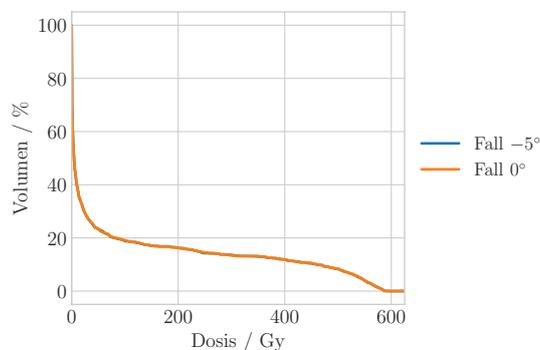


Abbildung A.3: Dosis-Volumen-Histogramm für die Netzhaut in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall.

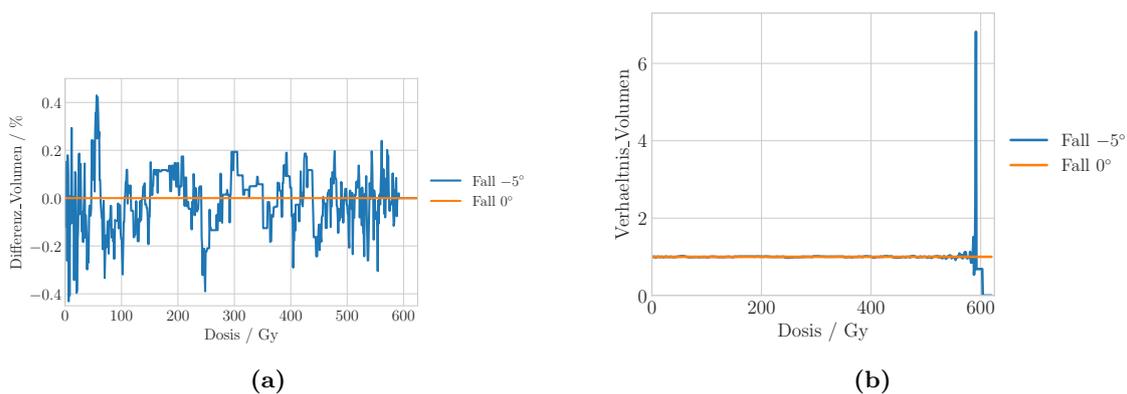


Abbildung A.4: Vergleichplots der DVHs der Netzhaut in dem Fall der -5° -Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz der Volumenanteile der beiden Fällen dem entsprechenden deponierten Dosis veranschaulicht. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei dem entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	$626,62 \pm 0,56$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	2,6e-13	84 ± 14
-4°	$625,85 \pm 0,57$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	7,8e-08	84 ± 14
-3°	$625,80 \pm 0,66$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	2,6e-13	84 ± 14
-2°	$626,66 \pm 0,68$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	7,8e-08	84 ± 14
-1°	$625,44 \pm 0,62$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	7,8e-08	84 ± 14
0°	$626,25 \pm 0,58$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	7,8e-08	84 ± 14
1°	$625,35 \pm 0,65$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	2,6e-13	84 ± 14
2°	$624,44 \pm 0,64$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	2,6e-13	84 ± 14
3°	$625,05 \pm 0,71$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	7,8e-08	84 ± 14
4°	$625,07 \pm 0,70$	0,00033	$0,0 \pm 0,0$	7,8e-08	84 ± 14
5°	$623,51 \pm 0,71$	0,00038	$0,0 \pm 0,0$	2,6e-13	84 ± 14

Tabelle A.5: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierten Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen in der Sclera.

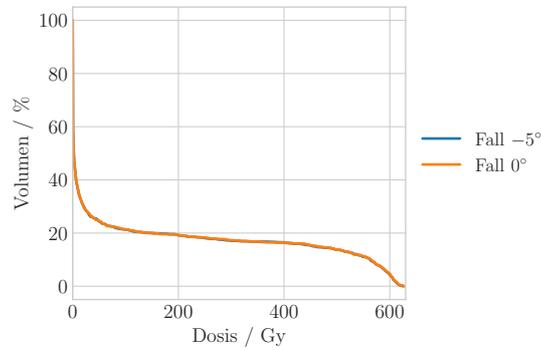


Abbildung A.5: Dosis-Volumen-Histogramm für die Sclera in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall.

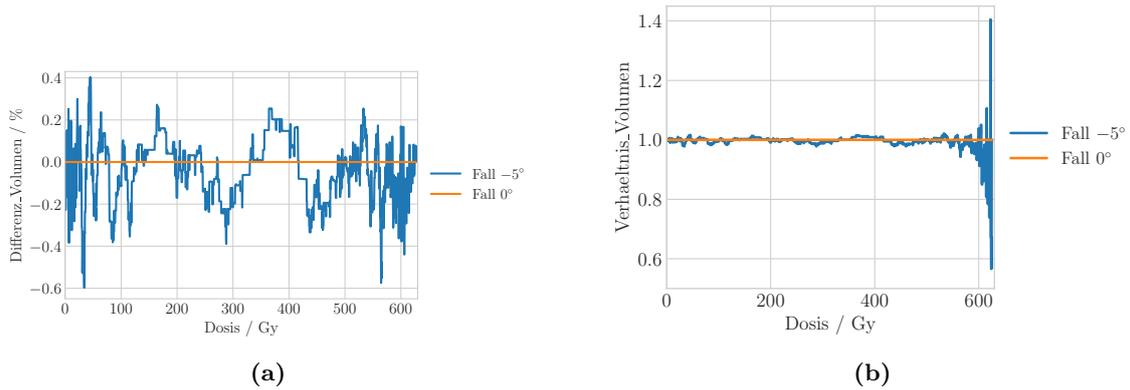


Abbildung A.6: Vergleichplots der DVHs der Sclera in dem Fall der -5° -Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz der Volumenanteile der beiden Fällen dem entsprechenden deponierten Dosis veranschaulicht. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei dem entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	$39,44 \pm 0,32$	$5,8\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$7,5\text{e-}16$	$1,68 \pm 0,38$
-4°	$38,14 \pm 0,38$	$5,8\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,66 \pm 0,37$
-3°	$36,99 \pm 0,35$	$5,8\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,66 \pm 0,37$
-2°	$35,86 \pm 0,31$	$5,8\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,65 \pm 0,37$
-1°	$35,08 \pm 0,33$	$5,8\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,65 \pm 0,37$
0°	$34,12 \pm 0,32$	$5,8\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,65 \pm 0,36$
1°	$33,85 \pm 0,24$	$0,000105$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,66 \pm 0,37$
2°	$33,81 \pm 0,23$	$0,000105$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,65 \pm 0,37$
3°	$33,55 \pm 0,24$	$0,000105$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,65 \pm 0,37$
4°	$33,47 \pm 0,20$	$0,000105$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,66 \pm 0,37$
5°	$33,47 \pm 0,22$	$0,000107$	$0,0 \pm 0,0$	$1,7\text{e-}08$	$1,66 \pm 0,37$

Tabelle A.6: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierten Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen in dem Sehnerv.

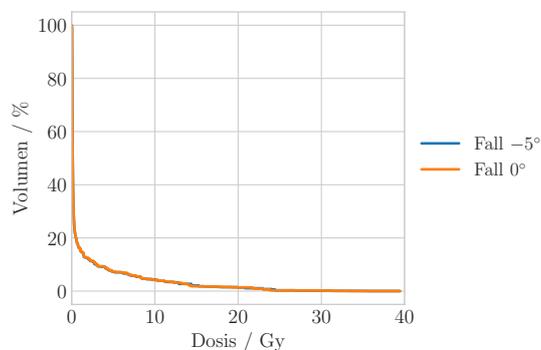


Abbildung A.7: Dosis-Volumen-Histogramm für den Sehnerv in dem Fall der -5° -Rotation und dem Ausgangsfall.

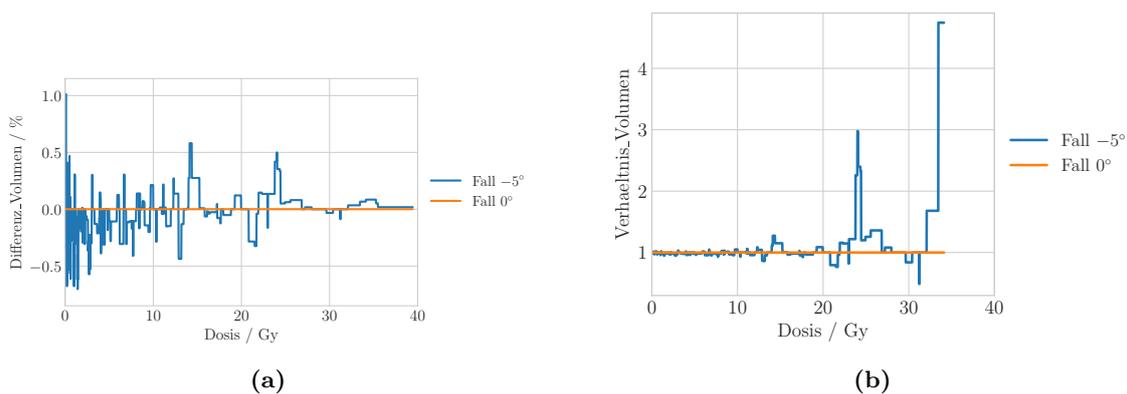


Abbildung A.8: Vergleichplots der DVHs des Sehnervs in dem Fall der -5° -Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz der Volumenanteile der beiden Fällen dem entsprechenden deponierten Dosis veranschaulicht. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei dem entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

Fall	D_{\max}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\max}}/\text{cm}^3$	D_{\min}/Gy	$\text{Vol}_{D_{\min}}/\text{cm}^3$	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$
-5°	$0,33 \pm 0,13$	$1,9\text{e-}06$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,1538 \pm 0,0029$
-4°	$0,34 \pm 0,23$	$1,9\text{e-}06$	$0,0 \pm 0,0$	$9,7\text{e-}08$	$0,1569 \pm 0,0029$
-3°	$0,43 \pm 0,42$	$9,7\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,1567 \pm 0,0032$
-2°	$0,68 \pm 0,53$	$1,1\text{e-}07$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,1570 \pm 0,0036$
-1°	$0,46 \pm 0,49$	$1,1\text{e-}07$	$0,0 \pm 0,0$	$9,7\text{e-}08$	$0,15481 \pm 0,00304$
0°	$0,43 \pm 0,27$	$4,9\text{e-}07$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,15650 \pm 0,00308$
1°	$0,39 \pm 0,09$	$3,6\text{e-}06$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,1581 \pm 0,0031$
2°	$0,39 \pm 0,10$	$3,6\text{e-}06$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,15801 \pm 0,00309$
3°	$0,31 \pm 0,05$	$1,2\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,15509 \pm 0,00305$
4°	$0,33 \pm 0,30$	$9,7\text{e-}08$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,1575 \pm 0,0027$
5°	$0,33 \pm 0,08$	$1,2\text{e-}05$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7\text{e-}12$	$0,15730 \pm 0,00306$

Tabelle A.7: Die minimalen, die maximalen und die mittleren deponierten Dosiswerte mit den entsprechenden prozentualen Volumenanteilen in der Linse.

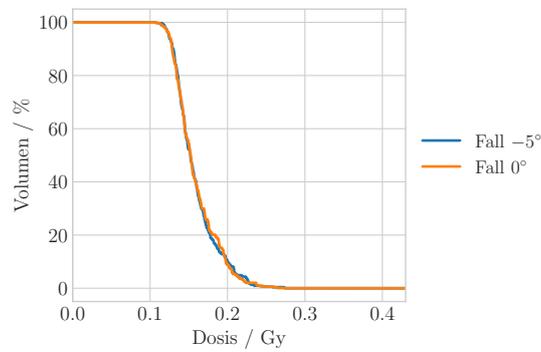


Abbildung A.9: Dosis-Volumen-Histogramm für die Linse in dem Fall der -5°-Rotation und dem Ausgangsfall.

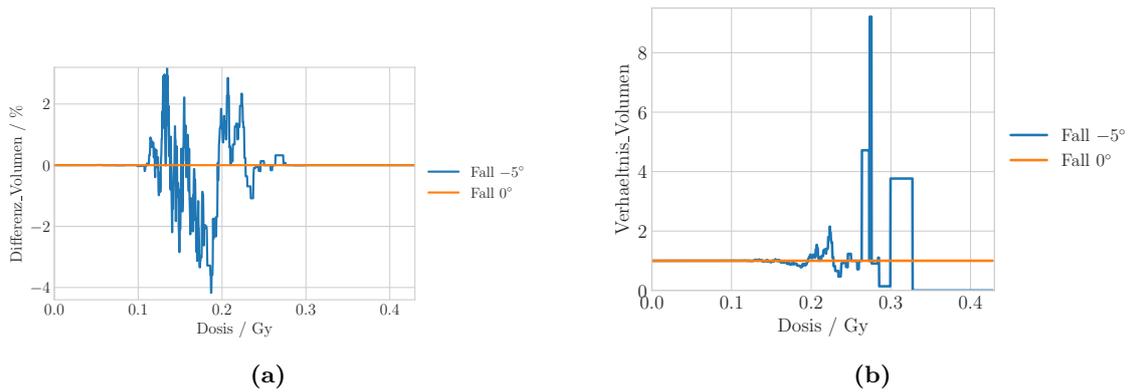


Abbildung A.10: Vergleichplots der DVHs der Linse in dem Fall der -5°-Rotation und Ausgangsfall. In (a) wird die Differenz der Volumenanteile der beiden Fällen dem entsprechenden deponierten Dosis veranschaulicht. In (b) ist das Verhältnis der Volumenanteile der beiden Fällen bei dem entsprechenden deponierten Dosis zu sehen.

Literatur

- [1] ECKERT & ZIEGLER BEBIG GMBH (Hrsg.). *RU-106 Augenapplikator Gebrauchsanweisung TD0400, Rev.12*. Berlin, 2016.
- [2] S. AGOSTINELLI et al. *GEANT4—a simulation toolkit*. In: *Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 506.3 (2003), S. 250–303.
- [3] ARTEMIS AUGENKLINIK ALTENESEN. *Anatomie des menschlichen Auges*. (besucht am 10.07.2022). URL: <https://www.augenklinik-altenessen.de/Augenheilkunde/Anatomie-des-Auges/>.
- [4] ECKERT & ZIEGLER BEBIG GMBH. *Ru-106 Eye Applicators*. (besucht am 20.06.2022). URL: <https://medical.ezag.com/en/products/ru-106-eye-applicators/>.
- [5] ECKERT & ZIEGLER BEBIG GMBH. *Ru-106 Eye Applicators*. (besucht am 01.07.2022). URL: <https://medical.ezag.com/en/products/ru-106-eye-applicators/>.
- [6] N. BORNFELD et al. *The interdisciplinary diagnosis and treatment of intraocular tumors*. In: *Deutsches Ärzteblatt International* 115.7 (2018), S. 106.
- [7] B. EMAMI. *Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation*. In: *Reports of radiotherapy and Oncology* 1.1 (2013), S. 123–7.
- [8] M. FIPPEL und F. NÜSSLIN. *Grundlagen der Monte-Carlo-Methode für die Dosisberechnung in der Strahlentherapie*. In: *Zeitschrift für Medizinische Physik* 11.2 (2001), S. 73–82. ISSN: 0939-3889. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0939-3889\(15\)70493-9](https://doi.org/10.1016/S0939-3889(15)70493-9). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939388915704939>.
- [9] D. FLÜHS. schriftliche Mitteilung an Henning Manke, 22.10.2020.
- [10] AUTO DESK. *Fusion360*. (besucht am 02.06.2022). URL: <https://www.autodesk.de/products/fusion-360/overview>.
- [11] GEANT4 COLLABORATION (Hrsg.) *Introduction to Geant4*. (besucht am 27.07.2022). URL: <https://geant4-userdoc.web.cern.ch/UsersGuides/IntroductionToGeant4/html/index.html>.
- [12] GEANT4 COLLABORATION. *Geant4 (A Simulation Toolkit) - Software Download*. (besucht am 25.06.2022). URL: <https://geant4.web.cern.ch/support/download>.

-
- [13] F. GREHN. *Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Auges*. In: *Augenheilkunde*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012, S. 3–15. ISBN: 978-3-642-11333-8. DOI: 10.1007/978-3-642-11333-8_2. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-11333-8_2.
- [14] COLLABORATIVE OCULAR MELANOMA STUDY GROUP. *Comparison of clinical, echographic, and histopathological measurements from eyes with medium-sized choroidal melanoma in the collaborative ocular melanoma study: COMS report no. 21*. 21(8):1163–1171, 2003.
- [15] JW. HARBOUR et al. *Intraoperative echographic localization of iodine 125 episcleral radioactive plaques for posterior uveal melanoma*. In: *Retina (Philadelphia, Pa.)* 16.2 (1996), S. 129–134.
- [16] JM. HENK et al. *Radiation dose to the lens and cataract formation*. In: *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 25.5 (1993), S. 815–820.
- [17] H. KRIEGER. *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes*. Bd. 2. Springer, 2007.
- [18] CHARITE AUGENKLINIK. *Das maligne Aderhautmelanom*. (besucht am 11.07.2022). URL: https://augenklinik.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc16/augen-cbf/Klinik/Aderhautmelanom_Broschuere.pdf.
- [19] H. MANKE. Dissertation (noch nicht veröffentlicht). TU Dortmund.
- [20] H. MANKE. *Analyse der Beeinflussung des Dosisprofils eines Ruthenium-106 Augenapplikators durch einen Winkel in der Aussparung der Abschirmung*. Masterarbeit. TU Dortmund, 2018.
- [21] S. MÜLLER. Masterarbeit (noch nicht veröffentlicht). TU Dortmund.
- [22] C. M. POOLE et al. *A cad interface for geant4*. In: *Australasian physical & engineering sciences in medicine* 35.3 (2012), S. 329–334.
- [23] LABORATOIRE NATIONAL HENRI BECQUEREL. *Recommended Data*. (besucht am 13.07.2022). URL: http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm.
- [24] W SAUERWEIN und M ZEHETMAYER. *Strahlentherapie intraokularer Tumoren*. In: *Der Onkologe* 5.9 (1999), S. 781–791.
- [25] AO. SCHÜLER und N. BORNFELD. *Aktuelle Therapieaspekte intraokularer Tumoren*. In: *Der Ophthalmologe* 97.3 (2000), S. 207–222.
- [26] J. ŠOLC. *Monte Carlo calculation of dose to water of a 106Ru COB-type ophthalmic plaque*. In: *Journal of Physics: Conference Series*. Bd. 102. 1. IOP Publishing, 2008, S. 012021.
- [27] B. SPAAN, D. FLÜHS und H. MANKE. *Entwicklung der physikalisch-technischen Grundlagen eines integrierten Konzepts zur individuellen Behandlung von Tumoren im und am Auge*. Bewilligter DFG Projektantrag. Projektnummer: 455163177.

- [28] E. STÖCKEL. *Das Sicherheitssaumkonzept in der okularen Brachytherapie mit Ruthenium-106 Applikatoren auf Basis von Dosisverteilungen und Unsicherheitsbetrachtungen*. Masterarbeit. TU Dortmund, 2016.
- [29] M. STROTH. Masterarbeit (noch nicht veröffentlicht). TU Dortmund.
- [30] M. STROTH. *Die Implementierung eines anatomisch approximierten Augenmodells und dessen Einfluss auf die simulierten Dosisverteilungen eines 106 Ru-Applikators*. Bachelorarbeit. TU Dortmund, 2020.
- [31] B. THOMADSEN und R. MILLER. *9.13 - Brachytherapy Physics*. In: *Comprehensive Biomedical Physics*. Hrsg. von A. BRAHME. Oxford: Elsevier, 2014, S. 315–381. ISBN: 978-0-444-53633-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53632-7.00926-6>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444536327009266>.
- [32] DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT. *Augentumoren*. (besucht am 20.06.2022). URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/aderhautmelanom-uveales-melanom.html>.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt und motiviert haben, meinen herzlichen Dank aussprechen.

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Albrecht bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, meine Bachelorarbeit unter seinem Lehrstuhl zu schreiben. Als Nächstes möchte ich mich bei Herrn Dr. Dirk Flühs bedanken, dass er sich als Zweithörer für die Bewertung meiner Arbeit bereit erklärt hat.

Mein besonderer Dank gilt meinen beiden Betreuern, Henning Manke und Michelle Stroth, die mich während der Bachelorarbeit hervorragend unterstützt haben. Sie haben sich sehr viel Zeit für mich genommen. Wenn ich Fragen oder Probleme hatte, standen sie mir geduldig mit Rat und Tat zur Seite.

Des Weiteren möchte ich allen Mitgliedern des Lehrstuhls E5 für das Arbeitsklima, die Erfahrungen, die ich sammeln konnte, und die Hilfsbereitschaft bedanken. Ich habe die Arbeitsgruppe im Allgemeinen als ein angenehmes Umfeld empfunden.

Natürlich gebührt auch allen Personen danke, die sich die Zeit genommen haben, diese Arbeit Korrektur zu lesen. Ohne eure Hilfe wäre es nicht möglich gewesen!

Zu guter Letzt geht ein großes Dankeschön an meine Familie, meinen Freund und meine Freunde für die liebevolle, bedingungslose Unterstützung und motivierende Hilfe während meines Bachelorstudiums. Mein größter Dank gilt meiner Mutter und meinem Vater für die großartige Unterstützung, seit ich mich für ein Studium in Deutschland entschieden habe. Con cam on bo me nhieu lam!