

Aus der Radiologischen Klinik der Universität Heidelberg  
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Jürgen Debus)

Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT)  
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr.med. Dr. rer. nat. Jürgen Debus)

# Validierung eines 2D Ionisationskammerarrays für die Qualitätssicherung in der Ionenstrahl-Therapie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum (Dr. sc. hum.)  
an der  
Medizinischen Fakultät Heidelberg  
der Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von  
Benjamin Ackermann  
aus  
Bad Mergentheim  
2023



Dekan: Herr Prof. Dr. med. Hans-Georg Kräusslich

Doktorvater: Herr Prof. Dr. rer. nat. Oliver Jäkel



---

# INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>5</b>
2.1 Ziel der Strahlentherapie.....	5
2.2 Synchrotron-basierte Ionenstrahl-Therapie mit dem Rasterscan-Verfahren.....	7
2.2.1 Charakteristische Eigenschaften eines Ionenstrahls.....	7
2.2.2 Bestrahlungssysteme für die Ionenstrahl-Therapie.....	9
2.2.3 Das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum .....	12
2.2.4 Bestrahlungsplanungssystem am HIT .....	16
2.3 Detektoren zur Messung der absorbierten Dosis.....	18
2.3.1 Kalorimeter .....	19
2.3.2 Ionisationskammern .....	19
2.3.3 Filme.....	21
2.3.4 Lumineszenzdetektoren.....	22
2.3.5 Halbleiterdetektoren .....	22
2.3.6 Häufig eingesetzte Detektoren in Ionenstrahl-Therapieanlagen.....	23
2.4 Konzept der wasseräquivalenten Dicke .....	23
2.5 Dosimetrie-Protokolle .....	24
2.5.1 Bestimmung der absorbierten Dosis.....	24
2.5.2 Effektiver Messort.....	26
2.6 Dosimetrische Qualitätssicherung für die Ionenstrahl-Therapie .....	27
2.6.1 Strahleigenschaften .....	28
2.6.2 Monoenergetische Bestrahlungsfelder.....	28
2.6.3 Dosimetrische Überprüfung von 3D Dosisverteilungen.....	29
2.6.4 Dosimetrische Überprüfung von Patientenplänen .....	29
2.7 Gammaindex Analyse .....	30
2.8 Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung .....	31
2.8.1 Dosisberechnung für Protonen und Kohlenstoffionen im Wasserphantom.....	32
2.8.2 Untersuchte Dosisverteilungen .....	33
2.8.3 Vergleich TPS-optimierter Plan und Plan mit uniformer Teilchenzahl.....	35
2.9 Validierung Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR.....	36

---

2.9.1	Überprüfung der Untergrundkorrektur .....	37
2.9.2	Optimierung der Untergrundkorrektur.....	38
2.9.3	Reproduzierbarkeit .....	38
2.9.4	Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke bis zum effektiven Messort .....	39
2.9.5	Dosiskalibrierung mit Referenzionskammer .....	39
2.9.6	Strahlposition und -breite im Vergleich mit Film .....	40
2.9.7	Dosishomogenität im monoenergetischen Feld .....	42
2.9.8	Auflösungseigenschaften .....	43
2.9.9	Dosismessung im SOBP .....	44
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>45</b>
3.1	<i>Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung .....</i>	<i>45</i>
3.1.1	Gammaindex Analyse von Dosiswürfeln .....	45
3.1.2	Vergleich TPS-optimierter Plan mit Plan mit uniformer Teilchenzahl .....	48
3.1.3	Gammaindex Analyse Patientenpläne .....	49
3.2	<i>Validierung Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR .....</i>	<i>52</i>
3.2.1	Untergrundkorrektur .....	52
3.2.2	Optimierung der Untergrundkorrektur.....	53
3.2.3	Reproduzierbarkeit .....	55
3.2.4	Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke der Detektoreintrittsfläche.....	58
3.2.5	Dosiskalibrierung mit Referenzionskammer .....	59
3.2.6	Strahlposition und -breite im Vergleich mit EBT3-Film.....	59
3.2.7	Dosishomogenität im monoenergetischen Feld .....	64
3.2.8	Untersuchung zur Auflösungseigenschaft .....	65
3.2.9	Dosismessung im SOBP .....	68
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>71</b>
4.1	<i>Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung .....</i>	<i>71</i>
4.2	<i>Validierung Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR .....</i>	<i>72</i>
4.3	<i>Schlussfolgerung .....</i>	<i>78</i>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>79</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>81</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>89</b>
	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....</b>	<b>91</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

$^{60}\text{Co}$	Cobalt-60
CTV	Clinical Target Volume
Dpi	Dots per inch. Auflösungsangabe in der Bildbearbeitung
DVH	Dose Volume Histogram
FWHM	Full Width at Half Maximum
HIT	Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IES	Iso-Energy Slice
MFO	Multi-Field Optimization
MV	Megavolt
OAR	Organ at Risk
PBS	Pencil Beam Scanning
PMMA	Polymethylmethacrylat
PTV	Planning Target Volume
ROI	Region Of Interest
SFUD	Single Field Uniform Dose
SOBP	Spread-Out Bragg Peak
SPR	Stopping Power Ratio
TPS	Treatment Planning System
WET	Water-Equivalent Thickness



## 1 EINLEITUNG

Die Ionenstrahl-Therapie stellt in den letzten Jahrzehnten einen kleinen, aber stetig zunehmenden Anteil der Strahlentherapie dar (PTCOG 2023). Zum mit Abstand größten Teil werden dabei Protonenstrahlen genutzt, aber auch Kohlenstoffionen werden verwendet (Jäkel 2020). Heliumionen wiederum befinden sich in der Vorbereitung für den klinischen Einsatz (Mairani et al. 2022). Wesentliche Vorteile der Ionenstrahl-Therapie gegenüber hochenergetischer Röntgenstrahlung (Megavolt-Photonen, Abkürzung MV-Photonen) sind die Möglichkeit einer erhöhten Konformität der Bestrahlung des Zielvolumens und die Möglichkeit einer besseren Schonung des umliegenden Gewebes, insbesondere durch die Bragg-Peak Charakteristik der Ionenstrahlen aufgrund endlicher Reichweite in Gewebe. Außerdem können mit den schwereren Ionen (schwerer als Protonen) lateral zur Strahlrichtung aufgrund von geringerer Seitenstreuung im Gewebe, steilere Dosisabfälle im Vergleich zu MV-Photonen erreicht werden. Schwerere Ionen weisen zudem einige radiobiologische Vorteile gegenüber Protonen auf (Schardt et al. 2010). Entsprechend wird die Ionenstrahl-Therapie klinisch vor allem in Bereichen eingesetzt, in denen die höchste Präzision erforderlich ist, wie etwa im Bereich der Schädelbasis, in der Nähe kritischer Strukturen (z.B. Nerven, Blutgefäße), sowie bei paraspinalen Tumoren und in vielen Fällen, in denen eine Dosisescalation notwendig ist, um eine ausreichende Tumorkontrolle zu erzielen.

Zur Erreichung einer konformalen Dosisverteilung werden innerhalb der Ionenstrahl-Therapie unterschiedliche Techniken eingesetzt, wobei das so genannte Pencil Beam Scanning (PBS) oder auch Rasterscan-Verfahren zunehmend an Bedeutung gewinnt. Hierbei macht man sich zu Nutze, dass Ionen elektrisch geladen sind und sich mittels magnetischer Linsen (Quadrupolmagnete) fokussieren und durch magnetische Dipolfelder lateral ablenken (scannen) lassen. Dabei werden einzelne, sogenannte Bleistift-Strahlen mit unterschiedlicher Strahlenergie und -position überlagert. Die wichtigsten einzuhaltenden Parameter des Bleistift-Strahls sind dabei die Energie – und damit die Reichweite in Material, zum Beispiel Gewebe – die Strahlposition und die Strahlbreite. Abweichungen dieser Parameter haben direkte Konsequenzen auf die Form der Dosisverteilung und damit die Therapiequalität. Sie sind daher essentielle Parameter, die in einem Qualitätssicherungsprogramm überprüft werden müssen. Insbesondere Abweichungen der Strahlbreite können je nach Charakteristik des Bestrahlungsplans eine erhebliche Auswirkung auf die Dosisverteilung haben: so zum Beispiel die Änderung des Dosisabfalls an den Rändern des Bestrahlungsfeldes, aber auch die Dosisinhomogenität innerhalb des Zielvolumens. Aufgrund der oben genannten klinischen

Erfordernisse der hochpräzisen Applikation der Bestrahlung ist ein besonderes Augenmerk auf die Qualität dieser Strahl-Parameter zu richten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, ein konsistentes System für die Überprüfung der Bestrahlungsparameter in der Qualitätssicherung zu etablieren. Hierfür sollen ein neuartiges Messsystem auf seine Eignung untersucht und die einzuhaltenden Genauigkeitsanforderungen an die Strahlparameter charakterisiert werden.

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wird die Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite aus Perspektive der Qualitätssicherung untersucht und bewertet. Im zweiten Teil wird ein neuartiges, luftgefülltes Ionisationskammerarray auf seine Eignung für die Qualitätssicherung untersucht, insbesondere für die Messung der Strahlbreite, Strahlposition und Dosisinhomogenität.

Die Untersuchungen sollen unter den Randbedingungen der klinischen Erfordernisse ausgeführt werden und zu einem effizienten und praktikablen Konzept für die Qualitätssicherung führen.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Ziel der Strahlentherapie

Das Hauptziel der Strahlentherapie besteht darin, bösartige Tumorzellen so stark zu schädigen, dass diese sich nicht weiter ungehindert teilen und ausbreiten. Dabei muss gleichzeitig gesundes Gewebe so weit wie möglich geschont werden. Um dies zu erreichen, ist eine präzise Dosierung von ionisierender Strahlung erforderlich. Die absorbierte Dosis ist definiert als die mittlere Energiemenge  $\bar{\epsilon}$  [J], die durch ionisierende Strahlung innerhalb eines finiten Volumens  $V$  mit der Masse  $m$  [kg] deponiert wird (ICRU 1993b):

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (1)$$

Die SI-Einheit für die Dosis ist [J/kg] bzw. Gray [Gy]. Die absorbierte Dosis von verschiedenen Strahlqualitäten kann allerdings einen unterschiedlich starken biologischen Effekt auf das Gewebe besitzen. Dies wird durch die radiobiologische Wirksamkeit (englisch: Relative Biological Effectiveness, RBE) beschrieben. Der Begriff RBE ist definiert als das Verhältnis der jeweils erforderlichen absorbierten Dosis, bei der der gleiche biologische Effekt (Endpunkt) erreicht wird (ICRU 2016):

$$RBE = \frac{D_{Referenz}}{D_{Test}} \Big|_{\text{gleicher Effekt}} \quad (2)$$

Dabei ist  $D_{Referenz}$  die absorbierte Dosis mit einer Referenzstrahlqualität, meist MV-Photonen, und  $D_{Test}$  die absorbierte Dosis der zu bewertenden Strahlqualität. Für den Vergleich von Bestrahlungsplänen mit verschiedenen Strahlqualitäten ist daher nicht die Angabe der absorbierten Dosis am hilfreichsten, sondern die Angabe der RBE-gewichteten Dosis (ICRU 2016):

$$D_{RBE} = RBE \cdot D \quad (3)$$

In Abbildung 1 sind zur Veranschaulichung zwei Dosisverteilungen der RBE-gewichteten Dosis in einer transversalen Computertomographie (CT) Schicht eines Patienten abgebildet. Das zu bestrahlende Zielvolumen, nach ICRU Report 50 und 62 (ICRU 1993a, 1999) definiert als Klinisches Zielvolumen (englisch: Clinical Target Volume, CTV), ist hier bereits um einen zusätzlichen Sicherheitssaum zur Berücksichtigung von Unsicherheiten im gesamten Therapieablauf als Planungszielvolumen (englisch: Planning Target Volume, PTV)

erweitert und im CT-Datensatz als rote Kontur eingezeichnet. Als teiltransparenter Farbverlauf von blau (niedrige Dosis) bis rot (hohe Dosis) ist in Bild A eine Dosisverteilung für eine MV-Photonentherapie und in Bild B eine Dosisverteilung für eine Protonenbestrahlung als Vergleichsplan abgebildet.

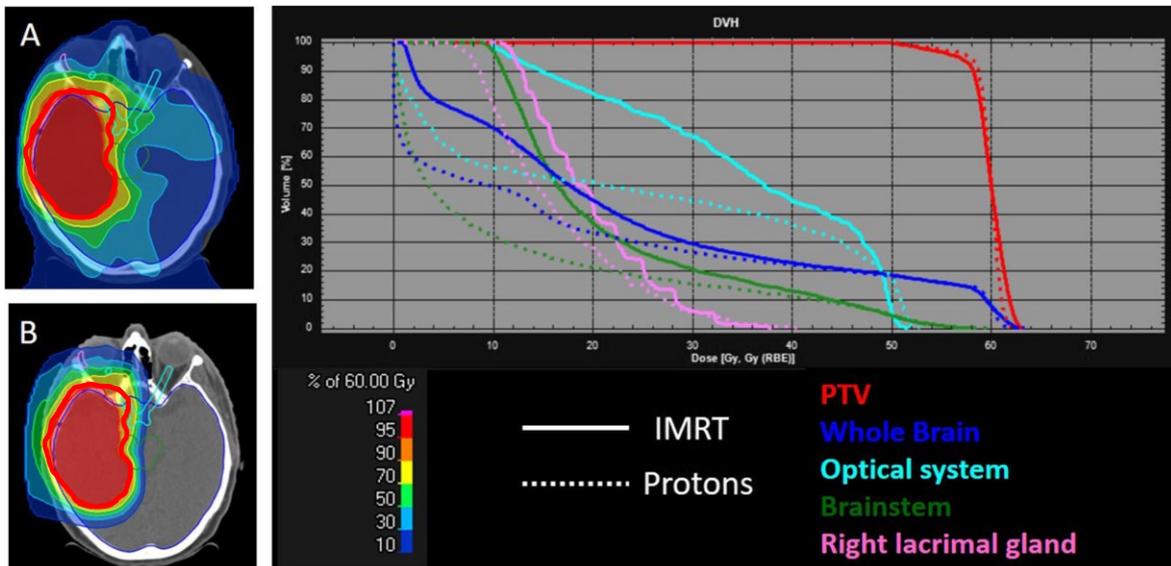


Abbildung 1: Repräsentative transversale Schichten zeigen die Verteilung der RBE-gewichteten Dosis eines Plans mit hochenergetischen Röntgenstrahlen (A) und eines Protonenplans (B). Die Dosisverteilung ist farblich skaliert von 10%-107% der verschriebenen Gesamtdosis. Auf der rechten Seite ist das DVH beider Dosisverteilungen zu sehen. Die gepunkteten Linien stellen dabei die DVH-Kurven für das Zielvolumen und die Risikoorgane des Protonenplans dar. Abbildung übernommen aus (König et al. 2021).

In diesem Zusammenhang spielt das Dosis-Volumen-Histogramm (englisch: Dose Volume Histogram, DVH) eine wichtige Rolle. Das DVH stellt das prozentuale Volumen einer konturierten Struktur, z.B. des Zielvolumens oder eines Risikoorgans, auf der vertikalen Achse dar, welches eine Dosis größer oder gleich der auf der horizontalen Achse dargestellten Dosis erhält. Das DVH kann herangezogen werden, um die geplante Dosisverteilung zu überprüfen und zu bewerten. Zum Beispiel können im DVH Ziele für die Optimierung des Bestrahlungsplans definiert werden, die eingehalten werden sollen. Diese können folgendermaßen formuliert sein:

- „Das Zielvolumen erhält im gesamten Volumen mindestens 95% der verschriebenen Dosis.“
- „Die Dosis im Sehnerv beträgt maximal 54 Gy.“

Außerdem können, wie in Abbildung 1 dargestellt, innerhalb eines DVH-Diagramms verschiedene Dosisverteilungen miteinander verglichen werden. Die Strahlentherapie findet

meist in einem fraktionierten Behandlungsschema statt. Dabei wird z.B. eine RBE-gewichtete Zielvolumendosis von 2 Gy in einer Fraktion pro Tag behandelt und das gesamte Fraktionierungsschema besteht aus 30 Fraktionen mit einer Gesamtdosis von 60 Gy. Typische Bestrahlungspläne besitzen eine Fraktionsdosis von ca. 1.6 bis 4.0 Gy RBE-gewichtete Dosis.

## 2.2 Synchrotron-basierte Ionenstrahl-Therapie mit dem Rasterscan-Verfahren

### 2.2.1 Charakteristische Eigenschaften eines Ionenstrahls

Ionenstrahlen besitzen mit ihrem Tiefendosiskurvenverlauf hervorragende Voraussetzungen für eine hochkonformale Strahlentherapie. Die von den Elektronen befreiten Ionen erhalten dafür in einem Teilchenbeschleuniger eine definierte kinetische Energie, die meist in den Einheiten Megaelektronenvolt pro Nukleon (MeV/u) angegeben wird. Wenn diese beschleunigten Ionen aus dem Vakuum des Beschleunigers aus- und in ein Medium eintreten, verlangsamen diese sich durch Energieabgabe, hauptsächlich in Form von Ionisationsprozessen. Dieser Energieverlust pro Wegstrecke, physikalisch ausgedrückt durch die Größe  $dE/dx$  in der Einheit  $[\text{keV}/\mu\text{m}]$ , nimmt zu, je langsamer die Ionen werden. Kurz vor dem vollständigen Verlust der kinetischen Energie erreicht dieser Energieverlust und damit auch die absorbierte Dosis, das Maximum und bildet hier den sogenannten Bragg-Peak (Bragg und Kleeman 1904). Dahinter fällt die absorbierte Dosis im Falle von Protonen auf Null ab. Im Falle von schwereren Ionen fällt die Dosis ebenfalls stark ab. Durch Kernfragmentationsprozesse der primären Ionen bildet sich allerdings ein Dosisausläufer aus leichteren Ionen und mit geringer Dosis aus. Der Vergleich von Tiefendosiskurvenverläufen einer in der MV-Photonentherapie genutzten Photonenenergie von 18 MV, eines monoenergetischen Protonenstrahls mit 135 MeV/u und zweier monoenergetischer Kohlenstoffionenstrahlen mit 254 MeV/u und 300 MeV/u ist in Abbildung 2 dargestellt. Während das Strahlungsfeld mit MV-Photonen nach einem Dosisaufbau in ca. 3 cm Tiefe seine Maximaldosis erreicht und die Dosis danach langsam exponentiell abfällt, erreichen die Ionen in einer durch die Anfangsenergie definierten Tiefe ein Dosismaximum und die Dosis fällt danach rapide ab.

Der höhere Energieverlust im Bragg-Peak führt zudem noch zu einer erhöhten RBE der Ionenstrahlung im Vergleich zu MV-Strahlung. Die RBE von Protonen ist nur leicht erhöht und wird klinisch mit dem Wert 1.1. einheitlich charakterisiert. Schwerere Ionen zeigen höhere RBE-Werte, die zudem im Bragg-Peak höher sind als im Eingangsbereich. Die RBE wird in der Therapieplanung berücksichtigt, hat jedoch für die weitere Betrachtung der physikalischen Strahlparameter keine Bedeutung.

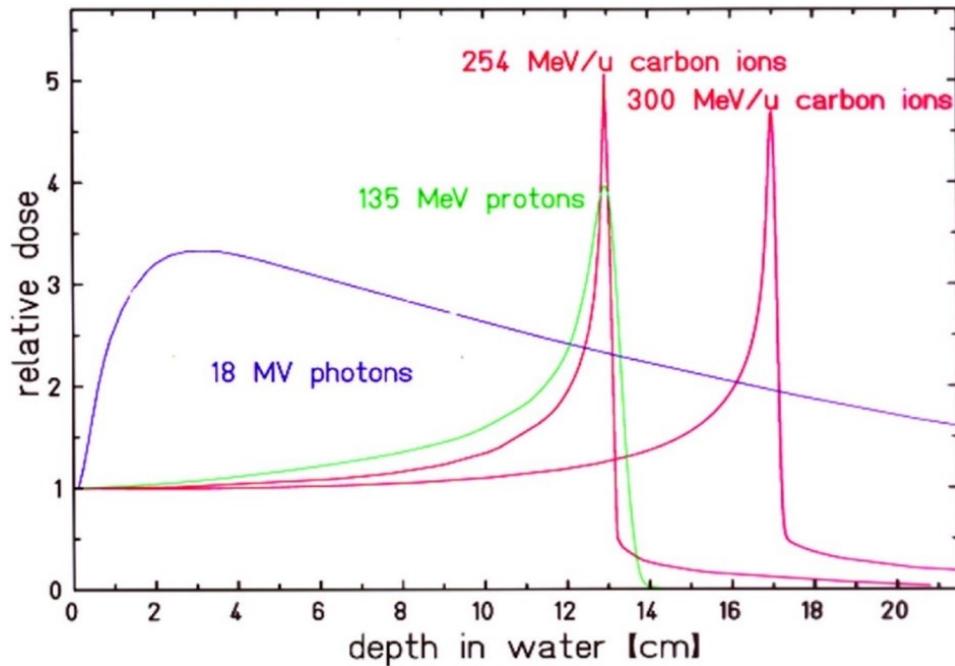


Abbildung 2: Vergleich der integralen Tiefendosiskurve für MV-Photonen, Protonen und Kohlenstoffionen. Für die Ionenstrahlen steigt die Energiedeposition mit zunehmender Eindringtiefe bis zum Bragg-Peak, fällt dann schnell ab und zeigt keine bzw. nur eine sehr geringe Energiedeposition hinter dem Bragg-Peak. Abbildung übernommen aus Abschnitt „Hadron Therapy“ in (Bethge 2004).

Zusätzlich zur Abbremsung des Strahls erfährt dieser im durchstrahlten Medium verschiedene Streuprozesse, wodurch sich die Strahlbreite eines Strahlenbündels kontinuierlich vergrößert. Dominiert wird dieser Prozess durch das mehrfache Auftreten der Coulomb-Streuung (auch Rutherford-Streuung genannt) mit jeweils nur kleinem Ablenkungswinkel des Ions. Eine analytische Beschreibung dieser mehrfachen Streuprozesse ist von (Molière 1947) beschrieben worden und konnte durch eine gute Übereinstimmung mit experimentellen Daten bestätigt werden (Gottschalk et al. 1993). Die analytische Beschreibung zeigt dabei, dass sich aufgrund der vielen Wechselwirkungsprozesse mit jeweils kleinem Ablenkungswinkel eine näherungsweise 2D Gauß-Verteilung der Ionen in der Ebene orthogonal zur Strahlrichtung ergibt. Die Strahlbreite dieser Gauß-Verteilung wird mit dem Parameter Standardabweichung  $\sigma$  oder Halbwertsbreite (englisch: Full Width at Half Maximum, FWHM) charakterisiert, wobei die Beziehung gilt:

$$FWHM = 2\sqrt{2 \ln 2} \sigma \approx 2.3548 \cdot \sigma \quad (4)$$

In Abbildung 3 ist die Aufstreuung eines Strahlenbündels mit einer initialen Strahlbreite von 4 mm FWHM an der Eintrittsfläche für verschiedene Ionensorten aufgeführt. Zu erkennen ist, dass leichtere Ionen eine deutlich größere laterale Aufstreuung besitzen.

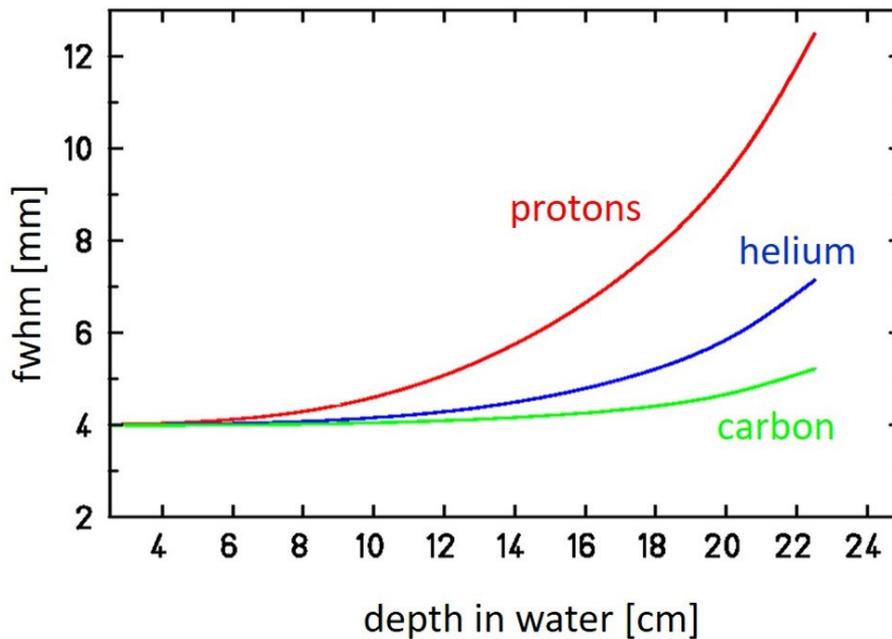


Abbildung 3: Entwicklung der Strahlbreite für Protonen, Helium- und Kohlenstoffionen in Abhängigkeit von der Tiefe in Wasser. Zur besseren Vergleichbarkeit besitzen alle drei Ionensorten am Eintritt in das Wasservolumen eine initiale Strahlbreite von 4 mm FWHM. Abbildung übernommen aus (Jäkel 2020).

### 2.2.2 Bestrahlungssysteme für die Ionenstrahl-Therapie

In der Ionenstrahl-Therapie kommen verschiedene Techniken, sogenannte Bestrahlungssysteme, zum Einsatz. Dies betrifft zum einen die Art der Beschleunigung der Ionen. Hier werden, insbesondere für Protonen, Zyklotrons eingesetzt. In diesen werden die Protonen mit einem elektrischen Feld beschleunigt und mit einem homogenen Magnetfeld aufgrund der zunehmenden Energie der Teilchen auf einer Spiralbahn gehalten. Die Protonen werden dabei kontinuierlich erzeugt und beschleunigt. Die Endenergie der Protonen ist zudem bauartbedingt konstant und nicht in kurzen Zeitabständen regelbar. Die Intensität des Protonenstrahls in Teilchen pro Sekunde kann über den angelegten Strom an der Ionenquelle variiert werden. Um die benötigte Eindringtiefe zu erhalten, muss der Strahl über einen in den Strahlweg einfahrbaren Absorber entsprechender Dicke moduliert werden, d.h. er verliert dort eine definierte Menge Energie. Eine weitere Art der in der Strahlentherapie genutzten Beschleunigung von Ionen ist das Synchrotron. Hier werden die aus einer Ionenquelle freigesetzten Ionen zunächst durch einen Linearbeschleuniger (Injektor) vorbeschleunigt. Diese vorbeschleunigten Ionen werden dann in Pulsen in einen Ring-Beschleuniger, das sogenannte Synchrotron, eingebracht und dort auf einer Kreisbahn auf die benötigte Energie beschleunigt. Bei jeder Umrundung der Kreisbahn erfahren die Ionenpulse in einem kurzen Abschnitt mit hochfrequenten elektrischen Wechselfeldern eine Beschleunigung. Die Magnetfelder, die die Ionen auf der Kreisbahn halten, müssen eine dementsprechend ansteigende Magnetfeldstärke

erzeugen. Diese Bauform ermöglicht die Wahl der Endenergie der Ionen. Die Ionen würden jedoch nicht kontinuierlich, sondern in Pulsen freigesetzt werden. Um dies zu vermeiden und dennoch eine möglichst kontinuierliche bzw. regelbare Teilchenzahlintensität zu erhalten, sind daher spezielle Extraktionskomponenten im Synchrotron erforderlich,

Zur Strahlabplikation des somit bereitgestellten Ionenstrahls können ebenfalls unterschiedliche Techniken zum Einsatz kommen. Dies sind zum einen sogenannte passive Strahlabplikationstechniken, bei denen der Ionenstrahl mit Hilfe einer oder mehrerer Streufolien lateral ausgedehnt und mit Hilfe eines Modulationsrades (rotierendes Rad mit variierender Absorberdicke) in longitudinale Richtung zu einem sogenannten Spread-Out-Bragg-Peak (SOBP) ausgedehnt bzw. moduliert wird. Mit Hilfe von Aperturen bzw. Kollimatoren wird die laterale Ausdehnung an das zu bestrahlende Zielvolumen angeglichen und mit dreidimensionalen Kompensatoren an jeder lateralen Position die finale Reichweite der Ionen bezüglich der distalen Lage des Zielvolumens angepasst. Dieses Verfahren ist in Abbildung 4 dargestellt.

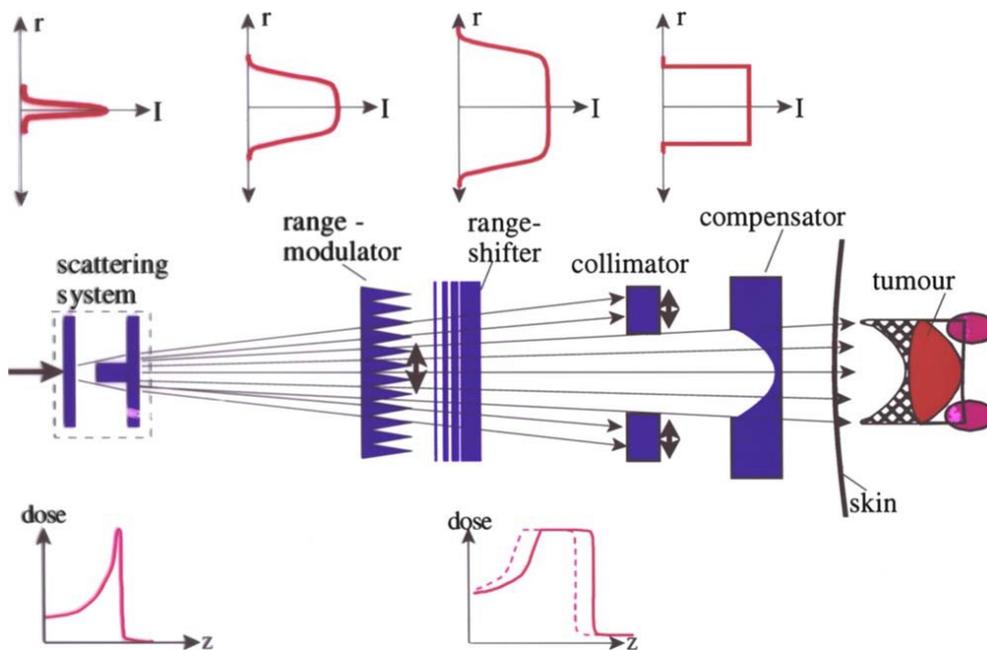


Abbildung 4: Schematische Darstellung eines passiven Strahlabplikationssystems. Ein zunächst schmaler, monoenergetischer Strahl wird durch ein Streusystem („scattering system“) lateral aufgestreut und über ein Modulationsrad („range modulator“) longitudinal zu einem SOBP ausgedehnt. Anschließend wird dieses Bestrahlungsfeld über Absorberblöcke („range shifter“), Kollimatoren und Kompensatoren möglichst genau an die Tumormorph angepasst. Abbildung übernommen aus (Schardt et al. 2010).

Demgegenüber wird bei aktiven Strahlabplikationstechniken das Feld nicht durch Streuelemente in der Strahlführung weit ausgedehnt, sondern mit Hilfe verschiedener Magneten auf dem Weg der Strahlführung zu einem bleistiftartigen Strahlenbündel geformt. Dieser Strahl wird dann über sogenannte Scannermagnete in horizontaler und vertikaler Richtung auf die

benötigte Position abgelenkt. Die Reichweite des Ionenstrahls wird entweder durch die Wahl der Beschleunigung im Synchrotron oder im Falle von Zyklotronen durch die Dicke des in den Strahlweg eingefahrenen Absorbers festgelegt. In solch einer Schicht konstanter Tiefe werden senkrecht zur Strahlrichtung diskrete Bestrahlungs-Punkte definiert, die mit einer unterschiedlichen Ionen-Teilchenzahl belegt werden können. Aufgrund der bleistiftartigen Form des Ionenstrahls werden diese Techniken meist mit dem Begriff „Pencil Beam Scanning“ (PBS) benannt. Beim PBS haben sich zwei Techniken etabliert: Zum einen das sogenannte Spot Scanning Verfahren (Pedroni et al. 1995), bei dem jeweils ein Bestrahlungspunkt (Spot) bestrahlt wird, dann der Strahl abgeschaltet wird, die Scanner-Magnete auf den neuen Punkt eingestellt werden und dann der Strahl wieder zugeschaltet wird. Zum anderen das sogenannte Rasterscan-Verfahren (Haberer et al. 1993), bei dem während des Wechsels von einem zum anderen Bestrahlungspunkt der Strahl zugeschaltet bleibt und die Dosis, die während des Wechsels der Punkte appliziert wird, möglichst klein sein bzw. entsprechend auf die beiden Bestrahlungspunkte verteilt werden muss. Die Technik des Raster- bzw. Spotscan-Verfahrens ist in Abbildung 5 illustriert. Bei dieser vollständig aktiven Form der Strahlapplikation werden die einzelnen Energieschichten (auch Isoenergieschicht, oder IES) nacheinander bestrahlt und erzeugen somit eine dreidimensionale (3D) Dosisverteilung im Zielvolumen. Die Beschreibungen für passive und aktive Systeme stellen hier nur die beiden klassischen Formen der Strahlapplikation dar. Im Laufe der Zeit haben sich viele weitere Bauformen herausgebildet, in denen einzelne Aspekte der beiden Techniken miteinander kombiniert wurden. Zum Beispiel existieren Bestrahlungssysteme, die den Strahl nicht passiv aufstreuen, sondern ein homogenes Feld mit einem Strahlscan-Verfahren erstellen (sog. Wobbling). Andere Anlagen nutzen wiederum trotz Einsatz eines Scanverfahrens Kollimatoren zur Erreichung von steileren lateralen Dosisgradienten. Für jedes Bestrahlungssystem ist außerdem ein sogenanntes Monitoring System nötig, welches den Bestrahlungsablauf steuert und überwacht. Dazu dienen innerhalb des Monitoring Systems Messkammern, die die Position und Breite bzw. die Ladungsmenge des Bestrahlungsfeldes oder des einzelnen Rasterpunktes überwachen.

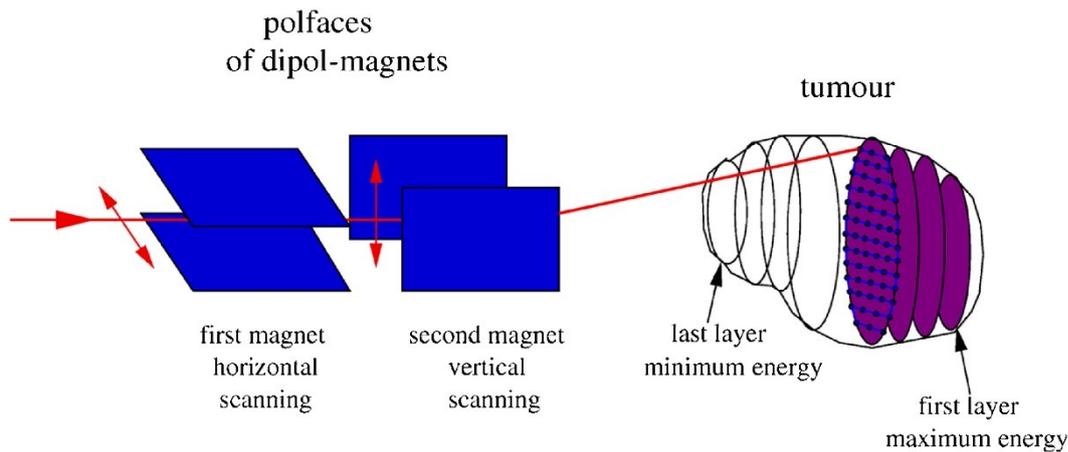


Abbildung 5: Schematische Darstellung des Rasterscan-Verfahrens. Der annähernd bleistiftförmige Ionenstrahl wird auf verschiedene Energien und damit Reichweiten im Gewebe beschleunigt und anschließend über Scanner-Magnete in horizontaler und vertikaler Ausrichtung abgelenkt. Die Ablenkung ist abhängig von der jeweils gewählten Magnetfeldstärke. Mit dieser Methode kann ein Zielvolumen dreidimensional in aufeinander folgenden Energieschichten gescannt werden. Abbildung übernommen aus (Kraft 2003).

### 2.2.3 Das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum

Die in dieser Arbeit behandelten Themen zur Analyse der Auswirkungen von Strahlbreitenabweichungen und zur Implementierung eines 2D Detektors beziehen sich auf das Bestrahlungssystem des Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrums (HIT). Dieses Bestrahlungssystem gehört zur Kategorie der vollständig aktiven Strahlapplikationssysteme mit einem Synchrotron zur Beschleunigung der Ionen (Ondreka und Weinrich 2008) (Eickhoff et al. 2003) und einem Pencil Beam Scanning System mit der Methode des Rasterscan-Verfahrens (Haberer et al. 2004). Die Gesamtanlage ist in Abbildung 6 illustriert. Die Strahlführung ist hier als roter Pfeil dargestellt. Sie beginnt an einer der beiden Ionenquellen für Protonen bzw. für Kohlenstoffionen.

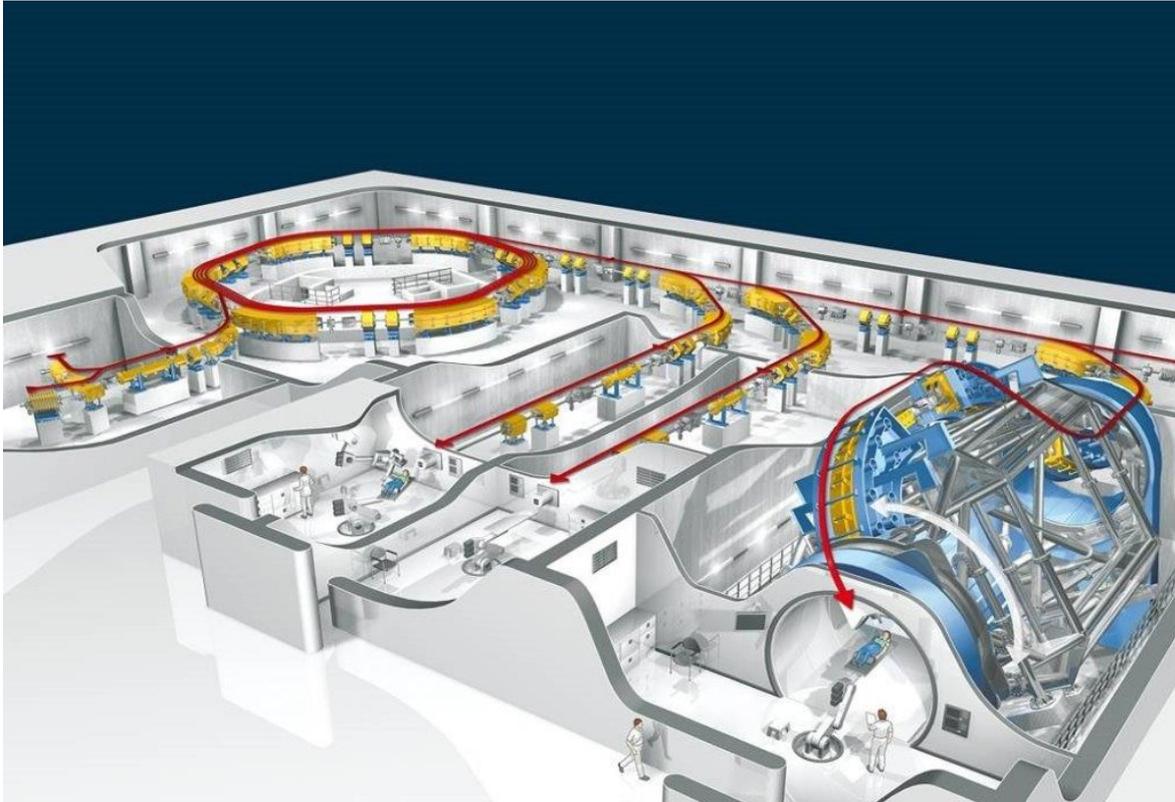
Danach gelangt der Strahl in einen Linearbeschleuniger, wo er auf 7 MeV/u vorbeschleunigt wird (Schlitt und Ratzinger 1998) und anschließend in das Synchrotron gelangt. Das Synchrotron besitzt einen Durchmesser von ca. 20 m und ist so dimensioniert, dass Kohlenstoffionen auf eine maximale Energie von 430.10 MeV/u beschleunigt werden können (Dolinskii et al. 2000). Dies entspricht einer Bragg-Peak Tiefe von ca. 30 cm in Wasser. Die für die Therapie zur Verfügung gestellten Energien betragen 48.12 MeV/u bis 221.06 MeV/u für Protonen und 88.83 MeV/u bis 430.10 MeV/u für Kohlenstoffionen. Für beide Ionensorten bedeutet das eine Bragg-Peak Tiefe in Wasser von ca. 2 cm bis 30 cm. Dabei können jeweils 255 verschiedene Energiestufen angefordert werden, die die Bragg-Peak Position zwischen minimaler und maximaler Tiefe gleichmäßig abtufen. Die Intensität des aus dem

Synchrotron extrahierten Strahls liegt im Bereich zwischen  $8 \cdot 10^7$  und  $3.2 \cdot 10^9$  Teilchen/sec für Protonen und zwischen  $2 \cdot 10^6$  und  $8 \cdot 10^7$  Teilchen/sec für Kohlenstoffionen.

Nach der Extraktion aus dem Synchrotron gelangen die Ionen über die Hochenergiestrahlführung in den jeweiligen Bestrahlungsraum. Es existieren zwei Bestrahlungsräume mit einer festen horizontalen Strahlführung und ein Bestrahlungsraum mit einer  $360^\circ$  rotierbaren Strahlführung (Gantry), die eine beliebige Einstrahlrichtung ermöglicht (Galonska et al. 2013). In jedem Raum wird der Strahl über Scanner-Magnete in horizontaler und vertikaler Richtung auf die benötigte Bestrahlungsposition des Rasterpunktes abgelenkt, passiert danach das Vakuumfenster und das sogenannte Beam Application Monitoring System (BAMS), bevor er auf den mit Hilfe eines Robotertisches im Isozentrum positionierten Patienten trifft.

Zuvor können je nach Bedarf zwei Komponenten zur Modifikation des Strahls in den Strahlweg eingefahren werden. Dies ist zum einen ein sogenannter Ripple-Filter, der ähnlich der Reichweitensmodulatoren die Energie der Ionen etwas variiert: da die Bragg-Peaks des Kohlenstoffionenstrahls sehr schmal sind, wäre eine große Anzahl von Energien notwendig, um eine homogene Tiefendosis zu erreichen. Um mit einer überschaubaren Zahl an Energieschichten eine homogene Dosisverteilung des SOBP in longitudinaler Richtung zu erzielen (und die Bestrahlungszeit zu verkürzen), wird für diese Ionensorte immer der Ripple-Filter in den Strahlweg eingefahren. Dieser besteht aus einer sich in vertikaler Richtung wiederholenden Riffelstruktur von unterschiedlichen Materialstärke aus Polymethylmethacrylat (PMMA). Dadurch passieren Ionen eines Strahlenbündels unterschiedlich dicke Bereiche, was durch den daraus folgenden unterschiedlichen Energieverlust der Ionen zu einer gewünschten Aufweitung des Ionenstrahls in der Tiefe führt.

Ein zweites Element ist der sogenannte Range-Shifter. Ein Ionenstrahl mit der minimalen im Synchrotron bereitgestellte Energie besitzt eine Bragg-Peak Tiefe von ca. 2 cm in Wasser oder Weichteilgewebe. Um die Möglichkeit zu bieten, den SOBP bis zur Patientenoberfläche auszudehnen, kann eine 20 mm dicke Platte aus PMMA mit einer ausreichend großen lateralen Ausdehnung zur Abdeckung des gesammelten Scandfeldes vor dem Patienten in den Strahlweg gefahren werden. Dadurch verlieren alle Ionen eines Strahlenbündels gleich viel Energie und der Bragg-Peak wandert näher zur Oberfläche des Patienten bzw. befindet sich bei kleinster Strahlenergie dann direkt an der Oberfläche.



*Abbildung 6: Schematische Darstellung des Bestrahlungssystems des Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum. Die Injektion der Ionen beginnt an den Ionenquellen für Protonen und Kohlenstoffionen, im Bild oben links. Anschließend gelangt der Strahl durch einen Linearbeschleuniger zur Vorbeschleunigung in das Synchrotron. Im Synchrotron wird der Strahl auf die passende Energie – entsprechend der gewünschten Reichweite – beschleunigt und anschließend über die Strahlführungswege zu einem der beiden Bestrahlungsplätze mit horizontaler Strahlapplikation oder zur Gantry gelenkt. Abbildung aus Bestand des Universitätsklinikums Heidelberg.*

Die für die Strahlentherapie genutzten Strahlbreiten sind bei Protonen möglichst klein eingestellt (da ohnehin eine erhebliche Aufstreuung im Gewebe erfolgt) und liegen im Isozentrum zwischen 32.4 mm und 8.1 mm FWHM. Für die in der Therapie genutzten Strahlbreiten bei Kohlenstoffionen existieren zwei verschiedene Tabellen, eine mit einem Zielwert von 6 mm FWHM und eine mit Zielwert 10 mm FWHM. Die kleinere Strahlbreite wird eher für kleine Zielvolumina eingesetzt bzw. in Plänen, bei denen es auf möglichst steile laterale Dosisgradienten ankommt. Die größere Strahlbreite wird zusammen mit einem größeren Rasterpunkt- abstand für sehr große Volumina angewendet. Durch den größeren Abstand sind dann weniger Rasterpunkte nötig, wodurch die Bestrahlungszeit reduziert werden kann. Die maximale Rasterscan-Fläche für die Therapieplanung beträgt gegenwärtig in den Bestrahlungsräumen mit horizontaler Strahlführung 20x20 cm<sup>2</sup> und im Bestrahlungsraum mit Gantry 17x17 cm<sup>2</sup>.

Zur Dosisberechnung in einem Bestrahlungsplanungssystem (englisch: Treatment Planning System, TPS) müssen für jede Kombination von Energie und Strahlbreite ausreichend Informationen zur Charakterisierung des Bleistift-Strahls vorliegen. Diese Informationen werden im Folgenden Basisdaten genannt. Für das am HIT eingesetzte TPS werden dafür integrale Tiefendosiskurven und die Entwicklung der Strahlbreite in Abhängigkeit von der Energie benötigt. Diese Basisdaten wurden mit Hilfe von Monte Carlo Simulationen erzeugt (Parodi et al. 2012; Parodi et al. 2013) und mit Messungen validiert (Parodi et al. 2012; Schwaab et al. 2011). In Abbildung 7 sind exemplarisch mehrere integrale Tiefendosiskurven dieser Basisdaten dargestellt.

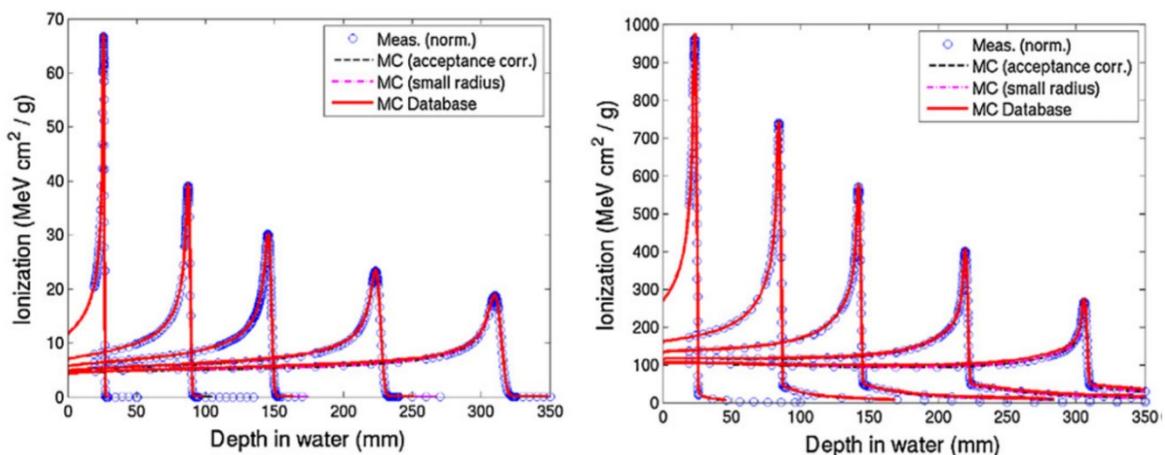


Abbildung 7: Integrale Tiefendosiskurven für 5 repräsentative Energien mit Protonen (linke Seite) und Kohlenstoffionen (rechte Seite) am HIT. Aufgetragen ist der Energieverlust durch Ionisation,  $dE/dx$ , über die Tiefe in Wasser. Mit blauen Kreisen sind die Messungen dargestellt und mit roten Linien die zugehörigen Monte Carlo Simulationen, die als Basisdaten für das TPS eingesetzt werden. Abbildung übernommen aus (Parodi et al. 2012).

In Abbildung 8 ist als Beispiel die aus den Basisdaten berechnete 2D Dosisverteilung eines einzelnen Rasterpunktes mit Kohlenstoffionen, einer Energie von 223.56 MeV/u und einer initialen Strahlbreite an der Wasseroberfläche von 6.4 mm FWHM dargestellt. Die Dosisberechnung bezieht sich hierbei auf eine Gesamtteilchenzahl von  $8 \cdot 10^7$  Kohlenstoffionen.

Für die nachfolgenden Untersuchungen ist noch von Interesse, wie hoch die maximale Dosisleistung in einzelnen Messpositionen sein kann, also die pro Sekunde applizierte Dosis. Die Dosisleistung auf dem Zentralstrahl für den Bestrahlungspunkt in Abbildung 8 mit einer Bragg-Peak Tiefe von 100 mm ist zusammen mit den Werten für 10 weitere Kohlenstoffionenenergien und 9 Protonenenergien in Abbildung 9 dargestellt. Die angegebene Dosisleistung gilt dabei für die am HIT zum gegenwärtigen Zeitpunkt maximale Intensität von  $8 \cdot 10^7$  Teilchen pro Sekunde für Kohlenstoffionen und  $3.2 \cdot 10^9$  Teilchen pro Sekunde für Protonen.

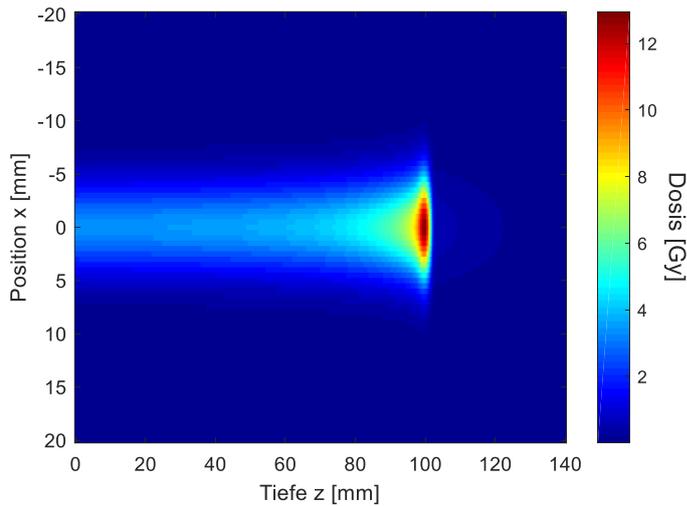


Abbildung 8: 2D Darstellung der Dosisverteilung in [Gy] eines einzelnen Bestrahlungspunktes mit Kohlenstoffionen, einer Energie von 223.56 MeV/u, einer initialen Strahlbreite von 6.4 mm FWHM und  $8 \cdot 10^7$  Teilchen. Die Teilchenzahl entspricht dabei der maximal möglichen Teilchenzahlanwendung innerhalb einer Sekunde für Kohlenstoffionen am HIT.

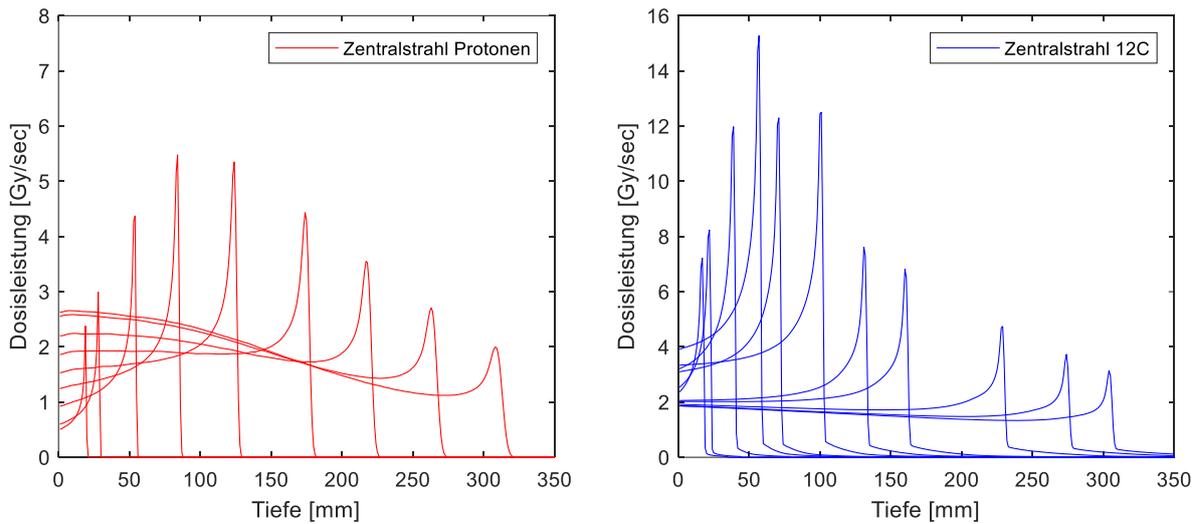


Abbildung 9: Dosisleistung auf dem Zentralstrahl für 9 verschiedene Energien für Protonen (links) und 11 verschiedene Energien für Kohlenstoffionen (rechts). Für Kohlenstoffionen wird die kleinere Strahlbreitentabelle mit 6 mm FWHM genutzt. Die verwendete Intensität ist  $3.2 \cdot 10^9$  Teilchen pro Sekunde für Protonen und  $8 \cdot 10^7$  Teilchen pro Sekunde für Kohlenstoffionen. Die Kurven wurden mit Hilfe der Basisdaten des TPS berechnet.

### 2.2.4 Bestrahlungsplanungssystem am HIT

Für den Ablauf einer Strahlentherapie ist die Dosisberechnung mit dem TPS von zentraler Bedeutung. Im TPS müssen alle nötigen Informationen über den Patienten und eine ausreichende Modellierung des Ionenstrahls in Form von Basisdaten vorliegen. Da sich die

Basisdaten des Ionenstrahls auf das Medium Wasser beziehen, müssen für die Patientenanatomie mit deren unterschiedlichen Gewebearten wie Lunge, Weichteile und Knochen dreidimensionale Informationen zur veränderten Abbremsung des Strahls vorhanden sein. Dieser Aspekt wird in Abschnitt 2.4 näher erläutert.

Zur Planerstellung wird eine Anordnung von mehreren Feldern mit unterschiedlichen Einstrahlrichtungen erstellt. Typischerweise liegt die Anzahl bei 2-5 Feldern. Durch die Verwendung von mehr als einer Einstrahlrichtung kann unter anderem die Dosis in den Eingangskanälen der einzelnen Felder reduziert werden. In Einzelfällen kann allerdings auch ein einzelnes Feld ausreichend sein. Bei der anschließenden Dosisoptimierung des Bestrahlungsplans werden die Teilchenzahlen jedes einzelnen Rasterpunktes angepasst, so dass unter den vorgegebenen Randbedingungen wie z.B. die vollständige Abdeckung des Tumors eine optimale Dosisverteilung entsteht. Dies kann zum einen mit einer Einzelfeldoptimierung durchgeführt werden, bei der jedes Feld einzeln eine homogene Dosisverteilung erzielt, oder zum anderen über eine Mehrfeldoptimierung, bei der nur die Gesamtdosisverteilung homogen ist, die Einzelfelder jedoch eine heterogene Dosisverteilung besitzen.

Das hier untersuchte und am HIT eingesetzte TPS „syngo RT Planning“ (Siemens Healthcare GmbH, Deutschland) in der Version V13 verwendet einen sogenannten Pencil Beam Algorithmus zur Dosisberechnung. Bei diesem Algorithmus werden die oben erwähnten Basisdaten der integralen Tiefendosiskurve und der lateralen Aufstreuung in jeder Tiefe genutzt, um, wie in Abbildung 8 dargestellt, die dreidimensionale Dosisverteilung eines Rasterpunktes zu berechnen. Über ein sogenanntes Raytracing mit Strahlenlinien von der virtuellen Ionenstrahlquelle bis zum zu berechnenden Dosispunkt, wird dann noch die Heterogenität der Patientenanatomie, d.h. die Dichteunterscheide auf dem Weg zum Tumor wie sie im CT abgebildet sind, berücksichtigt. Die Abstände der Strahlenlinien sind dabei mit ca. 1 mm deutlich kleiner als die Strahlbreite der Bleistift-Strahlen. Auf diese Weise stellt der Algorithmus sicher, dass selbst kleinste Inhomogenitäten berücksichtigt werden, unabhängig von ihrer Position innerhalb des Bleistift-Strahls. Es bleibt allerdings anzumerken, dass ein Nachteil des Pencil Beam Algorithmus die systembedingte Nicht-Berücksichtigung der Mehrfachstreuung innerhalb des heterogenen Bestrahlungsvolumens ist (diese wird nur in Wasser korrekt beschrieben). Um dieses Defizit vollständig zu vermeiden, sind andere Dosisberechnungsmethoden wie Monte Carlo Simulationen nötig (Widesott et al. 2018).

Die Modulation der Teilchenzahlbelegung je Rasterpunkt kann mit dem TPS „syngo RT Planning“ in jeder IES zur optimalen Bestrahlung des Zielvolumens und zur Schonung der Risikoorgane deutlich variieren. Ein Beispiel dafür ist in Abbildung 10 dargestellt.

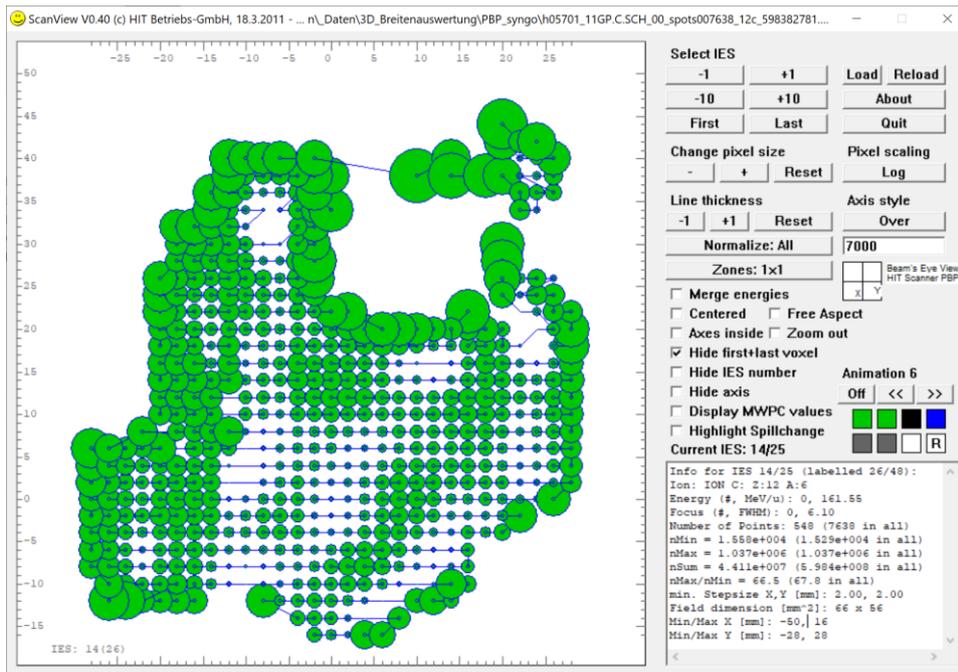


Abbildung 10: Beispiel für eine einzelne IES eines Patientenplans mit Kohlenstoffionen und kleiner genutzter Strahlbreite von ca. 6 mm FWHM. Einzelne Rasterpunkte sind als grüne Kreise dargestellt. Der Durchmesser der Kreise ist proportional zur Teilchenzahl des jeweiligen Rasterpunktes. Die Teilchenzahlbelegung pro Rasterpunkt kann zur optimalen Dosisbelegung im Zielvolumen und zur Schonung der angrenzenden Risikoorgane deutlich moduliert sein. In dieser Schicht zum Beispiel mit dem Faktor 66 zwischen der Teilchenzahl des kleinsten und größten Rasterpunktes. Screenshot des innerhalb des HIT genutzten Visualisierungstools Scanview.

### 2.3 Detektoren zur Messung der absorbierten Dosis

Je nach Messaufgabe können verschiedene Detektoren zur Messung der absorbierten Dosis in der Ionenstrahl-Therapie zum Einsatz kommen. Hierbei können die Messaufgaben unterschieden werden in Messungen unter Referenzbedingungen und unter Nicht-Referenzbedingungen. Im Falle einer Messung unter Referenzbedingungen handelt es sich um ein wohldefiniertes Bestrahlungsfeld mit ausreichend großer homogener Dosisbelegung, bei dem sich die Messposition im Zentrum des Feldes befindet. Messungen unter Referenzbedingungen werden genutzt für die grundlegende Kalibrierung bzw. die regelmäßige Überprüfung der Kalibrierung des Bestrahlungssystems. Bei Messungen unter Nicht-Referenzbedingungen handelt es sich z.B. um Messungen von Tiefendosiskurven bzw. Profilmessungen zur Erstellung oder Überprüfung von dosimetrischen Basisdaten für das Bestrahlungsplanungssystem. In (Karger et al. 2010) werden die verschiedenen Detektorarten bezüglich ihres Einsatzes in der Ionenstrahl-Therapie systematisch abgehandelt. Im Folgenden werden, basierend auf dieser Publikation, die relevantesten Systeme für die Qualitätssicherung in der Ionenstrahl-Therapie erläutert.

### 2.3.1 Kalorimeter

Die grundlegendste Art zur Messung der absorbierten Dosis ist die Energieaufnahme in einem Medium in Form der Erwärmung. Dies wird realisiert mit Kalorimetern, die als Medium größtenteils Wasser nutzen, wobei auch andere Materialien wie Graphit zum Einsatz kommen. Die Temperaturerhöhung hängt dabei von der spezifischen Wärmekapazität des Mediums ab. Der Temperaturunterschied  $\Delta T$  bei Bestrahlung mit einer Dosis von einem Gy beträgt z.B. für Wasser allerdings nur 0.24 mK, wodurch ein hoher Aufwand zur thermischen Isolation des Mediums und zur präzisen Messung des kleinen Temperaturunterschieds nötig ist. Aufgrund dieses Aufwands wird die Kalorimetrie nicht in der klinischen Routine eingesetzt. Sie ist allerdings bedeutend für die experimentellen Vergleichsmessungen mit anderen Detektoren (Holm et al. 2022) und wird für Photonenstrahlen in vielen Laboren, die ein Primärnormal bereitstellen, bereits als solches genutzt (Seuntjens und Duane 2009). Für Ionenstrahlen befinden sich mehrere Kalorimetrie basierten Primärnormale im Aufbau (Karger et al. 2010).

### 2.3.2 Ionisationskammern

Eine Ionisationskammer besteht prinzipiell aus einem zwischen einer Anode und einer Kathode befindlichen Messvolumen. Die zu messende Strahlung erzeugt durch Ionisationsprozesse in diesem Messvolumen freie Ladungsträger, die sich dann in Richtung der Anode bzw. Kathode bewegen und dadurch eine mit einem Elektrometer messbare Ladung bzw. einen messbaren Strom erzeugen, siehe Abbildung 11. Die integrierte Ladung ist proportional zur absorbierten Dosis. Der Messwert muss dabei bezüglich eines vorhandenen Untergrundmesssignals, verursacht durch Leckströme im Detektorvolumen, im Kabel oder im Elektrometer, korrigiert werden. Dazu kann entweder mit der gleichen Zeitspanne, wie sie für die Messung genutzt wird, das Untergrundsignal gemessen und von dem in der tatsächlichen Messung bestimmten Wert abgezogen werden. Alternativ kann intern im Elektrometer bereits vorab eine Untergrundkorrektur stattfinden. Weitere Korrekturen für Messungen mit Ionisationskammern werden in Abschnitt 2.5 behandelt. Das zu ionisierende Medium innerhalb des Messvolumens besteht meist aus Luft, entweder eingeschlossen und somit mit gleichbleibender Luftdichte oder belüftet und somit mit einer von den Umgebungsbedingungen abhängigen Luftdichte. Es existieren auch flüssigkeitsgefüllte Ionisationskammern für eine höhere Signalausbeute. Hier kann es allerdings schneller zu einem vermehrten Auftreten von Rekombinationseffekten der Ladungsträger im Medium kommen. Hauptsächlich werden zwei verschiedene Bauformen für die Referenzdosimetrie eingesetzt: Kompaktkammern und planparallele Kammern.

Kompaktkammern besitzen eine Elektrode, die das Messvolumen größtenteils umschließt und eine Elektrode, die stiftförmig im Zentrum des Messvolumens liegt. In Abbildung 11 ist als typisches Beispiel für solch eine Kompaktkammer eine Farmerkammer dargestellt. Bei planparallelen Kammern befindet sich das Messvolumen zwischen zwei planparallel angeordneten, flächigen Elektroden.

Der Vorteil von Ionisationskammern liegt in der hohen Messgenauigkeit, Reproduzierbarkeit und in der kleinen Abhängigkeit von der Strahlenergie im Vergleich zu vielen anderen Detektoren. Die möglichen Nachteile, je nach Messaufgabe, ist die geometrische Ausdehnung sowohl des Messvolumens als auch der gesamten Messkammer. Je nach Gestalt des Bestrahlungsfeldes kann der Volumeneffekt dabei eine nicht zu vernachlässigende Größe darstellen.

Da eine Ionisationskammer zunächst nur für eine Messposition einen Messwert liefert, werden verschiedene Methoden genutzt, um ein Mehrkanalsystem zu erhalten und damit die Anzahl der Messpunkte zu erhöhen. Dies sind zum einen Anordnungen von mehreren Kompaktkammern nebeneinander, z.B. mit 24 kleinen Kompaktkammern vom Typ PinPoint (Karger et al. 1999), zum anderen speziell konstruierte Arrays, die segmentierte planparallele Kammern enthalten (Arjomandy et al. 2008; Spezi et al. 2005; Varasteh Anvar et al. 2016). Die Anzahl der einzelnen Kammern wird dabei mit fortschreitender Entwicklung tendenziell immer größer, und der Abstand der einzelnen Kammern und damit die Auflösung immer kleiner. Die Ortsauflösung liegt im Bereich von ca. 2.5 mm bis 10 mm. Auf diese Systeme wird weiter unten in Abschnitt 2.9 noch näher eingegangen.

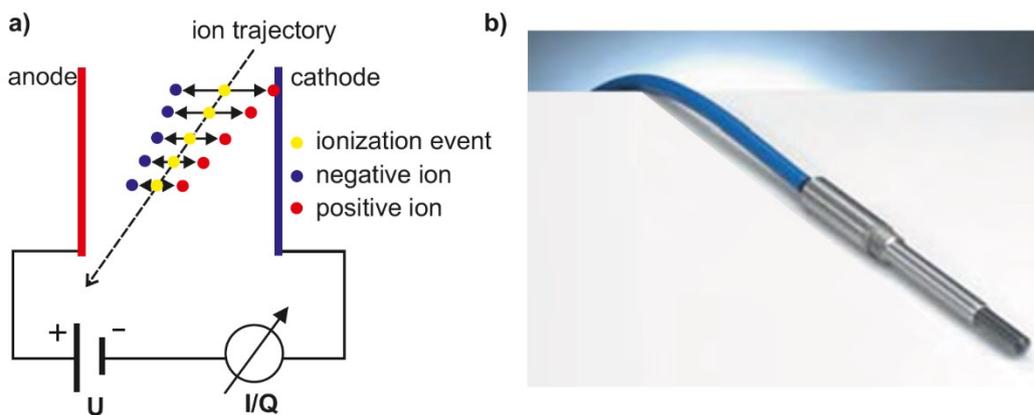


Abbildung 11: Die prinzipielle Funktionsweise einer Ionisationskammer ist auf der linken Seite in a) dargestellt. Durch den Ionenstrahl werden im Kammervolumen positive und negativ geladene Ionen (Elektronen) erzeugt und von der jeweiligen Elektrode angezogen, wodurch ein messbarer Strom entsteht. Auf der rechten Seite in b) ist eine Farmerkammer als typische Ionisationskammer abgebildet. Abbildung übernommen von (Osinga-Blättermann 2017).

### 2.3.3 Filme

Filme bestehen aus einem Trägermaterial und einer strahlenempfindlichen Schicht, die unter Strahleneinwirkung ihre Struktur und damit ihre Eigenschaft der Lichttransmission ändert. Je höher die absorbierte Dosis, desto kleiner wird die Lichtdurchlässigkeit bzw. desto größer wird die optische Dichte. Es existieren zwei verschiedene Arten von Filmen: radiographische Filme und radiochrome Filme.

Radiographische Filme nutzen den gleichen Effekt zur Schwärzung des Filmes, wie er in der analogen Photographie genutzt wird. Bei radiographischen Filmen besteht die strahlenempfindliche Schicht aus einer Emulsion, die Silberbromidkristalle enthält. Durch Ionisation entstehen freie Silberionen, die zu elementarem Silber reduziert werden. Nach der Bestrahlung muss solch ein radiographischer Film entwickelt und fixiert werden. Bei der Entwicklung werden alle Silberbromidkristalle, die mindestens ein reduziertes Silberion enthalten, vollständig reduziert, wodurch die Schwärzung entsteht. Beim anschließenden Fixierungsprozess werden schließlich alle Kristalle ohne reduzierte Silberatome ausgewaschen (Podgorsak, E B, and Kainz, K 2006).

Radiochrome Filme enthalten statt einer Emulsion mit Silberbromidkristallen einen Farbstoff, welcher unter Strahleneinwirkung seine molekulare Struktur ändert, wodurch eine geänderte Lichttransmission hervorgerufen wird. Auch in diesem Falle steigt dadurch die optische Dichte. Dieser Prozess setzt fast nur bei hochenergetischer Strahlung ein, so dass eine zeitlich begrenzte Exposition des Films am Tageslicht keine Farbänderung bewirkt. Dies stellt, zusammen mit dem nicht nötigen Entwicklungsprozess, einen deutlichen Vorteil gegenüber radiographischen Filmen dar. Ein Nachteil ist wiederum die deutlich geringere Sensitivität und damit die nötige höhere Strahlendosis im Bereich mehrerer Gy.

Beide Filmtypen können mit geeigneten Systemen zur Messung der optischen Dichte ausgewertet werden. Dazu gehören speziell dafür konstruierte Film-Scanner oder geeignete Modelle von Flachbett-Scannern, wie sie für das Scannen von Dokumenten verwendet werden.

Vorteile der Filme sind ihre hohe Auflösung im Submillimeterbereich und die simultane Aufnahme einer gesamten zweidimensionalen Fläche mit einer Größe bis zu ca. 30x30 cm<sup>2</sup>. Nachteile sind unter anderem der nicht lineare Bezug zwischen optischer Dichte und absorbierter Dosis, so dass vor dem Einsatz für dosimetrische Messungen dieser Bezug für den jeweiligen Filmtyp, die jeweilige Produktionscharge und eventuell die zu messende Strahlqualität als Kalibrierkurve erstellt werden muss. Ein weiterer Nachteil ist die nur einmalige

Anwendbarkeit eines Films. Für radiographische Filme kommt zusätzlich noch eine Unsicherheit der optischen Dichte aufgrund des chemischen Entwicklungsprozesses zum Tragen.

#### 2.3.4 Lumineszenzdetektoren

Lumineszenzdetektoren basieren auf der Fähigkeit von Materialien, Licht zu emittieren, wenn sie angeregt werden. Dies geschieht durch die Anregung von Elektronen auf höhere Energieniveaus, gefolgt von deren Rückkehr zum Grundzustand, wobei Licht abgestrahlt wird. Hier existieren eine Vielzahl von verschiedenen Detektorbauarten. Besonders interessant bezüglich der Qualitätssicherung in der Ionenstrahl-Therapie sind hier die Szintillations- bzw. Leuchtschirme. Sie bestehen aus einer Fläche mit einem Trägermaterial und einer dünnen Schicht Szintillationsmaterial, welches bei Bestrahlung mit Ionen prompte Lichtblitze emittiert. Das durch die Szintillationsprozesse abgegebene Licht wird, meist mit einer Anordnung über einen Spiegel, mit einer CCD-Kamera (englisch: Charge-Coupled Device) gemessen. Vorteile dieser Szintillationsschirme sind ihre hohe 2D Auflösung, ein lineares Ansprechvermögen und eine Unabhängigkeit des Messsignals von der Dosisrate. Nachteile sind die Abhängigkeit von der Energie des Ionenstrahls, die meist relativ große Bauform des Systems und die möglichen Alterungsprozesse des Szintillationsmaterials bei ausgiebiger Bestrahlung.

#### 2.3.5 Halbleiterdetektoren

Aus Halbleitermaterialien können Photodioden hergestellt werden, in welchen unter Licht beziehungsweise Strahleneinwirkung Elektronen-Loch-Paare entstehen. Das daraus entstehende elektrische Signal kann ausgelesen werden, wobei das elektrische Signal proportional zur absorbierten Dosis ist. Es existiert eine Vielzahl an verschiedenen Bauformen von Halbleiterdetektoren. Von besonderem Interesse ist hier die Bauform eines Flachbilddetektors mit Photodioden basierend auf amorphem Silizium (aSi). Die Photodioden sind hierbei in einer zweidimensionalen Pixelmatrix angeordnet. Dieser Detektor kann die Strahlung entweder direkt detektieren oder indirekt, wobei in der indirekten Detektionsmethode zunächst in einer vorgelagerten Szintillationsfolie durch Strahlung Lichtblitze erzeugt werden, die anschließend von den Photodioden detektiert werden. Der typische Anwendungszweck für Flachbilddetektoren ist die Bildgebung mit Röntgensystemen. Die Durchführbarkeit einer Messung mit einem Protonen- bzw. Kohlenstoffionenstrahl ist von (Hartmann et al. 2012; Martišíková et al. 2012) gezeigt worden. Vorteile solcher Flachbilddetektoren sind die hohe räumliche Auflösung im Submillimeterbereich, die hohe Signalausbeute und die kompakte Bauform. Nachteile sind potentielle Strahlenschäden, die Energieabhängigkeit und der relativ hohe Anschaffungspreis.

### 2.3.6 Häufig eingesetzte Detektoren in Ionenstrahl-Therapieanlagen

Während für die Referenzdosimetrie und Kalibrierung von Ionenstrahlen von allen Ionenstrahl-Therapieanlagen luftgefüllte Ionisationskammern verwendet werden, (Grevillot et al. 2018; ICRU 2016; Mirandola et al. 2015) unterscheiden sich die Detektoren von ihrer Bauart, die für die weitere Qualitätssicherung von 2D Dosisverteilungen eingesetzt werden. Hier werden unter anderem Filme eingesetzt, die allerdings zunehmend von elektronisch auslesbaren Detektoren abgelöst werden, vor allem für Prüfungen mit einer hohen Frequenz wie die tägliche Qualitätssicherung Beispiele für derartige Detektoren sind Leuchtschirmsysteme (Rana und Samuel 2019; Russo et al. 2017) oder Ionisationskammerarrays mit einem Pixel- bzw. Kammerabstand von 10 mm (Furukawa et al. 2010; Grevillot et al. 2018), 7.6 mm (Varasteh Anvar et al. 2016) und 7.1 mm (Decabooter et al. 2022). Flachbilddetektoren sind bereits bezüglich der Durchführbarkeit der Qualitätssicherung getestet worden (Hartmann et al. 2012; Horn et al. 2015; Martišíková et al. 2012) und sind mittlerweile kommerziell erhältlich (Rossi et al. 2023). Hier fehlen allerdings noch Langzeiterfahrungen bezüglich potentieller Strahlenschäden am Detektor.

### 2.4 Konzept der wasseräquivalenten Dicke

Die dosimetrischen Basisdaten für das Bestrahlungsplanungssystem werden im Medium Wasser gemessen bzw. über Monte-Carlo-Simulationen berechnet. Bei Durchstrahlung anderer Materialien muss der abweichende mittlere Energieverlust pro Wegstrecke der Teilchen (englisch stopping power, SP) berücksichtigt werden, um die Dosisverteilung und Reichweite korrekt zu berechnen. Dafür kann der Parameter „relativer Energieverlust pro Wegstrecke“ (englisch stopping power ratio, SPR) nach Gleichung (5) verwendet werden:

$$SPR_{(E)} = \frac{\overline{SP}_{medium,(E)}}{\overline{SP}_{water,(E)}} \quad (5)$$

Die SP-Werte besitzen eine Abhängigkeit von der Energie E. Dadurch, dass diese Werte sich allerdings für beide Materialien relativ ähnlich bezüglich der Energieabhängigkeit verhalten, bleibt der Wert  $SPR_{(E)}$  für praktische Zwecke ausreichend konstant. Insbesondere für Gewebe bzw. gewebeäquivalente Materialien variiert dieser Wert im therapeutisch relevanten Energiebereich um maximal +/-0.5% (Witt et al. 2015). In den letzten Millimetern kann dieser Wert ansteigen auf 2%, für die Gesamtreichweite ist die daraus resultierende Reichweiteänderung allerdings nicht signifikant. Als bester Kompromiss zur Berechnung der SPR ist der Energiewert 100 MeV/u ermittelt worden (Inaniwa und Kanematsu 2016). Um für die Patienten-anatomie eine dreidimensionale Verteilung der SPR-Werte zu erhalten, wird ein CT-

Scan durchgeführt und die CT-Werte werden mit Hilfe einer Kalibrierfunktion in SPR-Werte übersetzt (Schneider et al. 1996).

Zur Berechnung der wasseräquivalenten Dicke (englisch: Water Equivalent Thickness, WET) eines Materials kann Gleichung (6) verwendet werden:

$$WET_m = SPR_m \cdot d_m \quad (6)$$

Mit  $SPR_m$  des Materials und der Dicke  $d_m$  des Materials.

Eine weitere Möglichkeit die WET eines Materials zu bestimmen, ist die Messung der Materialprobe mit einer Wassersäule. Eine Wassersäule besteht aus zwei großflächigen planparallelen Ionisationskammern mit einer variierbaren Wassersäule dazwischen. Die Dicke der Wassersäule ist dabei mit einer sehr hohen Genauigkeit – meist im Bereich weniger hundertstel Millimeter – änderbar. Mit solch einer Wassersäule kann eine integrale Tiefendosiskurve gemessen werden. Zur Bestimmung der WET eines Materials wird eine Referenzkurve und eine Kurve mit vor der Wassersäule angebrachter Materialprobe gemessen. Mit den ermittelten Tiefen  $x_{80\%,ref}$  in der Referenzkurve und  $x_{80\%,m}$  in der Kurve mit vorgelagerter Materialprobe, in denen die Tiefendosiskurve nach dem Bragg-Peak auf 80% der Maximaldosis abfällt, kann die WET der Materialprobe nach Gleichung (7) bestimmt werden:

$$WET_m = x_{80\%,ref} - x_{80\%,m} + SPR_{air} \cdot d_m \quad (7)$$

Wobei  $SPR_{air}$  die SPR von Luft mit einem Wert von 0.00104 ist und  $d_m$  die Dicke der Materialprobe in Strahlrichtung. Die Korrektur für die von der Probe verdrängten Luft spielt allerdings erst für größere Dicken  $d_m$  von mehreren cm eine signifikante Rolle.

## 2.5 Dosimetrie-Protokolle

### 2.5.1 Bestimmung der absorbierten Dosis

Seit der Einführung des Berichts „Technical Report Series“ (TRS) 398 durch die „International Atomic Energy Agency“ (IAEA) im Jahr 2000 und einer Aktualisierung im Jahr 2006 (Internationale Atomenergie-Organisation 2006) hat sich dieser als international genutztes Dosimetrie-Protokoll für die klinische Routine etabliert. In diesem Protokoll wird für die Referenzdosimetrie die Messung mit luftgefüllten Ionisationskammern standardisiert, bei der die Kalibrierung der Ionisationskammer rückführbar ist auf die absorbierte Dosis in Wasser in einem Labor mit Primärnormal. Das Dosimetrie-Protokoll basiert dabei auf dem sogenannten  $N_{D,w}$  Konzept, bei welchem der Kalibrierfaktor  $N_{D,w}$  der Ionisationskammer in einer

Referenzstrahlqualität in Wasser bestimmt wird, meist mit einem Cobalt-60 ( $^{60}\text{Co}$ ) Strahlenfeld. Für die Bestimmung der absorbierten Dosis in allen anderen Strahlqualitäten wird dieser Kalibrierfaktor mit einem Strahlqualitätskorrekturfaktor und einer an das Messfeld angepassten Bestimmung der Ladung verrechnet. Dafür wird, wie in Gleichung (8) im TRS 398 definiert, die absorbierte Dosis  $D_{w,Q}$  in Wasser für die Strahlqualität  $Q$  bestimmt:

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} \quad (8)$$

Hierbei ist  $M_Q$  die gemessene und korrigierte Ladung,  $N_{D,w,Q_0}$  der mit dem in der Referenzstrahlqualität  $Q_0$  (meist  $^{60}\text{Co}$ -Strahlenfeld) bestimmte kammer-spezifische Kalibrierfaktor und  $k_{Q,Q_0}$  der Strahlqualitätskorrekturfaktor für die genutzte Strahlqualität  $Q$ .

Die korrigierte gemessene Ladung wird nach TRS 398 mit der Gleichung (9) bestimmt.

$$M_Q = M_1 k_{TP} k_{elec} k_{pol} k_s \quad (9)$$

Dabei entspricht  $M_1$  dem untergrundkorrigierten, gemessenen Ladungswert,  $k_{TP}$  der Luftdichtekorrektur unter Berücksichtigung von Lufttemperatur und -druck (für belüftete Ionisationskammern),  $k_{elec}$  dem Korrekturwert für das genutzte Elektrometer,  $k_{pol}$  der Polaritätskorrektur und  $k_s$  der Sättigungskorrektur. Ein zusätzlicher Korrekturfaktor  $h_{pl}$  ist zur Berücksichtigung der Änderung des Fluenzspektrums nötig, falls statt Wasser ein anderes Aufbau-material wie zum Beispiel PMMA oder Wasser genutzt wird.

Die im TRS 398 tabellierten Werte für  $k_{Q,Q_0}$  werden mit folgender Gleichung berechnet:

$$k_{Q,Q_0} = \frac{(W_{air})_Q (s_{w,air})_Q p_Q}{(W_{air})_{Q_0} (s_{w,air})_{Q_0} p_{Q_0}} \quad (10)$$

Wobei  $W_{air}$  die mittlere Energie ist, die zur Produktion eines Ionenpaares in trockener Luft nötig ist,  $s_{w,air}$  das Verhältnis der Massenstoßbremsvermögen von Wasser zu Luft ist und  $p$  der Korrekturfaktor für alle Störeinflüsse (englisch: perturbation), die durch das Vorhandensein der Messkammer im Messvolumen entstehen.  $k_{Q,Q_0}$  kann dabei von der Energie des Ionenstrahls abhängen. Im TRS 398 sind daher für Protonen  $k_{Q,Q_0}$  Werte für verschiedene Restreichweiten  $R_{res}$  des Ionenstrahls tabelliert.  $R_{res}$  berechnet sich dabei folgendermaßen:

$$R_{res} = R_p - z \quad (11)$$

Mit  $R_p$  als praktischer Reichweite, die definiert ist als die Tiefe distal des Bragg-Peaks, bei der die Dosis auf 10% des Maximalwertes im Bragg-Peak abgesunken ist, und  $z$  als Mess-tiefe.

Das Dosimetrie-Protokoll TRS 398 ist bereits im Jahr 2000 erschienen und hat kleinere Aktualisierungen bis 2006 erhalten. Die angekündigte größere Aktualisierung (Palmans 2021) ist noch nicht veröffentlicht. Neuere Daten mit aktualisierten Berechnungen oder experimentellen Bestimmungen der  $k_{Q,Q_0}$  Werte, die in die Neuauflage des TRS Berichts einfließen, existieren bereits und deuten je nach Kammer auf leicht reduzierte  $k_Q$  Werte im Bereich -0.5% bis -1.5% hin (Holm et al. 2022; Palmans et al. 2022; Vedelago et al. 2022; Zink 2020). Diese Abweichungen liegen innerhalb der Unsicherheit der  $k_{Q,Q_0}$  Bestimmung, die im TRS 398 mit mindestens 1.7% für Protonen und 2.8% für schwerere Ionen angegeben ist. Aus Konsistenzgründen zum Dosimetrie-Protokoll des HIT wird in dieser Arbeit die Dosimetrie nach Stand TRS 398 aus dem Jahr 2006 mit den entsprechenden  $k_{Q,Q_0}$  Werten durchgeführt. Die kombinierte Gesamtunsicherheit nach diesem Protokoll beträgt für Protonen 2.0% und für Kohlenstoffionen 3.0%. Die Gesamtunsicherheit ohne  $k_Q$  beträgt für alle Ionensorten ca. 1.0%.

### 2.5.2 Effektiver Messort

Eine in ein Medium, z.B. Wasser, eingebrachte Ionisationskammer ersetzt das an dieser Stelle vorhandene Medium. Selbst wenn die Kammerwand äquivalent zum ersetzten Medium ist, muss der Effekt berücksichtigt werden, der durch das Luftvolumen entsteht. Für zylindrische Kompaktkammern liegt der tatsächliche effektive Messort  $P_{\text{eff}}$  an einem Punkt, der gegenüber der Kammerachse Richtung Strahlenquelle versetzt liegt. Dies lässt sich begründen mit der gerundeten Oberfläche und dem daraus folgenden unterschiedlichen Energieverlust, den die Ionen bis zum Eintritt in das Messvolumen erfahren haben. Für Ionenstrahlen entspricht dieser Versatz dem 0.75-fachen des Kammerradius  $r$  des Messvolumens. Für Kammern des Typs Farmerkammer konnte dieser Faktor experimentell bzw. rechnerisch bestätigt werden. Für planparallele Ionisationskammern befindet sich der effektive Messort innerhalb des Messvolumens in der Mitte und an der Oberfläche der Elektrode, die der Strahlenquelle zugewandt ist. Die Auswirkungen dieser Messortverschiebung zum effektiven Messort  $P_{\text{eff}}$  auf die Positionierung sind in Abbildung 12 dargestellt.

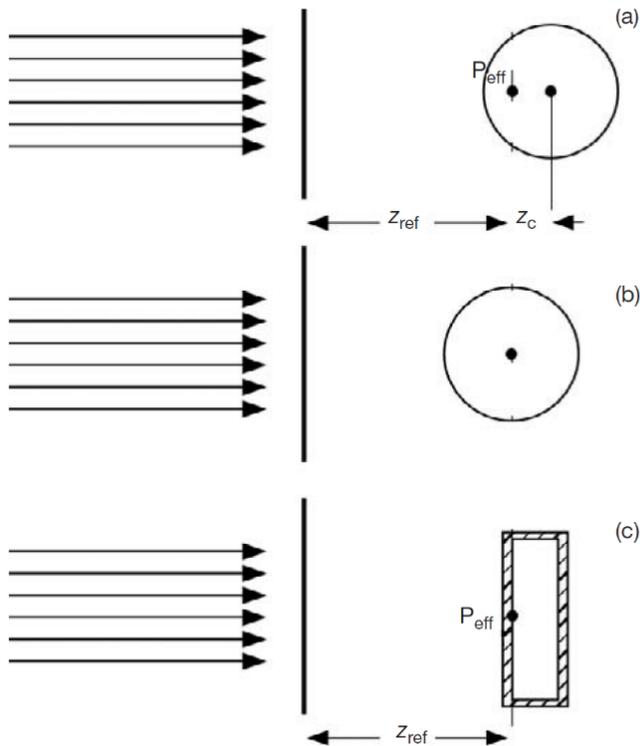


Abbildung 12: Veranschaulichung zur Bedeutung des effektiven Messorts einer Ionisationskammer. In a) ist die Kompaktkammer mit dem effektiven Messort  $P_{\text{eff}}$  in der zu messenden Referenztiefe  $z_{\text{ref}}$  positioniert. In b) ist die Kompaktkammer mit ihrem Bezugspunkt (der Kammerachse) in der zu messenden Referenztiefe  $z_{\text{ref}}$  positioniert. Falls das Bestrahlungsfeld einen Dosisgradienten in Strahlrichtung besitzt, muss in diesem Falle der Messwert mit einem Korrekturfaktor für die Messortverschiebung korrigiert werden. In c) ist die planparallele Ionisationskammer mit ihrem effektiven Messort in der Referenztiefe  $z_{\text{ref}}$  positioniert. Abbildung übernommen aus (Podgorsak, E B, and Kainz, K 2006).

## 2.6 Dosimetrische Qualitätssicherung für die Ionenstrahl-Therapie

Eines der grundlegenden Prinzipien für die Qualitätssicherung von Strahlentherapiegeräten basiert auf der Empfehlung der „International Commission on Radiation Units and Measurements“ (ICRU): die verabreichte Dosis in einem Zielvolumen im Patienten soll innerhalb von -5% bis +7% gegenüber der verschriebenen Dosis liegen (Jones 1994). Ziel eines Qualitätssicherungsprogramms ist es, alle Parameter so zu überwachen, dass diese Vorgabe eingehalten werden kann.

Mit der Erfahrung aus den letzten Jahrzehnten wurden von verschiedenen Einrichtungen Empfehlungen für die Qualitätssicherung von Protonen- bzw. Ionenstrahl-Therapieanlagen aufgestellt. Unter anderem sind dies Qualitätssicherungsprogramme der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) in Darmstadt (Karger et al. 2000) und des „Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica“ (CNAO) in Pavia (Mirandola et al. 2015). Eine verallgemeinerte

Empfehlung für die Qualitätssicherung von Protonenanlagen wird von der AAPM Arbeitsgruppe 224 (Arjomandy et al. 2019) gegeben. Analog dazu existiert eine Empfehlung für Ionenstrahl-Therapieanlagen von der ICRU (ICRU 2016).

### 2.6.1 Strahleigenschaften

In den oben genannten Qualitätssicherungsprogrammen wird festgestellt, dass für aktive Bestrahlungssysteme mit PBS die Kontrolle der Strahleigenschaften Intensität, Energie - und damit Reichweite -, Strahlposition und Strahlbreite von zentraler Bedeutung für die Strahlapplikation sind, da hieraus die dosimetrischen Eigenschaften des SOBP wie geometrische Feldparameter, Homogenität und absolute Dosis resultieren.

Während die Toleranzen für Reichweite und Strahlposition in den verschiedenen Quellen mit einer Toleranz von ca.  $\pm 1$  mm benannt werden, fällt die Toleranzangabe für die Strahlbreite unterschiedlich aus und liegt zwischen  $\pm 10\%$  (Arjomandy et al. 2019; Mirandola et al. 2015) und  $-15\%$  bzw.  $+25\%$  (ICRU 2016). In der weiterführenden Literatur bezüglich Untersuchungen zur Strahlbreitenabweichung gibt es außerdem Angaben von  $\pm 50\%$  im Rahmen einer Risikoanalyse (Parodi et al. 2010),  $\pm 25\%$  als mögliche maximale Abweichungen (Chanrion et al. 2013) und  $\pm 10\%$  bis  $\pm 25\%$ , je nach genutzter nomineller Strahlbreite (Kraan et al. 2019). In den Berichten wird dabei auch darauf eingegangen, dass die Auswirkungen zum einen nicht nur die Feldränder, sondern auch die Dosisverteilung innerhalb des Zielvolumens beeinflussen können (Arjomandy et al. 2019; ICRU 2016) und zum anderen die Auswirkungen auf die lateralen Dosisprofile je nach klinischer Anforderung unterschiedlich relevant sein können. In Abschnitt 2.8 soll daher für die gegebene Situation am HIT eine Untersuchung zur Auswirkung der Strahlbreitenabweichung auf die Dosisverteilung von verschiedenen Bestrahlungsplänen durchgeführt werden. Dies soll auch als Grundlage dafür dienen, die Anforderungen an die Genauigkeit der Strahlbreitenbestimmung für einen in der Qualitätssicherung einzusetzenden Detektor festzulegen.

### 2.6.2 Monoenergetische Bestrahlungsfelder

Monoenergetische Bestrahlungsfelder stellen eine Zwischenstufe zwischen Strahleigenschaften und 3D Dosisverteilungen dar. Die Dosisuniformität von monoenergetischen Bestrahlungsfeldern mit lateral gescanntem Strahl ist eine Voraussetzung für die Kalibrierung und Überprüfung der Funktionsfähigkeit des Monitoring Systems. Sie ist auch notwendig für eine homogene 3D Dosisverteilung wie sie im nächsten Abschnitt behandelt wird. Durch Überlagerung mehrerer Energieschichten fallen die Auswirkungen von Dosisabweichungen in einzelnen Schichten in der Gesamtdosisverteilung geringer aus. Die Toleranzen für die

Dosishomogenität von monoenergetischen Bestrahlungsfeldern können hier also je nach Anwendungszweck der monoenergetischen Felder unterschiedlich ausfallen.

### 2.6.3 Dosimetrische Überprüfung von 3D Dosisverteilungen

Für die dosimetrische Überprüfung von 3D Dosisverteilungen sind sowohl das TPS als auch das Bestrahlungssystem notwendig, da vor der Applikation zunächst der Bestrahlungsplan bezüglich der Teilchenzahl in jedem Rasterpunkt und in jeder Energieschicht optimiert werden muss. Die einfachste Form ist hierbei die Optimierung eines Bestrahlungsplans auf ein würfelförmig definiertes Zielvolumen innerhalb eines Bilddatensatzes, der die Simulation eines Wasserphantoms darstellt. Die Oberfläche der Wasser-Geometrie ist dabei planparallel und orthogonal zur Strahlrichtung. Der somit erzeugte Bestrahlungsplan kann dann auf ein im Isozentrum des Behandlungsplatzes platziertes Wasserphantom appliziert werden. Mit Detektoren innerhalb des Wasserphantoms kann die Dosis gemessen und mit den im TPS berechneten Dosiswerten verglichen werden. Ein solches Verifikationssystem für die Ionenstrahl-Therapie ist von (Karger et al. 1999) entwickelt worden. Durch die Messung an mehreren Positionen können weitere Prüfmerkmale wie die laterale Feldgröße, die Penumbra (geometrischer Abstand der 80% und 20% Isodose innerhalb eines Profils) und die Dosishomogenität bestimmt werden. Analog dazu können entsprechende Parameter in longitudinaler Richtung (also in Strahlrichtung) ermittelt werden. Innerhalb eines Kommissionierungsprozesses werden würfelförmige Zielvolumina in verschiedenen Tiefen und mit verschiedenen Kantenlängen des Zielvolumens überprüft. Außerdem sollten ausgehend von der einfachen Anordnung stufenweise komplexere Situationen überprüft werden. Dazu gehören Änderungen der Zielvolumenform, Änderungen der Einstrahlrichtung hin zu schrägen Einstrahlwinkeln bezüglich der Phantomoberfläche und das Einbringen von anderen Materialien als Wasser bis hin zum Einsatz von anthropomorphen Phantomen, die vor dem Wasserphantom angebracht werden können (Jäkel et al. 2019).

### 2.6.4 Dosimetrische Überprüfung von Patientenplänen

Zur Überprüfung individueller Patientenpläne kann eine zum vorherigen Abschnitt vergleichbare Methode angewandt werden. Hierbei werden die Bestrahlungsfelder des optimierten Patientenplans einzeln auf ein Wasserphantom neu berechnet. Da hierbei das zu bestrahlende Medium von Patientenanatomie hin zu Wasser ersetzt wird, ändert sich durch die unterschiedliche Reichweiteberechnung die 3D Dosisverteilung. Die somit für das Wasserphantom berechnete 3D Dosisverteilung kann dann wie im oberen Abschnitt beschrieben mit einer Messung überprüft werden.

## 2.7 Gammaindex Analyse

In der Qualitätssicherung hat sich zur Bewertung von gemessenen oder berechneten Dosisverteilungen gegenüber einer Referenzdosisverteilung die Gammaindex Analyse etabliert. Die Analyse kombiniert die vorhandene Dosisabweichung und den Abstand zur übereinstimmenden Dosis in der Referenzdosisverteilung und wird hier im Folgenden vorgestellt. Die Methode wurde in (Low et al. 1998) vorgeschlagen und in (Low und Dempsey 2003) weiterentwickelt. Ziel ist es hier, zur Analyse einer Dosisverteilung nicht nur die Dosisabweichung zu betrachten, sondern als gleichwertigen Parameter die sogenannte Distance to Agreement (DTA oder  $d_M$ ) zu nutzen. Dabei wird in der Umgebung (in 2D oder 3D) des Messpunktes  $x_m$  nach dem Dosispunkt  $x_c$  in der Referenzdosisverteilung gesucht, bei dem unter Angabe der maximal erlaubten Dosisabweichung  $D_M$  und dem maximal erlaubten Abstand  $d_M$  die folgende Gleichung (12) den minimalen Wert liefert.

$$\Gamma_{(x_m, x_c)} = \sqrt{\frac{(x_c - x_m)^2}{\Delta d_M^2} + \frac{(D_c - D_m)^2}{\Delta D_M^2}} \quad (12)$$

Der minimale Wert für die Position  $x_m$  ist dann  $\gamma_{x_m}$ . Per Definition gelten Punkte mit einem  $\gamma$ -Wert  $< 1$  als bestanden und größere Werte als nicht bestanden. Abbildung 13 veranschaulicht die Ermittlung des  $\gamma$ -Wertes für die Position  $x_m$ .

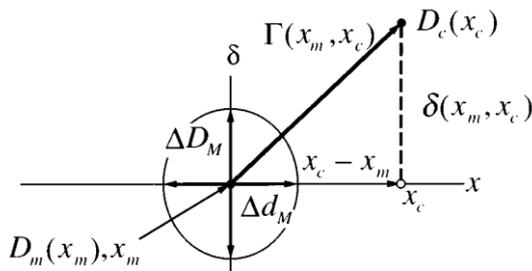


Abbildung 13: Eindimensionale Repräsentation des Gammaindex wie in (Low et al. 1998) illustriert.

Eine häufig genutzte Variante der Gammaindex Analyse besteht darin, nicht die lokale Dosis für die Normierung der Dosisabweichung zu nutzen, sondern eine Bezugsdosis, meist die Maximaldosis  $D_{Max}$  der Dosisverteilung. Dies ergibt dann die Gleichung (13).

$$\Gamma_{(x_m, x_c)} = \sqrt{\frac{(x_c - x_m)^2}{\Delta d_M^2} + \frac{(D_c - D_m)^2}{\Delta D_{Max}^2}} \quad (13)$$

Um in Gammaindex Verteilungen noch erkennen zu können, ob die am Messort  $x_m$  bestimmte Dosisabweichung negativ oder positiv war, wird im Folgenden außerdem der lokal bestimmte  $\gamma$ -Wert mit dem entsprechenden Vorzeichen behaftet.

Zur Bewertung einer Gammaindex Analyse wird meist ein Histogramm bewertet, in dem angegeben ist, welcher Gammaindex Wert wie häufig auftritt. In den meisten Bewertungen müssen dabei 90% bzw. 95% aller Evaluierungspunkte einen Gammaindex kleiner 1 aufweisen damit eine Gammaindex Analyse als bestanden gilt. Ein Problem hierbei ist, dass bei dieser Bewertung keine Aussage vorliegt, wie gravierend die nicht bestandenen Evaluierungspunkte von der Referenzdosisverteilung abweichen (also um wieviel größer als 1 die Werte sind).

## 2.8 Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung

In Abbildung 14 ist exemplarisch der Einfluss einer Strahlbreitenvariation von +/-10% auf einen einzelnen Bestrahlungspunkt dargestellt. Die Dosis im Zentrum reduziert sich dabei um -17% bzw. erhöht sich um +23%. Diese Abweichungen stellen den Extremfall dar, und der Effekt reduziert sich deutlich, wenn mehrere Bestrahlungspunkte mit unterschiedlichen Bestrahlungspositionen und -reichweiten zur Bildung einer 3D Dosisverteilung überlagert werden. Auswirkungen von Abweichungen der Strahlbreite auf Patientenpläne sind bereits in verschiedenen Studien untersucht worden, z.B. in (Parodi et al. 2010), (Chanrion et al. 2013), (Lin et al. 2017) und (Kraan et al. 2019). In diesen Arbeiten sind Strahlbreitenabweichungen als Toleranz genannt, die entweder bestimmte DVH-Parameter einhalten oder eine Gammaindex Analyse bezüglich der Prozentzahl bestandener Dosispunkte bestehen sollen, meist 90% der untersuchten Dosispunkte. In (Kraan et al. 2019) wird angemerkt, dass die Ergebnisse von den klinischen Erfordernissen, der Patientenanatomie und den Planoptimierungsparametern abhängen können. Es wird in diesen Studien allerdings nicht betrachtet, in welchem Maße die nicht bestandenen 10% der untersuchten Dosispunkte der Gammaindex Analyse die dosimetrischen Kriterien verfehlen. Lokale begrenzte hohe Dosisabweichungen, wie sie durch einzelne Rasterpunkte mit sehr hoher Teilchenzahlbelegung entstehen können, werden dann nicht bewertet. In dieser Untersuchung soll daher eine Betrachtung bezüglich der nötigen Strahlbreitentoleranz für das Bestehen aller untersuchter Dosispunkte stattfinden. Außerdem wird dies aus der Perspektive der Qualitätssicherung durchgeführt, also wie in Abschnitt 2.6.4 zur Überprüfung von 3D Dosisverteilungen bzw. Patientenplänen beschrieben mit der Neuberechnung des Plans in eine Wasserphantom Geometrie. Wie in (Kraan et al. 2019) und (ICRU 2016) beschrieben, sollte eine Untersuchung der Auswirkung von Strahlbreitenabweichungen für das betrachtete Bestrahlungsplanungssystem durchgeführt

werden. In diesem Falle ist dies das TPS „syngo RT Planning“. Die im Folgenden beschriebene Methode wurde in Teilen bereits in einer Untersuchung von Dosiswürfeln aus der Qualitätssicherung für Protonen verwendet (Ackermann et al. 2017) und wird hier um die Untersuchung von Kohlenstoffionen und Patientefeldern für beide Ionensorten erweitert.

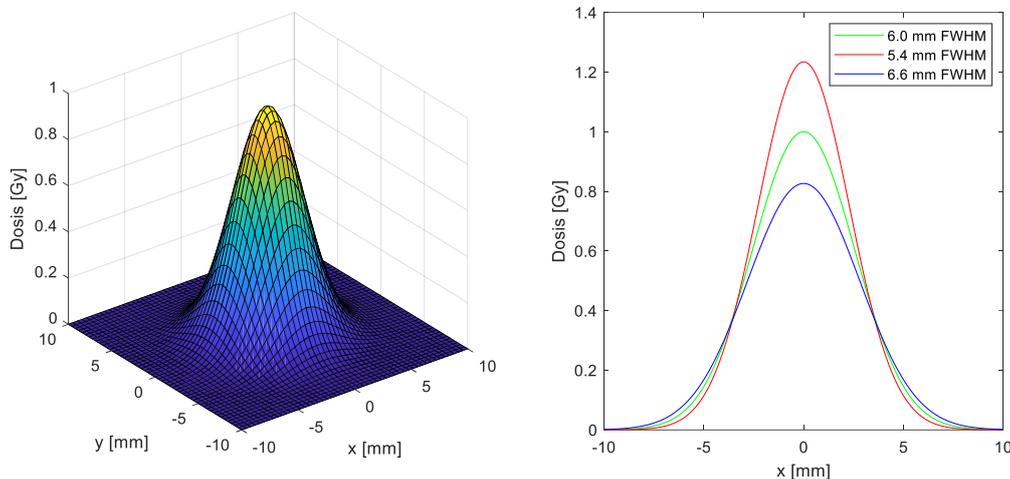


Abbildung 14: Veranschaulichung des Einflusses einer Strahlbreitenabweichung von +/-10% auf einen einzelnen Bestrahlungspunkt. Auf der linken Seite ist die 2D Darstellung eines Bestrahlungspunktes mit 6 mm FWHM dargestellt. Auf der rechten Seite ist als grüne Linie das dazugehörige horizontale Profil durch das Isozentrum dargestellt. Zusätzlich sind die Profile für eine Abweichung der Strahlbreite von +/-10% aufgeführt.

### 2.8.1 Dosisberechnung für Protonen und Kohlenstoffionen im Wasserphantom

Um zu Ergebnissen zu gelangen, die mit dem klinisch verwendeten TPS vergleichbar sind, wurde zunächst der klinisch verwendete Algorithmus zur Dosisberechnung des Planungssystems „syngo RT Planning“, in Matlab (Mathworks, 2018b) neu implementiert. Hierbei wurde eine Vereinfachung dahingehend vorgenommen, dass eine Berechnung ausschließlich im homogenen Medium Wasser durchgeführt wird und somit keine Inhomogenitäten wie Phantommaterial oder CT-Werte berücksichtigt werden müssen.

Der Algorithmus stellt wie in Abschnitt 2.2.4 beschrieben einen Pencil Beam Algorithmus mit den Eingangsgrößen einer integralen Tiefendosisverteilung (englisch: integral Depth Dose Distribution, iDDD) und einer relativen lateralen Dosisverteilung mit einer Doppel-Gauß-Parametrierung dar. Gleichung (14) zeigt die Berechnung der Dosis  $D$  am interessierenden Punkt für den Rasterpunkt  $k$  mit der Teilchenzahl  $N$ . Dabei ist die iDDD abhängig von der initialen Energie  $E$  und der Wassertiefe  $d$  und die relative laterale Dosisverteilung  $L$  abhängig von  $E$ ,  $d$ , dem Abstand  $z$  der Eintrittsfläche des Wasserphantoms zum Isozentrum und dem Abstand  $r$  des Zentralstrahls des Rasterpunktes  $k$  zum interessierenden Dosispunkt.

$$D_{(k,r,z,d,E)} = N_{(k)} \cdot iDDD_{(E,d)} \cdot L_{(r,z,d,E)} \quad (14)$$

Das Integral über alle Rasterpunkte ergibt an diesem Dosispunkt die absorbierte Dosis für das gesamte Bestrahlungsfeld. Die relative laterale Dosisverteilung wird über eine Doppel-Gauß-Parametrierung nach Gleichung (15) definiert. Das Gewicht  $w$  des zweiten Gauß-Anteils ist abhängig von  $E$  und  $d$ .

$$L_{(r,z,d,E)} = \frac{1 - w_{(d,E)}}{2\pi\sigma_{1,TOT}^2} e^{\left(\frac{-r^2}{2\sigma_{1,TOT}^2}\right)} + \frac{w_{(d,E)}}{2\pi\sigma_{2,TOT}^2} e^{\left(\frac{-r^2}{2\sigma_{2,TOT}^2}\right)} \quad (15)$$

Die beiden Sigmawerte  $\sigma_{1,TOT}$  und  $\sigma_{2,TOT}$  setzen sich nach Gleichung (16) bzw. (17) aus der initialen Strahlbreite an der Wasseroberfläche in Abhängigkeit von  $z$  und  $E$  und den Doppel-Gauß Werten  $\sigma_1$  und  $\sigma_2$  in Abhängigkeit von  $d$  und  $E$  zusammen. Falls eine zusätzliche Komponente zur Modifikation des Strahls (z.B. Range-Shifter) in den Strahlweg eingeführt wird, wird noch die zusätzliche Strahlaufweitung über den Parameter  $\sigma_{BM}$  berücksichtigt.

$$\sigma_{1,TOT(d,z,E)} = \sqrt{\sigma_{0(z,E)}^2 + \sigma_{BM(z,E)}^2 + \sigma_{1(d,E)}^2} \quad (16)$$

$$\sigma_{2,TOT(d,z,E)} = \sqrt{\sigma_{0(z,E)}^2 + \sigma_{BM(z,E)}^2 + \sigma_{2(d,E)}^2} \quad (17)$$

Die  $iDDD$ , beide Sigmawerte und die Gewichtung  $w$  der Doppel-Gauß-Parametrierung sind Teil der in Abschnitt 2.2.3 beschriebenen Basisdaten des TPS „syngo RT Planning“.

Innerhalb der o.g. Implementierung in Matlab ist es nun möglich, einzelne Parameter zu variieren und bezüglich ihrer Auswirkung auf die Dosisverteilung in Wasser zu untersuchen. Für die hier vorgenommene Untersuchung des Einflusses der Strahlbreite wird die initiale Strahlbreite  $\sigma_0$  variiert.

## 2.8.2 Untersuchte Dosisverteilungen

Alle Dosisverteilungen werden mit einer isotropen Auflösung von 2 mm berechnet. Zunächst werden Bestrahlungspläne mit würfelförmigen Zielvolumina (im folgenden Dosiswürfel genannt), die in der Qualitätssicherung zum Einsatz kommen, für beide Ionensorten in drei verschiedenen Tiefen mit dem Zentrum des SOBP in 5 cm, 12.5 cm und 20 cm Tiefe berechnet.

Die Kantenlänge des würfelförmigen SOBP beträgt 3 cm in allen drei Raumrichtungen. Die Dosisverteilungen sind mit einer physikalischen Dosis von 0.5 Gy im Zielvolumen geplant. Der Abstand der Rasterpunkte beträgt in horizontaler und vertikaler Richtung 2 mm (Kohlenstoffionen) bzw. 3 mm (Protonen). Die Eigenschaften dieser Dosisverteilungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Nomenklatur der Pläne ist wie folgt definiert: [Ionensorte c,p] [1 für 5 cm Tiefe, 2 für 12.5 cm Tiefe und 3 für 20 cm Tiefe].

*Tabelle 1: Eigenschaften der Dosiswürfel aus der Qualitätssicherung.*

Plannamen	Tiefe Zent- rum SOBP [cm]	Kantenlänge SOBP [cm]	Zielvolu- mendosis [Gy]	Abstand Ras- terscan- punkte [mm]	Strahlbreite FWHM [mm]
<b>p_1</b>	5.0	3	0.5	3	19.0
<b>p_2</b>	12.5	3	0.5	3	12.3
<b>p_3</b>	20.0	3	0.5	3	9.8
<b>c_1</b>	5.0	3	0.5	2	6.5
<b>c_2</b>	12.5	3	0.5	2	6.1
<b>c_3</b>	20.0	3	0.5	2	8.0

Die initiale Strahlbreite wird für diese Bestrahlungspläne mit der Abweichung 0% (Referenzverteilung), +/-5%, +/-10% und +/-25% berechnet.

Im nächsten Schritt werden zehn verschiedene Patientenpläne mit nomineller und +/-10% abweichender Strahlbreite berechnet. Die Eigenschaften dieser Bestrahlungspläne sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

*Tabelle 2: Informationen zu den verwendeten Patientenplänen. Falls ein Plan aus mehreren Feldern besteht, wird immer das erste Feld für die Untersuchung genutzt. Abkürzungen für die Optimierungstechnik im TPS: Einzelfelder mit homogener Dosisbelegung (englisch: Single Field Uniform Dose, SFUD) und Mehrfeldoptimierung (englisch: Multi-Field Optimization, MFO).*

Plannummer	Ionensorte	Lokalisation	Anzahl Felder	Optimierungs- technik
<b>pat_1</b>	Proton	Kopf	2	SFUD
<b>pat_2</b>	Proton	Kopf	2	MFO
<b>pat_3</b>	Proton	Kopf	3	MFO
<b>pat_4</b>	Proton	Prostata	2	SFUD
<b>pat_5</b>	Proton	Prostata	2	SFUD
<b>pat_6</b>	Kohlenstoffionen	Kopf	1	SFUD
<b>pat_7</b>	Kohlenstoffionen	Kopf	2	MFO
<b>pat_8</b>	Kohlenstoffionen	Kopf	4	MFO
<b>pat_9</b>	Kohlenstoffionen	Prostata	1	SFUD
<b>pat_10</b>	Kohlenstoffionen	Prostata	2	SFUD

Die Auswertung wird mit der in Abschnitt 2.7 beschriebenen Gammaindex Analyse durchgeführt. Für die Auswertungen wurde eine DTA von 1 mm und eine maximal erlaubte Dosisabweichung von 5%, normiert auf das Dosismaximum, gewählt. Es wird eine 3D Gammaindex Analyse durchgeführt. Für die Suche nach dem minimalen  $\gamma$ -Wert wird die Referenzdosisverteilung in einem Würfel mit Kantenlänge 4 mm um die zu bewertende Position  $x_m$  mit einer Auflösung von 0.1 mm interpoliert.

Ziel ist es, die Strahlbreitenabweichung so zu bestimmen, dass alle Gammaindexwerte einen Wert  $< 1$  besitzen. Mit Hilfe der Ergebnisse der Gammaindex Analyse bei den Dosiswürfeln wird untersucht, ob die Beziehung angewandte Strahlbreitenabweichung und maximaler  $\gamma$ -Wert näherungsweise proportional ist. Falls dies der Fall ist, kann für weitere Bestrahlungspläne die maximal erlaubte Strahlbreitenabweichung zur Einhaltung von  $\gamma$ -Wert  $< 1$  aus den vorhandenen Ergebnissen bei  $\pm 10\%$  Breitenvariation abgeleitet und mit einer entsprechenden Dosisberechnung überprüft werden.

Für die Erstellung von Gammaindex Histogrammen und zur Ermittlung des prozentualen Anteils der bestandenen Punkte (im Folgenden „passing rate“ genannt) wurden zwei verschiedene Grenzwerte zur Berücksichtigung von Dosispunkten verwendet:

- Threshold 10%: Nur Dosispunkte, bei denen die lokale Dosis in der Referenzdosisverteilung größer als 10% der Maximaldosis ist, werden berücksichtigt.
- Threshold 80%: Nur Dosispunkte, bei denen die lokale Dosis in der Referenzdosisverteilung größer als 80% der Maximaldosis ist, werden berücksichtigt. Hiermit konzentriert sich die Gammaindex Analyse auf den Hochdosisbereich und somit das Zielvolumen.

### 2.8.3 Vergleich TPS-optimierter Plan und Plan mit uniformer Teilchenzahl

In Plänen, die mit einem TPS erzeugt werden, können bei Anwendung des Raster-Verfahrens bzw. des PBS-Verfahrens die Teilchenzahl pro Bestrahlungspunkt variieren. Insbesondere können IESen berechnet werden, die eine stark modulierte Teilchenzahlbelegung besitzen, aber dennoch eine (in gewissen Grenzen) homogene 2D Dosisverteilung aufweisen. Inwieweit diese Modulation der Teilchenzahlen eine Auswirkung auf die Dosis-homogenität und den lateralem Dosisabfall bei Variation der Strahlbreite hat, soll daher in einem Vergleich eines TPS-optimierten Plans mit einem Plan, der in jeder IES eine uniforme Teilchenzahlbelegung besitzt, untersucht werden. Dafür wird als TPS-optimierter Plan der zuvor genutzte Bestrahlungsplan mit würfelförmigem Zielvolumen mit Kohlenstoffionen und einem SOBP in 5 cm Tiefe herangezogen. Zu diesem Plan wird ein Vergleichsplan mit uniformer

Teilchenzahlbelegung erzeugt, der bezüglich der lateralen 90% Isodose in der Tiefe des Zentrums des SOBP die gleiche Ausdehnung besitzt. Für diesen Plan werden ebenfalls Dosisverteilungen mit Abweichungen der Strahlbreite berechnet und eine Gammaindex Analyse durchgeführt.

## 2.9 Validierung Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR

Das 2D Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR (PTW Freiburg, Deutschland) besteht aus einer Anordnung von annähernd  $2.5 \times 2.5 \text{ mm}^2$  großen<sup>1</sup>, quadratischen belüfteten Kammern mit einem Elektrodenabstand von 2 mm und damit einem Kammervolumen von  $0.0125 \text{ cm}^3$ . Im Zentrum des Detektors innerhalb eines quadratischen  $65 \times 65 \text{ mm}^2$  Feldes besitzen diese Messkammern einen Abstand von 2.5 mm, außerhalb dieses hochauflösten Bereichs gibt es einen weiteren Bereich innerhalb des  $150 \times 150 \text{ mm}^2$  Feldes, welcher einen Kammerabstand von 5.0 mm besitzt. Die Abstände der Kammern sind auf der Detektoroberfläche dargestellt, siehe Abbildung 15. Die Spannung zwischen den beiden Elektroden beträgt +1000 V. Der Detektor kann mit den vier verschiedenen Integrations- bzw. Auslesezeiten 100 ms, 200 ms, 400 ms und 800 ms betrieben werden. Daten können entweder als integrierte Gesamtmessung im Format mcc oder als zeitaufgelöste Messung mit Auflösung entsprechend der genutzten Integrationszeit im Format xcc abgespeichert werden. Außerdem stehen zwei unterschiedliche Messbereiche zur Verfügung. Der empfindliche Messbereich wird analog zum Benutzerhandbuch des Detektors (PTW 2021a). im Folgenden immer mit der Bezeichnung „low“ benannt und der unempfindliche Messbereich mit „high“. Die maximale Dosis pro Messzyklus beträgt hierbei 0.067 Gy im Messbereich low und 6.7 Gy im Messbereich high. Dies entspricht bei kürzester Auslesezeit 100 ms einer maximalen Dosisleistung von 0.67 Gy/Sekunde (40 Gy/min) im Messbereich low und 67 Gy/Sekunde (4000 Gy/min) im Messbereich high. Angesteuert und betrieben wird der Detektor über die Software „BeamAdjust“ in der Version 2.3 (PTW Freiburg, Deutschland). Der Detektor basiert auf einem vergleichbaren Prototypen mit der Kennung Octavius 1000p, zu dem bereits Untersuchungen bezüglich seiner Einsatzfähigkeit in der Ionenstrahl-Therapie existieren (Bauer 2018; Doll 2017). Beide Detektoren, 1600 XDR und 1000p, basieren auf den Detektorversionen für die Photonentherapie, 1600 SRS und 1000 SRS. Die Modelle für die Photonentherapie besitzen allerdings nicht mit Luft, sondern mit Flüssigkeit befüllte Kammern für eine

---

<sup>1</sup> Tatsächlich mit 2.3 mm minimal kleiner zur elektrischen Trennung der einzelnen Pixel.

höhere Signalausbeute. Der Detektor Octavius 1600 XDR hat im Jahr 2021 die CE-Kennzeichnung erhalten und ist seitdem kommerziell erhältlich.

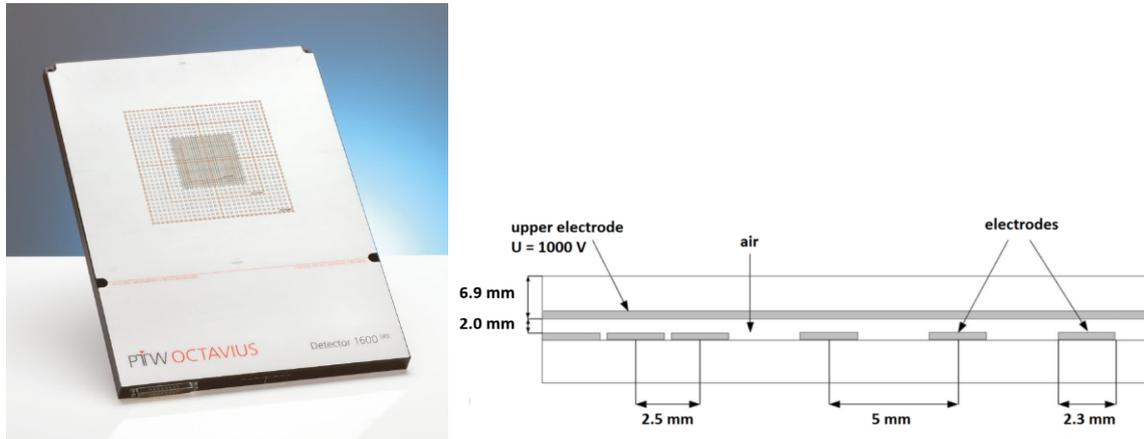


Abbildung 15: Octavius 1600 XDR. Die Anordnung der Kammern ist auf der Detektoroberfläche abgebildet. Auf der linken Seite ist ein schematisches Schnittbild des Kammeraufbaus dargestellt. Im zentralen Bereich besitzen die Mittelpunkte der Kammern einen Abstand von 2.5 mm und im äußeren einen Abstand von 5 mm. Die Elektroden sind aus Graphit und das Frontmaterial besteht aus verschiedenen Polymeren. Abbildung übernommen und angepasst aus (Poppe et al. 2013).

### 2.9.1 Überprüfung der Untergrundkorrektur

Über die Routine „Zero Balancing“ wird in der Detektor-Steuersoftware „BeamAdjust“ für jede Messkammer eine Untergrundkorrektur durchgeführt. Zur Überprüfung der Stabilität der einzelnen Messkammern nach Anwendung der Untergrundkorrektur wird eine anschließende Leermessung ohne Strahl mit drei Minuten Messzeit durchgeführt und untersucht, wie klein das verbleibende Messsignal bzw. Signalrauschen ist. Die Messung wird für alle Kombinationsmöglichkeiten von Messbereich (low, high) und Integrationszeiten (100 ms, 200 ms, 400 ms, 800 ms) durchgeführt. Je nach gewählter Integrationszeit ergibt dies eine unterschiedliche Anzahl von Frames (1800, 900, 450, 225 entsprechend den zuvor genannten Integrationszeiten). Vor der Messung wird der Detektor eingeschaltet und die vom Hersteller angegebene Aufwärmphase von 10 Minuten abgewartet. Die Messung wird im Format xcc abgespeichert, welches die Information zu jedem Frame enthält. Zunächst werden die Daten der zweiten Messminute integriert. Für diese Daten mit einer Messzeit von 60 Sekunden wird ein Dosishistogramm gebildet und die statistischen Parameter maximale Abweichung, oberes und unteres Quantil sowie Median bestimmt. Dies wird für alle 8 Kombinationen von Messbereich und Integrationszeit durchgeführt.

### 2.9.2 Optimierung der Untergrundkorrektur

In einem nächsten Schritt wird versucht, die Untergrundkorrektur anhand der Messdaten aus der ersten und letzten Minute der Messung zu optimieren. Daher wurde zunächst aus der Messung mit Messbereich high und Integrationszeit 800 ms des vorherigen Abschnitts die Messkammer mit dem kleinsten und größten Summensignal gesucht und betrachtet, ob noch eine unkorrigierte Drift des Messsignals vorhanden ist. Schließlich wird betrachtet, ob die Messdaten der zweiten Messminute durch eine zusätzliche Driftkorrektur aus den Daten der ersten und letzten Minute optimiert werden können. Diese zusätzliche Korrektur wird dann für alle Messkammern und alle 8 Kombinationen aus Messbereich und Integrationszeit durchgeführt. Die Ergebnisse der zweiten Minute werden, wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, bezüglich der statistischen Parameter maximale Abweichung, oberes und unteres Quantil, sowie Medianwert ausgewertet.

### 2.9.3 Reproduzierbarkeit

Zur Untersuchung der Reproduzierbarkeit wird ein Protonenfeld mit einer Energie von 132.3 MeV/u, einer Strahlbreite von 12.4 mm FWHM und einem Scanrasterabstand von 3 mm in x- und y-Richtung mit homogener Teilchenzahlbelegung bestrahlt. Die physikalische Dosis beträgt 0.5 Gy und wird in einer Folge von 5 Rescans appliziert. Das Bestrahlungsfeld ist somit auf eine möglichst homogene und reproduzierbare Strahlanwendung ausgelegt und kann mit dem Octavius 1600 XDR-Detektor sowohl mit Messbereich low als auch high gemessen werden. Das Bestrahlungsfeld besitzt eine Feldgröße von 10x10 cm<sup>2</sup>. Für die Messung werden beide Messbereiche und die Integrationszeit 800 ms genutzt. Zum einen, da mit low und 800 ms zu erwarten ist, dass die präziseste Messung im Messbereich low durchgeführt werden kann, und zum anderen mit high und 800 ms, da diese Einstellung für hohe Dosisleistungen erforderlich ist und mit 800 ms ebenfalls die präziseste Messung im Messbereich high zu erwarten ist. Die Untergrundkorrektur wird für den Messbereich high sowohl mit der Standardmethode der Detektor-Steuersoftware durchgeführt als auch mit der im vorigen Abschnitt beschriebenen optimierten Untergrundkorrektur. Zunächst werden drei Wiederholungen mit dem Messbereich low durchgeführt, anschließend 5 Messungen mit dem Messbereich high. Die Variation des Signals jeder Messung wird mit dem Mittelwert aus den Messungen mit Messbereich low verglichen. Für den Messbereich high werden Dosisverteilungen mit und ohne optimierter Untergrundkorrektur betrachtet.

#### 2.9.4 Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke bis zum effektiven Messort

Vor dem effektiven Messort der planparallelen Ionisationskammern des Octavius Detektors befindet sich nach Spezifikationen des Herstellers ein Materialaufbau aus Graphit mit einer Dicke von 1.1 mm, Luft mit einer Dicke von 0.97 mm und verschiedenen Polymer-Materialien mit einer Gesamtdicke von 4.83 mm. Die Materialien besitzen in Summe eine Dicke vor dem effektiven Messort von 6.9 mm und eine Flächendichte über dem effektiven Messort von  $7.3 \text{ g/cm}^2$ . Unter Berücksichtigung dieser Materialien und einer Annahme der stopping power Werte von  $6.520 \text{ MeV}\cdot\text{cm}^2/\text{g}$  für Graphit,  $7.140 \text{ MeV}\cdot\text{cm}^2/\text{g}$  für die Polymere und  $7.289 \text{ MeV}\cdot\text{cm}^2/\text{g}$  für Wasser (ICRU 1994) ergibt sich eine Abschätzung der wasseräquivalenten Dicke bis zum effektiven Messort von 7.0 mm. Diese Abschätzung soll durch eine Kontrollmessung gegenüber einer planparallelen Referenzkammer des Typs advanced Markus Kammer (PTW 2013) mit bekannter wasseräquivalenter Eintrittsfoliendicke von  $0.0028 \pm 0.005 \text{ mm}$  überprüft werden. Die Referenzkammer besitzt zum Schutz der Folie eine abnehmbare Schutzkappe aus PMMA, deren wasseräquivalente Dicke mit Hilfe einer Wassersäule mit  $1.01 \pm 0.1 \text{ mm}$  bestimmt wurde. Vor der Markusammer wird zusätzlich eine PMMA-Platte positioniert, deren wasseräquivalente Dicke mit  $5.91 \pm 0.1 \text{ mm}$  bestimmt wurde. Nacheinander werden die Referenzkammer und anschließend der Octavius Detektor mit variierenden Dicken von vorgelagerten Festkörperphantom Platten des Typs RW3 (PTW 2021b) mit einer SPR von 1.025 (Jäkel et al. 2001) mit einem monoenergetischen, homogenen Protonenfeld der Größe  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  bestrahlt. Der zu prüfende effektive Messort des Octavius Detektors bzw. der Referenzkammer befindet sich jeweils im Isozentrum. Anschließend wird über die Differenz der Position der jeweiligen distalen 80% Dosis die wasseräquivalente Dicke des Eintrittsfensters für den Octavius 1600 XDR bestimmt. Zur visuellen Überprüfung des gleichartigen Verlaufs beider Tiefendosiskurven werden diese in einem Diagramm überlagert dargestellt.

#### 2.9.5 Dosiskalibrierung mit Referenzionisationskammer

Der Octavius Detektor wird vom Hersteller mit einer Kalibrierdatei ausgeliefert, mit deren Hilfe die gemessene Ladung jeder einzelnen Kammer in Dosis umgerechnet wird. Diese Kalibrierdatei basiert auf einer Messung mit einem  $^{60}\text{Co}$  Bestrahlungsfeld. Für die Messung im Ionenstrahl muss, vergleichbar zu Referenz-Ionisationskammern, noch ein  $k_Q$  bestimmt werden. Dieser  $k_Q$  Wert wird in der Ansteuerungssoftware des Detektors  $k_{\text{User}}$  genannt und soll daher im Folgenden mit diesem Term bezeichnet werden. Zur Bestimmung von  $k_{\text{User}}$  wird eine Anschlussmessung (Cross-Kalibrierung) an eine Referenz-Ionisationskammer für jede

Ionensorte durchgeführt. Als Referenz-Ionisationskammer wird eine Farmerkammer vom Typ PTW-30010 verwendet.

Für die Cross-Kalibrierung werden die Farmerkammer und der Octavius 1600 XDR-Detektor nacheinander mit dem effektiven Messort im Isozentrum positioniert. Das Aufbaumaterial aus RW3 Platten wird vor dem jeweiligen Detektor in einer Dicke positioniert, so dass sich der effektive Messort in einer wasseräquivalenten Tiefe von 20.5 mm befindet. Dafür werden für die Farmerkammer 15 mm RW3 Platten und eine Kammerhalterplatte verwendet, bei der sich die Farmerkammer in einer wasseräquivalenten Tiefe von 4.8 mm befindet. Für den Octavius Detektor werden dementsprechend 13 mm RW3 verwendet. Mit jeweils drei Wiederholungen wird eine mittlere Protonenenergie mit 132.30 MeV/u und eine Kohlenstoffionenenergie mit 250.08 MeV/u als monoenergetisches, homogenes Bestrahlungsfeld mit einer Feldgröße von 10x10 cm<sup>2</sup> bestrahlt.  $R_{res}$  beträgt dabei 12.6 cm für Protonen und 12.2. cm für Kohlenstoffionen. Das Plandesign entspricht dem des Bestrahlungsplans aus Abschnitt 2.9.3 zur Reproduzierbarkeit. Für die Farmerkammer wird die Ladung gemessen und entsprechend dem Dosimetrie-Protokoll TRS 398 (Internationale Atomenergie-Organisation 2006), wie in Abschnitt 2.5 beschrieben, die Dosis bestimmt. Die Korrekturfaktoren zur Ermittlung von  $M_Q$  werden entsprechend dem TRS 398 Protokoll bestimmt. Der Fluenzkorrekturfaktor  $k_{FI,RW3}$  wird für die wasseräquivalente Tiefe von unter 20 mm analog zum Wert  $k_{FI,PMMA}$  aus der DIN Norm 6801-1 (DIN 6801-1 2019) mit 1.000 angenommen. Die Strahlqualitätskorrekturfaktoren  $k_Q$  werden entsprechend TRS 398 für Protonen mit einer Restreichweite von 12.6 cm mit 1.029 angenommen und für Kohlenstoffionen (im TRS 398 ohne Unterscheidung der Restreichweite) mit 1.031.

Mit Hilfe der ermittelten absorbierten Dosis aus der Farmerkammer Messung wird der Korrekturfaktor  $k_{User}$  bestimmt, bei dem der luftdichtekorrigierte Dosiswert des Octavius 1600 XDR dem Dosiswert der Farmerkammer entspricht.

#### 2.9.6 Strahlposition und -breite im Vergleich mit Film

Zur Bestimmung der Genauigkeit von Strahlpositions- und Strahlbreitenmessungen mit dem Octavius 1600 XDR wird eine direkte Vergleichsmessung mit einem radiochromen Film des Typs EBT3 durchgeführt. EBT3-Filme sind in der Photonen- als auch Ionenstrahl-Therapie zur Untersuchung und Validierung von Detektoren weit verbreitet und gelten als eine Goldstandardmethode für diese Art von Untersuchung. Die Eigenschaften des Vorgängermodells EBT wurden von (Martišíková et al. 2008) für Photonenstrahlen und von (Martišíková und Jäkel 2010) für Kohlenstoffionen untersucht. Für den aktuellen Filmtyp EBT3 existiert eine Untersuchung für Protonen und Kohlenstoffionen von (Castriconi et al. 2017). Für die in

dieser Arbeit durchgeführte Messung werden die EBT3-Filme ca. 24 Stunden nach der Bestrahlung mit einem Vidar Dosimetry Pro Advantage Red (VIDAR Systems Corporation, USA) mit einer Auflösung von 71 dpi und in portrait Position eingescannt. Die mit dem Scanner bestimmte optische Dichte jeder Position wird als tiff Datei abgespeichert. Für die Übersetzung in Dosis wird ein Look Up Table (LUT) Film mit 16 homogenen Feldern unterschiedlicher Dosisniveaus bestrahlt und ebenfalls mit dem identischen Protokoll gescannt. Aus den von diesem Film bekannten Wertepaaren von Dosis und optischer Dichte wird die LUT erstellt und auf alle anderen Filme angewandt.

Für die Strahlposition- und Strahlbreitenmessung werden 8 Punkte verteilt auf die hochauflösende Fläche des Octavius Detektors mit davor angebrachtem EBT3-Film bestrahlt. Die Strahlparameter werden aus dem gesamten Spektrum der therapeutisch genutzten Einstellungen für Protonen und Kohlenstoffionen gewählt. Dies sind für Protonen verschiedene Energien mit der jeweils kleinsten verfügbaren Strahlbreite und für Kohlenstoffionen verschiedene Energien und derart gewählte Strahlbreiten, so dass eine Mindestbreite von 6 mm FWHM bzw. 8 mm FWHM eingehalten ist. Die Teilchenzahl jedes Bestrahlungspunktes ist so angepasst, dass der optische Dichtebereich des EBT3-Films optimal genutzt wird. Für jeden Bestrahlungspunkt werden sowohl für die Octavius Daten als auch für die EBT3 Daten Profile in x- und y-Richtung durch das Dosismaximum gezogen und mit Hilfe eines Gauß Fits die Strahlposition und -breite ermittelt. Für die EBT3 Messung wird dies zunächst mit der Originalauflösung des Films von 71 dpi durchgeführt.

Anschließend wird für den EBT3-Film die Kammergeometrie des Octavius Detektors nachgebildet. Dafür wird die EBT3 Messung mit einer rechteckförmigen Ansprechfunktion mit der quadratischen Größe von  $2.5 \times 2.5 \text{ mm}^2$  gefaltet. Es wird aufgrund der Bauweise in erster Näherung von einer rechteckförmigen Ansprechfunktion ausgegangen, vergleichbar zu den Arbeiten von (Brodbeck et al. 2020) und (Varasteh Anvar et al. 2016) für 2D Detektoren mit ähnlicher Bauart, aber größeren Kammern und Kammerabständen. Anschließend wird für diese EBT3 Messung, gefaltet mit der Octavius Geometrie, ebenfalls ein Gauß Fit zur Bestimmung der Strahlposition- und breite durchgeführt.

Die 2D Dosisverteilung der Faltung wird im Vergleich zur 2D Dosisverteilung der Octavius-Daten bezüglich Anpassungsgüte bewertet. Dafür wird in jedem Pixel die Dosisabweichung, normiert auf das Dosismaximum, ermittelt.

Um die Beziehung der aus den anhand der ungefalteten und gefalteten EBT3 Daten ermittelten Strahlbreiten näherungsweise in einer einfach anwendbaren Funktion abzubilden, wird sich der Tatsache bedient, dass die Faltung einer Gauß-Verteilung mit einem Faltungskern

(englisch: Point Spread Function, PSF), der ebenfalls einer Gauß-Verteilung entspricht, wiederum eine Gauß-Verteilung ergibt. Dabei ist der Zusammenhang der verschiedenen FWHM-Werte in Gleichung (18) dargestellt.

$$FWHM_{Faltung} = \sqrt{FWHM_{org}^2 + FWHM_{PSF}^2} \quad (18)$$

In dieser Gleichung entsprechen  $FWHM_{org}$  und  $FWHM_{PSF}$  den FWHM-Werten der beiden Ausgangs-Verteilungen und  $FWHM_{Faltung}$  dem FWHM-Wert der gefalteten Gauß-Verteilung. Mit Hilfe dieser Funktion wird ein Fit mit  $FWHM_{PSF}$  als freiem Parameter anhand der ungefalteten EBT3 Daten und den mit einer quadratischen Ansprechfunktion gefalteten EBT3 Daten durchgeführt. Der so ermittelte Wert  $FWHM_{PSF}$  wird ebenfalls in Gleichung (9) genutzt, um die anhand der Octavius-Daten ermittelten Strahlbreiten zu korrigieren, wobei in diesem Falle  $FWHM_{Faltung} = FWHM_{Octavius}$  und  $FWHM_{org} = FWHM_{Octavius,korr}$  ist.

### 2.9.7 Dosishomogenität im monoenergetischen Feld

Zur Überprüfung, ob mit dem Octavius Detektor eine Homogenitätsauswertung im Plateaubereich für monoenergetisch bestrahlte Felder durchgeführt werden kann, werden Messungen mit dem Octavius und einem davor angebrachten radiographischen Film des Typs „Oncology Portal Pack for Localization“ (PPL-Film, Carestream Health, USA) durchgeführt. Der PPL-Film wird hier gewählt, da er aufgrund der relativ geringen notwendigen Dosis von ca. 0.1 Gy und der dadurch kurzen Bestrahlungszeit bevorzugt in der Routine am HIT eingesetzt wird. Die Dosis entspricht außerdem in etwa der Dosis einer typischen IES. Zuvor wurde überprüft, dass für den interessierenden Bereich zur Ermittlung der Dosishomogenität sich die optische Dichte des PPL-Films ausreichend proportional zur applizierten Dosis verhält.

Für die Messungen zur Dosishomogenität wird zum einen ein speziell erstelltes Testfeld mit zu klein gewählter Strahlbreite genutzt, um zu testen, ob die dabei entstehenden Muster vom Octavius Detektor erkannt werden können. Hierfür wird ein 10x10 cm<sup>2</sup> großes Feld mit einem rechteckförmigen Rasterpunktgitter mit Rasterpunktabstand 2 mm, mit einer Kohlenstoffionenenergie von 299.94 MeV/u und einer bewusst zu klein gewählten Strahlbreite von 3.9 mm FWHM bestrahlt. Zum anderen werden die in der klinischen Routine genutzten homogenen Felder für Protonen und Kohlenstoffionen genutzt. Diese besitzen Feldgrößen von 72x72 mm<sup>2</sup> und 48x48 mm<sup>2</sup> und in der Therapie genutzte Kombinationen von Rasterpunktabstand und Strahlbreite. Hierbei werden 6 Felder mit Kohlenstoffionen und 4 Felder mit Protonen getestet. Für die Auswertung wird im ausgeglichenen Bereich, definiert als zentrale 80% Ausdehnung innerhalb der durch die 80% Isodose bestimmte Feldgröße, eine

Homogenitätsanalyse der gesamten ROI mit dem Kriterium nach Gleichung (19), analog zur Homogenitätsbestimmung von Profilen in (Arjomandy et al. 2019) durchgeführt.

$$Flatness_{2D}(\%) = \frac{(D_{max,2D} - D_{min,2D})}{(D_{max,2D} + D_{min,2D})} \cdot 100 \quad (19)$$

$D_{max,2D}$  entspricht dabei der maximalen Dosis und  $D_{min,2D}$  der minimalen Dosis innerhalb der ROI. Außerdem wird für das erste Feld mit reduzierter Strahlbreite eine Gammaindex Analyse mit den Kriterien DTA 1 mm und maximale lokale Dosisabweichung von 1% innerhalb der ROI durchgeführt. Die Kriterien sind hier enger gewählt, da es sich um die Validierung eines Messsystems gegen ein anderes Messsystem handelt.

### 2.9.8 Auflösungsseigenschaften

Sofern die in Abschnitt 2.9.6 beschriebene Faltung der EBT3 Daten mit dem Ansprechvermögen des Octavius Detektors funktioniert, kann dieses Verfahren zur Untersuchung des Einflusses der räumlichen Auflösungsseigenschaft des Detektors auf die Messergebnisse genutzt werden. Zur Untersuchung dieses Einflusses auf die Strahlpositions- und Strahlbreitenbestimmung wird das oben beschriebene Verfahren für sukzessive Verschiebungen der Kammergeometrie gegen die EBT3 Daten in 0.1 mm Schritten in x- und y-Richtung bis zu einer maximalen Verschiebung von 2.5 mm durchgeführt. Für jede dieser Verschiebungen wird die Strahlposition und -breite ermittelt und die Variabilität dieser Werte betrachtet. Diese Methode wird in (Varasteh Anvar et al. 2016) für ein 2D Ionsiationskammerarray mit einem Kammerabstand von 7.62 mm und einem Kammerdurchmesser von 4.2 mm behandelt. Damit kann eine Abschätzung der zusätzlichen Unsicherheit zur Bestimmung der Strahlposition und -breite aufgrund der Auflösung des Octavius Detektors ermittelt werden.

Eine vergleichbare Untersuchung wird für eine, mit Hilfe der Basisdaten, berechnete homogene Dosisverteilung mit eingefügten Störstellen durchgeführt. Das dafür verwendete Bestrahlungsfeld wird für einen Kohlenstoffionenstrahl mit einer Energie von 250.08 MeV/u und einer Strahlbreite von 6.0 mm FWHM erstellt. Diese Strahlbreite entspricht der kleinsten in der Therapie genutzten Strahlbreite. Der Abstand der Rasterpunkte in x- und y-Richtung beträgt dabei 2 mm. Die Solldosisverteilung mit Störstellen wird mit einer Auflösung von 0.1 mm berechnet. Als Störstelle wird zum einen für einen einzelnen Bestrahlungspunkt die Teilchenzahl reduziert, so dass an dieser Stelle ein Dosisenbruch von -5% berechnet wird. Zum anderen wird eine gesamte Rasterscanreihe in vertikaler Richtung verschoben, so dass eine Homogenität nach Gleichung (9) von +/-5% berechnet wird. Zur Untersuchung des Einflusses der räumlichen Auflösungsseigenschaften des Detektors auf diese Parameter wird die

in Abschnitt 2.9.6 beschriebene Nachbildung der Octavius Kammergeometrie genutzt, um das Ansprechvermögen des Detektors zu simulieren. Dafür wird auch hier die Überlagerung der Kammergeometrie mit der Solldosisverteilung sukzessive um 0.1 mm in x- und y-Richtung zueinander verschoben und die jeweils zu erwartende Dosisverteilung des Octavius Detektors berechnet. Für jede dieser berechneten Dosisverteilungen werden die Homogenitätswerte für die beiden Störstellen im vertikalen Dosisprofil ermittelt und mit den aus der hochaufgelösten Solldosisverteilung ermittelten Werten verglichen.

### 2.9.9 Dosismessung im SOBP

Es wird die Machbarkeit einer Messung mit dem Octavius Detektor innerhalb eines mit Protonen bzw. Kohlenstoffionen erzeugten SOBP getestet. Für jede Ionensorte wird dafür jeweils ein typischer Dosiswürfel aus der Qualitätssicherung und ein Bestrahlungsfeld eines Patientenplans aus der Patientenplanverifikation gemessen. Vor dem Octavius Detektor werden mit 30x30 cm<sup>2</sup> großen und in der Dicke unterschiedlichen RW3 Platten Materialaufbauten erzeugt, so dass eine Messung in der Mitte des SOBP vorgenommen wird. Analog zur berechneten Dosisverteilung wird die Eintrittsfläche des Aufbaus im Isozentrum platziert. Die Dicke des RW3 Aufbaumaterials beträgt für die beiden Dosiswürfel 115 mm, für das Patientenfeld mit Protonen 71 mm und für das Patientenfeld mit Kohlenstoffionen 41 mm. Die Auswertung wird mit der Auswertesoftware Verisoft (PTW Freiburg, Deutschland) durchgeführt. Als Parameter werden eine DTA von 1 mm und eine lokale maximale Dosisabweichung von 3% genutzt. Als Dosischwelle zur Berücksichtigung von Messpunkten ist 10% gegenüber dem Dosismaximum der Gesamtdosisverteilung gewählt. Die Octavius Daten werden dafür bezüglich der Absolutdosis auf das Zentrum des SOBP der jeweiligen berechneten Dosisverteilung normiert.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung

##### 3.1.1 Gammaindex Analyse von Dosiswürfeln

Die berechnete Dosisverteilung und die Gammaindexauswertung für -10% Strahlbreitenabweichung ist für den Bestrahlungsplan „c\_1“ in Abbildung 16 dargestellt. Zu erkennen sind Dosisüberhöhungen an den Rändern des Hochdosisbereichs und im kleineren Maße Inhomogenitäten im Zielvolumen. Unterdosierungen treten vornehmlich außerhalb des Hochdosisbereichs auf.

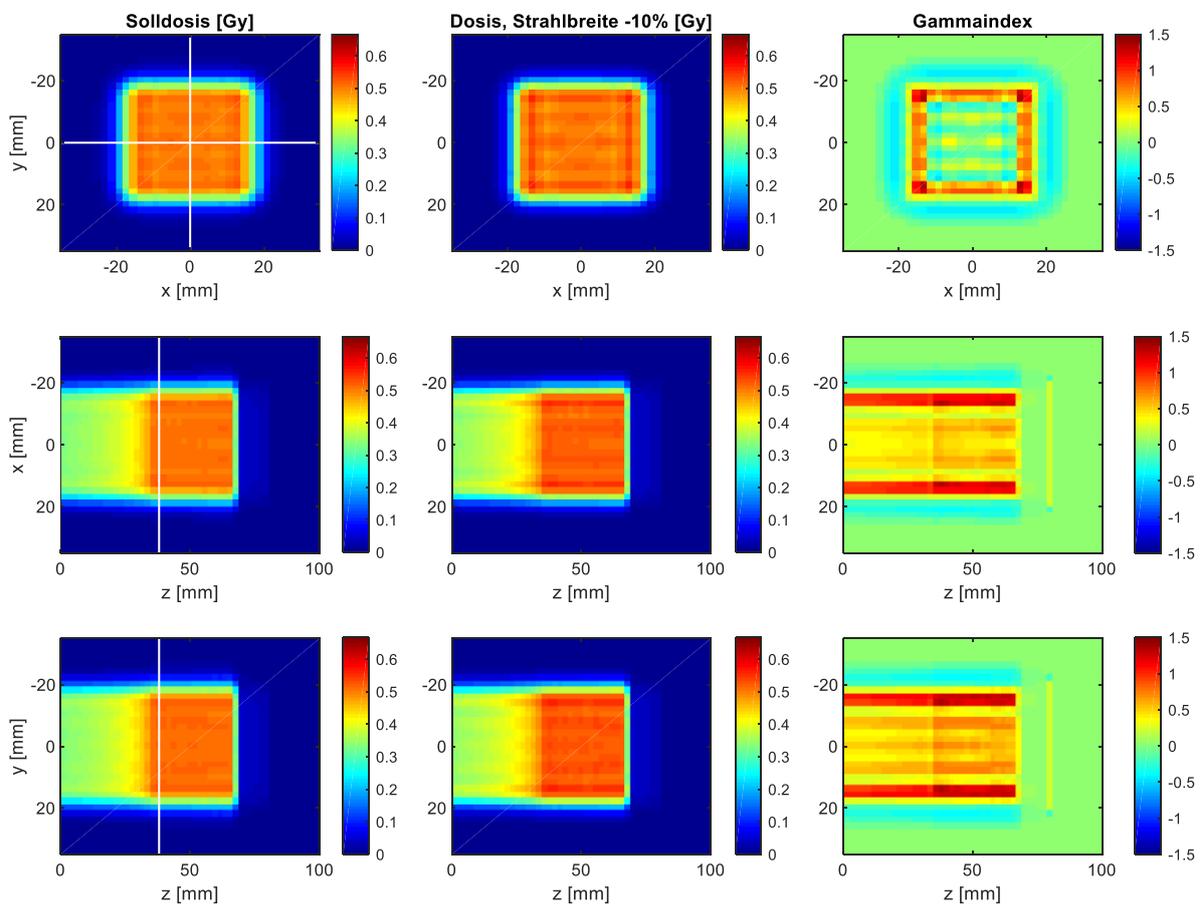


Abbildung 16: Ergebnis für Dosiswürfel c\_1 mit Kohlenstoffionen mit  $3 \times 3 \times 3 \text{ cm}^3$  Zielvolumen, Zentrum des SOBP in 5 cm Tiefe. In der linken Spalte sind die Dosiswerte mit nomineller Strahlbreite, in der mittleren Spalte die Dosiswerte der Berechnung mit Strahlbreite -10% und in der rechten Spalte die resultierenden Gammaindex Werte dargestellt. Die dargestellten transversalen Schnittebenen in der ersten Zeile beinhalten den Punkt mit dem größten Gammaindex Wert.

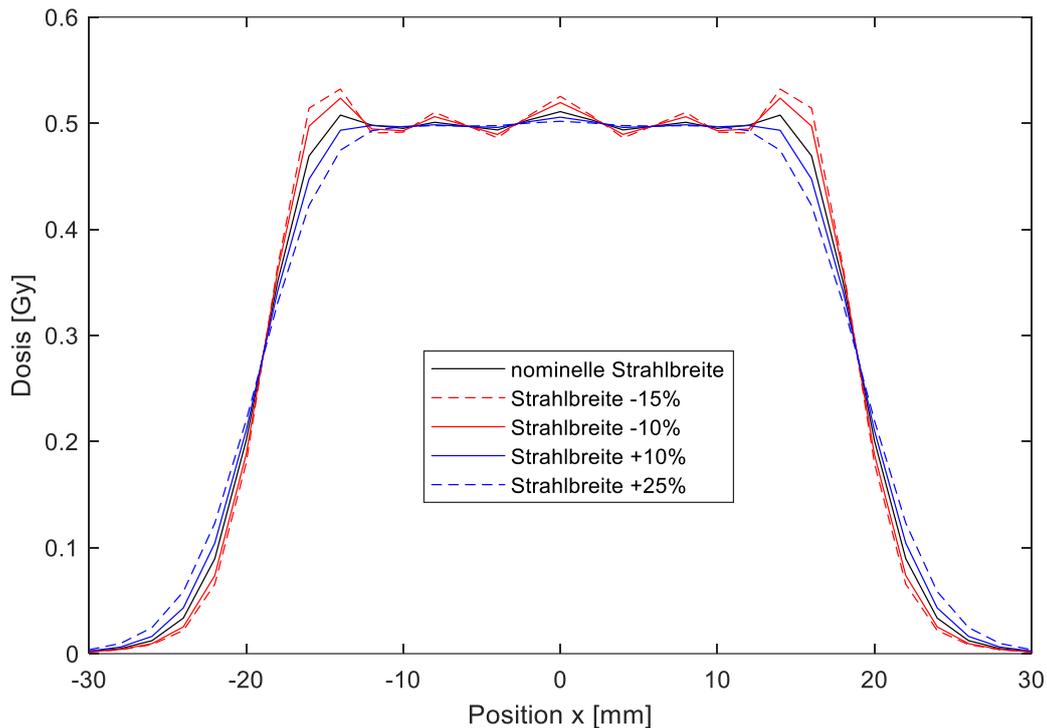


Abbildung 17: Laterales Dosisprofil des Dosiswürfel  $c_1$  in einer Tiefe von 5 cm. Dargestellt sind die Profile für die nominelle Strahlbreite und für die Abweichungen gegenüber der nominellen Strahlbreite von -15%, -10%, +10%, +25%.

In Abbildung 17 sind für den gleichen Dosiswürfel die lateralen Profile durch das Zentrum des SOBP für die verschiedenen untersuchten Strahlbreitenabweichungen dargestellt.

Die maximalen Gammaindex Werte (mit den Kriterien  $DTA = 1$  mm und maximaler Dosisabweichung 5%) bei jeweils untersuchter Strahlbreitenabweichung für die Dosiswürfel können bei den verschiedenen Bestrahlungsplänen unterschiedlich ausfallen. Die auf den maximalen Gammaindex Werte bei -10% Strahlbreite normierten Gammaindex Werte für zu kleine bzw. auf den maximalen Gammaindex Wert bei +10% Strahlbreiten normierten Gammaindex Werte zeigen allerdings für Strahlbreitenabweichungen bis zu +/-15% eine deutliche lineare Korrelation, siehe Abbildung 18. Somit wird angenommen, dass die gesuchte maximal tolerable Strahlbreitenabweichung für ein Ergebnis mit maximalem Gammaindex  $< 1$  als Verhältnis vom Gammaindex Wert 1 zum maximalen Gammaindex bei -10% bzw. +10% berechnet werden kann. Die mit dieser Methode berechneten Strahlbreitenabweichungen haben in einer erneuten Dosisberechnung und Gammaindex Auswertung diese Annahme mit einer ausreichenden Genauigkeit von +/-1% bestätigt.

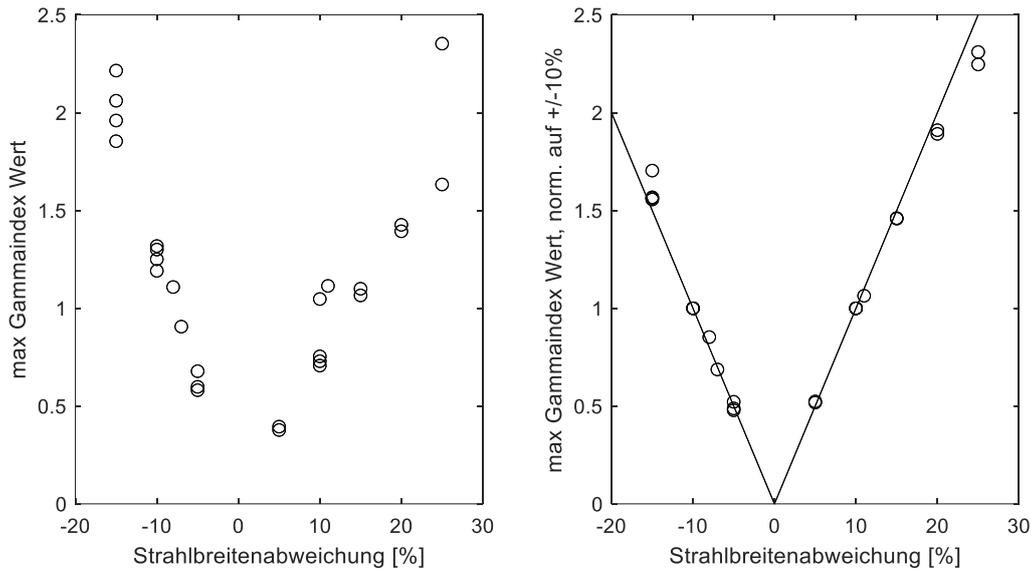


Abbildung 18: Links ist der maximale Gammaindex Wert bei der jeweils angewandten prozentualen Strahlbreitenabweichung für die Dosiswürfel aufgeführt. Auf der rechten Seite wurden diese maximalen Gammaindex Werte auf die jeweiligen maximalen Gammaindex Werte bei Strahlbreitenabweichung -10% bzw. +10% normiert.

Die Ergebnisse für die maximal erlaubte Strahlbreitenabweichung bei Einhalten des Gammaindex Kriteriums für alle Positionen ist für die Dosiswürfel in Tabelle 3 zusammengefasst. Die kleinste maximal erlaubte Strahlbreitenabweichung ergibt sich für den Bestrahlungsplan p\_1 mit -7% und +9%. Die größte erlaubte Strahlbreitenvariation besitzt der Bestrahlungsplan c\_3 mit Werten von -17% und +24%.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Gammaindex Auswertung für die Bestrahlungspläne mit Dosiswürfeln aus der Qualitätssicherung. TH: Threshold.

Planname	Toleranz, neg. FWHM	Toleranz, pos. FWHM	Passing rate mit TH 10%, FWHM -10%	Passing rate mit TH 90%, FWHM -10%	Passing rate mit TH 10%, FWHM +10%	Passing rate mit TH 90% FWHM +10%
<b>p_1</b>	-7%	+9%	96.80	88.28	99.90	99.13
<b>p_2</b>	-12%	-17%	100.00	100.00	100.00	100.00
<b>p_3</b>	-8%	+15%	99.76	100.00	100.00	100.00
<b>c_1</b>	-8%	+16%	97.86	96.27	100.00	100.00
<b>c_2</b>	-16%	+23%	100.00	100.00	100.00	100.00
<b>c_3</b>	-17%	+24%	100.00	100.00	100.00	100.00

### 3.1.2 Vergleich TPS-optimierter Plan mit Plan mit uniformer Teilchenzahl

Der Vergleich der beiden Pläne, TPS-optimiert und mit uniformer Teilchenzahlbelegung, ist in Abbildung 19 dargestellt. Die IESen des TPS-optimierten Plans zeigen eine deutliche Variation der Teilchenzahl pro Rasterpunkt. Dabei liegen die am höchsten belegten Rasterpunkte am Feldrand bzw. in den Feldecken, um einen steileren Dosisabfall am Rand (i.e. Normalgewebe oder OAR) zu realisieren.

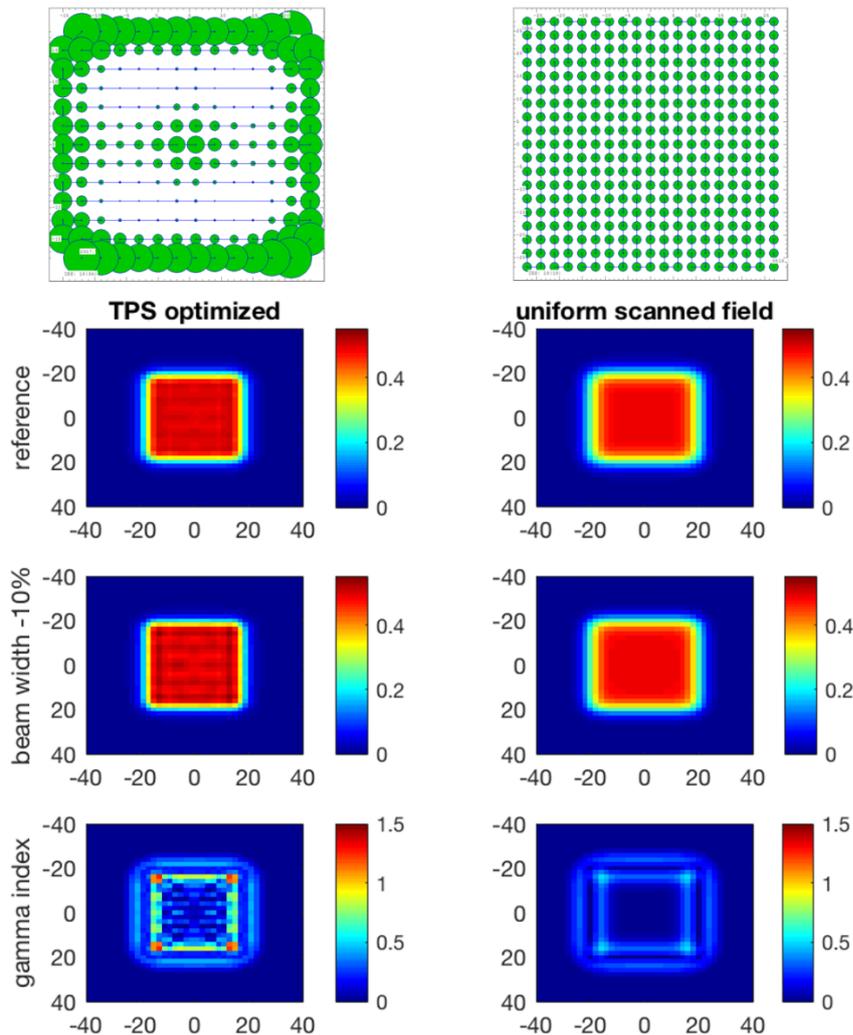


Abbildung 19: Vergleich der Gammaindex Auswertung für einen TPS-optimierten Plan (Kohlenstoffionen, SOBP in 5 cm Tiefe) mit stark modulierter Teilchenzahl pro Rasterpunkt und einem Plan mit uniformer Teilchenzahlbelegung je IES. In der obersten Zeile sind links und rechts die entsprechenden Teilchenzahlverteilungen einer repräsentativen Energieschicht veranschaulicht. Die Größe der Punkte ist proportional zur Teilchenzahl. In den weiteren Zeilen ist die Auswirkung bei 10% schmalerer Strahlbreite dargestellt. Der TPS optimierte Plan zeigt deutlich größere Gammaindex Werte, besonders deutlich zu sehen in den 4 Ecken der transversalen Auswertungsebene.

Die Dosisverteilung mit -10% Strahlbreite zeigt einige höher dosierte Bereiche und damit höhere Gammaindex Werte als der uniform belegte Bestrahlungsplan. Der maximale Gammaindex Wert bei -10% beträgt bei dem TPS-optimierten Plan 1.32 und bei dem uniform belegten Plan 0.53. Die jeweils erlaubte maximale Strahlabweichung, um für alle untersuchten Dosispunkte einen Gammaindex Wert kleiner 1 zu erhalten, beträgt für den TPS-optimierten Plan -8% und +16%, für den uniform belegten Bestrahlungsplan -19% und +28%.

### 3.1.3 Gammaindex Analyse Patientenpläne

Für einen Einzelfeldplan mit Kohlenstoffionen mit Zielvolumen im Kopfbereich ist in Abbildung 20 das Untersuchungsergebnis für eine Strahlbreitenvariation mit -10% dargestellt. Zu erkennen sind Gammaindex Werte größer 1 aufgrund von Überdosierungen, vornehmlich an den Rändern innerhalb des Hochdosisbereichs. In Abbildung 21 ist wiederum ein Einzelfeld eines 2-Felderplans mit Protonen mit Zielvolumen Prostata für die Untersuchung mit -10% Strahlbreite abgebildet. Hier sind ebenfalls Überdosierungen am Randbereich des Hochdosisbereichs zu erkennen, aber auch Über- und Unterdosierungen innerhalb des Zielvolumens.

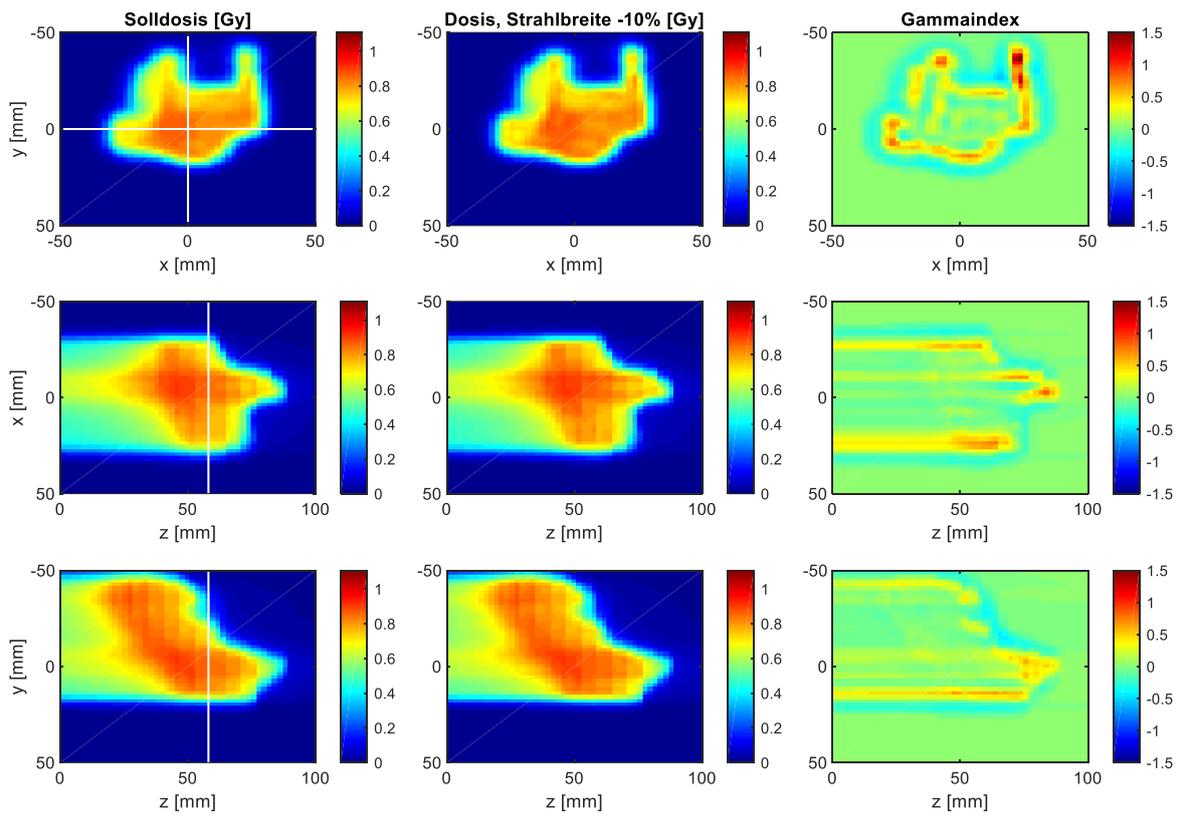


Abbildung 20: Ergebnis für ein Feld eines Patientenplans mit Kohlenstoffionen. In der linken Spalte sind die Dosiswerte mit nomineller Strahlbreite, in der mittleren Spalte die Dosiswerte der Berechnung mit Strahlbreite -10% und in der rechten Spalte die resultierenden Gammaindex Werte dargestellt. In den drei Zeilen sind jeweils die drei Schnittebenen, die den Punkt mit dem global höchsten Gammaindex Wert beinhalten, dargestellt.

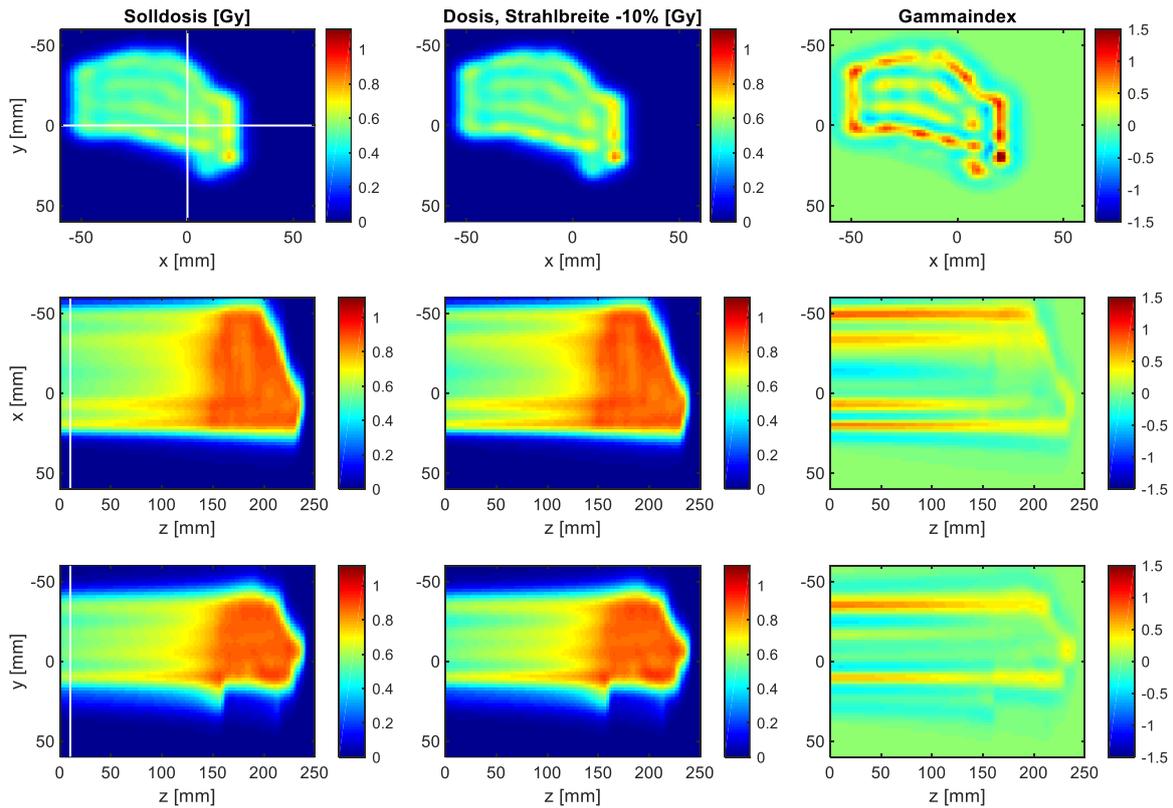


Abbildung 21: Ergebnis für ein Feld eines Patientenplans mit Protonen. In der linken Spalte sind die Dosiswerte mit nomineller Strahlbreite, in der mittleren Spalte die Dosiswerte der Berechnung mit Strahlbreite -10% und in der rechten Spalte die resultierenden Gammaindex Werte dargestellt. Die dargestellten transversalen Schnittebenen in der ersten Zeile beinhalten den Punkt mit dem größten Gammaindex Wert.

Die untersuchten Patientenpläne zeigen bei vollständiger Erfüllung des Gammaindex Kriteriums erlaubte Strahlbreitenabweichungen von -5%/+9% bis -10%/+17%. Die erlaubten Strahlbreitenabweichungen sind, zusätzlich zu den Werten für die Dosiswürfel, in Abbildung 22 aufgeführt. Alle untersuchten Patientenpläne besitzen eine passing rate von mindestens 99.7% (mit Threshold 10%) bzw. 98.3% (mit 80% Threshold).

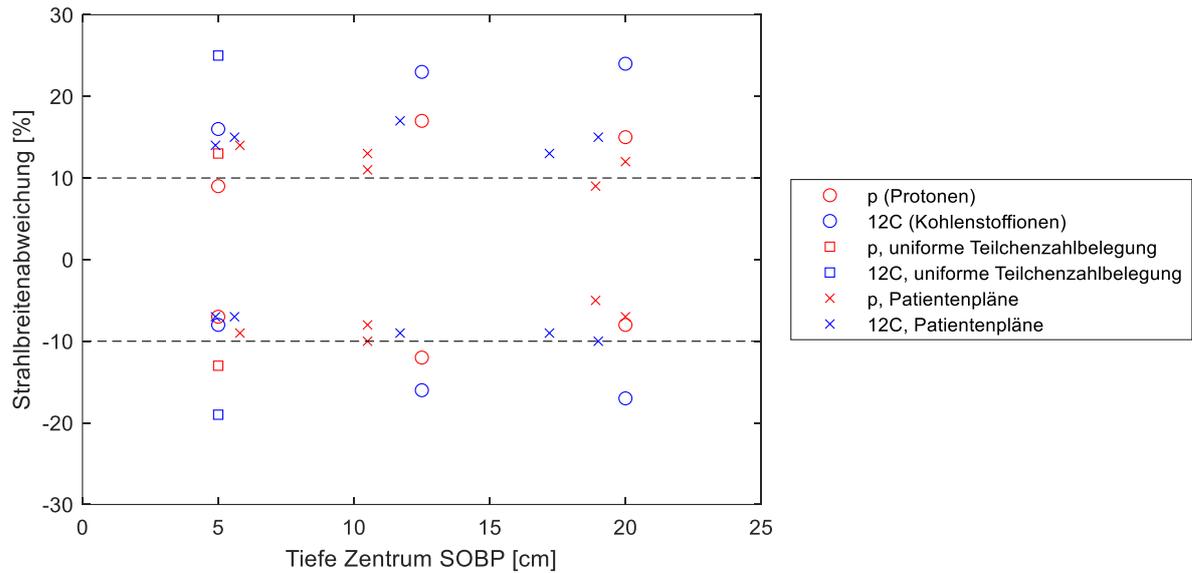


Abbildung 22: Maximal erlaubte Strahlbreitenabweichung zur vollständigen Einhaltung des gewählten Gammaindex Kriteriums (1 mm, 5% global) für die Patientenpläne. Zusätzlich sind die Werte für die Dosiswürfel aufgeführt. Die Tiefe des Zentrums des SOBP ist für die Patientenpläne aus der Energie der mittleren IES abgeleitet. Zur Orientierung ist die Strahlbreitenabweichung von +/-10% mit gestrichelten Linien eingezeichnet.

### 3.2 Validierung Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR

#### 3.2.1 Untergrundkorrektur

In Abbildung 23 ist das Messsignal nach 60 Sekunden Messzeit mit dem Messbereich high und der Integrationszeit 800 ms zu sehen. Das Histogramm besitzt eine Standardabweichung von 3.6 mGy mit maximalen Abweichungen von -20.2 mGy bis +11.6 mGy.

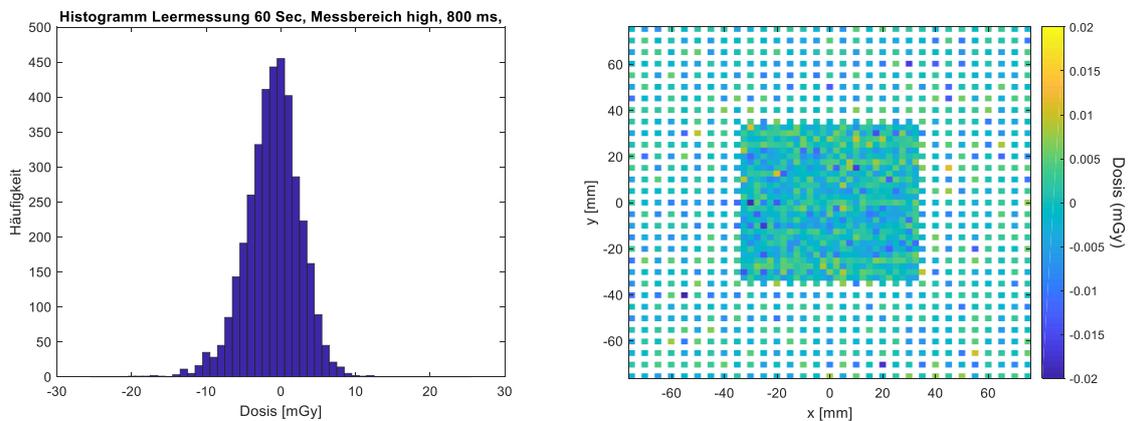


Abbildung 23: Histogramm einer Leermessung mit Messbereich high, 800 ms Integrationszeit. Die Messzeit beträgt 60 sec.

Die Daten aus Abbildung 23 sind Teil der Messdaten bei verschiedenen Detektoreinstellungen in Abbildung 24. Während im Messbereich low für 800 ms und 400 ms Integrationszeit die Variation des Messsignals klein bleibt, mit maximalen absoluten Abweichungen von 1.08 mGy (Standardabweichung 0.2 mGy) und 1.46 mGy, ist für die anderen Messbereichs- und Integrationszeitkombinationen eine deutlich höhere Variation des Messsignals zu erkennen, mit maximalen Abweichungen von 16.30 mGy für die Kombination low 200 ms bis 66.68 mGy für die Kombination high 200 ms. Die Kombination mit Messbereich 800 ms und 100 ms Integrationszeit zeigt maximale absolute Abweichungen von 151.10 mGy und wurde zur besseren Lesbarkeit der Abbildung nicht mit der vollständigen Skala abgebildet.

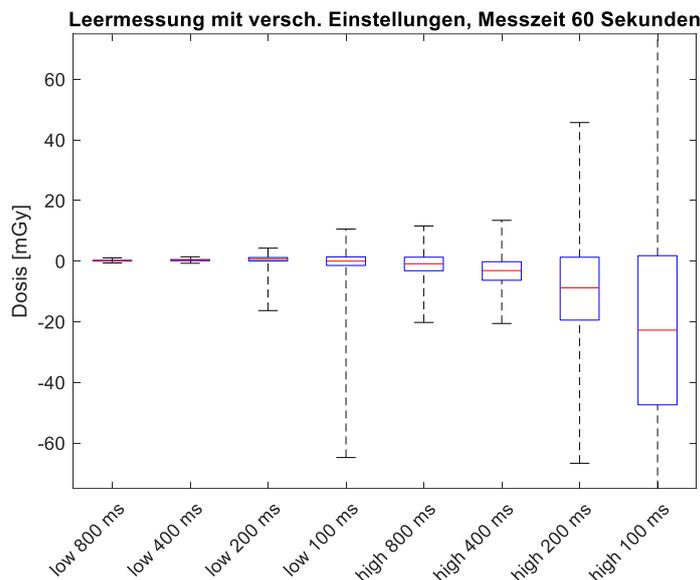


Abbildung 24: Boxplots mit Median, oberes und unteres Quantil, Minima und Maxima für das Messsignal einer Leermessung mit 60 Sekunden Messzeit bei verschiedenen Detektoreinstellungen bezüglich Integrationszeit und Messbereich. Die Kombination mit Messbereich high und 100 ms Integrationszeit zeigt maximale absolute Abweichungen von 151.10 mGy und wurde zur besseren Lesbarkeit nicht mit der vollständigen Skala abgebildet.

### 3.2.2 Optimierung der Untergrundkorrektur

Zunächst wird für die Leermessung mit Messbereich high und 800 ms Integrationszeit die integrale Dosis im Verlauf der dreiminütigen Messung betrachtet. Dafür sind in Abbildung 25 exemplarisch die zentrale Kammer, die Kammer mit dem kleinsten integralen Signal und die Kammer mit dem höchsten integralen Signal dargestellt. Während die zentrale Kammer hier eher einen dem echten Rauschsignal entsprechenden Verlauf zeigt, besitzen die beiden anderen Kammern eine kontinuierliche Drift in positive bzw. negative Richtung mit einem Betrag von +27.9 mGy und -49 mGy nach drei Minuten.

Die anschließend durchgeführte optimierte Untergrundkorrektur für die zweite Minute, mit Hilfe der Daten aus der ersten und dritten Minute als zusätzliche Untergrundkorrektur, ist für die Messung mit Messbereich high und 800 ms Integrationszeit in Abbildung 26 als Histogramm und 2D Verteilung dargestellt. Die maximalen Abweichungen konnten hier auf +8.2 mGy gegenüber den vorherigen +11.6 mGy und auf -6.9 mGy gegenüber den vorherigen -20.2 mGy reduziert werden. Die Standardabweichung hat sich von 3.6 mGy auf 2.0 mGy reduziert.

Die Ergebnisse für alle Kombinationen von Messbereich und Integrationszeit sind als Boxplot in Abbildung 27 mit Medianwert, oberes und unteres Quantil sowie den Extremwerten aufgetragen. Die maximalen Dosiswerte sind für Messbereich high mit 100 ms Integrationszeit am größten und betragen +30.5 mGy und -37.4 mGy.

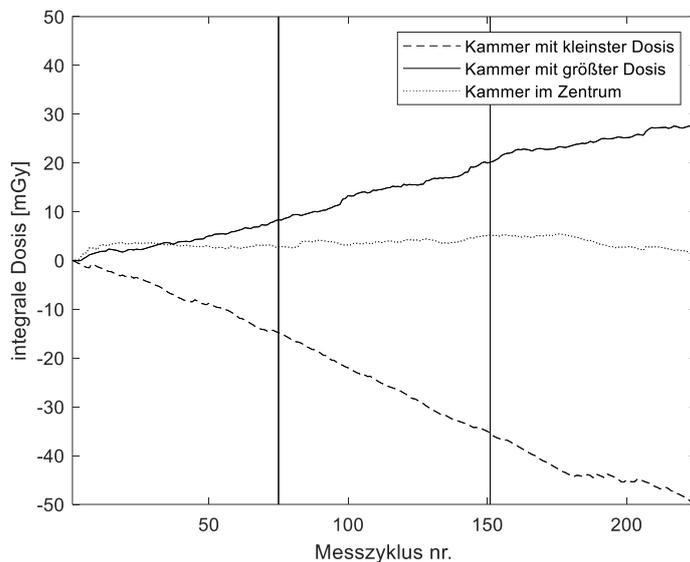


Abbildung 25: Integrale Dosis im Verlauf der dreiminütigen Leermessung mit Messbereich high und Integrationszeit 800 ms. Dargestellt sind exemplarisch die Dosiswerte für die Kammer mit der kleinsten und größten integralen Dosis und für die zentrale Kammer des Detektor Arrays.

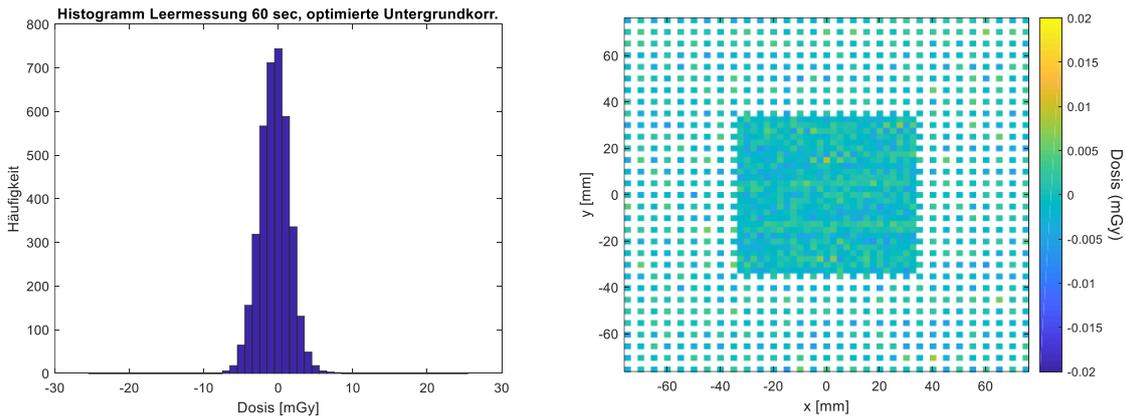


Abbildung 26: Histogramm einer Leermessung mit optimierter Untergrundkorrektur mit Messbereich high, 800 ms Integrationszeit. Die Messzeit beträgt 60 sec.

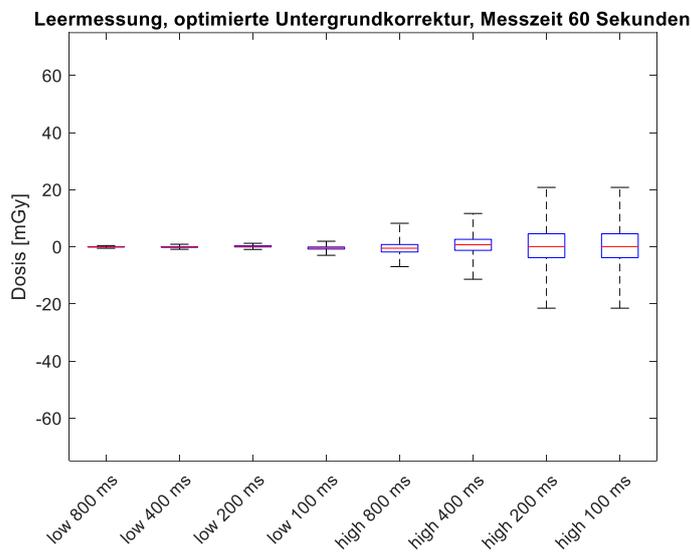


Abbildung 27: Boxplots mit Median, oberes und unteres Quantil, Minima und Maxima für das Messsignal einer Leermessung und optimierter Untergrundkorrektur mit 60 Sekunden Messzeit bei verschiedenen Detektoreinstellungen bezüglich Integrationszeit und Messbereich. Zur Optimierung werden die Daten der ersten und letzten Minute der dreiminütigen Gesamtmesszeit genutzt. Die hier dargestellten Daten beziehen sich auf die somit korrigierte zweite Minute der Gesamtmessung.

### 3.2.3 Reproduzierbarkeit

Die Bestrahlungsdauer des Plans zur Untersuchung der Reproduzierbarkeit beträgt 72 sec. Die drei Wiederholungsmessungen des homogenen Bestrahlungsfeldes zeigen an den jeweiligen Messpunkten im zentralen ausgeglichenen Bereich mit einer Größe von 60x60 mm<sup>2</sup> eine maximale Abweichung (Standardabweichung) gegenüber den lokalen Messpunkten von 1.3 mGy (0.39 mGy). Dies entspricht bei einer Solldosis von 0.5 Gy einer prozentualen Abweichung von 0.26% (0.08%). Die horizontalen Profile durch das Isozentrum sind für diese

drei Wiederholungsmessungen in Abbildung 28 dargestellt. Die entsprechenden Ergebnisse für die Messung des identischen Bestrahlungsfeldes mit Messbereich high und 800 ms Integrationszeit betragen als maximale Abweichung (Standardabweichung) im ausgeglichenen Bereich  $\pm 26.8$  mGy (5.9 mGy) und entsprechend als prozentuale Abweichung 5.20% (1.18%). Die horizontalen Dosisprofile sind in Abbildung 29 dargestellt. Mit optimierter Untergrundkorrektur für die Messungen mit Messbereich high betragen die Werte 11.3 mGy (2.8 mGy) und damit 2,26% (0.56%). Die zugehörigen horizontalen Dosisprofile sind in Abbildung 30 enthalten.

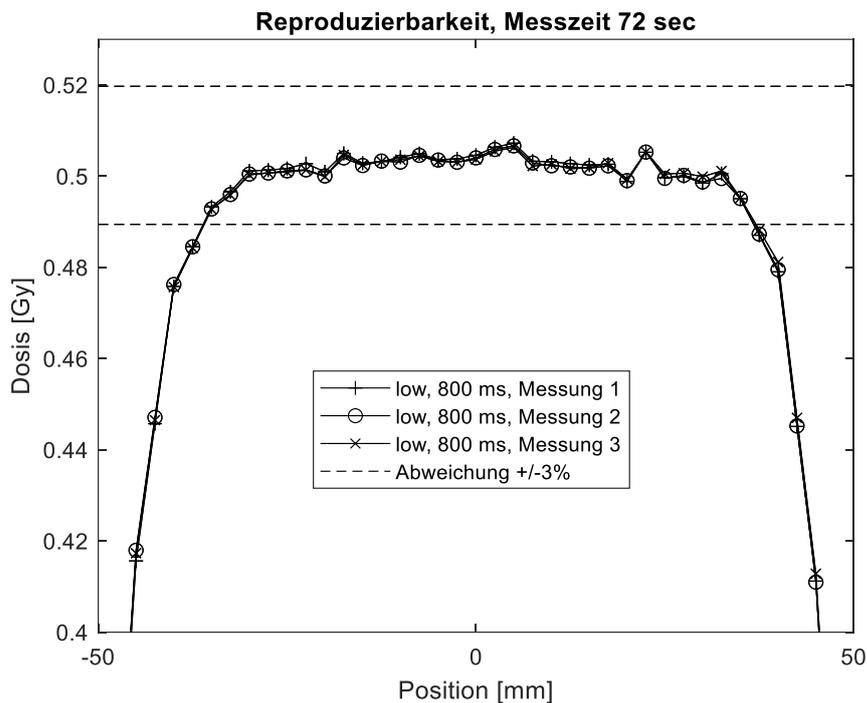


Abbildung 28: Messung zur Reproduzierbarkeit mit Messbereich low und 800 ms Integrationszeit.

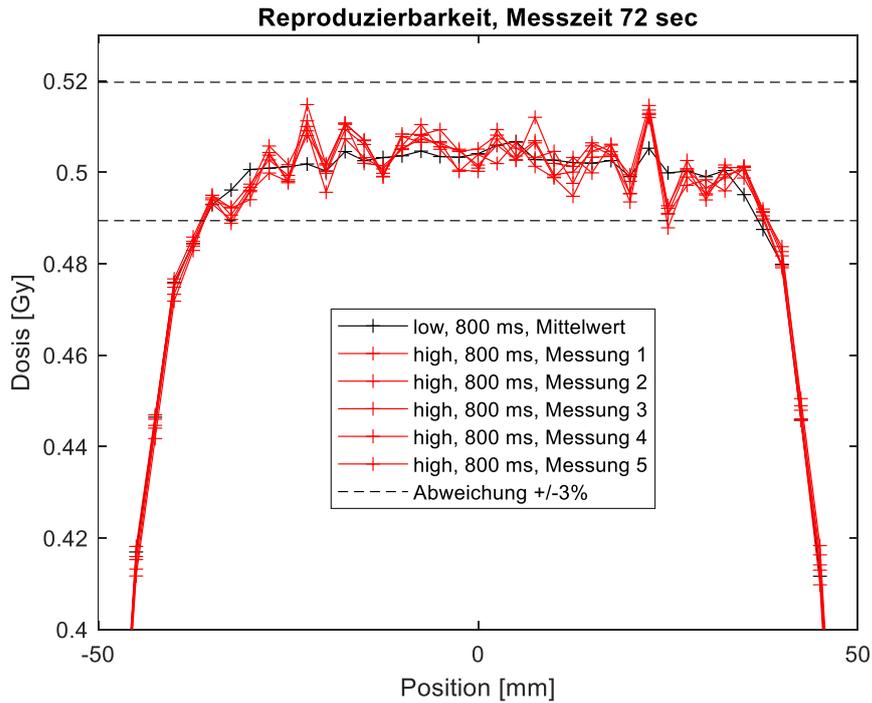


Abbildung 29: Messung zur Reproduzierbarkeit mit Messbereich high und 800 ms Integrationszeit. Zum Vergleich ist zusätzlich der Mittelwert der Messungen mit Messbereich low eingetragen.

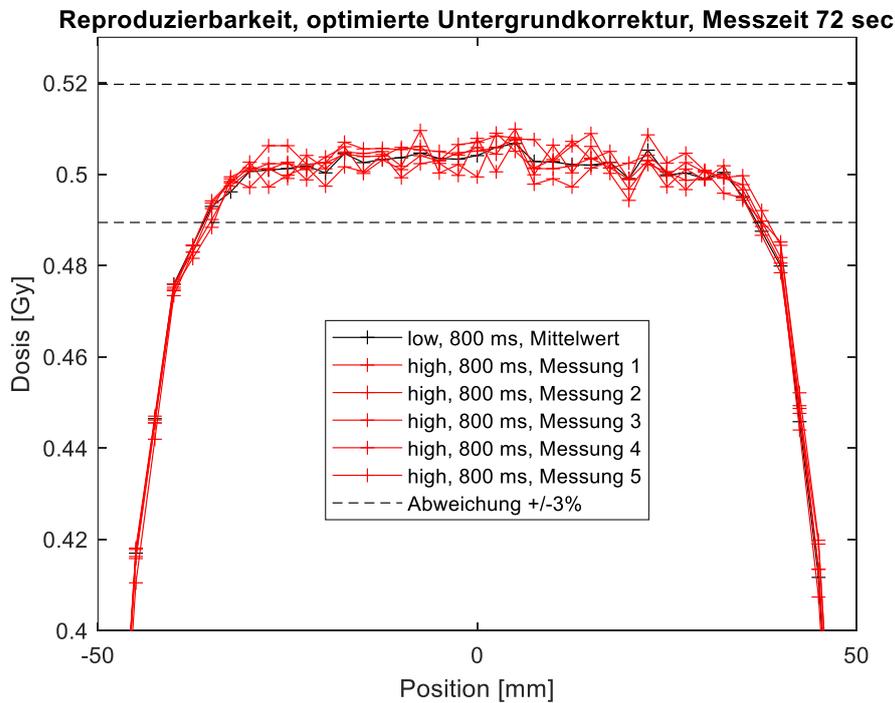


Abbildung 30: Messung zur Reproduzierbarkeit mit Messbereich high und 800 ms Integrationszeit bei Anwendung der optimierten Untergrundkorrektur. Zum Vergleich ist zusätzlich der Mittelwert der Messungen mit Messbereich low eingetragen.

### 3.2.4 Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke der Detektoreintrittsfläche

In Abbildung 31 sind die Tiefendosiskurvenverläufe für die beiden Detektoren advanced Markuskammer und Octavius 1600 XDR dargestellt. Die wasseräquivalente Dicke der Messpunkte für die advanced Markuskammer setzt sich zusammen aus den Werten der Eintrittsfolie und Schutzkappe der Kammer, der zusätzlichen PMMA-Platte von 5 mm und den RW3 Aufbaumaterialien von jeweils 110, 120, 129, 130, 131 und 132 mm Dicke. Dies entspricht einer wasseräquivalenten Gesamtdicke von jeweils 119.70, 129.95, 139.17, 140.20 und 141.22 mm. Aus der Kurve lässt sich durch Interpolation die Position der distalen 80% Dosis mit 139.90 mm ermitteln. Die wasseräquivalente Dicke der Messpunkte mit Octavius Detektor setzt sich zunächst nur aus den identischen RW3 Aufbaumaterialien mit einer wasseräquivalenten Dicke von 112.75, 123.00, 132.23, 133.25 und 134.28 mm zusammen. Die daraus mit dem gleichen Verfahren ermittelte Position der distalen 80% Dosis ergibt 132.76 mm. Aus der Differenz der beiden distalen 80% Positionswerte kann somit die wasseräquivalente Dicke des Octavius Detektors mit  $7.1 \pm 0.3$  mm ermittelt werden. Die Unsicherheit ergibt sich maßgeblich aus der Unsicherheit der Dicken der Schutzkappe und der nur in der advanced Markuskammer Messung genutzten PMMA-Platte. Die überlagerten Messpunkte von beiden Messungen mit der berechneten wasseräquivalenten Dicke des Octavius Detektors zeigt einen visuell identischen Verlauf.

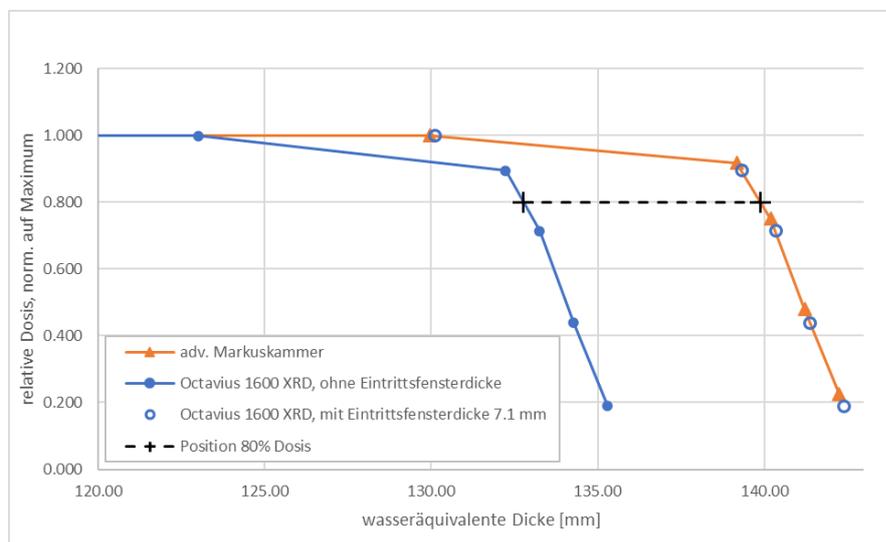


Abbildung 31: Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke der Detektoreintrittsfläche. Mit Punkten und Linien dargestellt sind die Signalverläufe bei entsprechendem Aufbaumaterial der beiden Detektoren advanced Markuskammer und Octavius 1600 XDR, wobei für das Octavius zunächst keine Eintrittsfensterdicke verwendet wird. Aus der passenden nötigen Verschiebung der Kurve für den Octavius Detektor (blaue Punkte) kann die Eintrittsfensterdicke ermittelt werden.

### 3.2.5 Dosiskalibrierung mit Referenzionisationskammer

Für die Referenzkammer Farmerkammer sind bei den angewandten Kalibrierfeldern die ermittelten Korrekturfaktoren  $k_{elec}$ ,  $k_{pol}$  und  $k_s$  nicht signifikant von 1.000 unterschiedlich. Der Luftdichtekorrekturenfaktor  $k_{TP}$  zum Zeitpunkt der Messreihe beträgt 1.008. Dieser Wert wird für die Korrektur der Messungen mit beiden Detektoren genutzt. In Tabelle 4 sind die ermittelten Dosiswerte und daraus bestimmten Strahlqualitätskorrekturfaktoren für die jeweiligen Ionensorten zusammengefasst. Der Strahlqualitätskorrekturfaktor  $k_{User}$  des Octavius Detektors beträgt für Protonen mit der Energie 132.30 MeV/u 1.141 und für Kohlenstoffionen mit der Energie 221.06 MeV/u 1.144.

*Tabelle 4: Bestimmung des Strahlqualitätskorrekturfaktors des Octavius 1600 XDR für Protonen und Kohlenstoffionen für monoenergetische Felder in einer wasseräquivalenten Tiefe von 20.5 mm.*

Ion	Energie [MeV/u]	Ladung Farmerkammer [nC]	Dosis adv. Markuskammer [Gy]	Dosis Octavius mit $k_{User}=1.0$	$k_{Q,Q0,User}$
Protonen	132.30	9.090	0.507	0.445	1.141
Kohlenstoffionen	250.08	9.051	0.506	0.442	1.144

### 3.2.6 Strahlposition und -breite im Vergleich mit EBT3-Film

In Abbildung 32 ist die Gammaindex Analyse einer Strahlfleckformmessung mit Kohlenstoffionen mit einer Energie 350.84 MeV/u und einer Sollbreite von 9.9 mm FWHM dargestellt. Alle untersuchten Messpunkte bestehen die Kriterien 1 mm DTA und 3% lokale Dosisabweichung.

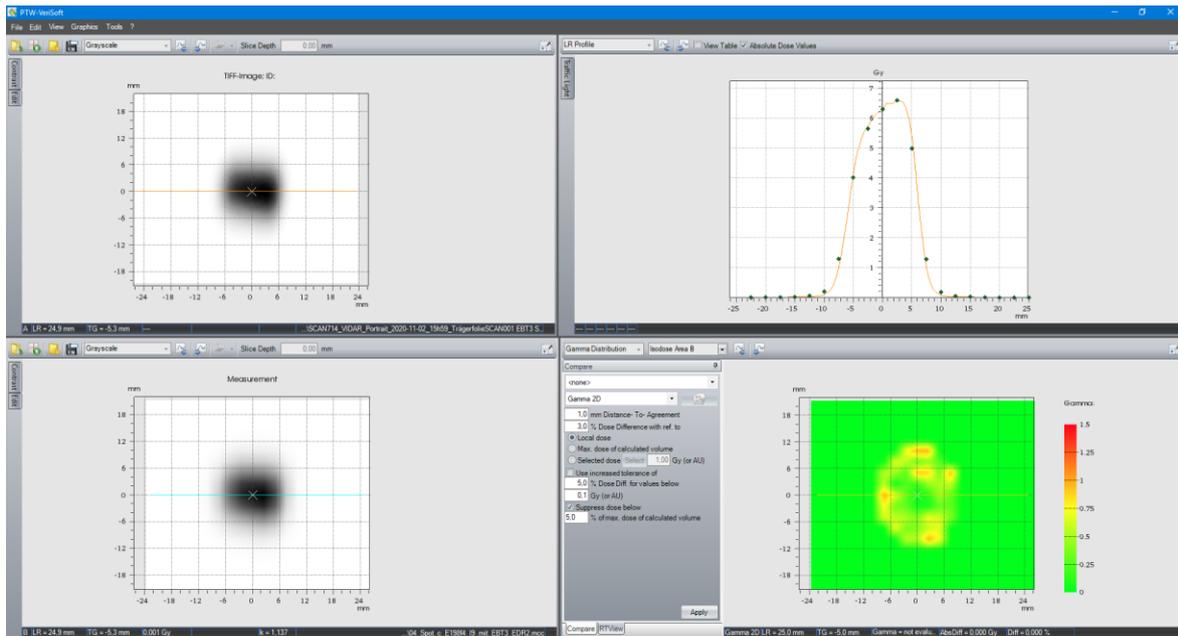


Abbildung 32: Vergleich einer Strahlfleckformmessung mit Octavius 1600 XDR und EBT3-Film. Links oben ist die Messung mit EBT3-Film dargestellt, links unten mit Octavius 1600 XDR. Rechts oben sind die horizontalen Profile durch das Isozentrum dargestellt und rechts unten die 2D Gammaindex Auswertung. Screenshots der Software Verisoft.

In Abbildung 33 ist die identische Strahlfleckformmessung mit den x- und y-Profilen von Octavius 1600 XDR, EBT3-Film und zusätzlich einer Faltung von EBT3-Film und rechteckförmiger Ansprechfunktion mit einer Größe von 2.5x2.5 mm<sup>2</sup> dargestellt. Die mit einem Gauß Fit bestimmte Strahlbreite in FWHM beträgt in x-Richtung jeweils 10.52 mm, 10.34 mm und 10.43 mm. In y-Richtung sind die entsprechenden Werte jeweils 9.91 mm, 9.56 mm und 9.71 mm. Die gleiche Analyse wurde für eine Strahlfleckmessung mit möglichst kleiner und therapeutisch nicht genutzter Strahlbreite durchgeführt, siehe Abbildung 34. Die bestimmte Strahlbreite beträgt hier in x-Richtung jeweils 3.94 mm, 3.33 mm und 3.81 mm. In y-Richtung sind die Werte jeweils 3.93 mm, 3.28 mm und 3.76 mm.

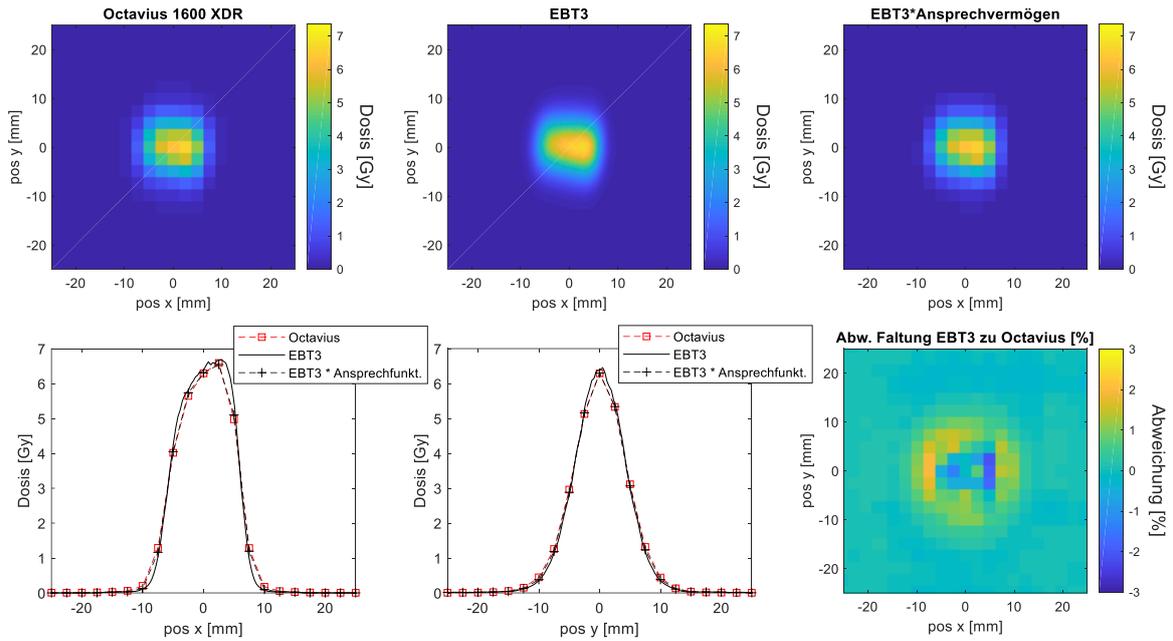


Abbildung 33: Auswertung eines Kohlenstoffionen Bestrahlungspunktes mit einer Energie von 350.84 MeV/u und einer Sollbreite von 9.9 mm FWHM. Die EBT3 Daten sind normiert, so dass Octavius und die Faltung von EBT3 und dem Ansprechvermögen den gleichen Maximalwert besitzen. Auf der rechten Seite ist oben die 2D Dosisverteilung der Faltung von EBT3 und Ansprechvermögen des Octavius Detektors und unten die Abweichung dieser Faltung zur Octavius Messung abgebildet.

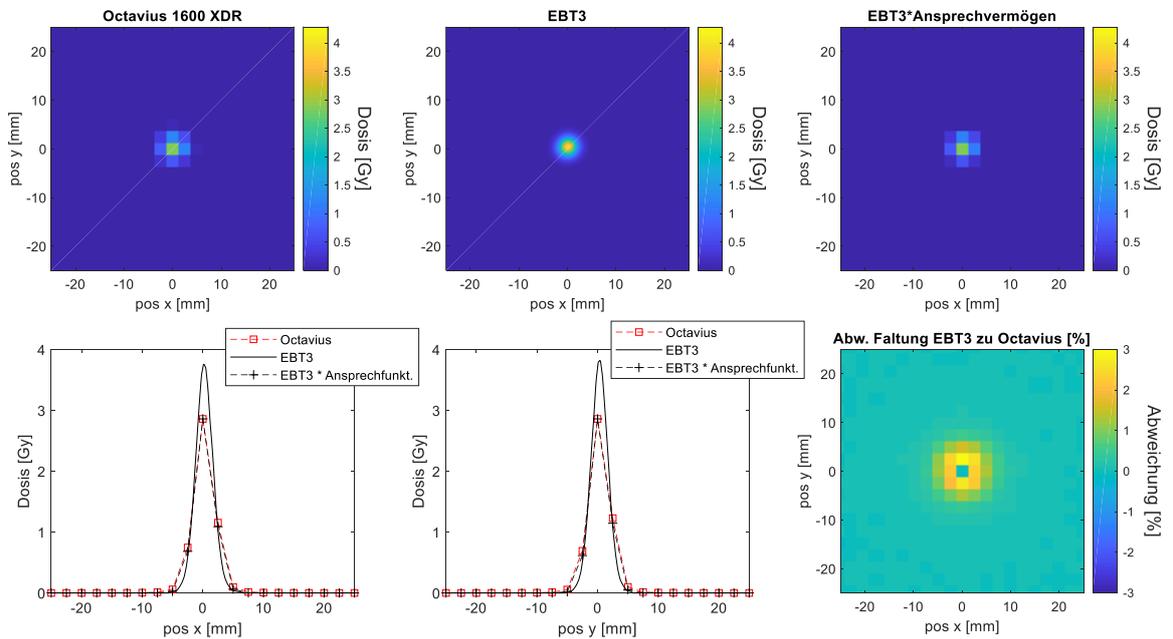


Abbildung 34: Auswertung eines Kohlenstoffionen Bestrahlungspunktes mit einer Energie von 350.84 MeV/u und einer Sollbreite von 3.6 mm FWHM. Die EBT3 Daten sind normiert, so dass Octavius und die Faltung von EBT3 und dem Ansprechvermögen den gleichen Maximalwert besitzen. Auf der rechten Seite ist oben die 2D Dosisverteilung der Faltung von EBT3 und Ansprechvermögen des Octavius Detektors und unten die Abweichung dieser Faltung zur Octavius Messung abgebildet.

Die aus den ungefalteten und gefalteten EBT3 Daten ermittelten Strahlbreiten sind in Abbildung 35 gegeneinander aufgetragen. Für größere Strahlbreiten ist der Unterschied nahezu unmerklich, für Strahlbreiten  $< 8$  mm FWHM nimmt der Unterschied allerdings sichtbar zu. Bei einer Strahlbreite von 6 mm FWHM beträgt der Unterschied ca. 4%. Zur Beschreibung der Daten mit einer Funktion ist die Gleichung (9) mit dem Fitergebnis  $\text{FWHM}_{\text{PSF}} = 1.8$  mm eingetragen.

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der Strahlbreitenauswertung für alle untersuchten Bestrahlungspunkte mit Protonen und Kohlenstoffionen aufgeführt. Die maximale Abweichung der mit dem Octavius Detektor bestimmten und korrigierten Strahlbreite gegenüber der EBT3 Messung beträgt 6.5% für den Bestrahlungspunkt mit 3.3 mm FWHM, der in Abbildung 34 dargestellt ist. Dieser wird allerdings nicht therapeutisch genutzt. Für alle therapeutisch genutzten Bestrahlungspunkte beträgt die maximale Abweichung 4.4%. Die maximale Differenz beträgt 0.4 mm, außer für Protonen mit kleinster Energiestufe und Strahlbreite 36 mm FWHM. Hier beträgt die Differenz 1.0 mm.

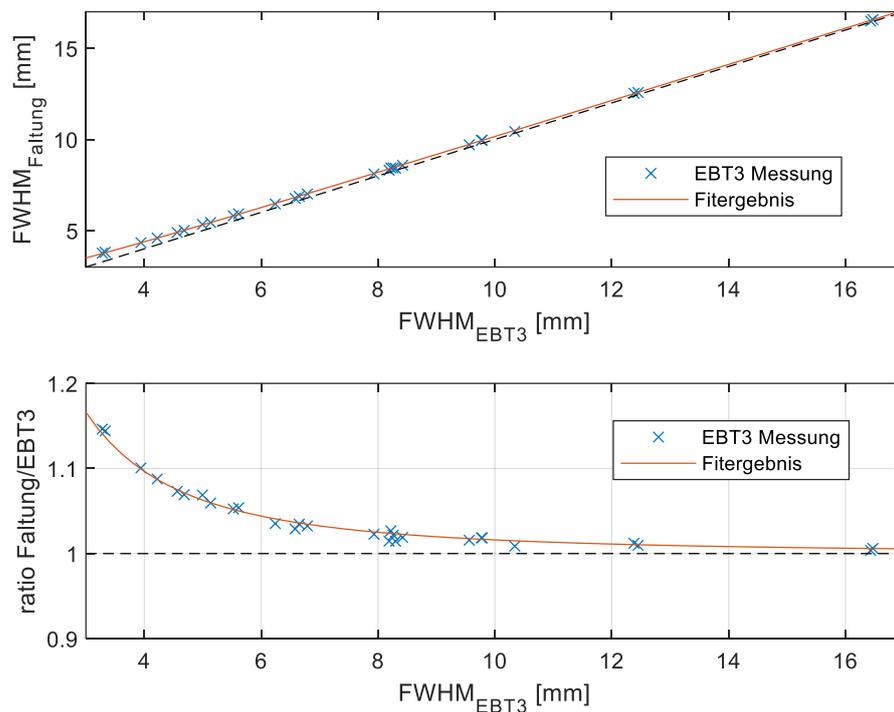


Abbildung 35: Verhältnis der Strahlbreiten, ermittelt aus den EBT3 Messung und der Faltung von EBT3 mit rechteckförmigem Ansprechvermögen der einzelnen Detektorpixel. Im Bild oben auf der Ordinatenachse ist die FWHM der Faltung aufgetragen, im Bild unten zur besseren Interpretierbarkeit das Verhältnis von  $\text{FWHM}_{\text{Faltung}}/\text{FWHM}_{\text{EBT3}}$ . Zusätzlich ist das Fitergebnis der Faltung der EBT3 Daten mit gaußförmigem Faltungskern mit  $\text{FWHM}_{\text{PSF}} = 1.8$  mm als rote Linie eingezeichnet.

Tabelle 5: Ergebnisse der Strahlbreitenauswertung für alle mit Octavius Detektor und EBT3-Film gemessenen Bestrahlungspunkte. Abkürzung Ion p: Protonen und Ion c: Kohlenstoffionen.

Ion	Energie [MeV/u]	Richtung	FWHM, EBT3 [mm]	FWHM, EBT3*Ansprechvermögen [mm]	FWHM, Octavius [mm]	FWHM, Octavius, korrigiert [mm]	Abweichung Octavius,korr/EBT3
p	48.12	x	36.55	36.65	35.58	35.53	-2.8%
p	48.12	y	35.97	36.09	35.73	35.68	-0.8%
p	106.82	x	16.43	16.49	16.41	16.31	-0.7%
p	106.82	y	16.47	16.57	16.52	16.42	-0.3%
p	142.66	x	12.45	12.57	12.62	12.49	0.3%
p	142.66	y	12.38	12.53	12.67	12.54	1.3%
p	182.66	x	9.78	9.96	10.16	10.00	2.3%
p	182.66	y	9.77	9.95	10.16	10.00	2.3%
p	221.06	x	8.26	8.44	8.60	8.41	1.7%
p	221.06	y	8.22	8.44	8.61	8.42	2.4%
c	88.83	x	10.67	10.83	11.07	10.92	2.4%
c	88.83	y	10.53	10.70	11.07	10.92	3.8%
c	350.84	x	10.34	10.43	10.52	10.36	0.2%
c	350.84	y	9.56	9.71	9.91	9.75	1.9%
c	390.75	x	8.30	8.42	8.51	8.31	0.1%
c	390.75	y	8.42	8.58	8.71	8.52	1.2%
c	430.10	x	8.19	8.31	8.42	8.23	0.5%
c	430.10	y	7.93	8.11	8.33	8.14	2.6%
c	150.42	x	6.82	7.09	7.22	6.99	2.4%
c	150.42	y	6.56	6.820	7.08	6.85	4.4%
c	200.28	x	6.65	6.88	7.04	6.80	2.3%
c	200.28	y	6.79	7.01	7.12	6.88	1.4%
c	270.55	x	6.58	6.77	6.90	6.66	1.2%
c	270.55	y	6.24	6.46	6.68	6.43	3.1%
c	180.89	x	5.61	5.92	6.11	5.84	4.0%
c	180.89	y	5.52	5.81	6.04	5.76	4.3%
c	200.28	x	5.14	5.44	5.60	5.31	3.3%
c	200.28	y	4.99	5.34	5.49	5.19	3.9%
c	226.05	x	4.68	5.01	5.15	4.83	3.1%
c	226.05	y	4.56	4.90	5.05	4.71	3.3%
c	270.55	x	4.22	4.59	4.71	4.35	3.2%
c	270.55	y	3.94	4.34	4.45	4.07	3.3%
c	350.84	x	3.33	3.81	3.94	3.50	5.2%
c	350.84	y	3.28	3.76	3.93	3.49	6.5%

Zur Bewertung der Genauigkeit der Bestimmung der Bestrahlungsposition wurde ein Plan mit 4 Punkten bestrahlt, siehe Abbildung 36. Die ermittelte Bestrahlungsposition des Octavius Detektor stimmt, nach Ausrichtung auf den ersten Punkt, für alle weiteren Punkte

innerhalb von 0.2 mm mit dem EBT3-Film überein. Der gleiche Plan wurde mit 180° rotiertem Octavius Detektor gemessen. Die Differenz der Bestrahlungsposition für Detektor in Originalausrichtung und in 180° rotierter Ausrichtung beträgt für alle Bestrahlungspunkte im Mittel in x-Richtung 0.08 mm und in y-Richtung 0.21 mm. Bei der Annahme einer konstanten Strahlapplikation ergibt sich daraus, dass die Lasermarkierungen auf dem Octavius Detektor einen Versatz zum tatsächlichen Zentrum des Detektors besitzen, der der Hälfte der Differenz der gemessenen Bestrahlungspositionen entspricht. In diesem Falle entspricht dies in x-Richtung 0.04 mm und in y-Richtung 0.11 mm. Dies liegt innerhalb der Aufbau- und Positioniergenauigkeit des Detektors.

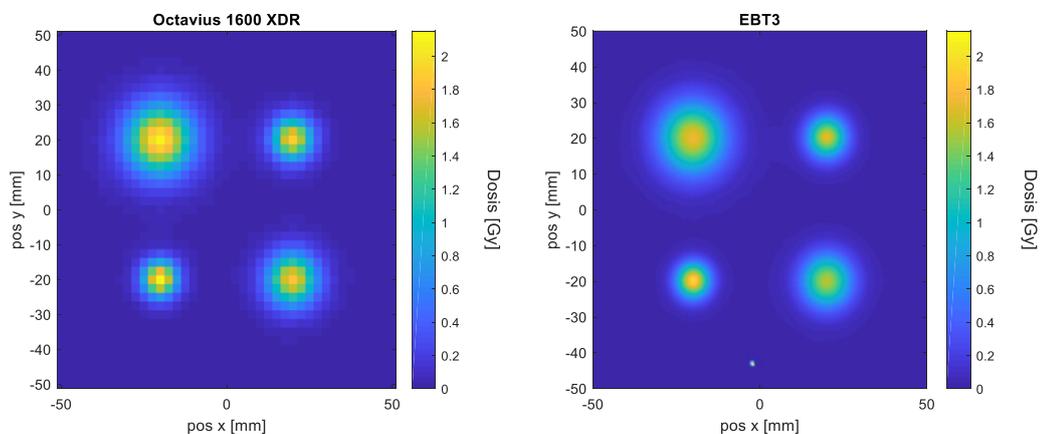


Abbildung 36: Bestrahlungsplan mit 4 Bestrahlungspunkten mit Protonen mit einem Abstand von jeweils 40 mm.

### 3.2.7 Dosishomogenität im monoenergetischen Feld

Die Auswertung des homogenen Feldes mit Kohlenstoffionen, Energie 299.94 MeV/u, rechteckigem Rasterpunkt Abstand in x- und y-Richtung von 2 mm und bewusst zu klein gewählter Strahlbreite von 3.9 mm FWHM ist in Abbildung 37 dargestellt. Die Muster in der Dosisverteilung sind in beiden Messsystemen zu erkennen. In Tabelle 6 sind für alle gleichzeitig mit PPL-Film und Octavius Detektor gemessenen homogenen Bestrahlungsfelder die Ergebnisse der Homogenitätsanalyse zusammengefasst. Die jeweiligen Ergebnisse für PPL-Film und Octavius Detektor unterscheiden sich um maximal +/-1%.

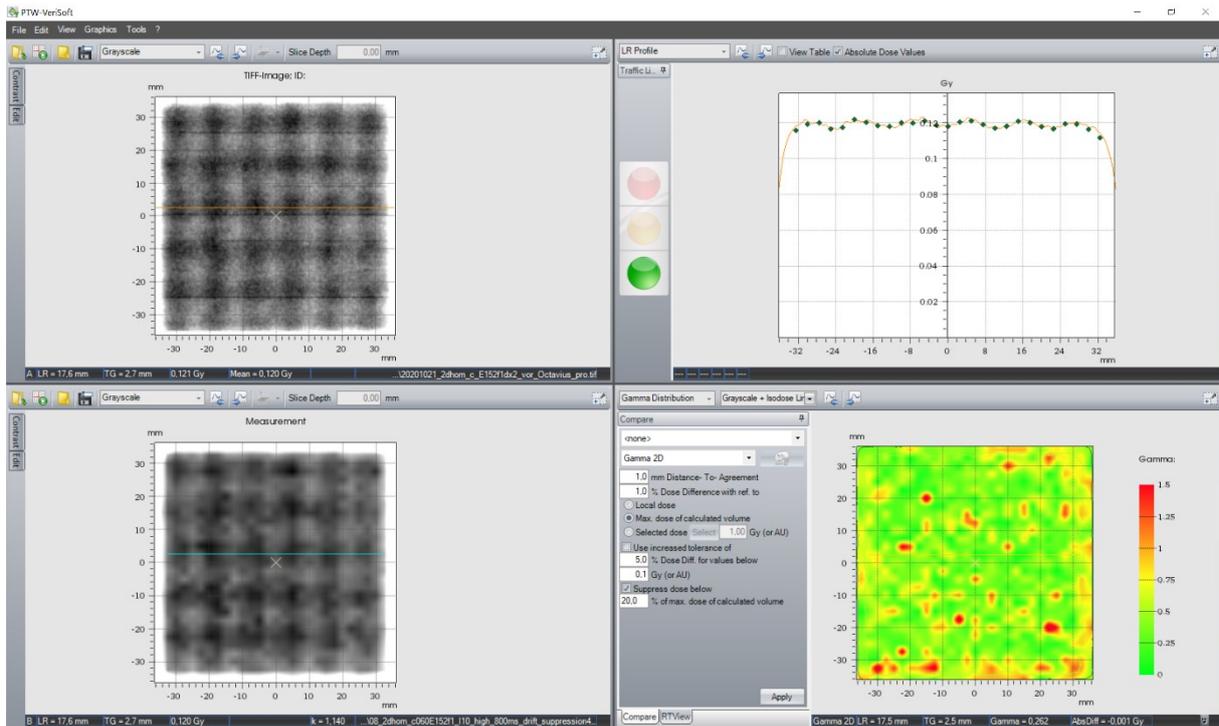


Abbildung 37: Homogenität im monoenergetischen Feld für Plan mit zu klein gewählter Strahlbreite 3.9 mm FWHM. Oben links ist die Dosisverteilung des PPL-Films und unten links die Dosisverteilung des Octavius Detektors dargestellt. Die Gammindex Analyse ergibt eine passing rate von 94.1%.

Tabelle 6: Ergebnisse der Homogenitätsauswertung für Octavius Detektor und PPL-Film.

Feld	Energie [MeV/u]	Strahlbreite in FWHM [mm]	Rasterpunktabstand [mm]	Flatness2D Octavius [%]	Flatness2D PPL-Film [%]	Differenz [%]
c_dx2_3.9mm	299.94	3.9	2	4.6	4.6	0.0
c_dx2_Feld1	200.28	6.7	2	3.1	3.1	0.1
c_dx2_Feld2	250.08	6.1	2	3.8	3.5	0.3
c_dx2_Feld3	299.94	8.1	2	2.5	3.4	-1.0
c_dx2_Feld4	390.75	7.9	2	2.9	3.6	-0.7
c_dx3_Feld3	200.28	10.5	3	2.7	3.7	-1.0
c_dx3_Feld2	250.08	10.1	3	2.5	2.7	-0.3
p_dx3_Feld1	106.82	14.8	3	2.1	1.9	0.2
p_dx3_Feld2	132.3	12.4	3	2.5	2.4	0.1
p_dx3_Feld3	182.66	9.3	3	2.5	2.4	0.1
p_dx3_Feld4	202.14	8.4	3	3.0	2.1	0.9

### 3.2.8 Untersuchung zur Auflösungseigenschaft

Für den Bestrahlungspunkt mit Kohlenstoffionen, Energie 350.84 MeV/u und Sollbreite 9.9 mm beträgt die Variation der ermittelten Strahlposition und -breite in Abhängigkeit von der Verschiebung der Octavius Detektor Geometrie jeweils +/-0.11 mm und +/-0.5%. Die

Variationen für diesen Bestrahlungspunkt sind in Abbildung 38 visualisiert. Die in den Abbildungen sichtbaren Unstetigkeiten bei ca. 1.0-1.5 mm Verschiebung resultieren aus dem Wechsel des Detektorpixels mit der höchsten Dosis, durch den dann die evaluierten Profile gelegt werden. Für die gleiche Energie mit möglichst kleiner Sollbreite 3.6 mm FWHM beträgt die Variation der ermittelten Strahlposition  $\pm 0.05$  mm und der ermittelten Strahlbreite  $\pm 1.7\%$ .

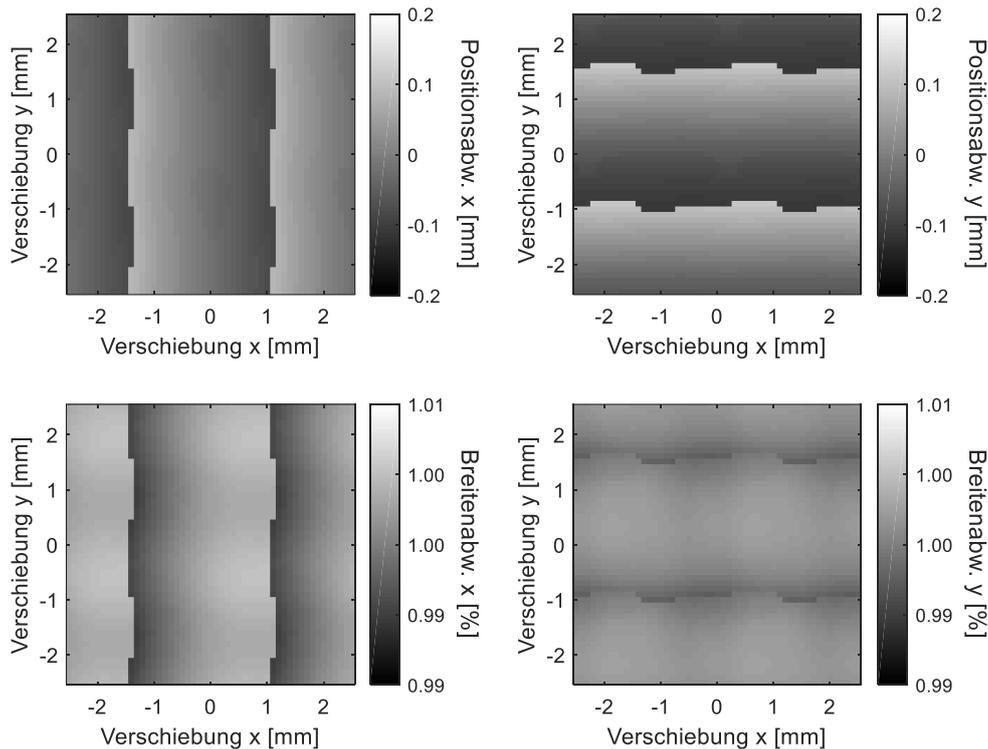


Abbildung 38: Abweichung der ermittelten Strahlposition und -breite in Abhängigkeit von der Verschiebung der Kammergeometrie in x- und y-Richtung.

Für das berechnete homogene Bestrahlungsfeld mit eingefügten Störstellen in Form von reduzierter Teilchenzahl eines einzelnen Bestrahlungspunktes bzw. Verschiebung einer ganzen Rasterreihe ist in Abbildung 39 das vertikale Dosisprofil mit einer Auflösung von 0.1 mm dargestellt. Zusätzlich sind die Auslesepunkte in 2.5 mm Abstand markiert. Als drittes Profil ist das vom Octavius Detektor zu erwartende Profil mit einer Auflösung von 2.5 mm und unter Berücksichtigung des Volumeneffekts dargestellt.

Bei dieser Ausgangsposition ohne Verschiebung der überlagerten Octavius Detektor Geometrie, beträgt die ermittelte Dosisabweichung für die punktuelle Störstelle bei Auflösung 0.1 mm -5.0%. Für die Störstelle mit verschobener Rasterpunktlinie betragen die Dosisabweichungen jeweils -5.0% und +5.0%. Dies ergibt eine 2D Homogenität nach Gleichung (9)

von  $\pm 5.0\%$ . Für die Simulation des Detektoransprechvermögens mit Auflösung 2.5 mm und mit Faltung des Volumeneffekts der einzelnen Ionisationskammern sind die Ergebnisse der Dosisabweichungen für Verschiebungen zwischen -2.5 mm und +2.5 mm in Abbildung 40 dargestellt. Die Dosisabweichung für die punktuelle Störstelle reduziert sich hier auf bis zu 4.0%. Diese Werte werden bei einer Verschiebung von 1.2 mm und 1.3 mm sowohl in x- als auch in y-Richtung erreicht. Dies entspricht der Situation, in der das Zentrum der Störstelle genau an der Schnittstelle von 4 benachbarten Ionisationskammern liegt. Lokale Dosisabweichungen zeigen somit eine bis zu 1.0 Prozentpunkt kleinere Abweichung. Die Dosisabweichungen bei linienförmigen Störstellen reduzieren sich ebenfalls auf bis zu -4.0% und +4.0%. Diese Werte würden zusammen einer 2D Homogenität von  $\pm 4.0\%$  entsprechen. Diese Werte werden allerdings in unterschiedlichen Verschiebungsszenarien erreicht. Für die Situation, in der die minimale und maximale Dosis in einem Verschiebungsszenario bestimmt wird, reduziert sich die 2D Homogenität nur auf 4.4%. Die 2D Homogenität für eine verschobene Linie reduziert sich mit 4.4% auf einen bis zu 0.6% kleineren Wert. Für die Annahme, dass Dosisminimum und -maximum unabhängig voneinander an beliebiger Stelle auftreten können, ist allerdings mit einer Reduzierung des 2D Homogenitätsergebnisses von bis 1.0 Prozentpunkt zu rechnen.

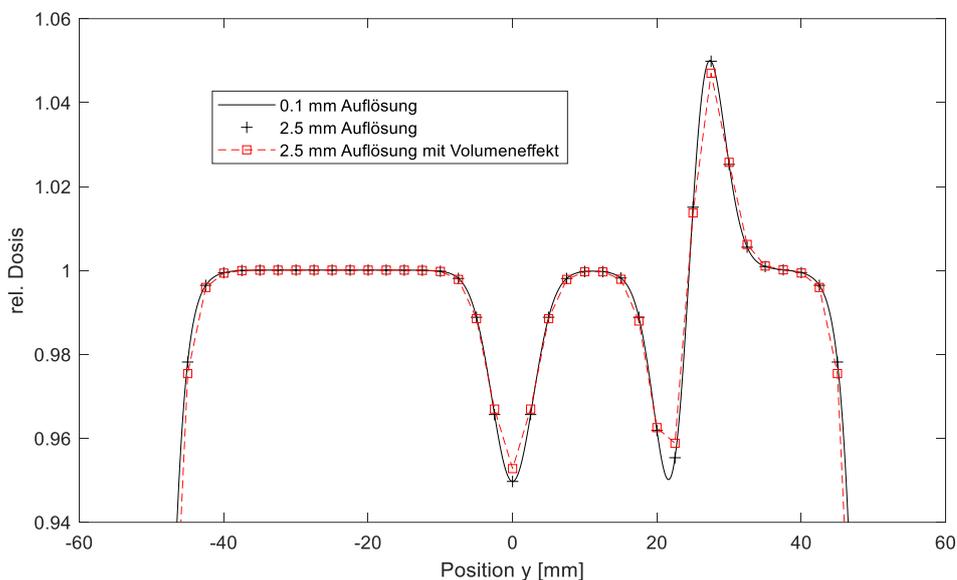


Abbildung 39: Dosisprofile durch das Zentrum der berechneten Dosisverteilung des homogenen und mono-energetischen Bestrahlungsfeldes mit eingefügten Störstellen. Diese bestehen aus einem einzelnen Bestrahlungspunkt im Isozentrum mit geringerer Teilchenzahlbelegung und zwei Linien mit Verschiebung der y-Koordinate. Dargestellt ist das Profil mit 0.1 mm Auflösung als Referenzkurve. Zusätzlich aufgetragen sind die Auslesepunkte bei 2.5 mm Auflösung und schließlich die Auslesepunkte mit 2.5 mm Auflösung gefaltet mit der Kammergeometrie als Annahme des Volumeneffekts. Für die Berechnung wird die kleinste in der Therapie genutzte Strahlbreite von 6.0 mm FWHM verwendet.

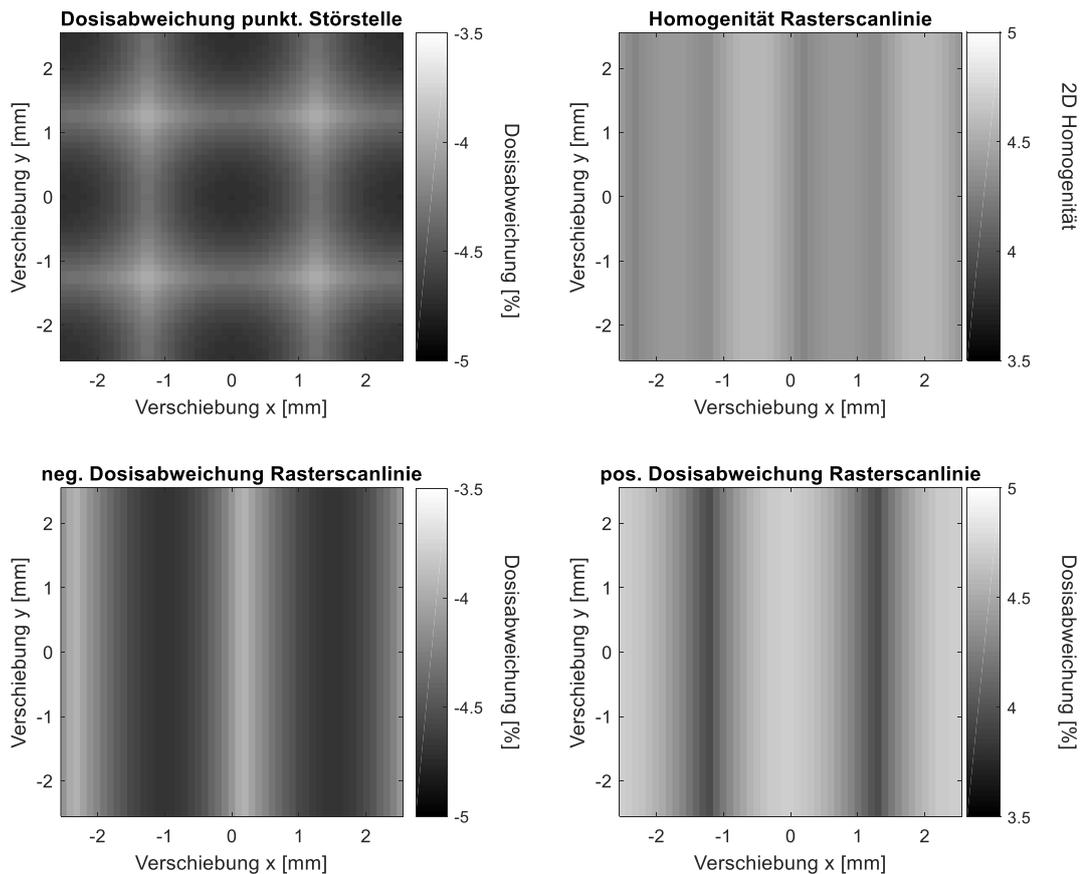


Abbildung 40: Auswertungsergebnisse für maximale lokale Dosisabweichung und 2D Homogenität bei Anwendung der Kammergeometrie des Octavius Detektors und Verschiebung der Geometrie gegenüber der Dosisverteilung zwischen -2.5 mm und 2.5 mm. Oben links: Dosisabweichung für die punktuelle Störstelle im Zentrum. Oben rechts: 2D Homogenitätsauswertung für die verschobene Rasterpunktlinie. Unten links: Dosisabweichung für Unterdosierung der linienförmigen Störstelle. Unten rechts: Dosisabweichung für Überdosierung der linienförmigen Störstelle.

### 3.2.9 Dosismessung im SOBP

Die Messung innerhalb eines SOBP für Protonen ergibt mit einer Gammaindex Analyse eine passing rate von 99.7% für den Dosiswürfel und eine passing rate von 97.8% für das Patientenfeld. Die Auswertung mit der Software Verisoft ist entsprechend in Abbildung 41 und Abbildung 42 dargestellt. Für Kohlenstoffionen ergibt sich dazu analog jeweils eine passing rate von 100.0% für den Dosiswürfel und 99.5% für das Patientenfeld. Die Auswertung mit der Software Verisoft ist entsprechend in Abbildung 43 und Abbildung 44 dargestellt. Zur Normierung auf das Zentrum des SOBP der berechneten Dosisverteilung ist bei Protonen für den Dosiswürfel und das Patientenfeld jeweils ein zusätzlicher Korrekturfaktor von 1.015

und 1.006 nötig. Für Kohlenstoffionen sind Korrekturfaktoren von 1.030 für den Dosiswürfel und 1.030 für das Patientenfeld nötig.

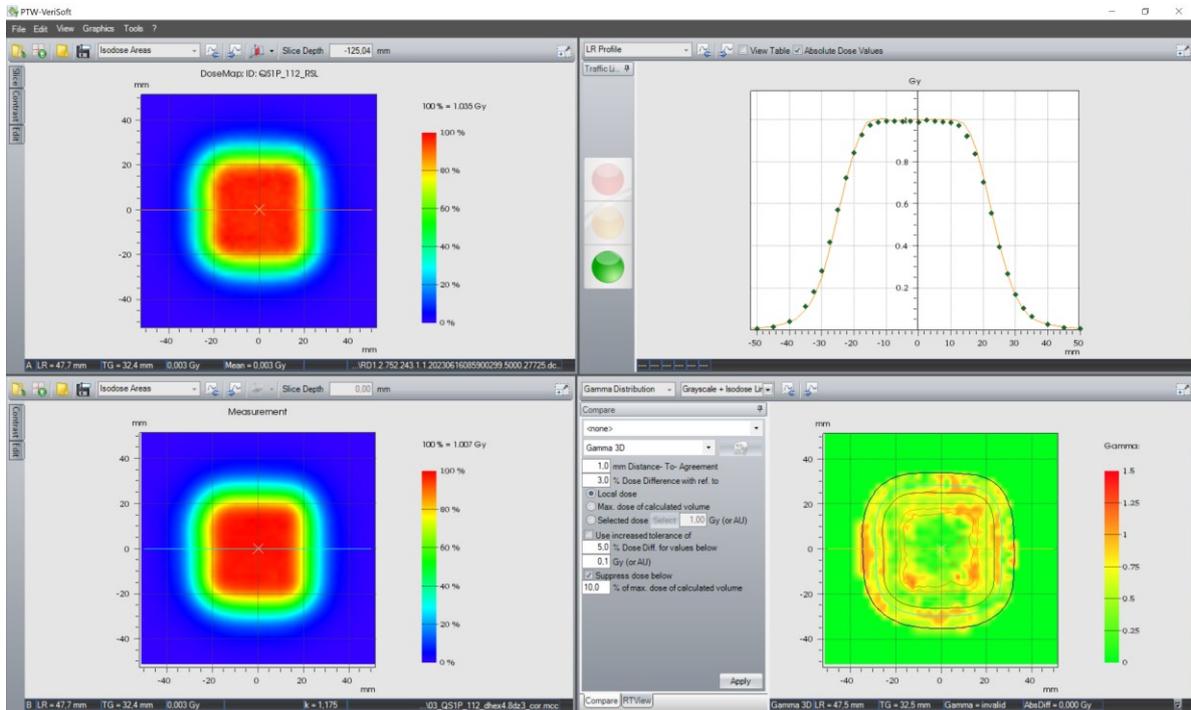


Abbildung 41: Messung eines Dosiswürfels aus der Qualitätssicherung mit Protonen, Zentrum des SOBP in 125 mm Tiefe. Die Größe des SOBP beträgt  $3 \times 3 \times 3 \text{ cm}^3$ . Passing rate 99.7%. Screenshots der Software Verisoft.

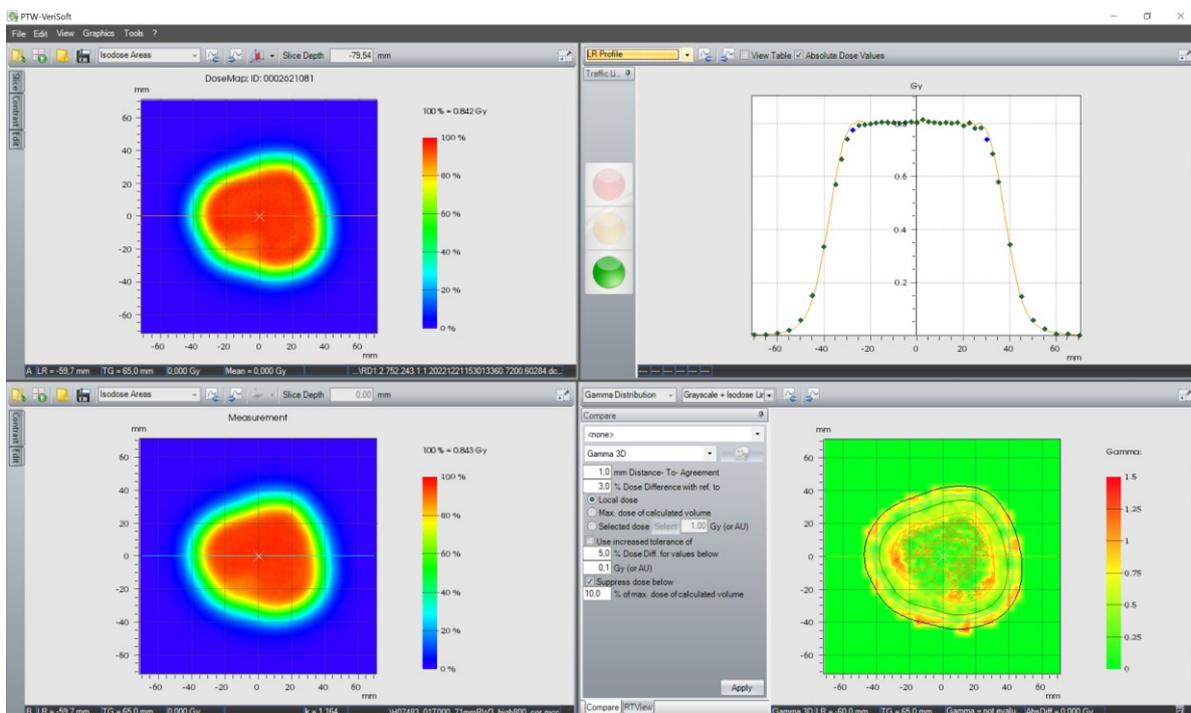


Abbildung 42: Patientenplanverifikation eines Protonenfeldes. Wasseräquivalente Messtiefe 80 mm. Passing rate 97.8%. Screenshots der Software Verisoft.

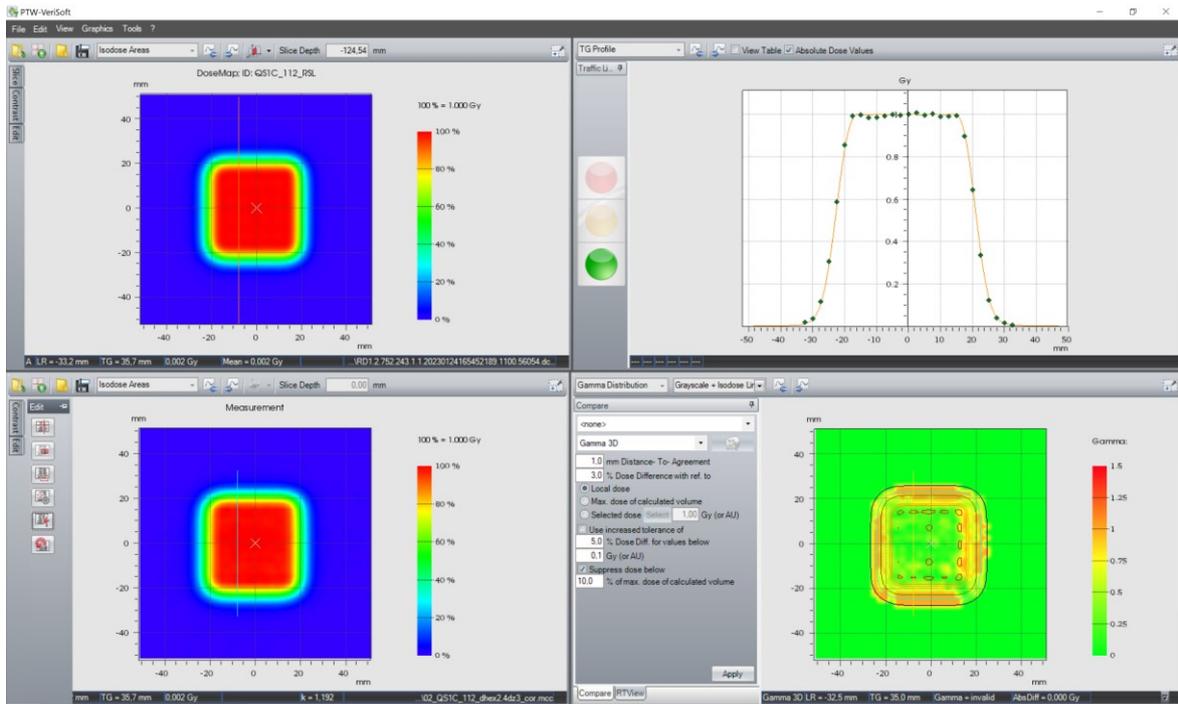


Abbildung 43: Messung eines Dosiswürfels aus der Qualitätssicherung mit Kohlenstoffionen, Zentrum des SOBP in 125 mm Tiefe. Die Größe des SOBP beträgt  $3 \times 3 \times 3 \text{ cm}^3$ . Passing rate 100%. Screenshots der Software Verisoft.

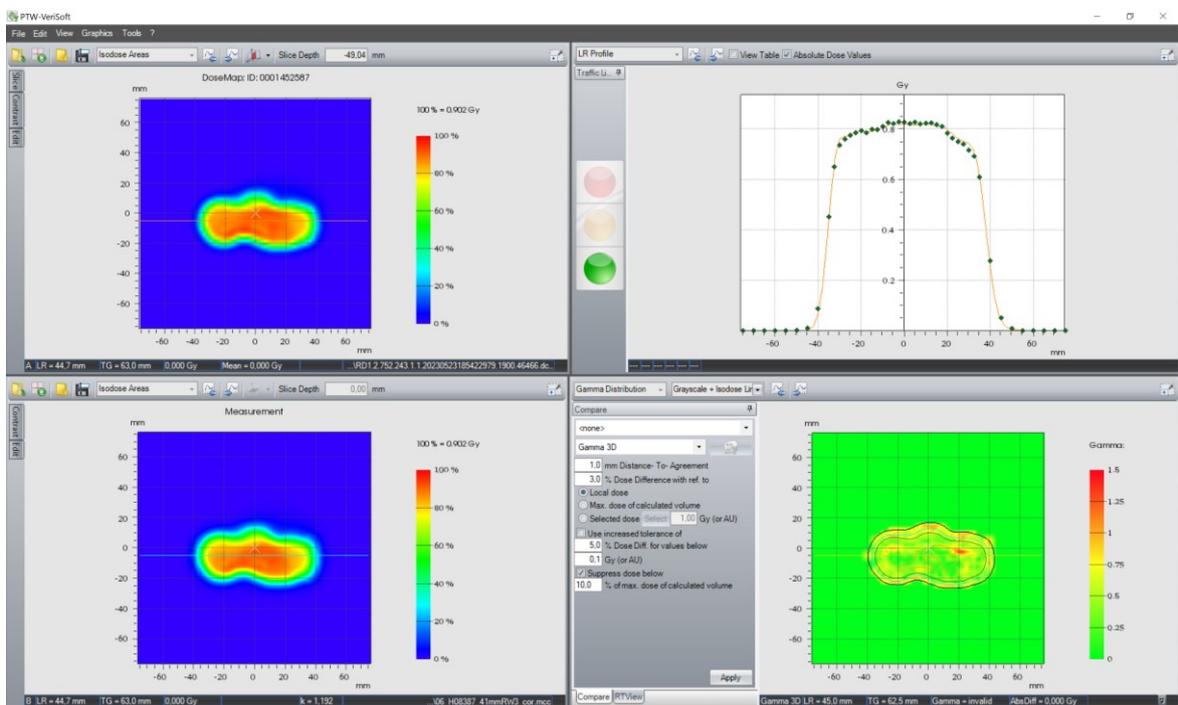


Abbildung 44: Patientenplanverifikation eines Kohlenstoffionenfeldes. Einzelfeldplan. Wasseräquivalente Messtiefe 50 mm. Passing rate 99.5%. Screenshots der Software Verisoft.

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung

Die Auswertung der Dosiswürfel liefert als maximale erlaubte Strahlbreitenabweichung zum vollständigen Bestehen der Gammaindex Analyse bei den Parametern 1 mm DTA und 5% Dosisabweichung in negative Richtung (zu schmaler Strahl) Werte zwischen -7% und -17% und in positive Richtung +9% und +24%. Auffallend dabei ist, dass die erlaubte Abweichung in positive Richtung in allen Fällen größer ist als die in negativer Richtung. Ein Erklärungsansatz ist die deutlich zunehmende Dosisabweichung im Zentrum eines einzelnen Bestrahlungspunktes bei negativer Strahlbreitenabweichung gegenüber der bei positiver Strahlbreitenabweichung wie in Abbildung 14 dargestellt. Die passing rate aller Dosiswürfel bei einer Strahlbreitenabweichung von +/-10% ist bei einer Verwendung des Thresholds von 10% besser als 96.8%. Bei der Verwendung des Thresholds von 90%, also einer Fokussierung der Auswertung auf den Hochdosisbereich im Zielvolumen, zeigt der Dosiswürfel für Protonen in kleiner Tiefe eine passing rate von 88.3%, alle anderen besitzen eine passing rate von über 96.3%. Während für einzelne Dosiswürfel kleine Bereiche der Dosisverteilung also signifikante Dosisabweichungen bei Strahlbreitenabweichungen von -7% oder +9% zeigen, besitzen bei Threshold 10% alle eine passing rate von über 90%, was üblicherweise zum Bestehen der Gammaindex Analyse, z.B. bei einer Patientenplanverifikation, ausreicht.

Für die Dosiswürfel mit einer maximal erlaubten Strahlbreitenabweichung kleiner als +/-10% zeigt der Vergleich mit einem Plan mit uniform belegter Teilchenzahl, dass die Toleranzen maßgeblich davon abhängen, wie stark das Bestrahlungsfeld moduliert ist. Insbesondere in den Ecken der Dosiswürfel können bei zu kleiner Strahlbreite in stark modulierten Plänen Hotspots auftreten. Der uniform belegte Bestrahlungsplan liefert als maximal erlaubte Strahlbreitenabweichung -19% bzw. +28%. Diese Werte sind deutlich größer als die Werte -8% bzw. +16% des stark modulierten Plans. Während der uniform belegte Plan an dieser Stelle deutlich robuster ist, geschieht dies auf Kosten der Form der lateralen Randabfälle der Dosisverteilung, die deutlich flacher sind. Durch die starke Modulation des Feldes erreicht der Optimierer in der Bestrahlungsplanung, dass die Feldränder einen deutlich steileren Abfall der Dosisverteilung besitzen. Damit kann z.B. eine bessere Schonung von potentiell an dieser Stelle vorhandenen Risikoorganen erreicht werden.

Die Ergänzung der Gammaindex Analyse mit Patientenplänen liefert vergleichbare Ergebnisse, wobei in einzelnen Fällen maximal erlaubte Strahlbreitenabweichungen von -5% und +8% auftreten. Auch hier ist für jeden Plan die Toleranz für die positive Abweichung größer

als die für die negative Abweichung. Alle Patientenpläne besitzen bei +/-10% Strahlbreitenabweichung eine passing rate von besser als 97.5%. Die von (Lin et al. 2017) angegebenen Toleranzen von +/-10% können hier demnach für beide Ionensorten bestätigt werden. Für vereinzelte Fälle ist erkennbar, dass auch eine Genauigkeit der Strahlbreite von besser als +/-10% von Vorteil ist. Es bleibt anzumerken, dass die Gammaindex Analyse mit den Parametern 1 mm und 5% durchgeführt wurde. Auch in der Ionenstrahl-Therapie geht die Tendenz allerdings in Richtung kleinerer maximaler Dosisabweichungswerte, meist 2% oder 3%. Damit würden die Strahlbreitentoleranzen dementsprechend etwas kleiner ausfallen.

Aus den Ergebnissen kann schlussgefolgert werden, dass ein in der Qualitätssicherung eingesetzter Detektor die Strahlbreite mit einer Genauigkeit von mindestens +/-5% bestimmen können muss.

#### 4.2 Validierung Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR

Wenn man die in Abschnitt 2.2.3 beschriebenen möglichen Dosisleistungen von einzelnen Bestrahlungspunkten am HIT betrachtet, liegen diese zwischen ca. 1.0 Gy/sec und 15.0 Gy/sec. Nur für die kleinsten Protonenenergien liegt die Dosisleistung im Eintrittskanal bei ca. 0.5 Gy/sec, was an der deutlich größeren Strahlbreite liegt. Das bedeutet, dass selbst mit den am Octavius Detektor vorgenommenen Einstellungen von kleinster Integrationszeit 100 ms und empfindlichen Messbereich low und damit einhergehender maximal messbarer Dosisleistung von 0.067 Gy pro 100 ms für nahezu alle Energien Messbereichsüberschreitungen auftreten können. Für das Messen von Patienten- und Qualitätssicherungsplänen, die solch hohe Dosisleistungen erreichen können, muss mit dem Octavius Detektor daher der Messbereich high eingesetzt werden. Alternativ müssen die Pläne bewusst mit einer entsprechend niedrigeren Intensität gegenüber der üblichen Anwendung bestrahlt werden. Um mit dem Messbereich low messen zu können, müssen die in der Qualitätssicherung eingesetzten Bestrahlungspläne also eine entsprechend kleine Dosisleistung von unter 0.67 Gy/sec bei 100 ms Integrationszeit oder 0.084 Gy/sec bei 800 ms Integrationszeit besitzen. Da am HIT für die Beschleunigung der Ionen aktuell mindestens 2 Sekunden benötigt werden, sind die einzelnen Extraktionszyklen weit genug voneinander getrennt, um sicher in verschiedenen Integrationszyklen des Octavius Detektors verbucht zu werden. Daher besteht auch die Möglichkeit, Bestrahlungspläne zu erstellen die, unabhängig von der Dosisleistung, in jeder IES eine Dosis von 0.067 Gy nicht überschreiten.

Die Überprüfung der Untergrundkorrektur des Octavius Detektors in Form von Leermessungen zeigt einen signifikanten Einfluss der gewählten Detektoreinstellungen Messbereich und Integrationszeit auf die Ergebnisse. Während bei der Kombination von empfindlichem

Messbereich low und Integrationszeit 800 ms eine maximale Abweichung von 1 mGy und eine Standardabweichung von 0.2 mGy innerhalb einer Minute gemessen werden, nehmen diese Werte mit Reduzierung der Integrationszeit zu. Noch deutlicher ist die Zunahme der Werte beim Wechsel in den Messbereich high. Bei der Kombination von Messbereich high und 800 ms Integrationszeit steigt die maximale Abweichung auf Absolutwerte von 20.2 mGy und eine Standardabweichung von 3.6 mGy. Diese Ergebnisse, zunächst untersucht anhand von Leermessungen, sind in Relation zur Bestrahlungszeit und zur erwartenden Dosis zu setzen, um die mögliche Messwertabweichung aufgrund von Untergrunddrift und -rauschen zu bewerten. Beispielsweise beträgt bei einem Bestrahlungsfeld mit 0.5 Gy verschriebener Dosis und 1 min Bestrahlungszeit bei Anwendung von Messbereich high und 800 ms Integrationszeit die maximale Dosisabweichung ca. 20 mGy und damit +/-4% Abweichung bezogen auf die verschriebene Dosis. Bei Solldosis 1 Gy und 0.5 min Bestrahlungszeit betragen die Werte wiederum 10 mGy und +/-1%. Die Anwendbarkeit des Messbereichs high hängt somit deutlich davon ab, wie lange die Bestrahlungspläne zur Applikation benötigen, wie hoch die geplante Dosis ist und mit welcher Genauigkeit die Dosis pro Messpunkt bestimmt werden muss. Typischerweise liegt die benötigte Reproduzierbarkeit für z.B. individuelle Patientenplanverifikationen bei +/-1% bezüglich verschriebener Dosis, da meist Abweichungen von 3% oder 5% zur geplanten Dosis als Toleranzgrenzen eingehalten werden müssen (Karger et al. 2010).

Da der benötigte Messbereich high daher auf sehr schnell bestrahlte Felder eingeschränkt ist, wurde untersucht, ob und inwieweit die Untergrundkorrektur optimiert werden kann. Bei der Analyse des Messsignalverlaufs über eine dreiminütige Leermessung ist zu erkennen, dass einzelne Kanäle eine Drift des Signals besitzen, was für eine unvollständige Untergrundkorrektur spricht. Die maximalen Abweichungen betragen dabei -50 mGy in drei Minuten bzw. -20 mGy in der mittleren Minute. Mit einer zusätzlichen Untergrundkorrektur mit Hilfe der Daten aus der ersten und dritten Minute kann dieser Anteil der kontinuierlichen Drift korrigiert werden und die maximale Abweichung reduziert sich auf +/- 8 mGy für eine Messzeit von einer Minute. Die mit dieser Methode analysierten Leermessungen zeigen eine reduzierte Abweichung der Messwerte. Diese fallen für Messbereich low mit 400 ms und 800 ms relativ klein aus, für alle anderen Kombinationen sind die Verbesserungen allerdings signifikant. Für die bezüglich einer Messung von Bestrahlungsfeldern von Patientenplänen besonders interessierende Kombination von Messbereich high und 800 ms Integrationszeit reduziert sich die maximale Abweichung bei einer einminütigen Messzeit auf 8 mGy und die zugehörige Standardabweichung auf einen Wert von 2.0 mGy,

Die Ergebnisse aus der Prüfung der Untergrundkorrektur bestätigen sich in der Untersuchung der Reproduzierbarkeit durch Messung eines Bestrahlungsfeldes. Während für Wiederholungsmessungen eines Bestrahlungsfeldes mit 0.5 Gy und 72 Sekunden Bestrahlungszeit mit Messbereich low und 800 ms Integrationszeit die Dosiswerte im Hochdosisbereich maximal 0.3% gegenüber dem Mittelwert abweichen, liegt die maximale Abweichung bei Messbereich high und gleicher Integrationszeit bei 5.2%. Bei Anwendung der optimierten Untergrundkorrektur reduziert sich dieser Wert auf 2.3%. Außerdem streuen die mit Messbereich high ermittelten Dosiswerte sichtbar um die Werte der Messung mit Messbereich low, was unter anderem dafür spricht, dass beide Messbereiche bezüglich der absoluten Dosiskalibrierung gut aufeinander abgestimmt sind.

Für die Bestimmung der wasseräquivalenten Dicke bis zum effektiven Messort des Octavius Detektors zeigen die Kurvenverläufe des distalen Dosisabfalls mit beiden Detektoren einen vergleichbaren Verlauf, wenn die Kurven bezüglich der distalen 80% Dosis überlagert werden. Dies ist für das Verwenden von 7.1 mm (+/-0.3 mm) als wasseräquivalente Dicke des Octavius Detektors bis zum effektiven Messort der Fall. Damit kann der theoretisch bestimmte Wert von 7.0 mm aus der Angabe der Materialbelegung für das Eintrittsfenster des Detektors bestätigt werden. Aufgrund der sehr dünnen Eintrittsfolie der Markuskammer und der mit einer Wassersäulenmessung bestimmbar wasseräquivalenten Dicke aller anderen Komponenten wie RW3 Platten und abnehmbarer Schutzkappe der Markuskammer, kann mit dieser Methode eine hohe Genauigkeit bei der Bestimmung der Eintrittsfensterdicke des Octavius Detektors oder in Zukunft weiterer Detektoren ermittelt werden.

Die Dosiskalibrierung im Plateaubereich, bestimmt mit Hilfe einer Cross-Kalibrierung mit der Farmerkammer, ergibt für Protonen einen Wert für  $k_{\text{User}}$  von 1.141 und für Kohlenstoffionen einen Wert von 1.144. Der Mittelwert aller Messungen ergibt ionensortenübergreifend einen  $k_{\text{User}}$  Wert von 1.143. Der Wert für Kohlenstoffionen liegt hier 0.3% höher als der Wert für Protonen. Dies entspricht in etwa dem Unterschied von 0.2% des Strahlqualitätskorrekturfaktors  $k_Q$  der Farmerkammer zwischen Kohlenstoffionen mit 1.031 und Protonen mit 1.029. Die beiden Detektoren besitzen demnach ein relativ ähnliches Verhältnis zwischen Kohlenstoffionen und Protonen. Der ermittelte  $k_{\text{User}}$  Wert besitzt eine kombinierte Unsicherheit aus der Messung mit Farmerkammer und Octavius Detektor. Diese beträgt unter Ausschluss des  $k_Q$ -Wertes für die Farmerkammer für beide Kammern ca. 1.0% und damit eine kombinierte Unsicherheit von 1.4%. Der Strahlqualitätskorrekturfaktor  $k_Q$  besitzt nach TRS 398 eine Unsicherheit von 1.7% für Protonen und 2.8% für Kohlenstoffionen. Zusammengekommen ergibt sich damit eine kombinierte Gesamtunsicherheit für  $k_{\text{User}}$  von 2.4% für Protonen und 3.1% für Kohlenstoffionen. Bei einem konsistenten Wechsel des Dosimetrie-

Protokolls oder einer Aktualisierung könnte sich diese Gesamtunsicherheit vor allem aufgrund der kleineren Unsicherheit des  $k_Q$  Wertes reduzieren (Holm et al. 2022; Palmans et al. 2022).

Die Resultate zum Vergleich der gemessenen Strahlbreite zwischen Octavius Detektor und EBT3-Film zeigen für therapeutisch genutzte Strahlbreiten eine maximale Abweichung von  $\pm 4.4\%$  bzw. eine maximale Differenz von  $\pm 0.4$  mm. Diese Ergebnisse können demnach den Anspruch erfüllen, dass die Strahlbreite in der Qualitätssicherung mit einer Genauigkeit von möglichst  $\pm 5\%$  gemessen werden können soll. Die Gammaindex Analyse eines Bestrahlungspunktes liefert eine passing rate von 100% und bestätigt somit auch eine gute Übereinstimmung der Strahlfleckform.

Die Nachteile der geringeren Auflösung des Octavius Detektors konnten durch die näherungsweise Ermittlung eines Gauß-förmigen Faltungskerns  $\sigma_{\text{PSF}} = 1.8$  mm FWHM aus den originalen EBT3 Daten und einer Faltung der EBT3 Daten mit dem angenommenen Ansprechvermögen des Octavius Detektors größtenteils kompensiert werden. Wie in Abbildung 35 zu sehen ist, konnte trotz einer zur Faltung genutzten rechteckförmigen Ansprechfunktion das Verhältnis von Strahlbreite aus originalen EBT3 Daten und Strahlbreiten aus den gefalteten EBT3 Daten ausreichend gut mit einem Gauß-förmigen Faltungskern nachgebildet werden. Die Korrekturfaktoren, die mit Hilfe des Gauß-förmigen Faltungskerns genutzt werden, belaufen sich auf ca. 1.005 für größere Strahlbreiten und bis zu 1.05 für die kleinsten genutzten Strahlbreiten mit 6 mm FWHM. Gerade für kleine Strahlbreiten konnte damit die Übereinstimmung von ermittelter Strahlbreite mit Octavius und EBT3 Daten signifikant verbessert werden. Für den Einsatzzweck einer Konstanzprüfung wurde hier ein robuster Einzel-Gauß Fit eingesetzt. Dadurch lassen sich zuverlässig Abweichungen gegenüber einem zuvor bestimmten Referenzwert feststellen. Für eine Kommissionierung oder die Überprüfung der Basisdaten sollte allerdings wie zur Erstellung der Basisdaten ein Doppel-Gauß Fit durchgeführt werden. Durch die größere Anzahl an Freiheitsgraden mit zwei Standardabweichungen und einer Gewichtung der beiden Gauß-Anteile ist hier allerdings eine genauere und zeitaufwendigere Begutachtung der Ergebnisse erforderlich, welche Inhalt weiterführender Untersuchungen sein sollte. Es bleibt außerdem festzuhalten, dass die 2D Dosisverteilung der Faltung von EBT3 mit dem Ansprechvermögen des Detektors und die 2D Dosisverteilung der Octavius Messung gut übereinstimmen. Maximale Dosisabweichungen pro Pixel, normiert auf das Maximum der Verteilung betragen 3%.

Die Bestrahlungsposition entspricht für den Octavius Detektor innerhalb von  $\pm 0.2$  mm der Position auf den EBT3-Filmen. Dies bezieht sich auf relative Abstände, da die beiden

Messsysteme bezüglich des ersten Bestrahlungspunktes aufeinander ausgerichtet wurden. Dies wurde in dieser Form durchgeführt, da auf dem Film manuell anzubringende Markierungen selbst schon eine Ungenauigkeit von ca.  $\pm 0.2$  mm verursachen. Die Genauigkeit der absoluten Positionsbestimmung wurde mit einer Methode erzielt, anhand derer der Detektor um  $180^\circ$  rotiert wurde. Da alle internen Komponenten fest verbaut sind und z.B. keine Messdrähte oder ähnliches durchhängen können, kann somit aus der Messung des identischen Plans mit zwei verschiedenen Detektorrotationen das Zentrum des Detektors bestimmt werden. Da diese Methode eine hohe Genauigkeit aufweist, kann eine relativ kleine Unsicherheit von  $\pm 0.3$  mm für die Positionskalibrierung des Octavius Detektors angenommen werden. Der Detektor bietet sich daher zukünftig als Referenzsystem für die Positionskalibrierung anderer Detektoren an.

Die Messung eines homogenen Bestrahlungsfeldes mit bewusst zu klein gewählter Strahlbreite zeigt mit beiden Messsystemen die gleiche Wellenform der Dosisprofile. Die Homogenitätsauswertung von 10 weiteren in der Qualitätssicherung genutzten homogenen Bestrahlungsfeldern liefert innerhalb von  $\pm 1$  Prozentpunkt die gleichen Ergebnisse. Für beide Detektoren werden außerdem durchgehend Ergebnisse bestimmt, die innerhalb der am HIT verwendeten Toleranzen von  $\pm 5\%$  liegen. Anzumerken ist hierbei, dass radiographische und radiochrome Filme selbst eine relativ große Unsicherheit für das homogene Ansprechvermögen über die gesamte bestrahlte Fläche besitzen. Gründe dafür sind unter anderem eine ungleichmäßig aufgetragene, strahlenempfindliche Schicht, der Entwicklungs- und der Einleseprozess. Diese Unsicherheit wird, für den hier genutzten Anwendungszweck, mit ca. 2% abgeschätzt.

Die Untersuchungen zur Auswirkung der Auflösungseigenschaften des Octavius Detektors auf die Ergebnisse der Strahlpositions- und -breitenbestimmung zeigen relativ kleine maximale Abweichungen von  $\pm 0.1$  mm in der Strahlposition und  $\pm 1.7\%$  in der Strahlbreite. Die Abweichung in der Strahlbreite von  $\pm 1.7\%$  gehört hier allerdings zum therapeutisch nicht genutzten kleinsten Bestrahlungspunkt. Für therapeutisch genutzte Strahlbreiten beläuft sich die maximale Abweichung auf 0.5%. Damit kann festgestellt werden, dass für Strahlbreiten größer und gleich 6 mm FWHM die Ungenauigkeit der Bestimmung der Strahlposition und -breite aufgrund der Auflösung des Detektors als akzeptabel angesehen werden kann. Kombiniert mit den zuvor genannten Unsicherheiten von  $\pm 4.4\%$  und  $\pm 0.3$  mm ergibt sich jeweils eine Gesamtunsicherheit von 4.5% für die Strahlbreitenbestimmung und  $\pm 0.3$  mm für die Positionsbestimmung.

Bezüglich der Auswirkung der Auflösungseigenschaften des Octavius Detektors auf die Bestimmung der Homogenität eines uniform bestrahlten Feldes muss allerdings festgestellt werden, dass dessen Einfluss nicht vernachlässigbar ist. Eine Störstelle in Form einer Inhomogenität mit Abweichung von 5% kann je nach Position des Detektors bzw. der Störstelle im ungünstigsten Falle mit einer Abweichung von nur 4% erkannt werden. Der nicht erkannte Prozentpunkt ist ein nicht zu vernachlässigender Anteil im Vergleich zur angewandten Toleranz von +/-5%. Um der Möglichkeit eines tatsächlich vorhandenen zusätzlichen Prozentpunktes Rechnung zu tragen, wird daher für die Qualitätssicherung konservativ die Toleranzschwelle von +/-5% auf +/-4% herabgesetzt. Falls ein Ergebnis über +/-4% liegt, sollte zur Absicherung eine Messung mit einem höher auflösenden Detektor durchgeführt werden oder zur Erhöhung der Auflösung weitere Messungen des Feldes mit leicht verschobener Position des Octavius Detektors erfolgen, z.B. um den halben Kammerabstand von 1.25 mm. Des Weiteren muss darauf geachtet werden, dass der Auswertungsbereich innerhalb des höher aufgelösten zentralen 6.5 x 6.5 cm<sup>2</sup> Bereichs des Detektors liegt. Im äußeren Bereich mit der halb so hohen Auflösung von 5.0 mm können deutlich größere Abweichungen übersehen werden, wenn man die gesamte 2D Dosisverteilung bewerten möchte. Dies gilt für Prüfungen mit dem Ziel, die gesamte 2D Dosisverteilung lückenfrei zu überprüfen. Für eine nur im jeweiligen Messpunkt durchgeführte Bewertung, wie z.B. einer individuellen Patientenplanverifikation kann der äußere Bereich natürlich dennoch herangezogen werden.

Für die stichprobenartige Messung im SOBP von Dosiswürfeln aus der Qualitätssicherung und von einzelnen Felder von Patientenplänen kann nach Skalierung der Octavius Daten auf die Dosis im Isozentrum der gerechneten Dosisverteilung in allen Fällen eine hohe Gammaindex passing rate von über 99% erreicht werden. Die Form der gemessenen Dosisprofile folgt dabei der Form der Dosisprofile aus der gerechneten Dosisverteilung. Zur Skalierung mussten allerdings relativ große Skalierungswerte zwischen 1.006 und 1.030 angewandt werden. Der Wert für Kohlenstoffionen liegt dabei mit 1.030 für beide Felder etwas höher als die Werte für Protonen mit 1.015 und 1.006. Dies lässt vermuten, dass der Octavius Detektor ein größeres energieabhängiges Ansprechvermögen als die typischen Referenzdetektoren besitzt oder dass ein erhöhtes Maß an Rekombinationseffekten im Bragg-Peak Bereich eine Sättigungskorrektur erforderlich macht. Außerdem muss beachtet werden, dass diese Messungen mit Bestrahlungsplänen durchgeführt wurden, die eine möglichst kurze Bestrahlungszeit von ca. einer Minute besitzen und mit der in Abschnitt 2.9.2 beschriebenen optimierten Untergrundkorrektur gemessen wurden. Die Standardabweichung des Rauschanteils beläuft sich dabei auf 2 mGy, während die Signalhöhe ca. 0.5 Gy beträgt. Dementsprechend ergibt sich aufgrund des Rauschanteils eine Unsicherheit von 0.4%. Mit der

zusätzlichen Unsicherheit von 2.4% bzw. 3.1% für  $k_{\text{User}}$  und 1.0% für alle weiteren Einflussfaktoren ergibt sich damit eine kombinierte Gesamtunsicherheit von 2.6% für Protonen und 3.3% für Kohlenstoffionen. Für längere Bestrahlungspläne und Messungen mit in der Messsoftware integrierter Untergrundkorrektur ist, wie in Abschnitt 3.2.1 beschrieben, mit größeren Einflüssen des Untergrundsignals zu rechnen.

#### 4.3 Schlussfolgerung

Die Untersuchungen von Bestrahlungsplänen aus der Qualitätssicherung mit würfelförmigen Zielvolumen und individuellen Patientenplanfeldern zeigen für die Kombination des Bestrahlungssystems HIT und des Bestrahlungsplanungssystems „syngo RT Planning“, dass eine Genauigkeit der Strahlbreite von +/-10% angestrebt werden sollte, um eine genaue Dosisverteilung zu erhalten. Die größeren Werte -15% bis +25% können als äußerste Toleranzgrenzen für die akzeptable Bestrahlbarkeit eines Plans gelten. Bei der Untersuchung hat sich gezeigt, dass der Einfluss auf die einzelnen Dosisverteilungen unterschiedlich stark sein kann und dass eine stärkere Modulation der Teilchenzahlen pro Rasterpunkt zu größeren Dosisabweichungen führen kann. Durch die stärkere Modulation kann allerdings eine konformalere Dosisverteilung mit steileren Randabfällen erzielt werden. Für besonders stark modulierte Pläne bzw. sehr kleine Zielvolumina mit nur wenigen sich lateral ergänzenden Rasterpunkten wird empfohlen eine Robustheitsprüfung bezüglich Variation der Strahlbreite durchzuführen.

Die Einhaltung einer Genauigkeit der Strahlbreite von +/-10% erfordert einen Detektor, der die Strahlbreite mit einer Genauigkeit von ca. +/-5% bestimmen kann. Das in dieser Arbeit untersuchte Ionisationskammerarray Octavius 1600 XDR erfüllt diese Anforderung für Strahlbreiten mit einer Mindestgröße von 6 mm FWHM mit einer Genauigkeit von +/-4.5%. Zudem kann mit dem Ionisationskammerarray die Strahlposition mit einer Genauigkeit von +/-0.3 mm und die 2D Feldhomogenität ausreichend genau gemessen werden. Für die Messung der 2D Feldhomogenität muss allerdings berücksichtigt werden, dass Aufgrund der räumlichen Auflösung des Detektors lokale Dosisabweichungen um einen Prozentpunkt unterschätzt werden können. Daher wird für den Einsatz in der Qualitätssicherung konservativ die Toleranzschwelle von +/-5% auf +/-4% reduziert.

Für Dosismessungen mit dem Octavius Detektor im SOBP kann die geplante Dosisverteilung ausreichend genau wiedergegeben werden. Die im Plateaubereich bestimmten Kalibrierfaktoren müssen dafür allerdings um bis zu 3% korrigiert werden. Dies erfordert noch weitere Vergleichsmessungen mit Referenzionisationskammern im SOBP. Zur Aufnahme von relativen Dosisverteilungen kann der Detektor allerdings auch hier bereits genutzt werden.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Ionenstrahl-Therapie bietet durch die Bragg-Peak Charakteristik eine hervorragende Möglichkeit, die Dosisverteilung auf das Zielvolumen zu konzentrieren. In den letzten Jahrzehnten wurden hauptsächlich Therapien mit Protonen, aber auch anderen Ionensorten wie Kohlenstoffionen mit unterschiedlichen Formen der Bestrahlungstechnik entwickelt und etabliert. Dabei nehmen sogenannte Pencil Beam Scanning Systeme eine zunehmend dominierende Rolle ein. Insbesondere für diese ist eine genaue Einstellung und Kontrolle der Strahlparameter nötig. Die Strahlbreite stellt dabei eine herausfordernde Größe sowohl bezüglich der Auswirkung von Abweichungen der Strahlbreite auf die Dosisverteilung als auch bezüglich der ausreichend genauen Messbarkeit dar. Die Auswirkungen von Abweichungen der Strahlbreite wurden bezüglich der Gegebenheiten des Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum einschließlich des verwendeten Bestrahlungsplanungssystems untersucht. Als Toleranzen werden daraus folgend als maximal erlaubte Abweichung  $-15\%/+25\%$  und als Aktionsgrenze zur Überarbeitung der Strahlbreiteneinstellungen  $\pm 10\%$  empfohlen. Einzelne Bestrahlungsfelder können selbst bei  $\pm 10\%$  Abweichung noch in kleinen Bereichen signifikante Abweichungen der Dosisverteilung zeigen. Daher wird empfohlen, für kleine bzw. stark modulierte Bestrahlungsfelder die Pläne auf Robustheit bezüglich Unsicherheiten der Strahlbreite zu überprüfen. Um die Strahlbreite ausreichend genau zu überprüfen, wird daher ein Messsystem benötigt, welches die Strahlbreite mit einer Genauigkeit von besser als  $\pm 5\%$  bestimmen kann. Aufgrund der Vielzahl an zu messenden Stützstellen ist es außerdem erforderlich, dass die Strahlbreite zeiteffizient gemessen werden kann.

Zu diesem Zwecke und für weitere Prüfungsparameter wie Strahlposition und Feldhomogenität wurde der Detektor Octavius 1600 XDR validiert. Untersuchungen zur Untergrundkorrektur des Detektors zeigen für eine Messzeit von einer Minute im empfindlichen Messbereich kleine Dosisabweichungen von maximal 1 mGy. Im zweiten, unempfindlicheren Messbereich, der für Bestrahlungsfelder aus Patientenplänen benötigt wird, treten allerdings größere Abweichungen von bis zu 20 mGy auf. Durch eine Optimierung der Untergrundkorrektur kann dieser Wert auf 10 mGy reduziert werden. Für eine Weiterentwicklung des Detektors wird empfohlen, einen etwas kleineren Messbereich mit maximaler Dosis pro Auslesezyklus von ca. 1.0 Gy statt 6.7 Gy einzusetzen, um das Signal-Rausch-Verhältnis zu reduzieren. Mit der aktuellen Messbereichskonfiguration müssen die Bestrahlungspläne und Messbereiche gut aufeinander abgestimmt werden, z.B. entsprechend geringe Strahlintensität oder geringe Dosisbelegung, um mit dem empfindlichen Messbereich messen zu können. Die Qualitätssicherungsmerkmale Strahlposition und -breite können für Strahlbreiten größer als

6 mm FWHM trotz der Auflösung des Octavius Detektors von 2.5 mm im Vergleich zu einem Referenzsystem jeweils mit einer Genauigkeit von  $\pm 0.3$  mm bzw.  $\pm 5\%$  ermittelt werden. Für die Dosisinhomogenität eines 2D Bestrahlungsfeldes stimmen die Ergebnisse gegenüber dem Referenzsystem innerhalb von  $\pm 1$  Prozentpunkt überein. Untersuchungen zur räumlichen Auflösungseigenschaft zeigen, dass vorhandene Abweichungen in der Feldhomogenität um einen Prozentpunkt unterschätzt werden können. Dies kann durch das konservative Anpassen der Toleranzschwelle für dieses Prüfmerkmal von  $\pm 5\%$  auf  $\pm 4\%$  berücksichtigt werden. Erste Messungen innerhalb eines Spread-Out Bragg Peaks zeigen eine gute Übereinstimmung der Form der Dosisverteilungen. Allerdings musste sowohl für Protonen als auch für Kohlenstoffionen die Dosisverteilung um 0.6% bis 3.0% hochskaliert werden. Dies könnte darauf hindeuten, dass der Detektor trotz des Einsatzes von luftgefüllten Ionisationskammern ein stärker ausgeprägtes energieabhängiges Ansprechvermögen besitzt als Detektoren für die Referenzdosimetrie. Dieser Punkt benötigt daher noch weitere Untersuchungen. Für die Prüfungen der Merkmale Strahlposition, Strahlbreite und Feldhomogenität spielt dies keine Rolle, da hier monoenergetische Bestrahlungsfelder genutzt und die Messungen im Plateaubereich durchgeführt werden. Diese Prüfparameter können daher in der Qualitätssicherung mit dem Octavius 1600 XDR gemessen werden.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- Ackermann, B., Brons, S., Ellerbrock, M. und Jäkel, O. (2017). **EP-1464: Investigation on beam width tolerances for proton pencil beam scanning.** *Radiotherapy and Oncology* 123, S781-S782. URL: [https://www.postersessiononline.eu/173580348\\_eu/congresos/ESTRO36/aula/-EP\\_1464\\_ESTRO36.pdf](https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ESTRO36/aula/-EP_1464_ESTRO36.pdf), doi:10.1016/S0167-8140(17)31899-6.
- Arjomandy, B., Sahoo, N., Ding, X. und Gillin, M. (2008). **Use of a two-dimensional ionization chamber array for proton therapy beam quality assurance.** *Med Phys* 35, 3889-3894, doi:10.1118/1.2963990.
- Arjomandy, B., Taylor, P., Ainsley, C., Safai, S., Sahoo, N., Pankuch, M., Farr, J. B., Yong Park, S., Klein, E., Flanz, J., Yorke, E. D., Followill, D. und Kase, Y. (2019). **AAPM task group 224: Comprehensive proton therapy machine quality assurance.** *Med Phys* 46, e678-e705, doi:10.1002/mp.13622.
- Bauer, D. (2018). **Study of the Octavius ionization chamber array as a film replacement for clinical ion beam quality assurance.** Masterarbeit. Universität Heidelberg.
- Bethge, K. (2004). **Medical Applications of Nuclear Physics**, Springer, Berlin, Heidelberg.
- Bragg, W. H. und Kleeman, R. (1904). **LXXIV. On the ionization curves of radium.** *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* 8, 726-738, doi:10.1080/14786440409463246.
- Brodbek, L., Kretschmer, J., Willborn, K., Meijers, A., Both, S., Langendijk, J. A., Knopf, A.-C., Looe, H. K. und Poppe, B. (2020). **Analysis of the applicability of two-dimensional detector arrays in terms of sampling rate and detector size to verify scanned intensity-modulated proton therapy plans.** *Med Phys* 47, 4589-4601, doi:10.1002/mp.14346.
- Castriconi, R., Ciocca, M., Mirandola, A., Sini, C., Broggi, S., Schwarz, M., Fracchiolla, F., Martišíková, M., Aricò, G., Mettievier, G. und Russo, P. (2017). **Dose-response of EBT3 radiochromic films to proton and carbon ion clinical beams.** *Phys Med Biol* 62, 377-393, doi:10.1088/1361-6560/aa5078.
- Chanrion, M. A., Ammazalorso, F., Wittig, A., Engenhardt-Cabillic, R. und Jelen, U. (2013). **Dosimetric consequences of pencil beam width variations in scanned beam particle therapy.** *Phys Med Biol* 58, 3979-3993, doi:10.1088/0031-9155/58/12/3979.
- Decabooter, E., Roijen, E., Martens, J., Unipan, M., Bosmans, G. und Vilches-Freixas, G. (2022). **Quality assurance of scanned proton beams at different gantry angles using an ionization chamber array in a rotational phantom.** *Phys Med* 104, 67-74, doi:10.1016/j.ejmp.2022.10.014.
- DIN 6801-1 (2019). **Dosismessverfahren nach der Sondenmethode für Protonen- und Ionenstrahlung - Teil 1: Ionisationskammern.** DIN 6801-1:2019-09. Beuth Verlag GmbH, Berlin.

- Dolinskii, A., Eickhoff, H. und Franczak, B. (2000). **The Synchrotron of the Dedicated Ion Beam Facility for Cancer Therapy, proposed for the Clinic in Heidelberg.** Proceedings of EPAC 2000, Vienna, Austria, 2509-2511. URL: <https://cds.cern.ch/record/508455>.
- Doll, L. (2017). **Characterization of a high-resolution ionization chamber array in clinical carbon ion and proton beams.** Masterarbeit. Universität Heidelberg.
- Eickhoff, H., Bär, R., Dolinskii, A., Haberer, T., Schlitt, B., Spiller, P. und Weinrich, U. (2003). **HICAT—the German hospital-based light ion cancer therapy project.** Proceedings of the 2003 Particle Accelerator Conference, 694-698.
- Furukawa, T., Inaniwa, T., Sato, S., Shirai, T., Takei, Y., Takeshita, E., Mizushima, K., Iwata, Y., Himukai, T., Mori, S., Fukuda, S., Minohara, S., Takada, E., Murakami, T. und Noda, K. (2010). **Performance of the NIRS fast scanning system for heavy-ion radiotherapy.** Med Phys 37, 5672-5682, [doi:10.1118/1.3501313](https://doi.org/10.1118/1.3501313).
- Galonska, M., Scheloske, S., Brons, S., Cee, R., Höppner, K., Mosthaf, J., Peters, A. und Haberer, T. (2013). **The hit gantry: From commissioning to operation.** Proceedings of IPAC 2013, Shanghai, China, 3636-3638.
- Gottschalk, B., Koehler, A. M., Schneider, R. J., Sisterson, J. M. und Wagner, M. S. (1993). **Multiple Coulomb scattering of 160 MeV protons.** Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms 74, 467-490, [doi:10.1016/0168-583X\(93\)95944-Z](https://doi.org/10.1016/0168-583X(93)95944-Z).
- Grevillot, L., Stock, M., Palmans, H., Osorio Moreno, J., Letellier, V., Dreindl, R., Elia, A., Fuchs, H., Carlino, A. und Vatnitsky, S. (2018). **Implementation of dosimetry equipment and phantoms at the MedAustron light ion beam therapy facility.** Med Phys 45, 352-369, [doi:10.1002/mp.12653](https://doi.org/10.1002/mp.12653).
- Haberer, T., Becher, W., Schardt, D. und Kraft, G. (1993). **Magnetic scanning system for heavy ion therapy.** Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 330, 296-305, [doi:10.1016/0168-9002\(93\)91335-K](https://doi.org/10.1016/0168-9002(93)91335-K).
- Haberer, T. h., Debus, J., Eickhoff, H., Jäkel, O., Schulz-Ertner, D. und Weber, U. (2004). **The Heidelberg Ion Therapy Center.** Radiotherapy and Oncology 73 Suppl 2, S186-90, [doi:10.1016/s0167-8140\(04\)80046-x](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(04)80046-x).
- Hartmann, B., Telsemeyer, J., Huber, L., Ackermann, B., Jäkel, O. und Martišíková, M. (2012). **Investigations of a flat-panel detector for quality assurance measurements in ion beam therapy.** Phys Med Biol 57, 51-68, [doi:10.1088/0031-9155/57/1/51](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/1/51).
- Holm, K. M., Jäkel, O. und Krauss, A. (2022). **Direct determination of k<sub>Q</sub> for Farmer-type ionization chambers in a clinical scanned carbon-ion beam using water calorimetry.** Phys Med Biol 67, [doi:10.1088/1361-6560/ac4fa0](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac4fa0).
- Horn, J., Ackermann, B., Brons, S., Lahrman, S., Lampe, C., Ellerbrock, M. und Jäkel, O. (2015). **PO-0861: Fluence verification for patient specific quality assurance in ion beam therapy. Use of an a-Si flat panel detector.** Radiotherapy and Oncology 115, S438, [doi:10.1016/S0167-8140\(15\)40853-9](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(15)40853-9).

- ICRU (1993a). **Report 50: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy**, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (1993b). **Report 51: Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry.**, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (1994). **Report 49: Stopping Power and Ranges for Protons and Alpha Particles**, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (1999). **Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU 50)**, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (2016). **Report 93: Prescribing, Recording, and Reporting Light Ion Beam Therapy**, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- Inaniwa, T. und Kanematsu, N. (2016). **Effective particle energies for stopping power calculation in radiotherapy treatment planning with protons and helium, carbon, and oxygen ions.** *Phys Med Biol* 61, N542-N550, [doi:10.1088/0031-9155/61/20/N542](https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/20/N542).
- Internationale Atomenergie-Organisation (2006). **Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. Technical Reports Series No. 398. V.12. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water**, International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Jäkel, O. (2020). **Physical advantages of particles: protons and light ions.** *Br J Radiol* 93, 20190428, [doi:10.1259/bjr.20190428](https://doi.org/10.1259/bjr.20190428).
- Jäkel, O., Ackermann, B., Ecker, S., Ellerbrock, M., Heeg, P., Henkner, K. und Winter, M. (2019). **Methodology paper: a novel phantom setup for commissioning of scanned ion beam delivery and TPS.** *Radiat Oncol* 14, 77, [doi:10.1186/s13014-019-1281-5](https://doi.org/10.1186/s13014-019-1281-5).
- Jäkel, O., Jacob, C., Schardt, D., Karger, C. P. und Hartmann, G. H. (2001). **Relation between carbon ion ranges and x-ray CT numbers.** *Med Phys* 28, 701-703, [doi:10.1118/1.1357455](https://doi.org/10.1118/1.1357455).
- Jones, D. (1994). **ICRU Report 50-Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.** *Med Phys* 21, 833-834, [doi:10.1118/1.597396](https://doi.org/10.1118/1.597396).
- Karger, C. P., Hartmann, G. H., Jäkel, O. und Heeg, P. (2000). **Quality management of medical physics issues at the German heavy ion therapy project.** *Med Phys* 27, 725-736, [doi:10.1118/1.598935](https://doi.org/10.1118/1.598935).
- Karger, C. P., Jäkel, O. und Hartmann, G. H. (1999). **A system for three-dimensional dosimetric verification of treatment plans in intensity-modulated radiotherapy with heavy ions.** *Med Phys* 26, 2125-2132, [doi:10.1118/1.598728](https://doi.org/10.1118/1.598728).
- Karger, C. P., Jäkel, O., Palmans, H. und Kanai, T. (2010). **Dosimetry for ion beam radiotherapy.** *Phys Med Biol* 55, R193-234, [doi:10.1088/0031-9155/55/21/R01](https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/21/R01).
- König, L., Jäkel, C., Knebel Doeberitz, N. von, Kieser, M., Eberle, F., Münter, M., Debus, J. und Herfarth, K. (2021). **Glioblastoma radiotherapy using Intensity modulated Radiotherapy (IMRT) or proton Radiotherapy-GRIPS Trial (Glioblastoma**

- Radiotherapy via IMRT or Proton BeamS): a study protocol for a multicenter, prospective, open-label, randomized, two-arm, phase III study.** *Radiat Oncol* 16, 240, [doi:10.1186/s13014-021-01962-8](https://doi.org/10.1186/s13014-021-01962-8).
- Kraan, A. C., Depauw, N., Clasié, B., Madden, T. und Kooy, H. M. (2019). **Impact of spot size variations on dose in scanned proton beam therapy.** *Phys Med* 57, 58-64, [doi:10.1016/j.ejmp.2018.12.011](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.12.011).
- Kraft, G. (2003). **Radiobiological Effects of Highly Charged Ions.** In: *The Physics of Multiply and Highly Charged Ions. Volume 1. Sources, Applications and Fundamental Processes*, Hrsg. Currell, F. J., Springer Netherlands, Dordrecht, s.l., S. 149-196.
- Lin, Y., Clasié, B., Lu, H.-M., Flanz, J., Shen, T. und Jee, K.-W. (2017). **Impacts of gantry angle dependent scanning beam properties on proton PBS treatment.** *Phys Med Biol* 62, 344-357, [doi:10.1088/1361-6560/aa5084](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa5084).
- Low, D. A. und Dempsey, J. F. (2003). **Evaluation of the gamma dose distribution comparison method.** *Med Phys* 30, 2455-2464, [doi:10.1118/1.1598711](https://doi.org/10.1118/1.1598711).
- Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S. und Purdy, J. A. (1998). **A technique for the quantitative evaluation of dose distributions.** *Med Phys* 25, 656-661, [doi:10.1118/1.598248](https://doi.org/10.1118/1.598248).
- Mairani, A., Mein, S., Blakely, E., Debus, J., Durante, M., Ferrari, A., Fuchs, H., Georg, D., Grosshans, D. R., Guan, F., Haberer, T., Harrabi, S., Horst, F., Inaniwa, T., Karger, C. P., Mohan, R., Paganetti, H., Parodi, K., Sala, P., Schuy, C., Tessonier, T., Titt, U. und Weber, U. (2022). **Roadmap: helium ion therapy.** *Phys Med Biol* 67, [doi:10.1088/1361-6560/ac65d3](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac65d3).
- Martišíková, M., Ackermann, B. und Jäkel, O. (2008). **Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams.** *Phys Med Biol* 53, 7013-7027, [doi:10.1088/0031-9155/53/24/001](https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/24/001).
- Martišíková, M., Hartmann, B., Hesse, B. M., Brons, S., Ackermann, B. und Jäkel, O. (2012). **Characterization of a flat-panel detector for ion beam spot measurements.** *Phys Med Biol* 57, 485-497, [doi:10.1088/0031-9155/57/2/485](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/2/485).
- Martišíková, M. und Jäkel, O. (2010). **Dosimetric properties of Gafchromic EBT films in monoenergetic medical ion beams.** *Phys Med Biol* 55, 3741-3751, [doi:10.1088/0031-9155/55/13/011](https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/13/011).
- Mirandola, A., Molinelli, S., Vilches Freixas, G., Mairani, A., Gallio, E., Panizza, D., Russo, S., Ciocca, M., Donetti, M., Magro, G., Giordanengo, S. und Orecchia, R. (2015). **Dosimetric commissioning and quality assurance of scanned ion beams at the Italian National Center for Oncological Hadrontherapy.** *Med Phys* 42, 5287-5300, [doi:10.1118/1.4928397](https://doi.org/10.1118/1.4928397).
- Molière, G. (1947). **Theorie der Streuung schneller geladener Teilchen I. Einzelstreuung am abgeschirmten Coulomb-Feld.** *Zeitschrift für Naturforschung A* 2, 133-145, [doi:10.1515/zna-1947-0302](https://doi.org/10.1515/zna-1947-0302).
- Ondreka, U. und Weinrich, U. (2008). **The Heidelberg ion therapy (HIT) accelerator coming into operation.** *Proceedings of EPAC08, Genoa, Italy*, 979-981.

- Osinga-Blättermann, J.-M. (2017). **Determination of absorbed dose to water in a clinical carbon ion beam by means of fluorescent nuclear track detectors, ionization chambers, and water calorimetry.** Dissertation. Universität Heidelberg, [doi:10.11588/heidok.00022452](https://doi.org/10.11588/heidok.00022452).
- Palmans, H. (2021). **SP-0231 IAEA TRS 398: Update for modern radiotherapy.** Radiotherapy and Oncology *161*, S159, [doi:10.1016/S0167-8140\(21\)08525-X](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(21)08525-X).
- Palmans, H., Lourenço, A., Medin, J., Vatnitsky, S. und Andreo, P. (2022). **Current best estimates of beam quality correction factors for reference dosimetry of clinical proton beams.** Phys Med Biol *67*, [doi:10.1088/1361-6560/ac9172](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac9172).
- Parodi, K., Mairani, A., Brons, S., Hasch, B. G., Sommerer, F., Naumann, J., Jäkel, O., Haberer, T. und Debus, J. (2012). **Monte Carlo simulations to support start-up and treatment planning of scanned proton and carbon ion therapy at a synchrotron-based facility.** Phys Med Biol *57*, 3759-3784, [doi:10.1088/0031-9155/57/12/3759](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/12/3759).
- Parodi, K., Mairani, A., Brons, S., Naumann, J., Krämer, M., Sommerer, F. und Haberer, T. (2010). **The influence of lateral beam profile modifications in scanned proton and carbon ion therapy: a Monte Carlo study.** Phys Med Biol *55*, 5169-5187, [doi:10.1088/0031-9155/55/17/018](https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/17/018).
- Parodi, K., Mairani, A. und Sommerer, F. (2013). **Monte Carlo-based parametrization of the lateral dose spread for clinical treatment planning of scanned proton and carbon ion beams.** J Radiat Res *54*, i91-6, [doi:10.1093/jrr/rrt051](https://doi.org/10.1093/jrr/rrt051).
- Pedroni, E., Bacher, R., Blattmann, H., Böhringer, T., Coray, A., Lomax, A., Lin, S., Munkel, G., Scheib, S. und Schneider, U. (1995). **The 200-MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute: conceptual design and practical realization.** Med Phys *22*, 37-53, [doi:10.1118/1.597522](https://doi.org/10.1118/1.597522).
- Podgorsak, E B, and Kainz, K (2006). **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.** Med Phys *33*, 1920, [doi:10.1118/1.2201870](https://doi.org/10.1118/1.2201870).
- Poppe, B., Stelljes, T. S., Looe, H. K., Chofor, N., Harder, D. und Willborn, K. (2013). **Performance parameters of a liquid filled ionization chamber array.** Med Phys *40*, 82106, [doi:10.1118/1.4816298](https://doi.org/10.1118/1.4816298).
- PTCOG (2023). **Facilities in operation.** URL: <https://www.ptcog.site/index.php/facilities-in-operation-public>.
- PTW (2013). **Gebrauchswanweisung: Advanced Markus-Kammer Ionisationskammer Typ 34045.** (D661.151.00/05 de), Physikalisch-Technische Werkstätten GmbH, Freiburg, Germany.
- PTW (2021a). **Gebrauchsanweisung Octavius Detektor 1600 XDR und Detektor Interface 4000.** (D913.151.12/01 de), Physikalisch-Technische Werkstätten GmbH, Freiburg, Germany.
- PTW (2021b). **Gebrauchsanweisung: RW3 Plattenphantom (T29672).** D188.151.00/09 de, Physikalisch-Technische Werkstätten GmbH, Freiburg, Germany.

- Rana, S. und Samuel, E. J. J. (2019). **Feasibility study of utilizing XRV-124 scintillation detector for quality assurance of spot profile in pencil beam scanning proton therapy.** *Phys Med* 66, 15-20, [doi:10.1016/j.ejmp.2019.09.078](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.09.078).
- Rossi, E., Russo, S., Maestri, D., Magro, G., Mirandola, A., Molinelli, S., Vai, A., Grevillot, L., Borsa-Ferruz, M., Rossomme, S. und Ciocca, M. (2023). **Characterization of a flat-panel detector for 2D dosimetry in scanned proton and carbon ion beams.** *Phys Med* 107, 102561, [doi:10.1016/j.ejmp.2023.102561](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2023.102561).
- Russo, S., Mirandola, A., Molinelli, S., Mastella, E., Vai, A., Magro, G., Mairani, A., Boi, D., Donetti, M. und Ciocca, M. (2017). **Characterization of a commercial scintillation detector for 2-D dosimetry in scanned proton and carbon ion beams.** *Phys Med* 34, 48-54, [doi:10.1016/j.ejmp.2017.01.011](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.01.011).
- Schardt, D., Elsässer, T. und Schulz-Ertner, D. (2010). **Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits.** *Rev. Mod. Phys.* 82, 383-425, [doi:10.1103/RevModPhys.82.383](https://doi.org/10.1103/RevModPhys.82.383).
- Schlitt, B. und Ratzinger, U. (1998). **Design of a carbon injector for a medical accelerator complex.** Proceedings of EPAC98, Stockholm, Sweden, 2377-2379. URL: <https://accelconf.web.cern.ch/e98/papers/WEP08C.pdf>.
- Schneider, U., Pedroni, E. und Lomax, A. (1996). **The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning.** *Phys Med Biol* 41, 111-124, [doi:10.1088/0031-9155/41/1/009](https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/1/009).
- Schwaab, J., Brons, S., Fieres, J. und Parodi, K. (2011). **Experimental characterization of lateral profiles of scanned proton and carbon ion pencil beams for improved beam models in ion therapy treatment planning.** *Phys Med Biol* 56, 7813-7827, [doi:10.1088/0031-9155/56/24/009](https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/24/009).
- Seuntjens, J. und Duane, S. (2009). **Photon absorbed dose standards.** *Metrologia* 46, S39-S58, [doi:10.1088/0026-1394/46/2/S04](https://doi.org/10.1088/0026-1394/46/2/S04).
- Spezi, E., Angelini, A. L., Romani, F. und Ferri, A. (2005). **Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments.** *Phys Med Biol* 50, 3361-3373, [doi:10.1088/0031-9155/50/14/012](https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/14/012).
- Varasteh Anvar, M., Attili, A., Ciocca, M., Donetti, M., Fanola Guarachi, L. K., Fausti, F., Giordanengo, S., Marchetto, F., Molinelli, S., Monaco, V., Sacchi, R., Vignati, A. und Cirio, R. (2016). **Quality assurance of carbon ion and proton beams: A feasibility study for using the 2D MatriXX detector.** *Phys Med* 32, 831-837, [doi:10.1016/j.ejmp.2016.05.058](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.05.058).
- Vedelago, J., Karger, C. P. und Jäkel, O. (2022). **A review on reference dosimetry in radiation therapy with proton and light ion beams: status and impact of new developments.** *Radiation Measurements* 157, 106844, [doi:10.1016/j.radmeas.2022.106844](https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2022.106844).
- Widesott, L., Lorentini, S., Fracchiolla, F., Farace, P. und Schwarz, M. (2018). **Improvements in pencil beam scanning proton therapy dose calculation accuracy in brain tumor cases with a commercial Monte Carlo algorithm.** *Phys Med Biol* 63, 145016, [doi:10.1088/1361-6560/aac279](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aac279).

Witt, M., Weber, U., Kellner, D., Engenhardt-Cabillic, R. und Zink, K. (2015). **Optimization of the stopping-power-ratio to Hounsfield-value calibration curve in proton and heavy ion therapy.** Zeitschrift für Medizinische Physik 25, 251-263, [doi:10.1016/j.zemedi.2014.11.001](https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2014.11.001).

Zink, K. (2020). **Twenty years after – das neue Dosimetrieprotokoll IAEA TRS-398 am Horizont sichtbar!** Z Med Phys 30, 249-251, [doi:10.1016/j.zemedi.2020.09.007](https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2020.09.007).



## DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Oliver Jäkel für die Bereitstellung dieses spannenden Themas, die ausgezeichnete Betreuung während des Promotionsvorhabens und das entgegengebrachte Vertrauen zum Gelingen dieser Arbeit bedanken.

Unvergessen ist die Zeit, als ich 2005 zur Schwerionentherapie an der GSI Darmstadt hinzustoßen durfte. Als Teil des dortigen Medizinphysik-Teams bestehend aus Prof. Dr. Oliver Jäkel, Prof. Dr. Christian Karger, Dr. Peter Heeg und Dr. Malte Ellerbrock konnte ich mich, dank deren Hilfe, hervorragend in alle Aspekte der Ionenstrahl-Therapie einarbeiten.

Außerdem möchte ich mich bei den Leitern des Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Herrn Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus und Herrn Prof. Dr. Thomas Haberer bedanken für die Möglichkeit an solch einer herausragenden Strahlentherapieeinrichtung mitwirken zu können und diese berufliche Tätigkeit mit einem Promotionsvorhaben zu verbinden.

Danke an Dr. Frank Schwamm und Fabian Göpfert von PTW Freiburg für die Zusammenarbeit bezüglich Validierung des Octavius Detektors.

Vielen Dank an Dr. Stephan Brons, M. Sc. Julian Horn, Dr. Thomas Tessonier, Dr. Malte Ellerbrock und Dr. Harald Latzel für die vielen Diskussionen, Anregungen und gemeinsamen Messungen zum Themenkomplex „Strahleigenschaften und geeignete Detektoren“.

Mein besonderer Dank gilt außerdem noch Dr. Elisa Burke für die wunderbare Zusammenarbeit im Rahmen der Validierung des Octavius Detektors und die Durchführung der Messungen zur Dosisinhomogenität.

Danke ebenso an Dr. Angelika Höss, Dr. Katrin Henkner und Dr. Malte Ellerbrock für das Korrekturlesen der Dissertation.

Danke an Timo Strecker für das schnelle Einrichten von neuen Messrechnern einschließlich neuer Netzwerkverbindungen in die Behandlungsräume.

Danke an alle Mitarbeiter der Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) für den regen Austausch zu den verschiedensten Themen in der Strahlentherapie.

Ein großer Dank gebührt auch allen Mitarbeitern der HIT Betriebs-GmbH (einschließlich Medizinphysik-Team und Beschleuniger-Team) für die vielen gemeinsamen Jahre mit immer wieder neuen Herausforderungen, Erfolgen und Feierlichkeiten.

Vielen Dank an Rosi Vay-Meyer und Susanne Poignée für das Erledigen jeglicher Personalverwaltungsaufgaben, für die jährliche Geburtstags-Grußkarte (den kleinen Ostergruß, Nikolaus, ....) und das regelmäßige Geschenk in Form von selbstgemachter Marmelade.

Wichtig zu erwähnen ist noch die seit langen Jahren bestehende „Espresso-Runde“, die es selbst in kontaktbeschränkten Zeiten geschafft hat, immer ein regelmäßiger Treffpunkt zu sein, ob virtuell oder vor Ort. Danke an Angelika, Udo, Harry, Marcus, Julian, Jan, Cornelius, Sebbi und Schömi.

Vielen Dank an meine Eltern und meinen Bruder für die immerwährende Unterstützung in all den Jahren.

Abschließend geht der größte Dank an meine Familie für all die Unterstützung und Rücksichtnahme, Ermutigung und Ablenkung um dieses Vorhaben immer wieder mit einem frischen Geist angehen zu können. Danke, Helene und Johannes. Und vielen Dank, Daniela, für all die gemeinsame Zeit!

## EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema

### **Validierung eines 2D Ionisationskammerarrays für die Qualitätssicherung in der Ionenstrahl-Therapie**

handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.

2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.

3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.

4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.

5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.

Ort und Datum

Unterschrift