

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlich - Mathematischen
Gesamtfakultät
der Ruprecht - Karls - Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Gregor Remmert
aus Fulda

Tag der mündl. Prüfung: 27. Juni 2007

**Konzeption einer
adaptiven Strahlentherapie
von atembeweglichen Tumoren**

**Gutachter: Prof. Dr. Günther Hartmann
Prof. Dr. Uwe Oelfke**

Konzeption einer adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren

Zusammenfassung

Das in dieser Arbeit vorgestellte Konzept einer adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren besteht aus verschiedenen Komponenten, die entwickelt und evaluiert wurden.

Die erste Komponente ist die Messung der Bahnkurven von beweglichen Tumoren mittels vierdimensionaler (4D) Magnetresonanztomographie (MRT). Sie wurde getestet und mit 4D-Computertomographie (4D-CT) verglichen, indem mit beiden Modalitäten ein dynamisches Schweinelungenphantom untersucht wurde, das Atembewegungen von Tumoren simuliert. Während die simulierten Tumorbewegungen in der 4D-MRT immer eine Hysterese aufwiesen, die durch Fluoroskopie bestätigt wurde, gab die 4D-CT dieses Verhalten nicht wieder.

Für die zweite Komponente, die Atmungsmessungen am Menschen, wurden Messgeräte für Atemfluss, Atemtemperatur, Rumpfwandbewegung sowie Körperumfang MRT-kompatibel entwickelt bzw. adaptiert und erfolgreich getestet.

Die Verwendung eines rechnergesteuert beweglichen Patiententisches stellt die dritte Komponente dar. Er soll dazu dienen, während der Bestrahlung die Tumorbewegungen durch entsprechende Gegenbewegungen des Patienten in Abhängigkeit von aktuellen Atemsignalen auszugleichen. Ein kommerziell erhältlicher Patiententisch wurde eingesetzt, um Bewegungen eines dynamischen Phantoms zu kompensieren. Dadurch wurde seine Tauglichkeit zur Bewegungskompensation demonstriert.

Mit dem Konzept wird beabsichtigt, die Strahlung im Vergleich zu bisherigen Methoden mit größerer Präzision auf atembewegliche Tumoren zu richten, um die verschriebene Dosis erhöhen zu können. Auf diese Weise erscheinen bei gleich bleibender Nebenwirkungsrate höhere Tumorkontrollraten und somit besserer Heilungschancen erreichbar.

Conception of adaptive radiotherapy treatment considering tumour position during respiratory movement

Abstract

This thesis presents an adaptive radiotherapy concept considering tumour position during respiratory movement. The concept consists of several components which have been developed and evaluated.

The first component involves using four-dimensional (4D) magnetic resonance imaging (MRI) for measurements of tumour trajectories. 4D-MRI has been tested and compared with 4D-computed tomography (4D-CT) by applying both modalities to a dynamic porcine lung phantom which simulates respiratory motion of tumours. The trajectories detected by 4D-MRI always showed hysteresis, confirmed by fluoroscopy, but 4D-CT did not reveal hysteresis.

For the second component - respiratory measurements in humans - measuring devices for respiratory flow, respiratory temperature, torso movement and circumference were either developed or adapted for MRI compatibility and were successfully tested.

The application of a robotic patient couch is the third component. It serves to compensate for tumour motion during irradiation by means of corresponding counter-motions of the couch, controlled by respiratory signals. A commercially available patient couch was used to compensate for motion of a dynamic phantom, thereby demonstrating its suitability in motion compensation.

This concept aims at improved precision of radiation delivery in the treatment of tumours. Compensating for respiratory movement, an increased dose can be directly focused on the tumour, which allows for higher tumour control rates with constant side effect probabilities and improved chances of curative treatment.

Konzeption einer adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren

1	EINLEITUNG	1
1.1	Grundlagen	1
1.2	Problemstellung	2
1.3	Lösungsansätze	3
1.3.1	Sicherheitssaum	3
1.3.2	Einschränkung der Atembewegung	4
1.3.3	Steuerung der Atembewegung	4
1.3.4	Indirekte Bestimmung der Tumorbewegung	4
1.3.5	Bestimmung der Tumorbewegung während der Bestrahlung	5
1.3.6	Adaptation der Bestrahlung	5
1.4	Ziele der Arbeit	6
2	MATERIAL UND METHODEN	9
2.1	Bewegliche Zielobjekte und die Bestimmung ihrer Bahnkurven	9
2.1.1	Eindimensional dynamisches Phantom	9
2.1.1.1	Aufbau und Funktionsweise	9
2.1.1.2	Zielobjekt-Definition	10
2.1.1.3	Zielobjekt-Detektion mittels Stereo-Videometrie („FIVE“-System)	11
2.1.2	Dynamisches Schweinelungenphantom	14
2.1.2.1	Aufbau	14
2.1.2.2	Funktionsweise	17
2.1.2.3	Zielobjekt-Definition	18
2.1.2.4	Zielobjekt-Detektion mittels 4D-MRT	18
2.1.2.5	Zielobjekt-Detektion mittels 4D-CT	24
2.2	Erfassung von Atemsignalen	24
2.2.1	Atemsignale am eindimensional dynamischen Phantom	25
2.2.1.1	Sinus-Kosinus-Verfahren	25
2.2.2	Atemsignale am dynamischen Schweinelungenphantom	27
2.2.2.1	Sinus-Kosinus-Verfahren	27
2.2.2.2	Drucksensor	28
2.2.3	Atemsignale bei Probanden: MRT-kompatible Atmungsmessung	29
2.2.3.1	Ultraschall-Spirometrie	29
2.2.3.2	Thermometrie	36
2.2.3.3	Messung der Körperoberflächenbewegung mittels FIVE-Systems	38
2.2.3.4	Messung des Körperumfangs mittels optischen Atemgurts	39
2.2.4	Probanden	43
2.2.4.1	Votum der Ethikkommission	43
2.2.4.2	Angaben zu Probanden	43
2.3	Kompensation der Zielobjektbewegung	44
2.3.1	Steuerbarer Patiententisch (HexaPOD [®])	44
2.3.1.1	Aufbau und Funktionsweise	44
2.3.1.2	Steuerung	45
2.3.1.3	Bestimmung der dynamischen Eigenschaften	45
2.3.1.4	Versuche mit Phantomen	46

3	ERGEBNISSE	47
3.1	Bewegungserfassung von Zielobjekten mittels MRT	47
3.1.1	4D-MRT am Schweinelungenphantom	47
3.1.2	Synchronisation von Bildaufnahme und Atemsignalen	47
3.1.2.1	Zuordnung der Bilder zu den Atemsignalen	48
3.1.2.2	Reproduzierbarkeit des zeitlichen Verlaufs der Atemsignale	49
3.1.2.3	Phasenverschiebung zwischen verschiedenen Atemsignalen	51
3.1.2.4	Zwerchfellbewegung	53
3.1.2.5	Generierung von 3D-Bildquadern	54
3.1.3	Trajektorien im Schweinelungenphantom	55
3.1.3.1	4D-MRT	56
3.1.3.2	Vergleich mit Ergebnissen der 4D-CT	66
3.2	MRT-kompatible Atmungsmessungen am Menschen	71
3.2.1	Vergleich der Atmungsmessungen	71
3.2.1.1	Ultraschall-Spirometrie und Thermometrie	73
3.2.1.2	Ultraschall-Spirometrie und Optische Körperumfangmessung	74
3.2.1.3	Ultraschall-Spirometrie und Stereo-Videometrie	76
3.2.2	Korrelation von Atemsignalen und Bildinformationen	77
3.2.2.1	Spirometrie und MR-Volumetrie	77
3.3	Bewegungskompensation	80
3.3.1	Eigenschaften des HexaPOD	80
3.3.1.1	Ansprechverhalten auf Fahrbefehle	80
3.3.1.2	Geschwindigkeitsparameter des Fahrbefehls	84
3.3.2	Sinusoide Bewegung des HexaPOD	88
3.3.3	Koordinatentransformation FIVE – HexaPOD	91
3.3.4	Kompensation der Phantombewegung	93
3.3.4.1	Bewegungsanalyse	94
3.3.4.2	Korrelation der Zielobjektbewegung mit dem Atemsignal	95
3.3.4.3	Kompensationsbewegung	96
4	DISKUSSION	105
4.1	Bewegungserfassung von Zielobjekten mittels MRT	105
4.1.1	4D-MRT	105
4.1.2	Schweinelungenphantom	106
4.1.3	Segmentierung	107
4.1.4	Trajektorien	110
4.2	MRT-kompatible Atmungsmessung am Menschen	115
4.2.1	Verfahren zur Atmungsmessung	115
4.2.1.1	Ultraschall-Spirometrie	115
4.2.1.2	Thermometrie	116
4.2.1.3	Stereo-Videometrie mittels FIVE-Systems	117
4.2.1.4	Optische Körperumfangmessung	117
4.2.1.5	Vergleichende Betrachtung	117
4.2.2	4D-MRT am Menschen	118
4.3	Bewegungskompensation	120
4.4	Gesamtkonzept	123
5	SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK	127
	LITERATURVERZEICHNIS	129
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	135
	TABELLENVERZEICHNIS	143
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	145
	DANKSAGUNG	147

1 Einleitung

1.1 Grundlagen

Krebs ist eine bösartige Erkrankung, bei der Körpergewebe entartet ist und eine ausreichende Wachstumskontrolle verloren hat. Krebs nimmt oft einen tödlichen Verlauf. Im Jahre 2002 sind in Deutschland 424 000 Menschen an Krebs neu erkrankt, 210 000 Menschen starben an Krebs [Ges2006]. Damit ist Krebs wie in vielen Industrieländern die zweithäufigste Todesursache. Diese Zahlen zeigen, dass Krebs trotz vielfältiger Fortschritte in der Medizin weiterhin schwer heilbar ist. Als hauptsächliche Behandlungsformen von Krebs kommen heutzutage

- Chirurgie,
- Strahlentherapie und
- Chemotherapie

zum Einsatz. Sie verfolgen im kurativen Ansatz das Ziel einer Heilung oder im palliativen Ansatz das Ziel einer Milderung der Symptome.

Die Strahlentherapie basiert auf der Anwendung ionisierender Strahlung, mit der das entartete Gewebe – verallgemeinernd auch „Tumor“ (lat. „Schwellung“) genannt – zerstört oder im unkontrollierten Wachstum gebremst werden soll. Drei Techniken, mit denen die Strahlung appliziert wird, können unterschieden werden:

- Teletherapie, in der die Strahlung von außen durch die Haut zum Tumor gelangt
- Brachytherapie, bei der eine radioaktive Quelle in den Tumor oder seine unmittelbare Nähe gebracht wird
- Intraoperative Radiotherapie, durch die während einer Operation die Strahlung unmittelbar auf den offen gelegten Tumor gerichtet wird

Als lokale Therapie erfordert die Strahlentherapie die Definition des Zielvolumens, auf das die Strahlung gerichtet werden soll. Zu diesem Zweck muss der Tumor lokalisiert werden. Wenn der Tumor im Körper verborgen liegt, sind dazu bildgebende Verfahren notwendig. Früher kamen zu diesem Zweck einfache Röntgenübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen zum Einsatz. Heutzutage werden meist Schnittbildverfahren wie die Röntgenstrahl-Computertomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT) verwendet.

An Hand der radiologischen Aufnahmen kann ein Plan erstellt werden, der alle Parameter der Bestrahlung definiert, im Falle der Teletherapie z. B. die Größe des Bestrahlungsfelds und die Einstrahlrichtungen festlegt. Der Plan ist so zu gestalten, dass er den besten Kom-

promiss zwischen dem Maximum an Tumorkontrolle (hohe Dosis im Zielvolumen) und dem Minimum an Nebenwirkungen (niedrige Dosis im gesunden Gewebe) darstellt.

Zum Erreichen dieses Ziels sind bisher verschiedene Neuerungen in die Strahlentherapie eingeführt worden. Sie beziehen sich u. a. auf die Patientenpositionierung, die Tumorlokalisierung und die Strahlenkollimation (Stereotaxie und konformale Bestrahlung), die Art der Strahlenapplikation (Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT)) oder die Art der Strahlung (Protonen- oder Schwerionenstrahlung).

1.2 Problemstellung

Bei den konventionellen Bestrahlungsmethoden erfolgt keine Anpassung der Bestrahlungsparameter an zeitliche Veränderungen des Zielvolumens in Bezug auf Größe, Lage oder Form. Solche Veränderungen können sich innerhalb verschieden langer Zeitspannen ereignen.

- Die Größe des Zielvolumens kann sich verringern, wenn der Tumor während der mehrwöchigen Strahlentherapie schrumpft [Err2003].
- Die Lage des Zielvolumens kann sich von einem zum anderen Behandlungstag ändern („interfraktionelle“ Tumorbewegung), beispielsweise bei einem Prostatakarzinom durch variierendes Volumen von Harnblasen- und Enddarmfüllung.
- Der Ort des Zielvolumens kann während einer Bestrahlungssitzung („intrafraktionell“) wechseln, wenn sich der Patient bewegt – was durch Fixierung des Patienten vermeidbar ist – oder der Tumor so gelagert ist, dass er sich z. B. wegen der Atmung (Respiration) bewegt.

Atembewegungen von Zielvolumina können bei allen Tumoren auftreten, die sich im Bereich des Rumpfes befinden, denn bei der Atmung bewegt sich das Körpergewebe sowohl des Brustkorbs (Thorax) als auch des Bauchraums (Abdomen). Rund 70 % der von tödlich verlaufender Krebserkrankung betroffenen Organe befinden sich im Bereich des Rumpfes (vgl. Abbildung 1.1) und sind somit potentiell atembeweglich.

Durch Atembewegungen der Tumoren besteht die Gefahr, dass bei der Bestrahlung das Zielvolumen verfehlt und stattdessen Dosis im gesunden Gewebe deponiert wird. Dadurch würde einerseits die Tumorkontrollrate sinken und andererseits die Nebenwirkungsrate steigen. Deshalb müssen für eine optimale Bestrahlung die Bestrahlungsparameter angepasst werden.

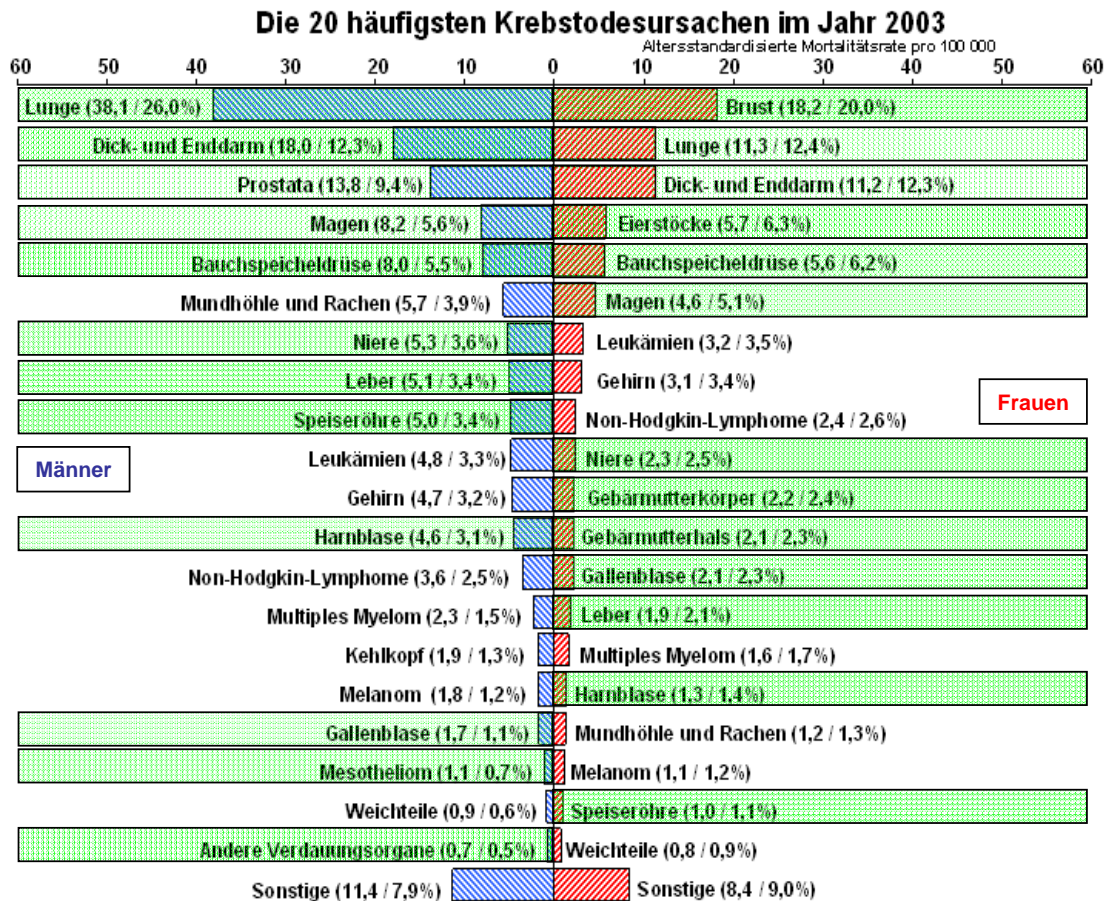


Abbildung 1.1: Verteilung der Krebstodesfälle auf die betroffenen Organe, getrennt nach Geschlecht der Verstorbenen in Deutschland (modifiziert nach [Bec2007]). Die Einträge mit grundsätzlicher Lokalisation im Bereich des Rumpfes sind grün unterlegt.

1.3 Lösungsansätze

Zur Überwindung der Probleme, die sich bei der Bestrahlung von atembeweglichen Tumoren ergeben, wurden folgende Lösungsansätze entwickelt [Kea2006]:

1.3.1 Sicherheitssaum

Tumorbewegungen lassen sich gemäß dem Volumenkonzept nach ICRU Report 50 bzw. ICRU Report 62 in die Bestrahlungsplanung einbeziehen [Int1993], [Int1999]. Das „Planungszielvolumen“ (PTV), auf das die verschriebene Dosis durch die Bestrahlung appliziert werden soll, umfasst neben dem „Klinischen Zielvolumen“ (CTV) ein zusätzliches, das CTV umgebende Volumen, das durch Hinzufügen eines Sicherheitssaums gebildet wird. Dieser Sicherheitssaum berücksichtigt mögliche Bewegungen des CTV, die z. B. durch Lagerungsunsicherheiten des Patienten oder durch dessen Atmung hervorgerufen sein können [Int1993]. Der ICRU Report 62 unterscheidet die verschiedenen Ursachen für Bewegungen des CTV und nennt den Sicherheitssaum, der durch physiologische Prozesse wie die Atmung nötig wird, „Internal Margin“ [Int1999].

1.3.2 Einschränkung der Atembewegung

Mit der Berücksichtigung eines Sicherheitssaums bei der Bestrahlungsplanung vergrößert sich das Volumen gesunden Gewebes, das zusätzlich bestrahlt wird. Dadurch wird die Dosis begrenzt, die für das Zielvolumen verschrieben werden kann, und beschränkt eventuell die Wirksamkeit der Strahlentherapie. Eine Erhöhung der üblicherweise applizierten Strahlendosis (Dosis-Eskalation) scheint beispielsweise bei einer Art von Lungentumoren, den so genannten „nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen“, eine Steigerung der derzeit geringen Heilungsrate ermöglichen zu können [Mar1999], [Bra2005].

Zur Lösung des Problems einer Dosisbeschränkung durch Sicherheitssäume wurden einige Verfahren vorgeschlagen, mit denen die Atembewegungen von Tumoren eingeschränkt werden. Dazu zählen

- der Atemanhalt [Han1999], [Che2003],
- die Bauchpresse [Hof2004],
- die Jet-Ventilation [Fri2006].

Diese Verfahren haben den Nachteil, dass sie für die Patienten unangenehm sein können. Die Jet-Ventilation ist außerdem nur unter Narkose und Intubation möglich ist.

1.3.3 Steuerung der Atembewegung

Alternativ wird versucht, Patienten durch Training zu einer regelmäßigen Atmung anzuleiten und dadurch die Reproduzierbarkeit der Tumorbewegung zu steigern [Kub2002], [Nei2006]. Zusätzlich kann durch kontrollierte Unterbrechung der Atmung das Zielvolumen in seiner Bewegung an einer gewünschten Position über begrenzte Zeit angehalten werden [Che2003].

1.3.4 Indirekte Bestimmung der Tumorbewegung

Eine weitere Methode zur Berücksichtigung von Atembewegungen besteht darin, den Patienten frei atmen zu lassen und aus Atmungsmessungen auf die Tumorbewegung zu schließen. Dafür muss während der Atmungsmessung zur Ermittlung der Tumorbewegung eine Bildgebung erfolgen – zumindest vor der Bestrahlung, d. h. „offline“. Nach Korrelation der Atemsignale mit der Tumorbewegung können dann aktuelle Atemsignale gemessen und über die festgestellte Korrelation zur indirekten Tumorlokalisation während der Bestrahlung verwendet werden [Ozh2002].

1.3.5 Bestimmung der Tumorbewegung während der Bestrahlung

Alle bisher aufgeführten Verfahren sind mit einer nicht vernachlässigbaren Unsicherheit über die Tumorlokalisierung behaftet, die erst durch eine während der Bestrahlung („online“) durchgeführte Tumorerfassung verringert werden kann.

Für eine online-Erfassung des Tumors bestehen verschiedene Möglichkeiten. Eine von ihnen gründet auf der Implantation miniaturisierter Transponder zur Markierung des Zielvolumens. Diese Marker sind auf Basis elektromagnetischer Signale im Raum detektierbar (Calypso[®], Calypso Medical Technologies, Inc., Seattle, Washington (U.S.A.)). Größte Nachteile dieser Methode sind die Invasivität und die Gefahr, dass sich die Marker relativ zum markierten Zielvolumen verschieben können (Migration).

Darüber hinaus können durch radiologische Bildgebung online Informationen über die Tumorposition gewonnen werden. Die Möglichkeiten beschränken sich gegenwärtig auf Röntgenaufnahmen bzw. Durchleuchtung (Fluoroskopie) in ein oder zwei Ebenen [Shi2001], für die entweder die Röntgenstrahlung aus einer Kilovolt-Röntgenröhre oder der Therapiestahl mit Photonenergien im Bereich von Megaelektronenvolt verwendet wird (CyberKnife[®] (Accuray), ExacTrac[®] (Brainlab), Synergy[®] (Elekta), Trilogy[™] (Varian), Artiste[™] (Siemens)).

Außerdem gibt es im Bestrahlungsgerät integrierte Kegelstrahl-Computertomographen (Synergy, Trilogy, Artiste). Sie sind aber aus geometrischen Gründen nicht zu Aufnahmen während der Bestrahlung geeignet.

Eine weitere Möglichkeit der Kombination von therapeutischen und diagnostischen Geräten ist in der „Helical Tomotherapy“ verwirklicht [Wei2002], [Mac2003].

Schließlich existieren Projekte, in denen das Ziel verfolgt wird, die MRT an einem Bestrahlungsgerät verfügbar zu machen, wobei entweder ein Linearbeschleuniger oder eine Kobalt-60-Quelle den Therapiestahl erzeugen soll.

1.3.6 Adaptation der Bestrahlung

Unabhängig von den Methoden zur Bestimmung der Tumorbewegung besteht das Problem, die Bestrahlung an die Tumorbewegung anzupassen. Auch hierzu werden unterschiedliche Strategien vorgeschlagen. Sie lassen sich in die zwei Kategorien

- „Gating“ und
- „Tracking“

einteilen.

Das Gating beschreibt den Vorgang, den Therapiestahl nur dann anzuschalten, wenn sich das Zielvolumen an der richtigen Stelle befindet, und ihn abzuschalten, sobald sich das Zielvolumen außerhalb eines definierten Toleranzbereichs bewegt hat. Dieser Prozess führt zu

einer Verlängerung der Zeit, in der sich der Patient am Bestrahlungsgerät befindet, was sowohl den Patienten belastet als auch betriebswirtschaftlich ungünstig ist.

Dieser Nachteil wird beim Tracking vermieden. Es bedeutet, dass der Therapiestrahler immer mit dem anvisierten Zielvolumen in Deckung bleibt. Dazu muss die gesamte Bahnkurve (Trajektorie) des Zielvolumens bekannt sein, während das Gating bloß die Information benötigt, ob sich das Zielvolumen an der Stelle befindet, die der Bestrahlungsplan vorsieht.

Folgende drei Ansätze werden gegenwärtig für ein Tracking verfolgt:

- Nachführung des Beschleunigers, der den Therapiestrahler erzeugt [Sch2004]
- Nachführung der Kollimatoren, die den Strahlquerschnitt formen [Pap2005], [Kea2005], [McQ2006]
- Nachführung des Patienten [D'So2005]

Kommerziell ist derzeit der erste dieser Ansätze realisiert (CyberKnife[®], Accuray, Sunnyvale (CA), U.S.A.), wobei der Beschleuniger am Arm eines Industrieroboters montiert ist und mit sechs Freiheitsgraden mit einer Genauigkeit im Submillimeterbereich bewegt werden kann.

Der zweite Ansatz bietet neben dem Tracking auch die Möglichkeit, den Strahlquerschnitt dynamisch an die eventuell variierende Querschnittsfläche des Zielvolumens anzupassen. Dadurch könnten auch Deformationen des Zielvolumens berücksichtigt werden, die in den beiden anderen Tracking-Methoden nicht einbezogen werden können.

Eine Nachführung des Patienten hat den Vorteil, sie bereits durch Nachrüsten des Patiententisches erreichen, die teurere Ausstattung des Bestrahlungsgerätes jedoch beibehalten zu können. Nachteilig könnte sich auswirken, dass der Patient eventuell auf die Nachführungsbewegungen reagiert und dabei seine Lage verändert oder die nachführenden Bewegungen als unangenehm empfindet.

1.4 Ziele der Arbeit

Eine präzise Strahlentherapie sollte zeitliche Veränderungen des Zielvolumens berücksichtigen. In der vorliegenden Arbeit wird ein Konzept für eine Strahlentherapie vorgestellt, in der die atmungsbedingten Bewegungen des Tumors ausgeglichen werden. Das Konzept lehnt sich in Teilen an den erwähnten Entwurf von Ozhasoglu *et al.* [Ozh2002] an und umfasst die folgenden Komponenten:

- bildliche Erfassung der Tumorbewegung
- Messung von Atemsignalen während Bildgebung und Bestrahlung
- Kompensation der Tumorbewegung während der Bestrahlung

Das Konzept und seine Ausgestaltung sind in Abbildung 1.2 veranschaulicht und werden nachfolgend erläutert.

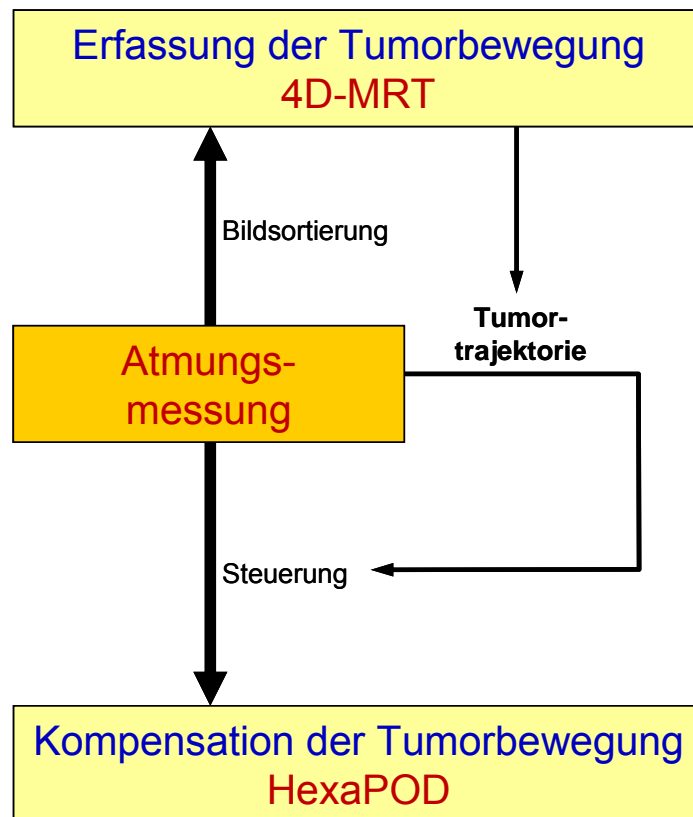


Abbildung 1.2: Konzept einer adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren (4D-MRT: vierdimensionale Magnetresonanztomographie; HexaPOD: Handelsname des hier verwendeten, rechnergesteuerten Patiententisches).

Für die bildliche Erfassung der Tumorbewegung sind konventionelle Methoden der medizinischen Bildgebung nicht ausreichend. Die Fluoroskopie generiert zwar Bilder mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung, ergibt jedoch nur Projektionen des durchleuchteten Objekts auf eine Ebene. Gewöhnliche CT liefert als Schnittbildverfahren dreidimensionale Informationen mit hoher räumlicher Auflösung, Objektbewegungen führen jedoch zu Artefakten. Auch mit der gewöhnlichen MRT werden dreidimensionale Daten aufgenommen. Die räumliche Auflösung von Magnetresonanztomogrammen (MR-Tomogrammen) ist allerdings in jeder Dimension um rund eine Größenordnung schlechter als bei der CT. Eine Erhöhung der räumlichen Auflösung resultiert in einer Verminderung der zeitlichen Auflösung und umgekehrt. Beide Auflösungen müssen aber ausreichend hoch sein, um eine Objekt- bzw. Tumorbewegung adäquat erfassen zu können.

Die MRT hat neben den genannten Nachteilen den großen Vorteil gegenüber Fluoroskopie und CT, keine ionisierende Strahlung einzusetzen, die zu einer Strahlenbelastung der untersuchten Person führt. Diese Belastung ist zwar im Vergleich zu den therapeutisch angewendeten Dosen gering, stellt aber trotzdem eine potentielle Gefährdung dar und sollte möglichst

vermieden werden [Che2001], [Shi2004]. Dies gilt umso mehr, als Atembewegungen komplex sind und zu ihrer Erfassung eine ausreichend lange Untersuchungszeit erforderlich ist [Hug2006]. Außerdem gestattet die MRT die Untersuchung von Probanden, so dass Atembewegungen zunächst an gesunden Testpersonen studiert werden können. Deshalb erscheint die MRT als Methode der ersten Wahl. Als Ansatz zur Lösung des Problems geringer raum-zeitlicher Auflösung der MRT wurde ein Verfahren der vierdimensionalen (4D-) MRT entwickelt. Dieses Verfahren wurde an einem dynamischen Phantom evaluiert, das eine Lunge eines Schlachtschweins beinhaltet und diese Lunge realistische Atembewegungen vollziehen lässt.

Die zweite Komponente des hier vorgestellten Konzepts betrifft die Atmungsmessung während der Bildgebung und der Bestrahlung. Solche Messungen am Menschen sind unter der Randbedingung, die Bildgebung mittels MRT durchzuführen, in besonderer Weise erschwert. Ein Gerät zur Atmungsmessung darf weder die empfindlichen Bildaufnahmen stören, noch durch die Umgebungsbedingungen der MR-Tomographen wie z. B. das starke Magnetfeld gestört werden.

Wegen der Komplexität der Atmung erscheint es sinnvoll, die Atmung simultan auf unterschiedliche Arten zu messen. Deshalb wurden verschiedene Methoden der Atmungsmessung ausgewählt, ggf. so modifiziert, dass sie MRT-Kompatibilität erreichten, und schließlich an Probanden getestet.

Für die dritte Komponente, die der Kompensation einer atmungsbedingten Tumorbewegung dienen soll, wurde der Prototyp eines kommerziell erhältlichen Patiententisches (HexaPOD[®]) verwendet. Er ist so ausgelegt, dass er computergesteuerte Bewegungen ausführen kann. Seine dynamischen Eigenschaften wurden untersucht und die Verwendbarkeit des Tisches für eine Bewegungskompensation geprüft. Dies geschah an Hand eines dynamischen Phantoms, das eindimensionale sinusoidale Bewegungen ausführt. Wie für die Anwendung am Patienten geplant, wurde die Kompensationsbewegung dabei über die Informationen gesteuert, die durch Messung der Zielobjektbewegung und korrelierter Atemsignale gewonnen wurden.

2 Material und Methoden

Das Konzept einer adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren umfasst drei Kernbestandteile:

- Bestimmung der Bahnkurve (=Trajektorie) eines Zielobjekts
- Erfassung von Atemsignalen und ihre Korrelation mit der Bahnkurve
- Kompensation der Zielobjektbewegung, geregelt durch Atemsignale

Dieses Kapitel stellt die für jeden der Bestandteile verwendeten Materialien und Methoden vor.

2.1 Bewegliche Zielobjekte und die Bestimmung ihrer Bahnkurven

Die Bestimmung der Bahnkurve eines Zielobjekts erfolgt hier an Phantomen. Sie sind so gestaltet, dass sie periodische Bewegungen erzeugen, die der Bewegung anatomischer Strukturen während der Atmung nahe kommen. Eines der Phantome ist eine mechanische Vorrichtung, die eindimensionale sinusoidale Zielobjektbewegungen generiert. Das zweite Phantom ermöglicht es, ein Lungenexplantat von Schlachtschweinen respiratorische Bewegungen durchführen zu lassen.

2.1.1 Eindimensional dynamisches Phantom

Mit Hilfe der in Abbildung 2.1 gezeigten Vorrichtung kann eine periodische Objektbewegung erzeugt werden. Sie erfolgt in einer Dimension und ist sinusoid. Das Phantom wurde in der Mechanischen Werkstatt des DKFZ angefertigt und in der vorliegenden Arbeit bei den Experimenten zur Bewegungskompensation eingesetzt.

2.1.1.1 Aufbau und Funktionsweise

Das Phantom besteht aus einem Kunststoffgestell mit Antrieb und einer darauf liegenden, die Bewegung ausführenden Kunststoffplatte. Zum Antrieb ist ein Gleichstrommotor mit Getriebe (Maxon Gear 110311, Maxon Motor AG, Sachseln, Schweiz) an dem Gestell befestigt. Er lässt eine mit seiner Achse verbundene Exzentrerscheibe gleichförmig rotieren.

Die Scheibe weist in verschiedenen radialen Abständen zur Rotationsachse Gewinde auf, in die ein metallischer Dorn eingeschraubt werden kann. Zur Übertragung seiner Bewegung auf die Platte greift der Dorn in eine Nut, die sich in der Platte befindet. Dabei verläuft die Nut

senkrecht zu der Verbindungslinie zweier Stifte, die in der Platte verankert sind. Diese Stifte wiederum

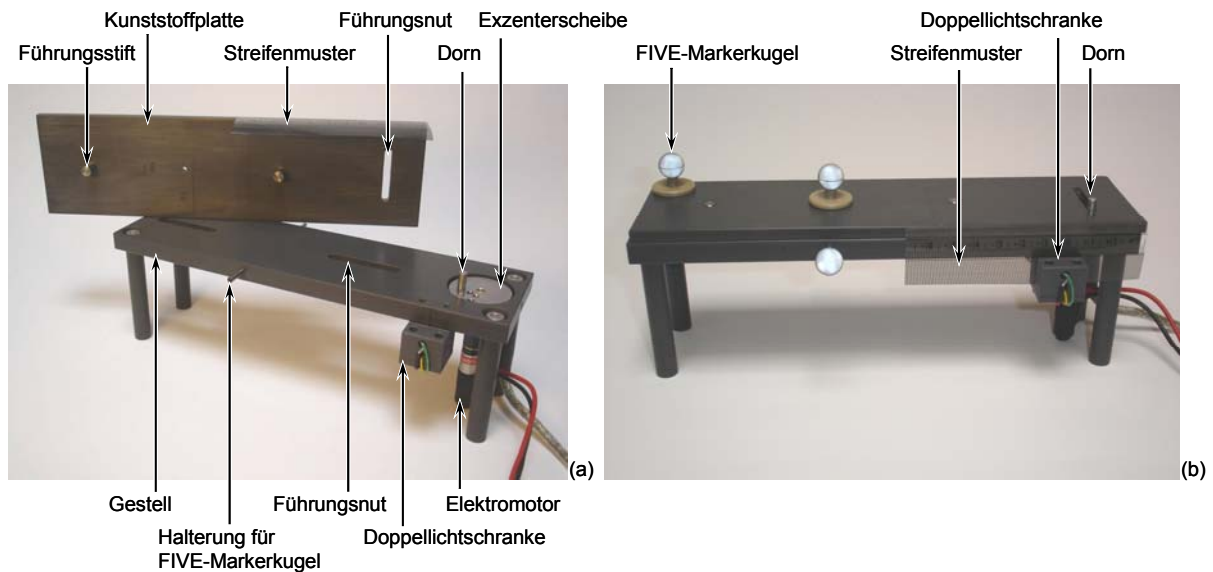


Abbildung 2.1: Eindimensional dynamisches Phantom. Die zur Seite geklappte Kunststoffplatte gibt den Blick auf Exzentrerscheibe mit Dorn, Führungsstifte und –nute frei (a). Zusammengebaut misst eine optische Vorrichtung (Doppellichtschranke und Streifenmuster; vgl. 2.2.1.1) die Bewegung der Kunststoffplatte gegenüber dem Gestell. Gleichzeitig werden die Bewegungen von Kunststoffplatte und Gestell im Laborsystem mit Hilfe der an ihnen befestigten FIVE-Markerkugeln (vgl. 2.1.1.2) bestimmt (b).

ragen in eine gerade Nut des Gestells, so dass die Rotationsbewegung des Dorns in eine eindimensionale Bewegung der Platte übersetzt wird. Sowohl Amplitude als auch Frequenz der resultierenden sinusoiden Bewegung lassen sich verändern. Die Amplitudenvariation erfolgt stufenweise durch das Anbringen des Dorns in den verschiedenen Gewinden, so dass sich Hübe von 12.6, 14.1, 16.9, 22.5 und 25.1 mm erreichen lassen. Die Frequenz ist mit der Rotationsfrequenz der Exzentrerscheibe identisch und kann durch Wahl der Versorgungsspannung des Gleichstrommotors in einem Bereich von etwa 6 bis 100 Umdrehungen pro Minute stufenlos eingestellt werden.

2.1.1.2 Zielobjekt-Definition

Die Bewegung des eindimensional dynamischen Phantoms wurde zur Simulation einer Zielobjektbewegung benutzt. Dazu wurde auf der Platte des Phantoms ein „passiver Marker“ mit „retroreflexiver“ Oberfläche (Northern Digital Incorporation (NDI), Waterloo (ON), Kanada) als Zielobjekt verwendet, hier als „FIVE-Marker(kugel)“ bezeichnet (s. Abbildung 2.2). Bei dem Marker handelt es sich um ein kugelförmiges Gebilde aus Kunststoff mit einem Durchmesser von 11.5 mm, dessen Oberfläche mit „retroreflexivem“ Material beschichtet ist. Durch diese Beschichtung wird Licht, das auf den Marker trifft, zum größten Teil entgegen der Lichtein-

fallsrichtung reflektiert, so dass der Marker vom Ort der Beleuchtung aus wie eine homogene Kreisfläche erscheint. Er kommt im „Polaris System“ der Firma NDI zum Einsatz. Dieses System dient der optischen Erfassung von Markerpositionen im Raum und wird im Bereich



Abbildung 2.2: Passive Marker mit retroreflexiver Oberfläche und Vertiefung zur Befestigung (a) sowie passende Halterungen (b), mit denen sich die Marker fixieren lassen. In (b) sind linksseitig die bislang benutzten Halterungen mit aufgesteckten Markerkugeln abgebildet; rechtsseitig ist eine hier verwendeten Halterungen aus Plexiglas® zu sehen, die den Blick auf den Untergrund zum Zweck einer exakten Positionierung freigibt (c).

der Strahlentherapie und Chirurgie zur Positionskontrolle von Patient oder Werkzeug verwendet. Seine Funktionsweise entspricht der des weiter unten beschriebenen und hier verwendeten Systems namens „FIVE“.

Zur Befestigung weist der Marker eine Vertiefung auf, mit dem er auf einen Halterungsstift einrastend gesteckt werden kann. Somit konnten die Marker durch entsprechende Halterungen auf der Platte des Phantoms angebracht und als bewegte Zielobjekte benutzt werden. Die Halterungen aus Plexiglas® (Abbildung 2.2 (b, rechts), (c)) haben gegenüber den bisher verwendeten Halterungen verschiedene Vorteile. Sie ermöglichen, den Marker sehr dicht an der Objektoberfläche, deren Bewegung erfasst werden soll, anzubringen. Dadurch wird der Einfluss von Verkippungen der Objektoberfläche auf das Messergebnis minimiert. Darüber hinaus ist die Halterung durchsichtig, so dass sie bei der Befestigung auf Objektoberflächen genau platziert werden kann.

2.1.1.3 Zielobjekt-Detektion mittels Stereo-Videometrie („FIVE“-System)

Die räumliche Position von passiven Markern wurde mit einem optischen System namens „FIVE“ („Fast Integrated Video-based Environment“) präzise bestimmt. Das FIVE-System ist am DKFZ entwickelt worden und ist für die Stereo-Videometrie zur Patientenpositionierung vorgesehen [Sch2003], [Lie2003]. Es vermag die Positionen der oben beschriebenen Marker in Echtzeit und berührungslos zu erfassen.

Durch Deklaration eines Markers als Zielobjekt besteht die Möglichkeit, mittels FIVE-Systems die Bewegung dieses Zielobjekts zu messen.

Gleichzeitig kann das System die Position weiterer Marker erfassen, so dass mit ihm generell die Lage von Gegenständen oder Personen, die mit solchen Markern versehen sind, bestimmt werden kann. Damit wurde bei den Versuchen zur Bewegungskompensation nicht nur die Zielobjektbewegung aufgezeichnet, sondern auch die Bewegung des Tisches (s. Abschnitt 2.3.1), mit dem die Bewegung des Zielobjekts ausgeglichen werden sollte.

2.1.1.3.1 Hardware

Kernstücke des FIVE-Systems sind zwei auf einem Stativ befestigte Schwarz/Weiß-CCD-Kameras (IMAC-CCD S70, Compulog GmbH, Aichtal) und ein in einem Computer eingebauter „Framegrabber“ (PicPort Stereo H4S, Leutron Vision, Glattbrugg, Schweiz). Der Framegrabber digitalisiert die analogen Bilddaten, die von den beiden Kameras miteinander synchronisiert aufgenommen werden.

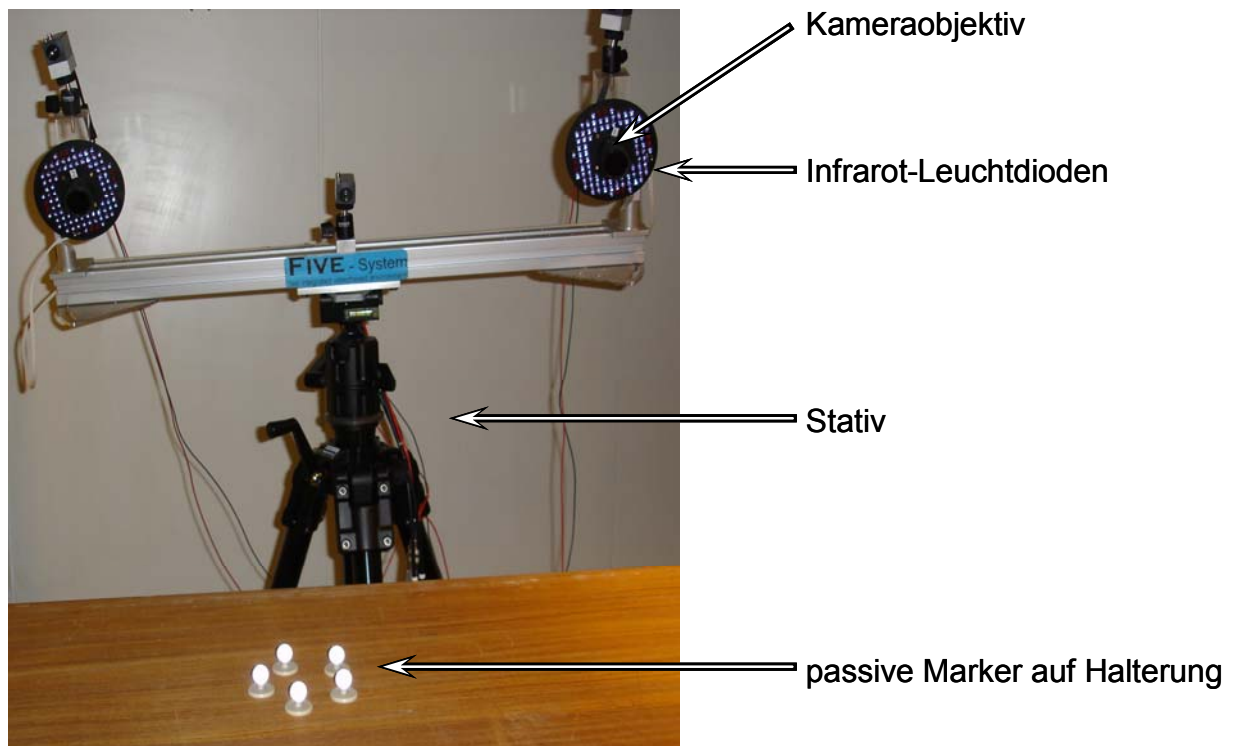


Abbildung 2.3: An einem Stativ befestigte CCD-Kameras mit Infrarot-Leuchtdioden zur Illumination von passiven Markern.

Um beide Kameraobjektive herum sind jeweils 80 Infrarot-Leuchtdioden (IR-LED) angeordnet. Sie erhellen – für das menschliche Auge unsichtbar – das Sichtfeld der Kameras und lassen in den Bildern die passiven, retroreflexiven Marker als helle Kreisflächen in sonst nur kontrastarmer und dunkler Umgebung erscheinen.

2.1.1.3.2 Detektionsprinzip und Software

Das Computerprogramm des FIVE-Systems dient dazu, aus den Bilddaten die räumlichen Koordinaten der Marker zu errechnen. Dafür werden zunächst die beiden Bilder eines jeden Aufnahmezeitpunktes unter Verwendung einer Grauwert-Schwelle binarisiert, um Marker und Umgebung zu diskriminieren. Danach erfolgt eine Bildanalyse zur Erkennung der Marker und Berechnung ihrer Schwerpunktskoordinaten in den beiden zweidimensionalen Bildern des Kameraapparates. Im dritten Schritt werden aus diesen Daten durch Triangulation [Lie2003] die dreidimensionalen Schwerpunktskoordinaten der Marker berechnet.

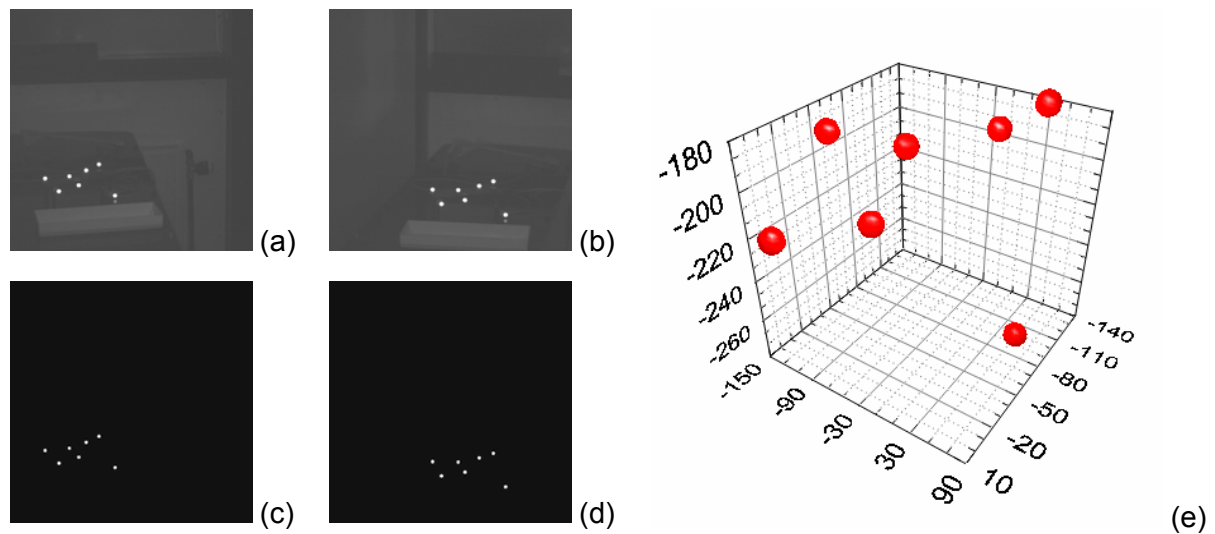


Abbildung 2.4: Ursprüngliche Kameraaufnahmen (a, b), binarisierte Bilder (c, d) sowie ein dreidimensionales Diagramm, das die Raumkoordinaten der erfassten Marker in Millimetern wiedergibt (e).

Diese Basisfunktion des Systems wurde für die vorliegende Arbeit um zwei Funktionen ergänzt:

Mit den Markerkoordinaten werden nun auch die zugehörigen absoluten Zeitpunkte der Koordinatenmessung in der Uhrzeit des FIVE-Systems registriert.

Zudem wurde das bislang isolierte FIVE-System zur Synchronisation mit anderen Messsystemen befähigt. Eine Synchronisation geschieht dadurch, dass der Anwender des FIVE-Systems ein elektrisches digitales Signal über den Parallelport des Rechners aussenden sowie die momentane Systemzeit auf dem Bildschirm ausgeben lässt. Andere Messsysteme zeichnen das Synchronisationssignal sowie die zugehörige Uhrzeit nach eigener Systemuhr auf und erhalten die angezeigte Systemzeit des FIVE-Systems eingegeben. Damit ist es möglich, die Uhrzeiten der beteiligten Messsysteme ineinander umzurechnen und die Daten des FIVE-Systems mit den Daten anderer Messsysteme auf einer gemeinsamen Zeitskala zu betrachten.

2.1.2 Dynamisches Schweinelungenphantom

Ein aufwändigeres als das in 2.1.1 beschriebene Phantom ist das im Folgenden dargestellte dynamische Schweinelungenphantom, das zur Erzeugung realistischer Atembewegungen dient. Es wurde an der Klinik für Diagnostische Radiologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel entwickelt und gebaut [Bie2003]. Es simuliert realitätsnah Atembewegungen einer eingesetzten Schweinelunge und kann während seines Betriebs durch unterschiedliche Modalitäten der medizinischen Bildgebung dargestellt werden. Damit können die bildgebenden Geräte auf ihre Fähigkeit zur Abbildung bewegter Objekte getestet werden. Das Phantom ist so aufgebaut und gestaltet, dass es mit den meisten Bildgebungsverfahren, insbesondere mit den tomographischen Methoden wie CT und MRT, kompatibel ist.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das dynamische Schweinelungenphantom erstmals in multimodalen Versuchsreihen eingesetzt: dabei kamen hintereinander herkömmliche Computertomographie, vierdimensionale Computertomographie, Kegelstrahl-Computertomographie, Fluoroskopie sowie Magnetresonanztomographie zum Einsatz. Auf diese Weise konnten Vergleiche zwischen diesen verschiedenen Methoden in Bezug auf ihre Einsatzfähigkeit zur Darstellung von Atembewegungen gezogen werden. Insbesondere diente das Phantom zur Testung der bildgebenden Verfahren mittels Magnetresonanztomographie.

2.1.2.1 Aufbau

Das Phantom besteht aus einem Rumpfsurrogat, einer Schweinelunge, einem Zwerchfellsurrogat und einer als Antrieb wirkenden Wasserpumpe. Diese Komponenten werden im Folgenden beschrieben.

2.1.2.1.1 Rumpfsurrogat

Das Phantomgehäuse entspricht der Rumpfwand und ist aus einem Vorderteil und einem Rückenteil zusammengesetzt.

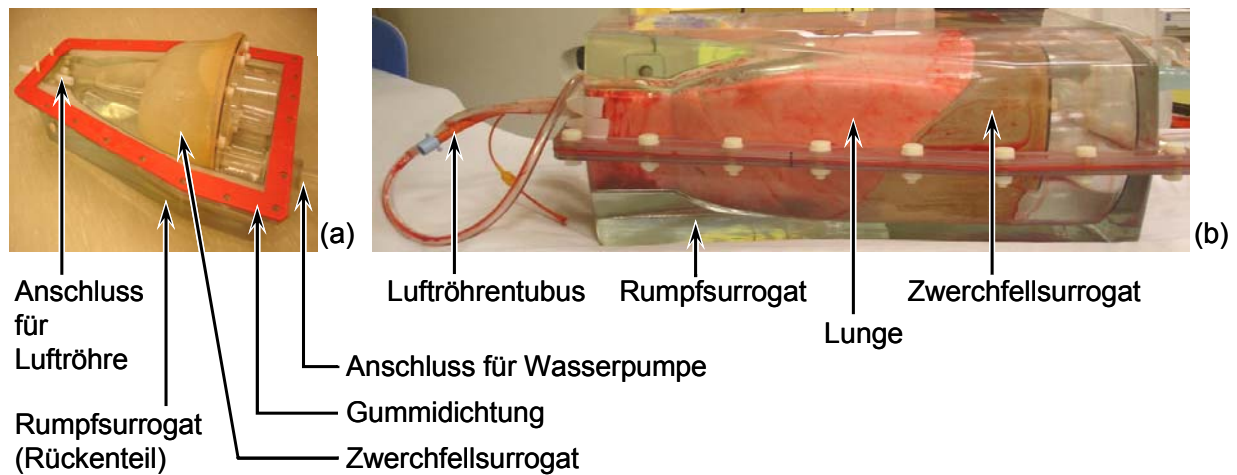


Abbildung 2.5: Rückenteil des Rumpfsurrogats mit eingesetztem Zwerchfellsurrogat (a). Zusammengesetztes Schweinelungenphantom (b).

Beide Teile des Rumpfsurrogats sind doppelwandige Halbschalen. Sie werden aufeinander gelegt und miteinander verschraubt und bilden so einen luftdichten Hohlraum, in dem die Lunge und das Zwerchfellsurrogat Platz finden. Die Form des Gehäuses lehnt sich an die Anatomie eines Rumpfes des Schweins an. Die Doppelwandigkeit der Halbschalen ermöglicht die Füllung mit Salzlösungen, durch die sich das Gehäuse radiologisch einer natürlichen Brust- und Bauchwand ähnlich darstellt.

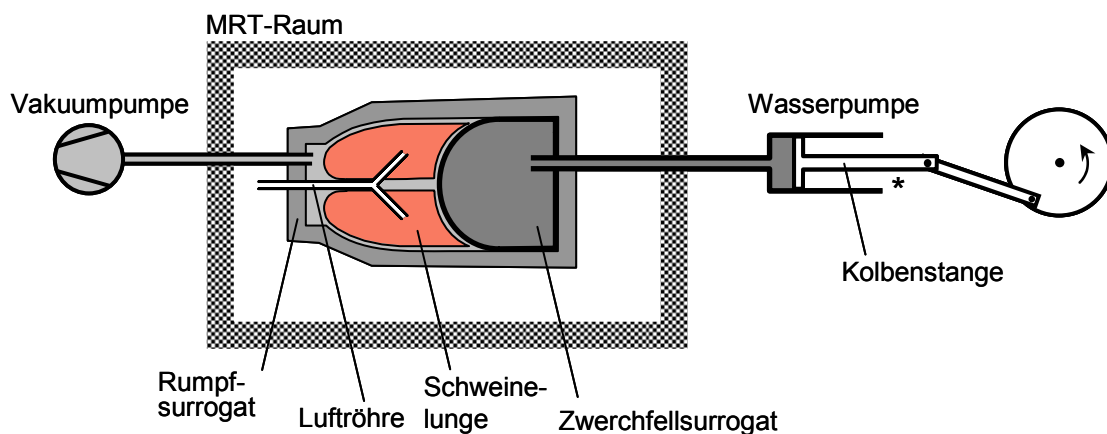


Abbildung 2.6: Schematische Skizze des dynamischen Schweinelungenphantoms. Der Stern (*) kennzeichnet die Stelle, an der mit einem optischen Verfahren (vgl. Abschnitt 2.2.2.) die Bewegung des Wasserpumpenkolbens gemessen wird.

Das Gehäuse weist im Wesentlichen drei Durchführungen auf. Eine dient dazu, die Luftröhre und somit das Innere der Lunge mit der Umgebung des Phantoms zu verbinden, damit eine Atmung im Sinne von alternierendem Luftein- und -ausstrom zustande kommen kann. Die zweite Art der Durchführung ermöglicht es, Luft aus dem Inneren des Rumpfsurrogats zu

pumpen, um die Lunge sich entfalten zu lassen. Die dritte Durchführung ist erforderlich, um Wasser, mit dem das Zwerchfellsurrogat gefüllt ist, hinein- und herauspumpen zu können.

2.1.2.1.2 Schweinelunge

Als zentraler Bestandteil des Phantoms werden Präparate von Lungen und Herz des Schweins verwendet, die nach Freigabe durch den zuständigen Veterinärmediziner vom lokalen Schlachthof bezogen werden können. Etwaige Verletzungen des die Lunge überziehenden Brustfells, die bei der Zerlegung der Schweine auftreten können, sind mit chirurgischem Nahtmaterial zu beheben, damit die Lunge wieder luftdicht ist, bevor sie in das Phantom eingebracht wird. Es ist darauf zu achten, dass die Lunge ein frisches Präparat ist und stets mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet wird. Dadurch wird einerseits ein Gleiten innerhalb des Phantoms erleichtert und andererseits eine Veränderung der mechanischen Gewebeeigenschaften durch Austrocknung verhindert. Enzymatische und mikrobiologische Einflüsse auf das Lungengewebe werden unterdrückt, indem das Explantat bis zum Einsatz in das Phantom gekühlt wird. Erfahrungsgemäß haben die genannten Einflüsse auch in den ersten vier Stunden ohne Kühlung keinen merklichen Einfluss auf die Eigenschaften der Lunge.

Im Rahmen der multimodalen Versuche mit dem Schweinelungenphantom bestand die Notwendigkeit, das Phantom zu den unterschiedlichen Standorten der eingesetzten bildgebenden Geräte zu transportieren. Damit geht einher, dass der Betrieb aller verwendeten elektrischen Geräte des Phantoms unterbrochen werden musste. Um das Kollabieren der Lunge nach Ausschalten der Pumpe zu verhindern, wurde für die Zeit des Transportes Druckluft aus einer Gasflasche durch die Luftröhre in die Lunge geleitet. In diesem Fall konnte die Lunge also durch Anwendung eines Überdrucks von Innen statt eines Unterdrucks von Außen entfaltet gehalten werden. Dabei wurde das Gas aus der Druckluftflasche zunächst befeuchtet, indem es durch eine mit Wasser gefüllte Gaswaschflasche geleitet wurde.

2.1.2.1.3 Zwerchfellsurrogat

Wie das Phantomgehäuse ist auch der elastische Ballon aus Silikonkautschuk der Form seines natürlichen Vorbilds, dem Schweinezwerchfell, nachempfunden. Er ist mit Wasser befüllbar und über einen Schlauch an eine Wasserpumpe angeschlossen.

2.1.2.1.4 Wasserpumpe

Die Wasserpumpe besteht aus einem Zylinder mit 10.0 cm Innendurchmesser, in dem sich ein Kolben bewegt, der durch einen Elektromotor angetrieben wird. Der Hub des Kolbens beträgt 19.1 cm und ergibt ein Pumpvolumen von 1.50 Litern.

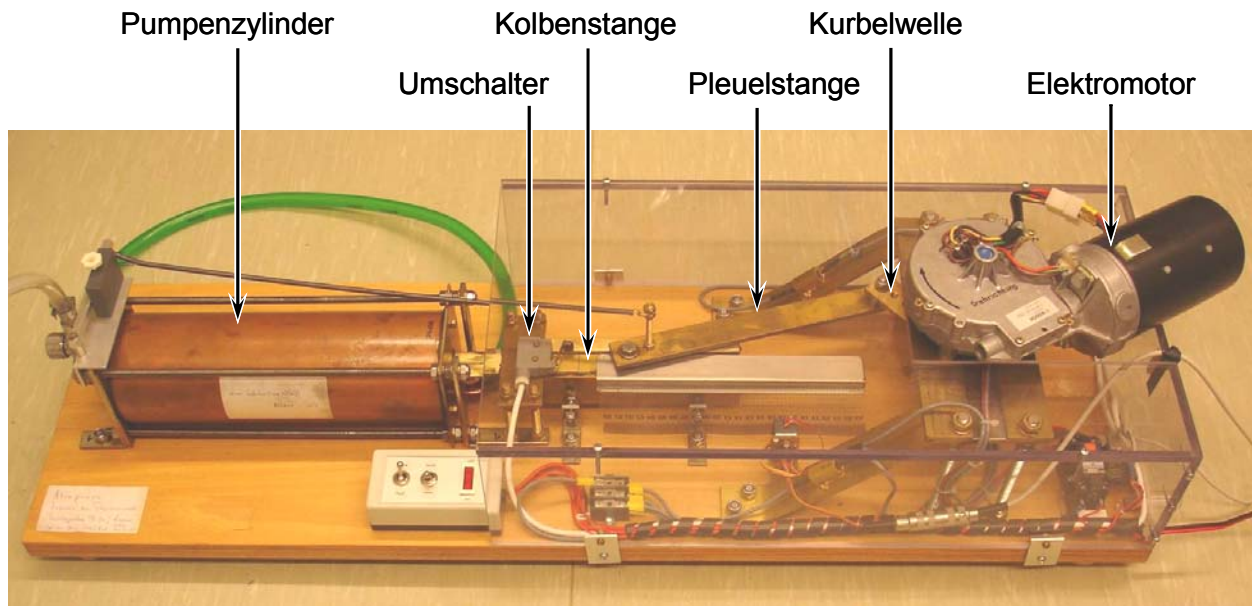


Abbildung 2.7: Elektrisch betriebene Wasserpumpe, bestehend aus Pumpenzylinder und Kolben, der von einem Elektromotor periodisch angetrieben wird. Zwei Umschalter (nur einer ist abgebildet) ermöglichen, die Hin- und die Herbewegung mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten vollführen zu lassen.

2.1.2.2 Funktionsweise

Nach dem Aufbau des Phantoms wird zunächst durch eine Pumpe (K 2101, Alfred Kärcher GmbH & Co. KG, Winnenden) Luft aus der Umgebung der Lunge entfernt. Der dadurch entstehende Unterdruck bewirkt den Einstrom von Umgebungsluft außerhalb des Phantoms durch die Luftröhre in die Lunge hinein, so dass sich die unter Normaldruck kollabierte Lunge entfaltet. Die Pumpe wird dauerhaft betrieben, um einen konstanten Unterdruck im Gehäuse zu gewährleisten. Nachdem die Lunge entfaltet ist, füllt sie den ganzen ihr zur Verfügung stehenden Raum aus und legt sich also an das Phantomgehäuse und das Zwerchfellsurrogat an. Die Atembewegung kann dann begonnen werden, indem Wasser aus dem Zwerchfellsurrogat heraus- und wieder hineingepumpt wird. Dadurch vergrößert bzw. verkleinert sich der Raum, den die Lunge durch den fortbestehenden Unterdruck stets vollständig ausfüllt. Auf diese Weise ist eine Atemmechanik realisiert, die der physiologischen Mechanik der Zwerchfellatmung entspricht. Durch Wahl der Versorgungsspannung des Elektromotors kann dessen Rotationsgeschwindigkeit und damit die Frequenz von Pumpe und Atembewegung verändert werden. Zudem ist der Motor mit zwei verschiedenen Geschwindigkeitsstufen ausgerüstet, zwischen denen in den Umkehrpunkten der Pumpe elektromechanisch hin- und hergeschaltet wird. Dadurch kann simuliert werden, dass physiologischerweise Ein- und Ausatemphase verschieden lange dauern können.

2.1.2.3 Zielobjekt-Definition

Das Schweinelungenphantom wurde hier zur Simulation von Atembewegungen eines Objektes genutzt. Als solche Objekte sind die natürlichen anatomischen Strukturen der Lunge weniger geeignet, weil sie insbesondere in der MRT mangels Durchblutung des Explantats kontrastarm sind und meist nur kleine Abmessungen haben. Deshalb wurden in der Lunge künstliche Rundherde erzeugt, indem mit einer Spritze an sechs bis acht verschiedenen Stellen rund 1 bis 2 ml einer warmen Agaroselösung injiziert wurden. Diese Lösung, der zusätzlich Röntgen- und MRT-Kontrastmittel zugesetzt wurden, geliert bei Abkühlung und bildet kugelförmige bis ovale Objekte, die radiologisch Tumoren in der Lunge („Rundherde“) ähneln [Bol2006].

2.1.2.4 Zielobjekt-Detektion mittels 4D-MRT

Die künstlichen Rundherde in den Schweinelungen erfordern zu ihrer Detektion und Lokalisation wie die Tumoren beim Menschen die Anwendung radiologischer Bildgebung. Wegen der Atembewegungen muss ein adäquates Bildgebungsverfahren neben den drei räumlichen Dimensionen auch die Zeit als vierte Dimension erfassen. Deshalb wurde für die Verwendung der MRT im Rahmen dieser Arbeit eine Methode zur zeitlich aufgelösten, vierdimensionalen (4D-) MRT entwickelt. Sie wurde am Schweinelungenphantom eingesetzt und damit zugleich im Hinblick auf eine spätere Anwendung am Menschen getestet.

2.1.2.4.1 Einige Grundlagen der MRT

Die MRT ist ein medizinisches Schnittbildverfahren, das hier mit einem klinischen MR-Tomographen angewendet wurde (Magnetom Symphony, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland). Wie die meisten derzeitigen MR-Tomographen ist dieser für Messungen an Wasserstoffkernen mit einem Spin $\frac{1}{2}$ ausgelegt und weist eine magnetische Flussdichte von 1.5 T auf. Die Bildgebung beruht auf Resonanzphänomenen der Spin-behafteten Atomkerne, die sich in dem Magnetfeld befinden. Dazu werden die Patienten in das statische Magnetfeld eingebracht und während der Bildgebung sowohl elektromagnetischer Strahlung aus dem Ultrakurzwellenbereich als auch zuschaltbaren Magnetfeldern ausgesetzt:

- Die elektromagnetische Strahlung wird in Form von Pulsen durch spulenartige Antennen abgestrahlt. Die Absorption der Strahlung führt zu einer definierten Änderung der Nettomagnetisierung, was als „Anregung“ bezeichnet wird. Nach Ende der Anregung nähert sich die Nettomagnetisierung ihrem vorherigen Wert. Bei diesem Vorgang wird Strahlung abgegeben, die als Signal gemessen wird, das schließlich die Bildinformation liefert. Die Frequenz von eingestrahelter und gemessener Strahlung entspricht der

Larmorfrequenz f_L der betreffenden Kernspins im verwendeten Magnetfeld. Sie ist vom gyromagnetischen Verhältnis γ der vom Tomographen beobachteten Atomkerne (hier: Wasserstoffkerne ^1H ; $\gamma = 2.675 \cdot 10^8 \text{ rad}/(\text{T} \cdot \text{s})$) und der verwendeten Magnetischen Flussdichte (hier: $B = 1.5 \text{ T}$) abhängig und beträgt nach Gleichung (1) rund 63.86 MHz.

$$f_L = \frac{\gamma \cdot |B|}{2\pi} \quad (1)$$

- Die genannten Magnetfelder, die zusätzlich eingesetzt werden, haben die Funktion von so genannten Gradientenfeldern. Sie überlagern das statische Magnetfeld des Tomographen und bewirken eine räumliche Variation des Gesamtmagnetfeldes. Dadurch kann erreicht werden, dass nur innerhalb eines beschränkten räumlichen Bereiches ein Magnetfeld herrscht, das die gewünschten Resonanzbedingungen nach Gleichung (1) herstellt. Somit ist sichergestellt, dass die vom Tomographen gemessenen Signale aus diesem Bereich stammen und sie können dadurch räumlich zugeordnet werden. Eventuell auftretende, z. B. durch Inhomogenitäten der Magnetfelder verursachte Verzerrungen können nachträglich aus den Bildern durch etablierte Algorithmen zur Verzerrungskorrektur eliminiert werden.

2.1.2.4.2 4D-MRT

Um bewegte Objekte mit der MRT abzubilden, wurde ein Verfahren entwickelt, bei dem fortlaufend zweidimensionale Bilder von aneinander grenzenden Schichten aufgenommen werden, die insgesamt das Objekt abdecken.

Zeitgleich wird eine Größe erfasst, die ein adäquates Maß für die Bewegung des abgebildeten Objekts ist und für die hier betrachteten Atembewegungen als Atemsignal bezeichnet sei. Mit Hilfe dieses Atemsignals (vgl. Abschnitt 2.2) können die entstandenen Bilder nachträglich („retrospektiv“) sortiert und in räumlicher und zeitlicher Reihenfolge einander zugeordnet werden. So ist es möglich, für alle erfassten Schichten jeweils diejenigen Bilder heranzuziehen, zu deren Aufnahmezeitpunkten das Atemsignal einem vorgegebenen Wert am nächsten kam („Methode der nächsten Nachbarn“). Zusammengefasst ergeben sie für jeden vorgegebenen Wert einen dreidimensionalen Datensatz als „Bildquader“, der das Objekt in der bestimmten Bewegungsphase repräsentiert.

Neben dieser Methode der retrospektiven Sortierung von 2D-Bildern besteht in der MRT im Gegensatz zu anderen tomographischen Verfahren die einzigartige Möglichkeit zur „echten“ 3D-Bildgebung. Sie erfasst simultan mehrere Schichten eines kompletten Volumens, so dass sich der Schritt erübrigt, einen Bildquader aus 2D-Bildern zu generieren. In beiden Fällen können die Positionen und Volumina der künstlichen Rundherde in den Bildquadern ver-

schiedener Bewegungsphasen bestimmt werden. Aus den Positionsdaten ergeben sich schließlich die Trajektorien der Rundherde.

MRT-Sequenzen

Für die Aufnahmen mit retrospektivem Sortieren kam eine zweidimensionale schnelle MRT-Sequenz zum Einsatz, die als „2D FLASH“ (2D Fast low angle shot) benannt ist [Haa1986]. Diese 4D-MRT wurde zur Bestimmung von Positionen und Volumina von Zielobjekten benutzt.

Zur dreidimensionalen Bildgebung wurde die „3D TREAT“-Sequenz (Time-resolved contrast-enhanced angiography) [Fin2005] verwendet.

Beide Sequenzen nutzen ein Verfahren der parallelen Bildgebung, mit dem die Aufnahmezeit nahezu halbiert werden kann (GRAPPA: generalised auto-calibrating partially parallel acquisition) [Gri2002]. Tabelle 1 fasst wichtige Parameter der beiden Sequenzen zusammen.

Sequenz	2D FLASH	3D TREAT
Echozeit (TE)	1.5 ms	0.72 ms
Repetitionszeit (TR)	3.4 ms	2.84 ms
Flipwinkel	10°	10°
Empfänger-Bandbreite	980 Hz/Pixel	815 Hz/Pixel
Field of View (FOV)	350 mm	350 mm
Pixelgröße	2.7 x 2.7 mm ²	2.7 x 2.7 mm ²
Schichtdicke	10.0 mm	4.0 mm
Aufnahmedauer	162 ms pro Bild	3010 ms pro Stapel à 48 Bilder, d. h. durchschnittlich 63 ms pro Bild

Tabelle 1: Parameter der verwendeten MRT-Sequenzen.

Synchronisation mit Atemsignalmessungen

Die entstehenden MR-Bilder sind mit „Zeitstempeln“ versehen, die angeben, zu welcher Zeit – gemessen in der Uhrzeit des MR-Tomographen – die Bilder aufgenommen wurden. Der zeitliche Verlauf der Atemsignale, die parallel zur Bildgebung aufgezeichnet werden, wurde jedoch in der Uhrzeit desjenigen Systems erfasst, das der Aufnahme der Atemsignale diente. Um Bilder und Atemsignale korrekt einander zuordnen zu können, wurden die verwendeten MR-Sequenzprogramme so umgeschrieben, dass sie bei jeder Bildaufnahme ein optisches Signal sendeten. Das System, das die Atemsignale aufnahm, detektierte diese Signale und speicherte die jeweiligen Zeitpunkte gemäß eigener Uhrzeit. Dadurch wurde eine Synchronisation von Bildgebung und Atemsignalmessung erreicht.

Software

Die retrospektive Sortierung der MR-Bilder erfolgte durch ein Programm, das in LabVIEW™ 6.0 (National Instruments, Austin (TX), U.S.A.) geschrieben wurde. Es erfordert die Eingabe der Bilddaten, der Atemsignale und der Zeitfolge der optischen Synchronisations-Signale. Danach können die sortierten Bilder nach zwei Kriterien angezeigt werden:

- in konstanter Bildebene in der Reihenfolge auf- oder absteigender Atemsignale,
- bei quasi-konstantem Atemsignal in der Reihenfolge aneinander grenzender Bildebenen.

Zusätzlich werden mit der Software oben beschriebene 3D-Bildquader passend zu vorzuziehenden Atemsignalwerten generiert.

2.1.2.4.3 Zielobjekt-Segmentierung

Zur Bestimmung von Position und Volumen der künstlichen Rundherde wurde das Programm „ImageJ“ verwendet [Abr2004]. Es ist eine auf Java basierende „Open Source“-Software zur Bildverarbeitung und -analyse, die an den National Institutes of Health, (NIH, Bethesda (MD), U.S.A.) entwickelt wurde. Sie bietet dem Anwender die Möglichkeit, mit Hilfe von selbst programmierten „Makros“ die eingebauten Funktionen von ImageJ einsetzen zu können.

In Abbildung 2.8 sind die Schritte der Segmentierung dargestellt. Mit ImageJ wurden die zuvor generierten 3D-Bildquader als Stapel von 2D-Bildern eingelesen. Die Bilder setzen sich aus einzelnen Bildpunkten („pixel“: engl. Abk. für „picture element“) zusammen und repräsentieren mit ihrem Grauwert die Signalstärke, die das zugehörige „Voxel“ (engl. Abk. für „Volumenelement“) im Prozess der Bildgebung lieferte.

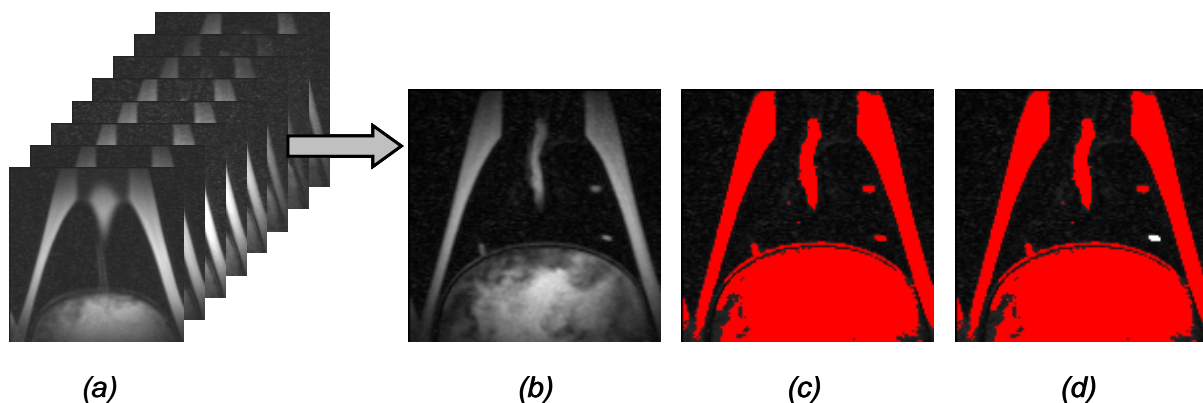


Abbildung 2.8: Segmentierung eines Rundherdes im 3D-Bildquader (a). Ein Bild, das den Rundherd angeschnitten wiedergibt (b), wird durch Wahl einer adäquaten Grauwertschwelle binarisiert (c). Durch „Maus-Klick“ in den überschwellige Bildbereich wird dieser Rundherd komplett segmentiert (weißer Bereich in (d)) und kann dann vermessen werden.

Die Segmentierung der Rundherde erfolgt dann in diesen Bildern mit Hilfe eines Makro, dessen Algorithmus Abbildung 2.9 wiedergibt. Darin werden die Bilder binarisiert, um Luft und stark lufthaltiges Gewebe mit niedrigen Grauwerten gegenüber künstlichen Rundherden, dichtem Gewebe, Flüssigkeiten und Phantomgehäuse mit hohen Grauwerten diskriminieren zu können. Die Binarisierung erfolgt dabei unter Variation der Grauwertschwelle, um die Einschränkungen einer derartigen Diskriminierung untersuchen zu können. Diese Einschränkungen ergeben sich vor allem aus dem so genannten Partialvolumeneffekt, der auf der endlichen Voxelgröße gründet. Sie bedingt, dass in dem Randbereich eines Rundherds auch die schwächeren Signale vom Lungengewebe zu dem Grauwert eines Pixels beitragen, weil das Voxelvolumen nur zum Teil vom Rundherd eingenommen wird.

Nach der Binarisierung eines Bildes wird die Funktion zur Segmentierung zusammenhängender Bildpunkte mit überschwelligem Grauwert verwendet und nachfolgend das Segment vermessen. Durch die Messung können u. a. die Fläche und der Schwerpunkt des segmentierten Bereichs bestimmt werden.

Aus diesen Maßen lassen sich dann das Volumen als Produkt aus Teilflächensumme und Schichtdicke sowie der Schwerpunkt als gewichtete Summe der Teilschwerpunkte ermitteln.

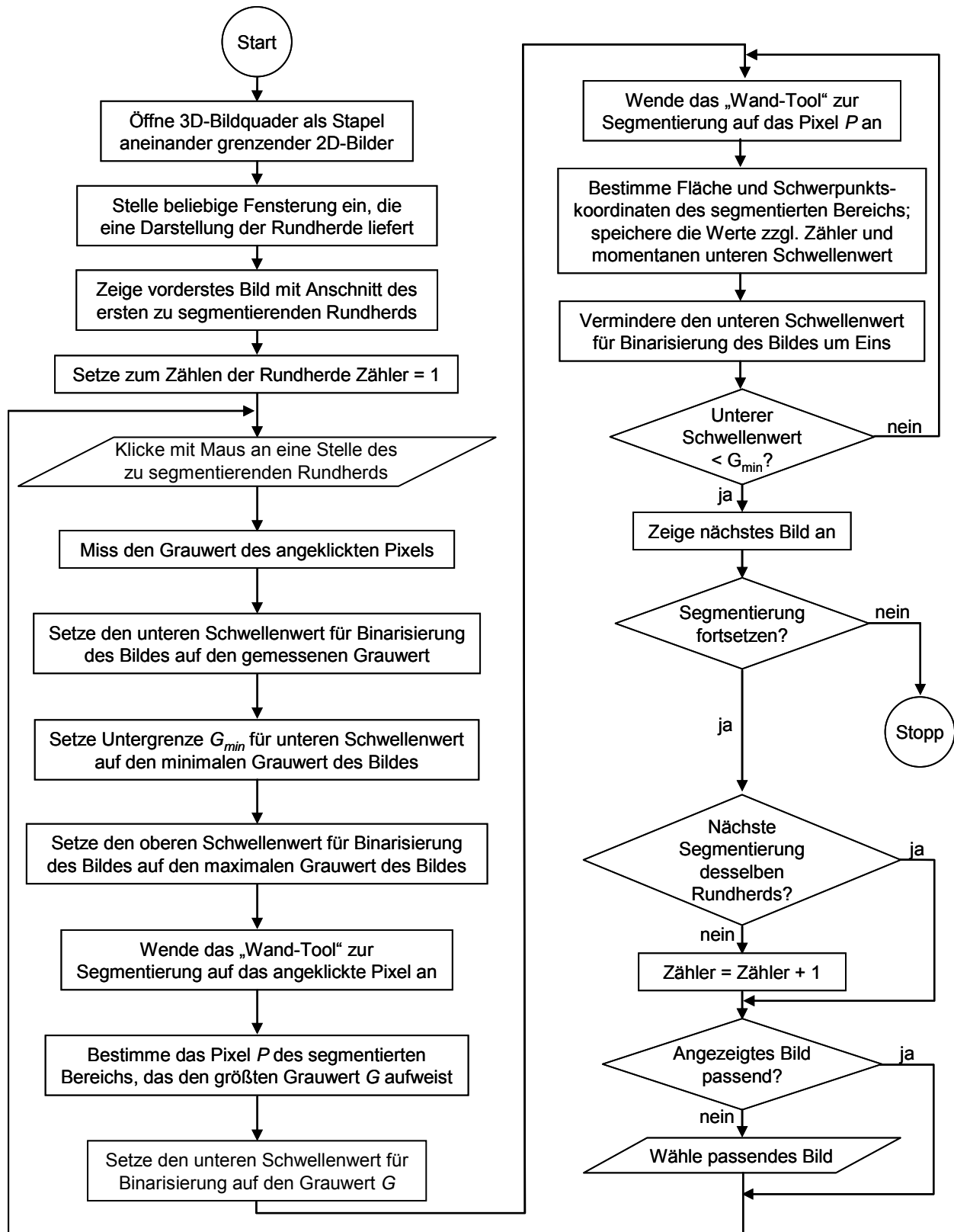


Abbildung 2.9: Algorithmus zur Rundherdsegmentierung. Er variiert den Schwellenwert für die Bildbinarisierung, um dessen Bedeutung für das Ergebnis der Segmentierung untersuchen zu können. Darüber hinaus minimiert er den Einfluss, den die Wahl des Pixels, an dem der Segmentierungsprozess beginnt, auf das Ergebnis nimmt.

2.1.2.5 Zielobjekt-Detektion mittels 4D-CT

Die Röntgenstrahl-CT stellt in der medizinischen Bildgebung einen Standard dar, an dem sich andere bildgebende Verfahren messen lassen. Die CT darf wie jedes auf ionisierender Strahlung basierende Verfahren nur mit medizinischer Indikation am Lebenden eingesetzt werden. Somit ermöglichte das Schweinelungenphantom einen direkten Vergleich zwischen der 4D-MRT und der CT, die hier in der Form der 4D-CT angewendet wurde, um zwei vierdimensionale Methoden einander gegenüberstellen zu können.

Röntgenstrahlen, die ein Objekt – insbesondere einen Patienten – durchdringen, werden in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Objektes abgeschwächt. Mit einem Röntgenstrahlen-Detektor, der in Bezug auf das Objekt der Röntgenquelle diametral gegenüberliegt, wird die auftretende Schwächung quantifiziert. Wenn Röntgenquelle und Detektor um das Objekt rotieren, können aus den Daten, die mit dem Detektor für die gesamten Projektionsrichtungen gewonnenen werden, zweidimensionale, transversale Bilder errechnet werden. Die erhaltenen Bildinformationen geben die räumliche Verteilung der Schwächungskoeffizienten wieder [Kak1999], die das Objekt aufweist, und erschließen die Morphologie des Objekts.

2.1.2.5.1 Vierdimensionale Computertomographie (4D-CT)

Durch Bewegungen des Objekts während der Bildgebung treten Artefakte auf [Che2004], die durch eine zeitlich aufgelöste, vierdimensionale Computertomographie (4D-CT) vermindert werden können [End2003]. Bei einem Patienten können infolge von Atembewegungen Artefakte hervorgerufen werden. Zur 4D-CT am Menschen wird seine Atmung simultan zur Bildgebung gemessen [Ved2003]. An Hand der Atemsignale können anschließend die entstandenen Tomogramme (wie bei der hier eingesetzten 4D-MRT) oder die vor der Rekonstruktion vorliegenden Daten (Sinogramme) sortiert werden [Lu2005]. Das letztgenannte Verfahren findet bei der 4D-CT mit dem für diese Arbeit eingesetzten Tomographen (Somatom Sensation Open, Siemens, Erlangen, Deutschland) Anwendung. Als Atemsignal dient bei diesem Gerät die Ausgangsspannung eines Drucksensors, der sich in einem um den Bauch des Patienten gespannten elastischen Gurt befindet (Respiratory Gating System AZ-733V, Anzai Medical Corp., Tokio, Japan).

2.2 Erfassung von Atemsignalen

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedenartige Bewegungen untersucht. Einerseits wurden sie mittels Bildgebung erfasst, andererseits mit Signalen in Beziehung gesetzt, die Maße für die Bewegung sind. Diese Signale seien verallgemeinernd als „Atemsignale“ be-

zeichnet, auch wenn bei den beiden verwendeten Phantomen keine Atmung im eigentlichen Sinne vorlag, sondern Atembewegungen simuliert wurden.

Zur Erzeugung von Atemsignalen wurde bei den Phantomen das so genannte Sinus-Kosinus-Verfahren benutzt. Zusätzlich kam beim Schweinelungenphantom ein Drucksensor zum Einsatz.

Bei den Versuchen mit Probanden wurden folgende Messmethoden angewendet:

- Spirometrie
- Thermometrie
- Stereo-Videometrie (FIVE-System)
- Körperumfangsmessung

2.2.1 Atemsignale am eindimensional dynamischen Phantom

Beim eindimensional dynamischen Phantom vollführt die mobile Platte des Phantoms periodische Bewegungen. Die Bewegung dieser Platte wurde durch Verwendung des Sinus-Kosinus-Verfahrens erfasst. Damit stand ein „Atemsignal“ zur Verfügung, das die Bewegung der Zielobjekte (FIVE-Marker; vgl. Abschnitt 2.1.1.2) beschreibt und unabhängig von der Erfassung der Zielobjekte mittels FIVE-Systems aufgenommen wird. Insofern ist es mit einem Atemsignal vergleichbar, das aus Atmungsmessungen am Patienten gewonnen wird und *a priori* unabhängig von einer durch MRT bestimmten Tumorbewegung ist.

2.2.1.1 Sinus-Kosinus-Verfahren

Am Gestell des Phantoms ist für die Erfassung der Phantombewegung eine optische Vorrichtung angebracht, die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte wurde. Sie besteht aus einer Doppellichtschranke, in die ein transparentes, mit einem regelmäßigen Streifenmuster bedrucktes Kunststoffband hineinragt, das wiederum an der Platte des Phantoms befestigt ist (s. Abbildung 2.1). Das Streifenmuster ist dabei wie in Abbildung 2.10 dargestellt gestaltet und wurde per Laserdrucker auf Transparentfolie erzeugt. Die Breite jedes einzelnen Streifens sowie die Abstände zwischen benachbarten Streifen messen 0.2 mm und der obere Teil des Musters ist gegenüber dem unteren Teil um 0.1 mm verschoben.

Das Muster erinnert an die Sinus- und Kosinusfunktionen, die ebenfalls um ein Viertel ihrer Periode gegeneinander verschoben erscheinen, so dass die Methode, unter Verwendung eines solchen Musters eine Bewegung und die Bewegungsrichtung zu messen, Sinus-Kosinus-Verfahren genannt wird. Die eingesetzten Lichtschranken sind durch zwei LEDs und zwei ihnen gegenüberliegenden Phototransistoren gebildet. Der kegelförmige Lichtstrahl der

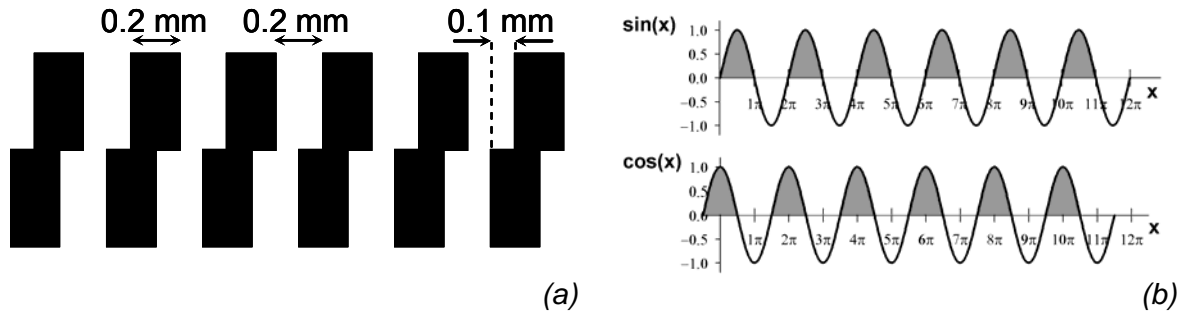


Abbildung 2.10: Gestaltung des periodischen Streifenmusters (a) entsprechend der Sinus- und der Kosinusfunktion (b).

LEDs wird dabei durch eine Schlitzblende mit einer Breite von 0,2 mm an die Breite der Streifen des Streifenmusters angepasst.

Die Lichtschranken werden durch die Streifen des Musters bei Bewegung der Platten des Phantoms abwechselnd unterbrochen, wie die Abbildung 2.11 veranschaulicht.

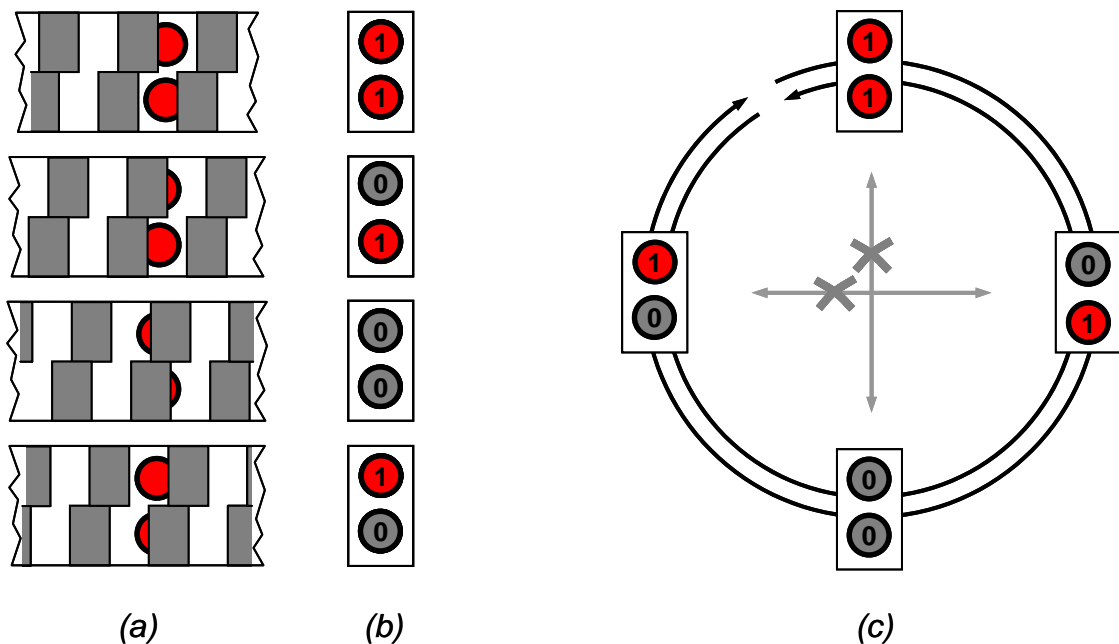


Abbildung 2.11: Messprinzip nach dem Sinus-Kosinus-Verfahren. Dargestellt sind vier verschiedene Konstellationen von Streifenmuster und Doppellichtschranke (mit Kreisen symbolisiert). Beispielhaft geben sie in der Reihenfolge von oben nach unten eine Streifenbewegung nach rechts wieder (a). Diese Konstellationen korrespondieren mit den in (b) gezeigten Lichtschrankensignalen: Wenn ein Photosensor ausreichend beleuchtet ist, gibt er das Signal ①, wird er jedoch verschattet, ist das Signal ②. Kombiniert können die Ausgangssignale der beiden Lichtschranken nur die vier in (b) abgebildeten 2-Tupel ergeben. Jeder Wechsel von einem 2-Tupel zum nächsten entspricht der Bewegung um eine halbe Streifenbreite, wobei die Abfolge die Bewegungsrichtung nach rechts oder links kodiert und Übergänge, bei denen beide Signale zugleich wechseln, ausgeschlossen sind (c).

Die Signale der Phototransistoren werden zunächst durch Operationsverstärker elektronisch verstärkt und anschließend mittels Komparatorschaltung binarisiert. Die erhaltenen Lichtschrankensignale, die Informationen über Ausmaß und Richtung der Bewegung beinhalten

(Abbildung 2.11), werden per Software ausgewertet, wodurch die Bewegung bzw. die Position der Platte fortlaufend bestimmt wird. Die Auflösung dieser digitalen Positionsmessung entspricht der halben verwendeten Streifenbreite des Musters und beträgt in der vorliegenden Ausgestaltung 0.1 mm.

2.2.2 Atemsignale am dynamischen Schweinelungenphantom

Bei dem dynamischen Schweinelungenphantom besteht eine von außen zugängliche Bewegung nur in dem Wasserfluss der Wasserpumpe und dem Gasfluss in und aus der Lunge. Ein Spirometer, mit dem der Gasfluss hätte gemessen werden können, stand zum Zeitpunkt der Experimente mit dem Phantom nicht zur Verfügung. Stattdessen wurde als Atemsignal die Kolbenbewegung der Wasserpumpe erfasst, durch die sich unter Berücksichtigung der Inkompressibilität von Wasser und der Konstanz der bekannten Kolbenquerschnittsfläche das bewegte Wasservolumen errechnet. Auch hier wird das Atemsignal in einer Weise gewonnen, die von dem Verfahren zur Bewegungserfassung des Zielobjekts, nämlich der MRT der künstlichen Rundherde, unabhängig ist.

Die Kolbenbewegung wurde durch zwei unterschiedliche Methoden bestimmt: durch das Sinus-Kosinus-Verfahren und durch die Verwendung eines Drucksensors.

2.2.2.1 Sinus-Kosinus-Verfahren

Die Kolbenbewegung entspricht der Bewegung der Kolbenstange. Sie kann analog der Plattenbewegung beim eindimensional dynamischen Phantom mit dem Sinus-Kosinus-Verfahren gemessen werden, wie es in Abschnitt 2.2.1.1 beschrieben ist. Ein dementsprechendes Kunststoffband befindet sich an der Kolbenstange, das durch eine gleichartige, stationäre Doppellichtschranke verläuft (vgl. Abbildung 2.12). Die Position der Kolbenstange kann damit auf 0.1 mm genau bestimmt werden.

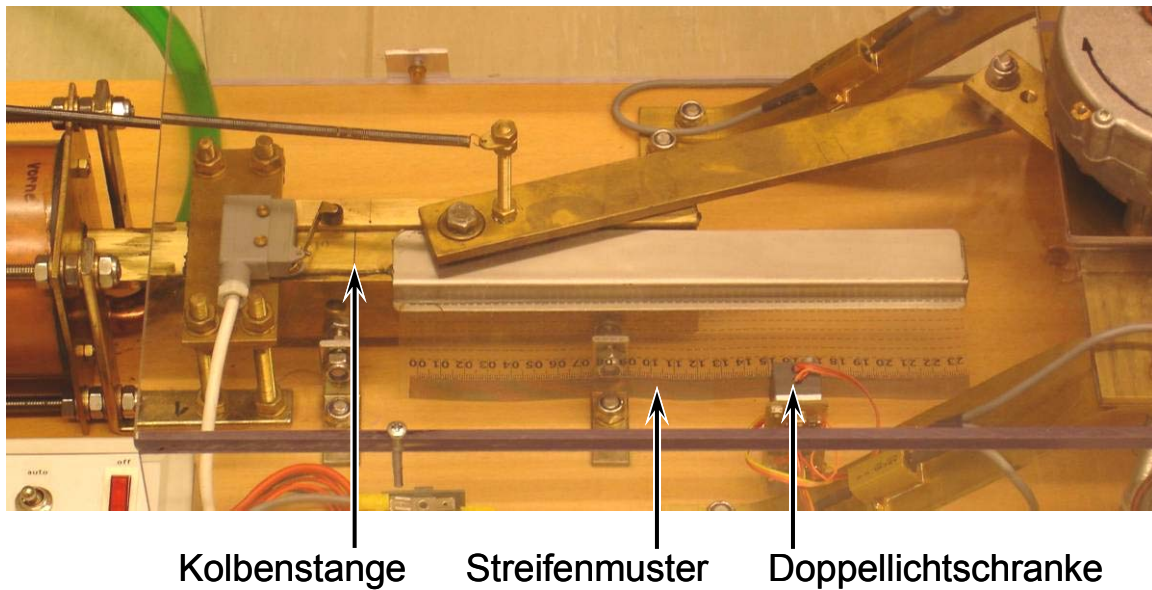


Abbildung 2.12: Dieses Detail aus Abbildung 2.7 zeigt das Streifenmuster eines Kunststoffstreifens, der an der Kolbenstange der Wasserpumpe befestigt ist. Das Streifenmuster bewegt sich beim Betrieb der Wasserpumpe durch die Doppellichtschranke, die der Messung der Bewegung dient.

2.2.2.2 Drucksensor

Im Hinblick auf den Einsatz des Schweinelungenphantoms am 4D-CT wurde ein Atemsignal benötigt, das von dem 4D-CT verarbeitet werden kann. Bei Untersuchungen von Menschen wird das Atemsignal durch ein kommerzielles Mess-System (Respiratory Gating System AZ-733V, Anzai Medical Corp., Tokio, Japan) gewonnen. Das System besteht aus einem Gurt, der einen Drucksensor enthält und in der Regel um den Bauch der zu untersuchenden Person gelegt wird. Die Bewegungen der Bauchdecke während der Ein- und Ausatmung werden dadurch in elektrische Signale übersetzt und als Atemsignale dem 4D-CT zugeführt.

In Analogie dazu wurde der Drucksensor an der Wasserpumpe des Schweinelungenphantoms so angebracht, dass die Bewegung der Kolbenstange über eine Spiralfeder und einen Hebelmechanismus auf den Drucksensor übertragen wird (Abbildung 2.13). Die Ein- und Ausatembewegungen am Phantom führen dann in gleicher Weise zu entsprechenden elektrischen Signalen, die vom 4D-CT verarbeitet werden können.

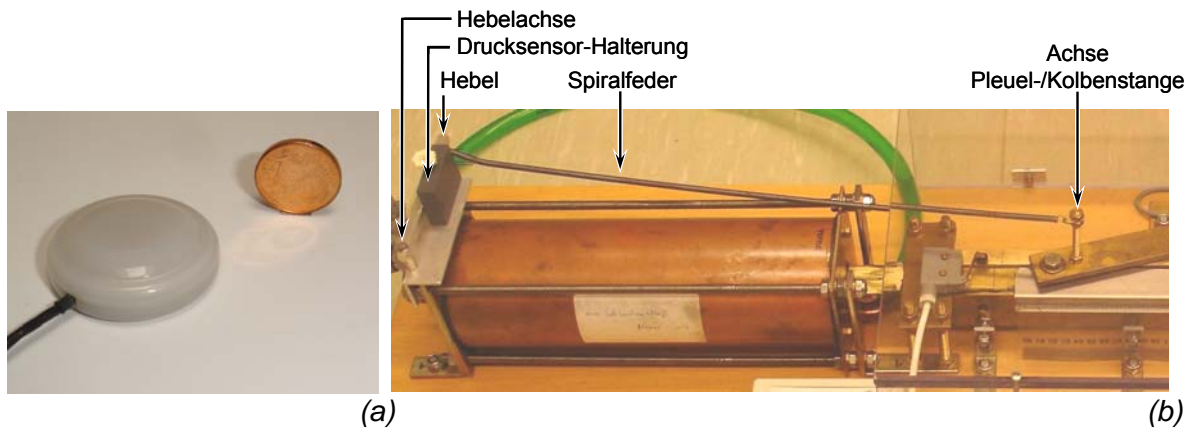


Abbildung 2.13: Der verwendete Drucksensor, im Größenvergleich mit einer Ein-Eurocent-Münze (a). An der Wasserpumpe des Schweinelungenphantoms wird der Drucksensor in eine Halterung eingespannt, in der er einem Hebel anliegt. Der Hebel ist über eine Spiralfeder mit der Achse zwischen Pleuelstange und Kolbenstange verbunden, so dass die Bewegungen der Kolbenstange in variierenden Druck auf den Drucksensor übersetzt werden (b).

2.2.3 Atemsignale bei Probanden: MRT-kompatible Atmungsmessung

Bei Probanden bzw. Patienten kamen mehrere Verfahren zum Einsatz, mit deren Hilfe die Atmung erfasst wurde. Zwei der Verfahren beziehen sich auf das Atemgas, die beiden anderen auf die Atembewegung des Rumpfes. Entscheidend für alle vier Methoden ist die Forderung nach ihrer Kompatibilität mit der MRT. Sie ist dann gegeben, wenn keine gegenseitigen Störungen zwischen der MRT und jeder der Methoden auftreten.

2.2.3.1 Ultraschall-Spirometrie

2.2.3.1.1 Messprinzip

Die Flussmessung erfolgt bei der Ultraschall-Spirometrie durch die Bestimmung der Transitzeit von Ultraschallimpulsen, die durch den zu messenden Atemstrom geleitet werden. Zu diesem Zweck atmet der Proband bzw. Patient durch ein spezielles Atemrohr, das sich in dem entsprechenden Flussensor befindet (Abbildung 2.14). Dieser Sensor beinhaltet zwei Ultraschallkapseln, die aufeinander ausgerichtet sind und dabei ihre Verbindungslinie die Längsachse des Atemrohrs im Winkel von ca. 40° kreuzt. Beide Ultraschallkapseln, die baugleich sind und aus einem Piezokristall bestehen, fungieren jeweils abwechselnd als Sender und Empfänger.

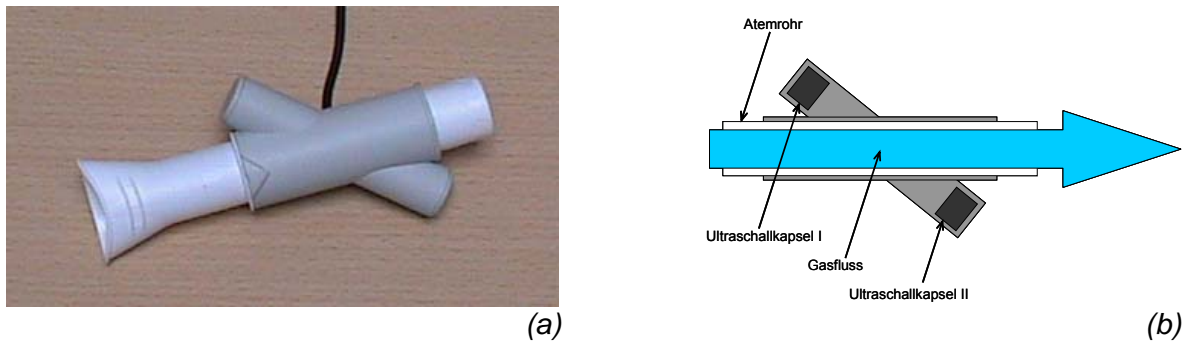


Abbildung 2.14: Photographie (a) und Skizze (b) des Ultraschall-Spirometers.

Das Ultraschallsignal, das sich bei seiner Passage des Atemrohrs mit dem fließenden Gas ausbreitet (von Ultraschallkapsel I zu II, Abbildung 2.14 (b)), benötigt bis zum Erreichen des Empfängers kürzere Zeit als das Signal, das sich in umgekehrter Richtung entgegen einem eventuell vorhandenen Gasfluss fortpflanzt (von Ultraschallkapsel II zu I). Aus der Differenz der Transitzeiten für flussauf- und flussabwärts gerichtete Signale wird der im Atemrohr herrschende Gasfluss ermittelt.

2.2.3.1.2 MRT-Inkompatibilität

Das nach dem obigen Prinzip arbeitende Spirometer („Exercise Flow Sensor 2200-1 SER“, ndd Medizintechnik AG, Zürich, Schweiz) wurde vom Hersteller bezogen und zeigte sich im Lieferzustand inkompatibel mit der MRT. Durch den Betrieb des Spirometers traten in Tomogrammen Artefakte auf, die exemplarisch in Abbildung 2.15 als vertikale Linie zu sehen sind.

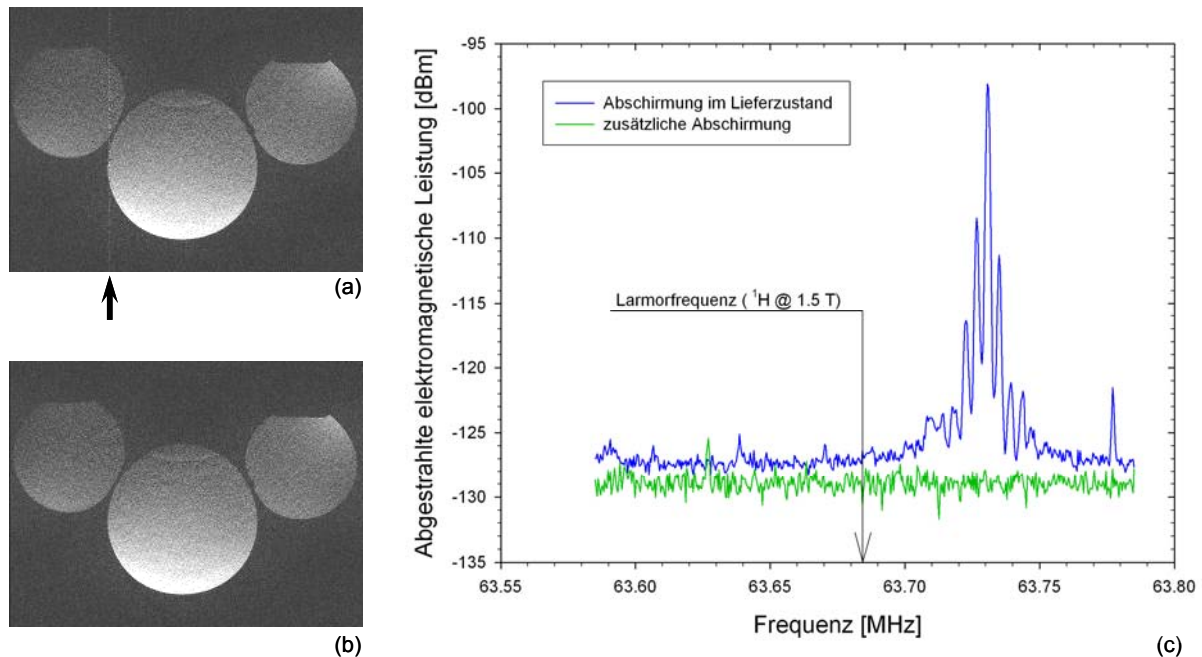


Abbildung 2.15: MR-Tomogramm (a), das während des Betriebs des Spirometers im Lieferzustand aufgenommen wurde. Der Pfeil an der Bildunterkante markiert das auftretende Artefakt. Das zweite MR-Tomogramm (b) demonstriert die Abwesenheit von Artefakten, die durch die beschriebenen Maßnahmen erreicht wurde. Die Effektivität dieser Maßnahmen ist in (c) an Hand der Messung des vom Spirometer abgestrahlten elektromagnetischen Leistungsspektrums dokumentiert.

Das Ultraschall-Spirometer wurde für die MRT einsatzfähig, indem die Kompatibilität durch Eliminierung der möglichen Artefaktursachen erreicht und notwendige Sicherheitsmaßnahmen ergriffen wurden.

2.2.3.1.3 MRT-Kompatibilität

Um das Ultraschall-Spirometer in der MRT einsetzen zu können, war es erforderlich, die Ursachen für die beschriebenen Artefakte zu eliminieren. Durch Untersuchung des betriebenen Spirometers mit einem Spektrumsanalysator wurde festgestellt, dass das Spirometer hochfrequente Strahlung nahe der Larmor-Frequenz des Wasserstoffkerns emittiert, womit die Bildartefakte in der MRT erklärlich sind. Nach den im Folgenden beschriebenen Veränderungen am Spirometer waren diese Emissionen nicht mehr nachweisbar.

Im ersten Schritt wurden zunächst die möglichen Quellen der hochfrequenten Strahlung des Spirometers aufgespürt. Zwei Elemente der Spirometerelektronik, die als Blockschalbild in Abbildung 2.16 veranschaulicht ist, kamen dafür in Frage:

- das Schaltnetzteil (SNT), das aus der Versorgungsspannung von 7.5 VDC die an die Ultraschallkapseln geleitete Hochspannung von 200 VDC generiert und mit einer unbekanntenen Schaltfrequenz arbeitet.

- das Bauteil, das für die Übertragung zwischen PC und Spirometer mittels serieller RS232-Schnittstelle die Befehle und Messdaten umwandelt. Es handelt sich dabei um einen Transceiver MAX202 (Maxim Integrated Products, Sunnyvale (CA), U.S.A.), dessen Ladungspumpe zur Spannungstransformation mit einer Frequenz von 230 kHz getaktet ist.

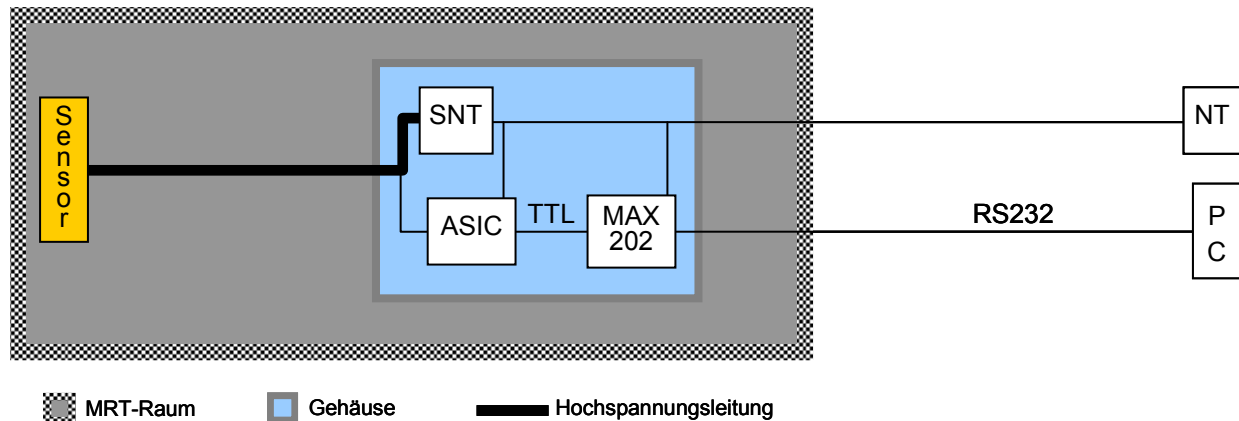


Abbildung 2.16: Blockschaltbild des Ultraschall-Spirometers vor der Modifikation. Abk.: SNT: Schaltnetzteil; ASIC: Application Specific Integrated Circuit (zur Steuerung von Messung und Datenübertragung); TTL: Transistor-Transistor-Logik (Signalstandard); MAX202: (Name des Bauelements zur Signalwandlung); RS232: (Signalstandard der Schnittstelle); NT: Netzteil; PC: Personal Computer.

Das Schaltnetzteil stellte sich als entscheidende Störungsquelle heraus. Es wurde durch ein herkömmliches Transformatoren-Netzteil ersetzt, das die Hochspannung sowie die Betriebsspannung der Elektronik generiert. Das Transformatoren-Netzteil wurde innerhalb des MRT-Raumes vom MR-Tomographen weit entfernt platziert, so dass auf diese Weise das Problem vermieden wurde, metallische Leiter von außen in den MRT-Raum hineinzuleiten.

Aus dem gleichen Grund war es zweckmäßig, zusätzlich die zweite vermutete Störungsquelle zu beseitigen. Sie bezieht sich auf die Datenübertragung, für die ebenfalls ein Kontakt zwischen Innerem und Äußerem des MRT-Raumes bestehen muss. Randbedingung der Entstörung war hierbei, die gegenseitigen Umwandlungen der TTL-Signale des ASIC (Application Specific Integrated Circuit; s. Abbildung 2.16), der das steuernde Bauelement ist, und der elektrischen Signale der RS232-Schnittstelle des PC beizubehalten. Es wurden deshalb zwei Umwandschritte zwischengeschaltet, die aus den TTL-Signalen zwischen ASIC und MAX202 optische Signale generieren. Optische Signale haben generell eine hervorragende MRT-Verträglichkeit. Sie können per Lichtwellenleiter die Barriere des Faradayschen Käfigs, der den MRT-Raum umgibt, überwinden, ohne seine Abschirmung zu beeinträchtigen. Sowohl die vom ASIC als auch die vom MAX202 an das jeweils andere Bauelement gesendeten TTL-Signale werden zunächst mittels LED in optische Signale umgewandelt. Diese werden durch je einen Lichtwellenleiter zu je einem Phototransistor übertragen, durch den Phototransistor in TTL-Signale zurückgewandelt und schließlich an den MAX202 bzw. den

ASIC weitergeleitet. Dadurch ist es möglich, den MAX202 außerhalb des MRT-Raumes zu betreiben.

Als weitere entstörende Maßnahme wurde der verbleibende Teil der Spirometer-Elektronik, die noch innerhalb des MRT-Raumes betrieben wird, in ein als Faradayscher Käfig gestaltetes Gehäuse eingebaut. Das Gehäuse sowie die Abschirmungen der Kabel zu Sensor und Netzteil wurden leitend miteinander verbunden und an die Erdung des Netzteiles angeschlossen.

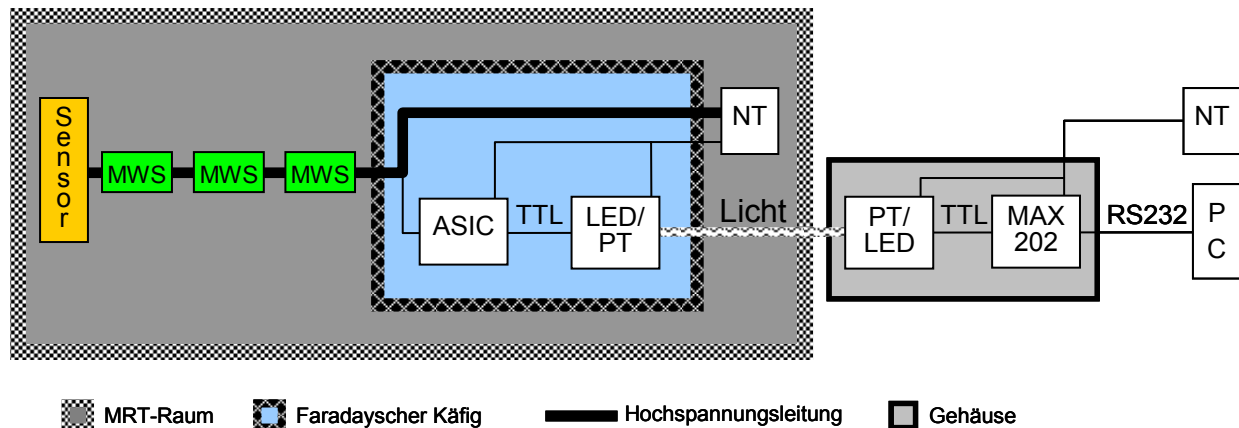


Abbildung 2.17: Blockschaltbild des Ultraschall-Spirometers nach Modifikation. Abk.: MWS: Mantelwellensperre; SNT: Schaltnetzteil; ASIC: Application Specific Integrated Circuit; TTL: Transistor-Transistor-Logik; LED: Leuchtdiode; PT: Phototransistor; MAX202: (Name des Bauelements); RS232: (Bezeichnung des Schnittstellenstandards); NT: Netzteil; PC: Personal Computer.

2.2.3.1.4 Sicherheitsmaßnahmen

Neben der Kompatibilität, die durch die oben beschriebenen Maßnahmen erreicht wurde, mussten vor der Verwendung des Ultraschall-Spirometers in der MRT verschiedene Sicherheitsvorkehrungen getroffen werden.

Der Betrieb eines MR-Tomographen birgt durch den Einsatz von starken Magnetfeldern und elektromagnetischen Hochfrequenzfeldern Gefahren für Personen und Material. Wegen der metallischen Materialien des Spirometers, insbesondere wegen des zum Sensor führenden Kabels, das als Antenne wirken kann, sind beispielsweise Erhitzungen oder Entladungen möglich.

Mantelwellensperren

Um solche Gefährdungen zu vermeiden, sind so genannte „Mantelwellensperren“ (MWS) in das Sensorkabel einzuarbeiten. Sie sind als Bandsperren betriebene Schwingkreise, die das Ausbreiten von Mantelwellen verhindern, die durch Wirbelströme in elektrischen Leitern wie der Abschirmung des Sensorkabels hervorgerufen werden können. Gemäß Sicherheitsvorschriften des MRT-Herstellers sind in das Kabel im Abstand von 40 cm insgesamt drei MWS eingearbeitet worden. Jede MWS besteht aus einer Spule und einem Kondensator (Nennka-

pazität $C = 33 \text{ pF}$, Typ ATC 100 B, American Technical Ceramics Europe AB, Kungens Kurva (Schweden)), der parallel zur Spule geschaltet ist. Die Spule wird aus einem Bereich des Sensorkabels gebildet, das auf einen zylindrischen Spulenkörper gewickelten ist (Anzahl der Windungen $n = 10$, Länge $l = 35 \text{ mm}$, Innenquerschnittsfläche $A = 60 \text{ mm}^2$).

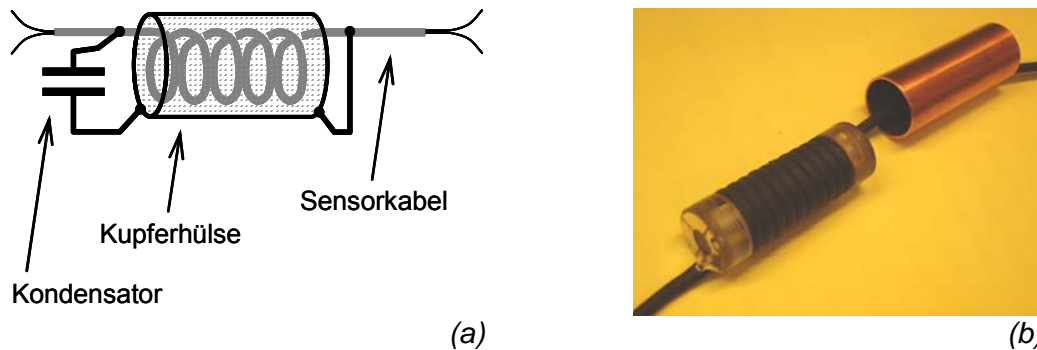


Abbildung 2.18: Skizze einer Mantelwellensperre (a). Die Photographie (b) zeigt die Spule (links) in dem Zustand vor der Verbindung mit der Kupferhülse (rechts).

Dabei bestimmen die geometrischen Dimensionen der Spule und die Kapazität des Kondensators entsprechend Gleichung (2)

$$f_R = \frac{1}{2\pi\sqrt{L \cdot C}} \approx \frac{1}{2\pi\sqrt{(\mu_0 \mu_r \cdot A \cdot n^2 / l) \cdot C}} \quad (2)$$

die Resonanzfrequenz f_R des Schwingkreises (L : Induktivität, A : Spulenquerschnittsfläche; n : Anzahl der Spulenwindungen, l : Spulenlänge, C : Kapazität). Sie ist zunächst so gewählt, dass sie höchstens der Larmorfrequenz entspricht, mit der beim MR-Tomographen gesendet und empfangen wird (hier: 63.86 MHz). Im Regelfall muss die Resonanzfrequenz noch auf die Larmorfrequenz feinjustiert werden. Dies geschieht durch Einbringen von Kupferschrauben in das Innere des Spulenkörpers. Durch steigenden Füllungsgrad des Spuleninneren mit Kupfer ($\mu_r(\text{Cu}) = 0.9999936$) statt mit Luft ($\mu_r(\text{Luft}) \approx 1.0000010$) sinkt die Induktivität und es steigt die Resonanzfrequenz.

Elektrische und thermische Isolation

Alle veränderten Teile des Spirometers wurden mit ausreichender elektrischer Isolation versehen. Zudem erhielten die Komponenten, die sich während des Spirometerbetriebes im Einflussbereich des MR-Tomographen befinden (Sensor und Sensorkabel) eine zusätzliche thermische Isolierung, um Auswirkungen einer etwaigen Erwärmung zu verhindern.

2.2.3.1.5 Testung

Verschiedene Messreihen wurden durchgeführt, um die MR-Kompatibilität des umgebauten Spirometers zu prüfen und das von ihm ausgehende Risiko analysieren und abschätzen zu können. Ein typischer Versuchsaufbau ist der Abbildung 2.19 zu entnehmen.

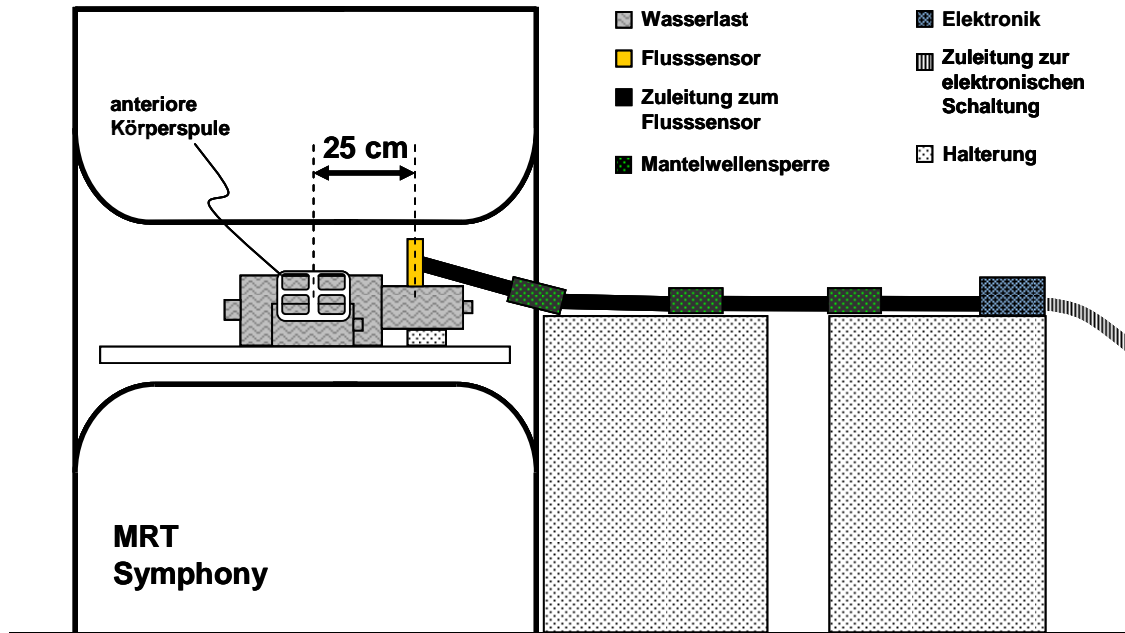


Abbildung 2.19: Aufbau zur Testung der MRT-Kompatibilität.

Wichtiger Bestandteil bei der Risikoanalyse war die Thermometrie von Sensor und proximaler Mantelwellensperre, die sich sowohl am tiefsten im MR-Tomographen als auch am nächsten zum Probanden bzw. Patienten befinden. Zur Temperaturmessung wurde ein MRT-kompatibles faseroptisches Thermometer verwendet (vgl. Abschnitt 2.2.3.2).

2.2.3.1.6 Verwendung des Ultraschall-Spirometers

Vor Verwendung wurde das Ultraschall-Spirometer mit einer Kalibrierpumpe („Handeichpumpe 3 l“, Art.-Nr. 720254, VIASYS Healthcare GmbH, Höchberg) kalibriert. Der Proband bzw. Patient erhält für die Spirometrie eine Nasenklemme aufgesetzt, damit der gesamte Atemfluss oral erfolgt. Somit wird der Atemfluss durch das in den Sensor eingesetzte Atemrohr, dessen Mundstück mit den Lippen umschlossen wird, vollständig erfasst. Dabei ist das Atemrohr ein einmalig zu verwendendes Produkt („Spirette“) des Spirometer-Herstellers. Dadurch entfallen hygienisch erforderliche Desinfektionen und die Prozedur der Spirometrie wird erleichtert. Das Sensorkabel des Spirometers wurde beim Betrieb in der MRT durch ein Holzgestell so gelagert, dass es auf der Längsachse des Tomographen verlief, weil dadurch die durch ihn wirkenden Einflüsse minimiert wurden.

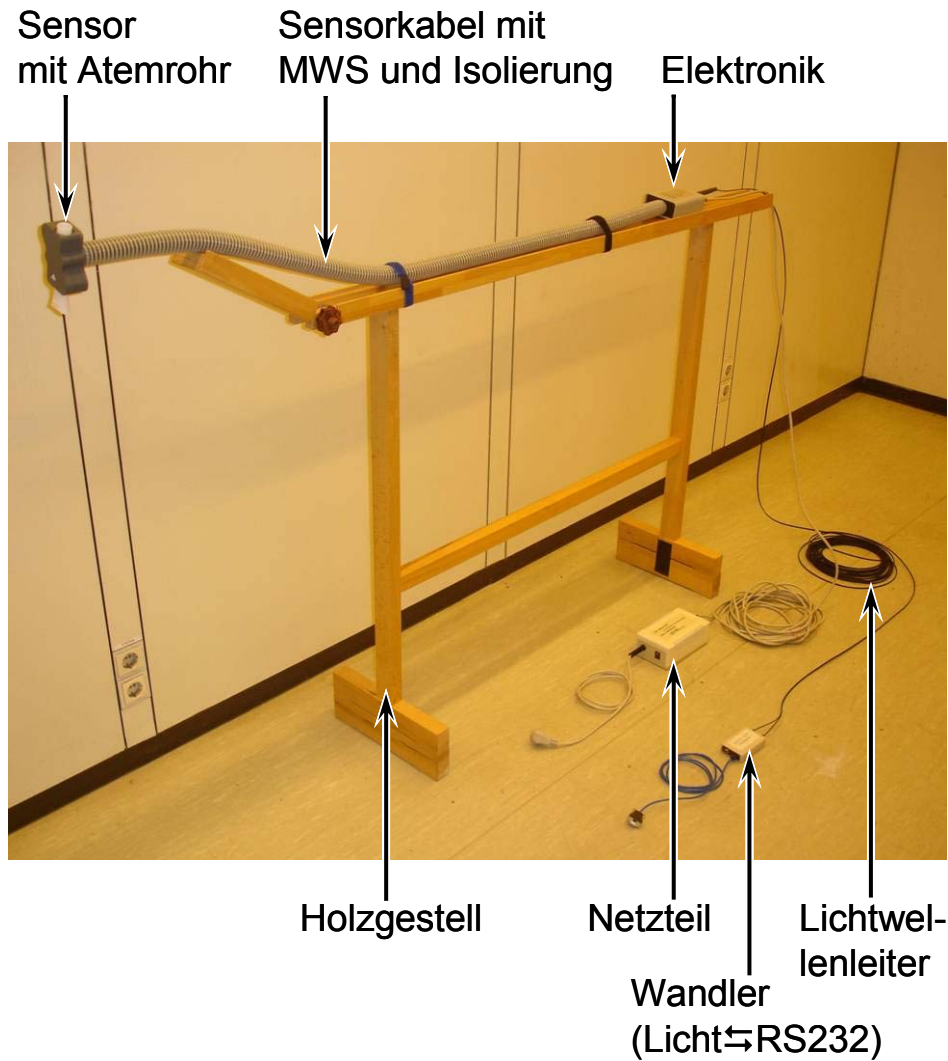


Abbildung 2.20: Ultraschall-Spirometer in der MRT-kompatiblen Form. Der Sensor ragt über das Ende des Holzgestells, auf dem sich das isolierte Sensorkabel mit Mantelwellensperren (MWS) und die Elektronik befinden, hinaus. Dadurch kann der Sensor beim Einsatz am MR-Tomographen kopfseitig bis zum Mund des Probanden oder Patienten reichen, wenn dieser im MR-Tomographen liegt.

2.2.3.2 Thermometrie

Ein weiteres Verfahren, mit dem ein Atemsignal generiert werden kann, ist die Thermometrie der Atemgase. Dem liegt zugrunde, dass die Umgebungstemperatur üblicherweise unter der Körpertemperatur liegt und somit die ein- bzw. ausgeatmeten Atemgase, unterschiedliche Temperaturen haben. Die Messung der Atemgastemperatur lässt somit zumindest auf die Atemphase schließen und erlaubt eine semi-quantitative Flussmessung. Eine Beschränkung dieser Methode liegt darin, dass ab Erreichen der Maximal- oder Minimaltemperatur beim Aus- oder Einatmen weder der Fluss noch die Dauer des jeweiligen Atemzuges den Messwert beeinflussen.

Für die Temperaturmessung wurde ein kommerzielles faseroptisches Thermometer (Luxtron 3100, Luxtron Corporation, Santa Clara (CA), U.S.A.) verwendet. Es bestimmt die Temperatur seiner vier Sonden mit einer Genauigkeit von 0.1°C bei einer Messfrequenz von 8 Hz. Dem MRT-kompatiblen Messprinzip liegt zugrunde, dass nach der Anregung eines Fluoreszenzfarbstoffes die Intensität des emittierten Lichtes exponentiell abnimmt und die Abklingrate dieses Prozesses temperaturabhängig ist. Deshalb kann durch Bestimmung dieser Abklingrate die Temperatur des Farbstoffes ermittelt werden. Dazu ist der Farbstoff auf der Spitze von Lichtwellenleitern angebracht, durch die das anregende Licht in Form von intensiven Lichtblitzen zum Farbstoff gelangt und diesen anregt. Das Fluoreszenzlicht wird teilweise in die Lichtwellenleiter eingekoppelt und zum Messgerät zurückgeleitet, wo der zeitliche Verlauf seiner Intensität gemessen und die zugehörige Temperatur bestimmt wird.

In den Experimenten waren zwei der Sonden an einer Halterung befestigt, die am Ultraschall-Spirometer auf das freie Ende des Atemrohres gesteckt wurde (Abbildung 2.21).

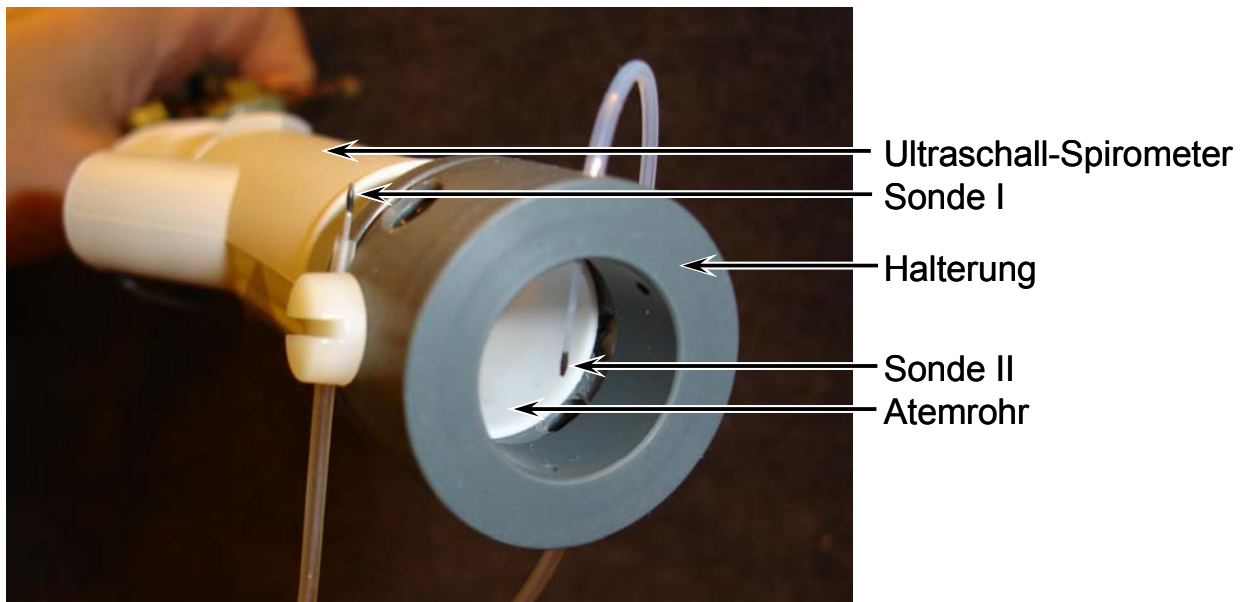


Abbildung 2.21: Zwei Temperatursonden sind in einer Halterung befestigt, die auf das freie Ende des Atemrohres des Ultraschall-Spirometers gesteckt ist. Sonde I misst die Umgebungstemperatur, Sonde II die Temperatur der Atemgase.

Eine der Sonden ragt bis in die Mitte des Atemrohrquerschnitts und misst die Temperatur der Atemgase. Die andere Sonde befindet sich zur Bestimmung der Umgebungstemperatur an der Außenseite der Halterung.

Die Länge der Lichtwellenleiter des Thermometers reicht aus, um das Messgerät außerhalb des MRT-Raumes aufzustellen, so dass es keine Artefakte in den Tomogrammen hervorruft.

2.2.3.3 Messung der Körperoberflächenbewegung mittels FIVE-Systems

Das bereits beschriebene System namens „FIVE“ (Abschnitt 2.1.1.3) kann zur Atmungsmessung eingesetzt werden, indem passive Marker auf der Oberfläche von sich atemabhängig bewegenden Körperregionen angebracht werden. Dazu zählen die Brust- und Bauchwand, auf der an anatomischen Landmarken Halterungen für die Marker mit medizinischem Klebeband befestigt wurden.

2.2.3.3.1 Markerlokalisierung

Bei Auswahl der zu markierenden Körperstellen sind zwei Umstände zu berücksichtigen. Einerseits erfordert die MRT der Lunge das Auflegen von MRT-Spulen auf die Brust, und somit ist ein Großteil dieser Körperregion dem FIVE-System optisch nicht zugänglich. Andererseits ist die zu untersuchende, horizontal im Tomographen liegende Person nur unter einem eingeschränkten Raumwinkel sichtbar.

Zur Standardisierung wurden daher folgende Orte zum Anbringen der Marker ausgewählt.

- Schwertfortsatz des Brustbeins
- Rippenbogen recht und links, am Schnittpunkt mit der mittleren Schlüsselbeinlinie
- Nabel (Rand der Halterung unmittelbar an ihn kopfseitig grenzend)
- Schnittpunkte der Querlinie durch den Nabel(-Marker) mit den durch die vorderen oberen Darmbeinstachel verlaufenden Längslinien

2.2.3.3.2 Verwendung in der MRT

Sowohl die Kameras als auch die Beleuchtung des FIVE-Systems befinden sich innerhalb des abgeschirmten MRT-Raumes, sie müssen allerdings durch elektrische Kabel mit PC bzw. Spannungsversorgung verbunden sein, ohne die Abschirmung zu verletzen. Deshalb wurde eine „Filterplatte“ in die Wand des MRT-Raumes eingesetzt, die mit Filtern (Durchführungsfiler A14-21-S41 und A14x22_15, Rockwell Automation Germany GmbH & Co. KG, Wuppertal) bestückt ist sowie Stecker und Buchsen zur Kontaktierung der Filter aufweist.

Mit der Filterplatte können die einzelnen Signale der Kabel, die innere mit äußeren Komponenten des FIVE-Systems verbinden, über je ein Filter geleitet werden. Die Funktionsfähigkeit des FIVE-Systems ist dadurch nicht beeinträchtigt. Umgekehrt erzeugt der Betrieb des FIVE-Systems während der MRT auch keine Artefakte in den generierten Bildern.

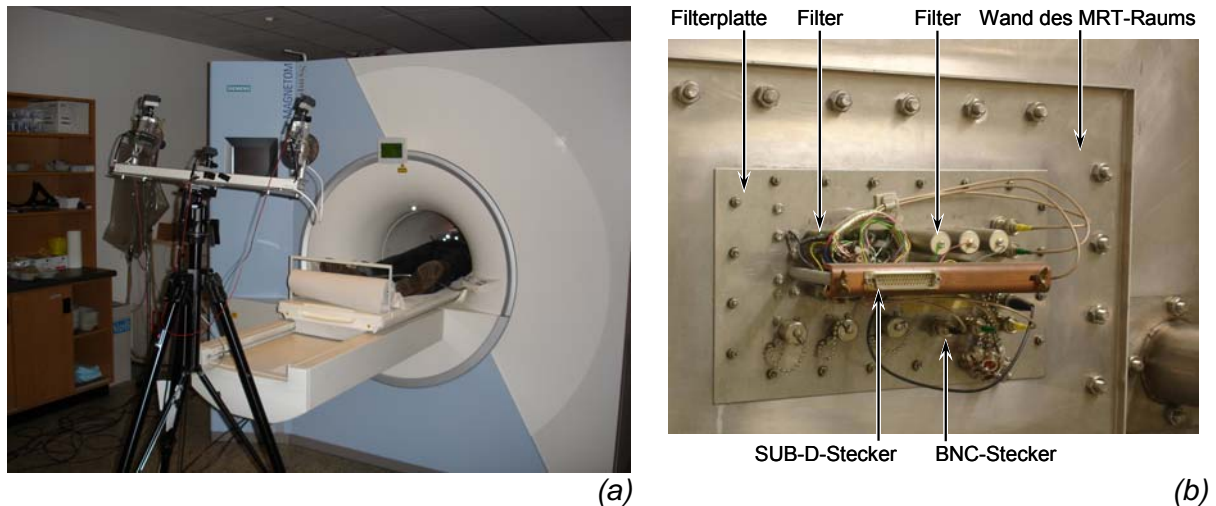


Abbildung 2.22: Mit dem FIVE-System können Atembewegungen während der MRT gemessen werden (a). Die elektrischen Signale des FIVE-Systems müssen über eine Filterplatte in den und aus dem MRT-Raum geleitet werden (b). Sie verhindert die Überleitung von Störsignalen in den als Faradayschen Käfig gestalteten MRT-Raum.

2.2.3.4 Messung des Körperumfangs mittels optischen Atemgurts

Während der Atmung variieren die Umfänge von Brustkorb und Bauch in unterschiedlicher Weise, was je nach dominierender Komponente zu der groben Einteilung in Brust- und Bauchatmung führt. Diese Körperumfänge stellen eine geeignete Größe für eine Atmungsmessung dar und sind mit dem optischen Atemgurt MRT-kompatibel messbar. Der optische Atemgurt wurde im Rahmen dieser Arbeit entwickelt und zu einem internationalen Patent (PCT/EP2006/003103) angemeldet.

2.2.3.4.1 Prinzip

Das angewendete Messprinzip nutzt die Tatsache, dass der Umfang als ein Längenmaß der Bestimmung mittels Sinus-Kosinus-Verfahrens zugänglich ist. Um das Verfahren den Anforderungen von Umfangsmessung und MRT-Kompatibilität anzupassen, wurde die in Abbildung 2.23 dargestellte Vorrichtung verwendet.

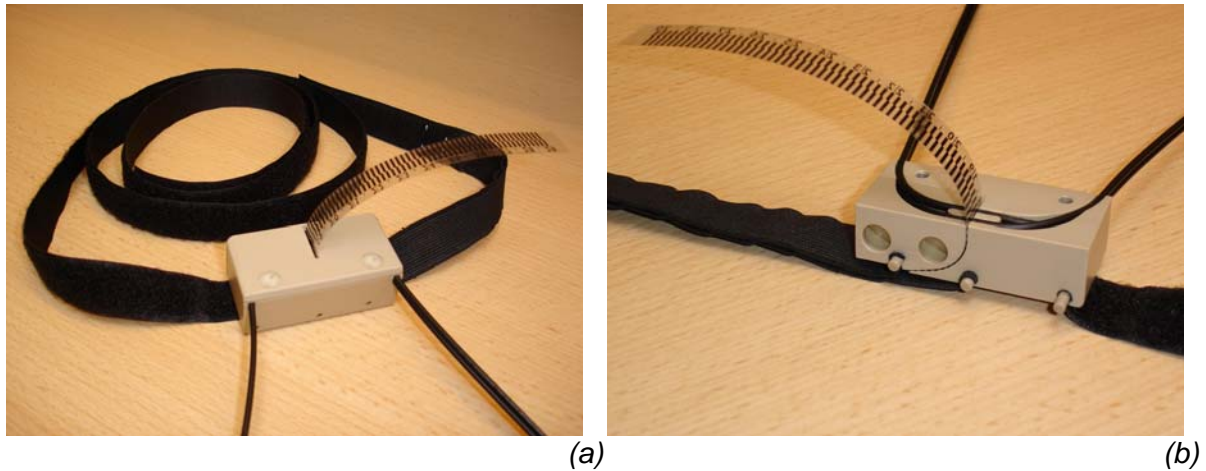


Abbildung 2.23: Optischer Atemgurt (a), bei dem das mit einem Streifenmuster bedruckte Kunststoffband durch eine durch Lichtwellenleiter gebildete Doppellichtschranke geführt wird (b).

Ein Bestandteil ist wieder das Streifenmuster (vgl. Abbildung 2.10), das auf einem Kunststoffband aufgedruckt ist. Das Band ist so in der Vorrichtung angebracht, dass seine Bewegung der Veränderung des Körperumfanges entspricht. Diese Bewegung wird auch hier durch eine Doppellichtschranke detektiert. Bei jeder der Lichtschranken stehen sich allerdings die Enden zweier Lichtwellenleiter (LWL) gegenüber, die das Paar aus Leuchtdiode und Phototransistor aus den bisherigen Beschreibungen ersetzen. Dadurch können diese Bauelemente außerhalb des MRT-Raumes an den jeweils freien Enden der LWL betrieben werden und führen dadurch zu keiner Störung der MRT.

2.2.3.4.2 Aufbau

Der optische Atemgurt setzt sich aus folgenden Elementen zusammen (vgl. Abbildung 2.24):

- Kunststoffband mit Streifenmuster
- Gehäuse mit der Doppellichtschranke und einer Führung des Kunststoffbandes
- Gummibandscheide
- Flauschband eines Klettverschlusses
- Hakenband eines Klettverschlusses
- vier LWL
- zwei LED und zwei Phototransistoren
- Elektronische Schaltung

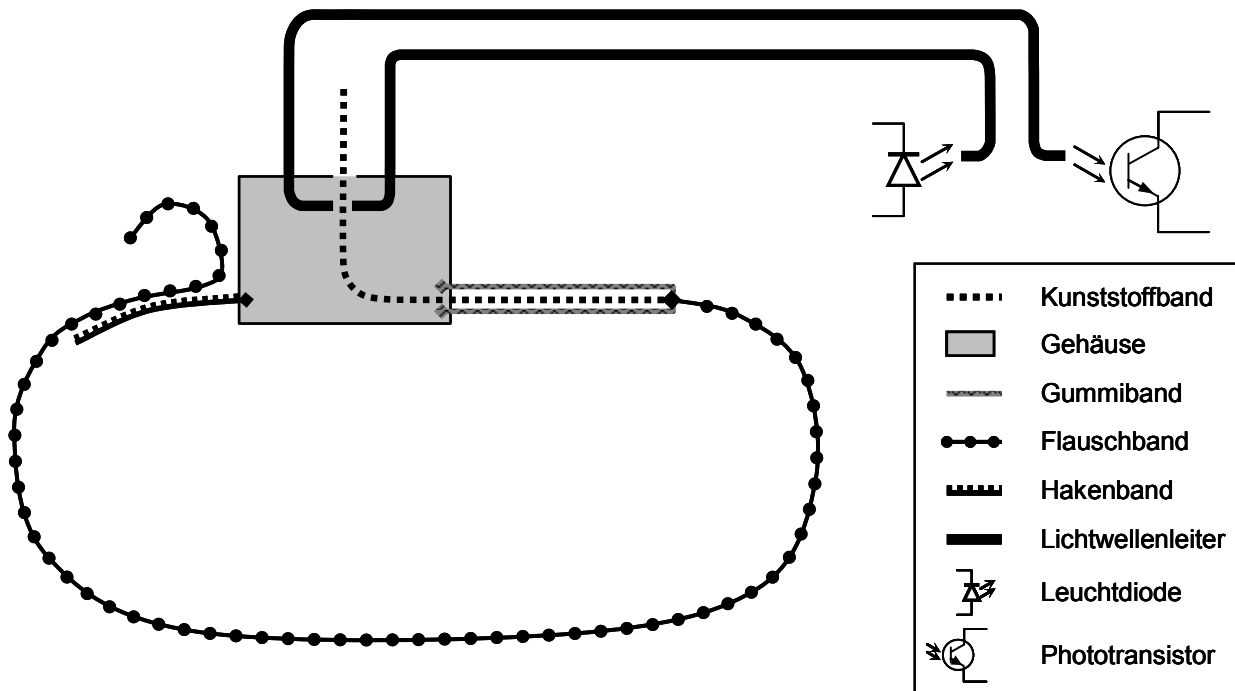


Abbildung 2.24: Skizze vom Aufbau des optischen Atemgurtes.

Das Kunststoffband ist mit einem Ende dort befestigt, wo Flaschband und Gummibandscheide miteinander verbunden sind. Es verläuft innerhalb der Gummibandscheide, die bis zum Gehäuse reicht, und wird im Gehäuse durch die Doppellichtschranke geführt. Das Gehäuse weist auf der dem Gummiband abgewandten Seite das Hakenband auf. An ihm kann das Flaschband je nach Körperumfang befestigt werden, so dass der Atemgurt dem Körper anliegt.

Die vier LWL, von denen in Abbildung 2.24 nur ein Paar dargestellt ist, sind an jeweils einem Ende in dem Gehäuse befestigt und bilden die Doppellichtschranke. Die anderen Enden sind in einem Stecker zusammengefasst, in dem sie jeweils entweder an eine LED oder einen Phototransistor ankoppeln. Der Stecker wird in Kontakt mit der elektronischen Schaltung gebracht, die der Schaltung entspricht, die auch bei den anderen Anwendungen des Sinus-Kosinus-Verfahrens eingesetzt wurde. Die Ausgangssignale der Doppellichtschranke werden gemäß Abbildung 2.11 durch ein Computerprogramm ausgewertet.

2.2.3.4.3 Funktionsweise

Bei Vergrößerung des zu messenden Körperumfangs wird die Gummibandscheide als einziger elastischer Bestandteil des Atemgurtes gedehnt und das Kunststoffband um dieselbe Strecke durch die Doppellichtschranke gezogen. Bei Abnahme des Körperumfangs kontrahiert sich die Gummibandscheide, so dass das Kunststoffband entsprechend weit durch die Doppellichtschranke geschoben wird.

Voraussetzung für die korrekte Funktion des Atemgurtes ist, dass die Gummischiene auch bei tiefster Ausatmung noch gespannt ist. Nur dann ist gewährleistet, dass der Atemgurt stets dicht am Körper anliegt und das Kunststoffband nachgeführt wird, wie es der Änderung des Körperumfangs entspricht.

Per Software werden die durch den optischen Atemgurt generierten elektrischen Signale in die aktuelle Position des Kunststoffbandes relativ zur Ausgangsstellung umgerechnet. Diese Position ergibt durch Addition einer Konstanten den aktuellen Körperumfang, wenn diese Konstante den ursprünglichen Körperumfang zum Zeitpunkt der Ausgangsstellung angibt.

Die Genauigkeit der Körperumfangsmessung ist einerseits von der Auflösung des optischen Verfahrens (0.1 mm) und andererseits von der Genauigkeit der Messung des ursprünglichen Körperumfangs (5 mm) abhängig. Die Messung des ursprünglichen Körperumfangs erfolgt durch Bestimmung und Addition zweier Werte. Der erste Wert wird an einer Skala abgelesen, die am Flanschband angebracht ist, und wird vom Befestigungsort des Flanschbandes am Hakenband bestimmt. Der zweite Wert ist von der Dehnung der Gummibandschiene abhängig. Sie wird an Hand einer Skala auf dem Kunststoffstreifen gemessen.

Zusammenfassend ist der experimentelle Aufbau der Probandenmessungen am MRT in Abbildung 2.25 skizziert.

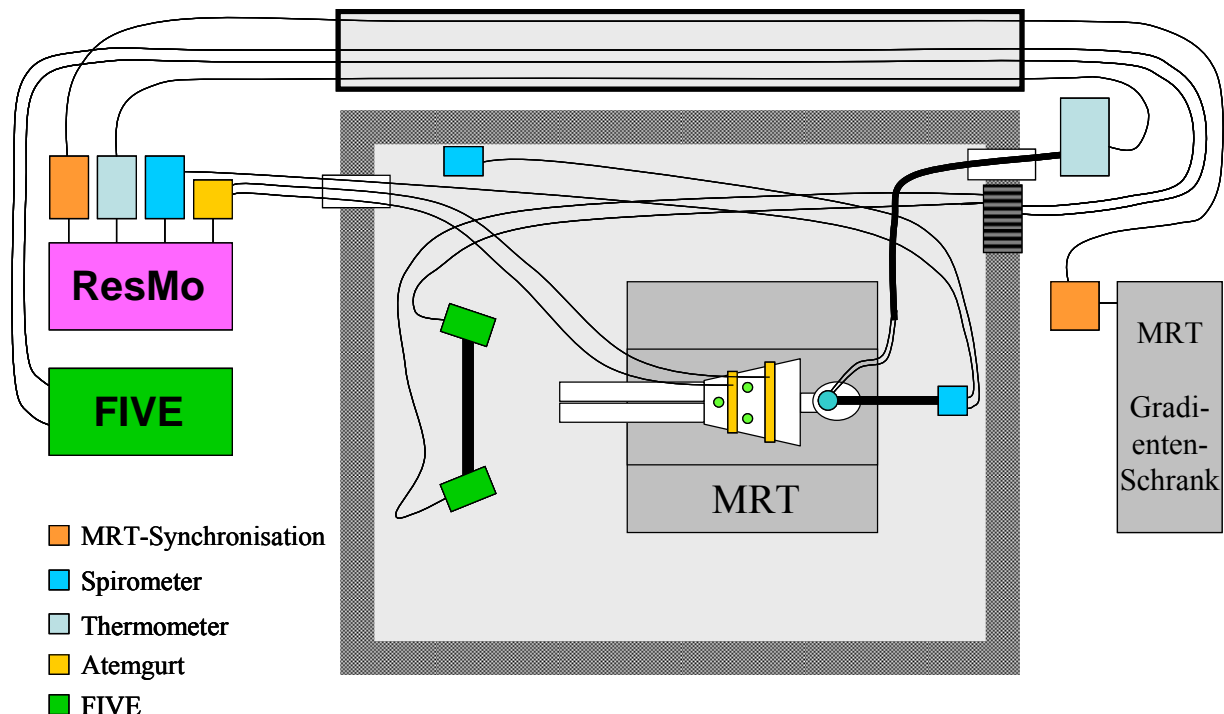


Abbildung 2.25: Schema des experimentellen Aufbaus für Probandenmessungen am MRT. Die Abkürzung „ResMo“ benennt das entwickelte Computersystem für die Atemmessungen, dem „Respirations-Monitoring“.

2.2.4 Probanden

Die Methoden der MRT-kompatiblen Atmungsmessung wurden an Probanden getestet, indem sie simultan zur MRT-Untersuchung angewendet wurden.

2.2.4.1 Votum der Ethikkommission

Das Vorhaben, Untersuchungen von Probanden mittels MRT und simultanen Atmungsmessungen durchzuführen, wurde der hiesigen Ethikkommission detailliert dargelegt (Antrags-Nr. 246/2005) und von ihr zustimmend beurteilt.

2.2.4.2 Angaben zu Probanden

Die Probanden wurden vor der Untersuchung über die Untersuchungsmethoden schriftlich und mündlich aufgeklärt. Sie gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Auswertung der erhobenen Daten und bestätigten die Freiwilligkeit ihrer Teilnahme.

Die folgende Tabelle fasst Angaben zu den vier untersuchten Probanden zusammen.

Proband	1	2	3	4
Geschlecht	männlich	männlich	männlich	männlich
Alter [Jahre]	26	29	60	35
Körpergröße [cm]	176	185	180	183
Körpergewicht [kg]	76	78	82	69
Körpertemperatur [°C]	36.7	37.1	36.4	36.2

Tabelle 2: Angaben zu den untersuchten Probanden.

Das Alter der Probanden betrug im Durchschnitt 37.5 Jahre, im Median 32.0 Jahre. Körpergröße und -gewicht wurden von den Probanden angegeben, die Körpertemperatur wurde mit einem Ohrthermometer (Thermoscan PRO 4000, Type 6021, Braun GmbH, Kronberg, Deutschland) unmittelbar vor der Untersuchung gemessen.

2.3 Kompensation der Zielobjektbewegung

Die dritte Komponente des Konzepts einer adaptiven Strahlentherapie bezieht sich auf die Kompensation von Zielvolumenbewegungen. Mit dieser Kompensation soll erreicht werden, dass sich das bewegende Zielvolumen durch eine geregelte Gegenbewegung an einer konstanten Position in Bezug zum statischen Strahl aufhält. Im Folgenden wird eine steuerbare Patientenliege vorgestellt, mit der die Methode einer solchen Bewegungskompensation geprüft wurde.

2.3.1 Steuerbarer Patiententisch (HexaPOD®)

In der Teletherapie ist durch den Bestrahlungsplan eines Patienten festgelegt, an welcher Position sich der Patient in Bezug zum Bestrahlungsgerät befinden soll. Am Beginn jeder Bestrahlungssitzung wird der auf dem „Patiententisch“ liegende Patient am Bestrahlungsgerät positioniert, indem der Patiententisch in der Regel per Hand bewegt wird. Dafür weisen herkömmliche Patiententische vier Freiheitsgrade auf. Sie können Translationen entlang den drei senkrecht aufeinander stehenden Hauptachsen des Tisches sowie eine Rotation um die durch das Isozentrum des Bestrahlungsgeräts verlaufende Vertikale ausführen.

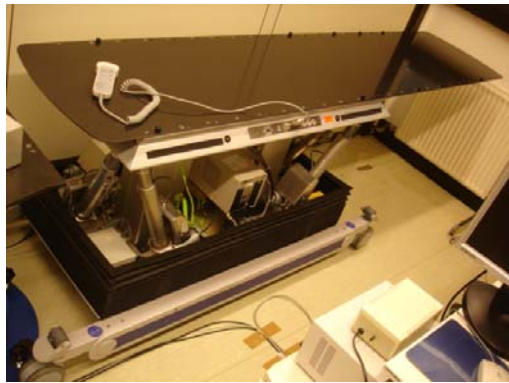
Manuell einzustellende Patiententische haben den Nachteil, dass Personal zur Bedienung den Bestrahlungsbunker betreten muss, was besonders beim Öffnen und Schließen der Sicherheitstür Zeit kostet. Zudem müssen durch Überschwinger verursacht oft mehrere Versuche unternommen werden, die gewünschte Position zu erreichen.

Kommerziell ist ein Patiententisch erhältlich, der durch computergesteuerte Motoren bewegt wird (HexaPOD®, Medical Intelligence Medizintechnik GmbH, Schwabmünchen). Er ist so konzipiert, dass er alle translatorischen und rotatorischen Freiheitsgrade hat. Für die hier durchgeführten Experimente wurde vom Hersteller ein Prototyp des HexaPOD zur Verfügung gestellt, dessen Bewegungsumfang etwas größer ist als der des vertriebenen Patiententisches, der aber im Übrigen gleiche Eigenschaften hat.

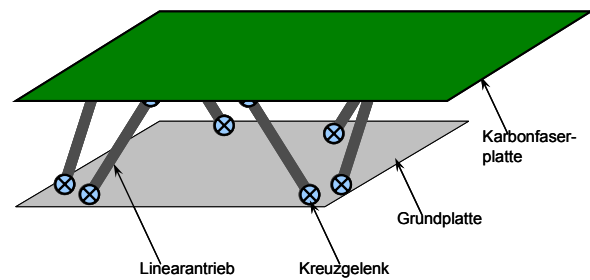
2.3.1.1 Aufbau und Funktionsweise

Der HexaPOD („Sechsfüßer“) besteht aus einer Karbonfaserplatte, die von sechs Motoren getragen wird, die als Linearantriebe wirken. Die Enden dieser Antriebe sind an dem Träger der Karbonfaserplatte einerseits und der Grundplatte des HexaPOD andererseits über Kreuzgelenke befestigt.

Dadurch können sich die sechs Antriebe unabhängig voneinander bewegen, jedoch erfolgen die Bewegungen so aufeinander abgestimmt, dass der Tisch die gewünschte Position bzgl. Ort und Orientierung einnimmt.



(a)



(b)

Abbildung 2.26: Photographie (a) und schematischer Aufbau (b) des HexaPOD. In (a) ist ein schwarzer Faltenbalg, der als Verkleidung dient, heruntergelassen und gibt den Blick auf die Linearantriebe samt Steuerungselektronik frei.

2.3.1.2 Steuerung

Zur Ansteuerung des HexaPOD steht eine serielle Schnittstelle nach RS232-Standard zur Verfügung. Dabei sind fünf Befehle implementiert, die folgende Funktionen ansprechen:

- Kommunikationstest
- Statusabfrage
- Initialisierung, d. h. Anfahren einer Referenzposition
- Abfrage der momentanen Position
- Anfahren einer vorgegebenen Position

Die Positionsangaben umfassen sechs Parameter, die für die drei translatorischen und die drei rotatorischen Koordinaten stehen. Die Positionierungsgenauigkeit bei Translation beträgt 0.2 mm [Med2003]. Der Bewegungsumfang beläuft sich in vertikaler Richtung auf 200 mm, in den beiden horizontalen Hauptachsenrichtungen auf 120 mm. Um jede der drei Hauptachsen kann der HexaPOD um bis zu $\pm 6^\circ$ rotieren.

Beim Befehl zum Anfahren einer Position wird ein relativer Parameter angegeben, der die Fahrgeschwindigkeit bestimmt und zwischen 0.01 und 1.00 betragen darf.

2.3.1.3 Bestimmung der dynamischen Eigenschaften

Um den HexaPOD zur Bewegungskompensation einsetzen zu können, müssen seine dynamischen Eigenschaften bekannt sein. Deshalb wurde zunächst das Ansprechverhalten des HexaPOD auf Fahrbefehle untersucht. Dies betrifft zum einen die Reaktion auf das Anfahren aus der Ruhe und zum anderen die Reaktion auf Richtungswechsel. Außerdem war zu klä-

ren, wie der relative Geschwindigkeitsparameter des Fahrbefehls mit der resultierenden Geschwindigkeit zusammenhängt.

2.3.1.4 Versuche mit Phantomen

Die Möglichkeiten des HexaPOD zur Bewegungskompensation wurden an Hand eines ein-dimensional dynamischen Phantoms (vgl. Abschnitt 2.1.1.) getestet. Dabei wurde das Phantom in verschiedenen Orientierungen auf dem Patiententisch platziert. Zudem war sowohl das Phantom als auch der Patiententisch mit Markern bestückt, die vom FIVE-System (vgl. Abschnitt 2.1.1.3) erfassbar sind. Dadurch wurde die simultane Bestimmung der Bewegungen von Phantom und Patiententisch ermöglicht.

3 Ergebnisse

3.1 Bewegungserfassung von Zielobjekten mittels MRT

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) wurden am Schweinelungenphantom die respiratorischen Bewegungen von künstlichen Rundherden erfasst. Die Rundherde dienten als Ersatz für atembewegliche Tumoren, deren Lageveränderungen im Rahmen einer adaptiven Strahlentherapie berücksichtigt werden sollen.

Die Ergebnisse der 4D-MRT als Methode, mit der die MRT in räumlicher und zeitlicher Auflösung am Phantom angewendet wurde, sind im ersten Abschnitt dargestellt. In den erhaltenen Tomogrammen wurde die Lage der Rundherde bestimmt, woraus die Bahnen folgten, auf denen sich die Rundherde bewegten. Diese Resultate werden im zweiten Abschnitt vorgestellt, der zudem einen Vergleich mit Ergebnissen der 4D-CT beinhaltet.

3.1.1 4D-MRT am Schweinelungenphantom

Das Schweinelungenphantom diente als Objekt, das die Atembewegungen lebender Lungen imitiert und mit der 4D-MRT abgebildet wurde. Resultate, die den Betrieb des Phantoms und die Bildgebung mit der 4D-MRT charakterisieren, sind im Folgenden aufgeführt.

3.1.2 Synchronisation von Bildaufnahme und Atemsignalen

Die Bilder der 4D-MRT waren im Nachhinein den Atemzuständen zuzuordnen, in denen sich das Objekt zum Aufnahmezeitpunkt des jeweiligen Bildes befand. Dies ist nötig, um retrospektiv Stapel aus Bildern eines vorgegebenen Atemzustandes generieren zu können. Grundlage dafür ist die Synchronisation der Bildaufnahme mit der Messung der Atemsignale. Dafür zeichnete das System, das die Atemsignale misst, zusätzlich diejenigen Triggersignale auf, die der MR-Tomograph bei jeder Bildaufnahme aussandte. Die Güte dieses Verfahrens spiegelt sich in der Korrelation der gemessenen Zeitpunkte wider, die den Aufnahmezeiten von MRT-Bildern und den Empfangszeiten der Triggersignale entsprechen – jeweils in der Uhrzeit des zugehörigen Systems gemessen. Bei jeder von acht analysierten, jeweils rund fünfminütigen Bildserien hatte das Quadrat des Korrelationskoeffizienten R den Wert 1.000. Die gemittelte Steigung m der berechneten Regressionsgeraden für die Beziehung beider Größen – gemessen in Sekunden – belief sich auf $m = 1.00000 \pm 2 \cdot 10^{-5}$.

3.1.2.1 Zuordnung der Bilder zu den Atemsignalen

Nach der Zuordnung der Bilder zu den entsprechenden Zeiten im System, das Trigger- und Atemsignale registriert, kann die Größe des Atemsignals zu den jeweiligen Bildaufnahmezeiten bestimmt werden. Das Verfahren ist in Abbildung 3.1 exemplarisch veranschaulicht. Es berücksichtigt, dass der Empfangszeitpunkt eines Triggersignals in der Regel nicht mit dem Abtastzeitpunkt eines Atemsignals übereinstimmt. Aus diesem Grunde erfolgt eine lineare Interpolation der Atemsignale. Sie ist gerechtfertigt, weil die Abtastfrequenz der Atemsignale mit 20 bis 25 Hz rund 200fach größer ist als die Frequenz der Atemsignale.

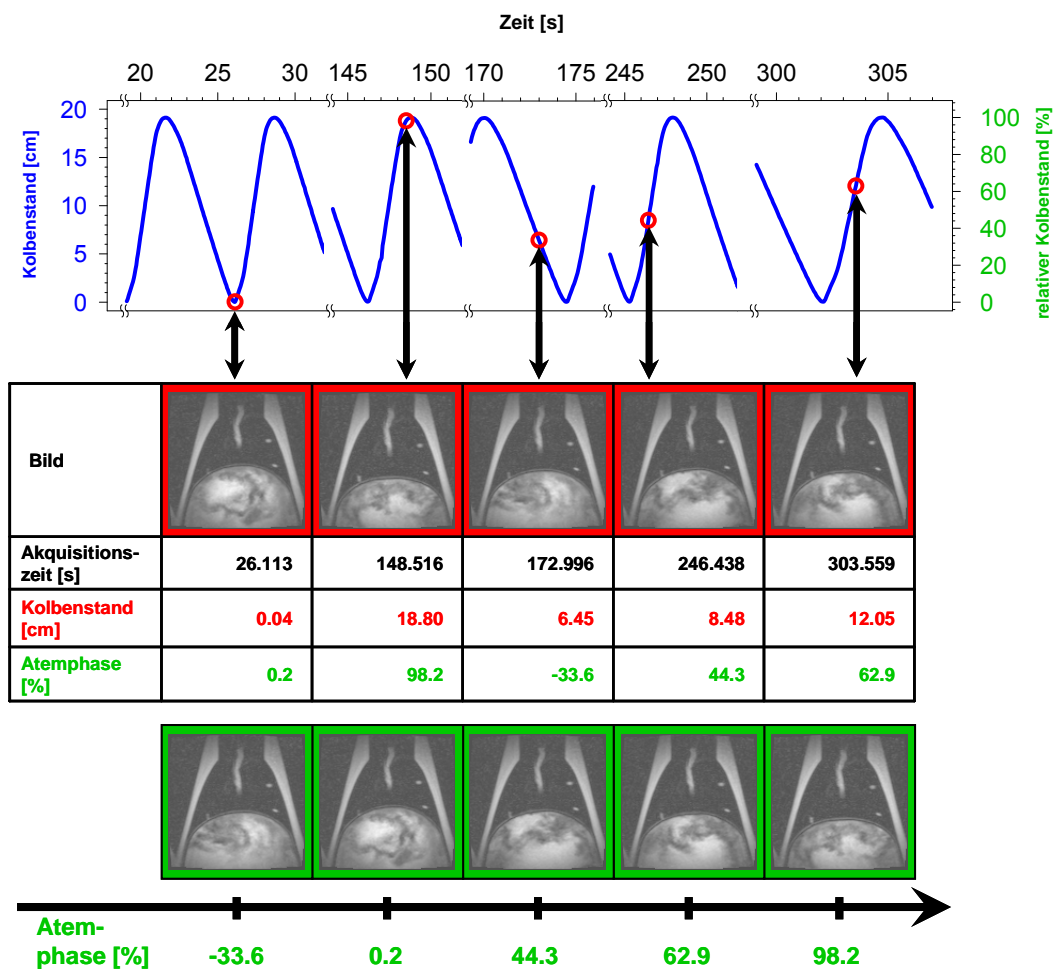


Abbildung 3.1: Retrospektive Sortierung der MRT-Bilder an Hand eines Atemsignals, das während der Bildgebung aufgezeichnet wurde. Ein negativer Wert der Atemphase zeigt an, dass das Atemsignal – hier: der relative Kolbenstand – der Ausatmung zuzuordnen ist.

Mit Hilfe eines Programms, dessen Benutzeroberfläche in Abbildung 3.2 zu sehen ist, können die sortierten zweidimensionalen Bilder je nach gewählter Sequenz, Orientierung der abgebildeten Schicht, Schichtposition und Atemlage angezeigt werden.

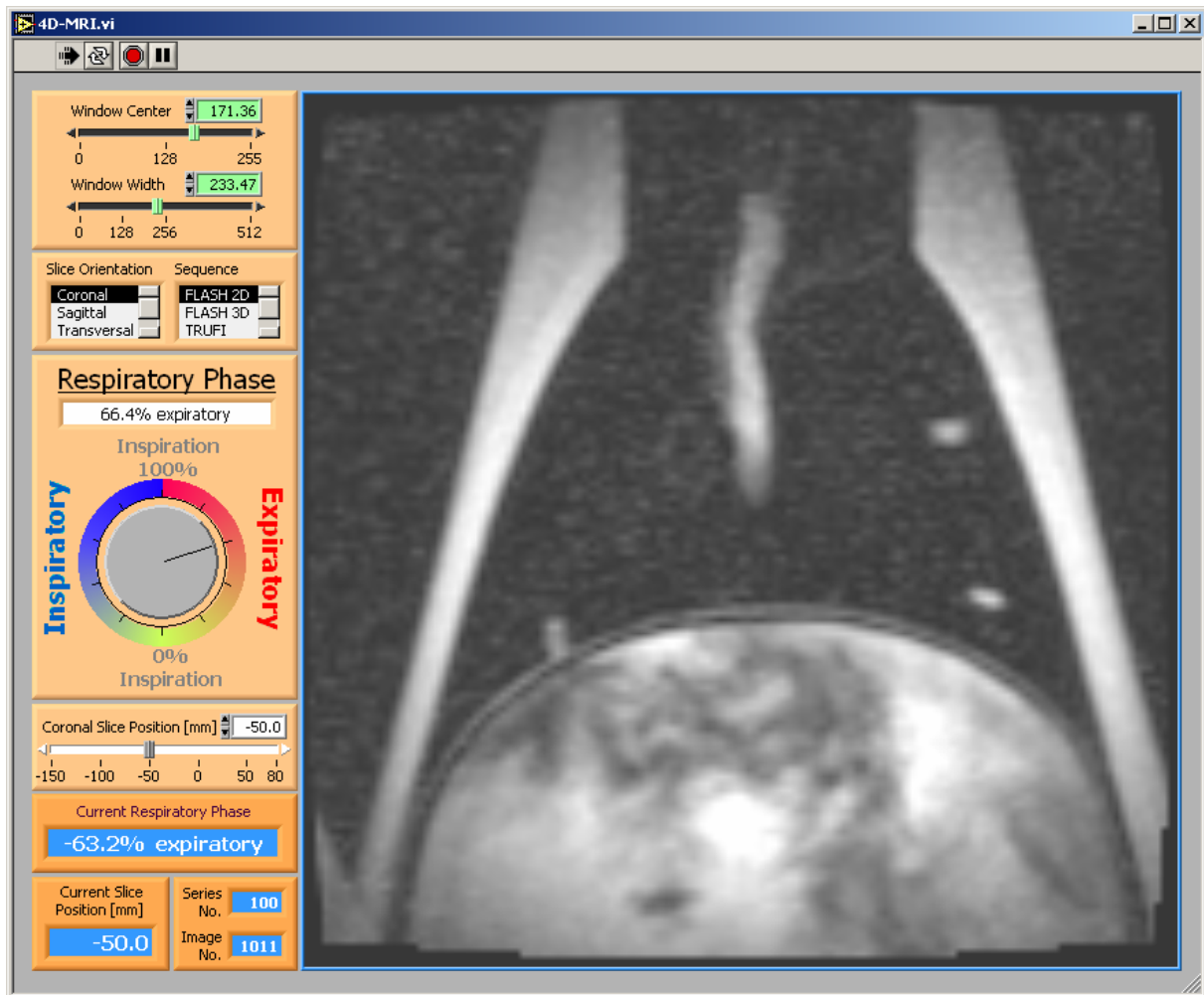


Abbildung 3.2: Benutzeroberfläche des Programms zur Visualisierung der 4D-MR-Tomogramme.

3.1.2.2 Reproduzierbarkeit des zeitlichen Verlaufs der Atemsignale

Auf Grund des Phantomaufbaus ist davon auszugehen, dass die Antriebsbewegung streng periodisch erfolgt, wenn die Versorgungsspannung des Wasserpumpenmotors konstant ist. Abbildung 3.3 gibt einen Eindruck dieser Periodizität, indem der Verlauf des Kolbenstands über einen Zeitraum von 100 s veranschaulicht wird. Zur Verdeutlichung zeigt Abbildung 3.4 die gesamten Positionen der Pumpenkolbenstange, die während einer der über fünfminütigen MRT-Sequenzen erfasst wurden. Darin sind die Daten, die zwischen zwei aufeinander folgenden Minima der Kolbenstangenposition aufgezeichnet wurden, übereinander gelegt. In gleicher Weise sind zusätzlich die synchronen Signale dargestellt, die vom Drucksensor stammten, der bei der weiter unten behandelten 4D-CT alleinig die Atemsignale lieferte.

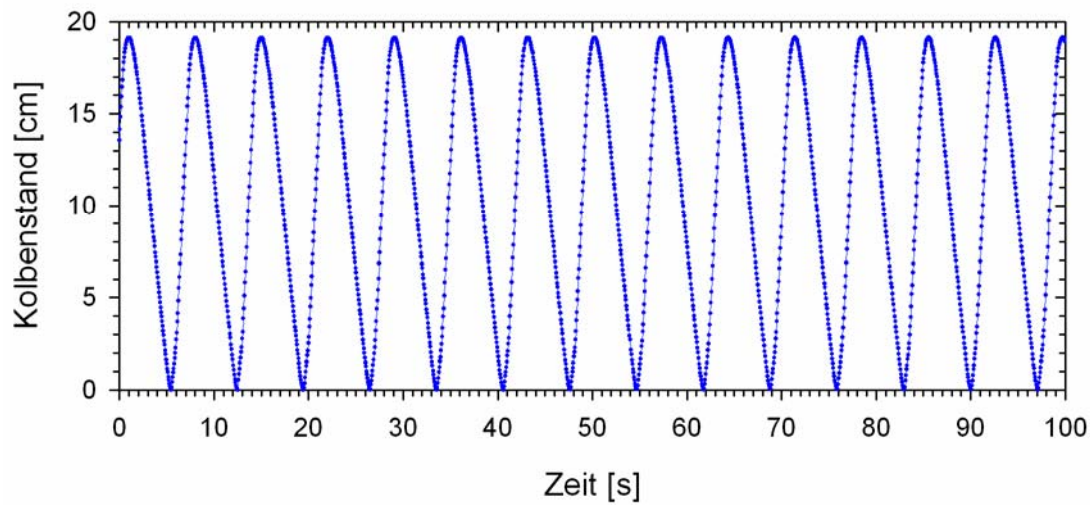


Abbildung 3.3: Kolbenstand der Wasserpumpe als Funktion der Zeit, erfasst mit dem optischen Sensor, in dem das Sinus-Kosinus-Verfahren umgesetzt wird.

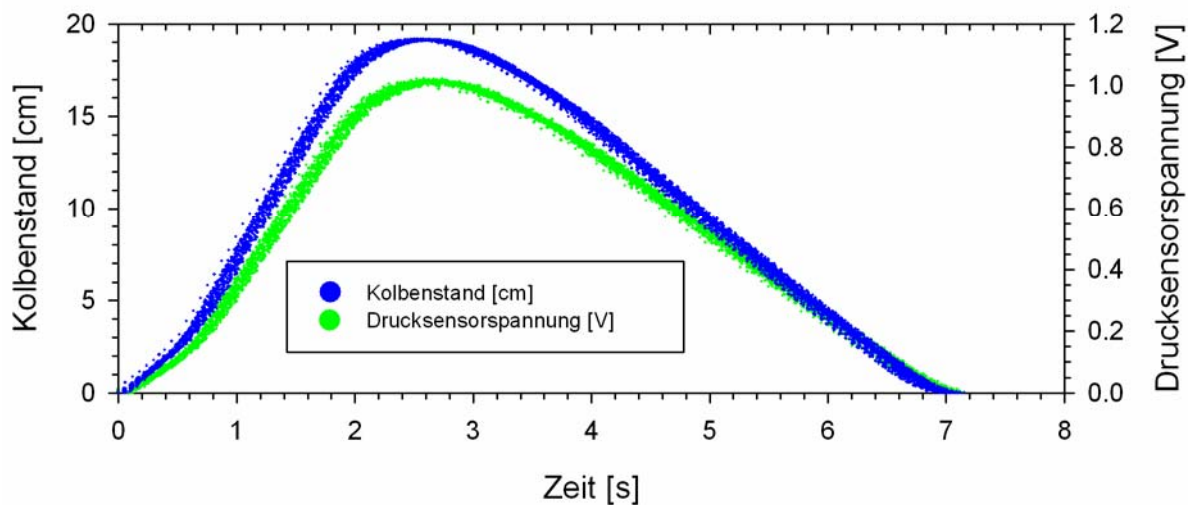


Abbildung 3.4: Atemsignale im zeitlichen Verlauf zwischen jeweils zwei aufeinander folgenden Minima.

Für jeden der 54 in Abbildung 3.4 repräsentierten Atemzyklen wurde die Steigung der linearen Abschnitte von steigender und fallender Flanke bestimmt. Aus den Kolbenständen ergaben sich Geschwindigkeiten von 11.03 cm/s bzw. -5.22 cm/s mit relativen Standardabweichungen von 0.39 % bzw. 0.46 %. Die Signale des Drucksensors änderten sich in den linearen Abschnitten mit 577 mV/s bzw. -273 mV/s, die relativen Standardabweichungen betragen hierbei 0.48 % bzw. 0.50 %.

Die betragsmäßig für steigende und fallende Flanken unterschiedlichen Steigungen rühren von der Einstellung an der Wasserpumpe, den Motor auf Hin- und Herweg des Kolbens mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten laufen zu lassen.

3.1.2.3 Phasenverschiebung zwischen verschiedenen Atemsignalen

Die bisherige Darstellung der vom optischen Sensor und vom Drucksensor gemessenen Atemsignale lieferte noch keine Aussage über ihren zeitlichen Zusammenhang. Dieser geht aus Abbildung 3.5 hervor, die einen durch beide Sensoren erfassten Atemzyklus mit einer Periodendauer von 7.0 s repräsentiert. Durch geeignete Skalierung der beiden Ordinatenachsen kommen die auftretenden Maxima im Diagramm auf gleichen Höhen zu liegen. Somit ist erkennbar, dass die Signale des Drucksensors gegenüber den optisch ermittelten Atemsignalen des Kolbenstandes eine zeitliche Verzögerung aufweisen, die rund 100 ms beträgt.

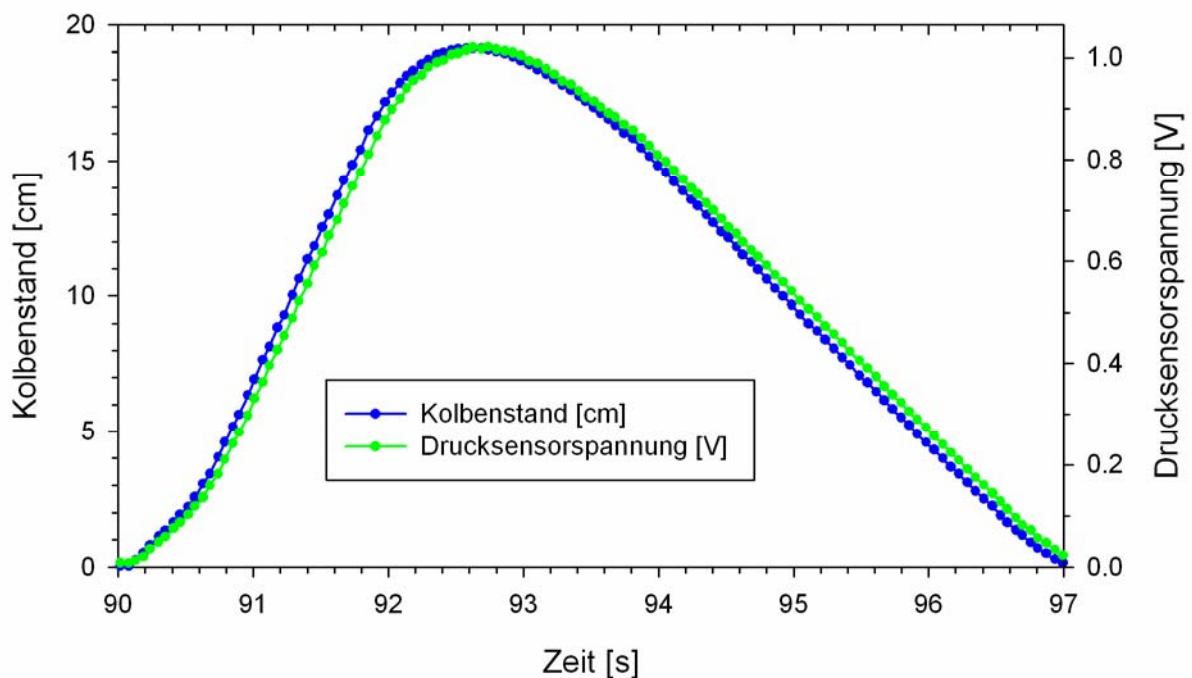


Abbildung 3.5: Zwei simultan gemessene Atemsignale im zeitlichen Verlauf.

Abbildung 3.6 dient der genaueren Bestimmung der Zeitverzögerung sowie zur Demonstration, dass diese Verzögerung über längere Zeit auftritt und konstant ist. Im abgebildeten Diagramm sind die jeweils gleichzeitig, über einen Zeitraum von mehr als sechs Minuten gewonnenen Messwerte der beiden Sensoren gegeneinander aufgetragen. Die Datenpaare bilden eine Ellipse als Lissajous-Figur, die eine Hysterese erkennen lässt. Die Ellipse ist durch die Gleichungen (3) und (4) für den Kolbenstand K und die Drucksensorspannung U

beschreibbar. An Hand der Abmessungen der Ellipse kann die Zeitverzögerung bestimmt werden.

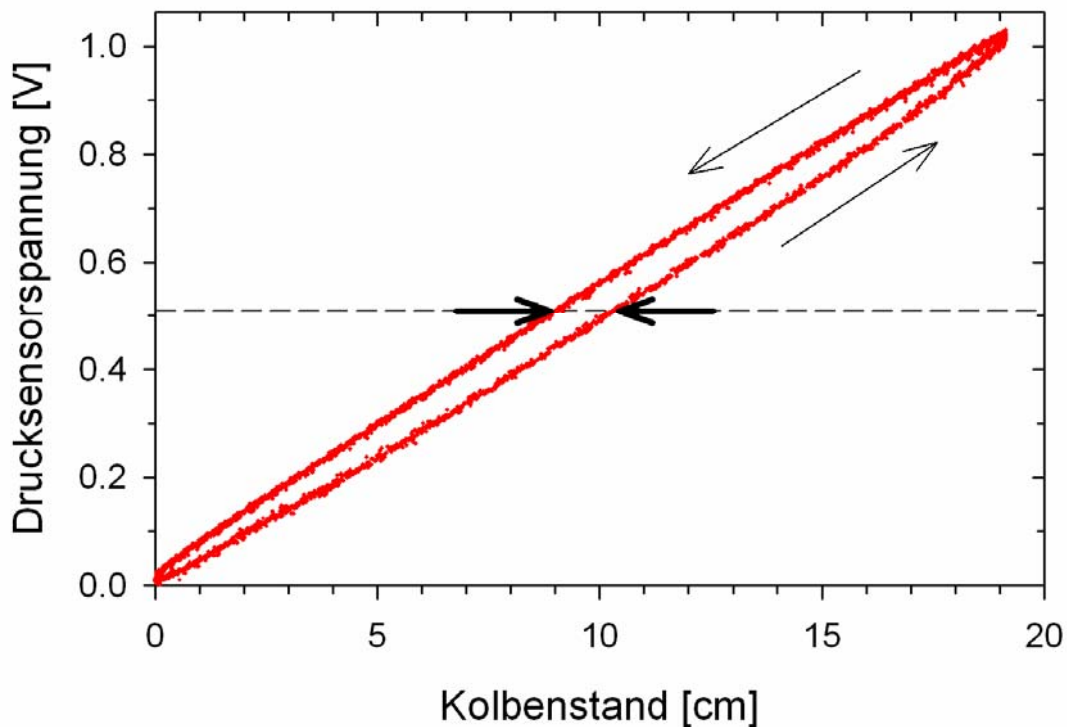


Abbildung 3.6: Drucksensorspannungen aus 54 Messzyklen à 7.0 s Dauer, aufgetragen gegen den jeweils zeitgleich erfassten Kolbenstand. Die dünnen Pfeile in der oberen Hälfte zeigen die Orientierung der auftretenden Hysterese an. Die fetten Pfeile bezeichnen die Breite der Ellipse, mit der die Zeitverzögerung der Drucksensorspannung bestimmt werden kann.

Beispielsweise kann dafür die Breite der Ellipse herangezogen werden, die auf mittigem Niveau der Ordinatenwerte (s. fette Pfeile in Abbildung 3.6) einem Abszissenabschnitt von (1.40 ± 0.05) cm entspricht. Mit Gleichung (3), $t = 0$, $\omega = 2\pi/T$ und $T = 7.0$ s ergibt sich eine Zeitverzögerung $\tau = (82 \pm 6)$ ms, um die das Drucksensorsignal gegenüber dem Kolbenstand zurückbleibt (s. Gleichung (5)).

$$K(t) = 9.55 \text{ cm} \cdot (1 + \sin(\omega t + \omega \tau)) \quad (3)$$

$$U(t) = 0.51 \text{ V} \cdot (1 + \sin(\omega t)) \quad (4)$$

$$K(0) = 9.55 \text{ cm} + \frac{1.40 \text{ cm}}{2} = 10.25 \text{ cm} = 9.55 \text{ cm} \cdot (1 + \sin(\omega \tau)) \quad (5)$$

3.1.2.4 Zwerchfellbewegung

Die Bewegungen des Wasserpumpenkolbens führen zu korrespondierenden Veränderungen des Füllungszustands des Zwerchfellersatzes. Der Füllungszustand kann in den MRT-Bildern ermittelt werden. Dazu eignen sich koronare Bilder, in denen die Höhe des Zwerchfellersatzes in kraniokaudaler Richtung bestimmt werden kann. Außerdem kann in transversalen Bildern die Querschnittsfläche des Zwerchfellersatzes ausgemessen und ebenfalls als Maß für dessen Füllungszustand herangezogen werden. Höhe und Querschnittsfläche sind in Abbildung 3.7 bzw. Abbildung 3.8 wiedergegeben. Dabei sind diese beiden Größen gegen das Atemsignal, das den jeweils zugrunde liegenden Bildern zugeordnet wurde, aufgetragen. Als Atemsignale wurden einerseits die Werte des optischen Sensors, andererseits die des Drucksensors verwendet und dafür bezüglich ihrer Minima (0 %) und Maxima (100 %) normiert. Die Zwerchfellhöhe wurde in derjenigen koronaren Schicht vermessen, in der die Höhe maximal war, was unabhängig von der Atemlage in jeweils derselben Schicht beobachtet wurde. Als transversale Schicht zur Messung der Querschnittsfläche wurde die am weitesten kranial gelegene Schicht herangezogen, die bei maximaler Einatemlage noch einen deutlichen Anschnitt des Zwerchfellersatzes zeigte.

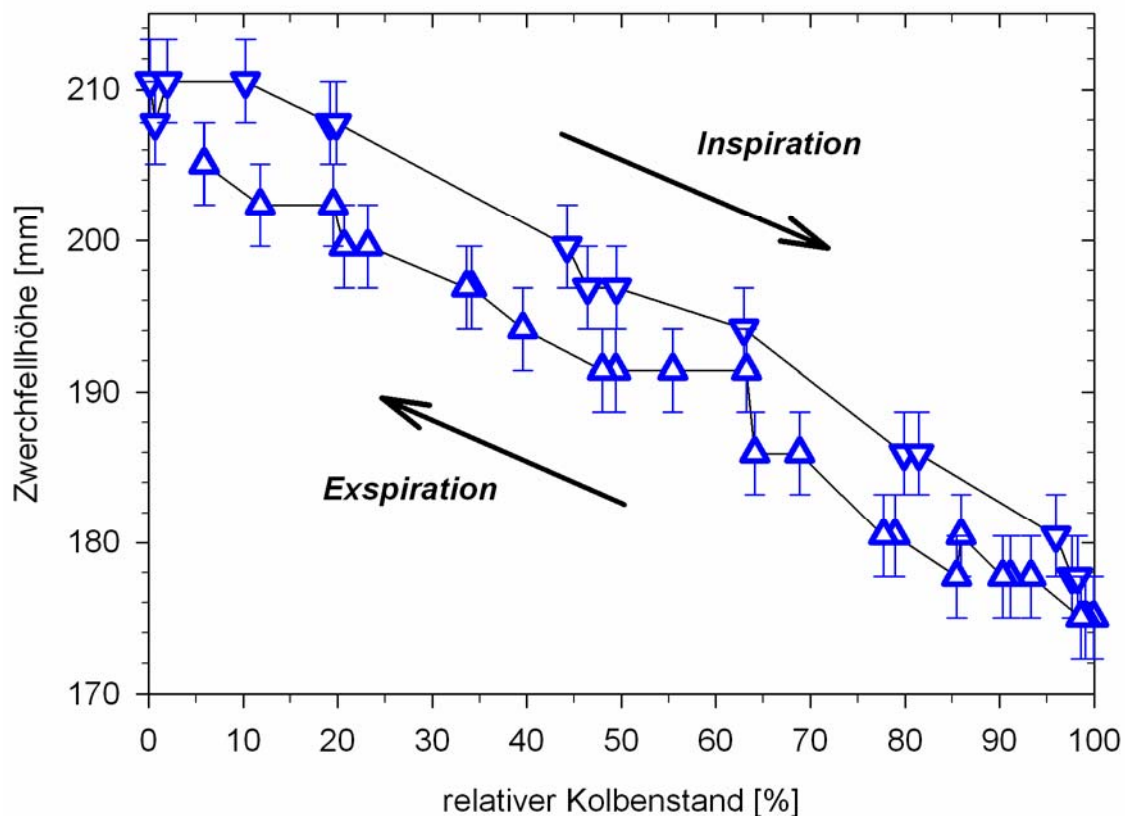


Abbildung 3.7: Die Höhe des Zwerchfellersatzes in koronaren Bildern variiert mit dem Kolbenstand, der hier als relativer Wert in Bezug auf sein Minimum und Maximum aufgetragen ist.

Die Unsicherheiten, die bei der Bestimmung von Höhe und Querschnittsfläche einfließen, sind in den Diagrammen mit so genannten Fehlerbalken gekennzeichnet. Für die Ermittlung der Zwerchfellhöhe ist die Bildauflösung maßgeblich. Sie entspricht der Kantenlänge eines Pixels von 2.73 mm. Bei der Ungenauigkeit der Flächenbestimmung wurde betrachtet, wie sich die Fläche ändert, wenn sie an ihrem Rand um eine Pixellage variiert wird.

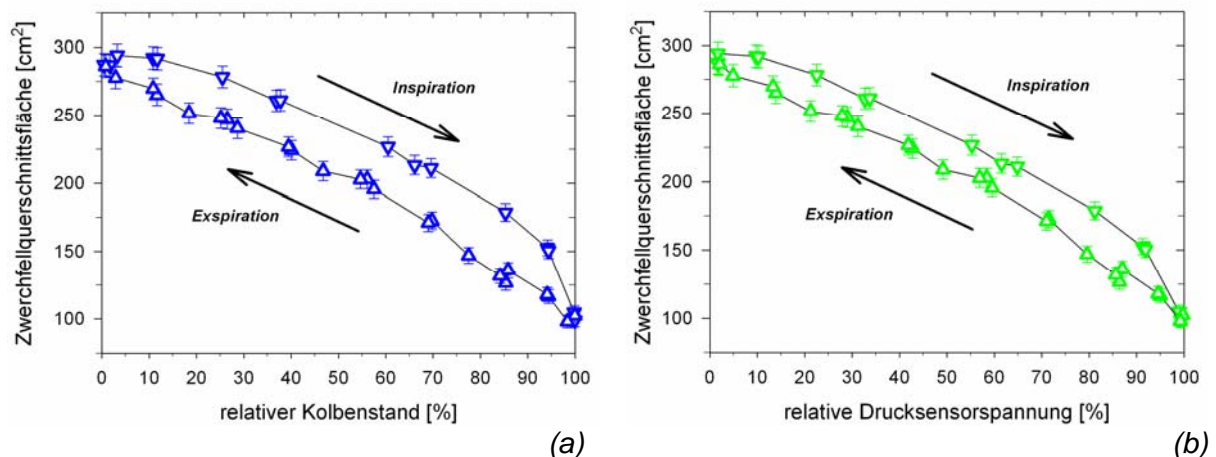


Abbildung 3.8: Auch die Querschnittsfläche des Zwerchfellersatzes zeigt eine hysteresetische Beziehung zu den Atemsignalen. Der Kolbenstand als zugrunde gelegtes Atemsignal (a) führt zu einer tendenziell stärkeren Hysterese als die Drucksensorspannung (b).

3.1.2.5 Generierung von 3D-Bildquadern

Nachdem den zweidimensionalen MRT-Bildern die Werte der Atemsignale auf oben beschriebene Weise zugeordnet wurden, können aus den Bildern dreidimensionale Bildquader generiert werden. Zu diesem Zweck wird die entwickelte Software verwendet, der ein Wert des Atemsignals vorgegeben wird. Sie sucht für jede der abgebildeten Ebenen dasjenige Bild aus der Gesamtheit der Bilder aus, dessen zugewiesener Atemwert dem vorgegebenen Wert am nächsten ist. Der entstandene Bildquader repräsentiert dann näherungsweise das abgebildete Objekt im vorgegebenen Zustand des Atemzyklus.

Auf Grund der Tatsache, dass die Bildaufnahme im MR-Tomographen unabhängig vom Atemzyklus erfolgt, sind die den Bildern zugewiesenen Atemwerte zufällig verteilt. Dies führt dazu, dass die Bilder, die zu einem Bildquader zusammengefasst sind, nicht exakt demselben Atemwert zugeordnet sind. Vielmehr streuen die Atemwerte um einen Mittelwert. Dessen Abweichung vom Sollwert sowie die zugehörige Standardabweichung sind in Abbildung 3.9 zu jeder der gewählten Atemphasen dargestellt. Für die Bemessung der Atemphase wurden die Atemwerte zunächst wie zuvor auf einen Bereich von 0 % bis 100 % normiert. Zusätzlich wurde ihr Vorzeichen umgekehrt, wenn sie der Ausatmungsphase zuzurechnen sind. Auf diese Weise erfolgt zur Unterscheidung zwischen Ex- und Inspiration eine Kodierung der Atemwerte, die wegen der auftretenden Hysterese notwendig ist.

Für zwei MRT-Sequenzen und für die jeweils vom optischen Sensor und vom Drucksensor herrührenden Atemsignale sind die Daten in Abbildung 3.9 wiedergegeben. Die beiden betrachteten MRT-Sequenzen I und II unterschieden sich darin, dass zur Vermeidung etwaiger stroboskopischer Effekte die Sequenz II nach jedem von 40 Aufnahmezyklen eine Pause von 200 ms vorsah (vgl. Kapitel „Material und Methoden“).

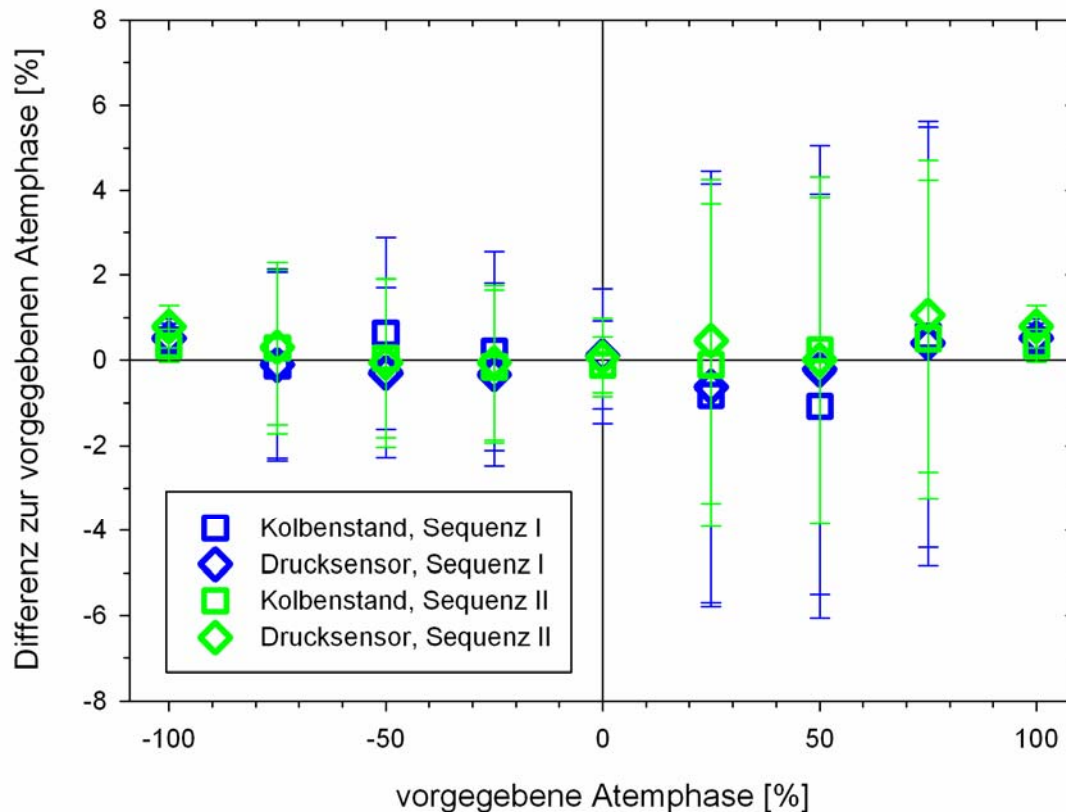


Abbildung 3.9: Differenzen zwischen der vorgegebenen Atemphase und dem Mittelwert der in einem Bildquader vertretenen Atemphasen.

3.1.3 Trajektorien im Schweinelungenphantom

Im vorhergehenden Abschnitt wurde beschrieben, wie aus MR-Tomogrammen Bildquader generiert werden, die das Schweinelungenphantom zu vorgegebenen Atemwerten als rekonstruierte Momentaufnahme wiedergeben. Im ersten der beiden folgenden Abschnitte wird zunächst die Segmentierung der künstlichen Rundherde in diesen Bildquadrern behandelt. Danach wird von den Positionen der Rundherde in den ausgewählten Atemphasen auf die Trajektorien der Rundherde geschlossen.

Das gleiche Vorgehen wird im darauf folgenden zweiten Abschnitt an den Tomogrammen des 4D-CT dargestellt. Schließlich werden die Ergebnisse von 4D-MRT und 4D-CT miteinander verglichen.

3.1.3.1 4D-MRT

Die durch die 4D-MRT erhaltenen Tomogramme bilden in zweidimensionalen Schnittbildern das Phantom mit den künstlichen Rundherden ab. Im Allgemeinen ist jeder Rundherd in mehreren aneinander grenzenden Bildern angeschnitten. Um einen Rundherd insgesamt zu erfassen, sind alle Bilder mit Anschnitten des Rundherds einzubeziehen. Dies geschieht bei der nachfolgend beschriebenen Segmentierung, die pro Bild die Querschnittsfläche eines Rundherds und deren Schwerpunkt liefert und zusammengefasst das Volumen und den Schwerpunkt des gesamten Rundherds ergibt.

In der Zusammenschau der Schwerpunkte, die für verschiedene Atemzustände ermittelt wurden, kann die Trajektorie jedes Rundherds abgeleitet werden.

3.1.3.1.1 Segmentierung der Rundherde

Die Segmentierung der Rundherde wurde mit dem im Kapitel „Material und Methoden“ vorgestellten Algorithmus vorgenommen. Er ermöglicht eine Untersuchung, wie sich die Variation des Schwellenwerts, mit dem Rundherd und umgebendes Lungengewebe diskriminiert werden, auf Volumen und Schwerpunktlage eines Rundherds auswirkt.

In Abbildung 3.10 ist der Einfluss von minimalem und maximalem dargestelltem Grauwert der Bildanzeige auf die Erscheinung eines Rundherds veranschaulicht. Dementsprechend führt die Variation des unteren Schwellenwertes für die Binarisierung des Bildes zu verschiedenen Ergebnissen in Bezug auf Fläche und Schwerpunkt des segmentierten Rundherds.

Der Schwerpunkt \vec{s}_i eines Rundherdsegmentes in Schicht i wird berechnet, indem die Koordinaten \vec{k}_j jedes beteiligten Pixels j mit dessen Grauwert g_j gewichtet und summiert werden (Gleichung (6)).

$$\vec{s}_i = \sum_j \frac{g_j}{g_{ges}} \cdot \vec{k}_j \quad ; \quad g_{ges} = \sum_j g_j \quad (6)$$

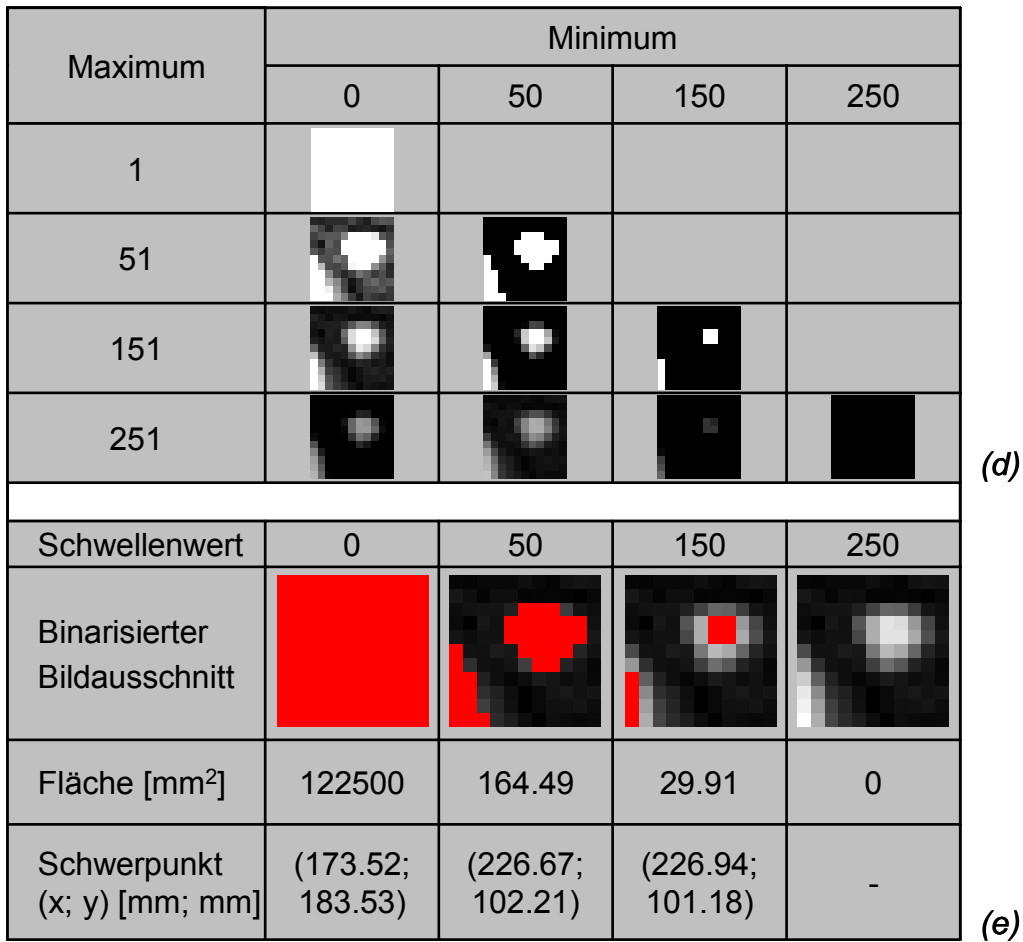
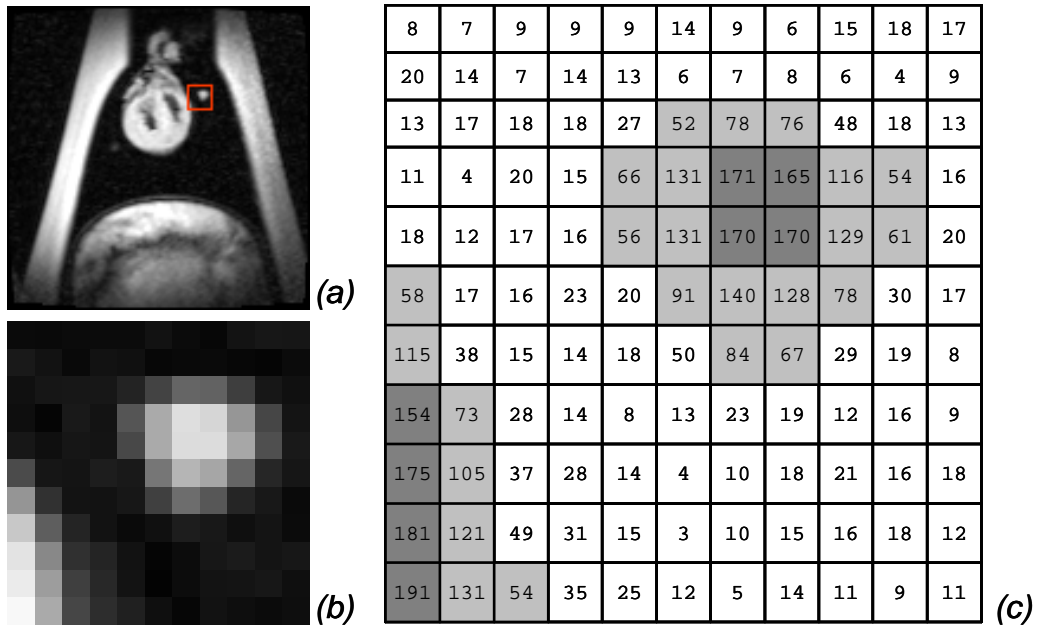


Abbildung 3.10: Darstellung eines Ausschnitts aus einem MRT-Bild (a) mit darin erfasstem Rundherd (b). Die Grauwerte des Bildausschnitts (c) bestimmen das Erscheinungsbild unter Variation von Minimum und Maximum der angezeigten Grauwerte (d). Verschiedene Schwellenwerte zur Binarisierung des Bildausschnitts führen zu unterschiedlichen visuellen und numerischen Ergebnissen der Segmentierungen des Rundherds (e).

Nach der Segmentierung aller Anschnitte eines Rundherds können aus den Einzelergebnissen das Volumen und der Schwerpunkt bestimmt werden. Zur Bestimmung des Rundherdvolumens V werden die in den beteiligten Schichten i gemessenen Flächen A_i mit der Schichtdicke d multipliziert und summiert (Gleichung (7)). Der Schwerpunkt \vec{S} des gesamten Rundherdes wird als flächengewichtete Summe der Schwerpunkte \vec{s}_i der pro Schicht i gemessenen Flächen A_i definiert (Gleichung (8)).

$$V = \sum_i d \cdot A_i = d \cdot A_{ges} \quad (7)$$

$$\vec{S} = \sum_i \frac{A_i}{A_{ges}} \cdot \vec{s}_i \quad (8)$$

In Abhängigkeit vom Schwellenwert für die Binarisierung ergeben sich für sieben erfasste Rundherde die in Abbildung 3.11 dargestellten Werte des Volumens und der Schwerpunktskoordinaten. Darin zeigt sich, dass die Schwerpunktskoordinaten weitgehend unabhängig vom gewählten Schwellenwert sind. Erwartungsgemäß fällt aber das Volumen mit steigendem Schwellenwert monoton ab.

Das Rundherdvolumen ist zwar für die Bestimmung der Rundherd-Trajektorie irrelevant, stellt aber eine Größe dar, die auf Grund ihrer Varianz zur Beurteilung der Methode der 4D-MRT herangezogen werden kann. Für die Ermittlung des Volumens ist notwendig zu entscheiden, welcher Schwellenwert zur Volumenbestimmung herangezogen werden sollte. In Ermangelung der Kenntnis vom tatsächlichen Volumen der Rundherde wurde untersucht, welche Grauwerte das Lungengewebe und die Rundherde in den MRT-Bildern liefern. Abbildung 3.12 gibt beispielhaft die Häufigkeitsverteilungen der Grauwerte wieder, die in verschiedenen Regionen der Schweinelunge (rechter und linker Lungenflügel mit jeweils oberen, mittleren und unteren Regionen) sowie in den Kernbereichen von sieben Rundherden vorliegen.

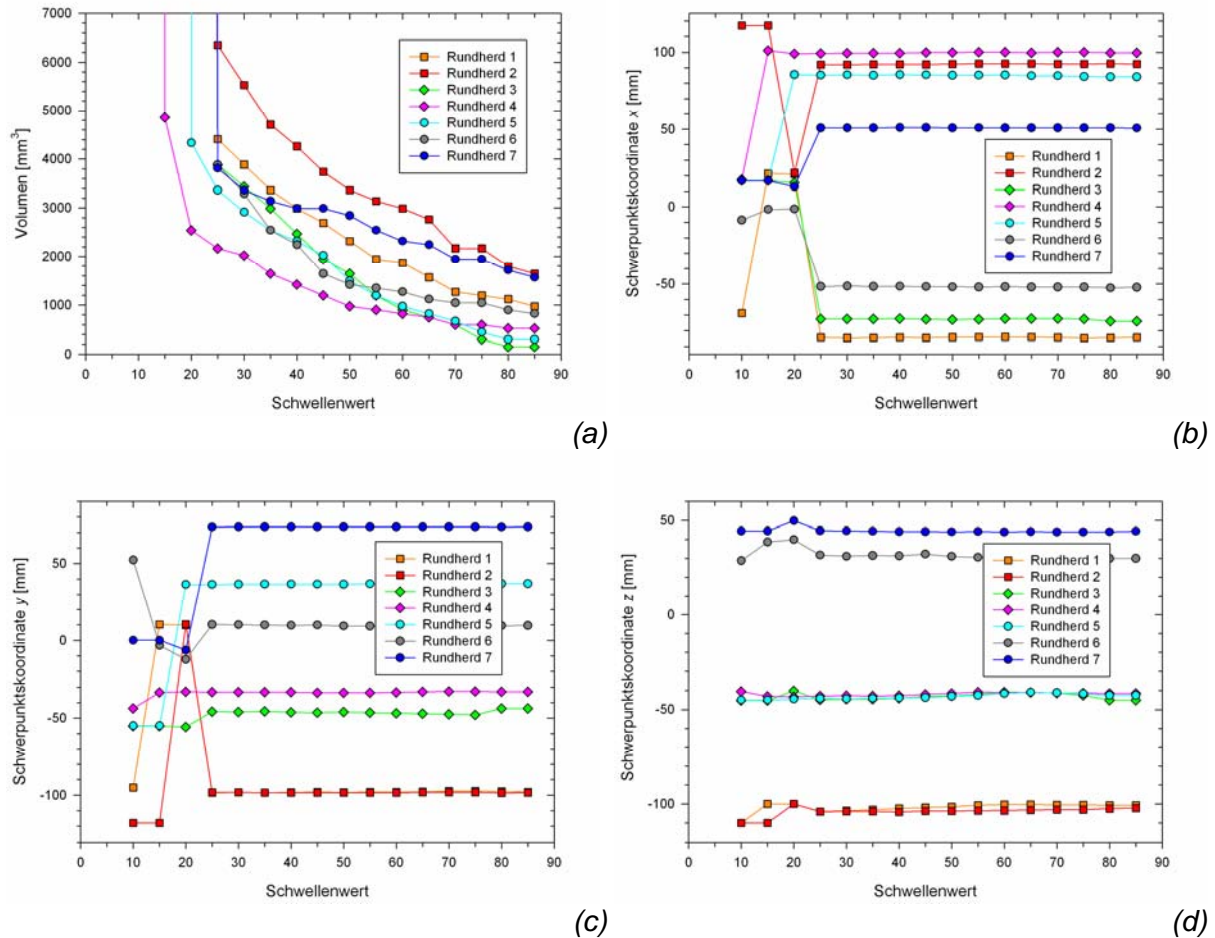


Abbildung 3.11: Volumen V (a) und Schwerpunktskoordinaten x , y und z (Bezeichnung gemäß DICOM-Standard; (b)-(d)) unter Variation des Schwellenwertes, der bei der Binarisierung der Bilder zur Abgrenzung von Rundherd zu Lungengewebe herangezogen wurde.

Das Histogramm der Abbildung 3.12 lässt erkennen, dass das Lungengewebe mit Grauwerten bis ca. 25 wiedergegeben wird. Andererseits zeigen die Rundherde ein Häufigkeitsmaximum ihrer Grauwerte zwischen 30 und 50. Die zu diesem Maximum beitragenden Pixel sind im Randbereich der Rundherde lokalisiert und deshalb mit dem Partialvolumeneffekt behaftet. Aus diesem Grunde wurden hier die Volumina und Schwerpunktskoordinaten der Rundherde bestimmt, indem über die jeweiligen Werte gemittelt wurde, die sich bei Schwellenwerten von 50, 55, 60 und 65 ergaben. Dieser Bereich ist in Anbetracht der Abbildung 3.11 (a) mit einem sicheren Abstand von instabilen Werten des Volumens entfernt und weist stabile Ergebnisse der Schwerpunktskoordinaten auf. Zudem orientierte sich die Wahl des Bereichs an den Ergebnissen, die durch Rundherd-Volumetrie an Hand von 4D-CT-Daten erzielt wurden (s. Abschnitt 3.1.3.2).

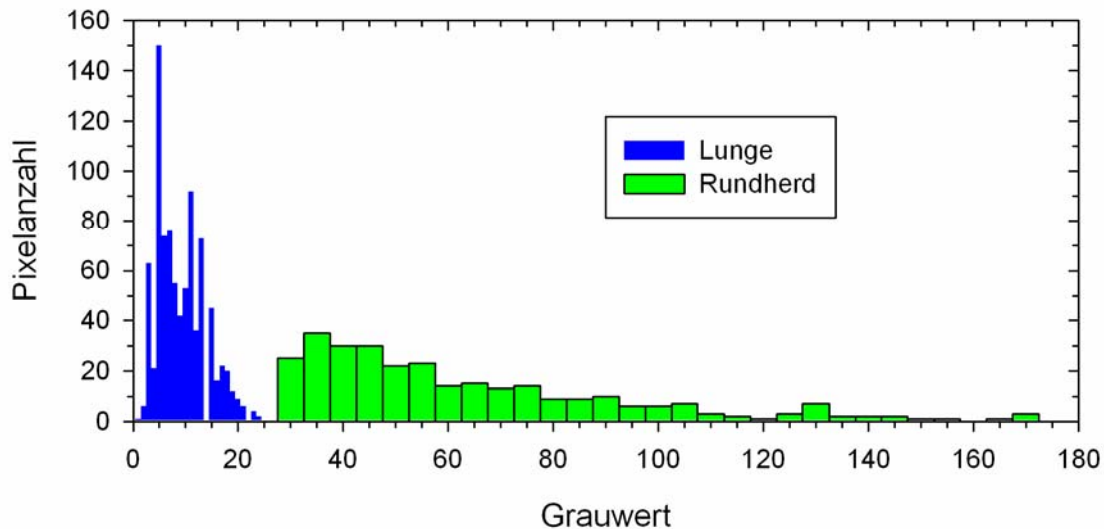


Abbildung 3.12: Häufigkeitsverteilung von Grauwerten, die in MRT-Bildern von Lungengewebe und künstlichen Rundherden auftraten.

Die Standardabweichungen, die sich bei der Mittelung über den genannten Grauwertbereich ergeben, werden als Unsicherheiten in der Bestimmung der entsprechenden Größen betrachtet.

3.1.3.1.2 Bestimmung der Rundherd-Trajektorien

Gemäß dem vorigen Abschnitt wurden die Volumina und Schwerpunktskoordinaten der Rundherde in den verschiedenen Bildquadern, die zuvor für ausgewählte Atemphasen generiert wurden, gemessen. Dabei wurden sowohl die aus koronaren als auch die aus transversalen Bildern zusammengesetzten Quader analysiert. Zudem bezog die Analyse die zwei verschiedenen MRT-Sequenzen ein (Sequenz I ohne Pause, Sequenz II mit Pause im Ablauf der Bildaufnahme). In Abbildung 3.13 und Abbildung 3.14 sind die Ergebnisse für Volumen und Schwerpunktskoordinaten exemplarisch für einen der Rundherde (Rundherd 4 gemäß Abbildung 3.11 und Abbildung 3.16) dargestellt. Abbildung 3.14 (c) bzw. (d) gibt die y - bzw. z -Koordinaten wieder, die von den transversalen bzw. den koronaren Bildquadern abgeleitet wurden. Durch diese Beschränkung auf je eine der Bildorientierungen erhöht sich die Zuverlässigkeit der Angaben. So ist beispielsweise die Erfassung der y -Koordinate durch transversale Bilder zuverlässiger, da die y -Achse parallel zur transversalen Bildebene verläuft und die Auflösung innerhalb der Ebene rund viermal größer ist als senkrecht zur Bildebene.

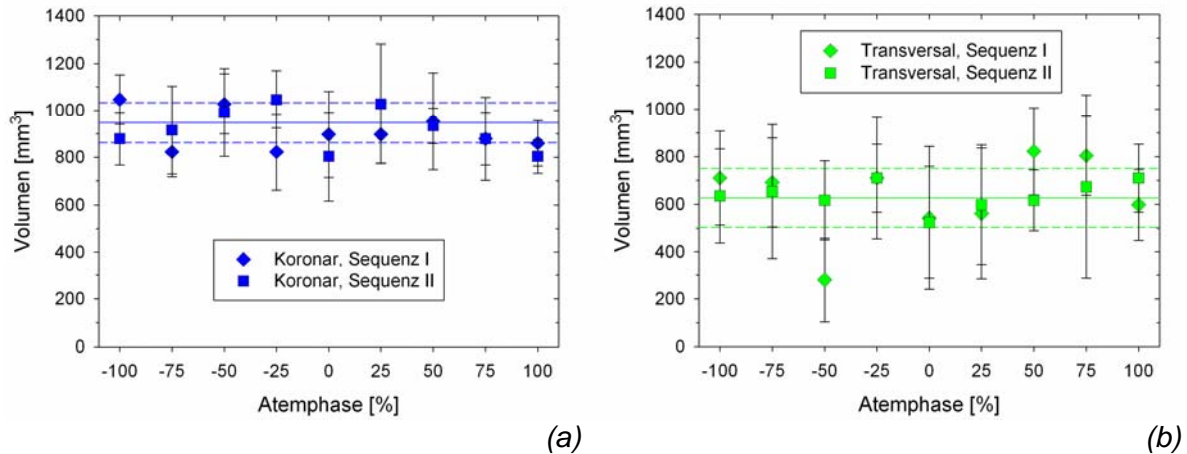


Abbildung 3.13: Volumen eines Rundherdes (Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.16) bei festgelegtem Schwellenwertebereich der Binarisierung, aufgetragen über den Atemphasen, die den jeweils zugrunde liegenden Bildquadranten zugeordnet sind. Zur Volumenbestimmung wurden koronare (a) und transversale (b) MRT-Bilder herangezogen.

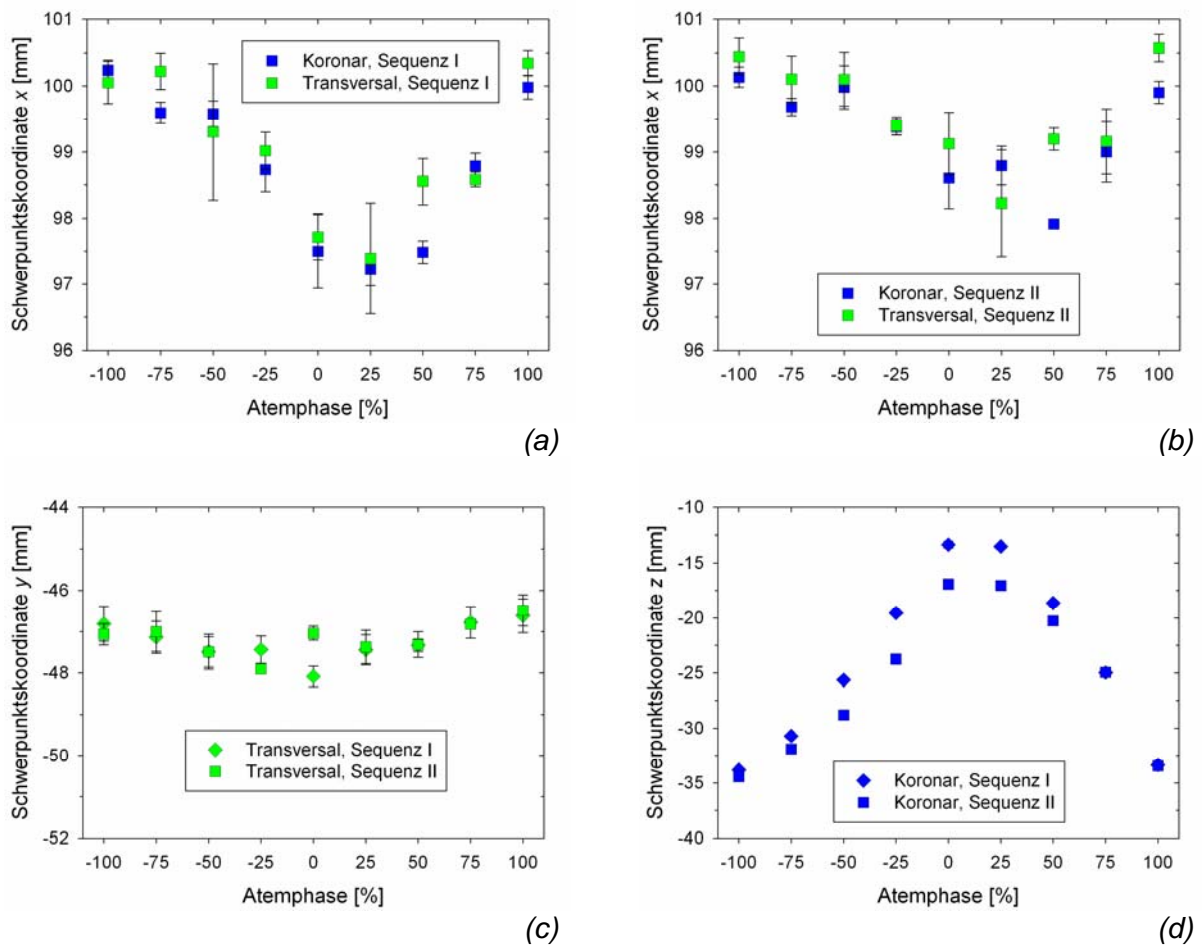


Abbildung 3.14: Schwerpunktskoordinaten x (a, b), y (c), z (d) eines Rundherdes (Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.16) in Abhängigkeit von der Atemphase, für die der Kolbenstand der Wasserpumpe zugrunde gelegt wurde.

Die Daten der Schwerpunktskoordinaten lassen sich auch in einem dreidimensionalen Diagramm darstellen, so dass die Trajektorie des Rundherdes wie in Abbildung 3.15 verdeutlicht werden kann. Die darin wiedergegebenen Daten stammen von den Bildern der Sequenz I. Für die x-Koordinaten wurde der Mittelwert der jeweiligen x-Koordinaten aus koronaren und transversalen Bildquadranten (s. Abbildung 3.14 (a)) verwendet.

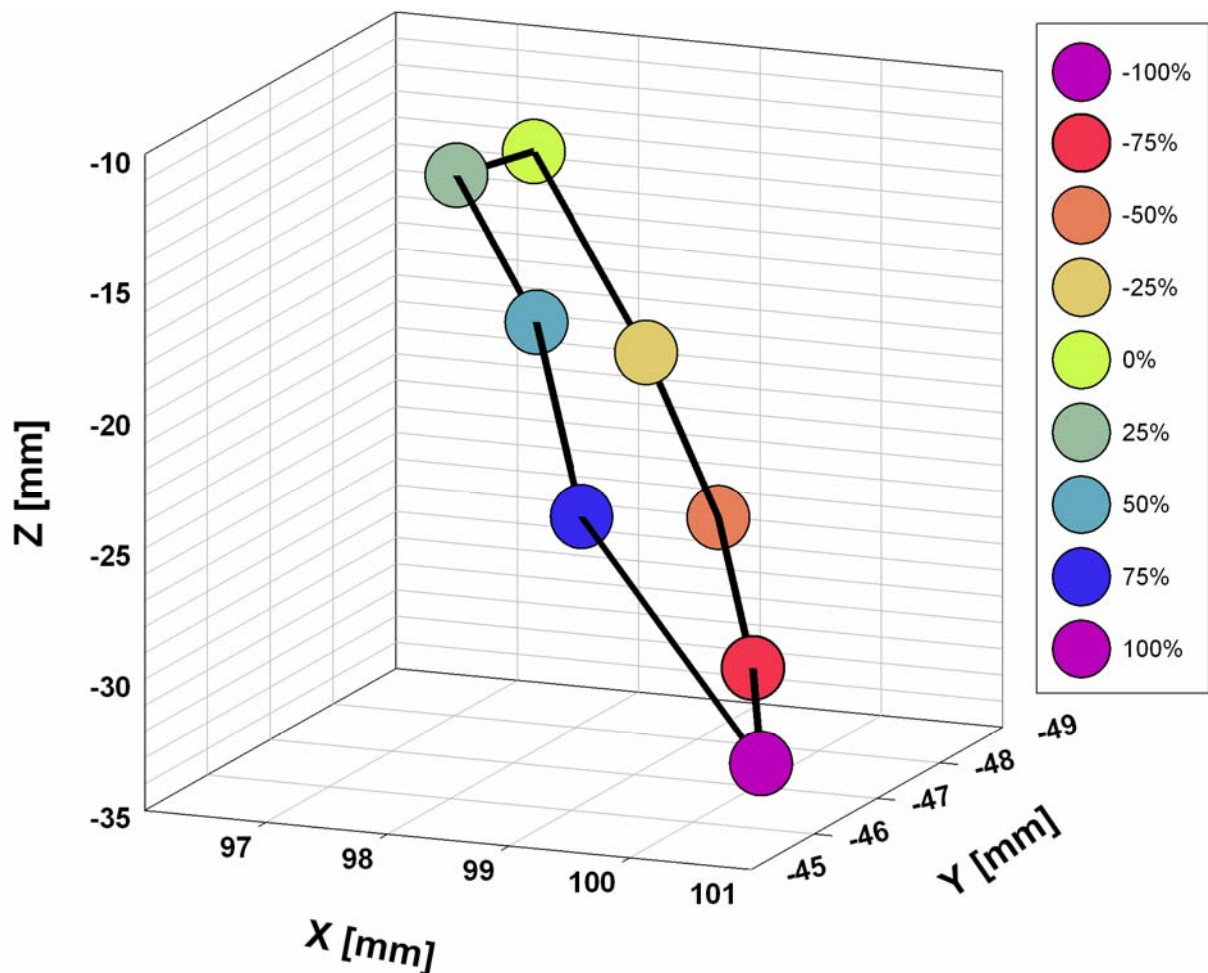


Abbildung 3.15: Schwerpunktskoordinaten eines Rundherdes (Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.16) im dreidimensionalen Diagramm. Als Parameter ist die Atemphase verwendet, der die jeweiligen Schwerpunktskoordinaten zuzurechnen sind.

Für alle Rundherde eines Schweinelungenphantoms sind in Abbildung 3.16 die Trajektorien eingezeichnet, die aus den Schwerpunktskoordinaten abgeleitet wurden. Das darin verwendete Bild ist eine Rekonstruktion aus verschiedenen koronaren Bildern des Phantoms, die jeden der Rundherde in der Position maximaler Ausatmung darstellt.

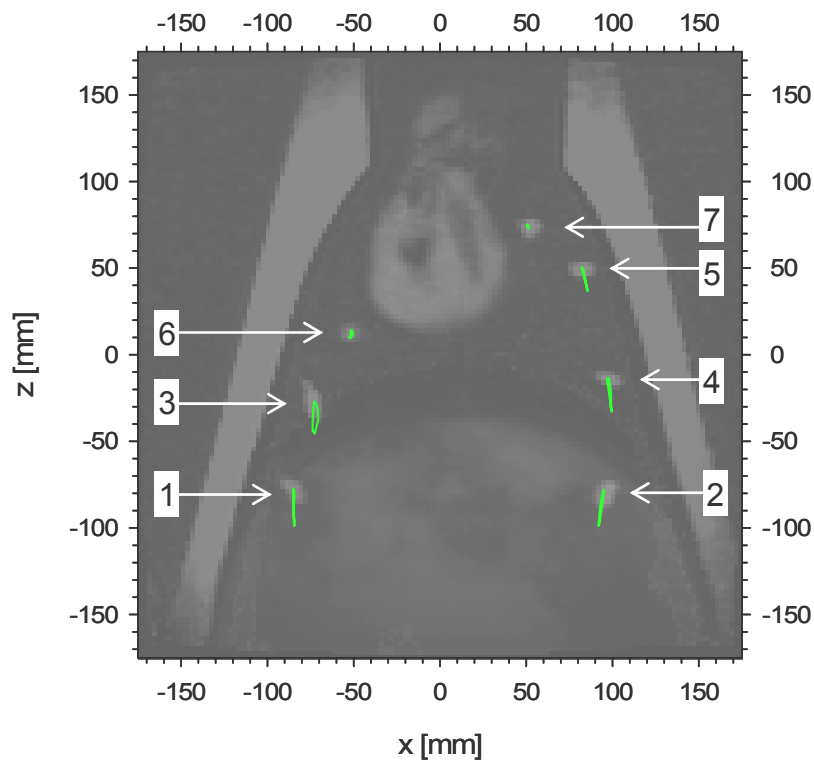


Abbildung 3.16: Rundherd-Trajektorien, die in ein rekonstruiertes MRT-Bild des Schweinelungenphantoms bei voller Ausatmung eingezeichnet sind. Die betreffenden Rundherde sind nummeriert.

Für die vollständige Darstellung der Trajektorien aller Rundherde eines Phantoms sind in Abbildung 3.17 die Koordinaten voneinander getrennt aufgeführt und dabei als Differenzen zu den jeweiligen Werten bei voller Einatmung (Atemphase = 100 %) wiedergegeben.

Am Beispiel der am stärksten veränderlichen z-Koordinate ist der vermutete Verlauf der Trajektorien als Ergebnis von so genannten Spline-Interpolationen bestimmt worden. Zum Einsatz kamen kubische Splines, bei denen Polynome dritten Grades abschnittsweise zu einer stetigen Kurve zusammengesetzt und an die vorgegebenen Wertepaare sowie in Bezug auf Differenzierbarkeit an den Übergangsstellen angepasst wurden.

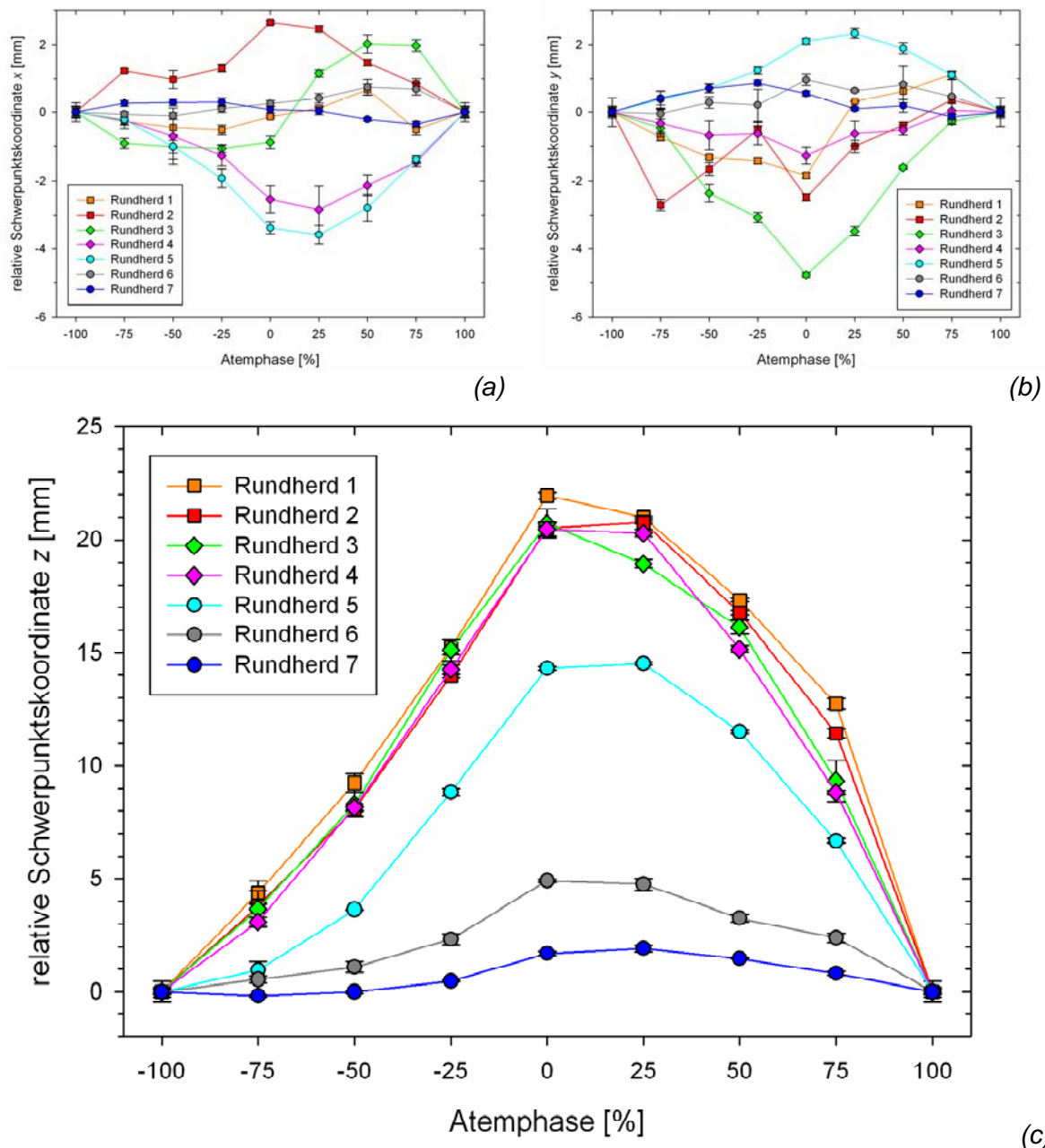


Abbildung 3.17: Koordinaten von Rundherd-Trajektorien eines Schweinelungenphantoms. x- und y-Koordinaten sind in (a) und (b) gezeigt, (c) gibt die z-Koordinate wieder, in deren Richtung die stärksten Bewegungen zu beobachten waren. Die Atemphase war an Hand des Kolbenstands bestimmt worden.

Zur Überprüfung der Verwendbarkeit dieser Spline-Interpolation wurden aus den MRT-Bildern Quader generiert, die Zwischenzustände der bisher betrachteten Atemphasen repräsentieren. Somit konnten für die acht Atemphasen von $\pm 12.5\%$, $\pm 37.5\%$, $\pm 62.5\%$ und $\pm 87.5\%$ Inspiration in gleicher Weise wie bisher die Koordinaten der Rundherde bestimmt und mit den interpolierten Werten verglichen werden. Die Differenzen zwischen den durch Segmentierung und den durch Interpolation ermittelten Koordinaten sind mitsamt ihren Standardabweichungen für die sieben Rundherde in Abbildung 3.19 aufgetragen.

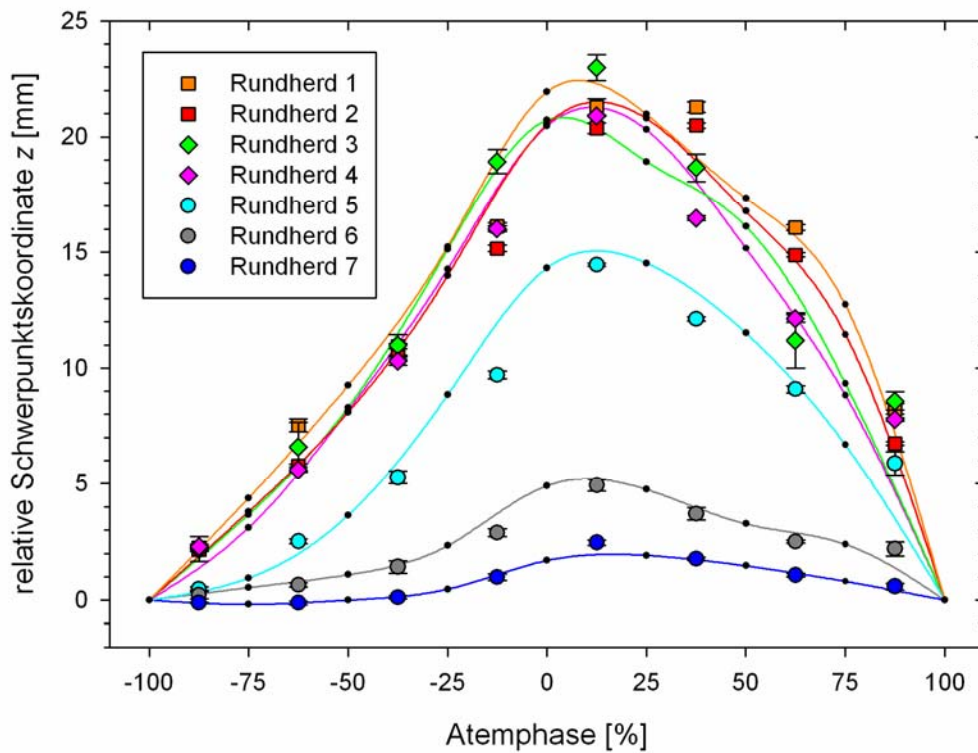


Abbildung 3.18: Spline-Interpolation der z-Koordinaten von Rundherd 1 bis 7. Die Daten aus Abbildung 3.17 sind die Ankerpunkte der Interpolation und als schwarze Punkte dargestellt. Die Linien sind das Ergebnis der Spline-Interpolation, die farbigen Symbole sind zusätzlich bestimmte Werte zur Kontrolle der Interpolation.

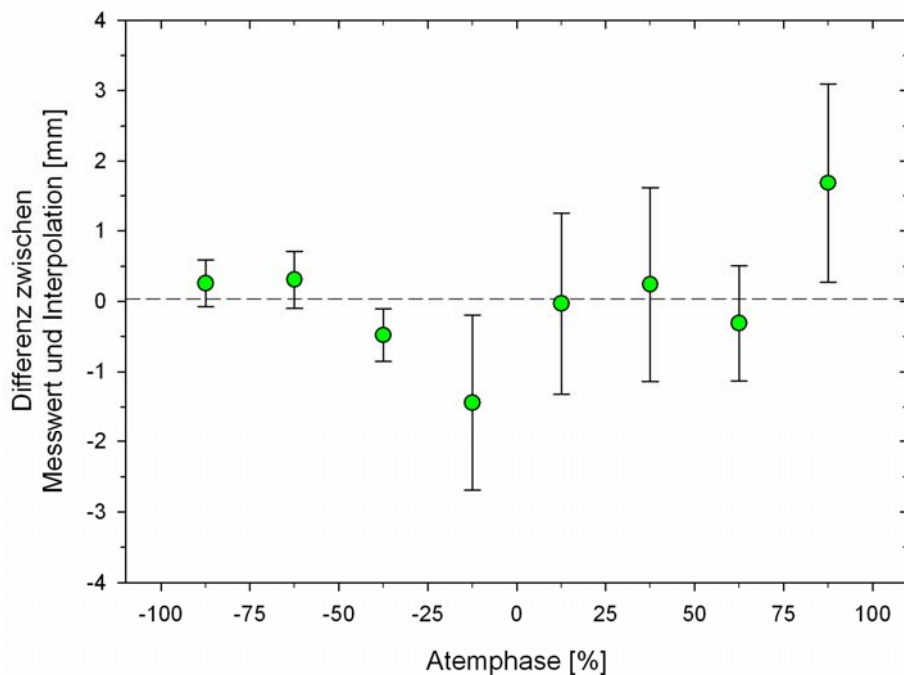


Abbildung 3.19: Gemittelte Differenzen zwischen z-Koordinaten der Rundherd-Schwerpunkte, die einerseits durch Segmentierung in Bildquadern, andererseits mittels Spline-Interpolation bestimmt wurden. Die Mittelwerte streuen um ihren durch die gestrichelte Linie dargestellten Durchschnitt.

3.1.3.2 Vergleich mit Ergebnissen der 4D-CT

Außer der Untersuchung mittels 4D-MRT wurde an demselben Phantom auch eine 4D-CT durchgeführt. Typische, dadurch erhaltene Computertomogramme gibt Abbildung 3.20 wieder. Sie zeigt das Schweinelungenphantom, in jeweils derselben transversalen Schicht angeschnitten, zu drei verschiedenen Atemphasen (-50 %, 0 %, 50 %). In Atemphase 0 %, wenn also vollständige Ausatmung vorliegt, sind im zugehörigen 4D-CT keine auffälligen Artefakte erkennbar. Es sind ein großer Anschnitt des Zwerchfells und je ein künstlicher Rundherd in linkem und rechtem Lungenflügel zu sehen (b). In den beiden anderen Atemphasen befinden sich die Rundherde nicht mehr in der dargestellten Schnittebene. Wegen der Bewegung des Zwerchfells, das in der Aufnahme von der expiratorischen Atemphase (a) eine größere Querschnittsfläche zeigt als in der korrespondierenden inspiratorischen Atemphase (c), treten Artefakte auf. Sie sind als spiralförmige Ausläufer mit entgegengesetztem Orientierungssinn sichtbar.

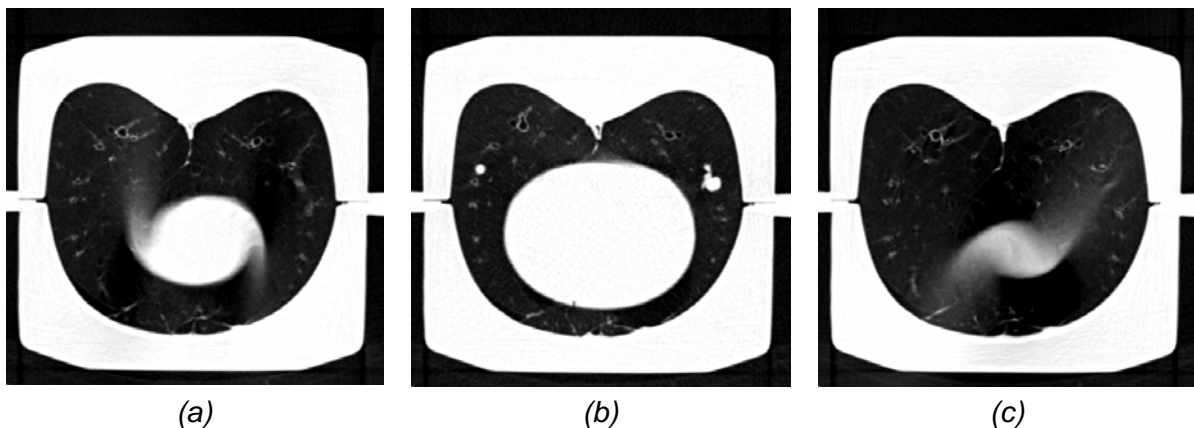


Abbildung 3.20: Beispiele der Computertomogramme, die mit der 4D-CT am Schweinelungenphantom aufgenommen wurden. Dieselbe transversale Schicht ist für verschiedene Atemphasen wiedergegeben: -50 % (a), 0 % (b) und 50 % (c).

An Hand der Computertomogramme wurden wie zuvor in den MR-Tomogrammen die künstlichen Rundherde segmentiert, um schließlich ihre Volumina und Schwerpunktskoordinaten zu bestimmen.

3.1.3.2.1 Segmentierung und Volumetrie der Rundherde

Wie bei den MRT-Bildern ist bei der Rundherd-Segmentierung in Computertomogrammen der Einfluss des Schwellenwertes für die Bildbinarisierung auf das Ergebnis der Segmentierung zu überprüfen. Abbildung 3.21 stellt die Abhängigkeit des gemessenen Rundherdvolumens von diesem Schwellenwert dar.

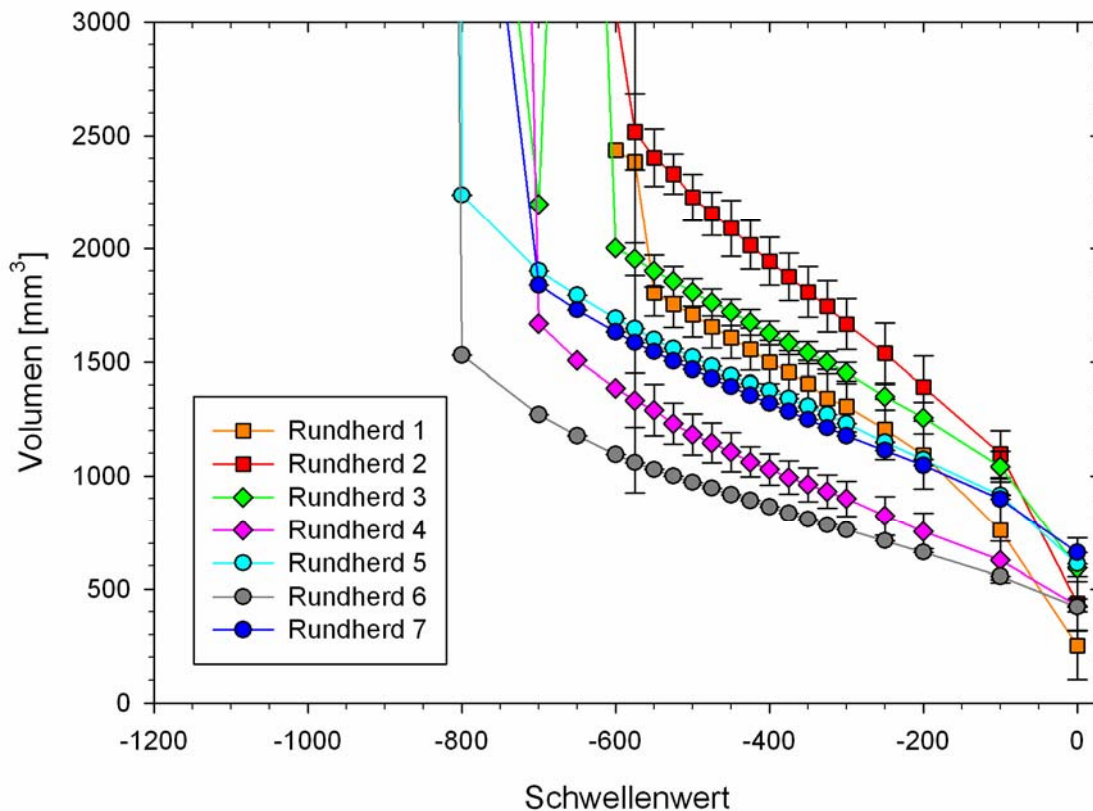


Abbildung 3.21: Volumina der Rundherde in Abhängigkeit vom Schwellenwert, der im Rahmen der Segmentierung für die Bildbinarisierung angewendet wurde.

Das Volumen, das mit der Größe des Schwellenwertes monoton fällt, verhält sich in einem Bereich zwischen -600 bis -200 annähernd linear. In diesem Bereich nehmen die Volumina Werte an, die dem pro Rundherd verwendeten Agarosevolumen von etwa 1 bis 2 ml nahe kommen. Zur weiteren Eingrenzung des Bereiches, in dem die Schwellenwerte zur Erreichung stabiler und plausibler Ergebnisse liegen sollten, wurde die relative Standardabweichung der Volumenmessung ermittelt. Dafür wurde jeweils die Standardabweichung, die sich bei der Volumenmessung eines Rundherdes in Bezug auf die verschiedenen Atemphasen ergab, durch den Mittelwert der erhaltenen Volumina dividiert. Aus Abbildung 3.22 geht hervor, dass die relativen Standardabweichungen für einen Bereich des Schwellenwertes zwischen etwa -450 und -325 minimal bzw. ungefähr konstant sind. Innerhalb dieses Bereichs wurde der Schwellenwert in Schritten von 25 variiert. Die zugehörigen Ergebnisse für Volumina und Schwerpunktskoordinaten der Rundherde wurden gemittelt und die jeweiligen Standardabweichungen als Maß für die Genauigkeit der Bestimmung betrachtet.

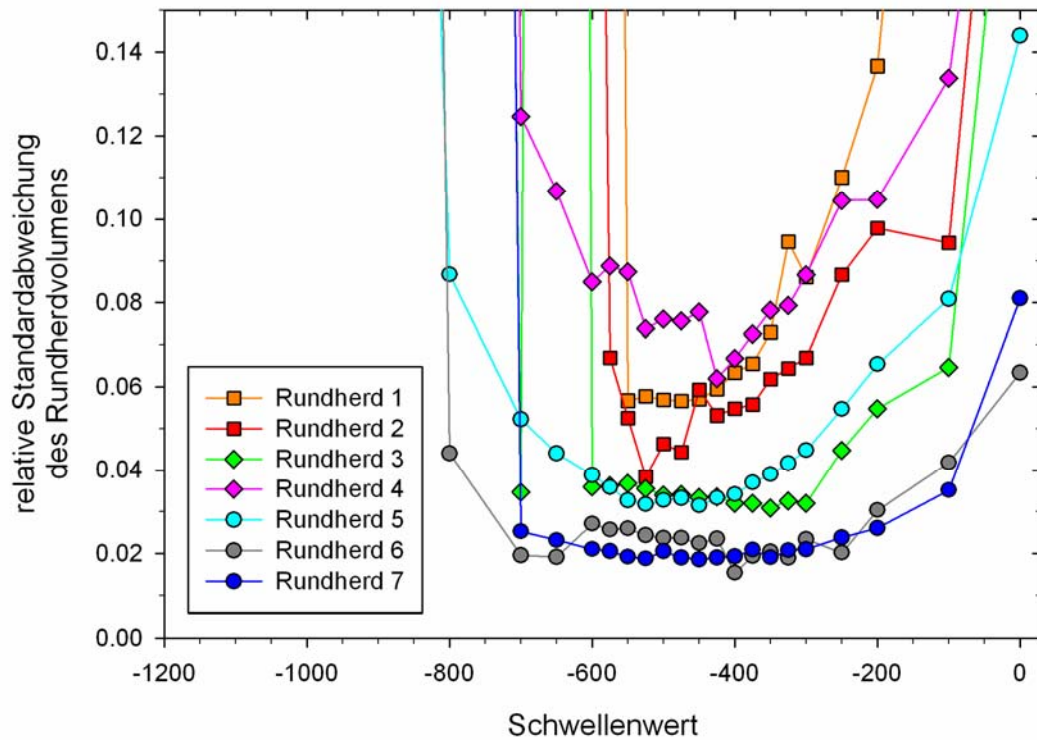


Abbildung 3.22: Über dem Schwellenwert der Binarisierung ist die relative Standardabweichung des Rundherdvolumens aufgetragen.

Für sieben Rundherde ist das erhaltene Volumen in Abbildung 3.23 wiedergegeben. In dem Diagramm sind zusätzlich die aus den 4D-MR-Tomogrammen resultierenden Volumina angegeben. Sie stimmen für drei Rundherde gut überein, die übrigen, in MRT-Bildern gemessenen Volumina übersteigen jedoch um bis zu etwa 100 % die CT-Ergebnisse.

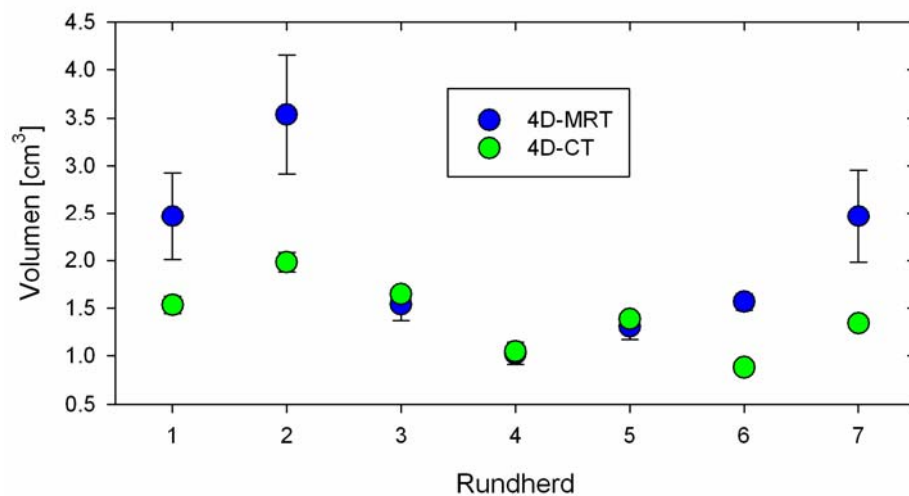


Abbildung 3.23: Vergleich der Rundherdvolumina, die an Hand von 4D-MRT bzw. 4D-CT bestimmt wurden.

3.1.3.2.2 Bestimmung der Rundherd-Trajektorien

Die Schwerpunktskoordinaten, die aus der oben beschriebenen Segmentierung folgen, beschreiben die Trajektorien der Rundherde. Sie sind – getrennt nach den x -, y - und z -Koordinaten – in Abbildung 3.24 als relative Koordinaten mit Bezug auf die Koordinaten für die maximale Inspiration (100 %) wiedergegeben.

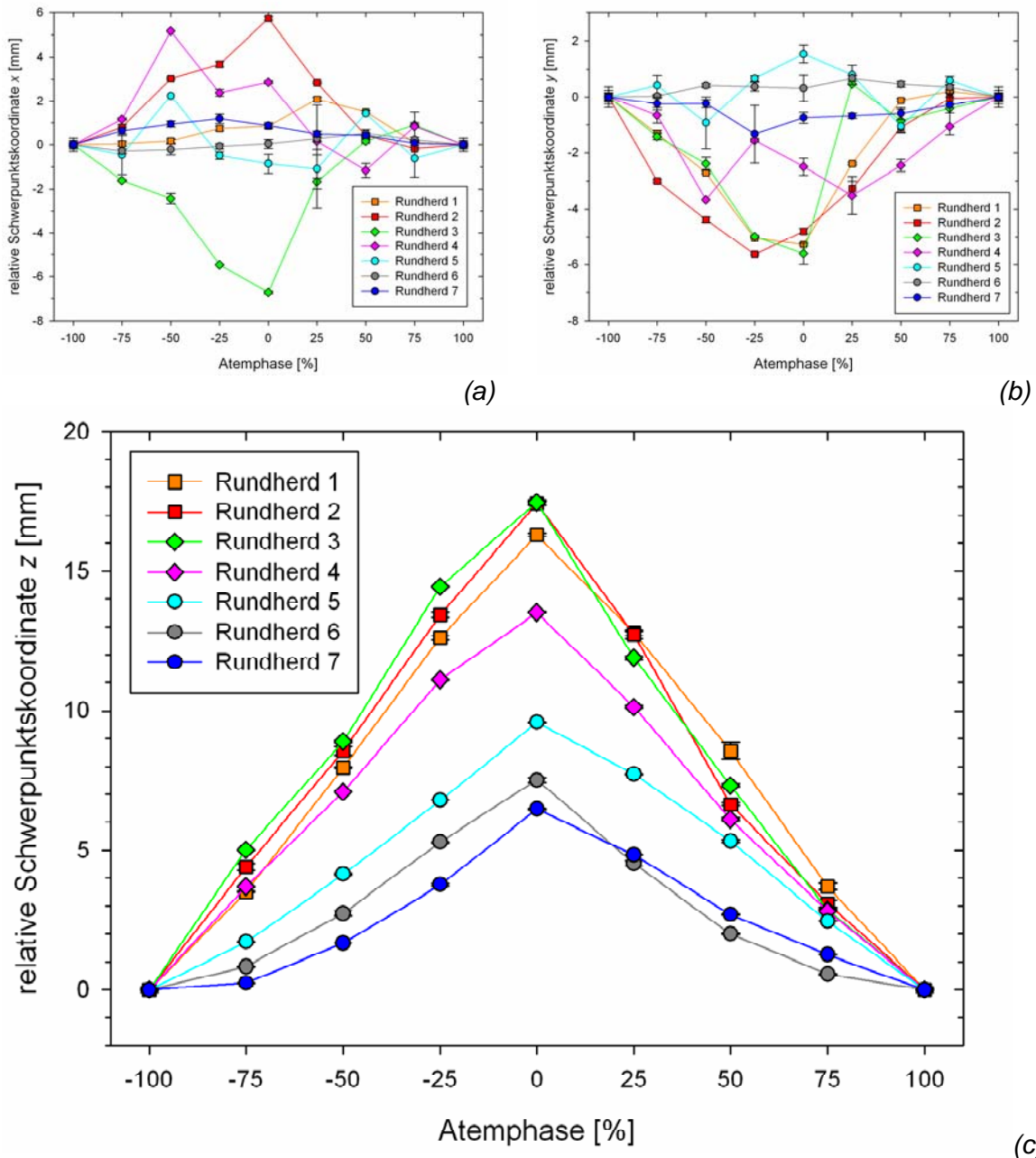


Abbildung 3.24: Mittels 4D-CT bestimmte Schwerpunktskoordinaten x (a), y (b), z (c) von Rundherden. Die Atemphase wurde durch den Drucksensor ermittelt.

Die Verteilung der Messwerte ergibt ein Muster, das sich von dem durch 4D-MRT ermittelten (s. Abbildung 3.17) unterscheidet. Dieser Unterschied ist nicht alleine durch die verschiedene Bestimmung der Atemphase begründet. Auch die Anwendung der gleichen, nämlich vom Drucksensor stammenden Atemsignale im Prozess der 4D-MRT liefert deutliche Abweichungen von den 4D-CT-Ergebnissen. Diese Abweichungen sind in Abbildung 3.25 angegeben, betragen bis zu 10 mm und dominieren in der Einatemphase.

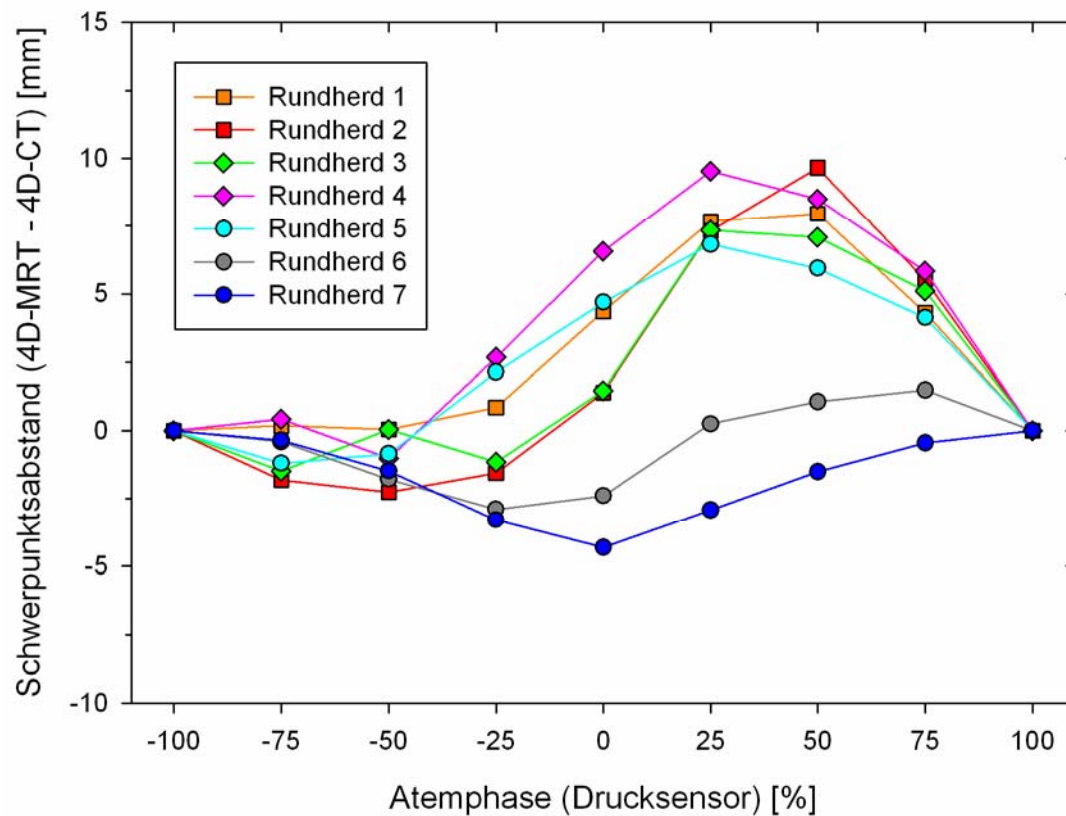


Abbildung 3.25: Differenzen der Schwerpunktsabstände zwischen 4D-MRT- und 4D-CT-Messungen.

3.2 MRT-kompatible Atmungsmessungen am Menschen

Der vorherige Abschnitt stellte dar, wie mit 4D-MRT die Bewegung von Objekten – dem Zwerchfellersatz oder den künstlichen Rundherden im Schweinelungenphantom – erfasst werden kann. Bei dieser Methode ist die Aufzeichnung von Atemsignalen während der Bildgebung erforderlich, um die aufgenommenen Bilder der jeweiligen Atemphase zuordnen zu können. Bei der 4D-MRT am Menschen müssen ebenfalls Signale gewonnen werden, die ein Maß für die Atmung sind. Dafür wurden vier verschiedene Methoden angewendet, die im ersten der folgenden Abschnitte exemplarisch einander gegenüber gestellt werden.

Der darauf folgende Abschnitt zeigt Zusammenhänge zwischen den Atemsignalen und den Bildinformationen auf.

3.2.1 Vergleich der Atmungsmessungen

Während der MR-Tomographie von Probanden wurden gleichzeitig vier verschiedene Atemsignale erfasst. In Abbildung 3.26 ist ein Beispiel der Messergebnisse zu sehen.

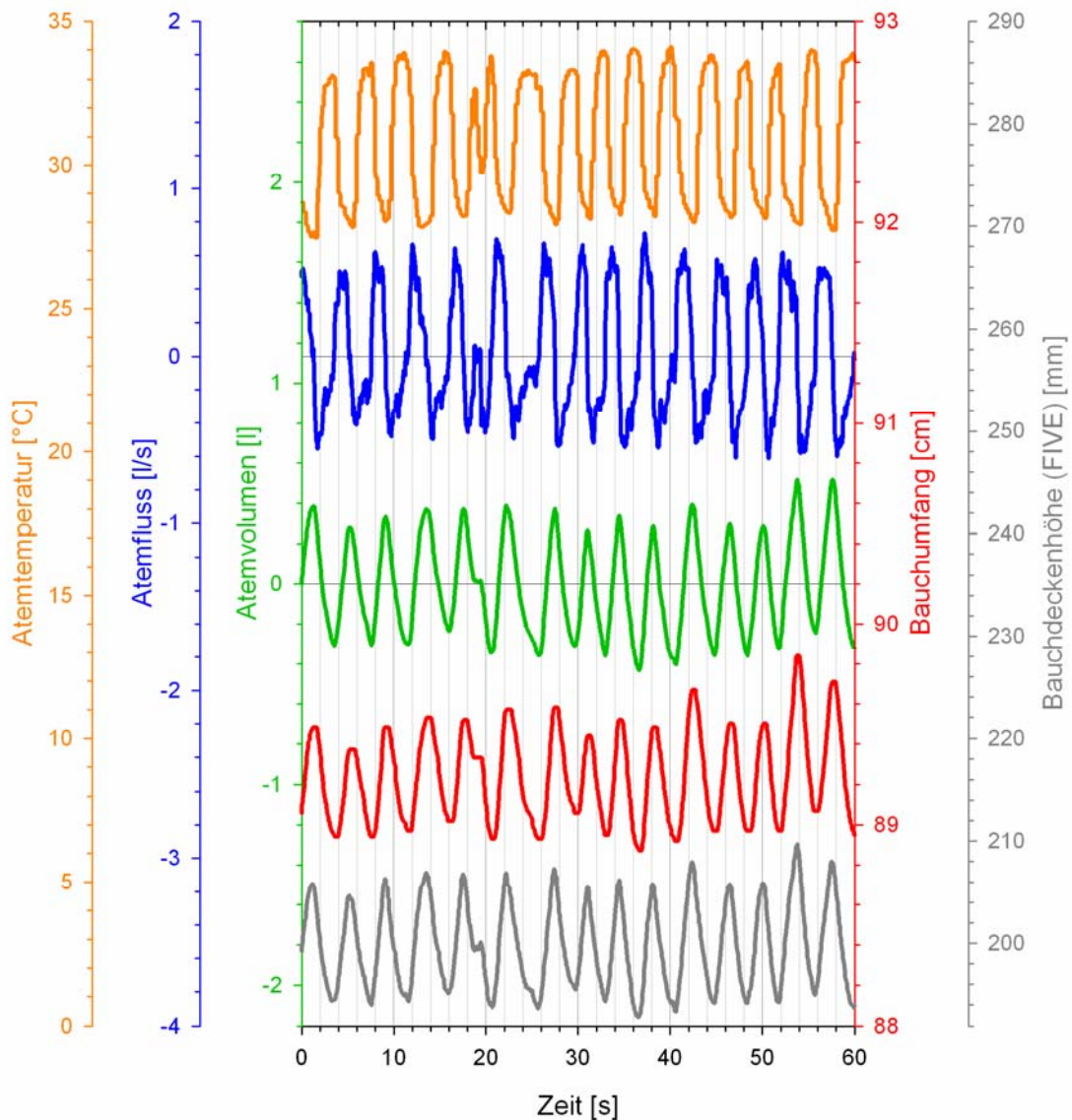


Abbildung 3.26: Gegenüberstellung von Atemsignalen, die während der MR-Tomographie an einem Probanden gemessen wurden. Die Kurven entsprechen (von oben nach unten) der Atemtemperatur, dem Atemfluss, dem Atemvolumen, dem Bauchumfang und der Bauchdeckenhöhe (zugehörige Ordinatenachsen von links nach rechts). Zum Zeitpunkt 18 s begann eine kurze Irregularität der Atmung, die in den beobachteten Größen ihre Entsprechungen hat.

Das Diagramm gibt einen einminütigen Ausschnitt wieder, in dem (von oben nach unten) die Kurven der Atemtemperatur, des Atemflusses, des Atemvolumens, des Bauchumfangs und der Bauchdeckenhöhe dargestellt sind. Das Atemvolumen ist das Ergebnis der numerischen Integration des Atemflusses über die Zeit und einer anschließenden Driftkorrektur, die weiter unten beschrieben ist. Die Bauchdeckenhöhe ist die vertikale Koordinate, die von dem FIVE-System an Hand einer in Bauchnabelnähe befestigten Markerkugel gemessen wurde. Die Atmung verlief dabei bezüglich Dauer und Tiefe der Atemzüge in bestimmtem Grade unregelmäßig, was sich auf charakteristische Weise in den verschiedenen Messgrößen niederschlug.

Im folgenden Teil werden beispielhaft einige der Atemsignale miteinander verglichen. Dafür wird der gesamte Datensatz verwendet, der während einer MRT-Sequenz von rund fünf Minuten Dauer erhoben wurde.

3.2.1.1 Ultraschall-Spirometrie und Thermometrie

Beim Ultraschall-Spirometer war am freien Ende des Atemrohrs eine Sonde angebracht, mit der die Temperatur der ein- und ausgeatmeten Gase gemessen wurde. Die Temperatur der eingeatmeten Gase ist identisch mit der Umgebungstemperatur, die mit einer zweiten Sonde außerhalb des Atemstroms bestimmt wurde. Die ausgeatmeten Gase haben annähernd Körpertemperatur. Im Idealfall sollte die gemessene Temperatur eine stufenförmige Abhängigkeit vom Atemfluss zeigen, mit dem Wert der Umgebungstemperatur beim Einatmen (Atemfluss > 0) und der ungefähren Körpertemperatur beim Ausatmen (Atemfluss < 0).

Temperaturen und Atemflüsse wurden durch ein und dasselbe System aufgezeichnet und konnten deshalb unmittelbar miteinander verglichen werden. Werden die Messwerte beider Größen wie im Diagramm der Abbildung 3.27 (a) gegeneinander aufgetragen, ergibt sich ein Bild, das nicht der Erwartung eines stufenförmigen Kurvenverlaufs entspricht. Dies ändert sich, wenn die Temperaturen den Flüssen zugeordnet werden, die eine bestimmte Zeitdauer τ vor dem Temperaturwert gemessen wurde. Die Zeitverzögerung, die in Abbildung 3.27 (b) zugrunde gelegt ist, beträgt $\tau = 700$ ms und wurde empirisch ermittelt. In sie fließt einerseits die Ansprechzeit des Temperatursensors ein, die vom Hersteller mit 250 ms angegeben, aber nicht definiert ist. Andererseits spiegelt die Zeitverzögerung auch die Verzögerungen durch Wärmetransportprozesse wider, die z. B. im Wärmeübertrag zwischen Atemgas und Spirometer bestehen.

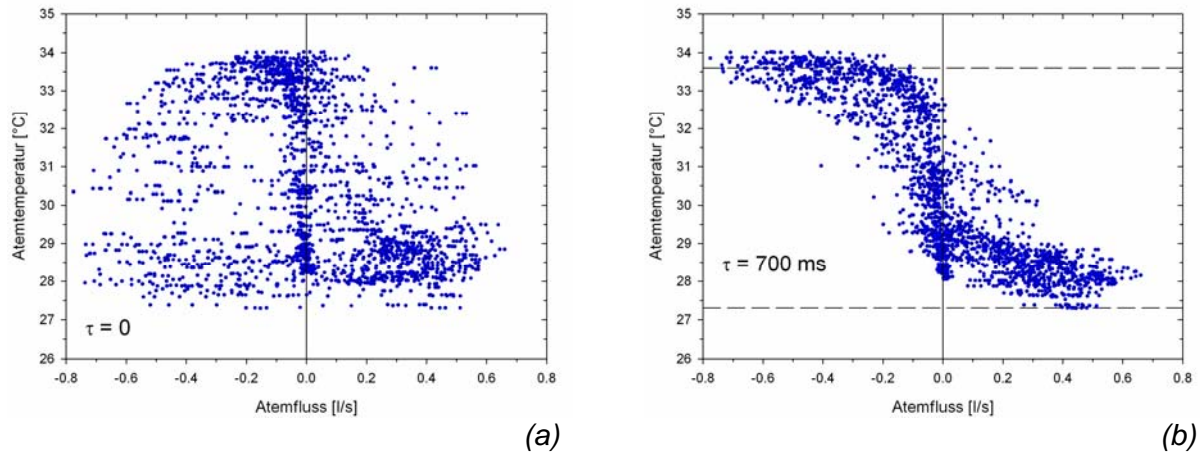


Abbildung 3.27: Auftragung der Temperatur des geatmeten Gases gegen den zeitgleich gemessenen Atemfluss (a). Zuordnung derselben Temperaturwerte wie in (a) zu den jeweils um $\tau = 700$ ms zuvor gemessenen Atemflüssen (b). Darin zeigt die obere gestrichelte Linie die Durchschnittstemperatur ($33.6^{\circ}\text{C} \pm 0.2^{\circ}\text{C}$) an, die den Flüssen kleiner als -0.6 l/s zugeordnet ist. Die untere gestrichelte Linie entspricht der über die Messdauer gemittelten Umgebungstemperatur von ($27.3 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$).

3.2.1.2 Ultraschall-Spirometrie und Optische Körperumfangsmessung

Der vom Ultraschall-Spirometer gemessene Atemfluss gibt an, welches Gasvolumen pro Zeiteinheit ein- und ausgeatmet wird. Dieses Gasvolumen entspricht bei gleich bleibendem Gasdruck dem Rauminhalt, um den sich das Volumen des Rumpfes erhöht bzw. vermindert. Diese Volumenänderung des Rumpfes wirkt sich in einer Änderung von Brust- und Bauchumfang aus. Das Ergebnis der Körperumfangsmessungen wird aus diesem Grunde mit dem Atemvolumen verglichen, so dass zunächst zur Berechnung des Atemvolumens der gemessene Atemfluss über die Zeit integriert werden muss. Am Beispiel der Abbildung 3.28 zeigt sich, dass sich nach Integration ein mit deutlicher Drift behaftetes Atemvolumen ergibt. Zur Korrektur dieser Drift wird eine Lineare Regressionsanalyse der integrierten Daten durchgeführt und von ihnen das durch die Regressionsgerade beschriebene Volumen subtrahiert. Im vorliegenden Beispiel beträgt die Drift 9.4 ml/s.

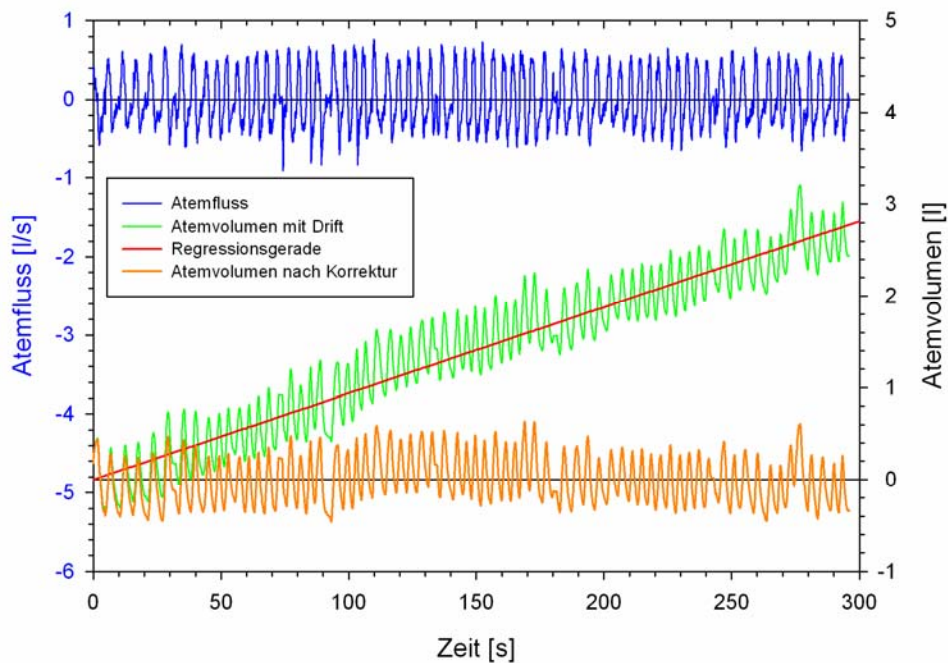


Abbildung 3.28: Die obere Kurve im Diagramm stellt den Atemfluss dar, dessen zeitliche Integration das Atemvolumen (mittlere Kurve) ergibt. Es ist mit einer Drift behaftet, die korrigiert wird, indem sie durch lineare Regression bestimmt und von den Daten des Atemvolumens subtrahiert wird. Das Ergebnis ist die untere Kurve.

Dem berechneten Atemvolumen wird in Abbildung 3.29 der gemessene Bauchumfang gegenübergestellt. Das Diagramm veranschaulicht die Korrelation beider Messgrößen, der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0.9242$.

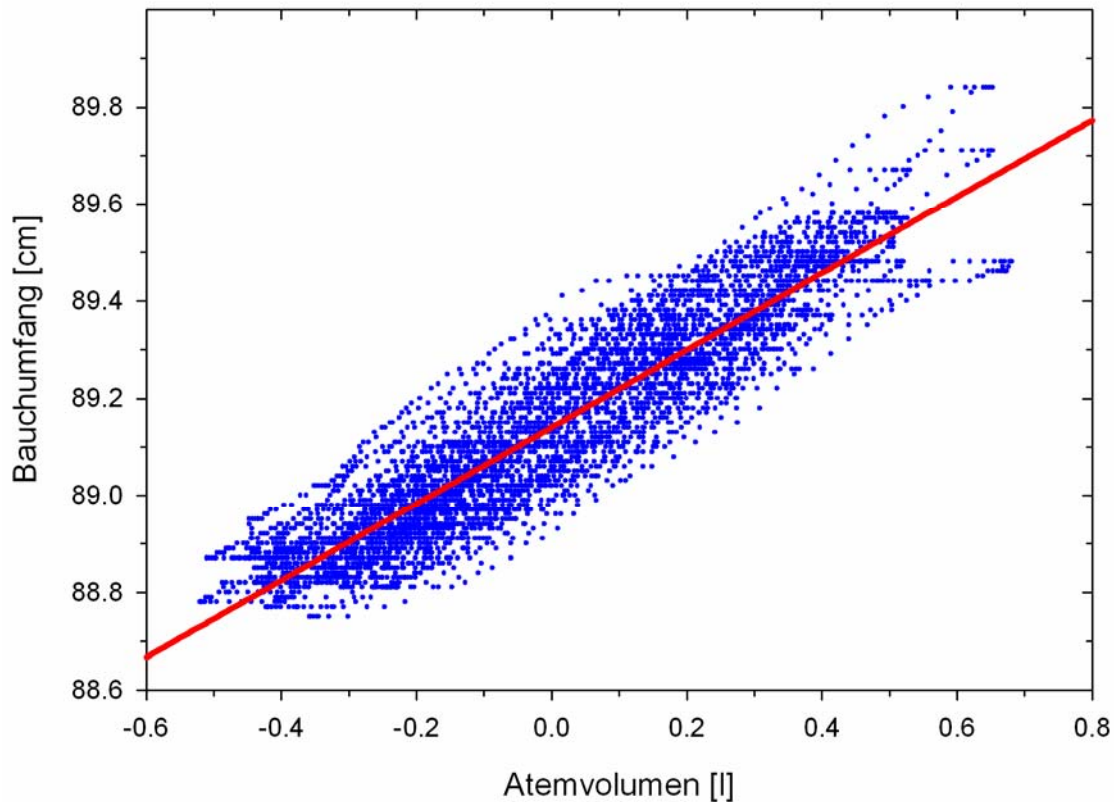


Abbildung 3.29: Die Messwertpaare von Bauchumfang und Atemvolumen sind als Punkte dargestellt und können annähernd mit einer linearen Funktion beschrieben werden, die als Regressionsgerade wiedergegeben ist. Die Steigung der Geraden beläuft sich auf (0.790 ± 0.004) cm/l, der zugehörige Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0.9242$.

3.2.1.3 Ultraschall-Spirometrie und Stereo-Videometrie

Statt des Bauchumfangs wie im vorhergehenden Abschnitt wird hier die Höhe der Bauchdecke mit dem Atemvolumen verglichen. Zur Messung der Bauchdeckenhöhe wurde eine FIVE-Markerkugel an den Bauchnabel angrenzend auf der Bauchhaut befestigt und ihre Koordinate in senkrechter Richtung als Maß herangezogen. Abbildung 3.30 verdeutlicht, dass ein linearer Zusammenhang zwischen beiden Größen vorliegt, der mit dem Korrelationskoeffizienten $R = 0.9364$ beschrieben wird.

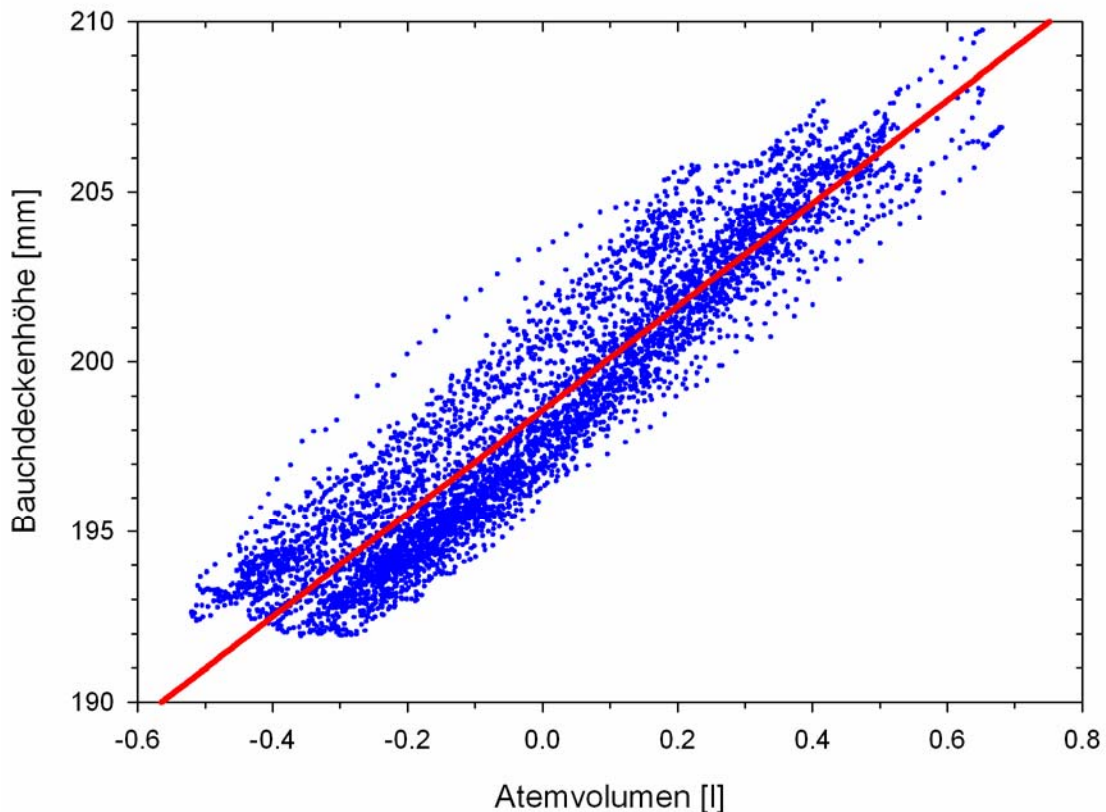


Abbildung 3.30: Der Zusammenhang zwischen Bauchdeckenhöhe und Atemvolumen wird nach linearer Regression durch einen Korrelationskoeffizienten $R = 0.9364$ und eine Steigung von (15.20 ± 0.08) mm/l beschrieben.

3.2.2 Korrelation von Atemsignalen und Bildinformationen

Außer den Zusammenhängen, die zwischen den verschiedenen Atemsignalen bestehen, wurde auch die Korrelation der Atemsignale mit den Informationen aus der simultanen MR-Tomographie untersucht. Einerseits wurden die Volumina, die durch die Spirometrie und durch die Bildgebung zugänglich ist, miteinander verglichen. Andererseits wurden in Anlehnung an die Experimente am Schweinelungenphantom (siehe Abschnitt 3.1) auch Flächen und lineare Ausdehnungen, die in den MRT-Bildern messbar sind, mit Atemsignalen in Beziehung gesetzt.

3.2.2.1 Spirometrie und MR-Volumetrie

Der durch die Spirometrie erfasste Atemfluss kann in das Atemvolumen umgerechnet werden (siehe 3.2.1.2). Das Atemvolumen ist ein relatives Maß, denn durch Spirometrie sind nur die Änderungen des Lungenvolumens durch Ein- und Ausatmung, nicht jedoch das absolute Lungenvolumen erfassbar. Dieses ist durch dreidimensionale Schnittbildverfahren wie der hier angewendeten MRT zugänglich. Die Ergebnisse der simultanen Messungen beider

Größen werden hier gezeigt und miteinander verglichen. Eine „3D TREAT“-Sequenz (siehe Kapitel „Material und Methoden“) wurde verwendet, mit der während rund zwei Minuten zwanzig 3D-Bilddatensätze generiert wurden. In diesen Datensätzen wurden die Volumina von linker und rechter Lunge des Probanden gemessen. Dabei entsprach die Volumenbestimmung dem Vorgehen bei der Vermessung künstlicher Rundherde in den MR-Tomogrammen vom Schweinelungenphantom.

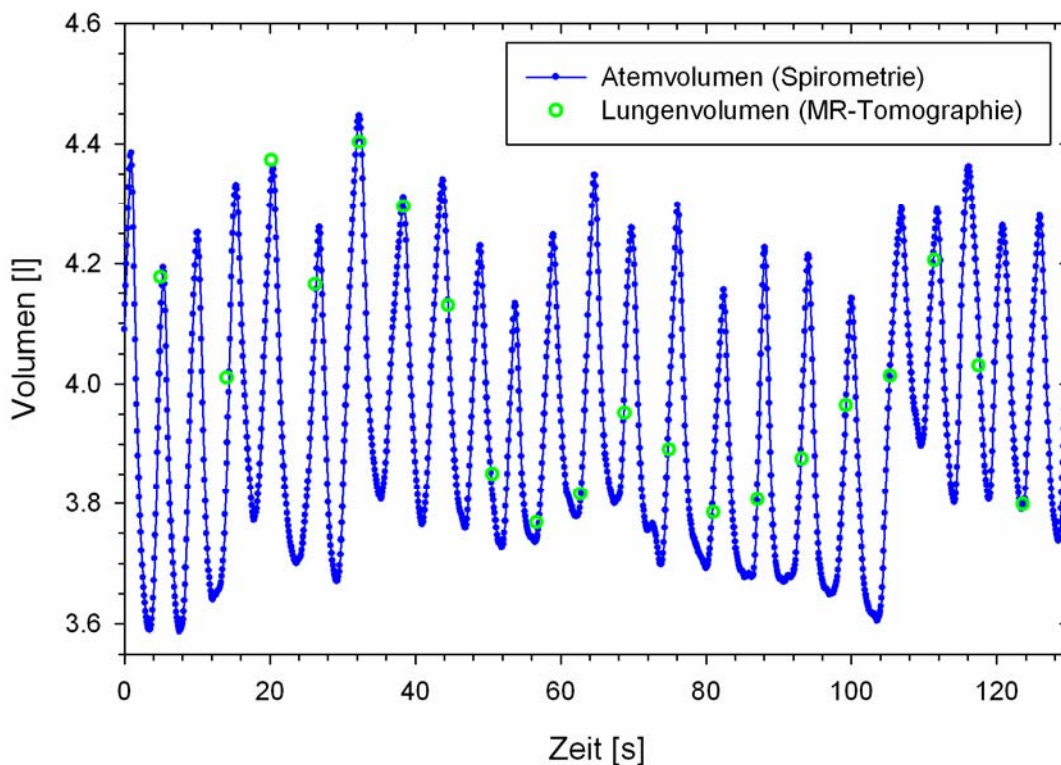


Abbildung 3.31: Das Atemvolumen, das durch Spirometrie kontinuierlich ermittelt wurde, und das mittels MRT bestimmte Lungenvolumen sind gegen die Zeit aufgetragen.

In Abbildung 3.31 sind die Ergebnisse der Volumenbestimmung durch Spirometrie und Volumetrie in den MRT-Bildern wiedergegeben. Das Lungenvolumen, das durch Spirometrie ermittelt wurde, ist dabei die Summe aus Atemvolumen als zeitliches Integral des Atemflusses und der zunächst unbekanntem Integrationskonstante. Die Integrationskonstante wurde hierbei so bestimmt, dass die aus der Spirometrie abgeleiteten Lungenvolumina den absoluten Werten der MR-Volumetrie im Mittel gleichkommen. Dies bedeutet, dass die durchschnittliche Differenz zwischen den beiden korrespondierenden Volumina zu den zwanzig Zeitpunkten der Bildgenerierung gleich Null ist. Die Standardabweichung der Differenzen beträgt 54.7 ml.

Die zwanzig ermittelten Wertepaare der Volumina sind in der Abbildung 3.32 gegeneinander aufgetragen. Sie veranschaulicht die gegenseitige lineare Abhängigkeit der beiden Größen,

die durch einen Korrelationskoeffizienten von $R = 0.9633$ beschrieben ist. Die Steigung der Regressionsgeraden in Höhe von 0.9721 ± 0.0638 beträgt im Rahmen der Unsicherheiten erwartungsgemäß etwa Eins.

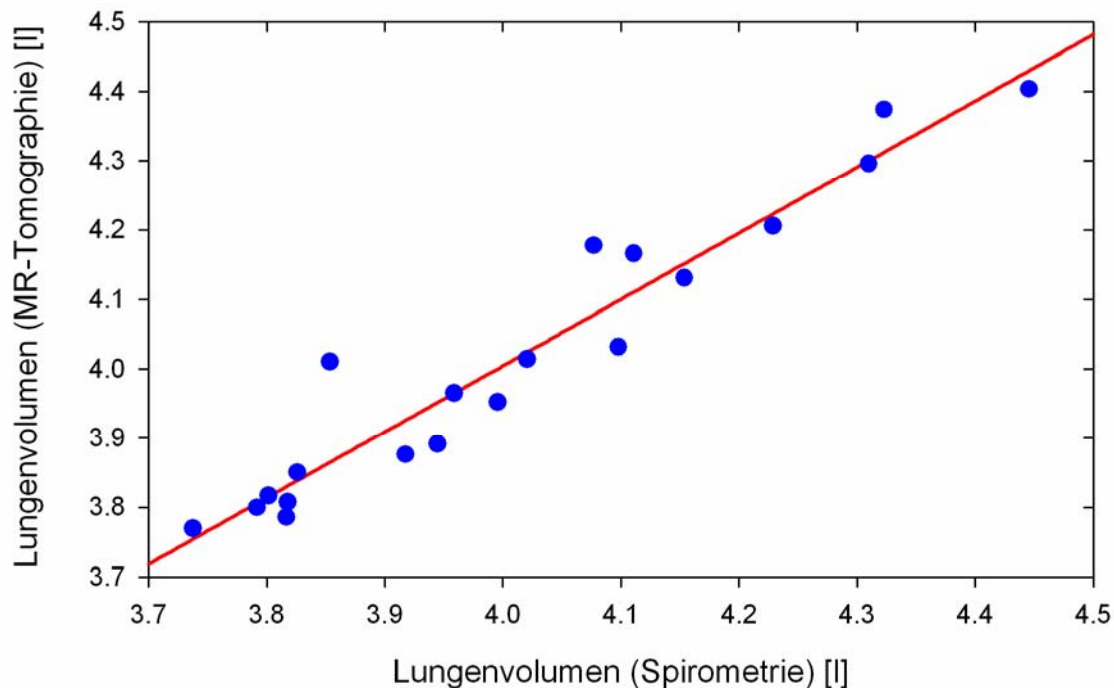


Abbildung 3.32: Über dem Lungenvolumen, das in den MR-Tomogrammen bestimmt wurde, ist das durch Spirometrie ermittelte Lungenvolumen aufgetragen. Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0.9633$, die Steigung der Regressionsgeraden ist 0.9721 ± 0.0638 .

An Hand der Volumenbestimmung in den MR-Tomogrammen, die getrennt nach rechtem und linkem Lungenflügel erfolgte, können die Lungenvolumina auch nach Seiten getrennt mit den Spirometerdaten in Beziehung gesetzt werden. Abbildung 3.33 (a) stellt die für beide Lungenflügel erhaltenen Volumina dar, die über dem mit Spirometrie ermittelten Lungenvolumen aufgetragen sind. Für rechten und linken Lungenflügel liegt eine lineare Abhängigkeit vor ($R = 0.9686$ bzw. $R = 0.9504$), die Steigungen der Regressionsgeraden (0.546 ± 0.033 bzw. 0.409 ± 0.032) sind jedoch deutlich voneinander verschieden. Dies kommt auch in den Differenzen der Volumina beider Lungenflügel zum Ausdruck (Abbildung 3.33 (b)), die größer als Null sind und mit wachsendem Gesamtvolumen der Lunge linear ansteigen ($R = 0.901$).

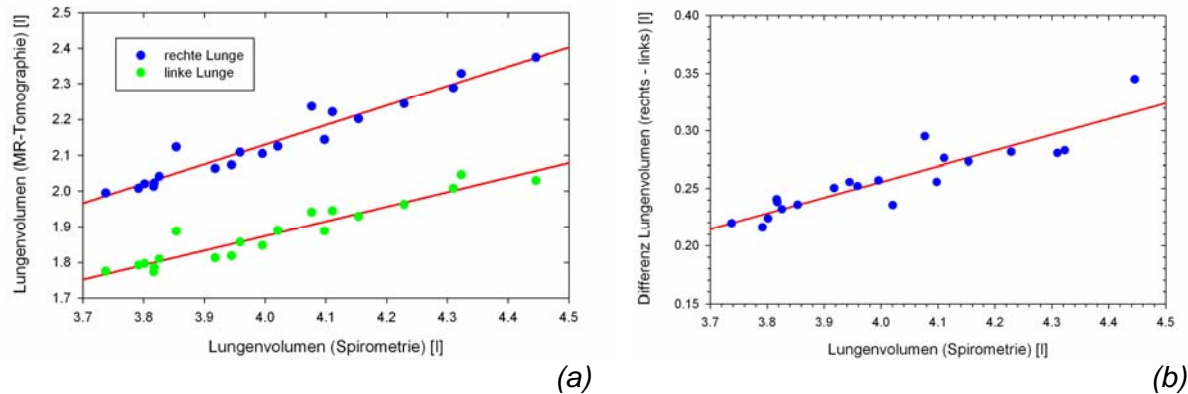


Abbildung 3.33: Die Bestimmung der Lungenvolumina an Hand von MR-Tomogrammen erlaubt die hier dargestellte seitengetrennte Analyse, die sich der Spirometrie verschließt. Beide Lungenflügel des untersuchten Probanden zeigen linear mit dem Gesamtvolumen ansteigende Volumina (a) und vergrößern dabei ihren Volumenunterschied ebenfalls linear (b).

3.3 Bewegungskompensation

Die Bewegungskompensation ist die letzte Komponente im Konzept der respirationsgeführten Strahlentherapie. In sie fließen die zuvor gewonnenen Daten der Zielobjektbewegung und deren Korrelation mit den Atemsignalen ein. Die beabsichtigte Gegenbewegung der Patientenliege wird dabei von den momentan erfassten Atemsignalen gesteuert.

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Bewegungskompensation beschrieben, die an dem eindimensional dynamischen Phantom unter Verwendung des steuerbaren Patiententisches „HexaPOD“ durchgeführt wurde.

3.3.1 Eigenschaften des HexaPOD

Für die Verwendung des HexaPOD zur Bewegungskompensation wurden zunächst einige seiner Eigenschaften analysiert, die bislang nicht dokumentiert waren. Weder das zeitliche Ansprechverhalten des HexaPOD auf die ihn steuernden Befehle noch der Einfluss des Geschwindigkeitsparameters im Bewegungsbefehl waren spezifiziert. Beide Eigenschaften sind jedoch für den Einsatz des HexaPOD zur Bewegungskompensation entscheidend und werden in diesem Abschnitt geklärt.

3.3.1.1 Ansprechverhalten auf Fahrbefehle

Das Ansprechverhalten des HexaPOD lässt sich in zwei Kategorien untergliedern. Die eine betrifft das Verhalten, das der zunächst ruhende Patiententisch auf Fahrbefehle zeigt. Die andere Kategorie umfasst die Reaktionen auf Fahrbefehle, die während einer HexaPOD-Bewegung gesendet werden und zu einer Richtungsänderung führen. Beide Kategorien werden hier untersucht.

3.3.1.1.1 Bewegung aus der Ruhe

Befindet sich der HexaPOD in Ruhe, wenn ihm ein Fahrbefehl erteilt wird, so erreicht der Patiententisch beim Anfahren erst nach einer längeren Zeitdauer von bis zu einer Sekunde die vorgegebene Geschwindigkeit. Dies liegt in der so genannten „Rampe“ begründet, die im HexaPOD zur Schonung seiner Motoren für das Anfahren implementiert ist. Eine solche Rampe wird auch wirksam, wenn sich der HexaPOD dem im Fahrbefehl angegebenen Zielpunkt nähert, so dass auch das Abbremsen nicht abrupt, sondern mit kontrollierter Verzögerung erfolgt.

In Abbildung 3.34 ist dies an Hand des zeitlichen Verlaufs der Positionsänderung veranschaulicht, die eine auf dem HexaPOD befestigte FIVE-Markerkugel erfährt. Darin ist über der Zeit die Entfernung von der Ausgangsposition aufgetragen.

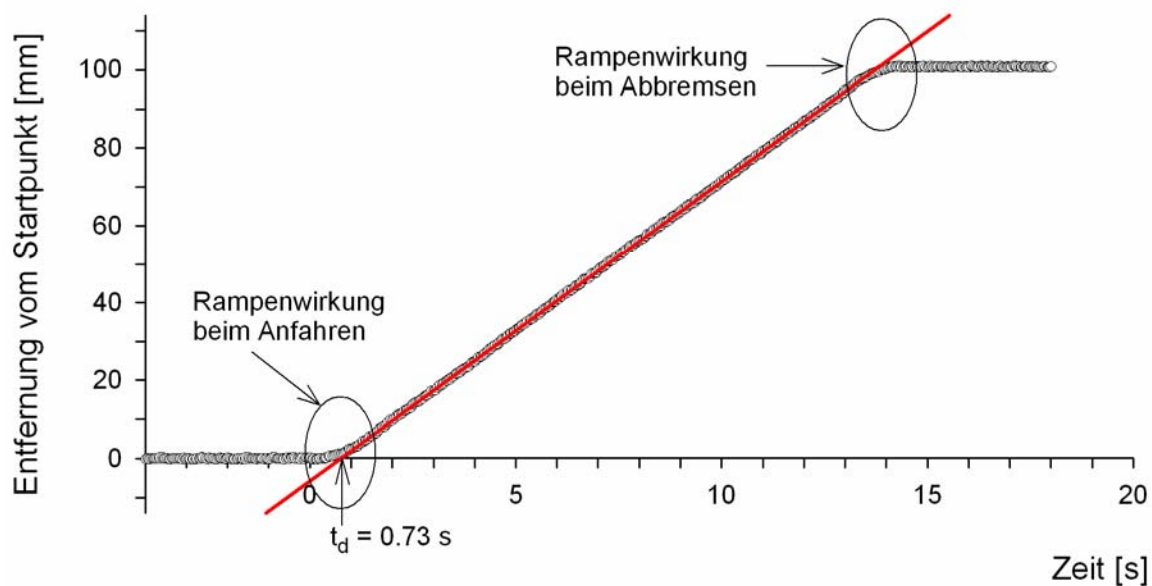


Abbildung 3.34: Anfahrverhalten des HexaPOD. Zum Zeitpunkt $t = 0$ s wurde der Fahrbefehl erteilt. Der lineare Abschnitt der Bewegung dient zur Bestimmung der Zeitverzögerung t_d . Auch vor dem Erreichen des Zielpunktes kommt in der Motorsteuerung eine Rampe zur Wirkung.

Zur Quantifizierung der Verzögerung wird die Verzögerungszeit t_d als ein Maß definiert, das sich aus dem Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Zeitachse ergibt. Anschaulich entspricht die Verzögerungszeit t_d der Zeit, um die die tatsächliche Bewegung gegenüber einer fiktiven, sofort mit der maximal erreichten Geschwindigkeit einsetzenden Bewegung im Rückstand ist.

Die Steigung der Regressionsgeraden entspricht der maximal erreichten Geschwindigkeit, die im vorliegenden Fall 7.7 mm/s beträgt. Sie ist vom Geschwindigkeitsparameter p des Fahrbefehls abhängig, wie in Abschnitt 3.3.1.2 beschrieben wird.

3.3.1.1.2 Richtungsänderung

Für eine Bewegungskompensation ist die Fähigkeit des Patiententisches entscheidend, Richtungsänderungen umzusetzen. Deshalb wurde untersucht, wie sich Fahrbefehle auswirken, wenn sie während einer ausgeführten Bewegung erteilt werden.

Zur qualitativen Beurteilung wurde ein Zeichenstift ortsfest so montiert, dass seine Spitze auf einem Blatt Papier ruht, das auf der Oberfläche der Karbonfaserplatte des HexaPOD befestigt wurde (Abbildung 3.35 (a)). Durch horizontale Bewegungen des HexaPOD wurde dann eine entsprechende Linie auf das Papier gezeichnet. Abbildung 3.35 (b) zeigt ein Beispiel einer einzigen, durchgezogenen Linie, aus dem ersichtlich wird, dass die Richtungsänderungen an den Ecken der Zeichnung abrupt erfolgen.

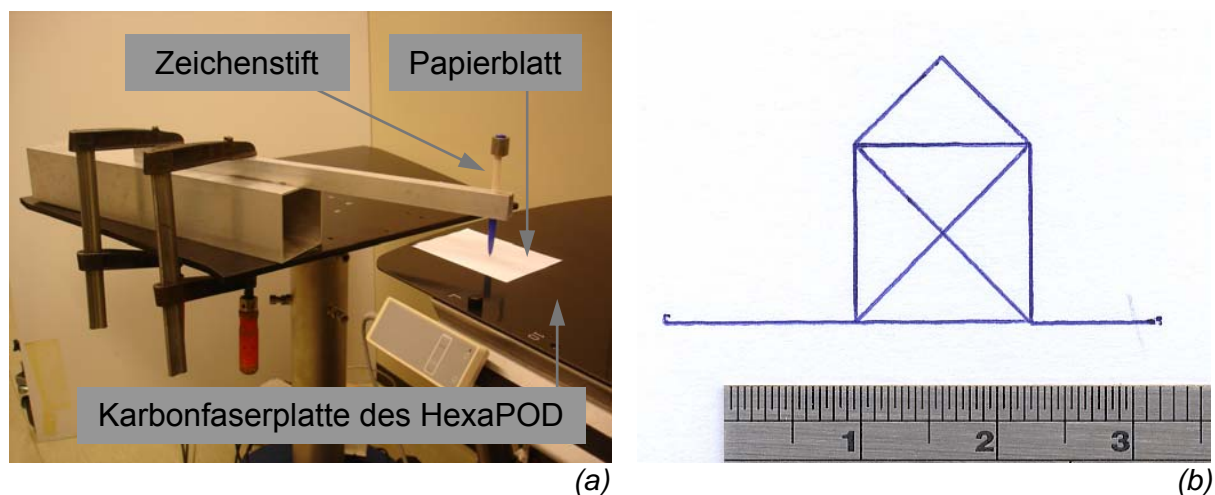


Abbildung 3.35: Aufbau zur Benutzung des HexaPOD als Plotter (a) und damit generierte Beispielzeichnung (Zentimetermaß zu Vergleichszwecken) (b).

Die Zeichnung kam dadurch zustande, dass für jeden einzelnen geraden Abschnitt der Zeichnung ein weit entfernt liegender Zielpunkt gewählt wurde, der in der jeweils gewünschten Richtung lag. Nach vorgegebener Zeitdauer, noch lange bevor der Zielpunkt erreicht war und deshalb noch keine Rampe zur Abbremsung wirksam wurde, erhielt der HexaPOD einen neuen Fahrbefehl. Dieser beinhaltete einen neuen, fernen Zielpunkt bei gleich bleibendem Geschwindigkeitsparameter. Durch den Befehl änderte sich die Bewegungsrichtung und führte somit zur Zeichnung des nächsten Linienabschnitts.

Für eine genauere Untersuchung des HexaPOD-Verhaltens wurde auch hier das FIVE-System verwendet. Bei den Messungen mit einer am HexaPOD fixierten Markerkugel befand

sich der HexaPOD zunächst in Bewegung entlang seiner Längsachse. Diese Bewegung erfolgte mit einer Initialgeschwindigkeit, die vom variierten Geschwindigkeitsparameter $p = p_1$ abhing. Jeweils zum Zeitpunkt $t = 0$ erging dann mit $p_2 = 1.00$ ein Fahrbefehl zu einer Bewegung, die weiterhin horizontal, aber senkrecht zur initialen Richtung verlief.

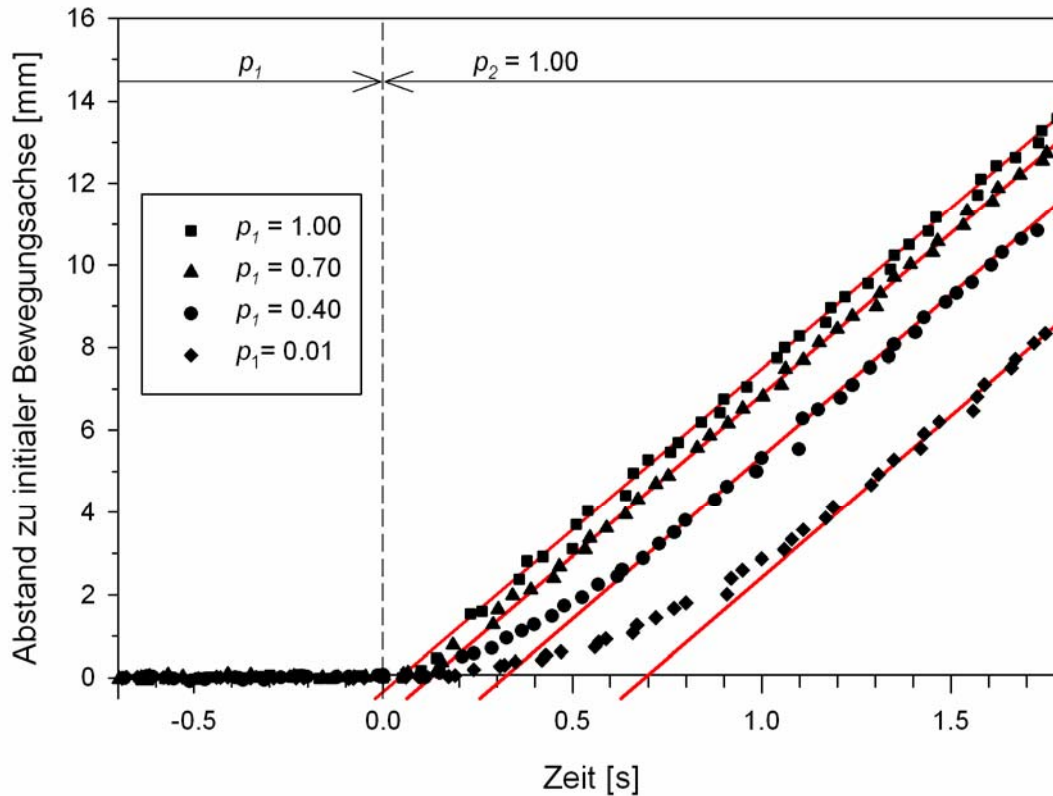


Abbildung 3.36: Änderung der Bewegungsrichtung des HexaPOD um 90° unter Variation des initialen Geschwindigkeitsparameters p_1 .

Aus den in Abbildung 3.36 wiedergegebenen Daten wurden die Verzögerungszeiten wie in Abbildung 3.34 bestimmt. Die Verzögerungszeiten sind in Tabelle 3 aufgelistet und zeigen, dass sie sich auf unter 50 ms minimieren lassen, wenn sich der HexaPOD bereits in Bewegung befindet.

Geschwindigkeitsparameter p_1	0.01	0.40	0.70	1.00
Verzögerungszeit t_d [ms]	692 ± 7	319 ± 9	126 ± 5	43 ± 7

Tabelle 3: Verzögerungszeiten bei Änderung der Bewegungsrichtung um 90° . Der angegebene Geschwindigkeitsparameter p_1 bezieht sich auf die initiale Bewegung.

3.3.1.2 Geschwindigkeitsparameter des Fahrbefehls

Der Geschwindigkeitsparameter des Fahrbefehls muss im Intervall $[0.01; 1.00]$ liegen. Seine genaue Bedeutung für die tatsächlich erreichte Geschwindigkeit war unbekannt und wurde im Folgenden geklärt.

3.3.1.2.1 Proportionalität

Um die Beziehung zwischen dem Geschwindigkeitsparameter und der erreichten Geschwindigkeit zu bestimmen, wurden Bewegungen des HexaPOD entlang seiner drei Hauptachsen mit dem FIVE-System gemessen. Die beobachteten Geschwindigkeiten ergaben sich aus den Steigungen der Regressionsgeraden analog zu dem Vorgehen nach Abbildung 3.34.

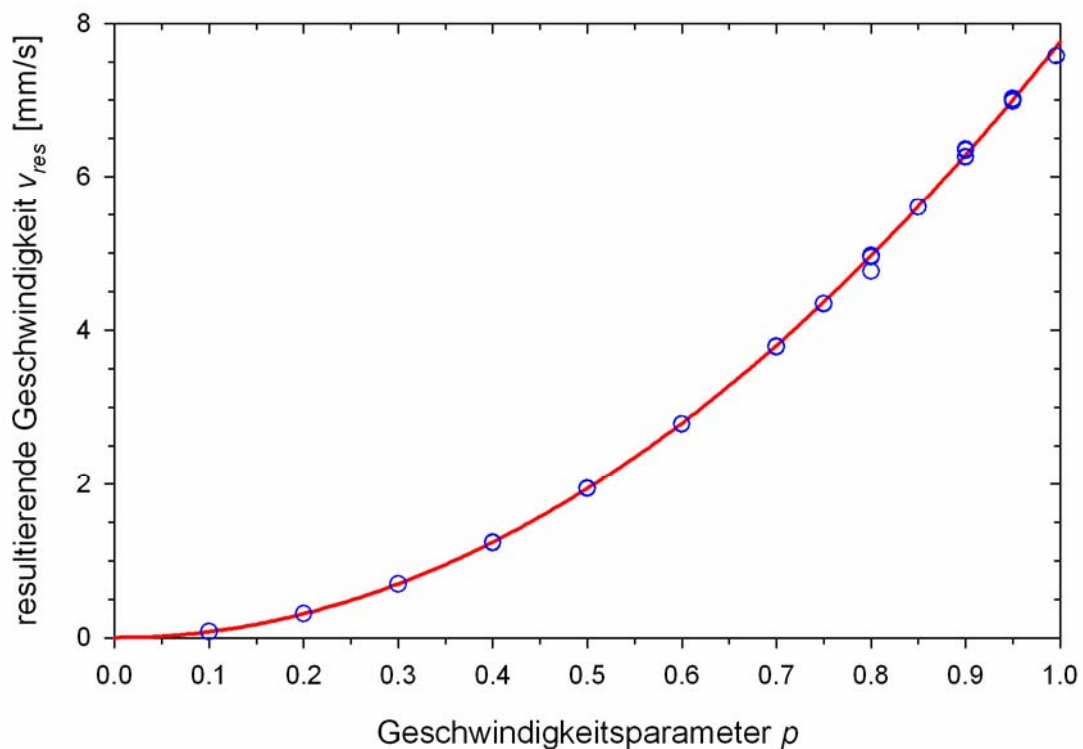


Abbildung 3.37: Resultierende Geschwindigkeiten entlang einer der drei Hauptachsen in Abhängigkeit vom Geschwindigkeitsparameter des Fahrbefehls. Die eingezeichnete Parabel beschreibt dreißig Messwerte mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0.9996$.

In Abbildung 3.37 ist eine Parabel gemäß Gleichung (9) eingezeichnet, die eine gute Beschreibung der Messwerte ergibt (Korrelationskoeffizient $R = 0.9996$). Die resultierende Geschwindigkeit v_{res} ist proportional zum Quadrat des Geschwindigkeitsparameters p . Die auftretende Proportionalitätskonstante entspricht der Maximalgeschwindigkeit des HexaPOD entlang seiner Hauptachsen und beträgt (7.76 ± 0.13) mm/s:

$$v_{res} = 7.76 \frac{mm}{s} \cdot p^2 \quad (9)$$

3.3.1.2.2 Anisotropie

Die Zuordnung des Geschwindigkeitsparameters zur resultierenden Geschwindigkeit stellte sich als richtungsabhängig heraus. Um diese Anisotropie zu quantifizieren, wurde der HexaPOD systematisch nach „Fahrplänen“ betrieben, die bei konstantem Geschwindigkeitsparameter Bewegungen in verschiedenen Richtungen festlegten. Vor Beginn eines Fahrplans bewegte sich der HexaPOD zunächst entlang seiner Längsachse mit einer konstanten Geschwindigkeit, die dem gewählten Geschwindigkeitsparameter entsprach. Aus dieser Anfangsbedingung heraus starteten dann die Bewegungen, die in Richtung auf verschiedene Zielpunkte gelenkt wurden. Dabei waren diese Zielpunkte gleichmäßig auf der Oberfläche eines Würfels verteilt. Abbildung 3.38 veranschaulicht einen Fahrplan mit 98 Zielpunkten. In ihr sind auch die Initialbewegung dargestellt und der Fahrweg zu sehen, der durch den ersten Zielpunkt (rechte, obere, vordere Würfecke) definiert ist.

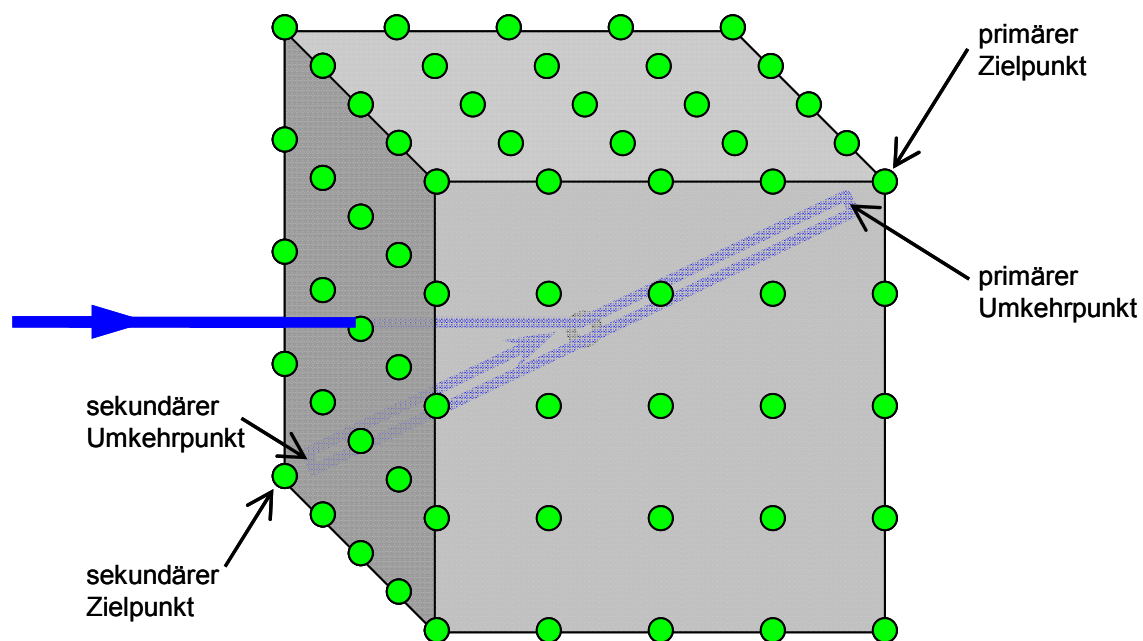


Abbildung 3.38: Veranschaulichung der Zielpunkte und eines Weges, den der HexaPOD auf Grund des ersten primären Zielpunktes (rechte, obere, vordere Ecke) beschreibt. Der Ring in der Mitte des Würfels symbolisiert den Startpunkt der Bewegungen des „Fahrplans“.

Jeder der Fahrpläne wurde so umgesetzt, dass sich die Steuerung an dem Zeitverlauf orientierte und nicht auf dem Erreichen der Zielpunkte basierte, die in den Fahrbefehlen übermit-

telt wurden. Dadurch wurde auch hier der Einfluss der Rampe, die zum Abbremsen bei Annäherung an den Zielpunkt wirkt, vermieden.

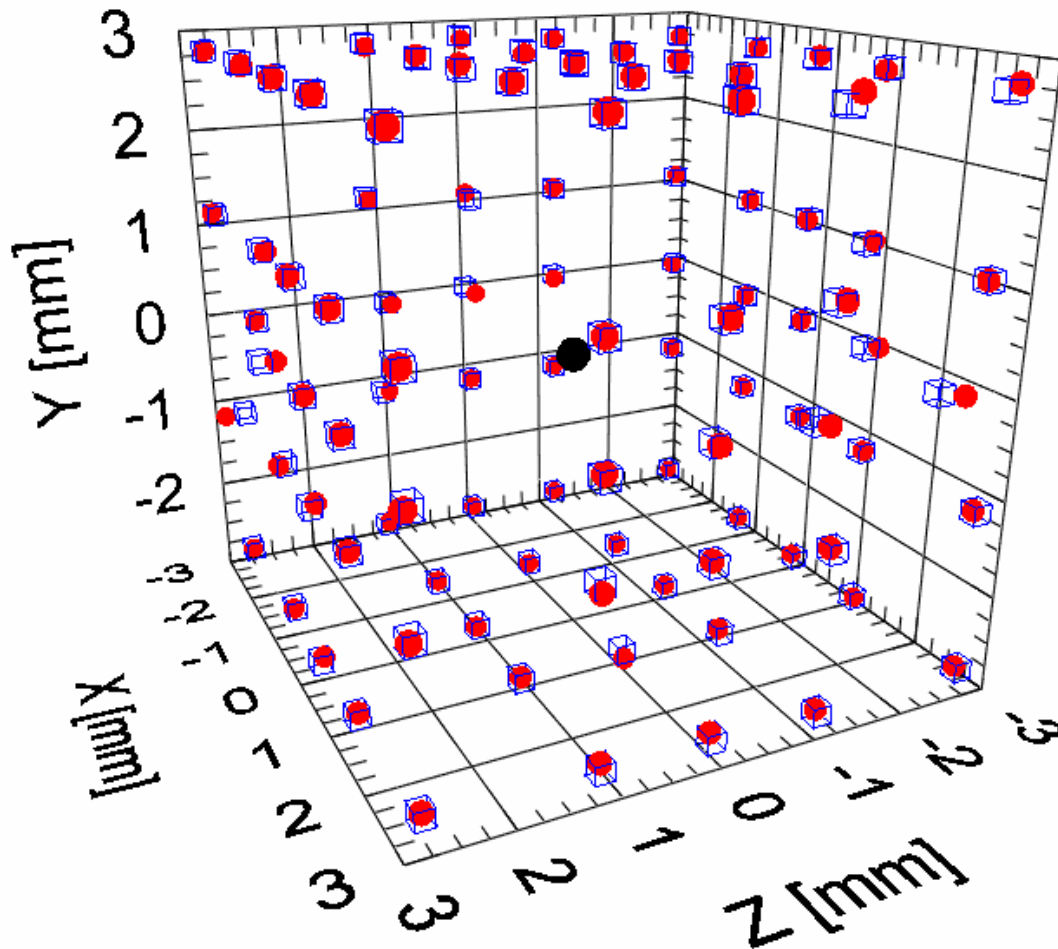


Abbildung 3.39: Lokalisation der Umkehrpunkte, die durch einen „Fahrplan“ mit 98 Zielpunkten für den Geschwindigkeitsparameter $p = 0.60$ erreicht wurden. Rote Kugeln stellen die primären Umkehrpunkte, blaue Drahtwürfel die sekundären Umkehrpunkte dar. Die schwarze Kugel entspricht dem Koordinatenursprung und dem Ausgangspunkt der Bewegungen.

Im Einzelnen lief der Vorgang für jeden Zielpunkt folgendermaßen ab: Die auf einen Zielpunkt gerichtete Bewegung wurde nach vorgeschriebener Zeit t_1 und deutlich vor Erreichen dieses „primären“ Zielpunktes umgekehrt. Diese neue Bewegung blieb für die doppelte Zeit $t_2 = 2t_1$ beibehalten, so dass dann ein Punkt erreicht sein sollte, der dem ersten, „primären“ Umkehrpunkt diametral gegenüber liegt und hier als „sekundärer Umkehrpunkt“ bezeichnet wird. Daraufhin wurde die Bewegung erneut umgekehrt. Nach einer Zeitdauer von $t_3 = t_1$, wenn sich der HexaPOD wieder an der Ausgangsposition befinden sollte, erfolgte dann die Ansteuerung des nächsten primären Zielpunktes in gleicher Weise wie gerade be-

schrieben. Dadurch wurde jeder der Zielpunkte im Ganzen zweimal angesteuert – einmal als primärer Zielpunkt und einmal als sekundärer, diametraler Zielpunkt. Mit ihnen ergaben sich primäre und sekundäre Umkehrpunkte.

Die auftretenden Umkehrpunkte sind im Diagramm der Abbildung 3.39 aufgetragen. Sie sind das Ergebnis eines über sechsminütigen Fahrplans mit einem Geschwindigkeitsparameter von $p = 0.60$ und einer Zeitkonstanten $t_f = 1.0$ s. Darin symbolisieren rote Kugeln die primären Umkehrpunkte, blaue Würfel die sekundären. Als schwarze Kugel ist im Koordinatenursprung der Ausgangspunkt der Fahrbewegungen gekennzeichnet. Bei hoher Präzision von HexaPOD und seiner Steuerung sollten je ein primärer und ein sekundärer Umkehrpunkt identisch sein, wenn sie zwei einander diametralen primären Zielpunkten zuzurechnen sind.

Die gemessenen Umkehrpunkte liegen auf der Oberfläche eines Würfels. Im vorliegenden Fall hat der Würfel eine Kantenlänge von 5.6 mm. Dies zeigt, dass sich die resultierende Geschwindigkeit in Abhängigkeit vom Geschwindigkeitsparameter p und von der Bewegungsrichtung \vec{R} folgendermaßen berechnen lässt:

$$v_{res}(\vec{R}, p) = \frac{v_{\max} \cdot p^2}{\max_i \left(\frac{|\vec{R} * \vec{e}_{H,i}|}{|\vec{R}|} \right)} \quad (10)$$

Hierbei ist v_{\max} die vorher zu 7.76 mm/s bestimmte Maximalgeschwindigkeit parallel zu den Hauptachsen (s. Gleichung (9)), $\vec{e}_{H,i}$ bezeichnet den Einheitsvektor in Richtung der i -ten Hauptachse des HexaPOD mit $i = 1, 2, 3$. Für Bewegungsrichtungen entlang den Hauptachsen geht Gleichung (10) in Gleichung (9) über. Für Bewegungen in Richtung der Diagonalen des Raumes, der durch die Einheitsvektoren $\vec{e}_{H,i}$ aufgespannt wird, ergibt sich die maximale resultierende Geschwindigkeit des verwendeten HexaPOD, die $\sqrt{3} \cdot v_{\max} = 13.44 \text{ mm/s}$ beträgt.

Als Maß für die Genauigkeit, die der HexaPOD beim Ausführen der dynamischen Fahrpläne erreichte, wurden die Abstände zwischen primären und zugehörigen sekundären Umkehrpunkten berechnet. Die Häufigkeitsverteilung dieser Abstände ist am Beispiel der in Abbildung 3.39 dargestellten Messung in Form eines Histogramms in Abbildung 3.40 wiedergegeben. Das arithmetische Mittel der aufgetretenen Abstände beträgt 0.04 mm. 70 % der Abstände liegen unterhalb dieses Mittelwerts, 85 % sind kleiner als 0.10 mm.

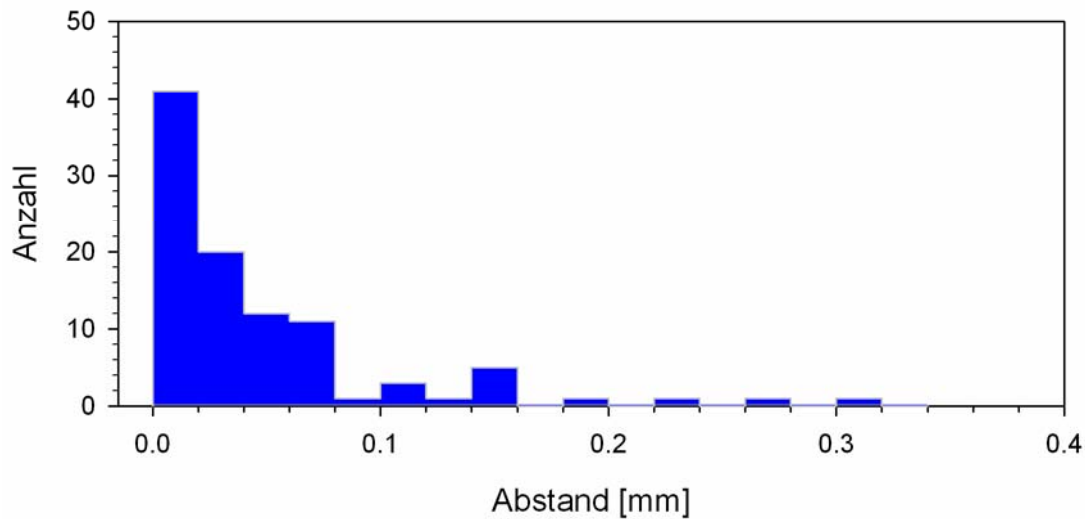


Abbildung 3.40: Häufigkeitsverteilung der Abstände zwischen primären und sekundären Umkehrpunkten der Abbildung 3.39.

3.3.2 Sinusoide Bewegung des HexaPOD

Der HexaPOD wurde im Rahmen dieser Arbeit zur Kompensation einer eindimensionalen sinusoiden Bewegung eines Phantoms eingesetzt. In einem ersten Schritt wurde versucht, den HexaPOD sinusförmige Bewegungen ausführen zu lassen, die zunächst unabhängig von einer Phantombewegung erfolgen.

Der vorige Abschnitt hatte gezeigt, dass eine HexaPOD-Bewegung kurz vor Erreichen des Zielpunktes durch die implementierten Rampen der Motorsteuerung verändert wird. Somit sind die Zielpunktswerte des Fahrbefehl-Parameters zur Steuerung der HexaPOD-Bewegung ungeeignet. Stattdessen wurde mit dem zweiten Parameter des Fahrbefehls, dem Geschwindigkeitsparameter p , die Bewegung des HexaPOD kontrolliert. Dies bedeutet, dass eine Steuerung nicht im Ortsraum, sondern auch hier wie im vorhergehenden Abschnitt im Geschwindigkeitsraum erfolgt. Eine räumliche Sinusoide Bewegung gemäß

$$\vec{r}(t) = -\vec{r}_0 \cdot \cos(\omega t) \quad (11)$$

wird dann durch Fahrbefehle erreicht, die entsprechend

$$\vec{v}(t) = \dot{\vec{r}}(t) = \vec{r}_0 \cdot \omega \cdot \sin(\omega t) = \vec{v}_0 \cdot \sin(\omega t) \quad (12)$$

zur erforderlichen zeitabhängigen Geschwindigkeit $\vec{v}(t)$ des HexaPOD führen. Hierin steht $\vec{r}(t)$ für die Position des HexaPOD zum Zeitpunkt t , \vec{r}_0 ist die Amplitude der Bewegung mit der Kreisfrequenz ω , und \vec{v}_0 bezeichnet die Geschwindigkeitsamplitude. Zur Steuerung sind mit Angabe von \vec{r}_0 und ω die Parameter der Fahrbefehle bestimmt.

Als Zielpunkt des Fahrbefehls diente je nach Bewegungsphase einer von zwei Zielpunkten \vec{R}_1 und \vec{R}_2 , die sich als

$$\vec{R}_{1,2} = \vec{r}(0) + \lambda_{1,2} \cdot \vec{r}_0 \quad ; \quad \lambda_1 \gg 1 ; \lambda_2 \ll -1 \quad (13)$$

darstellen lassen. Sie befinden sich ausreichend weit von der Position $\vec{r}(0)$ des HexaPOD bei Bewegungsbeginn entfernt, um Einflüsse der Rampen in der Motorsteuerung zu vermeiden. Beide Zielpunkte stehen sich in Bezug auf die Position $\vec{r}(0)$ diametral gegenüber.

Der Geschwindigkeitsparameter p berechnet sich unter Berücksichtigung von $v_{res} = |\vec{v}(t)|$ und Verknüpfung von Gleichung (12) mit Gleichung (10) gemäß

$$p(t) = \left(\frac{|\vec{r}_0 \cdot \omega| \cdot \max_i \left(\frac{|\vec{r}_0 * \vec{e}_{H,i}|}{|\vec{r}_0|} \right)}{v_{\max}} \cdot |\sin(\omega t)| \right)^{\frac{1}{2}} = P \cdot \sqrt{|\sin(\omega t)|} \quad (14)$$

als zeitabhängige Größe. Darin steht P für die Amplitude des zeitlich modulierten Geschwindigkeitsparameters $p(t)$.

Das Ergebnis eines Experiments, bei dem eine sinusoidale Bewegung des HexaPOD erzeugt und auch hier mittels FIVE-Systems beobachtet wurde, zeigt Abbildung 3.41. Die Bewegung wurde generiert, indem der Geschwindigkeitsparameter p proportional zum Sinus verlief. Auf diese Weise erfolgt der Beginn der HexaPOD-Bewegung zum Zeitpunkt $t = 0$ in bester Anpassung an den anfänglichen Ruhezustand des HexaPOD, weil dadurch $p(0) = 0$ erreicht wird. Somit resultiert bei diesem Beispiel mit den Vorgaben von Amplitude ($|\vec{r}_0| = 5.0 \text{ mm}$) und Periodendauer ($T = 4.0 \text{ s}$, d. h. $\omega = 1.57 \text{ s}^{-1}$) die im Diagramm eingezeichnete Linie als erwartete Bewegung. Sie verläuft gemäß Gleichung (11) proportional zu $-\cos(\omega t)$.

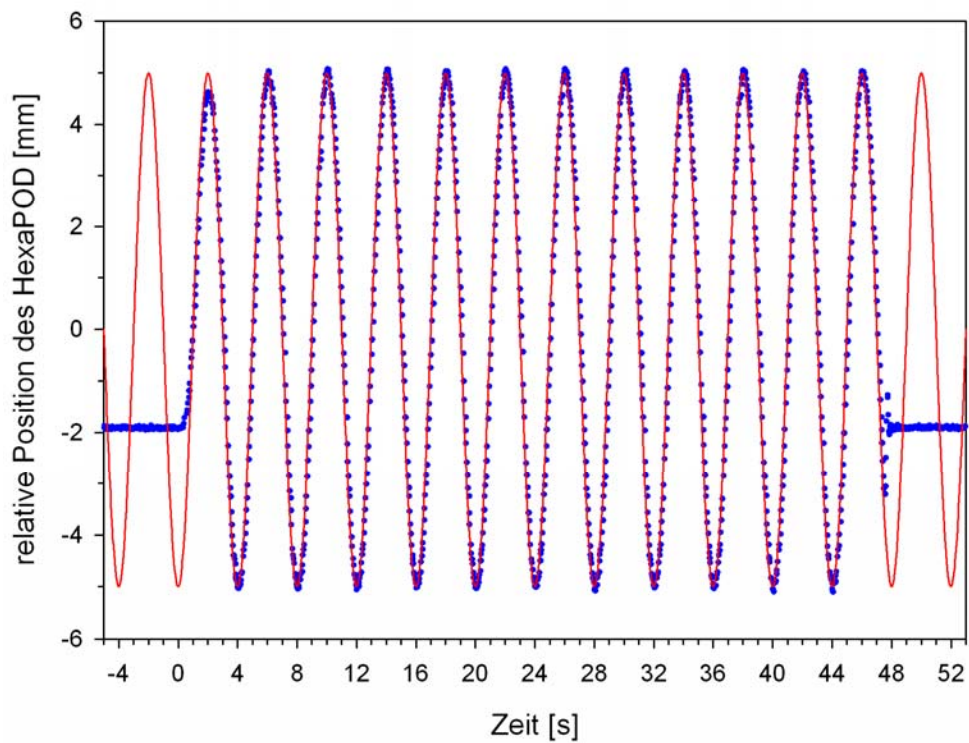


Abbildung 3.41: Sinusoide Bewegung des HexaPOD, die durch eine zur Zeit $t = 0$ s gestartete Befehlsfolge hervorgerufen wurde. Der Befehlsfolge lagen eine Amplitude von 5.00 mm und eine Periodendauer von 4.0 s als Vorgaben zugrunde.

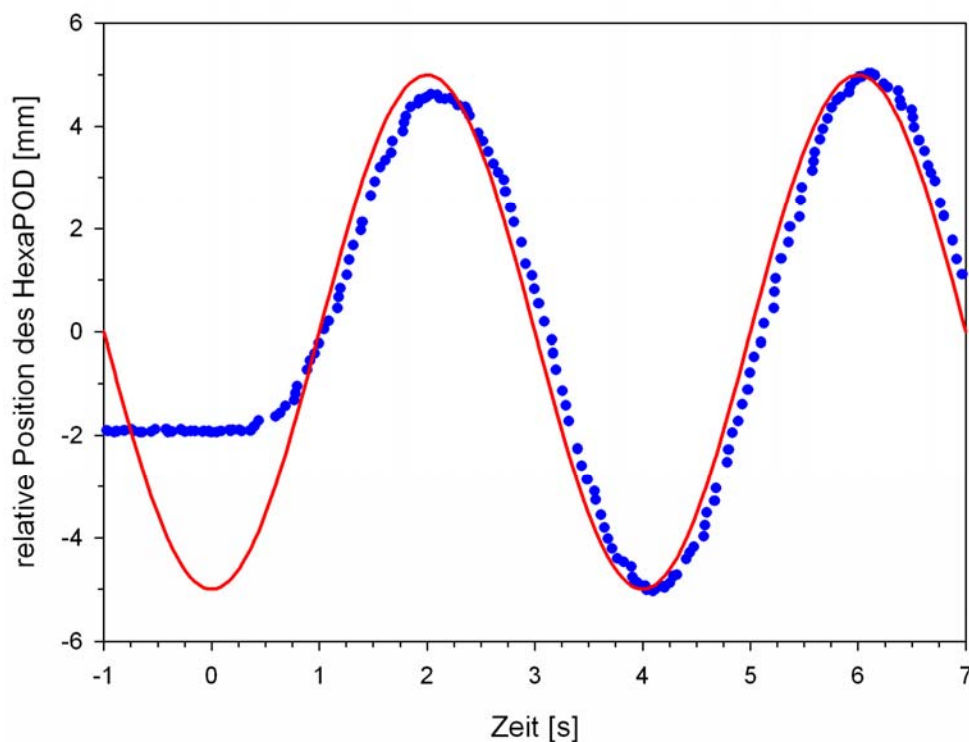


Abbildung 3.42: Vergrößerter Ausschnitt von Abbildung 3.41, durch den die konstante Verzögerung um rund 100 ms gegenüber der erwünschten Bewegung deutlich wird.

3.3.3 Koordinatentransformation FIVE – HexaPOD

Zur Erfüllung der Aufgabe, die Bewegung eines Zielobjekts zu kompensieren, ist zunächst erforderlich, die Bewegung zu erfassen. Dies geschah mit Hilfe des FIVE-Systems, das die Koordinaten einer Markerkugel misst, die als Zielobjekt deklariert wurde. Die Koordinaten beziehen sich auf das durch das FIVE-System definierte Koordinatensystem. Die Steuerung einer Kompensationsbewegung erfolgt jedoch im Koordinatensystem des HexaPOD, so dass eine Koordinatentransformation FIVE – HexaPOD durchgeführt werden muss.

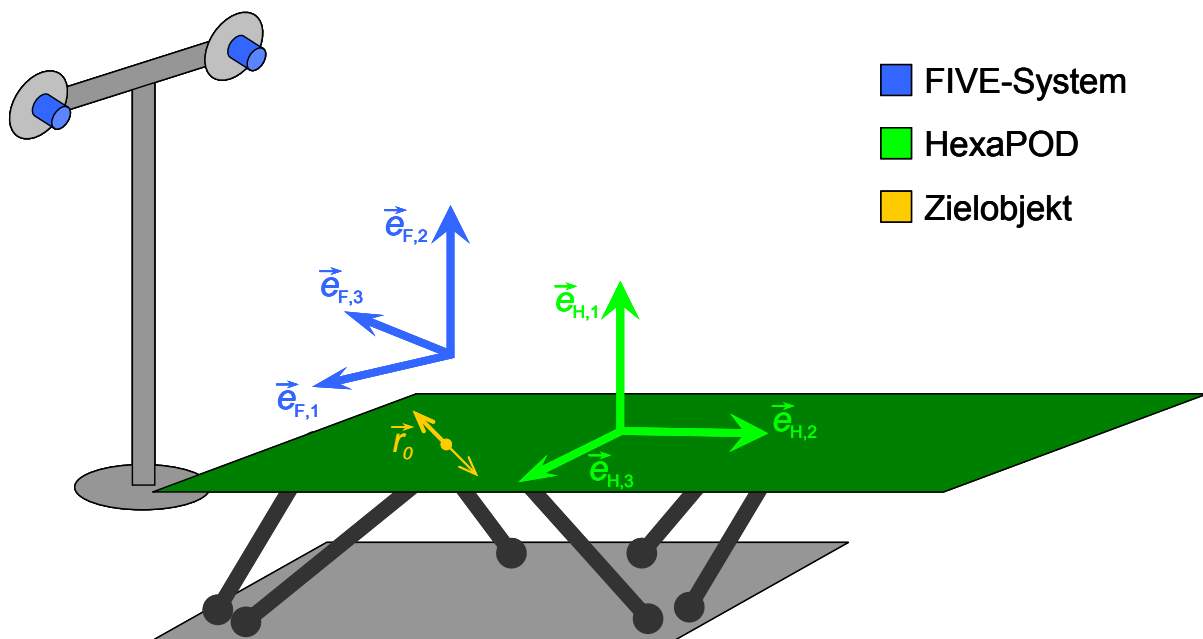


Abbildung 3.43: Skizze des experimentellen Aufbaus mit Veranschaulichung der Koordinatensysteme des FIVE-Systems und des HexaPOD.

Zur Ermittlung dieser Koordinatentransformation wurde der HexaPOD in definierten Richtungen, zweckmäßigerweise jeweils entlang seinen drei Hauptachsen, um definierte Strecken bewegt und die Bewegung mit dem FIVE-System bestimmt. Nach den Hin- und nach den Herbewegungen des HexaPOD wurden Pausen eingelegt, so dass sich in den FIVE-Messwerten Plateaus ausbildeten (s. Abbildung 3.44). Aus ihren Werten können die Richtungskosinus der HexaPOD-Hauptachsen bezüglich der FIVE-Koordinatenachsen berechnet werden. Die Richtungskosinus bilden die Elemente a_{ij} einer 3×3 -Matrix A , mit der sich die FIVE-Koordinaten $r_{F,i}$ eines Vektors in die Koordinaten $r_{H,i}$ im Koordinatensystem des HexaPOD transformieren lassen ($i = 1, 2, 3$):

$$r_{H,i} = \sum_{j=1}^3 a_{ij} r_{F,j} \quad (15)$$

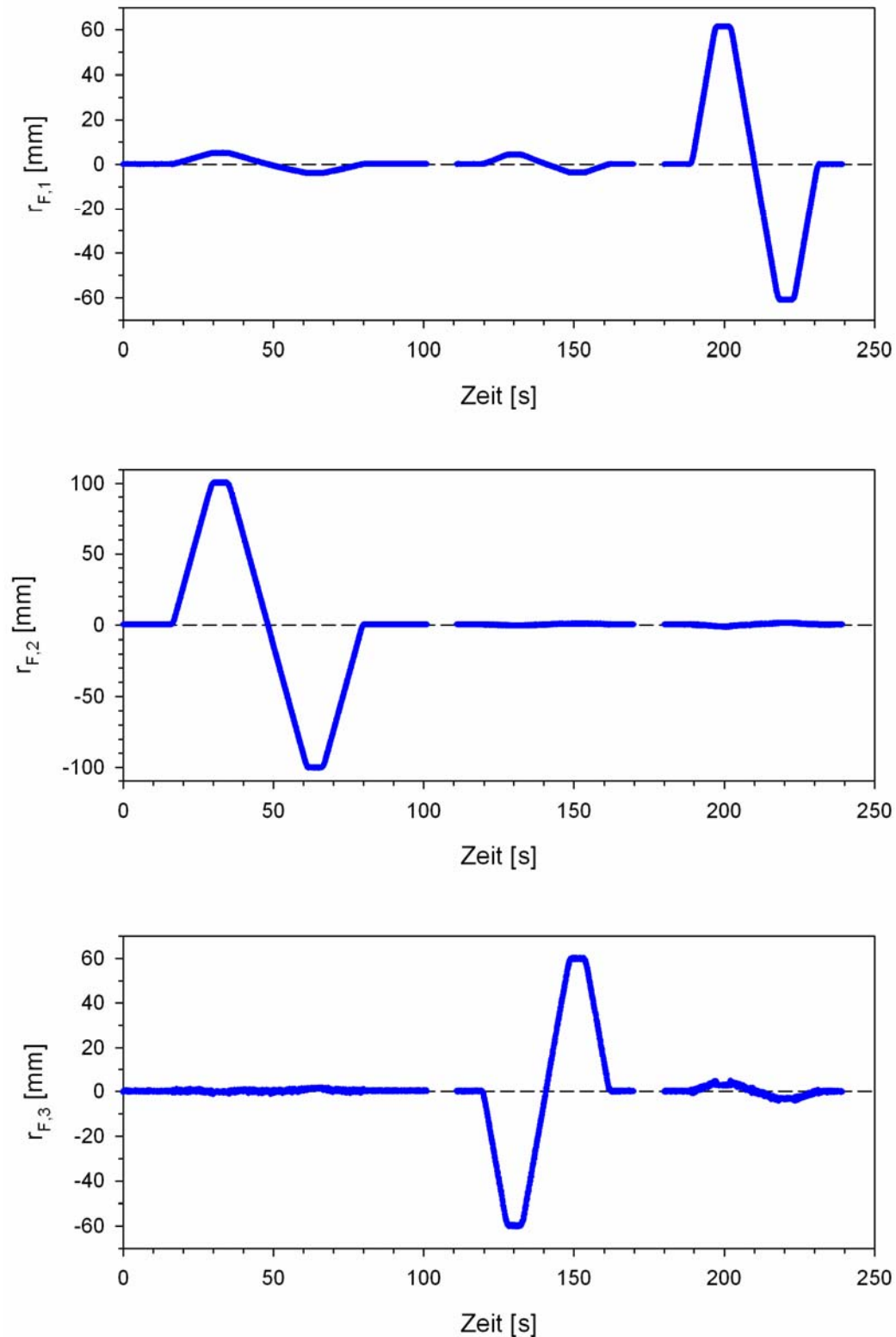


Abbildung 3.44: Zeitlicher Verlauf der HexaPOD-Position, gemessen in FIVE-Koordinaten $r_{F,1}$, $r_{F,2}$ und $r_{F,3}$. Die HexaPOD-Bewegungen erfolgten nacheinander parallel zu den HexaPOD-Hauptachsenrichtungen $\vec{e}_{H,1}$ (in den Diagrammen links), $\vec{e}_{H,2}$ (mittig) und $\vec{e}_{H,3}$ (rechts).

Nach den Hin- und nach den Herbewegungen des HexaPOD wurden Pausen eingelegt, so dass sich in den FIVE-Messwerten Plateaus ausbildeten (s. Abbildung 3.44). Aus ihren Werten können die Richtungskosinus der HexaPOD-Hauptachsen bezüglich der FIVE-Koordinatenachsen berechnet werden. Die Richtungskosinus bilden die Elemente a_{ij} einer 3 x 3-Matrix A , mit der sich die FIVE-Koordinaten $r_{F,i}$ eines Vektors in die Koordinaten $r_{H,i}$ im Koordinatensystem des HexaPOD transformieren lassen ($i = 1, 2, 3$):

$$r_{H,i} = \sum_{j=1}^3 a_{ij} r_{F,j} \quad (16)$$

Im Beispiel der Abbildung 3.44 ergab sich die Transformationsmatrix

$$A = \begin{pmatrix} +0.03958 & +0.99915 & -0.01193 \\ +0.06355 & -0.01054 & -0.99792 \\ +0.99832 & -0.01751 & +0.05531 \end{pmatrix} \quad (17)$$

Im Idealfall bilden ihre Spaltenvektoren ein Orthonormalsystem. Die Determinante der Matrix sollte vom Betrag her Eins sein, womit eine Drehmatrix vorläge, die bei der Transformation keine Verzerrungen hervorruft. Im vorliegenden Fall errechnet sich $\det(A) = -0.990$. Das negative Vorzeichen rührt daher, dass das FIVE-Koordinatensystem rechtshändig, das des HexaPOD jedoch linkshändig ist. Die Abweichung des Betrages von Eins schlägt sich darin nieder, dass beispielsweise die Basiseinheitsvektoren $\vec{e}_{F,1}$, $\vec{e}_{F,2}$ und $\vec{e}_{F,3}$ des FIVE-Systems in Vektoren transformiert werden, die nicht mehr zueinander senkrecht sind. Am Beispiel der obigen Matrix ergeben sich zwischen den transformierten Vektoren $A \vec{e}_{F,i}$ ($i = 1, 2, 3$) Winkel von 88.8° , 90.1° und 90.5° .

3.3.4 Kompensation der Phantombewegung

Nachdem die Fähigkeit des HexaPOD zur sinusoiden Bewegung bewiesen wurde, war im nächsten Schritt zu versuchen, die Bewegung des eindimensional dynamischen Phantoms zu kompensieren. Dafür musste einerseits die Bewegung des auf dem HexaPOD stehenden Phantoms in Richtung und Frequenz analysiert werden. Andererseits war die Bewegung mit einem Maß zu korrelieren, das dem Steuerprogramm des HexaPOD zugeführt wird, damit es die Kompensationsbewegung richtig ausführt.

Durch Wahl eines am Phantom befestigten FIVE-Markers als Zielobjekt ergibt sich der Vorteil, sowohl die Bewegungsanalyse vor Kompensation als auch die Quantifizierung der Restbewegung während der Kompensation durchführen zu können.

3.3.4.1 Bewegungsanalyse

Die Bewegung des Zielobjekts erfolgte bei dem verwendeten Phantom sinusoid und in einer Dimension. Deshalb ist die Bewegung vollständig durch vier Parameter beschreibbar (s. Gleichung (11)): drei räumliche Koordinaten r_1 , r_2 und r_3 als Komponenten von \vec{r}_0 geben die Bewegungsrichtung und die Amplitude an, die Kreisfrequenz ω beschreibt den zeitlichen Bewegungsablauf.

3.3.4.1.1 Bewegungsrichtung

Während der Phantombewegung zeichnete das FIVE-System die in Abbildung 3.45 exemplarisch dargestellten Koordinaten des Zielobjekts auf.

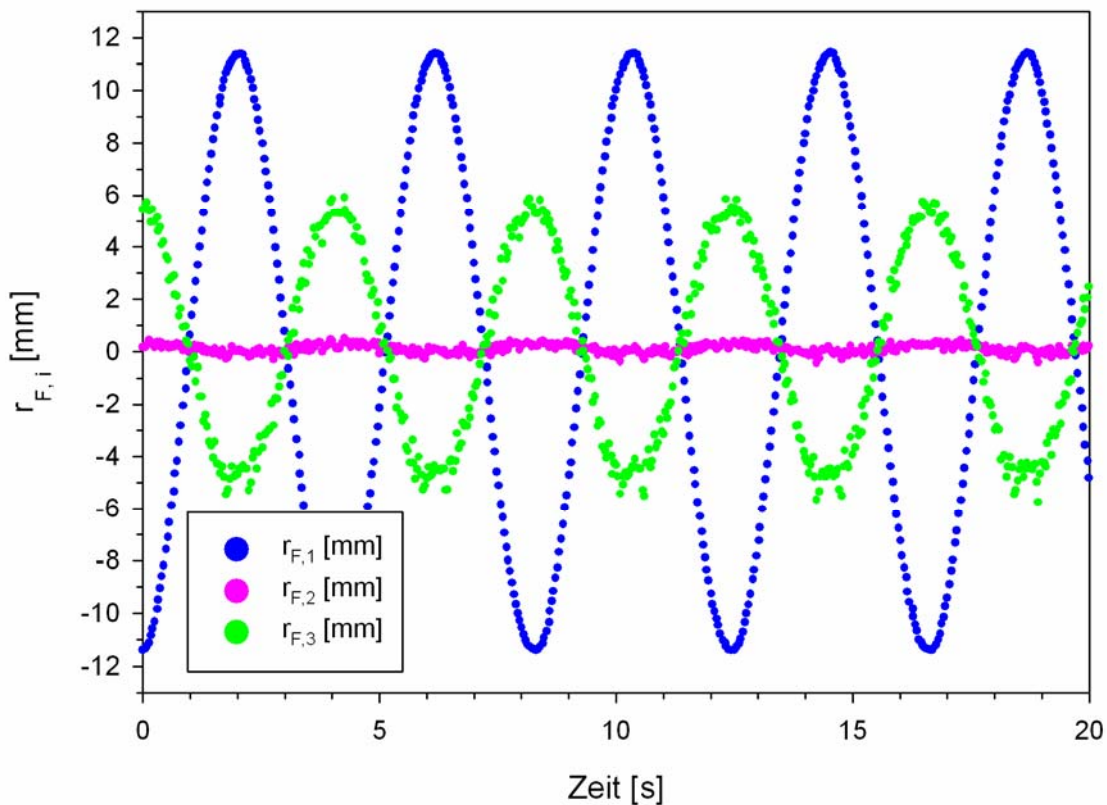


Abbildung 3.45: Die FIVE-Koordinaten $r_{F,1}$, $r_{F,2}$ und $r_{F,3}$ des Zielobjektes im zeitlichen Verlauf.

Die Amplituden a_i , die für die einzelnen Koordinaten $r_{F,i}$ bestimmt werden können ($i = 1, 2, 3$), geben die Bewegungsrichtung und -amplitude im FIVE-Koordinatensystem an. Im vorgestellten Fall ergab sich

$$\vec{r}_F = \begin{pmatrix} -11.41 \\ 0.19 \\ 5.29 \end{pmatrix} \quad (18)$$

Durch entsprechende Transformation gemäß Gleichungen (15) und (17) gehen diese Koordinaten in die gesuchten räumlichen Parameter

$$\vec{r}_H = A \vec{r}_F = \begin{pmatrix} -0.32 \\ -6.01 \\ -11.10 \end{pmatrix} \quad (19)$$

der Bewegung bezüglich des HexaPOD-Systems über (alle Angaben in Millimetern).

3.3.4.1.2 Bewegungsfrequenz

Die Frequenz der Bewegung ist von der Versorgungsspannung des Motors bestimmt, der das Phantom antreibt. Die Messwerte, die in Abbildung 3.45 nur ausschnittsweise gezeigt sind, können zur Ermittlung der Frequenz herangezogen werden. Bei diesem Beispiel folgt aus der Bestimmung der Abstände zwischen aufeinander folgenden Maxima eine Periodendauer von $T = (4.15 \pm 0.01) \text{ s}$, was einer Frequenz von $f = (0.241 \pm 0.001) \text{ s}^{-1} = (14.46 \pm 0.06) \text{ min}^{-1}$ entspricht.

3.3.4.2 Korrelation der Zielobjektbewegung mit dem Atemsignal

Mit Hilfe des Sinus-Kosinus-Verfahrens konnte an dem eindimensional dynamischen Phantom dessen Position auf seiner Bewegungsachse im zeitlichen Verlauf gemessen werden. Diese Position wurde als skalares Maß der Zielobjektbewegung durch dasselbe System ermittelt, das auch die Steuerung des HexaPOD übernahm. Dieses Bewegungsmaß, das im übertragenen Sinne als „Atemsignal“ bezeichnet werden kann, wurde verwendet, um die Bewegungskompensation zu steuern. Zu diesem Zweck war eine Korrelation zwischen diesem Atemsignal und der Zielobjektbewegung erforderlich. Die Zeitpunkte t_F der FIVE-Messungen wurden dafür gemäß der Synchronisation beider Systeme in korrespondierende Zeiten t_H des HexaPOD-Steuerungssystems umgerechnet. Allerdings fanden zu diesen transformierten Zeiten t_H in der Regel keine Messungen des Atemsignals mit dem Sinus-

Kosinus-Verfahren statt. Deshalb wurde noch anschließend eine lineare Interpolation des Atemsignals in Bezug auf die FIVE-Messzeitpunkte t_F vorgenommen.

Somit konnten die FIVE-Messwerte, transformiert in das Koordinatensystem des HexaPOD, über den entsprechenden Werten des Atemsignals aufgetragen werden. Daraus ergab sich, wie in Abbildung 3.46 erkennbar, ein linearer Zusammenhang zwischen dem Atemsignal, d. h. der Position des Phantoms, und den Raumkoordinaten des Zielobjekts.

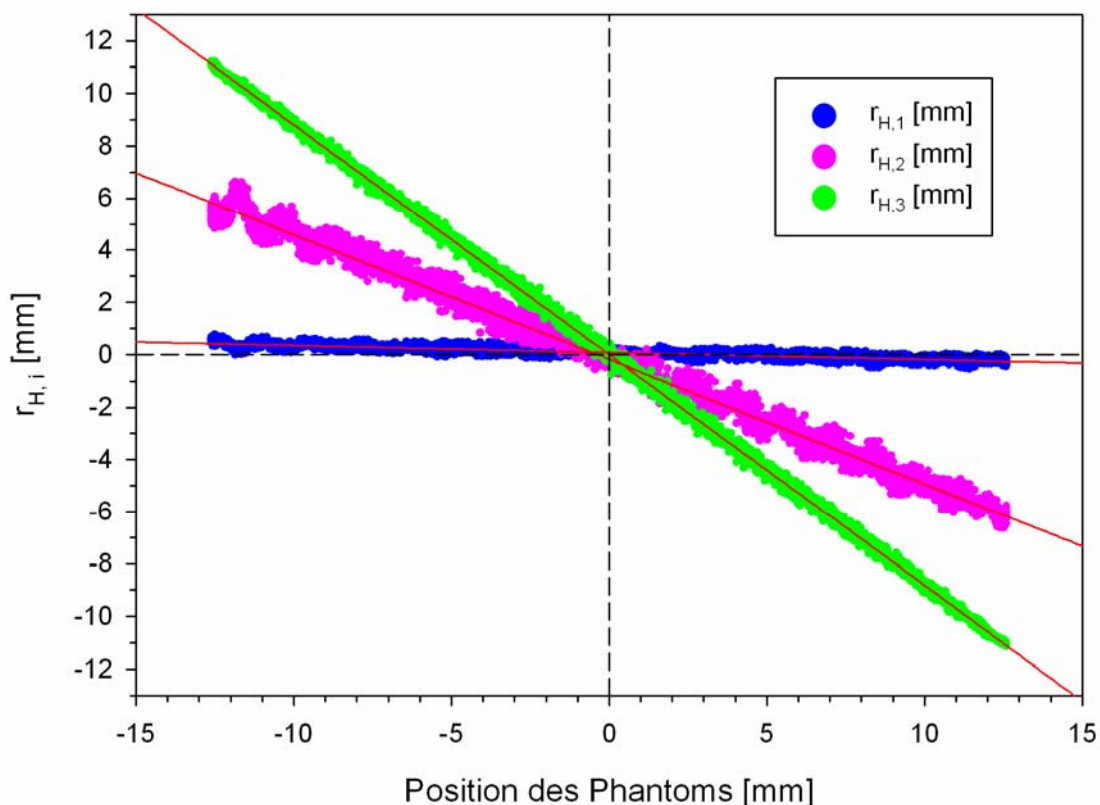


Abbildung 3.46: Zielobjektkoordinaten $r_{H,i}$ ($i = 1, 2, 3$) im Koordinatensystem des HexaPOD als lineare Funktion der Phantomposition, die mit dem Sinus-Kosinus-Verfahren gemessen wurde und als Atemsignal betrachtet wurde.

Hierbei sind neben den kompletten Werten der Messreihe von Abbildung 3.45 auch die ermittelten Regressionsgeraden eingezeichnet. Sie spiegeln den linearen Zusammenhang mit dem Atemsignal wider. Im Steuerungssystem des HexaPOD kann auf Grund dieses Zusammenhangs vom Atemsignal auf die tatsächliche Lokalisation des Zielobjekts geschlossen werden.

3.3.4.3 Kompensationsbewegung

In die Umsetzung der Bewegungskompensation fließen die Informationen ein, die entsprechend den vorigen Abschnitten zu gewinnen sind. Dazu gehören Richtung, Amplitude und

Frequenz der Kompensationsbewegung. Nachdem diese Größen ermittelt wurden, war für die korrekte Steuerung des HexaPOD noch der Zeitpunkt für den Beginn dieser Bewegung zu bestimmen.

3.3.4.3.1 Steuerung des HexaPOD

Wie in Abschnitt 3.3.2 wurde auch hier die Bewegung so begonnen, dass die erwartete Geschwindigkeit zum Startzeitpunkt Null betragen soll. Das entspricht dem Moment, in dem das Zielobjekt ruht. Gleichbedeutend wurde für das Steuerungssystem, dem nur das Atemsignal übermittelt wird, jener Augenblick als Startzeitpunkt festgelegt, zu dem das Atemsignal einen Extremwert (hier: sein Maximum) annimmt.

3.3.4.3.2 Resultierende Zielobjektbewegung

Die Bewegung des Zielobjekts ist in Bezug auf das Laborsystem, definiert durch das Koordinatensystem des FIVE-Systems, von der Bewegung des HexaPOD abhängig. Die Restbewegung, die das Zielobjekt unter Kompensationsbewegungen des HexaPOD im Laborsystem ausführt, ergibt sich aus der Überlagerung von Zielobjekt- und HexaPOD-Bewegung. Wenn sich der HexaPOD wie das Zielobjekt sinusoid bewegt, sind folgende drei Größen der HexaPOD-Bewegung für den Erfolg der Bewegungskompensation entscheidend:

- Frequenz
- Amplitude
- Phasenverschiebung

Im Folgenden werden die Einflüsse dieser Größen untersucht. Bei den Experimenten wurden Zielobjekt- und HexaPOD-Positionen mit dem FIVE-System erfasst.

Frequenz der Kompensationsbewegung

Im Falle einer Kompensationsbewegung durch den HexaPOD, deren Frequenz von der Frequenz der Zielobjektbewegung abweicht, war das Phänomen der Schwebung zu beobachten. Es ist vor allem aus der Akustik bekannt und tritt immer auf, wenn sich zwei Schwingungen unterschiedlicher Frequenzen überlagern. Abbildung 3.47 zeigt eine resultierende Zielobjektbewegung, bei der sich das Zielobjekt mit einer Frequenz von $f_Z = 0.1313 \text{ s}^{-1} = 7.88 \text{ min}^{-1}$ bewegte, der HexaPOD aber seine Bewegung mit $f_H = 0.1295 \text{ s}^{-1} = 7.77 \text{ min}^{-1}$ ausführte. Die Amplituden beider Bewegungen stimmten überein und entsprachen dem Hub von $h = 16.9 \text{ mm}$. Als Nullpunkt der Zeitachse wurde der Moment gewählt, ab dem der HexaPOD angesteuert wurde.

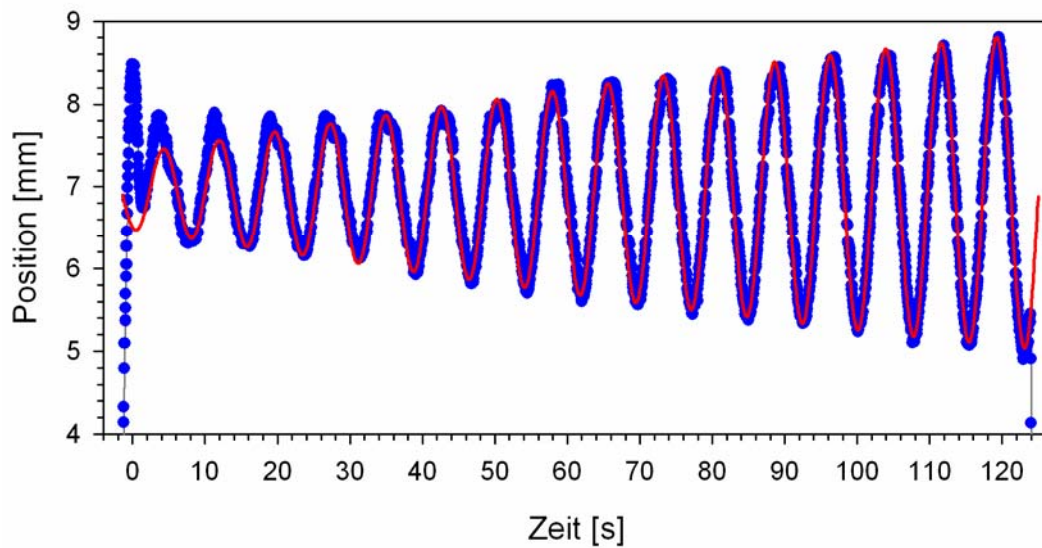


Abbildung 3.47: Resultierende Zielobjektbewegung als Schwebung bei differierenden Frequenzen von Zielobjekt- und HexaPOD-Bewegung.

Gleichung (20) ist die mathematische Beschreibung einer Schwebung als Überlagerung zweier harmonischer Schwingungen mit den Frequenzen $f_Z \neq f_H$. Mit den oben genannten Werten dieser Frequenzen sowie mit $r_0 = 6.94$ mm, $\hat{r} = 2.43$ mm und $\tau = 240.0$ s ergab sich die in Abbildung 3.47 eingezeichnete Kurve.

$$r(t) = r_0 + \hat{r} \cdot \sin\left(2\pi \frac{f_Z + f_H}{2} (t - \tau)\right) \cdot \cos\left(2\pi \frac{f_Z - f_H}{2} (t - \tau)\right) \quad (20)$$

Um eine Bewegungskompensation sicherzustellen, ist die HexaPOD-Bewegung mit der gleichen Frequenz wie die Zielobjektbewegung zu führen, so dass eine Schwebung vermieden wird. Die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse wurden aus Versuchen erhalten, in denen diese Voraussetzung erfüllt war.

Amplitude der Kompensationsbewegung

Bei einer HexaPOD-Bewegung, die mit der Frequenz der Zielobjektbewegung erfolgt, beeinflussen die Amplitude und die Phasenverschiebung der HexaPOD-Bewegung das Ergebnis der Bewegungskompensation. Die Bedeutung beider Größen geht aus Gleichung (21) hervor, die das Resultat der Überlagerung zweier Sinusschwingungen mit der Kreisfrequenz ω beschreibt. Die eine der Schwingungen ist die Zielobjektbewegung mit der Amplitude A_Z und der Phasenverschiebungen $\omega\tau_Z$, die andere Schwingung ist die HexaPOD-Bewegung mit der Amplitude A_H und der Phasenverschiebungen $\omega\tau_H$. Die Amplitude A der resultierenden Rest-

bewegung und die Zeit τ im Produkt der zugehörigen Phasenverschiebung $\omega\tau$ errechnen sich gemäß Gleichungen (22) und (23) [Bro1983].

$$r(t) = A \cdot \sin(\omega(t - \tau)) = A_Z \cdot \sin(\omega(t - \tau_Z)) + A_H \cdot \sin(\omega(t - \tau_H)) \quad (21)$$

$$A = \sqrt{A_Z^2 + A_H^2 + 2A_Z A_H \cdot \cos(\omega(\tau_Z - \tau_H))} \quad (22)$$

$$\tau = \frac{\tau_Z + \tau_H}{2} \quad (23)$$

Das Ziel der Bewegungskompensation ist gleichbedeutend mit der Forderung von $A = 0$. Bei vorgegebenem Wert für A_Z , dem halben Hub der Zielobjektbewegung entsprechend, bestimmen A_H und die Differenz der Phasenverschiebungen, $\omega(\tau_Z - \tau_H)$, den Wert von A . Im Folgenden wird der Einfluss von A_H behandelt, im nächsten Abschnitt wird die Bedeutung von τ_H untersucht.

Abbildung 3.48 zeigt das Ergebnis einer erfolgreichen Bewegungskompensation, wobei der Zeitnullpunkt dem Beginn der HexaPOD-Ansteuerung zugeordnet wurde. Das Zielobjekt bewegte sich mit einer Periodendauer von $T = 6.8$ s, der Hub betrug 16.9 mm.

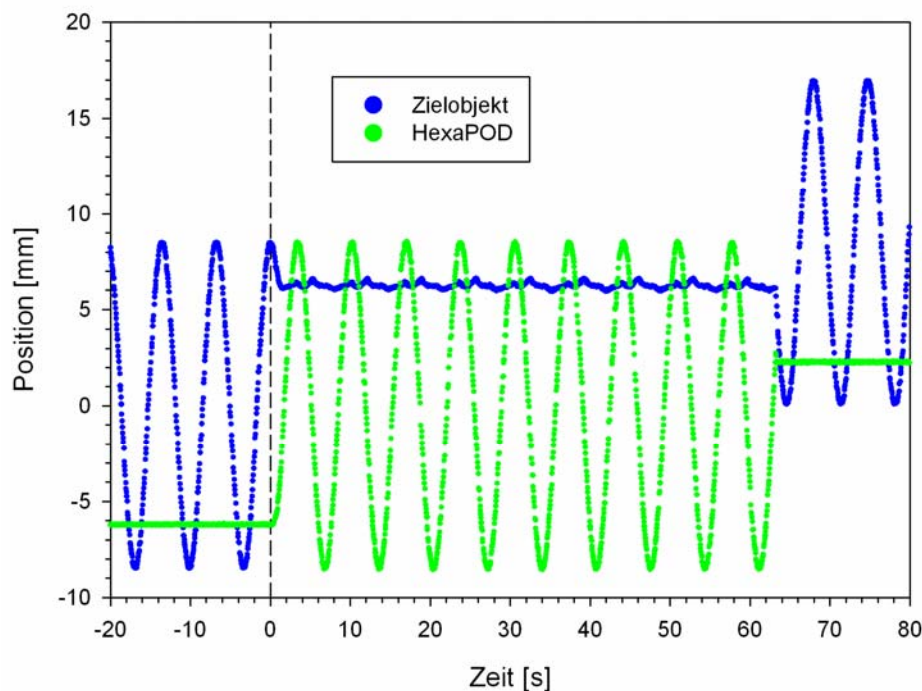


Abbildung 3.48: Bewegung von Zielobjekt und HexaPOD im Verlauf der Zeit. Zum Zeitnullpunkt wurde die Bewegungskompensation begonnen und nach rund einer Minute willkürlich beendet.

Zur Verdeutlichung sind Ausschnitte von Abbildung 3.48 in den beiden darauf folgenden Abbildungen zu sehen. Abbildung 3.49 zeigt die erreichte und die gewünschte Kompensationsbewegung des HexaPOD. Abbildung 3.50 stellt die Restbewegung des Zielobjekts während der Bewegungskompensation dar.

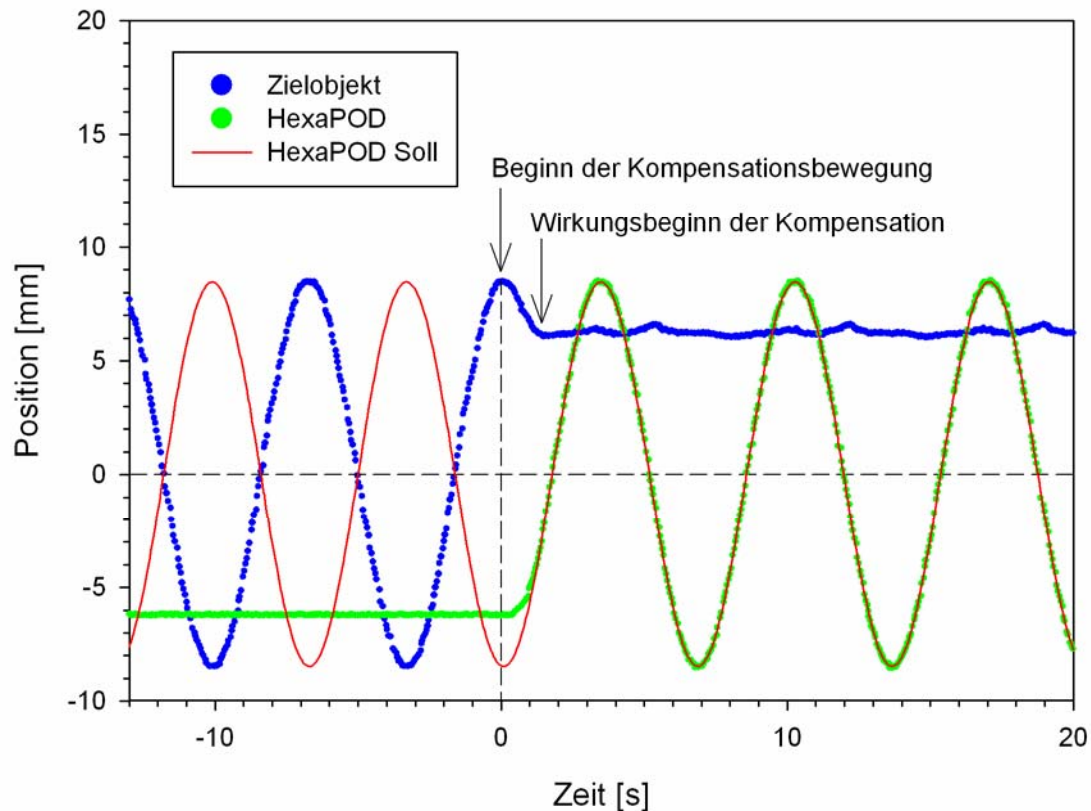


Abbildung 3.49: Bewegung von Zielobjekt und HexaPOD im Verlauf der Zeit. Zum Zeitnullpunkt wurde die Bewegungskompensation begonnen und nach rund einer Minute willkürlich beendet.

In Abbildung 3.50 ist zusätzlich eine Sinuskurve eingetragen, die aus der Superposition zweier Sinusschwingungen mit identischer Kreisfrequenz ω resultiert (Gleichungen (21) - (23)). In ihre Berechnung gingen die Amplituden A_Z und A_H , die Kreisfrequenz ω und Phasenverschiebungen $\omega\tau_Z$ und $\omega\tau_H$ beider Bewegungen ein, die aus den Messdaten des FIVE-Systems bestimmt wurden. Somit ergab sich eine Amplitude der Restbewegung von $A = 0.3$ mm. Das Doppelte dieser Amplitude A sei als residualer Bewegungsumfang unter Bewegungskompensation definiert.

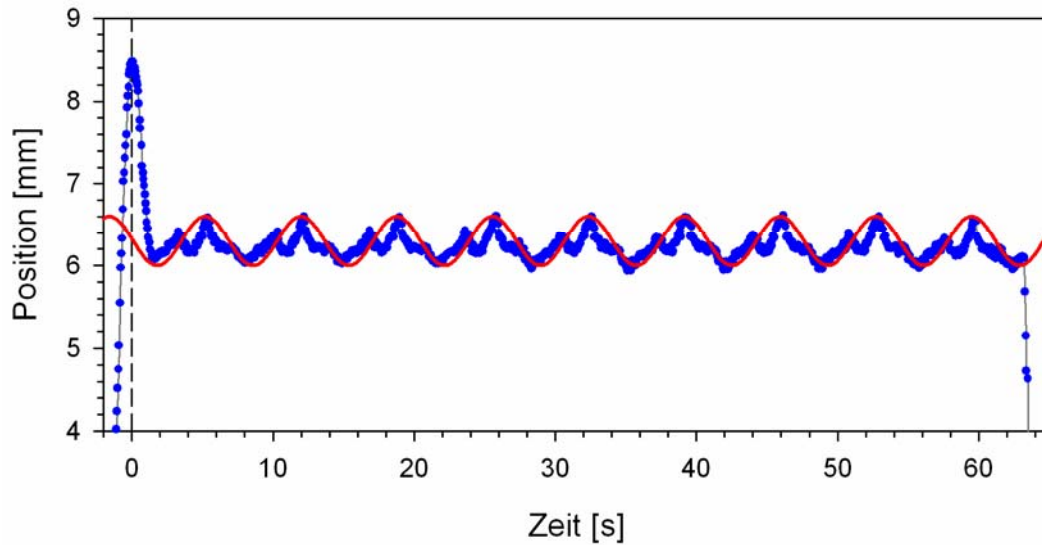


Abbildung 3.50: Ausschnitt aus Abbildung 3.48, der die resultierende Bewegung des Zielobjekts vergrößert zeigt. Darüber hinaus ist eine Sinuskurve (rote durchgezogene Linie) dargestellt, die aus Gleichung (21) - (23) folgt und den Verlauf der Restbewegung annähernd wiedergibt.

Der residuale Bewegungsumfang ist in Abbildung 3.51 für verschiedene Zielobjektbewegungen dargestellt. Der Hub $h = 2A_Z$ nahm dabei drei verschiedene Werte an, die Periodendauer T wurde willkürlich variiert. In jedem der Fälle wurden verschiedene Amplituden A_H der HexaPOD-Bewegung angewendet, indem in der Steuerung die Amplitude P des Geschwindigkeitsparameters $p(t)$ verändert wurde (s. Gleichung (14)). Bei vorgegebenen Werten für h und T errechnet sich nach folgender Gleichung, die auf Gleichung (14) basiert, ein optimaler Wert für P , der mit P_{opt} bezeichnet sei:

$$P_{opt} = \sqrt{\frac{\pi \cdot h}{T \cdot v_{max}}} \quad (24)$$

Darin steht v_{max} für die dem HexaPOD innewohnende Maximalgeschwindigkeit für die auftretende Bewegungsrichtung. Für eine erfolgreiche Bewegungskompensation muss $P_{opt} \leq 1.00$ betragen, weil anderenfalls die geforderte Geschwindigkeit über der Maximalgeschwindigkeit des HexaPOD liegt und nicht erreicht werden kann.

Auf der Abszisse der Abbildung 3.51 ist der Quotient aufgetragen, der sich aus dem jeweils gewählten P und dem für diese Größe optimalen Wert P_{opt} ergibt. Er bestimmt gemäß Gleichung (25) die hier variierte Amplitude A_H der Kompensationsbewegung. Damit kann die Restbewegungsamplitude A nach Gleichung (26) errechnet werden. Die Gleichungen (25) und (26) ergeben sich bei gegenphasigen und gleichfrequenten Bewegungen von Zielobjekt

und HexaPOD mit den Amplituden $A_Z = h/2$ bzw. $A_H = |\vec{r}_0|$ aus einer Verknüpfung der Gleichungen (14), (22) und (24):

$$A_H = \frac{h}{2} \cdot \left(\frac{P}{P_{opt}} \right)^2 = A_Z \cdot \left(\frac{P}{P_{opt}} \right)^2 \quad (25)$$

$$A = |A_Z - A_H| = \left| \frac{h}{2} \cdot \left(1 - \left(\frac{P}{P_{opt}} \right)^2 \right) \right| \quad (26)$$

Für die beobachteten Restbewegungsamplituden A folgt daraus, dass sie für $P/P_{opt} \leq 1$ bzw. $P/P_{opt} > 1$ auf Parabelabschnitten liegen, die in Abbildung 3.51 für die drei Werte von Hub h eingezeichnet sind. Die Ungenauigkeiten, die sich durch die unsichere Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit v_{max} des HexaPOD ergeben, sind als Fehlerbalken für den Hub $h = 16.9$ mm dargestellt.

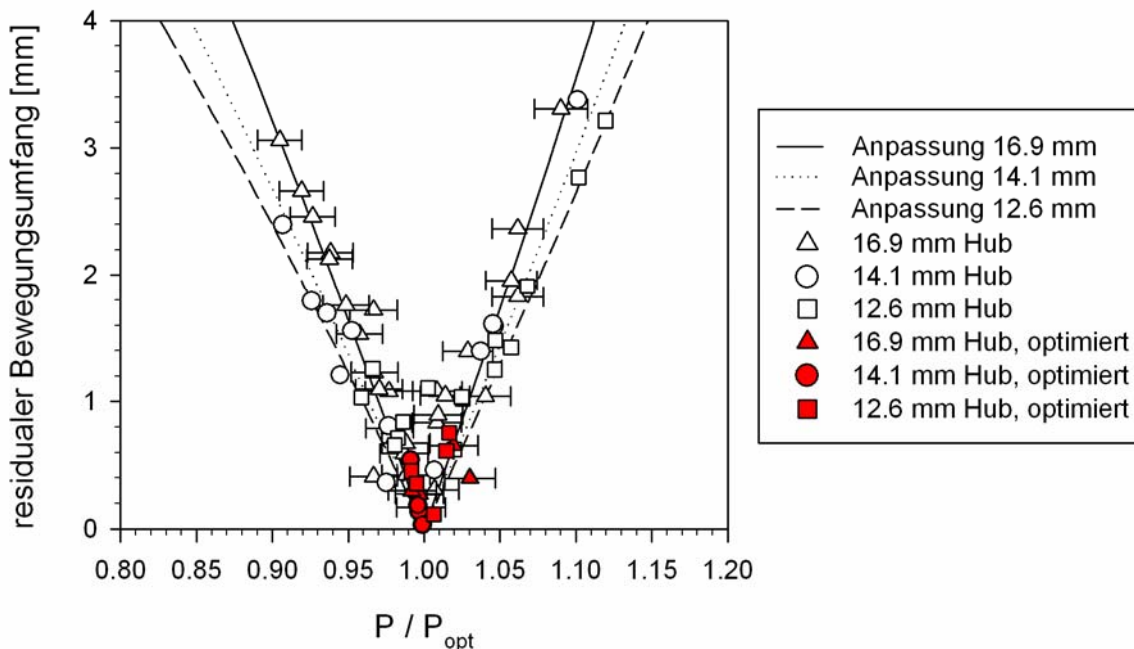


Abbildung 3.51: Residualer Bewegungsumfang des Zielobjekts unter Bewegungskompensation. Abszissenwert ist der Quotient aus der zur Ansteuerung gewählten Amplitude P des Geschwindigkeitsparameters $p(t)$ und seinem theoretischen Optimum P_{opt} . Der Hub und die Periodendauer der initialen Zielobjektbewegung sowie die Amplitude P wurden variiert. Die bei optimierter Wahl von P erreichten Ergebnisse sind rot dargestellt.

Phasenverschiebung der Kompensationsbewegung

Aus Gleichung (22) geht hervor, dass außer der Amplitude A_H der HexaPOD-Bewegung auch die Phasendifferenz $\omega(\tau_Z - \tau_H)$ zwischen Zielobjekt- und HexaPOD-Bewegung die Amplitude A der Restbewegung beeinflusst. Um diesen Einfluss zu untersuchen, erfolgte die Ansteuerung des HexaPOD unter Veränderung des Arguments der Sinusfunktion in Gleichung (14), so dass der Geschwindigkeitsparameter p proportional zu $\sqrt{\sin(\omega(t + \tau))}$ verlief, mit τ als variiertem Parameter. Die sich damit ergebenden Restbewegungen des Zielobjektes sind in Abbildung 3.52 wiedergegeben. Die unkompenzierte Zielobjektbewegung erfolgte bei einer Periodendauer von $T = 8.0$ s und einem Hub $h = 16.9$ mm.

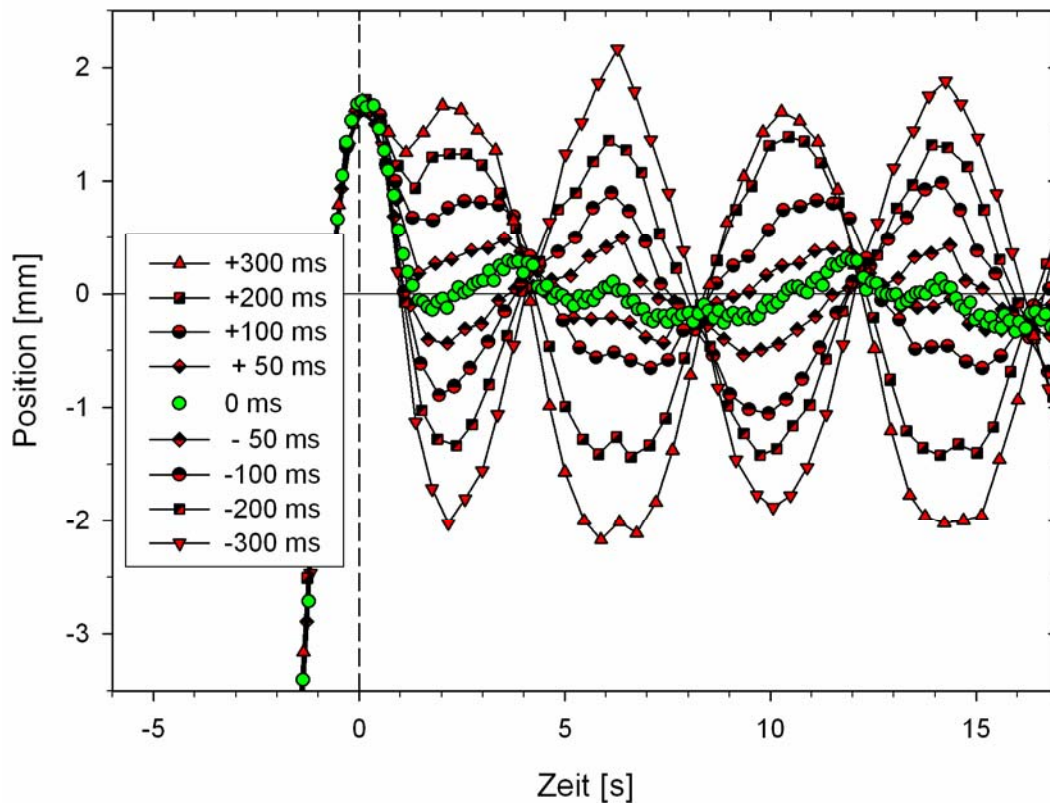


Abbildung 3.52: Residuale Zielobjektbewegung unter Kompensation durch eine HexaPOD-Bewegung, die gegenüber dem Beginn der Kompensationsbewegung um den Parameter τ zeitlich verschoben war. Der Übersichtlichkeit wegen ist für jeden von $\tau = 0$ ms verschiedenen Parameter nur jeder zehnte Messwert dargestellt.

Richtung der Zielobjektbewegung

In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Richtung der Zielobjektbewegung variiert, indem das Phantom in systematisch veränderten Winkeln auf dem HexaPOD aufgestellt wurde. Der Hub betrug dabei $h = 16.9$ mm, die Periodendauer belief sich auf $T = 8.5$ s. Das Ergebnis unter optimierter Wahl von P (s. Gleichung (14)) ist in Abbildung 3.53 dargestellt. Als durch-

gezogene horizontale Linie ist darin der Mittelwert der residualen Bewegungsumfänge eingezeichnet. Er beträgt 0.58 mm. Der um eine Standardabweichung von 0.27 mm erhöhte bzw. verminderte Mittelwert ist durch gestrichelte Linien veranschaulicht.

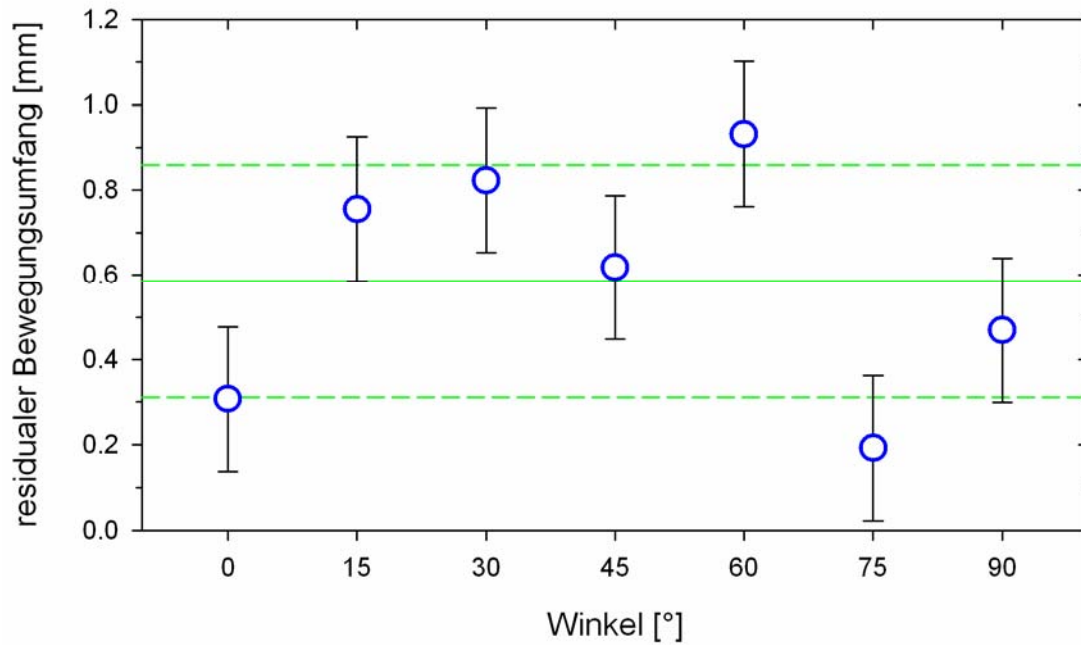


Abbildung 3.53: Residualer Bewegungsumfang der kompensierten Zielobjektbewegung, die horizontal unter verschiedenen Winkeln zur Längsachse des HexaPOD erfolgte.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Methode der vierdimensionalen (4D) Magnetresonanztomographie (MRT) entwickelt und an einem dynamischen Schweinelungenphantom geprüft. Außerdem wurden Atmungsmessungen an Probanden durchgeführt, die gleichzeitig mit MRT untersucht wurden. Schließlich wurde ein rechnergesteuerter Patiententisch eingesetzt, um seine Verwendbarkeit für eine Bewegungskompensation an Hand eines weiteren dynamischen Phantoms zu testen.

Diese Untersuchungen befassten sich mit den Bestandteilen eines Konzepts zur adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren.

4.1 Bewegungserfassung von Zielobjekten mittels MRT

4.1.1 4D-MRT

Die MRT bietet u. a. den Vorteil eines großen Weichteilkontrasts und ist dadurch in der Planung von Strahlentherapie bei der Definition des Zielvolumens nützlich anzuwenden [Kho2006]. Wie bei allen Formen der Bildgebung treten auch bei der MRT Artefakte auf, wenn bewegte Objekte abgebildet werden. Dies liegt in der endlichen zeitlichen Auflösung der Verfahren begründet. Deshalb sind schnelle MRT-Sequenzen von besonderem Forschungsinteresse [Koy2006]. Ein zusätzlicher Ansatz zur Verbesserung der Bildqualität besteht im nachträglichen Sortieren der aufgenommenen Daten. Als Kriterium der Sortierung dient ein Signal, das während der Bildgebung gemessen wurde und ein Maß für die Objektbewegung ist. Dieses Prinzip findet in der 4D-CT seine Anwendung. Entsprechend ist bei der 4D-MRT eine retrospektive Sortierung im Bildraum oder im so genannten „k-Raum“ – der Fouriertransformierten des Bildraumes – möglich. Letzteres erfordert einen tiefen Eingriff in den Prozess der Bildgenerierung durch den MR-Tomographen und wurde hier vermieden, so dass die kompletten MR-Tomogramme verwendet wurden.

Das erwähnte Signal, das zur Sortierung herangezogen wird, kann entweder von außen messbar sein – wie beispielsweise das respiratorische Signal eines Spirometers – oder in einem Merkmal der Bilder bzw. Bildsignale bestehen. In der so genannten Navigator-Technik ist der letztgenannte Fall realisiert. Beispielsweise wurde eine 4D-MRT implementiert, indem die MR-Tomogramme an Hand von Bildeigenschaften sortiert wurden [Sie2007]. Diese Methode ist für das hier verfolgte Konzept ungeeignet, weil die Bilder, mit denen die Tumorbewegung erfasst werden soll, gerade mit einem externen Atemsignal in Verbindung gebracht werden sollen. Aus gleichem Grunde ist ein Atemsignal ungeeignet, das mit Hilfe einer auf der Körperoberfläche angebrachten Markerspule Atemsignale erzeugt, die nur vom MR-Tomographen gemessen werden können [Zim2005].

Bisherige onkologische Lungenuntersuchungen mittels MRT waren entweder nur auf einzelne Schichten statt auf die gesamte Lunge bezogen [Koc2004], [Liu2004] oder wurden unabhängig von Atemsignalen durchgeführt [Pla2006a], [Bla2006].

4.1.2 Schweinelungenphantom

Zur Evaluation der 4D-MRT wurde sie auf ein dynamisches Phantom angewendet, das eine Schweinelunge beinhaltet. Das Phantom hat die Vorzüge, mit vielen medizinischen Bildgebungsverfahren – insbesondere mit MRT und CT – kompatibel zu sein, ein natürliches Organ als bewegtes Objekt aufzuweisen und mit diesem Objekt realistische sowie reproduzierbare Atembewegungen simulieren zu können [Bie2006]. Für die Sortierung der Bilder, die mittels 4D-MRT sowie 4D-CT aufgenommen wurden, war ein Atemsignal erforderlich. Neben der Verwendung des Drucksensors, der bei der klinischen 4D-CT eingesetzt wird, wurde die Kolbenbewegung der Wasserpumpe, mit der die Atembewegungen erzeugt werden, zusätzlich optisch und somit berührungsfrei erfasst. Es zeigte sich, dass die Signale beider Sensoren gegeneinander phasenverschoben sind. Das mechanisch generierte Signal hinkt dem berührungsfrei gewonnenen Signal um rund 80 ms hinterher (s. Abbildung 3.6). Dies ist dadurch erklärlich, dass der auf dem Drucksensor lastende Hebel über eine Spiralfeder mit der Kolbenstange gekoppelt ist und zu einer erzwungenen Schwingung angeregt wird.

Die Zuordnung der Atemsignale zu den MRT-Bildern erlaubt die Untersuchung, in welcher Beziehung Atemphase und Bildinhalt zueinander stehen. Als einfach zu erhaltene Bildinformation kann die Höhe bzw. Querschnittsfläche des Zwerchfellersatzes in den zweidimensionalen Bildern bestimmt werden. Beide Größen zeigen eine für das Phantom bislang nicht bekannte Hysterese (s. Abbildung 3.7 und Abbildung 3.8). Sie besteht darin, dass das Zwerchfell erst mit Verzögerung der von der Wasserpumpe aufgeprägten Bewegung folgt und es somit während der Einatmung höhere Positionen einnimmt bzw. größere Querschnittsflächen zeigt als während der Ausatmung bei jeweils gleichen Positionen des Pumpenkolbens. Der Unterschied zwischen den Zwerchfellhöhen der Ein- und Ausatmung beträgt ca. 5 bis 10 mm. Multipliziert mit der Querschnittsfläche des Zwerchfellsurrogats, die es an der kranialsten Stelle hat, an der es dem Thoraxsurrogat noch anliegt (rund 420 cm^2), so ergibt sich das ungefähre Volumen (210 bis 420 ml), das die Differenz der Zwerchfellhöhen verursacht. Bei dieser Überlegung wird die Annahme getroffen, dass die Form der „Zwerchfell“-Kuppel während den Bewegungen nahezu konstant bleibt. Diese Annahme wird durch die MRT-Bilder gestützt, in denen die Bewegung des Zwerchfells erscheint, als ob es wie ein Kolben in kraniokaudaler Richtung hin- und hergeschoben wird. Das errechnete Volumen des Wassers, das als inkompressibles Medium in der Bilanz nicht verschwinden kann, ist gering: Es entspricht bei dem Schlauch, der Wasserpumpe und Zwerchfellsurrogat miteinander verbindet und ungefähr 11 m lang ist, einer Änderung des Schlauchquerschnitts um etwa

19.1 mm². Dies ist gleichbedeutend mit einer vermuteten Schwankung des Schlauchdurchmessers von ± 0.1 mm bis ± 0.2 mm um seinen Ausgangswert (13.5 mm), die kaum bemerkbar ist.

Für das beabsichtigte Ziel, mit Hilfe der 4D-MRT die Trajektorie von Zielobjekten – hier: der künstlichen Rundherde – zu bestimmen, wurden die MRT-Bilder zu dreidimensionalen Datensätzen („Bildquader“) zusammengeführt. Dabei kommt es zu einer Streuung der Atemphasen, die den bei vorgegebener Atemphase für den entsprechenden Bildquader ausgesuchten Bildern zugeordnet sind (vgl. Abbildung 3.9). Diese Streuung ist für die Atemphasen von ± 100 % und 0 % am geringsten, weil diese Atemphasen den Umkehrpunkten der Kolbenbewegung entsprechen. In deren Umgebung ist die Geschwindigkeit der Phantombewegung am kleinsten, so dass das Phantom in den beiden Zuständen extremer Ein- und Ausatmung häufiger abgebildet wird. Weiterhin ist zu beobachten, dass die Streuung in den positiven Atemphasen (Einatmung) deutlich höher liegt als die Streuung bei den Bildquadern der Ausatmung. Auch hierfür ist die obige Erklärung sinngemäß anwendbar, denn die Einatmung wurde beim Phantom im Vergleich zur Ausatmung mit etwa doppelter Geschwindigkeit durchgeführt, um physiologische Unterschiede zwischen Ein- und Ausatmung zu simulieren. Die Streuung führt dazu, dass bei der Generierung der Bildquader die vorgegebenen Atemphasen bestimmte Mindestabstände (etwa das Ein- bis Zweifache der auftretenden Standardabweichungen) einhalten sollten. In Erfüllung dieser Regel hatten die Atemphasen der hier erstellten Bildquader einen Abstand von mindestens 12.5 Prozentpunkten zueinander.

4.1.3 Segmentierung

In den generierten Bildquadern wurden die dreidimensionalen Koordinaten der Rundherdschwerpunkte („Schwerpunkt“ bezüglich der Signalintensitäten) sowie die Volumina der Rundherde durch Segmentierung bestimmt. Mit dem dafür entwickelten Algorithmus wurde der Einfluss der Diskriminierung zwischen Rundherd und Lungengewebe auf diese Größen untersucht. Es zeigte sich, dass die Schwerpunktskoordinaten über weite Bereiche von der Wahl des Schwellenwertes, der zur Diskriminierung herangezogen wurde, unabhängig sind. Mit Hilfe der Berechnung von Schwerpunkten war es möglich, die Positionen der Rundherde mit deutlich größerer Genauigkeit zu bestimmen (Standardabweichungen ca. 0.5 bis 1.0 mm), als es die Auflösung der Tomogramme (Pixelkantenlänge 2.7 mm) vermuten ließ (vgl. Abbildung 3.14). Vor dem Hintergrund dieser Genauigkeit erscheinen Abweichungen, die beispielhaft aus Abbildung 3.14 (d) hervorgehen, unverständlich. Sie sind jedoch durch die Tatsache erklärlich, dass der Pumpenkolben des Schweinelungenphantoms nicht vollständig dicht das Wasser der Pumpe abschließt. Dadurch geht während des Betriebs ständig Wasser verloren, das in Betriebsunterbrechungen wieder nachgefüllt werden kann. Aller-

dings wird durch den kontinuierlichen Wasserverlust eine Drift der Lungenbewegung verursacht.

Das Rundherdvolumen diene als eine Größe, an Hand derer das Verfahren der Segmentierung beurteilt und die Vergleichsmöglichkeit der MRT-Daten mit den CT-Daten, auf die das gleiche Verfahren angewendet wurde, untermauert werden konnte. Die Festlegung des Bereiches, aus dem der Schwellenwert zur Segmentierung gewählt wurde, kann für beide Modalitäten in gewisser Weise willkürlich gewählt werden, weil die wahren Volumina nicht bekannt waren. Das Volumen der injizierten Agaroselösung, die durch Gelieren einen künstlichen Rundherd bildet, konnte bei der Injektion nicht bestimmt werden. Dies liegt daran, dass es beim Injizieren häufig auf Grund der hohen anzuwendenden Drücke zu versehentlichem Lösen der eingesetzten Kanüle von der Spritze und unkontrolliertem Austritt der Lösung aus der Spritze kommt. Zudem ist das Volumen der injizierten Lösung nicht zwangsläufig das Volumen des Gels, das den Rundherd bildet, weil beim Gelieren etwaige Volumenveränderungen denkbar sind. Abhilfe hätte die Bestimmung der Rundherdvolumina im Anschluss an die Experimente schaffen können. Dazu hätten die Rundherde aus der Lunge entfernt und daraufhin durch indirekte Volumetrie oder mittels Wägung bestimmt werden müssen.

Bei der Segmentierung wurden zwei Kriterien für die Wahl der Schwellenwerte, die zur Diskriminierung benutzt wurden, angewendet. Einerseits wurde bei den MRT-Daten die Grauwertverteilung von Lungengewebe und Rundherd betrachtet. Andererseits wurde für die CT-Daten der Bereich der Schwellenwerte ermittelt, innerhalb dessen die relativen Standardabweichungen der Rundherdvolumina Minimalwerte annehmen. Die Ergebnisse brachten für manche Rundherde eine hervorragende Übereinstimmung zwischen MRT- und CT-Ergebnissen, für andere waren die auf MRT beruhenden Resultate bis rund 100 % größer als die CT-Ergebnisse (s. Abbildung 3.23). Eine plausible Erklärung wurde in der unterschiedlichen Signalintensität der durch MRT abgebildeten Rundherde gefunden, die mit dem Prinzip der MRT-Bildgebung zusammenhängt. Die Grauwerte der MRT-Bilder repräsentieren die Signalstärke, die an den jeweiligen Voxeln gemessen wird. Diese Signalstärke hängt davon ab, wie stark die Protonen in dem Voxel angeregt und in welcher Stärke die Signale aus dem Voxel empfangen werden. Deshalb ist die Entfernung der Voxel zu den Sendee- und Empfangsspulen für die Grauwerte des Bildes maßgeblich. Ein nahe an den Spulen liegender Rundherd wird mitsamt seiner Umgebung mit höheren Grauwerten wiedergegeben als ein weiter entfernter. Bei der Segmentierung wird daher das Volumen bei spulennahen Rundherden überschätzt. Tatsächlich findet sich auch eine in Abbildung 4.1 zu sehende Abhängigkeit zwischen dem Abstand zur nächsten Spule und dem Faktor, um den das Rundherdvolumen überschätzt wurde.

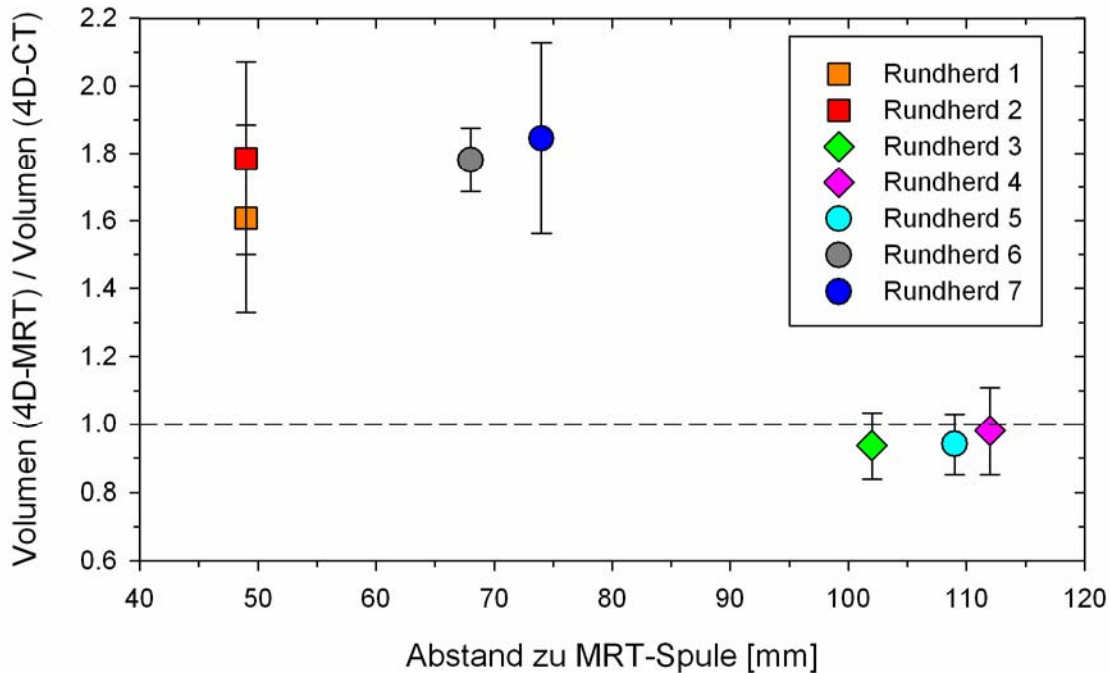


Abbildung 4.1: Das Verhältnis der Rundherdvolumina, die einerseits mittels 4D-MRT, andererseits durch 4D-CT bestimmt wurden, ist gegen den Abstand der Rundherde von der nächstgelegenen MRT-Spule aufgetragen. Das angestrebte Verhältnis in Höhe von Eins ist als gestrichelte Linie eingezeichnet.

Eine MRT-basierte Rundherdvolumetrie scheint die vermuteten Einflüsse durch die Lage der Rundherde relativ zu den MRT-Spulen berücksichtigen zu müssen. Untersuchungen zur Volumetrie mit MR-Tomogrammen von Phantomen unter Verwendung 21 verschiedener Algorithmen haben gezeigt, dass alle angewandten Algorithmen deutlich fehlerbehaftet sind. Die Algorithmen waren im Hinblick auf eine Berücksichtigung des Partialvolumeneffekts gestaltet. Die mit ihnen erzielten Ergebnisse zeigten Ungenauigkeiten, die als mittlere relative Fehler und ihre Standardabweichungen von $(-1.48 \pm 13.83) \%$ bis $(88.72 \pm 48.11) \%$ reichten [Pla2006c]. Dabei betragen die Volumina der verwendeten Phantome 12, 40 und 130 cm^3 . Sie waren somit mindestens sechsmal bis über 100mal so groß wie die hier untersuchten Rundherde. Dadurch sollten sie einem vergleichsweise geringeren Einfluss des Partialvolumeneffekts unterliegen haben, zumal das verwendete Voxelvolumen nur rund 75 % des hier eingesetzten betrug. Vor diesen Hintergründen ist die Genauigkeit des entwickelten Algorithmus auch ohne Berücksichtigung der Rundherdposition relativ zu den MRT-Spulen sehr befriedigend.

4.1.4 Trajektorien

Die Trajektorien der Rundherde, die mittels 4D-MRT bestimmt wurden, wiesen eine deutliche Hysterese auf, die sich darin äußert, dass sich die Bahnen, entlang derer sich ein Rundherd bei Ein- und bei Ausatmung bewegt, nicht decken. Besonders deutlich zeigt sich dies in Diagrammen wie in Abbildung 3.17 (c), wo die am stärksten sich ändernde relative Schwerpunktskoordinate z über der Atemphase aufgetragen ist. Ohne Hysterese ist eine Dreiecksform der Kurven zu erwarten, die achsensymmetrisch zu der durch 0 % Atemphase definierten Geraden liegt. Tatsächlich sind die Kurven aber „haifischflossenartig“ verformt, wobei die Rundherdbewegungen der Bewegung der Wasserpumpe nachhinken. Als Ursache kommt die bereits diskutierte Hysterese der Zwerchfellbewegung in Betracht. Allerdings ist eine Hysterese von Atembewegungen *in vivo* bekannt, die am ehesten auf die Eigenschaften der Lunge bzw. des Atemapparats zurückzuführen ist [Sep2002], [Mor2007]. Deshalb kann angenommen werden, dass die Bewegung der Rundherde im Schweinelungenphantom durch verschiedene Faktoren hysteretisch beeinflusst wird (vgl. Abbildung 4.2).

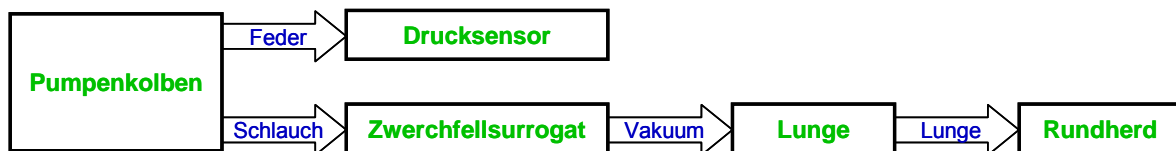


Abbildung 4.2: Übertragung der Bewegung des Pumpenkolbens auf die Rundherde beim Schweinelungenphantom.

Bei der Untersuchung des Schweinelungenphantoms durch 4D-CT ergab die Bestimmung der Rundherd-Trajektorie im dargestellten Fall (s. Abbildung 3.24) einen deutlich anderen Bahnverlauf als bei den MRT-Ergebnissen; die Kurven sind angenähert dreiecksförmig. Eine mögliche Erklärung liegt in etwaigen Veränderungen der Lunge im Laufe des Versuches. Die Daten der Abbildung 3.24 stammten von einer Lunge, die zuvor bereits mit konventioneller CT, MRT, Fluoroskopie und Kegelstrahl-CT untersucht worden und insgesamt vier Stunden ohne Kühlung eingesetzt war. Zudem startete dieses Experiment über acht Stunden nach der Schlachtung des Schweins, dessen Lunge verwendet worden war.

Die Analyse eines Experiments, das zum einen bereits am Morgen stattfand und zum anderen mit der 4D-CT begann, führte jedoch zu dem gleichen Resultat. Außerdem war nach wie vor zu beobachten, dass die Kurven zum Teil die widersprüchliche Eigenschaft aufweisen, bei gleichen Kolbenständen größere z -Koordinaten in der Einatemphase (Atemphase $> 0\%$) als in der Ausatemphase zu haben (z. B. Rundherde 5 und 7 in Abbildung 3.24).

Zur Entscheidung, welche der Untersuchungsmethoden die realistischen Ergebnisse liefert, wurden die Fluoroskopien herangezogen. Sie entstanden rund 5mal pro Sekunde durch kurzzeitige, jeweils rund 20 ms dauernde Durchleuchtung des betriebenen Schweinelungen-

phantoms und haben somit eine hohe zeitliche Auflösung. In den Aufnahmen konnte durch Segmentierung eines deutlich abgebildeten Rundherdes die Position in der Projektion gemessen werden. Die Zuordnung dieser Positionen zu den Atemphasen des Schweinelungenphantoms geschah in entsprechender Weise wie bei der 4D-MRT. Hier wurde ein Triggersignal der Röntgenröhre aufgezeichnet, das den Zeitpunkt jeder Durchleuchtung anzeigte, und zur Feststellung des momentanen Kolbenstands verwendet. Das Ergebnis dieser Analyse ist in Abbildung 4.3 dargestellt, wobei die Projektionsgeometrie mittels Strahlensatzes berücksichtigt wurde.

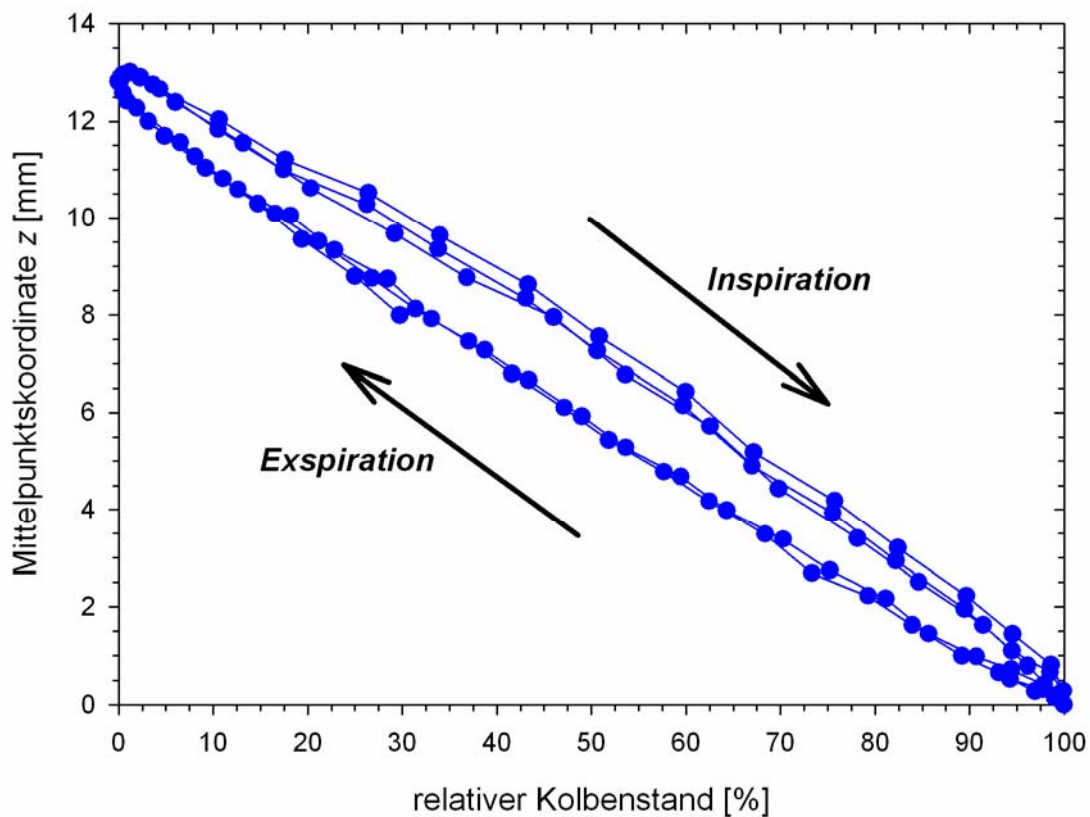


Abbildung 4.3: Mittelpunktskoordinate eines Rundherdes in kraniokaudaler Richtung. Die Koordinate wurde durch Fluoroskopie ermittelt und ist gegen den relativen Kolbenstand aufgetragen.

Die Kurve stellt ebenfalls dar, dass der Rundherd auf seiner Bahn erst mit Verzögerung der anregenden Bewegung folgt. Dies ist ein weiteres Indiz dafür, dass die Messergebnisse des 4D-CT die Realität nicht adäquat wiedergeben. Als zugrunde liegende Ursache dafür wird das Verfahren vermutet, mit dem die Atemsignale und die Informationen der Bildgebung einander zugeordnet werden. Dieses Verfahren geht aus Abbildung 4.4 hervor, in der die Benutzeroberfläche des 4D-Computertomographen wiedergegeben ist. Als Atemphase, für die ein Datensatz generiert werden sollte, wurde 100 % Inspiration vorgegeben. Die in der Abbildung zu sehenden grauen Kästchen stellen dar, aus welchen Bereichen der Atemkurve

die zugehörigen Sinogramm-Daten zur Rekonstruktion verwendet werden. Jeder Bereich entspricht einer Rotation der Röntgenröhre um 180° , die 500 ms dauert, und *der Anfang* dieses Bereichs fällt mit dem Zeitpunkt der vorgegebenen Atemphase zusammen. War die Röntgenröhre zum Zeitpunkt der vorgegebenen Atemphase an der Winkelposition α , so werden die Rekonstruktionen an den Daten aus dem Winkelintervall $[\alpha; \alpha+180^\circ]$ durchgeführt. Allerdings stellen die generierten Tomogramme das abgebildete Objekt in einem Zustand dar, der mit größerer Genauigkeit der Atemphase zuzuordnen wäre, die beim Winkel $\alpha+90^\circ$ bzw. nach einer Zeitdauer von 250 ms vorliegt. D. h., die gewonnenen Bilddaten, die in diesem Beispiel der Atemphase von 100 % zugeordnet werden, sind eher ein Abbild des Objekts, das sich bereits in der Ausatemphase befindet. Diese Fehlzuordnung wirkt sich noch stärker in den Atemphasen aus, in denen die Geschwindigkeit der Objektbewegung größer ist als in der Nähe von Extrema der Atemphasen wie im dargestellten Beispiel.

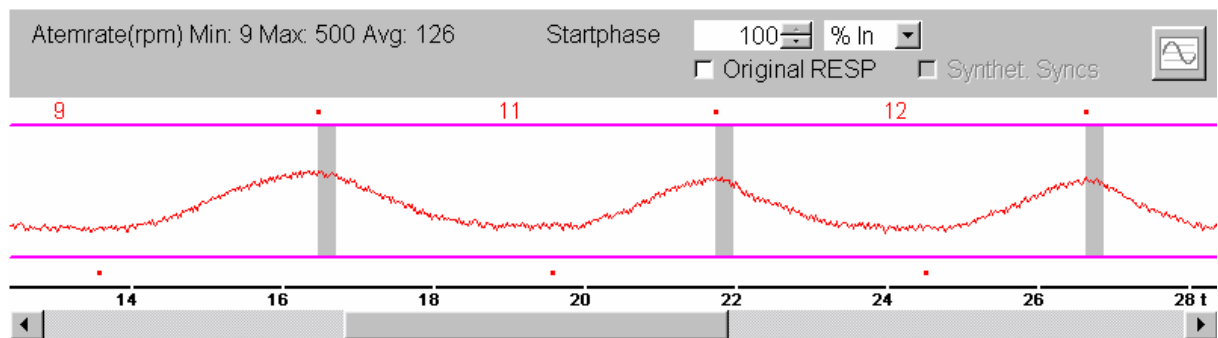


Abbildung 4.4: Benutzeroberfläche des 4D-Computertomographen. Die dargestellte Kurve gibt das aufgezeichnete Atemsignal wieder, die grauen Kästchen zeigen die Bereiche an, aus denen die Daten des Sinogramms zur Rekonstruktion herangezogen werden. In diesem Beispiel war vorgegeben worden, die Atemphase von 100 % Inspiration (Maximum der Atemkurve) zu rekonstruieren.

Für eine Prüfung der Hypothese, dass die Zuordnung der Atemsignale in der 4D-CT die Abweichung der Ergebnisse von den Resultaten aus 4D-MRT und Fluoroskopie hervorruft, wurde eine Umrechnung der Daten des 4D-MRT durchgeführt. Das Prinzip dieser Umrechnung geht aus Abbildung 4.5 hervor. In der Umrechnung werden die Wert der Schwerpunktskoordinaten (in diesem Beispiel die z-Koordinate von Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.17(c)) einem verschobenen Atemsignal zugeordnet. Die Berechnung des veränderten Atemsignals erfolgt unter Vorgabe einer Konstanten und Einbeziehung der Atemkurve. An Hand der Konstanten kann eine abweichende Zuordnung – wie für die 4D-CT vermutet – simuliert werden. Die Resultate der Umrechnung sind für verschiedene Werte von τ in den Diagrammen (a)-(d) der Abbildung 4.6 wiedergegeben. Diagramm (a) stellt mit $\tau = 0$ die Originaldaten der 4D-MRT mit dem relativen Kolbenstand als Atemsignal dar. Für die Diagramme (b)-(d) wurden für τ Werte von 80, 350 und 450 ms vorgegeben.

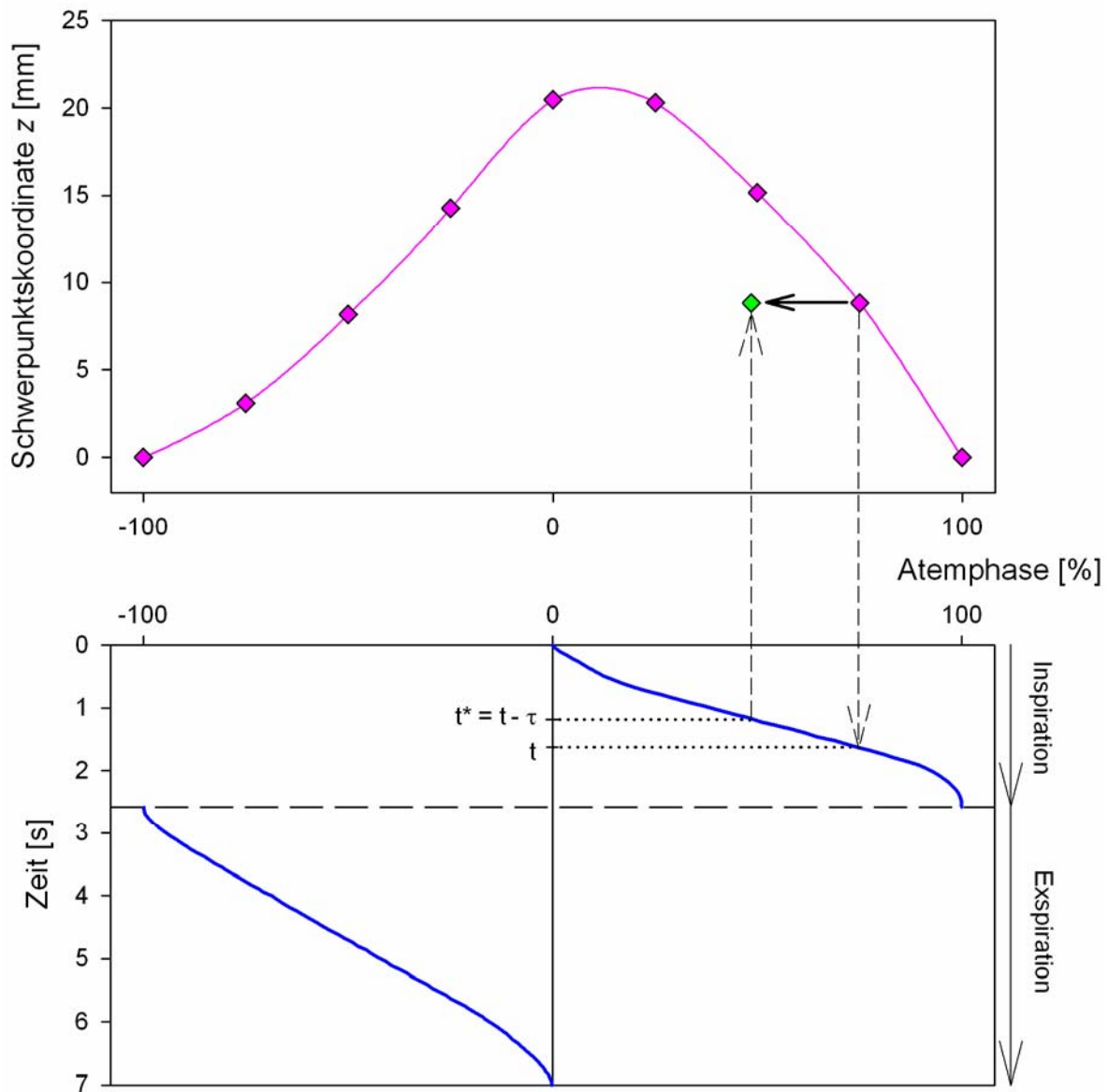


Abbildung 4.5: Prinzip der Umrechnung der Atemphasen, die den ermittelten Schwerpunktskoordinaten zugeordnet werden. Das obere Diagramm zeigt ein Beispiel der durch 4D-MRT gewonnenen Daten. Der Zeitpunkt t , zu dem die Atemphase eines der Wertepaare vorlag, wird an Hand der Atemkurve bestimmt und um die Zeit τ vermindert. Die Atemphase zur Zeit $(t-\tau)$ dient als neuer Abszissenwert des betrachteten Wertepaares.

In der Umrechnung werden die Wert der Schwerpunktskoordinaten (in diesem Beispiel die z -Koordinate von Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.17(c)) einem verschobenen Atemsignal zugeordnet. Die Berechnung des veränderten Atemsignals erfolgt unter Vorgabe einer Konstanten und Einbeziehung der Atemkurve. An Hand der Konstanten kann eine abweichende Zuordnung – wie für die 4D-CT vermutet – simuliert werden. Die Resultate der Umrechnung sind für verschiedene Werte von τ in den Diagrammen (a)-(d) der Abbildung 4.6 wiedergegeben. Diagramm (a) stellt mit $\tau = 0$ die Originaldaten der 4D-MRT mit dem relativen Kolben-

stand als Atemsignal dar. Für die Diagramme (b)-(d) wurden für τ Werte von 80, 350 und 450 ms vorgegeben. Zum Vergleich dienen die Diagramme (e) und (f), denen die Messungen des Drucksensors als Atemsignale zugrunde liegen.

Die Ergebnisse in diesen Diagrammen resultieren aus der 4D-MRT bzw. der 4D-CT. Es zeigt sich, dass sich die Kurven in (a), (b) und (e) ähneln. Die simulierte Verzögerung des Drucksensorsignals um ca. 80 ms in (b) verändert den Kurvenverlauf nicht wesentlich. Hingegen verschwindet die Hysterese bei $\tau = 350$ ms nahezu vollständig (c) und kehrt bei $\tau = 450$ ms sogar ihre Orientierung um (d).

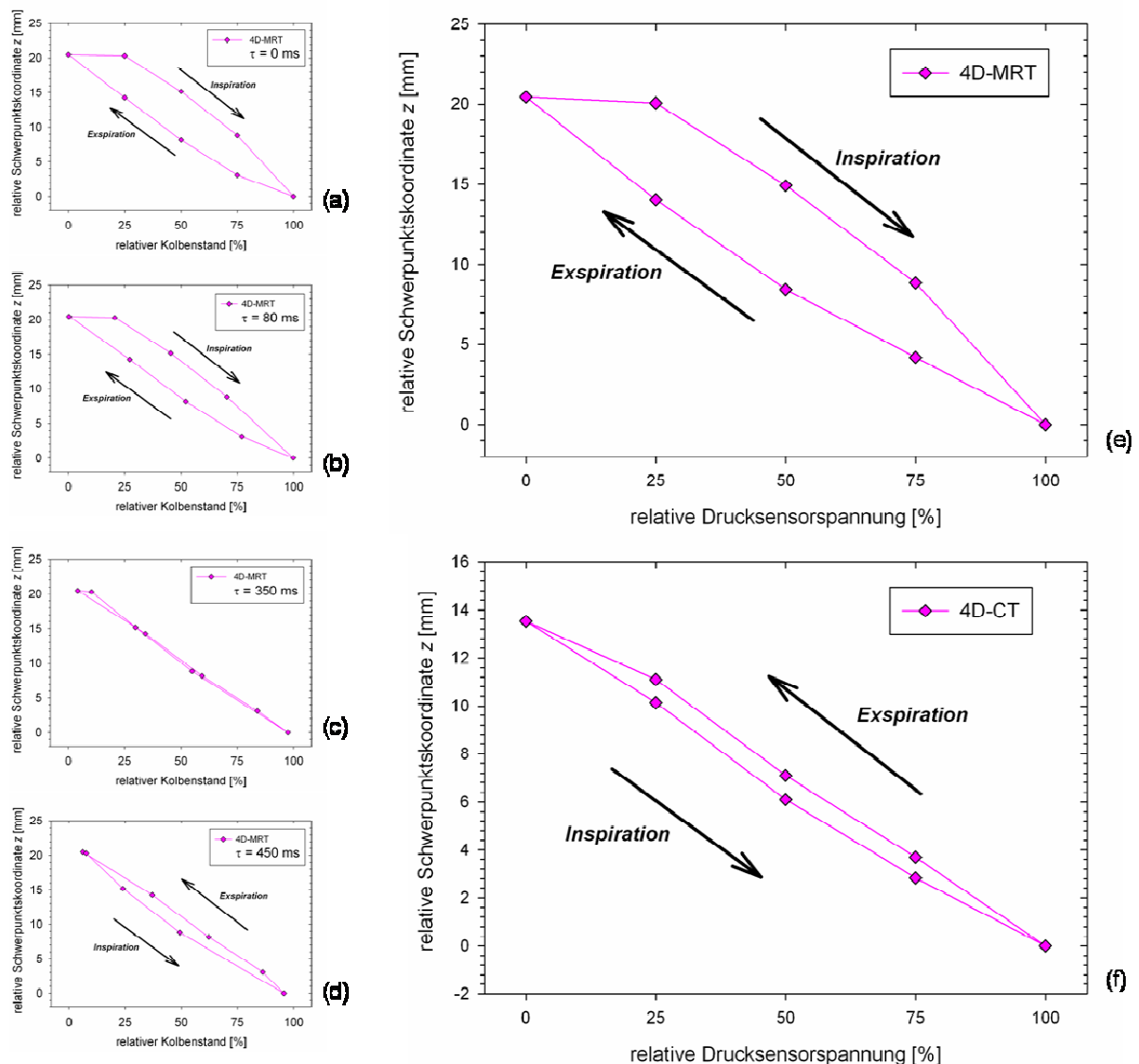


Abbildung 4.6: In den Diagrammen (a)-(e) sind die durch 4D-MRT ermittelten relativen Schwerpunktskoordinaten eines Rundherdes dargestellt. Sie sind in (a) bzw. (e) gegen den relativen Kolbenstand bzw. die relative Drucksensorspannung aufgetragen, die als Atemsignale verwendet wurden. Die Diagramme (b)-(d) stellen den Einfluss dar, den eine durch die Konstante τ bestimmte Verschiebung der Atemsignale auf die Kurvenform hat. Die Kurven in (e) und (f) entsprechen einem Verlauf, wie er tendenziell durch (a) und (b) bzw. (c) und (d) beschrieben wird.

Diese Umkehr liegt auch in den Daten der 4D-CT vor. Nimmt man die Einflüsse der Verzögerung beim Drucksensorsignal und der geschilderten Zuordnung des 4D-CT zusammen, ergibt sich eine erwartete Größe der Konstanten τ von etwa 330 ms, die nahe an dem durch die Simulation bestimmten Bereich von 350 bis 450 ms liegt.

Die dargestellten Betrachtungen legen nahe, dass die 4D-CT in ihrer eingesetzten Form falsche Ergebnisse liefert. Eine Korrektur erscheint jedoch leicht möglich. Dazu sollten bei der Rekonstruktion nicht mehr wie bisher die Daten verwendet werden, die *ab* dem Zeitpunkt der vorgegebenen Atemphase akquiriert wurden ($[\alpha; \alpha+180^\circ]$). Stattdessen sind die Daten heranzuziehen, die aus dem Intervall $[\alpha-90^\circ; \alpha+90^\circ]$ stammen.

4.2 MRT-kompatible Atmungsmessung am Menschen

4.2.1 Verfahren zur Atmungsmessung

Für Atmungsmessungen am Menschen kommen verschiedene Messmethoden in Betracht. Für die Bildgebung oder die Strahlentherapie werden für die Einbeziehung von Atemsignalen am häufigsten die Bewegung von Bauchdecke oder Brustkorbs optisch erfasst [Ber2006], [Chi2006], [Yan2006], [Wei2007] oder der Atemfluss spirometrisch bestimmt [Zha2003], [Kim2004], [Hoi2004]. Vergleiche dieser beiden prinzipiell verschiedenen Ansätze ergaben, dass spirometrische Messungen eine stärkere und besser reproduzierbare Beziehung zu internen Tumor- bzw. Atembewegungen aufweisen [Hoi2004], [Lu2005]. Allerdings scheint dieser Schluss nur beschränkt zutreffend zu sein, weil beispielsweise von Hoisak *et al.* nur lineare Korrelationen zwischen Tumorposition und Atemsignal betrachtet wurden, die publizierten Daten jedoch z. T. eine hysteretische Beziehung zwischen Tumorposition und Bauchdeckenbewegung aufwiesen, die nicht untersucht wurde.

Zur Atmungsmessung kommen außerdem „Atemgurte“ zum Einsatz, mit denen ein Signal pneumatisch oder piezoelektrisch [Die2006] generiert wird, das ein Maß für den Körperrumfang am Ort des Gurtes ist. In früherer Zeit wurde zudem über die Verwendung von Thermosensoren berichtet [Kub1996].

Die aufgezählten Verfahren wurden im Rahmen dieser Arbeit für eine Atmungsmessung während der MRT nutzbar gemacht.

4.2.1.1 Ultraschall-Spirometrie

Um die Verwendbarkeit eines Spirometers in der MRT zu ermöglichen, wurden aufwändige Veränderungen vorgenommen, die zu einem stabil und zuverlässig einsetzbaren Messgerät führten. Eine in der Literatur beschriebene Drift des durch Integration errechneten Atemvolumens [Hoi2004], [Lu2005] wurde auch bei der hier durchgeführten Spirometrie beobachtet.

Ursache der Drift, die im demonstrierten Beispiel 9.4 ml/s betrug (s. Abbildung 3.28), ist eine für langfristige Messungen ungenügende Messgenauigkeit des Spirometers. Laut Hersteller liegt sie bei ± 20 ml/s und ist damit in derselben Größenordnung wie die Genauigkeit anderer im klinischen Alltag eingesetzter Spirometer. Mit diesen Spirometern werden im Allgemeinen nur kurze Messungen mit einer Dauer im Bereich von Sekunden oder Minuten durchgeführt, wodurch die geringe Drift sich nicht störend bemerkbar macht. Zur Korrektur der Drift wurde aus den gemessenen Daten durch Lineare Regression nachträglich die Drift bestimmt und berücksichtigt.

Bisherige Untersuchung mittels MRT und Spirometrie waren meist nicht simultan durchgeführt worden [Pla2005], [Pla2006b] oder erfassten nur die Expiration statt den gesamten Atemzyklus [Ban2004]. In letztgenanntem Fall war ein Spirometer über einen 5 m langen Schlauch an ein Zwei-Wege-Ventil, das Ein- und Ausatemflüsse separiert, angeschlossen. Durch die Schlauchlänge, die einen für MRT-Kompatibilität ausreichenden Abstand zwischen Spirometer und MR-Tomographen ermöglichte, ergab sich ein beträchtliches Totraumvolumen von über 4.5 l. Demgegenüber befindet sich das hier verwendete Spirometer unmittelbar am Mund der zu untersuchenden Person. Es wurde jeweils über einen Untersuchungszeitraum von bis zu einer Stunde angewendet, was die Akzeptanz einschränkte, weil die Anwendung der Nasenklemme den gesamten Atemfluss wie beabsichtigt durch den Mund erfolgen ließ und somit die Mund- und Rachenschleimhaut trocknete. Abhilfe könnte der Einsatz einer in Anästhesie und Rettungswesen verwendeten Beatmungsmaske schaffen, die über Mund und Nase aufgesetzt wird. Wenn das Spirometer mit einer solchen Maske verbunden wäre, könnte die Atmung sowohl durch Mund als auch die Nase erfolgen und würde gemeinsam erfasst. Außerdem wäre das Schlucken nicht wie bisher durch ein Mundrohr erschwert.

Die Atemvolumina, die mit dem Spirometer gemessen wurden, zeigten eine hervorragende Übereinstimmung mit den Lungenvolumina, die mit den zeitgleich aufgenommenen MR-Tomogrammen gewonnenen wurden (s. Abbildung 3.31). Vor dem Hintergrund, dass das Lungenvolumen eine gute Korrelation mit der Lage von atembeweglichen Tumoren zeigt [Hoi2004], erscheint der Einsatz des Spirometers für das hier verfolgte Ziel sehr wertvoll zu sein.

4.2.1.2 Thermometrie

Die Thermometrie erfolgte mit einem faseroptischen, MRT-kompatiblen Thermometer, das auf Grund seiner beträchtlichen Ansprechzeit anscheinend nicht sinnvoll einsetzbar ist (vgl. Abbildung 3.27).

4.2.1.3 Stereo-Videometrie mittels FIVE-Systems

Eine optische Erfassung von Brust- und Bauchwandbewegungen mit Hilfe von passiven, auf der Haut befestigten Markern konnte eingesetzt werden, ohne dass die MRT-Bildgebung durch die elektrischen Signale des Kamera-Systems gestört wurden. Die Verwendung der Filterplatte war jedoch Voraussetzung, um den Faradayschen Käfig des MRT-Raumes bei der Übertragung der Signale intakt zu lassen. Die Einsatzmöglichkeiten des FIVE-Systems in der MRT sind allerdings insofern beschränkt, als die passiven Marker nur an bestimmten Stellen auf dem Körper beobachtbar sind. Dies liegt an den Tatsachen, dass sich die untersuchte Person innerhalb des MR-Tomographen befindet, wodurch die Körperoberfläche nur unter eingeschränktem Raumwinkel sichtbar ist, und zusätzlich die verwendeten MRT-Spulen große Teile der Körperoberfläche verdecken. Trotzdem waren Messungen an den ausgewählten Stellen von Brust und Bauch nach geeigneter Justierung des Kamerasystems und der MRT-Spulen erfolgreich durchführbar. Die geometrischen Einschränkungen gelten in entsprechender Weise auch für andere optische Systeme zur Atmungsmessung [Dru2001], [Ber2006].

4.2.1.4 Optische Körperumfangsmessung

Messungen des Brust- und Bauchumfangs wurden mit einem optischen Atemgurt durchgeführt. Er war von den Probanden gut toleriert worden und schränkte ihren Angaben zufolge die Atmung in keiner Weise ein. Gegenüber pneumatischen Atemgurten, die für die MRT kommerziell verfügbar sind, hat er den Vorteil einer absoluten Körperumfangsmessung, wodurch eine größere Reproduzierbarkeit ermöglicht wird. Bei piezoelektrischen Atemgurten, die keine MRT-Kompatibilität aufweisen, kommt als weiterer Nachteil hinzu, dass sie als Hochpassfilter wirken können, was zu Fehlmessungen bei statischen oder langsam veränderlichen Zuständen führen mag [Ozh2002]. Der optische Atemgurt hat in seiner gegenwärtigen Form als Prototyp gelegentliche Fehlfunktionen gezeigt, die dann auftraten, wenn Gehäuse und Gummibandscheide gegeneinander verkippten. Eine Weiterentwicklung sollte deshalb vorsehen, dass das Streifenmuster nicht im flexiblen Teil des Gurtes, sondern in dem Gehäuse untergebracht ist.

4.2.1.5 Vergleichende Betrachtung

Die Messergebnisse, die mit dem Spirometer, dem Optischen Atemgurt und dem FIVE-System an Probanden erzielt wurden, zeigten zumindest über kürzere Zeitabschnitte eine gute Korrelation zueinander. Dies demonstriert die gute Verwendbarkeit der genannten Messgeräte. Dadurch ist es möglich, die von manchen Autoren favorisierte Spirometrie durch

andere Messmethoden sowohl in der MRT als auch bei einer nachfolgenden Bestrahlung zu ergänzen. Wegen der großen Komplexität und Irregularität der Atmung erscheint es sinnvoll und hilfreich, die Anzahl an gemessenen Größen zu erhöhen, um eine bessere Korrelation und Vorhersagbarkeit einer Tumorbewegung zu erreichen [Yan2006]. Dies gilt u. a. auch deshalb, weil die Spirometrie nur den insgesamt auftretenden Atemfluss misst. Dieser kann jedoch durch variable Anteile von Brust- und Bauchatmung hervorgerufen werden, die auch zu verschiedenen internen Bewegungen führen. Deshalb könnte eine Kombination, beispielsweise aus Spirometrie und Körperumfangmessung an Brust und Bauch, eine bessere Beschreibung der internen Bewegungen gestatten.

4.2.2 4D-MRT am Menschen

Bei dem Versuch, die Anwendung der 4D-MRT von dem Schweinelungenphantom auf die Probanden zu übertragen, ergaben sich Schwierigkeiten, die eine Ableitung von Trajektorien aus den MR-Tomogrammen verhinderten. Dazu zählen die folgenden Faktoren:

- Die Periodendauer der Atmung beim Menschen beträgt rund 3 bis 5 Sekunden und ist damit deutlich geringer als die Atmungsperioden, die mit dem Schweinelungenphantom generiert wurden. Die korrespondierenden Bewegungen erfolgen mit rund doppelter Geschwindigkeit und sind deshalb schwieriger abzubilden.
- Die Atmungskurven von Menschen und dem Schweinelungenphantom unterscheiden sich wesentlich in ihrer Form. Während beim Schweinelungenphantom die Atemkurve einem ungleichseitigen Dreieck ähnelte (s. Abbildung 3.3-Abbildung 3.5), zeigt die Atemkurve des Menschen einen Verlauf (vgl. Abbildung 3.31), der eher einer von Lujan *et al.* vorgeschlagenen mathematischen Beschreibung folgt [Luj1999]. Damit geht wiederum einher, dass während der Ein- und der Ausatmung höhere Geschwindigkeiten der Atembewegung erreicht werden. Das führt zu einer verminderten Anzahl von MR-Tomogrammen, die den Atemphasen mit den hohen Bewegungsgeschwindigkeiten entsprechen.
- Die Atmung des Menschen ist im Gegensatz zur Atembewegung des Schweinelungenphantoms unregelmäßig. Es kommt in der Ruheatmung der Probanden zu Irregularitäten mit Änderungen der Amplituden der Atemsignale. Dies führt bei der Generierung von 3D-Bilddatensätzen zu dem Problem, dass die Anzahl der Bilder, die für eine vorgegebene Atemphase zur Verfügung stehen, reduziert ist.
- Die Erscheinung von anatomischen Strukturen in den MR-Tomogrammen ist für eine sichere Identifizierung in den Bildern der verschiedenen Atemphasen wenig geeignet. Blutgefäße sind je nach Phase der Blutzirkulation mit unterschiedlichem Kontrast dar-

gestellt. Im Gegensatz dazu waren die Schweinelungen sehr kontrastarm und boten eine gute Voraussetzung zur Identifikation und Segmentierung der künstlichen Rundherde, die in den Lungen erzeugt worden waren. Abbildung 4.7 vermittelt einen Eindruck der Eigenschaften von MR-Tomogrammen verschiedener Objekte, die mit unterschiedlichen MRT-Sequenzen aufgenommen wurden. Die Aufnahmen eines Probanden, die in (b) und (c) zu sehen sind, lassen erkennen, dass die 3D TREAT-Sequenz im Vergleich zu der 2D FLASH die anatomischen Strukturen in geringerer Schärfe abbildet und z. B. in Zwerchfellnähe deutlichere Bewegungsartefakte auftreten. Das MR-Tomogramm vom Patienten (d) wurde unter Atemanhalt in tiefer Inspiration angefertigt. Eine längere Aufnahmezeit führte zu der Möglichkeit, die aufgezeichneten Signale zu mitteln und somit das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis zu steigern. In ähnlicher Deutlichkeit wie der künstliche Rundherd des Schweinelungenphantoms (a) ist in dem Bild des Patienten eine Raumforderung zu sehen. Dies veranschaulicht, wie die Abwesenheit einer kontraststarken Struktur von deutlicher Größe bei den Probanden das Vorhaben erschwert, Atembewegungen in den MR-Tomogrammen zu bestimmen.

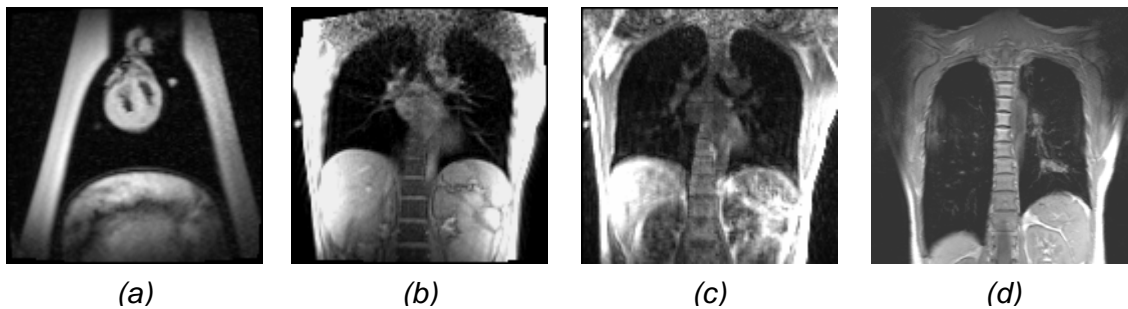


Abbildung 4.7: Vergleich verschiedener, mit unterschiedlichen MRT-Sequenzen abgebildeter Objekte: Schweinelungenphantom in 2D FLASH (a), Proband in 2D FLASH (b) und 3D TREAT (c), Patient mit Tumor (im Bild rechts oberhalb des Zwerchfells) in 2D FLASH mit Atemanhalt in tiefer Inspiration (d).

Zur Lösung der auftretenden Probleme kommen verschiedene Ansätze in Betracht:

- Eine längere Untersuchungszeit würde die Anzahl der aufgenommenen Bilder erhöhen. Zum Ausgleich könnte auf die Aufnahme transversaler Schichten verzichtet werden, so dass nur koronare und sagittale Bilder generiert würden, die beide für die Erfassung von Atembewegungen in der dominierenden kranio-kaudalen Richtung in gleicher Weise geeignet sind.
- Statt den gesamten Brustkorb abzubilden, könnte das abzubildende Volumen reduziert und auf einige anatomische Strukturen mit dem Potential einer guten Identifizierung als „Landmarke“ fokussiert werden. Dadurch wäre eine Erhöhung der räumlichen und zeitlichen Auflösung erreichbar

- Die Bildgebung könnte prospektiv erfolgen. Dies bedeutet, dass die Aufnahmen immer nur dann erfolgen, wenn sich das abzubildende Objekt in einer Bewegungsphase befindet, von dem noch eine Abbildung in gewünschter Schicht fehlt. Von Seiten der Hardware ist diese Lösung im Rahmen dieser Arbeit bereits umgesetzt worden: Wenn die aktuellen Atemsignale einen Zustand beschreiben, der noch abzubilden ist, so wird ein Triggersignal an den MR-Tomographen gesendet, der den Beginn einer Aufnahme auslöst. Allerdings fehlt zur vollständigen Funktion die zugehörige Implementierung in der Software der Sequenzsteuerung des MR-Tomographen.
- Auf die beschriebene Weise könnte die Aufnahmezeit verkürzt und effektiv gestaltet werden, denn durch Festlegung der gewünschten Atemphasen bereits vor einer 4D-MRT würden keine überflüssigen Bildaufnahmen erfolgen. Dadurch würde auch die anfallende Datenmenge ohne Qualitätsverlust vermindert werden. Es könnte vielmehr die Qualität gesteigert werden, weil pro Schicht die Aufnahme immer nur dann ausgelöst werden, wenn das Atemsignal genau einen der vorgegebenen Werte annimmt.

4.3 Bewegungskompensation

Die Kompensation der Bewegung eines atembeweglichen Zielobjekts ist die letzte Komponente in dem hier untersuchten Konzept einer adaptiven Strahlentherapie. Sie sieht vor, durch Gegenbewegungen des Patienten das Zielvolumen des Bestrahlungsplans in Bezug auf das Bestrahlungsgerät, d. h. relativ zum Laborsystem stillstehen zu lassen. Dazu ist eine hohe räumliche und zeitliche Präzision der Kompensationsbewegungen erforderlich. Durch verschiedene Tests an dem verwendeten Patiententisch namens „HexaPOD“ konnte gezeigt werden, dass die räumliche Präzision zeitstabil ist und im Bereich von Zehntel Millimetern liegt (s. u. a. Abbildung 3.39 und Abbildung 3.40). Zusätzlich wurde die Bedeutung des Geschwindigkeitsparameters, der im Fahrbefehl anzugeben ist, untersucht. Dabei stellte sich eine große Genauigkeit heraus, mit der die Geschwindigkeit des Tisches kontrolliert werden kann (s. Abbildung 3.37).

Die zeitliche Präzision des HexaPOD ist allerdings durch Rampen eingeschränkt, die zu Bewegungsbeginn und gegen Ende einer Bewegung wirken. Diese Rampen führen zu einem deutlich verzögerten Ansprechen des Tisches auf die an ihn gesendeten Befehle. Das Ansprechverhalten des HexaPOD wurde von D'Souza *et al.* im Detail untersucht und modelliert [D'So2006]. Wegen dieser einschränkenden Eigenschaft des HexaPOD kam es in den Versuchen zur Bewegungskompensation zu den Erscheinungen, dass die Kompensation erst mit Verzögerung wirksam wird. Die in der Zeit zwischen dem Beginn der Kompensationsbewegung bis zum Erreichen der Kompensation vom Objekt zurückgelegte Strecke ergibt den räumlichen Versatz zwischen beabsichtigtem und erzieltm Ort des „Einfrierens“ der Zielobjektbewegung (vgl. Abbildung 3.48-Abbildung 3.50 und Abbildung 3.52).

Zum näheren Verständnis der beobachteten Kurvenverläufe sind zwei Tatsachen zu berücksichtigen: Einerseits beginnt die Ansteuerung des HexaPOD nicht exakt im Maximum der Zielobjektbewegung. Andererseits erfolgt die residuale Bewegung um eine Ruheposition herum, die in einer bestimmten Entfernung vom Maximum der Zielobjektposition liegt. In diesem Zusammenhang wird der zeitliche Verlauf einer sinusoiden Bewegung in der Umgebung ihres Maximums betrachtet (s. Abbildung 4.8). Für den Zeitpunkt t , in dem sich das Zielobjekt in einer Distanz Δx von seinem im Zeitnullpunkt erreichten Maximum A_Z befindet, gilt mit $0 \leq \Delta x \leq 2 A_Z$:

$$|t| = \frac{T}{2\pi} \arccos\left(1 - \frac{\Delta x}{A_Z}\right) \quad (27)$$

Wegen der auf 0.1 mm begrenzten Auflösung des Sinus-Kosinus-Verfahrens zur Messung der Phantomposition muss davon ausgegangen werden, dass der HexaPOD verfrüht angesteuert wird. Je nach T und A_Z beträgt die Zeit t_1 vor dem Erreichen des Maximums gemäß Gleichung (27) mit $\Delta x_1 \leq 0.1$ mm ca. 100 bis 200 ms. Mit den Werten des Experiments aus Abbildung 3.52 ergibt sich $t_1 \leq 139$ ms.

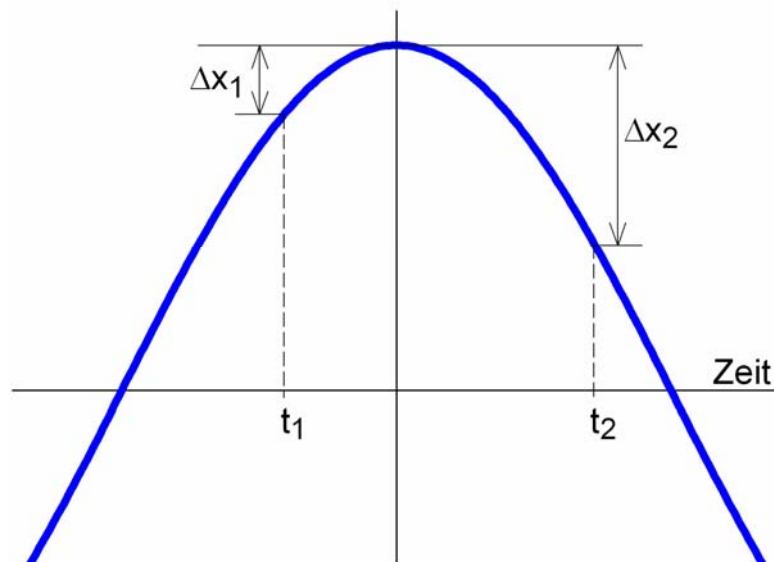


Abbildung 4.8: Veranschaulichung zur Gleichung (27).

Andererseits erreicht der HexaPOD seine beabsichtigte Bewegung durch die beschriebene Rampe in der Motorsteuerung erst mit zeitlicher Verzögerung. Innerhalb dieser Zeitspanne bis t_2 bewegt sich das Zielobjekt bis zur vollständigen Wirkung der Kompensation, im Bei-

spiel der Abbildung 3.52 noch um $\Delta x_2 \approx 1.7$ mm. Das entspricht nach Gleichung (27) einer ungefähren Dauer von $t_2 \leq 580$ ms.

Letztendlich konnte aber der HexaPOD erfolgreich für die Kompensation von Phantombewegungen eingesetzt werden. Dies gelang, indem ausgenutzt wurde, dass die Rampen bei Änderungen der Tischbewegung während ausgeführten Bewegungen nicht zu wirken scheinen. Deshalb wurde die Steuerung des HexaPOD über den Geschwindigkeitsparameter realisiert und erfolgreich getestet. Dabei diente das eindimensionale dynamische Phantom zur Simulation eines sich bewegenden Zielobjekts. Es führte wie viele Phantome, die zur Nachahmung von Atembewegungen eingesetzt wurden [Kea2001], [Jia2003], [D'So2006], sinusoidale Bewegungen aus, obgleich auch Phantome existieren, die einer realen Atembewegung näher kommen [Die2005]. Die Kompensation der Phantombewegungen wurde dabei in einer Weise erreicht, die das hier vorgestellte Konzept einer adaptiven Strahlentherapie umsetzt. In Anlehnung an Abbildung 1.2 ist dies in Abbildung 4.9 dargestellt. Statt durch 4D-MRT wird die zu kompensierende Zielobjektbewegung mit dem FIVE-System erfasst. Währenddessen werden „Atemsignale“ des Zielobjekts aufgezeichnet – hier in Form der Lichtschrankensignale, die der Position des Phantoms entsprechen. Nach der Korrelation der Lichtschrankensignale mit den Daten der Zielobjektbewegung werden die aktuellen Signale zur Steuerung des HexaPOD verwendet.

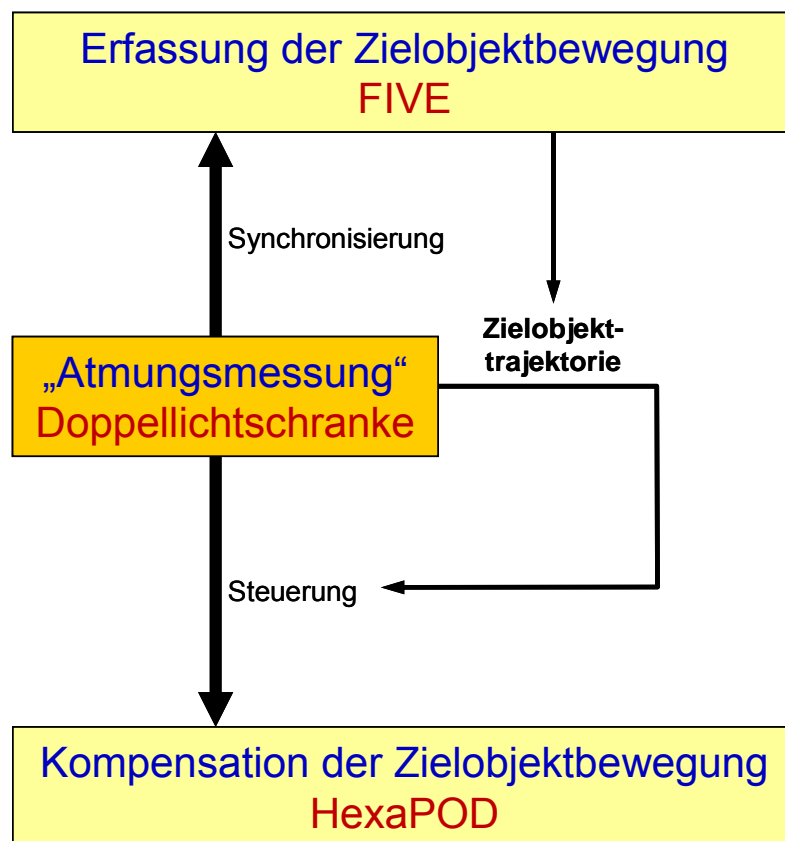


Abbildung 4.9: Umsetzung des Konzepts einer adaptiven Strahlentherapie mit dem HexaPOD zur Kompensation einer Zielobjektbewegung, die durch das FIVE-System erfasst wird und mit den Messergebnissen der Doppellichtschranke als Atemsignal korreliert wurde.

Es gelang in den Experimenten, die Bewegung des Zielobjekts auf eine Restbewegung von deutlich weniger als 1 mm zu reduzieren (Abbildung 3.50-Abbildung 3.53). Es zeigte sich dabei allerdings, dass eine Bewegungskompensation nur gelingt, wenn Hub und Periodendauer der sinusoiden Zielobjektbewegung bestimmte Grenzen einhalten. In gegenseitiger Abhängigkeit darf der Hub nicht zu groß und die Periodendauer nicht zu klein sein (s. Gleichung (24), S. 101). Die Grenzen für den HexaPOD in der gegenwärtigen Ausführung sind in Abbildung 4.10 illustriert. Dabei wurden die verschiedenen Maximalgeschwindigkeiten des HexaPOD entlang seinen Hauptachsen und entlang den Raumdiagonalen berücksichtigt. Für einen wirkungsvollen klinischen Einsatz müsste die Maximalgeschwindigkeit des HexaPOD gesteigert werden. Dies sei nach Angaben des Herstellers durch eine Erhöhung der Versorgungsspannung der Elektromotoren möglich.

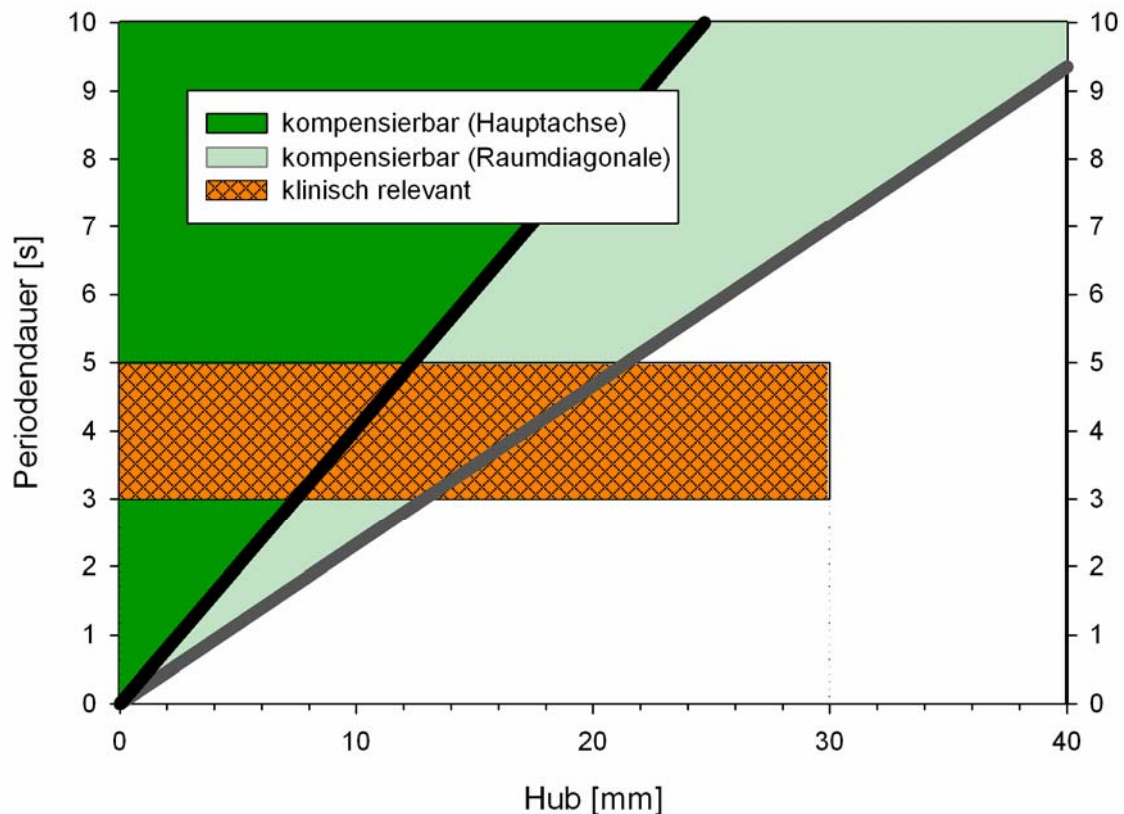


Abbildung 4.10: Kompensierbarkeit von sinusoiden Bewegungen in Abhängigkeit ihres Hubs und ihrer Periodendauer. Zum Vergleich ist der klinisch relevante Bereich beider Größen eingetragen.

4.4 Gesamtkonzept

Das in dieser Arbeit vorgestellte Konzept lehnt sich an den von Ozhasoglu *et al.* vorgebrachten Entwurf einer adaptiven Strahlentherapie an [Ozh2002]. In seiner Ausgestaltung fußt das Konzept auf der Tumorklassifizierung mittels MRT und der Adaptation der Bestrahlung durch

Kompensation der Tumorbewegung in Form ausgleichender Gegenbewegungen des Patientisches.

Diese beiden Säulen erwiesen sich in ihrem gegenwärtigen Zustand unter Einschränkungen als tragfähig. Die prinzipielle Einsatzfähigkeit der 4D-MRT und des HexaPOD zum Erreichen der genannten Ziele konnte gezeigt werden. Es bleiben jedoch Fragen offen, deren Antworten eventuell die Umsetzbarkeit gefährden. Beispielsweise besteht die Gefahr, dass die MRT, in der sich die Patienten in ungewohnter und teils als unangenehm empfundener Umgebung (Enge, Lärm) befinden, Einfluss auf die Atembewegungen hat. Dadurch würde das Untersuchungsobjekt durch den Vorgang der Untersuchung verändert, so dass das Untersuchungsergebnis eine veränderte Wirklichkeit widerspiegelt.

Häufige Untersuchungen eines Patienten, die auf Grund der Komplexität und Irregularität der Atmung ohnehin notwendig sind, könnten zu einer Gewöhnung des Patienten an die Umgebung führen und somit einen etwaigen verfälschenden Effekt reduzieren.

Eine Fortentwicklung der 4D-MRT, für die in obiger Diskussion einige Anregungen gegeben wurden, könnte eine Annäherung an manche der jüngst vorgeschlagenen Forschungsziele im Bereich der Managements von Atembewegungen in der Strahlentherapie erbringen [Kea2006]. Für einige der Ziele wäre der gute Weichteilkontrast der MRT förderlich, für andere die Tatsache, dass in der MRT keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird. So erscheint die 4D-MRT als vorzügliche Methode, gemeinsam mit den hier entwickelten und angewendeten Verfahren der MRT-kompatiblen Atemmessung die Beziehungen zwischen Atemsignalen und Tumorbewegung sowie die zeitlichen Veränderungen dieser Beziehung zu untersuchen. Dies gilt insbesondere für die Atemmuster von Kindern und Jugendlichen, die sich einer Strahlentherapie unterziehen müssen. Für sie ist in verstärkter Weise eine generell empfohlene Einschränkung in der Anwendung ionisierender Strahlung zu berücksichtigen. Im Hinblick auf eine möglicherweise signifikante Hautoberflächendosis oder absorbierte Tiefendosis durch die Verwendung ionisierender Strahlung zu diagnostischen Zwecken werden Verfahren zur Reduktion einer solchen Strahlenbelastung verlangt [Che2001], [Shi2004].

Allerdings scheinen Methoden wie die Fluoroskopie in der adaptiven Strahlentherapie nicht ersetzbar, sondern höchstens in ihrer Anzahl der Anwendungen reduzierbar zu sein, wenn indirekte Methoden der Tumorlokalisierung online angewendet werden. Dies liegt an den starken Unregelmäßigkeiten der Atmung, die eine Vorhersage der Atembewegungen erschweren und wegen der eine aus Atemsignalen abgeleitete Tumorlokalisierung zumindest zeitweise kontrolliert werden muss.

Vorhersagen der Atembewegungen sind in einem bestimmten Umfang erforderlich, wenn die Bestrahlungstechnik die Atmung und ihre Veränderungen berücksichtigen soll, weil die dazu eingesetzten Methoden stets eine Latenzzeit bis zur Wirkung aufweisen. Deshalb sind auch sie Gegenstand der Forschung [Sha2004], [Ved2004]. Trotz der Latenzzeit des HexaPOD

war es möglich, ihn in einem Versuch mit einem Phantom zur Bewegungskompensation zu nutzen. Die Zielobjektbewegung mit einer Amplitude, die mit den Amplituden von Atembewegungen von Tumoren vergleichbar ist, konnte deutlich auf unter einen Millimeter reduziert werden. Eine solche Einschränkung der Bewegung eines Zielvolumens könnte die erforderlichen Sicherheitssäume, die bei der Bestrahlungsplanung vorgesehen werden, drastisch reduzieren.

Vor dem Einsatz eines Tisches wie dem HexaPOD zur Bewegungskompensation in der Strahlentherapie müssen allerdings einige Probleme gelöst werden. Die bislang erreichbare Geschwindigkeit ist zu erhöhen und der mögliche Einfluss von Kompensationsbewegungen auf eine aktive, eventuell unwillkürliche Lageveränderung des Patienten untersucht werden. Auch sind die dynamischen Eigenschaften des HexaPOD unter der Last eines Patienten zu testen. Im Rahmen dieser Arbeit ließen sich freiwillig sechs Probanden durch den HexaPOD bewegen, als sie auf dem Patiententisch lagen. Die Bewegung erfolgte z. T. sinusoid mit einer Amplitude von rund 8.5 mm bei einer Periodendauer von 7 s. Jeder der Probanden tolerierte diese Bewegungen ohne Schwierigkeiten. Es konnte sogar nur einer der Probanden zutreffend aussagen, ob er bewegt wird oder nicht. Die übrigen vermochten weder mit geschlossenen, noch mit geöffneten Augen eine durchgeführte Translation des Tisches, auf dem sie lagen, zu erkennen. Dies lässt vermuten, dass Patienten eine Bewegungskompensation durch Gegenbewegungen ihrer selbst gut tolerieren könnten.

5 Schlussfolgerung und Ausblick

Die hier entwickelten und eingesetzten Methoden haben das Potential, die Präzision in der Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren zu erhöhen. Dabei könnten diese Methoden nicht nur kombiniert – wie im vorgestellten Konzept vorgesehen –, sondern auch einzeln nutzbringend angewendet werden. Sowohl die 4D-MRT als auch die verschiedenen Methoden der Atmungsmessung – insbesondere der Optische Atemgurt, der absolute Messungen des Körperumfangs erlaubt – als auch der rechnergesteuerte Patiententisch scheinen Verbesserungen bringen zu können. Solche Verbesserungen könnten darin bestehen, im Vergleich zu konventionellen Bestrahlungstechniken den Sicherheitssaum deutlich reduzieren zu können, wodurch sich eine verminderte Nebenwirkungsrate erreichen ließe. Im Gegenzug wäre es dann möglich, für das Zielvolumen eine höhere Dosis zu verschreiben, ohne eine Erhöhung der Nebenwirkungsrate im Vergleich zu bisherigen Bestrahlungstechniken in Kauf nehmen zu müssen. Aus einer solchen Dosisescalation könnte eine erhöhte Tumorkontrollrate bzw. Heilungsrate resultieren. Weitere Entwicklungen sind allerdings nötig, um die Komponenten dieses Konzepts für eine routinemäßige Anwendung einsetzen und auf ihre Wirksamkeit prüfen zu können.

Vor dem Hintergrund, dass die Atembewegungen des Menschen sehr komplex sind, kann vermutet werden, dass in Zukunft keine Methode der adaptiven Strahlentherapie isoliert eingesetzt werden wird. Vielmehr erscheint es als sehr wahrscheinlich, dass zukünftig Prozeduren der Positionierung und Fixierung des Patienten, Methoden zur indirekten Erfassung der Tumorkalisation, Systeme zur Bildkontrolle sowie Verfahren zum Gating bzw. Tracking des Therapiestrahls kombiniert zum Wohle der Patienten eingesetzt werden.

Literaturverzeichnis

- [Abr2004] Abramoff M D, Magelhaes P J, Ram S J. Image Processing with ImageJ. *Biophotonics International*. 2004; **11**: 36-42.
- [Ban2004] Bankier AA, O'Donnell CR, Mai VM, Storey P, De Maertelaer V, Edelman RR, Chen Q. Impact of lung volume on MR signal intensity changes of the lung parenchyma. *J Magn Reson Imaging*. 2004; **20**: 961-6.
- [Bec2007] Becker N, Wahrendorf J, Holzmeier S. Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981 - 1990. Atlas of Cancer Mortality in the Federal Republic of Germany 1981 – 1990. Heidelberg, Berlin: Springer (1998); aktualisiert unter http://www.dkfz.de/epi/Home_d/Programm/AG/Praevent/Krebshom/main/deutsch/frame5.htm; 02.Mai 2007.
- [Ber2006] Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Jiang SB. Residual motion of lung tumors in end-of-inhale respiratory gated radiotherapy based on external surrogates. *Med Phys*. 2006; **33**: 4149-56.
- [Bie2003] Biederer J, Heller M. Artificial thorax for MR imaging studies in porcine heart-lung preparations. *Radiology*. 2003; **226**: 250-5.
- [Bie2006] Biederer J, Plathow C, Schoebinger M, Tetzlaff R, Puderbach M, Bolte H, Zaporozhan J, Meinzer HP, Heller M, Kauczor HU. Reproducible Simulation of Respiratory Motion in Porcine Lung Explants. *Rofo*. 2006; **178**: 1067-72.
- [Bla2006] Blackall JM, Ahmad S, Miquel ME, McClelland JR, Landau DB, Hawkes DJ. MRI-based measurements of respiratory motion variability and assessment of imaging strategies for radiotherapy planning. *Phys Med Biol*. 2006; **51**: 4147-69.
- [Bol2006] Bolte H, Riedel C, Jahnke T, Inan N, Freitag S, Kohl G, Heller M, Biederer J. Reproducibility of computer-aided volumetry of artificial small pulmonary nodules in ex vivo porcine lungs. *Invest Radiol*. 2006; **41**: 28-35.
- [Bra2005] Bradley J. A review of radiation dose escalation trials for non-small cell lung cancer within the Radiation Therapy Oncology Group. *Semin Oncol*. 2005; **32**: S111-3.
- [Bro1983] Bronstein IN, Semendjajew KA. Taschenbuch der Mathematik, 20. Auflage, Thun und Frankfurt a. M.: Verlag Harri Deutsch, (1983).
- [Che2001] Chen QS, Weinhaus MS, Deibel FC, Ciezki JP, Macklis RM. Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing: facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients. *Med Phys*. 2001; **28**: 1850-6.
- [Che2003] Cheung PC, Sixel KE, Tirona R, Ung YC. Reproducibility of lung tumor position and reduction of lung mass within the planning target volume using active breathing control (ABC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; **57**: 1437-42.
- [Che2004] Chen GT, Kung JH, Beaudette KP. Artifacts in computed tomography scanning of moving objects. *Semin Radiat Oncol*. 2004; **14**: 19-26.
- [Chi2006] Chi PC, Balter P, Luo D, Mohan R, Pan T. Relation of external surface to internal tumor motion studied with cine CT. *Med Phys*. 2006; **33**: 3116-23.

- [Die2005] Dietrich L, Tucking T, Nill S, Oelfke U. Compensation for respiratory motion by gated radiotherapy: an experimental study. *Phys Med Biol.* 2005; **50**: 2405-14.
- [Die2006] Dietrich L, Jetter S, Tucking T, Nill S, Oelfke U. Linac-integrated 4D cone beam CT: first experimental results. *Phys Med Biol.* 2006; **51**: 2939-52.
- [Dru2001] Drummond GB, Duffy ND. A video-based optical system for rapid measurements of chest wall movement. *Physiol Meas.* 2001; **22**: 489-503.
- [D'So2005] D'Souza WD, Naqvi SA, Yu CX. Real-time intra-fraction-motion tracking using the treatment couch: a feasibility study. *Phys Med Biol.* 2005; **50**: 4021-33.
- [D'So2006] D'Souza WD, McAvoy TJ. An analysis of the treatment couch and control system dynamics for respiration-induced motion compensation. *Med Phys.* 2006; **33**: 4701-9.
- [End2003] Endo M, Tsunoo T, Kandatsu S, Tanada S, Aradate H, Saito Y. Four-dimensional computed tomography (4D CT)-concepts and preliminary development. *Radiat Med.* 2003; **21**: 17-22.
- [Err2003] Erridge SC, Seppenwoolde Y, Muller SH, van Herk M, De Jaeger K, Belderbos JS, Boersma LJ, Lebesque JV. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2003; **66**: 75-85.
- [Fin2005] Fink C, Ley S, Kroeker R, Requardt M, Kauczor HU, Bock M. Time-resolved contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of the chest: combination of parallel imaging with view sharing (TREAT). *Invest Radiol.* 2005; **40**: 40-8.
- [Fri2006] Fritz P, Kraus HJ, Dolken W, Mühlnickel W, Müller-Nolte F, Hering W. Technical note: gold marker implants and high-frequency jet ventilation for stereotactic, single-dose irradiation of liver tumors. *Technol Cancer Res Treat.* 2006; **5**: 9-14.
- [Ges2006] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (Hrsg.). Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken (2006).
- [Gri2002] Griswold M A, Jakob P M, Heidemann R M, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B and Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med.* 2002; **47**: 1202-10.
- [Haa1986] Haase A, Frahm D, Matthaei W, Hänicke W and Merboldt KD. FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses *J Magn Reson.* 1986; **62**: 258-66.
- [Han1999] Hanley J, Debois MM, Mah D, Mageras GS, Raben A, Rosenzweig K, Mychalczak B, Schwartz LH, Gloeggler PJ, Lutz W, Ling CC, Leibel SA, Fuks Z, Kutcher GJ. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Oct 1;45(3):603-11.
- [Hof2004] Hof H, Herfarth K, Debus J. Stereotaktische Bestrahlung von Lungentumoren. *Radiologe.* 2004; **44**: 484-90.
- [Hoi2004] Hoisak JD, Sixel KE, Tirona R, Cheung PC, Pignol JP. Correlation of lung tumor motion with external surrogate indicators of respiration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; **60**: 1298-306.

- [Hug2006] Hugo G, Vargas C, Liang J, Kestin L, Wong JW, Yan D. Changes in the respiratory pattern during radiotherapy for cancer in the lung. *Radiother Oncol.* 2006; **78**: 326-31.
- [Int1993] International Commission on Radiation Units and Measurements: ICRU report; 50: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda (1993).
- [Int1999] International Commission on Radiation Units and Measurements: ICRU report; 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. Supplement to ICRU report; 50. Bethesda (1999).
- [Jia2003] Jiang SB, Pope C, Al Jarrah KM, Kung JH, Bortfeld T, Chen GT. An experimental investigation on intra-fractional organ motion effects in lung IMRT treatments. *Phys Med Biol.* 2003; **48**: 1773-84.
- [Kak1999] Kak AC, Slaney M. Principles of Computerized Tomographic Imaging. New York: IEEE Press (1987, electronic copy 1999).
- [Kea2001] Keall PJ, Kini VR, Vedam SS, Mohan R. Motion adaptive x-ray therapy: a feasibility study. *Phys Med Biol.* 2001; **46**: 1-10.
- [Kea2005] Keall PJ, Joshi S, Vedam SS, Siebers JV, Kini VR, Mohan R. Four-dimensional radiotherapy planning for DMLC-based respiratory motion tracking. *Med Phys.* 2005; **32**: 942-51.
- [Kea2006] Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, Kapatoes JM, Low DA, Murphy MJ, Murray BR, Ramsey CR, Van Herk MB, Vedam SS, Wong JW, Yorke E. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys.* 2006; **33**: 3874-900.
- [Kim2004] Kimura T, Hirokawa Y, Murakami Y, Tsujimura M, Nakashima T, Ohno Y, Kenjo M, Kaneyasu Y, Wadasaki K, Ito K. Reproducibility of organ position using voluntary breath-hold method with spirometer for extracranial stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; **60**: 1307-13.
- [Koc2004] Koch N, Liu HH, Starkschall G, Jacobson M, Forster K, Liao Z, Komaki R, Stevens CW. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part I--correlating internal lung motion with skin fiducial motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; **60**: 1459-72.
- [Kho2006] Khoo VS, Joon DL. New developments in MRI for target volume delineation in radiotherapy. *Br J Radiol.* 2006; **79**: S2-15.
- [Koy2006] Koyama T, Tamai K, Togashi K. Current status of body MR imaging: fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int J Clin Oncol.* 2006; **11**: 278-85.
- [Kub1996] Kubo HD, Hill BC. Respiration gated radiotherapy treatment: a technical study. *Phys Med Biol.* 1996; **41**: 83-91.
- [Kub2002] Kubo HD, Wang L. Introduction of audio gating to further reduce organ motion in breathing synchronized radiotherapy. *Med Phys.* 2002; **29**: 345-50.
- [Lie2003] Liebler T. Ein Software-Framework zur Integration computergestützter Patientenpositionierungsverfahren in der Strahlentherapie. Dissertation Medizinische Fakultät, Universität Heidelberg (2003).

- [Liu2004] Liu HH, Koch N, Starkschall G, Jacobson M, Forster K, Liao Z, Komaki R, Stevens CW. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part II-margin reduction of internal target volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; **60**: 1473-83.
- [Luj1999] Lujan AE, Larsen EW, Balter JM, Ten Haken RK. A method for incorporating organ motion due to breathing into 3D dose calculations. *Med Phys.* 1999; **26**: 715-20.
- [Lu2005] Lu W, Parikh PJ, Hubenschmidt JP, Politte DG, Whiting BR, Bradley JD, Mutic S, Low DA. Reduction of motion blurring artifacts using respiratory gated CT in sonogram space: a quantitative evaluation. *Med Phys.* 2005; **32**: 3295-304.
- [Lu2005] Lu W, Low DA, Parikh PJ, Nystrom MM, El Naqa IM, Wahab SH, Handoko M, Fooshee D, Bradley JD. Comparison of spirometry and abdominal height as four-dimensional computed tomography metrics in lung. *Med Phys.* 2005; **32**: 2351-7.
- [Mac2003] Mackie TR, Kapatoes J, Ruchala K, Lu W, Wu C, Olivera G, Forrest L, Tome W, Welsh J, Jeraj R, Harari P, Reckwerdt P, Paliwal B, Ritter M, Keller H, Fowler J, Mehta M. Image guidance for precise conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 May 1; **56**(1):89-105.
- [Mar1999] Martel MK, Ten Haken RK, Hazuka MB, Kessler ML, Strawderman M, Turrisi AT, Lawrence TS, Fraass BA, Lichter AS. Estimation of tumor control probability model parameters from 3-D dose distributions of non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer.* 1999; **24**: 31-7.
- [McQ2006] McQuaid D, Webb S. IMRT delivery to a moving target by dynamic MLC tracking: delivery for targets moving in two dimensions in the beam's eye view. *Phys Med Biol.* 2006; **51**: 4819-39.
- [Med2003] Medical Intelligence Medizintechnik GmbH. HexaPOD(TM) RT CouchTop User Manual. Schwabmünchen (2003).
- [Mor2007] Mori S, Endo M, Komatsu S, Yashiro T, Kandatsu S, Baba M. Four-dimensional measurement of lung tumor displacement using 256-multi-slice CT-scanner. *Lung Cancer.* 2007; **56**: 59-67.
- [Nei2006] Neicu T, Berbeco R, Wolfgang J, Jiang SB. Synchronized moving aperture radiation therapy (SMART): improvement of breathing pattern reproducibility using respiratory coaching. *Phys Med Biol.* 2006; **51**: 617-36.
- [Ozh2002] Ozhasoglu C, Murphy MJ. Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; **52**: 1389-99.
- [Pap2005] Papiez L, Rangaraj D. DMLC leaf-pair optimal control for mobile, deforming target. *Med Phys.* 2005; **32**: 275-85.
- [Pla2005] Plathow C, Schöbinger M, Fink C, Ley S, Puderbach M, Eichinger M, Bock M, Meinzer HP, Kauczor HU. Evaluation of lung volumetry using dynamic three-dimensional magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 2005; **40**: 173-9.
- [Pla2006a] Plathow C, Meinzer HP, Kauczor HU. MRT-Analyse der Bewegungen von Lungenrundherden. *Radiologe.* 2006; **46**: 260-6.

- [Pla2006b] Plathow C, Klopp M, Schöbinger M, Thieke C, Fink C, Puderbach M, Ley S, Weber MA, Sandner A, Claussen CD, Herth F, Tuengerthal S, Meinzer HP, Kauczor HU. Monitoring of lung motion in patients with malignant pleural mesothelioma using two-dimensional and three-dimensional dynamic magnetic resonance imaging: comparison with spirometry. *Invest Radiol.* 2006; **41**: 443-8.
- [Pla2006c] Plathow C, Schoebinger M, Fink C, Hof H, Debus J, Meinzer HP, Kauczor HU. Quantification of lung tumor volume and rotation at 3D dynamic parallel MR imaging with view sharing: preliminary results. *Radiology.* 2006; **240**: 537-45.
- [Sch2003] Schneberger M. Spezifikation und Einsatz eines Stereokamerasystems zur video-basierten Patientenpositionierung in der Präzisionsstrahlentherapie. Dissertation Naturwissenschaftlich-Mathematische Gesamtfakultät, Universität Heidelberg (2003).
- [Sch2004] Schweikard A, Shiomi H, Adler J. Respiration tracking in radiosurgery. *Med Phys.* 2004; **31**: 2738-41.
- [Sep2002] Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, Shimizu S, van Herk M, Lebesque JV, Miyasaka K. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; **53**: 822-34.
- [Sha2004] Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H. Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2004; **49**: 425-40.
- [Shi2001] Shimizu S, Shirato H, Ogura S, Akita-Dosaka H, Kitamura K, Nishioka T, Kagei K, Nishimura M, Miyasaka K. Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; **51**: 304-10.
- [Shi2004] Shirato H, Oita M, Fujita K, Watanabe Y, Miyasaka K. Feasibility of synchronization of real-time tumor-tracking radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy from viewpoint of excessive dose from fluoroscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; **60**: 335-41.
- [Sie2007] von Siebenthal M, Szekely G, Gamper U, Boesiger P, Lomax A, Cattin P. 4D MR imaging of respiratory organ motion and its variability. *Phys Med Biol.* 2007; **52**: 1547-64.
- [Ved2003] Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, Mostafavi H, Shukla HP, Mohan R. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol.* 2003; **48**: 45-62.
- [Ved2004] Vedam SS, Keall PJ, Docef A, Todor DA, Kini VR, Mohan R. Predicting respiratory motion for four-dimensional radiotherapy. *Med Phys.* 2004; **31**: 2274-83.
- [Sha2004] Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H. Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy. *Phys.* 2007; **67**: 296-307.
- [Wei2007] Weiss E, Wijesooriya K, Dill SV, Keall PJ. Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: Analysis of volumetric and positional variations using 4D CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jan 1; **67**(1):296-307.
- [Wel2002] Welsh JS, Patel RR, Ritter MA, Harari PM, Mackie TR, Mehta MP. Helical tomotherapy: an innovative technology and approach to radiation therapy. *Technol Cancer Res Treat.* 2002; **1**: 311-6.

- [Yan2006] Yan H, Yin FF, Zhu GP, Ajlouni M, Kim JH. The correlation evaluation of a tumor tracking system using multiple external markers. *Med Phys*. 2006; **33**: 4073-84.
- [Zha2003] Zhang T, Keller H, O'Brien MJ, Mackie TR, Paliwal B. Application of the spirometer in respiratory gated radiotherapy. *Med Phys*. 2003; **30**: 3165-71.
- [Zim2005] Zimmermann H, Umathum R, Plathow C, Semmler W, Nitz W, Bock M. Messungen der Atembewegung mit schneller Magnetresonanztomographie und induktiv gekoppelten Markerspulen. *Z Med Phys*. 2005; **15**: 38-44.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Verteilung der Krebstodesfälle auf die betroffenen Organe, getrennt nach Geschlecht der Verstorbenen in Deutschland (modifiziert nach [Bec2007]). Die Einträge mit grundsätzlicher Lokalisation im Bereich des Rumpfes sind grün unterlegt.	3
Abbildung 1.2: Konzept einer adaptiven Strahlentherapie von atembeweglichen Tumoren (4D-MRT: vierdimensionale Magnetresonanztomographie; HexaPOD: Handelsname des hier verwendeten, rechnergesteuerten Patiententisches).	7
Abbildung 2.1: Eindimensional dynamisches Phantom. Die zur Seite geklappte Kunststoffplatte gibt den Blick auf Exzentrerscheibe mit Dorn, Führungsstifte und –nute frei (a). Zusammengebaut misst eine optische Vorrichtung (Doppellichtschranke und Streifenmuster; vgl. 2.2.1.1) die Bewegung der Kunststoffplatte gegenüber dem Gestell. Gleichzeitig werden die Bewegungen von Kunststoffplatte und Gestell im Laborsystem mit Hilfe der an ihnen befestigten FIVE-Markerkugeln (vgl. 2.1.1.2) bestimmt (b).	10
Abbildung 2.2: Passive Marker mit retroreflexiver Oberfläche und Vertiefung zur Befestigung (a) sowie passende Halterungen (b), mit denen sich die Marker fixieren lassen. In (b) sind linksseitig die bislang benutzten Halterungen mit aufgesteckten Markerkugeln abgebildet; rechtsseitig ist eine hier verwendeten Halterungen aus Plexiglas [®] zu sehen, die den Blick auf den Untergrund zum Zweck einer exakten Positionierung freigibt (c).	11
Abbildung 2.3: An einem Stativ befestigte CCD-Kameras mit Infrarot-Leuchtdioden zur Illumination von passiven Markern.	12
Abbildung 2.4: Ursprüngliche Kameraaufnahmen (a, b), binarisierte Bilder (c, d) sowie ein dreidimensionales Diagramm, das die Raumkoordinaten der erfassten Marker in Millimetern wiedergibt (e).	13
Abbildung 2.5: Rückenteil des Rumpfsurrogats mit eingesetztem Zwerchfellsurrogat (a). Zusammengesetztes Schweinelungenphantom (b).	15
Abbildung 2.6: Schematische Skizze des dynamischen Schweinelungenphantoms. Der Stern (*) kennzeichnet die Stelle, an der mit einem optischen Verfahren (vgl. Abschnitt 2.2.2.) die Bewegung des Wasserpumpenkolbens gemessen wird.	15
Abbildung 2.7: Elektrisch betriebene Wasserpumpe, bestehend aus Pumpenzylinder und Kolben, der von einem Elektromotor periodisch angetrieben wird. Zwei Umschalter (nur einer ist abgebildet) ermöglichen, die Hin- und die Herbewegung mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten vollführen zu lassen.	17
Abbildung 2.8: Segmentierung eines Rundherdes im 3D-Bildquader (a). Ein Bild, das den Rundherd angeschnitten wiedergibt (b), wird durch Wahl einer adäquaten Grauwertschwelle binarisiert (c). Durch „Maus-Klick“ in den überschwellige Bildbereich wird dieser Rundherd komplett segmentiert (weißer Bereich in (d)) und kann dann vermessen werden.	21
Abbildung 2.9: Algorithmus zur Rundherdsegmentierung. Er variiert den Schwellenwert für die Bildbinarisierung, um dessen Bedeutung für das Ergebnis der Segmentierung untersuchen zu können. Darüber hinaus minimiert er den Einfluss, den die Wahl des Pixels, an dem der Segmentierungsprozess beginnt, auf das Ergebnis nimmt.	23
Abbildung 2.10: Gestaltung des periodischen Streifenmusters (a) entsprechend der Sinus- und der Kosinusfunktion (b).	26

- Abbildung 2.11: Messprinzip nach dem Sinus-Kosinus-Verfahren. Dargestellt sind vier verschiedene Konstellationen von Streifenmuster und Doppellichtschranke (mit Kreisen symbolisiert). Beispielhaft geben sie in der Reihenfolge von oben nach unten eine Streifenbewegung nach rechts wieder (a). Diese Konstellationen korrespondieren mit den in (b) gezeigten Lichtschrankensignalen: Wenn ein Photosensor ausreichend beleuchtet ist, gibt er das Signal ①, wird er jedoch verschattet, ist das Signal ②. Kombiniert können die Ausgangssignale der beiden Lichtschranken nur die vier in (b) abgebildeten 2-Tupel ergeben. Jeder Wechsel von einem 2-Tupel zum nächsten entspricht der Bewegung um eine halbe Streifenbreite, wobei die Abfolge die Bewegungsrichtung nach rechts oder links kodiert und Übergänge, bei denen beide Signale zugleich wechseln, ausgeschlossen sind (c).....26
- Abbildung 2.12: Dieses Detail aus Abbildung 2.7 zeigt das Streifenmuster eines Kunststoffstreifens, der an der Kolbenstange der Wasserpumpe befestigt ist. Das Streifenmuster bewegt sich beim Betrieb der Wasserpumpe durch die Doppellichtschranke, die der Messung der Bewegung dient.....28
- Abbildung 2.13: Der verwendete Drucksensor, im Größenvergleich mit einer Ein-Eurocent-Münze (a). An der Wasserpumpe des Schweinelungenphantoms wird der Drucksensor in eine Halterung eingespannt, in der er einem Hebel anliegt. Der Hebel ist über eine Spiralfeder mit der Achse zwischen Pleuelstange und Kolbenstange verbunden, so dass die Bewegungen der Kolbenstange in variierenden Druck auf den Drucksensor übersetzt werden (b).29
- Abbildung 2.14: Photographie (a) und Skizze (b) des Ultraschall-Spirometers.30
- Abbildung 2.15: MR-Tomogramm (a), das während des Betriebs des Spirometers im Lieferzustand aufgenommen wurde. Der Pfeil an der Bildunterkante markiert das auftretende Artefakt. Das zweite MR-Tomogramm (b) demonstriert die Abwesenheit von Artefakten, die durch die beschriebenen Maßnahmen erreicht wurde. Die Effektivität dieser Maßnahmen ist in (c) an Hand der Messung des vom Spirometer abgestrahlten elektromagnetischen Leistungsspektrums dokumentiert.....31
- Abbildung 2.16: Blockschaltbild des Ultraschall-Spirometers vor der Modifikation. Abk.: SNT: Schaltnetzteil; ASIC: Application Specific Integrated Circuit (zur Steuerung von Messung und Datenübertragung); TTL: Transistor-Transistor-Logik (Signalstandard); MAX202: (Name des Bauelements zur Signalwandlung); RS232: (Signalstandard der Schnittstelle); NT: Netzteil; PC: Personal Computer.32
- Abbildung 2.17: Blockschaltbild des Ultraschall-Spirometers nach Modifikation. Abk.: MWS: Mantelwellensperre; SNT: Schaltnetzteil; ASIC: Application Specific Integrated Circuit; TTL: Transistor-Transistor-Logik; LED: Leuchtdiode; PT: Phototransistor; MAX202: (Name des Bauelements); RS232: (Bezeichnung des Schnittstellenstandards); NT: Netzteil; PC: Personal Computer.33
- Abbildung 2.18: Skizze einer Mantelwellensperre (a). Die Photographie (b) zeigt die Spule (links) in dem Zustand vor der Verbindung mit der Kupferhülse (rechts).34
- Abbildung 2.19: Aufbau zur Testung der MRT-Kompatibilität.35
- Abbildung 2.20: Ultraschall-Spirometer in der MRT-kompatiblen Form. Der Sensor ragt über das Ende des Holzgestells, auf dem sich das isolierte Sensorkabel mit Mantelwellensperren (MWS) und die Elektronik befinden, hinaus. Dadurch kann der Sensor beim Einsatz am MR-Tomographen kopfseitig bis zum Mund des Probanden oder Patienten reichen, wenn dieser im MR-Tomographen liegt.36
- Abbildung 2.21: Zwei Temperatursonden sind in einer Halterung befestigt, die auf das freie Ende des Atemrohrs des Ultraschall-Spirometers gesteckt ist. Sonde I misst die Umgebungstemperatur, Sonde II die Temperatur der Atemgase.37

Abbildung 2.22: Mit dem FIVE-System können Atembewegungen während der MRT gemessen werden (a). Die elektrischen Signale des FIVE-Systems müssen über eine Filterplatte in den und aus dem MRT-Raum geleitet werden (b). Sie verhindert die Überleitung von Störsignalen in den als Faradayschen Käfig gestalteten MRT-Raum.	39
Abbildung 2.23: Optischer Atemgurt (a), bei dem das mit einem Streifenmuster bedruckte Kunststoffband durch eine durch Lichtwellenleiter gebildete Doppellichtschranke geführt wird (b).....	40
Abbildung 2.24: Skizze vom Aufbau des optischen Atemgurtes.	41
Abbildung 2.25: Schema des experimentellen Aufbaus für Probandenmessungen am MRT. Die Abkürzung „ResMo“ benennt das entwickelte Computersystem für die Atmungsmessungen, dem „Respirations-Monitoring“.	42
Abbildung 2.26: Photographie (a) und schematischer Aufbau (b) des HexaPOD. In (a) ist ein schwarzer Faltenbalg, der als Verkleidung dient, heruntergelassen und gibt den Blick auf die Linearantriebe samt Steuerungselektronik frei.....	45
Abbildung 3.1: Retrospektive Sortierung der MRT-Bilder an Hand eines Atemsignals, das während der Bildgebung aufgezeichnet wurde. Ein negativer Wert der Atemphase zeigt an, dass das Atemsignal – hier: der relative Kolbenstand – der Ausatmung zuzuordnen ist.	48
Abbildung 3.2: Benutzeroberfläche des Programms zur Visualisierung der 4D-MR-Tomogramme.	49
Abbildung 3.3: Kolbenstand der Wasserpumpe als Funktion der Zeit, erfasst mit dem optischen Sensor, in dem das Sinus-Kosinus-Verfahren umgesetzt wird.....	50
Abbildung 3.4: Atemsignale im zeitlichen Verlauf zwischen jeweils zwei aufeinander folgenden Minima.	50
Abbildung 3.5: Zwei simultan gemessene Atemsignale im zeitlichen Verlauf.....	51
Abbildung 3.6: Drucksensorspannungen aus 54 Messzyklen à 7.0 s Dauer, aufgetragen gegen den jeweils zeitgleich erfassten Kolbenstand. Die dünnen Pfeile in der oberen Hälfte zeigen die Orientierung der auftretenden Hysterese an. Die fetten Pfeile bezeichnen die Breite der Ellipse, mit der die Zeitverzögerung der Drucksensorspannung bestimmt werden kann.	52
Abbildung 3.7: Die Höhe des Zwerchfellersatzes in koronaren Bildern variiert mit dem Kolbenstand, der hier als relativer Wert in Bezug auf sein Minimum und Maximum aufgetragen ist.....	53
Abbildung 3.8: Auch die Querschnittsfläche des Zwerchfellersatzes zeigt eine hysteretische Beziehung zu den Atemsignalen. Der Kolbenstand als zugrunde gelegtes Atemsignal (a) führt zu einer tendenziell stärkeren Hysterese als die Drucksensorspannung (b).	54
Abbildung 3.9: Differenzen zwischen der vorgegebenen Atemphase und dem Mittelwert der in einem Bildquader vertretenen Atemphasen.	55
Abbildung 3.10: Darstellung eines Ausschnitts aus einem MRT-Bild (a) mit darin erfasstem Rundherd (b). Die Grauwerte des Bildausschnitts (c) bestimmen das Erscheinungsbild unter Variation von Minimum und Maximum der angezeigten Grauwerte (d). Verschiedene Schwellenwerte zur Binarisierung des Bildausschnitts führen zu unterschiedlichen visuellen und numerischen Ergebnissen der Segmentierungen des Rundherds (e).	57

Abbildung 3.11: Volumen V (a) und Schwerpunktskoordinaten x , y und z (Bezeichnung gemäß DICOM-Standard; (b)-(d)) unter Variation des Schwellenwertes, der bei der Binarisierung der Bilder zur Abgrenzung von Rundherd zu Lungengewebe herangezogen wurde.....	59
Abbildung 3.12: Häufigkeitsverteilung von Grauwerten, die in MRT-Bildern von Lungengewebe und künstlichen Rundherden auftraten.....	60
Abbildung 3.13: Volumen eines Rundherdes (Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.16) bei festgelegtem Schwellenwertebereich der Binarisierung, aufgetragen über den Atemphasen, die den jeweils zugrunde liegenden Bildquadern zugeordnet sind. Zur Volumenbestimmung wurden koronare (a) und transversale (b) MRT-Bilder herangezogen.	61
Abbildung 3.14: Schwerpunktskoordinaten x (a, b), y (c), z (d) eines Rundherdes (Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.16) in Abhängigkeit von der Atemphase, für die der Kolbenstand der Wasserpumpe zugrunde gelegt wurde.....	61
Abbildung 3.15: Schwerpunktskoordinaten eines Rundherdes (Rundherd 4, vgl. Abbildung 3.16) im dreidimensionalen Diagramm. Als Parameter ist die Atemphase verwendet, der die jeweiligen Schwerpunktskoordinaten zuzurechnen sind.....	62
Abbildung 3.16: Rundherd-Trajektorien, die in ein rekonstruiertes MRT-Bild des Schweinelungenphantoms bei voller Ausatmung eingezeichnet sind. Die betreffenden Rundherde sind nummeriert.....	63
Abbildung 3.17: Koordinaten von Rundherd-Trajektorien eines Schweinelungenphantoms. x - und y - Koordinaten sind in (a) und (b) gezeigt, (c) gibt die z -Koordinate wieder, in deren Richtung die stärksten Bewegungen zu beobachten waren. Die Atemphase war an Hand des Kolbenstands bestimmt worden.....	64
Abbildung 3.18: Spline-Interpolation der z -Koordinaten von Rundherd 1 bis 7. Die Daten aus Abbildung 3.17 sind die Ankerpunkte der Interpolation und als schwarze Punkte dargestellt. Die Linien sind das Ergebnis der Spline-Interpolation, die farbigen Symbole sind zusätzlich bestimmte Werte zur Kontrolle der Interpolation.	65
Abbildung 3.19: Gemittelte Differenzen zwischen z -Koordinaten der Rundherd-Schwerpunkte, die einerseits durch Segmentierung in Bildquadern, andererseits mittels Spline-Interpolation bestimmt wurden. Die Mittelwerte streuen um ihren durch die gestrichelte Linie dargestellten Durchschnitt.	65
Abbildung 3.20: Beispiele der Computertomogramme, die mit der 4D-CT am Schweinelungenphantom aufgenommen wurden. Dieselbe transversale Schicht ist für verschiedene Atemphasen wiedergegeben: -50 % (a), 0 % (b) und 50 % (c).....	66
Abbildung 3.21: Volumina der Rundherde in Abhängigkeit vom Schwellenwert, der im Rahmen der Segmentierung für die Bildbinarisierung angewendet wurde.	67
Abbildung 3.22: Über dem Schwellenwert der Binarisierung ist die relative Standardabweichung des Rundherdvolumens aufgetragen.....	68
Abbildung 3.23: Vergleich der Rundherdvolumina, die an Hand von 4D-MRT bzw. 4D-CT bestimmt wurden.	68
Abbildung 3.24: Mittels 4D-CT bestimmte Schwerpunktskoordinaten x (a), y (b), z (c) von Rundherden. Die Atemphase wurde durch den Drucksensor ermittelt.....	69
Abbildung 3.25: Differenzen der Schwerpunktsabstände zwischen 4D-MRT- und 4D-CT-Messungen.....	70

- Abbildung 3.26: Gegenüberstellung von Atemsignalen, die während der MR-Tomographie an einem Probanden gemessen wurden. Die Kurven entsprechen (von oben nach unten) der Atemtemperatur, dem Atemfluss, dem Atemvolumen, dem Bauchumfang und der Bauchdeckenhöhe (zugehörige Ordinatenachsen von links nach rechts). Zum Zeitpunkt 18 s begann eine kurze Irregularität der Atmung, die in den beobachteten Größen ihre Entsprechungen hat.72
- Abbildung 3.27: Auftragung der Temperatur des geatmeten Gases gegen den zeitgleich gemessenen Atemfluss (a). Zuordnung derselben Temperaturwerte wie in (a) zu den jeweils um $\tau = 700$ ms zuvor gemessenen Atemflüssen (b). Darin zeigt die obere gestrichelte Linie die Durchschnittstemperatur ($33.6^{\circ}\text{C} \pm 0.2^{\circ}\text{C}$) an, die den Flüssen kleiner als -0.6 l/s zugeordnet ist. Die untere gestrichelte Linie entspricht der über die Messdauer gemittelten Umgebungstemperatur von (27.3 ± 0.2) $^{\circ}\text{C}$74
- Abbildung 3.28: Die obere Kurve im Diagramm stellt den Atemfluss dar, dessen zeitliche Integration das Atemvolumen (mittlere Kurve) ergibt. Es ist mit einer Drift behaftet, die korrigiert wird, indem sie durch lineare Regression bestimmt und von den Daten des Atemvolumens subtrahiert wird. Das Ergebnis ist die untere Kurve.75
- Abbildung 3.29: Die Messwertpaare von Bauchumfang und Atemvolumen sind als Punkte dargestellt und können annähernd mit einer linearen Funktion beschrieben werden, die als Regressionsgerade wiedergegeben ist. Die Steigung der Geraden beläuft sich auf (0.790 ± 0.004) cm/l, der zugehörige Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0.9242$76
- Abbildung 3.30: Der Zusammenhang zwischen Bauchdeckenhöhe und Atemvolumen wird nach linearer Regression durch einen Korrelationskoeffizienten $R = 0.9364$ und eine Steigung von (15.20 ± 0.08) mm/l beschrieben.77
- Abbildung 3.31: Das Atemvolumen, das durch Spirometrie kontinuierlich ermittelt wurde, und das mittels MRT bestimmte Lungenvolumen sind gegen die Zeit aufgetragen.78
- Abbildung 3.32: Über dem Lungenvolumen, das in den MR-Tomogrammen bestimmt wurde, ist das durch Spirometrie ermittelte Lungenvolumen aufgetragen. Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0.9633$, die Steigung der Regressionsgeraden ist 0.9721 ± 0.063879
- Abbildung 3.33: Die Bestimmung der Lungenvolumina an Hand von MR-Tomogrammen erlaubt die hier dargestellte seitengesetzte Analyse, die sich der Spirometrie verschließt. Beide Lungenflügel des untersuchten Probanden zeigen linear mit dem Gesamtvolumen ansteigende Volumina (a) und vergrößern dabei ihren Volumenunterschied ebenfalls linear (b).80
- Abbildung 3.34: Anfahrverhalten des HexaPOD. Zum Zeitpunkt $t = 0$ s wurde der Fahrbefehl erteilt. Der lineare Abschnitt der Bewegung dient zur Bestimmung der Zeitverzögerung t_d . Auch vor dem Erreichen des Zielpunktes kommt in der Motorsteuerung eine Rampe zur Wirkung.81
- Abbildung 3.35: Aufbau zur Benutzung des HexaPOD als Plotter (a) und damit generierte Beispielzeichnung (Zentimetermaß zu Vergleichszwecken) (b).82
- Abbildung 3.36: Änderung der Bewegungsrichtung des HexaPOD um 90° unter Variation des initialen Geschwindigkeitsparameters p_183
- Abbildung 3.37: Resultierende Geschwindigkeiten entlang einer der drei Hauptachsen in Abhängigkeit vom Geschwindigkeitsparameter des Fahrbefehls. Die eingezeichnete Parabel beschreibt dreißig Messwerte mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0.9996$84

Abbildung 3.38: Veranschaulichung der Zielpunkte und eines Weges, den der HexaPOD auf Grund des ersten primären Zielpunktes (rechte, obere, vordere Ecke) beschreibt. Der Ring in der Mitte des Würfels symbolisiert den Startpunkt der Bewegungen des „Fahrplans“.....	85
Abbildung 3.39: Lokalisation der Umkehrpunkte, die durch einen „Fahrplan“ mit 98 Zielpunkten für den Geschwindigkeitsparameter $p = 0.60$ erreicht wurden. Rote Kugeln stellen die primären Umkehrpunkte, blaue Drahtwürfel die sekundären Umkehrpunkte dar. Die schwarze Kugel entspricht dem Koordinatenursprung und dem Ausgangspunkt der Bewegungen.....	86
Abbildung 3.40: Häufigkeitsverteilung der Abstände zwischen primären und sekundären Umkehrpunkten der Abbildung 3.39.	88
Abbildung 3.41: Sinusoide Bewegung des HexaPOD, die durch eine zur Zeit $t = 0$ s gestartete Befehlsfolge hervorgerufen wurde. Der Befehlsfolge lagen eine Amplitude von 5.00 mm und eine Periodendauer von 4.0 s als Vorgaben zugrunde.	90
Abbildung 3.42: Vergrößerter Ausschnitt von Abbildung 3.41, durch den die konstante Verzögerung um rund 100 ms gegenüber der erwünschten Bewegung deutlich wird.....	90
Abbildung 3.43: Skizze des experimentellen Aufbaus mit Veranschaulichung der Koordinatensysteme des FIVE-Systems und des HexaPOD.	91
Abbildung 3.44: Zeitlicher Verlauf der HexaPOD-Position, gemessen in FIVE-Koordinaten $r_{F,1}$, $r_{F,2}$ und $r_{F,3}$. Die HexaPOD-Bewegungen erfolgten nacheinander parallel zu den HexaPOD-Hauptachsenrichtungen $\vec{e}_{H,1}$ (in den Diagrammen links), $\vec{e}_{H,2}$ (mittig) und $\vec{e}_{H,3}$ (rechts).	92
Abbildung 3.45: Die FIVE-Koordinaten $r_{F,1}$, $r_{F,2}$ und $r_{F,3}$ des Zielobjektes im zeitlichen Verlauf.	94
Abbildung 3.46: Zielobjektkoordinaten $r_{H,i}$ ($i = 1, 2, 3$) im Koordinatensystem des HexaPOD als lineare Funktion der Phantomposition, die mit dem Sinus-Kosinus-Verfahren gemessen wurde und als Atemsignal betrachtet wurde.	96
Abbildung 3.47: Resultierende Zielobjektbewegung als Schwebung bei differierenden Frequenzen von Zielobjekt- und HexaPOD-Bewegung.....	98
Abbildung 3.48: Bewegung von Zielobjekt und HexaPOD im Verlauf der Zeit. Zum Zeitnullpunkt wurde die Bewegungskompensation begonnen und nach rund einer Minute willkürlich beendet.	99
Abbildung 3.49: Bewegung von Zielobjekt und HexaPOD im Verlauf der Zeit. Zum Zeitnullpunkt wurde die Bewegungskompensation begonnen und nach rund einer Minute willkürlich beendet.	100
Abbildung 3.50: Ausschnitt aus Abbildung 3.48, der die resultierende Bewegung des Zielobjekts vergrößert zeigt. Darüber hinaus ist eine Sinuskurve (rote durchgezogene Linie) dargestellt, die aus Gleichung (21) - (23) folgt und den Verlauf der Restbewegung annähernd wiedergibt.	101
Abbildung 3.51: Residualer Bewegungsumfang des Zielobjekts unter Bewegungskompensation. Abszissenwert ist der Quotient aus der zur Ansteuerung gewählten Amplitude P des Geschwindigkeitsparameters $p(t)$ und seinem theoretischen Optimum P_{opt} . Der Hub und die Periodendauer der initialen Zielobjektbewegung sowie die Amplitude P wurden variiert. Die bei optimierter Wahl von P erreichten Ergebnisse sind rot dargestellt.....	102

Abbildung 3.52: Residuale Zielobjektbewegung unter Kompensation durch eine HexaPOD-Bewegung, die gegenüber dem Beginn der Kompensationsbewegung um den Parameter τ zeitlich verschoben war. Der Übersichtlichkeit wegen ist für jeden von $\tau = 0$ ms verschiedenen Parameter nur jeder zehnte Messwert dargestellt.....	103
Abbildung 3.53: Residualer Bewegungsumfang der kompensierten Zielobjektbewegung, die horizontal unter verschiedenen Winkeln zur Längsachse des HexaPOD erfolgte.	104
Abbildung 4.1: Das Verhältnis der Rundherdvolumina, die einerseits mittels 4D-MRT, andererseits durch 4D-CT bestimmt wurden, ist gegen den Abstand der Rundherde von der nächstgelegenen MRT-Spule aufgetragen. Das angestrebte Verhältnis in Höhe von Eins ist als gestrichelte Linie eingezeichnet.....	109
Abbildung 4.2: Übertragung der Bewegung des Pumpenkolbens auf die Rundherde beim Schweinelungenphantom.	110
Abbildung 4.3: Mittelpunktskoordinate eines Rundherdes in kraniokaudaler Richtung. Die Koordinate wurde durch Fluoroskopie ermittelt und ist gegen den relativen Kolbenstand aufgetragen.	111
Abbildung 4.4: Benutzeroberfläche des 4D-Computertomographen. Die dargestellte Kurve gibt das aufgezeichnete Atemsignal wieder, die grauen Kästchen zeigen die Bereiche an, aus denen die Daten des Sinogramms zur Rekonstruktion herangezogen werden. In diesem Beispiel war vorgegeben worden, die Atemphase von 100 % Inspiration (Maximum der Atemkurve) zu rekonstruieren.....	112
Abbildung 4.5: Prinzip der Umrechnung der Atemphasen, die den ermittelten Schwerpunktskoordinaten zugeordnet werden. Das obere Diagramm zeigt ein Beispiel der durch 4D-MRT gewonnenen Daten. Der Zeitpunkt t , zu dem die Atemphase eines der Wertepaare vorlag, wird an Hand der Atemkurve bestimmt und um die Zeit τ vermindert. Die Atemphase zur Zeit $(t-\tau)$ dient als neuer Abszissenwert des betrachteten Wertepaares.....	113
Abbildung 4.6: In den Diagrammen (a)-(e) sind die durch 4D-MRT ermittelten relativen Schwerpunktskoordinaten eines Rundherdes dargestellt. Sie sind in (a) bzw. (e) gegen den relativen Kolbenstand bzw. die relative Drucksensorspannung aufgetragen, die als Atemsignale verwendet wurden. Die Diagramme (b)-(d) stellen den Einfluss dar, den eine durch die Konstante τ bestimmte Verschiebung der Atemsignale auf die Kurvenform hat. Die Kurven in (e) und (f) entsprechen einem Verlauf, wie er tendenziell durch (a) und (b) bzw. (c) und (d) beschrieben wird.....	114
Abbildung 4.7: Vergleich verschiedener, mit unterschiedlichen MRT-Sequenzen abgebildeter Objekte: Schweinelungenphantom in 2D FLASH (a), Proband in 2D FLASH (b) und 3D TREAT (c), Patient mit Tumor (im Bild rechts oberhalb des Zwerchfells) in 2D FLASH mit Atemanhalt in tiefer Inspiration (d).	119
Abbildung 4.8: Veranschaulichung zur Gleichung (27).	121
Abbildung 4.9: Umsetzung des Konzepts einer adaptiven Strahlentherapie mit dem HexaPOD zur Kompensation einer Zielobjektbewegung, die durch das FIVE-System erfasst wird und mit den Messergebnissen der Doppellichtschanke als Atemsignal korreliert wurde.....	122
Abbildung 4.10: Kompensierbarkeit von sinusoiden Bewegungen in Abhängigkeit ihres Hubs und ihrer Periodendauer. Zum Vergleich ist der klinisch relevante Bereich beider Größen eingetragen.	123

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parameter der verwendeten MRT-Sequenzen.....	20
Tabelle 2: Angaben zu den untersuchten Probanden.....	43
Tabelle 3: Verzögerungszeiten bei Änderung der Bewegungsrichtung um 90°. Der angegebene Geschwindigkeitsparameter p_1 bezieht sich auf die initiale Bewegung.....	83

Abkürzungsverzeichnis

- 2D..... zweidimensional
- 3D..... dreidimensional
- 4D..... vierdimensional
- ASIC..... Anwendungsspezifischer Integrierter Schaltkreis (engl.:Application Specific Integrated Circuit)
- CBCT..... Kegelstrahl-Computertomographie (engl.: cone beam computed tomography)
- CT..... Computertomographie
- DKFZ..... Deutsches Krebsforschungszentrum
- FIVE Fast Integrated Video-based Environment
- LED Leuchtdiode, Licht-emittierende Diode (engl.: light emitting diode)
- LWL..... Lichtwellenleiter
- MR-..... Magnetresonanz-
- MRT..... Magnetresonanztomographie, -tomograph, -tomogramm (synonym: Kernspintomographie, -tomograph, -tomogramm)
- MWS..... Mantelwellensperre
- NT..... Netzteil
- PC Mikrorechner (engl.: personal computer)
- PT..... Phototransistor
- RS232 Recommended Standard 232, Radio Sector 232 (Standard für serielle Schnittstelle)
- SNT Schaltnetzteil
- TTL..... Transistor-Transistor-Logik(-Signal)
- x..... Raumkoordinate gemäß DICOM-Standard, meist in mediolateraler Richtung nach links weisend
- y..... Raumkoordinate gemäß DICOM-Standard, meist in anteroposteriore Richtung weisend
- z..... Raumkoordinate gemäß DICOM-Standard, meist in kaudokraniale Richtung weisend

Danksagung

Allen Beteiligten will ich für ihre Unterstützung meiner Arbeit vielmals danken. Namentlich seien folgende Personen erwähnt:

Herrn Prof. Dr. G. Hartmann, in dessen Arbeitsgruppe diese Arbeit entstand, danke ich für die Bereitstellung des Themas und die großen Freiräume, die ich bei der Bearbeitung bekam.

Herr Prof. Dr. Uwe Oelfke nahm sich dankenswerterweise trotz der großen Anzahl von Doktoranden und Diplomanden der eigenen Arbeitsgruppe die Zeit, als Korreferent dieser Arbeit tätig zu sein.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. W. Schlegel für die freundliche Aufnahme in seine Abteilung und seine wohlwollende Förderung.

In allen Bereichen meiner Arbeit war ich auf die Leistungen der Mechanischen Werkstatt der Abteilung angewiesen. Stellvertretend für die dort Beschäftigten will ich Herrn H. Rühle und Herrn Wolfgang Stroh besonders danken, mir in der Vielzahl zu lösender Problemen immer zuverlässig geholfen zu haben. In demselben Zusammenhang danke ich ebenso Herrn Gernot Echner und Herrn Clemens Lang, deren Arbeit insbesondere dem Spirometer und dem optischen Atemgurt zugute kam.

Häufig konnte ich auch die Hilfe aus dem Elektroniklabor des DKFZ in Anspruch nehmen. Dafür danke ich den Herren Thomas Vogt, H. Hamleh, Klaus Schewiola und J. Vierling. In Sachen „Elektronik“ konnte ich außerdem immer auf wertvolle Beiträge von Herrn Dr. Jürgen Jenne und Frau Dr. Gabriela Wilzbach Divcović zählen.

In Bezug auf das FIVE-System bekam ich wertvolle Unterstützung durch Herrn Pan Li, Herrn Robert Illés sowie Frau Dr. Simone Barthold-Beß und konnte auf die Vorarbeiten von Herrn Dr. Thorsten Liebler und Herrn Dr. Marc Schneberger zurückgreifen.

Für informationstechnische Hilfestellungen danke ich Herrn Dr. Urban Malsch, Herrn Dr. Thomas Neff, Herrn Gerhard Lechsel und nicht zuletzt meiner Zimmerkollegin Frau Sima Qamhiyeh.

Die Experimente mit dem Schweinelungenphantom wären ohne Herrn PD Dr. Jürgen Biederer nicht möglich gewesen. Sie wurden durch viele Kollegen hilfreich unterstützt, u. a. durch die Herren Dr. Michael Fabel, Torsten Moser, Dr. Julien Dinkel, Dr. Simeon Nill, Dr. Thomas Tücking sowie Dr. Falko Lohberger, der mir auch bei allgemeinen Fragen zur MRT behilflich war.

Herrn Dr. R. Umathum danke ich für seine Bemühungen um die MRT-Kompatibilität des Ultraschall-Spirometers und Herrn Dr. M. Bock für die Implementierung der optischen Trigger-signale am MRT. Zudem danke ich Frau B. Krawzyk aus der Schreinerei des DKFZ für die Anfertigung der von sich aus MRT-kompatiblen Gegenstände.

In dankbarer Anerkennung will ich die Bereitschaft der Probanden erwähnen, sich für die MRT-Experimente zur Verfügung zu stellen.

Den Herren Dr. M. Voge, R. Lauster und T. Mersebach von der Firma Medical Intelligence danke ich für die Bereitstellung des HexaPOD und die freundliche Zusammenarbeit.

Schließlich will ich ganz persönlichen Dank an meine Familie richten. Meine Eltern, die mir meine Ausbildungen ermöglichten, und meine Geschwister verfolgten mit großem Interesse und Empathie den Verlauf der Arbeit. Dies gilt auch für meine Ehefrau Lin, Chunping, der ich herzlich für Ihr Verständnis, Ihre Hilfe und die Entbehrungen danke!