

**Aus der Klinik für Strahlentherapie
der Universität zu Lübeck
Prof. Dr. med. Dirk Rades**

**Neue innovative Methoden zur Qualitätssicherung der
Dosisberechnung von Strahlentherapieplänen bei
Metallartefakten in Planungs-Computertomogrammen**

**Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Universität zu Lübeck**

**- Aus der Sektion Medizin -
vorgelegt von**

**Christian Ziemann
aus Kiel
Lübeck, 2021**

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Lübeck am: 20.04.2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dirk Rades
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med Peter Schramm

Tag der mündlichen Prüfung:21.06.2021
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 21.06.2021
Promotionskommission der Sektion Medizin

Fürchte dich nicht vor dem langsamen Vorwärtsgehen,
fürchte dich nur vor dem Stehenbleiben.

Chinesische Weisheit

1 Auflistung der Publikationen

1. Ziemann C, Stille M, Cremers F, Rades D, Buzug TM. The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values. *J Appl Clin Med Phys.* 2017; 18(1), 243–250.
DOI:10.1002/acm2.12002
2. Ziemann C, Stille M, Cremers F, Buzug TM, Rades D. Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction. *J Appl Clin Med Phys.* 2018; 19: 227– 233.
DOI: 10.1002/acm2.12325
3. Grehn M, Stille M, Ziemann C, Cremers F, Rades D, Buzug TM. A New Phantom for Individual Verification of the Dose Distribution in Precision Radiotherapy for Head-and-Neck Cancer. *ANTICANCER RESEARCH* 39: 6931-6938 (2019)
DOI:10.21873/anticanres.13914

2 Abstract

Die Qualität von Computertomogrammen wird durch Materialien hoher Ordnungszahl, wie metallische Implantate oder Zahnfüllungen, beeinträchtigt. Sie verursachen Metallartefakte, welche auf verschiedene physikalische Effekte zurückzuführen sind, wie zum Beispiel Strahlaufhärtung oder Streuung. In Computertomogramm-Bildern äußert sich dies durch Artefakte in Form von regelmäßigen Streifen oder Schlieren. Im Bereich dieser Artefakte sind in den Rohdaten eines Computertomogramms physikalische Werte, wie lineare Schwächungskoeffizienten, unkorrekt angegeben. Diese geben an wie monochromatische Röntgenstrahlung beim Durchdringen von Materie entlang des durchstrahlten Weges abgeschwächt wird. Aus diesen Schwächungskoeffizienten ergeben sich auch die Hounsfield-Einheiten, aus denen das Graustufenbild eines Computertomogramms aufgebaut ist.

Algorithmen zur Dosisberechnung in der Strahlentherapie benötigen zur präzisen Berechnung von Dosisverteilungen möglichst genaue Schwächungskoeffizienten der unterschiedlichen Gewebeklassen. Fließen diese als unkorrekte Werte in die Berechnungen ein, sind Genauigkeitsverluste in den Dosisberechnungen die Folge. Des Weiteren werden im Computertomogramm anatomische Strukturen durch Artefakte ganz oder teilweise ausgelöscht, wodurch ein Abgrenzen des zu bestrahlenden Planungs-Zielgebietes von dem zu schonenden Normalgewebe nur schwierig bis gar nicht möglich ist.

Zur Reduzierung von Metallartefakten existieren spezielle Algorithmen. Einer davon ist der am Institut für Medizintechnik an der Universität zu Lübeck entwickelte *Augmented Likelihood Image Reconstruction-Algorithmus*. Eine Überprüfung der Tauglichkeit für die klinische Routine, speziell für einen Einsatz in der Strahlentherapie, wurde in dieser Arbeit durchgeführt. Die dazu notwendige Messmethodik wurde entwickelt. Dabei wurde auf kommerziell erwerbbares Qualitätssicherungsmittel zurückgegriffen. Zusätzlich wurden auch individuelle Speziallösungen konstruiert.

Die erste Publikation beschreibt, wie Bilder von Computertomogrammen gewebsäquivalenter Probekörper eines kommerziellen Qualitätssicherungsphantoms durch Metallartefakte stark gestört werden. Durch Anwenden der *Augmented Likelihood Image Reconstruction* konnten Metallartefakte weitestgehend eliminiert

und Objektgrenzen rekonstruiert werden. Bei einem Vergleichsverfahren, der Linearen Interpolation, blieben Streifenartefakte in der Peripherie bestehen, auch wurden die Objektgrenzen nicht genau rekonstruiert. Des Weiteren weist ein Abfall der Standardabweichung der rekonstruierten Hounsfieldeinheiten auf eine Rauschreduzierungs-fähigkeit der *Augmented Likelihood Image Reconstruction* hin.

In einer zweiten Publikation wurde ein vereinfachtes Beckenphantom mit Hüftgelenkersatz konstruiert, welches Metallartefakte verursachte. Hierüber konnte die Bestrahlung eines Prostata-Patienten bei Vorhandensein beidseitiger Totalendoprothesen der Hüfte simuliert werden. Über eine im Phantom angebrachte Ionisationskammer wurden Dosismessungen durchgeführt, die eine Aussage über die Auswirkung von Artefakten in Dosisberechnungen von Strahlentherapieplänen ermöglichte. Die *Augmented Likelihood Image Reconstruction* konnte einen durch Artefakte verursachten Dosisfehler von 8,4% auf 2,7% reduzieren. Eine Korrektur mit Linearer Interpolation führte zu einer Reduktion des Fehlers auf 3,2%. Ein manuelles Überschreiben der gestörten Hounsfieldeinheiten innerhalb des Artefaktbereiches durch Werte äquivalent zu Wasser, was in etwa Werten von Weichgewebe entspricht, reduzierte den Fehler auf 4%.

Die dritte Publikation behandelt die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung eines anthropomorphen Kopf-Hals-Dosimetriephantomes. Der Prototyp eines solchen Phantoms wurde in einem additiven Fertigungsverfahren hergestellt und konnte starke Artefakte, welche durch Zahnfüllungen aus Amalgam verursacht wurden, hervorrufen. Die Grundlage des 3D-Druckes war dabei ein realistischer Muster-CT-Datensatz. Das entwickelte Verfahren ist prinzipiell geeignet, aus jedem realen Patienten-Computertomogramm ein anatomisch an den Patienten angepasstes Dosimetriephantom herzustellen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die *Augmented Likelihood Image Reconstruction* ausgelöschte Hounsfieldeinheiten rekonstruiert und Objektgrenzen wiederherstellt. Die Genauigkeit einer Dosisberechnung nimmt mit der *Augmented Likelihood Image Reconstruction* signifikant zu. Mit der Möglichkeit der Fertigung individualisierter Dosimetriephantome können komplexe Präzisionsstrahlentherapieplanungen hin sichtlich der Dosisverteilung überprüft werden.

Inhaltsverzeichnis

1	Auflistung der Publikationen.....	IV
2	Abstract.....	V
3	Abkürzungslegende	IX
4	Einleitung	1
5	Motivation und Aufgabenstellung	3
6	Grundlagen	5
6.1	Metallartefakte in der Computertomographie	5
6.1.1	Strahlaufhärtung	6
6.1.2	Nicht-linearer Partialvolumeneffekt	7
6.1.3	Rauschen.....	8
6.1.4	Streuung	9
6.2	Superpositions-Dosisberechnung und Schwächungskoeffizienten	9
6.3	Metallartefaktereduktion.....	12
6.4	Augmented Likelihood-Bildrekonstruktion	12
7	Kumulativer Teil der Dissertation	15
7.1	The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values..	15
7.1.1	Zusammenfassung und Diskussion	15
7.2	Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction.....	20
7.2.1	Zusammenfassung und Diskussion	20
7.3	A New Phantom for Individual Verification of the Dose Distribution in Precision Radiotherapy for Head-and-Neck Cancer	25
7.3.1	Zusammenfassung und Diskussion	25
8	Zusammenfassende Diskussion und Ausblick	29
9	Schlussfolgerung.....	38
10	Literaturverzeichnis	39
11	Tabellenverzeichnis	44

12	Abbildungsverzeichnis	44
13	Publikationen	45
14	Danksagung.....	68
15	Lebenslauf	69

3 Abkürzungslegende

<i>ALIR</i>	<i>Augmented Likelihood Image Reconstruction</i>
<i>AVM</i>	<i>Arteriovenöse Malformation</i>
<i>CT</i>	<i>Computertomogramm</i>
<i>CTV</i>	<i>Clinical Target Volume</i>
<i>HI</i>	<i>Homogenitätsindex</i>
<i>HU</i>	<i>Hounsfield Unit</i>
<i>IMRT</i>	<i>Intensity Modulated Radiotherapy</i>
<i>LI</i>	<i>Lineare Interpolation</i>
<i>MAR</i>	<i>Algorithmus zur Reduktion von Metallartefakten</i>
<i>OAR</i>	<i>Organ at Risk</i>
<i>PMMA</i>	<i>Polymethylmethacrylat</i>
<i>PTV</i>	<i>Planning Target Volume</i>
<i>TEP</i>	<i>Totalendoprothese</i>
<i>TERMA</i>	<i>total energy released per unit mass</i>
<i>TPS</i>	<i>Treatment Planning System</i>
<i>VMAT</i>	<i>Volumetrisch modulierte Rotationsbestrahlung</i>
<i>XCAT</i>	<i>Extended Cardiac-Torso Phantom</i>

4 Einleitung

Bei der Erstellung von dreidimensionalen Bestrahlungsplänen in der Strahlentherapie bilden Computertomogramme (CT) die Grundlage.¹ Im CT werden die Massenschwächungskoeffizienten unterschiedliche menschliche Gewebeklassen, wie z.B. Weich-, Lungen-, oder Knochengewebe ermittelt, welche die Rechenalgorithmen der Bestrahlungsplanungssysteme - *Treatment Planning Systems* (TPS) – benötigen, um präzise Dosisberechnung durchführen zu können.^{2,3} Aus diesen Schwächungskoeffizienten leiten sich auch die Hounsfield-Einheiten (HU) ab, aus denen das Graustufenbild eines CT aufgebaut ist.

Eine qualitativ gute Bildgebung ist zur Differenzierung unterschiedlicher Gewebeklassen notwendig, um die zu behandelnden Regionen – *Planning Target Volume* (PTV) - sicher zu erkennen und von dem von Dosis zu schonendem Normalgewebe und den Risikoorganen – *Organs at Risk* (OARs) – abgrenzen zu können.

Metallobjekte bzw. Objekte hoher Ordnungszahl, wie z.B. Prothesen oder Zahnimplantate, können aufgrund unterschiedlicher physikalischer Effekte wie Streuung, Strahlaufhärtung, Rauschen oder Totalabsorption starke Metallartefakte verursachen.⁴ In diesen Bereichen werden die HU verfälscht dargestellt. Die Qualität der CT-Bilder kann dadurch so stark reduziert werden, dass das zu bestrahlende Zielgebiet von dem zu schonenden Normalgewebe nur sehr unzureichend oder gar nicht mehr abgegrenzt werden kann.⁵⁻¹¹ Bei stereotaktischen Präzisionsbestrahlungen werden hohe Einzeldosen auf kleine PTVs appliziert, die dicht an OARs angrenzen können. Wenn diese nicht sicher von dem zu bestrahlendem PTV differenziert werden können, besteht die Gefahr einer irreversiblen Schädigung. Die Therapie wäre somit nicht durchführbar. Weiterhin werden die falsch dargestellten HU von den Rechenalgorithmen der TPS zur Berechnung von Dosisverteilungen übernommen, was zu Ungenauigkeiten in den Dosisberechnungen führen kann.^{2,12,13}

So berichten beispielsweise Baer *et al.* über Dosisunterschiede von bis zu 5% im PTV, hervorgerufen durch Artefakte durch Zahnfüllungen aus Amalgam.¹⁴ Spadae *et al.* stellten bei Materialien sehr hoher Ordnungszahl, wie z.B. Cerrobend, sogar einen Dosisberechnungsfehler von >23% fest, welcher nach CT-Datenbearbeitung mit

einen Algorithmus zur Metallartefaktereduktion (MAR) auf ein Maximum von 5% reduziert werden konnte.¹⁶ In diesem Zusammenhang stellen die Autoren auch die Behauptung auf, dass die Fähigkeit, korrekte HU-Werte zu generieren, das Hauptbewertungskriterium für einen MAR sein sollte.

In einer älter werdenden Gesellschaft, finden sich im radioonkologischen Patientenkollektiv zunehmend Patienten mit einem Gelenkersatz oder Prothesen aus Metall.^{11,17} In der Qualitätssicherung von Strahlentherapieplänen gewinnt daher eine Korrektur der dadurch gestörten Dichteinformationen zunehmend an Bedeutung. Zur Reduktion von Metallartefakten wurden in den letzten Jahren verschiedene MAR entwickelt, von denen einige in der modernen CT-Bildgebung zur Anwendung kommen.^{5-8,18,19} Bis heute findet eine ständige Weiterentwicklung statt, womit diese über die Zeit immer leistungsfähiger geworden sind. In dieser Arbeit wird ein MAR vorgestellt (Abschnitt 6.4), welcher an der Universität zu Lübeck entwickelt wurde und dessen Rekonstruktionsmethodik in keinem anderen MAR zur Anwendung kommt. Seine Rekonstruktionsfähigkeit wurde bisher nur bezüglich der erreichten Bildqualität beurteilt, eine quantitative Bewertung stand bisweilen aus. Dieser MAR wurde hinsichtlich seiner Tauglichkeit zur Verwendung in der Strahlentherapie untersucht und bewertet. Der Focus liegt dabei auf seiner Fähigkeit, HU-Werte zu rekonstruieren (Abschnitt 7.1), und der daraus resultierenden Steigerung der Qualität der Dosisberechnung, die auf diesen HU-Werten aufbaut (Abschnitt 7.2). Erkenntnisse aus der Entwicklung der dazu notwendigen Messmethoden fließen ein in die Konstruktion eines Prototypen eines in adaptiver Fertigung hergestellten Kopf-Hals-Dosimetriephantomes (Abschnitt 7.3.)

Mit solch einem maßgeschneiderten Dosimetriephantom können in Verbindung mit einem leistungsfähigen MAR komplexe Bestrahlungssituationen berechnet und dosimetrisch ausgemessen werden. Für die Qualitätssicherung von Strahlentherapieplänen steht damit ein Prozess zur Verfügung, der beim Planungs-CT beginnt und bis zur Bestrahlungssimulation an einem Messphantom reicht.

5 Motivation und Aufgabenstellung

Die Hauptmotivation der vorliegenden Arbeit besteht darin, klinische Problemstellungen und Entwicklerinnovationen zusammen zu bringen und die daraus entstehende Synergie optimal zu nutzen, um die Qualität von Patientenbehandlungen weiter zu erhöhen.

Am Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck wurde die *Augmented Likelihood Image Reconstruction* (ALIR) zur Reduktion von CT-Metallartefakten entwickelt. Die eingesetzte Rekonstruktionsmethodik wird bislang in keinem anderen Rekonstruktionsalgorithmus verwendet (Abschnitt 6.4). Qualitativ beurteilt erscheinen die von dem Algorithmus bearbeiteten und von Metallartefakten bereinigten CT-Bilder störungsfrei. Eine quantitative Beurteilung steht aber bislang aus, ebenso eine Einbindung in eine klinische Anwendung.

Um das klinische Problem zu veranschaulichen ist in Abbildung 5.1 eine transversale CT-Ebene eines Patienten mit beidseitiger Totalendoprothese der Hüfte (TEP) gezeigt, welche starke Metallartefakte verursachten. Entlang der Linie AB wurde ein HU-Profil erstellt, welches durch den Metallartefaktbereich verläuft und in Abbildung 5.3. dargestellt ist. Die HU fallen im Verlauf von A nach B von 234 auf -755 ab, und erreichen nach Verlassen des Bereiches einen Wert von 445. Die durch die TEPs verursachten HU-Schwankungen betragen damit in etwa 1000 HU.

In Abbildung 5.2 ist farblich eine Dosisdifferenz von zwei Prostata-Bestrahlungsplänen zu sehen. Sie zeigt die Differenz zwischen einem Bestrahlungsplan ohne korrigierte Artefakte und einem Bestrahlungsplan, in dem die Artefakte manuell mit einem Wert von 0 (entspricht Wasser) überschrieben wurden. Die Dosisdifferenz für diesen Fall beträgt $\Delta_{D_rel} = 4,6\%$ und gibt einen Hinweis, in welchem Bereich sich ein Dosisberechnungsfehler aufgrund von Artefakten befinden kann.

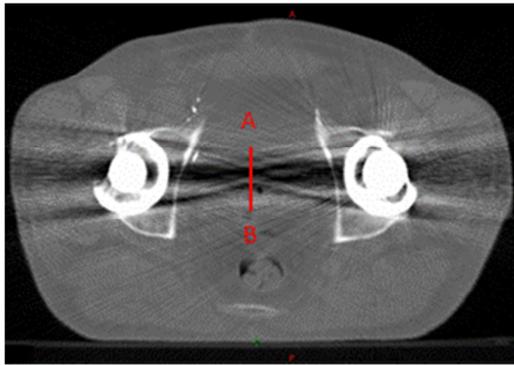


Abbildung 5.1 TEP im CT

Artefakte in einer transversalen CT-Schicht, verursacht durch beidseitige TEP. Über die Strecke AB (rot) wurde ein HU-Linienprofil entnommen (vgl. Abbildung 5.3).

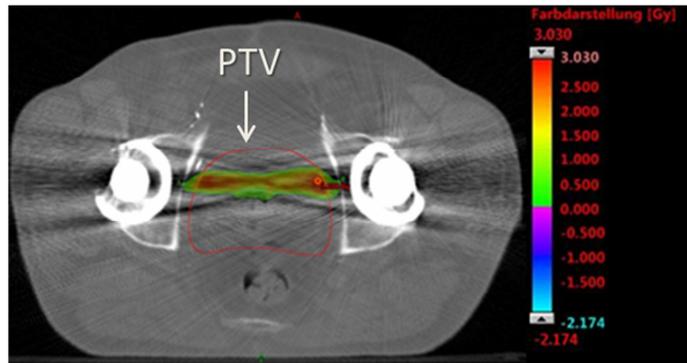


Abbildung 5.2 Differenzdosis

In rot ist ein zwischen den TEP liegendes PTV dargestellt. Der farbige Bereich stellt eine Dosisdifferenz zwischen einem Bestrahlungsplan gerechnet mit Artefakten und einem Plan gerechnet ohne Artefakte dar. Die Skala rechts zeigt den absoluten Dosisbereich in Gy. Die Dosisdifferenz beträgt 3,03Gy, was bei einer verabreichten Gesamtdosis von 66Gy 4,6% entspricht.

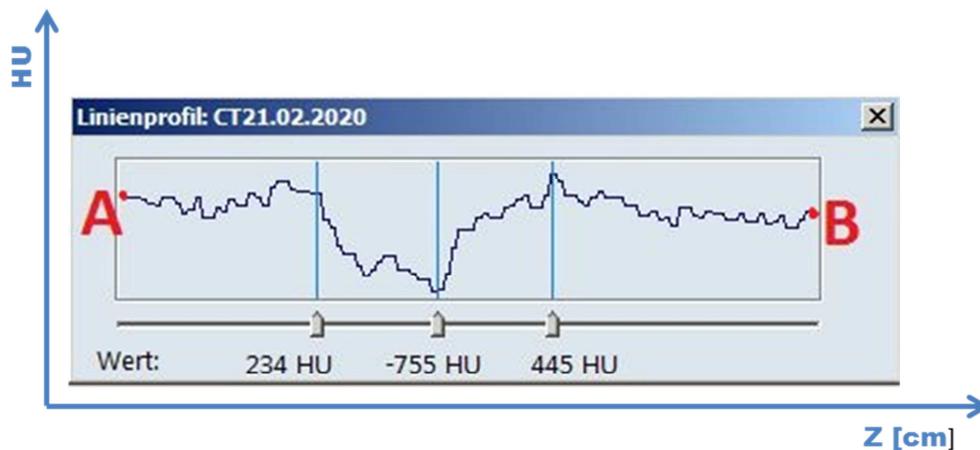


Abbildung 5.3 HU-Linienprofil

Entlang der von A nach B verlaufenden roten Linie in Abbildung 5.2 wurde ein HU-Profil erstellt. Es ist zu erkennen, wie im Verlauf der Linie die HU-Werte im Artefaktenbereich von 234 HU auf bis zu -755 HU abfallen, und anschließend im ungestörten Bereich wieder auf 445 HU anzusteigen.

Es stellt sich die Frage, ob sich solch ein Fehler durch Wiederherstellung gestörter HUs mit Hilfe der ALIR-Methode reduzieren lässt. Dabei stehen zwei Aspekte im Vordergrund, die Thema dieser Arbeit sind. Zum einen ist dies die Qualität der rekonstruierten HU-Werte sowie der anatomischen Strukturen, die bislang nur subjektiv durch den Betrachter der rekonstruierten Bilder beurteilt wurden. Zum

anderen ist es die Auswirkung von rekonstruierten HU auf die Berechnung von Dosisverteilungen, bzw. die Reduzierung eines Dosisberechnungsfehlers aufgrund falscher Annahmen. Dazu werden sowohl Planvergleichsstudien als auch praktische Messungen durchgeführt. Auf die jeweilige Aufgabenstellung zugeschnittene Messphantome, welche idealerweise anthropomorphe Eigenschaften besitzen, wurden entwickelt. Am Ende der Arbeit sollen die Korrektureigenschaften der ALIR-Methode hinsichtlich der o.g. Punkte quantifiziert sein, außerdem sollte eine Prozedur zur Verfügung stehen, mit der aus Patienten-CT-Daten individualisierte Dosismessphantome hergestellt werden können.

6 Grundlagen

6.1 Metallartefakte in der Computertomographie

Stark abschwächende Objekte, wie zum Beispiel Metallimplantate oder chirurgische Instrumente, können Metallartefakte verursachen (Abbildung 6.1 und 6.2). Diese lassen sich nicht auf einen einzelnen physikalischen Effekt zurückführen, sondern sind vielmehr eine Kombination aus Strahlaufhärtung, nichtlinearem Partialvolumeneffekt, Streuung oder Rauschen.^{20,21,22}

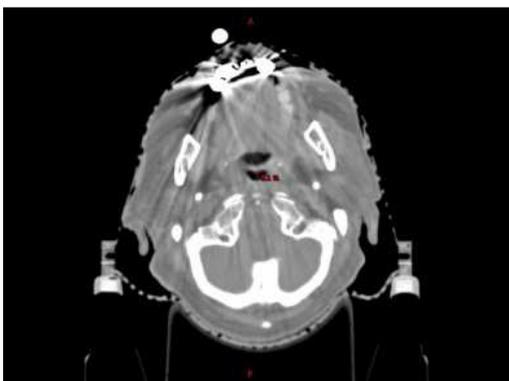


Abbildung 6.1 Amalgam-Artefakte

Artefakte im Kopf-Hals-Bereich, hervorgerufen durch Amalgamfüllungen.



Abbildung 6.2 Artefakte durch Knochenversteifung

Artefakte hervorgerufen durch Wirbelkörperversteifung.

6.1.1 Strahlaufhärtung

Die Absorption von *Strahlung* beim Durchgang durch Materie kann durch das Lambert-Beer'sche Gesetz beschrieben werden

$$\frac{I_d}{I_0} = e^{-\mu d} \quad (4.1)$$

Dabei ist I_0 die Ausgangsintensität, I_d die Intensität nach Durchlaufen einer Strecke d und μ der Schwächungskoeffizient der durchlaufenen Materie, welcher eine Energieabhängigkeit aufweist.²³

Daraus leitet sich der Projektionswert p ab

$$p = \mu \times d = -\ln \frac{I_d}{I_0} \quad (4.2)$$

In den meisten Rekonstruktionsalgorithmen wird die falsche Annahme vorausgesetzt, dass der Röntgenstrahl, welcher die Materie durchläuft, eine monochromatische Energie besitzt.²²

Das Spektrum eines Röntgenstrahls ist jedoch kontinuierlich und verändert sich auf dem Weg von der Röntgenquelle zum Detektor. Beim Durchlaufen der Materie werden niederenergetische Photonen der Strahlung mit einer höheren Wahrscheinlichkeit absorbiert als hochenergetische Photonen. Die Konsequenz ist, dass die mittlere Energie des Röntgenstrahls zunimmt und die Röntgenstrahlung damit „härter“ wird.

Die hochenergetische Strahlung wird beim Durchdringen des Gewebes weniger abgeschwächt. Die Folge ist eine nicht-lineare Abhängigkeit der Gesamtabschwächung zur Dicke des absorbierenden Materials und eine vom Winkel abhängige mittlere Energie des Röntgenspektrums. Dieser Effekt der Strahlaufhärtung spiegelt sich in den rekonstruierten Bildern in Form von dunklen Schattenartefakten wider, welche die größte Ausprägung in Richtung von hoher Abschwächung aufweisen.^{15,22,25-27}

6.1.2 Nicht-linearer Partialvolumeneffekt

Betrachtet man einen Röntgenstrahl, welcher auf ein einzelnes Detektorelement trifft, so kann dieser aufgrund der Breite des Strahls und des Detektorelements von verschiedenen nebeneinander liegenden Strukturen abgeschwächt werden. Sei wie in Abbildung 6.3 angenommen, dass es zwei Strukturen mit den Abschwächungskoeffizienten μ_1 und μ_2 gibt.

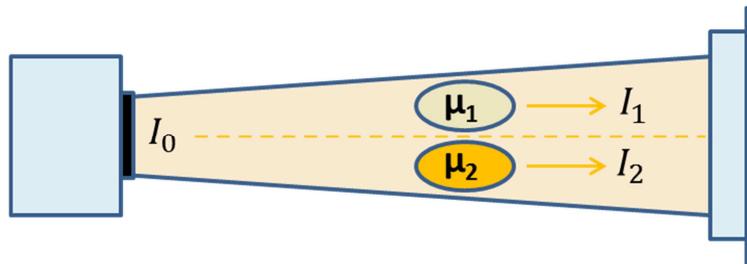


Abbildung 6.3 Intensitäten bei Strukturen unterschiedlicher Schwächungskoeffizienten

Ein Röntgenstrahl mit der Anfangsintensität I_0 durchläuft von der Quelle zwei Strukturen unterschiedlicher Schwächungskoeffizienten. Am Detektor müssen die Intensitäten I_1 und I_2 gemittelt werden.

Die Anfangsintensität I_0 ergibt sich nach Durchlaufen der Strukturen μ_1 und μ_2 zu I_1 und I_2 . Die meisten Rekonstruktionsalgorithmen erwarten in diesem Fall eine Mittelung der Projektionswerte p in Form von

$$\frac{p_1 + p_2}{2} = \frac{1}{2} \left(-\ln \frac{I_1}{I_0} - \ln \frac{I_2}{I_0} \right) = -\ln \sqrt{\frac{I_1 I_2}{I_0 I_0}} . \quad (4.3)$$

Am Detektorelement werden jedoch die gemessenen Intensitäten gemittelt und anschließend durch Logarithmieren in Form von

$$p = -\ln \frac{I}{I_0} = -\ln \left(\frac{\frac{I_1}{I_0} + \frac{I_2}{I_0}}{2} \right) \quad (4.4)$$

zur Gesamtabschwächung umgewandelt. Da weiter die Intensitätswerte I_1 und I_2 physikalisch bedingt stets positiv sind, gilt

$$\frac{\frac{I_1}{I_0} + \frac{I_2}{I_0}}{2} \geq \sqrt{\frac{I_1}{I_0} + \frac{I_2}{I_0}} \quad (4.5)$$

Folglich ist die Messung (4.3) in der Regel eine Unterabschätzung von

$$\frac{p_1 + p_2}{2} \quad (4.6)$$

Für den Fall, dass $I_1 = I_2$, entsteht durch die falsche Annahme in (4.3) kein Fehler. Sind die beiden Intensitätswerte jedoch stark unterschiedlich, so verursacht diese Fehlabschätzung eine starke Variation in den Rohdaten. Da die Änderung in den Projektionswerten zudem winkelabhängig ist, ergeben sich Inkonsistenzen in der gesamten Messung. Diese zeichnen sich in den rekonstruierten Bildern durch unscharfe Kanten und Streifenartefakte aus.²²

6.1.3 Rauschen

Rauschen in den Messdaten hat im Allgemeinen seinen Ursprung im Quantenrauschen der Photonen.^{28,29,30} Die statistische Schwankung im Rohdatenraum erzeugt dabei helle und dunkle Streifenartefakte im Bildbereich, welche sich über das gesamte Bild ausbreiten können. Die Ausprägung der Artefakte ist zumeist verstärkt entlang von Projektionen, welche durch stark absorbierendes Material verlaufen.²²

6.1.4 Streuung

Im Energiebereich von ca. 10 keV bis 10 MeV sind die Hauptwechselwirkungen zwischen einem Atom, seinen Bestandteilen und einem einfallenden Photon

- *Rayleigh-Streuung*: elastische (kohärente) Streuung eines Photons an einem Atom
- *Photoelektrischer Effekt*: Absorption eines Photons durch ein Atom und die nachfolgende Emission eines Elektrons
- *Compton-Streuung*: inelastische (inkohärente) Streuung eines Photons an einem Elektron
- *Paarbildung*: Erzeugung eines Elektron-Positron-Paares durch ein Photon im elektrischen Feld eines Atomkernes.

Rayleigh-Streuung, Photoelektrischer Effekt und Paarbildung spielen in der Computertomographie eine eher untergeordnete Rolle. Von Bedeutung ist jedoch die Compton-Streuung. Schlägt ein einfallendes Photon ein äußeres Elektron aus seiner Bahn, so verliert das Photon den Betrag der hierzu notwendigen Energie und vollzieht außerdem eine Richtungsänderung. Die so am Detektor registrierten gestreuten Photonen enthalten keine korrekte Ursprungsinformationen mehr und tragen hauptsächlich zum Rauschlevel des Bildes dar. Zusätzlich können sie eine Unschärfe im Bild und Streifenartefakte verursachen.^{22,31,32}

6.2 Superpositions-Dosisberechnung und Schwächungskoeffizienten

Um einen Therapieplan numerisch darzustellen zu können, müssen Patienten- und Bestrahlungsdaten diskretisiert werden. Dazu wird das Körpervolumen des Patienten in Voxel unterteilt. Ein Voxel repräsentiert die kleinste dargestellte Volumeneinheit des Patienten und kann dabei Werte bestimmter Informationen annehmen. So werden die CT-Daten dreidimensional in Voxelwürfeln gespeichert, wobei jedem Voxel ein HU-Wert zugewiesen wird.

Über die Beziehung

$$CT - Zahl (\mu_{Gewebe}) := \frac{\mu_{Gewebe} - \mu_{Wasser}}{\mu_{Wasser}} \times 1000 HU \quad (4.7)$$

ist die CT Zahl mit dem Schwächungskoeffizienten μ des Gewebes verknüpft. In der Dosisberechnung, in die die HU-Werte einfließen, wird für jedes Voxel ein Dosiswert berechnet. Die Gesamtheit der Dosiswerte aller Voxel stellt dann eine diskretisierte Dosisverteilung im Patienten dar.²⁰

Die theoretische Beschreibung der physikalischen Wechselwirkungsmechanismen der Dosisdeposition im Patienten erfolgt im Wesentlichen durch zwei Teilschritte:

1. Primäre Abschwächung des einfallenden Teilchenstrahls

In einem ersten Schritt wird die Verteilung der Energie bestimmt, die durch die primäre Abschwächung des einfallenden Teilchenstrahls lokal im Patienten freigesetzt wird. Bei bekannter Dichte eines jeden Voxels, errechnet sich die sogenannte Total Energy Released per Unit Mass (TERMA) durch primäre Photonen der Energie E am Punkt t aus

$$T_E(t) = \left(\frac{r_0}{t}\right)^2 \frac{\mu(E, t)}{\rho(t)} \psi_E(r_0) \exp\left(-\int_{r_0}^t \mu(E, l) dl\right) \quad (4.8)$$

Dabei ist $\mu(E, t)$ der lineare Schwächungskoeffizient im Medium an der Stelle t . $\psi_E(r_0)$ ist die Energiefrequenz für eine differentielle Energie E in der Referenzebene r_0 im Kopf des Bestrahlungsgerätes, die der Strahl von der Quelle aus gesehen auf seinem Weg zum Punkt t schneidet. Der Korrekturfaktor $\left(\frac{r_0}{t}\right)^2$ berücksichtigt die

Divergenz des Strahls. Das Linienintegral im Exponenten berechnet die radiologische Tiefe, die die Dichteverteilung des Gewebes berücksichtigt.

2. *Entstehende Sekundärteilchen*

Die freigesetzte Energie $T_E(t)$ wird nicht vollständig am Entstehungsort absorbiert und somit in einen Dosisbeitrag umgewandelt. Es entstehen Sekundärteilchen, die kinetische Energie in andere Teile des Patientengewebes bringen. Um diesen zweiten Teilschritt zu beschreiben, ist es notwendig, eine Energieübertragungsfunktion (Point Spread Function, auch Kernelfunktion) zu definieren: Die Energiespezifische Energieübertragungsfunktion $h(E, t, s)$ beschreibt den Anteil der Energie, der durch primäre Photonen im Punkt t freigesetzt wird und an den Punkt s übermittelt wird. Die Dosis im Gewebe erhält man dann durch eine Superposition der TERMA mit der Kernelfunktion

$$D_s = \frac{1}{\mu_s} \int dE \int d^3t T_E(t) \rho(t) h(E, t, s) \quad (4.9)$$

Der Term $T_E(t) \rho(t) h(E, t, s)$ bezeichnet dabei den Anteil der übertragenen TERMA von Punkt t an Punkt s aus dem differentiellen Energiespektrum dE . Die Division mit der Dichte bewirkt eine Umrechnung der übertragenen Energie pro Volumenelement zu einer übertragenen Energie pro Masseneinheit, was der Definition der Dosis entspricht.²⁰

Die Dosisberechnung ist somit unmittelbar mit den Schwächungskoeffizienten verknüpft.

6.3 Metallartefaktereduktion

Eine Möglichkeit zur Metallartefaktereduktion (MAR) besteht darin, die Daten im Metallschatten durch eine Interpolation zu ersetzen. Die meisten Verfahren zur MAR beinhaltet dabei eine schwellwertbasierte Detektion der Metallimplantate im rekonstruierten CT-Bild. Die segmentierten Metallbereiche werden durch eine Vorwärtsprojektion in den Rohdatenraum umgerechnet und kennzeichnen dann die Regionen der Rohdaten, die durch das Metallobjekt verunreinigt sind und durch eine Interpolation gefüllt werden müssen. Im einfachsten Fall wird eine lineare Interpolation zwischen den gültigen Bereichen links und rechts des Metallschattens für einen spezifischen Aufnahmewinkel durchgeführt.

Dieses Verfahren führt jedoch meist dazu, dass zwar die Metallartefakte reduziert werden, gleichzeitig aber neue Artefakte im Bild auftauchen und dass die unmittelbare Umgebung von Implantaten nicht wirklichkeitsgetreu dargestellt wird.²⁰

6.4 Augmented Likelihood-Bildrekonstruktion

Die ALIR-Methode reduziert Metallartefakte durch Einbeziehen von Informationen über das Metallobjekt in die Bildrekonstruktion.²⁴ Die Bildrekonstruktion kann unter zwei verschiedenen Startvoraussetzungen beginnen:

- 1 *Bekanntheit des Metallobjektes* - Herstellerinformationen über Schwächungskoeffizienten und Geometrie werden in die Bildrekonstruktion mit einbezogen.
- 2 *Keine Vorinformationen über das Metallobjekt vorhanden* - Algorithmus greift auf verfügbare Informationen innerhalb eines vorab rekonstruierten Bildes zurück. Anstelle des exakten Schwächungskoeffizienten des Metallobjektes, wird ein Schwächungskoeffizient im Bereich des Objektes angenommen und als „Vorinformation“ verwendet.

Das Prinzip des ALIR-Algorithmus ist in nachfolgender Abbildung 6.4 als Flow-Chart dargestellt.

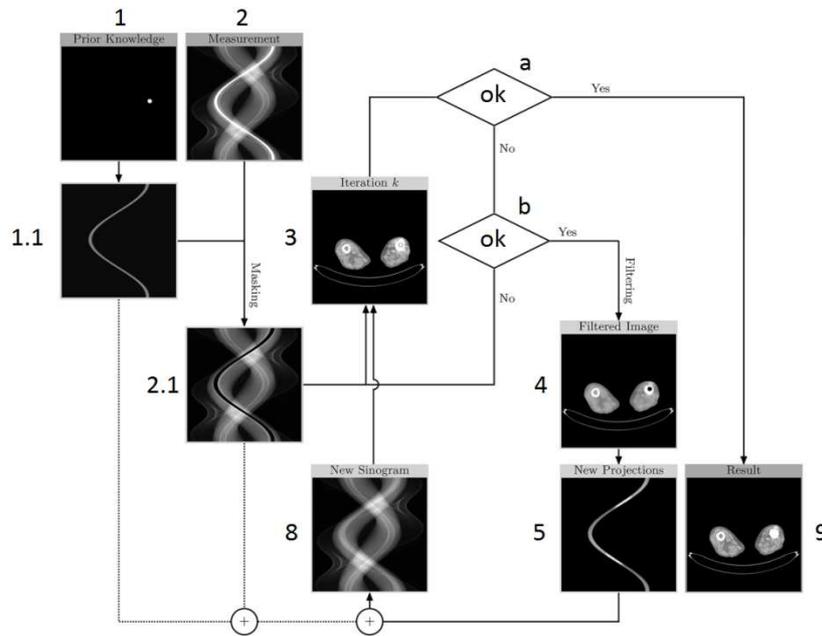


Abbildung 6.4 Flow-Chart ALIR-Algorithmus

Prinzip des ALIR-Algorithmus als Flow-Chart entnommen aus Dissertation Stille M.²²

Auf Basis vorhandener Vorinformationen über das Metallobjekt (Prior Knowledge, Bild 1) hinsichtlich Geometrie und Material werden virtuelle Projektionsdaten errechnet, die das Metallobjekt simulieren, die Patienten-anatomie aber ausschließen (Bild 1.1). Die so erzeugten Projektions-, bzw. Rohdaten, werden an die technischen Parameter (Distanz Quelle/Detektor, Größe Detektorfläche, etc.) des CT angepasst, mit dem die Originaldaten erzeugt wurden.

Aus den Originalrohdaten des Patienten-CT (Measurement, Bild 2) werden sämtliche Projektionsdaten die durch das Metallobjekt laufen eliminiert (Masking, Bild 2.1), wodurch das Metallobjekt aus dem Patienten-CT entfernt wird.

In der nun beginnenden Optimierungsschleife findet nach jedem iterativen Rekonstruktionsschritt (Iteration k , Bild 3) eine Abfrage der aktuell erreichten Bildqualität statt (a). Zunächst wird in einer anfänglichen Abschätzung die Zielfunktion des zu rekonstruierenden Bildes vorgenommen und der daraus resultierende Fehler im Vergleich zur Messung berechnet. Aus diesem Fehler wird der Korrekturterm

bestimmt, welcher auf die Bildrohdaten angewendet wird, aus denen sich ein neues Bild ergibt.

Nach jeder Iteration werden eine zunehmende Schärfe des Bildes sowie eine Reduktion der Artefakte erzielt. Das Überschreiten eines definierten Schwellwertes zeigt, ob die Bildqualität ausreichend an die Zielfunktion angenähert wurde, um die Rekonstruktion zu beenden (Bild 9).

Falls die erreichte Qualität oberhalb des Schwellwertes liegt findet eine Abfrage der bisher erzielten anatomischen Informationen statt (b). Falls diese nicht ausreichen, findet ein nächster Iterationsschritt statt.

Wird der Schwellwert unterschritten, d.h. es liegen ausreichend anatomische Informationen vor, wird das bisher erzielte Zwischenergebnis einer Zwischenfilterung unterzogen. Das Bild wird weicher dargestellt, unter der Bedingung Kanten zu erhalten, Artefakte werden unterdrückt. Der Bereich des Metallobjektes wird herausgefiltert (Bild 4).

Anschließend werden Projektionsdaten simuliert, die durch die Position des Metallobjekts verlaufen (Bild 5) und mit den Projektionsdaten, welche die Informationen über das Metallobjekt enthalten (Bild 1.1) und diesen, welche die originalen anatomischen Information des Patienten enthalten (Bild 2.1) addiert. Das Resultat geht in den in den nächsten Iterationsschritt, bis eine ausreichende Bildqualität erreicht wurde und der Iterationsprozess abschließt.

7 Kumulativer Teil der Dissertation

7.1 The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values

Dieser Abschnitt wurde veröffentlicht in:

Ziemann C, Stille M, Cremers F, Rades D, Buzug TM. The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values. *J Appl Clin Med Phys*. 2017; 18(1), 243–250.

7.1.1 Zusammenfassung und Diskussion

Dieser Abschnitt behandelt die Wiederherstellung von Hounsfieldeinheiten durch das ALIR-Verfahren, die in CTs durch Metallartefakte ganz oder teilweise ausgelöscht wurden.

ALIR-rekonstruierte HUs wurden mit ungestörten und bekannten Referenzwerten verglichen und mit Werten, die mit Linearer Interpolation (LI) gewonnen wurden, gegenüber gestellt. Eine Analyse der Kantenabbildung rekonstruierter Objektgrenzen soll Aufschluss über die Fähigkeit zur Wiederherstellung von Gewebsgrenzen geben. Um diese umzusetzen wurde auf ein kommerziell erwerbbares, heterogenes CT-Qualitätssicherungsphantom (Gammex Electron Density CT-Phantom, Model 465 Radiation Measurements Inc., Middleton, USA) zurückgegriffen. In den homogenen, kreis- scheibenförmigen Grundkörper des Phantoms werden üblicherweise zylindrische, gewebsäquivalente Prüfeinsätze bekannter Massen- und Elektronendichte eingesetzt. Diese liefern im CT spezifische und reproduzierbare Dichtewerte, welche im Rahmen der CT-Qualitätssicherung periodisch auf Konstanz geprüft werden. Dieses Phantom wurde so modifiziert, dass sich an zwei fixen Positionen zylindrische Einsätze aus Stahl befanden. In einer dazwischen liegenden Prüfposition wurden nacheinander 11 gewebeäquivalente Prüfeinsätze eingesetzt und jeweils CT angefertigt.

Metallartefakte, verursacht durch die Stahlzylinder, löschten die HU der Probekörper ganz oder teilweise aus und erschwerten ein Abgrenzen der geometrisch definierten Gewebseinsätze von dem Grundkörper des Phantoms.

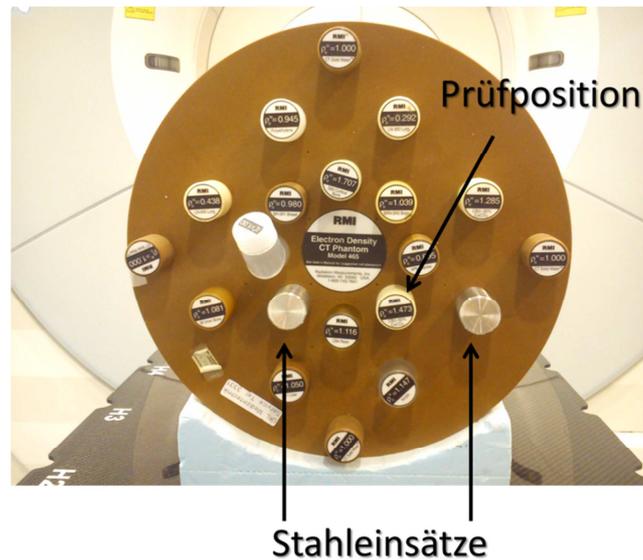


Abbildung 7.1 Gammex-Phantom

Gammex- Phantom, kommerziell erwerbbares CT-Qualitätssicherungsphantom mit gewebs-äquivalenten Prüfeinsätzen. Die zwischen den Stahleinsätzen liegende Prüfposition wurde abwechselnd mit 11 Prüfeinsätzen belegt, von welchen CT angefertigt wurden.

Aus den Rohdaten der von den Metallartefakten gestörten CT, wurden unter Anwendung der ALIR und LI für jeden Gewebseinsatz ein CT rekonstruiert. Die HUs sowie Geometrien konnten anschließend mit bekannten Größen aus den ungestörten Referenzbildern verglichen werden. Die mit ALIR rekonstruierten Bilder waren fast vollständig frei von Metallartefakten. Auch mit LI konnten die Metallartefakte größtenteils reduziert werden. In der Peripherie blieben jedoch Streifenartefakte erhalten.

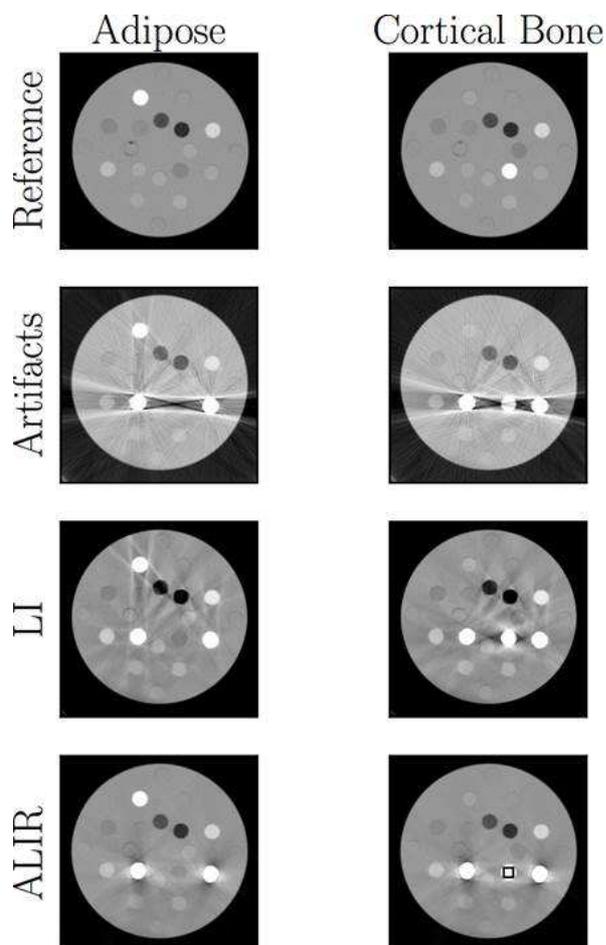


Abbildung 7.2 Rekonstruktionsergebnisse, Referenz und Artefakte

Rekonstruktionsergebnisse mit ALIR sowie LI für die Prüfeinsätze „Adipose“ und „Cortical Bone“. Zum Vergleich unkorrigierte Artefakte-CT sowie störungsfreie Referenz ohne Stahlzylinder.

Für ALIR als auch LI nähern sich die Mittelwerte μ_{ALIR} und μ_{LI} der rekonstruierten HUs denen der Referenzwerte μ_{REF} an, was quantitativ auf eine Korrektur der Metallartefakte schließen lässt. Bei Einsätzen mit hohen Elektronendichten konnten die HU mit ALIR genauer rekonstruiert werden.

Die Mittelwerte der einzelnen Gewebeklassen blieben im Vergleich zu den Referenzwerten erhalten. Die Standardabweichung σ der rekonstruierten HU sind für ALIR und LI bei allen Gewebeklassen kleiner, als die der Referenzwerte σ_{ref} . Dies zeigt, dass für beide Korrekturalgorithmen nicht nur eine Verringerung der Artefakte erzielt werden konnte, sondern auch eine Verringerung des Bildrauschpegels. Für ALIR lässt sich dieses Verhalten durch den bilateralen Filter im Algorithmus erklären, in welchem ein Glättungsschritt in Iteration k stattfindet, der an neu berechnete Projektionswerte weiter gegeben wird (vgl. Abbildung 6.4).

Für die LI-Bilder findet auch eine Glättung statt, die jedoch mit einer unerwünschten Glättung des Gesamtbildes verbunden ist. Das bedeutet, dass nicht nur die Standardabweichungen der HU im homogenen Bereich der Prüfkörper reduziert wurden, sondern es wurden auch die Kanten der Prüfkörper geglättet. Im Vergleich dazu wurde mit ALIR die Kantenschärfe wieder hergestellt.

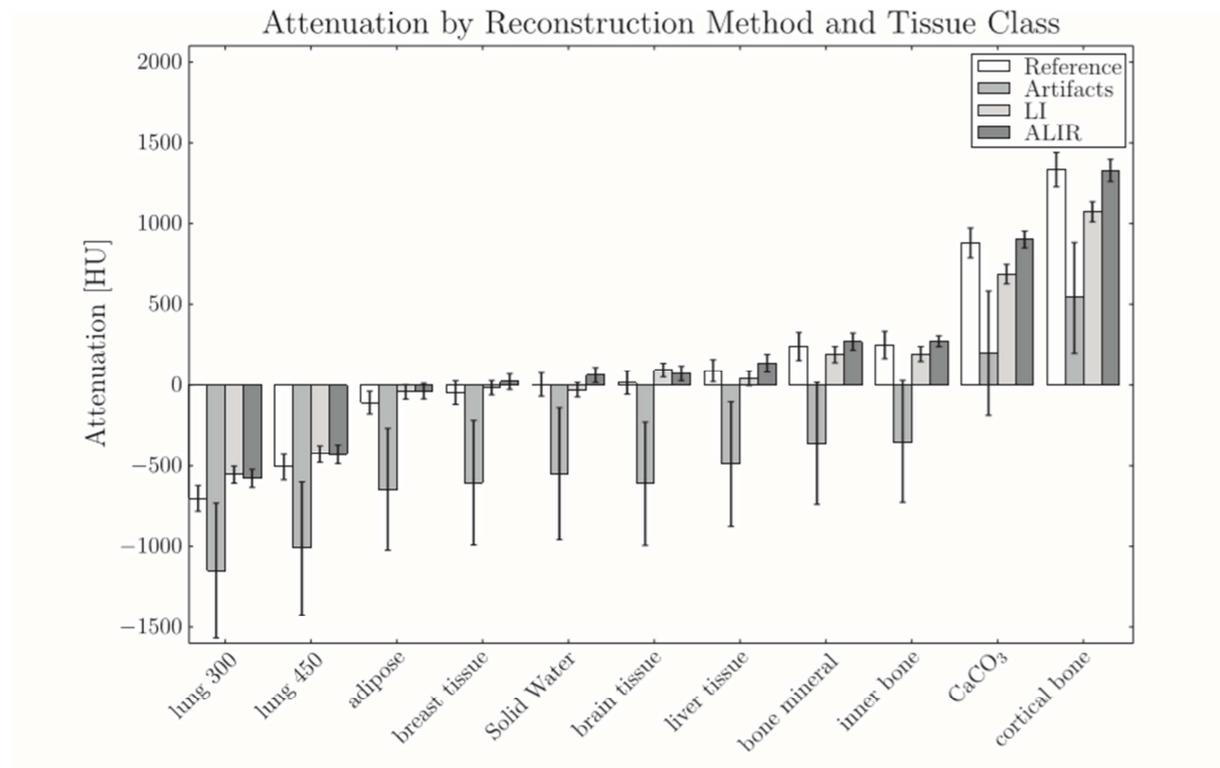


Abbildung 7.3 HU für die verschiedenen Rekonstruktionsmethoden und Gewebeklassen.

Die Schwarzen Linien zeigen die Standardabweichung der gemessenen Werte an.

Eine durchgeführte Linienprofilanalyse entlang eines ausgewählten Bildbereichs unterstützt diese Aussage. Der Graph der LI-Funktion zeigt einen fließenden Übergang vom Phantomgrundkörper durch den spezifischen Gewebeseinsatz. Die Funktion des ALIR-Algorithmus folgt hingegen dem Trend des Referenzprofils.

Um die rekonstruierte Kantenschärfe, bzw. die Steigung der Funktionen im Bereich der Kanten, quantifizieren zu können, wurden die Ableitungen der Funktionen gebildet. Die Ableitung des ALIR-Profiles und die des Referenzprofils zeigen ähnliche Amplituden, wohingegen die des LI-Profiles kleinere Werte zeigt und damit ein glatteres Erscheinungsbild an den Rändern bestätigt.

Ein genaues Wiederherstellen der HU-Werte ist bei Anwendung des ALIR-Algorithmus möglich, da bei der Rekonstruktion überwiegend Projektionswerte verwendet werden, die nicht durch Metall beeinflusst werden.

7.2 Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction

Dieser Abschnitt wurde veröffentlicht in:

Ziemann C, Stille M, Cremers F, Buzug TM, Rades D. Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction. J Appl Clin Med Phys. 2018; 19(3):227-233.

7.2.1 Zusammenfassung und Diskussion

Dieser Abschnitt behandelt Dosisberechnungsungenauigkeiten hervorgerufen durch Metallartefakte in Planungs-CTs in der Strahlentherapie und deren Reduzierung durch Anwenden der ALIR-Methode.

Objekte hoher Ordnungszahl führen in CTs zu Metallartefakten die HUs ganz oder teilweise auslöschen können. In der Strahlentherapie kann dies Ungenauigkeiten in der Berechnung von Dosisverteilungen zur Folge haben, da Dosisberechnungsalgorithmen der Bestrahlungsplanungssysteme auf diese HU zurückgreifen.

Baer *et al.* berichteten über einen Dosisunterschied von bis zu 5% im Zielvolumen und den gefährdeten Organen für einen Kopf-Hals-Patienten mit Artefakten verursacht durch Zahnfüllungen.¹⁴ Spadae *et al.* zeigten in einer Phantomstudie, dass Dosisberechnungsfehler durch Artefakte von der Ordnungszahl des verursachenden Materials abhängen. Materialien hoher Ordnungszahl (wie z.B. Cerrobend) können Dosisberechnungsfehler <23% verursachen.¹⁶ Nach Artefaktereduktion der CT-Daten mit einem MAR wurde der Fehler auf 5% im Maximum reduziert. Sie stellten fest, dass eine Dosisberechnung genauer wurde, je genauer ein MAR die gestörte Dichteinformation rekonstruiert konnte. In diesem Zusammenhang erwähnten sie, dass die Fähigkeit korrekte HU-Werte zu generieren das Hauptbewertungskriterium für einen MAR-Algorithmus sein sollte.

Carolan *et al.* führten an einem vereinfachten Prostata-Modell mit integrierter TEP Dosisstudien zum Einfluss von Artefakten durch.¹⁷ Sie berichteten über Abweichungen zwischen berechneter und gemessener Isozentrumsdosis von 22% für eine statische 4-Feldertechnik sowie von 5% für eine VMAT-Planung. Als Planungs-CTs verwendeten sie unkorrigierten Artefakt-CTs, führten jedoch keinen Vergleich mit Planungen und Messungen mit artefaktreduzierten CTs durch.

Die in diesem Abschnitt vorgestellte Studie beschäftigte sich mit Dosisfehlern, die von Artefakten verursacht wurden. Das Ziel war es zu untersuchen, inwieweit eine Wiederherstellung von gestörten HUs zu einer höheren Zuverlässigkeit der Dosisberechnung führen konnte. Die Größe des im CT von Artefakten betroffenen Bereiches hängt u.a. von der Größe des artefaktverursachenden Metallobjektes ab. Sich gegenüberliegende Metallobjekte verstärken die Ausbildung von Artefakten zusätzlich. In der klinischen Praxis tritt dies bei Prostata-Patienten mit beidseitigem Hüftgelenkersatz auf (vgl. Abbildung 5.1). Für eine Untersuchung der Rekonstruktionsfähigkeit eines MAR-Algorithmus sowie den Effekt auf eine Verbesserung der Dosiszuverlässigkeit nach Artefaktereduktion sind dies herausfordernde Bedingungen. Um solche Bedingungen darstellen zu können, wurde ein PMMA-Phantom mit zwei integrierten Stahlstäben konstruiert, welches in vereinfachter Weise einen Patienten mit Prostatakarzinom bei Vorhandensein einer beidseitigen TEP (vgl. Abschnitt 5) darstellte. Von diesem Phantom wurden CTs angefertigt in welchem eine idealisierte Prostata sowie Strukturen für Harnblase und Rektum segmentiert wurden. Die Artefakte, die die Stahlstäbe erzeugten, wurden mittels ALIR und LI soweit reduziert, bis kein besseres Ergebnis mehr erzielt werden konnte. Als dritte Korrekturmethode wurde noch eine manuelle Überschreibung der Artefakte durchgeführt, in der die Artefakte-HU durch HU von Wasser ersetzt wurden (HU=0). Bei Nichtvorhandensein eines MAR-Algorithmus stellt dies in der Praxis eine übliche Methode zur Korrektur von Metallartefakten dar, denn der menschliche Organismus besteht in einer ersten Näherung zu 70% aus Wasser.

Es wurden zwei Bestrahlungsszenarien entworfen in denen das Bestrahlungsgerät jeweils isozentrisch über 360° um das Phantom rotierte. Im ersten Szenario wurde der gesamte Rotationsbereich des Bestrahlungsgerätes zur Strahlenapplikation genutzt. Die Stahlstäbe wurden somit in den Bereichen in denen sie in Überdeckung mit dem PTV lagen durchstrahlt. Im zweiten Szenario wurden sog. „Avoidance-

Sektoren“, definiert. Dies sind ausgewählte Sektoren des Rotationsbereiches, die für eine Bestrahlung blockiert werden können. In diesen Plänen konnte dadurch ein direktes Durchstrahlen der Stäbe unterbunden werden. Realisiert wurde dies über sog. Avoidance-Sektoren, die in definierten Winkelabschnitten eine Strahlungsapplikation blockieren. Die so berechneten Bestrahlungspläne wurden auf das Phantom appliziert. Über eine im Phantom platzierte Ionisationskammer konnten isozentrische Dosismessungen während der laufenden Bestrahlung durchgeführt werden. Die im TPS berechneten Pläne wurden für die drei Korrekturverfahren hinsichtlich Unterschiede in den Dosisverteilungen und deren Homogenitäten analysiert, sowie auf Übereinstimmungen zu den tatsächlich gemessenen Dosen verglichen.

Nachfolgende Abbildung 7.4 zeigt eine errechnete Dosisverteilung für einen Plan ohne Anwendung von Avoidance-Sektoren. Wie zu erkennen ist, verläuft die grüne 30%-Isodose durch die durch die Stahlstäbe simulierten TEP hindurch. In Abbildung 7.5 hingegen ist ein Plan der mit Avoidance-Sektoren erstellt wurde zu sehen. Die 30%-Isodose ist nach dorso-ventral gestreckt, ohne durch die TEP zu verlaufen. Ventral in gelb ist schematisch die Struktur einer Harnblase eingezeichnet, ventral in braun die Struktur eines Rektums. Die Avoidance-Sektoren sind in Abbildung 7.5 gestrichelt zu erkennen.

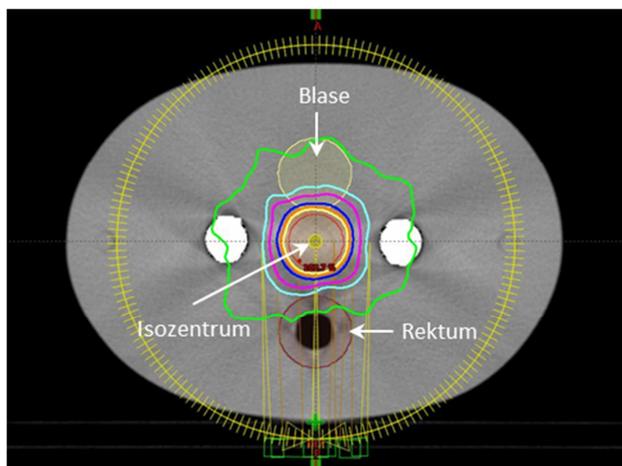


Abbildung 7.4 VMAT-Plan ohne Avoidance-Sektoren

Dosisverteilung eines VMAT-Planes berechnet ohne Avoidance-Sektoren entlang einer Modell-TEP.

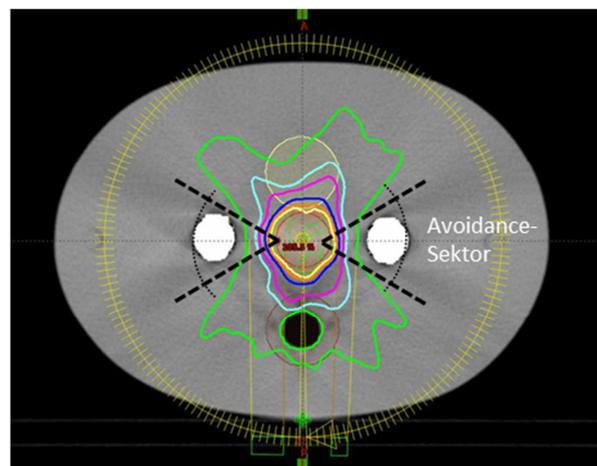


Abbildung 7.5 VMAT-Plan mit Avoidance-Sektoren

Dosisverteilung eines VMAT-Planes, bei dem ein Durchstrahlen der Modell-TEP über Avoidance-Sektoren vermieden wird.

Nachfolgende Tabelle 7.1 zeigt Dosisdifferenzen zwischen errechneten und gemessenen Isozentrums-Dosen für Pläne, die jeweils mit bzw. ohne Avoidance-Sektoren erstellt wurden. Für den Fall, dass keine Reduktion der Artefakte stattfand, waren Pläne mit Avoidance-Sektoren hinsichtlich der Differenz zwischen errechneter und gemessener Dosis vorteilhafter ($\Delta\text{Dosis}=6,4\%$) als Pläne ohne Avoidance-Sektoren ($\Delta\text{Dosis}=8,4\%$). Dies ist darauf zurückzuführen, dass durch Blockieren lateraler Winkelabschnitte des Bestrahlungsgerätes weniger Transmission durch den Artefaktenbereich stattfindet, der nach lateral am ausgeprägtesten ist (vgl. Abbildung 5.1). Um eine Dosisumschließung des PTVs entsprechend einer Dosisverordnung zu erreichen, müssen die von lateral ausgeblockten Sektoren allerdings von dorso-ventral kompensiert werden, was eine höhere Dosisbelastung der in diesen Abschnitten liegenden Risikoorgane wie Rektum und Harnblase zur Folge hat (vgl. Abbildungen 7.4 und 7.5).

Nach Anwenden von Korrekturalgorithmen waren Pläne ohne Avoidance-Sektoren vorteilhafter. Der Einfluss der Metallartefakte auf die Dosisberechnungen ist reduziert worden. ALIR reduzierte die Dosisdifferenz von 8,4% auf 2,7% und LI auf 3,2%. Bei einem manuellen Überschreiben der Artefakte-HU konnte die Dosisdifferenz auf 4,3% ohne Avoidance-Sektoren und auf 4,1% mit Avoidance-Sektoren reduziert werden, was bedeutet, dass ein Einsatz von Avoidance-Sektoren in diesem Fall wiederum einen Fehler geringfügig minimierte.

Korrektion	keine Avoidance-Sektoren		Avoidance-Sektoren	
	Δ Dosis [%]	HI	Δ Dosis [%]	HI
keine Korrektur	8,4	0,08	6,40	0,07
ALIR	2,7	0,07	3,40	0,06
LI	3,2	0,07	3,50	0,05
Manuell	4,3	0,06	4,10	0,06

Tabelle 7.1 Dosisdifferenzen

Dosisdifferenzen Δ Dosis [%] zwischen errechneten und gemessenen Dosen, sowie Homogenitätsindizes HI der verschiedenen Methoden. Die Dosisverteilung wird homogener, je näher HI sich an null annähert.

Das geringfügig bessere Abschneiden der ALIR-Rekonstruktion gegenüber der LI-Rekonstruktion kann auf die unterschiedlichen Arten der Bildrekonstruktion

zurückgeführt werden. Der ALIR-Algorithmus schließt konsequent gestörte Projektionswerte aus der Rekonstruktion aus und ersetzt diese durch Schätzwerte. Diese werden in einem Iterationsprozess solange angepasst, bis keine Verbesserung der Bildqualität mehr erreicht werden kann. Dadurch werden im Gegensatz zu LI auch Streifenartefakte bis in die tiefere Bildumgebung eliminiert, was insgesamt zu einer exakteren Wiederherstellung der ausgelöschten HUs führt (vgl. Abschnitt 7.1).

Eine Betrachtung der Dosishomogenität zeigte, dass eine Artefaktekorrektur zu einer minimalen Verbesserung der Dosishomogenität HI führte, wobei alle Korrekturmethode ungefähr gleich abschnitten (Tabelle 7.1).

Der von Spadae *et al.* berichtete maximale Dosisfehler von $>23\%$ konnten nicht gezeigt werden.¹⁶ Allerdings bezog sich dieser Wert auch auf Cerrobend, eine Bismut-Legierung mit einer Dichte von $\rho=9,6\text{g/cm}^3$, welches in der Strahlentherapie als Blockmaterial eingesetzt wird und nicht als Material für Prothesen o.ä. zu finden ist.³³ Die von Baer *et al.* angegebene Dosisfehler von 5% hingegen liegt in der Größenordnung des in Tabelle 7.1 aufgeführten Wertes von $\Delta \text{Dosis} [\%]=6,4\%$.¹⁴

Insgesamt konnte damit gezeigt werden, dass Bestrahlungspläne die Metallartefakte aufweisen und zur Artefaktereduktion mit dem ALIR-Algorithmus bearbeitet werden an Zuverlässigkeit in der Dosisberechnung zunehmen.

7.3 A New Phantom for Individual Verification of the Dose Distribution in Precision Radiotherapy for Head-and-Neck Cancer

Dieser Abschnitt wurde veröffentlicht in:

Melanie Grehn, Maik Stille, Christian Ziemann, Florian Cremers, Dirk Rades, Thorsten M. Buzug, A New Phantom for Individual Verification of the Dose Distribution in Precision Radiotherapy for Head-and-Neck Cancer, *Anticancer Research* 39: 6931-6938 (2019)

7.3.1 Zusammenfassung und Diskussion

Die diesem Abschnitt zugrundeliegende Veröffentlichung behandelt die Konstruktion eines Prototyps eines Kopf-Hals-Dosimetriephantoms, welches individuell aus einem CT-Datensatz hergestellt wurde.

Viele Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unterziehen sich einer Strahlentherapie, welche in der Regel mit vergleichsweise hohen Dosen von 60-70 Gy durchgeführt wird. Dies hat häufig Akut-, bzw. Spättoxizitäten wie Xerostomie zur Folge. Moderne Strahlentherapieverfahren wie Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) oder Volumetrisch modulierte Rotationsbestrahlung (VMAT) können aufgrund ihrer Präzision prinzipiell die Gefahr von Toxizitäten verringern. Um bestmögliche Ergebnisse erzielen zu können, ist es von großem Vorteil, wenn dabei die individuelle Situation des Patienten, einschließlich seiner Anatomie, berücksichtigt werden kann. Bei der Erstellung von Strahlentherapieplänen, insbesondere stereotaktischer Präzisionsbestrahlungen, erfolgt dies durch CT-basierte Dosisberechnungen. Durch das CT wird die Patientenanatomie für die relevante Bestrahlungsregion vollständig abgebildet und in die Dosisberechnung mit eingebunden. Allerdings wird die Planungssituation komplexer, wenn sich z.B. in den Planungs-CTs von Kopf-Hals-Patienten Zahnfüllungen, Implantate o.ä. befinden. Solche Objekte verursachen starke Metallartefakte, welche anatomische und physikalische Informationen verfälschen oder auslöschen und die Zuverlässigkeit von Dosisberechnungen beeinflussen können (vgl. Abschnitt 7.2). Gerade bei Hochpräzisionsbestrahlungen sind daher eine Bereinigung von Metallartefakten durch Rekonstruktion der

ursprünglichen Informationen in den Planungs-CTs von besonderer Bedeutung und ein wichtiger Bestandteil zur Erhöhung der Planungspräzision. Ein anschließendes Dosismessverfahren, mit welchem die berechnete Dosisverteilung vor der Applikation am Patienten überprüft werden kann, und welches in Anlehnung an die virtuelle, CT-basierte Dosisberechnung ebenfalls die Patientenanatomie einschließt, existiert bisher nicht. Würde ein solches Verfahren zur Verfügung stehen, existierte damit ein Gesamtkonzept von der Planung bis hin zur Verifikation unter quasi Echtbedingungen. Daher wurde ein Verfahren entwickelt, mit welchem prinzipiell aus den Daten von Patienten-CTs Kopf-Hals-Dosimetriephantome hergestellt werden können, welche die individuelle Patientenanatomie abbilden. Es entstand der Prototyp eines Phantoms, welcher aus einem Muster-CT-Datensatz erstellt wurde, und mit welchem gezeigt werden konnte, dass ein solches Verfahren durchführbar ist. Der Phantomkörper bestand aus mehreren, aufeinander aufbauenden Segmenten, die unterschiedliche Funktionen erfüllen können. Durch Austausch einzelner Segmente, durch Segmente anderer Funktion, könnte das Phantom an andere Messanforderungen angepasst werden, ohne komplett neu hergestellt werden zu müssen.

Der in der Veröffentlichung vorgestellte Prototyp konnte eine komplexe Bestrahlungssituationen, welche von Metallartefakten durch Amalgamfüllungen der Zähne beeinflusst wird, darstellen und dosimetrische Untersuchungen durch Filmdosimetrie ermöglichen. Die Ausgangsidee bei der Herstellung des Phantoms war, das Grundgerüst im 3D-Druckverfahren herzustellen und dieses anschließend mit gewebsäquivalenten Materialien für Knochen und Weichgewebe aufzufüllen. Dazu wurde experimentell nach Materialien gesucht, deren Schwächungseigenschaften äquivalent zu den Gewebeklassen waren, die sie darstellen sollten. Die Schwächungseigenschaften wurden dazu im CT ermittelt (Tabelle 7.2).

Material	Gewebeklasse	HU-Bereich	mittlere HU
Resinpal 1818	Weichgewebe	46-82 (± 18)	54
Gipsputz	Knochen	909-1343 (± 217)	1055

Tabelle 7.2 Hounsfield Units der Gewebeäquivalente und Gewebeklassen.

Die Fertigungsinformationen für die additive Fertigung wurden dabei aus einem Extended Cardiac-Torso (XCAT) Phantom generiert. XCAT-Phantome beinhalten virtuelle anatomische Daten, die für Forschungszwecke in der medizinischen Bildgebung bereitgestellt werden.

Zur Segmentierung von Oberfläche und Knochen wurden folgende Schwellwerte T definiert:

$$T_{Knochen}(HU) = \begin{cases} 0, & HU > 200 \\ 1, & HU \leq 200 \end{cases} \quad \text{und} \quad T_{Weichgeweb}(HU) = \begin{cases} 0, & HU < -100 & > 10 \\ 1, & -100 \leq HU \leq 10 \end{cases}$$

Die Knochenschalen (Abbildung 7.6) wurden mit äquivalentem Material zu Knochen und die Gewebehülle mit äquivalentem Material zu Weichgewebe gefüllt. Luftgefüllte anatomische Strukturen wie die Trachea und die Nasennebenhöhlen wurden mit Silikongummi simuliert. Dies konnte nach dem Aushärten des gewebeäquivalenten Materials rückstandsfrei entfernt werden (Abbildung 7.7).

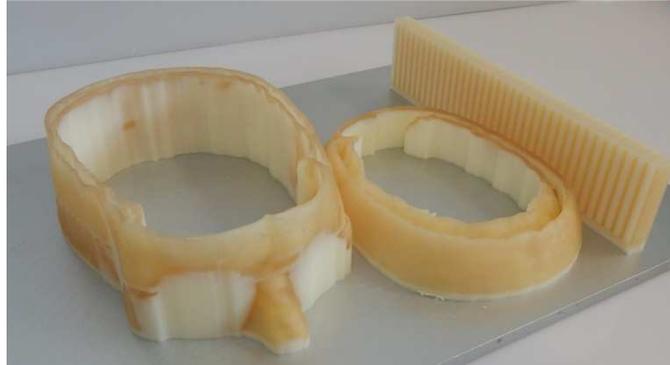


Abbildung 7.6 Knochenhülle

3D-gedruckte Knochenhüllen der Schichten 3-5 des Phantoms auf der Druckplatte mit dem Stützmaterial des Druckers (weiß).

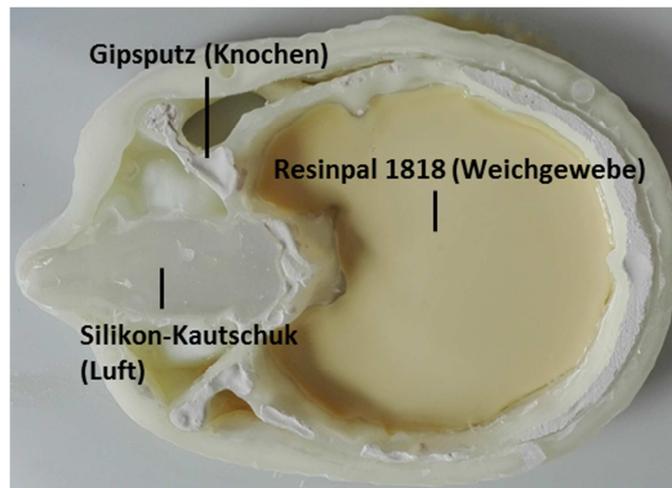


Abbildung 7.7 Ausgewählte Phantomschicht vor Entfernung des Silikon-Kautschuks

Darstellung einer mit Silikon-Kautschuk gefüllten Nasennebenhöhle. Kombination der gedruckten Weichteil- und Knochen-Komponente und des beginnenden Füllens der Schicht mit Polyurethangießharz.

Die nachfolgende Abbildung 7.8 zeigt ausgewählte CT-Schichten des 3D-Druck-Phantoms dargestellt im Knochenfenster. Knochen und Weichteilgewebe lassen sich differenzieren, auch das Gebiss ist gut erkennbar,

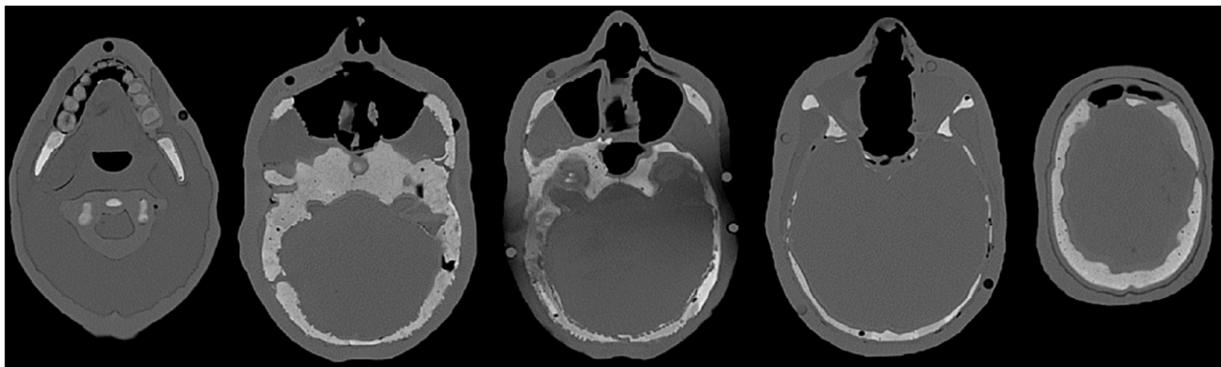


Abbildung 7.8 CT-Schichten des Phantoms im Knochenfenster

Das Phantom besitzt darüber hinaus nicht nur die Eigenschaft gewebeäquivalente CT-Signale zu produzieren, sondern lieferte auch verwertbare MRT Signale, womit weiter zukünftige Applikation möglich sind.

8 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Methoden zur Qualitätssteigerung in der Dosisberechnung bei Metallartefakten in Planungs-CTs in der Strahlentherapie.

Um Dosisverteilungen innerhalb heterogenen Gewebes zu berechnen, werden in der Strahlentherapie CTs verwendet. Die Voraussetzung für eine genaue Dosisberechnung ist dabei eine korrekte Rekonstruktion der Massenschwächungskoeffizienten der verschiedenen Gewebeklassen.^{2,3} Diese Massenschwächungskoeffizienten werden von den Rechenalgorithmen der Bestrahlungsplanungssystemen -*Treatment Planning System (TPS)*- benötigt, um präzise Dosisberechnungen durchführen zu können.²⁰

Metallische Objekte im Körper eines Patienten verursachen im CT Artefakte, in welchen Massenschwächungskoeffizienten verzerrt rekonstruiert werden. Hounsfieldeinheiten (HU), die sich aus diesen Massenschwächungskoeffizienten ableiten und das Graustufenbild eines CTs aufbauen, werden mit zu hohen oder zu niedrigen Werten dargestellt. Die Bildqualität kann durch diese Artefakte soweit verringert werden, dass anatomische Details nur noch schwierig bis gar nicht mehr voneinander differenziert werden können. Darüber hinaus führen die in den Dosisberechnungsalgorithmen genutzten und verzerrt rekonstruierten Massenschwächungskoeffizienten zu Ungenauigkeiten in den Dosisverteilungen.^{5,14,16,6,9-11}

Zur Reduktion von Metallartefakten werden spezielle Algorithmen (MAR) eingesetzt.^{5,6,8,18,19} Einer von diesen ist der Augmented Likelihood Image Reconstruction (ALIR) Algorithmus, welcher in Abschnitt 6.4 dieser Arbeit vorgestellt wird und auf seine Fähigkeit zur Wiederherstellung ganz oder teilweise ausgelöschter Hounsfieldeinheiten hin untersucht wurde. Dazu wurde ein CT-Qualitätssicherungsphantom mit gewebeäquivalenten Probekörpern bekannter Elektronendichten so modifiziert, dass im CT Metallartefakte entstanden, die die bekannten Elektronendichten der Probekörper ganz oder teilweise auslöschten (vgl. Abschnitt 7.1). Aus den CT-Rohdaten wurden mit ALIR und Linearer Interpolation (LI), einem Standardrekonstruktionsverfahren welches zum Vergleich herangezogen wurde, CT-Bilder rekonstruiert, in denen die Artefakte bestmöglich reduziert wurden. Es zeigte sich, dass in ALIR-rekonstruierten Bildern Streifenartefakte bis in die

Bildperipherie hin beseitigt werden konnten, wohingegen in LI-rekonstruierten Bildern in der Peripherie Streifenartefakte erhalten blieben. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der ALIR-Algorithmus fehlerhafte, durch Metallobjekte gestörte Projektionswerte bei der Rekonstruktion konsequent ausschließt. Die fehlerhaften Projektionswerte werden durch Schätzwerte ersetzt und über einen Iterationsprozess so lange sukzessive angepasst, bis keine relevante Steigerung der Bildqualität mehr erreicht werden kann. Sowohl ALIR als auch LI zeigten die Fähigkeit ausgelöschte Dichteinformationen der bekannten Probekörper zu rekonstruieren. Dies kann durch ein Annähern der Mittelwerte wiederhergestellter HU an Mittelwerte bekannter und ungestörter Referenz-HUs nachgewiesen werden. Dies gilt bei ALIR insbesondere für hohe HU-Werte, wie zum Beispiel Knochengewebe ($HU \approx 500-1500$). Mit ALIR können Strukturgrenzen wieder erkennbar hergestellt werden, während sie mit LI mit der Umgebung verwaschen. Eine Linienprofilanalyse stützt diese Aussage. Das Profil der ALIR-Rekonstruktion folgt im Übergang eines Phantomgrundkörpers zu einem Gewebeprüfkörper dem Trend eines ungestörten Referenzprofils, wohingegen die LI-Funktion einen fließenden Übergang des Phantomgrundkörper zum Gewebeeinsatz aufweist. Die Ableitungen der Profile an den Prüfkörperkanten zeigen ähnliche Amplituden zwischen ALIR und Referenzfunktion, während die Ableitung des LI-Profiles kleinere Werte hat. Nach Rekonstruktion mit LI hingegen werden Kanten geglättet.

Metallartefakte in CTs wirken sich auf die Genauigkeit von Dosisberechnungen aus. Dabei wird die Ausdehnung des Artefaktbereiches u.a. von Dimension und Dichte des störenden Metallobjektes bestimmt. Gegenüberliegende metallische Objekte verstärken die Ausprägung von Artefakten zusätzlich. In der Praxis finden sich diese Verhältnisse bei Prostata-Patienten mit beidseitigen Totalendoprothesen der Hüfte (TEP), die aus metallischen Werkstoffen bestehen.^{17,34}

Carolan *et al.* führten an Phantom-Modellen mit eingebetteten bilateralen TEP Dosismessungen in den Isozentren verschiedener Bestrahlungstechniken durch.¹⁷ Sie verglichen u.a. eine konventionelle 4-Feld Bestrahlungstechnik, bestehend aus zwei lateral opponierenden und zwei dorso-ventralen Feldern, mit einer aus zwei Rotationen bestehenden Volumetrisch modulierten Rotationstherapie (VMAT). Als eines der Hauptprobleme in der Dosisberechnung führten die Autoren Metallartefakte im Planungs-CT an, unternahmen aber keine Maßnahmen, diese zu reduzieren. Für

die 4-Feldertechnik ermittelten sie eine Abweichung zwischen berechneter und gemessener Isozentrumsdosis von 22%, für die VMAT-Planung von 5%.

Parenica *et al.* untersuchten den Einfluss von TEP-Artefakten auf Dosisberechnungen anhand einer in Bolusmaterial eingebetteten Prothese.³⁶ Sie erstellten Bestrahlungspläne, in denen sie ein statisches Bestrahlungsfeld der Feldgröße 6 x 6 cm auf die Prothese ausrichteten. Über eine Ionisationskammer wurde die Dosis hinter der TEP gemessen. Ohne Korrektur der Dichtewerte der Artefakte stellten sie eine Differenz von 9,2% zwischen berechneter und gemessener Dosis fest. Um die gestörten HU im Artefaktenbereich auszugleichen, überschrieben sie die Artefakte-HU mit Werten für HU von Wasser (HU=0), da der menschliche Organismus in einer ersten Näherung zu etwa 70% aus Wasser besteht. Nach Überschreibung der Dichtewerte und einer anschließenden Neuberechnung der Dosis gaben sie die Differenz immer noch mit 4,4% an. Im Vergleich zu dem von Parenica *et al.* beschriebenen experimentellen Aufbau ist die in Abschnitt 7.2 vorgestellte Prostata-Modellplanung näher an realen Bestrahlungssituationen ausgerichtet. Anstatt eines nur wenige Zentimeter dicken Bolusmaterials wurde ein Phantomgrundkörper genutzt, der ein Becken mit beidseitigem Hüftgelenkersatz und luftgefülltem Rektum darstellte. Bei der Bestrahlungsplanung wurden über das Treatment Planning System im Planungs-CT virtuelle Strukturen für das PTV der Prostata und die Harnblase angelegt. Als Bestrahlungstechniken kamen VMAT-Techniken zum Einsatz, wie sie auch in der klinischen Praxis für Bestrahlungen von Prostata-PTVs verwendet werden. Die vom TPS berechneten Dosen wurden mit den im Isozentrum der VMAT-Rotationen gemessenen Dosen verglichen. Ein Nichtkorrigieren der Artefakte führte zu einem Dosisfehler von 8%, der durch manuelles Überschreiben des Artefaktenbereiches auf etwa 4% reduziert werden konnte. Die mit diesem Modell erzielten Resultate liegen damit im Bereich der Ergebnisse von Parenica *et al.* mit 9,2% ohne und 4,4% mit Artefaktereduktion. Carolan *et al.* gaben die Isozentrumsdosis ohne Artefaktereduktion für eine VMAT-Planung mit 5%, was ebenfalls in dieser Größenordnung liegt.¹⁷

Die American Association of Physicists in Medicine Task Group 63 empfiehlt, ein direktes Durchstrahlen eines Hüftgelenkersatzes aufgrund dessen absorbierender Wirkung zu vermeiden.³⁵ Die Gruppe verweist auch auf mögliche Dosispitzen an den Grenzflächen von Metall und Gewebe sowie auf Streueffekte, die durch die

Planungssysteme womöglich nur unzureichend dargestellt werden können. Diese Effekte kommen besonders bei Anwendung von statischen Feldern, die direkt auf Metallobjekte ausgerichtet sind, zum Tragen, was durch die Ergebnisse von Carolan et al. mit einem Dosisfehler von 22% bei einer klassischen Planung mit einer 4-Feldertechnik, bei der die lateralen Felder die TEPs direkt durchstrahlen, bestätigt wird.¹⁷ VMAT-Techniken sind Rotationstechniken die den gesamten 360° umfassenden Rotationsbereich des Bestrahlungsgerätes nutzen. Während der Rotation sind es nur bestimmte Winkelabschnitte, in denen ein Metallobjekt in Überdeckung mit dem PTV kommt, was den genannten Effekt somit verringert. Bestätigt wird auch dies durch die Resultate von Carolan et al., die für eine VMAT-Planung einen Dosisfehler von nur noch 5% ermittelten, allerdings ohne eine Artefaktereduktion im CT durchgeführt zu haben.¹⁷ Um ein Durchstrahlen auch in diesen Rotationsabschnitten zu vermeiden, können bei Bedarf in den TPS „Avoidance-Sektoren“ definiert werden. Dies sind Rotationsabschnitte, die für die Bestrahlungsplanung nicht genutzt werden. In der Anwendung am Patienten durchläuft das Bestrahlungsgerät diese Abschnitte strahlungslos. Zur Rotationsbestrahlung stehen damit nur noch die verbleibenden Abschnitte als Dosisintritte in den Patienten zur Verfügung, womit sich zwangsläufig die Dosisbelastung in diesen Bereichen entsprechend erhöht. Im Fall einer Prostatabestrahlung betrifft dies die dorso-ventralen Abschnitte, da die lateralen im Rotationsbereich der TEPs blockiert werden. Die Folge sind damit höhere Dosen in Harnblase und Rektum (vgl. Abbildung 7.5).

Die Planungsvariante mit Avoidance-Sektoren wurde mit Hilfe des Prostatamodells mit 360° VMAT-Vollrotationen ohne Avoidance-Sektoren verglichen. Auch hier wurde wieder der Einfluss von Artefakten auf die Dosisberechnung untersucht, außerdem wurden Dosen in Harnblase und Rektum verglichen. Wurde keine Artefaktekorrektur angewendet, stellten sich Pläne mit Avoidance Sektoren als vorteilhafter heraus. Die Dosisberechnung wurde weniger durch artefaktegestörtes Volumen beeinflusst, da die lateralen Abschnitte, die am meisten gestört sind, für die Bestrahlung blockiert waren. Nach Reduktion der Artefakte änderten sich die Verhältnisse. In diesem Fall waren 360° Vollrotationen vorteilhafter, da der Einfluss der Artefakte deutlich reduziert wurde. Bestrahlungspläne berechnete auf ALIR-korrigierte CTs zeigten einen Dosisfehler von 2,7% und Pläne berechnet auf LI-korrigierten CTs von 3,2%.

Das geringfügig bessere Ergebnis von ALIR-Plänen ist auf die Eigenschaft der ALIR zurückzuführen, Streifenartefakte auch bis in die Peripherie hin zu beseitigen. Die Ergebnisse machen insgesamt die Notwendigkeit einer Artefaktekorrektur deutlich, wobei Bestrahlungspläne, die auf ALIR-korrigierte CTs berechnet wurden, den geringsten Fehler zeigten.

Das Einführen von Avoidance-Sektoren erhöhte in der Modellplanung die mittleren Dosen für Harnblase und Rektum signifikant. Für ALIR-Pläne beispielsweise erhöhten sich die mittlere Dosis der Harnblase von 44,8% auf 55,5% und die mittlere Dosis des Rektums von 19,7% auf 25,9% der verschriebenen Dosis. Da der Dosisfehler bei ALIR-Plänen am geringsten ausfällt, ebenso wie die Dosisbelastung von Harnblase und Rektum, kann geschlussfolgert werden, dass mittels ALIR rekonstruierten Plänen auf Avoidance-Sektoren verzichtet werden kann. Dies deckt sich auch mit der Feststellung von Parenica et al.³⁶ Die Autoren gaben Plänen mit 360°-Rotationen den Vorzug. Nach Aussage der Autoren werden bei Verfügbarkeit einer akkuraten Dosisberechnungsmethode die Nachteile der Berechnungsunsicherheit durch abschirmende Metallobjekte durch eine signifikante Schonung von Harnblase und Rektum vernachlässigbar.

Abschließend konnte noch gezeigt werden, dass eine Artefaktekorrektur zu einer Verbesserung der Dosishomogenität führt, was auf eine Reduzierung des Rauschpegels der rekonstruierten Bilder zurück zu führen ist. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Korrekturmethode konnte nicht festgestellt werden.

Artefakte beeinflussen ebenso Dosisberechnungen bei Hochpräzisionsbestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich. Verschiedene Studien beschäftigten sich daher mit den Auswirkungen von Dentalmetallen auf die Qualität von Bestrahlungsplänen.^{12,37} Kim et al. untersuchten den Einfluss von Zahnfüllungen auf Dosisverteilungen von IMRT-Plänen³⁸. Pläne, die sie zuvor mit gestörten CT-Daten erstellten, transferierten sie in CT-Datensätze, welche mit einem MAR-Algorithmus optimiert wurden. Nach einer Neuberechnung verglichen sie die Dosisverteilungen. Sie identifizierten Hotspots, also lokale Überdosierunginseln von durchschnittlich 1,0 Gy beider Ohrspeicheldrüsen (Glandua parotidea). Außerdem stellten die Autoren fest, dass Teilbereiche des Klinischen Zielvolumens -*Clinical Target Volume (CTV)*- um durchschnittlich 0,9 Gy unterdosiert waren. Kamomae et al. konstruierten ein experimentelles Messphantom zur Bestimmung der Wirkung von Zahnmetallkronen

auf Dosisberechnungen.⁴⁹ Zwischen PMMA-Platten betteten sie dünne Folien Kronenmaterials von 1 mm Stärke ein. Über radiosensitive Filme führten sie Dosismessungen für statische Stehfelder, IMRT-Pläne und VMAT-Pläne durch. Sie stellten fest, dass für statische Felder die Eintrittsdosis vor der Metallfolie um 51% höher und die Austrittsdosis um 21% niedriger war als die berechnete Dosis. Für IMRT- und VMAT-Pläne waren sowohl Eintritts- als auch Austrittsdosis etwa 12% höher bzw. niedriger als die berechnete Dosis. Diese Studien machten den Einfluss von Metallen auf die Berechnung von Dosisverteilungen speziell im Kiefer-, bzw. Mundhöhlenbereich deutlich. Allerdings handelt es sich, wie bei vielen Studien, entweder um Planvergleichsstudien, die keine Überprüfung der realen Dosisverteilung durchführen wie bei Kim *et al.* oder es werden Dosismessungen an experimentellen Laboraufbauten durchgeführt, die nicht die Patientenwirklichkeit abbilden.^{38,49}

Für die Qualitätssicherung in der Strahlentherapie existieren diverse, von kommerziellen Herstellern angebotene Messphantome.^{39,40} Diese sind aber für ihren jeweiligen Bestimmungszweck optimiert und lassen sich kaum für spezielle wissenschaftliche Fragestellungen optimieren. So ist beispielsweise das Alderson-Phantom (Radiology Support Devices, USA) in Schichtbauweise aufgebaut und damit für Untersuchungen mit Filmdosimetrie geeignet. Die einzelnen Schichten lassen sich aber nicht definiert an wissenschaftliche Fragestellungen anpassen. Das ATOM Max Dental&Diagnostic Head Phantom (Computerized Imaging Reference Systems, Inc., USA) ist zwar aus gewebeäquivalenten Materialien aufgebaut und besitzt viele anatomische Feinstrukturen. Es ist aber nicht zerlegbar und daher weder für Filmdosimetrie noch für andere dosimetrische Messverfahren geeignet.

Seit einigen Jahren existiert mit der additiven Fertigung die Möglichkeit aus verschiedenen Werkstoffen Strukturen nach individuellen Vorstellungen zu formen. Prinzipiell lassen sich damit Phantome herstellen, welche die menschliche Anatomie nachmodellieren.^{41,42} Yea *et al.* fertigten im 3D-Druck zur Dosisverifikation von IMRT- und VMAT-Plänen ein Phantom an, welches aus realen CT-Daten eines Patienten generiert war.⁴³ Allerdings war dieses Phantom aus homogenem Material hergestellt und beinhaltete weder unterscheidbares Weich- und Knochengewebe, noch ließen sich in das Phantom metallische Objekte integrieren. Bisher war noch kein anthropomorphes Phantom verfügbar, welches Metalle, wie z.B. ein Gebiss mit

Zahnfüllungen enthält, und mit welchem sich der Strahlentherapieprozess von der Planung bis hin zur Dosisüberprüfung unter Realbedingungen nachbilden lässt. In Abschnitt 7.3 wird die Konstruktion eines Kopf-Hals-Dosimetriephantoms vorgestellt, mit welchem dieses möglich ist. Für die Prototypenentwicklung wurde zur Erzeugung der anatomischen Strukturen auf Daten eines Extended Cardiac-Torso Phantoms zurückgegriffen, welches virtuelle anatomische Daten speziell für Forschungszwecken beinhaltet. Prinzipiell ließe sich aber der CT-Datensatz eines jeden beliebigen Patienten verwenden.

Für die Herstellung dieses Phantoms konnten gewebeäquivalente Materialien für Knochen und Weichgewebe experimentell gefunden werden. Zur Darstellung von Knochengewebe wurde auf herkömmlichen Gipsputz (HU=1055) zurückgegriffen, zur Darstellung von Weichgewebe wurde das Epoxidharz Resinpal 1818 ausgewählt (HU=54). Das Phantom lieferte im CT ein zwischen Knochen und Weichgewebe sehr gut differenzierbares Bild. Wahlweise konnte ein Gebiss mit Amalgamfüllungen eingesetzt werden, welches im CT Artefakte produzierte. Über die Möglichkeit, radiochrome Filme in Gebissnähe zu platzieren, ist das Phantom geeignet, den dosimetrischen Einfluss von Artefakten durch Zahnfüllungen auf Dosisverteilungen zu untersuchen. Das Phantom wurde in Schichtbauweise konstruiert. Einzelne Schichten mit bestimmten Funktionen können durch Schichten anderer Funktionen ersetzt werden. Somit kann es im Gegensatz zum Alderson-Phantom und zu dem von Yea et al. konstruierten Phantom an verschiedenste Messanforderungen angepasst werden ohne das gesamte Phantom neu konstruieren zu müssen.⁴³

Mit einem individualisierten, aus Patienten-CT-Daten generierten Phantom, in Verbindung mit dem ALIR-Algorithmus können komplexe, unter Artefakteeinfluss stehende Bestrahlungssituationen simuliert und überprüft werden. Einer dieser speziellen Anwendungsfälle stellt die Bestrahlung einer zerebralen arteriovenösen Malformation (AVM) dar, welche mit einer Kombination aus Embolisation und Radiochirurgie behandelt werden kann.⁴⁴⁻⁴⁷ Als embolisierendes Material kommt dabei Onyx, ein mit Tantal dotiertes Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, zum Einsatz.^{47,48} Tantal besitzt mit $\rho_{Ta}=16,65 \text{ g/cm}^3$ eine höhere Dichte als Blei ($\rho_{Pb}=11,34 \text{ g/cm}^3$) und verursacht im CT starke Metallartefakte (Abbildung 8.1).

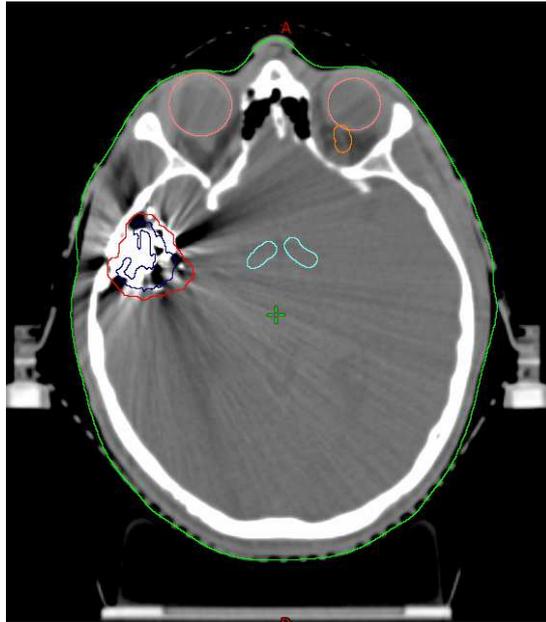


Abbildung 8.1 Artefakte hervorgerufen durch Onyx

Transversalschnitt eines mit Onyx behandelten Patienten. Eine Abgrenzung zwischen embolisierendem Material und Normalgewebe ist schwierig.

Roberts *et al.* untersuchten in einer Studie die Schwächungseigenschaften von Onyx unterschiedlicher Tantal-Dotierungen bei Anwendung therapeutischer Röntgenstrahlung.⁴⁴ Die CT-Zahl von Onyx wurde mit 2600-3000HU angegeben, was in etwa einer Elektronendichte relativ zu Wasser von $\rho_e^w = 2,7 - 2,9$ entspricht (im Vergleich *Titan* $\rho_e^w = 3,79$). Die Transmission von 6MV und 16MV Röntgenstrahlung beziffern die Autoren auf 97-98% und schlussfolgerten, dass bei einer Stärke von bis zu 8 mm embolisierenden Materials die Schwächungseffekte vernachlässigbar sind. Dies bedeutet, dass eine Bestrahlung eines Zielgebietes in Onyx-Nähe grundsätzlich nicht aufgrund eines Abschirmungseffektes ausgeschlossen werden sollte. Allerdings weisen sie darauf hin, das große Artefaktbereich hoher als auch niedriger Dichte zu Fehlkalkulationen in Dosisberechnungen führen können.

Shtraus *et al.* kommen zu ähnlichen Ergebnissen.⁴⁵ Auch sie geben die Transmission mit 97% an und verweisen gleichzeitig auf mögliche Ungenauigkeiten in Dosisberechnungen aufgrund starker CT-Artefakte.

Mamalui-Hunter *et al.* führten eine Phantomstudie durch, in der sie u.a. die Dosisreduktion durch Onyx bei Durchführung einer radiochirurgischen Gamma-Knife Behandlung untersuchten.⁴⁶ Sie stellten fest, dass sich die Zieldosis nicht signifikant abschwächt. Falls es tatsächlich einen Zusammenhang zwischen vorheriger Embolisation und reduzierten Behandlungserfolg gibt, so liegt dieser vermutlich im unvollständigen Erfassen des Zielgebietes. Allerdings lässt sich diese Schlussfolgerung nicht direkt auf eine Behandlung mit einem Linearbeschleuniger übertragen, da diese im Gegensatz zur ⁶⁰Co-Strahlung des Gamma-Knifes mit einem polyenergetischen Spektrum arbeiten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Hauptprobleme bei der Durchführung einer radiochirurgischen Behandlung einer AVM weniger in der dosisabschwächenden Wirkung des verwendeten embolisierenden Materials liegen. Vielmehr sind es die starken Metallartefakte, die eine Identifizierung des Zielgebietes sowie dessen Abgrenzung zum Normalgewebe erschweren. Dazu kommen Ungenauigkeiten in der Dosisberechnung bedingt, durch falsch dargestellte Dichten im Bereich der Artefakte. Mit den in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnissen und entwickelten Verfahren ist eine genauere Untersuchung der skizzierten Problematik möglich. Ein auf die Messaufgabe maßgeschneidertes Dosimetriephantom in Verbindung mit ALIR korrigierten CT-Bildern kann eine qualifizierte Aussage über die Qualität radiochirurgischer Pläne bei vorhergehender Onyx-Embolisation einer AVM möglich machen.

9 Schlussfolgerung

Die Augmented Likelihood Image Reconstruction-Algorithmus (ALIR) kann in Computertomogrammen Artefakte, welche durch metallische Objekte im Patienten hervorgerufen werden, bis in die Bildperipherie hinein beseitigen. Der Bildrauschpegel wird reduziert, was die Bilder homogener erscheinen lässt. Gestörte Hounsfield Units (HU) werden rekonstruiert und ausgelöschte Strukturgrenzen wieder hergestellt. Damit ist es dem behandelnden Radioonkologen möglich, anatomische Strukturen zu differenzieren, die zuvor nicht mehr erkennbar waren. Zur Durchführung einer Strahlentherapiebehandlung können Planning Target Volume (PTV), Organs at Risk (OAR) und Normalgewebe sicher segmentiert werden. Mit der ALIR steht somit ein leistungsfähiger Algorithmus zur Metallartefaktereduktion (MAR) zur Verfügung.

Aufgrund der Rekonstruktion der durch Artefakte gestörten Dichteverhältnisse kann ein Berechnungsfehler von Dosisverteilungen signifikant reduziert werden, was die Präzision von Strahlentherapiebehandlungen erhöht.

Sollte bei der Therapieplanung keine Möglichkeit zur Artefaktekorrektur vorhanden sein, so ist ein manuelles Überschreiben des Artefaktebereiches mit $HU=0$ (Wasser) zu empfehlen, da dieses einen Dosisfehler reduzieren kann.

Ein Verfahren zur Herstellung von Dosimetriephantomen aus Patienten-CT-Daten ermöglicht neue Ansätze zur Überprüfung von Dosisverteilungen, die durch Artefakte beeinflusst werden, insbesondere im Bereich der Hochpräzisionsbestrahlung.

So kann z.B. die Bestrahlung einer zerebralen arteriovenösen Malformation (AVM), welche nach Embolisation mit Onyx starker Artefakte in Planungs-CTs aufweist, mit einem anthropomorphen Phantommodell modelliert werden. Nach Artefaktereduktion der CT-Daten mit ALIR, d.h. zuverlässiges Rekonstruieren der HU sowie sicheres Wiederherstellen der Organgrenzen, können strahlentherapeutische Lösungsansätze erarbeitet und dosimetrisch ausgemessen werden, die zuvor nicht möglich gewesen sind, ohne ein Risiko für die Sicherheit des Patienten einzugehen.

10 Literaturverzeichnis

1. Battista JJ, Rider WD, Van Dyk J, „*Computed tomography for radiotherapy planning*“. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1980; 6(1):99-107.
2. Ng C, Lee V, Chan S, Ngan R, „*SU-F-T-441: Dose calculation accuracy in CT images reconstructed with artifact reduction algorithm*“. Med Phys. 2016; 43:3564.
3. Schneider U, Pedroni E, Lomax A, „*The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning*“. Phys Med Biol. 1996; 41:111–124.
4. Buzug TM, „*Computed tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*“. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2008.
5. Boas FE, Fleischmann D, „*CT artifacts: causes and reduction techniques*“. Imaging Med. 2012; 4:229–240.
6. Axente M, Paidi A, Von Eyben R, *et al.*, „*Clinical evaluation of the iterative metal artifact reduction algorithm for CT simulation in radiotherapy*“. Med Phys. 2015; 42:1170–1183.
7. Oehler M, Buzug TM, „*Statistical image reconstruction for inconsistent CT projection data*“. Methods of Inf Med. 2007; 46:261–269.
8. Watzke O, Kachelrieß M, Kalender WA, „*A pragmatic approach to metal artifact correction in medical CT*“. Med Phys. 2001; 14:849–856.
9. Liu PT, Pavlicek WP, Peter MB, Spanghel MJ, Roberts CC, Paden RG, „*Metal artifact reduction image reconstruction algorithm for CT of implanted metal orthopedic devices: a work in progress*“. Skeletal Radiol. 2009; 38:797–802.
10. Roberts R, „*How accurate is a CT-based dose calculation on a pencil beam TPS for a patient with a metallic prosthesis?*“ Phys Med Biol. 2001; 46(9):N227-34.

11. Han SC, Chung YE *et al.*, „*Metal artifact reduction software used with abdominopelvic dual-energy CT of patients with metal hip prostheses: assessment of image quality and clinical feasibility*”. AJR Am J Roentgenol. 2014; 203(4):788-95.
12. Maerz M, Koelbl O, Dobler B, „*Influence of metallic dental implants and metal artefacts on dose calculation accuracy*”. Strahlenther Onkol. 2015; 191:234–241.
13. Wei J, Sandison GA, His WC, Ringor M, Lu X, „*Dosimetric impact of a CT metal artefact suppression algorithm for proton, electron and photon therapies*”. Phys Med Biol. 2016; 5:5183–5197.
14. Baer E, Schwahofer A, Kuchenbecker S, Haering P, „*Improving radiotherapy planning in patients with metallic implants using the iterative metal artifact reduction (iMAR) algorithm*”. Biomed Phys & Eng Express. 2015; 1:025206.
15. R. A. Brooks und G. D. Chiro, „*Beam hardening in X-ray reconstructive tomography*”, Phys Med Biol. 1976; 21(3):390–398.
16. Spadea MF, Verburg J, Baroni G, Seco J, „*Dosimetric assessment of a novel metal artifact reduction method in CT images*”. J Appl Clin Med Phys. 2013; 14(1):4027.
17. Carolan M, Dao P, Fox C, Metcalfe P, „*Effect of hip prostheses on radiotherapy dose*”. Australas Radiol. 2000; 44:290–295.
18. Wang G, Snyder DL, O'Sullivan JA, Vannier MW, „*Iterative deblurring for CT metal artifact reduction*”. IEEE Transactions on Medical Imaging. 1996; 15 (5):657-664.
19. Olsen RV, Munk PL, Lee MJ, Janzen DL, MacKay AL, Xiang QS, Masri B, „*Metal artifact reduction sequence: early clinical applications*”. Radiographics. 2000 ; 20(3):699-712.
20. Schlegel W, Karger CP, Jäkel O, „*Medizinische Physik: Grundlagen – Bildgebung – Therapie – Technik*”. Springer-Verlag. 2018.

21. Agten C, Sutter R, Pfirrmann C, „*CT und MRT der Hüftprothese*“. Radiologe 54. 2014; 715–726.
22. Stille M, „*Die Reduktion von Metallartefakten in der Computertomographie durch einen Optimierungsalgorithmus mit Nebenbedingungen*“. Universität zu Lübeck 2019, Dissertation.
23. Zatz LM, Alvarez RE. „*An Inaccuracy in Computed Tomography: The Energy Dependence of CT Values*“. Radiology. 1977; 124(1):91–97.
24. Stille M, Kleine M, Hägele J, Barkhausen J, Buzug TM, „*Augmented Likelihood Image Reconstruction*“. IEEE Trans Med Imaging. 2016; 35(1):158-173.
25. Duerinckx AJ, Macovski A, „*Polychromatic Streak Artifacts in Computed Tomography Images*“. Journal of Computer Assisted Tomography. 1978; 2(4):481–487.
26. Gado M, Phelps M, „*The Peripheral Zone of Increased Density in Cranial Computed Tomography*“. Radiology. 1975; 117(1):71–74.
27. Chiro GD, Brooks RA, Dubal L, Chew E, „*The Apical Artifact*“. Journal of Computer Assisted Tomography. 1978; 2(1):65–70.
28. Guan H, Gordon R, „*Computed tomography using algebraic reconstruction techniques (ARTs) with different projection access schemes: A comparison study under practical situations*“. Physics in Medicine and Biology. 1996; 41(9):1727–1743.
29. Hsieh J, „*Adaptive streak artifact reduction in computed tomography resulting from excessive X-ray photon noise*“. Medical Physics. 1998; 25(11):2139–2147.
30. Dendy PP, Heaton B, Cameron J, „*Physics for Diagnostic Radiology*“. Medical Physics. 2001; 28(3):404–405.
31. Toennies KD, „*Guide to Medical Image Analysis*“. London: Springer-Verlag, 2012.

32. Hsieh J, „Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts and Recent Advances”. Second Edition, SPIE. 2009:375–432.
33. Chang S, Zhang Y, Dong Y *et al.*, „A novel cerrobend block in the radiation therapy”. *Sci. China Technol. Sci.* 2012; 55:22–27.
34. Merola M, Affatato S, „Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations”. *Materials (Basel)*. 2019; 12(3):495.
35. Reft C, Alecu R, Das IJ *et al.*, „Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation”. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63. *Med Phys.* 2003; 30(6):1162–1182.
36. Parenica HM, Mavroidis P, Jones W, Swanson G, Papanikolaou N, Stathakis S, „VMAT Optimization and Dose Calculation in the Presence of Metallic Hip Prostheses”. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2019.
37. De Conto C, Gschwind R, Martin E, Makovicka L, „Study of dental prostheses influence in radiation therapy”. *Phys Med.* 2014; 30(1):117-21.
38. Kim Y, Tomé WA, Bal M, McNutt TR, Spies L. „The impact of dental metal artifacts on head and neck IMRT dose distributions”. *Radiotherapy and Oncology*. 2006; 79:198–202.
39. Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham L, „Dosimetry tools and techniques for IMRT”. *Med Phys.* 2011; 38:1313–38.
40. Shrimpton PC., Wall BF, Fisher ES, „The tissue-equivalence of the Alderson Rando anthropomorphic phantom for x-rays of diagnostic qualities”. *Physics in Medicine and Biology*. 1981; 26(1):133-139.
41. Kairn T, Crowe SB, Markwell T, „Use of 3D Printed Materials as Tissue-Equivalent Phantoms World”. *Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*. 2015; Toronto, Canada:728-731.
42. Madamesila J, McGeachy P, Villarreal Barajas JE, Khan R, „Characterizing 3D printing in the fabrication of variable density phantoms for quality assurance of radiotherapy”. *Physica Medica*. 2016; 32(1):242-247.

43. Yea JW, Park JW, Kim SK, Kim DY, Kim JG, „*Feasibility of a 3D-printed anthropomorphic patient-specific head phantom for patient-specific quality assurance of intensity-modulated radiotherapy*“. PLOS ONE. 2017; 12(7): e0181560.
44. Roberts DA, Balter JM, Chaudhary N, Gemmete JJ, Pandey AS, „*Dosimetric measurements of Onyx embolization material for stereotactic radiosurgery*“. Med. Phys. 2012; 39:6672-6681.
45. Shtraus N, Schifter D, Corn BW et al., „*Radiosurgical treatment planning of AVM following embolization with Onyx: possible dosage error in treatment planning can be averted*“. J Neurooncol. 2010; 98(2):271-276.
46. Mamalui-Hunter M, Jiang T, Derdyn C, Low D, Drzymala R, „*The effect of embolization glue on Gamma Knife radiosurgery of arterio-venous malformations*“. Med. Phys. 2009; 36:2794–2797.
47. Nerva JD, Barber J, Levitt MR, et al., „*Onyx embolization prior to stereotactic radiosurgery for brain arteriovenous malformations: a single-center treatment algorithm*“. J Neurointerv Surg. 2018; 10(3):258-267.
48. Guimaraes M, Wooster M. „*Onyx (Ethylene-vinyl Alcohol Copolymer) in Peripheral Applications*“. Semin Intervent Radiol. 2011; 28(3):350-356.
49. Kamomae T, Itoh Y et al., „*Dosimetric impact of dental metallic crown on intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy for head and neck cancer*“. J Appl Clin Med Phys. 2016; 17(1):234-245.

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 5.1 Dosisabweichungen.....	23
Tabelle 5.2 Housfiled Units der Gewebeäquivalente	26

12 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1 TEP im CT	4
Abbildung 3.2 Differenzdosis	4
Abbildung 3.3 HU-Linienprofil	4
Abbildung 4.1 Amalgam-Artefakte	5
Abbildung 4.2 Artefakte durch Knochenversteifung.....	5
Abbildung 4.3 Intensitäten bei Strukturen unterschiedlicher Schwächungs- koeffizienten	7
Abbildung 4.4 Flow-Chart ALIR	13
Abbildung 5.1 Gammex-Phantom.....	16
Abbildung 5.2 Rekonstruktionsergebnisse, Referenz und Artefakte.....	17
Abbildung 5.3 HU für die verschiedenen Rekonstruktionsmethoden und Gewebsklassen.....	18
Abbildung 5.4 VMAT-Plan ohne Avoidance-Sektoren	22
Abbildung 5.5 VMAT-Plan mit Avoidance-Sektoren	22
Abbildung 5.6 Knochenhülle	27
Abbildung 5.7 Ausgewählte Phantomschicht vor Entfernung des Silicone rubber...	28
Abbildung 5.8 CT-Schichten des Phantoms im Knochenfenster	28
Abbildung 8.1 Artefakte hervorgerufen durch Onyx.....	36

The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values

Christian Ziemann^{1*} | Maik Stille^{2*} | Florian Cremers¹ | Dirk Rades¹ | Thorsten M. Buzug²

¹University Hospital Schleswig Holstein, Department of Radiotherapy / Campus Luebeck Department of Radiotherapy, Ratzeburger Allee 160, D-23562, Luebeck, Germany

²University of Luebeck, Institute of Medical Engineering, Ratzeburger Allee 160, D-23562, Luebeck, Germany

Author to whom correspondence should be addressed. Christian Ziemann
E-mail: christian.ziemann@uksh.de;
Telephone: +49 451 500 6658

Abstract

Background: The quality of CT slices can be drastically reduced in the presence of high-density objects such as metal implants within the patients' body due to the occurrence of streaking artifacts. Consequently, a delineation of anatomical structures might not be possible, which strongly influences clinical examination.

Purpose: The aim of the study is to clinically evaluate the retrieval of attenuation values and structures by the recently proposed Augmented Likelihood Image Reconstruction (ALIR) and linear interpolation in the presence of metal artifacts.

Material and Methods: A commercially available phantom was equipped with two steel inserts. At a position between the metal rods, which shows severe streaking artifacts, different human tissue-equivalent inserts are alternately mounted. Using a single-source computer tomograph, raw data with and without metal rods are acquired for each insert. Images are reconstructed using the ALIR algorithm and a filtered back projection with and without linear interpolation. Mean and standard deviation are compared for a region of interest in the ALIR reconstructions, linear interpolation results, uncorrected images with metal rods, and the images without metal rods, which are used as a reference. Furthermore, the reconstructed shape of the inserts is analyzed by comparing different profiles of the image.

Results: The measured mean and standard deviation values show that for all tissue classes, the metal artifacts could be reduced using the ALIR algorithm and the linear interpolation. Furthermore, the HU values for the different classes could be retrieved with errors below the standard deviation in the reference image. An evaluation of the shape of the inserts shows that the reconstructed object fits the shape of the insert accurately after metal artifact correction. Moreover, the evaluation shows a drop in the standard deviation for the ALIR reconstructed images compared to the reference images while reducing artifacts and keeping the shape of the inserts, which indicates a noise reduction ability of the ALIR algorithm.

Conclusion: HU values, which are distorted by metal artifacts, can be retrieved accurately with the ALIR algorithm and the linear interpolation approach. After

*The authors Ch. Ziemann and M. Stille contributed equally to this work.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2016 The Authors. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of American Association of Physicists in Medicine.

J Appl Clin Med Phys 2017; 18: 243–250

wileyonlinelibrary.com/journal/acm2 | 243

metal artifact correction, structures, which are not perceptible in the original images due to streaking artifacts, are reconstructed correctly within the image using the ALIR algorithm. Furthermore, the ALIR produced images with a reduced noise level compared to reference images and artifact images. Linear interpolation results in a distortion of the investigated shapes and features remaining streaking artifacts.

PACS

87.57.nf, 87.55.-x, 87.57.Va

KEY WORDS

hounsfield units, implants, metal artifact reduction, prosthesis, radiotherapy

1 | INTRODUCTION

Computed tomography (CT) continues to be one of the key methods in medical imaging.^{1,2} This is especially the case for radiation therapy, where a CT scan is the basis of radiation treatment planning. Within this process, Hounsfield units (HU) are translated into electron densities, which are essential to calculate dose distributions. Furthermore, qualitatively and quantitatively sufficient imaging is required for the differentiation and segmentation of regions being treated and organs at risk, which should be spared. Unfortunately, the image quality of reconstructed CT slices can be reduced by the occurrence of different artifacts.³ One of the main sources for artifacts is the presence of objects with a high density, that is, prostheses, dental implants, or surgical tools.^{3,4} Due to various physical effects such as scatter, beam hardening, noise, or total absorption, projections that pass through such an object can become useless for the reconstruction of the scanned object. This leads to incorrectly reproduced HU values, which in turn, affect the dose calculation.^{5,6} Image quality is potentially being reduced up to a point where a delineation of anatomical structures is no longer possible. This drastically influences the clinical examination.^{5,7-9} Consequently, an accurate contouring of target structures and organs at risk is no longer guaranteed and the dose planning process is inaccurate.

The correction of metal artifacts remains a highly active field with many different approaches being published every year.¹⁰ However, since publication of the linear interpolation (LI) approach in 1987, only a few advanced methods with a high clinical potential have been proposed.^{8,11-14} One particular method of interest is the Augmented Likelihood Image Reconstruction (ALIR) that has proven to outperform current methods for clinically relevant data.¹⁵ In order to integrate such a method in the daily routine within a clinical environment, the method needs to be evaluated extensively.^{5,7,16,17} Such evaluation should not only focus on retrieving missing anatomical information and improving image quality, but should also investigate the retrieval of correct HU values. Studies that evaluate the performance of MAR methods such as iMAR or VME used tissue-equivalent inserts in

phantoms in order to study the HU value retrieval.^{7,18} Comparisons of the MAR methods with undisturbed reference images showed that the original HU values could be approximated. In most of the cases, the noise was reduced, while in other cases, the noise was also partly increased.^{7,18} Evaluation of the MAR algorithms with respect to their correction capabilities of HU values was slightly limited due to the fact that examined inserts were not alternately positioned on the position with the highest amount of distortion. Therefore, the degree of artifact severity differs for each insert. For a meaningful evaluation, the amount of artifacts should be approximately the same for each insert, which can only be achieved if each insert is positioned at the same location with respect to the metal objects.

Since the ALIR algorithm has already been applied to patient data and has proven that anatomical details can be reconstructed accurately within a complex evaluation in cooperation with radiologists, the algorithm is intensively studied with a focus on the correct retrieval of attenuation values. Here, a commercially available phantom, which is utilized for clinical calibration, is used in order to evaluate the performance of the ALIR algorithm and the LI approach. Different tissue-equivalent inserts are mounted between two metal rods and the reconstructed HU values are analyzed before and after metal artifact reduction. All values are compared to reference images that are acquired without metal rods. Furthermore, the retrieval of the shape of the inserts is analyzed based on the profile plots and a comparison with reference images. Since the present study is limited to phantom data, the reader is referenced to the expensive evaluation of the ALIR algorithm on clinical data in.¹⁵

2 | MATERIAL AND METHODS

2.A | Phantom

A commercially available heterogeneous phantom (Gammex Electron Density CT Phantom Model 465, Radiation Measurements Inc.; Middleton, USA) was used in order to represent different human tissue classes. The main body of the phantom is composed of Solid Water

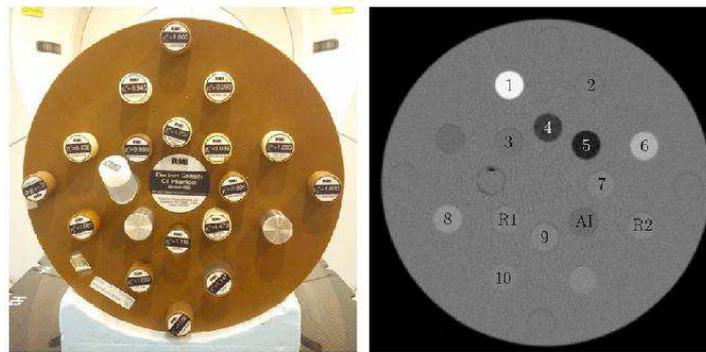


Fig. 1. A photo of the used phantom with metal inserts, shown on the left side. On the right side, a labeled CT image with the tissue-equivalent electron densities: (1) cortical bone, (2) brain tissue, (3) breast tissue, (4) lung 450, (5) lung 300, (6) CaCO₃, (7) adipose, (8) inner bone, (9) bone mineral, (10) liver tissue, (R1) and (R2), which show the position of the metal rods, and (AI) which shows the position of interest.

and is equipped with 20 holes with a diameter of 30 mm each. The holes can be used to mount different tissue-equivalent cylindrical rods with known mass density and an electron density relative to water, denoted by ρ_e^W . A wide range of tissue-equivalent inserts, from cortical bone with $\rho_e^W = 1.707$ to lung 300 with $\rho_e^W = 0.292$ was used in order to investigate the reconstruction ability of the Augmented Likelihood Image Reconstruction algorithm and the linear interpolation approach.^{11,15}

Figure 1 shows the used phantom and a CT image with labeled positions. In order to simulate a double-sided hip prosthesis, which causes severe artifacts, metal rods were manufactured and mounted at position R1 and R2. At the position between the metal rods, where the strongest manifestation of the artifacts is presumed, the tissue-equivalent inserts where alternately inserted (position is labeled AI). The original position of the insert that currently occupies position AI, is filled with an insert that has a density close to Solid Water. This setup results in ten different configurations where each of the ten tissue-equivalent inserts occupies position AI. A CT scan with and without mounted metal rods is performed for each configuration. The resulting holes at R1 and R2 are again filled with Solid Water inserts for the metal-free acquisition. The metal-free images are used as ground truth for the evaluation of the metal artifact reduction and are further denoted as the reference images.

2.B | CT imaging

A 40-slice Biograph mCT (Siemens AG; Erlangen, Germany) was used for the acquisition of the images. The disk-shaped phantom was positioned at the isocenter using a pedestal consisting of Styrodur[®], which secured the phantom against changes in position during table motion and replacement of the inserts.

Scans were acquired sequentially with a slice thickness of 3 mm, a voltage of 120 kV, a field of view of 500 mm, and the flying focal spot setting enabled.

2.C | Reduction of artifacts

For the reduction of metal artifacts, LI and the recently proposed ALIR algorithm is used.^{11,15} The ALIR algorithm is based on an iterative scheme and integrates two different ideas in order to reduce streaking artifacts. The reconstruction of an image is modeled as an optimization problem, which utilizes the negative log-likelihood function for transmission CT as the objective.³ In addition to the objective, the algorithm integrates constraints that force the reconstruction to assign certain attenuation values in the region of the metal implant. These could be either known attenuation values of the metal implant, which could be gained by utilizing a computer-aided design (CAD) description of the implant, or arbitrary values defined by the user. In the present case, the attenuation value for water is used for the location of the metal object.

The second approach for the reduction of streaking artifacts, which is integrated in ALIR, is based on the interim results of the reconstruction. Let $f^{(k)}$ be the image that can be obtained in the k th iteration. Temporarily appearing artifacts are reduced by applying a bilateral filter to the image $f^{(k)}$.¹⁹ The filter has two parameters, a geometric spread, σ_d , and a photometric spread, σ_n , which can both be adjusted to the manifestation of the artifacts. However, both parameters are fixed for all performed reconstructions. Based on the filtered image $\tilde{g}^{(k)}$ in iteration k , it is now possible to calculate new projection values. These projection values are used in iteration $k+1$ instead of the acquired values, which are corrupted due to the high density of the metal object. Over the total reconstruction, the newly calculated projection values contain more and more information of the anatomy of the patient in every iteration. In this way, sufficiently filled raw data can be obtained and an image with reduced artifacts can be reconstructed. The algorithm stops when the gradient of the objective reaches a sufficiently small value. The algorithm reached convergence in less than 20 iterations for all results shown. A more detailed explanation of the ALIR algorithm together with an extensive evaluation on clinical image data is given in.¹⁵

2.D | Evaluation methods

2.D.1 | Analysis of hounsfield unit retrieval

A rectangular region of interest (ROI) with a size of 16×16 pixels, which corresponds to an area of $16.38 \times 16.38 \text{ mm}^2$, was defined and positioned into the center of position A1. The coordinates of the ROI were transferred to all available data sets, that is, reference, uncorrected, LI corrected images, and ALIR corrected images of each exchanged tissue-equivalent insert at position A1. For each image, the statistical parameters mean and standard deviation of the HU values are calculated for the ROI.

2.D.2 | Profile analysis

In order to analyze the behavior of the ALIR and LI algorithm regarding the smoothness of the resulting image and the preservation of the edge sharpness, a profile of a ROI within the images is examined. Due to the mounting procedure of the metal objects between the acquisitions of the images, small movements of the phantom can occur. To ensure an accurate overlap of the different image types, that is, metal artifact corrected images, image with artifacts, and reference, an affine registration is performed using the Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK).^{20,21} With the area of the metal object masked out, a cost function based on correlation is used. After alignment, a region of interest was chosen that shows changes in the attenuation values and a profile was extracted (see Figs. 3 and 4). In order to analyze the sharpness of edges, the derivative of the profile function was calculated to give information about the slope in these areas.

3 | RESULTS

In Fig. 2, two example image sets of the used phantom are shown. In the first column, the tissue-equivalent insert for adipose is mounted at position A1 and on position 7, a Solid Water insert is placed. In the first row, the reference image is shown, where the metal rods are replaced by Solid Water inserts. This reference image gives information about the exact HU values that should be reconstructed at this position. In the second row, images are shown, where metal rods are mounted at position R1 and R2. These images show strong streaking artifacts over the entire image. Especially, the very pronounced beam-hardening artifact that connects the two metal rods prevents a differentiation of the different tissue-equivalent inserts. It is almost not discernible that position A1 shows a different structure than its surrounding. The third row shows the result from the linear interpolation (LI) approach. Although the strong beam hardening artifact could be reduced, a lot of streaking artifacts are remaining. The shape of the insert at position A1 can be well spotted. However, the shape of the insert is rather oval than circular. Only after metal artifact correction with the ALIR algorithm, the adipose equivalent insert is clearly perceptible as are all other tissue-equivalent inserts.

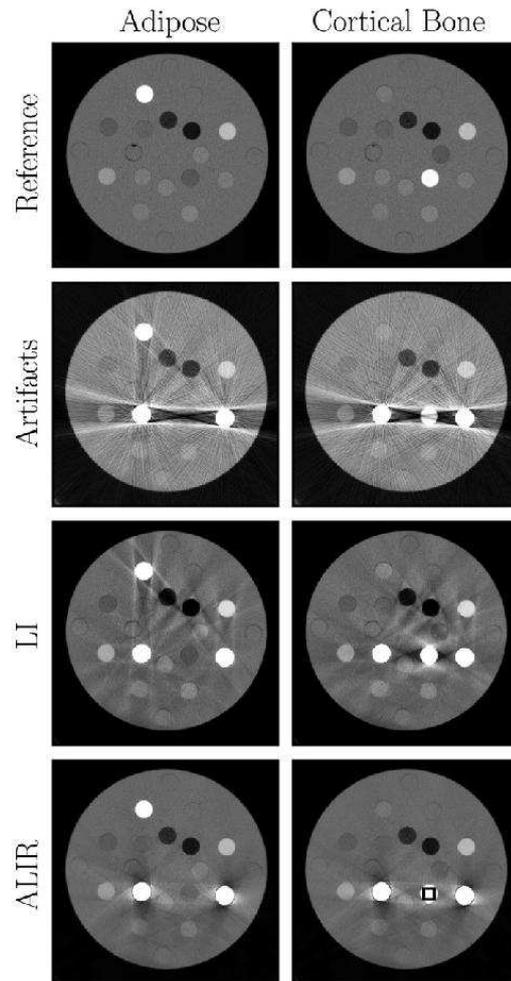


FIG. 2. Two example image sets for the tissue-equivalent inserts for adipose and cortical bone. First row shows the reference images without metal rods. Second row shows the uncorrected images, where metal rods were mounted on position R1 and R2. Third row shows the linear interpolation (LI) results. The last row shows images that are reconstructed with the ALIR algorithm in order correct metal artifacts. Images are shown with a window level of 1600 HU and a window width of 1400 HU. The black rectangle shows the ROI that is used for evaluation of the attenuation values.

A very similar situation can be observed in the case of the cortical bone equivalent insert at position A1. Again a Solid Water insert is mounted at the original position of the insert at position 1. Due to the high ρ_e^W value for the insert, the object is vaguely perceptible at position A1 in the image with the metal rods. The LI result shows severe artifacts around position A1 and many remaining streaking artifacts. Only after metal artifact reduction with the ALIR algorithm, the correct shape and HU values can be

TABLE 1 Mean values, μ , for all tissue-equivalent inserts at position A1 for the reference, metal artifact corrected and not corrected images. Furthermore, the standard deviation, σ , is shown for all images.

Tissue class	ρ_e^W	μ_{ref} [HU]	μ_{metal} [HU]	μ_{LI} [HU]	μ_{ALIR} [HU]	σ_{ref} [HU]	σ_{metal} [HU]	σ_{LI} [HU]	σ_{ALIR} [HU]
Lung 300	0.292	-700.6	-1148.0	-554.8	-578.1	79.4	418.8	52.2	55.6
Lung 450	0.450	-507.1	-1011.0	-426.1	-428.2	79.0	411.8	52.4	58.5
Adipose	0.895	-107.7	-645.2	-41.8	-36.6	70.7	379.2	44.3	48.4
Breast tissue	0.980	-46.2	-604.4	-16.0	21.1	73.5	386.8	44.1	48.4
Solid water	1.000	4.5	-548.6	-28.9	62.6	72.6	409.4	44.6	47.2
Brain tissue	1.039	16.2	-611.1	93.3	73.0	72.8	383.5	43.3	45.6
Liver tissue	1.050	89.5	-487.1	42.1	135.8	69.2	385.1	45.6	55.2
Bone mineral	1.070	240.7	-359.9	190.1	270.7	86.4	376.9	49.8	53.1
Inner bone	1.081	249.8	-348.2	194.5	273.1	84.0	376.8	45.5	33.6
CaCO ₃	1.285	881.3	197.1	690.5	902.2	91.6	383.6	59.2	51.3
Cortical bone	1.707	1336.0	541.5	1075.6	1331.0	105.0	342.4	64.4	67.8

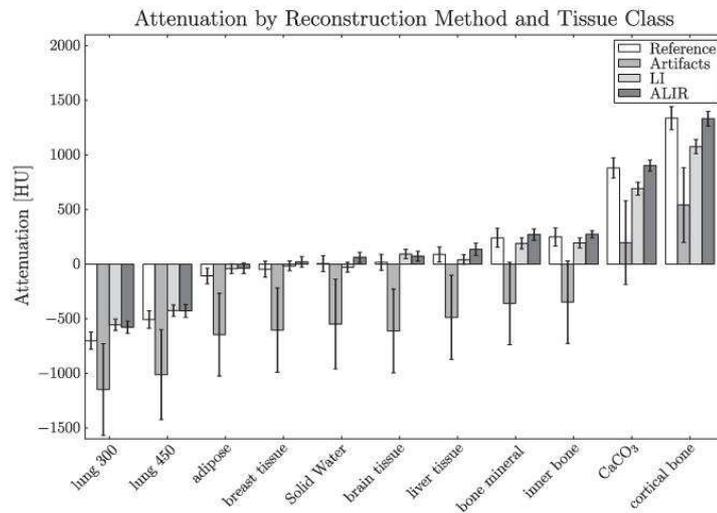


Fig. 3. Attenuation coefficients for the different reconstruction methods and the used tissue classes. Black lines indicate the standard deviation of the measured values.

observed. However, some artifacts around the metal objects are remaining.

Table 1 shows the mean values, μ , and the standard deviation, σ , of the analyzed ROI for the reference images, the uncorrected images, the LI results and the ALIR reconstructed images. Furthermore, the values are visualized within a boxplot in Fig. 3. The used ROI is shown in black in Fig. 2. As expected, due to the pronounced streaking artifacts, the mean values for all tissue classes in case of the uncorrected images are far off compared to the reference values. After LI, the mean values come closer to the reference values with a minimum error of 30.10 HU for breast tissue and a maximum error of 260.40 HU for cortical bone.

Reconstructed image resulting from the ALIR algorithm show mean values that come very close to the reference values. Especially for inserts with a high ρ_e^W value, the attenuation values could be reconstructed in an accurate manner. The resulting error is mostly smaller than the standard deviation for the corresponding tissue class with a minimum error of 5.00 HU for cortical bone and a maximum error of 122.50 HU for lung 300.

Furthermore, while the standard deviation for the images with metal artifacts are very high due to the amplified noise and pronounced streaking artifacts, the standard deviation for all tissue classes after metal artifact reduction is smaller than the reference values. This indicates that not only a reduction in streaking artifacts could be gained but also a reduction in the noise level is achieved

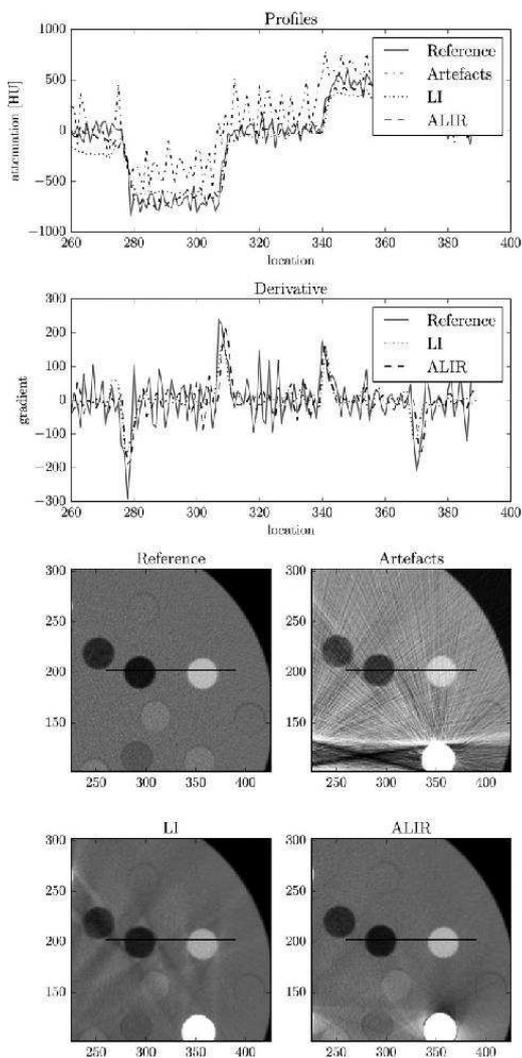


FIG. 4. Profile plot of a region of interest for the metal artifact corrected images, the reference image and the image that shows artifacts. Additionally, the derivative of the profile function is shown in order to represent the sharpness of the edges. Corresponding images are shown in a window width of 1150 HU with a level of 1350 HU.

while the mean values of the individual tissue class is preserved. However, for the LI images, this result comes with a drawback. Images show a much smoother overall appearance, that is, not only the standard deviation is reduced in homogeneous areas but the edges in the images are also smoothed as it can be seen in Figs. 4 and 5. On the other hand, the edges in the ALIR results preserve a sharp appearance.

In order to investigate whether the shape of the inserts remains unchanged compared to the reference image, a profile plot of the

inserts is examined. Fig. 4 shows the profile of a ROI that features lung 300 and CaCO_3 equivalent tissue at position 5 and 6, respectively. The profile for the image with artifacts features an offset of approx. 300 HU, which is caused by the pronounced streaking artifacts. Furthermore, the perception of edges between phantom body and inserts is heavily affected by streaking artifacts and amplified noise (see standard deviation in Table 1). The profile for LI features a smooth transition from the body of the phantom to the specific inserts. A streaking artifact can be seen between location 260 and 180 where the attenuation values are way below the reference values. Most importantly, the investigated region of interest features remaining streaking artifacts and shows a smooth appearance overall. However, images resulting from the ALIR algorithm show the same trend of the profile as the reference image. Furthermore, the noise level could be reduced, which is clearly obtainable in the smooth trend of the profile. Another indication for this behavior can be obtained in Table 1, which shows reduced standard deviation values for all tissue classes in the metal artifact corrected images compared to the reference images. In order to analyze the slope of the edges, the derivative of the profiles is generated. It can be obtained, that at the position of the edges within the profile, the derivative of the corrected and reference profile show similar amplitude. This clearly indicates that the edges are preserved in the images that are reconstructed with the ALIR algorithm. Furthermore, the amplitude of the derivative for LI show smaller values compared to the reference and ALIR results, which confirms the smooth appearance of the LI results around the edges. Since the profile for the artifact image shows such a high level of noise combined with the streaking artifacts, the derivative for this function is omitted.

With a focus on position A1, Fig. 5 shows profiles for the cortical bone-equivalent insert. A vertical and horizontal profile is shown in order to analyze the shape of the insert. Due to the metal artifacts, the profile for the uncorrected image shows an almost arbitrary curve. Especially, the vertical profile gives no indication of a circular shaped insert. The calculated difference between the uncorrected image and the reference shows pronounced streaks and a high level of noise. After LI, noise is significantly reduced. However, the shape of the insert is not reconstructed correctly and shows an oval appearance. Remaining dark streaks can clearly be seen in the profiles. The vertical profiles show the very smooth transition from insert to the body of the phantom where no clear edge is recognizable. The calculated difference between reference and LI shows a high error along the whole edge of the insert. Remaining streaks are clearly recognizable. However, the ALIR algorithm is able to restore the shape of the insert accurately. The horizontal line shows a trend of the profile that fits the reference image almost exactly. The vertical profile reveals some remaining artifacts on the edge of the insert, which are caused by the pronounced streaking artifacts. This can also be seen in the calculated difference between the ALIR reconstruction and the reference image. Nonetheless, the calculated difference shows that a reasonable retrieval of the tissue-equivalent insert could be achieved.

4 | DISCUSSION

4.A | Retrieval of HU values

The correct retrieval of the HU values is possible due to the fact that the ALIR reconstruction uses mostly projection values, which are not influenced by metal. In order to reconstruct an image without the usage of x rays that run through a metal object, the ALIR reconstruction divides the set of projections indices $M = \{1, \dots, M\}$ into a set of indices for projections that are not affected by metal, M_1 , and a set for projections that are affected by metal, M_2 , such that $M = M_1 \cup M_2$ and $M_1 \cap M_2 = \emptyset$.¹⁵ More often than not the metal object is much smaller compared to patients anatomy shown in the image, therefore $|M_2| < |M_1|$.

Using a traditional reconstruction like the filtered back projection without any ability to reduce metal artifacts, the set M_2 is used as well as the set M_1 . This causes artifacts, which superimpose the anatomical information and therefore the correct HU values. Iteratively, the set M_2 is replaced by filtered forward projections within ALIR. The newly calculated projection values are becoming more

accurate in every iteration since more and more anatomical details are reconstructed and included within these projection values. Due to the bilateral filter, artifacts can be reduced and the resulting image contains less streaks. Consequently, the original attenuation values of the anatomical structures emerge.

Results for LI show a reasonable retrieval of HU values with a slightly higher error compared to the ALIR results. However, the overall reduction of streaks is inferior and comes with the drawback of smooth images, which can be seen especially at the edges of the inserts.

4.B | Restoration of the shape of the inserts

Specifically for position AI, the set of projection values being affected by metal is relatively large. For ALIR, this has the effect that the reconstruction of the correct HU values in this area is highly influenced by the newly calculated projection values. Further, the outcome of the filtering procedure is highly influenced by the geometric and photometric spread. Artifacts which feature a strong edge

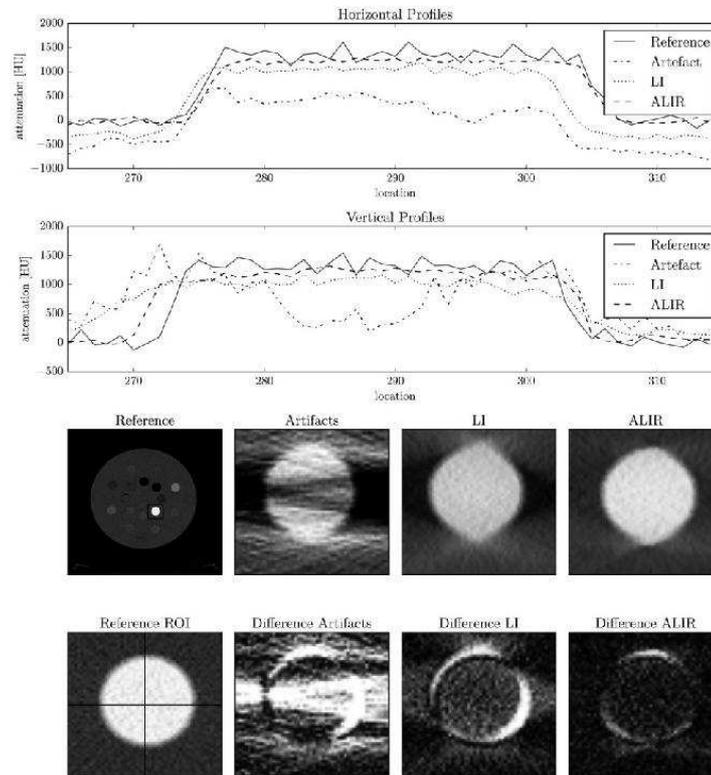


Fig. 5. Vertical and horizontal profile plot for the cortical bone equivalent insert. Bottom row shows the corresponding ROI of the different reconstructions. Differences are relative to the reference image. Reference and corrected images are shown in a window width of 1000 HU at window level 1500 HU. The image with artifacts is shown with a window width of 2000 HU at a level of 2000 HU. The difference images are shown with a window width of 1000 HU at level 1000 HU.

compared to the anatomical information around it may not be smoothed or suppressed. In this case, the two parameters need to be adapted to the manifestation of the streaking artifacts. However, a high photometric and geometric spread might lead to a smoothing of edges that correspond to anatomical shapes, as well. Consequently, this results in a trade-off between artifact reduction and preservation of the edges within the image. In a clinical setting, it is advisable to give the relevant clinician the option to change these parameters in order to produce the preferred outcome. For an evaluation of the ALIR algorithm on clinical data, the reader is kindly referred to.¹⁵

4.C | Reduction of noise

The reduced standard deviations after metal artifacts reduction, which are shown in Table 1, indicate a noise reduction in the images. For ALIR, this behavior can again be explained by means of the bilateral filter used in the algorithm. Controlled by the geometric and photometric spread, a smoothing step is specified for image $f^{(k)}$ in iteration k . The filter does not only reduce streaking artifacts but also smooths homogeneous areas where the attenuation values are within the photometric spread. Therefore, noise is reduced in the filtered image $g^{(k)}$ and transported further in the newly calculated projection values that are used in the reconstruction for iteration $k+1$.

The LI approach also results in a reduction of noise but with the important drawback of an overall smoothing of the image, which is generally not desirable. Compared to ALIR, edges of inserts are smoothed and show occasionally a very gradual transition as can be seen in Fig. 4.

5 | CONCLUSION

An evaluation of HU values that are distorted by metal artifacts is presented and investigated. The results show that it is possible to retrieve these values accurately with the ALIR algorithm. After metal artifact correction with ALIR, structures, which are not perceptible in the original images due to streaking artifacts, are reconstructed correctly within the image. Furthermore, ALIR results in images with a reduced standard deviation compared to the reference and artifact images. This indicates a promising noise reduction ability of the recently proposed algorithm and will be researched intensively in the near future.

The LI approach on the other hand results in a reasonable retrieval of HU values. However, images show an overall smooth appearance of structures, while the reduction of streaking artifacts is inferior compared to the ALIR algorithm.

CONFLICT OF INTEREST

The authors state no conflict of interest.

REFERENCES

1. Kak AC, Slaney M. *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. New York: IEEE Press; 1988.
2. Finch DV. Cone beam reconstruction with sources on a curve. *SIAM J Appl Math*. 1985;45:665–673.
3. Buzug TM. *Computed tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2008.
4. Boas FE, Fleischmann D. CT artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging Med*. 2012;4:229–240.
5. Bär E, Schwahofer A, Kuchenbecker S, Häring P. Improving radiotherapy planning in patients with metallic implants using the iterative metal artifact reduction (iMAR) algorithm. *Biomed Phys & Eng Express*. 2015;1:025206.
6. Spadea MF, Verburg J, Baroni G, Seco J. Dosimetric assessment of a novel metal artifact reduction method in CT images. *J appl clin med phy/Am Coll Med Phys*. 2013;14:4027.
7. Axente M, Paidi A, Von Eyben R, et al. Clinical evaluation of the iterative metal artifact reduction algorithm for CT simulation in radiotherapy. *Med Phys*. 2015;42:1170–1183.
8. Oehler M, Buzug TM. Statistical image reconstruction for inconsistent CT projection data. *Methods of Inf Med*. 2007;46:261–269.
9. Watzke O, Kachelrieß M, Kalender WA. A pragmatic approach to metal artifact correction in medical CT. *Med Phys*. 2001;14:849–856.
10. Mouton A, Megherbi N. An experimental survey of metal artefact reduction in computed tomography. *J X-ray Sci Technol*. 2013;21:193–226.
11. Kalender WA, Hebel R, Ebersberger J. Reduction of CT artifacts caused by metallic implants. *Radiology*. 1987;164:576–577.
12. Meyer E, Bergner F, Raupach R, Flohr T, Kachelrieß M. Normalized metal artifact reduction (NMAR) in computed tomography. *IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec*. 2009;37:3251–3255.
13. Kratz B, Weyers I, Buzug TM. A fully 3D approach for metal artifact reduction in computed tomography. *Med Phys*. 2012;39:7042.
14. Stayman JW, Otake Y, Prince JL, Khanna AJ, Siewerdsen JH. Model-based tomographic reconstruction of objects containing known components. *IEEE Trans on Med Imaging*. 2012;31:1837–1848.
15. Stille M, Kleine M, Buzug TM, Haegele J, Barkhausen J, Buzug TM. Augmented likelihood image reconstruction. *IEEE Trans Med Imaging*. 2015;35:158–173.
16. Huang JY, Kerns JR, Nute JL, et al. An evaluation of three commercially available metal artifact reduction methods for CT imaging. *Phys Med Biol*. 2015;60(3):1047–1067.
17. Kratz B, Ens S, Müller J, Buzug TM. Reference-free ground truth metric for metal artifact evaluation in CT images. *Med Phys*. 2011;38:4321–4328.
18. Higashigaito K, Angst F, Runge VM, Alkadhi H, Donati OF. Metal artifact reduction in pelvic computed tomography with hip prostheses: comparison of virtual monoenergetic extrapolations from dual-energy computed tomography and an iterative metal artifact reduction algorithm in a phantom study. *Invest Radiol*. 2015;50:828–34.
19. Tomasi C, Manduchi R. *Bilateral Filtering for Gray and Color Images*, Sixth International Conference on Computer Vision (IEEE Cat. No.98CH36271). Bombay, India: IEEE Computer Society; 1998, pp.839–846.
20. Fischer B, Modersitzki J. Ill-posed medicine—an introduction to image registration. *Inverse Probl*. 2008;24:034008.
21. Ibanez L, Schroeder W, Ng L, Cates J. *The ITK Software Guide*, (Kitware Inc., Carrboro, NC, USA; 2005.

Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction

Christian Ziemann^{1,†} | Maik Stille^{2,†} | Florian Cremers¹ | Thorsten M. Buzug² | Dirk Rades¹

¹Department of Radiotherapy, University Medical Center Schleswig Holstein/Campus Luebeck, Luebeck, Germany

²Institute of Medical Engineering, University of Luebeck, Luebeck, Germany

Author to whom correspondence should be addressed. Christian Ziemann
E-mail: christian.ziemann@uksh.de
Telephone: +49 451 500 45442.

Abstract

Background: Metal artifacts caused by high-density implants lead to incorrectly reconstructed Hounsfield units in computed tomography images. This can result in a loss of accuracy in dose calculation in radiation therapy. This study investigates the potential of the metal artifact reduction algorithms, Augmented Likelihood Image Reconstruction and linear interpolation, in improving dose calculation in the presence of metal artifacts.

Materials and Methods: In order to simulate a pelvis with a double-sided total endoprosthesis, a polymethylmethacrylate phantom was equipped with two steel bars. Artifacts were reduced by applying the Augmented Likelihood Image Reconstruction, a linear interpolation, and a manual correction approach. Using the treatment planning system Eclipse™, identical planning target volumes for an idealized prostate as well as structures for bladder and rectum were defined in corrected and noncorrected images. Volumetric modulated arc therapy plans have been created with double arc rotations with and without avoidance sectors that mask out the prosthesis. The irradiation plans were analyzed for variations in the dose distribution and their homogeneity. Dosimetric measurements were performed using isocentric positioned ionization chambers.

Results: Irradiation plans based on images containing artifacts lead to a dose error in the isocenter of up to 8.4%. Corrections with the Augmented Likelihood Image Reconstruction reduce this dose error to 2.7%, corrections with linear interpolation to 3.2%, and manual artifact correction to 4.1%. When applying artifact correction, the dose homogeneity was slightly improved for all investigated methods. Furthermore, the calculated mean doses are higher for rectum and bladder if avoidance sectors are applied.

Conclusion: Streaking artifacts cause an imprecise dose calculation within irradiation plans. Using a metal artifact correction algorithm, the planning accuracy can be

[†]The authors Ch. Ziemann and M. Stille contributed equally to this work.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2018 The Authors. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of American Association of Physicists in Medicine.

significantly improved. Best results were accomplished using the Augmented Likelihood Image Reconstruction algorithm.

PACS
87.57.cp

KEY WORDS
dose calculation accuracy, metal artifact reduction, radiotherapy

1 | INTRODUCTION

In radiotherapy, computed tomography (CT) images are used to calculate dose distributions within a heterogeneous tissue. A basic requirement for accurate planning is the correct reconstruction of Hounsfield units (HU) and the corresponding electron or mass density.^{1,2} Beam hardening, noise, scatter, and photon starvation caused by metallic objects within the patient body cause artifacts, which result in inconsistencies within the CT raw data. The majority of CTs use filtered back projection (FBP) for image reconstruction, which assumes consisting raw data. During the reconstruction, the method smears back the inconsistent projection values into the image by utilizing the back projection operation. This results in streaking artifacts reducing the image quality.^{3–5} Anatomical details may be superimposed by metal artifacts and are therefore not distinguishable from each other. Furthermore, values for electron density might be too high or too low in some regions due to the occurrence of artifacts. Consequently, these distorted values are directly influencing the calculation of dose distribution.

Several studies show that applying a metal artifact reduction (MAR) algorithm can minimize errors in dose calculation. In 2015, Baer et al. reported a dose difference of up to 15% in the target volume and organs at risk for a head and neck patient with dental fillings when comparing patient plans with corrected and uncorrected images.⁶ In 2013, Spadae et al. investigated the ability to restore correct HU values by a MAR algorithm in the presence of titanium and cerrobend within a phantom. The study showed that the error made in a Monte Carlo calculation based on corrected and uncorrected image data strongly depends on the mass number of the material used in the implant. In this way, they showed that the error in dose calculation was up to 23.56% for the planning target volume (PTV) region in the case of cerrobend. However, the error could be reduced to 0.11% by a MAR algorithm. In conclusion, it is stated that the dose calculation is more accurate when the reconstructed density information is less distorted.⁷ In this context, the ability to retrieve correct HU values should be the main evaluation criterion for a MAR algorithm.^{8–11}

In a previous study, we investigated the MAR algorithm Augmented Likelihood Image Reconstruction (ALIR) regarding its ability to retrieve attenuation coefficients in the presence of streaking artifacts.¹² It was shown that ALIR is able to correct distorted HU values to a high accuracy. Furthermore, structures that were not perceptible due to streaking artifacts were reconstructed accurately using ALIR.

In the current study, we investigate the impact of corrected HU values on the dose calculation after applying different MAR algorithms. A PMMA phantom that imitates a patient with double-sided total endoprosthesis (TEP) was created. Two different case scenarios were investigated. In the first scenario, we calculate volumetric modulated arc therapy (VMAT) plans with double arc rotation, without taking into account possible influence of the steel inserts on the dose distribution during the planning process. In the second scenario, dose effects near the implant and the shadowing characteristic of the steel inserts are minimized using avoidance sectors, which avoid direct irradiation through the implants.¹³ In order to investigate the dosimetric effects, plans based on metal artifact corrected and original reconstructed images are compared. Furthermore, a measurement of the applied dosage within the isocenter of the phantom based on ionization chambers is used as a reference.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.A | Phantom

In order to simulate a pelvis with a double-sided endoprosthesis for the hip, a PMMA phantom (Fig. 1) was manufactured that features two steel rods (CrNiMo, diameter $\varnothing = 2.0$ cm, length $l = 15.0$ cm).

The phantom consists of five layers (height 3.0 cm) with an elliptical base (half-axes $a = 20.0$ cm, $b = 28.0$ cm). The stacked layers are held together by two laterally arranged rods of PMMA ($\varnothing = 1.0$ cm, $l = 18.0$ cm) that pass through all plates. Another bore with a diameter of 2.0 cm is used to simulate a rectum filled with air. Furthermore, the phantom can be equipped with an ionization chamber as shown in Figs. 1(a) and 1(b).

2.B | CT imaging

For the acquisition of images, a 40-slice CT scanner type Biograph mCT (Siemens AG, Erlangen, Germany) was used. The scans were acquired sequentially with 120 kVp, a field of view of 500 mm, and a slice thickness of 4 mm. The images were reconstructed using the filtered backprojection with a ramp filter (FBP) and the iterative algorithm ALIR (see next paragraph).

In addition to a dataset with the two metal rods, an image dataset without steel rods was acquired in order to have an artifact-free image set available. This was used for the contouring of the ionization chamber.



FIG. 1. (a) PMMA phantom and ionization chamber. (b) PMMA phantom with mounted ionization chamber.

The Hounsfield scale in clinical use is usually limited to a maximal value of 3071 HU. This is sufficient to represent the organs and bones according to their specific densities. However, in order to cover the steel inserts, the used Hounsfield scale was extended to 13,500 HU. This corresponds to a material density of $\rho_{\text{Steel}} = 7.9 \text{ g/cm}^3$.

2.C | Artifact correction

The reduction in metal artifacts is performed utilizing three different approaches. The linear interpolation approach (LI) represents a simple and easy applicable reference method for the reduction in artifacts. Here, for every angle, projections that pass through the metal object are replaced by a linear interpolation between uncorrupted projection values.¹⁴ Based on the resulting raw data, the reconstruction of the image is performed using the FBP.

As a second approach, the recently proposed ALIR algorithm is used.¹⁵ The method is based on an iterative scheme and integrates two different ideas in order to reduce streaking artifacts. In a first step, the algorithm formulates the reconstruction of an image as an optimization problem based on the negative log-likelihood function for transmission CT.^{15,17} The optimization process is complemented

by constraints that force the reconstruction to assign certain attenuation values in the region of the metal implant. In the present case, values are derived from the used steel rods. Furthermore, the ALIR algorithm exploits the iterative character of the optimization process to calculate new projection values that are used instead of the originally measured values. In each iteration of the algorithm, the interim result is filtered by a bilateral image filter to reduce occurring artifacts. The resulting image is used to calculate new projection values that are associated with the metal object. These values are then used in combination with the originally uncorrupted projection values for the next iteration.

A manual correction of the artifacts is performed using the contouring module of the treatment planning system (TPS) Eclipse™ Version 13.0.26 (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA). In the relevant correction region, a volume of interest (VOI) is defined, which encloses the artifacts. Within this VOI, an image threshold filtering is applied in a range of -1000 to 0 HU in order to segment the artifacts. In this segmented area, the HUs are replaced by a constant value of 119 HU since this is the calculated average value of the phantom material in the case of no artifact disturbance (Fig. 2).

3 | TREATMENT PLANNING

Using the TPS Eclipse™, a planning target volume (PTV) approximating a prostate gland was defined with a diameter of 3.0 cm and a length of 3.0 cm. An avoidance structure was introduced which encloses the PTV. By choosing appropriate dose objectives in the dose planning process, it supports the achievement of a steep dose gradient. The effective measuring volume of the ionization chamber was contoured with a diameter of 0.5 cm and a length of 2.0 cm. A bladder volume with a diameter of 4.0 cm and a length of 3.0 cm was created ventrally to this PTV at a distance of 2 mm. Dorsal to the bladder, a rectum structure was generated, which had a diameter of 4.0 cm and a length of 5.0 cm. The distance to the PTV is 1.5 cm. The setup is illustrated in Fig. 3.

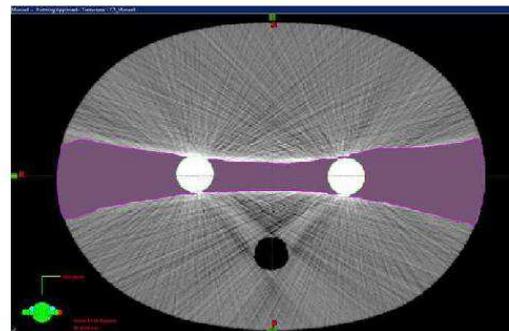


FIG. 2. Manually corrected artifacts.

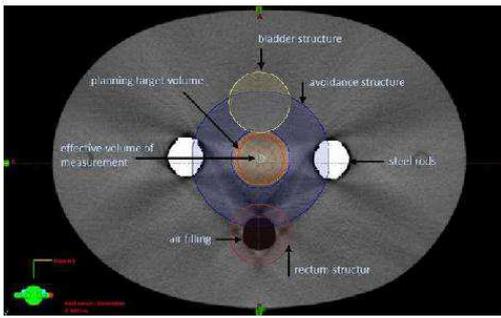


FIG. 3. Transversal view ALIR reconstructed phantom CT with metal rods and contoured structures.

The main dose planning objective is to achieve a PTV dose coverage according to the ICRU Report 50 with 107%/95% of the prescribed dose within the PTV.¹ The VMAT is chosen, as it is the routine method for this entity. In comparison to intensity-modulated radiotherapy, its ability in sparing organs at risk is more efficient, the amount of monitor units is lower, and the target dose distribution is more homogeneous.^{18–20}

VMAT plans were created in such a way that the 95% isodose covers the PTV. The absorbing effect of the steel rods is taken into

account by two different approaches. In the first approach, the issue with the dense material of the rods was left entirely to the optimization tool of the planning software. Here, the linear accelerator rotates 360° with an activated beam around the phantom. In the second approach, avoidance sectors were selected for the rotational angles at which the PTV was covered by the absorbing steel rods [250° to 290° and 70° to 110°, see Figs. 3(a) and 3(b)]. Within these sectors, the object was not irradiated (Figs. 4 a & 4b).

The dose optimization was performed with the VMAT optimization module of Eclipse™, whereby the optimization process was performed in two steps. First, the intermediate dose calculation was performed using the pencil beam algorithm (PBC 10028)²¹ and second, the final dose calculation was performed using the anisotropic analytical algorithm (AAA 10.0.28).²² The used dose optimization objectives are listed in Table 1. The upper and lower objectives describe the percentage, which should not be exceeded (upper objective) or not fall below (lower objective). A preset priority value weights the importance of the volume in question during the optimization process.

3.A | Dose homogeneity index HI

For determination of the homogeneity index, we used the following definition

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

where the parameter $D_{x\%}$ represents the absorbed dose received by $x\%$ of the PTV. An HI of close to zero indicates that the absorbed dose distribution is almost homogenous.^{23,24}

3.B | Doses in bladder and rectum

For the planning scenario of two rotations without avoidance sectors, applying artifact correction reduces the doses at bladder and rectum. For the bladder and rectum, the mean doses are significantly reduced for all reduction types compared to no correction. For the

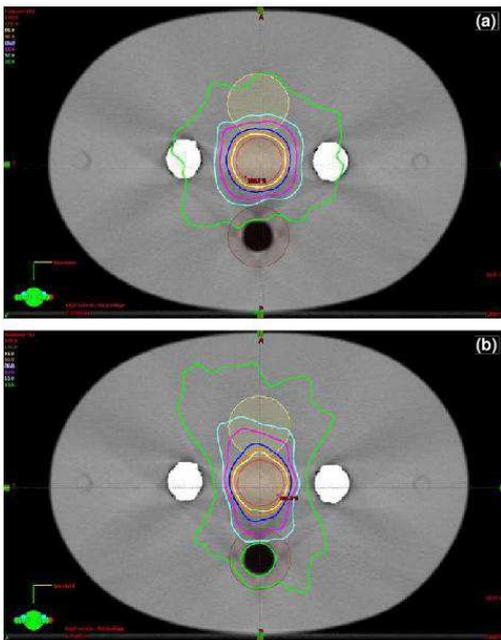


FIG. 4. (a) Dose distribution of a VMAT plan with full arc rotation without avoidance sectors. (b) Dose distribution of a VMAT plan with avoidance sectors.

TABLE 1 Dose optimization objectives.

Structure	Objective	Volume [%]	Dose [Gy]	Priority
PTV	Upper	0	51.5	350
	Upper	2	51.5	400
	Lower	98	49	400
	Lower	100	49	450
	Mean		50	450
Avoidance	Upper	0	48	600

TABLE 2 Mean doses for (a) bladder and rectum without avoidance sectors, (b) bladder and rectum with avoidance sectors.

Correction method	Bladder mean dose [%]	Rectum mean dose [%]
(a) Two rotations without avoidance sectors		
No correction	47.1	22.8
ALIR	44.8 (−2.3)	19.7 (−3.1)
LI	44.4 (−2.7)	20.1 (−2.7)
Manual	45.4 (−1.7)	21.0 (−1.8)
(b) Two rotations with avoidance sectors		
No correction	54.8	27.8
ALIR	55.2 (−0.4)	25.9 (1.9)
LI	54.3 (0.5)	27.0 (0.8)
Manual	53.3 (1.5)	26.5 (1.3)

bladder, the best reduction in mean dose is achieved with LI (−2.7%) and ALIR (−2.3%). Manual correction leads to a reduction of −1.7%. For the rectum, the most reduction in the mean dose is achieved by ALIR (−3.1%) and LI (−2.7%). Manual correction leads to a reduction of −1.8%. (Table 2a & b)

For the planning scenario of two rotations with avoidance sectors, we observe a dose shift after applying artifact correction as well. However, the manifestation is not as distinctive as in the scenario without avoidance sectors. The bladder mean dose shifts for ALIR by −0.4%, for LI by −0.5%, and for manual by −1.5% after correction. The mean doses at the rectum are reduced for ALIR by −1.9%, for LI by −0.8%, and for manual by −1.3%.

4 | RESULTS

Figures 5(a)–5(c) show CT images of representative slices with artifacts as well as after application of LI or ALIR reconstruction. Compared to the LI reconstruction, the ALIR reconstructed image shows fewer streak artifacts.

The isocentric dose measurement shows that artifact-afflicted image data lead to a significant dose deviation between TPS calculated and measured doses. For the double arc rotations without avoidance sectors and not corrected image data, the maximum error is 8.4%. Image correction with ALIR reduces this error to 2.7%, a correction with linear interpolation to 3.2%. Manual editing of the artifacts reduces the deviation to 4.3%. For double arc rotation with avoidance sectors, the maximum error is 6.4%, reduced to 3.4% by ALIR, 3.5% by LI, and 4.1% by manual correction. The results are listed in Table 3a and b.

Table 4a and b shows the results for the dose homogeneity index HI for each reconstruction method. For both scenarios, the uncorrected FBP reconstruction results in the highest HI value. The HI for ALIR, LI, and the manual correction are significantly lower. However, all values are close together.

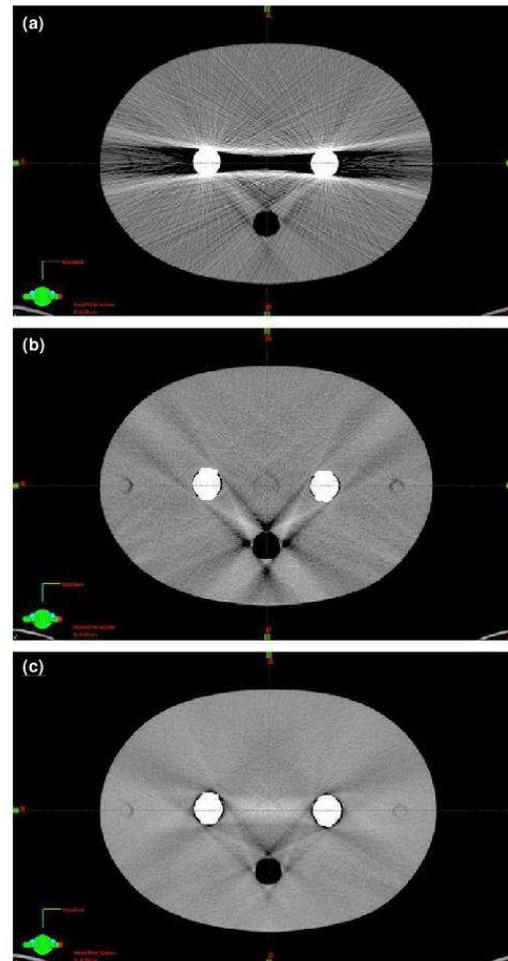


FIG 5. (a) No correction. (b) LI correction. (c) ALIR correction.

5 | DISCUSSION

In order to provoke severe streaking artifacts as well as reaching total starvation of the x ray, the diameter of the steel inserts was chosen to be nearly two times the size of a realistic sheath. Nevertheless, it was not possible to reach error values of over 20% as reported from Spadea et al.¹¹ However, with an error range in dose calculations from 6% to 8% for uncorrected image data, our results are close to an error range of approx. 5% as reported by Baer et al.⁹

The scenarios we have calculated are normalized in the way that the minimum dose enclosing the PTV corresponds to 95% of the prescribed dose. The corresponding mean and maximum values vary in a narrow range from case to case. The maximum values are in a range of 104.1–107.8%. A mathematical underestimation of the dose

TABLE 3 Doses at the isocenter measured with an ionization chamber, calculated mean value, and resulting deviation for (a) two rotations without avoidance sectors, (b) two rotations with avoidance sectors

Correction method	Measured [Gy]%	Mean calculated [Gy]	D Meas/cal [%]
(a) Two rotations without avoidance sectors			
No correction	2054	1982	8.4
ALIR	2033	1971	2.7
LI	2030	1967	3.2
Manual	2036	1974	4.3
(b) Two rotations with avoidance sectors			
No correction	2088	2004	6.4
ALIR	2071	1984	3.4
LI	2065	1991	3.5
Manual	2052	1980	4.1

TABLE 4 Homogeneity indices for (a) two rotations without avoidance sectors, (b) two rotations with avoidance sectors.

Correction method	D2%	D50%	D98%	HI
(a) Two rotations without avoidance sectors				
No correction	2054	1982	1921	0067
ALIR	2033	1971	1924	0055
LI	2030	1967	1923	0054
Manual	2036	1974	1927	0055
(b) Two rotations with avoidance sectors				
No correction	2088	2004	1936	0076
ALIR	2071	1984	1937	0068
LI	2065	1991	1935	0065
Manual	2052	1980	1925	0064

leads to a corresponding shift of the real dosage values to higher values. For example, in the worst case, that is, uncorrected CT, calculated for two rotations without avoidance sectors, the dose maximum can be shifted from 105.8% to 114.2%, which consequently means overdosing.

Furthermore, it can be stated that for dose calculations based on ALIR reconstructed images, the best accordance between measured and calculated doses values were reached. One reason for this is the fact that ALIR is able to correct streaking artifacts more efficiently than the LI algorithm, due to its elaborated replacement of corrupted projection values and integrated conditions (see Figs. 5(b) and 5(c) and reference¹⁵).

The homogeneity indices of the investigated scenarios are between values of 0.054 and 0.076. Since the values are very close to zero, even for the images disturbed by artifacts, it indicates a relatively homogeneous dose distribution in all our scenarios. This results from the very good dose coverages of the PTV within a range of 95% of the dose at the minimum and 107% of

the dose at the maximum. Due to the steep dose gradient, the values for $D_{2\%}$, $D_{50\%}$, and $D_{98\%}$ are very close together, resulting in very good dose homogeneity. Certainly, these are simplified phantom considerations; real patient treatment plans might differ. However, some interesting tendencies can be observed. All results show that the use of avoidance sectors leads to a reduction in dose homogeneity regardless of the reconstruction procedure. For instance, for the ALIR reconstruction and the case of double rotation with no avoidance sectors, the HI is 0.055, but it increases to 0.068 when introducing the avoidance sectors. Furthermore, for the planning with avoidance sectors, the mean doses in bladder and rectum are in general higher compared to the planning scenario without avoidance sectors. This can be understood by illustrating the isodose profiles of both planning scenarios. When planning with avoidance sectors, the isodoses are more cranio-caudal, while in the planning without avoidance sectors, the isodoses also run laterally. Due to this fact, the doses in the bladder and rectum are higher.

For the artifact correction, a comparison of the two tested scenarios shows a clear shift in values from -2.7% for LI and -2.3% for ALIR for the scenario without avoidance sectors and to 0.5% for LI and -0.4% for ALIR for the scenario with avoidance sectors. These differences can be explained by the location of the bladder contour within the phantom. The bladder is located in an area barely affected by artifacts. This means that the HU values in this area are only slightly changed by ALIR and LI corrections. Therefore, the calculation of the dose results in similar values. In the case of manual correction, a constant HU value is calculated for the substitution of the artifacts. This value differs from the locally available values in a range of about 150–250 HUs. This explains why, in the case of manual correction, a slightly higher dose difference of 1.5% can be seen. The mean doses for the rectum show the same tendencies as described above for the bladder doses. After performing artifact correction, the changes to the uncorrected case for planning with avoidance sectors are lower than for the scenario without avoidance sectors. It is noticeable that the value for LI approaches almost to zero (-0.8%), but not the value for ALIR (-1.9%), as it is the case for the calculation of the bladder. This is because of the severe streaking artifacts caused by the rectum structure, which can be reduced more efficiently by ALIR compared to LI.

When applying arc rotations without avoidance sectors, dose backscatter and attenuation effects due to high-density TEP material should be considered. For example, a static photon field irradiation of a region shielded by high-density object leads to an increased dose in front of the material due to backscatter radiation and a decreased dose behind the objects due to attenuation effects.^{25,26} In our scenarios, static photon fields are not used. To what extent the above-mentioned effects play a role in VMAT techniques with full rotations will be the subject of further investigations. It is quite possible that due to the full rotation and the dynamic MLC movement, the effects are attenuated.

6 | CONCLUSION

The influence of metal artifact correction on dose calculation in radiation therapy is investigated. It is shown that image reconstruction and correction of artifacts with ALIR lead to a lower error in calculation compared to LI or a manual correction.

An omission of artifact correction leads to an error in the calculation of the isocenter dose and thus leads to a miscalculated dose in the PTV. Furthermore, the doses in cranial and caudal tissue are calculated incorrectly. In both regions, the dose is represented as too high by the planning system, which results in an overdosing in the PTV. Consequently, this means that in order to achieve a higher therapeutic effect in the PTV, the surrounding normal tissue could be dosed higher applying avoidance sectors in order to avoid irradiation of the steel inserts results in a more accurate dose calculation in normal tissue. However, a large error in the isocenter dose is induced. This error is more efficiently adjusted by applying artifact corrections than using rotations without avoidance sectors. Most effective was the application of the ALIR algorithm. If there is no possibility to use automated correction algorithms, artifacts can be overwritten manually with constant HU values. We do not see any relevant influence of avoidance sectors on the dose calculation for manual correction, where the error in the calculation of the isocenter dose differs ca. 4% in both cases.

Furthermore, negligence of artifacts results in a deterioration of the homogeneity in the proposed model. For all investigated methods, the *HI* value is lowest if avoidance sectors are omitted.

CONFLICTS OF INTEREST

All authors declare that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

- Ng C, Lee V, Chan S, Ngan R. SU-F-T-441: dose calculation accuracy in CT images reconstructed with artifact reduction algorithm. *Med Phys*. 2016;43:3564.
- Schneider U, Pedroni E, Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol*. 1996;41:111-124.
- Kratz B, Weyers I, Buzug TM. A fully 3D approach for metal artifact reduction in computed tomography. *Med Phys*. 2012;39:7042-7054.
- Boas F, Fleischmann D. Evaluation of two iterative techniques for reducing metal artifacts in computed tomography. *Radiology*. 2011;259:894-902.
- Axente M, Paidi A, Von Eyben R, et al. Clinical evaluation of the iterative metal artifact reduction algorithm for CT simulation in radiotherapy. *Med Phys*. 2015;42:1170-1183.
- Baer E, Schwahofer A, Kuchenbecker S, Haering P. Improving radiotherapy planning in patients with metallic implants using the iterative metal artifact reduction (IMAR) algorithm. *Biomed Phys & Eng Express*. 2015;1:025206.
- Spadea MF, Verburg J, Baroni G, Seco J. Dosimetric assessment of a novel metal artifact reduction method in CT images. *J Appl Clin Med Phys*. 2013;14:4027.
- Maerz M, Koelbl O, Dobler B. Influence of metallic dental implants and metal artefacts on dose calculation accuracy. *Strahlenther Onkol*. 2015;191:234-241.
- Wei J, Sandison GA, His WC, Ringor M, Lu X. Dosimetric impact of a CT metal artefact suppression algorithm for proton, electron and photon therapies. *Phys Med Biol*. 2016;5:5183-5197.
- Maerz M, Mittermair P, Krauss A, Koelbl O, Dobler B. Iterative metal artifact reduction improves dose calculation accuracy. *Strahlenther Onkol*. 2016;192:403-413.
- Roberts R. How accurate is a CT-based dose calculation on a pencil beam TPS for a patient with a metallic prosthesis? *Phys Med Biol*. 2001;46:N227-N234.
- Ziemann C, Stille M, Cremers F, Rades D, Buzug TM. The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values. *J Appl Clin Med Phys*. 2017;18:243-250.
- Carolan M, Dao P, Fox C, Metcalfe P. Effect of hip prostheses on radiotherapy dose. *Australas Radiol*. 2000;44:290-295.
- Kalender WA, Hebel R, Ebersberger J. Reduction of CT artifacts caused by metallic implants. *Radiology*. 1987;164:576-577.
- Stille M, Kleine M, Haegele J, Barkhausen J, Buzug TM. Augmented likelihood image reconstruction. *IEEE Trans Med Imaging*. 2015;35:158-173.
- Rockmore AJA, Macovski A. A maximum likelihood approach to transmission image reconstruction from projections. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1977;24:1929-1935.
- De Man B. *Iterative reconstruction for reduction of metal artifacts in computed tomography*. 2001.
- Kjaer-Kristoffersen F, Ohlhues L, Medin J, Korreman S. RapidArc volumetric modulated planning for prostate cancer patients. *Acta Oncol*. 2009;48:227-232.
- Sze HC, Lee MC, Hung WM, Yau TK, Lee AW. RapidArc radiotherapy planning for prostate cancer: single-arc and double-arc techniques vs. intensity-modulated radiotherapy. *Med Dosim*. 2012;37:87-91.
- Palma D, Vollans E, James K, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72:996-1001.
- Gustafsson A, Lind BK, Brahme A. A generalized pencil beam algorithm for optimization of radiation therapy. *Int J Med Phys Res Pract*. 1994;21:343-356.
- Breitman K, Rathee S, Newcomb C, et al. Experimental validation of the Eclipse AAA algorithm. *J Appl Clin Med Phys*. 2007;8:76-92.
- Lu JY, Lin Z, Zheng J, Lin PX, Cheung MLM, Huang BT. Dosimetric evaluation of a simple planning method for improving intensity-modulated radiotherapy for stage III lung cancer. *Sci Rep*. 2016;6:23543.
- ICRU Report 83. Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT). *J ICRU*. 2010;10:34-35. Oxford University Press
- Reft C, Alecu R, Das IJ, et al. Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63. *Med Phys*. 2003;30:1162-1182.
- Nadrowitz R, Feyerabend T. Backscatter dose from metallic materials due to oblique incident high-energy photon beams. *Med Phys*. 2001;28:959-965.

A New Phantom for Individual Verification of the Dose Distribution in Precision Radiotherapy for Head-and-Neck Cancer

MELANIE GREHN¹, MAIK STILLE², CHRISTIAN ZIEMANN¹,
FLORIAN CREMERS¹, DIRK RADES¹ and THORSTEN M. BUZUG²

¹Department of Radiation Oncology, University of Lübeck, Lübeck, Germany;

²Institute of Medical Engineering, University of Lübeck, Lübeck, Germany

Abstract. *Background/Aim:* Many patients with head-and-neck cancers receive radiotherapy. Treatment planning can be very complex in case of dental fillings or implants that cause metal artefacts. Verification of dose distributions may be performed using specific phantoms. This study aimed to develop a 3D-printed phantom that can be produced easily and cost-effectively. *Patients and Methods:* The phantom was designed to allow fast adaption to a patient's individual situation with a particular focus on metal artefacts due to dental fillings. Bone and soft-tissue shells were 3D-printed and filled with tissue-equivalent materials. *Results:* Attenuation properties of the tissue-equivalent structures in the phantom corresponded well to the structures of real human anatomy. In magnetic resonance (MR)-imaging, useful signals of the materials in the phantom were obtained. *Conclusion:* The phantom met the requirements including equivalence with human tissues and can be useful for highly individual treatment planning in precision-radiotherapy of head-and-neck cancers. It can be also used for scientific issues related to MR-imaging.

The number of patients with head-and-neck cancer is constantly increasing (1). Most patients with locally advanced tumors receive radiotherapy alone or following surgery. Since comparatively high radiation doses of 60-70 Gy are generally required, the treatment can be associated with significant acute and late toxicities (2-5). These toxicities include xerostomia,

which can be burdensome for the patients and lead to late sequelae such as radiation caries (6). Xerostomia following radiotherapy can be reduced with the use of modern precision techniques such as intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volume-modulated arc therapy (VMAT) (6, 7). In order to provide the optimal radiation treatment for a head-and-neck cancer patient, the patient's individual situation including his anatomy must be appropriately considered. Treatment planning and delivery become more complex if a patient has dental fillings and implants or titanium implants as part of reconstructive surgery (8). Particularly, verification of the distribution of the radiation dose, which is an important procedure of quality assurance in radiation oncology, can become very difficult. Usually, the verification is performed at the linear accelerator (LINAC) without the patient. The calculated dose distribution of the treatment plan and the dose distribution measured at the LINAC using the attached imaging system are compared. In case of dental fillings or implants, this way of conventional verification of the dose distribution is less precise. Fillings and implants absorb radiation leading to deviations of the dose distribution, which cannot be appropriately considered during conventional verification. In these situations, verification may be performed with a specific phantom for dosimetric measurements, which considers the individual situation of a specific patient.

Phantoms are already commercially available for quality assurance purposes in radiation therapy. However, these phantoms cannot be adapted to a patient's individual situation. Moreover, they are comparatively expensive. Due to the fast development of rapid prototyping, it recently has become possible to produce phantoms that can take into account specific requirements for individual patients and can be produced at reasonable costs. The present study aimed to develop a new phantom specifically for head-and-neck cancer patients, which considers the impact of metal artifacts caused by dental fillings on the distribution of the radiation dose in these patients (9-11).

This article is freely accessible online.

Correspondence to: Melanie Grehn, MSc., Department of Radiation Oncology, University of Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck, Germany. Tel: +49 45150045401, Fax: +49 45150045404, e-mail: melanie.grehn@uksh.de

Key Words: Head-and-neck cancer, precision-radiotherapy, treatment planning, individualization, dosimetry, phantom.

Patients and Methods

Requirements. The phantom had to be anthropomorphic. In addition, the use of various dosimetry procedures should be practicable. Moreover, it should be possible to adapt the phantom quickly and cost-effectively to various individual situations. To meet these requirements, the phantom should not be built as one piece but in layers. This means that all required changes will affect only one or very few layers but not the whole phantom. As a result, it would not be required to rebuild the whole phantom for each different situation. The layered structure of the phantom would also allow the placement of radiochromic films in the interlayer spaces. These films allow dose measurements and comparisons with planned dose distributions (12). Due to the layer arrangement, fixing options must be created for the stabilization of the phantom and its reproducible storage.

A clinically relevant aspect that needs to be addressed by the phantom is the influence of metal artifacts caused by dental implants and fillings on the real dose distribution in radiotherapy of head-and-neck cancer patients. Therefore, the teeth of the phantom should be exchangeable easily and fast. This would ensure that measurements can be carried out, with or without metallic fillings, without major modifications of the phantom. The phantom should be usable for various issues related to the dose distribution of external beam radiotherapy, brachytherapy and stereotactic radiotherapy (13-18). Moreover, it should be usable for magnetic resonance (MR)-imaging.

Testing of the material. The material for the construction of the phantom should meet two requirements, *i.e.* physical properties equivalent to human tissue considering attenuation coefficients and Hounsfield units (HU) and an easy and fast manufacturing process. In the preliminary stages of the construction process, different materials were tested with respect to processing and attenuation properties. For these tests, a computer tomograph (CT) (Siemens Somatom Balance, Siemens AG, Erlangen, Germany) was used. Data acquisition was performed with the following device settings: image matrix of 512x512, tube voltage of 130 kV, tube current of 34 mA, exposure time of 1500 msec, focus size of 0.95 mm, slice thickness of 3 mm and the reconstruction kernel B30s. As bone equivalent, conventional gypsum plaster (Modellgips für Bau und Hobby, decotric GmbH, Hann. Münden, Germany) was tested. The gypsum plaster used was mixed with water (2:1). After 24 h, the gypsum plaster was completely cured and dried. The generated CT-images were evaluated using ImageJ (<https://imagej.nih.gov/ij/>). There was a pixel-by-pixel analysis within a region of interest (ROI) (26.52x12.88) and the calculation of a mean HU value. As tissue equivalent, three different materials were tested for their suitability: two-component silicone rubber (Sidopal Abformsilikon 8130-T, Fiberglas Discount GmbH, Hohenbrunn, Germany), two-component polyurethane casting resin (Polyurethan Giessharz Resinpal 1818, Fiberglas Discount GmbH, Hohenbrunn, Germany) and construction silicone (MEM Universal Silikon, Bauchemie GmbH, Leer, Germany).

Development of the phantom. The basis for the manufacturing of the phantom was a CT-dataset of the X-CAT software phantom (19). The dataset corresponded to a male adult with minor anatomical simplifications. The image pixels contain information about the attenuation values μ . For further processing Hounsfield units were required.

Therefore, the dataset was read into MATLAB (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA, Version: R2015a, ReadData3D: D. Kroon, University of Twente, 2010) and the

$$HU_{tissue} := \frac{\mu_{tissue} - \mu_{water}}{\mu_{water}} \cdot 1000 \text{ HU}$$

Hounsfield units were calculated pixel by pixel. The row of pixels separating the upper and lower rows of teeth was used as baseline to divide the entire dataset into layers. This resulted in eleven 2 cm-layers and one 3 cm-layer. For extracting individual structures from the CT images, a 3D modeling software was required, which enabled subsequent storage of the structures in a readable format for a 3D printer. The open source program 3D Slicer [Open Source Initiative, Palo Alto, USA, (20)] was used for segmentation of the surface and the bone shell of the corresponding layers with the following threshold values T:

$$T_{bone}(HU) = \begin{cases} 0, & HU < 200 \\ 1, & HU \geq 200 \end{cases}$$

and

$$T_{tissue}(HU) = \begin{cases} 0, & HU < -100 & > 10 \\ 1, & -100 \leq HU \leq 10 \end{cases}$$

The low HU-limit for the soft tissues resulted from the fact that only the surface should be segmented and not the complete soft tissue area.

Based on a surface triangulation, the different segmentations were stored in a stereo-lithography (stl) format. When creating stl-files from anatomical structures, free triangulations and incorrectly closed surface sections may occur due to the irregular surface structure, which require further processing. Using the open source software Blender (Stichting Blender Foundation, Amsterdam, the Netherlands), holes in the structure were closed and free triangulations eliminated. In addition, a simple smoothing filter was used. With this filter, the triangulations could be smoothed by flattening the angles between adjacent faces.

The printed bone shells (Figure 1) were filled with bone equivalent material and combined with the corresponding printed surface. Subsequently, the combined layer was filled with tissue-equivalent material. Air-filled anatomical structures such as the trachea and paranasal sinuses were simulated with silicone rubber. This could be removed without residue after curing of the tissue-equivalent material (Figure 2).

To study the influence of metal artifacts due to dental fillings, a CT-dataset of a conventional dental model was generated (Siemens Somatom Balance, matrix of 512x512, tube voltage of 130 kV, tube current of 90 mA, exposure time of 1500 msec, focus size of 0.6 mm, slice thickness of 1 mm and reconstruction kernel H80s). The dataset was processed as described above and printed twice. The dental model was filled with a combination of conventional plaster and pure calcium phosphate. One dataset served as reference. The other one was processed to fill drill holes with lead as an equivalent to amalgam fillings (Figure 3).

To be able to assess the phantom for further validation after completion of the manufacturing process, CT and MRI datasets

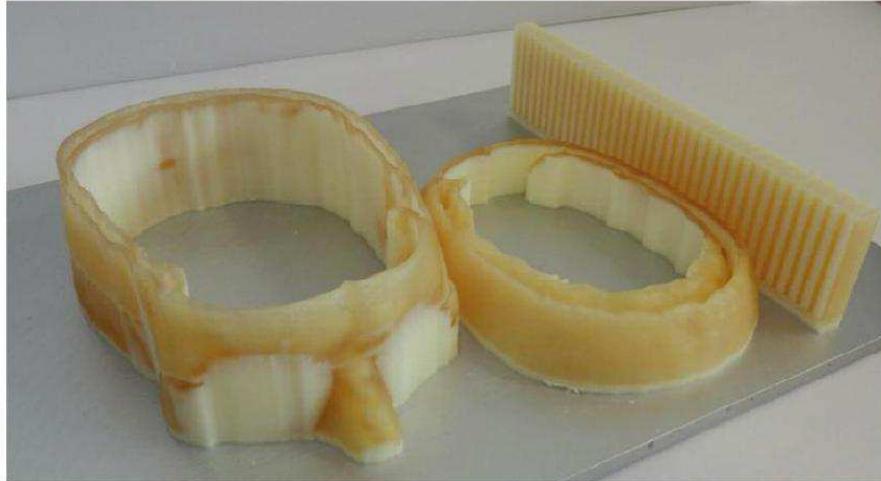


Figure 1. Three 3D-printed bone slices that corresponded to layers 3 to 5 of the phantom. After additive manufacturing the bone slices still contained supporting material (white), which was removed later.

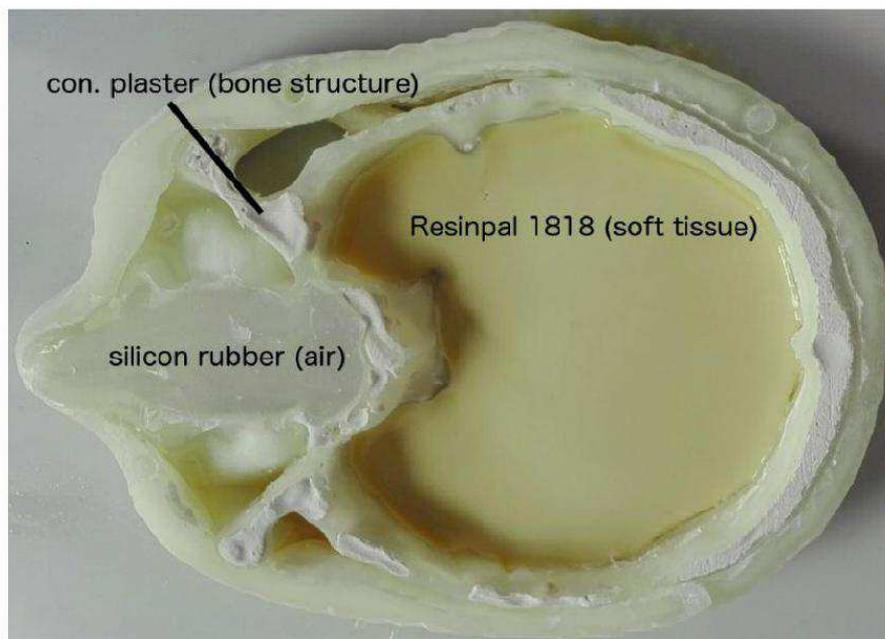


Figure 2. Combination of the printed soft tissue and bone components: Filling process of layer 6 including nasal sinuses still filled with silicone rubber.

Table I. Overview of the materials tested with respect to the suitability for the construction of the phantom.

Material	Processing time	Range of HUs	Mean HU
Silicone rubber	20 min	253-323 (± 35)	283
Polyurethane casting resin	6 min	46-82 (± 18)	54
Conventional silicone	Unspecified	169-221 (± 26)	199
Gypsum plaster	10 min	909-1343 (± 217)	1055

HU: Hounsfield units.

were generated. A Siemens Biograph mCT40 was used for generation of the CT images with the following device settings: image matrix of 512x512, tube voltage of 120 kV, tube current of 372 mA, exposure time of 500 msec, focus size of 1.2 mm, slice thickness of 1 mm and the reconstruction kernel H60f. The used MRI was a Philips Ingenia 3.0 T (Philips GmbH, Germany) and one sequence was generated: T2W_TSE, dS Head coil, matrix of 576x576, slice thickness of 4 mm, spin echo, TR: 3000 msec, TE: 80 msec.

Results

Testing of the material. The results with respect to the testing of the materials are summarized in Table I. The silicone rubber was slightly viscous and therefore difficult to process. The mixing of the two components (rubber and crosslinking agent) resulted in numerous small air bubbles that could not be completely removed and resulted in an inhomogeneous mass. The advantage of the rubber was the processing time of only 20 min. The mean CT value was 283 HU (range=253-323 \pm 35 HU). For an appropriate reproduction of soft tissues, this HU value was too high [usually about 50 HU, (21)]. The consistence of the polyurethane casting resin was liquid. The mixing of the two components (casting resin and hardener) showed no formation of air bubbles. The mean CT value was 54 HU (range=46-82 \pm 18 HU), which was equivalent to the value of 50 HU for human soft tissue (21). At the specified mixing ratio, the gypsum plaster revealed a range of CT values between 909 and 1343 (\pm 217) HU and a mean value of 1055 HU. The calculated HU values correspond to those of bones in the human body (21).

Development of the phantom. The new phantom representing a prototype met the pre-defined requirements with respect to tissue-equivalence, i.e. the equivalence of the materials used for the phantom with human tissues (Table I). Moreover, the additive manufacturing of the individual structures and layers corresponded well to the generated stl-files. The attenuation properties of the different structures in the phantom corresponded in a simplified form to those of the human anatomy. Examples of CT-images are given in Figure 4.



Figure 3. Slice of the upper jaw with metal implants (one molar and two premolars) corresponding to layer 8.

Moreover, as anticipated, the results of the MR-imaging measurements revealed a usable signal in the area of the polyurethane casting resin and a very weak signal in the area of the 3D-printed material and the gypsum plaster for a T2-weighting (Figure 5). Thus, the phantom can be also used to contribute to scientific issues related to MR-imaging.

A few minor problems regarding the construction of the phantom were observed. Since the spaces inside the printed bone shell were sometimes too narrow or even closed, the gypsum plaster did not reach all cavities as required. This problem mainly occurred in the area of the facial skull and the temples and resulted in air bubbles in the bone area. For the vertebral bodies, a similar problem was observed. Since the proportion of the 3D printed part was too large, only a small area could be appropriately filled with gypsum plaster. This problem can be easily solved with a true-to-scale enlargement of the phantom.

Furthermore, the printed cylinders required for fixation of the individual layers for stabilization of the phantom broke under minor mechanical stress. This phenomenon was only observed when the base of the cylinder was parallel to the printing plate. For cylinders printed horizontally (base of the cylinder perpendicular to the printing plate) no breaks were

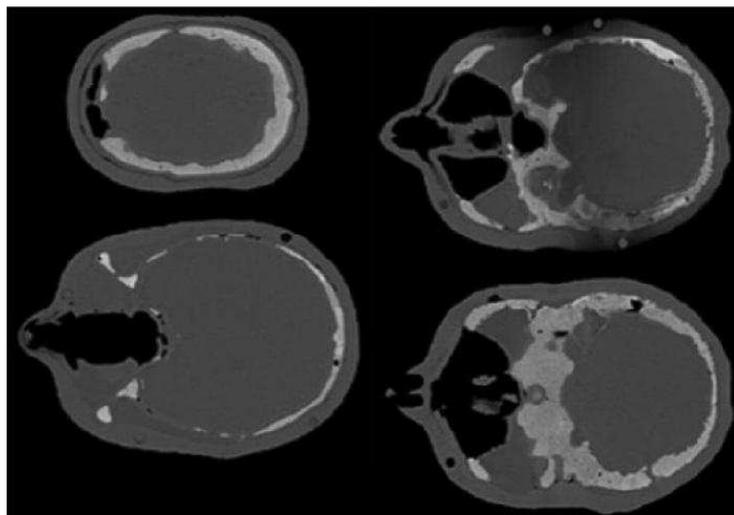


Figure 4. Selected CT layers of the phantom in the bone window showing uniform filling of the bone structure and filling with polyurethane castin resin.

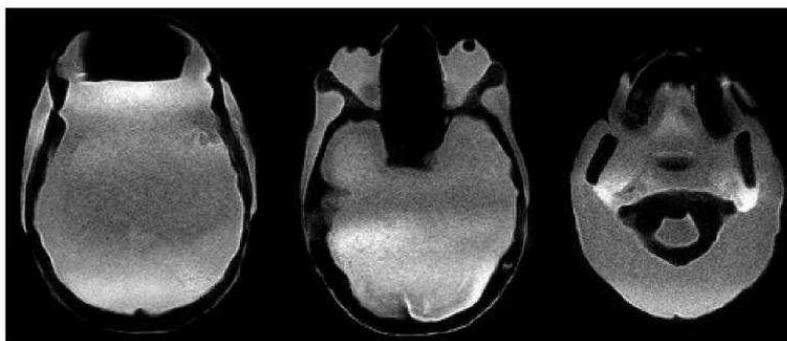


Figure 5. Transverse layers from different sections of the phantom (spin echo, T2-weighted): The 3D-printing material and gypsum plaster show a very weak signal as anticipated. The signal of the polyurethane casting resin is sufficient for imaging.

observed under mechanical stress. However, fixation of the layers using cylinders turned out to be problematic in general. When taking into account the weight of each layer of the phantom, the adhesive area of the cylinders was comparatively small. As a consequence, the cylinders became loose during the use of the phantom. This problem can also be solved easily; printed cylinders must be replaced by commercially available plastic cylinders.

Discussion

A lot of research is performed to improve the prognoses of patients with locally advanced head-and-neck cancers that are often poor (22-25). These patients are generally treated with surgery of the primary tumor and lymph nodes followed by radiotherapy plus/minus chemotherapy or with definitive radio-chemotherapy alone (2-6). These multimodal treatments

are often associated with significant toxicities and functional restrictions (2-7, 26-28). The most common acute toxicities that are related to radiotherapy and radio-chemotherapy include dermatitis and oral mucositis (2-5). If interruptions of the radiotherapy course are required or the concurrent chemotherapy cannot be administered with the complete planned dose, the patients' prognoses become worse (29, 30). Xerostomia is a significant late morbidity that can be a consequence of surgical resection of one or both parotid glands and/or radio(chemo)therapy (2-7, 26-31). This type of late toxicity can significantly impair the patients' quality of life and lead to other late morbidities. Therefore, it is one important goal of radiotherapy of head-and-neck cancers to spare at least one parotid gland in order to reduce the risk of xerostomia. Sparing of the parotid gland(s) can be achieved with the use of modern precision techniques, namely IMRT and VMAT (6, 7). However, the treatment planning can be quite challenging if the patient has dental fillings or implants. In these patients, metal artefacts may not allow proper calculation and verification of the distribution of the radiation dose, and may even lead to undetected high radiation doses in the parotid glands resulting in xerostomia (8). Verification of the dose distribution may be more appropriately performed when using a phantom. Commercially available phantoms are comparatively expensive and generally not adaptable to the specific situation of an individual patient including dental fillings and implants.

Therefore, we have developed a new anthropomorphic 3D-printed phantom specifically designed for the treatment planning in radiotherapy of head-and-neck cancers. The idea of using this type of phantom has been recently applied to other specific situations including MR-imaging issues, validation of brain SPECT analyses and end-to-end tests in ion radiotherapy but not to radiotherapy of head-and-neck cancers (32-34). The phantom developed in the present study is more cost-effective than commercially available phantoms and can be produced in every radiation oncology department if a 3D-printer is available. Moreover, its construction in layers allows fast adaptations to new situations by making changes to only one or a few layers rather than re-building the whole phantom. The new phantom met the pre-defined requirements with respect to tissue-equivalence (equivalence between the materials of the phantom and corresponding human tissues). In addition, the additive manufacturing of the individual structures and layers corresponded well to the generated stl-files. Since usable signals of the materials of the phantom on MR-imaging were found, the new phantom can also be used for MR-imaging, which is another important field of research (32). Just a few minor problems regarding the construction of the phantom were observed regarding the appropriate filling of the phantom with the gypsum plaster and the printed cylinders used for connecting the layers and for stabilization of the phantom. However, one has to be aware that this new phantom is a

prototype. Fortunately, these minor problems can be easily solved and will, therefore, not affect the value of this phantom for individual treatment planning in head-and-neck cancer patients. Further development of the phantom will include dental implants and metal implants from reconstructive surgery.

In conclusion, additive manufacturing (3D-printing) proved to be suitable for the construction of a new phantom developed for treatment planning in radiotherapy of head-and-neck cancers. The new phantom met the postulated requirements including the pre-defined tissue-equivalence. Particularly due to its construction in layers, it can be useful for individual treatment planning in precision-radiotherapy of head-and-neck cancers. Moreover, the phantom can be used for future scientific issues related to MR-imaging.

Conflicts of Interest

On behalf of all Authors, the corresponding Author states that there are no conflicts of interest related to this study.

Authors' Contributions

M.G., M.S., C.Z., F.C., D.R. and T.B. participated in the design of the study. M.G., M.S. and S.B. provided the data. M.G., M.S., C.Z., F.C., D.R. and T.B. performed the analyses and the interpretation of the data. M.G., M.S., C.Z. and D.R. drafted the manuscript, which was reviewed and approved in its final form by all Authors.

References

- 1 Siegel RL, Miller KD and Jemal A: Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 69: 7-34, 2019. PMID: 30620402. DOI: 10.3322/caac.21551
- 2 Rades D, Kronemann S, Meyners T, Bohlen G, Tribius S, Kazic N, Schroeder U, Hakim SG, Schild SE and Dunst J: Comparison of four cisplatin-based radiochemotherapy regimens for nonmetastatic stage III/IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80: 1037-1044, 2011. PMID: 20638185. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.03.033
- 3 Tribius S, Kronemann S, Kilic Y, Schroeder U, Hakim S, Schild SE and Rades D: Radiochemotherapy including cisplatin alone *versus* cisplatin + 5-fluorouracil for locally advanced unresectable stage IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Strahlenther Onkol* 185: 675-681, 2009. PMID: 19806333. DOI: 10.1007/s00066-009-1992-x
- 4 Bernier J, Domez C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, Kirkpatrick A and van Glabbeke M: European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 350: 1945-1952, 2004. PMID: 15128894. DOI: 10.1056/NEJMoa032641
- 5 Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA, Kim HE, Cmelak AJ, Rotman M, Machtay M, Ensley JF, Chao KS, Schultz CJ, Lee N and Fu KK: Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup: Postoperative

- concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 350: 1937-1944, 2004. PMID: 15128893. DOI: 10.1056/NEJMoa032646
- 6 Rades D, Fehlaue F, Wroblecky J, Albers D, Schild SE and Schmidt R: Prognostic factors in head-and-neck cancer patients treated with surgery followed by intensity-modulated radiotherapy (IMRT), 3D-conformal radiotherapy, or conventional radiotherapy. *Oral Oncol* 43: 535-543, 2007. PMID: 17005437. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2006.05.006
 - 7 Franzese C, Fogliata A, Franceschini D, Clerici E, D'Agostino G, Navarria P, Mancosu P, Tomatis S, Cozzi L and Scorsetti M: Treatment outcome and toxicity of volumetric modulated arc therapy in oropharyngeal carcinoma. *Anticancer Res* 36: 3451-3457, 2016. PMID: 27354607.
 - 8 Akyol O, Dirican B, Toklu T, Eren H and Olgar T: Investigating the effect of dental implant materials with different densities on radiotherapy dose distribution using Monte-Carlo simulation and pencil beam convolution algorithm. *Dentomaxillofac Radiol* 48: 20180267, 2019. PMID: 30663343. DOI: 10.1259/dmfr.20180267
 - 9 Stille M, Kleine M, Hagele J, Barkhausen J and Buzug TM: Augmented likelihood image reconstruction. *IEEE T Med Imaging* 35: 158-173, 2016. PMID: 26208310. DOI: 10.1109/TMI.2015.2459764
 - 10 Ziemann C, Stille M, Cremers F, Buzug TM and Rades D: Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction. *J Appl Clin Med Phys* 19: 227-233, 2018. PMID: 29664225. DOI: 10.1002/acm2.12325
 - 11 Ziemann C, Stille M, Cremers F, Rades D and Buzug TM: The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values. *J Appl Clin Med Phys* 18: 243-250, 2017. PMID: 28291909. DOI: 10.1002/acm2.12002
 - 12 Micke A, Lewis DF and Yu X: Multichannel film dosimetry with non-uniformity correction. *Med Phys* 38: 2523-2534, 2011. PMID: 21776787. DOI: 10.1118/1.3576105
 - 13 Stromberger C, Ghadjar P, Marnitz S, Thieme AH, Jahn U, Raguse JD, Karaj-Roszbacher E, Böttcher A, Jamil B and Budach V: Comparative treatment planning study on sequential vs. simultaneous integrated boost in head and neck cancer patients: Differences in dose distributions and potential implications for clinical practice. *Strahlenther Onkol* 192: 17-24, 2016. PMID: 26462675. DOI: 10.1007/s00066-015-0913-4
 - 14 Brennan MT, Treister NS, Sollecito TP, Schmidt BL, Patton LL, Mohammadi K, Long Simpson L, Voelker H, Hodges JS and Lalla RV: Dental disease before radiotherapy in patients with head and neck cancer: Clinical Registry of Dental Outcomes in Head and Neck Cancer Patients. *J Am Dent Assoc* 148: 868-877, 2017. PMID: 29173331. DOI: 10.1016/j.adaj.2017.09.011
 - 15 Zukauskaitė R, Brink C, Hansen CR, Bertelsen A, Johansen J, Grau C and Eriksen JG: Open source deformable image registration system for treatment planning and recurrence CT scans: Validation in the head and neck region. *Strahlenther Onkol* 192: 545-551, 2016. PMID: 27323754. DOI: 10.1007/s00066-016-0998-4
 - 16 McQuaid D, Dunlop A, Nill S, Franzese C, Nutting CM, Harrington KJ, Newbold KL and Bhide SA: Evaluation of radiotherapy techniques for radical treatment of lateralised oropharyngeal cancers: Dosimetry and NTCP. *Strahlenther Onkol* 192: 516-525, 2016. PMID: 27295511. DOI: 10.1007/s00066-016-0980-1
 - 17 Nose T, Koizumi M, Yoshida K, Nishiyama K, Sasaki J, Ohnishi T and Peiffert D: In vivo dosimetry of high-dose-rate brachytherapy: Study on 61 head-and-neck cancer patients using radiophotoluminescence glass dosimeter. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61: 945-953, 2005. PMID: 15708279. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.10.031
 - 18 Karger CP, Jäkel O, Debus J, Kuhn S and Hartmann GH: Three-dimensional accuracy and interfractional reproducibility of patient fixation and positioning using a stereotactic head mask system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49: 1493-1504, 2001. PMID: 11286858. DOI: 10.1016/s0360-3016(00)01562-5
 - 19 Segars WP, Mahesh M, Beck TJ, Frey EC and Tsui BM: Realistic CT simulation using the 4d XCAT phantom. *Med Phys* 35: 3800-3808, 2008. PMID: 18777939. DOI: 10.1118/1.2955743
 - 20 Kikinis R, Pieper SD and Vosburgh KG: 3d slicer: A platform for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support. In: *Intraoperative imaging and image-guided therapy*. Jolesz F (ed.). New York, Springer, 277-289, 2013.
 - 21 Kalra A: Developing FE human models from medical images. In: *Basic finite element method as applied to injury biomechanics*. Yang KH (ed.). Cambridge, Academic Press, 389-415, 2018.
 - 22 Arimoto S, Hasegawa T, Takeda D, Saito I, Amano R, Akashi M and Komori T: Lymphangiogenesis and lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 38: 6157-6162, 2018. PMID: 30396932. DOI: 10.21873/anticancer.12968
 - 23 Merz S, Timmesfeld N, Stuck BA and Wiegand S: Impact of lymph node yield on outcome of patients with head and neck cancer and pN0 neck. *Anticancer Res* 38: 5347-5350, 2018. PMID: 30194187. DOI: 10.21873/anticancer.12862
 - 24 Bersani C, Haegblom L, Ursu RG, Giusca SE, Marklund L, Ramqvist T, Näsman A and Dalianis T: Overexpression of FGFR3 in HPV-positive tonsillar and base of tongue cancer is correlated to outcome. *Anticancer Res* 38: 4683-4690, 2018. PMID: 30061236. DOI: 10.21873/anticancer.12774
 - 25 Kuwahara T, Takahashi H, Sano D, Matsuoka M, Hyakusoku H, Hatano T, Hiragi Y and Oridate N: Fibrinogen and neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts survival in patients with advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 38: 5321-5330, 2018. PMID: 30194184. DOI: 10.21873/anticancer.12859
 - 26 Narvaez C, Doemer C, Idel C, Setter C, Olbrich D, Ujmajuridze Z, Carl JH and Rades D: Radiotherapy related skin toxicity (RAREST-01): Mepitel® film *versus* standard care in patients with locally advanced head-and-neck cancer. *BMC Cancer* 18: 197, 2018. PMID: 29454311. DOI: 10.1186/s12885-018-4119-x
 - 27 Rades D, Narvaez CA, Spletstößer L, Dömer C, Setter C, Idel C, Ribbat-Idel J, Perner S, Bartscht T, Olbrich D, Schild SE and Carl J: A randomized trial (RAREST-01) comparing Mepitel® film and standard care for prevention of radiation dermatitis in patients irradiated for locally advanced squamous cell carcinoma of the head-and-neck (SCCHN). *Radiother Oncol* 139: 79-82, 2019. PMID: 31431372. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.07.023
 - 28 Chen LY, Huang CC, Tsou YA, Bau DT and Tsai MH: Prognostic factor of severe complications in patients with hypopharyngeal cancer with primary concurrent chemoradiotherapy. *Anticancer Res* 35: 1735-1741, 2015. PMID: 25750336.
 - 29 Rades D, Stoehr M, Kazic N, Hakim SG, Walz A, Schild SE and Dunst J: Locally advanced stage IV squamous cell carcinoma of the head and neck: impact of pre-radiotherapy hemoglobin level

- and interruptions during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70: 1108-1114, 2008. PMID: 17905528. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.07.2380
- 30 Fesinmeyer MD, Mehta V, Blough D, Tock L and Ramsey SD: Effect of radiotherapy interruptions on survival in medicare enrollees with local and regional head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78: 675-681, 2010. PMID: 20133084. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.004
- 31 Rades D, Stoehr M, Meyners T, Bohlen G, Nadrowitz R, Dunst J, Schild SE, Wroblewski J, Albers D, Schmidt R, Alberti W and Tribius S: Evaluation of prognostic factors and two radiation techniques in patients treated with surgery followed by radio(chemo)therapy or definitive radio(chemo)therapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Strahlenther Onkol* 184: 198-205, 2008. PMID: 18398584. DOI: 10.1007/s00066-008-1825-3
- 32 Wood S, Krishnamurthy N, Santini T, Raval SB, Farhat N, Holmes JA and Ibrahim TS: Design and fabrication of a realistic anthropomorphic heterogeneous head phantom for MR purposes. *PLoS One* 12: e0183168, 2017. PMID: 28806768. DOI: 10.1371/journal.pone.0183168
- 33 Negus IS, Holmes RB, Jordan KC, Nash DA, Thome GC and Saunders M: Technical note: Development of a 3D printed subresolution sandwich phantom for validation of brain SPECT analysis. *Med Phys* 43: 5020, 2016. PMID: 27587032. DOI: 10.1118/1.4960003
- 34 Gallas RR, Hünemohr N, Runz A, Niebuhr NI, Jäkel O and Greilich S: An anthropomorphic multimodality (CT/MRI) head phantom prototype for end-to-end tests in ion radiotherapy. *Z Med Phys* 25: 391-399, 2015. PMID: 26189015. DOI: 10.1016/j.zemedi.2015.05.003

Received October 29, 2019

Revised November 4, 2019

Accepted November 5, 2019

14 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dirk Rades danke ich für die Überlassung des Themas, die exzellente Betreuung, unermüdliche Unterstützung und stetige Motivation während der gesamten Zeit der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Dr. rer. nat. Florian Cremers danke ich für die immer sehr wertvollen Diskussionen, seine Anregungen sowie dem Korrekturlesen dieser Arbeit und den dieser Arbeit zugrunde liegenden Publikationen.

Frau M. Sc. Melanie Grehn und Herrn Dr. rer. nat. Maik Stille für die kollegiale und freundschaftliche Zusammenarbeit bei der Anfertigung der Publikationen, die die Grundlage dieser Arbeit bilden.

Meinen Kolleginnen und Kollegen in der Abteilung für Strahlentherapie danke ich für die immer sehr freundliche Unterstützung und die vielen Gefallen, ohne die die Anfertigung einer solchen Arbeit nicht möglich wäre.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Valeria, die mich beharrlich darin unterstützte diese Arbeit anzufertigen, und das Ziel nicht aus den Augen zu lassen.

Meinem Sohn Alexander danke ich für die vielen sonnigen Momente, die mich immer erheiterten.

15 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Christian Ziemann
Geburtstag 09.07.1970
Geburtsort Kiel



Beruflicher Werdegang

2011 - aktuell Medizinphysiker in der Klinik für Strahlentherapie
UKSH Lübeck

2009 - 2011 Medizinphysiker in der Klinik für Strahlentherapie
UKSH Kiel

2005 - 2009 R&D Engineer
Coherent Lasersystems GmbH Lübeck

2001 - 2005 Product Support Engineer
Coherent Lasersystems GmbH Lübeck

Studium

2008 - 2011 TU Kaiserslautern
Studium Medizinische Physik / M. Sc.

1995 - 2000 FH Lübeck
Studium Maschinenbau / Dipl. Ing. (FH)

1991 – 1994 Universität zu Gießen
Studium Wirtschaftswissenschaften

Schule und weitere Tätigkeiten

1990 – 1991	Allgemeiner Wehrdienst
1990	Abitur
	Heinrich-Emanuel-Merck-Schule Darmstadt

Konferenzbeiträge

09 / 2020	51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für medizinische Physik
	Thema: Hybride Bestrahlungstechnik einer Neuroachse

Publikationen

1. Ziemann C, Stille M, Cremers F, Rades D, Buzug TM, *“The effects of metal artifact reduction on the retrieval of attenuation values”*. J Appl Clin Med Phys 2017; 18: 243-250.
DOI:10.1002/acm2.12002
2. Ziemann C, Stille M, Cremers F, Buzug TM, Rades D, *“Improvement of dose calculation in radiation therapy due to metal artifact correction using the augmented likelihood image reconstruction”*. J Appl Clin Med Phys 2018; 19: 227-233.
DOI: 10.1002/acm2.12325
3. Grehn M, Stille M, Ziemann C, Cremers F, Rades D, Buzug TM, *„A New Phantom for Individual Verification of the Dose Distribution in Precision Radiotherapy for Head-and-Neck Cancer”*. ANTICANCER RESEARCH 2019; 39: 6931-6938.
DOI:10.21873/anticanres.13914
4. Mehta P, Janssen S, Fahlbusch FB, Schmid SM, Gebauer J, Cremers F, Ziemann C, Tartz M, Rades D, *“Sparing the hippocampus and the hypothalamic-pituitary region during whole brain radiotherapy: a volumetric modulated arc therapy planning study”*. BMC Cancer 20, 610 (2020). DOI: 10.1186/s12885-020-07091-x