
Towards ultrasound-guided proton beam tracking
for lung tumours

A thesis submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH
(*Dr. sc. ETH Zurich*)

Presented by

MIRIAM KRIEGER
Master of Science ETH in Physics

Born on 02.10.1991
Citizen of Aarwangen BE

Accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Antony John Lomax
Dr. Ye Zhang
Prof. Dr. Günther Dissertori
Prof. Dr. Antje-Christin Knopf

2020

Abstract

In the radiation therapy of cancer, proton therapy offers the opportunity to conform the delivered dose precisely to the tumour, sparing healthy tissues more than conventional photon therapy. This is due to protons delivering most of their dose at a well-defined depth, in the so-called Bragg peak. In order to spread this narrow peak over the whole tumour, in the Pencil Beam Scanning (PBS) technique, the narrow pencil beam is deflected laterally using dipole magnets and the depth of its peak in the patient is varied by changing the proton energy. However, interference between this highly dynamic delivery and respiratory motion of the tumour, for instance if the tumour is in the thorax or abdomen, can lead to substantial distortions of the delivered dose, which need to be mitigated in order to guarantee an effective treatment. One way to do so is to adapt the pencil beam position and energy during the delivery in order to follow the tumour motion, a technique known as 'tumour tracking'. For this, knowledge of the three-dimensional tumour position in real-time is required, which is the main challenge holding back the clinical implementation of tracking for proton therapy. As such, this thesis investigates the feasibility and benefits of a respiratory motion model, based on real-time abdominal ultrasound, for tracking lung tumours using PBS proton therapy.

This thesis is divided into four parts. Part I introduces the motion problem for PBS proton therapy, and describes the main tools and methodologies used in the work, which are then validated in Part II. Part III then presents three individual studies in which different motion mitigation techniques are described and validated, leading towards the ultimate goal of ultrasound-guided lung tumour tracking. Part IV finally summarises the main findings of the work, as well as it provides an outlook to future work.

After the introductory chapters of Part I, Part II starts with a chapter (Chapter 3) which validates the so-called 4DCT(MRI) approach, which combines CT and 4DMRI data sets to create temporally varying, simulated CT volumes. In this work it is found that under ideal conditions, 4DCT(MRI) can reproduce the original 4DCT with high accuracy. However, careful consideration needs to be given to the quality of the 4DMRI data and the deformable registration approach used to extract motions. Such data sets are important to provide the geometrical representations of the anatomical motion of patients for 4D dose calculations (4DDC), which simulate the delivered dose to the patient. As such, the 4DDC used in this work is experimentally validated in Chapter 4. Under various motion and delivery conditions, the dose is measured using a scintillating CCD dosimeter and a water phantom, and compared to the corresponding 4D dose distributions calculated using the 4DDC. The results show very high agreement between measurements and calculations when both the motion and delivery dynamics are well known. When this not the case, residual differences can however be reduced using motion mitigation techniques. Finally in Part II, Chapter 5 presents a detailed commissioning of the code used to simulate tumour tracking. In this, computational phantoms of increasing complexity have been used to test every component of the beam adaptation simulation code and confirmed that the developed tracking code properly adapts the beam positions and energies under the well known motion and geometrical conditions provided by the developed numerical phantoms.

Part III opens with Chapter 6, which investigates how information about variable breathing patterns

affect proton dose distributions and how they can be included in the treatment planning process. As such, a novel, probabilistic target definition approach is introduced and validated, which is shown to provide reliable target coverage whilst reducing dose to the healthy lung. A respiratory motion model for the lung, based on abdominal ultrasound imaging, is then introduced in Chapter 7. This study investigates the geometrical accuracy of such a model and analyses the impact of geometrical errors on proton dose distributions. The results show a good geometrical agreement between model estimation and ground truth motion, which also results in clinically acceptable dose accuracy. Finally, Chapter 8 makes use of this respiratory motion model as an input into proton beam tracking simulations, which are in turn compared to tracking simulations using 'ground truth' motions. From this work, ultrasound guided motion modelling has been found to lead to results which are very similar to 'ground truth' tracking. However, regardless of the motion information used, tracking alone is not always capable of restoring clinically acceptable dose distributions, especially when the tumour compresses or stretches during respiration.

Zusammenfassung

In der Strahlentherapie für die Behandlung von Krebspatienten bietet die Protonentherapie die Möglichkeit, die applizierte Dosis präzise auf den Tumor anzupassen und dabei das gesunde Gewebe besser zu schonen als mit herkömmlicher Photonentherapie. Der Grund hierfür ist, dass Protonen den grössten Teil ihrer Energie in einer wohldefinierten Tiefe, dem sogenannten Bragg-Peak, freisetzen. Um diesen schmalen Bereich auf den gesamten Tumor auszuweiten, wird der dünne Protonenstrahl (Pencil Beam) in der sogenannten 'Pencil-Beam-Scanning'-Technik (PBS) mithilfe von Dipolmagneten seitlich abgelenkt. Die Eindringtiefe des Protonenstrahls im Patienten wird durch die Protonenenergie bestimmt. Wenn sich diese hochgradig dynamische Bestrahlung mit der Atembewegung des Tumors überlagert, wie beispielsweise bei Tumoren im Brustkorb oder im Bauchraum, kann es zu erheblichen Fehlern bei der Dosisapplikation kommen. Um eine effektive Behandlung zu garantieren, müssen diese Fehler reduziert werden. Eine Möglichkeit hierfür besteht darin, die Position und Energie eines Protonenstrahls während der Bestrahlung so anzupassen, dass der Strahl der Tumorbewegung folgt. Dies wird "Tumor-Tracking" genannt. Für die klinische Einführung von Tracking in der Protonentherapie ist die Kenntnis der genauen Position des Tumors in Echtzeit entscheidend. Diese Doktorarbeit untersucht die Machbarkeit und die Vorteile eines Atembewegungs-Modells basierend auf Echtzeit-Ultraschall des Bauchraums für das Tracking von Lungentumoren mit PBS-Protonentherapie.

Diese Doktorarbeit ist in vier Teile unterteilt. Der erste Teil führt das Bewegungsproblem für PBS-Protonentherapie ein und beschreibt die Hauptwerkzeuge und Methoden, die in dieser Arbeit verwendet werden. Diese Methoden werden dann in Teil II validiert. Teil III stellt drei individuelle Studien vor, in welchen verschiedene Bewegungs-Abschwächungs-Techniken beschrieben und validiert werden, mit dem Hauptfokus auf dem Ultraschall-geführten Lungentumor-Tracking. Teil IV fasst die Hauptergebnisse dieser Arbeit zusammen und gibt einen Ausblick auf zukünftige Studien.

Nach den einführenden Kapiteln in Teil I startet Teil II mit Kapitel 3, welches den sogenannten 4DCT(MRI)-Ansatz validiert. Dieser kombiniert CT- und 4DMRI-Datensätze, um sich zeitlich ändernde, simulierte CT-Volumen zu kreieren. Diese Studie zeigt, dass unter idealen Voraussetzungen das 4DCT(MRI) das ursprüngliche 4DCT mit hoher Genauigkeit reproduzieren kann. Dafür ist jedoch eine sorgfältige Kontrolle der Qualität des 4DMRI-Datensatzes und der deformierbaren Registrierung, welche die Bewegung extrahiert, notwendig. Solche Datensätze werden benötigt, um die Anatomie der Bewegung der Patienten für 4D-Dosisberechnungen (4DDC) zu simulieren. Die 4D-Dosis repräsentiert die Dosis, welche den Patienten appliziert wird. Die 4DDC, die in dieser Arbeit verwendet wird, wird in Kapitel 4 experimentell validiert. Unter verschiedenen Bewegungs- und Bestrahlungsbedingungen wird die Dosis mit einem szintillierenden CCD-Dosimeter in einem Wasserphantom gemessen. Die so gemessenen Dosen stimmen gut mit den berechneten 4DDC-Dosen überein, sofern die Bewegung sowie die Bestrahlungs-Dynamik genau bekannt sind. Ist dies nicht der Fall, können die verbleibenden Unterschiede mittels Bewegungsabschwächungs-Techniken reduziert werden. Als Abschluss von Teil II präsentiert Kapitel 5 eine detaillierte Überprüfung des Codes, welcher Tumor-Tracking simuliert. Dabei werden numerische Phantome mit steigender Komplexität dazu verwendet, um jede Komponente der Strahl-Anpassungs-Simulation zu überprüfen. Diese Überprüfung bestätigt, dass der Tracking-Code

die Strahlpositionen und -energien unter wohlbekanntem Bewegungs- und geometrischen Bedingungen korrekt anpasst.

Teil III eröffnet mit Kapitel 6, welches untersucht, wie die Informationen über veränderliche Atemkurven die Protonen-Dosisverteilungen beeinflussen und wie sie in der Behandlungsplanung miteinbezogen werden können. Dazu wird ein neuartiger Ansatz zur probabilistischen Zielvolumen-Definition eingeführt und validiert. Dieses Konzept bietet eine verlässliche Abdeckung des Zielvolumens, während die Dosis in der gesunden Lunge reduziert wird. Ein Atembewegungsmodell, welches auf Ultraschallbildern des Bauchraums basiert, wird in Kapitel 7 eingeführt. Diese Studie untersucht die geometrische Genauigkeit des Modells und analysiert den Einfluss von geometrischen Fehlern auf die Protonen-Dosisverteilungen. Die Resultate zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen der Modell-Schätzung und der wahren Bewegung, was auch zu einer klinisch akzeptablen Dosis-Genauigkeit führt. Kapitel 8 verwendet dieses Modell schliesslich als Input für Protonen-Tracking-Simulationen, welche dann mit Tracking-Simulationen verglichen werden, die die 'Ground Truth'-Bewegung als Input verwenden. Diese Studie zeigt, dass ein Ultraschall-geführtes Bewegungsmodell zu sehr ähnlichen Resultaten wie das 'Ground Truth'-Tracking führt. Dennoch ist es mit Tracking allein nicht immer möglich, klinisch akzeptable Dosisverteilungen zu erzeugen, ungeachtet der verwendeten Bewegungsinformation. Dies gilt insbesondere dann, wenn der Tumor während der Atmung gestreckt oder gestaucht wird.