

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
aus dem Institut für Medizinische Informatik  
Direktor: Prof. Dr. Thomas Tolxdorff

**Entwicklung und Anwendung automatischer  
Bildverarbeitungsmethoden zur Kontrolle der  
Bestrahlungsplanung von Augentumoren und Realisierung  
eines sicheren Datentransfers**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades Doctor rerum medicarum  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von Dipl.-Inform. Claus Derz  
aus Hamburg

Referent: Prof. Dr. rer. nat. Th. Tolxdorff  
Korreferent: Prof. Dr. med. R. Krempien

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 18.09.2009



## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Thomas Tolxdorff, Geschäftsführender Direktor des Instituts für Medizinische Informatik der Charité - Campus Benjamin Franklin, für die Möglichkeit diese Dissertation anfertigen zu können und für die Betreuung dieser Arbeit. Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Herrn PD Dr. Braun und Herrn Dr. Schaaf danke ich für die zahlreichen fachlichen Anmerkungen. Auch den vielen Mitarbeitern des Instituts, die durch konstruktive Diskussionen zum Fortschritt der Forschungsarbeit beigetragen haben, möchte ich meinen Dank aussprechen.

Herrn Dr. Martin Nausner und Herrn Prof. Dr. Stefan Höcht von der Klinik für Radio-onkologie und Strahlentherapie der Charité - Campus Benjamin Franklin danke ich für die zahlreichen Anregungen und die Unterstützung bei medizinischen Fragestellungen.

Den Physikern Herrn Dr. Jens Heufelder, Herrn Dr. Jürgen Heese und Herrn Dino Cordini des Hahn-Meitner-Instituts Berlin danke ich für die sehr gute Kooperation und für das Bereitstellen von Bildmaterial.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Frau für die moralische Unterstützung während der gesamten Arbeit und das abschließende Korrekturlesen herzlich bedanken.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>7</b>
1.1	Überblick .....	7
1.2	Zielsetzung der Arbeit .....	8
<b>2</b>	<b>THEORETISCHE UND TECHNISCHE GRUNDLAGEN .....</b>	<b>10</b>
2.1	Strahlentherapie .....	10
2.1.1	Historische Entwicklung .....	10
2.1.2	Physikalische Grundlagen der Strahlentherapie .....	12
2.1.2.1	Aufbau der Materie .....	12
2.1.2.2	Strahlung .....	13
2.1.3	Computergestützte Verfahren zur Unterstützung der Bestrahlungsplanung von Augentumoren .....	16
2.1.3.1	Modellbasierte Segmentierung .....	16
2.1.3.2	Clipdistanzmessungen .....	18
2.2	Sicherer Transfer medizinischer Daten .....	19
2.2.1	Historische Entwicklung .....	19
2.2.2	DICOM .....	20
2.2.3	Datenschutz .....	21
2.2.4	Datenkomprimierung .....	23
2.2.4.1	Grundlagen .....	23
2.2.4.2	Huffman-Kodierung .....	26
2.2.4.3	Laufängenkodierung .....	28
2.2.5	Kryptographie .....	30
2.2.6	File Transfer Protocol .....	34
2.3	Programmiersprache Java .....	35
2.3.1	Historische Entwicklung .....	35
2.3.2	Beschreibung der Sprache .....	35
<b>3</b>	<b>METHODIK.....</b>	<b>37</b>
3.1	Computergestützte Verfahren zur Unterstützung der Bestrahlungsplanung von Augentumoren .....	43
3.1.1	EYEPLAN .....	44

3.1.2	Connected Component-Analysis.....	47
3.1.3	Überlagerung der EYEPLAN-Projektionen mit den CT-Schichten .....	51
3.2	Realisierung eines sicheren Transfers von medizinischen Daten .....	54
<b>4</b>	<b>  <b>ERGEBNISSE</b> .....</b>	<b>58</b>
4.1	Computergestützte Bestrahlungsplanung .....	58
4.1.1	Softwarekomponenten .....	58
4.1.2	Evaluierung der automatischen Clipdistanzmessung.....	64
4.1.2.1	Phantommessungen.....	65
4.1.2.2	Genauigkeit von JDisplay .....	68
4.1.2.3	Zeitverhalten von JDisplay.....	68
4.2	Sicherer Transfer medizinischer Daten .....	69
4.2.1	Softwarekomponenten .....	69
4.2.2	Zeitverhalten von JDataTransfer .....	70
<b>5</b>	<b>  <b>DISKUSSION</b> .....</b>	<b>73</b>
5.1	Computergestützte Bestrahlungsplanung .....	73
5.1.1	Connected-Component Analysis.....	74
5.1.2	Überlagerung der EYEPLAN-Projektionen mit den CT-Schichten .....	75
5.2	Sicherer Transfer medizinischer Daten .....	75
<b>6</b>	<b>  <b>ZUSAMMENFASSUNG</b>.....</b>	<b>78</b>
<b>7</b>	<b>  <b>LITERATUR</b> .....</b>	<b>80</b>
<b>8</b>	<b>  <b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>.....</b>	<b>84</b>
<b>9</b>	<b>  <b>TABELLENVERZEICHNIS</b>.....</b>	<b>87</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Überblick

In Deutschland werden die intraokularen Tumore seit Juni 1998 am Hahn-Meitner-Institut (HMI) in Berlin mittels Protonentherapie behandelt. Der Einsatz der hochenergetischen Protonen bietet gegenüber anderen klinisch verfügbaren Strahlenarten Vorteile. Die Protonenstrahlen verfügen über die Eigenschaft der inversen Dosisverteilung. Das bedeutet, dass das Maximum der applizierten Strahlendosis sehr genau auf den Tumor fokussiert werden kann. Ferner ist bei dieser Strahlenart die seitliche Streuung wesentlich geringer als die von Gamma- oder Elektronenstrahlung. Dadurch können die in dem Strahlungsvolumen befindlichen Risikoorgane wie Linse, Sehnerv und Makula weitestgehend geschont werden.

Für die Vernichtung des Tumors und den Erhalt der Sehkraft ist eine genaue Bestrahlungsplanung notwendig. Diese Planung erfolgt am HMI mit Hilfe eines Modells des Patientenauges. Es basiert auf den von M. Goitein vom Massachusetts General Hospital, Boston, entwickelten Methoden, die in der Standardplanungssoftware EYEPLAN [12] implementiert wurden. Das mit EYEPLAN rekonstruierte Modell basiert auf den Raumpositionen externer Marker und der Augenlänge. Das Augenmodell wird dabei ausschließlich mit kugelförmiger Symmetrie ohne Berücksichtigung individueller Abweichungen erstellt. Eine Verifikation des Augenmodells mit Hilfe von CT-Datensätzen, die an der Charité - Universitätsmedizin Berlin am Campus Benjamin Franklin (CBF) erstellt werden, war nicht implementiert.

Um diesen Kontrollschritt zu ermöglichen, sind neue Verfahren zu entwickeln, die mit Hilfe von CT-Daten eine automatische Bestimmung der Clip-Positionen und geometrische Kontrolle des Augenmodells erlauben. Die Implementierung soll basierend auf der in einer Arbeitsgruppe am Institut für Medizinische Informatik am CBF entwickelten Methodik der Bildverarbeitung, repräsentiert durch die Software JDisplay [6, 20, 21, 36, 38], erfolgen.

Sie beginnt mit der Anpassung externer Marker. Hierzu werden standardmäßig vier bis sechs Tantal-Clips auf die Lederhaut des erkrankten Auges aufgenäht. Diese Clips werden für die Positionierung der okularen Strukturen und zur bildgestützten Distanzmessung benötigt. EYEPLAN benötigt für die Erstellung eines Augenmodells die genauen Clip-Positionen. Diese werden mittels zweier orthogonaler Röntgenaufnahmen (axial und lateral) für die Positionierung des Behandlungstuhls bestimmt und in einem EYEPLAN-kompatiblen Datenformat gespeichert. Das durch EYEPLAN (siehe Abbildung 1b) generierte Augenmodell basiert auf dem Gullstrandschen Normalauge (siehe Abbildung 1a) [14], das insbesondere bei hochmyopen Augen mit verlängerter Achsenlänge zu Fehlern führt.

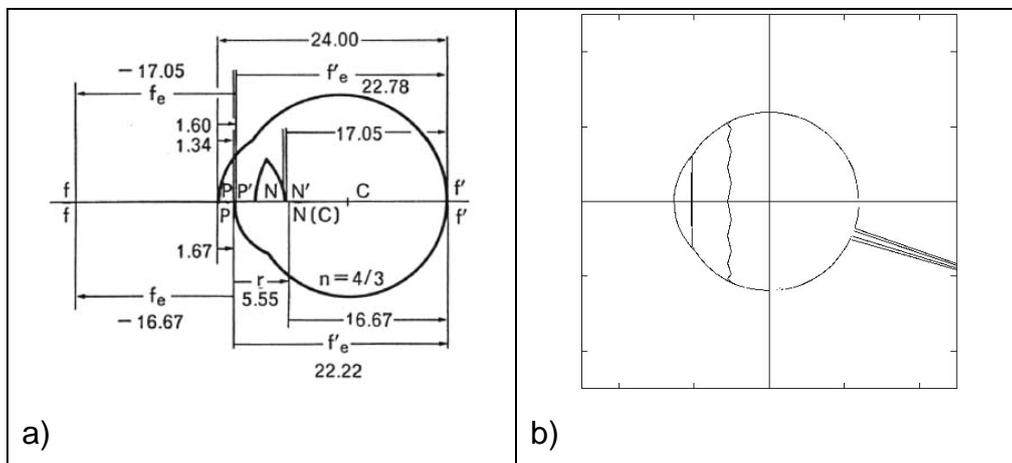


Abbildung 1: a) Gullstrandsches Normalauge, b) EYEPLAN-Augenmodell.

Zu einer verbesserten Planung wurde daher bislang vor der Berechnung der Dosisverteilung das Augenmodell manuell verifiziert. Hierzu wurde eine Projektion des Augenmodells auf einer transparenten Folie ausgedruckt und mit den CT-Filmen am Lichtkasten in Überlagerung gebracht. Die Clip-Positionen werden von Hand in den CT-Filmen markiert und dann mit dem Lineal vermessen und mit den Distanzwerten des Planungstools verglichen.

## 1.2 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Verbesserung der gegenwärtig durchgeführten Bestrahlungsplanung, die darin besteht, die Genauigkeit der Verifizierung von Augenmodellen mit ausschließlich kugelförmiger Geometrie zu erhöhen. Die Markierung der Clip-

schwerpunkte in den CT-Schichten erfolgte bislang durch Abschätzungen. Die automatische Bestimmung der Schwerpunkte mit Hilfe eines mathematisch fundierten Verfahrens soll genauere Ergebnisse liefern. Weiterhin soll das fehlerträchtige Distanzmessen mit dem Lineal über mehrere Schichten am Lichtkasten ersetzt werden. Durch die Automatisierung sollen einerseits reproduzierbare und in der Krankenakte dokumentierbare Ergebnisse erzielt und andererseits durch das weitgehende Wegfallen von manuellen Tätigkeiten der Arbeitsaufwand des Personals erheblich reduziert werden.

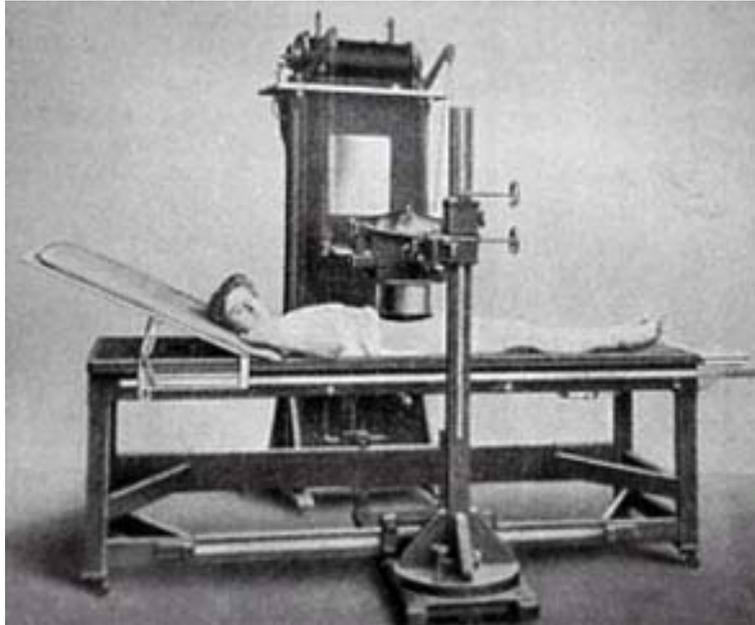
Für die elektronische Auswertung der CT-Datensätze ist darüber hinaus ein sicherer Transfer der sensiblen medizinischen Daten notwendig. Hierzu ist in dieser Arbeit ein Konzept für den Transfer der Daten über das Internet zu erstellen, das den Datenschutzkriterien für medizinische Daten genügt.

## 2 Theoretische und technische Grundlagen

### 2.1 Strahlentherapie

#### 2.1.1 Historische Entwicklung

Im Jahre 1895 entdeckte der Physiker Wilhelm Conrad Röntgen bei der Erforschung von Kathodenstrahlen die nach ihm benannten Strahlen. Hierdurch wurde eine Untersuchung von Körpern und Stoffen ermöglicht, die von den Röntgenstrahlen durchstrahlt und auf fotografisches Material abgebildet werden. Der Arzt kann mit den durch unterschiedliche Absorption von Röntgenstrahlen entstehenden Bildern pathologische Prozesse aufspüren. Bereits zwei Jahre nach dieser Entdeckung erschien am 6. März 1897 in der "Wiener Medizinischen Wochenschrift" eine Publikation von Leopold Freund: "Ein mit Röntgen-Strahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosus piliferus". Hiermit wurde die Strahlentherapie als neues wissenschaftliches Fachgebiet begründet. Freund hatte mit seinen historischen drei experimentellen Bestrahlungsserien, deren erste am 24. November 1896 in Wien in der staatlichen graphischen Lehr- und Versuchsanstalt an einem fünfjährigen Mädchen mit einem ausgedehnten Tierfellnävus begann, den Nachweis über die biologische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen geliefert und zugleich auch die bis heute gültige Methode der fraktionierten Strahlentherapie eingeführt. Bereits 1903 veröffentlichte Freund das erste ausschließlich der Strahlentherapie gewidmete Lehrbuch der Welt: "Grundriß der gesamten Radiotherapie für praktische Ärzte" [16]. Ab 1912 wurde das erste Publikationsorgan „Strahlentherapie“ für die technologischen Fortschritte und klinisch erzielten Ergebnisse zur Verfügung gestellt. Weitere erfolgreiche Studien wurden in den zwanziger Jahren veröffentlicht. Aus dieser Zeit stammt die nachfolgende Abbildung, die einen Therapieplatz zeigt.



**Abbildung 2: Strahlentherapie mit Röntgenstrahlen (um 1920).**

Im Jahr 1936 wurde im Zusammenhang mit der Strahlentherapie von Zungenkarzinomen eine Unterscheidung von palliativer und kurativer Strahlenbehandlung eingeführt.

1949 wurde in einem Demonstrationsfilm die an der Frauenklinik der Universität Göttingen entwickelte "Göttinger Methode" vorgestellt. Hierbei handelt es sich um eine Kleinraumbestrahlung mit Radium im "Siemens-Körperhöhlenrohr". Sie gilt als einer der Vorläufer des heute üblichen Afterloadings. Beim Afterloading werden insbesondere kleinere Tumore bestimmter Organe mit starken Strahlern von "innen" bestrahlt. Hierbei kann die Bestrahlung des erkrankten Gewebes, wegen der hohen räumlichen Nähe, mit einer hohen Strahlendosis direkt am Tumor unter weitgehender Schonung der umgebenden gesunden Körperstrukturen erfolgen. Bei diesem Verfahren wird eine Sonde im Tumor-Zielgebiet im Körper positioniert. Danach erfolgt eine Lagekontrolle mit Hilfe von Röntgen- oder Ultraschallbildern. Um das Personal vor den gesundheitlichen Gefahren zu schützen, wird nach erfolgreicher Lagekontrolle über eine Sonde "nachgeladen". Die Steuerung der versiegelten Strahlungsquelle erfolgt elektronisch und außerhalb des Behandlungsraumes. Nach Beendigung der Strahlentherapie wird der Strahler auf gleichem Wege wieder entfernt.

Nachdem Wideröe und Kerst unabhängig voneinander 1928 das Prinzip des Kreisbeschleunigers entwickelt hatten, wurden in Deutschland ab 1956 die darauf basierenden Betatron-Anlagen installiert. Zusammen mit den ab 1958 in Deutschland verfügbaren Telekobalt-Gammabestrahlungsanlagen lösten diese Hochvoltgeräte die bis dahin gebräuchlichen konventionellen Röntgenstrahlen in der Behandlung tiefliegender maligner Tumoren ab. Neben den besser penetrierenden ultraharten Röntgenstrahlen standen ab jetzt auch Elektronen für die Krebstherapie zur Verfügung. Sie stellen eine wichtige Alternative bei der Behandlung oberflächlicher Tumoren dar [39].

## 2.1.2 Physikalische Grundlagen der Strahlentherapie

Im Folgenden werden die physikalischen Grundlagen, die für die Anwendung von Strahlen in der Radiologie und der medizinischen Strahlenkunde notwendig sind, erörtert. Hierbei wird auch auf die Wechselwirkung von Strahlen mit Materie eingegangen.

### 2.1.2.1 Aufbau der Materie

Die Materie setzt sich aus Teilchen (Atomen) zusammen. Die Atome setzen sich aus Elementarteilchen zusammen. Die drei wichtigsten Elementarteilchen sind das Proton, Neutron und Elektron. Sie unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Masse und ihrer elektrischen Ladung. Das negativ geladene Elektron ist ca. 2000-mal leichter als das positiv geladene Proton. Die Massen von Proton und Neutron sind nahezu identisch. Die Elektronen sind 1897 von Joseph Ken Thomson als negativ geladene Teilchen nachgewiesen worden. Bei Versuchen mit Alphastrahlen wies erstmalig Ernest Rutherford Wasserstoffkerne als Bestandteile anderer Atomkerne nach und nannte sie 1920 Protonen. Wegen der elektrischen Neutralität wurden die Neutronen erst relativ spät entdeckt. Für den im Jahr 1932 erfolgten Nachweis der Neutronen erhielt James Chadwick 1935 den Nobelpreis.

Da sich einige Elementarteilchen nach einer gewissen Zeit verändern können, unterscheidet man stabile und instabile Elementarteilchen. Protonen und Elektronen zählen zu den stabilen Elementarteilchen, das Neutron zu den Instabilen.

Das Atom setzt sich aus einem Kern und einer Hülle zusammen. Die beiden schweren Elementarteilchen Proton und Neutron sind Bestandteile des Atomkerns. Die Atomhülle besteht nur aus Elektronen. Da die Ladung eines Atoms im Normalzustand elektrisch neutral ist, enthält die Hülle genau so viele Elektronen wie im Kern Protonen sind.

Die Hülle setzt sich aus Schalen zusammen, die eine unterschiedliche Entfernung zum Kern haben. Das einfachste Atommodell ist das Bohrsche Modell und geht von einem kreisschalenförmigen Hüllenaufbau aus.

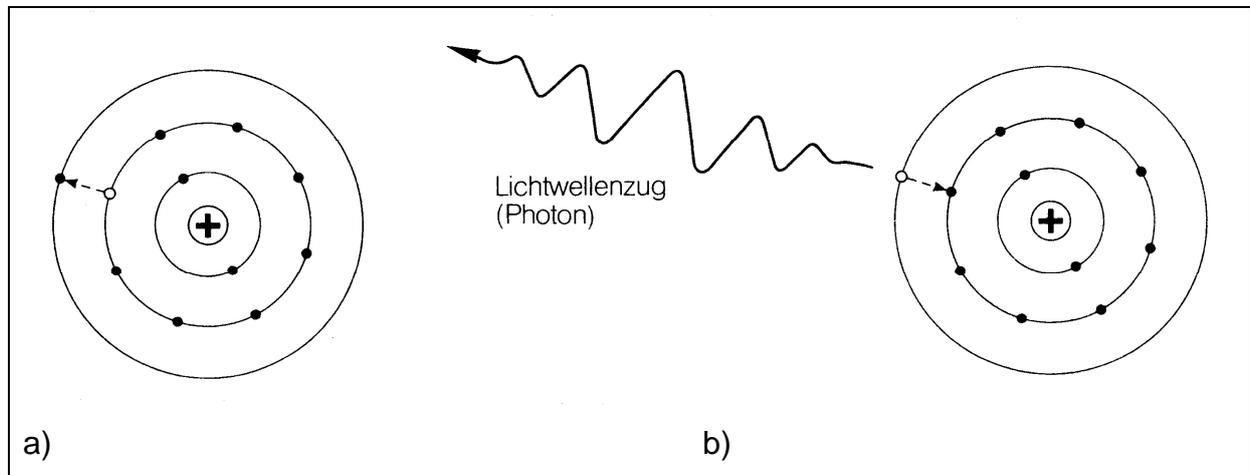
Der Kern beinhaltet Protonen und Neutronen, wobei die Anzahl der Neutronen im Kern einer bestimmten Elementart unterschiedlich sein kann. Zum Beispiel existieren von dem Element Wasserstoff drei Sorten: ohne Neutron, mit einem Neutron oder mit zwei Neutronen. Diese unterschiedlichen Atomarten werden als Isotope eines Elements bezeichnet. Hierbei wird zwischen stabilen und instabilen Isotopen unterschieden. Die instabilen Isotope zerfallen nach einer gewissen Zeit unter Emission von Strahlen und werden deshalb auch als radioaktiv bezeichnet.

Durch Entfernen oder Hinzufügen von Elektronen in der Hülle entstehen positiv bzw. negativ geladene Ionen. Die Elektronen sind mit einer bestimmten Energie in der Atomhülle gebunden, die maßgeblich von der Kernladungszahl  $Z$  abhängt. Diese Energieeinheit wird in Elektronenvolt (eV) gemessen. Elektronen, die sich auf den inneren Schalen befinden, sind in der Regel stärker gebunden als auf den äußeren Schalen.

#### 2.1.2.2 Strahlung

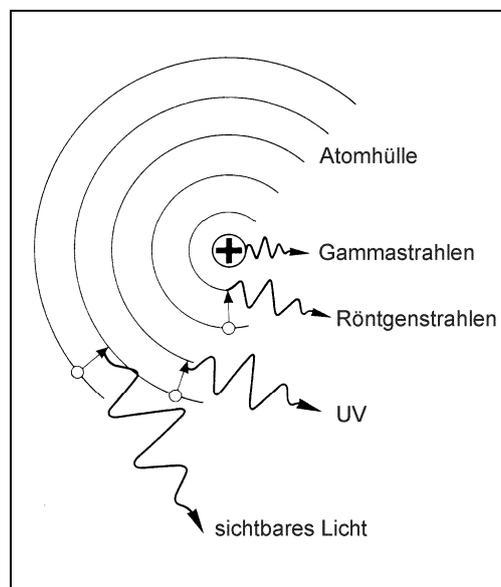
Die Elektronen befinden sich auf Bahnen in der Atomhülle. Wird beispielsweise ein Elektron aus einer inneren Schale entfernt, so entsteht ein Elektronenloch und führt zu einer Instabilität des Atoms. Dieses Elektronenloch wird durch ein Elektron aus

einer höheren Schale unter Abgabe von Energie in Form eines elektromagnetischen Wellenzuges (Photons) aufgefüllt (siehe Abbildung 3).



**Abbildung 3: Lichtentstehung. a) Entstehung eines Elektronenloches durch Entfernen eines Elektrons aus seiner Bahn, b) Beim Auffüllen des Elektronenloches wird eine bestimmte Menge elektromagnetischer Energie in Form eines Photons frei [13].**

In Abbildung 4 werden die Entstehungsorte der verschiedenen elektromagnetischen Strahlen (Photonen) verdeutlicht.

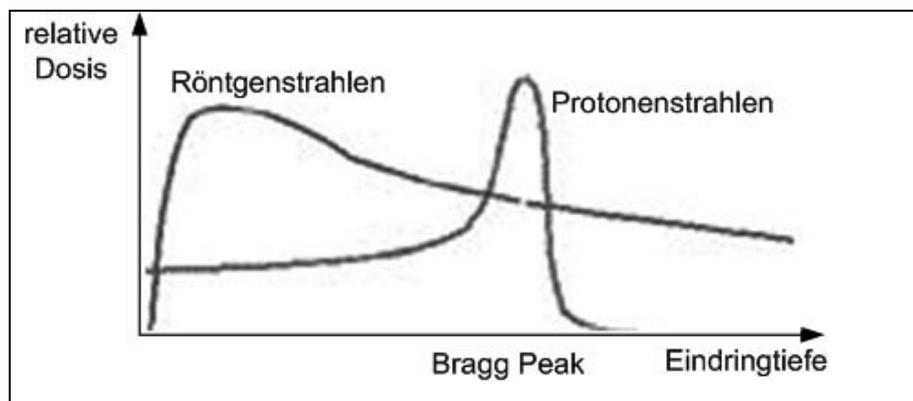


**Abbildung 4: Entstehungsorte verschiedener elektromagnetischer Strahlen (Photonen) innerhalb des Atoms [13].**

Der energetische Abstand der Schalen, zwischen denen das Elektron fällt, ist maßgebend für die Wellenlänge der Strahlung. Beträgt die Wellenlänge der abgegebenen

Strahlung zwischen 400 und 760 Nanometer, handelt es sich um sichtbares Licht. Dieses entsteht bei einem Elektronensprung (bei mittleren und großen Atomen) in den äußeren Schalen. Bei Sprüngen weiter innen entsteht ein Photon aus dem UV-Bereich. Um Röntgenstrahlen zu erzeugen, muss ein Elektronensprung auf den innersten Schalen erfolgen. Elektromagnetische Strahlung kann außerdem im Atomkern entstehen. Hier entsteht durch Umordnungsprozesse die Gammastrahlung.

Eine weitere in der Medizin verwendete Strahlenart ist die Protonenstrahlung. Die Verwendung geladener Partikel wie Protonen oder auch Helium- bzw. Kohlenstoffkerne bietet eine Reihe entscheidender Vorteile, die mit keiner anderen strahlentherapeutischen Methode erreicht werden können. Zu diesen Vorteilen gehören der strahlenphysikalisch erreichbare minimale Halbschatten und die gezielte Ausnutzung des sogenannten "Bragg-Peaks" [12]. Durch diese physikalische Eigenschaft eignet sich Protonenstrahlung insbesondere bei der Behandlung von Augentumoren am hinteren Augenpol [3]. Durch das "inverse" Tiefendosisprofil der Protonenstrahlung (siehe Abbildung 5) lässt sich das Maximum der Bestrahlung sehr genau auf den Tumor legen. Hierbei nimmt die Strahlendosis mit steigender Eindringtiefe zu und fällt dann nach Erreichen eines scharfen Maximums "Bragg-Peak" steil ab.



**Abbildung 5: Tiefendosiskurven.** Hier ist die Ionisationsdosis über der Eindringtiefe in menschlichem Gewebe aufgetragen. Aufgrund des schmalen Bragg-Peaks der Protonenstrahlen kann die Bestrahlung auf den Tumor konzentriert werden, ohne das umgebene Gewebe stark zu belasten. Bei den hochenergetischen Röntgenstrahlen verläuft die Intensitätsabnahme in einem weiten Bereich exponentiell.

Die relativ niedrige Dosis im Gewebeeintrittskanal und der abrupte Energieverlust des Strahls nach definierter Eindringtiefe erlauben eine wesentlich bessere räumliche Dosiskonformität und führt bei gleicher Bestrahlungstechnik im Vergleich zur bestmöglichen konventionellen Strahlentherapie immer zu einer Reduktion der Normalgewebsbelastung um ca. 50-70% [18].

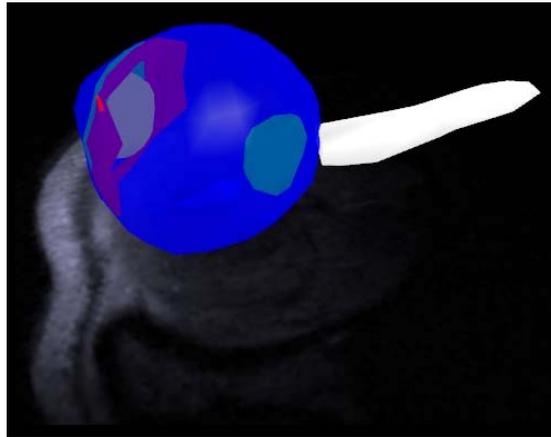
Bei der Protonentherapie werden die Teilchen auf einer Kreisbahn durch Magneten gehalten. In den geraden Zwischenstücken befinden sich Beschleunigungsstrecken, ähnlich wie bei Linearbeschleunigern. Um eine hohe Energie zu erzeugen, durchlaufen die geladenen Teilchen mehrfach den Ring, bevor sie auf den Patienten geschossen werden.

Die Protonentherapie ist mit einem sehr hohen technischen Aufwand und Kosten verbunden und lohnt sich bei gut lokalisierbaren Tumoren in unmittelbarer Nähe von Gewebe mit einem hohen Nebenwirkungsrisiko.

### 2.1.3 Computergestützte Verfahren zur Unterstützung der Bestrahlungsplanung von Augentumoren

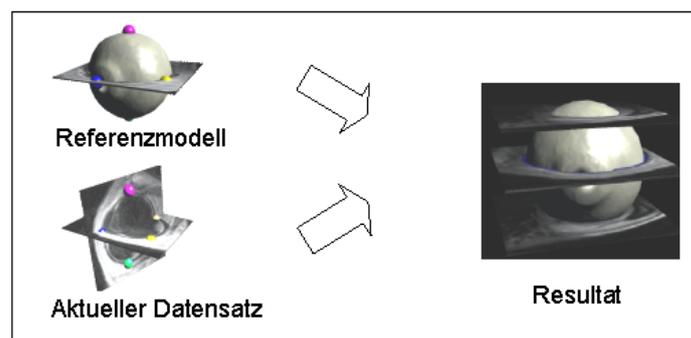
#### 2.1.3.1 Modellbasierte Segmentierung

Als Grundlage für die Rekonstruktion eines 3D-Modells des Patientenauges stehen hoch aufgelöste Kernspinaufnahmen (MRT-Daten) und Computertomographiebilder (CT-Daten) zur Verfügung. Bisherige Ansätze berücksichtigen ausschließlich ein statisches Augenmodell, welches einer Kugelapproximation entspricht. Da dieser Ansatz die tatsächliche Objektform nicht berücksichtigt, wurde in der Arbeitsgruppe ein Ansatz zur modellbasierten Bildverarbeitung von CT- und MRT-Daten der Orbita entwickelt. Er erlaubt die semiautomatische Auswertung von CT- und MRT-Schnittbilddaten zur Rekonstruktion eines Augenmodells (siehe Abbildung 6) [36, 38].



**Abbildung 6: Ein aus hochauflösenden Kernspinaufnahmen des Patienten segmentiertes und rekonstruiertes 3-D Augenmodell.**

Dieses neue, individuelle anatomische Strukturen berücksichtigende Verfahren basiert auf einer modellbasierten Segmentierung, die eine Datenbank mit Referenzdatensätzen verwendet. Nachdem der Anwender sechs Landmarken in dem aktuellen Datensatz gesetzt hat, die mit den Landmarken in den Referenzdatensätzen korrespondieren, wird die Datenbank nach bestimmten Ähnlichkeitskriterien zum Auffinden eines passenden Referenzdatensatzes durchsucht [20, 21]. Die Segmentierung des Referenzdatensatzes wird mit Hilfe von Transformationsalgorithmen und der Landmarken an den aktuellen Datensatz automatisch angepasst (siehe Abbildung 7).



**Abbildung 7: Modellbasierte Segmentierung. Nach automatischer Auswahl eines vorher gespeicherten Referenzdatensatzes wird das Segmentierungsergebnis des Referenzmodells auf den aktuellen Datensatz übertragen und ein neues Modell erzeugt.**

Die Software wurde erfolgreich evaluiert und wird nach Fertigstellung der Bestrahlungsplanungssoftware zertifiziert. Die Bestrahlungsplanungssoftware wird von Pro-

jektpartnern am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg entwickelt. Bis zum Abschluss dieses langfristigen Verfahrens erfolgt die Bestrahlungsplanung mit der verfügbaren EYEPLAN-Software.

### 2.1.3.2 Clipdistanzmessungen

Die Clipdistanzmessungen (siehe Abbildung 8) werden für die Evaluierung des EYEPLAN-Augenmodells durchgeführt. Hierbei werden die durch EYEPLAN bestimmten Werte mit den Distanzen in den CT-Schichten verglichen. Übersteigen die Abweichungen der Distanzen eine Toleranz, zum Beispiel bei hochmyopen Augen, muss der Bestrahlungsplan entsprechend modifiziert werden.



**Abbildung 8: Clipdistanzmessung am Lichtkasten.**

Die Tantal-Clips erzeugen in dem CT-Datensatz Artefakte. Durch die Markierung der Schwerpunkte der Artefakte werden die Clip-Positionen bestimmt.

## 2.2 Sicherer Transfer medizinischer Daten

Die Transfer medizinischer Daten erfolgt zur Zeit hauptsächlich über das Medium Papier in Form eines Arztbriefes. Der klassische Arztbrief enthält Diagnosen, Therapieinformationen und Behandlungsempfehlungen. Er wird meist per Post oder über den Patienten an den weiterbehandelnden Arzt übermittelt. Oft müssen noch Zusatzinformationen wie Labordaten, EKG oder Bilddaten weitergereicht werden. Diese Form der Kommunikation ist sehr langsam und birgt das Risiko, Daten auf dem Transportweg zu verlieren. Diese Defizite können durch den Informationsaustausch über das Internet vermieden werden. Gleichzeitig lässt sich hierbei eine Kostensenkung erreichen, da der Versand per Post entfällt.

Es gibt verschiedene Modellversuche, die das Internet zum Austausch von Informationen per E-Mail nutzen. Es ist zwar bei einfachen Arztbriefen mit wenigen Zusatzinformationen praktikabel, doch bei sehr großen Datenmengen, wie z. B. ein dreidimensionaler Computertomografie-Datensatz, stößt dieser Ansatz an seine Grenzen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Konzept für den sicheren Transfer von CT-Daten entwickelt, das im Kapitel 3.2 detailliert beschrieben wird. Zunächst werden die Grundlagen, die für den Austausch medizinischer Daten notwendig sind, erläutert.

### 2.2.1 Historische Entwicklung

Im Jahre 1983 wurde eine gemeinsame Arbeitsgruppe des American College of Radiology (ACR) und der National Electrical Manufacturers Association (NEMA) zusammengestellt, um einen Standard zu definieren, der es ermöglicht, digitale Bilder unterschiedlicher Hersteller auszutauschen. Der erste Standard (ACR-NEMA-Standard) wurde 1985 veröffentlicht und bis 1988 mehrfach überarbeitet. Dieser Standard hatte einige konzeptionelle Schwächen wie zum Beispiel keine Netzwerkunterstützung und die Bildung von proprietären "Dialekten". Eine Verbesserung wurde mit dem 1993 verabschiedeten DICOM-Standard (Digital Imaging and Communications in Medicine) erreicht. Durch den DICOM-Standard wurden u. a. Netzwerkdienste eingeführt. Die einzelnen Dienste des DICOM-Standards werden nachfol-

gend näher erläutert. Außerdem wird ausführlicher auf die Interoperabilität des DICOM-Standards eingegangen.

### 2.2.2 DICOM

Der DICOM-Standard wurde auf Basis des ACR-NEMA-Standard entwickelt, um eine offene und herstellerunabhängige Kommunikationsplattform für medizinische Bilder und bildbezogene Informationen zu schaffen. Ein zentrales Entwicklungsziel war dabei die Unterstützung für PACS-Netzwerke (Picture Archive and Communication System) und die Gewährleistung der Interoperabilität von DICOM-kompatiblen Geräten und Programmen. In der aktuellen Version 3.0 beinhaltet DICOM:

- Strukturinformation über den Inhalt der Daten (object classes),
- Kommandos, was mit den Daten passieren soll (service classes) und
- Protokolle für die Datenübertragung [22].

Ein DICOM-Bild besteht aus einer Liste von Datenelementen (sogenannten Attributen), die eine Vielzahl von bildbegleitenden Informationen enthalten:

- Informationen zum Patienten, zum Beispiel Name, Geburtsdatum und Identifikationsnummer,
- Informationen zu Modalität und Aufnahme, zum Beispiel Geräteparameter, Kalibrierung, Strahlungs-dosis und Kontrastmittelgabe und
- Bildinformationen, zum Beispiel Auflösung und Fensterung.

Nachfolgend werden einige wichtige Dienste des DICOM-Standards aufgeführt und kurz erläutert:

- Der Netzwerkdienst, der dem Client/Server Konzept entspricht. Hierbei muss eine Verbindung aufgebaut werden, in der ausgehandelt wird, wer Client und wer Server ist. Des Weiteren wird festgelegt, welche Dienste genutzt und wie die Daten übertragen werden.

- Der Bildübertragungsdienst (Storage Service Class) umfasst das Versenden, Empfangen und Abspeichern von medizinischen Bildern.
- Mit dem DICOM-Bildarchiv-Dienst ("Query/Retrieve Service Class") kann in PACS Bildern nach bestimmten Kriterien (Patient, Zeitpunkt der Aufnahme, Modalität usw.) gesucht werden.
- Der DICOM-Druckdienst ("Print Management Service Class") ermöglicht die Ansteuerung von Laserbelichtern oder Druckern über ein Netzwerk [29].

Die Hersteller von Medizinprodukten, die den DICOM-Standard verwenden, müssen eine Konformitätserklärung (Conformance Statement) für ihre Produkte abgeben. In dieser legen sie fest, welche DICOM-Funktionen unterstützt werden.

Die Komplexität des DICOM-Standards und betriebswirtschaftliche Hintergründe, wie Alleinstellungsmerkmale von Produkten, haben dazu geführt, dass einige Produkte den DICOM-Standard nur unvollständig einhalten [8].

### 2.2.3 Datenschutz

Nach §4 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) ist Erhebung, Verarbeitung und Speicherung von personenbezogenen Daten nicht ohne Grund zulässig. Die Strahlenschutzgesetzgebung (StrSchV §85 Abs.3) schreibt eine 30 jährige Aufzeichnungspflicht von Behandlungsdaten vor. Um einen Missbrauch zu verhindern, müssen nach §9 BDSG technische und organisatorische Maßnahmen getroffen werden. Wenn die personenbezogenen Daten zur Erfüllung der Aufgaben nicht mehr erforderlich sind, müssen diese nach §20 Abs. 2 BDSG gelöscht werden.

Bei dem Transfer von medizinischen Daten über das Internet ist darauf zu achten, dass der Datenschutz gewährleistet wird. Diese Forderung ergibt sich aus den einschlägigen Gesetzen und sonstigen rechtlichen Rahmenbedingungen. Die ärztliche Schweigepflicht stellt für die Telematik im Gesundheitswesen ein besonderes Problemfeld dar [22]. In §203 StGB (Verletzung von Privatgeheimnissen) heißt es: "Wer unbefugt ein fremdes Geheimnis oder ein Betriebs- oder Geschäftsgeheimnis, offenbart, das ihm als 1. Arzt, 2. Berufspsychologen (...) anvertraut oder sonst bekannt worden ist, wird mit Freiheitsstrafe von bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bestraft".

Eine weitere rechtliche Forderung ist die Zweckbindung der Patientendaten. Patientendaten dürfen nur zu dem Zweck verwendet werden, zu dem sie erhoben worden sind. Jede andere Nutzung, etwa zu Forschungszwecken oder für Informationsdienste, bedarf der Einwilligung durch eine wirksame Erklärung des Patienten (§39 BDSG). Eine solche Erklärung muss umfassend bezeichnen,

- wer (Empfänger der Daten),
- was (Inhalt der Daten) und
- zu welchem Zweck (Zweckbindung)

erhalten darf.

Der Patient hat das Recht, den Zugriff auf seine Daten einzuschränken bzw. sperren zu lassen. Es muss auch gewährleistet sein, dass seine Daten zur rechten Zeit am rechten Ort verfügbar sind. Diese Daten dürfen auch nicht gegen seine Interessen zurückgehalten oder außerhalb der gesetzlichen Pflichten vernichtet werden [8].

Für die Regelung der unterschiedlichen Zugriffsanforderungen und -befugnisse ist eine Differenzierung der folgenden Arten von Patientendaten, die alle dem Datenschutz und Arztgeheimnis unterliegen, notwendig:

- Identifikationsdaten (zum Beispiel Name, Geburtsdatum, Adresse, krankenhauserne Identifikatoren),
- administrative Daten (zum Beispiel Versicherungsdaten, Wahlleistungen),
- medizinische Daten (zum Beispiel Notfalldaten, anamnestische Daten, Diagnosen und Therapien, Befunde, Laborwerte).

Es muss gewährleistet werden, dass Zugriffe auf diese Daten nur entsprechend der definierten Rechtestelle erfolgen können. Weiterhin müssen die Patientendaten nach dem aktuellen Stand der Technik geschützt werden.

Hieraus ergeben sich folgende Grundforderungen an den Datenschutz:

- Vertraulichkeit,
- Zurechenbarkeit und
- Integrität.

Die Vertraulichkeit soll den Schutz der gespeicherten und übermittelten Daten gegen unbefugte Einsichtnahme gewährleisten. Mit Hilfe der Zurechenbarkeit muss der Urheber bzw. Verantwortliche von erhobenen, gespeicherten oder übermittelten Daten jederzeit eindeutig feststellbar sein. Ferner müssen die Daten gegen unerwünschte Änderungen des Inhalts geschützt werden.

Diese Grundforderungen werden mit Hilfe von kryptografischen Verfahren, digitaler Signatur und Vertrauenswürdigen Stellen (siehe Kapitel 2.2.5) sichergestellt.

## 2.2.4 Datenkomprimierung

Die Anwendung von Verfahren zur Reduktion des Speicherplatzbedarfs von Daten bzw. zur Vermeidung von Datenaufkommen (zum Beispiel während der Übertragung von Daten) wird als Datenkomprimierung bezeichnet.

### 2.2.4.1 Grundlagen

Bei der Datenkomprimierung wird zwischen einer verlustfreien bzw. verlustbehafteten Reduktion der Daten unterschieden. Die verlustfreie Datenkomprimierung überführt eine Information  $I$  in eine komprimierte Information  $I'$ , wobei die Abbildung von  $I$  nach  $I'$  eineindeutig ist, also eindeutig in beide Richtungen. Die Daten können mit einem Dekompressionsverfahren wieder originalgetreu hergestellt werden. Dieses Kompressionsverfahren wird auch als Redundanzreduktion bezeichnet. Die verlustbehaftete Komprimierung wird als Irrelevanzreduktion bezeichnet. Hierbei wird ein Modell zugrunde gelegt, das festlegt, welcher Anteil der Information entbehrlich ist. Bei diesem Verfahren kann die Information durch Dekompression nicht mehr originalgetreu hergestellt werden.

Die Datenkomprimierung wird in der Medizin hauptsächlich bei der Archivierung und dem Transfer von medizinischen Bilddaten eingesetzt. Nach der Röntgenverordnung (RöVo) dürfen nur verlustfreie Datenkomprimierungsverfahren verwendet werden.

Die theoretischen Grundlagen für diese Verfahren wurden durch Shannon [33] gelegt. Hierbei ist die Nachricht, mit der Informationen übermittelt werden eine grundlegende Größe. Durch den Empfang einer Nachricht, die von einer Nachrichtenquelle an einen Nachrichtenempfänger übermittelt wird, entsteht am Empfangsort eine Information. Für die Betrachtung in der Informationstheorie ist es von Bedeutung, dass der Inhalt einer Nachricht endlich ist. Der Inhalt muss sich aus einem fest vorgegebenen Wertebereich zusammensetzen. In der Informationstheorie wird nicht die Bedeutung einer Nachricht betrachtet, sondern es werden die verschiedenen Zustände untersucht, die eine Nachricht annehmen kann. Bezogen auf eine Datei beliebigen Inhalts entspricht eine Nachricht der Basiseinheit (Byte). Demnach kann in diesem Kontext eine Nachricht maximal  $2^8 = 256$  unterschiedliche Zustände annehmen.

Die Wahrscheinlichkeit  $P$  ist ein Maß, mit dem das Auftreten einer bestimmten Nachricht quantifiziert werden kann. Sie ergibt sich aus der Anzahl der aufgetretenen Nachrichten bezogen auf die gesamte Anzahl aller Nachrichten.

$$\text{Wahrscheinlichkeit: } P(n) = \frac{\text{Anzahl } n}{\text{Anzahl } s_{\text{Ges}}} \quad (2-01)$$

Die Wahrscheinlichkeit hat einen Wertebereich zwischen 0 und 1. Bei einem Wert von 0, tritt die Nachricht nicht auf. Bei einem Wert von 1 sendet die Nachrichtenquelle nur diese Nachricht, da die Summe der Einzelwahrscheinlichkeiten immer 1 ergibt.

$$\sum_{n=1}^{n=\max} P(n) = 1 \quad (2-02)$$

Bei einer Gleichverteilung der Wahrscheinlichkeiten der Nachrichten in einer Nachrichtenquelle kann mit einfachen Verfahren keine Komprimierung erzielt werden. Im

Umkehrschluss lässt sich sagen, je ungleichmäßiger die Wahrscheinlichkeitsverteilung ausfällt, desto größer sind die Möglichkeiten der Komprimierungsverfahren.

Der Informationsgehalt  $I$  einer Nachricht, ist in der Informationstheorie eine Größe, die ausschließlich von der Wahrscheinlichkeit, mit der diese Nachricht auftritt, abhängt.

$$\text{Informationsgehalt: } I(n) = -\log_z(P(n)) \quad (2-03)$$

Die Basis  $z$  gibt die Anzahl der Zustände einer Nachricht an. Aus dieser Definition lässt sich ableiten, dass mit steigender Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Nachricht ihr Informationsgehalt sinkt.

Die Entropie  $H$  ist ein definiertes Maß, das den Informationsgehalt einer Nachrichtenquelle bewertet.

$$\text{Entropie: } H = -\sum_{n=1}^z P(n) * \log_z(P(n)) \quad (2-04)$$

Eine Quelle hat eine hohe Entropie, wenn deren Inhalte (Nachrichten) eine zufällige Verteilung aufweisen. Die Entropie sinkt, wenn die Quelle regelmäßige Strukturen beinhaltet. Dies tritt ein, wenn bestimmte Nachrichten häufiger als andere auftreten. Deshalb kann mit der Entropie bestimmt werden, wie gut sich eine Quelle für die Datenkompression eignet. Bei bekannter Wahrscheinlichkeitsverteilung gibt die Entropie einer Nachrichtenquelle an, mit welcher durchschnittlichen Kodelänge (in Bit) diese kodiert werden kann.

Die Entropiekodierung fasst alle Verfahren zur Datenkomprimierung zusammen, die sich der Wahrscheinlichkeitsverteilung und somit der Entropie bedienen, um einen Kode idealer Länge zu erzeugen. Hierbei werden häufig auftretenden Symbolen mit hoher Wahrscheinlichkeit kurze Kodewörter und seltenen Symbolen entsprechend längere Kodewörter zugeordnet. Um eindeutig dekodierbare Codes zu konstruieren,

muss die Eigenschaft der Präfixfreiheit gewährleistet sein, d. h. kein Zeichen darf eine Kodierung haben, die Beginn der Kodierung eines anderen Zeichens ist.

#### 2.2.4.2 Huffman-Kodierung

Exemplarisch wird an dieser Stelle die Huffman-Kodierung [19] erläutert. Die Huffman-Kodierung bedient sich als Repräsentationsform für Kodewörter der Bitfolge. Hierbei spiegelt sich die Häufigkeit, mit der das jeweilige Zeichen auftritt, in der Kodelänge wieder. Zunächst werden die einzelnen Zeichen als einzelne Knoten aufgeführt und schrittweise zu einem Kodierungsbaum zusammengefügt. Der Algorithmus ist nachfolgend erläutert:

1. Die Knoten erhalten als Bezeichnung die Häufigkeit oder Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens.
2. Im nächsten Schritt werden zwei vaterlose Knoten mit der geringsten Häufigkeit gesucht. Für diese beiden Knoten wird ein Vaterknoten erzeugt. Die Bezeichnung dieses Knotens ergibt sich aus der Summe der Häufigkeiten seiner Söhne.
3. Wenn es noch mehr als einen vaterlosen Knoten gibt, gehe zu Schritt 2.
4. Die linken Pfade werden mit 0 und die rechten Pfade mit 1 bezeichnet.

Dieses Verfahren wird im Folgenden grafisch veranschaulicht (siehe Abbildung 9). In diesem Beispiel soll für den nachfolgenden Zeichenvorrat unter Berücksichtigung der Häufigkeit ihres Auftretens ein Kodierungsbaum erstellt werden:

A: 22	B: 10	C: 8	D: 7	E: 5
-------	-------	------	------	------

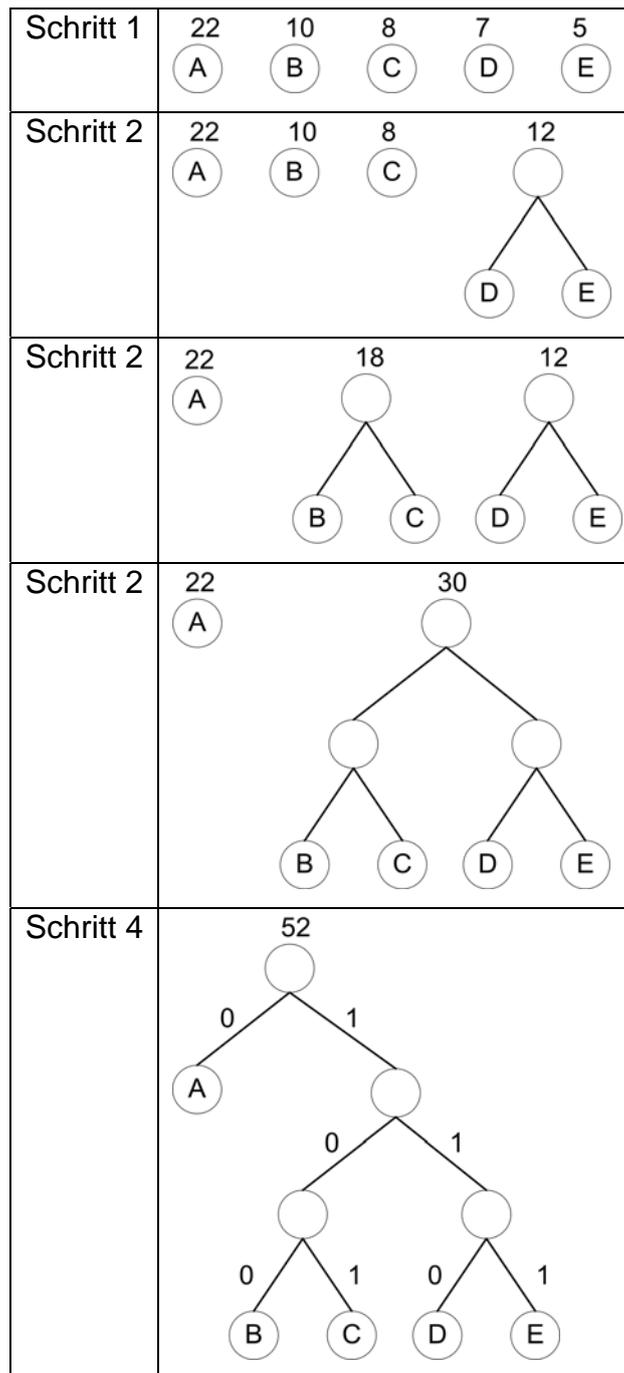


Abbildung 9: Erzeugung eines Kodierungsbaumes.

Mit Hilfe des Kodierungsbaumes können die Zeichen wie folgt kodiert werden:

A: 0	B: 100	C: 101	D: 110	E: 111
------	--------	--------	--------	--------

Die durchschnittliche Kodewortlänge errechnet sich wie folgt:

$$\text{Durchschnittliche Kodewortlänge: } D = \sum_{n=1}^Z P(n) * l(n)$$

(2-05)

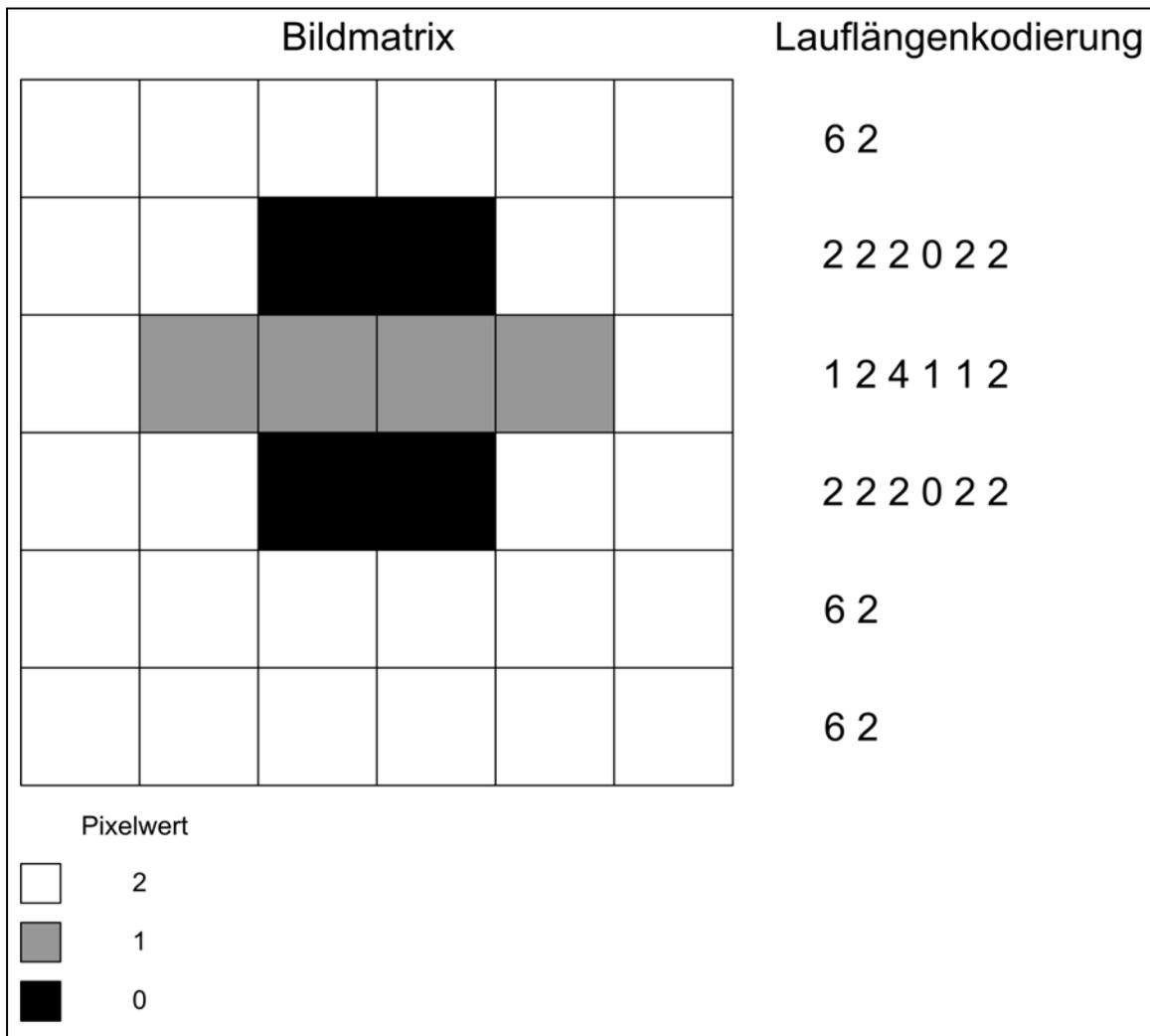
Wobei  $l(n)$  die Anzahl der Bits angibt, die für die Kodierung eines Zeichens notwendig sind.

Eine optimale Kodierung ergibt sich, wenn die durchschnittliche Kodewortlänge gleich der Entropie ist. In dem o. g. Beispiel ist die Entropie  $H = 2,10$  und die durchschnittliche Kodewortlänge  $D = 2,13$ . Diese geringe Abweichung vom Optimum ergibt sich, da die Länge der Codes in Bit ganzzahlig sein muss, der Informationsgehalt aber gebrochen sein kann.

Bei dem Einsatz der Huffman-Kodierung von medizinischen Bildern, wird der Informationsgehalt aus dem Histogramm abgeleitet. Die Huffman-Kodierung stellt eine effiziente Form der Redundanzminderung in der Bildinformation dar und ist weniger rauschanfällig als die nachfolgend beschriebene Lauflängenkodierung [34].

#### 2.2.4.3 Lauflängenkodierung

Eine weitere Methode zur verlustlosen Datenkomprimierung ist die Lauflängenkodierung ("run-length encoding"). Hier werden die Wiederholungen eines Zeichens im Text durch einen Zähler und das Zeichen ersetzt. Bei der Anwendung dieses Verfahrens in Bildern werden die Pixel mit gleichen Grau- bzw. Farbwerten zusammengefasst und vor dem Wert die Häufigkeit gespeichert (siehe Abbildung 10).



**Abbildung 10: Lauf­längen­kodierung einer Bildmatrix.** Hierbei wird das Bild zeilenweise durch­laufen und die Pixel mit dem gleichen Wert zusammengefasst. Die Häufigkeit eines Pixelwertes wird vor dem Pixelwert gespeichert. Die Kodierung "6 2" in der ersten Zeile bedeutet, dass der Pixelwert "2" sechs mal hintereinander vorkommt.

In Bildern mit homogenen Bildanteilen können sehr hohe Kompressionsfaktoren erreicht werden. In dem Beispiel aus Abbildung 10 werden in der uncodierten Schreibweise 36 Zeichen benötigt. Durch Anwendung des Verfahrens können 12 Zeichen bei der Speicherung der Bildmatrix eingespart werden.

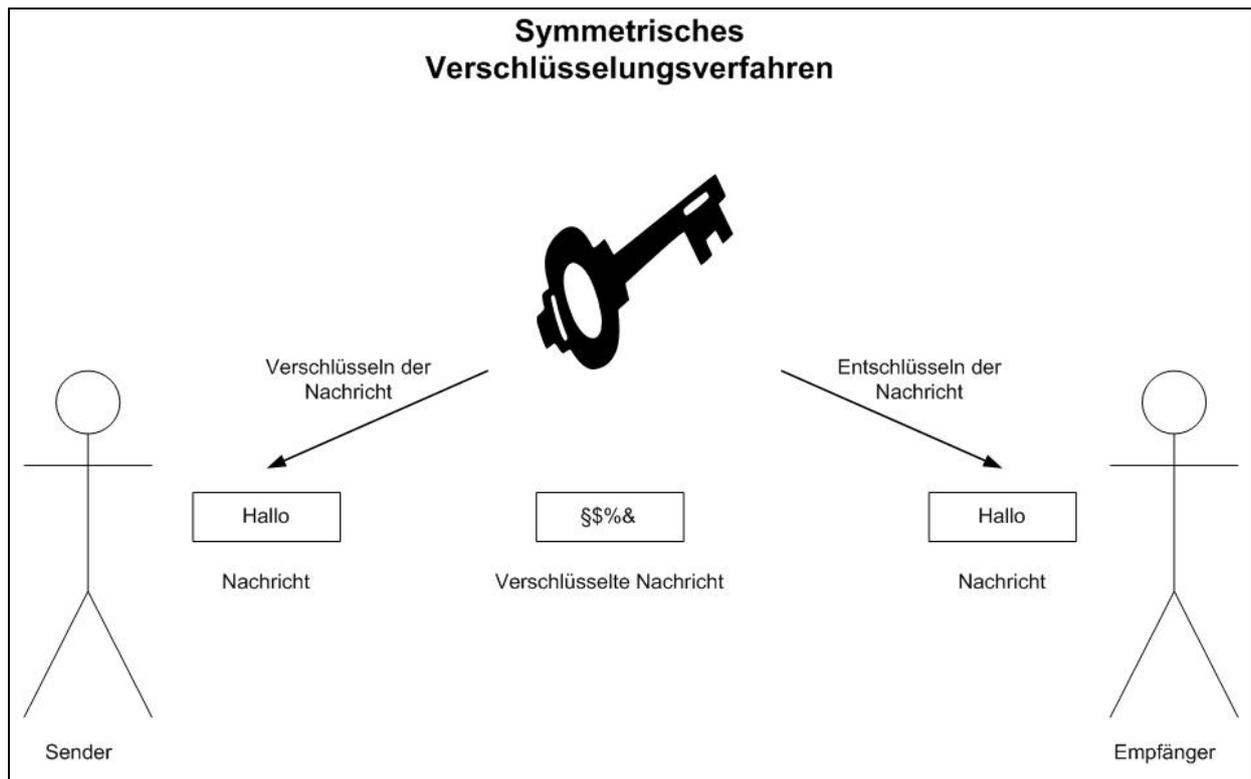
Mit der Lauf­längen­kodierung von medizinischen Bildern werden keine hohen Kompressionsfaktoren erreicht, da diese meist durch Rauschen überlagert sind. Die dadurch verursachte Variation der Werte verkürzt die durchschnittlichen Lauf­längen erheblich.

### 2.2.5 Kryptographie

Die Kryptographie ist die Wissenschaft der Verschlüsselung von Informationen. Die ersten Verschlüsselungsmethoden wurden schon in der Antike verwendet. Diese Verfahren waren aus heutiger Sicht jedoch sehr einfach. Im Laufe der Zeit entwickelten sich die Methoden der Chiffrierung immer weiter und werden zum Teil noch heute als Bausteine in Verschlüsselungsalgorithmen benutzt. Mit der Einführung und weiten Verbreitung der Telegrafie mussten auch neue Verfahren zur Verschlüsselung von Informationen entwickelt werden. Das Kerckhoffs-Prinzip wurde demnach wie folgt formuliert: "Die Sicherheit eines Kryptosystems darf nicht von der Geheimhaltung des Algorithmus abhängen. Die Sicherheit gründet sich nur auf die Geheimhaltung des Schlüssels." Zur Wissenschaftsdisziplin wurde die Kryptographie erst im 20. Jahrhundert mit der Einführung von fundierten mathematischen Verfahren.

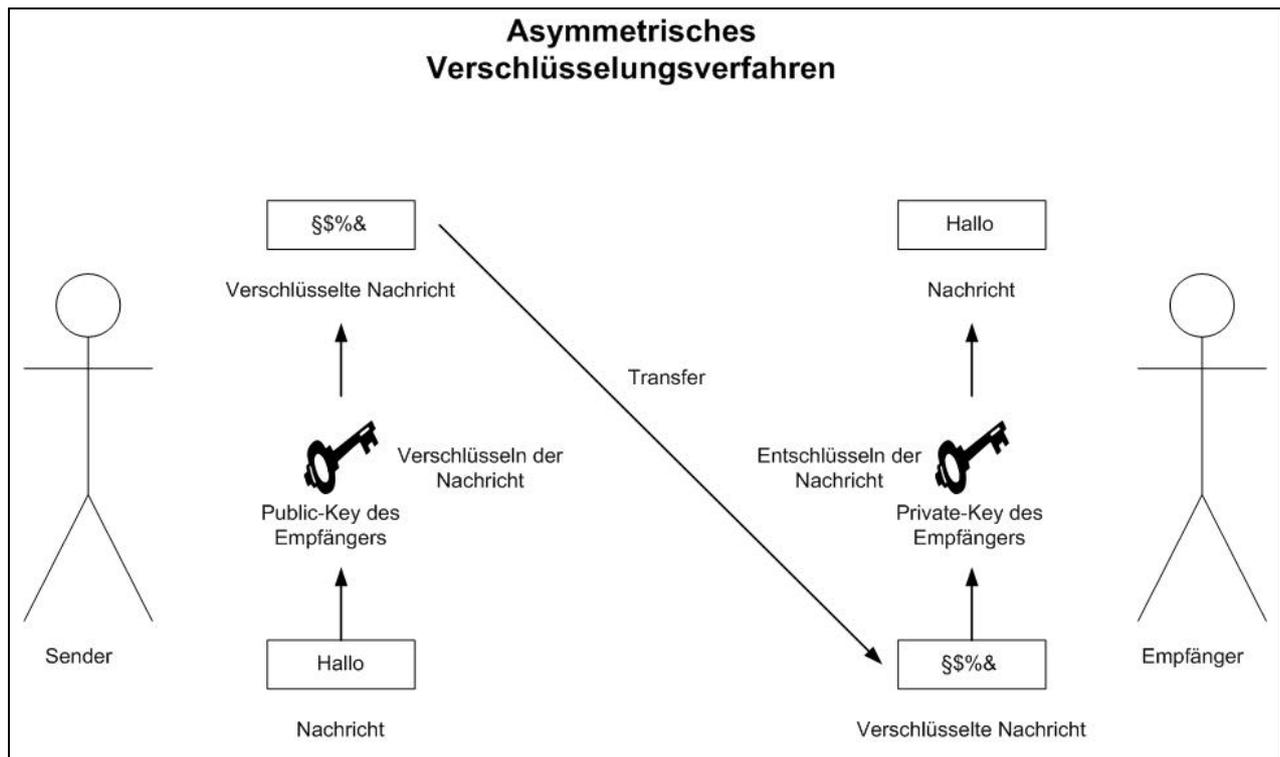
Die kryptographischen Verfahren werden unterteilt in klassische und moderne Verfahren. Bei den klassischen Verfahren wurden Nachrichten mit Hilfe von Transposition oder Substitution verschlüsselt. Bei der Transposition werden die Buchstaben in einer anderen Reihenfolge angeordnet und bei der Substitution durch andere Buchstaben oder Symbole ersetzt.

In den 70er Jahren wurde das Public-Key-Verfahren [7] veröffentlicht und ist heute Grundlage für den sicheren Transfer von Daten im Internet. Hiermit wurde erstmals eine asymmetrische Methode vorgestellt. Symmetrische Verschlüsselungsverfahren benutzen denselben Schlüssel für die Ver- bzw. Entschlüsselung (siehe Abbildung 11). Um die Daten vor unberechtigtem Zugriff zu schützen muss der Schlüssel zwischen den Kommunikationspartnern über einen sicheren Weg ausgetauscht werden, wie beispielsweise einem vertrauenswürdigen Kurier oder dem direkten Treffen der Kommunikationspartner.



**Abbildung 11: Symmetrisches Verschlüsselungsverfahren.**

Asymmetrische Verschlüsselungsverfahren arbeiten im Unterschied zu symmetrischen Verfahren mit einem Schlüsselpaar (siehe Abbildung 12). Das Schlüsselpaar besteht aus einem allgemein zugänglichen öffentlichen Schlüssel (Public-Key) und einem geheimen Schlüssel (Private-Key). Wird eine Nachricht mit dem öffentlichen Schlüssel verschlüsselt, so kann die Nachricht nur mit dem passenden geheimen Schlüssel entschlüsselt werden.



**Abbildung 12: Asymmetrisches Verschlüsselungsverfahren.**

Symmetrische und asymmetrische Verfahren haben spezifische Vor- und Nachteile. Symmetrische Verfahren erreichen einen hohen Durchsatz und sind daher besser bei einer zeitkritischen Kommunikation geeignet. Demgegenüber ist die Schlüsselverteilung bei asymmetrischen Verfahren einfacher. Die öffentlichen Schlüssel können auf allgemein zugänglichen und vertrauenswürdigen Servern verwaltet werden, während bei symmetrischen Verfahren die Schlüssel so ausgetauscht werden müssen, dass sie kein Unbefugter zur Kenntnis nehmen kann. Bei symmetrischen Verfahren müssen sämtliche Schlüssel geheim gehalten werden, während bei asymmetrischen Verfahren jeder Teilnehmer nur seinen eigenen Schlüssel geheim halten muss. Erfolgt die Verschlüsselung nur zwischen zwei oder wenigen Beteiligten, ist die Verwaltung der Schlüssel unproblematisch. Bei der Verwendung symmetrischer Verfahren steigt die Komplexität jedoch mit höherer Benutzerzahl rasch an. Um eine jeweils sichere Kommunikation zwischen zwei Kommunikationspartnern zu ermöglichen, sind bei  $n$  Teilnehmern ca.  $n^2/2$  Schlüssel zu verwalten, d. h. zu erzeugen, zu verteilen, zu verifizieren und nach gewisser Zeit zu ersetzen. Die asymmetrische Verschlüsselung hingegen erfordert zum einen weniger Schlüssel ( $n$  Schlüssel bei  $n$  Teilnehmern), zum anderen ist deren Versand weniger sicherheitskritisch.

Die Voraussetzungen für einen sicheren Transfer von Daten wurden bereits im Abschnitt 2.2.3 genannt. Dabei wird die "Vertraulichkeit" durch den Einsatz von asymmetrischer Kryptographie Verfahren sichergestellt. Die Voraussetzungen "Zurechenbarkeit" und "Integrität" werden durch die alleinige Anwendung der asymmetrischen Verschlüsselung nicht ausreichend gewährleistet. Hierfür wird eine Schlüsselverwaltung benötigt, die durch sogenannte "Trust-Center" (TC) realisiert wird. Bei dem TC handelt es sich um einen vertrauenswürdigen Server. TC stellen öffentliche Schlüssel zur Verfügung, wobei die Korrektheit des Schlüssels sowie dessen Zugehörigkeit zu dem angegebenen Eigentümer garantiert wird. Die Verwendung eines solchen Schlüssels setzt also das Vertrauen in diese Stelle voraus.

Mit digitalen Signaturen können Empfänger die Informationen nach Erhalt auf deren Ursprung und Vollständigkeit überprüfen. Durch die digitalen Signaturen auf öffentlichen Schlüsseln kann also die Authentisierung und die Datenintegrität geprüft werden (siehe Abbildung 13).

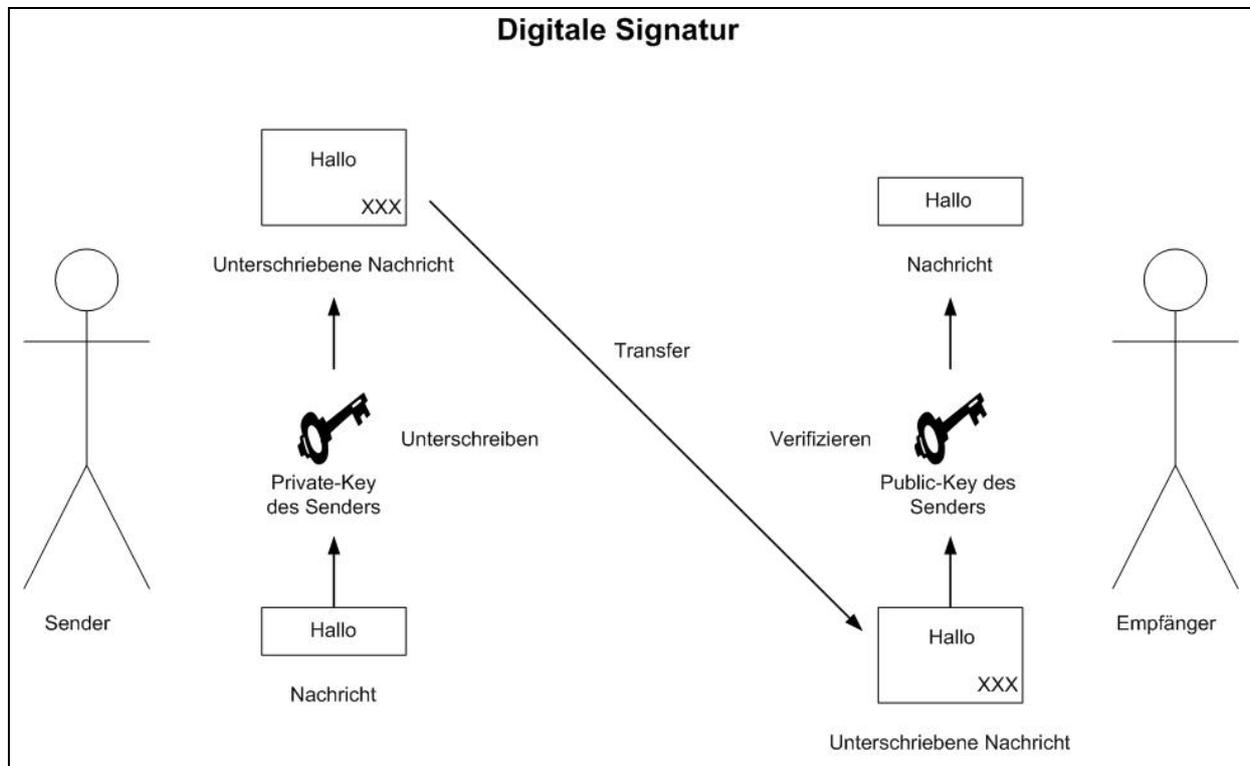


Abbildung 13: Digitale Signatur.

Ferner ist der Urheberschaftsnachweis möglich. Es kann mit der digitalen Signatur nachgewiesen werden, dass ein Absender eine bestimmte Nachricht gesendet hat. Eine digitale Signatur hat dieselbe Aufgabe wie eine Unterschrift von Hand. Eine digitale Unterschrift hat gegenüber der Unterschrift von Hand den Vorteil, dass sie nahezu fälschungssicher ist und außerdem den Inhalt der Informationen und die Identität des Unterschreibenden bescheinigt.

## 2.2.6 File Transfer Protocol

Grundlage für die Kommunikation im Internet sind die Terminal Communication Program / Interconnection Program (TCP/IP) Protokolle. TCP/IP ermöglicht verschiedenen Computern die Zusammenarbeit in einem Netzwerk und die gemeinsame Nutzung der zur Verfügung stehenden Ressourcen wie zum Beispiel Drucker. Die Funktionen von TCP/IP sind in verschiedenen Requests for Comments (RFC) dokumentiert.

TCP/IP bildet die Grundlage für das File-Transfer-Protocol (FTP). Das FTP ist ein Herstellerunabhängiges Protokoll (RFC959) [31], mit dessen Hilfe Dateien zwischen zwei Rechnern ausgetauscht und Dateibestände auf einem fremden Rechner verwaltet bzw. manipuliert werden können (siehe Abbildung 14).

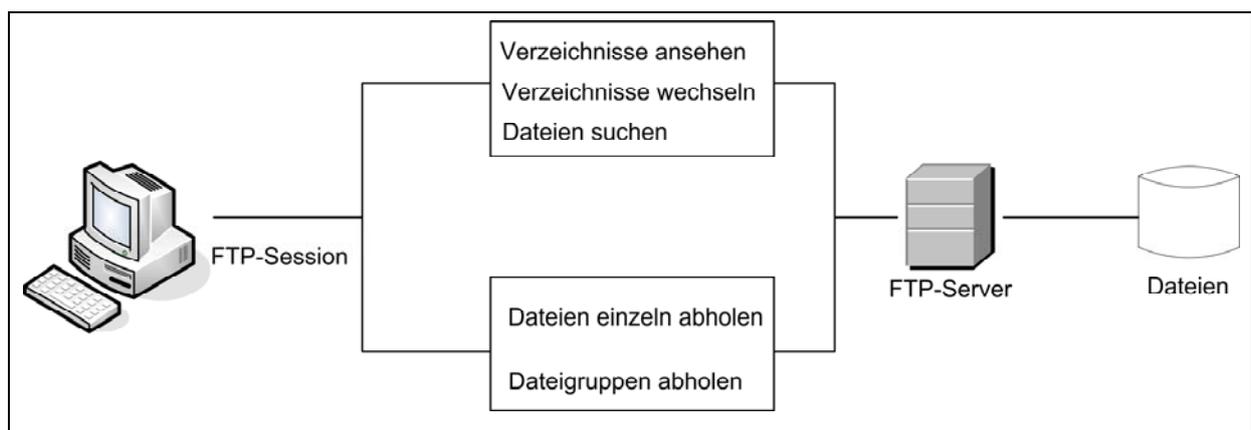


Abbildung 14: Schema einer FTP-Verbindung [15].

FTP verwendet für die Steuerung und Datenübertragung jeweils separate Verbindungen: Eine FTP-Sitzung beginnt, indem vom Client zum Control Port des Servers

(der Standard-Port dafür ist Port 21) eine TCP-Verbindung aufgebaut wird. Über diese Verbindung werden Befehle zum Server gesendet.

Für das Datenübertragungsverfahren wird ein FTP-Client benötigt, den man in vielen Browsern finden kann. Dieser sendet FTP-Kommandos an den Server, die durch die RFCs, die das FTP-Protokoll ausmachen, definiert werden.

## **2.3 Programmiersprache Java**

### 2.3.1 Historische Entwicklung

Die Programmiersprache Java ist eine Weiterentwicklung der Programmiersprache Oak. Der Name Oak konnte aus rechtlichen Gründen nicht verwendet werden, da schon ein Software-Produkt mit diesem Namen existierte. Die Sprache wurde 1991 von James Gosling bei Sun Microsystems für die Programmierung von Elektrogeräten entwickelt. Während der Entwicklung erschien das World Wide Web (WWW) im Internet. Diese architekturunabhängige Sprache ist auch für die Internet-Programmierung geeignet. Die erste Anwendung im Internet erfolgte 1995 [32]. Innerhalb kürzester Zeit wurde Java die wichtigste Sprache für Internet-Anwendungen. Die Plattformunabhängigkeit und die Möglichkeit, das Java Development Kit (JDK) von SUN kostenlos zu beziehen, führten u. a. zu dieser rasanten Entwicklung der Sprache [23, 24, 37]. Ein weiterer Grund war die Integration von Java in den Browser Netscape. Das JDK beinhaltete alle erforderlichen Entwicklungswerkzeuge wie Compiler, Interpreter, Debugger, Applet-Viewer und umfangreiche Klassenbibliotheken.

### 2.3.2 Beschreibung der Sprache

Java ist eine objektorientierte Programmiersprache. Die Grundidee der objektorientierten Programmierung ist die softwaretechnische Abbildung der realen Welt. Hierdurch soll die Verwaltung von großen Softwareprojekten erleichtert werden. Des Weiteren soll ein hoher Grad der Wiederverwendbarkeit von Software erzielt werden.

Die in Java entwickelten Programme werden in Bytecodes übersetzt und anschließend in einer speziellen Umgebung ausgeführt, die als Java-Laufzeitumgebung oder Java-Plattform bezeichnet wird. Der wichtigste Bestandteil ist die Java Virtual Machine (Java-VM), die die Programmausführung durch die Interpretation des Bytecodes ermöglicht. Die Java-VM stehen für verschiedene Systemplattformen wie beispielsweise Windows, UNIX, LINUX und Macintosh zur Verfügung und gewährleisten hierdurch die Plattformunabhängigkeit. Kompilierte Java-Programme können von jedem System interpretiert werden, auf dem eine Java-VM vorhanden ist. Der Bytecode erlaubt daher eine problemlose Portierung auf eine andere Zielplattform.

Mit Java können mehrere nebenläufige Kontrollflüsse innerhalb des Prozesskontextes einer Java-Anwendung durch den integrierten Thread-Mechanismus erzeugt werden. Im Sprachumfang von Java sind Klassen zur Thread-Erzeugung und Thread-Verwaltung sowie Synchronisationsmechanismen bereits enthalten.

Die Speicherverwaltung von Java reserviert den für ein Objekt erforderlichen Speicher zum Zeitpunkt der Erzeugung einer Instanz des Objekts. Wird ein Objekt nicht mehr referenziert, gibt Java automatisch den durch dieses Objekt belegten Speicherbereich frei. Hierdurch werden die aus anderen Programmiersprachen bekannten "Speicherlags" vermieden. Allerdings kann der Zeitpunkt der Speicherfreigabe nicht genau durch den Programmierer festgelegt werden.

Durch eine in Java enthaltene Ausnahmebehandlung können Fehler kontrolliert abgefangen werden. Hierfür werden eigene Programmblöcke mit dem Code für die konkrete Fehlerbehandlung anhand des Fehlertyps geschrieben. Durch die Ausnahmebehandlung wird die für die Fehlersuche benötigte Zeit reduziert.

Die genannten Eigenschaften der Programmiersprache Java, besonders die Verwendung eines systemunabhängigen Bytecodes, führen dazu, dass Java-Programme in ihrer Ausführungsgeschwindigkeit gegenüber C- bzw. C++-Programmen etwa um den Faktor 10 langsamer sind.

### 3 Methodik

Im folgenden wird der Therapie-Workflow am Beispiel eines Aderhautmelanoms aufgezeigt, da dies die häufigste Untergruppe der Tumoren des Auges darstellt. Dieser Tumor gefährdet als bösartiger Tumor nicht nur das Sehvermögen, sondern hat auch ein sehr hohes Metastasierungsrisiko. Pro Jahr treten in Deutschland ca. 500 bis 600 Fälle mit Tumoren am Auge auf [4].

Die schematische Darstellung des Therapie-Workflow (siehe Abbildung 15) dient ferner der Einordnung der in dieser Arbeit neu entwickelten Verfahren (graue Prozesse). Ein Verfahren dient der Verifizierung des EYEPLAN-Augenmodells und findet seine Anwendung in der Bestrahlungsplanung. Der Bestrahlungsplan wird am HMI erstellt und deshalb müssen die hierfür benötigten CT-Daten von der Charité zum HMI sicher transferiert werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Konzept erstellt, das den Datenschutzkriterien für sensible medizinische Daten genügt und einen schnellen Transfer gewährleistet. Diese Verfahren werden detailliert in den Kapiteln 3.1, 3.1.2 und 3.1.3 beschrieben und die Softwarekomponenten der realisierten Anwendungen vorgestellt.

Bei der Vermutung eines Aderhautmelanoms führt der Augenarzt eine Untersuchung des inneren Auges durch. Zur Bestätigung der Diagnose werden nun weitere Untersuchungen durchgeführt. Bei der Sonografie kann anhand von typischen Mustern im Echogramm der Verdacht auf Aderhautmelanom erhärtet oder verworfen werden.

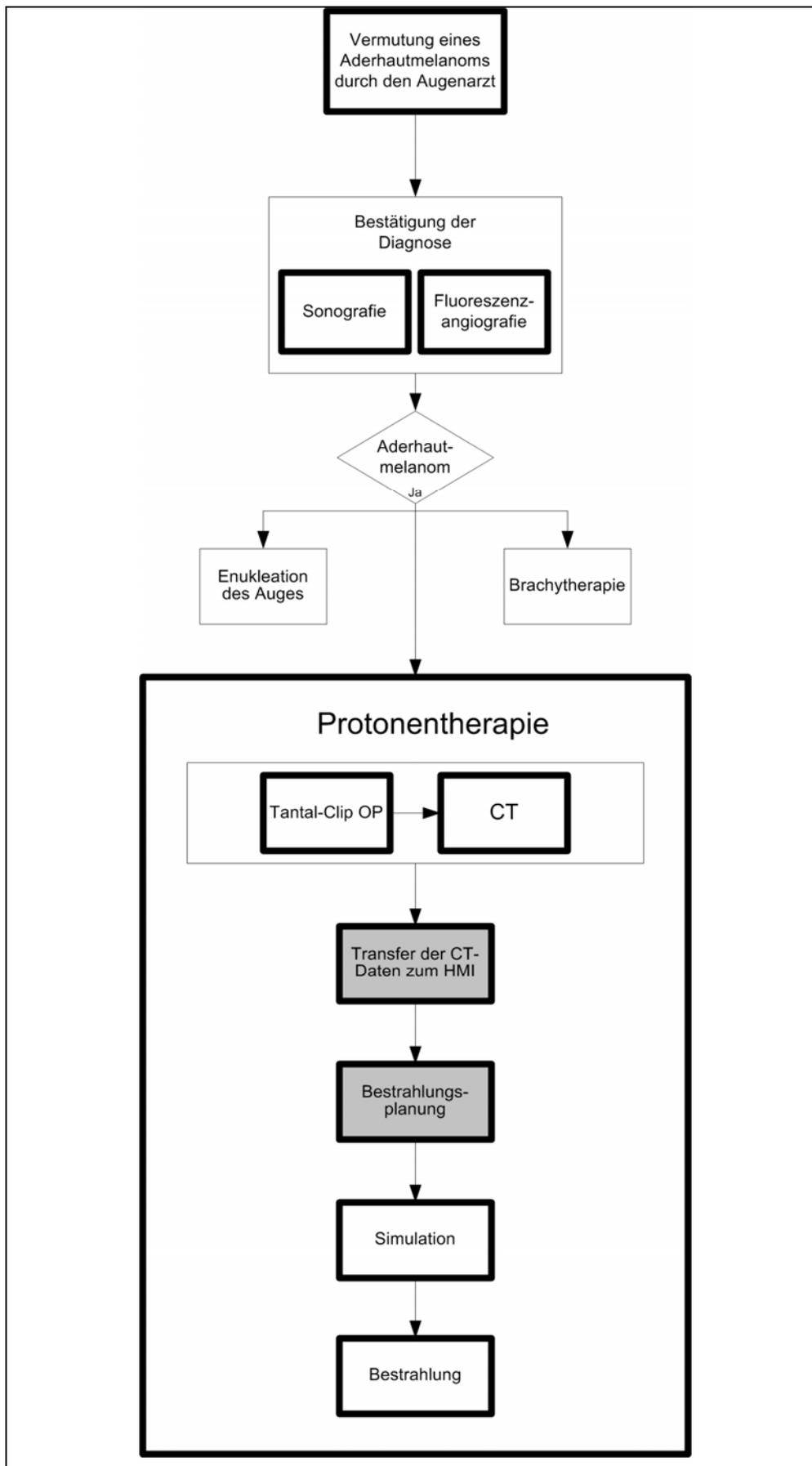
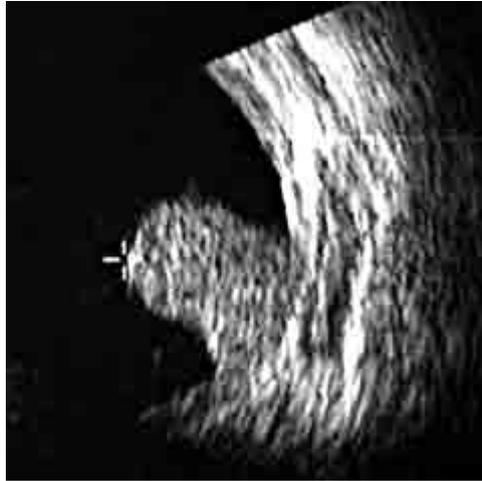


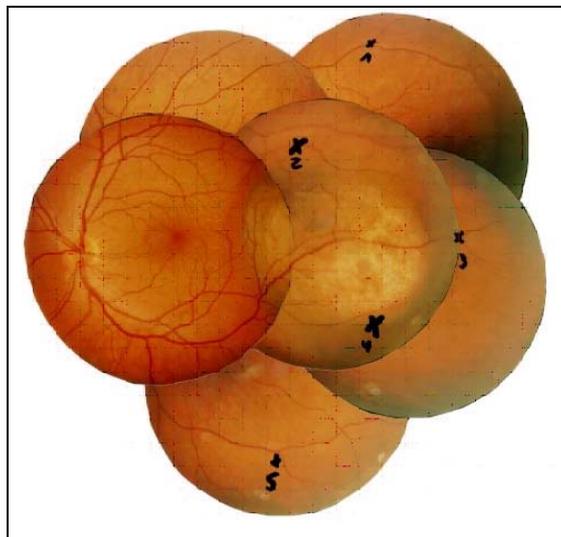
Abbildung 15: Therapie-Workflow bei Feststellung eines Aderhautmelanoms.

Hat sich die Diagnose bestätigt, kann mit Hilfe der Sonografie die Form und die räumliche Position des Tumors bestimmt werden (siehe Abbildung 16) [11].



**Abbildung 16: Typisches Echogramm eines Aderhautmelanoms [10].**

Eine weitere wichtige Untersuchungsmethode ist die Fluoreszenzangiografie (siehe Abbildung 17). Hierbei wird der Augenhintergrund nach Einspritzen eines Farbstoffes in die Armvene fotografiert.



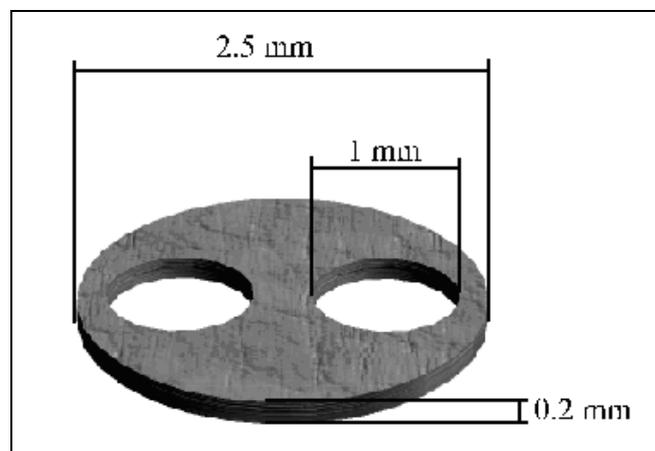
**Abbildung 17: Fundusaufnahme eines Aderhautmelanoms mit Skizzierung der Markierungsclips auf der Retina (Kompositum aus 6 Einzelaufnahmen).**

Bei der Auswertung der Bilder kann der Augenarzt typische Zeichen erkennen, die für die Existenz eines Aderhautmelanoms sprechen. Es gibt verschiedene Behand-

lungsmethoden eines Aderhautmelanoms, wobei hier nur die Protonentherapie näher beschrieben wird, da die in dieser Arbeit entwickelten Methoden nur bei dieser Therapieform ihre Anwendung finden. Weitere Methoden sind die Enukleation des Auges und die Brachytherapie. Die Brachytherapie wird nur bei kleineren Tumoren, die nicht in der Nähe von Risikoorganen liegen, angewendet. Hierbei werden für einen begrenzten Zeitraum radioaktive Applikatoren auf die Lederhaut des Auges genäht [1, 25, 40].

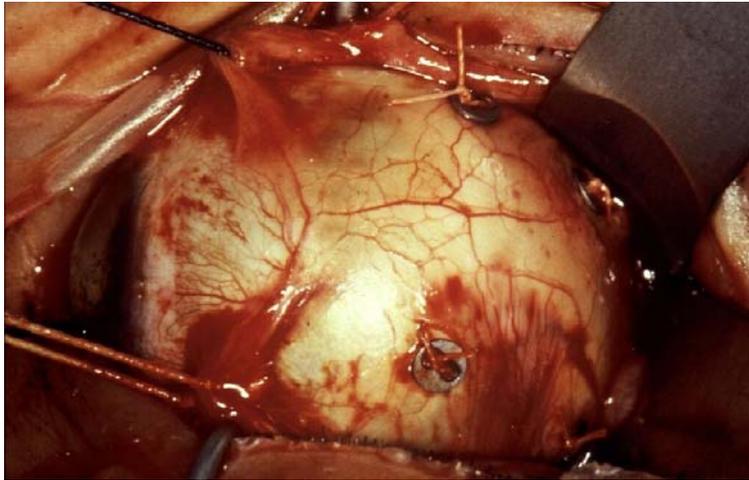
Aufgrund der in Kapitel 2.1.2.2 genannten physikalischen Eigenschaften eignet sich für die Behandlung von Tumoren am hinteren Augenpol besonders die Protonentherapie, da hierdurch die sensiblen Strukturen des Auges wie Sehnerv, Linse und Makula weitgehend geschont werden können. Diese Therapie wird seit Mitte der siebziger Jahre am Harvard Cyclotron Laboratory in Boston, USA, und seit Mitte der achtziger Jahre am Paul-Scherrer-Institut in Villigen, Schweiz, praktiziert. Es konnten hiermit Tumorkontrollraten von bis zu 98% erreicht werden [9]. In Deutschland wurde die Protonentherapie im Juni 1998 am HMI in Kooperation mit der Charité - Universitätsmedizin Berlin eingeführt und mehr als 1000 Patienten (Stand August 2008) mit intraokularen Tumoren behandelt.

Diese Therapie setzt eine genaue Bestrahlungsplanung voraus. Zum einen müssen die Ränder des Tumors markiert und ein Modell des erkrankten Auges erstellt werden. Die Markierung des Tumors erfolgt in einer Operation unter Vollnarkose, wobei Tantal-Clips (siehe Abbildung 18) auf das Auge genäht werden (siehe Abbildung 19).



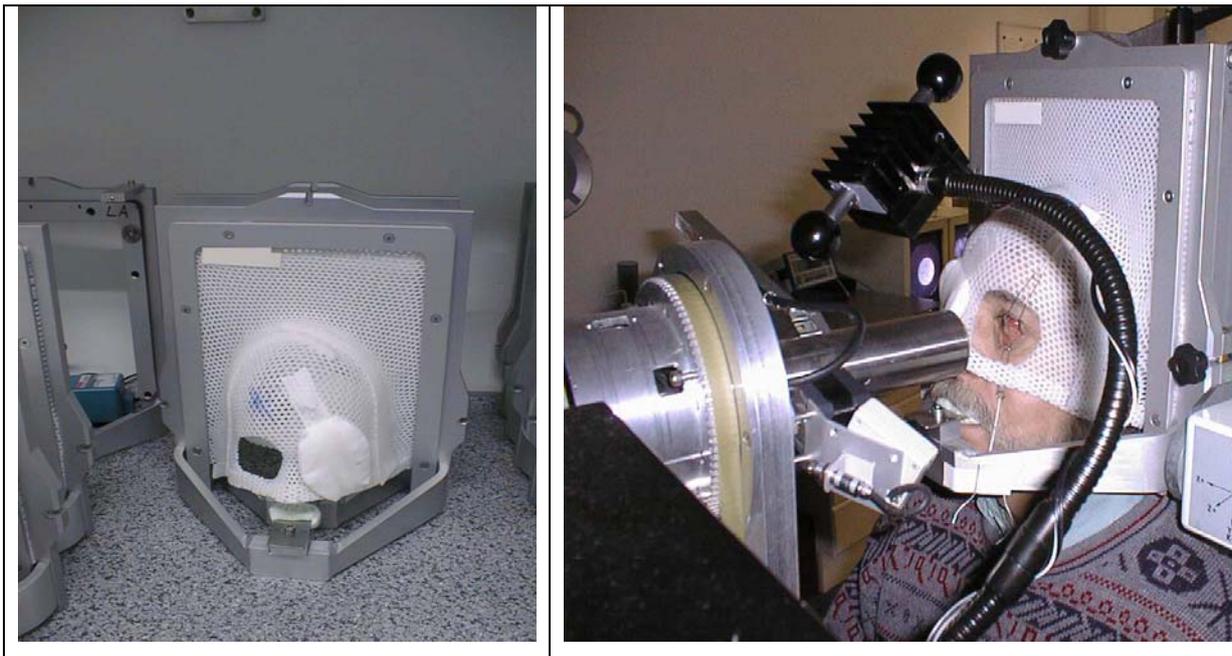
**Abbildung 18: Schematische Darstellung eines Tantal-Clips.**

Wenn die Schwellung des Auges vollständig zurückgegangen ist, wird eine Computertomografie des Auges mit ca. 40 Schichten vorgenommen. Diese dient dann der Verifikation der Bestrahlungsplanung. Die Daten des CT müssen in einem weiteren Vorgang sicher zum HMI transferiert werden (siehe Kapitel 3.2).



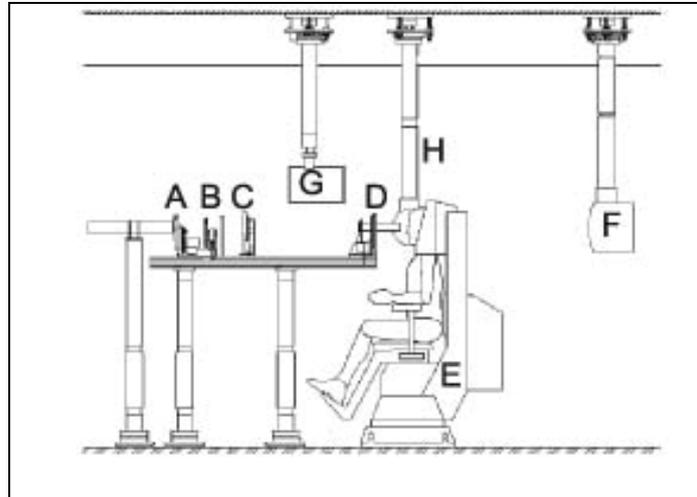
**Abbildung 19: Tantal-Clip Operation.**

Für den Patienten werden ca. zwei Wochen vor der eigentlichen Bestrahlung in einer ersten Sitzung beim HMI eine Gesichtsmaske und ein Gebissabdruck (siehe Abbildung 20) zur Fixierung auf dem Behandlungsstuhl angefertigt.



**Abbildung 20: Gesichtsmaske.**

Der Behandlungsstuhl (siehe Abbildung 21 und Abbildung 22) kann mit einer Genauigkeit von 0,1 mm entlang der drei Raumachsen und um zwei Rotationsachsen positioniert werden.



**Abbildung 21: Schematische Darstellung des Behandlungsplatzes: Eintritt des Protonenstrahls in Luft und Reichweiteschieber (A), Modulatorrad (B), Dosismonitorkammern (C), Strahlrohr mit Fixierlicht und Halterung für individuelle Patientenblende (D), Patient auf Behandlungsstuhl (E), axiale Röntgenröhre (F), axiale Bildverstärker – aus dem Strahlgang herausgefahren (G), lateraler Bildverstärker (H) [17].**

Die während der Simulation eingestellte Position des Behandlungsstuhls wird abgespeichert und zur Bestrahlungssitzung wieder abgerufen.



**Abbildung 22: Patient während der Simulation auf dem Behandlungsstuhl am HMI.**

Während der Simulation werden anhand von zwei orthogonalen Röntgenaufnahmen (axial und lateral) (siehe Abbildung 23) und mit Hilfe eines Programms zur Positionie-

zung des Behandlungsstuhls die genauen Clip-Positionen bestimmt. Diese Positionen benötigt EYEPLAN für die Erstellung des zugehörigen Augenmodells (siehe Abbildung 1b).



**Abbildung 23: Axiale und laterale Röntgenaufnahmen des Auges.**

Die Protonentherapie erfolgt anschließend mit einer Gesamtdosis von 60 Gray in Fraktionen von je 15 Gray an vier aufeinander folgenden Tagen. Für die Applikation einer Fraktion werden bei Aderhautmelanomen nur ca. 30 Sekunden benötigt. Die Gesamtdauer einer Fraktion inklusive Positionierung beträgt ca. 15 Minuten. Während der Bestrahlung wird das Auge des Patienten mit einer Kamera überwacht, im Falle einer Augenbewegung kann die Bestrahlung jederzeit manuell unterbrochen und fortgesetzt werden.

### **3.1 Computergestützte Verfahren zur Unterstützung der Bestrahlungsplanung von Augentumoren**

Für die Bestrahlungsplanung muss die optimale Einstrahlrichtung sowie das Zielvolumen ermittelt werden. Hierbei soll verhindert werden, dass sensible Risikostruktu-

ren in dem Hochdosisbereich liegen, während der Tumor mit der gewünschten Dosis appliziert wird. Für die optimale Feldformung wird die Blickrichtung berechnet, in die der Patient während der Behandlung schauen muss, um das Auge relativ zum Protonenstrahl zu positionieren. Mit den festgelegten Behandlungsparametern wird anschließend die Dosisberechnung gestartet. Die Behandlung wird von Medizinphysikern simuliert und das Planungsergebnis mit Strahlentherapeuten abgestimmt. Die berechnete Feldform liefert Informationen zur Fertigung von patientenspezifischen Blenden.

### 3.1.1 EYEPLAN

Das modellbasierte Bestrahlungsplanungsprogramm EYEPLAN ist streng eingabeorientiert. Aufgrund der zur Zeit der Entwicklung von EYEPLAN begrenzten Rechenleistung sowie der noch nicht soweit entwickelten diagnostischen Methoden in der Strahlentherapie wurde ein stark vereinfachtes Augen- sowie Dosismodell entworfen. Die in der Strahlentherapie mittlerweile routinemäßig verwendeten, digitalen Bilddatensätze werden bis heute von EYEPLAN nicht unterstützt.

In EYEPLAN wird eine Textkonsole geöffnet (siehe Abbildung 24), in der die Menüs per Texteingabe angesteuert werden. Zeitgleich erfolgt die Bildausgabe in einem gesonderten Bildfenster (siehe Abbildung 25). Die Bildausgabe beschränkt sich hierbei weitestgehend auf die zweidimensionale Darstellung von Konturlinien, die das Augenmodell und im späteren Planungsverlauf auch die Isodosenprojektionen in einer hierfür vorher festzulegenden Schnittebene enthalten.

```

***** Les hors d'oeuvre *****
* PLAN ARCHIVING *
* XCHANGE PRINTOUT LANGUAGE *
* BAPTIZE THE PATIENT *
* NEW PATIENT *
* WRITE PICTURE TITLES *
* DETERMINE A TRUE POSITION *
* HARD COPY *
* 2 COPIES *
* JUST DISPLAY AGAIN *
* ADJUST DISPLAY SIZE, ETC. *
* MEASURE DISTANCE *
* LONG/SHORT MENUS *
* QUIT PROGRAM *
*** Votre plaisir ? : t

Display mode:
WIDE ANGLE FUNDUS VIEW
BACK SURFACE POLAR VIEW
FRONT SURFACE POLAR VIEW
(default is WIDE)
Mode:

Do you want to correct
the tumor info data ?

Do you want to change
the tumor base ? y

Do you want
the existing apex viewpoint ?

Do you wish to
adjust the display ?

```

Abbildung 24: Textkonsole von EYEPLAN, die über Tastaturbefehle angesteuert wird.

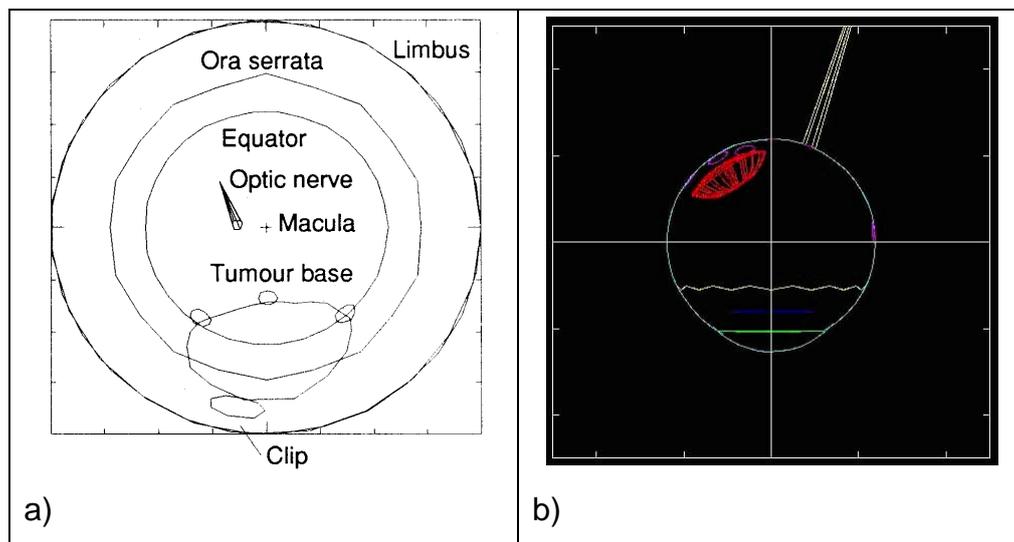
Zunächst erfolgt die Modellierung des Auges, wobei der Bulbus mit den aufgenähten Clips und die inneren Strukturen des Auges sowie der Tumor rekonstruiert werden. Nach Abschluss der Rekonstruktion wird der Bestrahlungsplan erstellt.

In EYEPLAN sind Standardwerte zu den Augenparametern abgespeichert, die interaktiv verändert werden können. Sollten die individuellen Werte unbekannt sein, ist es möglich ein Standardmodell für die Planung zu verwenden. Die Standardwerte sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Parameter	Standardwert
Axiale Augenlänge	24.0 mm
Skleradicke	1.0 mm
Horizontaler Augendurchmesser	24.3 mm
Vertikaler Augendurchmesser	24.3 mm
Limbusdurchmesser	12.0 mm
Linsendicke	3.8 mm
Hornhautabstand zur hinteren Linsenfläche	7.3 mm

Tabelle 1: Standardwerte für Eingabeparameter in EYEPLAN.

Das Augenmodell kann bei Vorliegen von gemessenen Ultraschalllängen, des während der Clip-OP gemessenen Limbusdurchmessers und der Abstände zwischen Clips und Tumor, Papille und der Clips untereinander an die individuelle Augengeometrie des Patienten angepasst werden.



**Abbildung 25: a) Bildfenster im Eingabemodus, in dem die Tumorbasis per Mausclick relativ zu den Clips gekennzeichnet wird, b) Augenmodell mit modelliertem Tumor (rotes Gebilde).**

Nach Erstellung des Augenmodells wird anhand eines Ausdrucks der Fundusfotografie, der OP-Skizze und der während der Clip-OP gemessenen Clip-Tumor-Abstände die Tumorbasis in das Augenmodell eingezeichnet (siehe Abbildung 25a). Hierbei muss die Kontur des Tumors per Mausclick markiert werden. Das Fundusbild ist eine Projektion der gekrümmten Retinaoberfläche in einer Ebene. Dies erfordert enormes Vorstellungsvermögen, da auch die Abstände zu den relevanten Augenstrukturen wie Papille und Makula zu berücksichtigen sind. Die Höhe des Tumors wird mit Hilfe der 2D-Ultraschall-Aufnahme bestimmt. Die Form des Tumors kann mit Hilfe eines Polynoms modelliert werden (siehe Abbildung 25b). Falls Abweichungen in der Tumormorphologie zu der modellierten Form bekannt sind, kann das Tumormodell nachgebessert werden. Hierfür können die Konturen, die die Oberfläche des Tumors bilden, einzeln in einer Ebene angezeigt und per Mausclick editiert werden. Bei einigen Tumorarten kann es vorkommen, dass ein Anteil aus dem Auge herauswächst. Bei dieser besonderen Tumormorphologie besteht die Möglichkeit, einen Teil innerhalb und ei-

nen außerhalb des Auges zu modellieren. Beide Teile repräsentieren damit gemeinsam das gesamte Tumormodell.

Für die Einbeziehung moderner bildgebender Modalitäten wie CT in den Programmablauf ist EYEPLAN nicht konzipiert. Daher wurden im Rahmen dieser Arbeit Verfahren entwickelt, die unter zu Hilfenahme dieses Bildmodus eine Vermessung des Auges und auch eine Überlagerung von EYEPLAN-Modellansichten mit transversalen CT-Schichten des Auges ermöglichen. Diese Verfahren werden in den nachfolgenden Kapiteln 3.1.2 und 3.1.3 ausführlich beschrieben.

### 3.1.2 Connected Component-Analysis

Die Verfügbarkeit moderner bildgebender Techniken wie der CT und die digitale Verfügbarkeit der Bilddaten ermöglichen als neues objektives Vermessungsverfahren die Nutzung automatischer Bilderkennungsmethoden, da die Tantal-Clips durch ihre hohe Dichte (2500 – 3100 Hounsfield Units, HU) und die hohe Homogenität des Dichteprofiles (siehe Abbildung 26) sehr gut in den CT-Aufnahmen nachzuweisen sind.

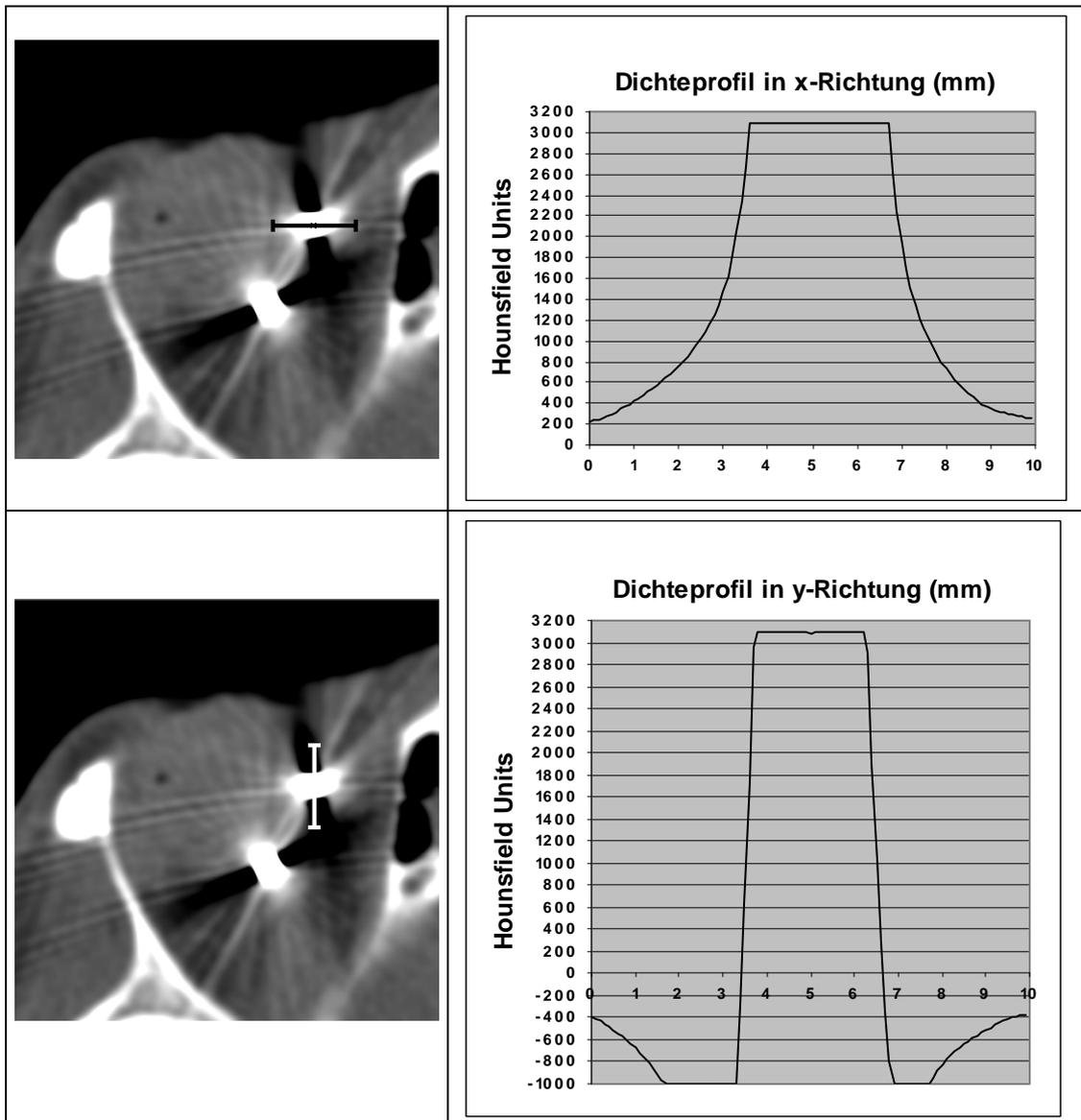
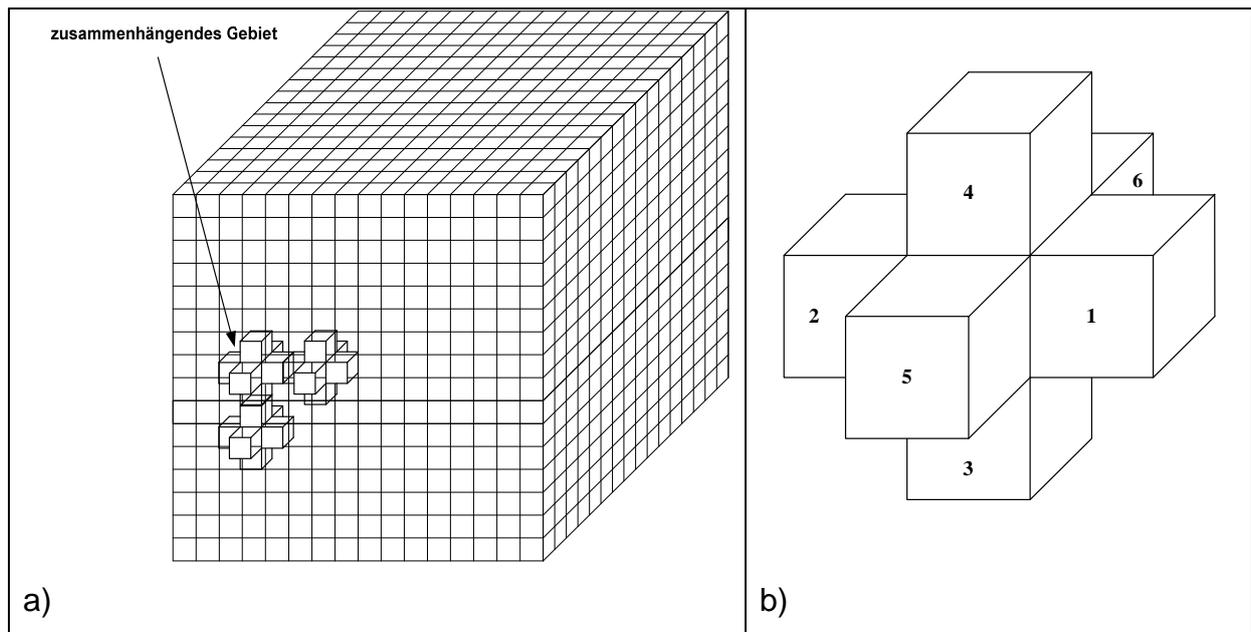


Abbildung 26: Dichteprofile eines Tantal-Clips in x-Richtung (obere Bildreihe) und in y-Richtung (untere Bildreihe) entlang der eingezeichneten Geraden (10 mm).

Für diese Art der Segmentierung eignet sich die Connected Component-Analyse Methode (CCA) (siehe Abbildung 27), die für dieses Anwendungsgebiet modifiziert werden muss.



**Abbildung 27: a) Schematische Darstellung des CCA-Algorithmus. Alle Voxel des zusammenhängenden Gebietes haben gleiche vordefinierte Eigenschaften und werden ausgehend von einem Startvoxel mit Hilfe der 6-Nachbarschaft b) eines Voxels gefunden. Der Vorgang wird solange fortgesetzt, bis alle Abgrenzungen gefunden wurden.**

Dieses Verfahren wurde ursprünglich als interaktive Segmentierungsmethode für Volumendatensätze entwickelt [35] und basiert auf dem Region-Growing-Algorithmus [2, 41]. Eine einfache Schwellsegmentierung kommt bei der vorliegenden Problemstellung nicht in Betracht, da auch einzelne Voxel als Clips identifiziert würden, die zu keinem der zusammenhängenden Volumina gehören.

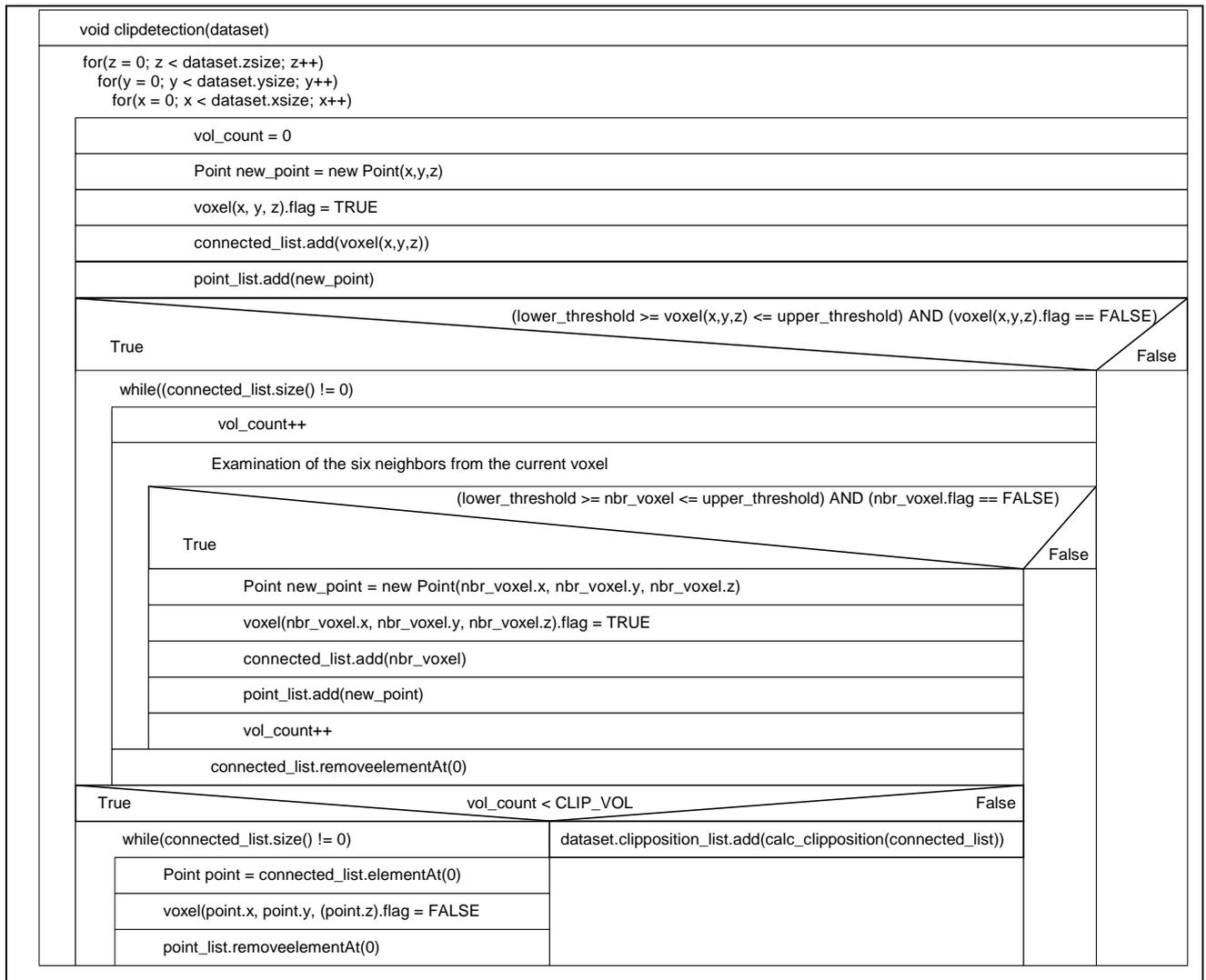
Da beim Einsatz eines einfachen rekursiven Algorithmus schnell eine hohe Rekursionstiefe erreicht wird, wurde ein iterativer Algorithmus verwendet (siehe Abbildung 28).

Für die automatische Erkennung der Tantal-Clips muss das gesamte Datenvolumen nach Startvoxeln, die innerhalb des Grauwertbereiches (2500-3100 HU) liegen, durchsucht werden. Sobald ein Voxel mit der Ähnlichkeitsbedingung gefunden wurde, wird diese Position auf ihre Nachbarn (6-Nachbarschaft) dahingehend überprüft, ob sie ebenfalls der Ähnlichkeitsbedingung genügen. Die 6-Nachbarschaft (siehe Abbildung 27b) ist wie folgt definiert.

Ein Voxel  $v$  mit den Koordinaten  $(x,y,z)$  hat folgende sechs Nachbarn:

1.  $v(x-1,y,z)$
2.  $v(x+1,y,z)$
3.  $v(x,y-1,z)$
4.  $v(x,y+1,z)$
5.  $v(x,y,z-1)$
6.  $v(x,y,z+1)$

Die Nachbarn, die diese Bedingung erfüllen, werden in einer einfach verketteten Liste aufgenommen. Danach erhält das Voxel an der Startposition die entsprechende Kennung. Bei jeder Iteration wird die oberste Voxel-Position entfernt und wie oben beschrieben, auf ihre Nachbarn untersucht. Allerdings werden hier nur diejenigen Voxel-Positionen in die Liste aufgenommen, die der Ähnlichkeitsbedingung genügen und deren zugehörige Kennung noch nicht eingetragen wurde. Sind nun alle Nachbarn untersucht worden, wird das eben von der Liste entfernte Element mit der Kennung versehen. Der Algorithmus terminiert, wenn keine Elemente mehr in die Liste aufgenommen werden können und diese leer ist. Die Anzahl der gekennzeichneten Voxel ist festzuhalten, um auf diese Weise das Volumen des selektierten Objektes bestimmen zu können. Da die Voxelanzahl durch die genaue Kenntnis über das Volumen eines Tantal-Clips feststeht, dürfen die erkannten zusammenhängenden Gebiete eine bestimmte Voxelanzahl weder über- noch unterschreiten. Hierdurch wird die Kennzeichnung derjenigen Artefakte verhindert, die nicht zu den Clips gehören.



**Abbildung 28: Connected Component-Analysis Algorithmus (Nassi-Shneiderman Diagramm).**

Zur Lokalisation der Clip-Positionen wird für jedes zusammenhängende Volumen der Schwerpunkt bestimmt. Aufgrund der auf diese Weise gewonnenen Positionen werden alle Clip-Clip-Distanzen automatisch berechnet und ausgegeben. Die Distanzen können dann mit den mit EYEPLAN ermittelten Werten verglichen werden, um die Planungskorrekturen vornehmen zu können.

### 3.1.3 Überlagerung der EYEPLAN-Projektionen mit den CT-Schichten

Nachdem mit EYEPLAN ein Augenmodell generiert wurde, muss der Tumor manuell rekonstruiert werden. Mittels der Fundusfotografie, der Ultraschalldaten und der intraoperativ ermittelten Abstände wird in einem von EYEPLAN generierten Fundus

der Tumor eingezeichnet. Die Tumoroberfläche wird in der Regel durch Polynome angepasst.

Das Modell mit dem rekonstruierten Tumor wird mit Hilfe des CT-Datensatzes verifiziert. Hierfür wird die Projektion des Modells mit den CT-Schichten in Überlagerung gebracht. Mit EYEPLAN können Projektionen des Augenmodells graphisch als Screen-Shots ausgegeben und mit einem Graphikprogramm in einem speziellen Datenformat "Portable Pixmap" (PPM) [27] abgespeichert werden. EYEPLAN stellt selbst keine Exportfunktionalitäten zur Verfügung, um die Projektionen in einem gängigen Graphikformat zu speichern. Aus diesem Grund wird hierfür das Graphikprogramm XV [5] (siehe Abbildung 29) verwendet. Mit Hilfe dieses Programms lassen sich Anwendungsfenster (EYEPLAN-Screenshots) mit der Grab-Funktionalität importieren und anschließend in dem PPM-Format abspeichern.

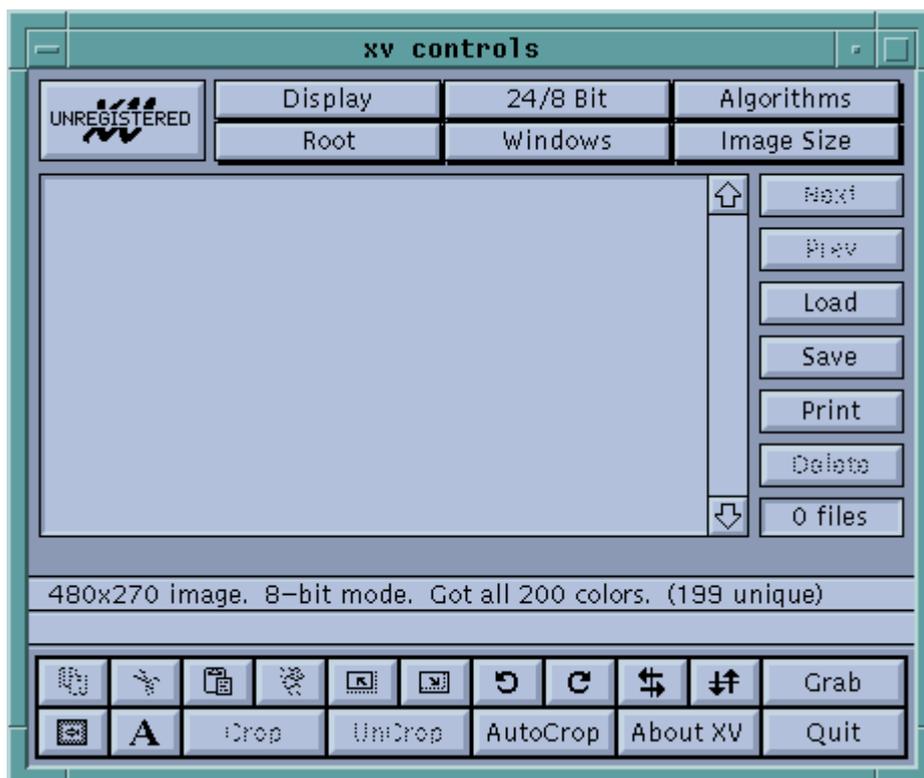


Abbildung 29: XV Control-Fenster.

Um die Überlagerung dieser Bilder mit CT-Schichten zu ermöglichen, wurden Funktionalitäten für den Datenimport und die gleichzeitige Darstellung geschaffen. Intern wird dabei das Augenmodell als Punkteliste gehalten, um Transformationen wie Translation und Rotation leicht durchführen zu können.

Für den Import der PPM-Datei wird jeder Bildpunkt dahingehend überprüft, ob der RGB-Wert (Rot, Grün, Blau) ungleich (0, 0, 0) ist. Trifft diese Bedingung zu, wird dieser Punkt in die Liste aufgenommen.

Der Wertebereich für die Werte Rot, Grün und Blau ist jeweils durch das Intervall [0, 255] gegeben. In der Punkteliste werden für jeden aufgenommenen Punkt die Koordinaten und die Farbe als RGB-Wert abgelegt.

Für die Überlagerung des Modells mit dem Auge in der CT-Schicht ist eine Translation notwendig. Die neu bestimmten Koordinaten werden für jeden Punkt der Liste mit dem nachfolgenden Translationsvektor errechnet:

$$\text{Translationsvektor: } T = \begin{bmatrix} x_P - x_1 \\ y_P - y_1 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (3-01)$$

Des Weiteren kann das Modell für eine Feinjustierung um die z-Achse mit der nachfolgenden Rotationsmatrix um den Winkel  $\gamma$  rotiert werden:

$$\text{Rotation (z-Achse): } \begin{bmatrix} x'_P \\ y'_P \\ 0 \end{bmatrix} = [R_z] \begin{bmatrix} x_P \\ y_P \\ 0 \end{bmatrix}, \text{ wobei} \quad (3-02)$$

$$[R_z] = \begin{bmatrix} \cos \gamma & -\sin \gamma & 0 \\ \sin \gamma & \cos \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3-03)$$

Unter bestimmten Voraussetzungen (zum Beispiel: Lage der Tumoren am hinteren Augenpol dicht an der Papille oder Makula), kann das im EYEPLAN zur Verfügung stehende Augenmodell nicht ohne Korrekturen für eine Planung verwendet werden [17]. Deshalb wird das im EYEPLAN generierte Modell mit dem CT-Datensatz über-

lagert. Treten Abweichungen auf, wird das Augenmodell dem CT-Datensatz angepasst. Sollte das modifizierte Modell aufgrund der Restriktionen von EYEPLAN (Kugelmodell, unabänderbare Strukturen) mit Fehlern an planrelevanten Stellen behaftet sein, müssen diese durch entsprechende Korrekturen in der Planung (veränderte Reichweite, modifizierte Patientenblende) berücksichtigt werden.

### 3.2 Realisierung eines sicheren Transfers von medizinischen Daten

Die für die Verifizierung der Bestrahlungsplanung benötigten CT-Datensätze werden am CBF erstellt. Für den Datentransfer zum HMI wurde ein Konzept für die sichere Nutzung des Internets entwickelt. Hierfür wurde eine automatische Datentransfer-Pipeline (siehe Abbildung 30) generiert.

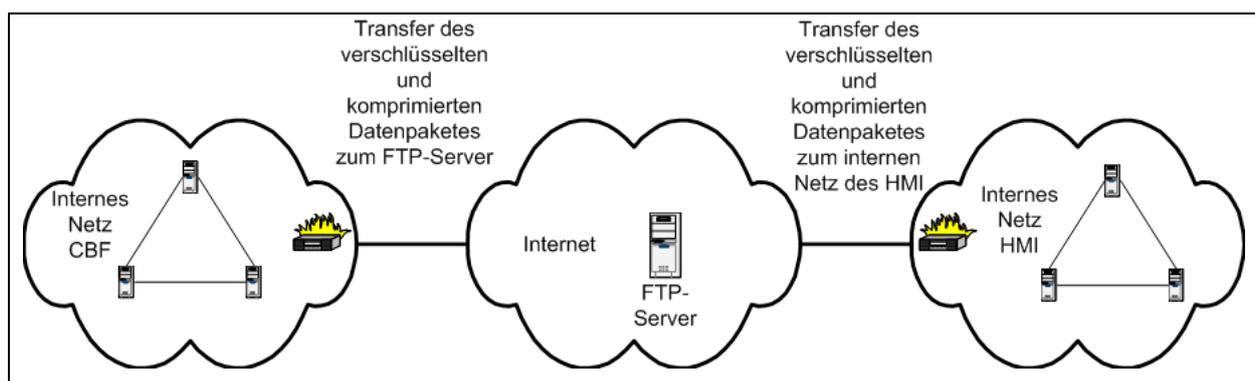


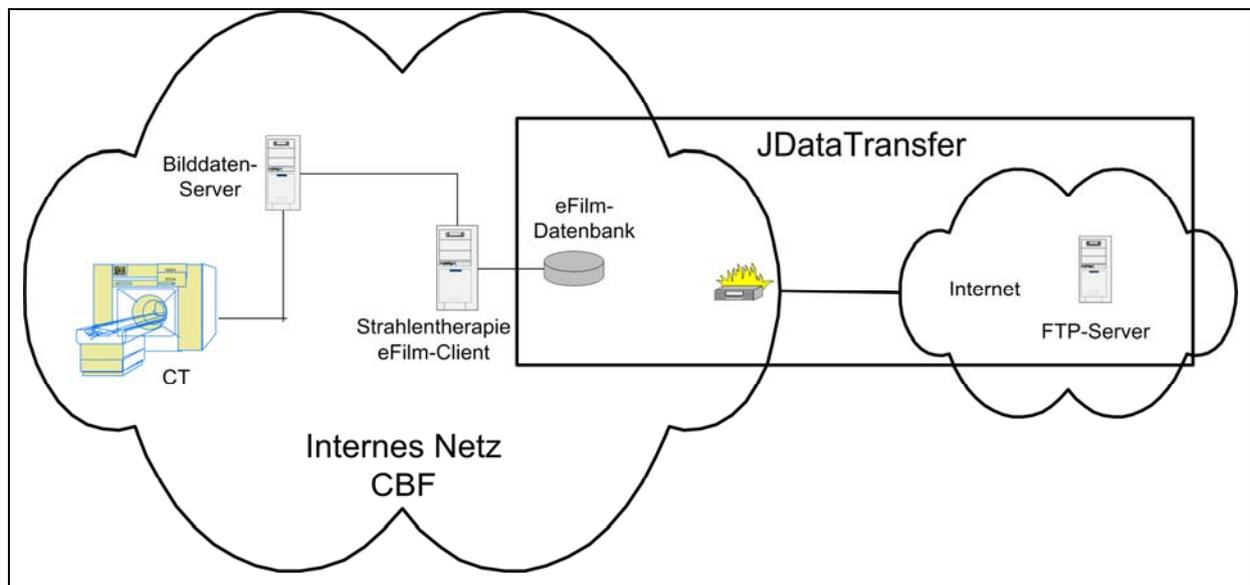
Abbildung 30: Datentransfer-Pipeline.

Die Datensätze werden aus einer Datenbank extrahiert und komprimiert, um einen schnellen Datentransfer zu ermöglichen. Diese in einem File zusammengefassten Daten sollen dann mit modernen Kryptographie-Verfahren, die einen Schutz der sensiblen medizinischen Daten gewährleisten, verschlüsselt werden. Die bereits beschriebenen Schritte der Pipeline können in einem durch eine Firewall geschützten Netz erfolgen.

Anschließend wird das verschlüsselte File auf einem öffentlichen FTP-Server des CBF abgelegt und eine automatisch generierte E-Mail an das HMI abgeschickt, die die Existenz neuer Datensätze ankündigt. Dieses Vorgehen ermöglicht es, Daten

vom CBF-FTP-Server herunterzuladen und sie hinter der Firewall des HMI-Netzes zu entschlüsseln.

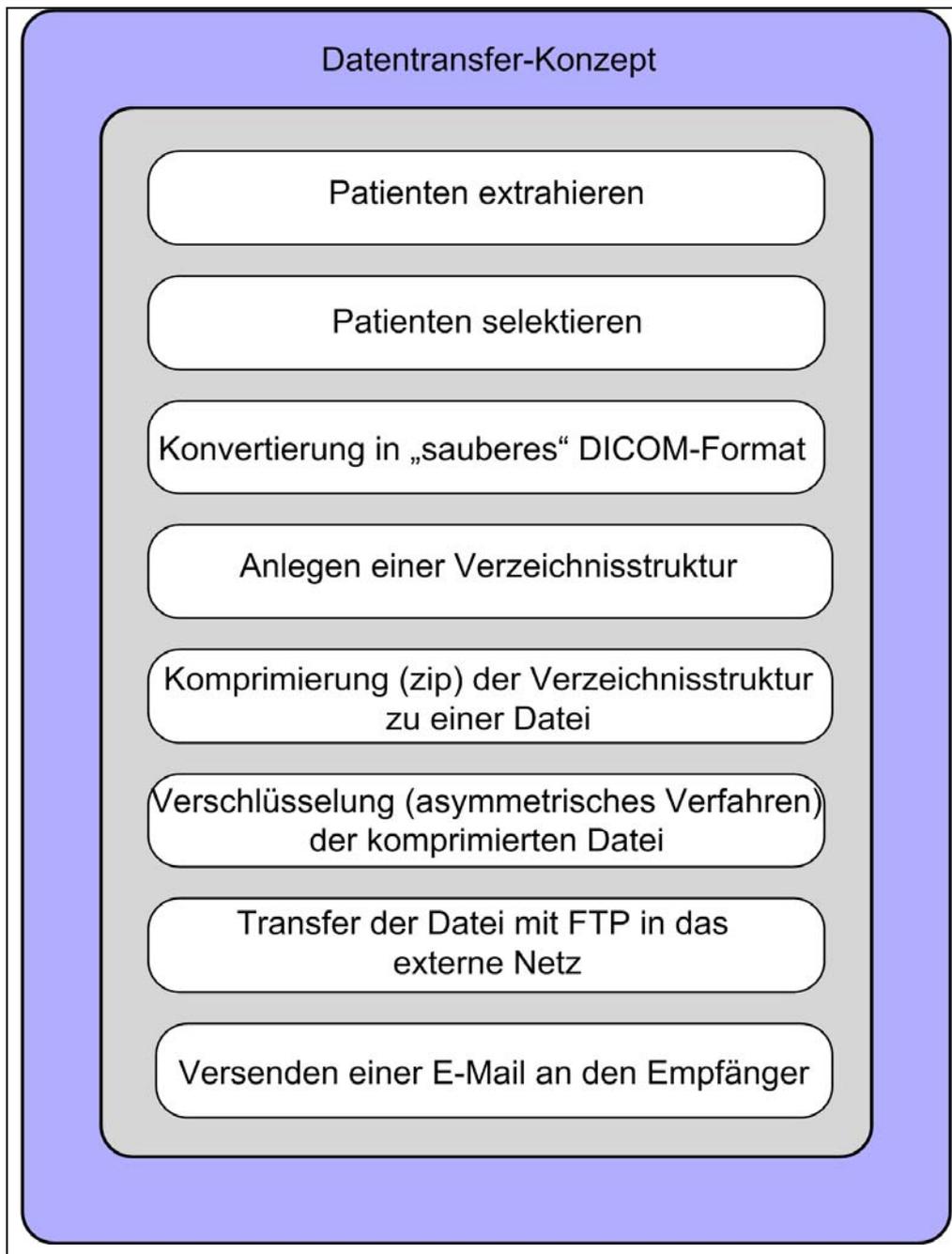
Die CT-Datensätze werden auf einem Bilddaten-Server abgelegt. Mit Hilfe des Programms eFilm [26] können die Datensätze von der Strahlentherapie auf einen lokalen Rechner übertragen werden. Das Programm eFilm erzeugt auf dem lokalen Rechner eine DICOM-Datenbank. Das Konzept für den sicheren Datentransfer zum HMI sieht vor, dass auf diese Datenbank zugegriffen wird (siehe Abbildung 31).



**Abbildung 31: Interne Darstellung des Datentransfers.**

Die einzelnen Verarbeitungsschritte des Datentransfer-Konzepts (siehe Abbildung 32) werden sequentiell ausgeführt.

Zunächst werden die Patientennamen aus der Datenbank extrahiert, um eine Selektion der gewünschten Patienten zu ermöglichen. Die ausgewählten Datensätze werden anschließend in ein "sauberes" DICOM-Format mit Hilfe des Programms "dcmconv.exe" [29] konvertiert, um eine problemlose Weiterverarbeitung zu ermöglichen.



**Abbildung 32: Datentransfer-Konzept.**

Um eine Archivierung vorzubereiten, wird für jeden Patienten ein Verzeichnis angelegt. Diese Verzeichnisstruktur wird dann in einer Datei archiviert und komprimiert (ZIP-Format). Die Verschlüsselung (asymmetrisches Verfahren) dieser Datei erfolgt mit dem Programm "Pretty Good Privacy" (PGP) [30]. Die Datei wird mit Hilfe von FTP auf den externen Rechner übertragen.

Das HMI erhält eine automatisch generierte E-Mail mit der Information, dass neue Datensätze auf den FTP-Server transferiert wurden.

Die Schlüsselverwaltung muss nicht über ein Trust-Center erfolgen, da die Public-Keys von der Charité und dem HMI persönlich ausgetauscht wurden und nicht öffentlich bekannt sind.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Computergestützte Bestrahlungsplanung**

#### 4.1.1 Softwarekomponenten

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Software wurde erfolgreich in den klinischen Alltag überführt und wird von Medizinern und Physikern verwendet. Diese Vorgabe bringt spezifische Anforderungen an die Benutzerfreundlichkeit der entwickelten Bildverarbeitungssoftware mit sich. Das Design und die Benutzerführung der grafischen Oberfläche mussten möglichst einfach gestaltet werden, so dass auch bei geringen Vorkenntnissen auf diesem Gebiet die Nutzung der Software möglich ist. Bei dem grundsätzlichen Design der Software wurde darauf geachtet, dass der Benutzer so weit wie möglich Kenntnisse über die Bedienung von anderen Softwarepaketen auf die Bildverarbeitungssoftware übertragen kann. Aus diesem Grund wurde das grundsätzliche Layout der entwickelten Software JDisplay an Standardprogramme ausgerichtet (siehe Abbildung 33). Es gibt ein Hauptfenster, in dem die Bilddaten von einem oder mehreren Datensätzen dargestellt werden. In dem sogenannten Tool-Fenster kann der Benutzer die Bildverarbeitungsalgorithmen auswählen, konfigurieren und nutzen.

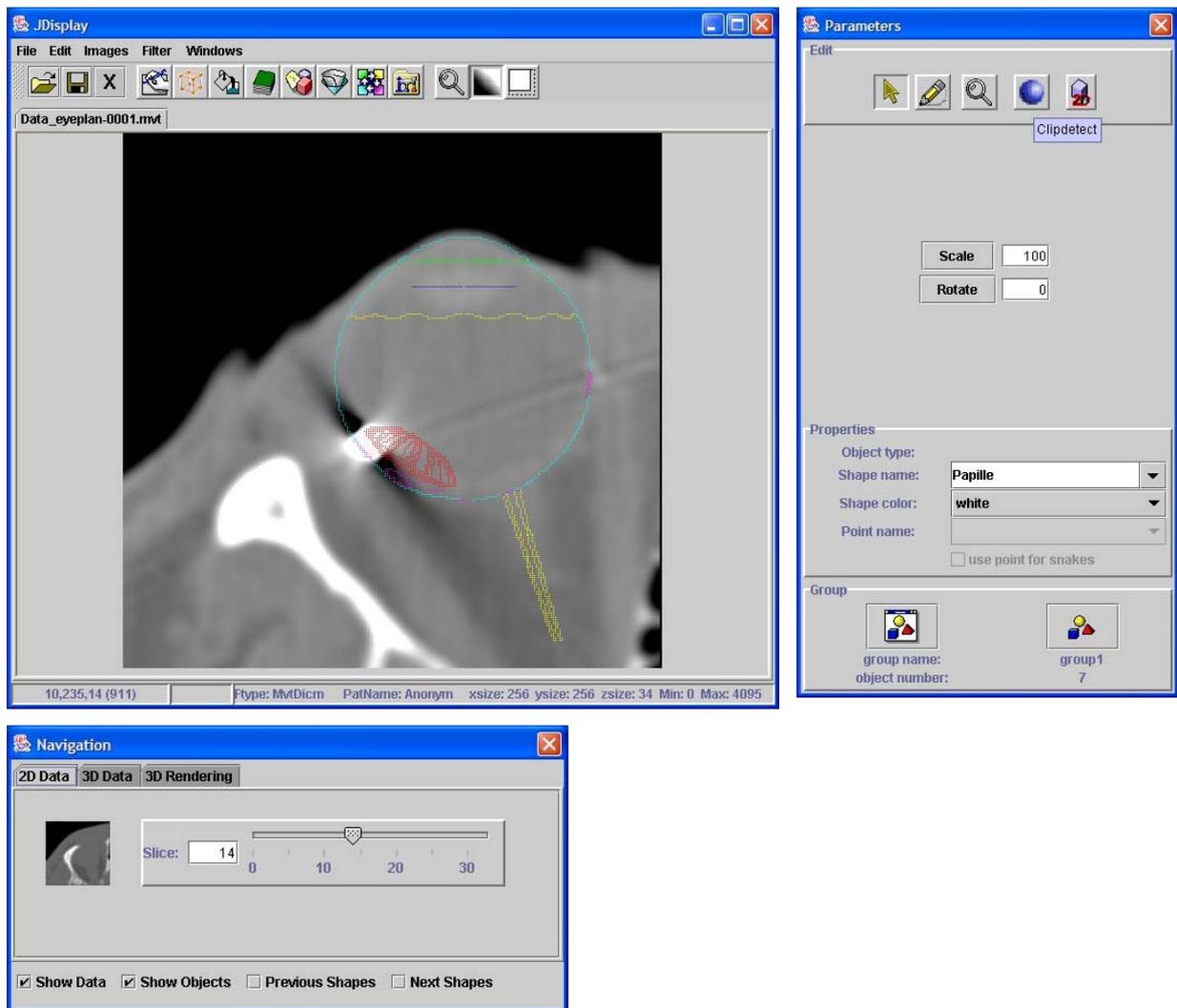


Abbildung 33: JDISPLAY-Benutzeroberfläche.

Um eine Grauwertoptimierung vorzunehmen, muss der schematische Grauwertbutton im Hauptfenster angeklickt werden. Nach anklicken des Grauwertbuttons erscheint das abgebildete Windowing-Fenster (siehe Abbildung 34). Der Bildkontrast verbessert sich, wenn unter "Predefined Values" die Option MinMax (500, 2000) ausgewählt wird. Weitere Feineinstellungen können mit den Minimum bzw. Maximum-Schiebereglern vorgenommen werden.

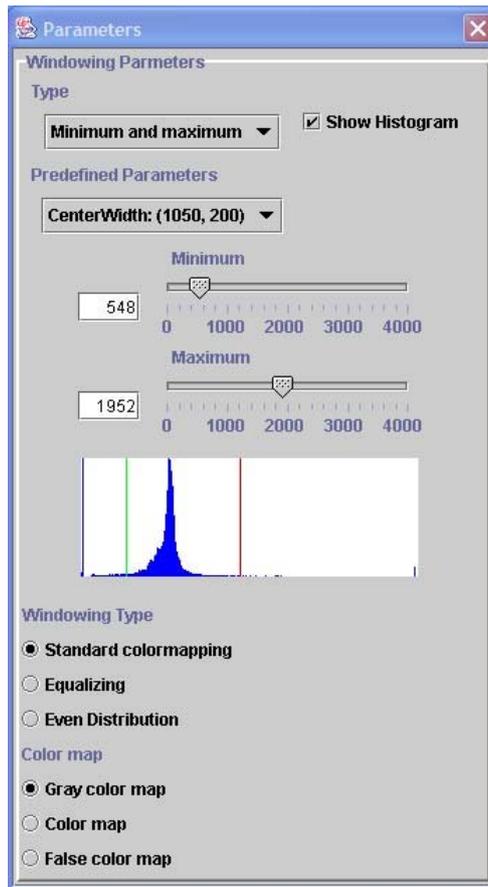


Abbildung 34: Windowing-Fenster.

Anhand des Navigations-Fensters (siehe Abbildung 35) kann der Benutzer durch den Datensatz navigieren und einstellen, ob die Daten in zweidimensionalen Schichten, in dreidimensional ausrichtbaren Schichten oder durch ein dreidimensionales Rendering dargestellt werden sollen.

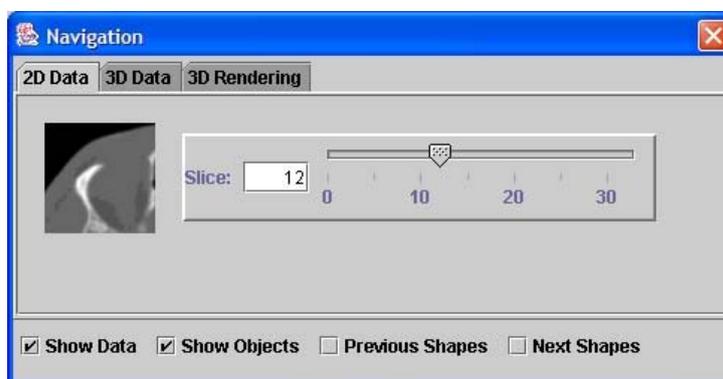


Abbildung 35: Navigations-Fenster.

Nach Betätigung des Clipdetect-Button (blaue Kugel) im Edit-Modus des Parameter-Fensters (siehe Abbildung 36) erfolgt die automatische Bestimmung der Clipmittelpunkte.



Abbildung 36: Clipdetect-Button (blaue Kugel) im Edit-Modus des Parameter-Fensters.

Um die Clip-Distanzen zu bestimmen, muss der Benutzer in den Info-Modus des Parameter-Fensters (siehe Abbildung 37) wechseln. Die Berechnung erfolgt, nachdem der Benutzer den Update-Button gedrückt hat.

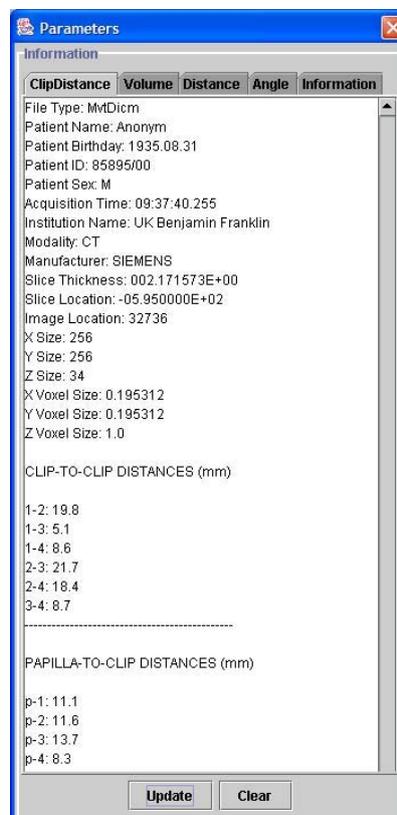
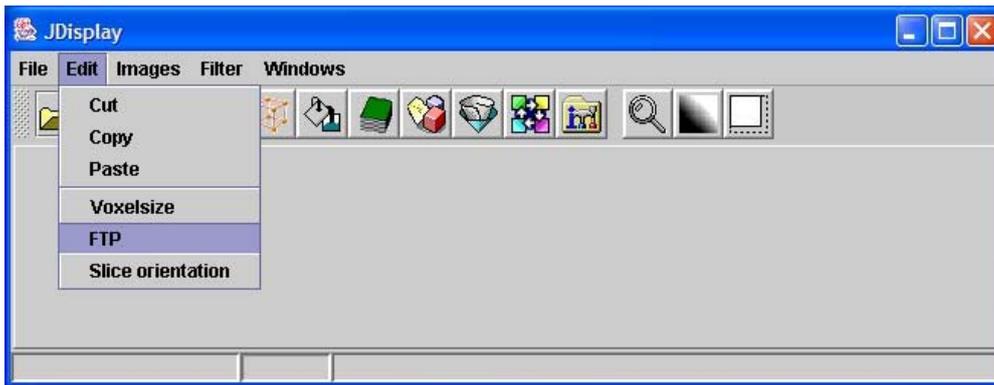


Abbildung 37: Darstellung der automatisch bestimmten Clip-Distanzen.

In einem Textfenster werden folgende Informationen und Parameter des Datensatzes angezeigt:

- File-Typ,
- Patientenname,
- Geburtsdatum,
- Patienten ID,
- Geschlecht,
- Erstellungsdatum,
- Erstellungsort,
- Modalität,
- Hersteller,
- Schichtdicke,
- Schichtort,
- Bildort,
- Auflösung (x, y, z),
- Voxelgröße (x, y, z),
- CLIP-TO-CLIP Distanzen (mm),
- falls die Papille manuell definiert wurde, die PAPIIIA-TO-CLIP Distanzen (mm).

Der Inhalt des Textfensters wird zusätzlich noch in einer Textdatei gespeichert. Diese Datei wird dann via FTP auf den Rechner (UNIX) transferiert, auf dem der Bestrahlungsplan erstellt wird. Vorab müssen einmal die Konfigurationsparameter des FTP-Servers eingestellt werden. Hierzu wird in dem Hauptfenster (siehe Abbildung 38) unter Edit der Menüpunkt FTP ausgewählt.



**Abbildung 38: Auswahl des FTP Menüs.**

Nach der Auswahl öffnet sich für die Konfiguration des FTP-Servers ein FTP-Parameter Fenster (siehe Abbildung 39).

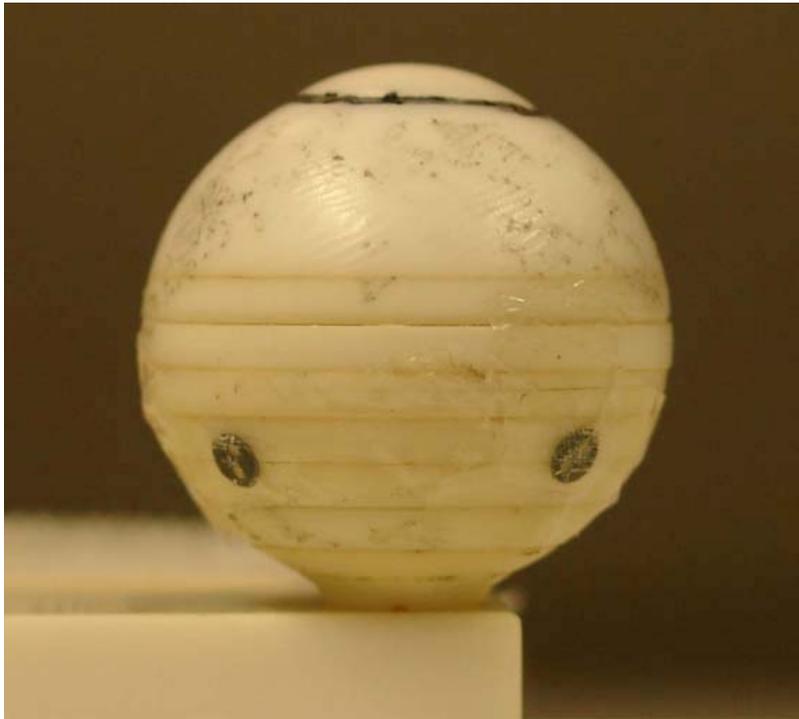


**Abbildung 39: FTP-Parameter-Fenster für die Konfiguration des FTP-Servers.**

Für die Authentifizierung auf dem FTP-Server muss der Benutzer den Benutzernamen und das zugehörige Passwort eingeben. Des Weiteren muss die IP Adresse des FTP-Servers und der gewünschte Pfad angegeben werden.

#### 4.1.2 Evaluierung der automatischen Clipdistanzmessung

Die Evaluierung des Verfahrens wurde mit Hilfe eines Phantoms (siehe Abbildung 40) durchgeführt, das vom HMI für die Kalibrierung der Bestrahlungsanlage eingesetzt wird.



**Abbildung 40: Phantom mit aufgeklebten Tantal-Clips.**

Das Phantom besteht aus Kunststoff und hat etwa die Ausmaße eines Standardauges. Es wurden zwei Messungen durchgeführt, wobei jeweils vier Tantal-Clips auf das Phantom geklebt wurden. Zur Fixierung des Phantoms wurde es in ein Kunststoffgehäuse gelegt.

Für die Bestimmung der EYEPLAN Messwerte wurde das Kunststoffgehäuse am Behandlungsstuhl fixiert (siehe Abbildung 41) und axiale sowie laterale Röntgenaufnahmen angefertigt.



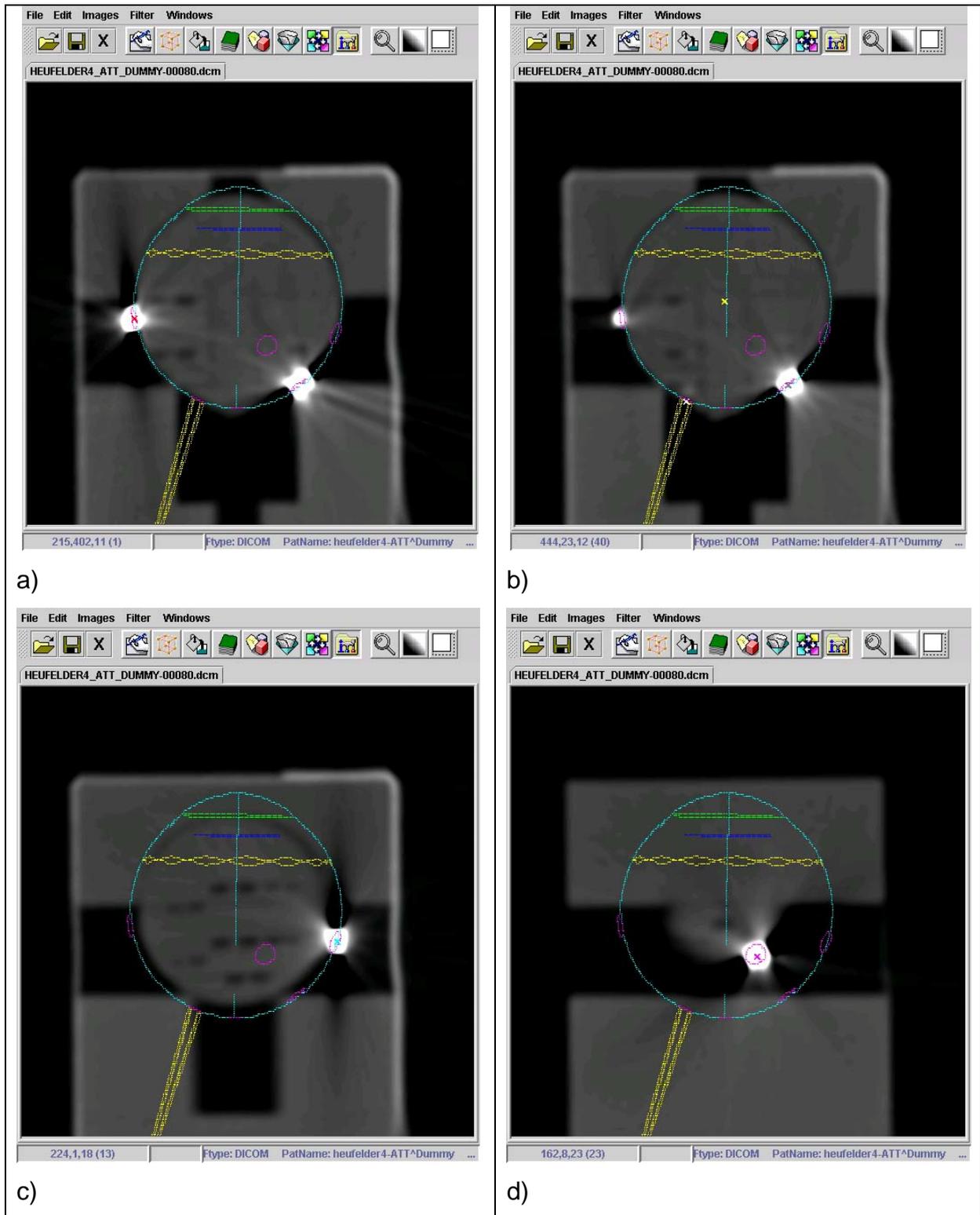
**Abbildung 41: Am Behandlungsstuhl fixiertes Kunststoffgehäuse mit Phantom.**

Aus diesen beiden Röntgenaufnahmen (siehe Abbildung 43) werden das EYEPLAN Augenmodell und die Clip-Distanzen bestimmt.

#### 4.1.2.1 Phantommessungen

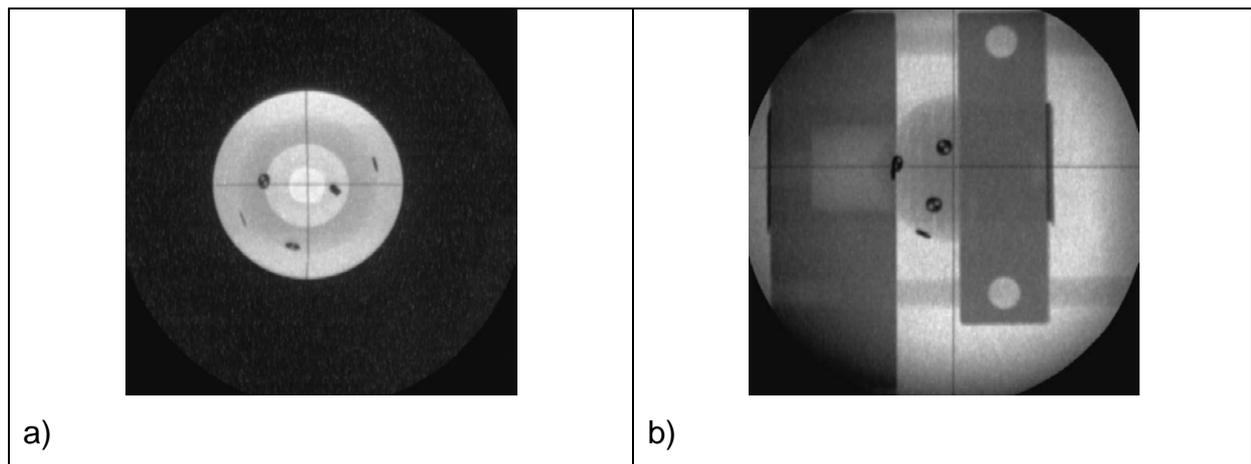
Phantom 1:

Bei dem ersten Phantom werden nachfolgend die CT-Schichten (siehe Abbildung 42) mit den automatisch detektierten Clips dargestellt, wobei die Schichten mit dem EYEPLAN-Augenmodell überlagert wurden.



**Abbildung 42: CT-Schichten mit den im Phantom 1 automatisch detektierten Tantal-Clips. Die Schichten wurden mit dem EYEPLAN Augenmodell überlagert. a) bis d) stellen die Schichten dar, in denen die Clips automatisch detektiert worden sind.**

Abbildung 43 stellt die axiale und laterale Röntgenaufnahme des Phantoms 1 dar. Aus diesen Ansichten bestimmt das Programm EYEPLAN das Augenmodell.



**Abbildung 43: a) Axiale und b) laterale Röntgenaufnahme des Phantoms 1.**

In den nachfolgenden Tabellen 2 und 3 werden die durch JDisplay automatisch bestimmten Clip-Distanzen der beiden Phantome jeweils den manuell gemessenen und den von EYEPLAN generierten Werten gegenübergestellt.

Clip-Distanzen	JDisplay	manuell gemessen	EYEPLAN
Clip 1 – Clip 2	16,1 mm	16,0 mm	16,1 mm
Clip 1 – Clip 3	14,5 mm	14,5 mm	14,8 mm
Clip 1 – Clip 4	21,7 mm	21,8 mm	21,5 mm
Clip 2 – Clip 3	21,4 mm	21,4 mm	21,5 mm
Clip 2 – Clip 4	14,9 mm	14,7 mm	14,5 mm
Clip 3 – Clip 4	15,4 mm	15,5 mm	15,3 mm
Max. Abweichung zu JDISPLAY		0,2 mm	0,4 mm
Ø Abweichung zu JDISPLAY		0,08 mm	0,18 mm

**Tabelle 2: Clip-Distanzen am Phantom 1**

Bei dem Phantom 1 beträgt die durchschnittliche Abweichung von den automatisch bestimmten Werten von JDisplay zu den manuell gemessenen Clip-Distanzen 0,08 mm und zu den EYEPLAN Werten 0,18 mm. Zu den manuell gemessenen Werten beträgt die maximale Abweichung 0,2 mm und zu den EYEPLAN Werten 0,4 mm.

Phantom 2:

Clip-Distanzen	JDisplay	manuell gemessen	EYEPLAN
Clip 1 – Clip 2	20,0 mm	20,4 mm	20,3 mm
Clip 1 – Clip 3	24,0 mm	23,5 mm	23,5 mm
Clip 1 – Clip 4	19,8 mm	20,2 mm	20,0 mm
Clip 2 – Clip 3	9,4 mm	9,1 mm	8,9 mm
Clip 2 – Clip 4	12,7 mm	13,1 mm	12,7 mm
Clip 3 – Clip 4	9,7 mm	9,4 mm	9,2 mm
Max. Abweichung zu JDISPLAY		0,5 mm	0,5 mm
Ø Abweichung zu JDISPLAY		0,38 mm	0,33 mm

**Tabelle 3: Clip-Distanzen am Phantom 2**

Bei dem Phantom 2 beträgt die durchschnittliche Abweichung der von JDisplay ermittelten Clip-Distanzen zu den manuell gemessenen 0,38 mm und zu den EYEPLAN-Werten 0,33 mm. Die maximale Abweichung der JDisplay-Daten beträgt zu den genannten Werten jeweils 0,5 mm.

#### 4.1.2.2 Genauigkeit von JDisplay

Im klinischen Betrieb wurde JDisplay bei 535 Patienten (Stand August 2008) verwendet. Die durchschnittliche Abweichung betrug ca. 0.3 mm. In 4% der Fälle musste eine manuelle Nachkorrektur der Clip-Positionen erfolgen.

#### 4.1.2.3 Zeitverhalten von JDisplay

Die automatische Berechnung der Clipmittelpunkte auf einem Rechner mit einem Intel Pentium IV Prozessor mit 2,6 GHz und 500 MB Arbeitsspeicher benötigt bei einem CT-Datensatz mit 42 Schichten (Auflösung: 256 x 256 Pixel und Schichtabstand: 1 mm) und 4 aufgenähten Clips ca. eine Sekunde.

## 4.2 Sicherer Transfer medizinischer Daten

### 4.2.1 Softwarekomponenten

Für die Bestrahlungsplanung am HMI werden die an der Charité erstellten CT-Datensätze benötigt. Die Daten der Patienten müssen sicher zum HMI transferiert werden. Hierfür wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Verfahren entwickelt und mit Hilfe der Programmiersprache Java eine Software implementiert. Nach dem Start des Programms erscheint ein Hauptfenster (siehe Abbildung 44).

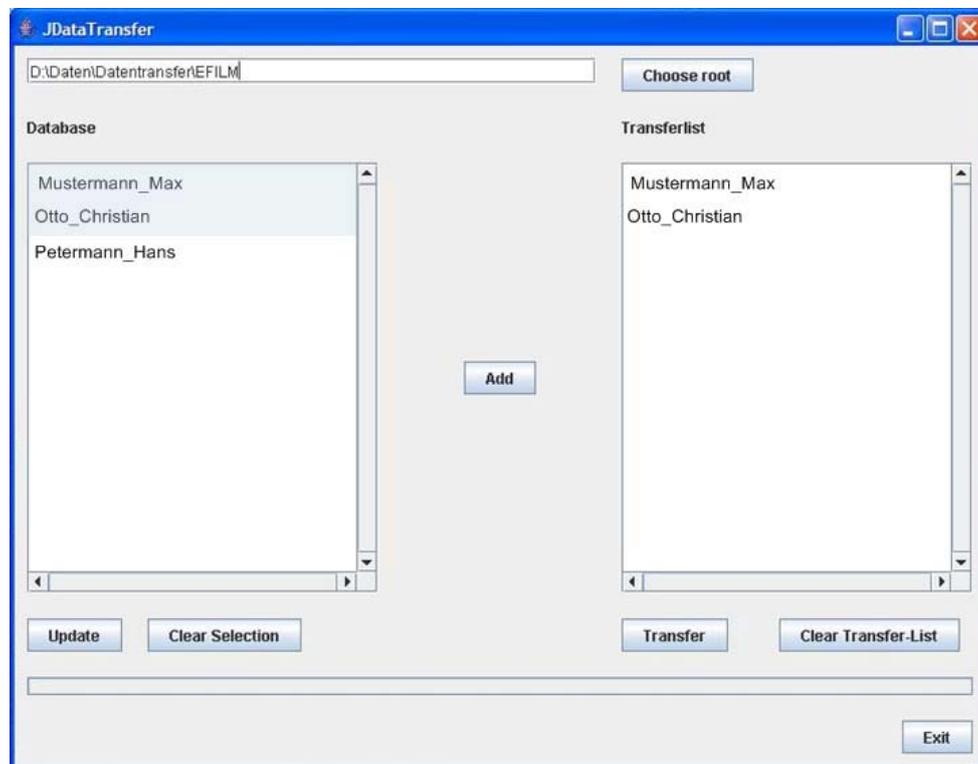


Abbildung 44: JDataTransfer Benutzeroberfläche.

Das Programm JDataTransfer benutzt die DICOM Datenbank des Programms eFilm. Der Pfad der Datenbank wird aus einer Konfigurationsdatei übernommen. Falls sich der Pfad geändert haben sollte, kann dieser aber mit dem Button "Choose root" geändert werden. Nach der Betätigung des Buttons erscheint ein typischer Dateieexplorer. Der Benutzer muss das Verzeichnis auswählen, in dem sich die Datenbank befindet. Der Pfad kann aber auch manuell in die Textzeile eingegeben werden. Nach Betätigung des "Update" Buttons erscheinen die in der Datenbank enthaltenen Da-

tensätze. Durch die Selektion der gewünschten Patientennamen und drücken des "Add" Buttons können die für den Transfer bestimmten Datensätze ausgewählt werden. Der Transfer startet nach Betätigung des "Transfer" Buttons. In dem Hauptfenster befindet sich ein Progressbar, um den Fortschritt des Programmablaufs verfolgen zu können. Nach dem erfolgreichen Transfer der Datensätze auf den FTP-Server wird automatisch eine E-Mail an das HMI-Personal generiert. Mit Hilfe des "Exit" Buttons kann das Programm terminiert werden.

#### 4.2.2 Zeitverhalten von JDataTransfer

Nachfolgend wird das Zeitverhalten des Transferprogramms in vier Tabellen gezeigt. Das Zeitverhalten wurde in den Tabellen anhand von unterschiedlichen Größen der eFilm-Datenbank untersucht. Um den Patientennamen zu extrahieren, muss mindestens eine Schicht jeder Serie untersucht werden. Deshalb hängt die Updatezeit von der Größe der Datenbank ab. Die Transferzeit ist abhängig von der Anzahl und Größe der zu transferierenden Schichten. Jede zu transferierende Schicht, muss zunächst in ein korrektes DICOM-Format konvertiert werden. Danach wird eine Verzeichnisstruktur erstellt, in dem für jeden ausgewählten Patienten ein Verzeichnis angelegt wird. Diese Verzeichnisstruktur wird anschließend mit Hilfe der ZIP-Komprimierung in einer Datei zusammengefasst. Diese Datei wird mit PGP verschlüsselt und schließlich mit FTP auf dem FTP-Server abgelegt.

In Tabelle 4 wird das Zeitverhalten bei einer Datenbankgröße von 1,26 GB aufgeführt. Diese Dateigröße kommt selten vor, da die Datensätze üblicherweise lokal gespeichert und später aus der Datenbank entfernt werden. Hierbei betrug die Updatezeit 50 Sekunden, die zum Extrahieren sämtlicher Patientennamen benötigt wurden. Die durchschnittliche Transferzeit betrug pro Schicht 0,98 Sekunden.

Größe der eFilm-Datenbank (GB)		Updatezeit (Sekunden)	
1,26		50	
Anzahl der Datensätze	Anzahl der Schichten	Größe der Schichten (kb)	Transferzeit (Sekunden)
1	42	512	41
2	84	512	80
3	127	512	128

**Tabelle 4: Zeitverhalten von JDataTransfer bei einer Datenbankgröße von 1,26 GB**

In Tabelle 5 wird das Zeitverhalten bei einer Datenbankgröße von 0,124 GB aufgeführt. Hierbei betrug die Updatezeit 2 Sekunden. Die durchschnittliche Transferzeit betrug pro Schicht 1,08 Sekunden.

Größe der eFilm-Datenbank (GB)		Updatezeit (Sekunden)	
0,124		2	
Anzahl der Datensätze	Anzahl der Schichten	Größe der Schichten (kb)	Transferzeit (Sekunden)
1	29	512	29
2	29 + 189 = 218	512	253

**Tabelle 5: Zeitverhalten von JDataTransfer bei einer Datenbankgröße von 0,124 GB**

In Tabelle 6 wird das Zeitverhalten bei einer Datenbankgröße von 0,055 GB aufgeführt. Hierbei betrug die Updatezeit 2 Sekunden. Die durchschnittliche Transferzeit betrug pro Schicht 0,82 Sekunden.

Größe der eFilm-Datenbank (GB)		Updatezeit (Sekunden)	
0,055		2	
Anzahl der Datensätze	Anzahl der Schichten	Größe der Schichten (kb)	Transferzeit (Sekunden)
1	36	512	29
2	72	512	60
3	109	512	89

**Tabelle 6: Zeitverhalten von JDataTransfer bei einer Datenbankgröße von 0,055 GB**

Die durchschnittliche Größe der Datenbank beträgt ca. 0,2 GB. Es müssen üblicherweise drei bis vier Datensätze von der Charité zum HMI transferiert werden. Der komplette Arbeitsablauf bis zum Eintreffen und Entschlüsseln der Daten beim HMI beträgt ca. 5 Minuten.

## 5 Diskussion

Die Protonentherapie wird am HMI in Kooperation mit der Charité seit 1998 durchgeführt. In einer wissenschaftlichen Studie [28] wurde der Therapieverlauf von 101 Patienten untersucht, die am HMI in dem Zeitraum Juni 1998 bis Oktober 2000 wegen eines Aderhautmelanoms bestrahlt wurden. Das Ziel war die Erfassung prätherapeutisch erkennbarer Risikofaktoren bezüglich des posttherapeutischen Ergebnisses im Hinblick auf den Visusverlust. In dieser Studie konnten Risikofaktoren aufgezeigt werden, die das Entstehen einer Optikusneuropathie fördern. Hierzu zählen die vertikale Ausrichtung des Tumors, die Nähe des Tumors zur Papille sowie die unvermeidliche Bestrahlung von Nervus Opticus und Papille. Weiterhin wurde festgestellt, dass die radiale Ausrichtung des Tumors, dessen Nähe zur Papille und nicht zuletzt die Strahlenbelastung der Papille einen Einfluss auf die Verschlechterung des Visus haben.

In einer weiteren Publikation [17] wurde die Protonentherapie über einen Zeitraum von fünf Jahren (1998 - 2003) am HMI betrachtet. In diesem Zeitraum wurden mehr als 400 Patienten bestrahlt. Das Alter der Patienten variierte zwischen 10 und 89 Jahren (Mittelwert 56 Jahre). Bei Aderhautmelanom-Patienten (80% der Gesamtzahl) zeigte sich eine Tumorkontrolle von 95%. Bei etwa 10% der Patienten mit der Diagnose Aderhauthämangiom und weiteren 7% mit einem Irismelanom wurden keine Rezidive, schwere Nebenwirkungen bzw. Metastasen festgestellt. Die Ergebnisse deckten sich mit den Erfahrungen anderer Behandlungszentren.

### 5.1 Computergestützte Bestrahlungsplanung

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Software für die computergestützte Bestrahlungsplanung ist erfolgreich in den klinischen Alltag überführt worden. Insbesondere die Zeitersparnis und die intuitive Bedienung der Software hatten zu einer hohen Akzeptanz der Software geführt. Bei der Gestaltung der Benutzeroberfläche wurden typische Bedienelemente aus Windows-Programmen übernommen. Hierbei wurde die Benutzeroberfläche unabhängig von der tatsächlichen Realisierung der funktionalen Programmteile an die Bedürfnisse und Fähigkeiten der potenziellen

Benutzer angepasst. Aus diesem Grund kann eine schnelle Einarbeitung des Personals erfolgen.

Mit der Automatisierung der Cliperkennung und der Möglichkeit, Projektionen des Augenmodells zu importieren, konnte der Zeitaufwand für die Verifizierung der Bestrahlungsplanung um den Faktor 2 - 3 verkürzt werden.

#### 5.1.1 Connected-Component Analysis

Mit dem im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Connected Component-Analysis Verfahren konnte in 96% der Fälle eine vollautomatische Bestimmung der Clipmittelpunkte erfolgen. Hierbei wurde ein iterativer Algorithmus entwickelt und implementiert, da beim Einsatz eines einfachen rekursiven Algorithmus schnell eine hohe Rekursionstiefe erreicht wird. Die hohe Rekursionstiefe kann zu hohen Rechenzeiten und unter Umständen zu einem Systemabsturz führen. Der iterative Algorithmus benötigt für einen Standarddatensatz ca. 1 Sekunde. Die Berechnung der Clip-Clip-Distanzen erfolgt unmittelbar nach dem Drücken des Buttons. Das Verfahren wurde anhand von Phantommessungen evaluiert. Die Abweichungen der Messungen lagen in jedem Fall unterhalb der durch die Strahlentherapeuten vorgegebenen Toleranz von 1 mm. Damit konnte das zeitaufwendige manuelle Markieren der Clips und das Vermessen mit dem Lineal abgelöst werden.

In 4% der Fälle musste eine manuelle Nachkorrektur der Clipmittelpunkte erfolgen. Diese Nachkorrektur ist einfach und schnell mit der Software durchzuführen. Hierzu muss der falsch gesetzte Clip gelöscht und mit der Maus in der gewünschten Schicht und Position des Bildes durch den Benutzer neu gesetzt werden. Wenn die Distanz der aufgenähten Clips zu klein ist, kommt es zu einer Überlappung der Artefakte. Dies ist der Hauptgrund für die falsche Erkennung des Clipmittelpunktes, da der Algorithmus nur ein zusammenhängendes Volumen erkennt und dann für die Clips, bei denen die Distanz zu gering ist, nur einen Clipmittelpunkt berechnet. Ein weiterer Grund für eine Abweichung ist, wenn der Clipmittelpunkt zwischen zwei Schichten liegt und der CCA-Algorithmus den Mittelpunkt der falschen Schicht zuordnet. In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass die Knochenstruktur des Patienten in dem

Grauwertbereich zwischen 2500-3100 HU liegt, so dass der Algorithmus die Knochenstruktur als Clipvolumen erkennt.

### 5.1.2 Überlagerung der EYEPLAN-Projektionen mit den CT-Schichten

Ein weiteres Ergebnis der fünf Jahres-Betrachtung war, dass das durch EYEPLAN zur Verfügung stehende Augenmodell nicht ohne Korrekturen verwendet werden kann, wenn der Tumor am hinteren Augenpol zu dicht an der Papille oder Makula liegt. Aus diesem Grund wird das im EYEPLAN generierte Modell mit dem hochauflösenden CT-Datensatz der Augen überlagert. Beim Auftreten von Abweichungen wird das Augenmodell dem CT angepasst. Wenn das modifizierte Modell aufgrund der Restriktionen von EYEPLAN (Kugelmodell, unveränderbare Strukturen) mit Fehlern an planrelevanten Stellen behaftet sein sollte, müssen diese durch entsprechende Korrekturen in der Planung (veränderte Reichweite, modifizierte Patientenblende) berücksichtigt werden.

Die digitale Überlagerung des EYEPLAN-Modells mit dem CT-Datensatz ermöglicht eine schnellere und genauere Beurteilung des Augenmodells, wie es bei der sonst üblichen Überlagerung von Röntgenfilmen und EYEPLAN-Ausdrucken möglich ist. Das importierte EYEPLAN-Modell kann schnell und einfach mit der Maus über das Auge geschoben werden und so Abweichungen zwischen dem Modell und dem Patientenaugen aufdecken. Das HMI ist weltweit das erste und zur Zeit einzige Protonentherapiezentrum für Augentumoren, das die digitale Überlagerung von EYEPLAN-Modellen mit CT-Datensätzen vornimmt.

## 5.2 Sicherer Transfer medizinischer Daten

Der Schutz von medizinischen Daten vor unbefugtem Zugriff stellt für das Gesundheitswesen eine große Herausforderung dar. Dies lässt sich anhand der elektronischen Gesundheitskarte (eGK), deren Einführung ursprünglich für den 1. Januar 2006 geplant war, besonders verdeutlichen. Ungeklärte Datenverwaltungs- und Transferfragen waren dabei die wesentlichen Gründe für die Verzögerung des geplanten Rollouts. Insbesondere das informationelle Selbstbestimmungsrecht der

Patienten sehen viele Kritiker der eGK als nicht gewährleistet. Aus diesem Grund erfolgt die Kommunikation zwischen Arztpraxen und den Krankenhäusern immer noch hauptsächlich über das Medium Papier. Der klassische Arztbrief enthält Diagnosen, Therapieinformationen und Behandlungsempfehlungen. Er wird meist per Post oder über den Patienten an den weiterbehandelnden Arzt übermittelt. Oft müssen noch Zusatzinformationen wie Labordaten, EKG oder Bilddaten weitergereicht werden. Diese Form der Kommunikation ist sehr langsam und birgt das Risiko, Daten auf dem Transportweg zu verlieren. Die genannten Defizite können durch den Informationsaustausch über das Internet vermieden werden. Gleichzeitig lässt sich hierbei eine Kostensenkung erreichen, da der Versand per Post entfällt. Es gibt verschiedene Modellversuche, die das Internet zum Austausch der Informationen per E-Mail nutzen. Es ist zwar bei einfachen Arztbriefen mit wenigen Zusatzinformationen praktikabel, doch bei sehr großen Datenmengen, wie z. B. bei einem dreidimensionalen Computertomografie-Datensatz, stößt dieser Ansatz an seine Grenzen.

Für die Augentumorthherapie werden am CBF CT-Datensätze von Patienten erstellt und für die Bestrahlungsplanung zum HMI transferiert. Die Datensätze wurden bislang auf einem optischen Datenträger zum HMI transportiert, um eine sichere Übermittlung der medizinischen Daten zu gewährleisten. Da dies mit einem sehr hohem Arbeits- bzw. Personalaufwand verbunden war, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein sicherer Datentransfer über das Internet realisiert.

Üblicherweise werden heute für den Transfer medizinischer Bilddaten DICOM-Server eingesetzt. Diese realisieren einen sicheren und verschlüsselten Datentransfer. In diesem Fall konnte dieses Konzept jedoch nicht angewendet werden, da sowohl beim CBF als auch beim HMI die internen Netze durch Firewalls geschützt sind. Es ist nicht möglich, eine Anforderung nach Daten hinter einer Firewall an einen DICOM-Server abzusetzen, der sich wiederum hinter einer Firewall verbirgt, ohne einen Port für diesen Datentransfer zu öffnen. Generell ist es möglich, Port-Öffnungen an den Firewalls für eindeutig definierte Punkt-zu-Punkt-Verbindungen zu realisieren. Diese Vorgehensweise erfordert jedoch eine direkte Absprache der Administratoren sämtlicher beteiligter Schutzsysteme und eine spezielle Authentifizierung der Kommunikationssysteme. Deshalb bietet sich für den Aufbau einer sicheren Kommunikationsinfrastruktur ein Virtual Private Network (VPN) an. Hierbei kann durch entspre-

chende Maßnahmen eine Sicherheit beim Datenaustausch wie in einem internen Netzwerk erzielt werden. Der Datenaustausch erfolgt über einen sogenannten geschützten Tunnel. Diese getunnelte VPN-Verbindung impliziert auch eine Authentifizierung der Kommunikationssysteme. Zum Zeitpunkt der Konzeption des Projektes war ein solcher VPN-Dienst bei beiden Kommunikationspartnern nicht verfügbar. Eine im Rahmen des Projektes betriebene VPN-Insellösung wurde aufgrund der Erfahrung früherer Projekte in Bezug auf die Nachhaltigkeit verworfen. Außerdem hätte dieser Ansatz zusätzliche administrative und finanzielle Aufwände zur Folge gehabt. Der im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Ansatz einer Datentransfer-Pipeline basiert auf Diensten und Systemen, die ohnehin nachhaltig und professionell von den beteiligten Kommunikationspartnern betrieben werden, somit bleibt der Aufwand in der Bilanz neutral. Konzepte zur Verschlüsselung des Datenverbindungsweges wie beispielsweise Secure Sockets Layer (SSL) oder VPN gewähren einen wirksamen Datenschutz während der Übertragung. Das Datentransfer-Pipeline Konzept bietet darüber hinaus den Datenschutz auf den Systemen der Kommunikationspartner, da hierbei eine PGP-Verschlüsselung auf Dateiebene erfolgt. Hierdurch sind die sensiblen Patientendaten auch vor unberechtigtem Zugriff oder Diebstahl geschützt.

Die Bedienung der Software wird von dem medizinischen Personal der Strahlentherapie am CBF durchgeführt. Daher wurde das Design der graphischen Oberfläche so entwickelt, dass sie sich an typische Transferprogramme orientiert und somit intuitiv bedienbar ist. Die Software ist bei einer hohen Akzeptanz durch das bedienende Personal erfolgreich in den klinischen Alltag überführt worden. Für die hohe Akzeptanz ist auch das Zeitverhalten des Programms verantwortlich. Dieses ist von der Größe der eFilm-Datenbank abhängig. Ein Datentransfer von 3 - 4 Datensätzen beträgt bei einer Datenbankgröße von ca. 1,2 GB maximal 10 Minuten. Bei einer durchschnittlichen Datenbankgröße von 0,2 GB ist von einem Zeitaufwand von etwa 5 Minuten auszugehen. Dies ist eine erhebliche Zeitersparnis gegenüber dem persönlichen Transfer der Daten und führte durch den viel geringeren Arbeitsaufwand zu einer großen Kostenersparnis.

## 6 Zusammenfassung

Die Protonentherapie von intraokularen Tumoren wird seit 1998 erfolgreich am Hahn-Meitner-Institut (HMI) durchgeführt. Sie bedarf einer sehr genauen Bestrahlungsplanung. Diese erfolgt mit Hilfe eines Modells des Patientenauges. Das Modell basiert auf Messdaten, die beim Aufnähen von Tantal-Clips auf die Sklera des erkrankten Auges in Form von Ultraschallaufnahmen und Fundusphotographien gewonnen werden. Die Tantal-Clips spielen eine zentrale Rolle bei der Modellierung des Tumors und dienen zur präzisen Positionierung des Patienten während der Bestrahlung. Eine Verifikation des Augenmodells mit Hilfe von CT-Datensätzen erfordert eine zeitaufwendige Prozedur, da sie in der Standardplanungssoftware EYEPLAN nicht implementiert ist. Um diesen Kontrollschritt zu ermöglichen, wurde in der vorliegenden Arbeit eine automatische Methode vorgestellt, die die durch EYEPLAN generierten kugelförmigen Augenmodelle evaluiert. Es wurde eine Verbesserung der bisher durchgeführten Bestrahlungsplanung erzielt, da das fehlerträchtige Distanzmessen mit dem Lineal über mehrere Schichten am Lichtkasten ersetzt werden konnte. Durch die Automatisierung sind reproduzierbare und in der Krankenakte dokumentierbare Ergebnisse möglich. Dieses Verfahren basiert auf der Auswertung von CT-Datensätzen, die von den erkrankten Augen mit einem Siemens SOMATOM Plus 4 CT (Bildmatrix 512x512, FOV 50x50 mm, 1mm Schichtdicke, 42 axiale Schichten) akquiriert werden. Die Tantal-Clips erzeugen im CT-Datensatz Artefakte. Diese sind durch ihre hohe Dichte und die hohe Homogenität des Dichteprofiles sehr gut nachzuweisen. Deshalb ist für die Segmentierung der Clips die in dieser Arbeit verwendete Connected Component-Analysis Methode besonders geeignet. Zur Detektion von Clips wird zu Beginn das gesamte Datenvolumen nach Startvoxeln durchsucht, die innerhalb eines Grauwertbereiches mit einem HU von 2500-3100 liegen. Zur Bestimmung der Objektgrenzen wird der Datensatz ausgehend von dem Startpunkt nach ähnlichen Voxeln durchsucht, die ebenfalls innerhalb dieses Intervalls liegen. Nach Bestimmung der Volumenmittelpunkte werden die Distanzen zwischen den Mittelpunkten berechnet und ausgegeben. Das Verfahren konnte anhand von Phantommessungen evaluiert werden. Durch das Programm EYEPLAN können Projektionen des Augenmodells graphisch dargestellt und durch einen Screen-Shot im Graphik-Format PPM abgespeichert werden. Das PPM-Format kann anschließend durch

das Programm JDISPLAY importiert werden. Programmintern wird das Augenmodell als Punkteliste behandelt, um auf diese Weise Transformationen wie Skalierung, Translation und Rotation leicht durchführen zu können. Die automatische Identifizierung der Clips benötigt auf einem Pentium IV (2,6 GHz) mit einem Arbeitsspeicher von 512 MB in einem CT-Datensatz (4 Clips) ca. 1 Sekunde. Das Abspeichern des Augenmodells, das Importieren in JDISPLAY sowie die Anpassung und das Überlagern mit dem Patientenaugen beanspruchen etwa 2 Minuten. Mit der Automatisierung der Cliperkennung und der Möglichkeit, Projektionen des Augenmodells zu importieren, konnte der Zeitaufwand für die Verifizierung der Bestrahlungsplanung um den Faktor 2 - 3 verkürzt werden.

Für die elektronische Auswertung der CT-Datensätze ist ein sicherer Transfer der sensiblen medizinischen Daten notwendig. Hierzu wird in dieser Arbeit ein Konzept für den Transfer der Daten über das Internet vorgestellt, das den Datenschutzkriterien für medizinische Daten genügt. Bisher wurden die Daten auf einer optical Disc gespeichert und persönlich zum HMI transportiert. Da dies mit einem sehr hohem Arbeits- bzw. Personalaufwand verbunden ist, wurde ein Verfahren für den Datentransfer über das Internet realisiert. Hierfür wurde eine automatische Datentransfer-Pipeline innerhalb eines durch eine Firewall geschützten Netzes entwickelt. Zunächst werden die gewünschten Datensätze aus einer Datenbank entnommen und komprimiert, um einen schnellen Datentransfer zu ermöglichen. Diese in einer Datei zusammengefassten Daten werden anschließend mit modernen Kryptographie-Verfahren verschlüsselt, die den geeigneten Schutz der medizinischen Daten vor unbefugtem Zugriff gewährleisten. Anschließend wird die verschlüsselte Datei auf einem öffentlichen FTP-Server des Campus Benjamin Franklin (CBF) abgelegt. Eine automatisch generierte E-Mail wird an das HMI gesendet, die auf das Eintreffen neuer Datensätze hinweist. Diese Daten können nun vom FTP-Server heruntergeladen und hinter einer Firewall des HMI-Netzes entschlüsselt werden.

## 7 Literatur

- [1] Alberti, W. E., Sagerman, R. H. (Hrsg.), Radiotherapy of Intraocular and Orbital Tumors, Springer Verlag, Berlin 1993.
- [2] Adams, R. and Bischof, L., Seeded Region Growing, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 16 (1994) 641-647.
- [3] Bechrakis, N. E., Foerster, M. H., Where is the superiority of proton radiation for ocular tumours?, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 240 (2002) 513-514.
- [4] Bornfeld, N., Diagnose und Therapie maligner Melanome der Uvea (Aderhaut und Ziliarkörper), Ophthalmologie (89), (1992) 61-78.
- [5] Bradley, J., XV Version 3.10a, Interactive Image Display for the X Window System, 1994.
- [6] Derz, C., Heese, J. in collaboration with Bernarding, J., "A new tool for proton beam eye treatment planning", HMI Annual Report (2001) 59.
- [7] Diffie, W. and Hellman, M. E., New directions in cryptography, IEEE Transactions on Information Theory 22 (6) (1976) 644-654.
- [8] Dugas, M., Schmidt, K., Medizinische Informatik und Bioinformatik, Springer Verlag, Berlin 2003.
- [9] Egger, E., Zografos, L., Schalenbourg, A., Beati, D., Bhringer, T., Chamot, L., Goitein, G., Eye retention after proton beam radiotherapy for uveal melanoma, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 55 (2003) 867–880.
- [10] Faulborn, J., Augenheilkunde im Internet, [http://www.medunigraz.at/augenheilkunde/ahk\\_site/systematik/ah/ah\\_mela/ah\\_mela.html](http://www.medunigraz.at/augenheilkunde/ahk_site/systematik/ah/ah_mela/ah_mela.html), Universitäts-Augenklinik Graz (2001). [zuletzt geprüft am 30.08.2008]
- [11] Foerster, M. H., Informationen für Patienten: Das maligne Aderhautmelanom, Universitätsklinikum Benjamin Franklin der FU Berlin, Augenklinik.
- [12] Goitein, M., Miller, T., Planning proton therapy of the eye, Medical Physics 10 (1983) 275-283.
- [13] Goretzki, G., Medizinische Strahlenkunde: physikalisch-technische Grundlagen, 2. Auflage, Elsevier, Urban und Fischer, 2004.
- [14] Gullstrand, A., Appendix in von Helmholtz H. "Physiologische Optik" Band 1; Voss Hamburg 3. Auflage (1909) 299.
- [15] Hajer, H., Kolbeck, R., INTERNET, Markt & Technik, Haar bei München 1994.

- [16] Hammer, J., Geschichtliche Entwicklung der Radiotherapie, <http://gin.uibk.ac.at/oegro/onkologisch/geschichte.html>. [zuletzt geprüft am 30.08.2008]
- [17] Heufelder, J., Cordini, D., Fuchs, H., Heese, J., Homeyer, H., Kluge, H., Morgenstern, H., Höcht, S., Nausner, M., Bechrakis, N. E., Hinkelbein, W., Foerster, M. H., Fünf Jahre Protonentherapie von Augentumoren am Hahn-Meitner-Institut Berlin, Zeitschrift für Medizinische Physik 14 (2004) 64-71.
- [18] Hinkelbein, W., Nausner, M., Protonen in der Radioonkologie, Medizinische Aspekte für den Einsatz von Protonen in der Strahlentherapie, Freie Universität Berlin, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Abteilung Strahlentherapie, Berlin 2000.
- [19] Huffman, D. A., A method for the construction of minimum-redundancy codes, Proceedings of the I.R.E. (1952) 1098-1102.
- [20] Kunz, H., Derz, C., Tolxdorff, T. and Bernarding, J., Feature extraction and supervised classification of MR images to support proton radiation therapy of eye tumors, Computer Methods and Programs in Biomedicine 73 (2004) 195-202.
- [21] Kunz, H., Derz, C., Tolxdorff, T. and Bernarding, J., XML knowledge database of MRI-derived eye models, Computer Methods and Programs in Biomedicine 73 (2004) 203-208.
- [22] Lehmann T. M., Meyer zu Bexten, E., Handbuch der Medizinischen Informatik, Carl Hanser Verlag, München 2002.
- [23] Lemay, L., Cadenhead, R., Java 1.2 programmieren in 21 Tagen, SAMS, Haar bei München 1998.
- [24] Lewis, G., Barber, S., Siegel, E., Programming with Java IDL Developing Web Applications with Java and CORBA, Wiley Computer Publishing, New York 1998.
- [25] Lommatzsch, P. K., Werschnik, C., Schuster, E., Long-term follow-up of Ru-106/Rh-106 brachytherapy for posterior uveal melanoma, Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 238 (2000) 129–137.
- [26] Merge Healthcare, Informationsseite Merge Healthcare, <http://www.merge.com>. [zuletzt geprüft am 30.08.2008]
- [27] Murray, J. D. and van Ryper, W., Encyclopedia of Graphics File Formats, 1st ed., O'Reilly & Associates (1994) 498-502.

- [28] Negroni, F., "Protonenbestrahlung von Aderhautmelanomen im Hahn-Meitner-Institut Berlin", Dissertation, Fachbereich Humanmedizin, Freie Universität Berlin 2003.
- [29] OFFIS, Informationsseite OFFIS, <http://dicom.offis.de/index.php.de>. [zuletzt geprüft am 30.08.2008]
- [30] PGP, Informationsseite PGP, <http://www.pgp.com>. [zuletzt geprüft am 30.08.2008]
- [31] Postel, J., RFC-959, <http://www.ietf.org/rfc/rfc959.txt> (1985). [zuletzt geprüft am 30.08.2008]
- [32] Raepple, M., Sicherheitskonzepte für das Internet: Grundlagen, Technologien und Lösungskonzepte für die kommerzielle Nutzung, dpunkt-Verlag, Heidelberg 1998.
- [33] Shannon, C. E., A Mathematical Theory of Communication. Bell System Technical Journal 27 (1948) 379–423.
- [34] Toennies, K. D., Bildverarbeitung und Computer Graphik in der Radiologie, Technische Universität Berlin, Technischer Bericht 93/26, Berlin 1993.
- [35] Toennies, K. D. and Derz, C., Volume rendering for interactive 3-d segmentation, In Proceedings of the SPIE Medical Imaging 3031 (1997) 602-609.
- [36] Tolxdorff, T. and Derz, C., 3D Reconstruction of Organ Surfaces Using Model-based Snakes, In: Westwood J. D., Hoffmann H. M., Mogel G. T., Phillips R., Robb R. A., Stredney D. (eds.) Medicine Meets Virtual Reality 11, IOS Press, Amsterdam, (2003) 360-367.
- [37] Vogel, A., Duddy, K., Java Programming with CORBA, Wiley Computer Publishing, New York 1997.
- [38] von Klinski, S., Glausch, A., Derz, C. und Tolxdorff, T., Modellbasierte Rekonstruktion von Organoberflächen auf der Basis von zweidimensionalen Schnittdaten, In Evers, H., Glombitza, G., Lehmann, T. und Meinzer, H. P. (Hrsg.) Bildverarbeitung für die Medizin 1999: Algorithmen - Systeme – Anwendungen, Informatik aktuell, Springer-Verlag, Berlin, (1999) 312-316.
- [39] Wendt, T.G., Klinische Strahlentherapie im 19. und 20. Jahrhundert: Historie und Ausblick, Onkologie 24 (2001) 296-298.
- [40] Wiegel, T., Bornfeld, N., Foerster, M. H., Hinkelbein, W. (Hrsg), Radiotherapy of Ocular Disease. Karger AG, Basel 1996.

[41] Zucker, S. W., Region Growing: Childhood and Adolescence, *Computer Graphics and Image Processing* 5 (1976) 382-399.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: a) Gullstrandsches Normalauge, b) EYEPLAN-Augenmodell.....	8
Abbildung 2: Strahlentherapie mit Röntgenstrahlen (um 1920). ....	11
Abbildung 3: Lichtentstehung. a) Entstehung eines Elektronenloches durch Entfernen eines Elektrons aus seiner Bahn, b) Beim Auffüllen des Elektronenloches wird eine bestimmte Menge elektromagnetischer Energie in Form eines Photons frei [13]. ....	14
Abbildung 4: Entstehungsorte verschiedener elektromagnetischer Strahlen (Photonen) innerhalb des Atoms [13]. ....	14
Abbildung 5: Tiefendosiskurven. Hier ist die Ionisationsdosis über der Eindringtiefe in menschlichem Gewebe aufgetragen. Aufgrund des schmalen Bragg-Peaks der Protonenstrahlen kann die Bestrahlung auf den Tumor konzentriert werden, ohne das umgebene Gewebe stark zu belasten. Bei den hochenergetischen Röntgenstrahlen verläuft die Intensitätsabnahme in einem weiten Bereich exponentiell. ....	15
Abbildung 6: Ein aus hochauflösenden Kernspinaufnahmen des Patienten segmentiertes und rekonstruiertes 3-D Augenmodell.....	17
Abbildung 7: Modellbasierte Segmentierung. Nach automatischer Auswahl eines vorher gespeicherten Referenzdatensatzes wird das Segmentierungsergebnis des Referenzmodells auf den aktuellen Datensatz übertragen und ein neues Modell erzeugt.....	17
Abbildung 8: Clipdistanzmessung am Lichtkasten.....	18
Abbildung 9: Erzeugung eines Kodierungsbaumes. ....	27
Abbildung 10: Lauflängenkodierung einer Bildmatrix. Hierbei wird das Bild zeilenweise durchlaufen und die Pixel mit dem gleichen Wert zusammengefasst. Die Häufigkeit eines Pixelwertes wird vor dem Pixelwert gespeichert. Die Kodierung "6 2" in der ersten Zeile bedeutet, dass der Pixelwert "2" sechs mal hintereinander vorkommt.....	29
Abbildung 11: Symmetrisches Verschlüsselungsverfahren. ....	31
Abbildung 12: Asymmetrisches Verschlüsselungsverfahren. ....	32
Abbildung 13: Digitale Signatur. ....	33
Abbildung 14: Schema einer FTP-Verbindung [15]. ....	34

Abbildung 15: Therapie-Workflow bei Feststellung eines Aderhautmelanoms. ....	38
Abbildung 16: Typisches Echogramm eines Aderhautmelanoms [10]. ....	39
Abbildung 17: Fundusaufnahme eines Aderhautmelanoms mit Skizzierung der Markierungsclips auf der Retina (Kompositum aus 6 Einzelaufnahmen).....	39
Abbildung 18: Schematische Darstellung eines Tantal-Clips.....	40
Abbildung 19: Tantal-Clip Operation.....	41
Abbildung 20: Gesichtsmaske. ....	41
Abbildung 21: Schematische Darstellung des Behandlungsplatzes: Eintritt des Protonenstrahls in Luft und Reichweitenschieber (A), Modulatorrad (B), Dosismonitorkammern (C), Strahlrohr mit Fixierlicht und Halterung für individuelle Patientenblende (D), Patient auf Behandlungsstuhl (E), axiale Röntgenröhre (F), axialer Bildverstärker – aus dem Strahlgang herausgefahren (G), lateraler Bildverstärker (H) [17].....	42
Abbildung 22: Patient während der Simulation auf dem Behandlungsstuhl am HMI.	42
Abbildung 23: Axiale und laterale Röntgenaufnahmen des Auges. ....	43
Abbildung 24: Textkonsole von EYEPLAN, die über Tastaturbefehle angesteuert wird.....	45
Abbildung 25: a) Bildfenster im Eingabemodus, in dem die Tumorbasis per Mausklick relativ zu den Clips gekennzeichnet wird, b) Augenmodell mit modelliertem Tumor (rotes Gebilde). ....	46
Abbildung 26: Dichteprofile eines Tantal-Clips in x-Richtung (obere Bildreihe) und in y-Richtung (untere Bildreihe) entlang der eingezeichneten Geraden (10 mm)..	48
Abbildung 27: a) Schematische Darstellung des CCA-Algorithmus. Alle Voxel des zusammenhängenden Gebietes haben gleiche vordefinierte Eigenschaften und werden ausgehend von einem Startvoxel mit Hilfe der 6-Nachbarschaft b) eines Voxels gefunden. Der Vorgang wird solange fortgesetzt, bis alle Abgrenzungen gefunden wurden.....	49
Abbildung 28: Connected Component-Analysis Algorithmus (Nassi-Shneiderman Diagramm).....	51
Abbildung 29: XV Control-Fenster. ....	52
Abbildung 30: Datentransfer-Pipeline. ....	54
Abbildung 31: Interne Darstellung des Datentransfers. ....	55
Abbildung 32: Datentransfer-Konzept.....	56
Abbildung 33: JDISPLAY-Benutzeroberfläche.....	59

Abbildung 34: Windowing-Fenster.....	60
Abbildung 35: Navigations-Fenster.....	60
Abbildung 36: Clipdetect-Button (blaue Kugel) im Edit-Modus des Parameter- Fensters. ....	61
Abbildung 37: Darstellung der automatisch bestimmten Clip-Distanzen. ....	61
Abbildung 38: Auswahl des FTP Menüs.....	63
Abbildung 39: FTP-Parameter-Fenster für die Konfiguration des FTP-Servers.....	63
Abbildung 40: Phantom mit aufgeklebten Tantal-Clips. ....	64
Abbildung 41: Am Behandlungsstuhl fixiertes Kunststoffgehäuse mit Phantom.....	65
Abbildung 42: CT-Schichten mit den im Phantom 1 automatisch detektierten Tantal- Clips. Die Schichten wurden mit dem EYEPLAN Augenmodell überlagert. a) bis d) stellen die Schichten dar, in denen die Clips automatisch detektiert worden sind.....	66
Abbildung 43: a) Axiale und b) laterale Röntgenaufnahme des Phantoms 1.....	67
Abbildung 44: JDataTransfer Benutzeroberfläche. ....	69

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Standardwerte für Eingabeparameter in EYEPLAN.....	45
Tabelle 2: Clip-Distanzen am Phantom 1 .....	67
Tabelle 3: Clip-Distanzen am Phantom 2 .....	68
Tabelle 4: Zeitverhalten von JDataTransfer bei einer Datenbankgröße von 1,26 GB	71
Tabelle 5: Zeitverhalten von JDataTransfer bei einer Datenbankgröße von 0,124 GB .....	71
Tabelle 6: Zeitverhalten von JDataTransfer bei einer Datenbankgröße von 0,055 GB .....	72

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Erklärung

Ich, Claus Derz, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Entwicklung und Anwendung automatischer Bildverarbeitungsmethoden zur Kontrolle der Bestrahlungsplanung von Augentumoren und Realisierung eines sicheren Datentransfers" selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

---

Datum

---

Unterschrift