

DISS. ETH NO. 21731

# Four-Dimensional Monte Carlo Simulations of Lung Cancer Treatments with Scanned Proton Beams

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH  
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

CLEMENS GRASSBERGER

MSc ETH Physics

born on 04.07.1984

citizen of AUSTRIA

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Tony Lomax

Prof. Dr. Harald Paganetti

Prof. Dr. Klaus Kirch

Prof. Dr. Martijn Engelsman

2014

## Abstract:

The main objective of this thesis is the time-dependent Monte Carlo simulation of lung cancer patient treatments with scanned beams of protons.

Lung cancer remains the leading cause of cancer death worldwide, and radiotherapy plays a crucial role in its management. Due to their superior physical properties, protons are becoming more popular in the field of radiotherapy, which is conventionally delivered using photons. Proton therapy is currently mainly delivered using passively scattered beams, though most centers in planning will employ scanned beams for treatment. Irradiation with scanned beams of protons promises further improvements, however challenges remain in the areas of dose calculation accuracy and concerning the interference between beam and respiratory motion, termed the *interplay effect*.

To enhance the delivery accuracy of scanned proton beams and exploit their properties, improved dose prediction is crucial. To quantify the increased accuracy in dose calculation that can be gained by using Monte Carlo methods, they are validated experimentally in the first part of this work using a passively scattered proton beam in a static lung phantom. Comparing the results to analytical dose calculation methods currently employed clinically, we can confirm the superiority of Monte Carlo methods, especially in the modeling of *multiple coulomb scattering* in the complex lung geometries under investigation.

Subsequently the Monte Carlo code is adapted to two specific active scanning beam lines at Paul Scherrer Institut (PSI) and Massachusetts General Hospital (MGH), confirming that the limited amount of scattering in the gantry enables us to perform phase space based simulations starting close to the patient surface. It is also demonstrated how to model the initial energy spectrum accurately to reproduce dose measurements in water. Furthermore we show how to translate the output of the treatment planning system to a phase space of protons and perform static simulations in patients for liver, head&neck and lung.

Thereafter motion of the patient is added to the Monte Carlo simulations by using four-dimensional computer tomography data and deformable image registration. The interplay effect is then quantified in 10 patients with varying tumor motion treated with scanned proton beams of two different sizes, representing the spot sizes at PSI (SmallSpots) and MGH (BigSpots). The results show the profound impact of the beam size and estimate the averaging that can be expected from fractionation, i.e. the spreading of the irradiation over many sessions.

Finally, various methods to mitigate the interplay effect are investigated, such as *rescanning* the target repeatedly and *gating*, the restriction of the irradiation to specific motion states. Techniques to mitigate the effect even for single treatment sessions are important, as there is a trend to restrict the treatment of lung cancer to just a few sessions, termed *Hypofractionation*. The simulations show the efficiency of rescanning and gating in mitigating the interplay effect up to extensive target motion, as well as circumstances in which their performance is inadequate.

The work presented explores the motion effects from the interference of scanned

proton beams and moving targets in patients using Monte Carlo simulations. The encouraging results demonstrate how to prevent this interplay effect and bring the treatment of lung cancer with scanned proton beams closer to application.

---

## Zusammenfassung:

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist die vier-dimensionale Monte Carlo Simulation der Behandlung von Lungenkrebspatienten mit magnetisch deflektierten Protonenstrahlen (*pencil beam scanning*).

Lungenkrebs ist nach wie vor einer der weltweit am häufigsten auftretenden Krebsarten und Strahlentherapie spielt eine zentrale Rolle in seiner Behandlung. Konventionelle Strahlentherapie mit Röntgenstrahlen ist weit verbreitet, die Verwendung von Protonenstrahlen erfreut sich jedoch aufgrund Ihrer überlegenen physikalischen Eigenschaften zunehmender Beliebtheit. Zur Zeit verwenden die meisten Zentren für Protonentherapie eine passive Streutechnik (*passive scattering*), der Grossteil der in Bau und in Planung befindlichen Zentren wird jedoch auf die fortschrittlichere Technik der magnetischen Deflektion von dünnen Teilchenstrahlen (*pencil beam scanning*) setzen. Diese Technik verspricht weitere Verbesserungen in der Genauigkeit der Behandlung, lässt aber noch weitere Fragen offen bezüglich Interferenzeffekten zwischen der Bewegung des Strahls und des Tumors aufgrund der Atmung des Patienten (*interplay effect*).

Um die Vorteile von *pencil beam scanning* optimal zu verwenden sind bessere Arten der Dosisberechnung in Patienten notwendig. Der zusätzliche Nutzen von Monte Carlo Simulationen zu diesem Zweck wird im ersten Teil der vorliegenden Arbeit quantifiziert. Darin werden klinisch verwendete Methoden zur Dosisberechnung von passiv gestreuten Protonenstrahlen mit Monte Carlo Simulationen und Messungen in einem statischen Thoraxphantom verglichen.

Anschliessend wird der Monte Carlo Code angepasst um die Behandlung mit *pencil beam scanning* an zwei verschiedenen Zentren zu simulieren, wobei das Energiespektrum der Protonenstrahlen jeweils an Messungen angepasst werden muss. Die geringe Streuung der Protonen in dieser Technik erlaubt es uns die Strahlen erst kurz vor dem Eintritt in den Patienten zu modellieren und wird an Tumoren in unterschiedlicher Lage erfolgreich erprobt.

Darauffolgend wird die Bewegung der Patienten durch vier-dimensionale Computer Tomographie und Bildregistrierung (*deformable image registration*) in die Simulationen integriert. Der sogenannte *interplay effect* wird daraufhin für 10 Patienten und zwei verschiedene Strahlgrössen evaluiert, die denjenigen am Paul Scherrer Institut (PSI = SmallSpots) und Massachusetts General Hospital (MGH = BigSpots) entsprechen. Die statistischen Auswirkungen von Fraktionierung, d.h. der Aufteilung der Behandlung über mehrere Sitzungen, werden ebenfalls abgeschätzt.

Schliesslich werden unterschiedliche vorbeugende Massnahmen gegen den *interplay effect* studiert, insbesondere das mehrmalige Abtasten des Tumors (*rescanning*) und die zeitliche Einschränkung der Behandlung auf gewisse Phasen im Atmungszyklus (*gating*). Die Verhinderung dieses Effektes auch für einzelne Bestrahlungssitzungen wird immer wichtiger, da klinische Behandlungsprotokolle zu immer weniger Sitzungen tendieren (*Hypofraktionierung*). Die Resultate zeigen unter welchen Randbedingungen rescanning und gating die geplante Dosisverteilung im Tumor wiederherstellen können und wann diese Methoden unzureichend sind.

Die vorliegende Arbeit untersucht die unerwünschten Effekte, die sich aus dem Zusammenspiel von Tumor- und Strahl-Bewegung ergeben können, mittels Monte Carlo Simulationen. Die vielversprechenden Resultate zeigen Möglichkeiten auf diesen *interplay effect* zu mindern und sind ein wichtiger Schritt zur Behandlung von mobilen Lungenkarzinomen mit magnetisch deflektierten Protonenstrahlen.