

# matRad – ein open-source Planungssystem für strahlentherapeutische Krebsbehandlungen

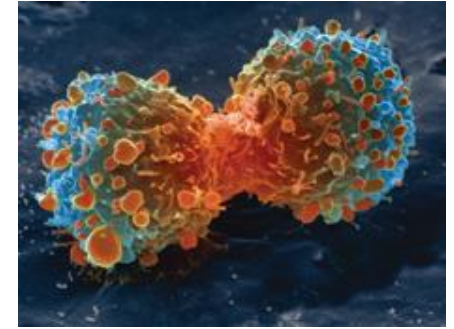
Hans-Peter Wieser und Dr. Mark Bangert

Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Radiotherapie Optimierung

DKFZ Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft

## Krebs

- ist die unkontrollierte Vermehrung und das wuchernde Wachstum von Zellen
- Krebs kann sich auf andere Körperteile ausweiten



Krebszelle von Lungentumor während der Zellteilung

## Krebs Häufigkeit

- **14** Millionen Neuerkrankungen im Jahr **2012** [1]
  - **8** Millionen Tote Aufgrund von Krebs [1]
  - In **20** Jahren, wird die Anzahl der Neuerkrankungen um **70%** ansteigen [1]
- 
- **476 000** Neuerkrankungen im Jahr **2014** in Deutschland [2]
  - Prognose **2018**: **494 000** Neuerkrankungen [2]

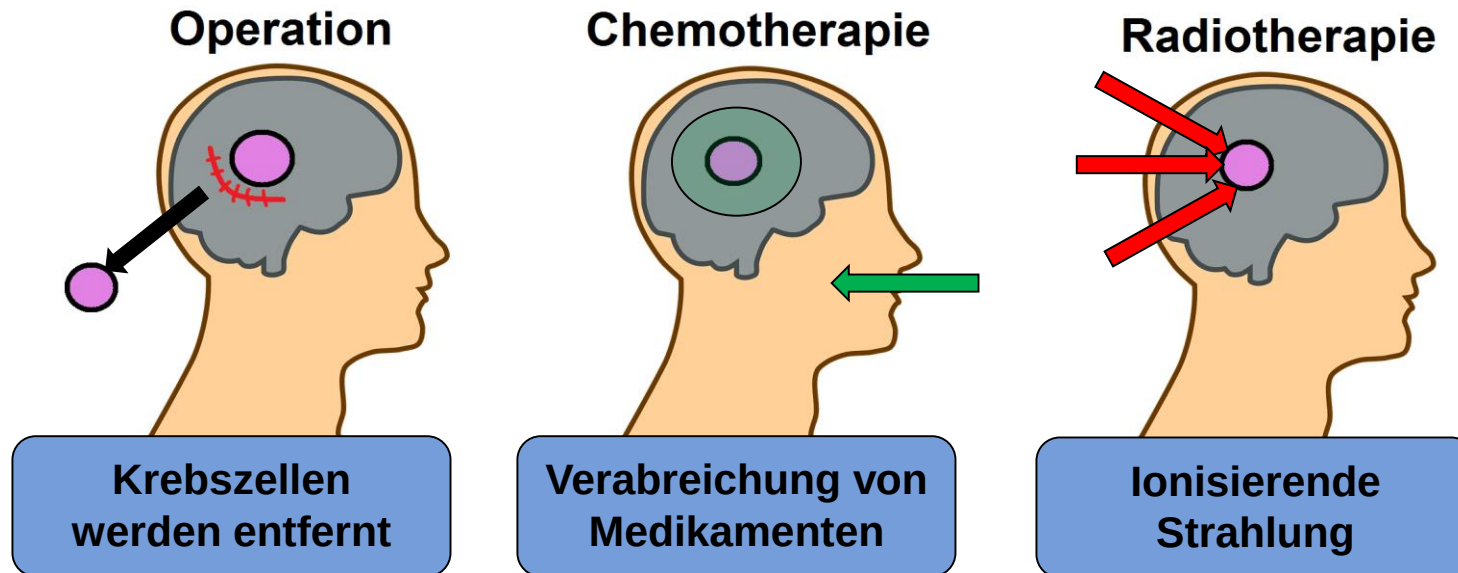
[1] Stewart, B. W. K. P., and Christopher P. Wild. "World cancer report 2014." (2014).

[2] Robert Koch Institut, Bericht zu Krebs in Deutschland für 2013/2014, Krebsregisterdaten

# Überlebenschancen

- **50%** aller Krebspatienten überleben mehr als **10** Jahre
- Hohe Variation in Überlebenschance
  - **10** Jahres Prognose **<1%** Pankreaskrebs
  - **10** Jahres Prognose **~84%** Prostatakrebs

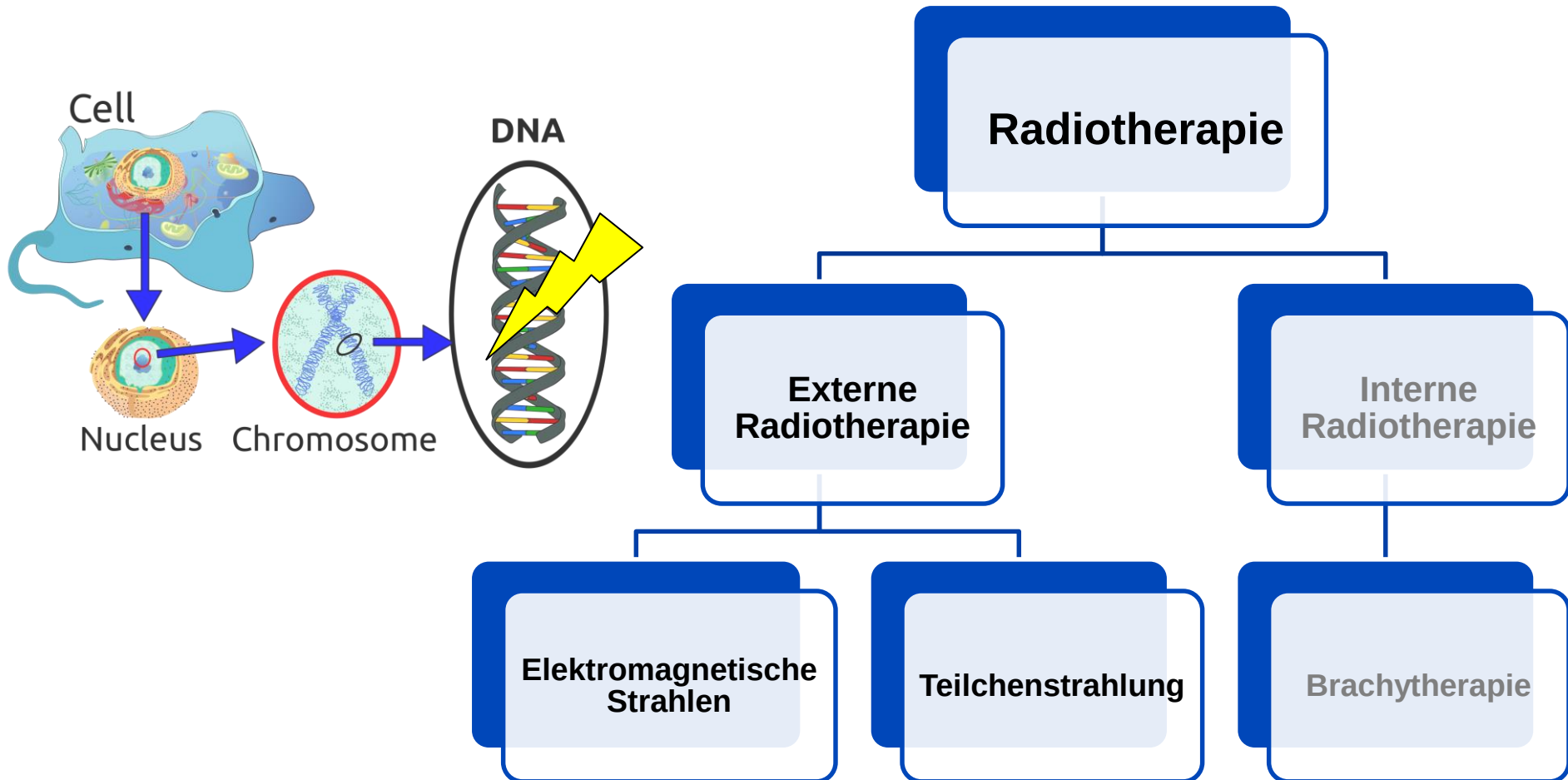
## Behandlungsmöglichkeiten



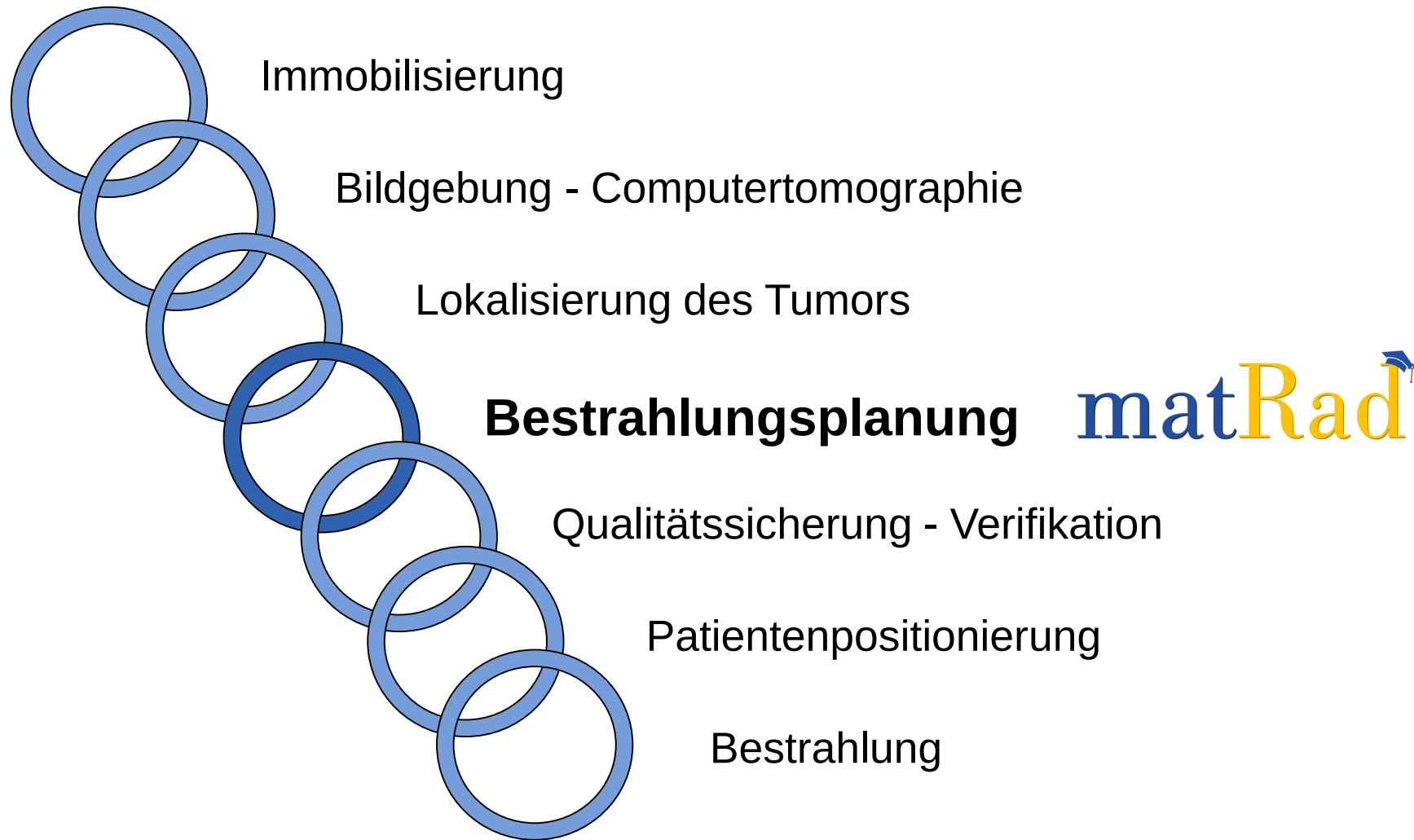
# Strahlentherapie - Radiotherapie

> 50% alle Krebspatienten erhalten Radiotherapie [3]

[3] Atun R. Jaffray et. al, Expanding global access to radiotherapy. Lancet Oncol., 2015



# Ablauf der Strahlentherapie



Adoptiert von W. Schlegel & A. Mahr: 3D Conformal Radiation Therapy Springer Multimedia DVD

# Bestrahlungsplanung

- Computer gestützter Prozess
- Dosis wird vor Applikation simuliert und optimiert

Kommerzielle Software zur  
Bestrahlungsplanung sind geschlossene  
Systeme (Black Box)



Forschung benötigt  
jedoch flexible  
zugängliche Software



matRad<sup>🎓</sup>

**Kein Medizinprodukt !  
Nicht für  
Patientenbehandlung  
verwenden**



Medizinische Physik in der Strahlentherapie

# matRad

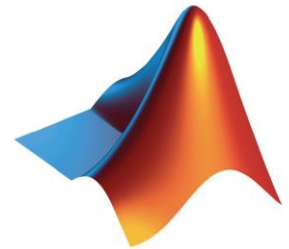
Toolkit für die dreidimensionale intensitätsmodulierte  
Bestrahlungsplanung mit Photonen, Protonen und Kohlenstoff

matRad beinhaltet anerkannte Radiotherapiealgorithmen

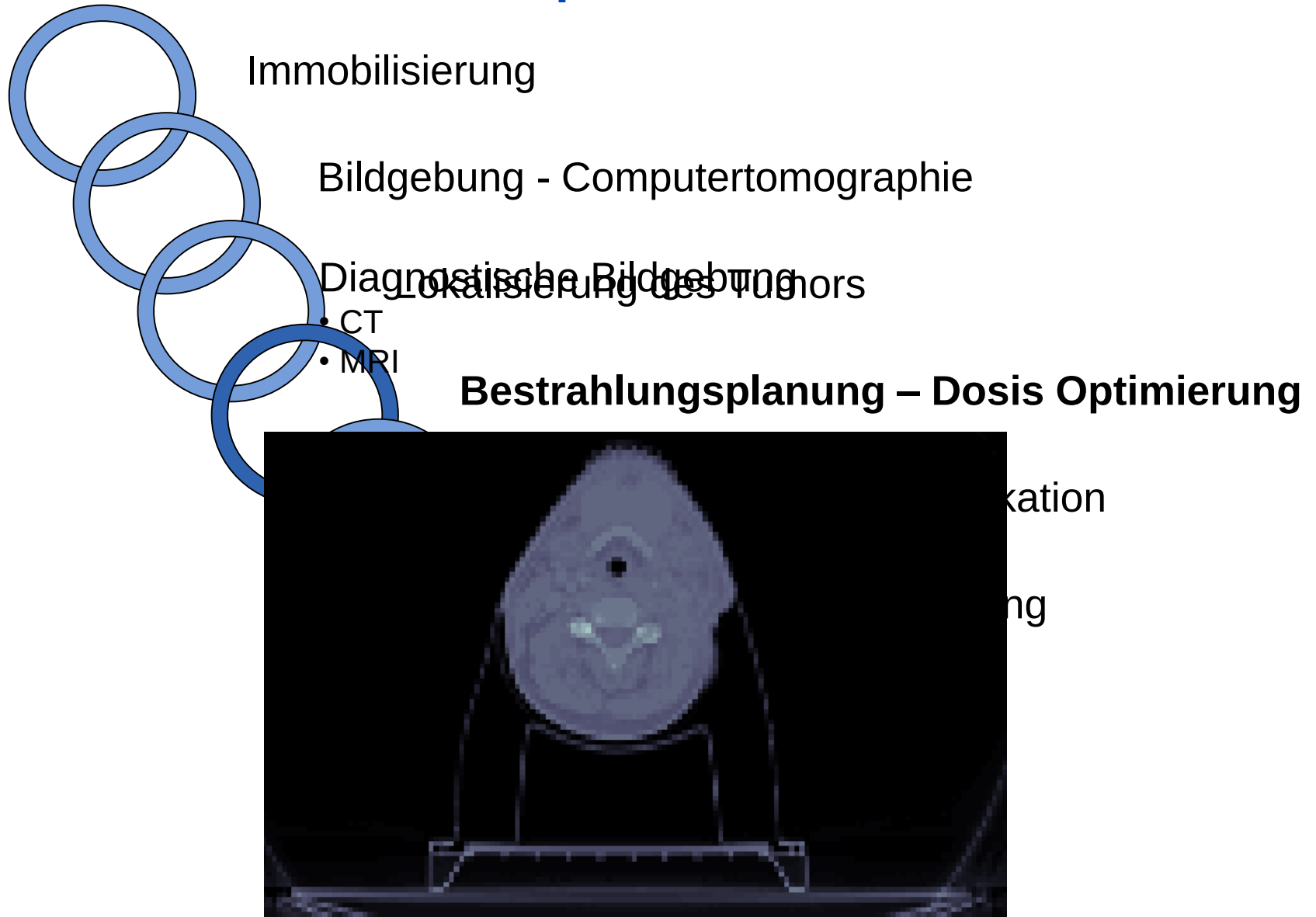
Bekannt in der medizinischen Physikgemeinschaft

## Eigenschaften:

- **Open-Source Code, Patienten und Maschinendaten**
- **Wiki bestehend aus 29 Seiten** <sup>W</sup>
- **Grafische Benutzeroberfläche (GUI)**
- **Import & Export Funktionen**
- **Standalone Version verfügbar**



# Ablauf der Radiotherapie





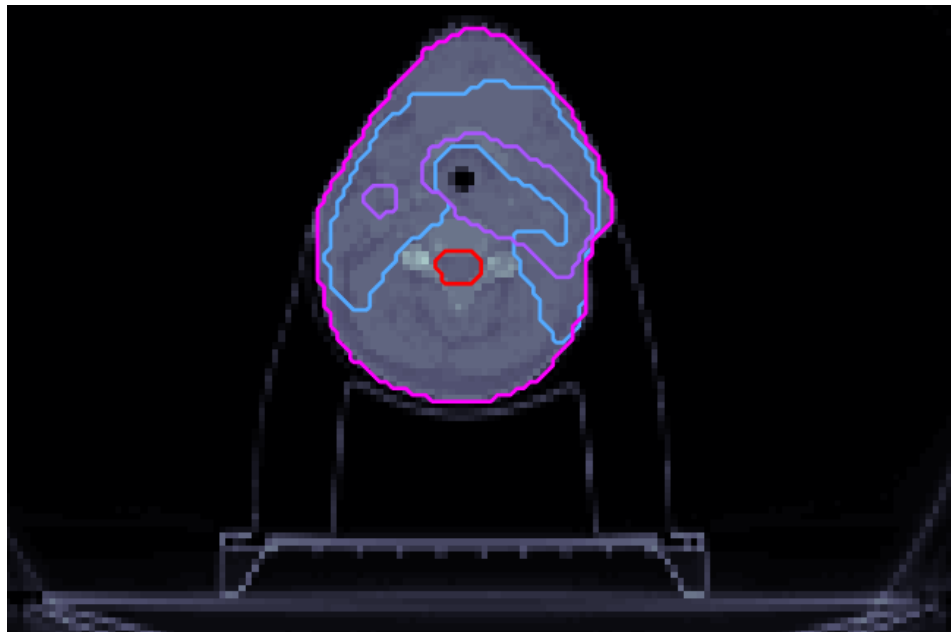
# Ablauf der Radiotherapie

Immobilisierung

Bildgebung - Computertomographie

**Lokalisierung des Tumors**

Konturieren/Segmentieren der Strukturen



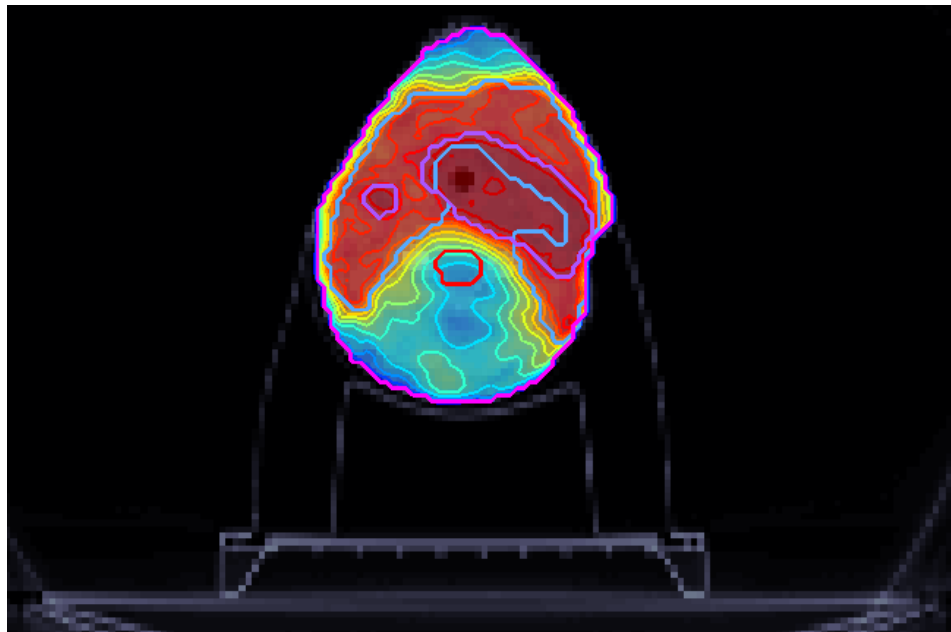
# Ablauf der Radiotherapie

Immobilisierung

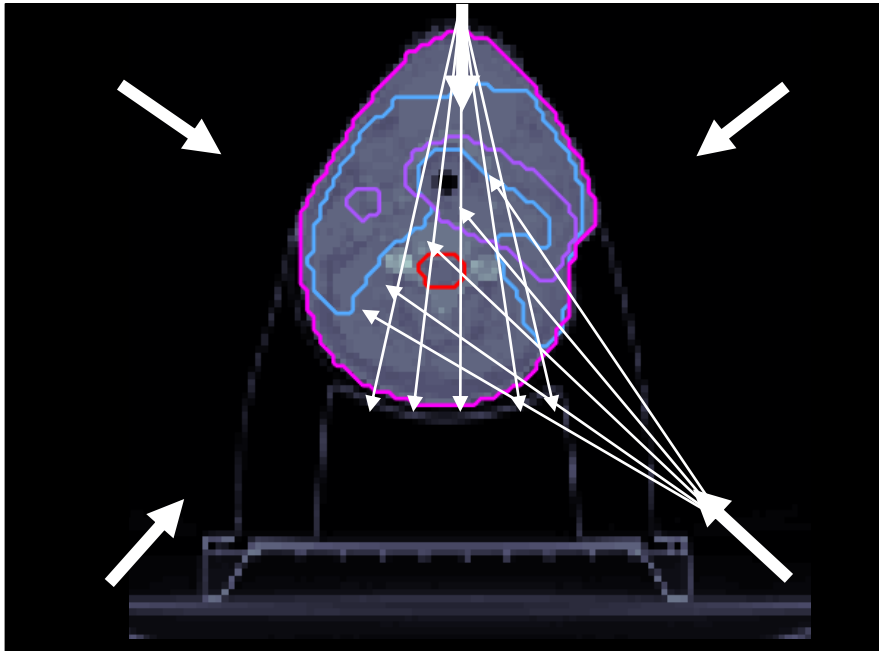
Bildgebung - Computertomographie

**Lokalisierung des Tumors**

**Bestrahlungsplanung – Dosisberechnung & Optimierung**



# Strahlgeometrie festlegen - IMRT



1. Anzahl der Einstrahlrichtung bestimmen
2. Ray tracing
3. Positionen des Intensitäts-Gitter (beamlet-grid) festlegen
4. radiologische Tiefe bestimmen

$D_{ij}$  ... Dosisbeitrag

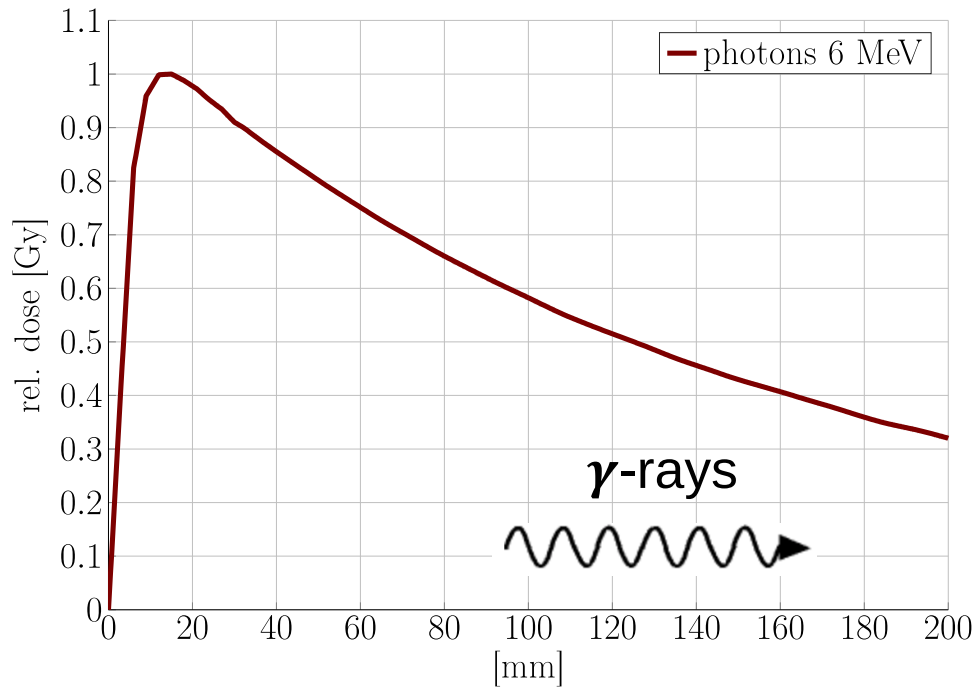
$D_{ij} \in \mathbb{R}^{N \times B}$  e.g. # voxels 512 x 512 x 100 N = **26e6**

# beamlets B = **15000**

$$d_i = \sum_j D_{ij} w_j$$

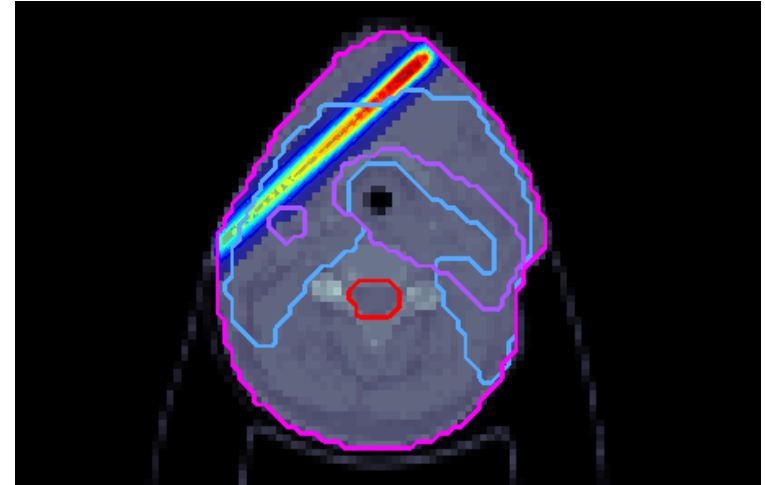
Matlab's sparse matrix Format

# Strahlcharakteristik - Photonen

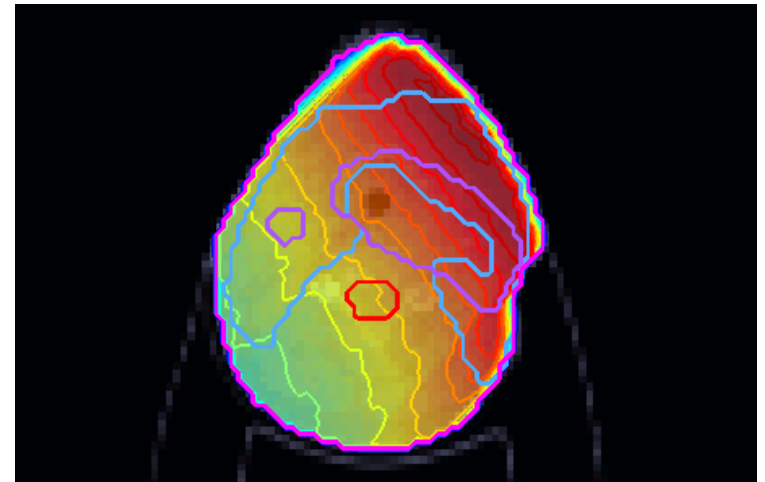


- jeder Beam besteht aus mehreren Beamlets
- Photonendosisberechnung für Einheitsfluence eines jeden Beamlets

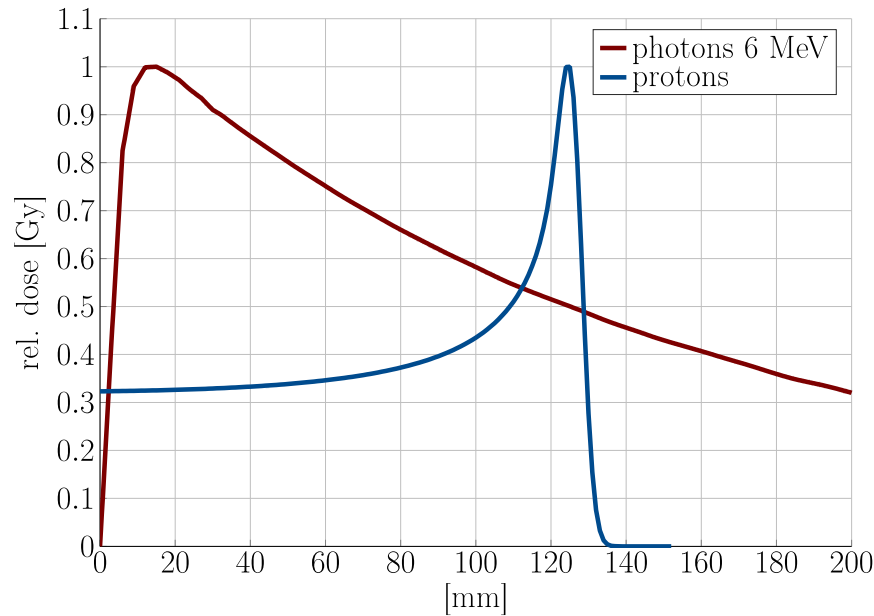
photons, 1 beamlet



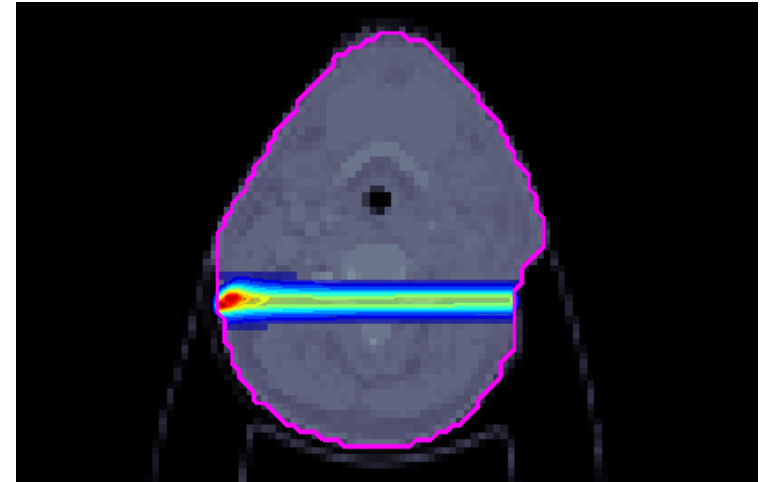
photons, 10 beams



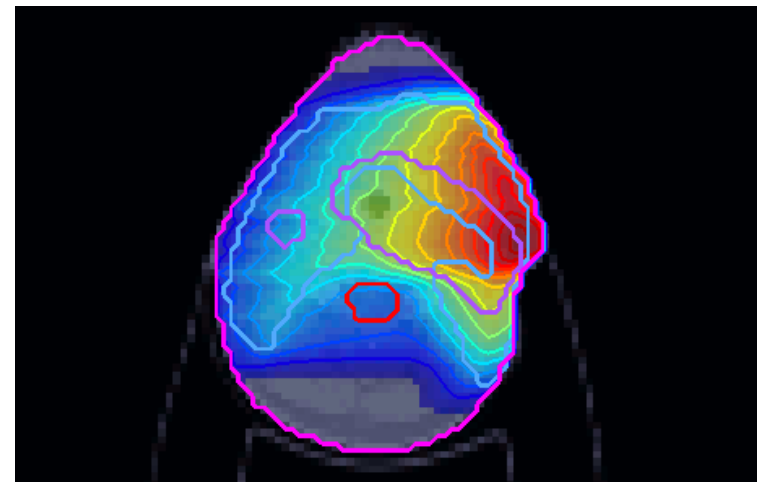
# Strahlcharakteristik Protonen



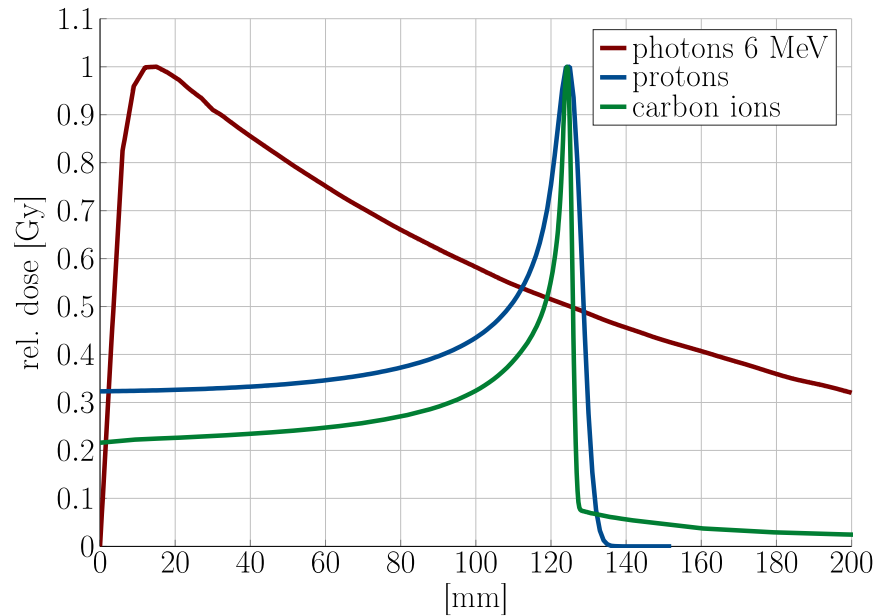
protons, 1 Nadelstrahl



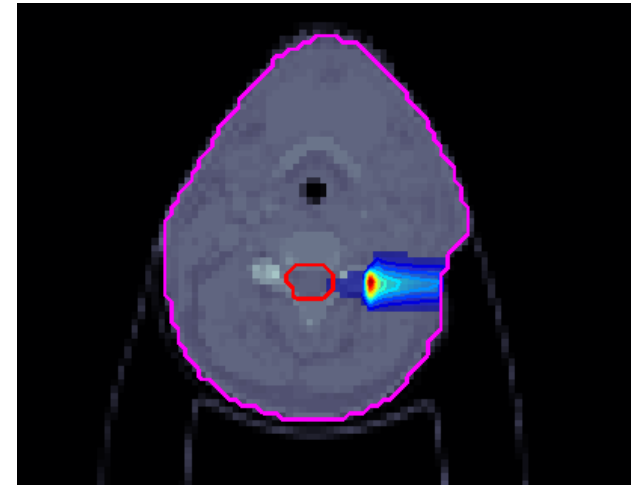
protons, 2 beams



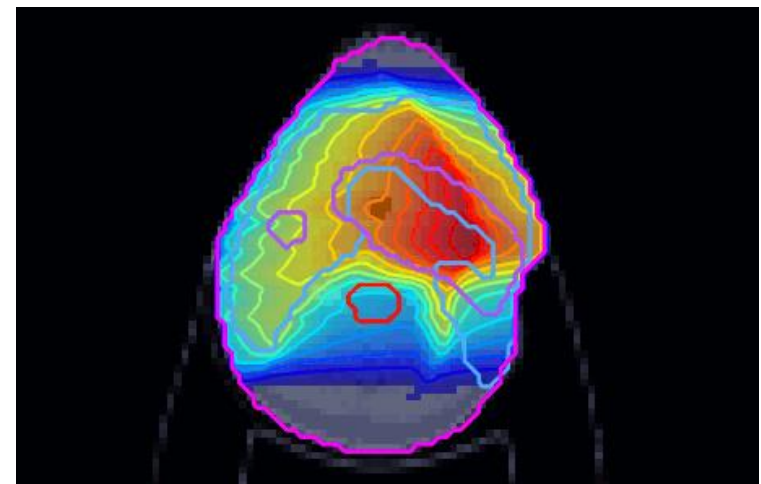
- Inverses Dosisprofil - Bragg Peak
- Partikel stoppen abhängig von deren initialer Energie
- bis zu 50000 Nadelstrahlen für einen Patienten



Kohlenstoff Ionen, 1 Nadelstrahl



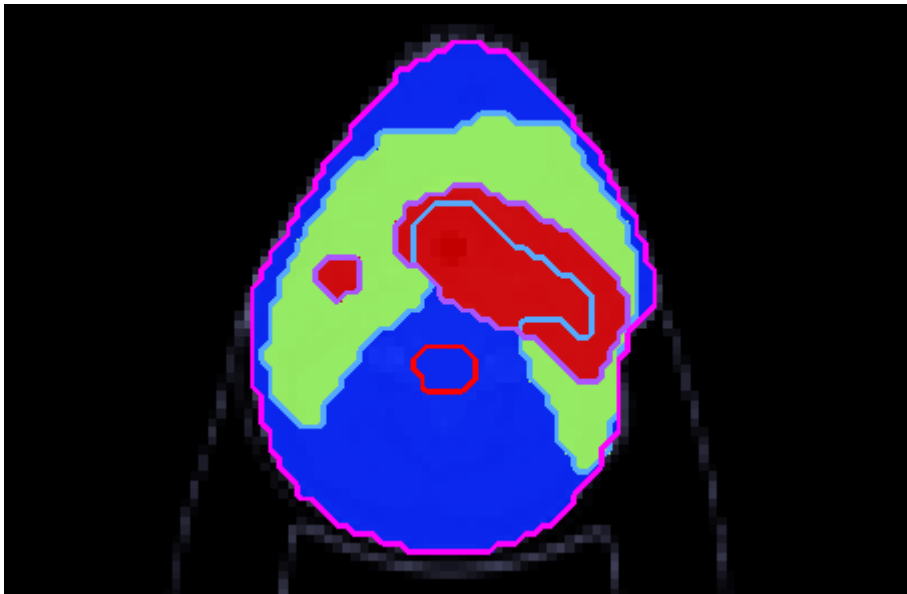
Kohlenstoff Ionen, 2 beams



- Erhöhte Biologische Wirksamkeit
- Bessere Peak to Entrance Ratio als Protonen
- Dosis hinter dem Bragg Peak – dose tail
- Geringere Strahlaufweitung als Protonen

# Die Ideelle Dosisverteilung

Ziel ist es eine homogene Dosis im Krebsgewebe zu deponieren und gleichzeitig das gesunde Gewebe bestmöglich zu schonen



Dosis Verschreibung in Gray  
1Gy – 1Joule/kg

**Hohe Dosis**  
**Mittlere Dosis**  
**Keine Dosis**

Trade-off zwischen  
Zielabdeckung und der  
Normalgewebeschonung

$$d_i = \sum_j D_{ij} w_j = D \mathbf{w}$$

Lineares Dosismapping

Klinische Ziele müssen in mathematisches Problem konvertiert werden



„Minimiere die  
mittlere Speicheldrüsendosis....“

„währenddessen die Dosis im  
Zielvolumen nicht von 60 Gy  
abweichen soll“

„Dosis im Rückenmark darf 10  
Gy nicht überschreiten“



# Inverse Dosis Optimierung

„Minimiere die mittlere Speicheldrüsendosis....“

„währenddessen die Dosis im Zielvolumen nicht von 60 Gy abweichen soll“

„Dosis im Rückenmark darf 10 Gy nicht überschreiten“

$$f_1 = \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} d_i$$

$$f_2 = \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} (d_i - \hat{d})^2$$

$$c_1 = d_{max} + \kappa \log \left( \sum_{i \in S} \frac{d_i - d_{max}}{\kappa} \right)$$

- fmincon
- IPOPT – interior point Optimizer für große nicht-linear beschränkte Probleme [4]

$$\min_{w \in \mathbb{R}^B} f(w) = \sum_n p_n f_n(w)$$

$$\text{s.t.} \quad c_k^l \leq c_k(w) \leq c_k^u$$

$$0 \leq w$$

[4] A. Wächter and L. T. Biegler, On the implementation of an Interior-Point Filter Line-Search Algorithm for large-Scale Nonlinear Programming, Math. Programming, 2006

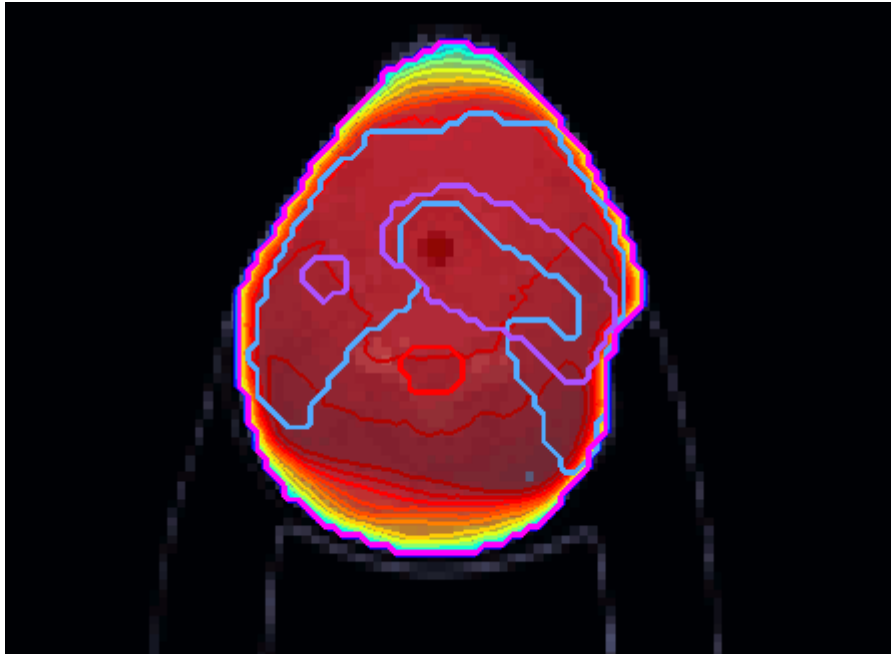
- fmincon
- IPOPT – interior point Optimizer für große nicht-linear beschränkte Probleme [4]

$$\min_{w \in \mathbb{R}^B} f(w) = \sum_n p_n f_n(w)$$

$$\text{s.t.} \quad c_k^l \leq c_k(w) \leq c_k^u$$

$$0 \leq w$$

| objectives              |                                                                                                  | constraints     |                                                                                          |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| $f_{sq\ deviation}$     | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} (d_i - \hat{d})^2$                                               |                 |                                                                                          |
| $f_{sq\ under\ dosage}$ | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} \Theta(\hat{d} - d_i) (d_i - \hat{d})^2$                         | $c_{min\ dose}$ | $= d_{min} - \kappa \log \left( \sum_{i \in S} e^{\frac{d_{min} - d_i}{\kappa}} \right)$ |
| $f_{sq\ over\ dosage}$  | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} \Theta(d_i - \hat{d}) (d_i - \hat{d})^2$                         | $c_{max\ dose}$ | $= d_{max} + \kappa \log \left( \sum_{i \in S} e^{\frac{d_i - d_{max}}{\kappa}} \right)$ |
| $f_{mean}$              | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} d_i$                                                             | $c_{mean}$      | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} d_i$                                                     |
| $f_{EUD}$               | $= \left( \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} d_i^a \right)^{\frac{1}{a}}$                              | $c_{EUD}$       | $= \left( \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} d_i^a \right)^{\frac{1}{a}}$                      |
| $f_{min\ DVH}$          | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} \Theta(\hat{d} - d_i) \Theta(d_i - \tilde{d}) (d_i - \hat{d})^2$ | $c_{min\ DVH}$  | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} \Theta(\hat{d} - d_i)$                                   |
| $f_{max\ DVH}$          | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} \Theta(d_i - \hat{d}) \Theta(\tilde{d} - d_i) (d_i - \hat{d})^2$ | $c_{max\ DVH}$  | $= \frac{1}{N_S} \sum_{i \in S} \Theta(d_i - \hat{d})$                                   |



# 000 iteration

subject to

$$\mathbf{w}^* = \arg \min f(\mathbf{d})$$

$$f = 800 \cdot \sum_{i \in \text{Target}} (d_i - 60\text{Gy})^2 +$$

$$100 \cdot \sum_{i \in \text{OAR}} \Theta(d_i - 20\text{Gy})(d_i - 20\text{Gy})^2 \dots$$

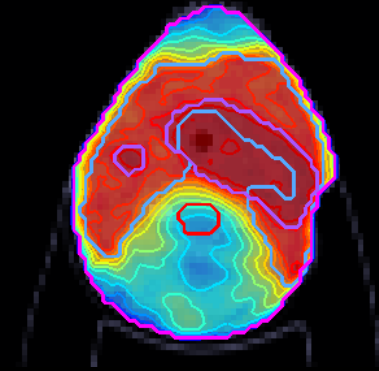
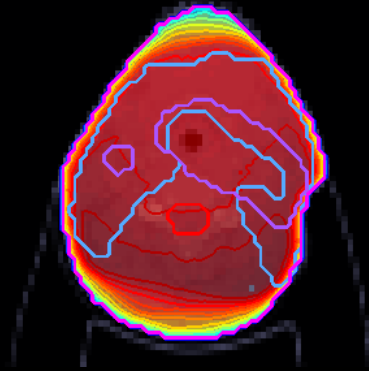
$$d_{\text{OAR}}^{\text{max}} < 10\text{Gy}$$

$$\mathbf{d} = \mathbf{D}\mathbf{w}$$

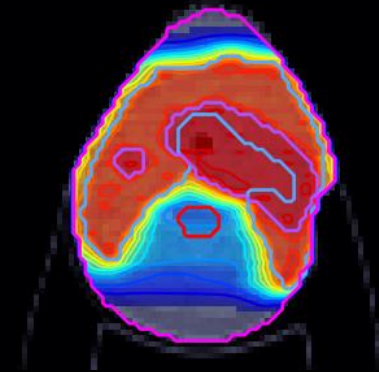
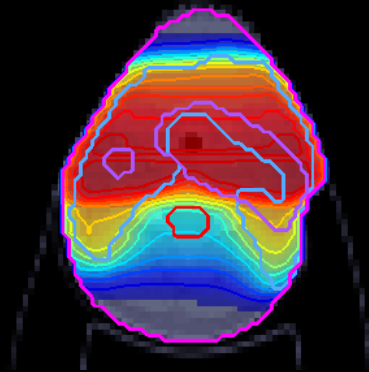
$$\mathbf{w} \geq 0$$

# Inverse Dosisoptimierung

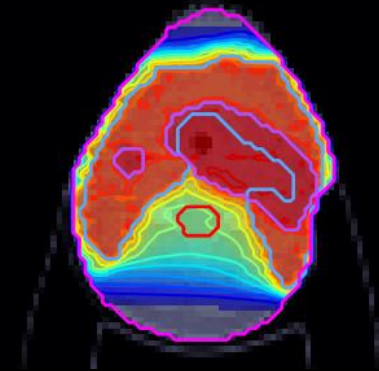
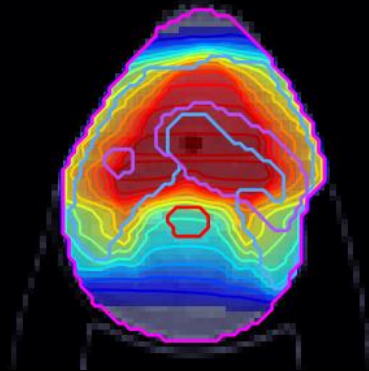
Photonen

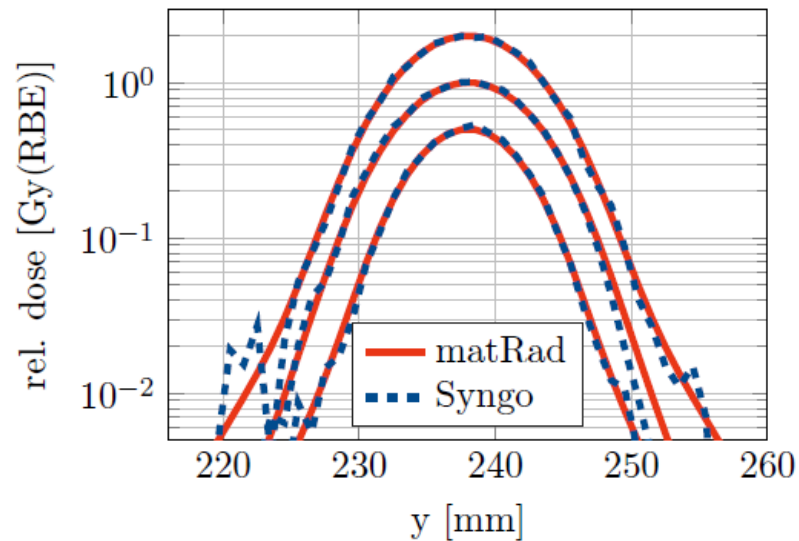
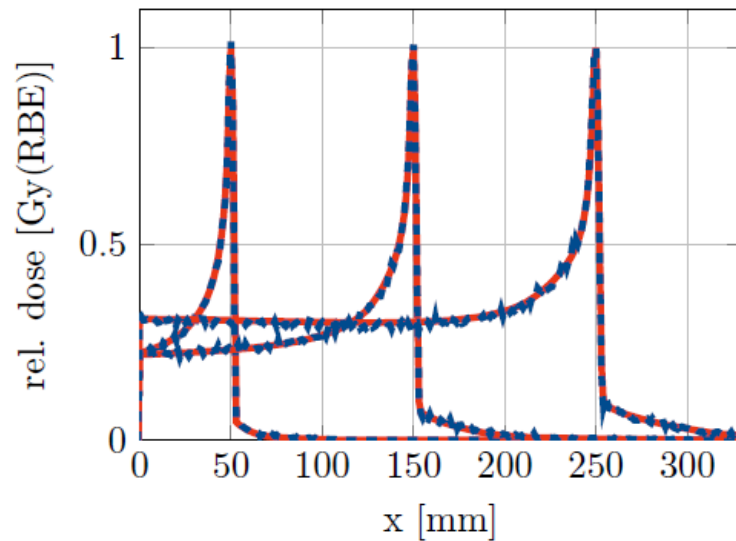
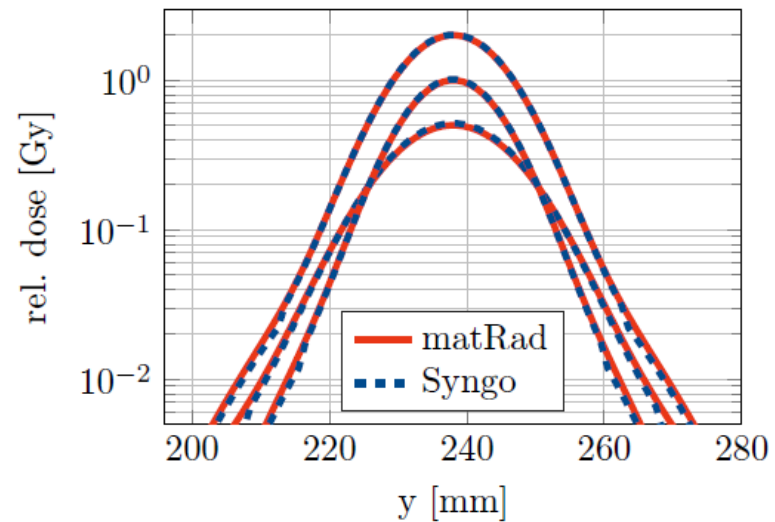
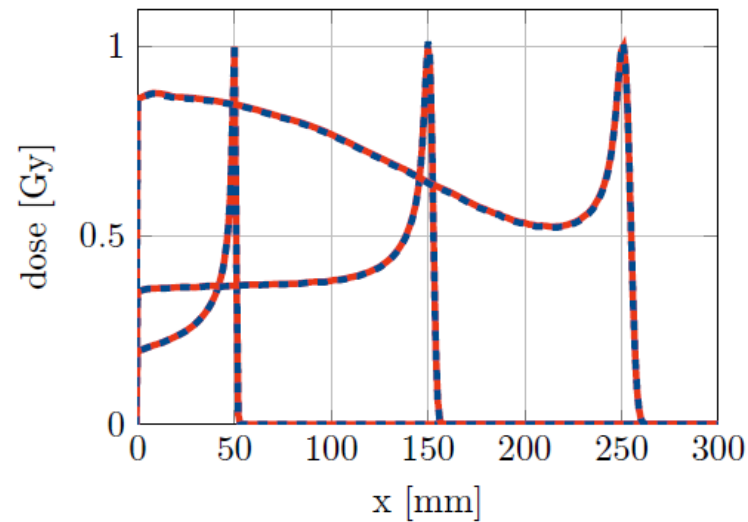


Protonen



Kohlenstoff  
Ionen





(a) central depth dose profiles

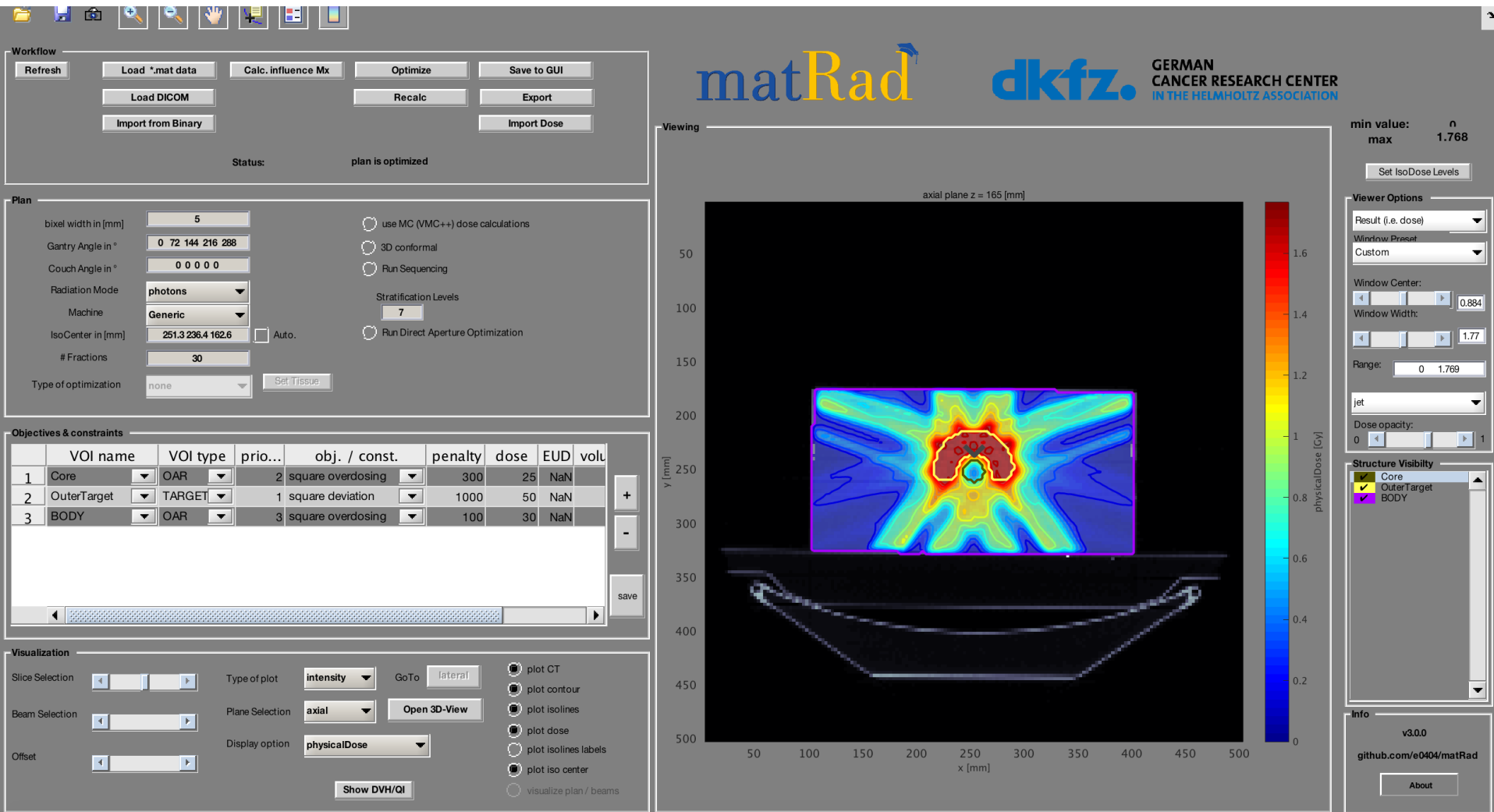
(b) lateral dose profiles

# Performance/Leistung von matRad

| modality | setting              | #beams | #bixel | $D_{ij}$ elem.<br>[1e6] | $D_{ij}$ size<br>[GB] | $t_{dose}$<br>[s] | #iter. | $t_{opt}$<br>[s] |
|----------|----------------------|--------|--------|-------------------------|-----------------------|-------------------|--------|------------------|
| -        |                      |        |        |                         |                       |                   |        |                  |
| photons  | 82 mm $D_{ij}$ samp. | 4      | 2608   | 172                     | 2.75                  | 295               | 145    | 82               |
| photons  | 40 mm no samp.       | 4      | 2608   | 99                      | 1.59                  | 101               | 143    | 44               |
| photons  | 82 mm $D_{ij}$ samp. | 8      | 3877   | 426                     | 6.81                  | 741               | 51     | 140              |
| photons  | 40 mm no samp.       | 8      | 3877   | 236                     | 3.77                  | 226               | 51     | 66               |
| photons  | 40 mm $D_{ij}$ samp. | 72     | 13597  | 567                     | 9.07                  | 853               | 147    | 407              |
| protons  | 99.75 % SG           | 1      | 7797   | 19                      | 0.29                  | 22                | 123    | 41               |
| protons  | 99.75 % DG           | 1      | 5955   | 87                      | 1.38                  | 46                | 171    | 109              |
| protons  | 99.75 % SG           | 3      | 28097  | 56                      | 0.89                  | 68                | 67     | 187              |
| protons  | 99.75 % DG           | 3      | 24137  | 269                     | 4.30                  | 160               | 262    | 330              |
| protons  | 99.75 % SG           | 2      | 45574  | 116                     | 1.86                  | 97                | 218    | 137              |
| protons  | 99.75 % DG           | 2      | 27683  | 520                     | 8.33                  | 299               | 197    | 486              |
| carbon   | 99.75 % SG           | 1      | 11780  | 160                     | 2.55                  | 67                | 72     | 92               |
| carbon   | 99.75 % DG           | 1      | 9963   | 537                     | 8.61                  | 203               | 79     | 225              |
| carbon   | 99.75 % SG           | 3      | 42810  | 411                     | 6.68                  | 310               | 117    | 193              |
| carbon   | 99.75 % DG           | 3      | 31205  | 756                     | 12.1                  | 560               | 107    | 365              |
| carbon   | 99.75 % SG           | 2      | 24612  | 336                     | 5.88                  | 137               | 177    | 273              |
| carbon   | 99.50 % DG           | 2      | 16889  | 855                     | 17.94                 | 472               | 134    | 521              |

# Performance– Intel Core i7 2.8 GHz, 32 GB RAM

| modality | setting                 | #beams                | #bixel            | $D_{ij}$ elem.<br>[1e6] | $D_{ij}$ size<br>[GB] | $t_{dose}$<br>[s]                   | #iter. | $t_{opt}$<br>[s] |
|----------|-------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------|------------------|
| photons  | 82 mm $D_{ij}$ samp.    | 4                     | 2608              | 172                     | 2.75                  | 295                                 | 145    | 82               |
| photons  | 40 mm no samp.          | 4                     | 2608              | 99                      | 1.59                  | 101                                 | 143    | 44               |
| photons  | 82 mm $D_{ij}$ samp.    | 8                     | 3877              | 426                     | 6.81                  | 741                                 | 51     | 140              |
| photons  | 40 mm no samp.          | 8                     | 3877              | 236                     | 3.77                  | 226                                 | 51     | 66               |
| photons  | 40 mm $D_{ij}$ samp.    | 72                    | 13597             | 567                     | 9.07                  | 853                                 | 147    | 407              |
| protons  | 99.75 % SG              | 1                     | 7797              | 19                      | 0.29                  | 22                                  | 123    | 41               |
| protons  | 99.75 % DG              | 1                     | 5955              | 87                      | 1.38                  | 46                                  | 171    | 109              |
| protons  | 99.75 % SG              | 3                     | 28097             | 56                      | 0.89                  | 68                                  | 67     | 187              |
| protons  | 99.75 % DG              | 3                     | 24137             | 269                     | 4.30                  | 160                                 | 262    | 330              |
| protons  | 99.75 % SG              | 9                     | 45574             | 116                     | 1.86                  | 67                                  | 918    | 137              |
| #bixel   | $D_{ij}$ elem.<br>[1e6] | $D_{ij}$ size<br>[GB] | $t_{dose}$<br>[s] | #iter.                  | $t_{opt}$<br>[s]      | throughput<br>[GB s <sup>-1</sup> ] |        |                  |
| 16889    | 855                     | 17.94                 | 472               | 134                     | 521                   | 5.93                                |        |                  |
| carbon   | 99.75 % SG              | 2                     | 24612             | 336                     | 5.88                  | 137                                 | 177    | 273              |
| carbon   | 99.50 % DG              | 2                     | 16889             | 855                     | 17.94                 | 472                                 | 134    | 521              |





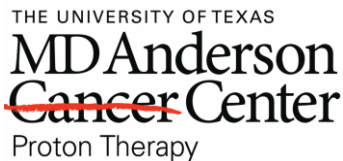
# matRad – Sichtbarkeit

## International Journal of Medical Physics 2017:

Development of the open-source dose calculation and optimization toolkit matRad

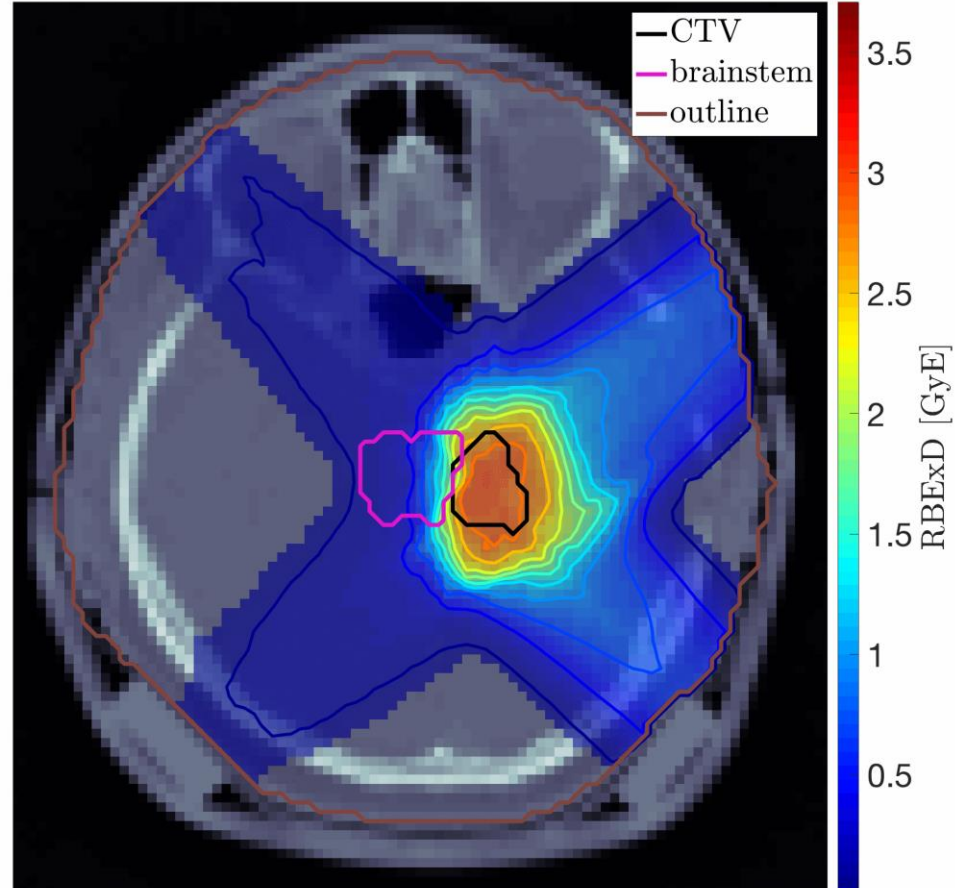
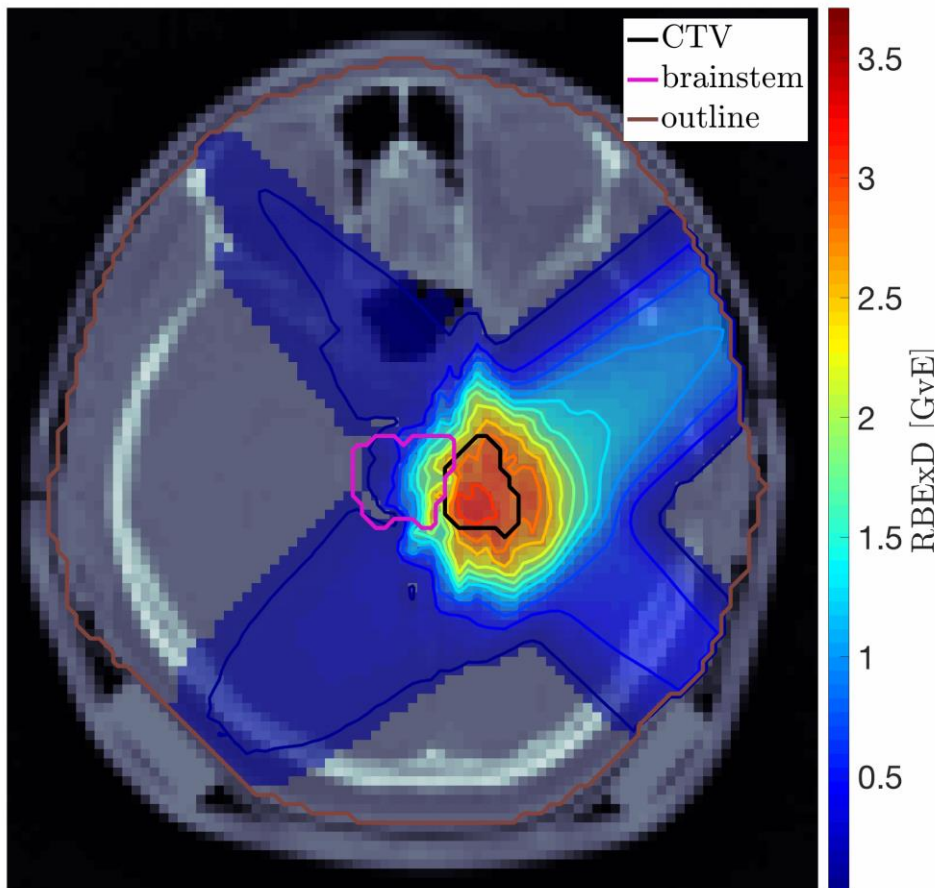
Hans-Peter Wieser<sup>\*</sup>, Eduardo Cisternas, Niklas Wahl, Silke Ulrich, Alexander Stadler, Henning Mescher, Lucas-Raphael Müller, Thomas Klinge, Hubert Gabrys, Lucas Burigo, and Mark Bangert<sup>†</sup>  
*German Cancer Research Center-DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg, Germany and  
 Heidelberg Institute for Radiation Oncology-HIRO, Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg, Germany*

- matRad wurde bereits für 8 Publikationen verwendet
  - Git Statistiken: 1217 commits, 58 forks, 14 Beitragende
- 
- Mehr als 22 Institutionen verwenden matRad; u.a.:

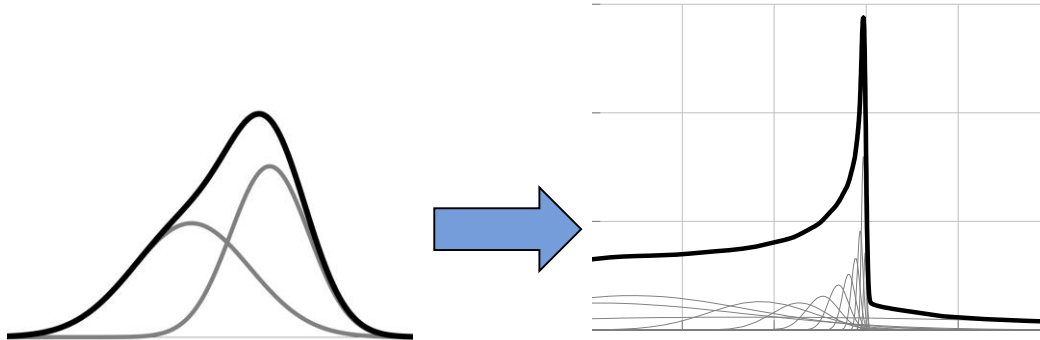


# What you see is not what you get !

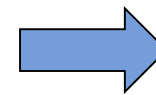
Unsicherheiten in der Partikeltherapie  
→ Robuste Planung



# Robuste Planung - Promotionsarbeit

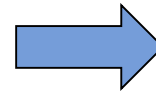
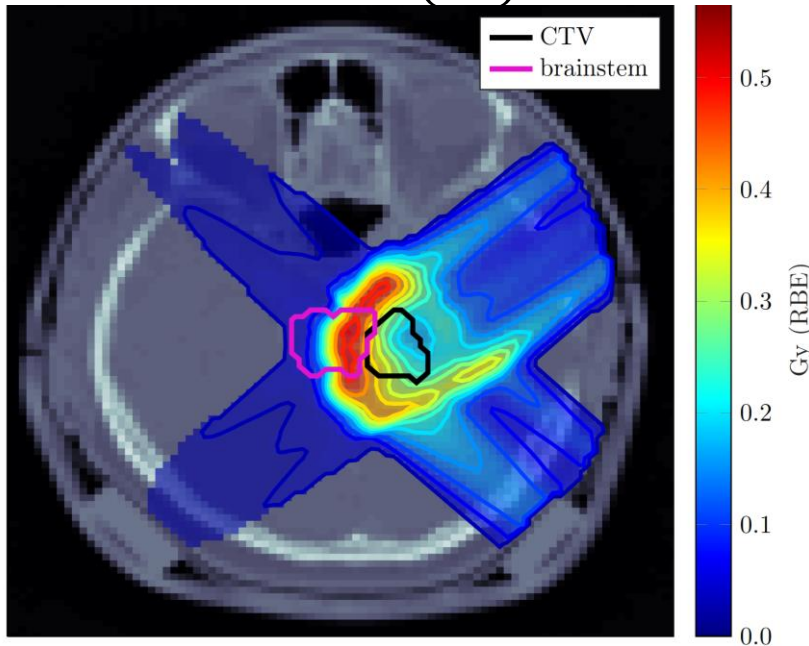


$$E[I(X)^m] = \int dX \, p(X) \, I(X)^m$$

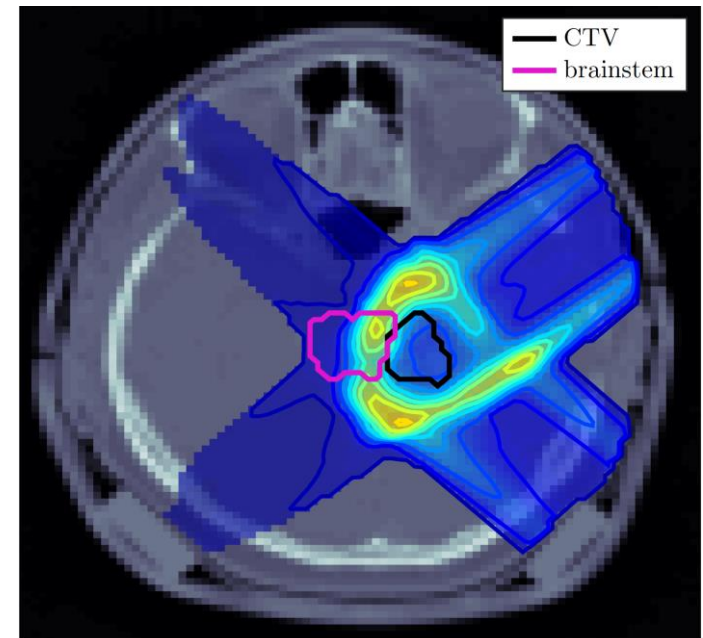


- Mittelwert ( $\mu$ )
- Varianz ( $\sigma^2$ )

Varianz ( $\sigma^2$ )



Varianz ( $\sigma^2$ )



- Radiotherapie ist integraler Bestandteil der Krebstherapie
- Bestrahlungsplanung ist eine Grundvoraussetzung der Radiotherapie
- matRad deckt Nachfrage für flexible open-source Forschungssoftware
- Kernfunktionalitäten sind in matRad für verschiedene Strahlmodalitäten abgebildet
- matRad findet weltweit vielfältige Anwendung in der strahlentherapeutischen Forschung

# Acknowledgments



- Mark Bangert
- Eduardo Cisternas
- Niklas Wahl
- Hubert Gabrys
- Amit Antony Bennan
- Silke Ulrich
- Guiseppe Pezzano
- Johanna Winter
- Lucas Burigo
- Oliver Jäkel
- Continously growing matRad community
- Eric Christiansen & Emily Heath  
from Carleton University Canada
- Deutsche Forschungsgemeinschaft BA 2279/3-1
- Katia Parodi
- Swantje Ecker
- Benjamin Ackermann
- Malte Ellerbrock
- Andrea Mairani







**dkfz.**

GERMAN  
CANCER RESEARCH CENTER  
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION



Research for a Life without Cancer