

Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades  
Bachelor of Science

**Die Implementierung eines anatomisch  
approximierten Augenmodells und  
dessen Einfluss auf die simulierten  
Dosisverteilungen eines  
<sup>106</sup>Ru-Applikators**

Michelle Stroth  
geboren in Mettingen

2020

Lehrstuhl für Experimentelle Physik V  
Fakultät Physik  
Technische Universität Dortmund

Erstgutachter: Prof. Dr. Bernhard Spaan  
Zweitgutachter: Dr. Dirk Flühs  
Abgabedatum: 26. Juni 2020

## **Kurzfassung**

Die Brachytherapie mit Ruthenium-Applikatoren gilt als effektive Methode zur Behandlung von intraokularen Tumoren. In dieser Arbeit wird untersucht, inwiefern die chemische Zusammensetzung der Bestandteile des Auges einen Einfluss auf die Dosisdeposition bei der Bestrahlung mit einem Ruthenium-106 Augenapplikator hat. Dafür wird ein generisches Augenmodell konstruiert, das anatomisch an das menschliche Auge approximiert ist. Des Weiteren werden den jeweiligen Strukturen ihre chemischen Zusammensetzungen zugeordnet und Simulationen mit einem Augenmodell aus Wasser und einem Modell, welches aus den organischen Materialien besteht, durchgeführt. Der Vergleich der Tiefendosiscurven bestätigt den Einfluss der chemischen Zusammensetzung auf die Dosisdeposition. Simulationen, in denen die jeweiligen Strukturen der Dosisaufnahme dienen, zeigen, in welchen Augenbestandteilen dieser Einfluss für die Brachytherapie innerhalb eines klinischen Annahmebereiches liegt.

## **Abstract**

Brachytherapy with ruthenium plaques is considered as an effective method of treatment of intraocular tumors. This thesis examines the influence of the chemical composition of the eye tissues on the dose deposition by irradiation with a Ruthenium-106 eye plaque. Therefore a generic eye model is constructed, which is anatomically approximated to the human eye. Furthermore, the chemical compositions of the eye tissues are assigned to the respective structures and simulations are executed with an eye model made of water and a model made of the organic materials. The comparison of the depth dose curves confirms the influence of the chemical composition on the dose deposition. Simulations in which the respective structures are used for dose detection show in which eye components this influence for brachytherapy lies within a clinical acceptance range.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Theoretischer Hintergrund</b>	<b>2</b>
2.1	Anatomie des menschlichen Auges . . . . .	2
2.2	Intraokulare Tumoren . . . . .	4
2.3	Ruthenium-106 Applikatoren . . . . .	4
2.4	Der radioaktive Zerfall des Ruthenium-106 . . . . .	5
2.5	Physikalische Grundlagen . . . . .	5
<b>3</b>	<b>Angewandte Methoden und Software</b>	<b>8</b>
3.1	Das approximierte Augenmodell . . . . .	8
3.2	Monte-Carlo-Simulationen mittels Geant4 . . . . .	12
<b>4</b>	<b>Ergebnisse der Simulationen</b>	<b>16</b>
4.1	Simulation des CCB-Applikators . . . . .	16
4.2	Simulation des Augenmodells . . . . .	17
4.3	Simulation des Augenmodells mit Sensitive Detectors . . . . .	20
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>24</b>
<b>A</b>	<b>Appendix</b>	<b>26</b>
	<b>Literatur</b>	<b>29</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>33</b>

# 1 Einleitung

Bei der Behandlung intraokularer Tumoren zählt die Brachytherapie, neben der chirurgischen Exzision und der perkutanen Bestrahlung mit Protonen weltweit zu den etablierten Standards. Dabei erfolgt die Bestrahlung entweder mit COMS-Applikatoren, welche Iod-125 enthalten, oder mit Ruthenium-106 Applikatoren [9]. Für diese Arbeit wurden Ruthenium-106 Applikatoren ausgewählt, da sie am Universitätsklinikum Essen ca. 90 % der jährlich eingesetzten Applikatoren ausmachen [19]. Die Brachytherapie erfordert einen chirurgischen Eingriff, bei dem der Strahlenträger auf die Sclera genäht wird. Die Liegedauer richtet sich nach der aktuellen Dosisleistung des Strahlenträgers und der Größe des Tumors. Bei der Brachytherapie besteht das Risiko einer Schädigung der umliegenden Strukturen, was zu diversen Komplikationen führen kann [33]. Zur Einschätzung dieses Risikos könnten Untersuchungen der Dosisverteilung bei der Bestrahlung eines Modells, das dem menschlichen Auge ähnlich ist, beitragen.

In der vorliegenden Arbeit wird mit Hilfe des Programms Fusion 360 ein generisches Augenmodell konstruiert, das eine anatomische Approximation an das menschliche Auge darstellt. Um die Geometrien des Modells in dem für die Simulationen verwendeten Programm Geant4 verwenden zu können, werden diese über einen Converter in das GDML-Dateiformat umgewandelt. Für eine zielführende Annäherung müssen den verschiedenen Strukturen ihre jeweiligen Materialien zugewiesen werden. Hierfür werden die chemischen Zusammensetzungen definiert und mit Hilfe des Converters bei der Umwandlung der Dateiformate implementiert. Mit diesem Augenmodell soll untersucht werden, inwiefern sich die Dosisverteilung bei der Simulation mit einem aus Wasser bestehenden Modell und einem aus den organischen Materialien zusammengesetzten Modell, unterscheidet. Dazu wird in das Modell ein Ruthenium-106 Applikator inkludiert und Simulationen mit den verschiedenen Zusammensetzungen durchgeführt. Dabei werden sowohl die Tiefendosiskurven analysiert als auch die Dosis in den einzelnen Strukturen, um eine Einschätzung der Relevanz der Dosisunterschiede vornehmen zu können.

In dieser Arbeit werden nach der Erläuterung der medizinischen und physikalischen Grundlagen in Kapitel 2 die angewendeten Methoden, die Software und die Simulationen in Kapitel 3 erklärt. Anschließend werden die Ergebnisse der Simulationen in Kapitel 4 vorgestellt. Mit Kapitel 5 erfolgt eine Zusammenfassung der Ergebnisse und ein Ausblick auf zukünftige Studien.

## 2 Theoretischer Hintergrund

Dieses Kapitel befasst sich mit den theoretischen Grundlagen dieser Arbeit. Dabei werden sowohl die medizinischen Hintergründe mit der Anatomie des menschlichen Auges und intraokularen Tumoren beschrieben als auch die physikalischen Grundlagen erläutert.

### 2.1 Anatomie des menschlichen Auges

Das visuelle System vermittelt als zentrale Informationsquelle einen großen Teil der Informationen aus der Umwelt an das Gehirn. Da mehr als die Hälfte der grauen Substanz des Gehirns der visuellen Wahrnehmung dient, gilt das Auge als wichtigstes Sinnesorgan des Menschen. Dieser Abschnitt behandelt die für die Arbeit relevanten anatomischen Grundlagen des Auges und orientiert sich an [22].

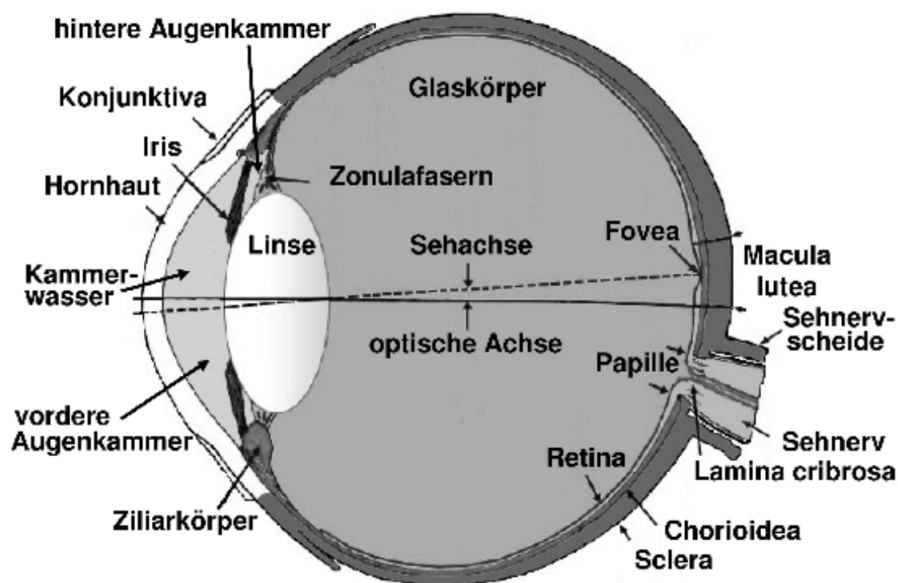


Abbildung 2.1: Der Aufbau des menschlichen Auges [42].

Der Aufbau des menschlichen Auges ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Dort sind auch die folgenden anatomischen Strukturen zu erkennen, die in dem Modell des Auges berücksichtigt wurden:

**Sclera:** Die Sclera bildet zusammen mit der Cornea die äußere Hülle des Auges. Es handelt sich um die weiße Gewebeschicht, die aus zellarmem Bindegewebe besteht und nur wenige Gefäße und Nerven enthält.

**Choroidea:** Zwischen der Sclera und der Retina befindet sich die Choroidea. Diese ist die gefäßreiche Aderhaut, welche die Fotorezeptorzellen mit Nährstoffen versorgt und die Temperatur des Auges konstant hält.

**Retina:** Bei der Retina handelt es sich um die Schicht zwischen der Choroidea und dem Glaskörper. In der Retina befinden sich die Sinneszellen und Neuronen, die Lichtreize aufnehmen, weiterverarbeiten und die Informationen an das Gehirn übermitteln.

**Cornea:** Die Cornea ist die durchsichtige Hornhaut des Auges und trägt mit ihrer Wölbung und ihrem Brechungsindex am stärksten von allen optischen Strukturen zur Brechkraft des Auges bei.

**Vordere Augenkammer:** Bei der vorderen Augenkammer handelt es sich um einen mit Kammerwasser gefüllten Hohlraum, welcher zwischen der Cornea und der Iris liegt.

**Kammerwasser:** Über das Kammerwasser erfolgt die Versorgung der Cornea und der Linse mit Nährstoffen sowie die Regulation des Augeninnendrucks.

**Glaskörper:** Der größte Teil des Augeninnenraums wird durch den Glaskörper ausgefüllt. Dieser besteht aus einem feinen Kollagenfasernetz und einem darin eingebetteten Hydrogel.

**Linse:** Die Linse trägt als Teil des dioptrischen Apparates zur Brechkraft des Auges bei. Durch die Änderung ihrer Wölbung ermöglicht die Linse die Akkommodation.

**Macula lutea:** In der optischen Achse des Auges liegt im Zentrum der Retina die Macula, welche sich in die Bereiche Fovea, Parafovea und Perifovea unterteilen lässt.

**Papille:** Bei der Papille handelt es sich um den sichtbaren intraokularen Teil des Nervus opticus. Dort ist keine Lichtwahrnehmung möglich, da in der Papille keine Fotorezeptoren vorhanden sind [8].

**Nervus opticus:** Der Nervus opticus ist der Sehnerv, über den die elektrischen Impulse von der Retina zum Sehzentrum in der Großhirnrinde gelangen.

## 2.2 Intraokulare Tumoren

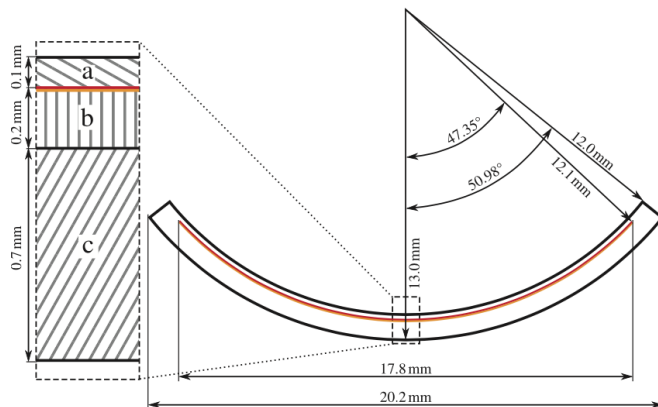
Die häufigste Form von intraokularen Tumoren ist das Aderhautmelanom (uveales Melanom), welches mit einer Inzidenz von kleiner als eins pro 100.000 Einwohner pro Jahr auftritt. Aderhautmelanome treten überwiegend im Erwachsenenalter ab dem 50. Lebensjahr auf. Bei Kindern ist das Retinoblastom die häufigste Art der intraokularen Tumoren. Es wird in den meisten Fällen vor dem 5. Lebensjahr diagnostiziert [9]. Zur Behandlung intraokularer Tumoren existieren verschiedene Therapiemöglichkeiten, wobei in dieser Arbeit die Brachytherapie mit Ruthenium-106 Applikatoren im Vordergrund steht, da diese in Europa am häufigsten zur Behandlung von Aderhautmelanomen angewendet wird. Sie eignet sich bei Tumoren mit einer Apexhöhe von bis zu 6,5 mm. Der Strahlenträger wird dabei in Form eines operativen Eingriffes auf die Sclera genäht und verbleibt dort ein bis zehn Tage. Die Liegedauer ist abhängig von der aktuellen Dosisleistung des Strahlenträgers und der Größe des Tumors [33]. Das Sicherheitssaumkonzept des Universitätsklinikums Essen schreibt eine Dosis von mindestens 130 Gy an der Tumorspitze vor. Die Sclerakontaktdosis, welche die Dosis an der Tumorbasis beschreibt, soll mindestens einen Wert von 700 Gy aufweisen und den Wert von 1500 Gy nicht überschreiten, da ab dieser Dosis Löcher in die Sclera gebrannt werden könnten. Um die Ausdehnung der Sclera zu berücksichtigen wird dabei die Dosis in 0,5 mm Abstand zur Applikatoroberfläche betrachtet [40].

## 2.3 Ruthenium-106 Applikatoren

Bei dem in dieser Arbeit betrachteten Ruthenium-106 Augenapplikator, handelt es sich um den CCB-Applikator der Firma Eckert & Ziegler BEBIG GmbH. Dieser wurde aufgrund der Veröffentlichung [38] gewählt und ist in dieser Arbeit von exemplarischer Bedeutung. Der Applikator ist eine zu 99,99 % aus Silber bestehende Kalotte mit Ösen. Silber hat eine antiseptische und fungizide Wirkung. Die Ösen werden in der Chirurgie zum Annähen des Applikators an die Sclera genutzt [21]. Der schematische Aufbau des Applikators ist in Abbildung 2.2 dargestellt. Der CCB-Applikator ist 1 mm dick und besitzt einen inneren Krümmungsradius von 12 mm. Von der konvexen zur konkaven Seite gliedert sich der Applikator in den 0,7 mm dicken Grundkörper, das 0,2 mm dicke Silbertarget, welches einen inneren Krümmungsradius von 12,1 mm aufweist, und das 0,1 mm dicke Eintrittsfenster. Auf der konkaven Seite des Targets befindet sich eine  $(1,2 \pm 0,6)$   $\mu\text{m}$  dünne Goldbeschichtung auf der eine  $^{106}\text{Ru}$ -Schicht aufgetragen ist. Diese Schicht ist dünner als 0,1  $\mu\text{m}$ . Während der Öffnungswinkel des Applikators  $50,98^\circ$  beträgt und der volle



Durchmesser 20,2 mm misst, hat der aktive Bereich einen Öffnungswinkel von  $47,35^\circ$  und einen Durchmesser von 17,8 mm [38].



**Abbildung 2.2:** Schema zur Geometrie des CCB-Applikators, mit Ausschnitt aus dem Schnittbild, wobei (a) das Eintrittsfenster, (b) das Silbertarget mit der Goldbeschichtung und der  $^{106}\text{Ru}$ -Schicht und (c) den nach hinten abschirmenden Grundkörper kennzeichnet [38].

## 2.4 Der radioaktive Zerfall des Ruthenium-106

Bei Ruthenium-106 handelt es sich um ein radioaktives Isotop, welches über einen  $\beta^-$ -Zerfall mit einer Halbwertszeit von  $(371,5 \pm 2,1)$  d und einer maximalen Energie von  $(39,4 \pm 0,3)$  keV in Rhodium-106 zerfällt [7]. Die dabei emittierten Elektronen sind therapeutisch nicht relevant, da sie bereits im Eintrittsfenster absorbiert werden [38]. Für die Therapie wertvoll ist der Zerfall von Rhodium-106 mit einer Halbwertszeit von  $(30,1 \pm 3,0)$  s und einer maximalen Energie von 3,55 MeV in verschiedene angeregte Zustände von Palladium-106 [7]. Der Wert der mittleren Energie des Spektrums beträgt 1,43 MeV. Bei ca. 20 % der Zerfälle werden zusätzlich durch weitere Zerfälle der angeregten Palladium-106 Zustände Photonen emittiert, wobei die am häufigsten vorkommenden Energien bei 512 keV und 622 keV liegen.

## 2.5 Physikalische Grundlagen

Die folgenden Abschnitte beinhalten die sich durch die Arbeit mit dem  $^{106}\text{Ru}$ -Applikator ergebenden, relevanten Grundlagen der Wechselwirkungen von Elektro-

nen und Photonen mit Materie sowie die Erklärung elementarer Begriffe aus der Dosimetrie. Die Informationen beruhen auf [28].

### 2.5.1 Wechselwirkungen von Elektronen mit Materie

Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit von Elektronen ist aufgrund ihrer Ladung bei der Begegnung mit Atomen höher als die von ungeladenen Teilchen. Bei diesen Wechselwirkungen wird in der Regel lediglich ein geringer Energiebetrag vom Teilchen auf den Absorber übertragen, sodass folglich viele Wechselwirkungen zur vollständigen Bremsung von Elektronen nötig sind. Die Energieverluste finden durch Stoßbremsung oder durch Strahlungsbremsung statt.

#### Stoßbremsung

Infolge von Stößen mit den Hüllenelektronen überträgt das Elektron einen Teil seiner Energie, was bei einer inelastischen Streuung zur Anregung und Ionisation des Absorbers und somit zur Emission charakteristischer Röntgenstrahlung führen kann. Aufgrund der geringen Masse des Elektrons ist der Energieverlust durch den Übertrag sehr klein. Durch Mehrfachstreuungen wird das Elektron im Absorbermaterial abgebremst.

#### Strahlungsbremsung

Beim Erreichen eines Atoms, erfolgt die Strahlungsbremsung des Elektrons entweder am Coulombfeld des Atomkerns oder an einzelnen Hüllenelektronen. Dabei verliert das Elektron infolge der elektromagnetischen Wechselwirkung einen Teil seiner Bewegungsenergie, die als Photonenstrahlung emittiert wird. Diese Photonenstrahlung wird als Bremsstrahlung bezeichnet.

### 2.5.2 Wechselwirkungen von Photonen mit Materie

Da Photonen elektrisch neutral sind besteht eine wesentlich geringere Wahrscheinlichkeit für die Wechselwirkung mit Materie als für geladene Teilchen. Folglich besitzt Photonenstrahlung ein hohes Durchdringungsvermögen. Fundamentale Wechselwirkungen von Photonen mit Materie sind unter anderem der Photoeffekt, der Comptoneffekt und die Paarbildung.

#### Photoeffekt

Beim Photoeffekt wird ein Elektron durch den Stoß eines Photons, wobei das Photon seine gesamte Energie auf das Elektron überträgt, aus den inneren Schalen der Atomhülle herausgetrennt. Das in der jeweiligen Schale entstandene Elektronenloch wird durch Elektronen der äußeren Schalen aufgefüllt,

wobei die charakteristische Röntgenstrahlung oder Auger-Elektronen emittiert werden. Die Wahrscheinlichkeit für den Photoeffekt wird durch den Photoabsorptionskoeffizienten  $\tau$  beschrieben. Dieser ist abhängig von der Dichte  $\rho$  des Materials, der Kernladungszahl  $Z$  und der Massenzahl  $A$ , sodass sich die Proportionalität

$$\tau \propto \rho \cdot \frac{Z^n}{A}$$

ergibt. Für leichte Elemente ist  $n \approx 4,5$  und für schwere Elemente nimmt der Exponent den Wert  $n \approx 4$  an.

### Comptoneffekt

Der Comptoneffekt bezeichnet die inelastische Streuung eines Photons an den äußeren, schwach gebundenen Hüllenelektronen. Dabei wird ein Teil der Energie des Photons auf das Elektron übertragen, wodurch die Emission des Elektrons seitlich oder in Strahlrichtung erfolgt und das Photon gestreut wird. Durch den Verlust des Elektrons wird das Atom ionisiert. Der Comptonabsorptionskoeffizienten  $\sigma_C$  ist proportional zu  $\rho \cdot Z/A$ .

### Paarbildung

Bei der Paarbildung handelt es sich um die Bildung eines Elektron-Positron-Paares aus der Photonenenergie im elektrischen Feld eines Atomkerns. Ein Teil der Energie des Photons wird für die Ruhemassen des Teilchen-Antiteilchenpaares aufgebracht und ein anderer Teil dient als kinetische Energie der beiden Teilchen. Da die Ruheenergien der beiden Teilchen aufgebracht werden müssen, existiert für die Paarbildung eine Energieschwelle für die Photonenenergie von 1,022 MeV.

### 2.5.3 Begriff der Energiedosis

In dieser Arbeit ist der Begriff der Energiedosis von zentraler Bedeutung. Diese ist mit

$$D = \frac{dE}{dm} = \frac{dE}{\rho \cdot dV}, \quad [D] = \frac{\text{J}}{\text{kg}} = \text{Gy}$$

definiert, wobei es sich bei  $dE$  um die absorbierte Energie, bei  $dm$  um die Masse und bei  $\rho$  um die Dichte des bestrahlten Volumenelementes  $dV$  handelt. Das Material des Absorbers ist für die Energiedosis essentiell, da diese aufgrund der variierenden Wahrscheinlichkeiten für die erläuterten Wechselwirkungen bei gleicher Strahlungsintensität in jeder Materie unterschiedlich ist.

## 3 Angewandte Methoden und Software

In diesem Kapitel werden der Aufbau des Augenmodells und dessen Konstruktion mit Hilfe der Software Fusion 360 [6] sowie die Monte-Carlo-Simulationen mittels Geant4 [4] erläutert.

### 3.1 Das approximierte Augenmodell

Das in dieser Arbeit konstruierte Augenmodell soll eine möglichst genaue Annäherung an das menschliche Auge darstellen, um in den Simulationen eine präzise Tiefendosiskurve zu erhalten und eine Einschätzung des Risikos für einzelne Gewebe und umliegende Organe vornehmen zu können. Dazu werden in dem Modell alle in dem Kapitel 2.1 beschriebenen Strukturen berücksichtigt.

#### 3.1.1 Größe der Augenstrukturen

Die für das Augenmodell verwendeten Größen der einzelnen Strukturen sind in Tabelle 3.1 aufgelistet. Bei den Größen handelt es sich um Durchschnittswerte, die in dieser Arbeit repräsentativ für das menschliche Auge dienen sollen.

Neben den einzelnen Größen werden auch die folgenden Lagebeziehungen für die Konstruktion des Modells berücksichtigt:

- Horizontaler Winkel zwischen optischer und visueller Achse:  $5,2^\circ$  [25]
- Vertikaler Winkel zwischen optischer und visueller Achse:  $1,4^\circ$  [25]
- Winkel zwischen der Papille und der Fovea:  $7,76^\circ$  [26]
- Distanz von der Mitte der Papille bis zum Zentrum der Macula lutea: 4,74 mm [27]

Bei der optischen Achse handelt es sich um die Gerade durch den horizontalen Mittelpunkt der Cornea und der Linse als gemeinsames optisches System. Die visuelle Achse verbindet den Fixationspunkt mit dem Knotenpunkt des Auges und der Fovea centralis [29].

Struktur	Größe / mm
Bulbus oculi [8]	sagittaler Durchmesser: 23,1 vertikaler Durchmesser: 23,8
Sclera [8]	Dicke hinterer Pol: 1,00 Dicke Äquator: 0,18
Choroidea [8]	Dicke: 0,27
Retina [8]	Dicke Äquator: 0,18
vordere Augenkammer [8], [18]	Höhe: 12,33 Tiefe: 3,11
Cornea [8]	periphere Dicke: 0,67
Linse [8]	äquatorialer Durchmesser: 9,00 sagittaler Durchmesser: 4,00
Nervus opticus [8]	Durchmesser: 4,00 intraokuläre Länge: 1,00 intraorbitale Länge: 25,00
Papille [8]	horizontaler Durchmesser: 1,76 vertikaler Durchmesser: 1,92
Macula lutea [44]	Durchmesser Perifovea: 6,00 Durchmesser Parafovea: 3,00 Durchmesser Fovea: 1,00

**Tabelle 3.1:** Die für das Augenmodell verwendeten Größen der einzelnen Strukturen.

### 3.1.2 Chemische Zusammensetzung der Augenstrukturen

Um den Einfluss der Materialien des Auges auf die Simulationen zu untersuchen, werden die chemische Zusammensetzung und die Dichte der einzelnen Strukturen definiert. In Tabelle 3.2 sind die einzelnen Dichten der in dem Augenmodell enthaltenen Strukturen und in Tabelle 3.1 die chemischen Zusammensetzungen aufgelistet. Dabei konnten in der Literatur keine Werte für die Zusammensetzungen der Choroidea und der Retina gefunden werden, weshalb diese durch die Zusammensetzungen der Sclera und des Glaskörpers angenähert werden. Die Macula lutea wird als Teil der Retina betrachtet und die Papille als Teil der jeweiligen Schicht, in der ihr Teilvolumen liegt.

Dichte / $\text{g cm}^{-3}$	Sclera	Cornea	Kammerwasser	Glaskörper
	1,049 [41]	1,024 [41]	1,00 [36]	1,0065 [11]
Dichte / $\text{g cm}^{-3}$	Linse	N.opticus	Retina	Choroidea
	1,07 [14]	1,04 [14]	1,008 [41]	1,002 [41]

**Tabelle 3.2:** Dichten der in dieser Arbeit verwendeten Augenstrukturen.

Material	Massenanteil der jeweiligen Struktur / %					
	Sclera [43],[23]	Cornea [43],[23],[39]	Kammerw. [43]	Glaskörper [5],[43]	Linse [14]	N.opticus [14]
Wasser	68,000	78,000	98,687	99,064	-	-
Na	0,583	1,725	0,619	0,337	0,1	0,2
Cl	0,920	1,977	0,541	0,431	0,1	0,3
Ka	0,297	0,719	0,013	0,022	-	0,3
Ca	0,027	0,030	0,008	0,007	-	-
Mg	0,007	0,024	0,005	0,002	-	-
O	0,985	0,985	-	-	64,6	71,2
C	0,660	0,660	-	-	19,5	14,5
S	0,333	0,659	-	-	0,3	0,2
H	0,090	0,090	-	-	9,6	10,7
N	0,055	0,055	-	-	5,7	2,2
P	-	-	-	-	0,1	0,4
Bicarbonat	-	-	0,085	-	-	-
Glukose	-	-	0,014	0,054	-	-
Lactat	-	-	0,015	0,036	-	-
Ascorbat	-	-	0,004	-	-	-
Phosphat	0,043	0,076	0,003	-	-	-
Citrat	-	-	0,001	-	-	-
Kollagen	27,000	15,000	-	0,040	-	-
Elastin	1,000	-	-	-	-	-
Brenztr.	-	-	-	0,007	-	-
Alanin	-	-	0,001	-	-	-
Leucin	-	-	0,001	-	-	-
Lysin	-	-	0,001	-	-	-
Threonin	-	-	0,001	-	-	-
Valin	-	-	0,001	-	-	-

**Tabelle 3.3:** Chemische Zusammensetzung der in dieser Arbeit verwendeten Augenstrukturen. Das Kammerwasser wird durch „Kammerw.“ abgekürzt und Brenztraubensäure durch „Brenztr.“. Zu der Zeit dieser Arbeit war es aufgrund der COVID-19 Pandemie nicht möglich, alle Primärquellen einzusehen, sodass die Informationen in diesen Fällen [43] entnommen wurden.

### 3.1.3 Fallbetrachtung des Tumors und Lage des Applikators

Für die Bestrahlung mit einem CCB-Applikator wird in dieser Arbeit exemplarisch ein Tumor mit einer Höhe von 5 mm und einer Breite von 13 mm konstruiert. Dies entspricht der maximalen Breite an der Tumorbasis, für deren Bestrahlung ein Applikator mit den Größen des CCB-Applikators zweckmäßig ist. Die chemische Zusammensetzung des Tumors ist in Tabelle 3.4 aufgelistet. Da in der Literatur kein Wert für die Dichte eines Tumors gefunden werden konnte, ist diese durch die Dichte der Sclera mit  $1,049 \text{ g cm}^{-3}$  approximiert [41].

Struktur	Massenanteil / %								
	O	C	H	N	S	K	P	Cl	Na
Tumor[31]	61,5	21,2	9,4	5,6	0,644	0,506	0,506	0,391	0,253

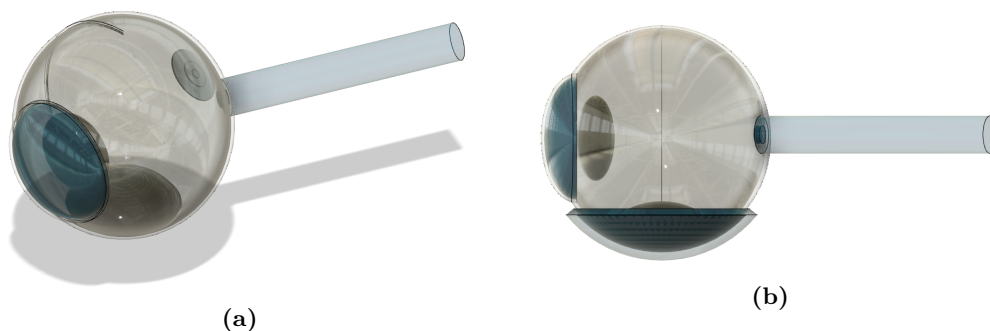
**Tabelle 3.4:** Die chemische Zusammensetzung des Tumors.

Als Material des CCB-Applikators dient das in Geant4 definierte Silber, welches eine Dichte von  $10,5 \text{ g cm}^{-3}$  aufweist [13]. Die Gold- und Rutheniumschicht werden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt, da in [38] gezeigt wurde, dass sie aufgrund ihrer geringen Dicke für die Simulationen vernachlässigbar sind. Auch die Silberlösen, welche zum Aufnähen des Applikators an die Sclera gedacht sind, werden hier nicht berücksichtigt. Die Lage des Tumors und des Applikators ist in Abbildung 3.1 zu sehen. Der Tumor befindet sich in dieser Arbeit senkrecht zum Mittelpunkt des Augapfels am untersten Punkt der Choroidea. Das Zentrum der Innenseite des Applikators liegt unterhalb dieses Punktes an der Sclera an. Da sich der Krümmungsradius des CCB-Applikators von dem des Augenmodells unterscheidet, bildet sich ein Zwischenraum aus, der in den Simulationen dieser Arbeit als mit Wasser gefüllt angenommen wird.

### 3.1.4 Konstruktion des Augenmodells und des CCB-Applikators in Fusion 360

Bei Fusion 360 [6] handelt es sich um eine integrierte CAD-Software der Firma Autodesk. Die Software wird in dieser Arbeit zur 3D-Konstruktion und Modellierung des Augenmodells und des Applikators genutzt, wobei die hier relevanten Funktionen die Skizzenerstellung und die verschiedenen Modellierungsmethoden sind. Besonders hervorzuheben ist hier die Möglichkeit Abhängigkeiten zu setzen. Damit bietet das Programm die Option, den Arbeitsaufwand bei möglichen Änderungen am Modell zu reduzieren.

Für die Konstruktion des Augenmodells, welches in Abbildung 3.1 dargestellt ist, werden die in Kapitel 3.1.1 aufgelisteten Größen verwendet. Jede Struktur wird als einzelnes Objekt erstellt, um eine Dosisbetrachtung in der jeweiligen Struktur zu ermöglichen und die Verschiebung oder Änderung für zukünftige Projekte einfacher zu gestalten. Zu Beginn wird der Bulbus oculi konstruiert und die drei Schichten mit der Sclera, der Choroidea und der Retina erstellt und aus diesem ausgeschnitten. Die Retina begrenzt in dem Modell den Glaskörper. Anschließend folgt der Bau der vorderen Augenkammer mit dem Kammerwasser und der Cornea. Daraufhin wird die Linse erstellt und mit Hilfe der Größe für die Tiefe der vorderen Augenkammer platziert. Mit den Winkeln zwischen der visuellen Achse und der optischen Achse kann die Macula lutea, welche sich in diesem Modell aus der Fovea, Parafovea und Perifovea zusammensetzt, dem Modell hinzugefügt werden. Da die Macula lutea ein Teil der Retina ist, wird sie in dem Modell aus dieser ausgeschnitten. Die Papille wird in drei Teile eingeteilt und jeweils aus der Schicht, zu der sie gehört, ausgeschnitten, sodass die Papille drei Volumina umfasst. Die Gliederung in drei Teile ermöglicht eine genauere Betrachtung der Dosis. Nachdem der Sehnerv dem Modell senkrecht zur Papille zugefügt wird, erfolgt die Konstruktion und die Platzierung des Tumors und des CCB-Applikators.



**Abbildung 3.1:** Das Augenmodell in Fusion 360, wobei (a) das Modell ohne den CCB-Applikator aus schräger Perspektive von oben zeigt und (b) das vollständige Modell aus der lateralen Ansicht abbildet.

## 3.2 Monte-Carlo-Simulationen mittels Geant4

Für die Bestimmung der Dosisverteilungen und die Simulation von Teilchen und deren Verhalten beim Durchgang durch Materie wird in dieser Arbeit das am CERN entwickelte Programm Geant4 [4] verwendet. Dabei handelt es sich um ein Software-Paket, das zur Simulation der Dosisverteilungen mittels Monte-Carlo-Simulation



dient. Für die Berechnung der Dosisverteilungen muss die Transportgleichung gelöst werden. Hierfür wird eine große Anzahl von Teilchen simuliert [15]. Durch die Verwendung großer Zahlen wird bei der Monte-Carlo-Simulation, durch eine Vielzahl an Zufallsexperimenten unter gleichen Bedingungen, die relative Häufigkeit eines Ereignisses an seinen Wirkungsquerschnitt approximiert und die statistischen Schwankungen der relativen Häufigkeiten der Ereignisse minimiert [24]. Um eine statistische Aussagekraft über das Ergebnis zu erhalten, wird die Simulation mit verschiedenen Pseudozufallszahlen wiederholt und der Mittelwert sowie der Fehler des Mittelwertes angegeben. In dieser Arbeit sind jeweils 200 bis 400 Simulationen mit einer Teilchenzahl von  $10^6$  bis  $10^7$  notwendig, um die Fehler der Mittelwerte innerhalb der ersten 10 mm unter 1 % zu halten.

#### 3.2.1 Implementierung der Modelle aus Fusion 360 in Geant4

Um die in Fusion 360 erstellten Modelle in Geant4 für die Simulationen nutzen zu können, müssen diese zuerst konvertiert und implementiert werden. Dazu werden die einzelnen Volumenkörper der Modelle als STL-Datei im ASCII-Format abgespeichert. Bei dem STL-Format handelt es sich um ein Datenübertragungsformat, in dem die Oberflächen von Volumenkörpern über Dreiecksflächen beschrieben werden. Dabei kann in Fusion 360 zwischen verschiedenen Qualitäten der STL-Datei gewählt werden, welche mit der Zahl der Dreiecke einhergehen. Im ASCII-Format werden diese Dreiecksflächen dann in der STL-Datei als Zeichenketten aufgelistet [20]. Dieses Format ist notwendig, um den Converter von Andrii Tykhonov [3] nutzen zu können. Mit Hilfe des Converters werden STL-Dateien im ASCII-Format in das von Geant4 lesbare GDML-Format konvertiert und den einzelnen Volumina Materialien zugeordnet. GDML ist eine Auszeichnungssprache zur Beschreibung von Geometrien, mit denen physikalische Messungen durchgeführt werden. Sie bietet unter anderem die Option, den einzelnen Volumen Materialien zuweisen zu können, was für diese Arbeit von großer Bedeutung ist. Die GDML-Dateien können dann in der Simulation in Geant4 eingelesen werden [12]. Das beschriebene Verfahren wird in allen Simulationen angewendet, mit Ausnahme der Simulationen, in denen die Strukturen des Augenmodells als *Sensitive Detectors* dienen. In diesen Simulationen wird mit dem CADMesh-Algorithmus von Christopher Poole [35] gearbeitet. Dieser erlaubt es die STL-Datei direkt in Geant4 in die *Detector-Construction*-Datei einzubinden und dort die Materialien zu definieren, ohne dass die Nutzung eines Converters erforderlich ist. Der CADMesh-Algorithmus wird parallel mit vielversprechenden Ergebnissen in der Masterarbeit von Saskia Müller untersucht und verifiziert [32].

### 3.2.2 Aufbau der Simulationen

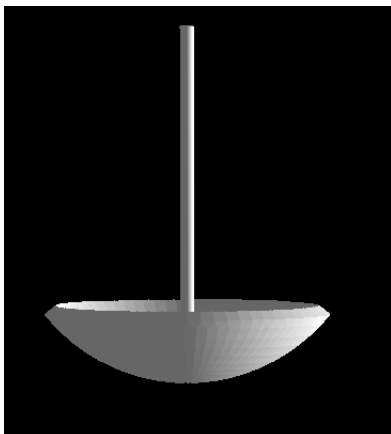
In dieser Arbeit werden im Wesentlichen drei Arten von Simulationen durchgeführt, deren Aufbau im Folgenden näher erläutert wird. In allen Simulationen wird in Anlehnung an [38] mit dem Multi-Scattering-Algorithmus `EM-Constructor` der Option 4 gearbeitet. Nähere Informationen zu diesem Algorithmus sind der Quelle [4] zu entnehmen. Des Weiteren wird in allen Simulationen ein `Command-based Scorer` verwendet. Bei diesem handelt es sich in dieser Arbeit um einen 24 mm langen Zylinder mit einem Radius von 0,5 mm, der zur Aufnahme der Strahlendosen für die Tiefendosiskurven dient. Er befindet sich in einem Abstand von 0,25 mm zum Zentrum der Innenfläche des Applikators und ist in 48 longitudinale Segmente eingeteilt. In Abbildung 3.2 ist die Lage des Zylinders zum CCB-Applikator zur Veranschaulichung dargestellt. Die Teilchen werden, mit Ausnahme der Simulation von Holger Sommer, welche im folgenden Abschnitt beschrieben wird, in allen Simulationen mit Hilfe der Methode `G4GeneralParticleSource` homogen auf der Applikatoroberfläche erzeugt. Dabei wird der Startpunkt jedes Teilchens zufällig innerhalb dieser Fläche generiert [1].

**Simulation des CCB-Applikators:** Als Grundlage dieser Simulation dient die Simulation von Holger Sommer [37]. Der CCB-Applikator, der in Fusion 360 erstellt wird, wird über den Converter in Geant4 eingelesen. Das Umgebungsmedium wird direkt in der GDML-Datei als Wasser festgelegt. Um die Methode der CAD-Implementierung und Materialzuweisung über den Converter und die Teilchenerzeugung mit `G4GeneralParticleSource` zu verifizieren, werden die Ergebnisse dieser Simulation mit den Ergebnissen der Simulation von Holger Sommer [37] verglichen. In dessen Simulation wird der CCB-Applikator direkt in Geant4 programmiert und die Materialzuweisung erfolgt in der `Detector-Construction-Datei`. Die Teilchen werden mit Hilfe der `G4ParticleGun` erzeugt, welche hier die gleiche Aufgabe wie `G4GeneralParticleSource` erfüllt, jedoch einen höheren programmiertechnischen Aufwand benötigt.

**Simulation des Augenmodells:** In dieser Simulation wird das gesamte Augenmodell mit dem CCB-Applikator über den Converter in Geant4 eingelesen und das Umgebungsmedium direkt in der GDML-Datei als Wasser festgelegt. Um den Einfluss der Qualität der STL-Dateien untersuchen zu können, wird sowohl mit einem Modell in geringerer Qualität simuliert als auch mit einem Modell in mittlerer Qualität. Dabei wird das Modell durch fast dreimal so viele Dreiecke angenähert wie das Modell in der geringeren Qualität. In Fusion 360 können auch Volumen in hoher STL-Qualität erzeugt werden, jedoch wird diese Qualität aufgrund des zeitlich begrenzten Rahmens dieser Arbeit nicht betrachtet. Weiterhin wird untersucht, inwiefern die chemische Zusammensetzung der Bestandteile des Auges Einfluss auf

die Dosisdeposition hat. Hierfür wird mit einem Augenmodell simuliert, dessen gesamte Materialien als Wasser festgelegt werden, und mit einem Augenmodell, das aus den in 3.1.2 definierten organischen Materialien besteht. Um eine anschauliche Darstellung der Dosisverteilung zu erhalten, wird neben dem Zylinder für die Tiefendosiskurven ein weiterer **Command-based Scorer** in Form eines Quaders genutzt, der den Querschnitt des Modells einschließt. Der Quader besitzt sowohl eine Höhe als auch eine Breite von 30 mm, welche jeweils in 51 Segmente eingeteilt ist. Er ist 2 mm dick und sein Mittelpunkt liegt auf der optischen Achse des Augenmodells.

**Simulation des Augenmodells mit Sensitive Detectors:** Um die Dosisdeposition in einer einzelnen Struktur betrachten zu können, werden in dieser Simulation, welche auf einer parallel entwickelten Simulation aus [32] basiert, neben dem **Command-based Scorer** für die Tiefendosiskurve auch **Sensitive Detectors** eingesetzt. Mit diesen können komplexe Volumina zur Aufnahme der Dosis verwendet werden [2]. In dieser Simulation dient jedes Volumen des Augenmodells als jeweils ein **Sensitive Detector**. Auch hier wird wieder mit einem Augenmodell simuliert, das aus Wasser besteht, und mit einem Augenmodell, das aus den in 3.1.2 definierten organischen Materialien besteht. Die **Sensitive Detectors** werden in dieser Simulation nicht über den Converter der vorherigen Simulationen implementiert. Stattdessen wird das Augenmodell aus Fusion 360 mit dem CADMesh-Algorithmus in Geant4 eingebunden und das Umgebungsmedium in der **Detector-Construction-Datei** als Wasser festgelegt.



**Abbildung 3.2:** Veranschaulichung der Lage des Zylinders zum CCB-Applikator für die Aufnahme der Tiefendosiskurven.

## 4 Ergebnisse der Simulationen

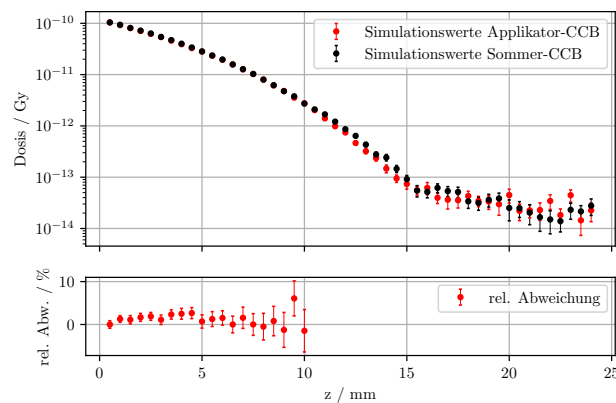
In diesem Kapitel werden die Resultate der Simulationen vorgestellt. Mit den Simulationen wird die Implementierung der CAD-Dateien über den Converter in Geant4 validiert und der Einfluss der STL-Qualität untersucht. Des Weiteren wird analysiert, inwiefern sich die Simulationsergebnisse zwischen den Simulationen mit einem Augenmodell, das aus Wasser besteht, und einem Augenmodell, das aus den organischen Materialien zusammengesetzt ist, unterscheiden. Abschließend wird die Dosisverteilung in den einzelnen Strukturen untersucht, um eine Einschätzung der Relevanz der Dosisunterschiede vornehmen zu können. Der Aufbau der folgenden Simulationen ist in Kapitel 3.2.2 erläutert. In den Auswertungen der Simulationsergebnisse werden die ermittelten Dosiswerte durch die simulierte Teilchenzahl geteilt, um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Somit wird im Folgenden, mit Ausnahme der Untersuchung der normierten Werte in Kapitel 4.3, die Dosis als Dosis pro Ruthenium-Zerfall betrachtet. Die statistischen Unsicherheiten der einzelnen Werte ergeben sich durch das angewendete Bootstrapping-Verfahren, bei welchem es sich um eine statistische Methode des Resamplings handelt. Bei den Vergleichen der Tiefendosiskurven in den Kapiteln 4.1 und 4.2 liegt der Fokus auf den Werten in dem Bereich der ersten 10 mm, da diese aufgrund der Tumorgroße klinisch besonders relevant sind.

### 4.1 Simulation des CCB-Applikators

In dieser Simulation wird der CCB-Applikator aus Fusion 360 in geringer STL-Qualität über den Converter in Geant4 implementiert und die Dosisverteilung in Wasser simuliert. Die Tiefendosiskurve wird in Abbildung 4.1 mit der Tiefendosiskurve der Simulation von Holger Sommer [37] verglichen. In dessen Simulation wird der CCB-Applikator direkt in Geant4 programmiert und nicht mit einer CAD-Software erstellt.

In den ersten 10 mm zeigen sich Abweichungen unter 5,5 % in der Dosisdeposition, mit Ausnahme der Abweichung bei 9,5 mm, welche  $(6,1 \pm 4,1) \%$  beträgt. Es lässt sich erkennen, dass die Dosisdeposition in der Simulation von Holger Sommer höher ist als in der Simulation mit der GDML-Implementierung. Da mit `G4ParticleGun` die Teilchenerzeugung in der Simulation so programmiert ist, dass die Teilchen,

genau wie mit `G4ParticleSource`, homogen auf der Applikatoroberfläche erzeugt werden, kann davon ausgegangen werden, dass dies nicht der Grund für die Abweichungen ist. Es handelt sich lediglich um einen programmiertechnischen Unterschied. Der einzige weitere Unterschied zwischen den Simulationen besteht in der STL-Implementierung über den Converter. Durch die Beschreibung der Geometrien durch Dreiecke werden die Volumina durch das STL-Format lediglich angenähert. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Annäherungen der Grund für die Abweichungen zwischen den Tiefendosiskurven ist. Es kommt somit zu Dosisunterschieden, wobei die Abweichungen inklusive ihrer statistischen Unsicherheiten unter 5,5 % liegen, mit Ausnahme der Abweichung bei 9,5 mm. Da diese Abweichungen gering sind und in [30] gezeigt wurde, dass die Tiefendosiskurven der Simulationen eines CCB-Applikators mit Multi-Scattering-Algorithmus innerhalb der ersten 10 mm ohnehin Abweichungen von über 10 % zu den Herstellerangaben zeigen, wird das Verfahren mit der STL-Implementierung über den Converter auch in der Simulation des Augenmodells verwendet.

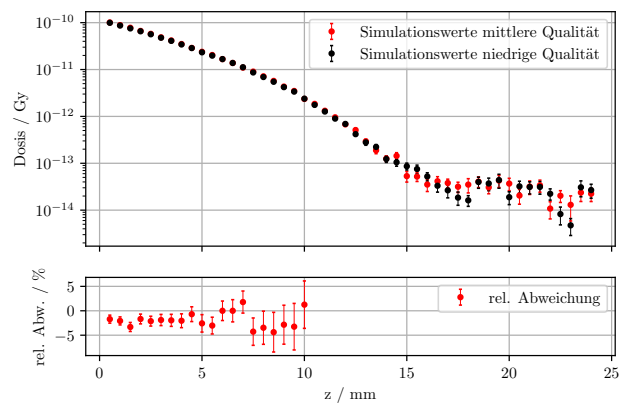


**Abbildung 4.1:** Vergleich der Tiefendosiskurve von der Simulation des Applikators von Holger Sommer mit der Tiefendosiskurve der Simulation des Applikators mit der CAD-Implementierung.

## 4.2 Simulation des Augenmodells

**Einfluss der STL-Qualität:** In dieser Simulation wird der Einfluss der STL-Qualität untersucht, indem das in Fusion 360 konstruierte Augenmodell in geringerer Qualität und in mittlerer Qualität simuliert wird. Durch die höhere Zahl an Dreiecken stellt die Medium-Qualität eine genauere Annäherung an das jeweilige Volumen dar. In Abbildung 4.2 ist der Vergleich der Tiefendosiskurven der beiden Simulationen zu

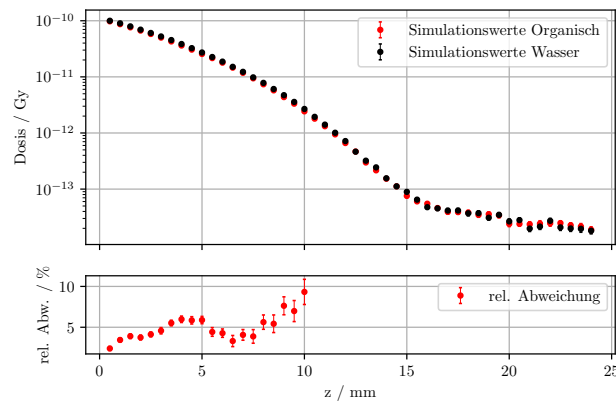
sehen. Innerhalb der ersten 10 mm sind die Werte der Abweichung unter 6 %, wobei dieser Wert auch die statistischen Unsicherheiten beinhaltet. Die Dosisdeposition ist bei dem Modell in mittlerer Qualität geringfügig höher als bei dem Modell in geringerer Qualität. In Anbetracht der Tatsache, dass die Simulationszeit mit der mittleren Qualität um circa den Faktor 3 höher ist, wurde sich in dieser Arbeit dazu entschieden, weitere Simulationen in der geringeren Qualität durchzuführen, da der Einfluss der Qualität die Ergebnisse nicht signifikant verändert.



**Abbildung 4.2:** Vergleich der Tiefendosiskurven der Simulationen des organischen Augenmodells in verschiedenen Qualitäten.

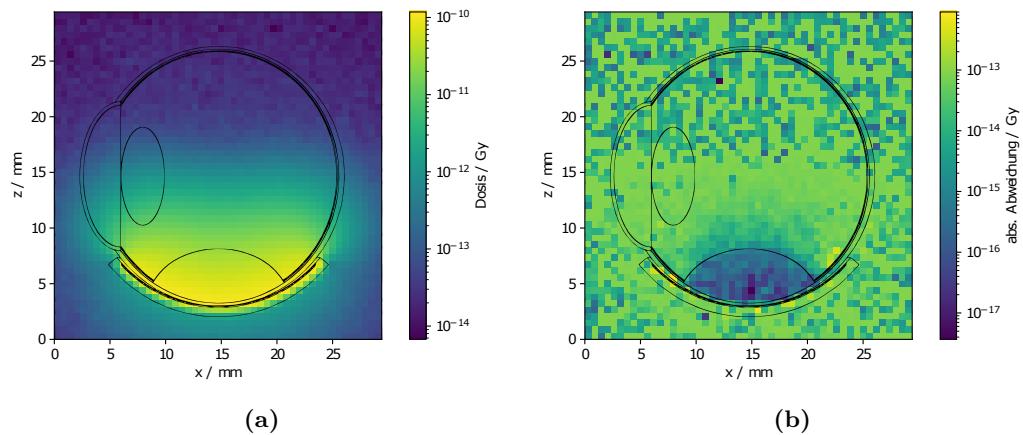
**Einfluss der Materialien:** Um den Einfluss der Zusammensetzung des Augenmodells zu untersuchen, werden die Tiefendosiskurven des Modells, welches mit Ausnahme des CCB-Applikators gänzlich aus Wasser besteht, und des Augenmodells, das aus den in Kapitel 3.1.2 definierten Materialien besteht, in Abbildung 4.3 verglichen. Es ist zu erkennen, dass in dem Augenmodell aus Wasser mehr Dosis deponiert wird, als in dem Modell, welches aus den organischen Materialien zusammengesetzt ist. Innerhalb der ersten 10 mm weichen die Dosiswerte um bis zu  $(9,3 \pm 1,5) \%$  voneinander ab. Folglich hat die chemische Zusammensetzung der einzelnen Strukturen einen Einfluss auf die Dosisdeposition. Bei der Darstellung der relativen Abweichung der Dosiswerte voneinander ist bei 5 mm ein Maximum im Verlauf der Werte zu erkennen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass sich in dem Augenmodell die Tumorspitze bei 5,35 mm befindet. An die Tumorspitze grenzt der Glaskörper, welcher in dem Modell aus organischen Materialien eine wasserähnliche Dichte aufweist, die geringer ist, als die Dichte des Tumors. Aufgrund der höheren Dichte wird im Tumor mehr Energie absorbiert als im Glaskörper und die Unterschiede in der Dosisdeposition zwischen dem Tumor aus organischem Material und dem Tumor aus Wasser sind größer als die Unterschiede zwischen den beiden

Glaskörpern verschiedener Zusammensetzungen. Die sich aus der unterschiedlichen Dosisdeposition ergebenden Abweichungen summieren sich auf und werden mit zunehmender Distanz zur Strahlungsquelle immer größer. Durch den sehr geringen Dichteunterschied zwischen den Glaskörpern verschiedener Zusammensetzungen ergeben sich dort sehr viel geringere Abweichungen als beim Tumor, was an der Grenzschicht einen Abfall in der Dosisdeposition zur Folge hat, der sich in dem Verlauf der relativen Abweichungen der Werte widerspiegelt.



**Abbildung 4.3:** Vergleich der Tiefendosiscurven des Augenmodells verschiedener Zusammensetzung.

Zur anschaulichen Darstellung der Dosisverteilung dienen die zweidimensionalen Farbplots in Abbildung 4.4. Wie zu erwarten lässt sich erkennen, dass der größte Teil der Dosis in Applikatornähe deponiert wird und die Dosisdeposition mit zunehmender Entfernung abnimmt. Daher dürfte der Einfluss der Materialien in weiter Entfernung zum Applikator gering ausfallen. Aus dem rechten Farbplot wird ersichtlich, dass die absolute Abweichung in Applikatornähe sehr viel geringer ist als in größerer Entfernung zum Applikator. Dies kann damit begründet werden, dass mehr Teilchen in die Bereiche gelangen, die sich nah am Applikator befinden. Aufgrund der in Kapitel 2.5 beschriebenen Wechselwirkungsprozesse gelangt nur ein geringer Teil der simulierten Teilchen in die Bereiche, welche sich in größerer Entfernung zum Applikator befinden. Daher ist in diesen Bereichen die statistische Unsicherheit und somit auch die absolute Abweichung wesentlich größer. Um eine Aussage über die Relevanz des Einflusses der chemischen Zusammensetzung in den einzelnen Strukturen treffen zu können, werden in 4.3 die Ergebnisse der Simulation mit den *Sensitive Detectors* untersucht.



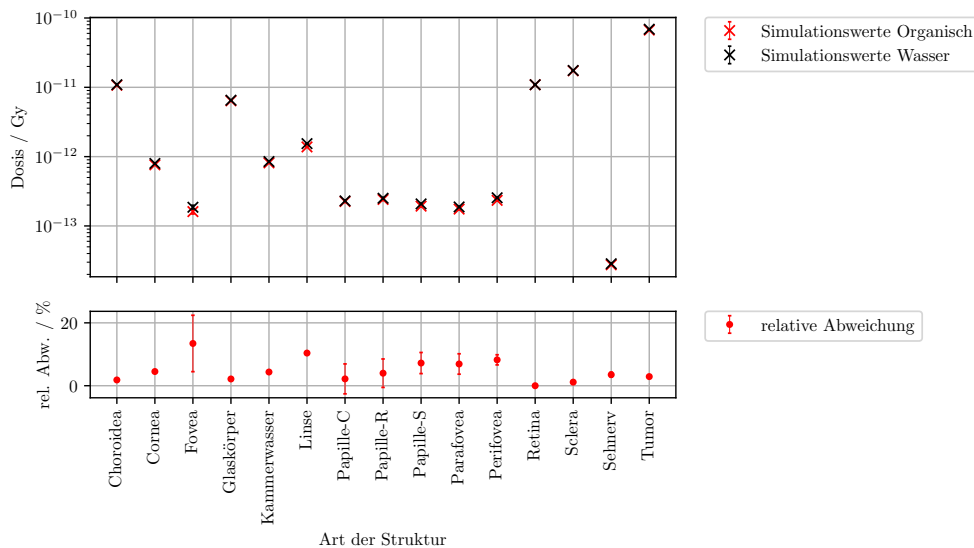
**Abbildung 4.4:** Zweidimensionale Farbplots, wobei (a) die Dosisverteilung bei dem Augenmodell, welches aus organischen Materialien besteht zeigt und (b) die absolute Abweichung der Dosiswerte des Augenmodells aus Wasser und des Augenmodells aus organischen Materialien.

### 4.3 Simulation des Augenmodells mit Sensitive Detectors

Um eine Einschätzung der Relevanz der Dosisunterschiede zwischen den Modellen verschiedener Zusammensetzung vornehmen zu können, werden in dieser Simulation **Sensitive Detectors** genutzt. Jede Struktur dient der Aufnahme der Dosis und kann individuell betrachtet werden. In Abbildung 4.5 sind die Dosiswerte, welche in den einzelnen Strukturen aufgenommen wurden, zu erkennen. Dabei sind sowohl die Dosiswerte der aus Wasser bestehenden Strukturen als auch die Dosiswerte der Strukturen, welche aus den organischen Materialien bestehen, dargestellt. Des Weiteren sind die relativen Abweichungen der Dosiswerte abgebildet. Es ist zu erkennen, dass die Dosisdeposition bei dem Augenmodell aus Wasser höher ist, als bei dem Augenmodell aus organischem Material. Die Abweichungen in den umgebenden Schichten Sclera, Choroidea und Retina betragen, inklusive der statistischen Abweichungen, zwischen 0% und 1,8%, was daran liegen kann, dass hier die gesamten Schichten betrachtet werden und nicht nur der Bereich in der Tumorregion. Dadurch, dass es sich bei jedem Volumen um genau einen Sensitive Detector handelt, welcher die Dosiswerte dann für die Gesamtheit des Volumens aufnimmt, werden auch die oberhalb des Tumors gelegenen Teile der Schichten mit in die Dosiswerte einbezogen. Dadurch ergeben sich für das Volumen geringere Dosiswerte und geringere Abweichungen zwischen den Simulationen. Des Weiteren wird die Netzhautausdehnung durch den Tumor nicht berücksichtigt. Der Tumor ist in dem Modell aus der Choroidea und der Retina ausgeschnitten, was ebenfalls dazu beitragen kann,



dass die Dosisunterschiede geringer ausfallen. Mit Ausnahme der Abweichung der Fovea, liegen alle Abweichungen inklusive der statistischen Unsicherheiten unter 11 %. Die relative Abweichung der Dosis von der Fovea aus Wasser und der Fovea, welche aus organischem Material zusammengesetzt ist, stellt mit  $(13,4 \pm 9,0)\%$  die größte Abweichung dar. Die Abweichung bei der Linse beträgt 10,4 % und ist mit einer statistischen Unsicherheit von 0,2 % aussagekräftiger. Zusammenfassend betragen die Abweichungen bei der Macula lutea zwischen 7 % und 22 %, wobei die statistischen Unsicherheiten mit einberechnet sind. Die Abweichungen der Papille und des Sehnervs liegen inklusive der statistischen Unsicherheiten zwischen 4,3 % und 10,6 %. Die Abweichung des Tumors liegt mit  $(2,9 \pm 0,1)\%$  im unteren Bereich.

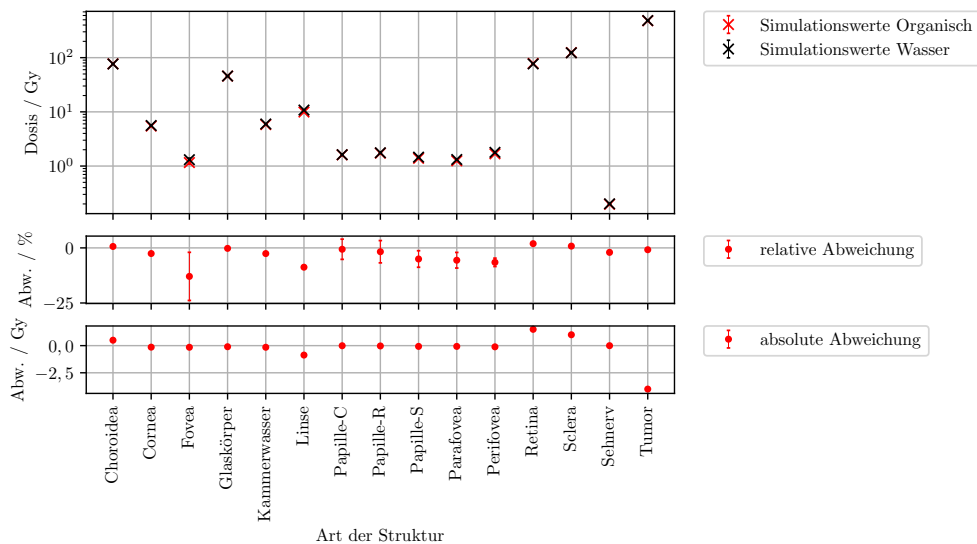


**Abbildung 4.5:** Vergleich der Dosiswerte in den einzelnen Strukturen des Augenmodells verschiedener Zusammensetzung.

**Normierung der Dosiswerte:** Um die Bedeutung der Dosisunterschiede zwischen den Modellen verschiedener Zusammensetzungen für die Brachytherapie einschätzen zu können, werden die Dosiswerte so normiert, dass die Sclerakontaktdosis in 0,5 mm Abstand zur Strahlenquelle 700 Gy beträgt. Eine Normierung auf 130 Gy an der Tumorspitze ist in diesem Fall nicht zielführend, da auf diesem Weg bei dem hier bestrahlten Tumor die minimale Sclerakontaktdosis nicht erreicht wird. Wie in Kapitel 2.2 beschrieben, richten sich diese Werte nach dem Sicherheitssaumkonzept des Universitätsklinikums Essen. Der Normierungsfaktor wird aus der Ausgleichsfunktion  $f(x) = \exp(ax^2 + bx + c)$  der jeweiligen Tiefendosis Kurve berechnet. Bei

#### 4 Ergebnisse der Simulationen

dem Modell aus Wasser besitzt der Normierungsfaktor einen Wert von  $7,03 \cdot 10^{12}$  und bei dem Modell aus den organischen Materialien einen Wert von  $7,17 \cdot 10^{12}$ . Durch den um 2% höheren Normierungsfaktor wird deutlich, dass das Augenmodell aus organischen Materialien mehr Teilchen als das Augenmodell aus Wasser für die gleiche Dosis benötigt. Damit geht für das Modell aus organischen Materialien eine längere Liegedauer des Applikators einher, bis die gewünschte Sclerakontaktdosis von 700 Gy erreicht ist. Dies resultiert auch aus der in Abbildung 4.3 zu entnehmenden Tatsache, dass weniger Teilchen die Sclera in 0,5 mm Abstand zur Strahlenquelle aus organischen Materialien erreichen und somit weniger Dosis deponiert wird als in der Sclera aus Wasser. Wenn die Werte statt auf die Sclerakontaktdosis auf die 130 Gy an der Tumorspitze normiert werden, unterscheiden sich die Normierungsfaktoren um 7% voneinander. Folglich kann die chemische Zusammensetzung für Tumoren, bei denen sich die Therapieplanung an der Bestrahlung der Tumorspitze richtet, einen größeren Einfluss haben. In Abbildung 4.6 sind die normierten Dosiswerte, sowie die absoluten und die relativen Abweichungen zwischen den Werten der Modelle verschiedener Zusammensetzung dargestellt. Es ist zu erkennen, dass, mit Ausnahme



**Abbildung 4.6:** Vergleich der auf die 700 Gy Sclerakontaktdosis normierten Dosiswerte in den einzelnen Strukturen des Augenmodells verschiedener Zusammensetzung.

der Fovea, die relativen Abweichungen zwischen den jeweiligen Dosiswerten in den Augenbestandteilen inklusive der statistischen Unsicherheiten unter 9% liegen. Der Wert für die Abweichung zwischen der Dosis in der Fovea aus Wasser und der Dosis in der Fovea aus organischen Materialien beträgt  $(-12,9 \pm 10,9)\%$ . Die höchste

absolute Abweichung zeigt sich bei der Dosis, welche im Tumor deponiert wird mit  $(-4,0 \pm 0,1)$  Gy. Bei den das Auge umgebenden Schichten Sclera, Choroidea und Retina liegt die absolute Abweichung in den Dosiswerten zwischen 0,5 Gy und 1,5 Gy. Die absoluten Abweichungen der Dosiswerte in den anderen Strukturen liegen kollektiv unter 0,9 Gy. Die hier dargestellten absoluten Dosisunterschiede zwischen den Modellen verschiedener Zusammensetzungen zeigen, dass der Einfluss der Abweichungen in der Dosisdeposition sehr gering ist. Die Volumina werden hier mit einem großem Durchmesser betrachtet, was zur Folge hat, dass bestimmte Abschnitte eines Volumens wesentlich näher an der Strahlungsquelle liegen. In dem vom Applikator entfernten Teil dieser Schichten wird somit erheblich weniger Dosis deponiert als in dem Teil, der sich sehr nah am Applikator befindet. Aus diesem Grund kann der Einfluss des Dosisunterschiedes zwischen den Strukturen verschiedener Zusammensetzungen in den nah am Applikator gelegenen Teilen der Strukturen höher sein, als es durch Abbildung 4.6 den Anschein hat. Dies gilt insbesondere für die Sclera, die Choroidea und die Retina. Daher kann für diese Strukturen keine genaue Aussage über die Relevanz des Einflusses der chemischen Zusammensetzung für die Brachytherapie gemacht werden. Letztendlich zeigen die Simulationen mit den **Sensitive Detectors**, dass die Unterschiede in der Dosisdeposition zwischen dem Augenmodell aus Wasser und dem Modell, das aus organischen Materialien zusammengesetzt ist Einfluss auf die Dosiswerte in den Strukturen hat. Dieser Einfluss kann für die Bestandteile des Auges, mit Ausnahme der Sclera, der Choroidea und der Retina, für die Brachytherapie als klinisch annehmbar bewertet werden.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel dieser Arbeit war die Konstruktion eines generischen Augenmodells, das an das menschliche Auge approximiert ist, um mit diesem den Einfluss der chemischen Zusammensetzung der einzelnen Strukturen auf die Dosisverteilung bei der Bestrahlung mit einem Ruthenium-106 Augenapplikator zu untersuchen und eine Grundlage für weitere Studien zu schaffen.

Für die Konstruktion eines generischen Modells wurden Durchschnittsgrößen verwendet, die repräsentativ für das menschliche Auge dienen sollen. Die Erstellung der Strukturen des Auges erfolgte so detailliert wie möglich.

Um die Methode der Implementierung der Volumina über einen Converter in Geant4 zu validieren, wurden die Tiefendosiskurven der Simulation eines CCB-Applikators unter Verwendung dieser Methode und einer Simulation, in der der Applikator direkt in Geant4 programmiert wurde, verglichen. Das Ergebnis dieses Vergleiches sind Abweichungen von bis zu  $(6,1 \pm 4,1) \%$  in den ersten 10 mm, die mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die Annäherung der Oberflächen der Volumina durch Dreiecke zustande kommen. Der Einfluss der Qualität der STL-Dateien wurde mit dem Vergleich der Tiefendosiskurven der Simulationen mit dem Augenmodell in verschiedenen Qualitäten untersucht. In den ersten 10 mm bleiben die Abweichungen unter 6 %, was für einen annehmbaren Einfluss der Qualität der STL-Dateien spricht. Insgesamt gibt es geringe Unterschiede zwischen der direkten Programmierung der Volumina in Geant4 und der Methode der Implementierung der STL-Dateien. Ein großer Vorteil dieser Methode ist, dass damit sehr komplexe Strukturen mit vergleichsweise geringem Arbeitsaufwand für die Simulationen in Geant4 genutzt werden können.

Zur Untersuchung, inwiefern die chemische Zusammensetzung der Strukturen des Auges Einfluss auf die Dosisdeposition hat, wurde sowohl mit dem Augenmodell aus Wasser, als auch mit dem Augenmodell, das aus den organischen Materialien besteht, simuliert. Der Vergleich der Tiefendosiskurven dieser Simulationen hat eine Abweichung von bis zu  $(9,3 \pm 1,5) \%$  in den ersten 10 mm ergeben, was den Einfluss der chemischen Zusammensetzung der Augenbestandteile auf die Dosisdeposition bestätigt.

Um eine Einschätzung der Relevanz dieses Einflusses vornehmen zu können, wurden Simulationen mit einem Augenmodell durchgeführt, in dem jede Struktur die Dosis aufnehmen kann. Ein Vergleich der Dosiswerte zeigt Abweichungen bis zu 22,4 %.

---

Daraufhin wurden die Dosiswerte gemäß des Dosiskonzeptes des Universitätsklinikums Essen auf 700 Gy an der Sclera normiert. Mit dieser Simulation konnte gezeigt werden, dass die Unterschiede in der Dosisdeposition in Folge der unterschiedlichen chemischen Zusammensetzungen, sich für die Augenbestandteile, mit Ausnahme der Sclera, der Choroidea und der Retina, für die Brachytherapie innerhalb eines klinischen Annahmebereiches bewegen.

Für eine genauere Lokalisation des Einflusses der chemischen Zusammensetzung der Strukturen ist eine große Anzahl von **Sensitive Detectors** erforderlich. Hierfür sollten die entsprechenden Volumina in viele kleine Volumina zerteilt werden, wobei jedes Volumen dann als **Sensitive Detector** dienen sollte. Dies entspricht dann einer großen Zahl an Teilvolumina, deren Auswertung die Differenzierung und Lokalisation der Dosiswerte in den verschiedenen Bereichen der Struktur erlaubt. So können unter anderem Dosis-Volumen-Histogramme erzeugt werden, die eine genauere Bewertung der Dosisverteilung ermöglichen. Mit dieser Methode könnte eine umfassende Analyse zeigen, ob der Einfluss der chemischen Zusammensetzung des Auges, in den nah am Applikator gelegenen Teilen der Strukturen so groß ist, dass er eventuell bei der Therapieplanung berücksichtigt werden sollte. Diese Analyse wird in der Arbeit von Saskia Müller [32] durchgeführt.

Das in dieser Arbeit konstruierte Augenmodell kann als Grundlage für zukünftige Projekte dienen. Mit dem Modell können jegliche Tumorentitäten und die Dosisverteilung der verwendeten Therapie simuliert werden, da eine Verschiebung und Änderung des Applikators und der Strukturen mit geringem Arbeitsaufwand möglich ist. Des Weiteren kann es auch in Simulationen für die Protonentherapie oder möglichen Kombinationstherapien eingesetzt werden, um einen detailgetreuen Überblick über die Dosisverteilungen gewinnen zu können. Hierfür können sowohl Größenänderungen als auch neue Tumorkonstruktionen leicht in das Modell implementiert werden, was es für diverse Einsatzbereiche qualifiziert.

## A Appendix

Element	Ordnungszahl	Molare Masse/g mol <sup>-1</sup>
Wasserstoff (H)	1	1,0079
Kohlenstoff (C)	6	12,0107
Stickstoff (N)	7	14,0067
Sauerstoff (O)	8	15,9990
Natrium (Na)	11	22,9900
Magnesium (Mg)	12	24,3050
Phosphor (P)	15	30,9730
Schwefel (S)	16	32,0650
Kalium (K)	19	39,0983
Calcium (Ca)	20	40,0780

**Tabelle A.1:** Die in den Strukturen vorkommenden chemischen Elemente und ihre Eigenschaften [3].

Element	Ordnungszahl	Isotope	Massenanteil / %
Chlor(Cl)	17	Clor-35	0,76
		Chlor-37	0,24
Silber(Ag)	47	Silber-107	0,51839
		Silber109	0,48161

**Tabelle A.2:** Die in den Strukturen vorkommenden zusammengesetzten chemischen Elemente[13], [34].

Verbindung	Dichte/g cm <sup>-3</sup>	Strukturformel
Ascorbat	1,65	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> O <sub>6</sub>
Bicarbonat	1,67	CHO <sub>3</sub>
Brenztraubensäure	1,25	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O <sub>3</sub>
Citrat	1,665	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub>
Glukose	1,54	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>
Lactat	1,209	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub>
Phosphat	1,87	PO <sub>4</sub>

**Tabelle A.3:** Die für die Definition der Materialien relevanten Verbindungen [10]. Die Dichten stammen von den entsprechenden Säuren.

Aminosäure	Massenanteil der jeweiligen Struktur / %	
	Elastin[16]	Kollagen[43]
Alanin (Ala)	17,915	9,6
Arginin (Arg)	0,506	4,6
Asparaginsäure (Asp)	0,405	4,2
Cystein (Cys)	-	0,2
Glutaminsäure (Glu)	1,316	7,1
Glycin (Gly)	36,538	35,0
Histidin (His)	0,101	0,6
Hydroxylysin (Hyl)	-	0,5
Hydroxyprolin (Hyp)	1,923	12,5
Isoleucin (Ile)	1,923	1,3
Leucin (Leu)	5,061	2,2
Lysin (Lys)	0,304	3,0
Methionin (Met)	-	0,8
Phenylalanin (Phe)	2,024	0,8
Prolin (Pro)	12,854	10,7
Serin (Ser)	0,506	3,9
Threonin (Thr)	0,709	1,3
Tyrosin (Tyr)	1,113	0,3
Valin (Val)	16,802	1,4

**Tabelle A.4:** Die für die Definition der Materialien relevanten Proteine, wobei für die Dichte von Elastin der Wert 1,3 g cm<sup>-3</sup> [43] und für die Dichte von Kollagen der Wert 1,343 g cm<sup>-3</sup> [17] verwendet wurde. Zu der Zeit dieser Arbeit war es aufgrund der COVID-19 Pandemie nicht möglich, alle Primärquellen einzusehen, sodass die Informationen in diesen Fällen [43] entnommen wurden.

Aminosäure	Dichte/g cm <sup>-3</sup>	Strukturformel
Alanin (Ala)	1,432	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>
Arginin (Arg)	1,5	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Asparaginsäure (Asp)	1,66	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub>
Cystein (Cys)	1,3	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S
Glutaminsäure (Glu)	1,525	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub>
Glycin (Gly)	1,595	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>
Histidin (His)	1,4	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
Hydroxylysin (Hyl)	1,3	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Hydroxyprolin (Hyp)	1,4	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>
Isoleucin (Ile)	1,4	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>
Leucin (Leu)	1,293	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>
Lysin (Lys)	1,1	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Methionin (Met)	1,34	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S
Phenylalanin (Phe)	1,2	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>
Prolin (Pro)	1,36	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>
Serin (Ser)	1,537	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>
Threonin (Thr)	1,3	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>
Tyrosin (Tyr)	1,46	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub>
Valin (Val)	1,23	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>

**Tabelle A.5:** Die für die Definition der Materialien relevanten Aminosäuren[10].



## Literatur

- [1] W. POKORSKI und A. RIBON. *Detector Simulation, Primary Particles*. CERN. 2014. URL: <https://indico.cern.ch/event/294651/sessions/55918/attachments/552022/760639/PrimaryParticles.pdf> (besucht am 09.06.2020).
- [2] W. POKORSKI und A. RIBON. *Detector Simulation, Sensitive Detector and Hits, User Actions*. CERN. 2014. URL: <https://indico.cern.ch/event/294651/sessions/55918/attachments/552022/760640/UserActions.pdf> (besucht am 09.06.2020).
- [3] GEANT4 COLLABORATION A.TYKHONOV. *cad-to-geant4-converter*. URL: <https://github.com/tihonav/cad-to-geant4-converter> (besucht am 25.05.2020).
- [4] S. ET. AL. AGOSTINELLI. *Geant4: A simulation toolkit*. In: „Nucl. Instrum. Meth.“ A506 (2003), S. 250. DOI: 10.1016/S0168-9002(03)01368-8.
- [5] J. KOKAVEC et AL. *Biochemical analysis of the living human vitreous*. In: „Clinical & experimental ophthalmology“ 44.7 (2016), S. 597–609. DOI: 10.1111/ceo.12732.
- [6] AUTODESK. *Fusion 360*. URL: <https://www.autodesk.de/products/fusion-360/overview> (besucht am 25.05.2020).
- [7] LABORATOIRE NATIONAL HENRI BECQUEREL. *Recommended Data*. 2017. URL: [http://www.nucleide.org/DDEP\\_WG/DDEPdata.htm](http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm) (besucht am 23.05.2020).
- [8] A. BERGUA. *Das menschliche Auge in Zahlen*. Springer-Verlag GmbH, 2017. ISBN: 9783662472842. DOI: 10.1007/978-3-662-47284-2.
- [9] N. BORNFELD et al. *Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von intraokularen Tumoren*. In: „Dtsch Arztebl International“ 115.7 (2018), S. 106–111. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0106.
- [10] CHEMSPIDER. *Search and share chemistry*. URL: <http://www.chemspider.com> (besucht am 04.05.2020).

- [11] T. V. CHIRILA und Y. HONG. *The Vitreous Humor*. In: *Handbook of Biomaterial Properties*. Hrsg. von JONATHAN BLACK und GARTH HASTINGS. Boston, MA: Springer US, 1998, S. 125–131. ISBN: 978-1-4615-5801-9. DOI: 10.1007/978-1-4615-5801-9\_12.
- [12] GEANT4 COLLABORATION. *GDML USER'S GUIDE*. URL: <http://lcgapp.cern.ch/project/simu/framework/GDML/doc/GDMLmanual.pdf> (besucht am 25.05.2020).
- [13] GEANT4 COLLABORATION. *Geant4 Material Database*. 2018. URL: <http://geant4-userdoc.web.cern.ch/geant4-userdoc/UsersGuides/ForApplicationDeveloper/html/Appendix/materialNames.html> (besucht am 07.06.2020).
- [14] J. D. R. WHITE und BOOZ et al. *Report 44*. In: „Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements“ os23.1 (Apr. 2016). DOI: 10.1093/jicru/os23.1.Report44.
- [15] M. FIPPEL und F. NÜSSLIN. *Grundlagen der Monte-Carlo-Methode für die Dosisberechnung in der Strahlentherapie*. In: „Zeitschrift für Medizinische Physik“ 11.2 (2001), S. 73–82. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0939-3889\(15\)70493-9](https://doi.org/10.1016/S0939-3889(15)70493-9).
- [16] F. W. KEELEY und F. S. LABELLA. *Amino Acid Composition of Elastin in the Developing Chick Aorta*. In: „Connective Tissue Research“ 1.2 (1972), S. 113–119. DOI: 10.3109/03008207209152064.
- [17] I. FELS. *Hydration and density of collagen and gelatin*. In: „Journal of Applied Polymer Science“ 8.4 (1964), S. 1813–1824. DOI: 10.1002/app.1964.070080430.
- [18] M. FENG et al. *Anterior chamber depth in normal subjects by rotating Scheimpflug imaging*. In: „Saudi Journal of Ophthalmology“ 25.3 (2011), S. 255–259. DOI: 10.1016/j.sjopt.2011.04.005.
- [19] J. GEMMECKE. *Allgemeine Untersuchung der dosimetrischen Eigenschaften eines Festkörperphantoms für einen Ruthenium-106-Agenapplikator mittels Simulation in Geant4*. Bachelorarbeit. Technische Universität Dortmund, 2019.
- [20] I. GIBSON, D. ROSEN und B. STUCKER. *Additive Manufacturing Technologies: 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing*. Springer New York, 2015. ISBN: 9781493921133. DOI: 10.1007/978-1-4939-2113-3.
- [21] ECKERT & ZIEGLER BEBIG GMBH. *Gebrauchsanweisung - Ru-106 Augenapplikatoren*. 2016.
- [22] F. GREHN. *Augenheilkunde*. Springer Berlin Heidelberg, 2019. ISBN: 978-3-642-11333-8. DOI: 10.1007/978-3-642-11333-8.

- 
- [23] H.M. RAUEN. *Biochemisches Taschenbuch*. 2. Aufl. Springer-Verlag GmbH, 1964. ISBN: 9783642532405.
- [24] N. HENZE. *Stochastik für Einsteiger: Eine Einführung in die faszinierende Welt des Zufalls*. Springer Fachmedien Wiesbaden, 2018. ISBN: 9783658220440. DOI: 10.1007/978-3-658-03077-3.
- [25] J.T. HOLLADAY. *Quality of Vision: Essential Optics for the Cataract and Refractive Surgeon*. SLACK, 2007. ISBN: 9781556428012. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.04.032.
- [26] R. JONAS et al. *Optic disc-fovea angle: the Beijing Eye Study 2011*. In: „PLoS One“ 10.11 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0141771.
- [27] R. JONAS et al. *Optic disc-fovea distance, axial length and parapapillary zones. The Beijing Eye Study 2011*. In: „PloS one“ 10.9 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0138701.
- [28] H. KRIEGER. *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes*. Bd. 2. Springer, 2019. ISBN: 978-3-662-60583-7. DOI: 10.1007/978-3-662-60584-4.
- [29] G.E. LANG et al. *Augenheilkunde essentials*. Thieme, 2015. ISBN: 9783132026315. DOI: 10.1055/b-003-117805.
- [30] H. MANKE. *Analyse der Beeinflussung des Dosisprofils eines Ruthenium-106 Augenapplikators durch einen Winkel in der Aussparung der Abschirmung*. Masterarbeit. Technische Universität Dortmund, 2018.
- [31] R. MAUGHAN et al. *The elemental composition of tumors: Kerma data for neutrons*. In: „Medical physics“ 24.8 (1997), S. 1241–1244. DOI: 10.1118/1.598144.
- [32] S. MÜLLER. Masterarbeit. Lehrstuhl E5, Technische Universität Dortmund, noch nicht veröffentlicht, Abgabedatum voraussichtl. Juli 2021.
- [33] A. SCHÜLER und N. BORNFELD. *Aktuelle Therapieaspekte intraokularer Tumoren*. In: „Der Ophthalmologe“ 97.3 (2000), S. 207–222. DOI: 10.1007/s003470050516.
- [34] NIST. *Physical Measurement Laboratory*. 2019. URL: <https://www.nist.gov/pml/atomic-weights-and-isotopic-compositions-relative-atomic-masses> (besucht am 09.06.2020).
- [35] C. M. POOLE et al. *A CAD Interface for GEANT4*. In: „Australasian Physical & Engineering Science in Medicine“ (2012). DOI: 10.1007/s13246-012-0159-8.
- [36] J. A. SCOTT. *A finite element model of heat transport in the human eye*. In: „Physics in Medicine and Biology“ 33.2 (Feb. 1988), S. 227–242. DOI: 10.1088/0031-9155/33/2/003.

- [37] H. SOMMER. *GitHub Ordner: Geant4 Monte Carlo simulation of the CCB-type ruthenium eye plaque*. 2016. URL: <https://github.com/hrsommer/ccb-plaque-simulation> (besucht am 08.06.2020).
- [38] H. SOMMER et al. *Monte Carlo simulation of ruthenium eye plaques with GEANT4: influence of multiple scattering algorithms, the spectrum and the geometry on depth dose profiles*. In: „Physics in Medicine & Biology“ 62.5 (2017), S. 1848. DOI: 10.1088/1361-6560/aa5696.
- [39] E. SORIANO et al. *Effect of epithelial debridement on human cornea proteoglycans*. In: „Brazilian Journal of Medical and Biological Research“ 34.3 (2001), S. 325–331.
- [40] E. STÖCKEL. *Das Sicherheitssaumkonzept in der okularen Brachytherapie mit Ruthenium-106 Applikatoren auf Basis von Dosisverteilungen und Unsicherheitsbetrachtungen*. Masterarbeit. Technische Universität Dortmund, 2016.
- [41] J.M THIJSEN, HJM MOL und MR TIMMER. *Acoustic parameters of ocular tissues*. In: „Ultrasound in medicine & biology“ 11.1 (1985), S. 157–161. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0301562985900183>.
- [42] J.F. BILLE und W.C. SCHLEGEL. *Medizinische Physik 3: Medizinische Laserphysik*. Medizinische Physik. Springer Berlin Heidelberg, 2005. ISBN: 9783540266303. DOI: 10.1007/b137806.
- [43] Y.KABATSKIY. *The chemical compositions of eye tissues and their influence on dose deposition by low energy photons*. Bachelorarbeit. Technische Universität Dortmund, 2016.
- [44] Z. BIRO und Z. BALLA. *OCT measurements on the foveal and perifoveal retinal thickness on diabetic patients after phacoemulsification and IOL implantation*. In: „Eye“ 24.4 (2010), S. 639–647.