

FORSCHUNGSZENTRUM
ROSSENDORF e.V.

FZR

Archiv-Ex.:

FZR-97

Juni 1995

Jörg Pawelke

Methodische Untersuchungen zum Einsatz
der Positronen-Emissions-Tomographie
in der Leichtionen-Tumorthherapie

Forschungszentrum Rossendorf e.V.

Postfach 51 01 19 - D-01314 Dresden

Bundesrepublik Deutschland

Telefon (0351) 591 2300 / 2082

Telefax (0351) 591 3700

E-Mail pawelke@fz-rossendorf.de

Methodische Untersuchungen zum Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie in der Leichionen-Tumorthherapie

Der Fakultät für
Mathematik und Naturwissenschaften
der Technischen Universität Dresden
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
vorgelegte

Dissertation

angefertigt von
Dipl.-Phys. Jörg Pawelke
geboren am 11.12.1963
in Plauen im Vogtland

Tag der Einreichung: 15.12.1994
Tag der Verteidigung: 20.06.1995
Gutachter: Prof. Dr. B. Dörschel
Prof. Dr. H.-J. Eberhardt
Dr. W. Enghardt
Prof. Dr. G. Münzenberg
Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. H. Freiesleben

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Medizinische Anwendung von Leichtionenstrahlen	1
1.2 Möglichkeiten des Einsatzes der Positronen-Emissions-Tomographie in der Leichtionen-Tumorthherapie	2
1.3 Aufgabenstellung	4
2 Grundlagen	7
2.1 Eigenschaften von Leichtionen für die Tumorthherapie	7
2.2 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	11
2.3 Prinzip der Reichweitemessung von leichten Ionen mittels PET	15
3 Analyse von Positronenkamerasystemen	19
3.1 Analyse der Gammadetektionsprinzipien	19
3.2 Bewertung der Szintillatormaterialien	23
3.3 Untersuchung der Kristall-Photomultiplier-Kopplung	27
3.4 Simulationsrechnungen zur Detektoroptimierung	30
3.4.1 Simulationsschritte	31
3.4.2 Simulationsergebnisse	34
4 Apparative und experimentelle Voraussetzungen	39
4.1 Experimentiereinrichtungen der GSI Darmstadt	39
4.1.1 Übersicht über die Strahlführung	39
4.1.2 Fragmentseparator	40
4.2 Messungen am Leichtionenstrahl mit dem HIDAC-Detektor	42
4.3 Aufbau und Test zweier verschiedener BGO-Detektormodule	45
4.3.1 Blockkristall-Detektormodul	45
4.3.2 Einzelkristallmatrix-Detektormodul	47
4.3.3 Bestrahlung mit einer Flächenquelle	49
4.4 Entwicklung eines Detektorbewegungssystems zum Studium tomographischer Eigenschaften mit kleinen Detektormodulen	49
4.5 Einsatz der BGO-Detektormodule am Leichtionenstrahl	53
4.5.1 Studium der tomographischen Eigenschaften am Strahl	53
4.5.2 Erzeugung von Positronenemitterverteilungen mit Strahlen stabiler Ionen	56
5 Experimentelle Untersuchungen und Ergebnisse	59
5.1 Untersuchungen und Ergebnisse unter Verwendung des HIDAC-Detektors	59

5.1.1	Verifikation der ionenoptischen Abbildungseigenschaften des Fragmentseparators	59
5.1.2	Bestimmung der Reichweite und deren Genauigkeit	61
5.1.3	Nachweis von Dichteunterschieden	62
5.1.4	Abbildung der Positronenemitterverteilung bei Fragmentation eines Strahls stabiler Leichten in einem Kunststoffphantom	63
5.2	Untersuchungen und Ergebnisse unter Verwendung der BGO-Detektoren	65
5.2.1	Messung der Empfindlichkeit bei Bestrahlung mit einer Flächenquelle	65
5.2.2	Studium der tomographischen Abbildung einer Punktquelle	68
5.2.3	Untersuchung der tomographischen Abbildung bei Implantation eines β^+ -radioaktiven Leichtenstrahls in ein Phantom	69
5.2.4	Abbildung von Positronenemitterverteilungen bei Fragmentierung von Strahlen stabiler Leichten in Phantomen	71
5.3	Gegenüberstellung der Detektoreigenschaften	76
6	Entwicklung eines empirischen Bildrekonstruktionsalgorithmus	77
6.1	Algorithmus	77
6.2	Bewertung rekonstruierter Aktivitätsverteilungen	79
7	Empfehlung für einen Tomographen am Strahl	83
8	Zusammenfassung	87
<u>Anhang A:</u>	Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie	89
<u>Anhang B:</u>	Wechselwirkung von Photonen mit Materie	93
<u>Anhang C:</u>	Effekte und Korrekturen bei einer PET-Messung	95
Literaturverzeichnis		97
Abkürzungsverzeichnis		111

1 Einleitung

1.1 Medizinische Anwendung von Leichtionenstrahlen

In den Staaten der westlichen Welt steht die Krebserkrankung an zweiter Stelle der Todesursachen. Allein im wiedervereinten Deutschland erkranken jährlich etwa 400.000 Menschen an Krebs [BJFFG89]. Sechzig Prozent aller Tumoren weisen zum Zeitpunkt der ersten Behandlung noch ein als heilbar angesehenes Stadium auf [Devi83]. In diesem Stadium liegen oft lokal begrenzte und kompakte Primärtumoren vor [Eber94]. Durch Maßnahmen der Früherkennung kann dieser Prozentsatz der lokalisierten Tumoren noch erhöht werden. Zu einer erfolgreichen Krebstherapie (5-Jahres-Überlebensrate) trägt die alleinige Chirurgie 22 %, die alleinige Strahlentherapie 12 % und die Kombination beider Therapieformen weitere 6 % bei. Der Beitrag der Chemotherapie ist mit nur wenigen Prozent äußerst gering [Devi83]. Bei etwa 20 % aller Patienten, bei denen noch keine generalisierte Krebserkrankung vorliegt, versagen allerdings die einsetzbaren lokalen Behandlungsmethoden [Brady90]. Die chirurgischen Methoden sind nahezu bis an die Grenzen ihrer Möglichkeiten entwickelt [Eber91]. Bei konventioneller Bestrahlungstechnik mit Photonen und Elektronen können strahlensensible benachbarte Organe oft nicht genügend vor der Strahlenwirkung geschützt werden, so daß eine Schädigung am gesunden Gewebe oder eine zu geringe Dosis im Tumolvolumen in Kauf genommen werden muß.

Einen guten Lösungsweg für eine verbesserte Strahlentherapie stellt die Bestrahlung mit schweren geladenen Teilchen (Protonen, Alphateilchen, leichte Ionen) dar. Die Vorteile dieser Teilchenstrahlen für die Therapie kompakter Tumoren folgen unmittelbar aus dem grundsätzlich anderen physikalischen Verhalten bei der Bremsung in Materie, verglichen mit den konventionellen Therapiestrahlen. Schwere geladene Teilchen übertragen den größten Teil ihrer Energie kurz vor ihrem Ruhepunkt und erzeugen ein ausgeprägtes Dosismaximum (Bragg-Peak), dessen Position durch die Energie der Teilchen genau festgelegt werden kann. Mit zunehmender Teilchenmasse verringert sich die Seiten- und Reichweitestreuung des Teilchenstrahls, und die Energie wird auf kleinerem Raum abgegeben. Gleichzeitig nimmt aber auch die Wahrscheinlichkeit unerwünschter nuklearer Reaktionen (Fragmentierung) zu, bei denen hauptsächlich leichte Bruchstücke mit größeren Reichweiten im Gewebe erzeugt werden. Dies führt zu einer Unschärfe des steilen Dosisabfalls am Ende der Reichweite. Ein Optimum in der Gesamtdosisverteilung ist für Teilchen mit einer Kernladungszahl $Z=2$ bis $Z=8$ gegeben [Blak80]. Verglichen mit den konventionellen Therapiestrahlen, aber auch mit Protonen-, Alphastrahlung und schweren Ionen ($Z>18$), führt im Fall von leichten Ionen ($Z=6$ bis $Z=18$) die hohe lokale Energieübertragung im Bragg-Peak-Bereich zu einer höheren relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) als außerhalb des Bragg-Peak-Bereiches [Blak80]. Leichte Ionen sind daher aus strahlenphysikalischer Sicht am besten für eine hochselektive, tumorkonforme Bestrahlung von tiefsitzenden Tumoren geeignet [Tobi79]. Technische Schwierigkeiten und die immensen Kosten für die Beschleunigeranlagen standen jedoch einer größeren Verbreitung bisher entgegen.

Der Ansatz, schwere geladene Teilchen in der Strahlentherapie von Krebserkrankungen einzusetzen, wird seit den 50er Jahren an mehreren, ursprünglich kernphysikalischen Forschungseinrichtungen (z.B. Berkeley seit 1957 bzw. 1975 [Fab85], [Cast87], Boston seit 1961 [Munz87] und Moskau seit 1969 [Brov86]) verfolgt. Im Jahre 1990 begann die erste

kommerzielle, in eine Klinik integrierte Protonenanlage in Loma Linda ihre Arbeit [Slat88]. Am National Institute of Radiological Sciences (NIRS) in Chiba, Japan, wird der weltweit erste für medizinische Anwendungen entwickelte Ionenbeschleuniger (HIMAC) aufgebaut [Tsun87], [Hirao90], [Kawa91]. Am 21.6.1994 wurde dort der erste Patient mit leichten Ionen (^{12}C , $E = 290 \text{ MeV/u}$) bestrahlt [Sih94]. Etwa 14.000 Patienten wurden bislang mit schweren geladenen Teilchen behandelt, davon nur etwa 470 mit Teilchen schwerer als Helium [Sist93]. Trotz teilweise unvollkommener Bestrahlungsverfahren ist für einige Tumorarten die Strahlentherapie mit schweren geladenen Teilchen inzwischen als Therapie der Wahl anerkannt [Cast87].

Auf der Basis bereits akzeptierter Indikationen könnten etwa 2500 Patienten pro Jahr in Deutschland einer Leichtionentherapie und etwa 5000 einer Protonentherapie zugewiesen werden [Gade91], [Drum93]. Dazu wird am Forschungszentrum Jülich die Errichtung einer Protonenstrahlentherapie am neuen Synchrotron COSY konzipiert [Linz91]. Im Jahre 1989 reichten die Radiologische Universitätsklinik Heidelberg, die Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) Darmstadt und das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg beim Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT) einen Vorschlag zur Errichtung einer Tumorthherapie mit leichten Ionen in Deutschland ein [Gade89a]. Zur Untermauerung dieses Projektes wurden in einer Vorphase in der Folgezeit umfangreiche wissenschaftlich-technische Untersuchungen durchgeführt [Gade89b]. Deren Ergebnisse mündeten in einen modifizierten, inzwischen bewilligten Projektantrag zur Errichtung einer experimentellen Strahlentherapie bei der GSI Darmstadt [GSI93]. Die vorliegende Arbeit beschreibt einen Teil der physikalisch-technischen Forschungen dieses Vorphasenprojektes und beschäftigt sich mit dem Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in der Leichtionen-Tumorthherapie.

1.2 Möglichkeiten des Einsatzes der Positronen-Emissions-Tomographie in der Leichtionen-Tumorthherapie

Eine optimale therapeutische Nutzung der bereits genannten physikalischen Eigenschaften von Leichtionenstrahlen erfordert eine exakte Positionierung des Bragg-Peaks im Tumorumfolumen. Prinzipiell sind dazu zwei Wege möglich. Ein erster Weg ist die Berechnung der Ionenreichweite aus der mit Röntgen-Computertomographie (Röntgen-CT) gewonnenen Elektronendichteverteilung. Der dabei auftretende Reichweitfehler liegt besonders für tiefliegende Tumoren in Körperbereichen großer Gewebehomogenität über dem geforderten von maximal 1 mm. So wurden bis zu 13 mm Abweichung zwischen den aus Röntgen-CT-Daten berechneten und den gemessenen mittleren Reichweiten von ^{19}Ne -Ionen bei der Tumorthherapie bestimmt [Chat89a]. Zwischen Röntgen-CT-Aufnahme und Therapie liegt meist eine Zeitspanne von mehreren Tagen, in der sich die Patientensituation (z.B. physiologischer Zustand des Patienten) ändert. Ferner schränkt die Organbewegung eine präzise Patientenpositionierung am Bestrahlungsplatz ein, und eine Absicherung gegenüber Fehlern bei der Reichweiteberechnung und Patientenpositionierung ist erforderlich. Es ist deshalb wünschenswert, als zusätzlichen Weg direkt den Endpunkt der Leichtionenstrahlen im Körper zu messen. Ein naheliegendes Verfahren ist, unmittelbar vor der Therapiebestrahlung mit stabilen Leichtionen (z.B. ^{20}Ne) einen Strahl eines positronen-radioaktiven (β^+ -) Isotops des gleichen Elementes (z.B. ^{19}Ne) geringer Intensität einzuschließen und dessen Reichweite mit der Technik der PET zu messen. Nach Berechnung der zugehörigen Reichweite des stabilen

Therapiestrahls (der Fehler dieser Rechnung ist sehr gering, da radioaktive und stabile Ionen die gleiche Kernladungszahl besitzen und sich in der Massenzahl nur um eine oder zwei Einheiten unterscheiden [Chat81]) und Vergleich von auf diese Art errechneter mit der in der Bestrahlungsplanung geforderten Strahlposition können die Parameter des Therapiestrahls modifiziert werden. Die Methode der Verifikation der Bestrahlungsplanung durch PET-Messungen der Reichweite radioaktiver Leichtionenstrahlen wurde seit Ende der 70er Jahre am Lawrence Berkeley Laboratory (LBL) für die dort am BEVALAC durchgeführte Leichtionentherapie entwickelt [Llac84]. Die dafür aufgebaute Doppelkopf-Positronenkamera PEBA II auf der Basis von Bismutgermanat-Szintillatoren (BGO) wurde jedoch in der Therapie kaum eingesetzt, da der sehr hohe Strahlungsuntergrund am Bestrahlungsplatz zu einem inakzeptablen Signal-Rausch-Verhältnis führte [Llac88], [Llac91]. Die am LBL verwendete [Cast92a] und für die Bestrahlungseinrichtung am NIRS geplante [Hirao90] Bestrahlungsfeldformierung nutzt wegen deren Einfachheit passive Strahlformungstechniken. Diese konventionellen Techniken beruhen auf einer Strahlaufweitung durch Streuung oder magnetische Ablenkung, einer Energieverbreiterung und der Modulation der Eindringtiefe in das Körpergewebe durch passive Absorber [Blatt92]. Damit ist jedoch eine vollständig tumorkonforme Bestrahlung nicht möglich. Ein maximaler Erfolg einer Leichtionentherapie kann aber nur erwartet werden, wenn die Bestrahlung tumorkonform erfolgt und die Dosis außerhalb des Tumors minimiert wird [Cast92b].

Für eine streng tumorkonforme Bestrahlung mit leichten Ionen wird erstmalig in der Welt an der GSI Darmstadt ein aktives Strahlführungssystem auf der Basis eines intensitätsgesteuerten Rasterscanverfahrens aufgebaut, wobei ein bleistiftförmiger Ionenstrahl durch magnetische Ablenkung und aktive Energievariation des Beschleunigers das Tumolvolumen sukzessive abtrastert [Hab94]. Dieses Verfahren erlaubt gegenüber der passiven Strahlformung die Verwendung fokussierter Strahlen und die präzise Bestrahlung vorgegebener Volumina beliebiger Form mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5$ mm. Dies stellt prinzipiell neue Anforderungen an eine Positronenkamera zur Reichweitemessung, die mit der Kamera PEBA II nicht erfüllt werden. Insbesondere das zweidimensionale Ortsauflösungsvermögen dieser Kamera ist nicht ausreichend, um das korrekte Bestrahlen des Tumolvolumens mit dem Leichtionenstrahl anhand einiger Extrempunkte auf dem Tumorrand kontrollieren zu können. Dazu muß die Positronenkamera durch einen Positronen-Emissions-Tomographen ersetzt werden, der eine 3D-Ortsauflösung erlaubt, und dessen Geometrie und Meßregime der Funktionsweise der Beschleunigereinrichtung angepaßt sind. Wünschenswert wäre eine Verifikation der Bestrahlungsplanung unter Verzicht auf die aufwendige Herstellung radioaktiver Ionenstrahlen und eine on-line Dosiskontrolle während der Therapiebestrahlung mittels PET. Einen Ansatzpunkt hierfür bietet die Erzeugung von Positronenemittern infolge nuklearer Fragmentierungsreaktionen beim Einschließen stabiler Ionen in Materie. Die durch Projektilfragmentation erzeugten Sekundärteilchen weisen Reichweiten im Bereich der Reichweite des Primärstrahls auf [Tobi71], [Chat76], [Tobi77], [Ben78].

Weitere Arbeiten zur PET-Anwendung bei der Teilchentherapie sind von Gruppen an der Michigan State University, am TRIUMF in Vancouver und an den Universitäten Brüssel und Groningen bekannt. Diese Gruppen studierten bisher ausschließlich off-line mit konventionellen PET-Scannern die Verteilung längerlebiger (Halbwertszeiten von mehreren Minuten) Positronenemitter nach der Bestrahlung [Smith91], [Good86], [Oel93], [Vyn91], [Paa93]. Schon aus geometrischen Gründen können diese für die Nuklearmedizin entwickelten ringförmigen Tomographen nicht für on-line und in-vivo Reichweitemessungen am Strahl eingesetzt werden.

1.3 Aufgabenstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, neue Konzepte für den Einsatz der PET in der Leichtionen-Tumorthherapie zu entwickeln, diese Konzepte anhand experimenteller Daten zu verifizieren und eine detaillierte Empfehlung für den Aufbau eines Positronen-Emissions-Tomographen an einem Leichtionenstrahl zu erarbeiten.

Als erste Aufgabe galt es, die am Zentralinstitut für Kernforschung in Rossendorf für tierexperimentelle Studien entwickelte großflächige, planare, aus zwei Gasdetektoren bestehende HIDAC-Positronenkamera [Manf88] auf ihre Tauglichkeit zur Reichweitemessung von β^+ -radioaktiven Leichtionen am Strahl des Fragmentseparators (FRS) der GSI Darmstadt zu testen. Hierzu mußte die Datenerfassung und Meßdatenverarbeitung erarbeitet und dem Betriebsregime der Beschleunigereinrichtung angepaßt werden, um eine Datensammlung in den Pausen der Teilchenextraktion des Schwerionensynchrotrons (SIS) der GSI Darmstadt zum effektiven Nachweis kurzlebiger Nuklide (z.B. ^{19}Ne , ^{17}F , ^{14}O , ^{10}C) zu ermöglichen. Bei erfolgreichem Test sollte sich dann das Studium der Kamera-Abbildungseigenschaften in der Umgebung eines durch hochenergetische Ionenstrahlen erzeugten Strahlungsuntergrundes anschließen. Wenn eine Lokalisierungs Genauigkeit von $\pm 0,5$ mm erreicht würde, sollte ein Kameraeinsatz zum Test der Qualität der mit dem FRS erzeugten Strahlung β^+ -radioaktiver Teilchen erfolgen. Insbesondere der Einfluß der verschiedenen Abbremsformen auf das Reichweiteprofil könnte dann direkt sichtbar gemacht werden. Daran anschließende Reichweitemessungen von radioaktiven Teilchenstrahlen unterschiedlicher Energie und Ionenart in verschiedenen Phantomen sollten die Untersuchung der Grenzen des Meßprinzips zur Verifikation der Bestrahlungsplanung (z.B. die Auflösung von Dichteveriationen) zum Ziel haben. Eine weitere Aufgabe bestand in der Bestimmung der räumlichen Verteilung von Positronenstrahlern, die durch nichtradioaktive Leichtionenstrahlen in Kunststoff induziert wird, mittels PET.

Parallel zum Einsatz der HIDAC-Kamera am Leichtionenstrahl der GSI Darmstadt bestand die Notwendigkeit, eine Positronenkamera mit verbesserten Detektoreigenschaften auf der Basis von Szintillationsdetektoren für den Einsatz am Strahl leichter Ionen zu entwickeln. Szintillationsdetektoren sind in der PET derzeit die Detektoren der Wahl und verglichen mit den HIDAC-Detektoren weisen sie eine bedeutend größere Nachweiswahrscheinlichkeit von Annihilationsstrahlung auf. Diese PET-Kamera sollte eine gute Ortsauflösung besitzen und möglichst modular, unter Rückgriff auf kommerziell angebotene Komponenten, aufgebaut werden, um eine geometrische Optimierung der Detektoranordnung zu erleichtern und einen effektiven Aufbau zu erreichen. Im Rahmen dieser Arbeit sollte hierzu zeiteffektiv und kostengünstig eine kleine Doppelkopf-Testkamera zum experimentellen Studium zu erwartender Kameraeigenschaften aufgebaut werden. In einem ersten Schritt mußten durch Literaturstudium die Eigenschaften vorhandener PET-Detektoren beim Einsatz zur Reichweitemessung am Strahl leichter Ionen analysiert werden. Die favorisierte Detektorlösung sollte dann auf der Basis von Simulationsberechnungen der Wechselwirkung von 511 keV γ -Strahlung mit dem Detektormaterial optimiert werden. Am BEVALAC in Berkeley wurde die Anwendung von BGO-Szintillationsdetektoren eingeschränkt, weil die Kristalle durch den vorhandenen hohen Strahlungsuntergrund infolge der passiven Bestrahlungsfeldformierung selbst aktiviert wurden. Deshalb war die Untersuchung der Untergrundverhältnisse und einer möglichen Aktivierung des gewählten Szintillatormaterials am Strahl des SIS der GSI Darmstadt erforderlich. Aufbauend auf den Ergebnissen der Simulationsrechnungen und der Strahlungsuntergrundmessungen mußten in einem weiteren Schritt kleine Detektormodule aufgebaut, die zugehörige Datenerfassung geschaffen und die Detektoreigenschaften im La-

bor bestimmt werden. Zum Studium tomographischer Eigenschaften am Strahl mit kleinen Detektormodulen war dann die Simulation eines Ringtomographen durch den Einsatz eines Roboters mit vier Freiheitsgraden, der eine unabhängige Bewegung zweier Detektormodule auf einer Zylinderoberfläche ermöglicht, erforderlich. Hierzu mußte der Roboter entwickelt, aufgebaut und getestet und die entsprechende Steuerung einschließlich Software geschaffen werden. Des weiteren mußte vorhandene Software zur Bildrekonstruktion der neuen Detektorgeometrie angepaßt werden.

Breiteren Raum sollte dann die Messung von Positronenemitterverteilungen bei Implantation von β^+ -radioaktiven und stabilen Leichtionenstrahlen in verschiedene Phantome unter Einsatz des Roboters einnehmen. Die Schaffung einer umfangreichen experimentellen Datenbasis von durch stabile Leichtionenstrahlen in Phantomen erzeugten Positronenemitterverteilungen soll dabei als Grundlage für weitergehende Arbeiten dienen mit dem Ziel, bei der Verifikation der Bestrahlungsplanung auf β^+ -radioaktive Strahlen zu verzichten und PET zur on-line Therapiekontrolle zu nutzen.

Abschließend sollte durch Vergleich der verschiedenen Detektoren und ihrer tomographischen Eigenschaften am Strahl unter Einbeziehung weiterer Analysemethoden oder Simulationsrechnungen eine Empfehlung für den Aufbau eines PET-Tomographen am Strahl einer künftigen Leichtionen-Therapieeinrichtung erarbeitet werden.

2 Grundlagen

2.1 Eigenschaften von Leichtionen für die Tumorthherapie

Jede Strahlentherapie setzt voraus, daß Tumorzellen durch die angewendete Strahlung stärker geschädigt werden als die Zellen des gesunden Gewebes. Eine Wirkungssteigerung kann dann erreicht werden, wenn die Tumordosis oder deren biologische Wirksamkeit erhöht werden kann, ohne die Toleranz des gesunden Gewebes zu überschreiten. Bereits vor fast 50 Jahren wurde erstmals der Einsatz von Strahlen schwerer geladener Teilchen vorgeschlagen [Wil46], da diese im Vergleich zu konventionell genutzten Therapiestrahlen, wie Röntgen-, Gamma-, Elektronen- und Neutronenstrahlung, beide Kriterien erfüllen.

Geladene Teilchen sind durch eine grundsätzlich andere Art der Energieabgabe als elektromagnetische Strahlung charakterisiert. Die Wechselwirkungsprozesse elektromagnetischer Strahlung (Anhang B), d.h. Photoeffekt, Comptoneffekt und Paarbildung, sind rein stochastische Prozesse und unkorreliert. Die Strahlschwächung durch diese Prozesse folgt deshalb einem Exponentialgesetz, und auch die Dosis fällt näherungsweise exponentiell als Funktion der Eindringtiefe ab. Elektromagnetische Strahlung ist durch eine unbegrenzte Reichweite und, infolge Comptonstreuung und Streuung der Sekundärelektronen, große Seitenstreuung charakterisiert. Der Energieabgabeprozess schwerer geladener Teilchen (beschrieben in Anhang A) ist durch ein scharfes Dosismaximum (Bragg-Maximum) kurz vor dem Ruhepunkt der Ionen charakterisiert. In Abb. 1 wird die Energiedeposition (Dosis) als Funktion der Eindringtiefe (Tiefendosisverteilung) für verschiedene Strahlenarten verglichen.

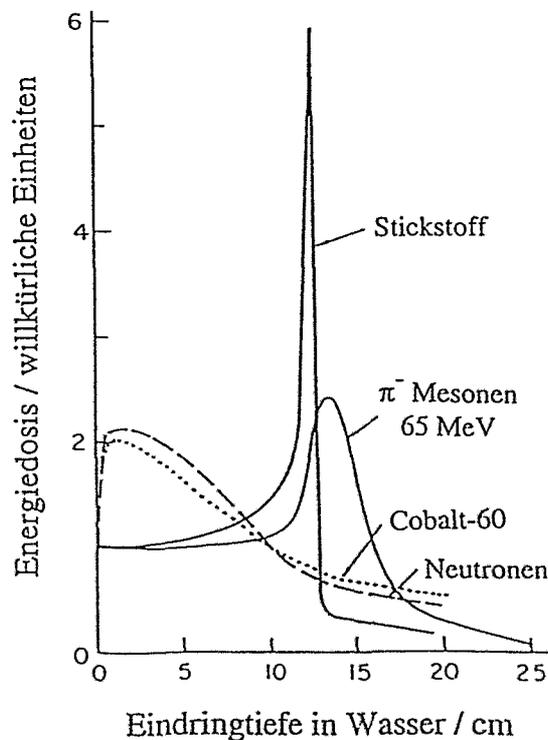


Abb. 1: Dosis als Funktion der Eindringtiefe in Wasser für ^{60}Co -Gammastrahlen, Neutronen, negative Pionen (65 MeV) und Stickstoffionen (310 MeV/u) nach [Kraft91].

Für Photonen fällt die Dosis nach einem Maximum bei kleinen Eindringtiefen nahezu exponentiell ab. Ähnliches gilt für Neutronen. Dadurch ist bei einer Bestrahlung eines tiefliegenden Tumors die das gesunde Gewebe belastende integrale Dosis immer größer als die Tumordosis. Für schwere geladene Teilchen liegt das umgekehrte Verhalten vor: Durch den steilen Anstieg zum Bragg-Maximum ist die Tumordosis höher als die Dosis im gesunden Gewebe. Eine Sonderstellung unter den schweren geladenen Teilchen nehmen die Pionen ein. Diese weisen zwar den für schwere geladene Teilchen typischen Energieverlustmechanismus auf, jedoch werden die negativ geladenen Pionen als stark wechselwirkende Teilchen am Ende ihrer Reichweite von den Atomkernen angezogen. Dabei kann ein Pion in den Kern eindringen und dessen Zerplatzen bewirken. Die auseinanderfliegenden geladenen Bruchstücke deponieren eine zusätzliche Dosis im Gewebe, was zu einer Verbreiterung des Bragg-Maximums führt. Elektronen werden aufgrund ihrer kleinen Masse beim Durchqueren von Materie stark gestreut. Sie sind ungeeignet bei tiefliegenden Tumoren, da eine Lokalisierung der Dosis im Tumor nicht mehr möglich ist.

Mit zunehmender Teilchenmasse verringert sich die Seitenstreuung. Aufgrund des großen Unterschiedes zwischen der Masse des Ions und der Elektronenmasse ist die Seitenstreuung für Strahlen schwerer geladener Teilchen sehr klein. In [Kawa89], [Kraft90] ist für einige Ionen wie Protonen, Helium-, Kohlenstoff- und Neon-Ionen die seitliche Aufstreuung als Funktion der Eindringtiefe in Wasser dargestellt. Die Seitenstreuung nimmt dabei von Protonen über Helium zu Neon deutlich ab. Eine weitere Verringerung der Seitenstreuung erreicht man durch noch schwerere Ionen, jedoch nimmt für schwere Elemente die Wahrscheinlichkeit der Kernfragmentierung zu [Sih92], [Sih93]. Durch Projektilfragmentation werden Sekundärteilchen erzeugt, die bei annähernd gleicher Geschwindigkeit eine geringere Masse und teilweise auch eine geringere Ladung als die einfallenden Primärteilchen aufweisen. Dadurch ist die seitliche Streuung dieser Sekundärteilchen größer als die der Primärteilchen. Der lineare Energieverlust der Projektilfragmente dagegen ist oft geringer als der der Primärteilchen (siehe Gl. A.2) und führt dann zu einer größeren Reichweite der Fragmente. Es entsteht damit in der Tiefendosisverteilung ein Bereich nichtverschwindender Dosis hinter dem Bragg-Peak, der mit zunehmender Ionenmasse des Primärstrahls anwächst. Da eine Fragmentation auf der gesamten Weglänge im Target möglich und der lineare Energieverlust von Primär- und Fragmentteilchen im Target unterschiedlich ist, kommt es zu einer Energieverbreiterung im Sekundärstrahl gegenüber dem Primärstrahl.

Die endliche Reichweite des Strahls, die geringe seitliche Strahlaufweitung und das Maximum des Energieverlustes zum Ende der Teilchenreichweite ermöglichen es, mit schweren geladenen Teilchen extrem hohe Dosen in ein Tumervolumen in der Nähe empfindlicher Organe oder nichterneuerbaren Gewebes zu applizieren. Um jedoch einen ausgedehnten Tumorbereich mit einer hohen Bragg-Dosis zu belegen, ist es nötig, die Energie und damit die Reichweite der Teilchen zu variieren. Durch die Überlagerung der einzelnen Bragg-Kurven wird zwar das Verhältnis zwischen der Dosis im Eingangskanal und im Tumorbereich verschlechtert, im allgemeinen sind aber bis zu dreimal höhere Tumordosen auch für ausgedehnte Tumoren erreichbar [Kraft90].

Der Erfolg einer Strahlentherapie hängt jedoch nicht nur von der Dosisverteilung, sondern auch von der damit erreichbaren biologischen Schädigung der Tumorzellen ab. Bei gleicher Dosis kann die biologische Wirkung verschiedener Strahlungsarten auf die Zelle unterschiedlich sein. Als Vergleichsgröße bei der Untersuchung von Strahlenschäden dient die relative biologische Wirksamkeit (RBW). Die RBW einer Strahlenart X ist definiert als das Verhältnis der Dosis von Standardstrahlung (Röntgen- bzw. γ -Strahlung) zur Dosis der Strahlung X, die jeweils zur Erzielung des gleichen biologischen Effektes, z.B. einer Zellinaktivierung, nötig ist. Mit zunehmender Ordnungszahl der Ionen steigt die lokale Energie-

abgabe (linearer Energietransfer LET) in der Zelle stark an. Der LET ist außerdem eine Funktion der Eindringtiefe der Ionen (siehe Anhang A). Im Bereich sehr hoher lokaler Energieabgabe ändern sich biologische Wirkungsmechanismen, was zu einer Änderung der biologischen Wirksamkeit führt. Der LET-Bereich für verschiedene Strahlungsarten ist in [Kawa89], [Gueu92] angegeben. Im allgemeinen erfolgt eine Unterscheidung in Hoch-LET-Strahlung (Neutronen, leichte Ionen) und Niedrig-LET-Strahlung (Röntgen-, Gammastrahlung, Elektronen und Protonen). Die RBW ist eine Funktion des LET, die für kleine LET-Werte bis zu einem Maximum bei etwa 100 bis 200 keV/ μm ansteigt und dann für höhere Werte wieder abfällt [Tobi79], [Blak80], [Kawa89], [Gueu92]. Bei leichten Ionen findet eine Erhöhung der RBW im Bragg-Maximum statt, also am Ende der Teilchenspur, während außerhalb des Bragg-Peak-Bereiches der LET niedrig bleibt und dadurch nur eine niedrige RBW vorhanden ist [Blak80], [Kraft94]. Aufgrund ihrer geringeren biologischen Effektivität und wegen der bereits erwähnten höheren Fragmentierungswahrscheinlichkeit scheiden schwere Ionen für eine strahlentherapeutische Anwendung aus.

Neben der hohen lokalen Energieabgabe im Bragg-Maximum und der dadurch erhöhten RBW leichter Ionen treten weitere spezifische Hoch-LET-Effekte auf:

- 1.) Werden oxische und anoxische Zellen mit Niedrig-LET (dünnionisierender) Strahlung bestrahlt, dann sind anoxische Zellen in der Regel zwei- bis dreimal strahlenresistenter. Dieser Sauerstoffeffekt ist für die Strahlentherapie anoxischer Tumoren von Bedeutung. Der Sauerstoffverstärkungsfaktor (OER) ist definiert als das Verhältnis der Dosen, die zur Erzielung des gleichen biologischen Effektes in anoxischen und oxischen Zellen notwendig sind und ist für Hoch-LET-Strahlung reduziert. Bei der Bestrahlung tiefsitzender Tumoren erreicht man mit Ionen schwerer als Kohlenstoff einen OER nahe bei 1 im Bragg-Maximum [Blak80][Chat89b].
- 2.) Bei therapeutischen Dosen dünnionisierender Strahlung wird ein großer Teil der erzeugten Schäden (z.B. Einfachstrangbrüche am DNA-Molekül) in der Zeit zwischen zwei Fraktionen repariert. Bei Leichtionenbestrahlung sind diese Reparaturprozesse durch unterschiedliche Struktur der Schäden (insbesondere vermehrtes Auftreten irreversibler Doppelstrangbrüche) weitgehend unterdrückt [Blak80], [Her90], [Kraft90], [Scholz92].
- 3.) In den verschiedenen Phasen eines Zellzyklus weist eine Zelle unterschiedliche Fähigkeiten zur Reparatur von Strahlenschäden auf. Besonders strahlenunempfindlich gegenüber dünnionisierender Strahlung sind Zellen in der DNA-Synthesephase aufgrund einer hohen Reparaturkapazität. Durch Hoch-LET-Strahlung wird die Strahlenunempfindlichkeit eingeschränkt, und der Inaktivierungseffekt einer Zelle ist weitgehend unabhängig von den einzelnen Zellzyklusphasen [Her90], [Kraft90], [Scholz92].

Zusammenfassend sind in Abb. 2 die strahlenbiologischen Eigenschaften eines Leichtionenstrahls exemplarisch für einen Kohlenstoffstrahl dargestellt [Blak80], [Kraft90]. Für den unmodifizierten Strahl steigt die Dosis mit wachsender Reichweite bis zum Bragg-Maximum an und fällt dann steil ab. Gleichzeitig nimmt im Bragg-Maximum die biologische Effektivität zu und der Sauerstoffeffekt als typischer Indikator eines Hoch-LET-Effektes fällt auf Werte nahe bei 1 ab. Wird der Kohlenstoffstrahl durch Energievariation über einen größeren Tumorbereich verschmiert, hängen die erreichbaren Werte für den Anstieg der biologischen Wirksamkeit und den OER-Abfall von der benötigten Eindringtiefe und der Tumorbreite ab. Allgemein gilt: je größer der Tumor ist und je tiefer er sitzt, desto geringer sind die Vorteile der Leichtionenstrahlung. Trotzdem bleibt selbst für große Tumorumfänge ein Vorteil der Therapie mit leichten Ionen, verglichen mit konventionellen Therapiestrahlen, bestehen.

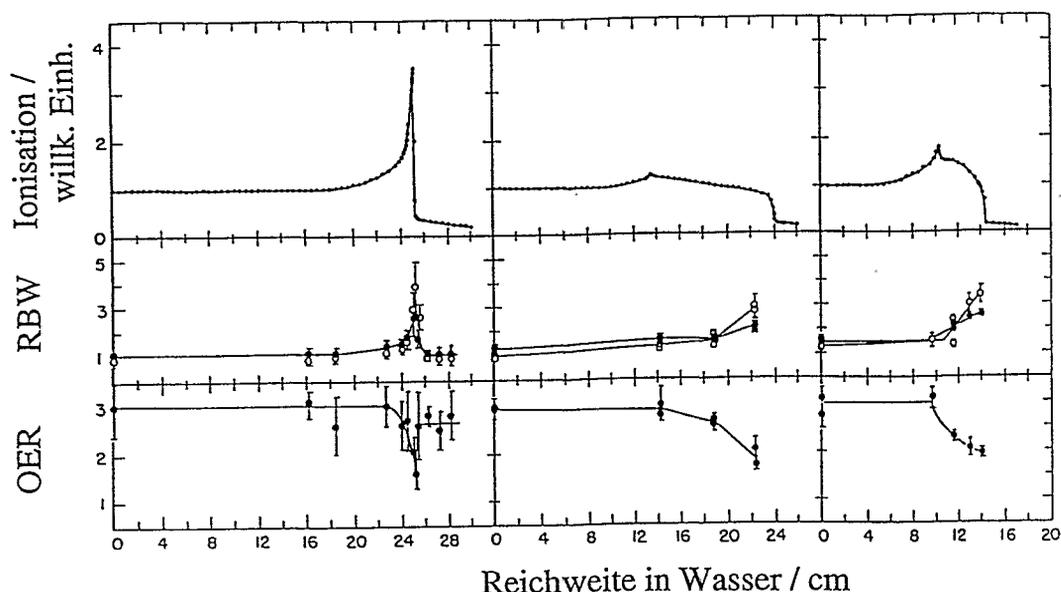


Abb. 2: Relative Ionisation, biologische Wirksamkeit und Sauerstoffeffekt als Funktion der Reichweite eines monoenergetischen (links), eines im Bragg-Peak auf 10 cm (Mitte) bzw. auf 4 cm (rechts) aufgeweiteten Kohlenstoffstrahls der Energie von 400 MeV/u (monoenergetischer und auf 10 cm aufgeweiteter Strahl) bzw. 308 MeV/u (auf 4 cm aufgeweiteter Strahl) nach [Kraft90].

In [Blak80] werden verschiedene Strahlenarten anhand des Quotienten aus dem Produkt von Dosis und RBW im Tumor und dem Produkt von Dosis und RBW im gesunden Gewebe und anhand des OER verglichen. Für einen Tumor (Querschnittsfläche $10 \times 10 \text{ cm}^2$), der in einer Tiefe von 10-14 cm liegt, bietet Kohlenstoff die weitaus beste Dosisverteilung bei einem deutlichen Hoch-LET-Effekt. Bei größeren Tumortiefen (14-24 cm) ist der Vorteil einer hohen biologisch wirksamen Dosis für alle geladenen Teilchen (Pion bis Neon) fast gleich groß, wobei der Hoch-LET-Effekt bei Neon und Silicium am ausgeprägtesten ist.

Der biologisch hochaktive Bragg-Peak sollte möglichst nicht im gesunden Gewebe liegen. Ein weiterer Vorteil von Leichtionen in der Tumorthapie ist die Möglichkeit, beim Einsatz β^+ -radioaktiver Teilchenstrahlen mit einer Positronenkamera die Teilchenreichweiten und damit die Lage des Bragg-Peaks in-vivo zu bestimmen. Dies ermöglicht eine Verifikation der Bestrahlungsplanung (Kap. 2.3).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß Strahlen schwerer geladener Teilchen eine weit bessere Dosisverteilung als alle anderen Strahlenarten verursachen. Für einen Teil der schweren geladenen Teilchen, die Leichtionen, sind die an einen Tumor applizierbaren sehr hohen physikalischen Dosen mit einer erhöhten biologischen Wirksamkeit verbunden. Damit kann ein Tumor sehr wirksam bei gleichzeitiger Schonung des umgebenden Gewebes bestrahlt werden. Eine Kontrolle der Lage des Bragg-Peaks mittels PET ist möglich.

Die vorteilhaften Eigenschaften von Leichtionenstrahlen sind schon seit längerer Zeit bekannt und wurden in einer experimentellen Therapie über 15 Jahre genutzt. Offene Probleme und ungelöste technische Prozeduren (z.B. Strahlführungssystem, schnelles Strahlmonitoring, Patientensicherheit während der Bestrahlung) verhinderten zusammen mit den hohen

Kosten, die sich aus dem Bau der Beschleuniger zur Erzeugung ausreichend hochenergetischer (mehrere Hundert MeV/u) Leichtionenstrahlen ergeben, bisher einen breiten Einsatz. Auch ist die Frage der optimalen Kernladungszahl des Ions, die stark von den Unterschieden in der biologischen Response im gesunden Gewebe und im Tumorgewebe abhängt, noch nicht endgültig geklärt. Trotz vieler Experimente zur Bestimmung aller wichtigen strahlenbiologischen Parameter (wie z.B. OER, RBW, Fraktionierung) fehlt es derzeit an einer universellen Theorie, mit der diese Daten auf alle für die Therapie in Frage kommenden Energien und Ionen erweitert werden können. Wie weit es spezielle Hoch-LET-Vorteile im klinischen Bereich gibt, muß die weitere Forschung zeigen. Für einzelne Tumorarten konnte trotz unzureichender Bestrahlungstechniken eine klinische Verbesserung von lokalen Tumorbehandlungen beim Einsatz von leichten Ionen aufgezeigt werden [Cast87], [Gade90].

2.2 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Etwa die Hälfte der instabilen Isotope weist einen Protonenüberschuß auf, wodurch es zur Umwandlung von Protonen in Neutronen innerhalb der Kerne kommt [KfK81]. Eine Möglichkeit hierfür ist der bei leichten Elementen dominierende Zerfall eines Protons (β^+ -Prozeß), bei dem ein Positron (β^+ -Teilchen) und ein Neutrino emittiert werden. Die Positronen besitzen ein kontinuierliches Energiespektrum mit einer Maximalenergie ($E_{\beta, \max}$) und einer wahrscheinlichsten Energie bei etwa $1/3 E_{\beta, \max}$. Während das praktisch masselose und elektrisch neutrale Neutrino ungehindert davonfliegt, tritt das elektrisch positiv geladene Positron mit der umgebenden Materie in Wechselwirkung und wird in ungefähr 10^{-10} s abgebremst. Dies geschieht durch eine Reihe von Einzelstößen mit den umgebenden Elektronen, bei denen das Positron immer wieder seine Richtung ändert. Deshalb ist die Strecke zwischen dem Entstehungsort und dem Ruheort des Positrons wesentlich kleiner als die Strecke, die zur Abbremsung auf einer geradlinigen Bahn nötig wäre. Wurde ein Positron im umgebenden Material fast vollständig abgebremst (Restenergie ungefähr 10 eV), annihiliert es mit einem Elektron, und es werden zwei Quanten von je 511 keV unter 180° emittiert. Diese Vernichtungsstrahlung kann mit zwei gegenüberliegenden Gammadetektoren in zeitlicher Koinzidenz nachgewiesen werden. Wegen der gleichzeitigen Entstehung der beiden Photonen und ihrer entgegengesetzten Flugrichtung muß der Ort der Positronenvernichtung auf der Verbindungslinie der beiden Detektoren liegen.

In der Positronen-Emissions-Tomographie werden lokale β^+ -Aktivitätsverteilungen quantitativ bestimmt. Dazu markiert man chemische Verbindungen, indem stabile Atome durch ihre β^+ -radioaktiven Isotope ersetzt werden. Im Gegensatz zu anderen nuklearmedizinischen Methoden bleiben die chemischen Eigenschaften der Verbindungen durch die radioaktive Markierung nahezu unverändert. Diese markierten Substanzen werden dem Patienten in geringen Mengen intravenös injiziert oder mit der Atemluft verabreicht. Eine PET-Messung beinhaltet die Registrierung der auf einer Vielzahl von Verbindungslinien zwischen jeweils zwei Detektoren stattfindenden Annihilationen. Unter Verwendung von Bildrekonstruktionsverfahren werden die gemessenen Koinzidenzen dann zu tomographischen Bildern, d.h. Schnittbildern, der Substanzverteilung umgerechnet. Durch eine Folge von mehreren PET-Messungen kann die zeitliche Änderung der Aktivitätsdichte und damit der Umsatz der betreffenden Substanz gemessen werden, der über kinetische Modelle auf physiologische und pathophysiologische Parameter bezogen wird. Die Geometrie der Vernichtungsstrahlung er-

laubt eine exakte Berücksichtigung der Schwächung im Körper, so daß die Aktivitätskonzentrationen absolut bestimmt werden können. Diese Möglichkeit der absoluten Quantifizierung ist der entscheidende meßtechnische Vorteil von PET gegenüber anderen nuklearmedizinischen Verfahren, mit denen lediglich qualitative Aufzeichnungen durchgeführt und normierte Umsatzraten ohne absolute Konzentration gemessen werden können. PET bietet damit die Möglichkeit, physiologische und pathophysiologische Vorgänge in Organen oder Körpergeweben von außen und in-vivo quantitativ zu verfolgen.

P r o t o n e n	10							17Ne 109 ms 8,0/13,5/.	18Ne 1,67 s 3,4/...	19Ne 17,22 s 2,2	20Ne	
	9									17F 64,8 s 1,7	18F 109,7 m 0,6	19F
	8	13O 8,9 ms 16,7/...		14O 70,59 s 1,8/4,1/...		15O 2,03 m 1,7		16O	17O	18O		
	7	12N 11,0 ms 16,4/...		13N 9,96 m 1,2		14N		15N				
		9C 126,5 ms 3,5/...	10C 19,3 s 1,9/...	11C 20,38 m 1,0		12C		13C				
	8B 770 ms 14,1/...		10B		11B							
	3	4	5	6	7	8	9	10				
	Neutronen											

Abb. 3: Ausschnitt aus der Nuklidkarte [KfK81] mit den stabilen Elementen (grau) der Kernladungszahl $5 \leq Z \leq 10$ und deren β^+ -radioaktiven Isotopen. Angegeben sind die Halbwertszeit $T_{1/2}$ und die maximale Positronenenergie $E_{\beta, \max}$ in MeV.

Biologisch wichtige leichte Elemente des menschlichen Körpers wie auch die für eine Leichten-Tumorthherapie in Frage kommenden Ionen besitzen β^+ -radioaktive Isotope. Eine Zusammenstellung dieser leichten Elemente und deren β^+ -radioaktiver Isotope ist in Abb. 3 enthalten. Einen Überblick über die klinische Relevanz der PET und einen Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren enthält [Hör91]. Praktische klinische Anwendung findet die PET unter anderem bei Untersuchungen des Gehirns (z.B. Bestimmung des Hirnstoffwechsels und seiner Veränderungen bei psychiatrischen Erkrankungen, Epilepsie, beim Altern und bei Parkinsonscher Erkrankung [Heiss85]), des Herzens (z.B. Bestimmung des Herzmuskelstoffwechsels und seiner Veränderung bei Mangel durchblutungs-Zuständen) und der Lunge (z.B. Lungenfunktionsstudien), aber auch bei Tumorthherapieplanung und -kontrolle [Wien89], [Ost92].

Grundlage der Wirkungsweise eines PET-Detektors ist der koinzidente und ortsempfindliche Nachweis der beiden unter 180° emittierten Annihilationsquanten. Neben den gewünschten, echten Koinzidenzen treten jedoch auch Effekte auf, die zu einer Verfälschung in der abgebildeten Aktivitätsverteilung führen und deshalb korrigiert werden müssen (Abb. 36 in Anhang C). Aus den auftretenden Meßeffekten und den Meßaufgaben lassen sich die folgenden Anforderungen an einen PET-Detektor ableiten:

- Nachweis von Einzelphotonen mit hoher Wahrscheinlichkeit bei möglichst kleinem Detektorvolumen
- Messung der im Detektor deponierten Energie
- gute Koinzidenzzeitauflösung
- Verarbeitung hoher Zählraten
- gleichförmige Abbildungseigenschaften über das gesamte Gesichtsfeld des Tomographen
- praxisfreundliche, robuste und dauerhafte Detektorgestaltung.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Meßfehlern hängt sehr von der Aktivitätsverteilung, dem eingesetzten Detektortyp und der Geometrie des Tomographen ab. Eine vollständig fehlerfreie Messung ist schon aus Gründen einer endlichen Energie- und Zeitauflösung nicht möglich. Hinzu kommt, daß die Detektorparameter einerseits sehr unterschiedlich auf die Abbildungseigenschaften eines Tomographen wirken und andererseits sehr komplex voneinander abhängen. Dies erfordert in der Regel eine Optimierung der verschiedenen Parameter. Hierzu wurde das Beispiel des Einsatzes von Zwischenschichtkollimatoren (Septen) ausführlich untersucht [Thom90]. Kollimatoren aus Material mit einer hohen Photonen-Absorptionswahrscheinlichkeit werden zwischen die Detektorebenen eingefügt und dienen der Abschirmung von gestreuten γ -Quanten. Beim Einsatz der Septen erfolgt praktisch nur eine 2D-Detektion in mehreren Schichten, d.h. es werden nur Koinzidenzlinien in zueinander parallelen Ebenen registriert. Entfernt man die Septen, werden auch schräg zur tomographischen Achse liegende Koinzidenzlinien registriert (3D-Detektion bzw. Volumenabbildung). Die Folge ist ein starkes Ansteigen der echten Koinzidenzzählrate. Dies kann zur Verbesserung der Statistik, der Reduzierung der Meßzeit oder der applizierten Dosis benutzt werden. Gleichzeitig erhöht sich jedoch auch der Anteil der Streukoinzidenzen (Koinzidenzen, bei denen mindestens einer der beiden Annihilationsquanten außerhalb des Detektors gestreut wurde) und zufälligen Koinzidenzen. Während eine Erhöhung nur der Anzahl der echten Koinzidenzen (T) zu einer verbesserten Bildqualität führt, verschlechtert die Vergrößerung des Anteils der Streukoinzidenzen (S) und zufälligen Koinzidenzen (R) an den gemessenen Koinzidenzen die Abbildung einer Positronenemitterverteilung. Beide Faktoren werden in der für die Bildqualität entscheidenden effektiven Zählrate Z_{eff} berücksichtigt, die durch die Anzahl der Koinzidenzen entsprechend

$$Z_{\text{eff}} = T \frac{T}{(T + S + R)} \quad (2.1)$$

definiert ist [Der80]. Der Quotient aus echten Koinzidenzen und der Summe aus echten Koinzidenzen, Streukoinzidenzen und zufälligen Koinzidenzen wird auch als Bildkontrast und die Wurzel aus Z_{eff} als Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) bezeichnet. In Abhängigkeit von der Größe und Konzentration der Aktivitätsverteilung, der Größe des Streumediums und der Geometrie des Tomographen ist sowohl eine Verschlechterung als auch eine Verbesserung der effektiven Zählrate durch Entfernen der Septen möglich. Verbesserte Abbildungseigenschaften durch 3D-Datensammlung wurden besonders für Studien an kleinen

Tieren (Durchmesser kleiner 10 cm) [Lec92], aber auch für einige Ganzkörper-PET-Studien am Menschen [Cher92] nachgewiesen. Deshalb werden verstärkt Anstrengungen unternommen, die 3D-Datensammlung als praktischen Bestandteil der PET zu installieren.

Neben den bereits erwähnten, eine PET-Messung verschlechternden Effekten soll auf zwei physikalische Details hingewiesen werden, die die Ortsauflösung in der PET prinzipiell beschränken:

- 1.) Die Entfernung zwischen dem eigentlich gesuchten Ort des zerfallenden radioaktiven Nuklids und dem gemessenen Vernichtungsort des emittierten Positrons hängt von der Energie des Positrons und der Dichte der abbremsenden Materie ab. Die maximale Reichweite von Positronen mit einer Energie von 1 MeV beträgt in Wasser 4,4 mm, in Luft 410,5 mm und in kompakten Knochen (ICRU-Standard) 1 mm [ICRU84]. Bei Präzisionsmessungen von Positronenendpunktverteilungen für ^{18}F -, ^{11}C -, ^{68}Ga - und ^{82}Rb -Punktquellen in Wasser (die maximalen Positronenenergien sind 0,64 MeV, 0,96 MeV, 1,90 MeV und 3,35 MeV) lagen jeweils 50 % der Endpunkte in einem Kreis um die Punktquelle mit einem Radius von 0,31 mm, 0,6 mm, 1,6 mm und 3,8 mm [Der82]. Für die daraus folgende Auflösungsver schlechterung im rekonstruierten Bild von PET-Messungen wird in [Wien89] als Faustregel 1 mm Halbwertsbreite (FWHM) pro MeV maximale Positronenenergie abgeschätzt.
- 2.) Aufgrund der Positronenrestenergie bei der Annihilation kommt es bei der Emission der beiden Vernichtungsquanten zu kleinen Winkelschwankungen. Für die Annihilation in Wasser wurde eine gaußförmig verteilte Winkelabweichung mit einer Halbwertsbreite von $0,3^\circ$ um 180° gemessen [Col65]. Die daraus folgende Auflösungsver schlechterung im rekonstruierten Bild beträgt je nach Detektorkonfiguration 1-2 mm FWHM [Ost92].

Die physikalische Grenze der mit PET erreichbaren räumlichen Auflösung liegt damit bei 2-3 mm [Wien89]. Diese wurde mit dem Einschichttomographen DONNER 600, der eine Ortsauflösung in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung von 2,6 mm FWHM in der Mitte des Gesichtsfeldes des Tomographen aufweist, erreicht [Der88]. Einen Überblick über die Entwicklungsgeschichte der Positronen-Emissions-Tomographen und die in ihnen verwendeten Detektoren enthalten z.B. die Arbeiten [Bro81], [Der82], [Tan87], [Mue88] und [Bud90]. Neueste, kommerziell verfügbare PET-Scanner [Siem93], [GE93] sind ringförmige Mehrschichttomographen, die mehrere tausend kleine Szintillatorkristalle aus Bismutgermanat (BGO), über eine Lichtleitschicht an Photomultiplier (PMT) gekoppelt, verwenden. Das Verhältnis aus der Anzahl der Kristalle zur Anzahl der PMT beträgt bis zu 16, und wahlweise können diese Tomographen mit oder ohne Septen betrieben werden. Typische Systemparameter dieser Gerätegeneration sind: Ortsauflösung im rekonstruierten Bild transaxial 4 mm und axial 5 mm FWHM in der Mitte des Gesichtsfeldes des Tomographen, Energieauflösung 20 %, Koinzidenzeffektivität (Verhältnis von registrierten Koinzidenzen zu Annihilationsereignissen) bei Verwendung der Septen 200 kcps bei einer Aktivität von 37 kBq pro ml (kcps steht für 1000 registrierte Koinzidenzereignisse pro Sekunde), Erhöhung der Koinzidenzeffektivität um den Faktor 5 beim Entfernen der Septen, Koinzidenzzeitauflösung 6 ns, maximale Systemzählrate 5000 kcps. Anfang der 80er Jahre begann die Entwicklung einer weiteren Gruppe von Tomographen. Diese TOF-PET (time-of-flight-PET) bestimmen die Flugzeit der beiden Annihilationsquanten, um damit den Vernichtungsort der Positronen auch auf der Ereignisgeraden zwischen zwei Detektoren zu lokalisieren. Eine derzeit bestimmbare Zeitdifferenz von ca. 300 ps in der Ankunft der zwei Annihilationsquanten am Detektor entspricht einer Wegstrecke von 9 cm bei Lichtgeschwindigkeit und führt zu einer Ortsauflösung von 4,5 cm FWHM.

2.3 Prinzip der Reichweitemessung von leichten Ionen mittels PET

Um die Vorteile der Leichten-Ionen-Tumorthherapie optimal zu nutzen, ist die exakte Bestimmung der Lage des biologisch hochwirksamen Bragg-Peaks im zu behandelnden Gewebe notwendig. Der Bragg-Peak kann durch Ermittlung der Reichweite lokalisiert werden, da Bragg-Peak und Reichweite von Leichten Ionen bis auf wenige zehntel Millimeter zusammenfallen. In [Schwa90] ist dieser Zusammenhang z.B. für einen 500 MeV/u ^{20}Ne -Strahl dargestellt und in [Chat89a] wird für einen ^{19}Ne -Strahl der Unterschied mit kleiner als 1 mm angegeben. Um den Bragg-Peak eines stabilen Ionenstrahls in Wasser in einer Tiefe von 30 cm zu positionieren, ist eine Einschußenergie von 850 MeV/u für Argon, 600 MeV/u für Neon, 440 MeV/u für Kohlenstoff, 220 MeV/u für Helium und Wasserstoff erforderlich. Durchqueren die leichten Ionen zwischen dem Eintrittspunkt an der Oberfläche des Patienten und dem Tumor verschiedene Substanzen (z.B. Knochen, Muskel, Blut, Fett, Luft), so ist die genaue Berechnung der Reichweite schwierig, da die Informationen über das zu durchquerende Gewebe aus Röntgen-CT-Aufnahmen stammen, die nur Aussagen über die Absorption von Röntgenstrahlen machen und fehlerbehaftet sind [Jes93]. Außerdem kann es zur Änderung des physiologischen Zustandes des Patienten kommen, da zwischen Röntgen-CT-Aufnahme und Therapie meist eine Zeitspanne von mehreren Tagen liegt. Für die so berechneten Reichweiten wurden deshalb besonders für tiefliegende Tumoren im Thoraxbereich Fehler von größer als 10 mm bestimmt [Chat89a]. Deshalb ist eine direkte Messung der Reichweite wünschenswert. In Berkeley wurde für die dortige Leichten-Ionen-Tumorthherapie ein Verfahren entwickelt, bei dem die Reichweite bis auf etwa einen Millimeter genau bestimmt werden kann. Dazu wird vor der Behandlung in einer Diagnosebestrahlung der Therapiestrahler (z.B. ^{20}Ne) durch einen β^+ -radioaktiven Strahl des Nachbarisotops desselben Elementes (z.B. ^{19}Ne) ersetzt. Dessen Reichweite wird durch den β^+ -Zerfall der abgebremsten Ionen mit der Technik der PET bestimmt (siehe Abb. 4).

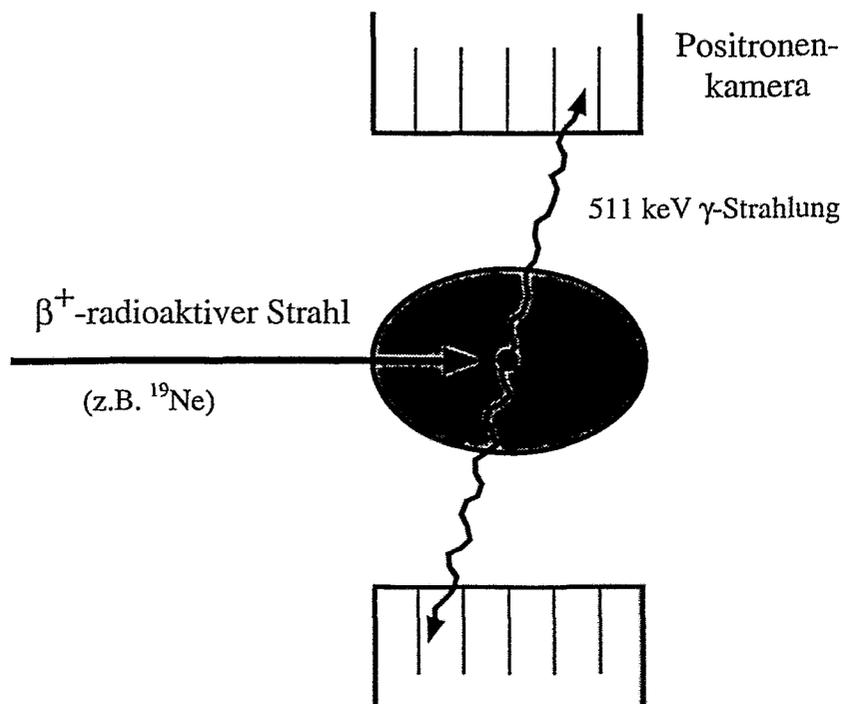


Abb. 4: Prinzip der Reichweitemessung von leichten Ionen mittels PET nach [Llac84].

Die im vorigen Abschnitt erläuterten Zusammenhänge und Anforderungen der PET (z.B. Effekte, Meßeffektkorrektur) können prinzipiell auf den neuen Einsatzzweck übertragen werden. Jedoch gibt es wichtige Unterschiede zwischen dem Einsatz der PET in der Nuklearmedizin und dem Einsatz zur Reichweitemessung, die in Tab. 1 aufgeführt sind.

Tab. 1: Vergleich der Anforderungen beim Einsatz der PET in der Leichtionen-Tumorthera-
pie und in der Nuklearmedizin.

	PET in der Leichtionen-Tumorthera- pie	nuklearmedizinisches PET
Einsatzzweck	Reichweitemessung von β^+ -radioaktiven Ionen	quantitative Bestimmung von Tracer-Aktivitätsverteilungen
einsetzbare Isotope	$^{10,11}\text{C}$, ^{13}N , $^{14,15}\text{O}$, $^{17,18}\text{F}$, $^{18,19}\text{Ne}$	^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{77}Kr , ^{82}Rb
applizierte Aktivität	0,1...10 kBq (implantiert)	50...2000 MBq (injiziert, inhaliert)
Meßzeit pro Studie	s ... min	s ... h
Quellverteilung	punktförmig	große Ausdehnung, komplexe Struktur
Untergrundaktivität	gering (außerhalb der Teilchenextraktion)	sehr unterschiedlich, oft sehr hoch
Koinzidenz-effektivität	so groß wie möglich	so groß wie bei gleichzeitig hoher Ortsauflösung möglich
Ortsauflösung	besser als ca. 10 mm FWHM	so gut wie bei gleichzeitig hoher Koinzidenzeffektivität möglich
Koinzidenzzählrate	$10^2 \dots 10^3$ pro s	$10^4 \dots 10^7$ pro s
Detektor-geometrie	Plattendetektoren / Ringsegmenttomograph (eingeschränkter Winkelbereich)	Ringtomograph (2π -Detektion)

Wesentlich sind die unterschiedlichen Aktivitätsverteilungen beider Einsatzgebiete. Auch sind die in der Nuklearmedizin zum Einsatz kommenden Ringtomographen zur Reichweitemessung ungeeignet, da diese zu einer Kollision zwischen Strahlführung, Patientenpositionierung und PET-Scanner führen. Geht man von einer an einen Tumor pro Fraktion zu applizierenden Dosis von etwa 1 bis 5 Gy aus, dann können zur Kontrolle der Bestrahlungsplanung 100 mGy als maximal akzeptable Dosis angesehen werden. Zum Vergleich sei eine typische applizierte Dosis von 10 mGy in einer nuklearmedizinischen Untersuchung (z.B. Röntgen-CT-Aufnahme) genannt. Legt man eine maximale Patientendosis von 100 mGy, ein Verhältnis der Höhe des Bragg-Maximums zur Plateauhöhe in der Tiefendosisverteilung von 3 [Tobi79], eine Ionenreichweite von 15 cm, eine konstante Flußdichte des Beschleunigers von 10^5 Teilchen pro cm^2 und s und einen Strahldurchmesser von

5 mm zugrunde, ergibt eine Abschätzung der nach der Bestrahlung am Ende der Reichweite von ^{11}C -, ^{13}N -, ^{15}O -, ^{17}F - und ^{19}Ne -Strahlen injizierten Aktivität einen Wert von 0,1 bis 2,1 kBq (siehe auch [Llac84]). Die größte Aktivität wird mit ^{19}Ne - und die kleinste Aktivität mit ^{11}C -Strahlen erreicht. Die Beschleunigerparameter entsprechen den mit der Beschleunigereinrichtung der GSI Darmstadt erreichbaren Werten. In einer einminütigen Messung unmittelbar nach der Bestrahlung werden dann auf der Grundlage der zuvor abgeschätzten injizierten Aktivitäten ca. $4,7 \cdot 10^4$ Gammapaare bei Implantation von ^{19}Ne - und ca. $6,0 \cdot 10^3$ Gammapaare bei Implantation von ^{11}C -Ionen emittiert.

Die in Berkeley entwickelte und in der dortigen Leichtionen-Tumorthherapie zur Reichweitemessung eingesetzte Doppelkopf-Positronenkamera PEBA II besteht aus zwei Detektoren, die beide aus je $8 \cdot 8$ BGO-Kristallen mit der Abmessung von $1,25 \cdot 1,25 \cdot 3,00 \text{ cm}^3$ aufgebaut sind. Jeder Kristall ist individuell an einen PMT gekoppelt und die Kamera mißt stationär, d.h. es wird auf eine Bewegung der Kamera während der Messung zur Verbesserung der Ortsauflösung verzichtet. Damit wird eine Koinzidenzeffektivität von 490 registrierten Koinzidenzen pro Sekunde bei einer punktförmigen Quellaktivität von 37 kBq, einem Detektorabstand von 34 cm und einer unteren Energieschwelle von ca. 375 keV für jeden Kristall erreicht [Llac84]. Dies entspricht einem Anteil der registrierten Koinzidenzen an den Annihilationsereignissen von 1,32 %. Das rekonstruierte Gesichtsfeld (FOV) des Detektors beträgt $9 \cdot 9 \text{ cm}^2$ und die zur Rekonstruktion einer Aktivitätsverteilung benötigte Zeit beträgt etwa eine Minute. Eine Rekonstruktion der implantierten Aktivitätsverteilung ist nur in der zu den Detektoren parallelen Mittelebene gegeben. Die 2D-Ortsauflösung im rekonstruierten Bild in der Mitte des Gesichtsfeldes der Kamera betrug 7,5 mm FWHM und konnte durch den Einsatz eines geeigneteren Bildrekonstruktionsalgorithmus auf 6,5 mm FWHM verbessert werden. Diese Ortsauflösung erlaubte eine Genauigkeit der aus dem Schwerpunkt der Aktivitätsverteilung bestimmten Reichweite der Ionen von $\pm 1 \text{ mm}$ bei einer Aktivität der implantierten Ionen von 3,7 kBq. Eine Messung während der Strahlimplantation erfolgte nicht.

Zur Anpassung der Dosisverteilung an das Tumolvolumen wurden bei der Bestrahlung mit leichten Ionen in Berkeley hauptsächlich Absorbermaterialien verwendet. Die Absorber weiten jedoch den Strahl auf, begrenzen das Strahlungsfeld und reduzieren die Eindringtiefe. Vorteilhafter ist es, das Tumolvolumen in äquidistante Schichten gleicher Teilchenreichweiten (und damit gleicher Teilchenenergie) zu zerlegen und diese Schichten mit einem bewegten, fokussierten Strahl abzutasten. Schicht für Schicht wird mit unterschiedlicher Teilchenenergie das Tumolvolumen vom Bragg-Peak des Strahls rasterförmig bestrahlt. Dieser Weg der tumorkonformen Bestrahlung wird an der GSI Darmstadt mit dem dort installierten Rasterscanner verfolgt [Hab94]. Die Strahlablenkung erfolgt durch schnelle Magnete und die Teilchenenergie kann von Puls zu Puls des Synchrotrons variiert werden. Durch Änderung der Schreibgeschwindigkeit des Strahls erreicht man dann die gewünschte Dosisverteilung. Diese Art der Bestrahlung stellt neue Anforderungen an die einzusetzende Positronenkamera, die mit PEBA II nicht erfüllt werden. Insbesondere ist die Bestimmung der Reichweite der Ionen im Patienten nicht mehr ausreichend, sondern zur zusätzlichen Kontrolle der Strahlauslenkung ist die Messung der Position der abgebremsten Ionen erforderlich. Hierzu ist ein Koinzidenzdetektor mit möglichst guter Ortsauflösung und großem Raumwinkel die Voraussetzung, um die notwendige hohe 3D-Ortsauflösung in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung zu erhalten.

Zusätzlich zu einer Kontrolle der Behandlungsplanung ist die Bestimmung der Dosisverteilung des Therapiestrahls in den einzelnen Fraktionen wünschenswert. Denkbar ist, diese durch geeignete Algorithmen aus der mittels PET gemessenen und durch Fragmentation des Therapiestrahls erzeugten β^+ -Verteilung abzuleiten. Eine Bestimmung der dabei von der Po-

sitronenkamera zu verarbeitenden Zählrate erfordert die Kenntnis des Fragmentierungsprozesses des Therapiestrahls. Bei der Bestrahlung von Polymethylmethacrylat [PMMA - Dichte: $1,18 \text{ g/cm}^3$, Summenformel: $(\text{C}_5\text{O}_2\text{H}_8)_n$] mit ^{12}C -, ^{14}N -, ^{16}O -, ^{19}F - und ^{20}Ne -Strahlen, bei der in einer Tiefe von 15 cm eine Dosis von 5 Gy in einem Volumen von 1 dm^3 appliziert werden soll, erzeugen durch Fragmentation zwischen 6,3 % (^{12}C) und 11,3 % (^{20}Ne) der Primärteilchen einen Positronenemitter im PMMA [Hasch94a], [Hasch94b]. Legt man die bei der Bestrahlung erzeugte Positronenemitterverteilung, eine Teilchenextraktion des Beschleunigers von $5 \cdot 10^8$ Ionen pro Beschleunigerzyklus (Spill), eine idealisierte Dauer der Teilchenextraktion (Spillextraktionsdauer) von 0 s und eine Spillextraktionsperiode von 2 s zugrunde, so ergibt sich z.B. 1 s nach dem Ende der Bestrahlung eine Annihilationsrate im PMMA zwischen $5 \cdot 10^6$ und $9 \cdot 10^6$ pro s. Die größte Aktivität wird dabei mit einem ^{20}Ne - und die kleinste Aktivität mit einem ^{14}N -Strahl erzeugt. Bei gepulsten Beschleunigern ist eine Messung auch in den Pausen der Teilchenextraktion der Beschleunigerzyklen wünschenswert, um besonders bei kurzlebigen Positronenemittern (Halbwertszeiten im Bereich einiger Sekunden) die Nachweiseffektivität zu erhöhen.

Zusammengefaßt ergeben sich gegenüber dem Einsatz von PEBA II zusätzlich folgende Anforderungen, die die Entwicklung einer verbesserten Positronenkamera bedingen:

- größerer Raumwinkel des Detektors
- hohe 3D-Ortsauflösung der rekonstruierten Aktivitätsverteilung
- ein auf mindestens $10 \cdot 10 \cdot 10 \text{ cm}^3$ erweitertes FOV
- Detektorabstand von ca. 60 cm
- Messung der Aktivitätsverteilung auch in den Extraktionspausen der Beschleunigerzyklen
- bis zu ca. 100...1000-fach höhere zu verarbeitende Koinzidenzzählraten.

Diese neu zu entwickelnde Kamera soll zeiteffektiv und flexibel, d.h. modular aus kommerziell verfügbaren Komponenten, aufgebaut werden. Der Aufbau dieser Kamera kann dabei aus zwei planaren großflächigen Detektoren erfolgen. Jedoch ist auch die Installation eines Ringtomographen mit Lücken für die Strahlführung am Leichtionenstrahl einer Therapieeinheit denkbar.

3 Analyse von Positronenkamerasystemen

3.1 Analyse der Gammadetektionsprinzipien

Die physikalischen Prozesse, die es ermöglichen, Teilchen nachzuweisen, unterscheiden sich für neutrale und geladene Teilchen. Photonen können durch Photoeffekt, Compton-effekt oder Paarbildung mit Materie wechselwirken (siehe Anhang B) und erzeugen dort geladene Sekundärteilchen. Erst die geladenen Sekundärteilchen werden direkt durch die Energieübertragung infolge Ionisationsbremsung im Detektormaterial registriert (siehe Anhang A). Für den Nachweis von Gammastrahlung existiert eine Vielzahl von Detektionssystemen. Die beim Einsatz in der PET an ein Detektorsystem gestellte Anforderung eines koinzidenten, ortsempfindlichen und energieabhängigen Nachweises einzelner Annihilationsquanten schränkt die einsetzbaren Gammadetektoren stark ein. Um eine möglichst gute Orts- und Energieauflösung zu erreichen, ist eine große Photoeffektwahrscheinlichkeit bei kleinstmöglichem Anteil an erzeugter Streustrahlung und ein schnelles Abbremsen der erzeugten Sekundärelektronen erforderlich. Geeignet sind deshalb Materialien mit einer hohen effektiven Kernladungszahl und Dichte (Gl. A.4 und B.4). Nach Absorption der Annihilationsquanten im Detektormaterial können die dabei erzeugten Sekundärelektronen sofort in der Detektorschicht den Meßeffect hervorrufen (z.B. Ge(Li)-Halbleiterdetektor). Sie können aber auch direkt aus der Detektorschicht emittiert werden (Bleikonverter) oder zur Emission von Szintillationslicht mit Energien von einigen eV (Szintillatoren) aus der Detektorschicht führen. Zur Detektion dieser emittierten Sekundärstrahlung sind dann verschiedene Nachweisgeräte geeignet.

Eine ortsempfindliche Detektion von Elektronen und Szintillationsquanten ist mit der im Jahr 1968 entwickelten Vieldraht-Proportionalkammer (MWPC) [Char68] möglich. Hauptmerkmal dieses Detektors ist die Anordnung einer aus äquidistanten Anodendraht bestehenden Ebene zwischen zwei Katodenebenen. Dabei wirkt jeder Anodendraht wie eine unabhängige Proportionalkammer und die Detektoreigenschaften entsprechen denen einer einfachen Proportionalkammer. Inzwischen ist eine Vielzahl von MWPC-Konstruktionen für die verschiedensten Einsatzzwecke bekannt. Aufgrund der extrem geringen Photoeffektwahrscheinlichkeit in Gasen ist ein direkter Nachweis von Annihilationsquanten in einer MWPC wenig erfolgversprechend. Deshalb kommen Festkörperkonverter, bestehend aus Bleiverbindungen oder Szintillatormaterialien, zur Erzeugung von Sekundärelektronen bzw. niederenergetischen Szintillationsquanten, die dann von der MWPC registriert werden können, zum Einsatz. Der Aufbau eines PET-Detektors aus der Kombination von Bleikonverter und MWPC ist eine sehr kostengünstige Variante, mit der sich Ortsauflösungen von etwa 2 mm über sehr große Detektorflächen (bis zu einigen Quadratmetern) erreichen lassen. Deshalb wurden von mehreren Gruppen solche PET-Detektoren als Alternative zu kommerziell erhältlichen Tomographen auf der Basis von Szintillatorkristallen aufgebaut und klinisch eingesetzt [Jeav83], [McK88a], [Bat88], [Delgu88]. Eine Vielzahl an Konverterformen und -verbindungen wurde inzwischen untersucht, wobei die erfolgversprechendsten Varianten einer PET-Kamera für klinische Meßaufgaben derzeit die Verwendung geätzter Bleikatoden [Bat84] oder mit kleinen Löchern versehener Konverterstacks aus alternierenden Blei- und Glasfiberschichten [Jeav83] sind. Letzterer Detektortyp wird auch als "high density avalanche chamber", kurz HIDAC, bezeichnet und kann als repräsentativer Vertreter der Bleikonverter-MWPC-Detektoren angesehen werden. Ein Teil der durch die Annihila-

tionsquanten infolge Comptonstreuung und Photoeffekt in der Bleiwand des Konverters erzeugten Elektronen gelangt in das Gasvolumen. Aufgrund der Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeit für das Freisetzen der Elektronen aus dem Blei von deren Entstehungsort in der Wand und von der Elektronenenergie ist eine explizite Energieauflösung mit HIDAC-Detektoren nicht möglich. Einen Vergleich zwischen HIDAC und einem kommerziell verfügbaren BGO-Ring-Scanner enthält die Arbeit [Town88]. Die Hauptmerkmale der Gasdetektoren sind hohe Ortsauflösung und 3D-Volumenabbildung bei geringer Koinzidenzeffektivität, potentiell hohem Untergrund infolge Streukoinzidenzen (keine explizite Energiemessung) und zufälliger Koinzidenzen, sowie niedrige Kosten. Ein typisches Einsatzgebiet dieses Detektortyps sind deshalb PET-Studien an kleinen Tieren. Für den Einsatz als PET-Detektor in der Leichten-Tumorthherapie sind HIDAC-Detektoren besonders wegen der geringen Koinzidenzeffektivität und der fehlenden expliziten Energieauflösung weniger geeignet. Die in der Arbeitsgruppe im Forschungszentrum Rossendorf für tierexperimentelle Studien entwickelte und einsatzfähige HIDAC-Kamera [Manf88] kann jedoch für erste Strahlexperimente unter anderem zur Erprobung des Meßregimes verwendet werden, während zeitgleich eine Positronenkamera mit insgesamt besseren Abbildungseigenschaften, insbesondere einer höheren Koinzidenzeffektivität, aufgebaut wird.

Eine Vergrößerung der Koinzidenzeffektivität von HIDAC-Detektoren unter Beibehaltung der guten Ortsauflösung kann durch Ersatz der Bleikonverter durch dichte anorganische Szintillatorkristalle mit einer bedeutend größeren Photoeffektwahrscheinlichkeit und Registrierung des erzeugten Szintillatorlichtes in einer MWPC erfolgen. Diesen Weg verfolgen mehrere Gruppen [Mine88], [Schot88], [Char89], [Tav92]. Das Gas mit der niedrigsten bekannten Ionisationsenergie ist TMAE (tetrakis dimethylamine ethylene) mit einer Ionisationsschwelle von 5,4 eV (dies entspricht einer Wellenlänge λ von 230 nm) [Dang90]. Der Umgang mit TMAE ist kompliziert, da es chemisch extrem reaktiv ist. Der einzige anorganische Szintillator mit hoher Dichte, der eine ausreichend hohe Szintillationslichtenergie für eine erfolgreiche Auslese durch eine mit TMAE gefüllte MWPC aufweist, ist BaF_2 (Wellenlänge des Maximums im Emissionsspektrum λ_{max} bei 220 nm). Die mit dieser Detektoranordnung erreichbare Anzahl an erzeugten Photoelektronen (typisch sind 10 Photoelektronen pro absorbierten Annihilationsquant [Schot88]) führt zu einer sehr schlechten Energieauflösung (z.B. 80 % FWHM für $E_\gamma = 662 \text{ keV}$ [Mine88]). Einen Ansatzpunkt für eine mögliche Kombination von Gaskonverter und MWPC bietet die Arbeit von [Dang90]. In ihr wird ein PET-Detektor vorgeschlagen, bei dem die Annihilationsquanten in einem Szintillatorgas (Xenon) Sekundärelektronen erzeugen, die ihrerseits dann zur Entstehung von Szintillationslicht führen. Dieses Szintillationslicht wird über eine CsI-Photokatode in Elektronen konvertiert, die in einer MWPC nachgewiesen werden. Dabei kann die Flugzeitdifferenz der beiden Annihilationsquanten zur Ortsauflösung auf der Verbindungslinie zwischen zwei Detektoren genutzt werden (TOF-PET). Die abgeschätzte, zu geringe Zählrate, die mit einem solchen Detektor verarbeitet werden kann, und die niedrige Koinzidenzeffektivität können den Vorteil einer zu erwartenden guten 3D-Ortsauflösung von 3-5 mm nicht kompensieren. Der Einsatz einer Vielzahl anorganischer Szintillatoren ist möglich, wenn die Szintillatoren statt an MWPC an eine zweite Gruppe von photoempfindlichen Nachweisgeräten gekoppelt werden. Diese Nachweisgeräte, zu denen Photomultiplier (PMT), Mikrokanalplatten (MCP) und Festkörperphotodetektoren (FKPD) gehören, erzeugen aus dem vom Szintillator emittierten und eventuell über einen Lichtleiter weitergeleiteten Lichtimpuls in einer photoempfindlichen Schicht Elektronen. Diese das elektrische Signal darstellende Ladung wird nachfolgend meist noch verstärkt.

Die meisten PET-Detektoren sind aus Szintillatoren, gekoppelt an PMT, aufgebaut. PMT bestehen in der Regel aus Eingangsfenster einschließlich Photokatode, Dynodenstruktur und

Anode. Die Dynoden dienen zur Beschleunigung der durch die Photokatode freigesetzten Elektronen und zur Erzeugung von Sekundärelektronen auf ihren Oberflächen. Bei mehrkanaligen PMT können die Anoden verschiedene Bauformen aufweisen, z.B. diskrete Anoden oder kontinuierliche Anoden in der Form von gekreuzten Anodendrähten, Widerstandsanoden, Keil- und Streifenanoden. Photomultiplier weisen jedoch eine Reihe von Nachteilen auf, die zur Suche nach alternativen Detektionsmöglichkeiten führen. Diese Nachteile sind:

- geringe Quantenausbeute (Anteil der Lichtquanten, die in Elektronen konvertiert werden) der Photokatode (typisch sind 20 %)
- relativ große Abmessungen (Durchmesser ≥ 10 mm und Länge ≥ 20 mm)
- Empfindlichkeit gegenüber äußeren magnetischen Feldern
- Empfindlichkeit gegenüber mechanischen Belastungen
- hohe elektrische Verlustleistung im Dynodenspannungsteiler (typisch 1W)
- erforderliche stabile Hochspannung U_H , da die Ladungsverstärkung exponentiell von U_H abhängt.

Mikrokanalplatten bestehen aus Photokatode und einem Feld von parallelen Kanälen, die als Miniatur-Elektronen-Vervielfacher angesehen werden können. Typische Durchmesser der Kanäle liegen bei 6...100 μm und das Verhältnis Länge zu Durchmesser bei ca. 40...100. Die Kanalwände müssen Sekundärelektronen leicht emittieren können und gleichzeitig durch ihre Halbleitereigenschaften eine von außen angelegte Spannung kontinuierlich teilen (jeder Kanal ist also gleichzeitig eine kontinuierliche Dynode). Durch den Einsatz von Mikrokanalplatten anstelle des Dynodensystems der PMT kann die Empfindlichkeit gegenüber äußeren magnetischen Feldern herabgesetzt und die Zeitauflösung verbessert werden, jedoch verbleiben solche Mängel wie geringe Quantenausbeute der Photokatode und mechanische Empfindlichkeit. Mikrokanalplatten sind teurer als konventionelle Photomultiplier, haben eine viel kürzere Lebensdauer und das Verhältnis von empfindlicher Photokatodenfläche zur äußeren Stirnfläche ist mit etwa 0,1 viel schlechter als bei konventionellen Photomultipliern (0,5) [Ham90]. Verglichen mit dem Einsatz von PMT ist deshalb bei der Auslese von Kristallen durch Mikrokanalplatten in einer 2D-Detektoranordnung entweder der Einsatz von Lichtleitern erforderlich oder es wird eine bedeutend kleinere Packungsdichte (empfindliche Detektorfläche dividiert durch Detektorgesamtfläche) aufgrund größerer Kristalllücken erreicht. Der Einsatz von Lichtleitern wiederum führt zu nicht unerheblichen Verlusten an Szintillationslicht und bewirkt eine Verschlechterung in der Energie- und Ortsauflösung. Aus diesen Gründen sind MCP für PET-Detektoren wenig geeignet.

Festkörperphotodetektoren können Quantenausbeuten von 100 % aufweisen und bei Bedarf klein und mechanisch robust hergestellt werden. Sie sind unempfindlich gegenüber äußeren magnetischen Feldern und benötigen nur sehr geringe elektrische Verlustleistungen. In PET-Detektoren einsetzbare Szintillatoren (Kap. 3.2) liefern einen relativ schwachen Lichtimpuls, der nur mit Halbleiter-Photodioden (PD) nachweisbar ist. Abgesehen von Silicium-Avalanche-Photodioden (Si-APD) erfordern sie wegen nicht vorhandener Ladungsvervielfachung ein wesentlich kleineres Rauschen des Vorverstärkers als Photomultiplier. Vielfach unternommene Versuche des Einsatzes von Photodioden in Verbindung mit Szintillationsdetektoren waren durch zu hohe Sperrströme und Kapazitäten der Dioden und zu kleine erreichbare Diodenflächen lange Zeit wenig erfolgreich oder auf einen Einsatz zur Detektion hochenergetischer Strahlung begrenzt [Der83]. Erst in jüngster Zeit konnten im Labor großflächige (einige cm^2) Si-PD, Si-APD und Quecksilberiodid (HgI_2)-PD hergestellt werden, die im Fall von Si-PD auch kommerziell verfügbar sind. Aufgrund innerer Ladungsverviel-

fachung (Si-APD) bzw. extremer Hochohmigkeit des HgI_2 (HgI_2 -PD) werden günstige Signal-Rausch-Verhältnisse erreicht, so daß auf einigen Gebieten (Teilchenspektroskopie, Teilchenidentifikation in der Hochenergiephysik) Szintillationsdetektoren mit gleichen oder besseren Eigenschaften realisiert werden können als mit Photomultipliern.

Die Detektion des durch Photonenstrahlung mit einer Energie von etwa 1 MeV in verschiedenen anorganischen Szintillatorkristallen erzeugten Szintillationslichtes mit Si-PD ist in [Holl88] beschrieben. Für Annihilationsstrahlung sind in Si-PD bei Raumtemperatur der Sperrstrom und die Kapazität zu hoch, um ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis zu erreichen. Durch Kühlung der Si-PD auf Temperaturen von -76°C erreicht ein Detektor aus BGO-Kristallen, gekoppelt an Si-PD, eine für den Einsatz in der PET ausreichende Energieauflösung [Der84]. Den Nachteil der viel schlechteren Zeitauflösung der Si-PD gegenüber den PMT kann man nur durch den Einsatz von Hybriddetektoren umgehen, die jeden Szintillatorkristall mit einer PD zur Orts- und Energieauflösung und viele Kristalle mit wenigen PMT zur Erzeugung eines Zeitsignals für die Koinzidenzbedingung auslesen [Der84], [Mos93]. Mit Hybriddetektoren werden gleichzeitig die bei der individuellen Auslese von kleinen Kristallen einer Matrix störenden großen PMT-Abmessungen vermieden. Dies erreicht man jedoch auch durch eine geeignete Auslese vieler Kristalle durch nur wenige PMT, weshalb kein Vorteil durch diesen Detektortyp zu erwarten ist. Quecksilberiodid (HgI_2), gedacht als Material zur Herstellung ungekühlter Halbleiterdetektoren, weist gegenüber Silicium einen besonders günstigen großen Bandabstand von 2,13 eV gegenüber 1,1 eV auf und ermöglicht ein ausreichend niedriges Detektorrauschen selbst bei Raumtemperatur, stellt andererseits aber erhöhte Anforderungen an die Rauscharmut des nachzuschaltenden Vorverstärkers. HgI_2 -PD wurden erfolgreich bei Raumtemperatur zusammen mit BGO- und GSO-Szintillatoren getestet [Bar83], [Dahl85]. Die Herstellung ausreichend guter Dioden erfolgt jedoch bisher nur im Labormaßstab und die erreichbare Koinzidenzzeitauflösung (im Bereich von 100 ns FWHM) ist unzureichend. APD bieten wie die PMT die Möglichkeit einer internen Verstärkung. Sie sollten deshalb besser als die zuvor beschriebenen PD zum koinzidenten Nachweis schwacher Lichtimpulse bei Raumtemperatur geeignet sein. Kommerziell verfügbare Si-APD weisen jedoch eine ungünstige spektrale Empfindlichkeit, besonders im violetten, blauen und grünen Bereich des sichtbaren Lichtes, dem Emissionsbereich der für Annihilationsstrahlung günstigsten Szintillatoren (siehe Tab. 2a und 2b), auf. Im Labormaßstab gelang es in jüngster Zeit, Si-APD mit verbesserter spektraler Empfindlichkeit herzustellen. Bei Kopplung an die verschiedenen anorganischen Szintillatoren BGO [Lec89] und [Car90], GSO [Light86], CsI:TI [Car90], NaI:TI [Ent83] und [Car90] und CdWO_4 [Car90] wurden ausreichend gute Energie- und Koinzidenzzeitauflösungen erreicht. Insbesondere die Koinzidenzzeitauflösung in der Größenordnung von 10 ns FWHM wird mit kaum einem anderen Halbleiter-Photodetektor erreicht. Einem Einsatz in PET-Detektoren stehen jedoch die unzureichende industrielle Herstellung, große Exemplarstreuungen, größere Anforderungen und Komplexität der Elektronik beim Einsatz der Dioden, verglichen mit PMT, die Anforderung an eine stabile Umgebungstemperatur der Diode (± 1 -2 K) und die derzeit noch hohen Kosten entgegen. Auch wird die beste Energie- und Zeitauflösung bei verschiedenen Betriebsspannungen der APD erreicht. Aufgrund der verglichen mit PMT höheren Quantenausbeute (Faktor 2 bis 3) können Si-APD bei Akzeptanz der aufgeführten Nachteile eine Alternative zu PMT sein, wenn die Anzahl der Szintillationslichtquanten der limitierende Faktor der Detektorauflösung ist. Der erste Tomograph mit Festkörperdetektoren wird derzeit auf der Basis von Si-APD entwickelt [Lec90]. Die Detektorparameter einer neuen Entwicklung, bei der Verbundhalbleiter wie (Ga,Al)As mit hoher interner Szintillationslichtausbeute als Halbleiterszintillator mit monolithisch integrierter Photodiode dienen [Rüh83], sind für eine praktische Anwendung dieses Detektors

zum Nachweis von Annihilationsquanten unzureichend. Mit Lithium dotierte Germanium-Detektoren (Ge(Li)) können zum direkten Nachweis der Annihilationsquanten eingesetzt werden. Hierbei erzeugt ein einfallendes Quant Sekundärelektronen, die durch Ionisationsbremsung im Detektormaterial Elektron-Loch-Paare erzeugen. Die notwendige Energie zur Erzeugung freier Ladungsträger von 2,9 eV im Germanium ist für gleiche Strahlung um zwei Größenordnungen kleiner als in Szintillatoren, in denen die freien Ladungsträger erst über den optischen Szintillationsprozeß mit anschließendem Auslösen von Photoelektronen aus einer Photokathode erzeugt werden. Die dadurch erreichbare bessere Statistik ist die Ursache der sehr guten Energieauflösung von Ge(Li)-Detektoren. Deshalb werden diese vorrangig in der Gammaspektroskopie eingesetzt. Koinzidenzzeitauflösungen kleiner als 1 ns werden mit Ge(Li)-Detektoren erreicht. Aufgrund des für Halbleiterdetektoren typischen hohen Rauschens erfordern Ge(Li)-Detektoren jedoch eine Kühlung mit flüssigem Stickstoff, und die Photoabsorptionswahrscheinlichkeit für Annihilationsquanten ist für Germanium bedeutend kleiner als bei den besten anorganischen Szintillatoren (siehe Tab. 2a und 2b). Dies führt trotz der großen Verringerung des Anteils der Streukoinzidenzen und zufälligen Koinzidenzen infolge der sehr guten Energie- und Zeitauflösung zu einer niedrigeren effektiven Zählrate (Gl. 2.1), verglichen mit anorganischen Szintillatoren [Der80]. Ge(Li)-Detektoren werden deshalb nicht in der PET eingesetzt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß für einen Einsatz in der Leichten-Tumorthherapie ein PET-Detektor, aufgebaut aus an PMT gekoppelten Szintillatoren, in absehbarer Zukunft die besten Abbildungseigenschaften erreicht.

3.2 Bewertung der Szintillatormaterialien

Die Wirkungsweise von Szintillatoren beruht auf der Eigenschaft bestimmter Materialien, beim Durchgang von Strahlung Fluoreszenzlicht zu emittieren, was einen Spezialfall der Lumineszenz darstellt. Der Einsatz von an photoempfindliche Nachweisgeräte gekoppelten Szintillatoren gehört mit zu den ältesten Detektionstechniken in der Kernphysik.

Annihilationsstrahlung gibt beim Durchgang durch den Szintillator über infolge von Comptonstreuung und Photoeffekt erzeugte Sekundärelektronen Energie ab und regt dabei Elektronen der Atome (anorganische Szintillatoren) oder Molekülorbitale (organische Szintillatoren) an, die unter Aussendung von Licht in den Grundzustand zurückgehen. Die im Szintillator deponierte Energie wird nicht vollständig in Photonen konvertiert, nur ein Bruchteil von einigen Prozent wird in Licht umgewandelt. Die restliche Energie wird durch strahlungsfreie Anregung verbraucht. Als Szintillatoren werden einerseits anorganische Kristalle und andererseits organische Verbindungen, die als Kristall, polymerisierte Festkörper, Flüssigkeiten oder Gase verwendet werden, eingesetzt. Beide Gruppen von Szintillatoren weisen abweichende Mechanismen der Lichtentstehung auf, was zu unterschiedlichen Eigenschaften führt.

Aus den Anforderungen an einen PET-Detektor (Kap. 2.2) folgen die notwendigen Eigenschaften der Szintillatoren:

- hohe Dichte und hohe effektive Kernladungszahl
- hohe Szintillationslichtausbeute (Anzahl der vom Szintillator gelieferten Lichtquanten pro absorbierter Energie)
- Proportionalität zwischen absorbierter Energie und Anzahl der emittierten Lichtquanten

- kurze Abklingzeit der Fluoreszenz und Abwesenheit von Phosphoreszenz (Afterglow)
- hohe mechanische und chemische Stabilität, mechanische Bearbeitbarkeit
- gute Anpassung des Emissionsspektrums an die spektrale Empfindlichkeit des photoempfindlichen Nachweisgerätes.

Zusätzliche Auswahlkriterien sind kommerzielle Verfügbarkeit und ein gutes Preis-Leistungs-Verhältnis.

Aus der Vielzahl der verfügbaren Szintillatoren kommen für eine engere Auswahl aufgrund der erforderlichen hohen effektiven Kernladungszahl nur anorganische Szintillatorkristalle in Frage. Eine Übersicht über die wichtigsten Eigenschaften kommerziell erhältlicher, anorganischer Szintillatoren ist in den Arbeiten von [Der81a], [Holl88], [Klein92], [Har92], [Mel92] und [Kob93] enthalten und in Tab. 2a zusammengestellt. Zusätzlich sind typische Eigenschaften von Standard-Plastikszintillatoren [Har92], von Anthracen als einem Vertreter organischer Kristalle [Leo87] und von einem "idealen" Szintillator [Der82] aufgeführt. Zum Vergleich sind die Eigenschaften des Halbleitermaterials Germanium [Der81a] in der Tabelle angegeben. Kein Szintillator verfügt über annähernd ideale Detektoreigenschaften für einen Einsatz in der PET, so stellt die Wahl des Szintillators stets einen Kompromiß zwischen den verschiedenen Eigenschaften dar. Aufgrund der hohen Szintillationslichtausbeute und des jahrzehntelang dominierenden Einsatzes in der Photonendetektion stellt Natriumiodid (NaI:Tl) einen Standardszintillator dar, der auch in den ersten Positronen-Emissions-Tomographen Verwendung fand [Heiss85]. Seit Mitte der 70er Jahre wurde, unter anderem auch durch die neuen Anforderungen der sich entwickelnden CT stimuliert, verstärkt nach neuen Szintillatoren gesucht und Natriumiodid immer mehr durch Kristalle höherer Dichte und mit größerem photoelektrischen Wirkungsquerschnitts ersetzt. Für den Einsatz in der PET ohne Flugzeitmessung hat sich in den letzten 15 Jahren BGO aufgrund der besten Annihilationsstrahlungsabsorption als Szintillator durchgesetzt. BGO weist aber den Nachteil einer langen Abklingzeit und einer geringen Szintillationslichtausbeute auf. In der Röntgen-CT, wo die Anforderungen an die Zeitauflösung nicht so streng sind, wird anstelle von BGO auch Cadmiumwolframat (CdWO_4) mit seiner höheren Szintillationslichtausbeute und der guten Übereinstimmung des Emissionsspektrums mit der spektralen Empfindlichkeit von Silicium-Photodioden [Nir84] eingesetzt. Ein Vergleich von Tomographen, aufgebaut auf der Basis von NaI:Tl- bzw. BGO-Szintillatoren, ist in [Der81b], [Burn82] und [Bud90] enthalten und zeigt die Überlegenheit von BGO. Jedoch ermöglicht die hohe Szintillationslichtausbeute von NaI:Tl den Aufbau einfacherer und kostengünstigerer PET-Detektoren, indem sehr große Kristalle an mehrere PMT gekoppelt werden und der Strahlungsnachweis nach dem Angerprinzip in einer 3D-Detektion (Kap. 3.3) erfolgt [Rog86], [Karp88], [Rog88] und [Karp90]. Deshalb werden nach wie vor auch die auf NaI:Tl-Szintillatoren basierenden Tomographen weiterentwickelt, ohne daß diese eine breitere kommerzielle Nutzung erfahren. In der TOF-PET ist Bariumfluorid (BaF_2) aufgrund der kleinsten Abklingzeitkonstante des Fluoreszenzlichtes (Tab. 2a) der am häufigsten eingesetzte anorganische Szintillator. Zunehmende Bedeutung erlangen jedoch Cäsiumfluorid (CsF) und Cäsiumiodid (CsI), da diese Szintillatoren nur eine einzige Abklingzeitkonstante aufweisen. Verbesserte Abbildungseigenschaften durch TOF-Tomographen wurden bisher nicht erreicht, da eine Verringerung der Zählratendichte im Bild (z.B. durch verringerte Koinzidenzeffektivität) bei gleicher Detektorortsauflösung zu einer schlechteren Bildauflösung (proportional zum Signal-Rausch-Verhältnis) führt [Mue85], [Mue88], [Wien89]. Der Vorteil der zusätzlichen Ortsauflösung und der besseren Koinzidenzzeitauflösung (Verringerung des Anteils zufälliger Koinzidenzen) in der TOF-PET wird derzeit durch die geringere Koinzidenzeffektivität dieser Tomographen aufgehoben. Ein Vorteil der TOF-PET

Tab. 2a: Eigenschaften kommerziell erhältlicher Szintillatoren im Vergleich zum "idealen" Szintillator und dem Halbleitermaterial Germanium.

Szintillator	ρ g/cm ³	Z_{eff}	X_0 cm	λ_{max} nm	n	τ ns	η %	hygro- skopisch	Bemerkungen
NaI:Tl	3,67	51	2,59	415	1,85	230	100	stark	größtes η
Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ (BGO)	7,13	75	1,12	480	2,15	300	15-20	nein	kleinste Strahlungslänge
Gd ₂ SiO ₅ :Ce (GSO)	6,71	59	1,38	440	1,85	60	20	nein	bedeutend teurer als BGO
BaF ₂	4,88	54	2,05	310/220	1,5/1,54	630/0,6-0,8	16/5	nein	kleinste τ -Komponente
CsI:Tl	4,51	54	1,86	550	1,79	1000	45	schwach	PD-Auslese möglich
CsI:Na	4,51	54	1,86	420	1,84	630	85	stark	
CsI	4,51	54	1,86	315	1,95	16	5	schwach	für TOF-PET geeignet
CsF	4,64	53	2,00	390	1,48	3-5	5-7	stark	für TOF-PET geeignet
CdWO ₄	7,90	64	1,12	470/540	2,2-2,3	20000/5000	25-30	nein	PD-Auslese möglich
ZnS:Ag	4,09	27	3,48	450	2,36	500...10000	130	nein	nur in Pulverform
Plastikszintillator	1,03	—	44,43	375-435	1,58	1-3	25-30	nein	größte Strahlungslänge
Anthracen	1,25	6	36,30	447	1,62	30	45	nein	sehr große Strahlungslänge
"ideal"	>6,00	>80	<1,00			<10	>40	nein	nach [Der82]
(Germanium)	5,38	32	2,31	—	—	—	(1000)*	nein	Stickstoffkühlung erforderlich

* Ausbeute an Elektron-Loch-Paaren

Tab. 2b: Eigenschaften jüngst entdeckter anorganischer Szintillatorkristalle.

Szintillator	ρ g/cm ³	Z_{eff}	X_0 cm	λ_{max} nm	n	τ ns	η %	hygro- skopisch	Lite- ratur	Bemerkungen
Lu ₂ SiO ₅ :Ce (LSO)	7,4	66	1,15	420	1,82	12/40	75	nein	[Me192] [Dag93]	kommerziell noch nicht verfügbar
LuPO ₄ :Ce (LOP)	6,53	64	1,45	360	1,7	25	33	nein	[Lem93]	siehe LSO
CeF ₃	6,16	53	1,67	300/340		5/30	5	nein	[And89]	kleines η
YAlO ₃ :Ce	5,35	34	2,80	380		31	40	nein	[Zie93]	große Strahlungslänge
PbSO ₄	6,40	75	1,32	335		19/95/425	9	nein	[Mos92]	keine Qualitätskristalle
PbCO ₃	6,60	77	1,19	475	1,8/2,08	5,6/27/155	2	nein	[Mos90]	keine Qualitätskristalle
Bi ₄ Si ₃ O ₁₂ (BSO)	6,70	77	1,17	480	2,06	100	3	nein	[Kob83]	kleines η

Bedeutung der in Tabelle 2a und 2b verwendeten Symbole:

- ρ - Dichte
- Z_{eff} - effektive Kernladungszahl berechnet nach Gl. 3 in [Web69]
- X_0 - Strahlungslänge (Anhang A) berechnet nach [Leo87]
- λ_{max} - Wellenlänge des Maximums im Emissionsspektrum
- n - Brechungsindex
- τ - Abklingzeitkonstante des Fluoreszenzlichtes
- η - relative Szintillationslichtausbeute, bezogen auf NaI:Tl

Emissionsmaxima, Brechungsindex und relative Szintillationslichtausbeute nach einem "/" beziehen sich auf sekundäre Intensitätsmaxima.

Die temperaturabhängigen Größen in Tab. 2a und 2b beziehen sich auf Raumtemperatur (20°C).

Für NaI:Tl bedeutet $\eta = 100\%$ eine Szintillationslichtausbeute von ca. $4 \cdot 10^4$ Photonen pro MeV absorbierter Gammastrahlungsenergie.

ist jedoch eine vergleichsweise größere maximale Zählrate gegenüber der PET ohne Ausnutzung der TOF-Information, die bei dynamischen Studien von im Sekundenbereich ablaufenden Prozessen mit sehr hoher Aktivität erforderlich sein kann. In der Leichtionen-Tumorthherapie ist diese Notwendigkeit jedoch nicht vorhanden. Organische Szintillatoren werden aufgrund der geringen γ -Absorptionswahrscheinlichkeit praktisch nicht als PET-Detektoren eingesetzt. Geplant ist jedoch der Aufbau eines Tomographen, dessen Detektoren aus Plastik-Szintillationsfasern bestehen [Chan92]. Mit diesen Detektoren wird eine Ortsauflösung von 2 mm angestrebt, so daß dieser Tomograph für spezielle Forschungsaufgaben, bei denen es besonders auf eine sehr gute Ortsauflösung ankommt (z.B. tierexperimentelle Studien), von Vorteil sein kann.

Die Suche nach einem verbesserten Szintillator ist derzeit Gegenstand der Forschung, wobei einerseits neue anorganische Szintillatoren [Der90] untersucht und andererseits Eigenschaften vorhandener Kristalle verbessert werden [Mel90], [Utts90], [Woj92]. Eine Zusammenstellung der Eigenschaften erfolgversprechender neuer Szintillatoren wie z.B. Bismutorthosilicat ($\text{Bi}_4\text{Si}_3\text{O}_{12}$) [Kob83], Ceriumfluorid (CeF_3) [And89], Bleicarbonat (PbCO_3) [Mos90], Bleisulfat (PbSO_4) [Mos92] und Yttriumaluminat ($\text{YAlO}_3:\text{Ce}$) [Zie93] enthält Tabelle 2b. Während aber PbSO_4 , PbCO_3 und $\text{Bi}_4\text{Si}_3\text{O}_{12}$ noch eine zu geringe Szintillationslichtausbeute aufweisen, ist bei CeF_3 und $\text{YAlO}_3:\text{Ce}$ die γ -Absorptionswahrscheinlichkeit zu klein. Einen Durchbruch auf der Suche nach einem optimalen Szintillator stellt dagegen die Entdeckung der Szintillatoren LSO [Mel92] und LOP [Lem93] dar, deren Eigenschaften die Vorteile von BGO (hohe Photoeffektwahrscheinlichkeit), von NaI:Tl (hohe Szintillationslichtausbeute) und eine kurze Abklingzeit (annähernd vergleichbar mit jener von CsF oder organischen Szintillatoren) vereinen. Eine kommerzielle Verfügbarkeit und künftige Herstellungskosten dieser das Seltenerdmetall Lutetium enthaltenden Szintillatoren sind nicht abzusehen, so daß für einen Einsatz als PET-Detektor in der Leichtionen-Tumorthherapie derzeit BGO den Szintillator der Wahl darstellt.

3.3 Untersuchung der Kristall-Photomultiplier-Kopplung

Zum Aufbau ortsempfindlicher Detektoren aus an Photomultiplier gekoppelten anorganischen Szintillatorkristallen ist eine Vielzahl an Konfigurationen möglich, die in der Abb. 5 dargestellt sind. So können sowohl kleine Einzelkristalle als auch größere Blocksintillatoren eingesetzt werden. Verwendet man Einzelkristallanordnungen, wird durch die angekoppelten PMT der Kristall identifiziert, der von einem Photon getroffen wird. Eine Ortsauflösung innerhalb eines Kristalls ist nicht möglich und die Kristallweite bestimmt deshalb die Ortsauflösung des Detektors. Blocksintillatoren dagegen stellen kontinuierlich ortsauflösende Detektoren da. Die angekoppelten PMT bestimmen den Intensitätsschwerpunkt des entstandenen Szintillationslichtes im Block. Außer der Kopplung von Einzelkristallen nach dem modifizierten Angerprinzip, die nur unter Verwendung von Lichtleitern möglich ist, sind alle anderen Kopplungsarten prinzipiell sowohl mit als auch ohne Lichtleiter möglich, wobei in Abb. 5 die in der Regel erfolgversprechendere Variante dargestellt wurde.

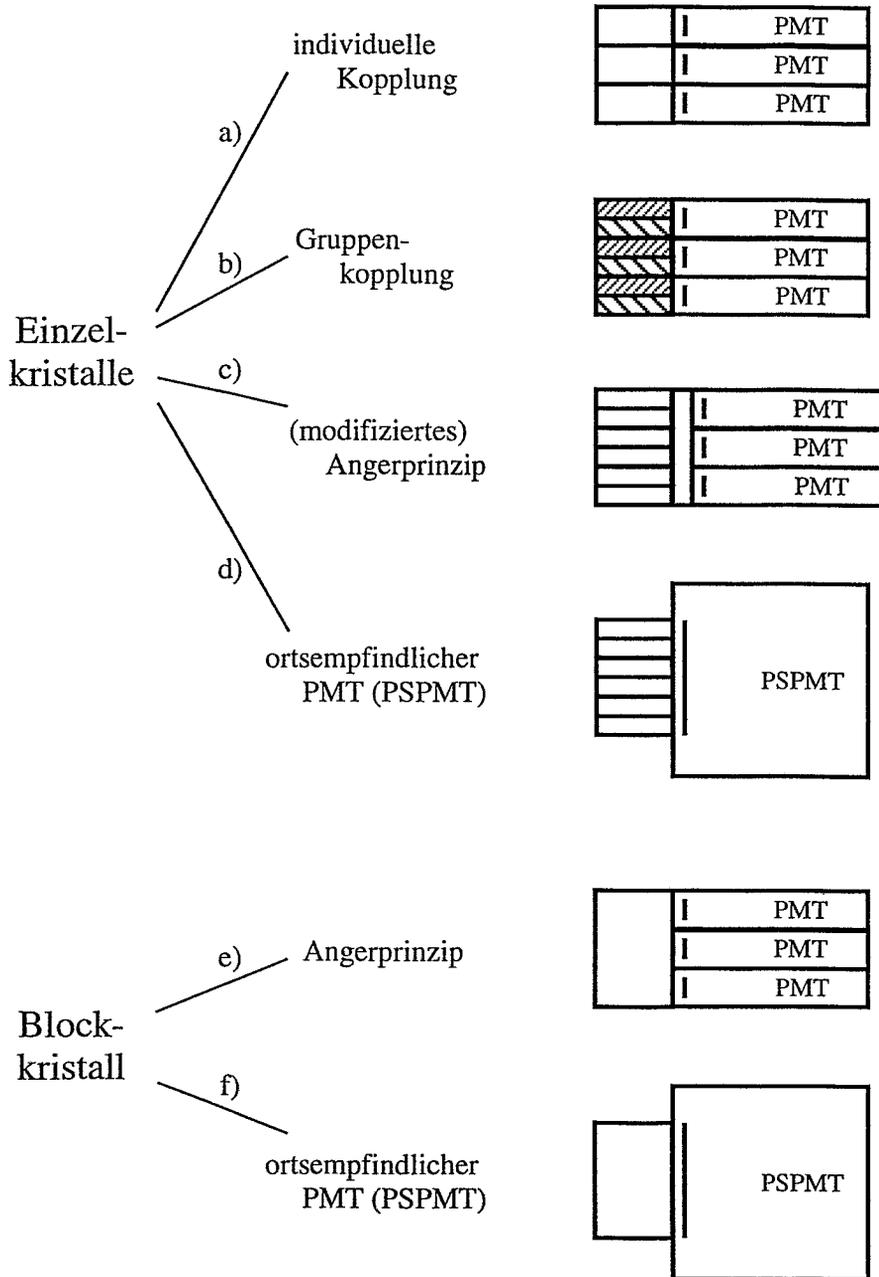


Abb. 5: Möglichkeiten des Aufbaus ortsempfindlicher Detektormodule, bestehend aus Szintillatorkristallen, Lichtleiter (punktiert) und Photomultipliern.

Die beste Ortsauflösung eines Tomographen wurde mit einer individuellen Auslese von Kristallen (Kopplung a) erreicht [Der88]. Jedoch ist diese Kristallauslese durch die Abmessungen kommerziell verfügbarer PMT auf 1D-Kristallanordnungen oder auf Kristallbreiten von größer als 10 mm begrenzt. Dichtgepackte 2D-Anordnungen einer Vielzahl von Kristallen, die eine Breite kleiner als 10 mm aufweisen, können praktisch nicht individuell durch PMT ausgelesen werden. Deshalb wurden vielfältige Versuche unternommen, um durch Gruppenkopplungen oder durch ein modifiziertes Angerprinzip viele kleine Kristalle an we-

niger PMT anzukoppeln. Ein Beispiel für die Gruppenkopplung ist die Auslese zweier Szintillatorkristalle mit unterschiedlichen Abklingzeiten mit einem PMT (dargestellt durch die unterschiedliche Schraffur der Kristalle in der Gruppenkopplung). Die Identifizierung beider Kristalle erfolgt dann über die unterschiedliche Impulsform und wird z.B. für den in [Holte87] beschriebenen Tomographen verwendet. Günstiger als der Einsatz verschiedener Szintillatorkristalle ist jedoch eine Gruppenkopplung, bei der das Szintillationslicht eines Kristalls auf verschiedene PMT aufgeteilt wird und die Kristallidentifikation anhand der ansprechenden PMT erfolgt [Mul90], [Lew92]. Diese Gruppe von Kristallkopplungen wird auch oft als kodierte Koppeln bezeichnet. Viele verschiedene Methoden der Gruppenkopplung, insbesondere des kodierten Koppelns, wurden in der Vergangenheit eingesetzt. In der Regel sind sie jedoch speziell einer Geometrie angepaßt und das Verhältnis der Anzahl der Kristalle zur Anzahl der PMT ist in der Regel nicht größer als 2.

Bei dem der Angerkamera zugrunde liegenden Prinzip [Ang58] wird das Szintillationslicht eines Kristalls auf mehrere Photomultiplier verteilt, und es erfolgt die Bestimmung des Intensitätsschwerpunktes des Szintillationslichtes anhand der mit den einzelnen PMT registrierten Lichtanteile. Um den Intensitätsschwerpunkt des entstandenen Szintillationslichtes zuverlässig bestimmen zu können, ist eine ausreichende Anzahl von durch die PMT registrierten Szintillationsphotonen erforderlich. Das im Kristall entstandene Szintillationslicht breitet sich isotrop aus, wird geschwächt und an den Kristallflächen in Abhängigkeit von der Oberflächenbeschaffenheit unterschiedlich stark reflektiert und gebrochen. Je größer ein Kristall bei einer gegebenen Szintillationslichtausbeute, desto kleiner ist die Fluenz der aus dem Kristall emittierten Szintillationsphotonen. Eine ausreichend große Szintillationslichtausbeute zur ortsempfindlichen Detektion von Annihilationsquanten in Blockkristallen besitzt NaI:Tl. Aus NaI:Tl-Blockkristallen aufgebaute Detektoren werden erfolgreich in Tomographen eingesetzt [Karp90]. Dagegen scheitert der Einsatz von BGO-Blockdetektoren an der zu geringen Ausbeute an Szintillationslicht. Ersetzt man jedoch den Blockkristall durch kleinere Kristalle, deren nicht mit den PMT in Kontakt stehenden Seiten mit einer Reflexionsschicht versehen sind, wird die Lichtausbreitung in den Kristallen begrenzt. Die Folge ist eine größere Fluenz der aus den Kristallen austretenden Lichtquanten. Durch Verwendung eines Lichtleiters kann das Licht eines einzelnen Kristalls wieder auf mehrere PMT verteilt werden und man erhält ein modifiziertes Angerprinzip. Die Ortsauflösung wird dann durch die Wahl der Kristall- und PMT-Größe und durch die Beschaffenheit und Geometrie des Lichtleiters bestimmt. Für BGO-Kristallanordnungen ist der Einsatz von Lichtleitern aufgrund der bereits erwähnten geringen Szintillationslichtausbeute und infolge des Lichtverlustes beim Transport mit Lichtleitern, der selbst bei relativ kleinen und einfach geformten Lichtleitern bis zu 50 % betragen kann, kritisch. Modernste BGO-Detektoren verwenden deshalb mit unterschiedlich tiefen Schnitten versehene Blöcke (der BGO-Block ist dann sowohl ein optisch getrenntes Feld von Einzelkristallen als auch gleichzeitig Lichtleiter) [Dig90], [Rog92] oder nutzen die Eintrittsfenster der PMT als Lichtleiter beim Auslesen von BGO-Kristallen [Ev91]. Alle kommerziellen PET-Anbieter produzieren ihre neuesten BGO-Detektoren nach einem modifizierten Angerprinzip und erreichen Verhältnisse der Anzahl der Kristalle zur Anzahl der PMT von bis zu 16. Der Nachteil dieser Detektoren ist, daß sie sehr empfindlich gegenüber Verstärkungsschwankungen oder Ausfall eines PMT sind.

Eine sehr einfache Kopplung stellt die Auslese einer Kristallmatrix mit einem ortsempfindlichen Photomultiplier (PSPMT) dar. Lange Zeit wiesen die vorhandenen ortsempfindlichen Photomultiplier eine ungeeignete Ortsauflösung bzw. einen zu kleinen Anteil von empfindlicher Photokatodenfläche an der äußeren Stirnfläche des Photomultipliers auf. Stimuliert auch durch die Entwicklungen in der PET, erfolgte dann Mitte der 80er Jahre die Entwick-

lung eines vorerst runden, ortsempfindlichen Photomultipliers [Kume86]. Dessen Einsatz zur Auslese einer Kristallmatrix wird in [Uch86] untersucht. Dieser Photomultiplier besteht aus netzartigen Dynoden und zwei Sätzen rechtwinklig zueinander angeordneter Anodendrähte, weist einen Anteil von ca. 50 % empfindlicher Photokatodenfläche an der äußeren Stirnfläche auf und erreicht bei der Bestrahlung mit dem Licht einer Leuchtdiode eine Ortsauflösung von 0,3 mm FWHM. In [Erik87] werden die Eigenschaften von BGO-Detektoren, die mit einem modifizierten Angerprinzip ausgelesen werden, mit Detektoren, bei denen ein ortsempfindlicher Photomultiplier zur Kristallauslese eingesetzt wird, verglichen. Neben der runden Stirnfläche verhinderte damals die große Variation (bis zu einem Faktor 5) der Quantenausbeute der Photokatode den Einsatz eines PSPMT in einem PET-Detektor. Seit 1989 steht jedoch ein ortsempfindlicher Photomultiplier mit einer quadratischen Stirnfläche und besserer Gleichförmigkeit der Quantenausbeute der Photokatode kommerziell zur Verfügung, dessen Einsatz zur Auslese einer Kristallmatrix in [Yam90] untersucht wurde und einen erfolgversprechenden Ansatz eines PET-Detektors mit besonders hoher Ortsauflösung darstellt.

Beide Methoden der Kristallidentifikation, zum einen durch Verwendung eines modifizierten Angerprinzips und zum anderen durch Verwendung eines ortsempfindlichen Photomultipliers, werden in der vorliegenden Arbeit für den Aufbau von PET-Detektoren zum Einsatz in der Leichitionen-Tumorthherapie verfolgt.

3.4 Simulationsrechnungen zur Detektoroptimierung

Zusätzlich zu den in Anhang C aufgeführten Effekten bei einer PET-Messung tritt bei aus Szintillatorkristallen aufgebauten PET-Detektoren der Effekt der Kristall-Kristall-Wechselwirkung auf. Dabei wird ein in einen Szintillatorkristall einfallendes Gammaquant zuerst aus seiner ursprünglichen Richtung gestreut, bevor es in einer weiteren Wechselwirkung den Großteil seiner Energie an den Szintillator überträgt. Bei Einzelkristallanordnungen kann dann in einem Nachbarkristall anstelle des Kristalls, in den das Gammaquant eingetreten ist, der Großteil des Szintillationslichtes erzeugt werden. Eine falsche Kristallidentifikation ist die Folge. Bei Blockkristallen kommt es zu einer Abweichung zwischen der Lage des Intensitätsschwerpunktes des Szintillationslichtes und der Geraden, auf der das Quant den Kristall erreicht hat. Beides führt zu einer Verschlechterung der Bildauflösung eines Tomographen. Der Effekt der Kristall-Kristall-Wechselwirkung kann für Einzelkristallanordnungen verringert werden, indem man Septen mit einer großen γ -Absorptionswahrscheinlichkeit zwischen den Kristallen anordnet. Dadurch wird die Ortsauflösung verbessert, gleichzeitig jedoch die Kristallpackungsdichte KPD (Verhältnis von Kristall- zu Detektorfrontfläche) und damit die Koinzidenzeffektivität verringert. Längere Kristalle wiederum erhöhen die Koinzidenzeffektivität auf Kosten eines größeren Parallaxenfehlers und führen zu einer Verschlechterung der Ortsauflösung. Die Wahrscheinlichkeit einer falschen Kristallidentifizierung durch Kristall-Kristall-Wechselwirkung in Einzelkristallanordnungen verringert sich bei Einsatz breiterer Kristalle. Jedoch bestimmt die Kristallbreite die Ortsauflösung des Detektors. Das Beispiel des Einflusses der Kristallgeometrie auf die Detektoreigenschaften zeigt, daß eine Optimierung der Detektorparameter notwendig ist. Aus Kostengründen kommen hierzu meist analytische Methoden oder Monte-Carlo-Simulationsrechnungen zum Einsatz. Während z.B. der Einfluß der Positronenreichweite oder der Winkel-

abweichung der beiden Annihilationsquanten von 180° auf die Ortsauflösung eines Tomographen noch analytisch untersucht werden kann [Noh85], ist die Untersuchung komplexer Zusammenhänge zwischen mehreren Detektorparametern und ihre Auswirkungen auf die Systemeigenschaften eines geplanten Tomographen meist nur noch mit Monte-Carlo-Simulationsrechnungen möglich. Vielfältige Simulationsrechnungen zur Optimierung einzelner Detektorparameter (z.B. Einfluß des Szintillatormaterials auf die Koinzidenzeffektivität [Der81a], Zusammenhang zwischen Zählratendichte und Ortsauflösung im rekonstruierten Bild [Mue85], Optimierung von Zwischenschichtkollimatoren [Thom88]), aber auch zur Bestimmung der Abbildungseigenschaften eines Tomographen [Lup82], [Thom92] wurden bisher durchgeführt.

In den letzten Jahren wurden die Eigenschaften von PET-Detektoren, in denen eine Kristallidentifikation nach einem modifizierten Angerprinzip erfolgt, ständig verbessert [Cas86], [Dahl88], [Dig90], [Rog92]. Optimierte Detektormodule sind nun kommerziell erhältlich. Dagegen steht die Entwicklung und Optimierung eines aus Einzelkristallen und einem ortsempfindlichen PMT bestehenden PET-Detektors noch am Anfang [Yam90], [Wat92]. Auch sind diese Detektoren kommerziell bisher nicht verfügbar. Deshalb wurden zur Optimierung der Geometrie eines aus einer BGO-Kristallmatrix und einem PSPMT aufzubauenden Detektors und zur Bestimmung der mit zwei optimierten Detektoren erreichbaren Abbildungseigenschaften eigene Monte-Carlo-Simulationsrechnungen durchgeführt.

3.4.1 Simulationsschritte

Zur Bestimmung der Abbildungseigenschaften der Positronenkamera sind die in der Abb. 6 dargestellten Simulationsschritte notwendig.

Eine Abschätzung des dazu notwendigen Rechenaufwandes zeigt, daß eine umfassende Simulation aller Schritte sehr aufwendig ist. Für die Bildrekonstruktion sind selbst beim Einsatz von speziell für geringe Statistik entwickelten Verfahren ca. 10^3 gemessene Koinzidenzen erforderlich. Beim Einsatz der Kamera PEBA II erreichten von den beim Zerfall von 100 Positronen einer Quellverteilung erzeugten Annihilationsquanten nur etwa 10 den Detektor. Jeder der 10 Annihilationsquanten erzeugte ca. 5000 Szintillationsphotonen im BGO. Aufgrund der Koinzidenzbedingung und Energiediskriminierung wurde von 100 Positronenzerfällen nur eine Koinzidenz durch die Kamera registriert. Zur Reduzierung des Rechenaufwandes wurden deshalb nur die hervorgehobenen Schritte mit dem Programmpaket GEANT [Brun87] simuliert. Dieses Programmpaket wurde für die Hochenergiephysik entwickelt und dient dem Verfolgen von Teilchen durch einen experimentellen Aufbau und der Bestimmung von Detektoransprechfunktionen. Nutzerrouninen, die die Geometrie, die Materialien, die Quellverteilung und die Detektorresponse beschreiben, müssen in dieses Programmpaket eingebunden werden.

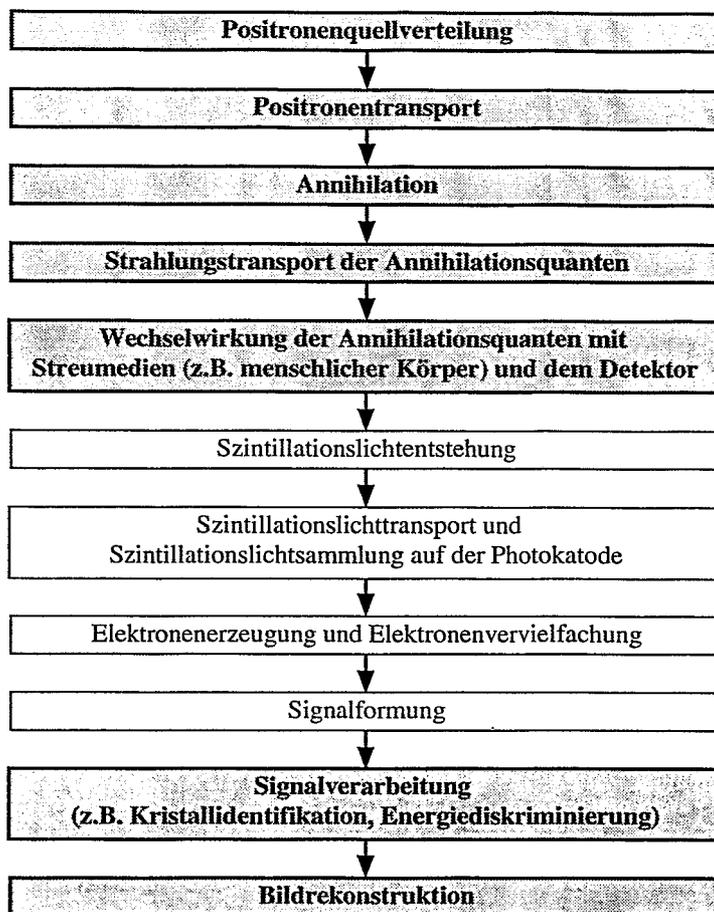


Abb. 6: Erforderliche Simulationsschritte zur Bestimmung der Abbildungseigenschaften einer aus Photomultipliern und Szintillatorkristallen aufgebauten Positronenkamera. Die hervorgehobenen Schritte wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit simuliert.

In ersten Simulationsrechnungen wurden BGO-Kristallanordnungen mit 511 keV γ -Quanten unter einem Winkel $\vartheta_{\text{Strahl}}$ (Winkel zwischen Strahlachse und dem Normalenvektor der Detektorfrontfläche) bestrahlt. Bestimmt wurde die Verteilung der Energiedeposition im Detektor, aus der dann die Detektoreffektivität ϵ_{Det} , der Streuanteil P_{Streu} und der Anteil der richtig (P_{ID0}) bzw. falsch ($P_{\text{ID1}} + P_{\text{ID>1}}$) identifizierten Kristalle berechnet wurden. Diese Detektorparameter hängen von der Höhe der zur Diskriminierung von Streueignissen verwendeten Energieschwelle E_{Schwelle} des Detektors ab. Unter der Detektoreffektivität ist das Verhältnis von registrierten zu auf den Detektor auftreffenden Photonen zu verstehen. Der Anteil der richtig identifizierten Kristalle P_{ID0} ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, daß der identifizierte Kristall (der Kristall, der den Schwerpunkt der Energiedeposition enthält) den Photoneneintrittspunkt enthält. Entsprechend ist P_{ID1} bzw. $P_{\text{ID>1}}$ die Wahrscheinlichkeit, daß der identifizierte Kristall einen oder mehr als einen Kristall von dem den Photoneneintrittspunkt enthaltenden Kristall entfernt ist. Das Verhältnis von Streukoinzidenzen zu echten Koinzidenzen hängt neben der Detektorgeometrie stark von der Quellverteilung und den vorhandenen Streumedi ab. Ein Maß für den Einfluß der Detektorparameter auf den An-

teil der Streukoinzidenzen ist der Streuteil, der als das Verhältnis von $\epsilon_{\text{Det}}(E_{\text{Schwelle}})$ für Photonen mit einer Energie von 417 keV zu $\epsilon_{\text{Det}}(E_{\text{Schwelle}})$ für Annihilationsquanten definiert ist. Er berücksichtigt die unterschiedliche γ -Absorptionswahrscheinlichkeit von ungestreuten und gestreuten Photonen. Die mittlere Energie eines Annihilationsquants nach einer Comptonstreuung wird in [Thom93] mit 417 keV angegeben. Die in der Simulation nicht enthaltenen Prozesse bestimmen wesentlich die Energieauflösung des Detektors und wurden berücksichtigt, indem die Verteilung der im Szintillator deponierten Energie mit einer Gaußverteilung einer Halbwertsbreite von 25 % (entspricht einer typischen Energieauflösung eines BGO-PET-Detektors) gefaltet wurde. Die Wiederholung der in [Der81a] beschriebenen Simulationen für BGO-Kristalle erfolgte zur Kontrolle der entwickelten Nutzerroutinen und der Zuverlässigkeit der berechneten Ergebnisse. Jedoch dienten diese Simulationsrechnungen der Optimierung von Einzelkristallanordnungen, bei denen die Kristalle individuell durch PMT ausgelesen wurden. Dabei erfolgte eine Energiediskriminierung durch individuelle Schwellen für jeden Kristall. Ein gültiges Ereignis ist dann dadurch charakterisiert, daß eine Energie oberhalb der Schwelle in nur einem Kristall deponiert wird. Wird jedoch der von einem Annihilationsquant getroffene Kristall mittels eines PSPMT aus dem Schwerpunkt des in allen Kristallen erzeugten Szintillationslichtes identifiziert, werden nur noch die Ereignisse unterdrückt, die eine Energie unterhalb der Schwelle in allen Kristallen zusammen deponieren. Dem Rechnung tragend wurden die Simulationsrechnungen modifiziert und für verschiedene Kristallanordnungen durchgeführt.

Im Anschluß daran wurden in einer Simulationsrechnung die Abbildungseigenschaften einer aus zwei $99 \times 99 \times 30 \text{ mm}^3$ großen Kristallmatrizen (Kristallgröße $3 \times 3 \times 30 \text{ mm}^3$, Packungsdichte 1,0) bestehenden Positronenkamera bestimmt und mit den gemessenen Werten der Kamera PEBA II verglichen. Die Kristallauslese erfolgte bei beiden Matrizen mit einem idealisierten PSPMT. Dieser besitzt eine empfindliche Photokathodenfläche von $99 \times 99 \text{ mm}^2$ mit einer homogenen Quantenausbeute. Eine ^{22}Na -Punktquelle in einem zylindrischen Plastikgehäuse (Radius 2 mm und Höhe 4 mm) wurde in der Mitte zwischen beiden Detektoren (Detektorabstand 34 cm) positioniert und die Verteilung der durch die Annihilationsquanten im Detektor verursachten Energiedeposition bestimmt. Diese Energieverteilung wurde mit einer Gaußverteilung (25 % FWHM) gefaltet. Zur Registrierung eines Annihilationsquants durch den Detektor war eine in der Kristallmatrix deponierte Mindestenergie von 375 keV erforderlich. Durch Faltung der Mittelpunktskordinaten des den Schwerpunkt der Energiedeposition enthaltenden Kristalls mit einer Gaußverteilung der Halbwertsbreite von 2,5 mm (entspricht der Ortsauflösung des PSPMT R2487 [Ham90]) wurde die Ortsauflösung des PSPMT berücksichtigt. Ein Koinzidenzereignis ist durch die Detektionsorte der beiden in Koinzidenz registrierten Annihilationsquanten charakterisiert. Mit den von der Kamera registrierten Koinzidenzen wurde eine Rückprojektion durchgeführt und das dabei erzeugte Blurring mit einem speziell für die Tomographie mit geringer Statistik und eingeschränktem Winkelbereich entwickelten iterativen Rekonstruktionsverfahren [Eng91] beseitigt.

Der statistische Fehler aller durchgeführten Simulationsrechnungen ist kleiner als 0,1 Prozent. Die Angabe von Detektorparametern setzt eine im Detektor deponierte Mindestenergie von 20 keV pro Annihilationsquant voraus.

3.4.2 Simulationsergebnisse

Der Vergleich der in [Der81a] enthaltenen Simulationsergebnisse für BGO mit den GEANT-Ergebnissen zeigt bei einer maximalen Abweichung von 4 % eine sehr gute Übereinstimmung in den Detektoreffektivitäten und Positionsfehlern. Bei der Bestrahlung einer Kristallmatrix aus $9,5 \times 32 \times 32 \text{ mm}^3$ großen Kristallen mit einer Packungsdichte von 0,89 mit 511 keV γ -Strahlung unter einem Winkel $\vartheta_{\text{Strahl}}$ von 0° und unter Zugrundelegung einer Energieschwelle von 400 keV wurde mit GEANT eine Detektoreffektivität von 0,69 bestimmt. Dieser Wert liegt zwischen der gemessenen (0,67 [Der81b]) und der von Derenzo berechneten Detektoreffektivität (0,71 [Der81a]).

Bei der Bestrahlung von $150 \times 150 \text{ mm}^2$ großen BGO-Kristallen unterschiedlicher Tiefe¹ mit einem 511 keV γ -Strahl, der in der Mitte der Kristallfläche in den Szintillator eintritt, ergeben sich die in der Tab. 3 aufgeführten Effektivitäten und Streuanteile. Die Koinzidenzeffektivität ϵ_{Koinz} ist durch das Quadrat von ϵ_{Det} gegeben. Zusätzlich ist in Tab. 3 der mittlere Parallaxenfehler angegeben, der sich bei $\vartheta_{\text{Strahl}} = 40^\circ$ (entspricht in etwa dem maximalen Photoneneinfallswinkel in der PET mit großflächigen Detektoren) ergibt.

Tab. 3: Detektoreffektivität, Koinzidenzeffektivität, Streuanteil und mittlerer Parallaxenfehler bei der Bestrahlung eines Kristalls unterschiedlicher Tiefe mit 511 keV Photonen.

Kristalltiefe / mm	10	20	30	40	50	70	100
ϵ_{Det}	0,581	0,826	0,927	0,970	0,987	0,998	1,000
$\epsilon_{\text{Det}} (400 \text{ keV})$	0,467	0,735	0,861	0,919	0,944	0,960	0,964
$\epsilon_{\text{Koinz}} (400 \text{ keV})$	0,218	0,541	0,741	0,844	0,891	0,922	0,929
$P_{\text{Streu}} (400 \text{ keV})$	0,842	0,754	0,710	0,687	0,674	0,666	0,664
mittlerer Parallaxenfehler ($\vartheta_{\text{Strahl}} = 40^\circ, 400 \text{ keV}$) / mm	3,9	6,2	7,5	8,1	8,4	8,6	8,7

Eine möglichst große Kristalltiefe ist aufgrund der mit der Tiefe anwachsenden Koinzidenzeffektivität und des sich ab einer Tiefe von 40 mm nur noch wenig vergrößernden mittleren Parallaxenfehlers wünschenswert. Berücksichtigt man jedoch die hohen Kosten von BGO, die annähernd proportional zum Kristallvolumen sind, stellt eine Kristalltiefe von 30 mm ein Optimum dar.

Für den 30 mm tiefen Kristall wurde die radiale Verteilung der deponierten Energie bei Bestrahlung mit einem 511 keV γ -Strahl ($\vartheta_{\text{Strahl}} = 0^\circ$) bestimmt. Der Verlauf der deponierten Energie in Abhängigkeit vom Abstand von der Strahlachse ist für wachsenden Abstand durch einen sehr steilen Abfall bis ca. 0,3 mm, gefolgt von einem bedeutend flacheren Abfall ab 0,3 mm, gekennzeichnet. Von den Annihilationsquanten, die z.B. eine Energie von mehr als 400 keV an den Kristall übertragen, deponieren 50 % ihre Energie in einem Abstand von kleiner als 0,2 mm, 80 % in einem Abstand kleiner als 2,5 mm und 90 % in einem Abstand kleiner als 4,8 mm. Die Folge dieser radialen Energieverteilung sind die in Tab. 4

¹ Kristalltiefe ist die Kristalllänge in Strahlrichtung bei $\vartheta_{\text{Strahl}} = 0^\circ$.

enthaltenen Positionsfehler, die sich bei der gleichmäßigen Bestrahlung einer Kristallmatrix (Fläche $150 \times 150 \text{ mm}^2$) aus 30 mm tiefen Kristallen mit quadratischer Stirnfläche unterschiedlicher Breite mit 511 keV Photonen unter einem Winkel $\vartheta_{\text{Strahl}} = 0^\circ$ ergeben.

Tab. 4: Positionsfehler und Detektoreffektivität für $E_{\text{Schwelle}} = 400 \text{ keV}$ (200 keV bei den mit * gekennzeichneten Werten) einer Kristallmatrix in Abhängigkeit von der Kristallbreite und -auslese.

Kristallbreite / mm	GRUPPENKOPPLUNG			INDIVIDUELLE KOPPLUNG			
	$P_{\text{ID}0}$	$P_{\text{ID}1}$	$P_{\text{ID}>1}$	ϵ_{Det}	$P_{\text{ID}0}$	$P_{\text{ID}1}$	$P_{\text{ID}>1}$
0,5	0,450	0,189	0,361	0,451	0,807	0,037	0,156
1,0	0,535	0,198	0,267	0,504	0,835	0,051	0,114
1,5	0,584	0,210	0,206	0,531	0,852	0,062	0,086
2,0	0,620	0,219	0,161	0,554	0,862	0,071	0,067
2,5	0,649	0,224	0,127	0,573	0,871	0,075	0,054
3,0	0,674	0,227	0,099	0,591	0,878	0,079	0,043
3,5	0,695	0,225	0,080	0,605	0,886	0,080	0,034
4,0	0,714	0,222	0,064	0,620	0,892	0,081	0,027
4,5	0,730	0,219	0,051	0,631	0,897	0,081	0,022
5,0	0,746	0,214	0,040	0,642	0,901	0,081	0,018
6,0	0,772	0,202	0,026	0,661	0,913	0,076	0,011
7,0	0,792	0,192	0,016	0,676	0,919	0,073	0,008
8,0	0,811	0,178	0,011	0,690	0,925	0,070	0,005
9,0	0,826	0,167	0,007	0,702	0,932	0,065	0,003
10,0	0,839	0,156	0,005	0,713	0,937	0,061	0,002
20,0	0,912	0,088	<0,001	0,772	0,965	0,035	<0,001
3,0	0,678*	0,222*	0,100*	0,779*	0,753*	0,125*	0,122*

Gegenüber individuell gekoppelten Kristallen weist die Gruppenauslese bedeutend größere Positionsfehler auf, die annähernd unabhängig von E_{Schwelle} sind. Demgegenüber steht jedoch der Vorteil der deutlich höheren Detektoreffektivität der Gruppenauslese. Diese ist für eine ideale Kristallmatrix (KPD 1,0) unabhängig von der Kristallbreite und beträgt 0,861 ($E_{\text{Schwelle}} = 400 \text{ keV}$) bzw. 0,896 ($E_{\text{Schwelle}} = 200 \text{ keV}$). Eine Reflexionsbeschichtung (typisch sind 0,1 mm dicke Schichten) der Kristallseitenflächen verringert jedoch die praktisch erreichbare KPD. Die Unterschiede zwischen beiden Kopplungsarten sind durch die abweichende Art der Energiediskriminierung bedingt und für schmale Kristalle besonders groß. Eine Verringerung der Positionsfehler (bei gleichzeitiger Verringerung des in Anhang C beschriebenen Parallaxenfehlers) ist durch den Einsatz von Septen zwischen den Kristallen möglich. Für individuelle Kristallauslese zeigte Derenzo [Der81a], daß der Einsatz von Septen zu einer starken Verringerung der Detektoreffektivität führt, während die Verringerung einer falschen Kristallidentifikation und die Verkleinerung des Parallaxenfehlers vergleichs-

weise gering sind. Ein Einsatz von Septen verschlechtert deshalb die Detektoreigenschaften. Da bei Gruppenkopplung die Energiediskriminierung praktisch zu keiner Verkleinerung der Positionsfehler führt, ist gegenüber Einzelkopplung eine größere Reduzierung der Positionsfehler durch Septen möglich. Der Einfluß von 1 mm dicken Bleisepten zwischen den Kristallen auf die Positionsfehler und Detektoreffektivität ($\vartheta_{\text{Strahl}} = 0^\circ$) und auf den mittleren Parallaxenfehler ($\vartheta_{\text{Strahl}} = 40^\circ$) wurde für Gruppenauslese bestimmt (Tab. 5).

Tab. 5: Detektoreffektivität, Positionsfehler und mittlerer Parallaxenfehler, bestimmt für eine $150 \times 150 \times 30 \text{ mm}^3$ große Matrix unterschiedlich breiter und durch 1 mm dicke Bleisepten getrennter Kristalle.

Kristallbreite / mm	ϵ_{Det} (400 keV)	KPD	$P_{\text{ID}0}$ (400 keV)	$P_{\text{ID}1}$ (400 keV)	$P_{\text{ID}>1}$ (400 keV)	mittlerer Parallaxenfehler ($\vartheta_{\text{Strahl}} = 40^\circ$, 400 keV) / mm
1,0	0,121	0,25	0,881	0,073	0,046	5,2
2,0	0,255	0,44	0,857	0,104	0,039	5,7
3,0	0,353	0,56	0,854	0,117	0,029	6,0
4,0	0,425	0,64	0,855	0,124	0,021	6,2
5,0	0,480	0,69	0,864	0,122	0,014	6,4
10,0	0,630	0,83	0,902	0,096	0,002	6,6

Der mittlere Parallaxenfehler für eine Kristallmatrix ohne Septen ist für Gruppenkopplung unabhängig von der Kristallbreite und beträgt 7,5 mm. Auch für Gruppenauslese überwiegt die drastische Verkleinerung der Detektoreffektivität gegenüber dem Gewinn durch die Verringerung der Positions- und Parallaxenfehler.

Neben dem Parallaxen- und Positionsfehler führen auch gestreute Koinzidenzen zu einer Verschlechterung der Ortsauflösung. Verringert man die Kristalltiefe von 30 mm auf 20 mm, erreicht man mit dem gleichen BGO-Volumen um 50 % größere empfindliche Detektorflächen. Die aus der Vergrößerung der Detektorfläche folgende Erhöhung der Detektoreffektivität ist größer als der Verlust an Detektoreffektivität durch den Einsatz der flacheren Kristalle (Tab. 3). Die Folge ist jedoch auch ein größerer Streuanteil, weil eine Verringerung der Kristalltiefe die Detektoreffektivität für ungestreute Annihilationsquanten mehr verkleinert als für die eine geringere Energie aufweisenden gestreuten Annihilationsquanten. Dies kann trotz größerer Detektoreffektivität zu einer geringeren effektiven Zählrate (Gl. 2.1) führen. Der Untersuchung des Anteils von Streukoinzidenzen dienten Simulationsrechnungen für eine Koinzidenzanordnung, bei der eine ^{22}Na -Punktquelle in der Mitte eines Wasserzylinders (Höhe 200 mm, Radius 100 mm) zwischen zwei $150 \times 150 \times 30 \text{ mm}^3$ großen BGO-Detektoren (Detektorabstand von 60 cm) angeordnet wurde. Für eine Energieschwelle von 400 keV für beide Detektoren wurde ein Anteil von 0,42 % registrierter Koinzidenzen (echte Koinzidenzen plus Streukoinzidenzen) an zerfallenen Positronen und ein Verhältnis echter Koinzidenzen zu Streukoinzidenzen von 8,2 bestimmt. Vergrößert man in dieser Koinzidenzanordnung die empfindliche Detektorfläche unter Beibehaltung des BGO-Volumens

durch Einsatz von 20 mm tiefen Kristallen ($184 \times 184 \times 20 \text{ mm}^3$), so vergrößert sich der Anteil der registrierten Koinzidenzen um 12,4 %, während sich das Verhältnis von ungestreuten zu gestreuten Koinzidenzen auf 5,8 verringert. Vernachlässigt man zufällige Koinzidenzen, dann sind die effektiven Zählraten für beide Kristallanordnungen annähernd gleich groß. Verkleinert man dagegen den Wasserzylinder auf einen Radius von 50 mm, weist die Detektoranordnung mit den 20 mm tiefen Kristallen eine um 5,1 % größere effektive Zählrate gegenüber der mit 30 mm tiefen Kristallen auf. Im Gegensatz dazu bewirkt eine Vergrößerung des Wasserzylinders auf einen Radius von 150 mm eine um 2,1 % größere effektive Zählrate der 30 mm gegenüber den 20 mm tiefen Kristallen. Der Anteil der Streukoinzidenzen an den echten Koinzidenzen bestimmt maßgeblich, mit welcher Kristalltiefe bessere Detektoreigenschaften erreicht werden. Er beträgt für die 30 mm tiefen Kristalle und einen Radius des Wasserzylinders von 50 mm 4,6 %, bei einem Radius von 100 mm 12,2 % und bei einem Radius von 150 mm 25,0 %. Bei Messungen am Patienten erreicht man mit Hirntomographen mit 30 mm tiefen Kristallen bessere Abbildungseigenschaften, da Hirntomographen aufgrund ihrer kompakten Geometrie einen besonders großen Anteil Streukoinzidenzen aufweisen [Dahl93]. Anders stellt sich die Situation für Ganzkörpertomographen mit ihrem größeren Gesichtsfeld und den besseren Möglichkeiten zur Abschirmung von Streustrahlung dar. Hier sind Detektoren mit 20 mm tiefen Kristallen eine kostengünstige Alternative mit oft vergleichbaren Abbildungseigenschaften. Erstmals wurden 1992 in einem kommerziellen Tomographen die 30 mm tiefen durch 20 mm tiefe Kristalle ersetzt [Wien93]. Streukoinzidenzen verschlechtern die Ortsauflösung viel stärker als die Positions- und Parallaxenfehler. Ursache hierfür ist der hohe Anteil der Streukoinzidenzen, der bei Messungen am Patienten typischerweise 15-25 % der Koinzidenzzählrate beträgt [Wien89], und der etwa 35° betragende wahrscheinlichste Comptonstreuwinkel von Annihilationsquanten [McK88b]. Eine exakte Korrektur der Streustrahlung ist bisher nicht bekannt, jedoch gibt es eine Vielzahl an Näherungslösungen und Lösungen für bestimmte Objektkonfigurationen, die den Streuanteil auf ca. 1 % reduzieren können [Wien89]. Aufgrund der im Wasserphantom (Radius 100 mm) verursachten Streukoinzidenzen tritt in der Koinzidenzanordnung mit den 30 mm tiefen Kristallen ein mittlerer Fehler ΔR (senkrechter Abstand zwischen Koinzidenzlinie und Annihilationsort) aller registrierten Koinzidenzen von 6,3 mm auf. Bei einer Reduzierung des Streuanteils auf 1 % verringert sich dieser Fehler auf 1,4 mm und der Anteil der durch Streukoinzidenzen bzw. durch Positions- und Parallaxenfehler verursachten Verschlechterung der Ortsauflösung ist für eine Kristallmatrix aus 3 mm breiten Kristallen annähernd gleich groß. Größere Positionsfehler durch Einsatz schmalerer Kristalle bewirken nur eine geringe Verschlechterung der Ortsauflösung der Positronenkamera. So beträgt der durch Positionsfehler verursachte Fehler ΔR beim Einsatz 0,5 mm schmaler und 30 mm tiefer Kristalle in der Koinzidenzanordnung 1,7 mm und beim Einsatz ≥ 3 mm schmaler Kristalle 1,3 mm.

Die Abbildungseigenschaften einer der Kamera PEBA II vergleichbar großen, auf der Basis von $3 \times 3 \times 30 \text{ mm}^3$ großen Kristallen aufgebauten Positronenkamera wurden für 6 Millionen Positronenzerfälle einer ^{22}Na -Punktquelle in einer Simulationsrechnung bestimmt. Der Anteil der von dieser Positronenkamera registrierten Positronenzerfälle beträgt 3,15 % und liegt deutlich über dem mit der Kamera PEBA II gemessenen Anteil von 1,32 %. Die Ortsauflösung in der Mittelebene parallel zu den Detektorfrontflächen beträgt für die simulierte Kamera 2,8 mm FWHM und ist deutlich besser als die mit der Kamera PEBA II gemessene Ortsauflösung von 6,5 mm FWHM. Zusätzlich wurde gegenüber PEBA II für die neue Kamera eine Ortsauflösung von 12,5 mm FWHM in der Mittelebene senkrecht zu den Detektorfrontflächen ermittelt. Jedoch weist die rekonstruierte Quellverteilung in dieser Ebene größere Artefakte auf.

Zusammenfassend lassen sich folgende Schlußfolgerungen für den Aufbau eines aus BGO-Einzelkristallen, gekoppelt an einen PSPMT, bestehenden PET-Detektors ziehen: Für Detektoranordnungen aus sehr schmalen Kristallen ist eine individuelle Kristallauslese kombiniert mit einer hohen Energiediskriminatorschwelle am besten geeignet, mit PMT aber nicht realisierbar. Die Gruppenauslese einer Kristallmatrix bewirkt dagegen deutlich größere Positions- und Parallaxenfehler. Der Einsatz von Zwischenkristallsepten zur Verringerung dieser Fehler ist aufgrund der gleichzeitigen drastischen Reduzierung der Detektoreffektivität unakzeptabel. Eine Kristallbreite von 2-3 mm stellt ein Optimum zwischen hoher Ortsauflösung, großer Packungsdichte, geringen Positions- und Parallaxenfehlern und eindeutiger Kristallunterscheidung bei der Auslese mit kommerziell erhältlichen PSPMT dar. Das Optimum zwischen hoher Detektoreffektivität und vertretbaren Kosten liegt bei einer Kristalltiefe von 30 mm. Zur Verringerung der Kosten ist jedoch in Abhängigkeit vom Anteil der Streukoinzidenzen auch ein Detektoreinsatz mit 20 mm tiefen Kristallen vertretbar. Durch den Einsatz 3 mm schmaler Kristalle und Gruppenauslese der Kristallmatrix erreicht man eine im Vergleich zu PEBA II größere Detektoreffektivität bei gleichzeitiger Verbesserung der Ortsauflösung. Eine ausreichend gute Ortsauflösung in Ebenen senkrecht zur Detektoroberfläche in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung wird mit $100 \times 100 \text{ mm}^2$ großen Detektoren nicht erreicht. Durch eine Vergrößerung des mit den Detektoren registrierten Winkelbereiches sollte dies jedoch erreichbar sein.

4 Apparative und experimentelle Voraussetzungen

4.1 Experimentiereinrichtungen der GSI Darmstadt

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei der GSI Darmstadt Experimente an Strahlen stabiler und β^+ -radioaktiver Leichtenionen durchgeführt. Die Experimente mit β^+ -radioaktiven Ionenstrahlen erfolgten am Projektilfragmentseparator (FRS). Experimente mit stabilen Leichtenionenstrahlen wurden am Biophysikmeßplatz (Cave A) der sogenannten Targethalle ausgeführt. Die Experimentieranlagen der GSI Darmstadt werden im folgenden kurz beschrieben.

4.1.1 Übersicht über die Strahlführung

Abb. 7 zeigt die Beschleuniger- und Experimentieranlagen der GSI Darmstadt.

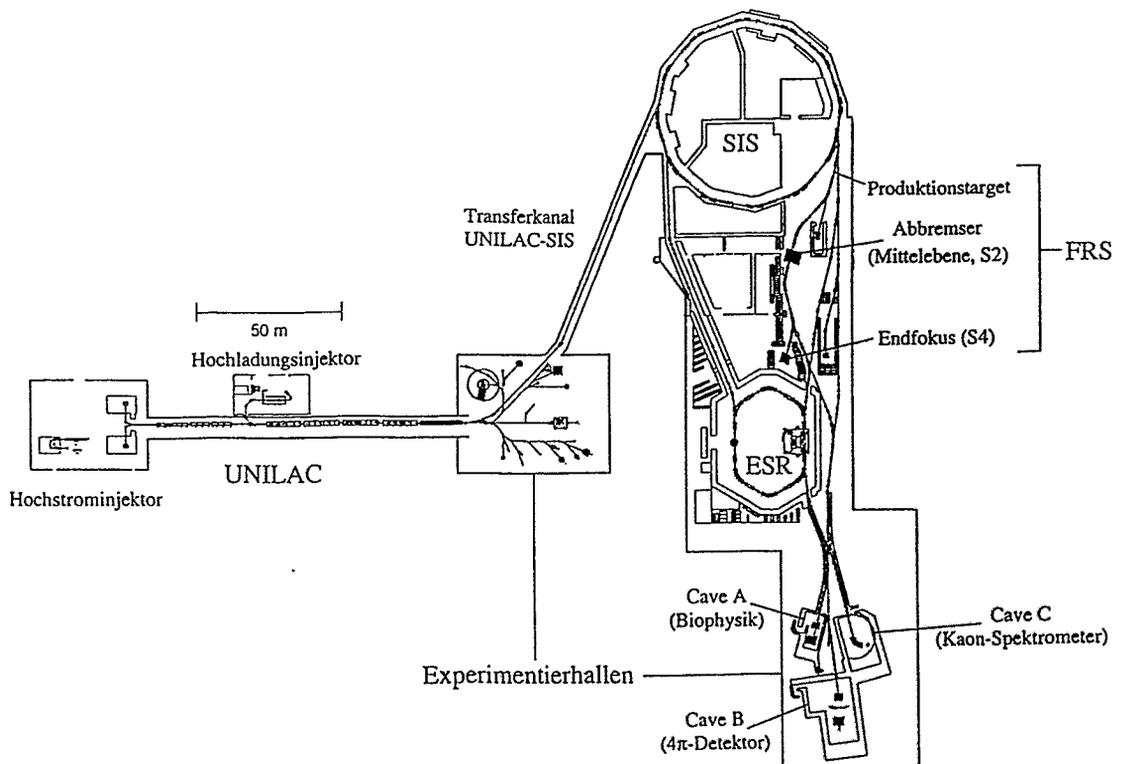


Abb.7: Die Beschleuniger- und Experimentieranlagen der GSI Darmstadt nach [Sann90].

Der Linearbeschleuniger UNILAC, ausgerüstet mit zwei Ionenquellen, wird als Injektor für das Schwerionensynchrotron (SIS) und für Experimente mit Ionenenergien bis maximal 20 MeV/u benutzt. Das SIS beschleunigt Ionen mit $Z \leq 92$ auf eine maximale magnetische

Steifigkeit (Quotient aus Impuls und Ladung der Ionen) von 18 Tm. Dies entspricht einer Energie von 1-4,5 GeV/u. Der Strahl kann aus dem SIS während eines Umlaufes der Ionen ("schnelle" Extraktion, Extraktionsdauer 20-50 ns) oder über mehrere Umläufe ("langsame" Extraktion, Extraktionsdauer 50-4000 ms) extrahiert werden. Endenergie, Teilchenintensität, Extraktionsmodus und Zeitstruktur sind beliebig von Beschleunigerzyklus (Spill) zu Beschleunigerzyklus des SIS wählbar. 16 verschiedene Einstellungen lassen sich speichern und hintereinander abrufen. Ein Beschleunigerzyklus dauert typischerweise 1 s und derzeit wird z.B. für Ne¹⁰⁺-Ionen eine maximale Strahlintensität von 10¹⁰ Teilchen pro Spill erreicht [Bla93]. Der relativistische Ionenstrahl wird entweder zu den verschiedenen Experimentierplätzen in der Targethalle oder zum FRS gelenkt.

4.1.2 Fragmentseparator

Der FRS wurde im Oktober 1990 fertiggestellt [Geis92] und verbindet das SIS mit dem Experimentierspeicherring (ESR) (Abb. 7). Er ist ein hochauflösendes, magnetisches Vorwärtsspektrometer zur Separation von Projekttilfragmenten im Fluge und ermöglicht die Erzeugung isotonenreiner Strahlen relativistischer Ionen. Der FRS bietet damit die Möglichkeit, an seinem Endfokus (S4) mit separierten β^+ -radioaktiven Leichtionenstrahlen zu experimentieren. Die Separation erfolgt im wesentlichen in zwei Stufen und wird durch die Kombination von magnetischer Analyse und Energieverlust in Materie ermöglicht. Beim Eintritt in den FRS wird der vom SIS ankommende Strahl in einem Produktionstarget fragmentiert (Abb. 7). Die Projekttilfragmente fliegen bevorzugt in Vorwärtsrichtung. Teilchen gleicher Geschwindigkeit, die die erste Dipolstufe passieren, sind im Zwischenfokus S2 räumlich bezüglich ihrer magnetischen Steifigkeit getrennt. Teilchen mit gleichem A/Z-Verhältnis gelangen also an die gleiche Position im Zwischenfokus. Einen Z-abhängigen Energieverlust erhält man, wenn die Teilchen eine Materieschicht (Abbremsler) durchlaufen (Gl. A.2). Eine nachfolgende zweite Dipolstufe führt dann zur Trennung gleicher A/Z-Strahlen nach ihrer Kernladungszahl. Abb. 8 zeigt das Prinzip am Beispiel der Separation von ¹⁹Ne-Isotopen. Durch eine Änderung des Profils des Abbremslers (auch Degradier genannt) oder der ionenoptischen Parameter (z.B. Vergrößerung und Dispersion der Separationsstufen vor und hinter dem Abbremsler) erreicht man verschiedene Abbildungseigenschaften des FRS. Der Einfluß der Form des Abbremslers bei der Separation von ¹⁹Ne-Ionen auf die Orts-, Energie- und Reichweiteverteilung am Endfokus (S4) des FRS wird in [Schwa90] am Beispiel eines homogenen, eines achromatischen und eines monoenergetischen Abbremslers untersucht. Die beste Isotopenseparation wird dabei mit dem achromatischen und die beste Energie- und Reichweiteverteilung mit dem monoenergetischen Abbremsler erreicht. Da ein spezieller Abbremsler nur für ein bestimmtes Fragment bei einer Energie zur gewünschten Separation führt, kommt ein variabler Abbremsler, dessen Steigung und Dicke während des Experiments verändert werden kann, zum Einsatz [Geis92]. Neben dem Abbremsler müssen die Ionen im FRS noch weitere Materieschichten durchqueren, bevor sie den Endfokus erreichen. Hierzu zählen Vakuumfenster und die zur Strahldiagnose erforderlichen Detektoren (z.B. MWPC, Ionisationskammern zur Bestimmung des Energieverlustes geladener Teilchen, Flugzeitdetektoren). Unter Berücksichtigung dieser Materieschichten wurde die Energie des Ionenstrahls unmittelbar am Experimentierplatz und die daraus folgende Reichweite der Ionen in Materie (z.B. in Phantomen) mit dem Energieverlustprogramm ATIMA [Schwa90] berechnet.

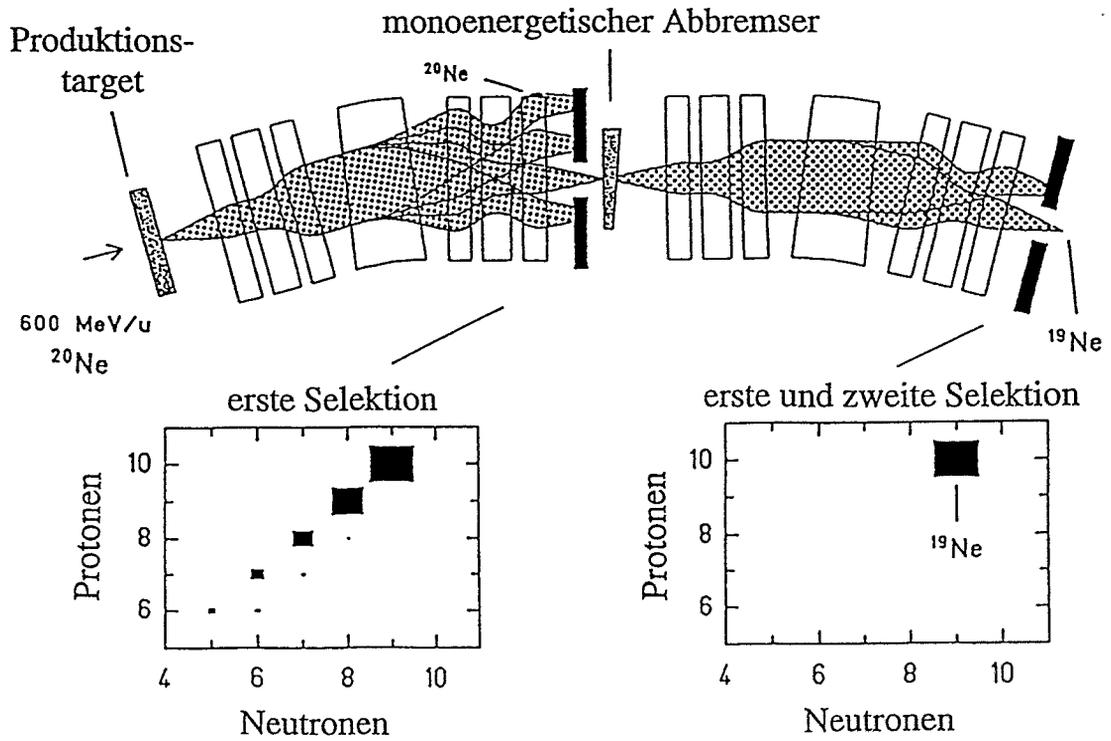


Abb. 8: Prinzip der Isotopentrennung von Projekttilfragmenten nach [Schwa90]. Die Kombination von magnetischer Analyse und Energieverlust in Materie erlaubt die isotonenreine Trennung. Im Bild wird die Separation von ^{19}Ne -Isotopen demonstriert.

4.2 Messungen am Leichtenstrahl mit dem HIDAC-Detektor

Zur Messung der Reichweite von Strahlen β^+ -radioaktiver Leichten (^{19}Ne , ^{17}F , ^{15}O) in verschiedenen Phantomen wurde die in Rossendorf entwickelte HIDAC-Positronenkamera [Manf88] am Endfokus (S4) des Fragment separators der GSI Darmstadt installiert (Abb. 9).

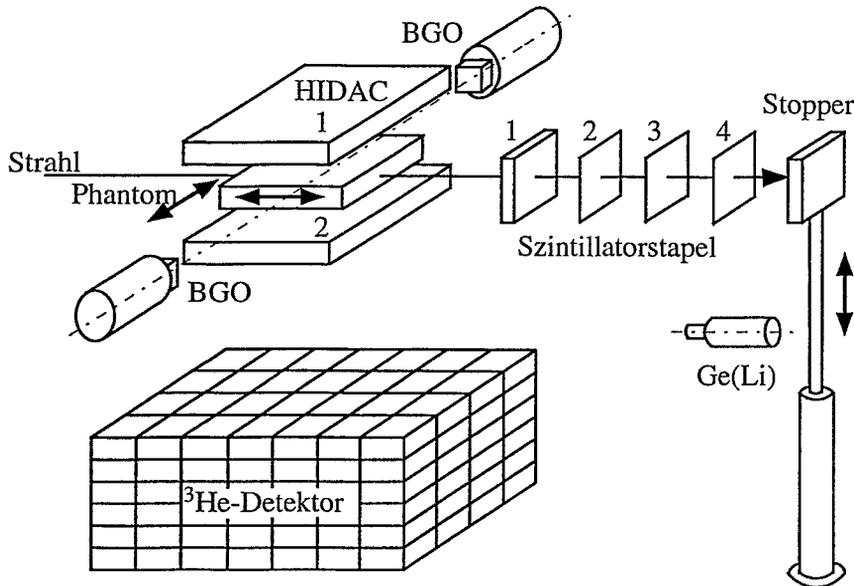


Abb. 9: Experimenteller Aufbau am Endfokus (S4) des Fragment separators der GSI Darmstadt.

Diese Kamera besteht aus zwei planaren Gasdetektoren mit einer empfindlichen Detektorfläche von $500 \times 280 \text{ mm}^2$ (kurze Seite parallel zur Strahlachse). Jeder Detektor ist aus zwei Paaren Gamma-Elektronen-Konverter aufgebaut. Die Detektionsebenen sind durch die in der Mitte eines jeden Konverterpaares angeordneten Vieldraht-Proportionalkammern gegeben. Der mittlere Abstand der Detektionsebenen zwischen beiden Detektoren beträgt 488 mm. Weitere Detektoreigenschaften sind:

- eine Detektoreffektivität ($E_\gamma = 511 \text{ keV}$, $\vartheta_{\text{Strahl}} = 0^\circ$) von ca. 0,2
- eine intrinsische Energieschwelle von ca. 150 keV
- eine Ortsauflösung eines Detektors ($E_\gamma = 511 \text{ keV}$, $\vartheta_{\text{Strahl}} = 0^\circ$) von ca. 3 mm FWHM
- eine Koinzidenzzeitauflösung von ca. 180 ns FWHM
- Betrieb der Konverter im Driftmode [Manf88].

Die Sekundärstrahlen β^+ -radioaktiver Leichten wurden durch Fragmentation eines ^{20}Ne -Strahls ($E = 500 \text{ MeV/u}$) in einem 4 g/cm^2 Berylliumtarget und anschließende Separation im Fluge mit dem FRS erzeugt. Bevor β^+ -radioaktive Leichtenstrahlen in Phantome implantiert wurden, erfolgte eine Kontrolle der Einstellung des FRS durch eine Strahlabbremmung in einem ca. 10 mm dicken Stopper. Zu diesem Zweck wurde die Teilchenreichweite durch Variation der Dicke des Abbremsers des FRS derart geändert, daß die Ionen innerhalb eines Szintillatorstapels (bestehend aus einer 5 mm dicken und drei 0,5 mm dicken organischen Szintillatorplatten, die jeweils an einen PMT gekoppelt sind) gestoppt wurden. Nach einer

Vergrößerung der Teilchenreichweite durchquerten die Ionen den Szintillatorstapel und wurden im Stopper abgebremst. Nach der Implantation der Ionen im Stopper wurde dieser mittels eines pneumatischen Zylinders vor einen unterhalb der Strahlachse positionierten Ge(Li)-Detektor bewegt. Die Energiesignale dieses Detektors wurden in 8 zeitgesteuerten Energiespektren (verzögerte Spektren) erfaßt, wobei die Meßdauer pro Spektrum vorgegeben wurde. Aus den verzögerten Energiespektren wurde dann die Halbwertszeit der implantierten Aktivität bestimmt. Diese ermöglichte eine Aussage über die Hauptkomponente des Sekundärstrahls. Im Anschluß daran wurden Sekundärstrahlen in verschiedene Phantome implantiert. Eine Phantombewegung in Strahlrichtung ermöglichte dabei die Positionierung der implantierten Aktivitätsverteilung in der Mitte des Gesichtsfeldes der Kamera ohne Änderung der Einstellung des FRS. Die Lage des Phantommittelpunktes bezüglich des Zentrums des Gesichtsfeldes wurde erfaßt. Die Annihilationsereignisse wurden im Listmode abgespeichert. Nach der Messung wurden durch Rückprojektion der registrierten Koinzidenzen in einen 3D-Bildraum (33^3 Voxel) longitudinale Tomogramme erzeugt, die man als einen Stapel von 2D-Ebenen parallel zur Detektoroberfläche ansehen kann [Chang76]. Das Zentrum des Bildraumes und der Mittelpunkt des Gesichtsfeldes der Kamera sind dabei identisch. Das bei der Rückprojektion erzeugte Blurring wurde mit einem multiplikativen 3D-Iterationsalgorithmus für verschiebungsvariante Daten schlechter Statistik [Eng91] beseitigt.

Die bei der Registrierung eines Koinzidenzereignisses erzeugten analogen Detektorsignale der HIDAC-Kamera X_1, Y_1, X_2, Y_2 und t_{Koinz} wurden mit einem CAMAC-ADC digitalisiert. Dabei sind X_1 und Y_1 bzw. X_2 und Y_2 die Ortskoordinaten des im Detektor 1 bzw. 2 registrierten Annihilationsquants und t_{Koinz} die Koinzidenzzeit. Unter Verwendung der Signale der MWPC und eines CAMAC-Koinzidenzregisters (pattern unit) wurde der Größe N_{Ebene} eine Zahl zugeordnet. N_{Ebene} beinhaltet in kodierter Form die Information, in welchen Detektionsebenen ein Koinzidenzereignis registriert wurde. Die Anzahl der pro Zeiteinheit vom SIS extrahierten Teilchen als Funktion der Zeit ist am Beispiel einer langsamen Strahl-extraktion in Abb. 10 schematisch dargestellt.

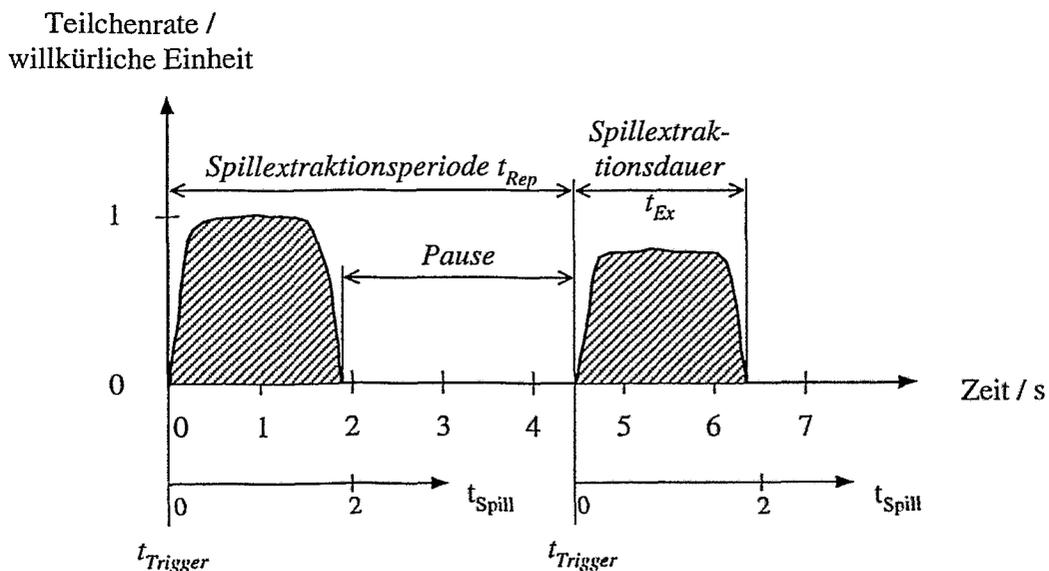


Abb. 10: Schema der Zeitstruktur eines langsam aus dem SIS extrahierten Strahls.

Zum Zeitpunkt t_{Trigger} beginnt die Extraktion der Teilchen eines Spills aus dem SIS. Zum Zeitpunkt t_{Ex} ist die Extraktion beendet und es folgt eine Pause bis zum Zeitpunkt t_{Rep} , dem Beginn der nächsten Spillextraktion. Die Anzahl der pro Spill aus dem SIS extrahierten Ionen (Strahlintensität) entspricht der schraffierten Fläche in Abb. 10 und variiert während einer Bestrahlung. Um den Einfluß der Spillextraktion und der Strahlintensität auf die Abbildungseigenschaften der HIDAC-Kamera bestimmen zu können, ist die Registrierung der Zeitdauer seit dem Beginn der Spillextraktion (t_{Spill}) und der Strahlintensität erforderlich. Ein CAMAC-Zähler mit einem internen Zeitgenerator (Zeittakt eine Millisekunde), der durch ein Triggersignal zu Beginn einer Spillextraktion (t_{Trigger}) auf Null zurückgesetzt wurde, diente der Bestimmung von t_{Spill} . Die Strahlintensität wurde mit einem die Impulse (N_{See}) eines am Teilchenstrahl installierten SEETRAM (secondary electron transmission monitor) [Han90] registrierenden CAMAC-Zählers erfaßt. Die Auslese der in einem CAMAC-System mit einem J11-Kontroller integrierten Modul erfolgte unter der Kontrolle des Datenaufnahmesystems GOOSY (GSI online offline system) [Esse192]. Von jedem Koinzidenzereignis wurden die Meßdaten $X_1, Y_1, X_2, Y_2, t_{\text{Koinz}}, N_{\text{Ebene}}, t_{\text{Spill}}$ und N_{See} zusammen mit der Systemzeit (t_{System}) abgespeichert. Parallel dazu ermöglichten die Datenerfassungssysteme eine einfache Rückprojektion der registrierten Koinzidenzen in Ebenen parallel zur Detektoroberfläche, die zur on-line Kontrolle der Messung diente.

Nach der Implantation β^+ -radioaktiver Strahlen wurde ein Strahl stabiler ^{20}Ne -Ionen ($E = 406 \text{ MeV/u}$) in ein PMMA-Phantom implantiert und die dabei erzeugte Positronenemitterverteilung gemessen. Hierzu wurde das Produktionstarget des FRS entfernt und die aus dem SIS extrahierten Ionen erreichten ohne Fragmentation den Endfokus (S4) des FRS. Folgende Beschleunigerparameter wurden bei den durchgeführten Experimenten erreicht:

- Intensität des Primärstrahls (^{20}Ne): $10^8 \dots 10^9$ Teilchen pro Spill
- Intensität der Hauptkomponente des Sekundärstrahls (^{19}Ne): $1 \dots 5 \cdot 10^5$ Teilchen pro Spill
- Spillextraktionsperiode (t_{Rep}): 3,5 s
- Dauer des langsam extrahierten Strahls (t_{Ex}): 0,5 s.

In Vorbereitung des Einsatzes einer BGO-Kamera wurden parallel zu den Messungen mit der HIDAC-Kamera die Eigenschaften zweier gegenüberliegender BGO-Detektoren in der durch die hochenergetischen Ionenstrahlen verursachten Strahlungsumgebung untersucht. Diese Detektoren sind aus einem $50 \cdot 50 \cdot 30 \text{ mm}^3$ großen BGO-Kristall, gekoppelt an einen PMT R594 der Firma Hamamatsu, aufgebaut und befanden sich 180 mm von der Strahlachse (Abb. 9) entfernt. Zur Untersuchung einer möglichen Neutronenaktivierung der BGO-Detektoren wurde zusätzlich die Neutronenfluenz mit einem ^3He -Neutronenzähler gemessen. Dieser gegenüber thermischen Neutronen (Neutronenenergie kleiner als 0,4 eV) empfindliche Detektor befand sich 190 cm von der Strahlachse entfernt und war von einer ca. 35 cm dicken Paraffinschicht ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$) zur Thermalisierung von Neutronen im Energiebereich von $\sim 1 \dots 5 \text{ MeV}$ umschlossen [Sas91]. Die Energiesignale der BGO-Detektoren und des Neutronendetektors wurden in verzögerte Spektren einsortiert. Für die BGO-Detektoren wurden sowohl Einzel- als auch Koinzidenzereignisse registriert und in verschiedene Energiespektren einsortiert. Bei diesen Experimenten wurde keine nennenswerte Neutronenfluenz gemessen. Auch wurde in keinem Experiment eine Aktivierung der BGO-Detektoren durch die hochenergetischen Leichtionenstrahlen festgestellt. Im Gegensatz zu den Befunden am LBL in Berkeley ist das Szintillatormaterial BGO an gut fokussierten Strahlen für PET einsetzbar.

4.3 Aufbau und Test zweier verschiedener BGO-Detektormodule

4.3.1 Blockkristall-Detektormodul

Kommerziell werden BGO-Blockdetektoren von den Firmen Siemens und General Electrics angeboten. Die Anforderung an die Positronenkamera nach einem isotropen räumlichen Auflösungsvermögen in einem 3D-Gesichtsfeld kann nur mit Szintillatorkristallen mit quadratischer Stirnfläche erfüllt werden. BGO-Blockdetektoren mit dieser Eigenschaft werden derzeit nur von der Firma Siemens angeboten und im PET-Scanner ECAT EXACT bzw. ECAT EXACT HR+ eingesetzt [Wien93], [Bick94]. Aus zwei Blockdetektoren wurde eine kleine Positronenkamera aufgebaut. Ein solcher Detektor ist in Abb. 11 dargestellt.

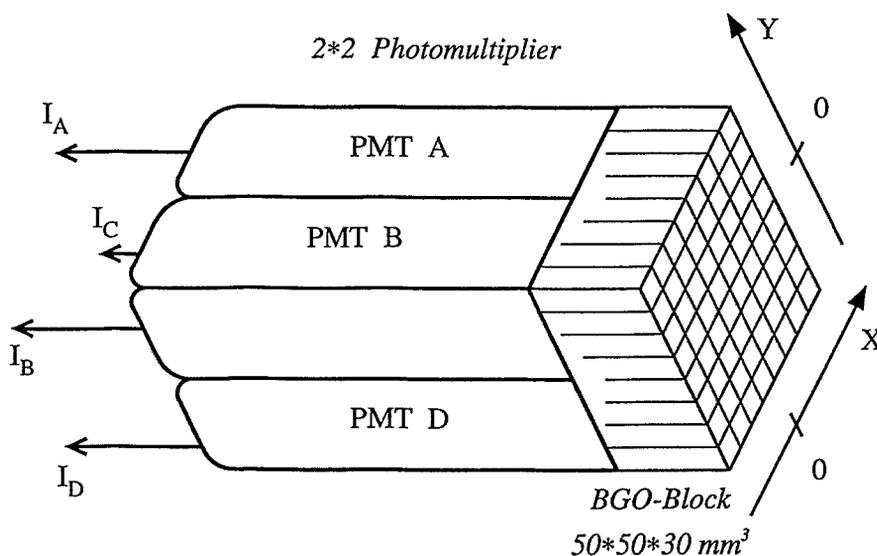


Abb. 11: Aufbau eines im PET-Scanner ECAT EXACT der Firma Siemens eingesetzten BGO-Blockdetektors nach [Rog92].

Ein ca. $50 \times 50 \times 30 \text{ mm}^3$ großer BGO-Block ist mit unterschiedlich tiefen Schnitten versehen. Diese etwa 0,5 mm breiten Einschnitte sind mit einem das Szintillationslicht gut reflektierenden Material gefüllt und unterteilen den Block in eine Matrix von 8×8 optisch entkoppelten Einzelkristallen gleichgroßer Stirnflächen. Der Abstand der Mittelpunkte zweier benachbarter Kristalle beträgt 6,25 mm. Die Kristallmatrix wird durch eine Matrix von 2×2 Photomultipliern ausgelesen. Das infolge der Wechselwirkung eines Photons mit dem BGO erzeugte Szintillationslicht breitet sich isotrop im Kristall aus, wird an den Kristallflächen reflektiert und gelangt auf die Photokathoden der PMT. Die Tiefe der Kristallschnitte ist (außer bei den Eckkristallen) geringer als die Blocktiefe. Der BGO-Block ist so gleichzeitig Detektor wie auch Lichtleiter zwischen Kristallen und Photomultipliern und jeder PMT registriert einen Teil des in einem Kristall erzeugten Szintillationslichtes. Aus den Lichtanteilen läßt sich nach dem Angerprinzip die Position des den Intensitätsschwerpunkt des Szintillationslichtes enthaltenden Kristalls bestimmen. Die Schnitttiefen sind so gewählt, daß eine richtige Kristallidentifikation für alle Kristalle mit gleicher Wahrscheinlichkeit erfolgt. Die gemessene Position des den Intensitätsschwerpunkt des Szintillationslichtes enthaltenden

Kristalls kann dann aus den Impulshöhen der vier PMT (I_A , I_B , I_C und I_D entsprechend Abb. 11) gemäß

$$X_m = \frac{(I_A + I_C) - (I_B + I_D)}{I_{\text{Sum}}} \quad \text{und} \quad Y_m = \frac{(I_A + I_B) - (I_C + I_D)}{I_{\text{Sum}}} \quad (4.1)$$

berechnet werden. I_{Sum} ist durch die Summe $I_A + I_B + I_C + I_D$ gegeben und proportional zur im Szintillator absorbierten Energie. Die Stromsignale der PMT wurden durch auch im PET-Scanner ECAT EXACT eingesetzte Vorverstärker (VV) in Spannungssignale umgewandelt und verstärkt. Die für eine Datenerfassung notwendige Impulsformung und -verarbeitung erfolgte mit NIM- bzw. CAMAC-Elektronikmodulen der Firma EG&G ORTEC [Ortec93]. Abb. 12 zeigt das Blockschaltbild der im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelten Signalverarbeitung und Datenerfassung der Kamera.

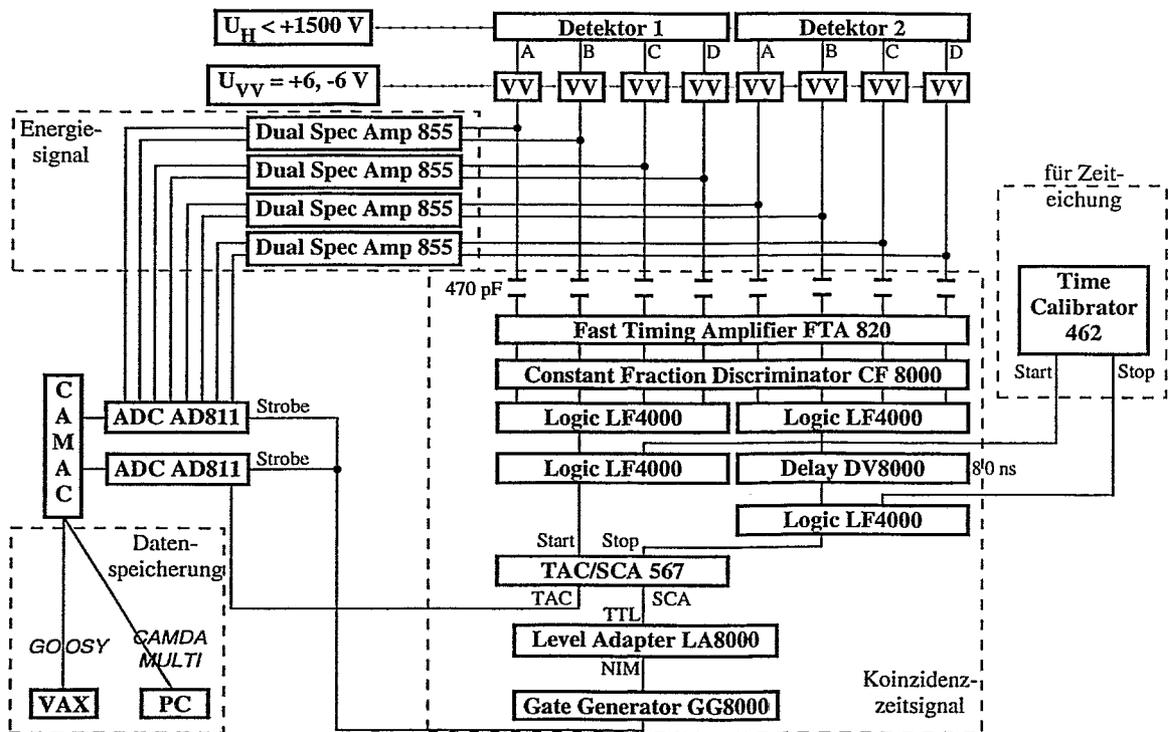


Abb. 12: Signalverarbeitung und Datenerfassung einer aus zwei BGO-Blockdetektoren aufgebauten Positronenkamera.

Nach der Verstärkung der PMT-Signale durch die Vorverstärker erfolgt deren Aufteilung in je ein Energie- und Zeitsignal. Die Energiesignale sind die mit spektroskopischen Verstärkern vergrößerten und mit einem ADC digitalisierten Impulse der Vorverstärkerausgänge. Die Zeitsignale werden durch Differentiation der Ausgangssignale der Vorverstärker mit einem Kondensator abgeleitet, mit schnellen Verstärkern vergrößert und dienen der Bildung des Koinzidenzsignals. Nulldurchgangstrigger erzeugen aus diesen Signalen Standard-NIM-Signale gleicher Amplitude. Diese werden dann detektorweise in einem Logikmodul disjunktiv verknüpft. Das für den Detektor 1 resultierende Signal wird als Startsignal eines Zeit-Amplituden-Konverters (TAC) verwendet. Das Signal für den Detektor 2 wird verzögert und dient als Stoppsignal für den TAC. Der TAC erzeugt ein analoges Ausgangssignal,

dessen Amplitude von der Zeitdifferenz zwischen Start- und Stoppsignal und somit von der Zeitdifferenz zwischen der Registrierung der beiden Annihilationsquanten durch die Kamera abhängt. Dieses Koinzidenzzeitintervall wird einerseits mit einem ADC digitalisiert und andererseits in einem Einkanalanalysator (SCA) ausgewertet. In Abhängigkeit von der Signalamplitude erzeugt der SCA einen von dem ADC zur Ausführung der Konvertierung benötigten Rechteckimpuls (Strobosignal), dessen Zeitdauer und Amplitude mit einem Impulsadapter (LA8000) und Torgenerator (GG8000) den Erfordernissen des ADCs und dem Zeitverlauf der Energiesignale angepaßt wird. Die Photomultiplieramplituden und die Koinzidenzzeit werden digitalisiert und unter Einsatz eines Datenerfassungssystems aus den CAMAC-ADC ausgelesen und im Listmode abgespeichert. Hierzu kamen bei den an der GSI Darmstadt durchgeführten Experimenten das Datenerfassungssystem GOOSY in Verbindung mit einem VAX-Rechner und bei den Experimenten in Rossendorf das Programm CAMDA (Firma Physikalische Nachweisgeräte H. Stelzer in Messel) bzw. MULTI (Firma Wiener in Burscheid) in Verbindung mit einem CAMAC-Kontroller, IBM-PC und CAMAC-PC-Interface zum Einsatz. Die Auswertung der in einer Messung registrierten Koinzidenzereignisse (z.B. Kristallidentifikation, Aussortierung von Streukoinzidenzen und zufälligen Koinzidenzen) erfolgte nach Meßende mit im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelten Auswerteprogrammen.

Um den Einfall von äußerem Licht auf die Photokatoden zu verhindern, sind die Blockdetektoren vollständig von einer etwa 2-3 mm dicken Gummischicht umschlossen und an den Seitenflächen mit einer Metallfolie versehen. Die Detektoren wurden zusammen mit den 4 Vorverstärkern in einem Aluminiumgehäuse mit offener Stirnseite untergebracht.

4.3.2 Einzelkristallmatrix-Detektormodul

Kommerziell werden derzeit keine BGO-Detektoren angeboten, die aus einer an einen PSPMT gekoppelten Kristallmatrix aufgebaut sind. Zwei solcher Detektoren wurden im Rahmen dieser Arbeit im Forschungszentrum Rossendorf (FZR) aufgebaut.

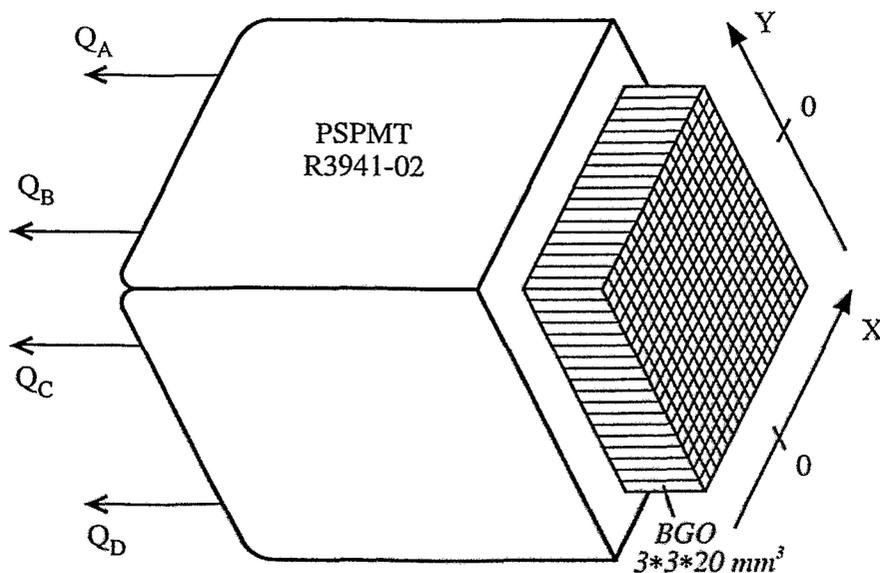


Abb. 13: Aufbau eines FZR-Detektors.

Abb. 13 zeigt den Aufbau eines im folgenden als FZR-Detektor bezeichneten Moduls. Grundlage dieser Detektoren ist der ortsempfindliche PMT R3941-02 der Firma Hamamatsu, der von den kommerziell angebotenen PSPMT die Anforderungen nach einer zur Kristallidentifikation ausreichend hohen 2D-Ortsauflösung und einem großen Anteil von empfindlicher Photokatodenfläche an äußerer Stirnfläche am besten erfüllt. Dieser quadratische PSPMT [Ham92a], [Ham92b] (Stirnfläche $77 \times 77 \text{ mm}^2$) besitzt ein 2,8 mm dickes Eingangsfenster aus Borsilicat (Brechungsindex 1,5) und 16 Stufen netzförmiger Dynoden. Die maximale spektrale Empfindlichkeit der Bialkali-Photokatode ($66(X) \times 55(Y) \text{ mm}^2$) liegt bei einer Wellenlänge von 420 nm und der Spektralbereich bei einer Wellenlänge zwischen 300 nm und 650 nm. Die Ladungssammlung erfolgt an zwei Drahtanoden. Diese Anoden aus $18(X)$ bzw. $16(Y)$ parallelen Drähten mit einem Abstand von $3,75(X) \text{ mm}$ bzw. $3,7(Y) \text{ mm}$ liegen in zwei parallelen Ebenen übereinander und die Drähte beider Anoden stehen zueinander senkrecht. Die Stromverstärkung beträgt 4×10^5 . Auf der Stirnfläche des PSPMT befindet sich eine Kristallmatrix aus 18×18 BGO-Kristallen. Die Kristallgeometrie (quadratische Grundfläche von $3 \times 3 \text{ mm}^2$ und eine Tiefe von 20 mm) wurde entsprechend den Ergebnissen der Simulationsrechnungen zur Detektoroptimierung (Kap. 3.4.2) gewählt. Die von der Firma Karl Korth in Kiel gelieferten Kristalle sind auf ihren großen, optisch unpolierten und auf einer der beiden kleinen, optisch polierten Flächen mit einer Schicht zur Reflexion des Szintillationslichtes versehen. Auf der der Photokatode des PSPMT zugewandten Kristallfläche ist eine Schicht zur Verringerung der Reflexion des Szintillationslichtes (Reflexionskoeffizient kleiner als 0,2 % bei einer Wellenlänge von 480 nm) aufgetragen. Die Kristallmatrix ist unter Verwendung einer dünnen Silikonölschicht (Viscasil 300000 der Firma General Electric Silicones Europe) als Kontaktmittel auf dem PSPMT angebracht und mechanisch fixiert. Der Abstand zwischen den Mittelpunkten zweier benachbarter Kristalle beträgt $3,18 \pm 0,05 \text{ mm}$.

Die Auslese der Anoden kann mit einer Widerstandskette oder einer Verzögerungsleitung erfolgen. Die Position des Intensitätsschwerpunktes des auf die Photokatode einfallenden Szintillationslichtes kann dann aus dem Verhältnis der an beiden Enden der Widerstandskette gesammelten Ladung (Methode der Ladungsteilung) oder aus der Laufzeit des Anodensignals (Methode der Verzögerungsleitung) bestimmt werden. Die mit beiden Methoden erreichbare Ortsauflösung wurde für einen PSPMT R2486 (dem runden Vorläufermodell des R3941) untersucht. Hierzu wurde der Photomultiplier mit dem Licht einer Leuchtdiode (Lichtfleck mit einem Durchmesser von ca. 0,5 mm) an definierten Punkten bestrahlt. Die Position des Lichteinfalls wurde für die Methode der Ladungsteilung aus den an beiden Enden der Widerstandskette der Anoden (1 k Ω Widerstand zwischen zwei benachbarten Anodendrähten) gesammelten Ladungen Q_A und Q_B bzw. Q_C und Q_D nach

$$X_m = \frac{(Q_A - Q_B)}{(Q_A + Q_B)} \quad \text{und} \quad Y_m = \frac{(Q_C - Q_D)}{(Q_C + Q_D)} \quad (4.2)$$

berechnet. Für die Methode der Verzögerungsleitung betrug die Verzögerung zwischen zwei benachbarten Anodendrähten 8 ns und die Position des Lichteinfalls wurde aus der Zeitdifferenz zwischen dem Dynodensignal des PMT und dem Signal der Verzögerungsleitung bestimmt. Beide Methoden der Ortsbestimmung ergaben eine Auflösung von 0,4 mm FWHM und stimmen mit dem in [Ham89] angegebenen Wert von 0,3 mm FWHM gut überein. Eine Wiederholung der Messung ergab für einen PSPMT R3941 mit der Methode der Ladungsteilung eine Ortsauflösung von 0,3 mm FWHM. Die Methode der Ladungsteilung kommt bei den FZR-Detektoren zum Einsatz. Dies hat den Vorteil, daß die Signalverarbeitung für eine aus zwei FZR-Detektoren aufgebaute Positronenkamera und für eine aus zwei

Siemens-Detektoren aufgebaute Kamera im wesentlichen gleich ist. Abweichend von Abb. 12 erfordern die FZR-Detektoren eine negative Hochspannung kleiner als 950 V. Auch sind aufgrund der geringeren Stromverstärkung und durch die zur Positionsbestimmung erforderliche Teilung der Anodenladung die Signale des PSPMT um etwa eine Größenordnung kleiner als bei den PMT der Siemens-Detektoren. Deshalb erfolgt die Verstärkung der PSPMT-Signale mit ladungsempfindlichen Vorverstärkern des Typs MICRO-CATSA der Firma GAT (Gesellschaft für schnelle Analog-Technik Berlin). Zusätzlich zur spektroskopischen Verstärkung des Eingangssignals findet in diesen Vorverstärkern ($U_{VV} = +6 \text{ V}, +24 \text{ V}, -24 \text{ V}$) eine prompte Zeitsignalauskopplung mit einer Anstiegszeit im Zeitzweig von kleiner als 5 ns statt. Deshalb ist eine Signalaufteilung nach den Vorverstärkern unter Einsatz von Kondensatoren nicht erforderlich. Die Summe der an einer Anode gesammelten Ladung Q_A+Q_B bzw. Q_C+Q_D ist proportional zur im Detektor deponierten Energie.

4.3.3 Bestrahlung mit einer Flächenquelle

Zur Untersuchung der Homogenität von Kristallidentifikation, Energieauflösung und Detektoreffektivität der beiden im Abschnitt 4.3.1 bzw. 4.3.2 beschriebenen BGO-Detektoren erfolgte die Bestrahlung je eines Detektorpaares mit einer Flächenquelle. Diese Experimente erfolgten im Meßraum des Zyklotrons U120 des FZ Rossendorf. Ein Plexiglaszylinder (0,5 cm dicke Wand aus Plexiglas und einem Hohlvolumen von 314 cm^3 - Durchmesser 20 cm, Höhe 1 cm) wurde mit einer ^{18}F -Lösung gefüllt und in der Mitte eines Detektorpaares mit der Kreisfläche parallel zu den beiden Detektorstirnseiten positioniert. Der Abstand zwischen beiden Detektoren betrug 60 cm. Die Fluoridionen wurden durch die Bestrahlung eines ^{20}Ne -Gastargets mit einem Deuteriumstrahl der Energie von ca. 12 MeV und anschließende Absorption des Fluorgases in Natronlauge erzeugt. Nach der Bestrahlung wurden aus den im Listmode abgespeicherten PMT-Signalen die Kristallpositionen gemäß Gl. 4.1 bzw. 4.2 berechnet. Die Kristallidentifikation erfolgte dann anhand der 2D-Häufigkeitsverteilung der berechneten Kristallpositionen und für jeden Kristall wurde das Energiespektrum und die Anzahl der registrierten Koinzidenzen bestimmt.

4.4 *Entwicklung eines Detektorbewegungssystems zum Studium tomographischer Eigenschaften mit kleinen Detektormodulen*

Mit einer aus zwei kleinflächigen Detektoren aufgebauten Positronenkamera (Kap. 4.3.1 und 4.3.2) ist das Studium der Abbildungseigenschaften (z.B. Ortsauflösung entlang der Verbindungslinie zwischen den beiden Detektormittelpunkten, Auftreten von Bildartefakten infolge des eingeschränkten Winkelbereiches) eines Tomographen ohne eine Detektorbewegung nicht möglich. Deshalb wurde ein Detektorbewegungssystem aufgebaut, das die Bewegung zweier Detektoren unabhängig voneinander auf einer Zylinderoberfläche erlaubt und einen Ringtomograph mit einer senkrecht orientierten Achse simuliert. Abb. 14 zeigt das von Schrittmotoren angetriebene Detektorbewegungssystem beim Einsatz der Siemens-Detektoren am Leichtenstrahl des FRS der GSI Darmstadt.

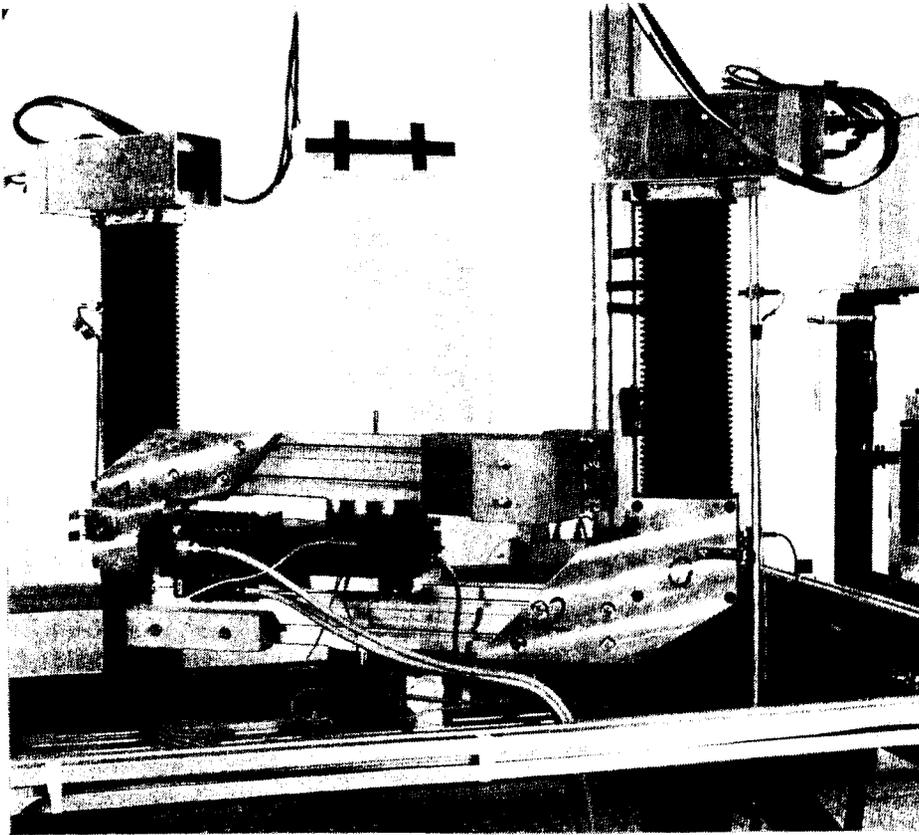


Abb. 14: Detektorbewegungssystem zur Simulation eines Ringtomographen mit senkrecht orientierter Achse. In der Mitte sieht man zwei Drehtische, auf die Träger mit senkrecht beweglichen Linearachsen montiert sind. Am oberen Ende der Linearachsen befinden sich die ortsempfindlichen BGO-Detektoren (Foto Achim Zschau, GSI Darmstadt, RS-2080/11/93).

Die senkrechte Detektorbewegung ermöglicht sowohl eine Vergrößerung des Gesichtsfeldes der Positronenkamera in Richtung der Tomographenachse (axiales Gesichtsfeld) als auch die Messung von Koinzidenzen in nicht senkrecht zur Tomographenachse stehenden Detektionsebenen des Tomographen. Unter der Detektionsebene ist dabei die Ebene, die durch die Verbindungslinie zwischen den Detektormittelpunkten und durch eine zur Verbindungslinie senkrecht stehende Horizontale aufgespannt wird, zu verstehen. Die Drehbewegung dagegen vergrößert das Gesichtsfeld in der Detektionsebene des Tomographen. Eine exakte tomographische Rekonstruktion erfordert sowohl die aktuelle Detektorposition als auch den Punkt, an dem das Annihilationsquant den Detektor getroffen hat. Ein Kontrollsystem zur Steuerung und Registrierung der Detektorbewegung in Echtzeit wurde entwickelt, dessen Prinzip in Abb. 15 dargestellt ist. Die Kontrolle der Detektorbewegung erfolgt durch einen VME-Rechner der Firma PEP Modular Computers in Kaufbeuren (Betriebssystem OS-9). Der Rechner besteht aus einem Motorola 68020 Prozessor (VM20), einem Ein- und Ausgabemodul, einem Laufwerk und einer Festplatte. Zur Steuerung der Motoren sind vier Schrittmotor-Indexer (MCS1) der Firma ProMotion Industrie-Elektronik GmbH in Karlsruhe in das Rechnersystem integriert. Jeder Schrittmotor (VRDM 5910/50 LNC der Firma Berger Lahr) wird durch eine Treibereinheit, bestehend aus einer Leistungsstufe D550-04 der Firma Berger Lahr, einem Netzgerät und Anpassungselektronik für die Endschalter, an-

getrieben. Die Übertragung der aktuellen Detektorposition vom VME-Rechner zur CAMAC-Datenaufnahme erfolgt über ein spezielles Bussystem (GSI Geräte-Bus; MIL-STD-1553B). Die Position der 4 Schrittmotoren wird vom Steuerrechner unter der Kontrolle des VSE1000-Moduls an das CAMAC-Modul CAM1000 übertragen. Das CAM1000-Modul wird wie ein CAMAC-ADC ausgelesen und die Schrittmotorpositionen werden zusammen mit den Detektorsignalen im Listmode abgespeichert.

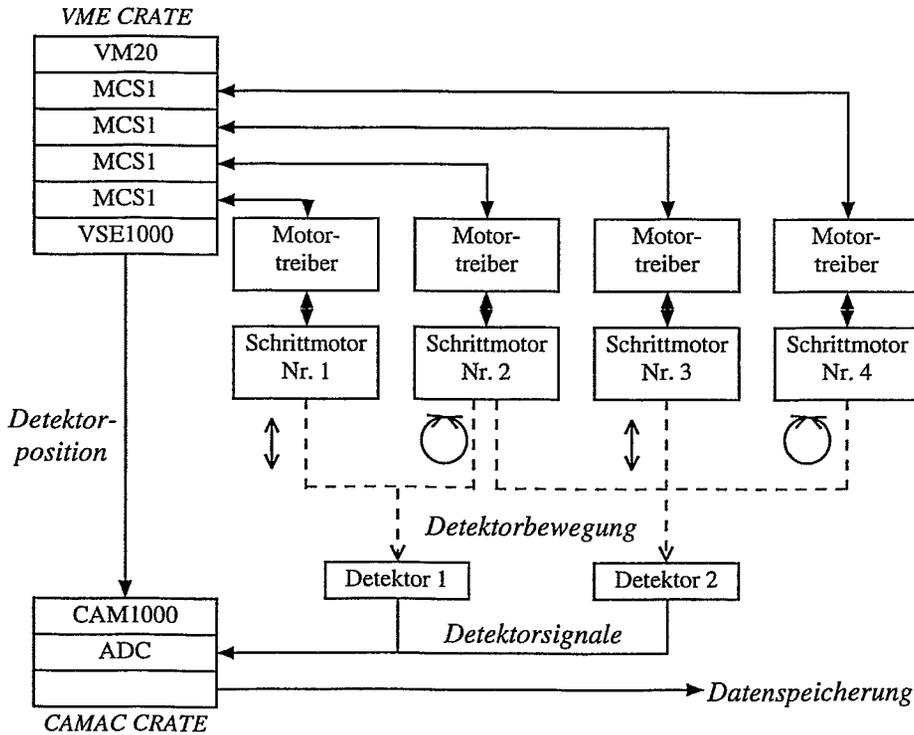


Abb. 15: Steuerung des Detektorbewegungssystems.

Der Abstand zwischen Detektoroberfläche und Tomographenachse beträgt 310 mm. Der maximale senkrechte Verfahrweg beider Detektoren beträgt 520 mm bei einer Positioniergenauigkeit von 0,05 mm. Der Steuerung der Bewegung der 4 Achsen und der Aktualisierung der die Motorpositionen enthaltenden Datenbasis während einer Messung dient ein im Rahmen der vorliegenden Arbeit in der Programmiersprache C geschriebenes Programmpaket. Dieses steuert den Bewegungsablauf der Detektoren so, daß ein unvollständiger Ringtomograph mit einem Gesichtsfeld von größer als 10 cm im Durchmesser simuliert wird. Zu Beginn einer Messung werden beide Detektoren schrittweise senkrecht verfahren, bis das Maximum der Quellaktivität in der zur Tomographenachse senkrechten Detektionsebene liegt. Daran schließt sich die Bewegung der Detektoren auf einer Kreisbahn in der Detektionsebene an. Abb. 16 zeigt die einzelnen Schritte dieser Detektorbewegung. Detektor 1 wird in einem Winkelbereich von 136° mit konstanter Schrittweite $\Delta\alpha$ bewegt. Der Winkel α zwischen dem Normalenvektor der Stirnfläche von Detektor 1 und der Achse X (Abb. 16) ist durch $\alpha_0 + i \cdot \Delta\alpha$ ($i=0,1,\dots,17$) gegeben. Bei der Installation des Detektorbewegungssystems an einem Leichtenstrahl entspricht die X-Achse der Strahlachse. In jeder Winkelposition von Detektor 1 wird Detektor 2 nacheinander in maximal 5 Positionen mit einem Winkel β bewegt. Der Winkel β gibt dabei die relative Position des Detektor 2 zum Detektor 1 an, d.h.

bei $\beta = 0^\circ$ geht die Verbindungslinie zwischen beiden Detektormittelpunkten durch die Tomographenachse. Die Schrittweite beträgt ebenfalls $\Delta\alpha$ und β ist durch $i \cdot \Delta\alpha$ ($i = -2, -1, 0, 1, 2$) gegeben. Die Winkelschrittweite $\Delta\alpha$ wurde mit $8,11^\circ$ gewählt und gewährleistet ein Gesichtsfeld mit einem Durchmesser von 12 cm in der Detektionsebene des Tomographen und eine Überlappung der Detektorränder zweier benachbarter Winkelpositionen eines Detektors um einige Millimeter.

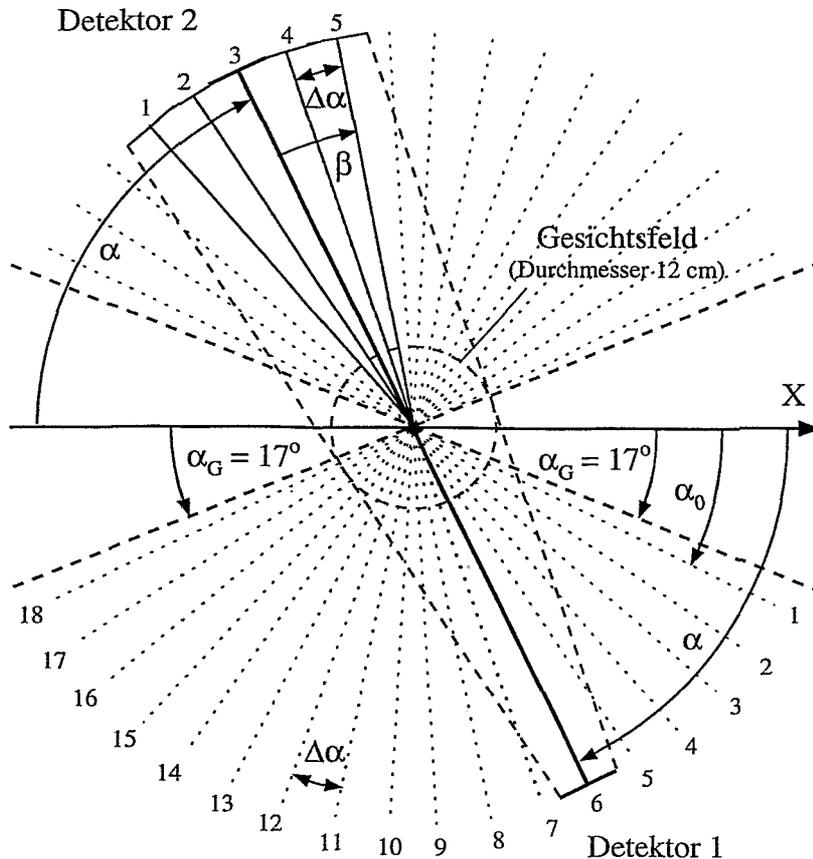


Abb. 16: Verfahrenregime der Drehbewegung des Detektorbewegungssystems.

Nach dem Abfahren der Detektionsebene können die Detektoren senkrecht verfahren werden, gefolgt von einem Abfahren der neu eingestellten Detektionsebene. Zu beachten ist, daß der obere Drehtisch auf dem Träger des unteren Drehtisches montiert ist (Abb. 14). Bewegt man den mit dem unteren Drehtisch verbundenen Detektor 1 auf einer Kreisbahn, so wird gleichzeitig der obere Drehtisch gedreht und Detektor 2 bewegt sich in gleichem Maße wie Detektor 1. Die Positioniergenauigkeit einer Drehachse beträgt $0,03^\circ$. Die Zuordnung der Schrittmotorpositionen zur Position des Detektors erfolgt mittels Näherungsendschalter, die gleichzeitig ein Überschreiten des Fahrweges verhindern. Ein Winkelbereich von $2 \cdot 17^\circ$ kann aus konstruktiven Gründen von beiden Detektoren nicht erfaßt werden.

Mit dem Detektorbewegungssystem wurden die Abbildungseigenschaften jeweils zweier der in den Kap. 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Detektoren für eine ^{22}Na -Punktquelle bestimmt. Dazu wurden die Quelle auf der Tomographenachse positioniert, die Detektoren entsprechend dem zuvor beschriebenen Algorithmus verfahren und die Detektorsignale und Mo-

torpositionen im Listmode abgespeichert. Nach der Messung wurden durch Rückprojektion der registrierten Koinzidenzen in einen 3D-Bildraum (33^3 Voxel) longitudinale Tomogramme erzeugt. Berücksichtigt wurden dabei nur Koinzidenzen, die in den Pausen zwischen den Detektorbewegungen gemessen wurden. Das bei der Rückprojektion erzeugte Blurring wurde mit einem multiplikativen 3D-Iterationsalgorithmus für verschiebungsvariante Daten schlechter Statistik [Eng91] beseitigt. Auf der Grundlage dieses Algorithmus wurde ein Programmsystem speziell zur Bildrekonstruktion von mit der stationären HIDAC-Kamera gemessenen Aktivitätsverteilungen entwickelt [Hamp93]. Dieses Programmsystem kann nicht für die Bildrekonstruktion von Aktivitätsverteilungen eingesetzt werden, die unter Einsatz des Detektorbewegungssystems gemessen werden. Eine Bildrekonstruktion ist möglich, wird die Messung mit dem Detektorbewegungssystem in eine Summe von stationären Einzelmessungen zweier Detektoren zerlegt. Die Einzelmessungen unterscheiden sich dann durch die Winkelpositionen der Detektoren (Abb. 16). Die notwendige Modifizierung des Programmsystems ist in [Lauck94] beschrieben.

4.5 Einsatz der BGO-Detektormodule am Leichtionenstrahl

4.5.1 Studium der tomographischen Eigenschaften am Strahl

Ein an einem Leichtionenstrahl einer Therapieeinheit einsetzbarer Ringtomograph muß Lücken für die Strahlführung aufweisen. Die Größe der Lücke hängt von der Größe des Strahlungsuntergrundes als Funktion des Abstandes von der Strahlachse ab. Abb. 17 zeigt den experimentellen Aufbau im Cave A zur Bestimmung des Strahlungsuntergrundes für einen ^{20}Ne -Strahl.

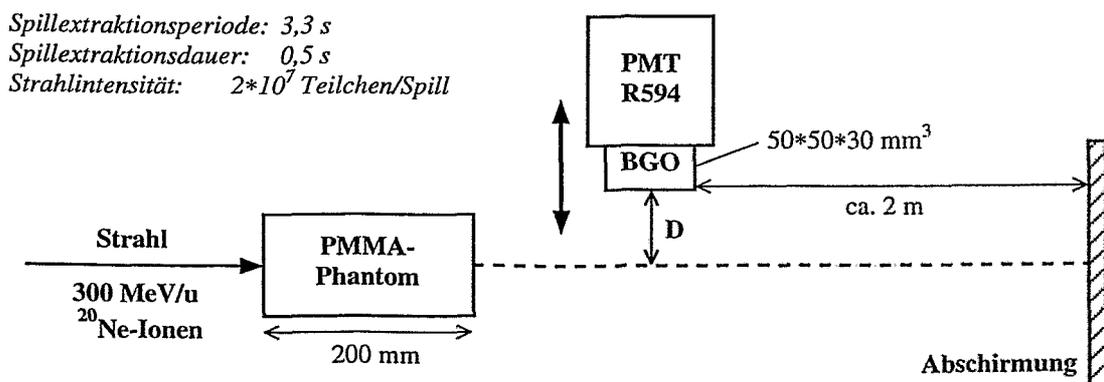


Abb. 17: Experimenteller Aufbau am Leichtionenstrahl des Cave A zur Messung des Strahlungsuntergrundes als Funktion des Abstandes D von der Strahlachse.

Ein an einen PMT gekoppelter BGO-Kristall ist senkrecht zur Strahlachse verfahrbar. Die Anzahl der vom Detektor registrierten Ereignisse ($N_{\text{Zähl}}$) wurde mit einem Zähler erfasst. Das Energiesignal des Detektors wurde zusammen mit der Zeitdauer seit Beginn der Spillextraktion (t_{Spill}), der Strahlintensität (N_{See}) und $N_{\text{Zähl}}$ unter der Kontrolle des Datenerfassungssystems GOOSY im Listmode abgespeichert. Der Ionenstrahl wurde wahlweise in einem

Phantom abgebremst oder passierte den Detektor ohne Abbremsung. Abb. 18 zeigt die in einem Abstand von 2 cm von der Achse eines ^{20}Ne -Strahls ($E = 300 \text{ MeV/u}$, Intensität = $2 \cdot 10^7$ Ionen pro Spill) während einer Zeitdauer von 12 Minuten gemessenen Zeit- (a, b) und Energiespektren (c, d) eines BGO-Detektors. Die Messungen erfolgten bei einer Abbremsung des Strahls in einem PMMA-Phantom vor dem Detektor (b, d) und beim ungehinderten Vorbeifliegen der Ionen am Detektor (a, c).

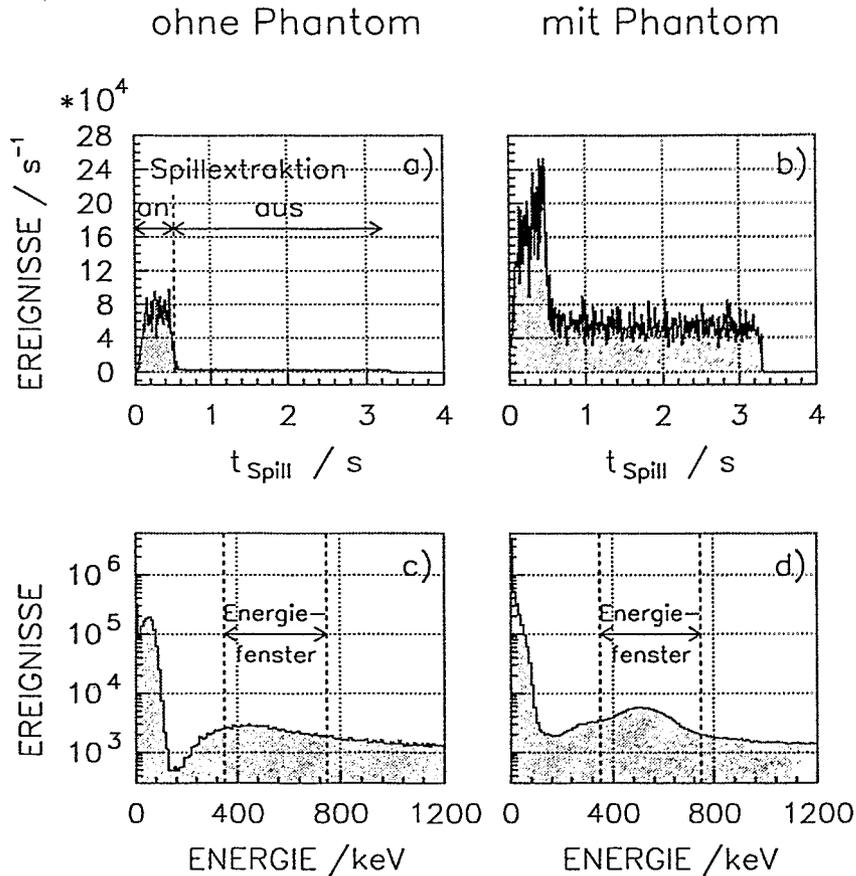


Abb. 18: In der Strahlungsumgebung eines ^{20}Ne -Strahls ($E = 300 \text{ MeV/u}$) in einem Abstand D von der Strahlachse von 2 cm mit einem BGO-Detektor gemessene Zeit- (a, b) und Energiespektren (c, d). Die Spektren a und c wurden beim ungehinderten Vorbeifliegen der Ionen am Detektor und die Spektren b und d beim Abbremsen der Ionen in einem 200 mm langen PMMA-Phantom vor dem Detektor gemessen.

Fliegen die Ionen am Detektor vorbei, wird der Großteil der Ereignisse vom Detektor in der Zeit während der Spillextraktion registriert und das Energiespektrum zeigt keinen durch Anihilationsquanten hervorgerufenen Photopeak. Beim Abbremsen des Strahls im Phantom weist das Energiespektrum dagegen einen Photopeak auf. Die größte Zählrate wird weiterhin während der Spillextraktion registriert. Jedoch vergrößert sich der Anteil der in den Pausen der Spillextraktion registrierten Ereignisse. Abb. 19 zeigt die Untergrundzählrate des BGO-Detektors am Strahl ohne Phantom als Funktion des Detektorabstandes von der Strahlachse.

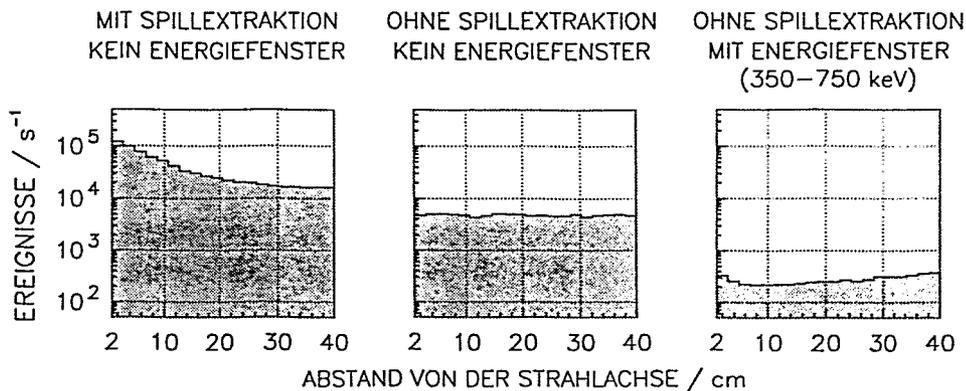


Abb. 19: Mit einem BGO-Detektor gemessener Strahlungsuntergrund an einem ²⁰Ne-Strahl (E = 300 MeV/u) als Funktion des Detektorabstandes von der Strahlachse. Das linke Bild zeigt die ohne Einschränkung während des Beschleunigerbetriebs gemessene mittlere Zählrate. Die Anzahl der nur in den Pausen zwischen der Spillextraktion pro Sekunde registrierten Ereignisse ist in der mittleren Abb. dargestellt. Berücksichtigt man von diesen Ereignissen nur die im Energiebereich zwischen 350 und 750 keV registrierten, ergibt sich die rechte Darstellung.

Die ohne Einschränkung gemessene Zählrate verringert sich mit zunehmendem Strahlabstand. Beschränkt man die Messung auf die Pausen zwischen der Spillextraktion, erreicht man eine deutliche Verringerung des Strahlungsuntergrundes und dieser hängt nicht mehr vom Strahlabstand ab. Eine weitere deutliche Verringerung des Strahlungsuntergrundes wird durch Energiediskriminierung erreicht. Im Unterschied zum Einsatz in der Nuklearmedizin führt eine PET-Messung an einem Teilchenstrahl durch den Betrieb des Beschleunigers bei gleicher Aktivitätsverteilung zu einer größeren Totzeit der Detektoren und zu einem größeren Anteil zufälliger Koinzidenzen. Die durch den Beschleunigerbetrieb während der Spillextraktion verursachte Einzelzählrate der Detektoren (ca. 10⁵ s⁻¹) ist jedoch vernachlässigbar klein gegenüber den in einer nuklearmedizinischen PET-Untersuchung zu verarbeitenden Einzelzählraten (in der Größenordnung von 10⁷ s⁻¹). Zufällige Koinzidenzen sind zählratenabhängig. Ihre Rate Z_R bestimmt sich aus der Anzahl der registrierten Einzeldetektorraten Z_{S1} und Z_{S2} und aus der Breite des Koinzidenzzeitfensters Δt zu

$$Z_R = Z_{S1} * Z_{S2} * \Delta t, \quad (4.3)$$

wobei Δt oft der doppelten Koinzidenzzeitauflösung entspricht. Setzt man ein Koinzidenzzeitfenster von 20 ns voraus, so ergibt sich aus den bei der Strahlungsuntergrundmessung am ²⁰Ne-Strahl bestimmten Einzelzählraten (Abb. 19) eine durch den Beschleunigerbetrieb verursachte Rate zufälliger Koinzidenzen von 200 s⁻¹ während der Spillextraktion (2 cm Abstand von der Strahlachse). In den Pausen zwischen der Spillextraktion beträgt die Rate nur noch 0,5 s⁻¹ und bei zusätzlicher Energiediskriminierung 0,002 s⁻¹. Entscheidend für die Bildqualität einer PET-Messung ist die effektive Zählrate (Gl. 2.1). Selbst bei der geringen Anzahl echter Koinzidenzen in einer Reichweitemessung β⁺-radioaktiver Strahlen und der verglichen mit der Strahlungsuntergrundmessung in einer Therapie notwendigen größeren Strahlintensität (ca. 10⁹ s⁻¹) ist eine Verschlechterung der Bildqualität durch die durch den Beschleunigerbetrieb verursachten zufälligen Koinzidenzen bei einer PET-Messung in den Pausen zwischen der Spillextraktion mit zusätzlicher Energiediskriminierung vernachlässig-

bar.

In einem weiteren Experiment wurden die Abbildungseigenschaften eines unvollständigen Ringtomographen an einem Leichtionenstrahl untersucht und mit den Abbildungseigenschaften der planaren, großflächigen HIDAC-Positronenkamera verglichen. Hierzu wurde das Detektorbewegungssystem am Strahl des FRS aufgebaut (Abb. 14) und zwei Siemens-Detektoren integriert. Ein PMMA-Phantom (60*100*200 mm³, 200 mm Länge in Strahlrichtung und 100 mm Phantomhöhe) wurde im Strahl positioniert. Die Bewegung des Phantoms in Strahlrichtung ermöglichte die Positionierung des Maximums der im Phantom implantierten β^+ -Aktivität in der Mitte des Gesichtsfeldes der Kamera. Die Lage des Phantoms bezüglich der Tomographenachse wurde registriert. Sowohl ein ¹⁵O- als auch ein ¹⁶O-Ionenstrahl wurden in ein Phantom implantiert und die mit beiden Detektoren in den Pausen der Detektorbewegung und der Spillextraktion registrierten Koinzidenzen im Listmode unter der Kontrolle des Datenerfassungssystems GOOSY abgespeichert. Neben den Detektorsignalen wurden dabei die Detektorpositionen, die Zeitdauer seit Beginn der Spillextraktion (t_{Spill}), die Strahlintensität (N_{See}) und die Anzahl der registrierten Einzelereignisse beider Detektoren N_{S1} bzw. N_{S2} erfasst.

4.5.2 Erzeugung von Positronenemitterverteilungen mit Strahlen stabiler Ionen

Der Bestimmung der durch Strahlen stabiler Leichtionen in Phantomen induzierten Positronenemitterverteilungen diente ein im Cave A durchgeführtes Experiment. Im Unterschied zur unter Einsatz des Detektorbewegungssystems gemessenen Reichweiteverteilung der durch einen ¹⁶O-Strahl in einem PMMA-Phantom erzeugten Positronenemitter (Kap. 4.5.1) wurde das Gesichtsfeld der Positronenkamera vergrößert und die Ortsauflösung der Detektoren verbessert. Abb. 20 zeigt den Experimentaufbau.

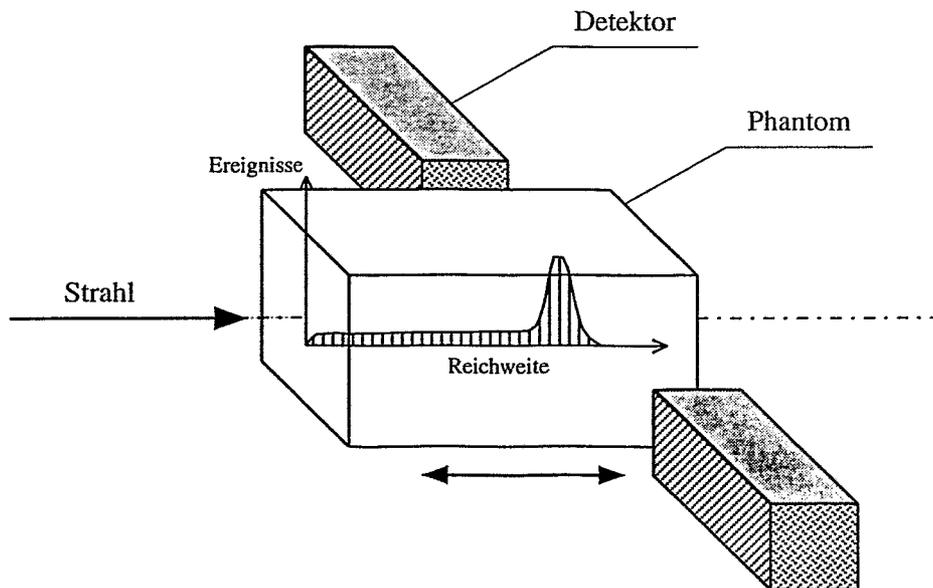


Abb. 20: Experimentaufbau im Cave A zur Messung der Reichweiteverteilung der durch einen Strahl stabiler Leichtionen in einem Phantom erzeugten Positronenemitter.

Eine Positronenkamera aus zwei gegenüberliegenden Detektoren wurde am Strahl des Cave A installiert. Zum Einsatz kamen sowohl die Siemens- als auch die FZR-Detektoren, wobei die Detektoren senkrecht zur Strahlachse angeordnet sind. In der Mitte zwischen beiden Detektoren befindet sich ein in Strahlrichtung verfahrbares Phantom ($90 \times 90 \times 200 \text{ mm}^3$). Durch die Bewegung des Phantoms in Strahlrichtung ist die Bestimmung der Reichweiteverteilung der Positronenemitter über die gesamte Phantomlänge möglich. Hierzu wurde das Phantom auf dem Schlitten einer Linearachse, wie sie auch im Detektorbewegungssystem (Abb. 14) Verwendung findet, montiert. Zur Steuerung der Phantombewegung wurde das zur Kontrolle des Detektorbewegungssystems entwickelte Programmpaket modifiziert. Während der Messung wurde das Phantom mehrmals durch das Gesichtsfeld der Kamera gefahren und dabei bestrahlt. Als Schrittweite der Phantombewegung wurde die halbe Kristallbreite der Detektoren gewählt. Eine gegenüber stationären Detektoren verbesserte Ortsauflösung in der Reichweiteverteilung ist die Folge. Die von den Detektoren registrierten Koinzidenzen wurden zusammen mit der Position des Phantoms, der Zeitdauer seit Beginn der Spillextraktion (t_{Spill}), der Strahlintensität (N_{See}), der Anzahl der registrierten Einzelereignisse beider Detektoren N_{S1} bzw. N_{S2} und der Anzahl der registrierten Koinzidenzen (N_{Koin}) im Listmode abgespeichert. Berücksichtigt wurden dabei nur Koinzidenzen, die in den Pausen zwischen den Spillextraktionen und in den Pausen zwischen den Phantombewegungen gemessen wurden. Diese Messung wurde nach Bestrahlungsende wiederholt, um die Verteilung einzelner Positronenemitter anhand ihrer Zerfallscharakteristik zu ermitteln. Die Reichweiteverteilungen wurden für verschiedene Ionen mit unterschiedlichen Einschubenergien (^{12}C mit $E = 85 \dots 330 \text{ MeV/u}$, ^{16}O mit $E = 200 \dots 400 \text{ MeV/u}$, ^{20}Ne mit $E = 300 \text{ MeV/u}$) gemessen, wobei sowohl PMMA- als auch Graphitphantome ($\rho = 1,795 \text{ g/cm}^3$) bestrahlt wurden. Die Strahlintensität lag im Bereich zwischen 10^7 und 10^8 Teilchen pro Spill. Die Spillextraktionsdauer lag im Bereich zwischen 0,15 und 0,5 s und die Spillextraktionsperiode im Bereich zwischen 2 und 3,5 s. Nach der Messung wurden die Schnittpunkte der Koinzidenzlinien mit der parallel zur Detektoroberfläche liegenden Mittelebene bestimmt. Die Reichweiteverteilung ist dann die Projektion der Schnittpunktverteilung auf die Strahlachse. Durch Energiediskriminierung (individuelle Energieschwellen für die einzelnen Kristalle) und Subtraktion zufälliger Koinzidenzen wurde das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert. Zur Subtraktion zufälliger Koinzidenzen wurde das Koinzidenzspektrum (Abb. 21) bestimmt.

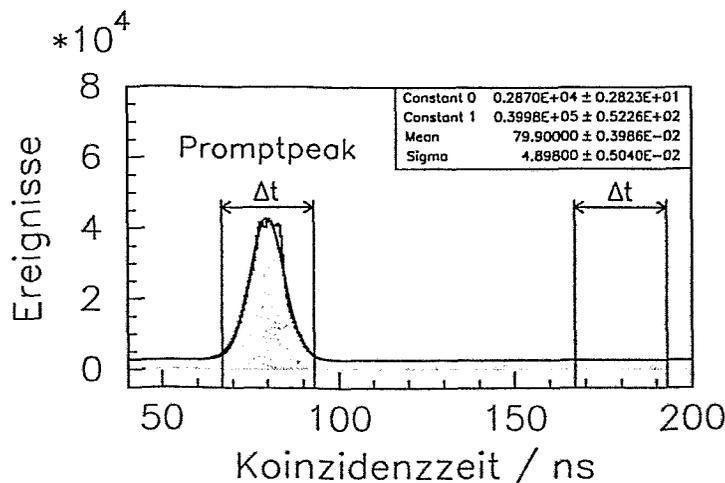


Abb. 21: Mit zwei Siemens-Detektoren gemessenes Koinzidenzspektrum.

Dieses Spektrum ist durch einen flachen Untergrund (durch zufällige Koinzidenzen hervorgerufen) und einen Peak (Promptpeak, durch echte und zufällige Koinzidenzen verursacht) charakterisiert. Von den Koinzidenzen, die im Koinzidenzzeitfenster des Promptpeaks liegen, werden dann die in einem zweiten, gleichgroßen Zeitfenster (verzögertes Koinzidenzzeitfenster) im Bereich des Untergrundes liegenden Koinzidenzen subtrahiert.

5 Experimentelle Untersuchungen und Ergebnisse

5.1 Untersuchungen und Ergebnisse unter Verwendung des HIDAC-Detektors

Die Messung der Aktivitätsverteilung einer in der Mitte zwischen beiden HIDAC-Detektoren positionierten ^{22}Na -Punktquelle ergab eine Ortsauflösung in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung von ca. 7 mm FWHM (Punktbildfunktion). Diese Ortsauflösung ist um ca. einen Faktor 3 schlechter, als mit vergleichbaren Detektoren in der PET erreicht wird [Town88], [McK88a]. Ursache hierfür ist der große Parallaxenfehler, der durch den Detektoraufbau (Auslese zweier Konverter durch eine MWPC) und den kleinen Abstand zwischen beiden Detektoren bedingt ist und der zugunsten einer großen Koinzidenzeffektivität in Kauf genommen wurde. Aus der nach der Implantation eines Sekundärstrahls β^+ -radioaktiver Leichten am Endfokus (S4) des FRS bestimmten Anzahl der pro Zeit im Stopper registrierten Positronenzerfälle wurde die Halbwertszeit der implantierten Aktivität zu $16,0 \pm 1,4$ s bestimmt. Diese Halbwertszeit weist darauf hin, daß die Hauptkomponente des Sekundärstrahls aus ^{19}Ne -Ionen besteht. Die folgende Messung der in einem PMMA-Phantom durch Implantation der Sekundärstrahlen erzeugten Aktivitätsverteilung mit der HIDAC-Kamera zeigte, daß der Strahlungsuntergrund während der Spillextraktion für ein ausreichend gutes Signal-Rausch-Verhältnis zu hoch ist. Dagegen läßt sich die Reichweiteverteilung β^+ -radioaktiver Ionen in Phantomen mit der Kamera nahezu untergrundfrei darstellen, berücksichtigt man nur Annihilationsereignisse, die in den Pausen der Teilchenextraktion des SIS registriert werden. Gegenüber einer Messung erst nach Bestrahlungsende kann so die Verteilung kurzlebiger Positronenstrahler ($T_{1/2}$ im Sekundenbereich) mit hoher Effektivität erfaßt werden, was aus Gründen der Minimierung der Patientendosis während der Vorbestrahlung wünschenswert ist.

5.1.1 Verifikation der ionenoptischen Abbildungseigenschaften des Fragment separators

Abb. 22 zeigt die bei der Bestrahlung eines PMMA-Phantoms mit radioaktiven Strahlen gewonnenen Tomogramme. Das Phantom hatte eine Länge in Strahlrichtung von 250 mm und eine Breite von 220 mm (X-Richtung, waagerechte Achse senkrecht zum Strahl). Die Targethöhe betrug 30 mm, um den Einfluß der Streuung der Annihilationsstrahlung zu reduzieren. Die radioaktiven Teilchenstrahlen mit einer Energie von 406 MeV/u wurden unter Einsatz des FRS bei verschiedenen ionenoptischen Betriebsarten erzeugt. Die Tomogramme repräsentieren die β^+ -Aktivitätsverteilung in einer die Strahlachse enthaltenden 20 mm dicken horizontalen Schicht durch das PMMA-Phantom. Die im ersten Tomogramm (a) sichtbare Aktivitätsverteilung wurde mit einer FRS-Einstellung erzeugt, bei der sich kein Abbremsler am Zwischenfokus S2 befand, also nur eine magnetische Separation erfolgte. Die Isotope mit annähernd gleichem A/Z-Verhältnis (^{19}Ne , ^{17}F , ^{15}O) werden nur schlecht separiert. Fügt man einen homogenen Abbremsler ein, erreicht man eine deutliche Trennung dieser Isotope und die Reichweite der Sekundärstrahlen ist kleiner (Tomogramm b). Der Einfluß eines achromatischen und eines monoenergetischen Abbremsers auf die Aktivitätsverteilung am Endfokus (S4) des FRS ist in den Tomogrammen c und d sichtbar.

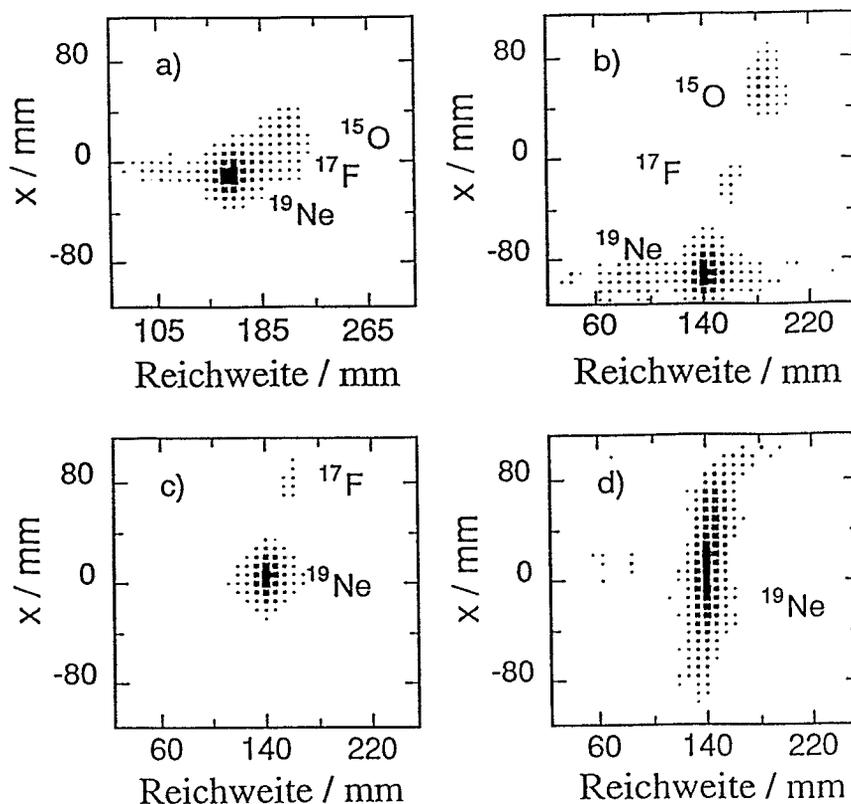


Abb. 22: Komponenten der β^+ -radioaktiven Ionenstrahlen, die durch die Fragmentation von ^{20}Ne -Ionen in einem 4 g/cm^2 dicken Be-Target erzeugt und im Anschluß daran mit dem FRS bei verschiedenen ionenoptischen Betriebsarten separiert wurden. Die gezeigten Tomogramme repräsentieren eine 2 cm dicke horizontale Schicht im PMMA-Phantom, und die Aktivität ist proportional zur Pixelfläche.

Der Einfluß der FRS-Einstellung auf die Breite der implantierten ^{19}Ne -Verteilung in Strahl- und in X-Richtung wurde für die vier Betriebsarten zusammen mit der mittleren Reichweite der Ionen im Phantom bestimmt. Hierzu wurden die Verteilungen auf die entsprechende Achse projiziert und eine Gaußfunktion den Projektionsdaten angepaßt. Die Standardabweichung σ der Gaußfunktion ist dann ein Maß für die Breite der Verteilung. Der Mittelwert der den Projektionsdaten in Strahlrichtung angepaßten Gaußfunktion entspricht der mittleren Reichweite der β^+ -radioaktiven Ionen. Durch Entfaltung der Gaußfunktion mit der gaußförmigen Punktbildfunktion der HIDAC-Kamera wurde der Einfluß der Ortsauflösung der Detektoren auf die Breite der Aktivitätsverteilung eliminiert. Die durch die Betriebsart des FRS bestimmten Halbwertsbreiten in Strahl- bzw. in X-Richtung betragen: $11,7 \pm 0,4$ mm bzw. $17,6 \pm 0,5$ mm (ohne Abbremsler), $11,3 \pm 0,5$ mm bzw. $20,7 \pm 0,6$ mm (homogener Abbremsler), $8,5 \pm 0,6$ mm bzw. $19,4 \pm 0,8$ mm (achromatischer Abbremsler) und $4,5 \pm 0,7$ mm bzw. $77,5 \pm 3,9$ mm (monoenergetischer Abbremsler). Die Breite der Verteilungen zeigt, daß der monoenergetische Abbremsler zu den kleinsten Reichweiteunterschieden der ^{19}Ne -Ionen führt. Der achromatische Abbremsler ergibt dagegen die beste Isotopenseparation. Diese Ergebnisse bestätigen am Beispiel der Separation von ^{19}Ne -Ionen die in [Schwa90] enthaltenen Aussagen über den Einfluß der FRS-Einstellungen auf die Aktivitätsverteilung am Endfokus (S4) des FRS (Kap. 4.1.2).

5.1.2 Bestimmung der Reichweite und deren Genauigkeit

Für die in Abb. 22 dargestellten Aktivitätsverteilungen wurden für alle Isotope die Reichweiten im PMMA bestimmt und mit den mit dem Energieverlustprogramm ATIMA [Schwa90] berechneten Werten verglichen. Die gemessenen und die berechneten Reichweiten stimmen gut überein und zeigen eine maximale Abweichung von 1,8 %. Die Reichweitemessung von β^+ -radioaktiven Strahlen zur Kontrolle der Bestrahlungsplanung in einer Therapieeinheit sollte mit möglichst kleiner Dosis durchgeführt werden. Deshalb wurde die mittlere Reichweite der ^{19}Ne -Ionen im PMMA für die Messung mit der achromatischen Einstellung des FRS in Abhängigkeit von der Anzahl der für die Rekonstruktion des Tomogramms berücksichtigten Annihilationsereignisse bestimmt. Tab. 6 zeigt die mittleren Reichweiten und deren Fehler für 7135, 1000, 500 bzw. 100 berücksichtigte Koinzidenzereignisse. Für Reichweiteverteilungen, die aus einigen Hundert Annihilationsereignissen rekonstruiert werden, kann die mittlere Reichweite der Ionen mit einer Unsicherheit von ca. 1 mm bestimmt werden. 7135 Koinzidenzen wurden in einer Meßzeit von 42 min durch die HIDAC-Kamera registriert. In dieser Zeit wurden ca. $1,5 \cdot 10^8$ ^{19}Ne -Ionen im PMMA implantiert. Legt man einen Strahldurchmesser von 20 mm und ein Verhältnis der Höhe des Bragg-Maximums zur Plateauhöhe in der Tiefendosisverteilung von 3 zugrunde, so ergibt eine Abschätzung der im Phantom applizierten Maximaldosis 10 Gy. Eine Verringerung der Dosis um ca. 1 Größenordnung erreicht man durch die Implantation einer geringeren, zur Bestimmung der Reichweite mit einer Unsicherheit von kleiner als 1 mm gerade noch ausreichenden Anzahl an ^{19}Ne -Ionen (Tab. 6). Die resultierende Dosis liegt jedoch über der bei einer Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Strahlen zur Kontrolle der Bestrahlungsplanung in einer Tumorthapieeinheit noch zulässigen Patientendosis von 100 mGy (Kap. 2.3). Eine Vergrößerung der Koinzidenzeffektivität der Positronenkamera ist deshalb erforderlich. Dies wird in geringerem Maße durch eine Verringerung des Abstandes der beiden HIDAC-Detektoren erreicht, was jedoch zu einer Vergrößerung des Parallaxenfehlers und damit zur Verschlechterung der Ortsauflösung der Kamera führt. Günstiger ist der Einsatz einer Positronenkamera auf der Basis von BGO-Szintillatoren, mit der man bei gleicher Detektorgröße eine gegenüber der HIDAC-Kamera um ca. 2 Größenordnungen höhere Koinzidenzeffektivität erreichen kann. Mit einer solchen Kamera sollte deshalb die Messung der Reichweite β^+ -radioaktiver Ionen mit einer Unsicherheit kleiner als 1 mm mit einer dem Patienten applizierten Dosis von kleiner 100 mGy für alle für eine Tumorthapie in Frage kommenden Teilchenarten und -energien möglich sein.

Tab. 6: Vergleich der mittleren Reichweite von ^{19}Ne -Ionen ($E = 406 \text{ MeV/u}$) in PMMA, die für eine unterschiedliche Anzahl der zur Rekonstruktion berücksichtigten Annihilationsereignisse bestimmt wurde.

Anzahl der Annihilationsereignisse	mittlere Reichweite / mm
7130	140,94 \pm 0,11
1000	141,01 \pm 0,29
500	141,06 \pm 0,46
100	141,71 \pm 1,81

5.1.3 Nachweis von Dichteunterschieden

Zur Anwendung der Methode der Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Strahlen in einer Tumorthherapie ist es erforderlich, die durch die Dichteveränderungen im Patienten verursachten Reichweiteunterschiede der Ionen zu messen. Abb. 23 zeigt die Reichweiteverteilung des monoenergetischen ^{19}Ne -Strahls ($E = 406 \text{ MeV/u}$) in einem PMMA-Phantom ($225 \times 30 \times 250 \text{ mm}^3$) mit geringen Dichtevariationen.

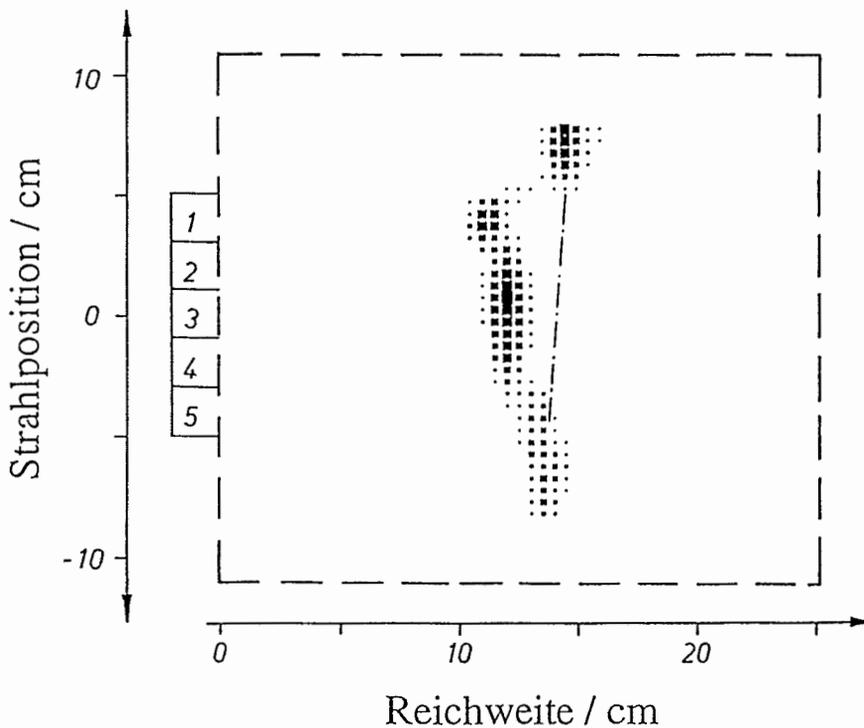


Abb. 23: Positronenemitterverteilung, erzeugt durch einen monoenergetischen ^{19}Ne -Strahl ($E = 406 \text{ MeV/u}$) in einem PMMA-Phantom. Kleine Dichteunterschiede wurden durch das Befestigen von 5 Würfeln (2 cm dick) verschiedenen Materials an der Stirnfläche des Phantoms simuliert:

- 1 - Polytetrafluorethylen [PTFE, $(\text{CF}_2)_n$], $\rho = 2,20 \text{ g/cm}^3$
- 2 - Polyvinylchlorid [PVC, $(\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl})_n$], $\rho = 1,40 \text{ g/cm}^3$
- 3 - Polymethylmethacrylat [PMMA, $(\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2)_n$], $\rho = 1,18 \text{ g/cm}^3$
- 4 - Polyethylen [PE, $(\text{CH}_2)_n$], $\rho = 0,92 \text{ g/cm}^3$
- 5 - Balsaholz [$\text{C}_{4,16}\text{H}_{5,95}\text{O}_{2,75}$], $\rho = 0,22 \text{ g/cm}^3$.

Die Strich-Punkt-Referenzlinie wurde ohne das zusätzliche Material gemessen.

Fünf zusätzliche, an der Stirnseite des PMMA-Phantoms befestigte, Würfeln unterschiedlichen Materials dienen der Simulation der Dichteunterschiede. Die Materialien wurden entsprechend der Dichte im menschlichen Körper (zwischen $0,2 \text{ g/cm}^3$ (Lunge) und $1,9 \text{ g/cm}^3$ (Compacta des Knochens)) ausgewählt. Die Differenz $R_0 - R_w$ (R_0 ist die Reichweite im PMMA ohne die zusätzlichen und R_w die Reichweite mit den zusätzlichen Würfeln) wurde berechnet und mit der gemessenen Reichweitedifferenz verglichen (Tab. 7). Der Fehler der berechneten Reichweitedifferenz berücksichtigt die Ungenauigkeiten bei der Bestimmung

der Dichte und Abmessung der Materialien. Die nicht optimale monoenergetische Einstellung des FRS verursachte eine Abweichung der Referenzlinie von der Senkrechten zur Strahlachse (Abb. 23) und führt zu den relativ großen Fehlern der gemessenen Reichweitedifferenzen.

Tab. 7: Vergleich von berechneter und gemessener Reichweitedifferenz R_0-R_W eines ^{19}Ne -Strahls ($E = 406 \text{ MeV/u}$) in einem PMMA-Phantom. Die Reichweitedifferenz wurde durch zusätzliches Anbringen von 2 cm dicken Würfeln verschiedenen Materials an der Stirnfläche des Phantoms hervorgerufen.

Material	R_0-R_W berechnet / mm	R_0-R_W gemessen / mm
Balsaholz	$3,6 \pm 1,0$	$5,3 \pm 1,8$
PE	$16,9 \pm 1,2$	$19,7 \pm 1,7$
PMMA	$20,0 \pm 0,3$	$20,8 \pm 1,3$
PVC	$21,5 \pm 0,6$	$22,0 \pm 1,4$
PTFE	$31,2 \pm 0,7$	$31,6 \pm 1,5$

Für alle 5 Materialien stimmen die berechneten und die gemessenen Reichweitedifferenzen innerhalb der Fehlergrenzen überein. Dieses Ergebnis zeigt, daß durch kleine Dichteveränderungen verursachte Reichweiteunterschiede gemessen werden können.

5.1.4 Abbildung der Positronenemitterverteilung bei Fragmentation eines Strahls stabiler Leichten in einem Kunststoffphantom

Abb. 24 zeigt die Verteilung der β^+ -Emitter, die nach einer 60minütigen Aktivierung eines PMMA-Blocks ($50 \times 50 \times 250 \text{ mm}^3$) mit einem ^{20}Ne -Strahl ($E = 406 \text{ MeV/u}$) während einer fünf Minuten dauernden Messung bestimmt wurde. Die Verteilung der β^+ -Emitter hat ein deutliches Maximum bei ca. 148 mm, welches in der Nähe der berechneten ^{20}Ne -Reichweite von 145 mm liegt. Ein qualitatives Verständnis der Struktur der gemessenen Reichweiteverteilung wird in [Eng92b] geliefert. Es basiert auf einer vereinfachten Simulation der Fragmentation der ^{20}Ne -Teilchen sowie des Abbrems- und Zerfallsprozesses der erzeugten Positronenemitter. Der Peak in der Reichweiteverteilung wird durch die durch Projekttilfragmentation erzeugten β^+ -radioaktiven Ne-, F-, O-, N- und C-Isotope verursacht. Der flache Teil des Reichweitespektrums dagegen wird durch Targetfragmentation erzeugt. In Rossendorf wurde im Rahmen einer Dissertation [Hasch94c] mit der Verbesserung der Simulation begonnen. Parallel hierzu erfolgte im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Messung der durch therapeutisch relevante stabile Strahlen in unterschiedlichen Phantomen erzeugten Verteilungen β^+ -radioaktiver Ionen, deren Ergebnisse Kap. 5.2.4 enthält. Ziel beider Arbeiten ist es, aus der Verteilung der durch einen Strahl stabiler Teilchen erzeugten Positronenemitter die Strahlparameter zu bestimmen.

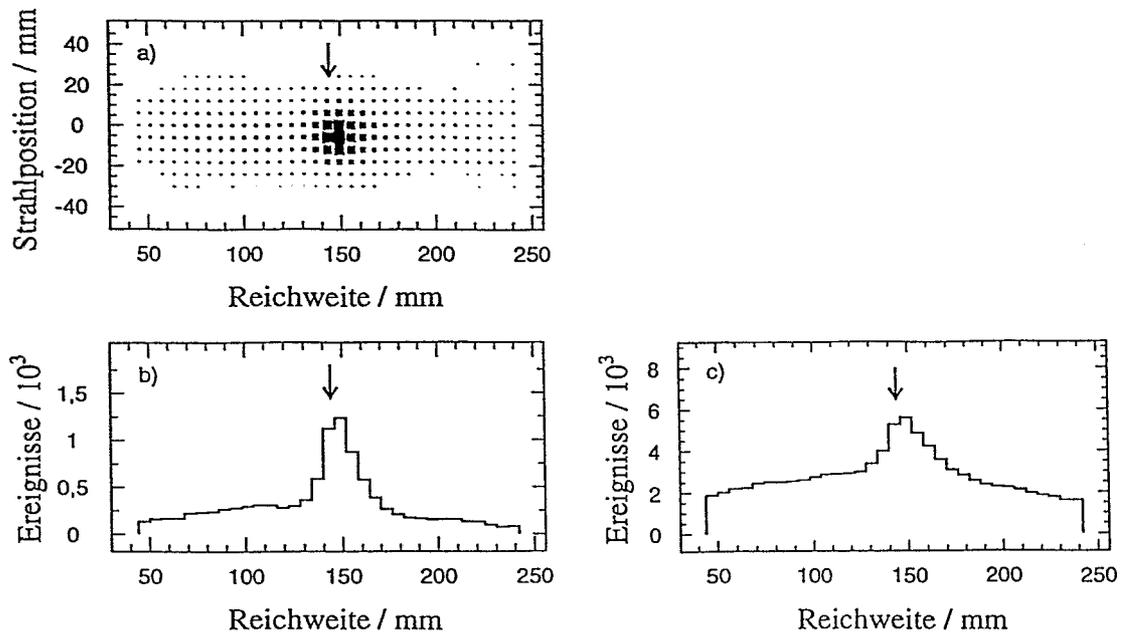


Abb. 24: Verteilung der Positronenemitter, die durch einen ^{20}Ne -Strahl ($E = 406 \text{ MeV/u}$) in einem PMMA-Phantom ($50 \times 50 \times 250 \text{ mm}^3$) erzeugt wird. Das im Bild a dargestellte Tomogramm repräsentiert eine die Strahlachse in der Mitte enthaltende 18 mm dicke Schicht durch das PMMA-Phantom. Bild b zeigt die aus diesem Tomogramm abgeleitete Reichweiteverteilung. In Bild c ist die aus der gesamten Aktivitätsverteilung im Phantom bestimmte Reichweiteverteilung dargestellt. Die berechnete Reichweite der ^{20}Ne -Ionen ist durch den Pfeil gekennzeichnet.

Die in Abb. 24c gezeigte Reichweiteverteilung wurde aus der Aktivitätsverteilung im gesamten Phantom bestimmt. Dies entspricht dem Meßergebnis einer Positronenkamera mit einer 2D-Ortsauflösung. Nutzt man dagegen die 3D-Ortsauflösung der HIDAC-Kamera zur Bestimmung einer das Maximum der Aktivitätsverteilung enthaltenden 18 mm dicken Schicht und bestimmt die Reichweiteverteilung aus deren Aktivitätsverteilung, so erhält man das in Abb. 24b gezeigte Reichweitespektrum. Dieses weist einen deutlich geringeren Untergrund und damit ein größeres Verhältnis von Peak- zu Plateauhöhe auf. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, den durch zufällige und gestreute Koinzidenzen verursachten Untergrund mit einer BGO-Kamera durch eine gegenüber der HIDAC-Kamera verbesserte Koinzidenzzeit- und Energieauflösung zu verringern.

5.2 Untersuchungen und Ergebnisse unter Verwendung der BGO-Detektoren

5.2.1 Messung der Empfindlichkeit bei Bestrahlung mit einer Flächenquelle

In Abb. 25 werden die 2D-Häufigkeitsverteilungen der berechneten Koordinaten des Intensitätsschwerpunktes des Szintillationslichtes (Gl. 4.1 bzw. 4.2), die sich bei der Bestrahlung mit einer ^{18}F -Flächenquelle ergeben, für beide BGO-Detektormodule verglichen.

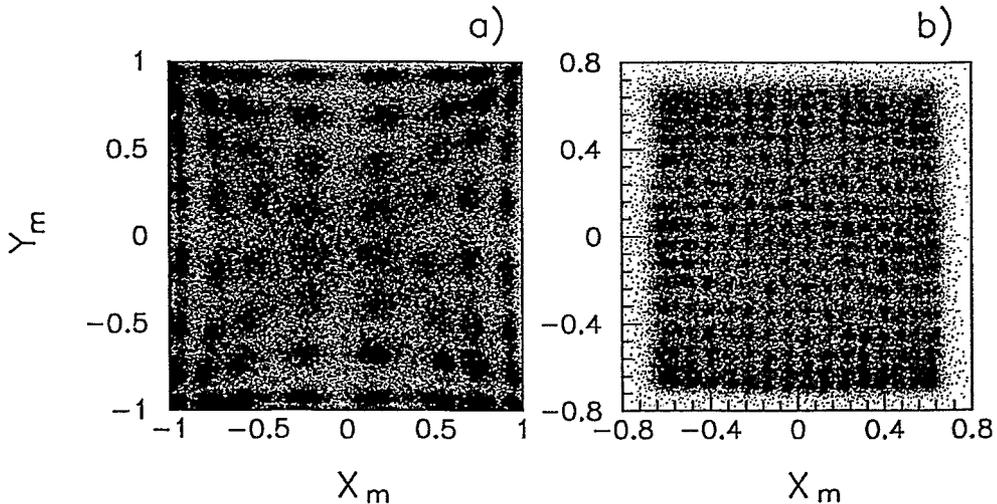


Abb. 25: 2D-Häufigkeitsverteilung der berechneten Intensitätsschwerpunkte des Szintillationslichtes eines Siemens- (a) bzw. eines FZR-Detektormoduls (b), die sich bei der Bestrahlung mit einer ^{18}F -Flächenquelle ergibt.

Bei beiden Detektorsystemen können die einzelnen Kristalle unterschieden werden. Dies erlaubt die Identifikation des Kristalls, in dem der Intensitätsschwerpunkt des Szintillationslichtes erzeugt wurde. Beim FZR-Detektor erfolgt die Identifikation, indem für jedes gemessene Koordinatenpaar (X_m, Y_m) aus der Position Y_m die zugehörige Kristallreihe und aus der Position X_m die Kristallspalte unabhängig voneinander bestimmt werden. Hierzu wurden die Projektionen der durch die Flächenquelle erzeugten 2D-Häufigkeitsverteilung auf die X_m - bzw. Y_m -Achse bestimmt. Die Minima zwischen den Peaks in den Projektionen dienen dann als Grenzen für die Reihen bzw. Spalten. In der 2D-Häufigkeitsverteilung entspricht dies Rechtecken und alle möglichen Positionspaare (X_m, Y_m) innerhalb eines Rechteckes werden einem Kristall zugeordnet. Die Kristallidentifikation beim Siemens-Detektor ist aufgrund der kissenförmigen Verzerrung in der 2D-Häufigkeitsverteilung erschwert. In [Dahl88] werden die mit 3 verschiedenen Methoden erreichten Ergebnisse der Kristallidentifikation für einen Siemens-Detektor aus 4×8 Kristallen miteinander verglichen. Methode 1 (entspricht der für den FZR-Detektor verwendeten) führt zu einer erheblichen Anzahl an falsch identifizierten Kristallen. Die Methode 2 bestimmt zuerst aus der Projektion der 2D-Häufigkeitsverteilung auf die Y_m -Achse die Kristallreihe. Danach anschließend werden für jede Kristallreihe die Spaltengrenzen bestimmt. Diese Methode der "reihenabhängigen Spaltengrenzen" weist gegenüber der Methode 1 eine geringere Anzahl an falsch identifizierten Kristallen auf. In Methode 3 ("Inselmethode") werden um jedes Maximum in der 2D-Häufigkeitsverteilung inselförmige Grenzen gezogen. Dadurch verringert sich die Anzahl der falsch identifizierten Kristalle gegenüber Methode 2, weil zwischen zwei Maxima liegende Ereignisse

verworfen werden. Eine Verringerung der Detektoreffektivität um ca. 50 % ist die Folge. Zur Kristallidentifikation der Siemens-Detektoren wurde deshalb Methode 2 gewählt, da sie zu keiner Verringerung der Detektoreffektivität führt. Da es bei einem Blockdetektor aus 8*8 Kristallen gegenüber den in [Dahl88] untersuchten Detektoren aus 4*8 Kristallen keine Vorzugsordinate mehr zur Bestimmung der Kristallreihen gibt, wurde die Methode modifiziert. In einem ersten Schritt wurden aus den Projektionen der 2D-Häufigkeitsverteilung auf die X_m - bzw. Y_m -Achse die Kristallspalten bzw. -reihen näherungsweise bestimmt. Für jede Kristallreihe wurden dann in einem zweiten Schritt die Spaltengrenzen und analog für jede Kristallspalte die Reihengrenzen genauer bestimmt. Das Ergebnis entspricht 64, jeweils einem Kristall zugeordneten Rechtecken in der 2D-Häufigkeitsverteilung, die sich teilweise überlappen. Liegt ein Koordinatenpaar in mehreren Rechtecken, erfolgt eine zufällige Zuordnung zu einem Kristall. Für jeden Kristall wurde das Energiespektrum bestimmt. Dem Photopeak im Energiespektrum wurde jeweils eine Gaußfunktion angepaßt und aus den Funktionsparametern die Impulshöhe und die Energieauflösung bestimmt. Aus den Impulshöhen wurde dann für alle Kristalle eine relative Impulshöhe bestimmt, die sich aus der Division der Impulshöhe eines jeden Kristalls durch die Impulshöhe eines willkürlich gewählten Kristalls berechnet. Des Weiteren wurde für jeden Kristall die Anzahl der detektierten Annihilationsquanten ermittelt. Ein Vergleich der wichtigsten Eigenschaften beider Detektormodule enthält Tab. 8.

Tab. 8: Vergleich der Eigenschaften eines Siemens- und eines FZR-Detektors.

	Siemens-Detektor	FZR-Detektor
Kristalldimension / mm³	6,25*6,25*30	3*3*20
Anzahl der identifizierten Kristalle	8*8	18*16
Ortsauflösung des Detektors / mm	6,25	3,0
Verzerrung in der 2D-Häufigkeitsverteilung der berechneten Kristallkoordinaten X_m und Y_m	kissenförmig	keine
Empfindlichkeit der Kristallidentifikation gegenüber PMT-Hochspannungsdrift	sehr empfindlich	unempfindlich
mittlere Energieauflösung der Kristalle (FWHM) / %	20,8±0,5	39,5±5,2
Energieauflösung der Kristalle (FWHM) / %	17,2 ... 24,2	28,7 ... 65,8
relative Impulshöhe der Kristalle	0,79 ... 1,36	0,62 ... 1,45
Verhältnis von Maximum zu Minimum der pro Kristall registrierten Annihilationsquanten	1,8	3,0
Packungsdichte	1,0	0,47

Die Nachteile des Siemens-Detektors sind die schlechtere Ortsauflösung und die Empfindlichkeit der Kristallidentifikation gegenüber Änderung der Hochspannung der PMT. Die Erhöhung der Hochspannung eines PMT um 10 % führt bei 7,5 % der bei der Bestrahlung mit einer Flächenquelle registrierten Ereignisse zu einer falschen Kristallidentifikation, wenn die Kristallgrenzen der veränderten Häufigkeitsverteilung nicht angepaßt werden. Bei einer Erhöhung der Hochspannung um 20 % erhöht sich dieser Anteil auf 14,6 %. Die Nachteile

des FZR-Detektors dagegen sind die geringere Packungsdichte, die schlechtere Energieauflösung und die größere Schwankungsbreite der Energieauflösung, der relativen Impulshöhen und der Anzahl der pro Kristall registrierten Annihilationsquanten. Eine Ursache der schlechteren Energieauflösung ist die geringere Kristallgröße, die zu einem größeren Anteil an Kristall-Kristall-Wechselwirkungen und einer höheren Nachweiswahrscheinlichkeit von gestreuten Koinzidenzen gegenüber ungestreuten Koinzidenzen führt. Um die Ursache für den großen Unterschied in der Detektoreffektivität über der effektiven Detektorfläche zu untersuchen, wurde bei Messungen an der KFA Jülich eine blaues Licht emittierende Leuchtdiode schrittweise über die gesamte Fläche des FZR-Detektors mit und ohne Kristallmatrix bewegt und das an der Dynode erzeugte Signal des PMT gemessen [Eßer92]. Einen Vergleich der Projektion der 2D-Verteilung des Dynodensignals mit der Projektion der 2D-Häufigkeitsverteilung der berechneten Kristallkoordinaten bei Bestrahlung des Detektors mit einer Flächenquelle zeigt Abb. 26.

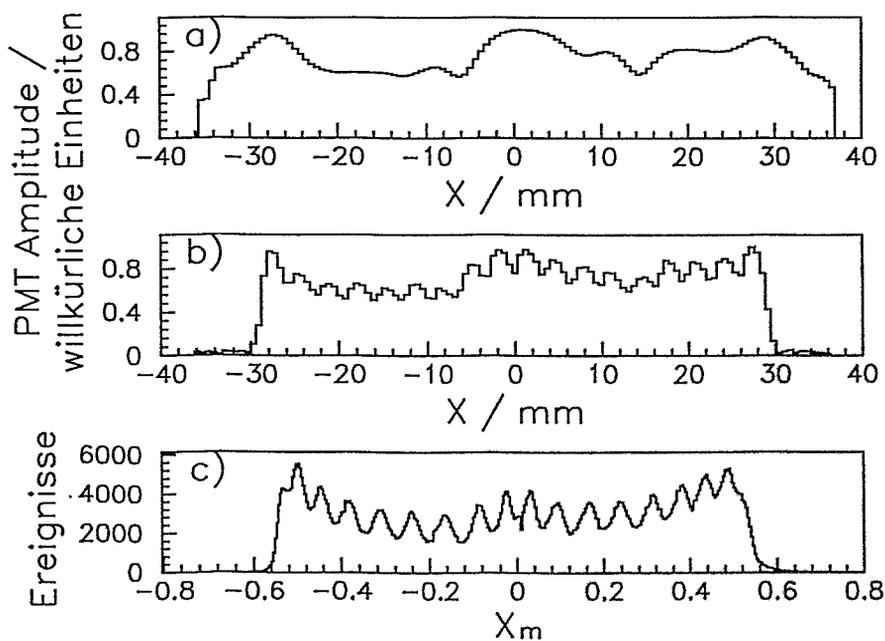


Abb. 26: Projektion der 2D-Verteilung des bei der Bewegung einer Leuchtdiode auf der Stirnfläche des FZR-Detektors ohne (a) und mit (b) Kristallmatrix erzeugten Dynodensignals eines FZR-Detektors. Abb. c zeigt die Projektion der durch Bestrahlung mit einer Flächenquelle erzeugten 2D-Häufigkeitsverteilung der berechneten Kristallkoordinaten.

Dieser verdeutlicht, daß die Ursache der großen Unterschiede in der Detektoreffektivität die inhomogene PMT-Response ist. Unterschiede zwischen den Kristallen und der Einfluß der Detektorfolgeelektronik sind dagegen gering. Die Anzahl der unterscheidbaren Kristalle ist etwas geringer, als es die Größe der Photokatode erwarten läßt. Die durch die Szintillationslichtausbeute der BGO-Kristalle bedingte Leuchtdichte auf der Photokatode ist zu klein, um alle Randkristalle zu unterscheiden. Dagegen führt die bedeutend größere Leuchtdichte auf der Photokatode bei der Bestrahlung des FZR-Detektors mit dem Licht der Leuchtdiode zur Unterscheidung aller Kristalle der Matrix (Abb. 26b). Die große Schwankungsbreite in der

relativen Impulshöhe und in der Energieauflösung der einzelnen Kristalle macht deutlich, daß die Summenenergiesignale beider Detektoren (I_{SUM} bzw. Q_A+Q_B) zur Unterdrückung des Nachweises gestreuter Koinzidenzen durch Energiediskriminierung nicht ausreichen. Effektiver ist das Setzen von Energieschwellen für jeden Kristall.

5.2.2 Studium der tomographischen Abbildung einer Punktquelle

Unter Einsatz des Detektorbewegungssystems wurde die Punktbildfunktion für die Siemens- und FZR-Detektoren bestimmt und dieser eine Gaußfunktion angepaßt. Die Halbwertsbreite der Gaußfunktion ist ein Maß für die erreichbare Ortsauflösung in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung. Diese beträgt für die Siemens-Detektoren 4,8 mm (X), 4,7 mm (Y), 4,3 mm (Z) und für die FZR-Detektoren 4,3 mm (X), 4,3 mm (Y), 3,8 mm (Z). Dabei bezeichnet Z die Tomographenachse, X die Reichweitenachse (Abb. 16) und Y die zu X und Z senkrecht liegende Achse des Detektorbewegungssystems. Tab. 9 zeigt am Beispiel der Siemens-Detektoren die ermittelte Ortsauflösung in Abhängigkeit vom Winkelbereich, innerhalb dessen die Detektoren bewegt wurden.

Tab. 9: Halbwertsbreite der Punktbildfunktion der Siemens-Detektoren in Abhängigkeit von der Einschränkung des Winkelbereiches des Tomographen.

$\alpha_G / ^\circ$	X / mm	Y / mm	Z / mm
81,3	4,6±0,1	59,4±0,6	4,1±0,1
73,2	4,5±0,1	23,9±0,2	4,0±0,1
65,1	4,3±0,1	16,4±0,1	4,1±0,1
57,0	4,3±0,1	11,8±0,1	4,1±0,1
48,9	4,4±0,1	8,6±0,1	4,1±0,1
40,8	4,5±0,1	6,8±0,1	4,2±0,1
32,7	4,5±0,1	5,8±0,1	4,2±0,1
24,6	4,7±0,1	5,1±0,1	4,2±0,1
16,5	4,8±0,1	4,7±0,1	4,3±0,1

Die Ortsauflösung in Y-Richtung verbessert sich deutlich bei einer Vergrößerung des von den Detektoren erfaßten Winkelbereiches (Verkleinerung von α_G). Die Ortsauflösung in X-Richtung verbessert sich geringfügig bei einer Vergrößerung des Winkelbereiches bis zu einem Optimum. Eine Vergrößerung des Winkelbereiches über das Optimum hinaus verschlechtert die Ortsauflösung wieder. Die durch die Bewegung der Detektoren mit dem Detektorbewegungssystem (z.B. abweichende Drehachsen der beiden Drehtische) verursachte Verschlechterung der Ortsauflösung ist dann größer als die Verbesserung der Ortsauflösung durch den größeren Winkelbereich. Da die Änderung des Winkelbereiches keine Auswirkung auf das Gesichtsfeld der Detektoren und damit auf die Ortsauflösung in Z-Richtung hat, kommt es zu einer geringfügigen Verschlechterung bei zunehmendem Verfahrensweg der Detektoren.

Eine Punktquelle wurde in der zur Detektoroberfläche parallelen Mittelebene zwischen den Detektoren bewegt und die Anzahl der von zwei gegenüberliegenden Kristallen registrierten Koinzidenzen für jede Quellposition bestimmt. Diese Funktion der Koinzidenzzählrate in Abhängigkeit von der Quellposition (Punktausbreitungsfunktion) charakterisiert wie die Punktbildfunktion die Ortsauflösung einer Positronenkamera, erfordert jedoch keine Drehbewegung des Detektorbewegungssystems und keine Bildrekonstruktion. Für die Siemens- und FZR-Detektoren wurde für verschiedene Kristalle die Punktausbreitungsfunktion bestimmt und einer Gaußfunktion angepaßt. Die Halbwertsbreite der Punktausbreitungsfunktion beträgt für die Siemens-Detektoren $5,6 \pm 0,2$ mm und für die FZR-Detektoren $4,0 \pm 0,5$ mm. Der FZR- besitzt gegenüber dem Siemens-Detektor die bessere Ortsauflösung. Jedoch ist der Unterschied in der Ortsauflösung geringer als der Unterschied in der Kristallbreite. Ursache hierfür ist der größere Anteil an Kristall-Kristall-Wechselwirkungen, verbunden mit der schlechteren Energieauflösung des FZR-Detektors.

5.2.3 Untersuchung der tomographischen Abbildung bei Implantation eines β^+ -radioaktiven Leuchtionsstrahls in ein Phantom

Abb. 27a zeigt das bei der Bestrahlung eines PMMA-Phantoms ($60 \times 100 \times 200$ mm³) mit einem ¹⁵O-Strahl ($E = 382$ MeV/u) unter Einsatz des Detektorbewegungssystems und zweier Siemens-Detektoren gewonnene Tomogramm und Abb. 27b die aus dem Tomogramm bestimmte Reichweiteverteilung.

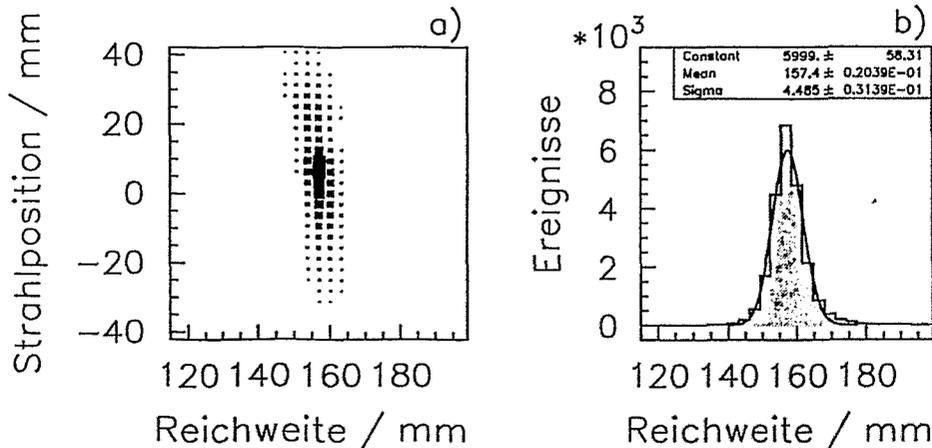


Abb. 27: Unter Einsatz des Detektorbewegungssystems und zweier Siemens-Detektoren gemessene Aktivitätsverteilung in einem PMMA-Phantom nach der Bestrahlung mit einem ¹⁵O-Strahl ($E = 382$ MeV/u). Bild a zeigt das eine 20 mm dicke horizontale Schicht durch das Phantom repräsentierende Tomogramm und Bild b die daraus abgeleitete Reichweiteverteilung.

Der radioaktive Strahl wurde mit Hilfe des FRS bei einer ionenoptischen Einstellung zwischen der achromatischen und der monoenergetischen Betriebsart erzeugt. Unter Berücksichtigung der Punktbildfunktion wurde die Strahlbreite zu $49,9 \pm 0,6$ mm FWHM bestimmt.

Die gemessene und die berechnete Reichweite (154 mm) stimmen gut überein. Die mittlere Reichweite der ^{15}O -Ionen im PMMA wurde in Abhängigkeit von der Anzahl der für die Rekonstruktion des Tomogramms berücksichtigten Annihilationsereignisse bestimmt. Eine Zusammenstellung enthält Tab. 10.

Tab. 10: Vergleich der mittleren Reichweite von ^{15}O -Ionen ($E = 382 \text{ MeV/u}$) in PMMA, die für eine unterschiedliche Anzahl der zur Rekonstruktion berücksichtigten Annihilationsereignisse bestimmt wurde.

Anzahl der Annihilationsereignisse	mittlere Reichweite / mm
39620	157,10 \pm 0,05
7181	157,00 \pm 0,12
988	156,94 \pm 0,43
474	156,79 \pm 0,68
105	156,56 \pm 1,09

Die mittlere Reichweite kann mit einer Unsicherheit kleiner als 1 mm bestimmt werden, wenn die Reichweiteverteilungen aus einigen Hundert Annihilationsereignissen rekonstruiert werden. Dies ist Bestätigung der mit der HIDAC-Kamera gewonnenen Ergebnisse (Kap. 5.1.2). 39620 Koinzidenzen wurden in einer Meßzeit von 165 min durch die Siemens-Detektoren registriert. In dieser Zeit wurden ca. $4 \cdot 10^8$ ^{15}O -Ionen im PMMA implantiert. Legt man einen Strahldurchmesser von 50 mm und ein Verhältnis der Höhe des Bragg-Maximums zur Plateauhöhe in der Tiefendosisverteilung von 3 zugrunde, so ergibt eine Abschätzung der im Phantom applizierten Maximaldosis 2,8 Gy. Eine Verringerung dieser Dosis um ca. 2 Größenordnungen ist bei einer Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Strahlen zur Kontrolle der Bestrahlungsplanung in der Tumorthherapie möglich. Die geforderte Reichweitengenauigkeit wird dann noch erfüllt (Tab. 10). Die resultierende Dosis liegt dann unter der zulässigen Patientendosis von 100 mGy (Kap. 2.3). Der klinische Einsatz einer Positronenkamera erfordert gegenüber der Messung am Phantom größere Detektoren, weil die zeitaufwendige Detektorbewegung einem Patienten nicht zumutbar ist. Die damit verbundene größere Detektoreffektivität ermöglicht noch einmal eine Verringerung des Dosiswertes, so daß die Messung der Reichweite β^+ -radioaktiver Ionen mit einer Unsicherheit kleiner als 1 mm mit einer dem Patienten applizierten Maximaldosis von deutlich kleiner als 100 mGy für alle für eine Tumorthherapie in Frage kommenden Teilchenarten und -energien und für gut fokussierte Ionenstrahlen (Strahlbreite ca. 5 mm FWHM) möglich ist.

Die mit dem Detektorbewegungssystem erzielten Ergebnisse zeigen, daß ein aus BGO-Detektoren aufgebauter unvollständiger Ringtomograph an einem fokussierten Leichtionenstrahl zur Verifikation der Bestrahlungsplanung durch Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Leichtionen eingesetzt werden kann. Die Abbildungseigenschaften eines solchen mit dem Detektorbewegungssystem simulierten Tomographen übertreffen die der aus den HIDAC-Detektoren aufgebauten Positronenkamera.

5.2.4 Abbildung von Positronenemitterverteilungen bei Fragmentierung von Strahlen stabiler Leichtenionen in Phantomen

Abb. 28 zeigt die Reichweiteverteilung der β^+ -Emitter, die sich nach einer 60minütigen Aktivierung eines PMMA-Blocks ($60 \times 100 \times 200 \text{ mm}^3$) mit einem ^{16}O -Strahl ($E = 395 \text{ MeV/u}$) in einer Meßzeit von 165 Minuten bei fortgesetzter Bestrahlung ergibt.

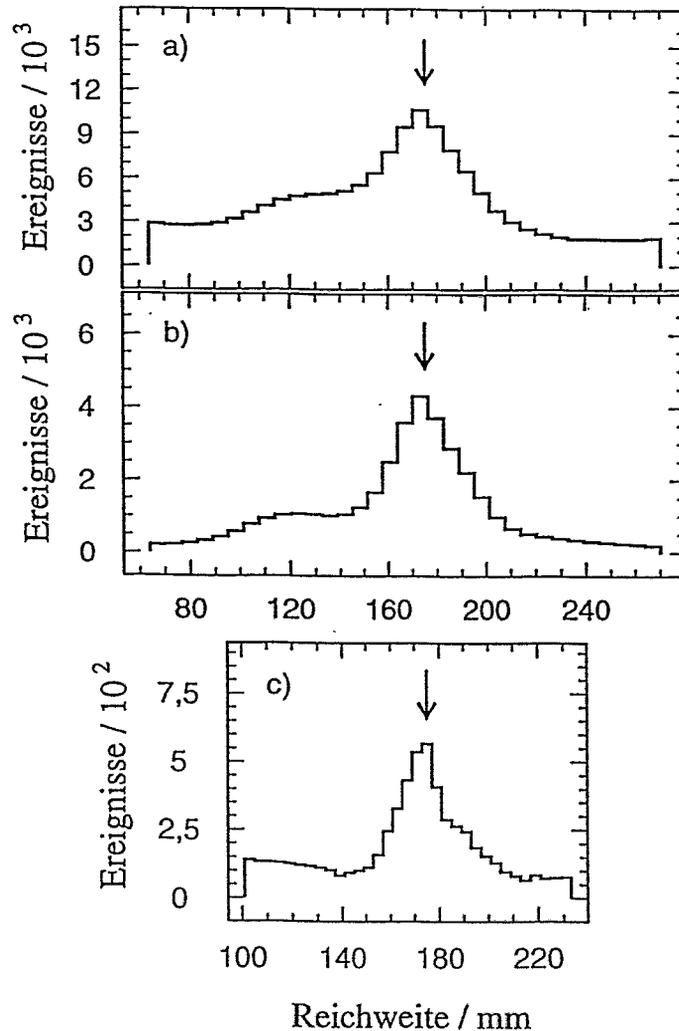


Abb. 28: Unter Einsatz des Detektorbewegungssystems und zweier Siemens-Detektoren gemessene Reichweiteverteilung, die aus der Verteilung der durch einen ^{16}O -Strahl ($E = 395 \text{ MeV/u}$) in einem PMMA-Phantom erzeugten Positronenemitter bestimmt wurde. Bild a zeigt die aus der gesamten Aktivitätsverteilung des Phantoms bestimmte Reichweiteverteilung. Die aus der das Maximum der Aktivitätsverteilung enthaltende 20 mm dicken horizontalen Schicht im Phantom abgeleitete Reichweiteverteilung ist in den Bildern b und c dargestellt. Die Bildrekonstruktion erfolgte für eine Voxelgröße von $6,25 \times 6,25 \times 6,25 \text{ mm}^3$ (b) und von $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ (c). Die berechnete Reichweite der ^{16}O -Ionen ist durch den Pfeil gekennzeichnet.

Diese unter Einsatz des Detektorbewegungssystems und zweier Siemens-Detektoren gemessene

sene Reichweiteverteilung zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die mit der HIDAC-Kamera für einen ^{20}Ne -Strahl gemessene Reichweiteverteilung (Abb. 24). Ein Unterschied ergibt sich jedoch durch die Bewegung der Detektoren mit dem Detektorbewegungssystem, die bewirkt, daß eine Punktquelle innerhalb des Gesichtsfeldes mit annähernd gleicher Koinzidenzeffektivität von der Kamera registriert wird. Außerhalb des Gesichtsfeldes verringert sich die Koinzidenzeffektivität bei zunehmendem Abstand vom Gesichtsfeld. Als Ergebnis dessen weist die Reichweiteverteilung in Abb. 28a und b bis zu einer Reichweite von 120 mm einen ansteigenden Teil, gefolgt von einem Plateau, auf. Bei der stationären HIDAC-Kamera verringert sich die Koinzidenzeffektivität mit zunehmendem Abstand vom Mittelpunkt des Gesichtsfeldes und die mit der Kamera gemessene Reichweiteverteilung zeigt nur einen ansteigenden Teil, der direkt in den Peak übergeht (Abb. 24b und c). Kein Unterschied besteht dagegen im Verhältnis der Peak- zur Plateauhöhe der mit beiden Kameras gemessenen Reichweiteverteilung. Trotz Diskriminierung aller außerhalb des Energiebereiches zwischen 350 und 750 keV registrierten Ereignisse führte der Einsatz der Siemens-Detektoren gegenüber der Messung mit der HIDAC-Kamera zu keiner deutlichen Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Gründe hierfür sind die in der Messung mit den Siemens-Detektoren aus technischen Gründen nicht abgespeicherte Koinzidenzzeit, die eine Korrektur zufälliger Koinzidenzen verhinderte, und das breite Koinzidenzzeitfenster von 440 ns. Beides führte zu einem hohen Anteil der zufälligen an den für die Bestimmung der Reichweiteverteilung berücksichtigten Koinzidenzen von ca. 40 %, wobei die Zählrate der zufälligen Koinzidenzen nach Gl. 4.3 bestimmt wurde. Bei der Messung mit der HIDAC-Kamera betrug der Anteil der zufälligen Koinzidenzen ca. 32 %, jedoch ist aufgrund der fehlenden expliziten Energieauflösung der Anteil der gestreuten Koinzidenzen größer. Die durch einen Pfeil gekennzeichnete Reichweite der Primärteilchen liegt in unmittelbarer Nähe des Maximums der Reichweiteverteilung, was anhand der in [Eng92b] beschriebenen Simulationsrechnungen erwartet wird. Jedoch sind die berechneten Reichweiten der Primärteilchen in Bezug zur gemessenen Reichweiteverteilung mit einem Fehler von einigen Millimetern behaftet. Dieser Fehler resultiert aus den Ungenauigkeiten bei der Berechnung des Energieverlustes der Ionen beim Durchgang durch den FRS und bei der Phantompositionierung im Bezugssystem der Positronenkamera (visuelle Bestimmung und keine Abspeicherung der Phantomposition). Der Einsatz des Detektorbewegungssystems hat außerdem den Nachteil eines, verglichen mit der Reichweite der Ionen, zu kleinen Gesichtsfeldes und der Verschlechterung der Ortsauflösung durch die Ungenauigkeiten beim Justieren der Bewegungsachsen. Trotzdem konnte ein aufgrund der Nichtberücksichtigung einer Materie-schicht im FRS verursachter Fehler bei der Berechnung der Reichweite der ^{16}O -Ionen von 10 mm anhand der gemessenen Reichweiteverteilung entdeckt und beseitigt werden.

Der veränderte Experimentaufbau bei den im Cave A durchgeführten Messungen ermöglichte eine genauere Bestimmung der durch verschiedene stabile Leichtionenstrahlen in Phantomen erzeugten Reichweiteverteilung der Positronenemitter. Eine Auswahl verschiedener mit Siemens-Detektoren im Cave A gemessener Reichweiteverteilungen zeigt Abb. 29. Für jede Reichweiteverteilung sind die Strahlparameter, die Meßzeit und das bestrahlte Phantom aufgeführt. Der Pfeil kennzeichnet die Reichweite der Primärteilchen. Alle Verteilungen weisen ein Maximum in unmittelbarer Nähe der Reichweite der Primärteilchen auf. Die Struktur der Verteilung hängt von den Parametern des Primärstrahls und dem Zeitregime der Messung ab und kann anhand einer Monte-Carlo-Simulation der Fragmentation, Abbremsung, Zerfallsprozesse, des Positronen- und Gammatransports und des Meßregimes verstanden werden. Die Simulationsergebnisse stimmen gut mit den gemessenen Positronenemitterverteilungen überein und erste Ergebnisse zeigen, daß die Information der Reichweiteverteilung ausreicht, um die Reichweite des Primärstrahls zu bestimmen [Hasch94a],

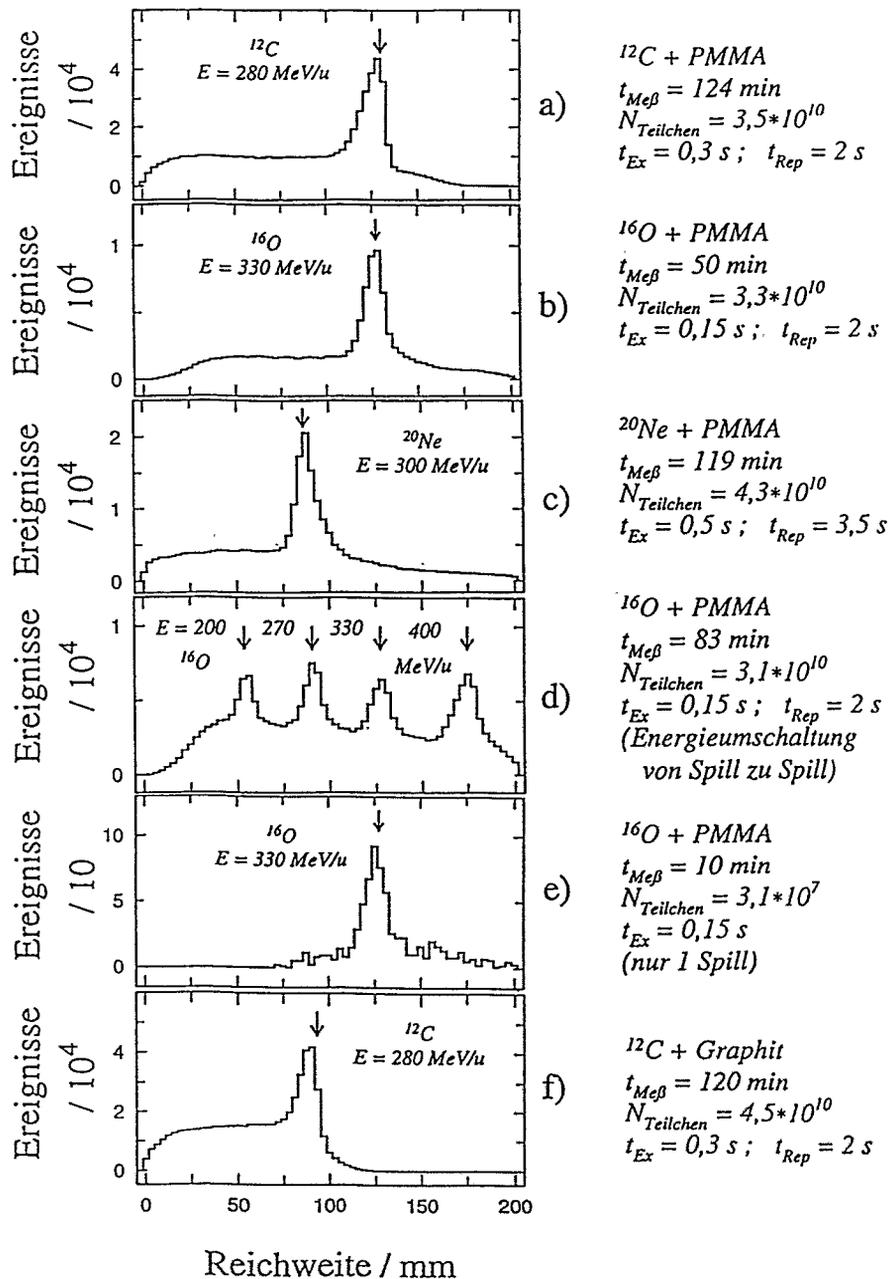


Abb. 29: Im Cave A mit zwei Siemens-Detektoren gemessene Reichweiteverteilungen von Positronenemittern, die durch Bestrahlung mit verschiedenen stabilen Leichtionenstrahlen in Phantomen erzeugt wurden. Die Reichweite der Primärteilchen ist durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die oberen drei Bilder zeigen die durch einen monoenergetischen ^{12}C - (a), ^{16}O - (b) bzw. ^{20}Ne -Strahl (c) in PMMA erzeugte Reichweiteverteilung. Abb. d entspricht b, jedoch mit vier verschiedenen Teilchenenergien, die zyklisch alle 2 s von Spill zu Spill wechselten. Abb. e entspricht b, jedoch für eine Messung, bei der nur ein Spill von $3,1 \cdot 10^7$ Teilchen in das PMMA geschossen wurde, gefolgt von einer 10minütigen Abklingmessung. Bild f entspricht der Messung von Bild a, jedoch mit einem Graphit- an Stelle des PMMA-Phantoms.

[Hasch94b]. Die Implantation von $3,1 \cdot 10^7$ ^{16}O -Teilchen in PMMA führt bereits zur Ausprägung eines deutlichen Maximums in der Reichweiteverteilung (Abb. 29e). Legt man einen Strahldurchmesser von 20 mm und ein Verhältnis der Höhe des Bragg-Maximums zur Plateauhöhe in der Tiefendosisverteilung von 3 zugrunde, so ergibt eine Abschätzung der im Phantom applizierten Maximaldosis 1,3 Gy. Die bei der Implantation von 4 monoenergetischen ^{16}O -Strahlen in einem Phantom gemessene Reichweiteverteilung der Positronenemitter zeigt die Abb. 29d. Dabei ermöglichte das SIS der GSI Darmstadt die Änderung der Teilchenenergie von Spill zu Spill, was für eine tumorkonforme Bestrahlung unerlässlich ist. Während der Messung der Reichweiteverteilungen betrug die Koinzidenzzeitauflösung der Kamera 11,5 ns FWHM. Zur off-line Datenanalyse wurde eine Breite der Koinzidenzzeitfenster von 26 ns und ein Energiefenster von 350 bis 750 keV gewählt. Die Analyse mit diesen Parametern ergab für die Bestrahlung des PMMA-Phantoms mit ^{20}Ne -Ionen (Abb. 29c): eine Anzahl von 1389805 abgespeicherten Koinzidenzen, einen Anteil der gespeicherten an den registrierten Koinzidenzen von ca. 50 %, einen Anteil zufälliger an gespeicherten Koinzidenzen von 22 %, einen Anteil gestreuter an gespeicherten Koinzidenzen von 78 %, einen Anteil zufälliger Koinzidenzen im Koinzidenzzeitfenster des Promptpeaks von 7 %, einen Anteil echter an gespeicherten Koinzidenzen von 18 %. Die gemessene Detektoreinzählrate betrug ca. $4 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$. Im Vergleich zu den Messungen unter Einsatz der HIDAC-Kamera oder des Detektorbewegungssystems wiesen die Messungen im Cave A ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis auf, was trotz fehlender 3D-Ortsauflösung der Positronenkamera zu genaueren Reichweiteverteilungen führte. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer guten Energie- und Koinzidenzzeitauflösung der Positronenkamera zur wirksamen Reduzierung gestreuter und zufälliger Koinzidenzen. Der hohe Zeitaufwand der off-line Datenanalyse und der hohe Anteil dabei verworfener Meßdaten zeigt, daß bei einem klinischen Einsatz eine on-line Datenanalyse und -reduktion erforderlich ist. Die Bestimmung der räumlichen Verteilung einzelner Positronenemitter durch eine Messung von Zeitspektren nach erfolgter Implantation war nicht möglich. Die Ursache hierfür ist die infolge der kleinen Detektorfläche notwendige Phantombewegung, die zu einer zur Bestimmung der Halbwertszeiten nicht ausreichenden Statistik führte.

Neben den Siemens-Detektoren kamen in parallelen Messungen auch die FZR-Detektoren zum Einsatz. Die Detektoren waren während der Spillextraktion überlastet und erholten sich nach dem Ende der Spillextraktion nur langsam (Abb. 30a). Die bei einer Beschränkung auf Koinzidenzen unmittelbar nach Ende der Spillextraktion ermittelte Reichweiteverteilung (Abb. 30b) enthält keine zur Bestimmung der Reichweite des Primärstrahls auswertbaren Informationen. Bei einer Beschränkung auf am Ende der Spillextraktionspause gemessene Koinzidenzen erhält man die von den Messungen mit den Siemens-Detektoren bekannten Reichweiteverteilungen, jedoch mit einem geringeren Verhältnis von Peak- zu Plateauhöhe. Die vor den Experimenten am Strahl im Labor mit einer Punktquelle bestimmte Koinzidenzzeitauflösung von 35 ns FWHM verschlechterte sich auf 250 ns FWHM in den Experimenten. Ursache der schlechten Zeiteigenschaften der FZR-Detektoren war eine unzureichende Ankopplung der Vorverstärker an das Widerstandsnetzwerk. Durch Modifikation der Vorverstärker verbesserte sich die Koinzidenzzeitauflösung bei einer Punktquellmessung auf 27 ns FWHM und die Zeitkonstante, mit der sich der Detektor nach einer zu hohen Zählrate erholt, wurde auf einen Wert kleiner als 100 ms verringert. Die maximale Zählrate, die nun von diesem Detektor bei Aufrechterhaltung der Ortsauflösung verarbeitet wird, beträgt ca. 200 kHz. Für die Siemens-Detektoren liegt dieser Wert bei ca. 1 MHz. Mit dem Siemens-Detektor vergleichbare Zeitauflösung und Zählratenvermögen sind mit dem FZR-Detektor aufgrund der schlechteren Zeiteigenschaften des ortsauflösenden PMT nicht erreichbar. Ein erneuter Einsatz der FZR-Detektoren zur Reichweitemessung an einem Leicht-

ionenstrahl ist für die erste Hälfte des nächsten Jahres geplant.

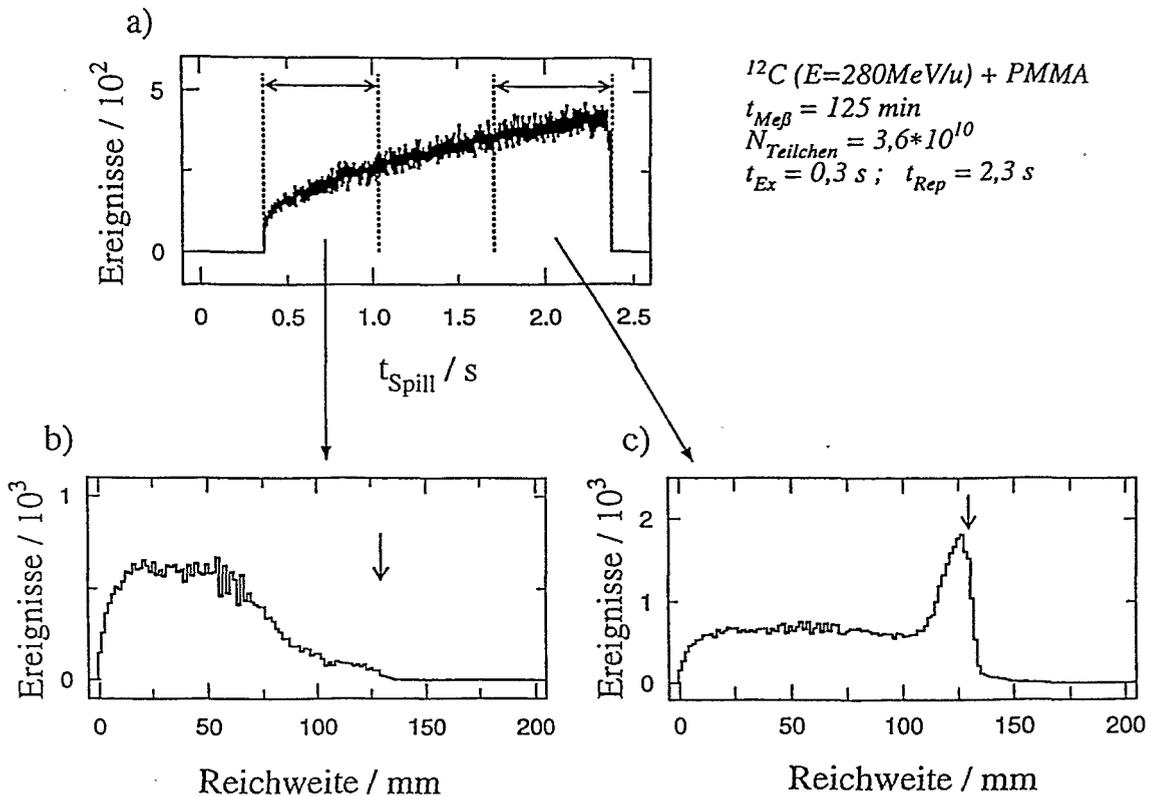


Abb. 30: Messung der durch einen ^{12}C -Strahl in PMMA erzeugten Reichweiteverteilung der Positronenemitter mit zwei FZR-Detektoren. Abb. a zeigt die von der Positronenkamera registrierten Koinzidenzen als Funktion der Zeit seit dem Beginn der Spillextraktion. Abb. b und c zeigt die Reichweiteverteilung für Koinzidenzen aus jeweils einem der im Zeitspektrum markierten Fenster.

Die mit dem Detektorbewegungssystem erzielten Ergebnisse zeigen, daß ein aus BGO-Detektoren aufgebauter unvollständiger Ringtomograph an einem fokussierten Leichtionenstrahl zur Messung der durch einen Strahl stabiler Leichtionen in Phantomen erzeugten Reichweiteverteilung eingesetzt werden kann. Die Abbildungseigenschaften der Siemens-Detektoren übertreffen die der HIDAC- bzw. FZR-Detektoren. Für die Leichtionen-Tumortherapie besteht die berechtigte Hoffnung, mit einem unvollständigen Ringtomographen bei der Verifikation der Bestrahlungsplanung auf die aufwendige und teure Produktion β^+ -radioaktiver Strahlen zu verzichten und die Reichweite des stabilen Strahls mit einem Fehler kleiner als 1 mm mit einer noch tolerierbaren Strahlenbelastung des Patienten zu messen. Voraussetzung hierfür ist die Entwicklung einer Methode, mit der aus der gemessenen Positronenemitterverteilung die Parameter des Primärstrahls abgeleitet werden können.

5.3 Gegenüberstellung der Detektoreigenschaften

Einen Vergleich der Eigenschaften der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Positronenkameras enthält Tab. 11. Die Punktbildfunktion wurde mit Hilfe einer in der Mitte zwischen den Detektoren positionierten ^{22}Na -Punktquelle ($A = 1,5 \text{ MBq}$) und anschließender iterativer Bildrekonstruktion (50 Iterationen) bestimmt.

Tab. 11: Vergleich der Detektoreigenschaften der im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Positronenkameras.

	HIDAC	SIEMENS	FZR
empfindliche Detektorfläche / mm^2	280*500	50*50	51*58
Detektorabstand / mm	488	620	620
Koinzidenzeffektivität	$4,7 \cdot 10^{-5}$	$4,4 \cdot 10^{-4}$	$4,4 \cdot 10^{-4}$
Breite der Punktbildfunktion (FWHM) / mm in der Ebene parallel zur Detektoroberfläche	$7,3 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,1$
in der Ebene senkrecht zur Detektoroberfläche	$7,4 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,1$
Detektorbewegung bei der Bestimmung der Punktbildfunktion	keine	ja	ja
Artefakte im rekonstruierten Bild	geringe	keine	keine
Koinzidenzzeitauflösung (FWHM) / ns	180	11	27
Energieauflösung (FWHM) / %	keine explizite	20	40

Der Vorteil der HIDAC-Detektoren sind die geringen Anschaffungskosten. Jedoch zeigte die Messung der Reichweite β^+ -radioaktiver Leichtenstrahlen, daß für einen klinischen Einsatz die Koinzidenzeffektivität dieser Detektoren zu klein ist. Die FZR-Detektoren besitzen gegenüber den Siemens-Detektoren eine vierfach so feine Detektorgranularität, die jedoch aufgrund des größeren Anteils an Kristall-Kristall-Wechselwirkungen nur zu einer geringfügig besseren Ortsauflösung führt. Weitere Nachteile des FZR-Detektors sind die große Inhomogenität in der Quantenausbeute der Photokatode und die verglichen mit dem Siemens-Detektor schlechtere Koinzidenzzeit- und Energieauflösung. Der Siemens-Detektor ist deshalb von den drei Detektoren am besten für einen klinischen Einsatz geeignet.

6 Entwicklung eines empirischen Bildrekonstruktionsalgorithmus

6.1 Algorithmus

Die mathematischen Verfahren zur Rekonstruktion einer gemessenen Aktivitätsverteilung lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Eine Gruppe stellt die analytischen Verfahren dar, die oft auch als gefilterte Rückprojektionen bezeichnet werden. Sie sind Standard in der nuklearmedizinischen Diagnostik und erweisen sich als sehr effizient zur schnellen Rekonstruktion eines 2D-Bildraumes aus Meßdaten mit guter Statistik. Für eine akzeptable Bildqualität im Ergebnis einer gefilterten Rückprojektion müssen jedoch zwei Bedingungen erfüllt sein [Town87]:

- verschiebungsinvariante Punktresponsefunktion (PRF)
- kein eingeschränkter Winkelbereich der Positronenkamera.

Die PRF ist die Rückprojektion der Meßdaten einer punktförmigen Quellverteilung. Im Fall einer 3D-Rekonstruktion ist die PRF im allgemeinen verschiebungsvariant. Durch ein Verwerfen von Meßdaten, die bestimmte geometrische Bedingungen nicht erfüllen, läßt sich eine verschiebungsinvariante PRF erzwingen. Jedoch ist der Datenverlust meist erheblich. Kein eingeschränkter Winkelbereich der Positronenkamera bedeutet im Fall eines 3D-Bildraumes einen Raumwinkel von 4π , der praktisch nicht erreichbar ist. Wird mit einer Positronenkamera in einem Raumwinkel von mindestens 2π gemessen, ist eine exakte Rekonstruktion einer 3D-Verteilung aus einem Satz unabhängiger, paralleler 2D-Meßdaten möglich. Ist eine von beiden Bedingungen nicht erfüllt oder soll die Rekonstruktion aus Meßdaten mit geringer Statistik erfolgen, können nur algebraische Verfahren eingesetzt werden. Der Bildraum und die aus den gemessenen Daten bestimmten Projektionen werden dann als diskret betrachtet und es wird eine Lösung der die Abbildung einer Aktivitätsverteilung durch ein Detektorsystem beschreibenden Gleichung

$$A * X = P \tag{6.1}$$

bestimmt. A bezeichnet den Abbildungsoperator des Meßsystems, X die zu bestimmende Aktivitätsverteilung und P die Meßdaten. Der Abbildungsoperator wird durch Modellierung des Meßprozesses bestimmt. In einer 2D-Rekonstruktion ist A eine Matrix der Dimension $N * M$, wobei N die Anzahl der Bildelemente und M die Anzahl der gemessenen Projektionen ist, X ein Vektor der Dimension N und P ein Vektor der Dimension M . Durch Inversion der Matrix A erhält man die Aktivitätsverteilung. Dieser Lösungsansatz hat sich aber aufgrund des hohen Berechnungsaufwandes nicht durchsetzen können [Llac82]. Einen besseren Ansatz bieten iterative Verfahren. Ausgehend von einer vorzugebenden Startlösung erfolgt durch eine schrittweise Korrektur (sowohl additive als auch multiplikative Korrekturvorschriften sind möglich) eine Annäherung an die Aktivitätsverteilung. Bekannt sind eine Vielzahl iterativer Algorithmen, die jeweils einem bestimmten Meßsystem angepaßt sind. Zur Rekonstruktion der bei der Reichweitmessung von Leichten gemessenen Aktivitätsverteilungen wurde ein multiplikatives Iterationsschema entwickelt [Eng91]. Dieses

ermöglicht die Rekonstruktion von 3D-Bildern aus Daten geringer Statistik mit ausreichender Qualität. Der Nachteil dieses Algorithmus ist die Notwendigkeit der Beendigung der Messung, bevor mit der Bildrekonstruktion begonnen werden kann. Auch wird die klinische Anforderung der Verfügbarkeit der rekonstruierten Aktivitätsverteilungen innerhalb weniger Minuten nach Meßende nicht erfüllt [Eng92a]. Deshalb wurde ein alternativer Algorithmus entwickelt, der es erlaubt, bereits während der Messung mit der Bildrekonstruktion zu beginnen.

Eine 3D-Bildrekonstruktion beginnt meistens mit einer Rückprojektion. In einem zweiten Schritt werden die dabei verursachten defokussierten Intensitäten (Blurring) z.B. mit einem iterativen Verfahren beseitigt. Die 3D-PRF folgt dem quadratischen Abstandsgesetz [Town87]. Für eine ausgedehnte Quellverteilung, welche man sich als Überlagerung mehrerer Punktquellen vorstellen kann, ist aufgrund des Blurrings eine Auflösung der einzelnen Quellpunkte nach einer Rückprojektion nicht möglich. Im hier vorgestellten Algorithmus wird die Rückprojektion durch eine empirische Methode ersetzt. Bestimmt wird dabei die 3D-Verteilung der paarweisen Schnittpunkte von Koinzidenzlinien. Im Unterschied zur Rückprojektion weist die Schnittpunktverteilung einer idealen Punktquellmessung kein Blurring auf. Für eine ausgedehnte Quellverteilung wird dagegen eine gegenüber der Rückprojektion komplexere Form des Blurrings erwartet. Jedoch sollte die Bestimmung der Aktivitätsverteilungen einfacher kompakter Quellverteilungen mit der Methode der Schnittpunktberechnung ohne eine zeitaufwendige Rekonstruktion möglich sein. Für im Raum verteilte Koinzidenzlinien ist die Anzahl der bestimmten bedeutend kleiner als die Anzahl der möglichen Schnittpunkte. Deshalb werden im Folgenden zwei Koinzidenzlinien als "sich schneidend" angesehen, wenn der minimale Abstand zwischen beiden Koinzidenzlinien kleiner als der Abstandsparameter ϵ ist und beide Koinzidenzlinien nicht parallel zueinander liegen. Als Schnittpunkt wird dann der Mittelpunkt der Verbindungslinie zwischen beiden Koinzidenzlinien mit minimalem Abstand angesehen. Die Anzahl der Schnittpunkte ist nicht identisch mit der Anzahl der gemessenen Koinzidenzen. Aus der Anzahl an Koinzidenzlinien (N_{Koinz}) berechnet sich die maximal mögliche Anzahl an Schnittpunkten (N_{SP}) nach

$$N_{\text{SP}} = 0,5 * N_{\text{Koinz}} * (N_{\text{Koinz}} - 1) . \quad (6.2)$$

Die positive Lösung dieser quadratischen Gleichung

$$N_{\text{Koinz}} = 0,5 + \sqrt{0,25 + 2 * N_{\text{SP}}} \quad (6.3)$$

entspricht dann der Vorschrift, mit der voxelweise aus der Anzahl der Schnittpunkte die Aktivität berechnet wird.

Untersucht wurde der Einfluß des Abstandsparameters ϵ und der Quellverteilung für verschiedene Kombinationen von Punkt- und Linienquellen auf das Blurring in der mit der Methode der Schnittpunktberechnung ermittelten Aktivitätsverteilung. In einem ersten Schritt wurde für eine vorgegebene Quellverteilung durch eine Monte-Carlo-Simulation die Lage der Koinzidenzlinien bei einer Messung mit der HIDAC-Kamera bestimmt. Gegenüber der Messung am Leichtenstrahl wurde in der Simulation der Parallaxenfehler der Kamera minimiert. Hierzu wurde ein Detektorabstand von 800 mm gewählt und für jede Detektionsebene der Kamera nur ein Konverter angenommen. Die mit der Methode der Schnittpunktverteilung bestimmte Aktivitätsverteilung wird mit der durch Rückprojektion gewonnenen Verteilung verglichen. Im Anschluß an die Simulationsrechnungen wurde die

Aktivitätsverteilung durch Berechnung der Schnittpunkte aus den bei der Implantation β^+ -radioaktiver Ionen in Phantomen gemessenen Daten (Kap. 5.1) bestimmt und mit der durch die iterative Rekonstruktion gewonnenen Verteilung verglichen.

6.2 Bewertung rekonstruierter Aktivitätsverteilungen

Die Simulationsrechnungen zeigen für einfache kompakte Quellverteilungen eine Reduktion des Blurrings für die Methode der Schnittpunktberechnung gegenüber einer Rückprojektion. Für zwei in der Mitte des Gesichtsfeldes der HIDAC-Kamera auf einer Achse X parallel zur langen Detektorseite in einem Abstand von 20 mm angeordnete Punktquellen (5000 Annihilationen pro Quelle) wurde die Aktivitätsverteilung durch Rückprojektion und mit der Methode der Schnittpunktberechnung bestimmt. Die Projektionen dieser Aktivitätsverteilungen auf die X-Achse zeigt Abb. 31.

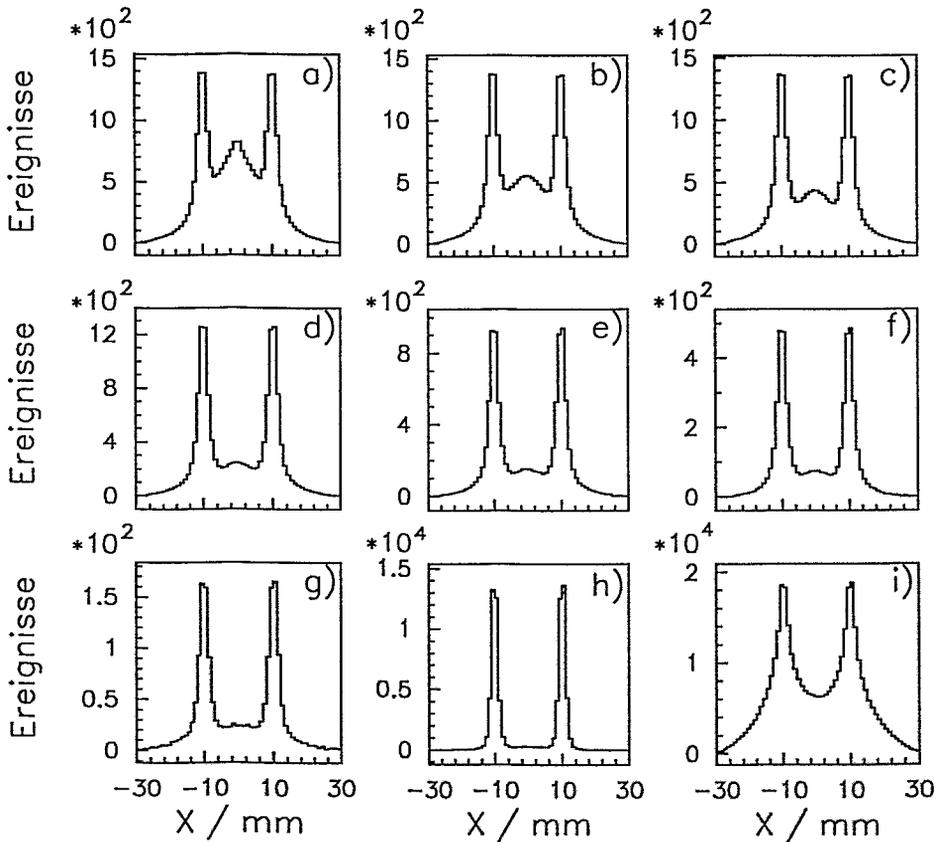


Abb. 31: Projektion der mit der Methode der Schnittpunktverteilung (a bis g) und durch Rückprojektion (i) erhaltenen 3D-Aktivitätsverteilung für zwei Punktquellen in einem Abstand von 20 mm. Für die Bestimmung der Schnittpunkte wurde folgender Abstandsparameter ϵ gewählt: 33 mm (a), 13 mm (b), 7 mm (c), 2 mm (d), 0,8 mm (e), 0,2 mm (f) und 0 mm (g). Bild h zeigt die Projektion der Schnittpunktverteilung für die im Bild g dargestellte Aktivitätsverteilung.

Mit der Methode der Schnittpunktberechnung ist eine verglichen mit der Rückprojektion bessere Separation der Punktquellen erreichbar. Jedoch bestimmt die Größe des Abstandsparameters wesentlich das Auftreten des Blurrings, wobei das geringste Blurring für $\epsilon = 0$ mm erreicht wird. Eine noch bessere Separation der Punktquellen erreicht man durch Verzicht auf die Umrechnung von der Schnittpunkt- auf die Aktivitätsverteilung gemäß Gl. 6.3. Die Aktivität der Punktquellen kann für die Methode der Schnittpunktberechnung näherungsweise durch die Bestimmung der Fläche unter den Peaks in den Projektionen erhalten werden. Ist ϵ kleiner als ein Grenzwert ϵ_G , so ist die bestimmte Aktivität kleiner als die Quellaktivität. Der Unterschied ist umso größer, je kleiner ϵ ist. Für alle durchgeführten Simulationen betrug ϵ_G ca. 2 mm und entspricht der Ortsauflösung der HIDAC-Detektoren bei der Bestrahlung mit einem Photonenstrahl mit einer Energie von 511 keV in der Simulation. Ersetzt man die 2 Punktquellen durch eine 100 mm lange Linienquelle (950 Annihilationen pro Voxel) homogener Aktivität, erhält man die in Abb. 32 gezeigten Projektionen.

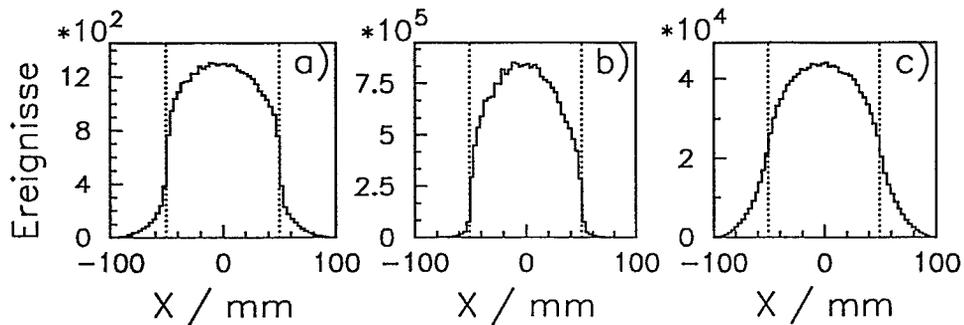


Abb. 32: Projektion der mit der Methode der Schnittpunktverteilung (a, $\epsilon = 2$ mm) und durch Rückprojektion (c) erhaltenen 3D-Aktivitätsverteilung für eine 100 mm lange Linienquelle. Die Projektion der Schnittpunktverteilung zeigt Abb. b. Die punktierten Linien kennzeichnen die Quellgrenzen.

Die mit der Methode der Schnittpunktberechnung und durch Rückprojektion erhaltenen Aktivitätsverteilungen zeigen eine vergleichbare Inhomogenität innerhalb der Grenzen der vorgegebenen Quellverteilung (punktierte Linien). Ursache der Inhomogenität in der mit der Methode der Schnittpunktberechnung ermittelten Aktivitätsverteilung ist das für zwei Punktquellen beobachtete Blurring (Abb. 31). Die in Abb. 32a dargestellte Aktivität entspricht so der Summe aus Quellaktivität und einem das Blurring verkörpernden Anteil. Dieser Anteil ist im Zentrum der Quellverteilung am größten. Verglichen mit der Rückprojektion zeigt die Methode der Schnittpunktberechnung außerhalb der Grenzen der Quellverteilung ein geringeres Blurring, was sich in einem steileren Abfall der Aktivität an den Grenzen widerspiegelt. Einen noch steileren Abfall erreicht man durch Verzicht auf die Umrechnung von der Schnittpunkt- auf die Aktivitätsverteilung gemäß Gl. 6.3 (Abb. 32b). Die Schnittpunktverteilung kann zur Bestimmung der Ausdehnung der Quellverteilung genutzt werden.

Abb. 33 zeigt die mit der Methode der Schnittpunktberechnung bestimmte 2D-Aktivitätsverteilung für zwei mit der HIDAC-Kamera am Leichtenstrahl gemessene Datensätze. Diese Aktivitätsverteilungen werden mit den Ergebnissen des 3D-Iterationsverfahrens (Abb. 22b und 22c) verglichen. Beide Verfahren zeigen vergleichbare Bilder mit dem Unterschied eines geringen Blurrings in der mit der Schnittpunktberechnung ermittelten Verteilung.

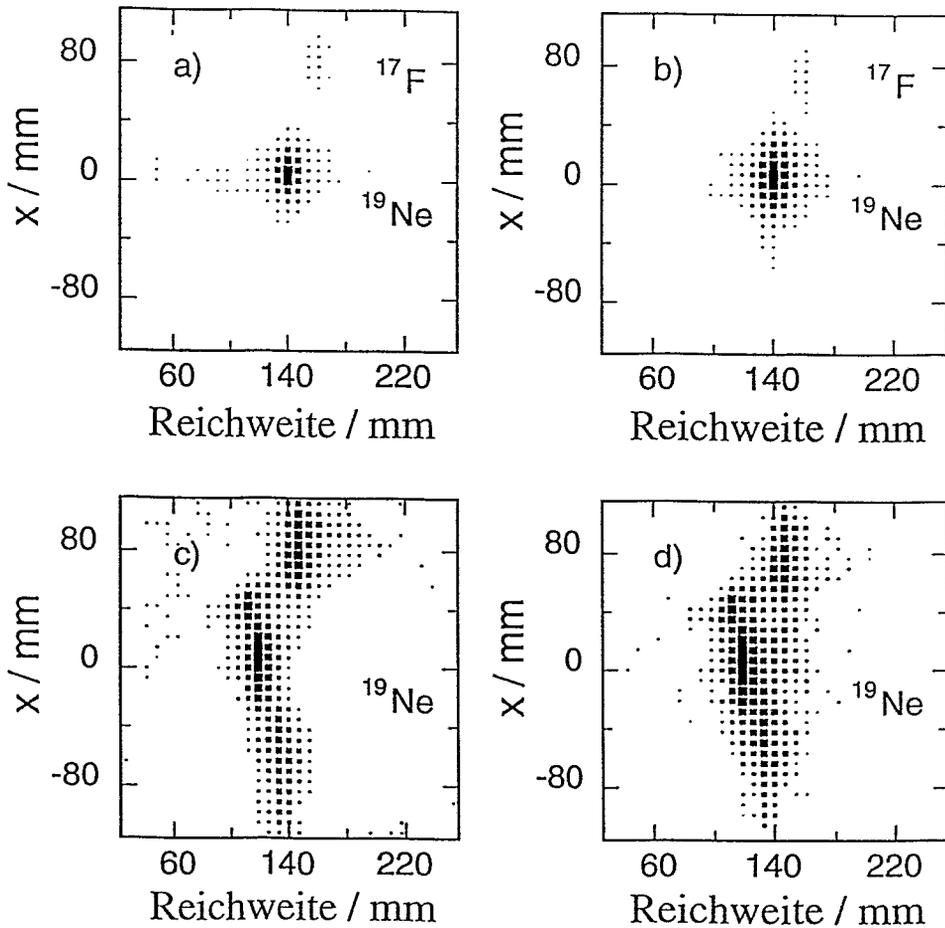


Abb. 33: Rekonstruierte Aktivitätsverteilungen, die mit dem 3D-Iterationsverfahren (a, c) und mit der Methode der Schnittpunktberechnung (b, d) aus zwei Datensätzen bestimmt wurden. Die Aktivitätsverteilungen wurden mit der HIDAC-Positronenkamera bei der Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Strahlen am FRS gemessen. Während die oberen Bilder die Positronenemitterverteilung bei der achromatischen Einstellung des FRS zeigen, ist in den unteren Bildern die Verteilung für den homogenen Abbremsler dargestellt.

Die aus den Tomogrammen (Abb. 33a und b) abgeleitete mittlere Reichweite der ^{19}Ne -Ionen und die zur Rekonstruktion benötigte Rechenzeit (VAXstation 4000-60) ist für eine unterschiedliche Anzahl an Koinzidenzen für beide Verfahren in Tab. 12 aufgeführt. Außer für eine sehr kleine Anzahl an zur Rekonstruktion berücksichtigter Koinzidenzen erhält man mit beiden Methoden gleiche Reichweiten, jedoch ist aufgrund des Blurrings die Meßunsicherheit der mit der Methode der Schnittpunktberechnung ermittelten Reichweiten geringfügig größer. Bei einer sehr kleinen Anzahl Koinzidenzen sind die mit dem iterativen Verfahren berechneten Reichweiten deutlich genauer. Ursache hierfür ist, daß dieses Verfahren zu einer Unterdrückung des statistischen Rauschens führt [Eng91]. Der Vorteil der Methode der Schnittpunktberechnung ist die bedeutend kürzere Rechenzeit bei einer geringen Anzahl an Koinzidenzen. Des weiteren ermöglicht diese Methode, bereits nach der Messung der ersten zwei Koinzidenzen mit der Rekonstruktion zu beginnen. Steigt die Anzahl an Koinzi-

denzen, erhöht sich die benötigte Rechenzeit aufgrund der in Gl. 6.2 angegebenen Abhängigkeit der Anzahl der Schnittpunkte von der Koinzidenzanzahl drastisch. Die Rekonstruktionsdauer des Iterationsalgorithmus ist hauptsächlich eine Funktion der Anzahl der durchgeführten Iterationsschritte und verlängert sich bei zunehmender Koinzidenzanzahl kaum. Ein Vorteil der Methode der Schnittpunktberechnung gegenüber dem iterativen Verfahren ist deshalb nur für eine geringe Anzahl an gemessenen Koinzidenzen und für einfache kompakte Quellverteilungen gegeben. Diese Bedingungen sind bei einer Verifikation der Bestrahlungsplanung in der Tumorthherapie durch Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Leichtionen erfüllt. Dies sollte auch bei einer Verifikation der Bestrahlungsplanung mit einem stabilen Leichtionenstrahl der Fall sein. Unter den Experimentbedingungen bei der Messung der Aktivitätsverteilung im Cave A (Phantombewegung, Einsatz kleinflächiger BGO-Detektoren) ist die Methode der Schnittpunktberechnung nicht anwendbar. Die Rekonstruktion der bei der Therapie durch die stabilen Leichtionen erzeugten Verteilungen von Positronenemittern ist schon aufgrund der großen Anzahl registrierter Koinzidenzen nicht möglich.

Tab. 12: Vergleich der berechneten mittleren Reichweite und der zur Rekonstruktion benötigten Rechenzeit für die 3D-Iteration und für die Methode der Schnittpunktberechnung in Abhängigkeit von der Anzahl der zur Rekonstruktion berücksichtigten Koinzidenzen.

Anzahl der Koinzidenzen	3D-Iteration		Schnittpunktberechnung	
	Rechenzeit / s	Reichweite / mm	Rechenzeit / s	Reichweite / mm
7130	21000	140,94±0,11	520	140,85±0,21
1000	21000	141,01±0,29	18	141,11±0,36
500	21000	141,06±0,46	9	140,60±0,49
100	21000	141,71±1,81	3	143,80±3,41

7 Empfehlung für einen Tomographen am Strahl

Beim Aufbau einer Positronenkamera zur in-vivo Verifikation der Bestrahlungsplanung und on-line Kontrolle in der Leichterionen-Tumorthherapie sind fünf im Rahmen dieser Arbeit erhaltene Ergebnisse zu berücksichtigen:

- 1.) Eine echt tumorkonforme Bestrahlung erfordert eine Positronenkamera, die 3D-Tomographie ermöglicht. Aufgrund der Kollision zwischen Strahlführung, Patientenpositionierung und Tomograph sind die in der Nuklearmedizin zum Einsatz kommenden Ringtomographen ungeeignet. Dagegen ist Tomographie mit einem unvollständigen Ringtomographen mit Lücken für die Strahlführung oder mit einer Positronenkamera aus zwei großflächigen planaren Detektoren möglich, wenn speziell für diese Tomographie mit eingeschränktem Winkelbereich entwickelte Rekonstruktionsverfahren zum Einsatz kommen.
- 2.) An fokussierten Ionenstrahlen ist der Einsatz eines Tomographen möglich, ohne daß es zu einer Aktivierung der Detektoren kommt. Der Aufbau des Tomographen sollte auf der Basis von BGO-Detektoren erfolgen.
- 3.) Ein für die Tomographie ausreichend gutes Signal-zu-Untergrund-Verhältnis erfordert die Unterdrückung der Untergrundstrahlung während der Teilchenextraktion aus dem Beschleuniger. Ein gepulster Ionenbeschleuniger erlaubt den Nachweis kurzlebiger Positronenemitter während der Bestrahlung in den Pausen zwischen der Teilchenextraktion. Er ist deshalb vorteilhafter für die Anwendung der PET-Technik als ein kontinuierlich arbeitender Beschleuniger, der eine Messung erst nach dem Ende der Bestrahlung ermöglicht.
- 4.) Entscheidend für den Aufbau eines klinisch genutzten Tomographen ist neben den Detektoreigenschaften auch die mögliche kommerzielle Unterstützung bei Aufbau, Optimierung und Betrieb des Tomographen. Hierzu zählt z.B. die Verfügbarkeit von Hard- und Software für eine on-line Datenanalyse und -reduktion, aber auch Methoden und Verfahren zur Qualitätssicherung im klinischen Betrieb.
- 5.) Die Messung der mittleren Reichweite eines β^+ -radioaktiven Ionenstrahls zur in-vivo Verifikation der Bestrahlungsplanung mit einer Genauigkeit besser als 1 mm und einer dabei applizierten maximalen Patientendosis von kleiner als 10 mGy wird mit einem Tomographen auf der Basis von BGO-Szintillatoren erreicht. Die Messung der durch einen stabilen Leichterionenstrahl erzeugten Verteilung von Positronenemittern ermöglicht die in-vivo Verifikation der Bestrahlungsplanung ohne die teure Produktion des radioaktiven Strahls und könnte in Zukunft zu einer on-line Therapiekontrolle führen.

Des weiteren muß jedoch auch die schnelle technische Entwicklung auf dem Gebiet der PET berücksichtigt werden. Hierzu zählt die Entwicklung neuer Szintillatoren, eine Kostensenkung bei Halbleiterdetektoren und die Verbesserung der PMT. So gelang der Firma Hamamatsu die Entwicklung eines PMT mit einer Höhe von 10 mm. Die empfindliche Fläche dieses Photomultipliers ist rund mit einem Durchmesser von 8 mm [Ham93]. An einer weiteren Verkleinerung dieses PMT auf die Größe eines Halbleiterbauteils wird gearbeitet.

Weitere Verbesserungen betreffen den im FZR-Detektor eingesetzten ortsempfindlichen PMT. So gelang es der Firma Hamamatsu durch Einbau zusätzlicher Gitter zur lokalen Kontrolle der Verstärkung am Rande des PMT und durch eine Modifizierung des Positionsbestimmungsalgorithmus, die nutzbare empfindliche Photokatodenfläche in einer Richtung um ca. 20 % zu erhöhen und gleichzeitig die Ortsauflösung am Rand deutlich zu verbessern [Yam90]. Durch eine Selektion der PMT erhält man PMT mit homogeneren Photokatoden. Seit 1992 bildet der so verbesserte ortsempfindliche PMT die Grundlage der im Tierscanner der Firma Hamamatsu eingesetzten Detektoren [Ham92c]. Dieser Tomograph besitzt weltweit die beste Ortsauflösung aller Tomographen. Jedoch sind die Detektoren kommerziell nicht erhältlich.

Für einen schnellen und effektiven Aufbau eines Tomographen für die im Aufbau befindliche experimentelle Leichtionen-Tumorthherapie kommt zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur der Einsatz der Siemens-Detektoren in Frage. Eine größere Anzahl an Modulen ist für den Aufbau eines Tomographen erforderlich. Die Detektormodule können sowohl zu einem unvollständigen Ringdetektor, aber auch zu zwei planaren Detektoren zusammengefügt werden. Der Einfluß beider Geometrien auf die zu erwartenden Abbildungseigenschaften wurde mit der in [Llac79] und [Llac82] beschriebenen Methode der begrenzten Eigenwertzerlegung untersucht. Die Eigenwertzerlegung dient dabei der Bestimmung der inversen Matrix des Abbildungsoperators A und damit der Lösung von Gl. 6.1. Für die Untersuchung der 3D-Abbildungseigenschaften eines Tomographen erwies sich der Rechenaufwand jedoch als zu hoch. Eine andere Möglichkeit zur Untersuchung der Abbildungseigenschaften bietet die Analyse der Koinzidenzlinien. Abb. 34 zeigt die von 1D-Detektoren verschiedener Geometrie erzeugte 2D-Verteilung der Koinzidenzlinien.

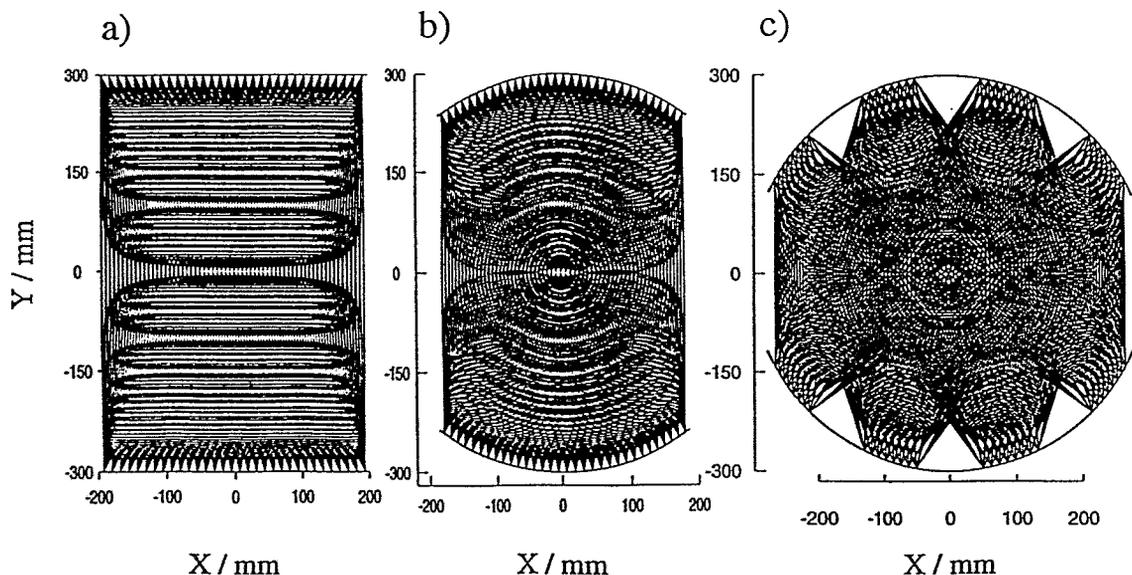


Abb. 34: 2D-Verteilung der Koinzidenzlinien für 3 verschiedene Detektoranordnungen. Die Abb. a zeigt die Verteilung, die sich bei einer planaren Detektoranordnung ergibt. In Bild b wurden die Detektoren ohne Lücken und im Bild c mit Lücken auf einem Kreis angeordnet. Die Lücken sind dabei genauso groß wie die aus 8 Kristallen bestehenden Detektorblöcke. In allen 3 Fällen ist die Anzahl und Breite der Kristalle gleich groß.

Die Unterschiede in der Anzahl der ein Pixel schneidenden Koinzidenzlinien sind ein Maß zur Abschätzung der Unterschiede in der Koinzidenzeffektivität. Die Größe der Lücken zwischen den Schnittpunkten von Koinzidenzlinien ist Maß für das Ortssampling des Tomographen. Anordnung c erfüllt am besten die Bedingung nach gleichen Abbildungseigenschaften in beiden Richtungen des Bildraumes. Um gleiche Abbildungseigenschaften in der Mittelebene zwischen zwei Flächendetektoren zu erreichen, müssen die Detektoren für die Anordnung b und c auf einer Kugeloberfläche angeordnet werden.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit erhaltenen Ergebnisse führten zum Aufbau eines Tomographen entsprechend Abb. 35 [Hasch94d]. Dieser Tomograph ist aus industriell gefertigten Komponenten aufgebaut, die normalerweise in den kommerziell erhältlichen PET-Scannern ECAT EXACT sowie ECAT EXACT HR der Firma Siemens zum Einsatz kommen. Er besteht aus zwei Detektorköpfen, Analog- und Digitalelektronik, Koinzidenzprozessor, Gantrycontroller, Real Time Sorter, Sun Sparc 10 Workstation und Basissoftware. Das Gesamtsystem ist im Bild b und ein einzelner Detektorkopf im Bild a sichtbar. Jeder Detektorkopf weist eine empfindliche Fläche von $43,2 \times 21,6 \text{ cm}^2$ auf und besteht aus 4×8 ortsempfindlichen, annähernd auf einer Kugeloberfläche (Radius von 412 mm) angeordneten BGO-Detektoren.

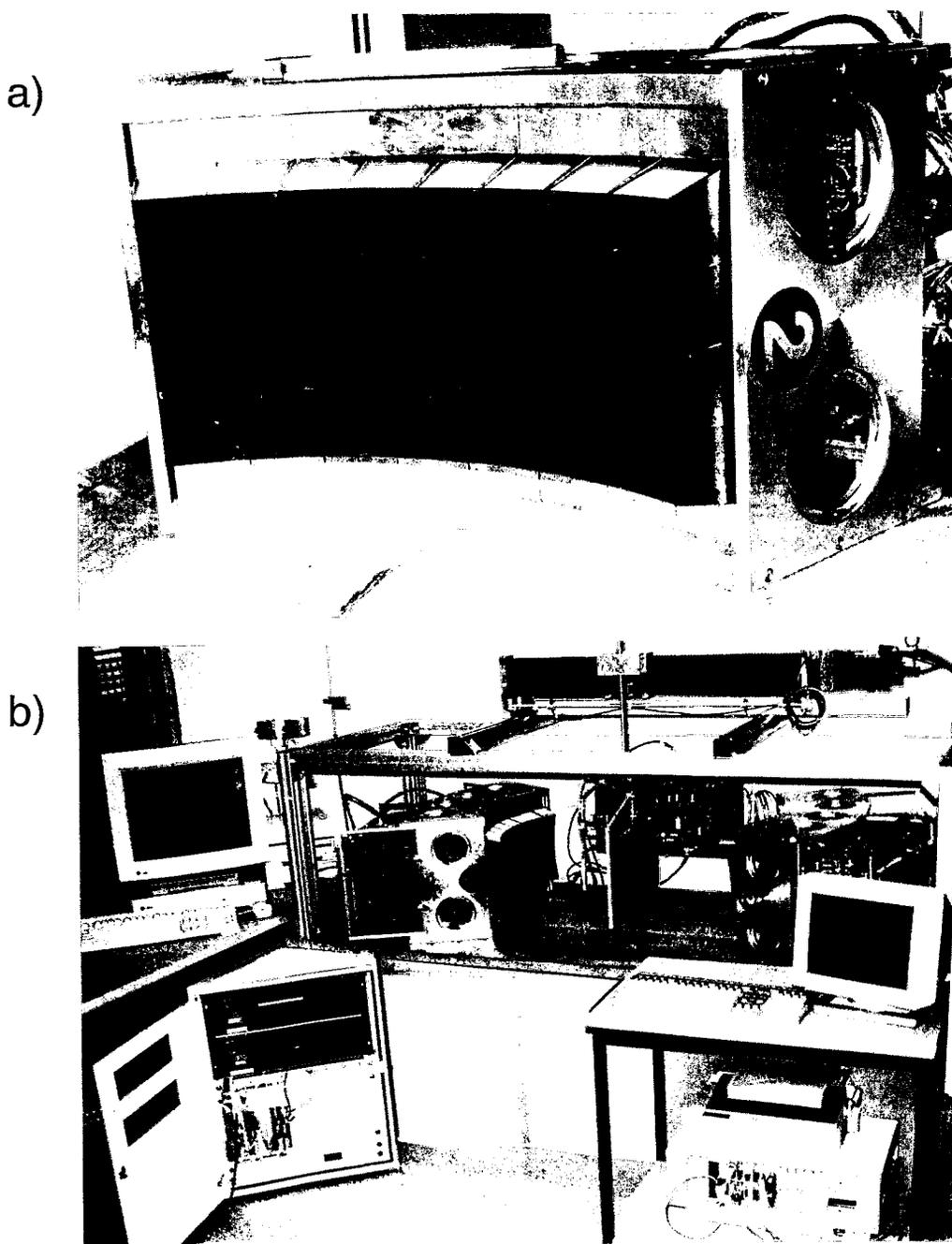


Abb. 35: Aufbau des für die experimentelle Leichtionen-Tumorthherapie an der GSI Darmstadt entwickelten Positronen-Emissions-Tomographen. Im Bild a ist ein einzelner Detektorkopf dargestellt. Bild b zeigt den Laboraufbau des Gesamtsystems. Auf dem Tisch liegend befinden sich die Detektorköpfe mit der analogen und digitalen Detektorelektronik, dazwischen die Leiterplatten mit dem Koinzidenzprozessor und Gantrycontroller. Der Real-Time-Sorter zum Speichern der Meßdaten befindet sich links unter dem Tisch. Darüber steht die Workstation zur Steuerung des Gesamtsystems und zur Weiterverarbeitung der Meßdaten. Rechts vor dem Tisch befindet sich der Rechner zur Steuerung der über den Detektoren angeordneten Linearachse, die der Bewegung von Quellen im Gesichtsfeld der Kamera dient.

8 Zusammenfassung

Schwere geladene Teilchen (Protonen, Alphateilchen, leichte und schwere Ionen) übertragen den größten Teil ihrer Energie kurz vor ihrem Ruhepunkt und erzeugen ein ausgeprägtes Dosismaximum (Bragg-Peak). Bei den leichten Ionen ($Z=6\dots 18$) führt die hohe lokale Energieübertragung im Bragg-Peak-Bereich zu einer deutlich höheren relativen biologischen Wirksamkeit als außerhalb des Bragg-Peak-Bereiches. Leichte Ionen sind daher aus strahlenphysikalischer Sicht am besten für eine hochselektive, tumorkonforme Bestrahlung von tiefsitzenden Tumoren geeignet. Eine optimale therapeutische Nutzung der genannten Eigenschaften von Leichtionenstrahlen erfordert eine exakte Positionierung des Bragg-Peaks im Tumolvolumen. Die Technik der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bietet die Möglichkeit einer in-vivo und in-situ Verifikation der Bestrahlungsplanung in der Leichtionen-Tumorthherapie. Diese Methode wurde seit Ende der 70er Jahre am Lawrence Berkeley Laboratory für die dort am BEVALAC durchgeführte Leichtionentherapie entwickelt. Dabei wird unmittelbar vor der Therapiebestrahlung mit stabilen Leichtionen ein Strahl eines positronen-radioaktiven (β^+ -radioaktiven) Isotops des gleichen Elementes geringer Intensität eingeschossen und dessen Reichweite mit der Technik der PET gemessen. Eine breite Anwendung in der Therapie mit der dafür aufgebauten Doppelkopf-Positronenkamera PEBA II auf der Basis von Bismutgermanat-Szintillatoren (BGO) wurde dort wegen ungünstiger Untergrundverhältnisse infolge der angewandten passiven Bestrahlungsfeldformierung verhindert. Die im Vergleich zum BEVALAC deutlich verbesserten Strahlparameter des Schwerionensynchrotrons (SIS), die angestrebte tumorkonforme Bestrahlung durch Raster-scanning und die Fortschritte auf dem Gebiet der Detektor-entwicklung erfordern für die im Aufbau befindliche experimentelle Leichtionentherapie bei der GSI Darmstadt neue Konzepte und verbesserte Detektoren für den Einsatz der PET am Ionenstrahl. Diese wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelt und durch experimentelle Daten verifiziert. Hierzu waren der Aufbau verschiedener PET-Detektoren und deren Einsatz zur Messung der Reichweite β^+ -radioaktiver Leichtionen und der durch stabile Leichtionenstrahlen in Phantomen erzeugten Positronenemitterverteilung erforderlich. Zuerst wurde die in Rossendorf für tierexperimentelle Studien entwickelte großflächige, planare, aus zwei Gasdetektoren bestehende HIDAC-Positronenkamera auf ihre Tauglichkeit zur Reichweitemessung β^+ -radioaktiver Leichtionen am Strahl des Fragmentseparators (FRS) der GSI Darmstadt untersucht. Parallel hierzu wurde der Strahlungsuntergrund am Leichtionenstrahl gemessen. Die dabei eingesetzten BGO-Detektoren zeigten keine Aktivierung. Der durch den Beschleunigerbetrieb erzeugte Strahlungsuntergrund ist während der Teilchenextraktion des Beschleunigers für ein ausreichend gutes Signal-Rausch-Verhältnis zu hoch. Dagegen läßt sich die Aktivitätsverteilung nahezu untergrundfrei darstellen, berücksichtigt man nur die in den Pausen zwischen der Teilchenextraktion gemessenen Annihilationsereignisse. Gegenüber einer Messung erst nach Bestrahlungsende kann so die Verteilung kurzlebiger Positronenemitter (Halbwertszeiten im Sekundenbereich) mit hoher Effektivität erfaßt werden, was aus Gründen der Minimierung der Patientendosis während der Vorbestrahlung wünschenswert ist. Eine weitere Reduzierung des Strahlungsuntergrundes erreicht man durch Energiediskriminierung. Mit der HIDAC-Kamera wurde eine Genauigkeit der mittleren Reichweite in organischen Phantomen von besser als 1 mm mit einigen Hundert registrierten Annihilationsereignissen erzielt und die durch kleine Dichtevariationen (wie sie im menschlichen Körper vorkommen) verursachten Reichweiteunterschiede nachgewiesen.

Für einen klinischen Einsatz ist die HIDAC-Kamera aufgrund der zu geringen Nachweiswahrscheinlichkeit gegenüber Annihilationsstrahlung und der fehlenden Möglichkeit einer expliziten Energiediskriminierung ungeeignet. Ein umfangreiches Literaturstudium der Eigenschaften möglicher PET-Detektoren hinsichtlich eines klinischen Einsatzes in der Leichionen-Tumorthherapie war die Grundlage für die Entwicklung zweier kleinflächiger Detektoren. Diese bestehen aus an Photomultiplier gekoppelten BGO-Kristallen. Während bei dem einen Detektor eine Einzelkristallmatrix an einen ortsempfindlichen Photomultiplier gekoppelt ist, wird bei dem zweiten Detektor ein Block von 8×8 Kristallen durch 2×2 Photomultiplier ausgelesen. Zur Optimierung der Detektorgeometrie wurden Monte-Carlo-Simulationsrechnungen durchgeführt. Jeweils zwei Detektormodule wurden aufgebaut, die zugehörige Datenerfassung geschaffen und die Detektoreigenschaften im Labor bestimmt. In einem weiteren Schritt erfolgte das Studium der Abbildungseigenschaften eines unvollständigen Ringtomographen (mit Lücken für die Strahlführung) sowohl im Labor als auch an einem Leichionenstrahl. Hierzu wurde ein Detektorbewegungssystem mit vier Freiheitsgraden und zugehöriger Steuerung geschaffen, welches die Simulation eines Ringtomographen durch Bewegung zweier kleinflächiger Detektoren ermöglichte. Die dabei für beide BGO-Detektoren gemessene 3D-Ortsauflösung in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung einer Punktquelle beträgt 4 mm bzw. 5 mm FWHM. Die bei der Messung der mittleren Reichweite eines β^+ -radioaktiven Ionenstrahls mit einer Genauigkeit von besser als 1 mm applizierte maximale Phantomdosis betrug 28 mGy. Der klinische Einsatz eines solchen Tomographen ermöglicht dann die Messung der Reichweite zur Verifikation der Bestrahlungsplanung mit einer Genauigkeit von besser als 1 mm bei einer applizierten maximalen Patientendosis von kleiner als 10 mGy für alle für eine Tumorthherapie in Frage kommenden Ionenarten und -energien.

Umfangreiche Messungen der durch verschiedene stabile Leichionenstrahlen in Phantomen erzeugten Verteilungen an Positronenemittern wurden durchgeführt. Die Reichweiteverteilungen der Positronenemitter weisen alle ein deutliches Maximum in unmittelbarer Nähe der Reichweite der Primärteilchen auf, wobei die Struktur der Verteilung von den Parametern des Primärstrahles und dem Zeitregime der Messung abhängt. Die Struktur kann anhand einer Monte-Carlo-Simulation der Fragmentation, Abbremsung, Zerfallsprozesse, des Positronen- und Gammatransports und des Meßregimes verstanden werden. Erste Simulationsergebnisse zeigen, daß die Information der Reichweiteverteilung der Positronenemitter ausreicht, um die Reichweite des Primärstrahls zu bestimmen. Dies ermöglicht eine Verifikation der Bestrahlungsplanung ohne die teure und aufwendige Produktion des radioaktiven Strahls und könnte in Zukunft zu einer on-line Therapiekontrolle führen.

Zur Rekonstruktion der im Rahmen dieser Arbeit gemessenen Aktivitätsverteilungen wurde ein multiplikatives Iterationsschema verwendet, welches jedoch nicht die klinische Anforderung der Verfügbarkeit der rekonstruierten Aktivitätsverteilungen innerhalb weniger Minuten nach Meßende erfüllt. Deshalb wurde ein empirischer Algorithmus, bei dem die 3D-Verteilung der Schnittpunkte aller möglichen Koinzidenzlinienpaare bestimmt wird, entwickelt und zur Rekonstruktion der bei der Reichweitemessung von Leichionen gemessenen Positronenemitterverteilungen eingesetzt. Für die dabei vorliegenden einfachen kompakten Quellverteilungen und eine geringe Anzahl gemessener Koinzidenzen weist die Methode der Schnittpunktberechnung gegenüber dem iterativen Verfahren eine bedeutend kürzere Rechenzeit bei vergleichbarer Bildqualität auf.

Auf der Basis der im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Resultate wurde ein Positronen-Emissions-Tomograph errichtet, der für den klinischen Einsatz direkt am Bestrahlungsplatz der experimentellen Leichionentherapie bei der GSI Darmstadt geeignet ist.

Anhang A:

Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie

Durchquert ein geladenes Teilchen ein Material, so kann es zu unelastischen und elastischen Stößen mit den Hüllenelektronen oder Kernen der Materialatome kommen. Unelastische Stöße mit Hüllenelektronen haben eine Anregung des Atoms zur Folge. Bei ausreichender Energie des geladenen Teilchens kommt es zur Ablösung von Hüllenelektronen aus dem Atomverband, es findet eine Ionisation statt. Dieser Wechselwirkungsprozeß wird deshalb als Ionisationsbremsung bezeichnet und die dabei übertragene Energie als elektronischer Energieverlust. Gelangt ein geladenes Teilchen in die Nähe eines Atomkerns, wird es durch das Coulomb-Feld aus seiner ursprünglichen Richtung abgelenkt. Das Teilchen verliert dabei Energie, die in Form von Photonenstrahlung (Bremsstrahlung) emittiert wird. Dieser Wechselwirkungsprozeß, der einen unelastischen Stoß mit dem Atomkern darstellt, wird daher als Strahlungsbremsung bezeichnet. Für die Intensität der Bremsstrahlung I_{Br} gilt

$$I_{Br} \sim \frac{z^2 Z^2}{m_T^2}, \quad (A.1)$$

wobei z die Ladung und m_T die Masse des Teilchens und Z die Kernladung des Atoms bezeichnet [Dör92]. Werden geladene Teilchen an Atomkernen gestreut, ohne daß eine Anregung der Atome erfolgt, spricht man von Rutherford-Streuung. Bei diesen elastischen Stößen an den Atomkernen (Energieverlust durch Rutherford-Streuung wird deshalb auch als elastischer Energieverlust bezeichnet) dominieren kleine Streuwinkel. Bei der Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie treten die verschiedenen Wechselwirkungen gleichzeitig auf. Einen großen Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit der einzelnen Wechselwirkungsprozesse hat neben der Teilchenenergie die Teilchenmasse. Man unterscheidet dabei leichte (Elektronen, Positronen) und schwere geladene Teilchen. Das Myon, welches ungefähr die 200fache Elektronenmasse besitzt, ist nach Elektron und Positron das leichteste Teilchen und zählt bereits zu den schweren Teilchen.

Für schwere geladene Teilchen spielt die Strahlungsbremsung aufgrund der in Gl. A.1 aufgeführten Abhängigkeit der Intensität von der Teilchenmasse keine wesentliche Rolle. Rutherford-Streuung erfolgt vorwiegend bei sehr kleinen Teilchenenergien, d.h. am Ende einer Teilchenbahn, nachdem die Energie des Teilchens bereits weitgehend reduziert ist. Der Energieabgabeprozess schwerer geladener Teilchen ist also hauptsächlich durch Ionisationsbremsung in der Targetsubstanz bestimmt und hängt von der Geschwindigkeit der Ionen und ihrem Ladungszustand ab. Dieser Energieverlust kann mit der Bethe-Bloch-Formel berechnet werden [Bethe30], [Leo87]. In der Praxis werden noch Korrekturglieder hinzugefügt und man erhält folgende Abhängigkeit des linearen Energietransfers dE/dx von den Teilchen- und Targetparametern:

$$-\frac{dE}{dx} = K_1 \rho \frac{Z z^2}{A \beta^2} \left[\ln \left(\frac{2 m_e \beta^2 c^2 W_{max}}{(1-\beta^2) I^2} \right) - 2 \beta^2 - \delta_R \right], \quad (A.2)$$

mit

I:	effektives Ionisationspotential des Targetmaterials
ρ :	Dichte des Targetmaterials
Z:	Kernladung des Targetmaterials

Anhang A: Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie

- A: Massenzahl des Targetmaterials
z: Kernladungszahl des Teilchens
c: Lichtgeschwindigkeit
 $\beta = v/c$ (mit v: Geschwindigkeit des Teilchens)
 W_{\max} : maximal möglicher Energieübertrag bei einer Ion-Elektron-Kollision
 K_1 : Konstante
 δ_R : Korrekturglieder.

Der maximale Energieübertrag bei einer Kollision zwischen Ion und Elektron (W_{\max}) kann näherungsweise nach

$$W_{\max} = \frac{K_2 \beta^2}{(1-\beta^2)}, \quad (\text{A.3})$$

berechnet werden, wobei K_2 eine Konstante kennzeichnet.

Bei relativistischen Geschwindigkeiten ($v/c > 0,1$) ist das Projektilatom vollständig ionisiert, d.h. die Ionenladung ist gleich der Kernladung, der Faktor $1/\beta^2$ ist annähernd konstant und der Energieverlust wird durch die logarithmische Abhängigkeit in Gl. A.2 bestimmt. Bei einer Verlangsamung der Teilchen verringert sich dE/dx , bis ein minimaler Energieverlust erreicht wird. Ionen mit einer Geschwindigkeit, bei der diese minimale Energie übertragen wird, werden auch als minimal ionisierend bezeichnet. Die Größe des Minimums von dE/dx ist für alle Teilchen mit gleicher Ladung einheitlich. Bei über den Punkt minimaler Ionisation hinaus verringerter Ionengeschwindigkeit (nichtrelativistischer Energiebereich) wird die Abhängigkeit von dE/dx von dem Faktor $1/\beta^2$ dominiert, und die Energieabgabe ist umgekehrt proportional zur Ionengeschwindigkeit. Mit zunehmender Verlangsamung des Teilchens steigt der Energieverlust an. Dies führt zu einem erhöhten Energieverlust mit wachsender Eindringtiefe des Ions. Bei niedrigen Teilchengeschwindigkeiten, d.h. im Bereich der Geschwindigkeit der Orbitalelektronen des Targetmaterials, kommt es zum Elektroneneinfang durch die Projektilionen, damit zur Abschirmung der Kernladung und letztendlich zur Verringerung der effektiven Ladung der Ionen. Als Ergebnis dessen verringert sich der Energieverlust mit dem Quadrat der effektiven Ladung. Beide Effekte im nichtrelativistischen Energiebereich, das anfängliche Ansteigen und dann der Abfall im Energieübertrag, erzeugen die charakteristischen Energieverlustkurven geladener Teilchen, die ein scharfes Dosismaximum (Bragg-Maximum) kurz vor dem Ruhepunkt der Ionen aufweisen.

Neben dem Energieverlust durch Ionisationsbremsung unterliegen relativistische schwere geladene Teilchen Nuklearkollisionen. Dabei dominieren periphere Zusammenstöße [Grei75]. Ein Hauptcharakteristikum dieses Reaktionstyps ist, daß nur ein kleiner Betrag von Anregungsenergie übertragen wird - ein zu kleiner Betrag, um eine signifikante Änderung der Projektilgeschwindigkeit und Projektilbahn zu erzeugen, aber groß genug, um ein Aufbrechen des Kernes zu verursachen. Diese Wechselwirkung wird deshalb auch als Kernfragmentation bezeichnet. In diesen Kernreaktionen werden sowohl Target- als auch Projektilfragmente gebildet. Verlieren die Projektil- oder Targetkerne in einer peripheren Kollision Neutronen, entstehen oft Positronenemitter.

Wie schwere Teilchen erfahren auch leichte geladene Teilchen einen Energieverlust beim Durchgang durch Materie. Jedoch spielt infolge der sehr kleinen Masse zusätzlich der Energieverlust mit Bremsstrahlungserzeugung eine Rolle. Der grundlegende Mechanismus der Ionisationsbremsung ist für leichte und schwere geladene Teilchen gleich, jedoch muß Gl. A.2 aus zwei Gründen modifiziert werden. Der erste Grund ist die kleine Teilchenmasse und der zweite Grund ist, daß bei der Kollision von Elektronen zwei identische Teilchen wech-

Anhang A: Wechselwirkung geladener Teilchen mit Materie

selwirken. Dies hat Auswirkungen auf einige Terme in Gl. A.2, insbesondere der in einem Zusammenstoß maximal mögliche Energieübertrag W_{\max} ist gleich der halben kinetischen Energie des Elektrons. Gl. A.2, modifiziert zur Beschreibung des Energieverlustes von Elektronen, lautet [Leo87]:

$$-\frac{dE}{dx} = K_1 \rho \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\ln \left(\frac{\tau^2 (\tau+2) (m_e c^2)^2}{2 I^2} \right) + F(\tau) - \delta_R \right], \quad (\text{A.4})$$

wobei τ die kinetische Energie des Teilchens in Einheiten von $m_e c^2$ und $F(\tau)$ eine langsam veränderliche Funktion der Teilchenenergie darstellt. Gleichzeitig zur Ionisationsbremsung tritt Strahlungsbremsung auf. Unterhalb einer kritischen Energie dominiert die Ionisationsbremsung, oberhalb überwiegt die Strahlungsbremsung, wobei sich die kritische Energie näherungsweise nach $E_{\text{krit}} \cong 1600 m_e c^2 / Z$ berechnen läßt. Die kritische Energie liegt selbst für Stoffe mit hohem Z (z.B. Blei) im Bereich von einigen MeV.

Eine oft verwendete Größe zur Charakterisierung von Detektionseigenschaften verschiedener Materialien ist die Strahlungslänge X_0 . Die Strahlungslänge eines Materials ist definiert als die Strecke, über die die Elektronenenergie infolge Bremsstrahlungsverlustes um einen Faktor $1/e$ reduziert wird. Betrachtet man den Energiebereich, wo Ionisationsbremsung im Vergleich zur Bremsstrahlung vernachlässigt werden kann, so ergibt sich für die Energie der Elektronen in Abhängigkeit von der Eindringtiefe

$$E = E_0 e^{(-x/X_0)}, \quad (\text{A.5})$$

wobei x für die zurückgelegte Strecke steht, E_0 die Eintrittsenergie der Elektronen und X_0 eine energieunabhängige Größe darstellt. Die Nützlichkeit des Begriffes der Strahlungslänge wird augenscheinlich, wenn Materialdicken in Einheiten von X_0 gemessen werden. Dann ist der in Einheiten von X_0 ausgedrückte Energieverlust (dE/dt , mit t ist die zurückgelegte Strecke in Einheiten der Strahlungslänge ausgedrückt) annähernd unabhängig vom Materialtyp. Eine Formel zur näherungsweisen Berechnung der Strahlungslänge ist z.B. in [Leo87] zu finden.

Anhang B:

Wechselwirkung von Photonen mit Materie

Die wichtigsten Wechselwirkungsprozesse von Photonen mit einer Energie zwischen 5 keV und 10 MeV sind [Dör92]:

- Rayleigh-Streuung
- Comptonstreuung
- Photoelektrischer Effekt
- Paarbildungseffekt

Bei der Rayleigh-Streuung (kohärente Streuung an den Elektronen eines Atoms) erfolgt keine Energieübertragung an das streuende Medium. Bezogen auf die Elektronenruheenergie $m_e c^2$ (m_e steht für die Elektronenmasse und c für die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum) von 511 keV dominiert dieser Prozeß bei sehr kleinen Energien [Storm70]. Bei der Betrachtung der Wechselwirkung von Annihilationsquanten kann dieser Streuprozess vernachlässigt werden.

Für Photonen höherer Energie muß zu einer relativistischen Streutheorie übergegangen werden. Ein Teil der Photonenenergie wird auf das streuende Hüllenelektron übertragen, es kommt also zu einer inkohärenten Streuung von Photonen an einem Hüllenelektron, die als Compton-Effekt bezeichnet wird. Quantenmechanische Rechnungen ergeben den Klein-Nishina-Wirkungsquerschnitt σ_C [Klein29], der in erster Näherung umgekehrt proportional zur Photonenenergie E_{ph} abnimmt. Die Comptonstreuung hängt außerdem nur von der Anzahl der Elektronen im Streumedium (Kernladungszahl Z) ab, die für einen Streuprozess mit einem einfallenden Photon zur Verfügung stehen, so daß sich folgende Abhängigkeit für σ_C ergibt:

$$\sigma_C(E_{\text{ph}}, Z) \sim Z / E_{\text{ph}} . \quad (\text{B.1})$$

Eine charakteristische Größe der Comptonstreuung erhält man aus der Energieverteilung der Rückstoßelektronen, betrachtet man den Grenzfall der totalen Rückstreuung (Streuwinkel von 180°), bei dem ein maximaler Energieübertrag erfolgt. Die sich aus der Kinematik ergebende maximale Rückstoßenergie T_{max} ist als Comptonkante bekannt und berechnet sich nach

$$T_{\text{max}} = E_{\text{ph}} \frac{2g}{1+2g} \quad (\text{B.2})$$

mit
$$g = E_{\text{ph}} / m_e c^2 \quad (\text{B.3})$$

[Leo87]. Für Annihilationsstrahlung beträgt $E_{\text{ph}} = 511$ keV, und es ergibt sich eine Energie T_{max} von 340 keV.

Beim photoelektrischen Effekt wird ein Photon von einem Hüllenelektron vollständig absorbiert, und es kommt zur Freisetzung des Elektrons (Photoelektron). Die Wahrscheinlichkeit für den Photoeffekt ist um so größer, je fester das Elektron gebunden ist. Es dominiert daher die Freisetzung von Elektronen der inneren Schalen. Die Bindungsenergien der Elektronen

Anhang B: Wechselwirkung von Photonen mit Materie

nehmen mit wachsender Ordnungszahl zu. Eine exakte theoretische Beschreibung des photoelektrischen Effektes ist kompliziert. Für Photonenenergien oberhalb der K-Schalen-Bindungsenergie und unterhalb der Elektronenruhemasse erhält man für den photoelektrischen Wirkungsquerschnitt σ_p jedoch näherungsweise folgende Abhängigkeit von E_{ph} und Z :

$$\sigma_p(E_{ph}, Z) \sim Z^5 / E_{ph}^{3,5} \quad (\text{B.4})$$

[Klein92].

Beim Paarbildungseffekt wird ein Photon im Coulomb-Feld des Atomkerns absorbiert, und es entsteht ein Elektron-Positron-Paar. Er erfordert eine Photonenmindestenergie von 1,022 MeV und findet mit Annihilationsstrahlung nicht statt.

Anhang C:

Effekte und Korrekturen bei einer PET-Messung

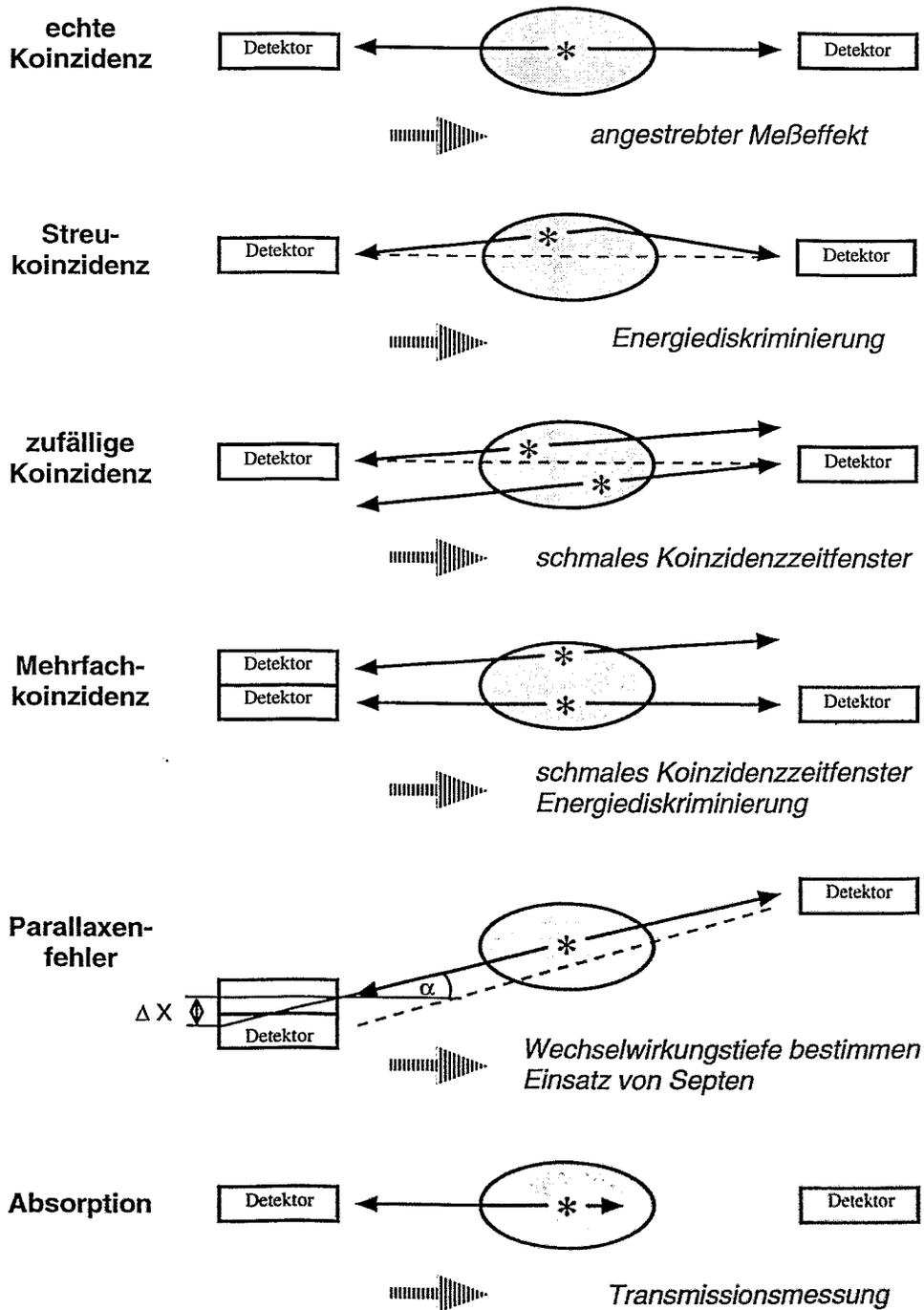


Abb. 36: Auftretende Effekte und mögliche Korrekturen bei einer PET-Messung.

Literaturverzeichnis

- [And89] D.F. Anderson: Properties of the high-density scintillator cerium fluoride. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-36(1989)137-140
- [Ang58] H.O. Anger: Scintillation Camera. Review of Scientific Instruments 29(1958)27-33
- [Bar83] J.B. Barton, E.J. Hoffman: High resolution detection system for positron tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-30(1983)671-675
- [Bat84] J.E. Bateman, J.F. Connolly, R. Stephenson, G.J. Tappern, A.C. Flesher: The Rutherford Appleton Laboratory's MARK I multiwire proportional counter positron camera. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. 225(1984)209-231
- [Bat88] J.E. Bateman, R. Stephenson, J.F. Connolly: MWPC developments at the Rutherford Appleton Laboratory for medical imaging. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A269(1988)415-424
- [Ben78] G.W. Bennett, J.O. Archambeau, B.E. Archambeau, J.I. Meltzer, C.L. Wingate: Visualization and transport of positron emission from proton activation in vivo. Science 200(1978)1151-1153
- [Bethe30] H. Bethe: Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie. Ann. Phys. 5(1930)325-400
- [Bick94] J. Bicking: private Mitteilung. Siemens Medizintechnik GmbH, Leipzig(1994)
- [BJFFG89] Bundesminister für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit: Daten des Gesundheitswesens. Kohlhammer, Stuttgart(1989)136-163
- [Bla93] K. Blasche, B. Franczak, B. Langenbeck, G. Moritz, C. Riedel: The heavy ion synchrotron SIS - a progress report. Abstracts of the Particle Accelerator Conference, Washington(1993)3736-3738
- [Blak80] E.A. Blakely, C.A. Tobias, F.Q.H. Ngo, S.B. Curtis: Physical and cellular radiobiological properties of heavy ions in relation to cancer therapy applications. In: Biological and medical research with accelerated heavy ions at the BEVALAC. LBL Report 11220(1980)73-86
- [Blatt92] H. Blattmann: Beam delivery systems for charged particles. Radiat. Environ. Biophys. 31(1992)219-231
- [Brady90] L.W. Brady, A.M. Markoe, B. Micaily, S.A. Fisher, F.R. Lamm: Innovative techniques in radiation oncology: Clinical research programs to improve local and regional control in cancer. Cancer 65(1990)610-624
- [Bro81] R.A. Brooks, V.J. Sank, W.S. Friauf, S.B. Leighton, H.E. Cascio, G. Di Chiro: Design considerations for positron emission tomography. IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-28(1981)158-177

- [Brov86] A.F. Brovkina, G.D. Zarubei: Ciliochoroidal melanomas treated with a narrow medical proton beam. *Arch. Ophthalmol.* 104(1986)402-404
- [Brun87] R. Brun, F. Bruyant, M. Maire, A.C. McPherson, P. Zanarini: GEANT3. CERN Data Handling Division - DD/EE/84-1, Genf(1987)
- [Bud90] T.F. Budinger: Advances in emission tomography: Quo vadis? *J. Nucl. Med.* 31(1990)628-631
- [Burn82] C. Burnham, J. Bradshaw, D. Kaufman, D. Chesler, G. Brownell: Application of a one dimensional scintillation camera in a positron tomographic ring detector. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-29(1982)461-464
- [Car90] C. Carrier, R. Lecomte: Recent results in scintillation detection with silicon avalanche photodiodes. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-37(1990)209-214
- [Cas86] M.E. Casey, R. Nutt: A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-33(1986)460-463
- [Cast87] J.R. Castro, G. Gademann, J.M. Collier, D. Linstad, S. Pitluck, K. Woodruff, G. Gauger, D. Char, P. Gutin, T.L. Phillips, W. Chu, S. Henderson: Strahlentherapie mit schweren Teilchen am Lawrence Berkeley Laboratory der Universität von Kalifornien. *Strahlenther. Onkol.* 163(1987)9-16
- [Cast92a] J.R. Castro, P.L. Petti, I.K. Daftari, J.M. Collier, T. Renner, B. Ludewigt, W. Chu, S. Pitluck, T. Fleming, J. Alonso, E. Blakely: Clinical gain from improved beam delivery systems. *Radiat. Environ. Biophys.* 31(1992)233-240
- [Cast92b] J.R. Castro: High-LET particle radiotherapy. *Proc. of the 9th Int. Congress of Radiation Research. Radiation Research, Toronto(1992)635-640*
- [Chan92] R.C. Chaney, E.J. Fenyves, H. Hammack, G. Nelson, J.A. Anderson, P.P. Antich, M. Atac: Testing of the spatial resolution and efficiency of scintillating fiber PET modules. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-39(1992)1472-1474
- [Chang76] L.T. Chang, B. Macdonald, V. Perez-Mendez: Axial tomography and three dimensional image reconstruction. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-23(1976)568-572
- [Char68] G. Charpak, R. Bouclier, T. Bressani, J. Favier, C. Zupancic: The use of multi-wire proportional counters to select and localize charged particles. *Nucl. Instr. and Meth.* 62(1968)262-268
- [Char89] G. Charpak, D. Imrie, J. Jeanjean, P. Mine, H. Nguyen, D. Scigoeki, S.P.K. Tavernier, K. Wells: A new approach to positron emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* 15(1989)690-693
- [Chat76] A. Chatterjee, C.A. Tobias, J.T. Lyman: Nuclear fragmentation in therapeutic and diagnostic studies with heavy ions; In: B.S.P. Shen, M. Merker (ed.): *Proc. Int. Symp. on Spallation Nuclear Reactions and their Applications in Astrophysics and Radiotherapy.* Reidel Publishing Company, Dordrecht-Holland(1976)169-191

- [Chat81] A. Chatterjee, E.L. Alpen, C.A. Tobias, J. Llacer, J. Alonso: High energy beams of radioactive nuclei and their biomedical applications. *Int. J. Radiat. Oncology. Biol. Phys.* 7(1981)503-507
- [Chat89a] A. Chatterjee, J. Llacer: Applications of radioactive beams in diagnostic studies. *Proc. of the First Int. Conf. on Radioactive Nuclear Beams. California, Oktober 16-18(1989)403-413*
- [Chat89b] A. Chatterjee, E.A. Blakely: Applications of the BEVALAC in biophysical research. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res. B40/41(1989)1365-1371*
- [Cher92] S.R. Cherry, M. Dahlbom, E.J. Hoffman: High sensitivity, total body PET scanning using 3D data acquisition and reconstruction. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-39(1992)1088-1092*
- [Col65] P. Colombino, B. Fiscella, L. Trossi: Study of positronium in water and ice from 22 to -144 °C by annihilation quantum measurements. *Nuovo Cimento* 38(1965)707-723
- [Dag93] F. Daghighian, P. Shenderov, K.S. Pentlow, M.C. Graham, B. Eshaghian, C.L. Melcher, J.S. Schweitzer: Evaluation of cerium doped lutetium oxyorthosilicate (LSO) scintillation crystal for PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-40(1993)1045-1047*
- [Dahl85] M. Dahlbom, M.A. Mandelkern, E.J. Hoffman, A.R. Ricci, J.B. Barton: Hybrid mercuric iodide (HgI₂) - gadolinium orthosilicate (GSO) detector for PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-32(1985)533-537*
- [Dahl88] M. Dahlbom, E.J. Hoffman: An evaluation of a two-dimensional array detector for high resolution PET. *IEEE Trans. Med. Imaging MI-7(1988)264-272*
- [Dahl93] M. Dahlbom, S.R. Cherry, L. Eriksson, E.J. Hoffman, K. Wienhard: Optimization of PET instrumentation for brain activation studies. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-40(1993)1048-1054*
- [Dang90] V. Dangendorf: Ein dreidimensional ortsauflösender Xe-Gasszintillationszähler für die Spektroskopie quasimolekularer 1σ-Röntgenstrahlung aus tief-inelastischen Ion-Atom Stößen. Dissertation, Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt/Main(1990)
- [Delgu88] A. Del Guerra, A. Bandettini, M. Conti, G. De Pascalis, P. Maiano, C. Rizzo: 3-D PET with MWPCs: preliminary tests with the HISPET prototype. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A269(1988)425-429*
- [Der80] S.E. Derenzo: Method for optimizing side shielding in positron-emission tomographs and for comparing detector materials. *J. Nucl. Med.* 21(1980)971-977
- [Der81a] S.E. Derenzo: Monte Carlo calculations of the detection efficiency of arrays of NaI(Tl), BGO, CsF, Ge, and plastic detectors for 511 keV photons. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-28(1981)131-136*

- [Der81b] S.E. Derenzo, T.F. Budinger, R.H. Huesman, J.L. Cahoon, T. Vuletich: Imaging properties of a positron tomograph with 280 BGO crystals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-28(1981)81-89
- [Der82] S.E. Derenzo, T.F. Budinger, R.H. Huesman, J.L. Cahoon: Dynamic positron emission tomography in man using small bismuth germanate crystals. *Proc. of the Sixth Int. Conf. on Positron Annihilation*, Forth Worth, Texas, April 3-7 (1982)1-11
- [Der83] S.E. Derenzo, T.F. Budinger, T. Vuletich: High resolution positron emission tomography using small bismuth germanate crystals and individual photosensors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-30(1983)665-670
- [Der84] S.E. Derenzo: Initial characterization of a BGO-photodiode detector for high resolution positron emission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-31(1984)620-626
- [Der88] S.E. Derenzo, R.H. Huesman, J.L. Cahoon, A.B. Geyer, W.W. Moses, D.C. Uber, T. Vuletich, T.F. Budinger: A positron tomograph with 600 BGO crystals and 2,6 mm resolution. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-35(1988)659-664
- [Der90] S.E. Derenzo, W.W. Moses, J.L. Cahoon, R.C.C. Perera, J.E. Litton: Prospects for new inorganic scintillators. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-37(1990)203-208
- [Devi83] V.T. De Vita: Progress in cancer management. *Cancer* 51(1983)2401-2409
- [Dig90] W.M. Digby, M. Dahlbom, E.J. Hoffman: Detector, shielding and geometric design factors for a high resolution PET system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-37(1990)664-670
- [Dör92] B. Dörschel, V. Schuricht, J. Steuer: *Praktische Strahlenschutzphysik*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (1992)
- [Drum93] K. Drumm: *Sozioökonomische Studien zur Strahlentherapie mit schweren Teilchen*. Dissertation, Universität Heidelberg(1993)
- [Eber91] H.-J. Eberhardt: private Mitteilung. Medizinische Akademie Dresden(1991)
- [Eber94] H.-J. Eberhardt: private Mitteilung. TU Dresden, Medizinische Fakultät(1994)
- [Eng91] W. Enghardt: A noise suppressing iterative reconstruction technique for positron emission tomography. *Physica Medica* VII N3(1991)119-124
- [Eng92a] W. Enghardt, W.D. Fromm, P. Manfraß, D. Schardt: Limited-angle 3D reconstruction of PET images for dose localization in light ion tumour therapy. *Phys. Med. Biol.* 37(1992)791-798
- [Eng92b] W. Enghardt, W.D. Fromm, H. Geissel, H. Keller, G. Kraft, A. Magel, P. Manfraß, G. Münzenberg, F. Nickel, J. Pawelke, D. Schardt, C. Scheidenberger, M. Sobiella: The spatial distribution of positron-emitting nuclei generated by relativistic light ion beams in organic matter. *Phys. Med. Biol.* 37(1992)2127-2131

- [Ent83] G. Entine, G. Reiff, M. Squillante, H.B. Serreze, S. Lis, G. Huth: Scintillation detectors using large area silicon avalanche photodiodes. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-30(1983)431-435
- [Erik87] L. Eriksson, C. Bohm, M. Kesselberg, S. Holte, M. Bergström, J. Litton: Design studies of two possible detector blocks for high resolution positron emission tomography of the brain. *IEEE Trans. Nuc. Sci.* NS-34(1987)344-348
- [Essel92] H.G. Essel, J. Hoffmann, W. Ott, M. Richter, D. Schall, H. Sohlbach, W. Spreng: GOOSY-VME the data acquisition and analysis system at GSI. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-39(1992)248-251
- [Eßer92] R. Eßer: Untersuchungen der Eigenschaften von Szintillationszählern für die 0°-Facility an COSY. Diplomarbeit, Universität Köln(1992)43
- [Ev91] A.C. Evans, C.J. Thompson, S. Marrett, E. Meyer, M. Mazza: Performance evaluation of the PC-2048: A new 15-slice encoded-crystal PET scanner for neurological studies. *IEEE Trans. Med. Imaging* MI-10(1991)90-98
- [Fab85] J.I. Fabrikant, J.T. Lyman, K.A. Frankel: Heavy charged-particle Bragg peak radiosurgery for intracranial vascular disorders. *Radiat. Res.* 104(1985)S244-S258
- [Gade89a] G. Gademann, G. Hartmann, G. Kraft: Einrichtung einer Schwerionentherapie bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt. BMFT-Antrag, Heidelberg(1989)
- [Gade89b] G. Gademann, G. Kraft, G. Hartmann: Konzept für eine Vorphase des Projektes: Einrichtung einer Strahlentherapie bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt. BMFT-Antrag, Heidelberg-Darmstadt(1989)
- [Gade90] G. Gademann, G. H. Hartmann, G. Kraft, W.J. Lorenz, M. Wannemacher: Medical heavy ions therapy project at GSI. *Strahlenther. Onkol.* 166(1990)34-39
- [Gade91] G. Gademann, K. Drumm, A. Wambersie, M. Wannemacher: Socioeconomical studies for a hospital based heavy ion radiotherapy unit. Extended abstracts of Fourth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine. Darmstadt, September 23-25, 1991. In: G. Kraft (ed.): GSI Report GSI-91-29(1991)J4
- [GE93] General Electric Medical Systems: ADVANCE™ PET imaging system. Technical Publications, Direction 2103139, Milwaukee(1993)
- [Geis92] H. Geissel, P. Armbruster, K.H. Behr, A. Brünle, K. Burkard, M. Chen, H. Folger, B. Franczak, H. Keller, O. Klepper, B. Langenbeck, F. Nickel, E. Pfeng, M. Pfützner, E. Roeckl, K. Rykaczewski, I. Schall, D. Schardt, C. Scheidenberger, K.-H. Schmidt, A. Schröter, T. Schwab, K. Sümmerer, M. Weber, G. Münzenberg, T. Brohm, H.-G. Clerc, M. Fauerbach, J.-J. Gaimard, A. Grewe, E. Hanelt, B. Knödler, M. Steiner, B. Voss, J. Weckenmann, C. Ziegler, A. Magel, H. Wollnik, J.P. Dufour, Y. Fujita, D.J. Vieira, B. Sherrill : The GSI projectile fragment separator (FRS): a versatile magnetic system for relativistic heavy ions. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res.* B70(1992)286-297

- [Good86] G.B. Goodman, G.K.Y. Lam, R.W. Harrison, M. Bergstrom, W.R. Martin, B.D. Pate: The use of positron emission tomography in pion radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 12(1986)1867-1871
- [Grei75] D.E. Greiner, P.J. Lindstrom, H.H. Heckman, B. Cork, F.S. Bieser: Momentum distributions of isotopes produced by fragmentation of relativistic C-12 and O-16 projectiles. *Phys. Rev. Letters* 35(1975)152-154
- [GSI93] G. Kraft, G. Gademann (Redaktion): Einrichtung einer experimentellen Strahlentherapie bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt. GSI Report GSI-93-23(1993)
- [Gueu92] J. Gueulette, A. Wambersie: Radiobiological prerequisites for cancer therapy with heavy ions. *Proc. of Biological Applications of Relativistic Nuclei, Clermont-Ferrand 14-16 Oct(1992)*15-16
- [Hab94] T. Haberer: Entwicklung eines magnetischen Strahlführungssystems zur tumor-konformen Strahlentherapie mit schweren geladenen Teilchen. Dissertation, Universität Heidelberg(1994). In: GSI Report GSI-94-09(1994)
- [Ham89] Hamamatsu Photonics K.K.: Position-sensitive photomultiplier tubes with crossed wire anodes R2487 series. Technical data, Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH, Herrsching am Ammersee(1989)
- [Ham90] Hamamatsu Photonics K.K.: Photomultiplier tubes. Katalog, Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH, Herrsching am Ammersee(1990)
- [Ham92a] Hamamatsu Photonics K.K.: Photomultiplier tube R3941. Typenblatt, Katalog Nr. TPMH1054E01, Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH, Herrsching am Ammersee(1992)
- [Ham92b] Hamamatsu Photonics K.K.: Position-sensitive photomultiplier tube type R3941. Technical Information, Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu-City(1992)
- [Ham92c] Hamamatsu Photonics K.K.: Hamamatsu PET center for biofunction research. Hamakita City(1992)
- [Ham93] Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH: TO-8 Multiplier R5600. *Hamamatsu News 2/93*, Herrsching am Ammersee(1993)10
- [Hamp93] U. Hampel: Ein flexibles Programmsystem für die dreidimensionale iterative Bildrekonstruktion in der Positronen-Emissions-Tomographie. Diplomarbeit, TU Dresden, Fakultät Informatik(1993)
- [Han90] E. Hanelt, T. Brohm, H.G. Clerc, B. Knoedler, K.H. Schmidt, M. Schmidt, B. Voss: Detector development for the in-flight particle diagnostic at the fragment separator. *GSI Jahresbericht 1989*, GSI Report 90-1(1990)279
- [Har92] HarshawQS: Scintillation detectors. Katalog, Thermal Quarz-Schmelze GmbH, Produktbereich Kristalle und Detektoren, Wiesbaden(1992)

- [Hasch94a] B.G. Hasch, P. Manfraß, J. Pawelke, M. Sobiella, W. Enghardt, P. Blochberger, A. Friedrich, H. Geissel, H. Irnich, G. Kraft, A. Magel, W. Meufels, G. Münzenberg, F. Nickel, K. Poppensieker, I. Schall, D. Schardt, C. Scheidenberger, B. Voss, C. Ziegler: PET for treatment plan verification and beam monitoring in light ion tumour therapy. Proc. of the 11th Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy. Manchester, March 20-24(1994)364-365
- [Hasch94b] B.G. Hasch, W. Enghardt: On the Monte-Carlo simulated spatial distribution of positron-emitting nuclei generated by relativistic light ion beams in organic matter. Annual Report 1993, FZ Rossendorf, Institut für Kern- und Hadronenphysik, Rossendorf(1994)116-117
- [Hasch94c] B.G. Hasch: Dissertation, Rossendorf(1994), in Vorbereitung
- [Hasch94d] B.G. Hasch, K. Lauckner, P. Manfraß, J. Pawelke, M. Sobiella, W. Enghardt, H. Geissel, D. Schardt, L. Byars: A positron camera for heavy ion therapy control. Abstract of the EORTC Heavy Particle Therapy Group Meeting. Heidelberg, October 21-22(1994)
- [Her90] T. Herrmann: Klinische Strahlenbiologie - kurz und bündig. Gustav Fischer Verlag, Jena(1990)
- [Heiss85] W.D. Heiss, C. Beil, K. Herholz, G. Pawlik, R. Wagner, K. Wienhard: Atlas der Positronen-Emissions-Tomographie des Gehirns. Springer-Verlag, Berlin(1985)
- [Hirao90] Y. Hirao, H. Ogawa, S. Yamada, Y. Sato, T. Yamada, K. Sato, A. Itano, M. Kanazawa, K. Noda, K. Kawachi, M. Endo, T. Kanai, T. Kohno, M. Sudou, S. Minohara, A. Kitagawa, F. Soga, S. Watanbe, E. Takada, K. Endo, M. Kumada, T. Matsumoto: HIMAC project at NIRS-Japan. European Particle Accelerator Conference 1990, Medical Satellite Meeting, Nice, June 14-16(1990)112-114
- [Holl88] I. Holl, E. Lorenz, G. Mageras: A measurement of the light yield of common inorganic scintillators. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-35(1988)105-109
- [Holte87] S. Holte, H. Ostertag, M. Kesselberg: A preliminary evaluation of a dual crystal positron camera. J. Comput. Assist. Tomogr. 11(1987)691-697
- [Hör91] G. Hör: Positronen-Emissions-Tomographie: Klinische Relevanz. Sonderdruck der Siemens AG, Best. Nr. A91100-M2330-D694-01, Erlangen(1991)
- [ICRU84] International commission on radiation units and measurements: Stopping powers for electrons and positrons. ICRU Report 37, Bethesda(1984)226-227
- [Jeav83] A.P. Jeavons, K. Hood, G. Herlin, C. Parkman, D. Townsend, R. Magnanini, P. Frey, A. Donath: The high-density avalanche chamber for positron emission tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-30(1983)640-645
- [Jes93] K.A. Jessen, P. Franklin, J. Hansen, L.C. Jensen, J.J. Christensen: Quality control in quantitative computed tomography for treatment planning. Proc. of Int. Conf. on Medical Physics, Puerto de la Cruz, September 22-24(1993)183-186

- [Karp88] J.S. Karp, D.A. Mankoff, G. Muehllehner: A position sensitive detector for use in positron emission tomography. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A273(1988)891-897
- [Karp90] J.S. Karp, G. Muehllehner, D.A. Mankoff, C.E. Ordonez, J.M. Ollinger, M.E. Daube-Witherspoon, A.T. Haigh, D.J. Beerbohm: Continuous-slice PENN-PET: A positron tomograph with volume imaging capability. J. Nucl. Med. 31(1990)617-627
- [Kawa89] K. Kawachi, T. Kanai, M. Endo, Y. Hirao, H. Tsunemoto: Radiation oncological facilities of the HIMAC. J. Jpn. Soc. Radiol. Oncol. 1(1989)19-29
- [Kawa91] K. Kawachi, T. Kanai, F. Soga, M. Endo, S. Minohara, T. Kohno, M. Sudou, H. Ogawa, T. Yamada, Y. Sato, K. Sato, A. Itano, M. Kanazawa, E. Takada, K. Noda, A. Kitagawa, Y. Hirao: Medical irradiation facility of HIMAC. Extended abstracts of Fourth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine. Darmstadt, September 23-25, 1991. In: G. Kraft (ed.): GSI Report GSI-91-29(1991)K6
- [KfK81] W. Seelmann-Eggebert, G. Pfennig, H. Münzel, H. Klewe-Nebenius: Karlsruher Nuklidkarte. Kommunalchriften-Verlag J. Jehle, 5. Auflage, München(1981)
- [Klein29] O. Klein, Y. Nishina: Über die Streuung von Strahlung durch freie Elektronen nach der neuen relativistischen Quantendynamik von Dirac. Z. Phys. 52(1929)853-868
- [Klein92] K. Kleinknecht: Detektoren für Teilchenstrahlung. B.G.Teubner, Stuttgart 1992
- [Kob83] M. Kobayashi, K. Morimoto, H. Yoshida, S. Sugimoto, S. Kobayashi, M. Chiba, M. Ishii, S. Akiyama, H. Ishibashi: Bismuth silicate as a scintillating material for electromagnetic shower detectors. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A205(1983)133-136
- [Kob93] M. Kobayashi, M. Ieiri, K. Kondo, T. Miura, H. Noumi, M. Numajiri, Y. Oki, T. Suzuki, M. Takasaki, K. Tanaka, Y. Yamanoi: Radiation hardness of cerium-doped gadolinium silicate $Gd_2SiO_5:Ce$ against high energy protons, fast and thermal neutrons. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A330(1993)115-120
- [Kraft90] G. Kraft: The radiobiological and physical basis for radiotherapy with protons and heavy ions. Strahlenther. Onkol. 166(1990)10-13
- [Kraft91] G. Kraft, W. Becher, K. Blasche, D. Böhne, B. Fischer, G. Gademann, H. Geissel, T. Haberer, J. Klabunde, W. Kraft-Weyrather, B. Langenbeck, G. Münzenberg, S. Ritter, W. Rösch, D. Schardt, H. Stelzer, T. Schwab: The heavy ion therapy project at GSI. Nucl. Tracks Radiat. Meas. 19(1991)911-914 in: Int. J. Radiat. Appl. Instrum. - Part D, Pergamon Press
- [Kraft94] W. Kraft-Weyrather, S. Ritter, M. Scholz, G. Kraft: Therapy related radiobiological measurements with light ions at SIS and UNILAC. GSI Scientific Report 1993, GSI-94-1(1994)231

- [Kume86] H. Kume, S. Muramatsu, M. Iida: Position sensitive photomultiplier tubes for scintillation imaging. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-33(1986)359-363
- [Lauck94] K. Lauckner, W. Enghardt: An iterative reconstruction scheme for a limited angle positron camera. FZR-Report, Rossendorf(1994), in Vorbereitung
- [Lec89] R. Lecomte, C. Martel, C. Carrier: Status of BGO-avalanche photodiode detectors for spectroscopic and timing measurements. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A278(1989)585-597
- [Lec90] R. Lecomte, J. Cadorette, A. Jouan, M. Heon, D. Rouleau, G. Gauthier: High resolution positron emission tomography with a prototype camera based on solid state scintillation detectors. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-37(1990)805-811
- [Lec92] R. Lecomte: Analytical study of performance in a 3D PET scanner. Phys. Med. Biol. 37(1992)623-634
- [Lem93] A. Lempicki, E. Berman, A.J. Wojtowicz, M. Balcerzyk, L.A. Boatner: Cerium-doped orthophosphates: new promising scintillators. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-40(1993)384-387
- [Leo87] W.R. Leo: Techniques for nuclear and particle physics experiments. Springer Berlin Heidelberg New-York London Paris Tokyo, Berlin Heidelberg(1987)
- [Lew92] T.K. Lewellen, R.S. Miyaoka, S.G. Kohlmyer: Improving the performance of the SP-3000 PET detector modules. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-39(1992)1074-1078
- [Light86] A.W. Lightstone, R.J. McIntyre, R. Lecomte, D. Schmitt: A bismuth germanate-avalanche photodiode module designed for use in high resolution positron emission tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-33(1986)456-459
- [Linz91] U. Linz, R. Maier: Ionenstrahltherapie am Küblersynchrotron COSY-Jülich; Möglichkeiten und Chancen. Forschungszentrum Jülich GmbH, Jülich(1991)
- [Llac79] J. Llacer: Theory of imaging with a very limited number of projections. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-26(1979)596-602
- [Llac82] J. Llacer: Tomographic image reconstruction by eigenvector decomposition: its limitations and areas of applicability. IEEE Trans. Med. Imaging MI-1(1982)33-43
- [Llac84] J. Llacer, A. Chatterjee, E.L. Alpen, W. Saunders, S. Andreae, H.C. Jackson: Imaging by injection of accelerated radioactive particle beams. IEEE Trans. Med. Imaging MI-3(1984)80-90
- [Llac88] J. Llacer: Positron emission medical measurements with accelerated radioactive ion beams. Nuclear Science Applications 3(1988)111-131
- [Llac91] J. Llacer: private Mitteilung, Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley(1991)

- [Lup82] L.R. Lupton, N.A. Keller: MONTE and ANAL1: a general purpose Monte Carlo simulation for the design of single-slice positron emission tomography ring cameras. AECL-7680, Chalk River(1982)
- [Manf88] P. Manfraß, W. Enghardt, W.D. Fromm, D. Wohlfarth, K. Hohmuth: High-density avalanche chambers for positron emission tomography. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A273(1988)904-907
- [McK88a] B.T.A. McKee, H.B. Dinsdale, M.J. Hogan, D.C.N. Howse, J. Kulick, H.B. Mak, A.T. Stewart: Description and performance of a prototype pet system for small volume imaging. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A269(1988)392-403
- [McK88b] B.T.A. McKee, M.J. Hogan, D.C.N. Howse: Compton scattering in a large-aperture positron imaging system. IEEE Trans. Med. Imaging MI-7(1988)198-202
- [Mel90] C.L. Melcher, J.S. Schweitzer, T. Utsu, S. Akiyama: Scintillation properties of GSO. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-37(1990)161-164
- [Mel92] C.L. Melcher, J.S. Schweitzer: Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast, efficient new scintillator. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-39(1992)502-505
- [Mine88] P. Mine, J.C. Santiard, D. Scigoeki, M. Suffert, S. Tavernier, G. Charpak: A BaF₂-TMAE detector for positron emission tomography. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A273(1988)881-885
- [Mos90] W.W. Moses, S.E. Derenzo: Lead carbonate, a new fast, heavy scintillator. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-37(1990)96-100
- [Mos92] W.W. Moses, S.E. Derenzo, P.J. Shlichta: Scintillation properties of lead sulfate. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-39(1992)1190-1194
- [Mos93] W.W. Moses, S.E. Derenzo, R. Nutt, W.M. Digby, C.W. Williams, M. Andreaco: Performance of a PET detector module utilizing an array of silicon photodiodes to identify the crystal of interaction. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-40(1993)1036-1040
- [Mue85] G. Muehlelehner: Effect of resolution improvement on required count density in ECT imaging: a computer simulation. Phys. Med. Biol. 30(1985)163-173
- [Mue88] G. Muehlelehner, J.S. Karp: Advances in SPECT and PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-35(1988)639-643
- [Mul90] N.A. Mullani, K. Lance Gould, R.K. Hartz, R.E. Hitchens, W.H. Wong, D. Bristow, S. Adler, E.A. Phillipe, B. Bendriem, M. Sanders, B. Gibbs: Design and performance of POSICAM 6.5 BGO positron camera. J. Nucl. Med. 31(1990)610-616
- [Munz87] J.E. Munzenrider, M. Austin-Seymour, E.S. Gragoudas, J.M. Seddon, L. Verhey, M. Goitein, H.D. Suit, A.M. Koehler: Radiotherapie mit Protonen, In:

- K. zum Winkel (ed.): Wirkungssteigerung der Strahlentherapie maligner Tumoren. Springer-Verlag, Berlin(1987)
- [Nir84] J.C. Nirschl: Photodiode scintillation detector for radiac instrumentation. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. 226(1984)487-495
- [Noh85] N. Nohara, E. Tanaka, T. Tomitani, M. Yamamoto, H. Murayama: Analytical study of performance of high resolution positron emission computed tomographs for animal study. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-32(1985)818-821
- [Oel93] U. Oelfke, S. Atkins, K. Buckley, G. Lam, T. Ruth, V. Sossi: Quantitative studies for proton dose monitoring with PET. Abstracts of the XIX PTCOG Meeting. Cambridge, Oct 31 - Nov 2(1993)14
- [Ortec93] EG&G ORTEC: Instruments and systems for nuclear spectroscopy. Catalogue, Oak Ridge (1993)
- [Ost92] H. Ostertag: Positronen-Emissions-Tomographie (PET) - Ein diagnostisches Verfahren zur in-vivo-Stoffwechseluntersuchung mit Positronenstrahlern. Phys. Bl. 48(Nr.2)(1992)77-83
- [Paa93] A.M.J. Paans, J.M. Shippers: Proton therapy in combination with PET as monitor: a feasibility study. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-40(1993)1041-1044
- [Rog86] J.G. Rogers: Testing an improved scintillation camera for PET and SPECT. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-33(1986)519-522
- [Rog88] J.G. Rogers, R. Harrop, P.E. Kinahan, N.A. Wilkonson, G.H. Coombes, P.W. Doherty, D.P. Saylor: Conceptual design of a whole body PET machine. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-35(1988)680-684
- [Rog92] J.G. Rogers, A.J. Taylor, M.F. Rahimi, R. Nutt, M. Andreaco, C.W. Williams: An improved multicrystal 2-D BGO detector for PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-39(1992)1063-1068
- [Rüh83] W.W. Rühle, P.A. Glasow, K.D. Schwarzmichel: A (Ga,Al)As semiconductor scintillator with monolithically integrated photodiode: a new detector. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-30(1983)436-439
- [Sann90] T. Sann, G. Siegert: Die Übergabe der neuen Beschleunigeranlagen SIS/ESR an die Wissenschaft am 23. April 1990. Festschrift der GSI Darmstadt, Darmstadt(1990)
- [Sas91] C.S. Sastri, A. Wöhr, B. Pfeiffer, K.-L. Kratz: Neutron background measurements at the GSI-Fragmentseparator. Extended abstracts of Fourth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine. Darmstadt, September 23-25, 1991(post deadline abstract)
- [Scholz92] M. Scholz: Zellzyklusverzögerungen synchroner Zellpopulationen nach Schwerionenbestrahlung. Doktorarbeit, Universität Heidelberg(1992). In: GSI Report GSI-92-28(1992)

- [Schot88] P. Schotanus, C.W.E. Van Eijk, R.W. Hollander: A gamma camera for PET using a barium fluoride scintillator and a TMAE filled wire chamber. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A273(1988)886-890
- [Schwa90] T. Schwab: Transport von Schwerionen durch Materie innerhalb ionenoptischer Systeme. Doktorarbeit, D26, Universität Gießen(1990). In: GSI Report GSI-91-10(1991)
- [Siem93] Siemens AG: ECAT EXACT HR positron emission tomography system. Best. Nr. A91004-M2330-G009-01-7600, Erlangen(1993)
- [Sih92] L. Sihver, T. Kanai: Energy loss, range and fluence distributions, total reaction and projectile fragmentation cross sections in proton-nucleus and nucleus-nucleus interactions. Report NIRS-M-87 / Report HIMAC-002, Chiba(1992)
- [Sih93] L. Sihver, C.H. Tsao, R. Silberberg, T. Kanai, A.F. Barghouty: Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus ($Z_t \leq 26$) and nucleus-nucleus reactions (Z_p and $Z_t \leq 26$). Physical Review C 47 (No.3)(1993)1225-1236
- [Sih94] L. Sihver: private Mitteilung. GSI Darmstadt, Biophysik(1994)
- [Sist93] J. Sisterson (ed.): Particles 11(1993)16, a Newsletter edited by the Harvard Cyclotron Laboratory, Cambridge MA, USA
- [Slat88] J.M. Slater, M.D. Daniel, W. Miller, J.O. Archambeau: Development of a hospital-based proton beam treatment center. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 14(1988)761-775
- [Smith91] R. Smith, K. Lamkin, R. Ronningen, F.D. Becchetti, J. Brown, D.A. Roberts, R. Raylman, G. Hutchins: Positron emission tomography of implanted radioactive analog radiotherapy heavy ion beams. Second Int. Conf. on Radioactive Nuclear Beams, Louvain-la-Neuve, Belgium, August 19-21(1991)
- [Storm70] E. Storm, H. Israel: Photon cross sections from 1 keV to 100 MeV for elements $Z=1$ to $Z=100$. Nuclear Data Tables A7(1970)565-681, Academic Press, New York
- [Tan87] E. Tanaka: Recent progress on single photon and positron emission tomography – from detectors to algorithms. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-34(1987)313-320
- [Tav92] S. Tavernier, P. Bruyndonckx, Z. Shuping: A fully 3D PET scanner. Phys. Med. Biol. 37(1992)635-643
- [Thom88] C.J. Thompson: The effect of collimation on scatter fraction in multi-slice PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-35(1988)598-602
- [Thom90] C.J. Thompson: The effects of detector material and structure on PET spatial resolution and efficiency. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-37(1990)718-724
- [Thom92] C.J. Thompson, J. Moreno-Cantu, Y. Picard: PETSIM: Monte Carlo simulation

- of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems. *Phys. Med. Biol.* 37(1992)731-748
- [Thom93] C.J. Thompson, Y. Picard: Two new strategies to increase the signal to noise ratio in positron volume imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-40(1993)956-961
- [Tobi71] C.A. Tobias, A. Chatterjee, A.R. Smith: Radioactive fragmentation of N^{7+} ion beam observed in a beryllium target. *Physics Letters* 37A(No.2)(1971)119-120
- [Tobi77] C.A. Tobias, E.V. Benton, M.P. Capp, A. Chatterjee, M.R. Cruty, R.P. Henke: Particle radiography and autoactivation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 3(1977)35-44
- [Tobi79] C.A. Tobias, E.A. Alpen, E.A. Blakeley, J.R. Castro, A. Chatterjee, G.T.Y. Chen, S.B. Curtis, J. Howard, J.T. Lyman, F.Q.H. Ngo: Radiological basis for heavy ion therapy. In: M. Abe, K. Sakamoto, T.L. Phillips (ed.): *Treatment of radioresistant cancers*. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam(1979)159-183
- [Town87] D.W. Townsend: Positron emission tomography with the high density avalanche chamber positron camera. *Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Genf*(1987)
- [Town88] D.W. Townsend: PET with the HIDAC camera? *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.* A269(1988)443-450
- [Tsun87] H. Tsunemoto, K. Kawachi: Future plans for heavy particle medical accelerator. In: *Extended abstract of the Third Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine*, GSI Report 87-11(1987)
- [Uch86] H. Uchida, T. Yamashita, M. Iida, S. Muramatsu: Design of a mosaic BGO detector system for positron CT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-33(1986)464-467
- [Utts90] B.K. Utts, S.E. Spagno: An investigation on the characteristics of "pure" CsJ crystals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-37(1990)134-138
- [Vyn91] S. Vynckier, B. Delcoigne, J.M. Denis, A. Wambersie: Verification of the influence of heterogeneities in the 85 MeV proton beam at Louvain-la-Neuve. *Extended abstracts of Fourth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine*. Darmstadt, September 23-25, 1991. In: G. Kraft (ed.): *GSI Report GSI-91-29*(1991)K3
- [Wat92] M. Watanabe, H. Uchida, H. Okada, K. Shimizu, N. Satoh, E. Yoshikawa, T. Ohmura, T. Yamashita, E. Tanaka: A high resolution PET for animal studies. *IEEE Trans. Med. Imaging* MI-11(1992)577-580
- [Web69] J. Weber, D.J. van den Berge: The effective atomic number and the calculation of the composition of phantom materials. *Br. J. Radiol.* 42(1969)378-383
- [Wien89] K. Wienhard, R. Wagner, W.D. Heiss: *Grundlagen und Anwendungen der Positronen-Emissions-Tomographie*. Springer-Verlag, Berlin(1989)

- [Wien93] K. Wienhard, M. Dahlbom, L. Erikson, C. Michel, U. Pietrzyk, W.D. Heiss: Comparative performance evaluation of the ECAT EXACT and ECAT EXACT HR positron camera. In: Siemens AG: ECAT Technical Users' Meeting, Köln, March 29-30, 1993, Best. Nr. A91004-M2380-T005-01-7600, Erlangen(1993)4
- [Wil46] R.R. Wilson: Radiological use of fast protons. *Radiology* 47(1946)487-491
- [Woj92] A.J. Wojtowicz, E. Berman, Cz. Koepke, A. Lempicki: Stoichiometric cerium compound as scintillators part I: CeF_3 . *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-39(1992)494-496
- [Yam90] Y. Yamashita, M. Watanabe, K. Shimizu, H. Uchida: High resolution block detectors for PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-37(1990)589-593
- [Zie93] S.I. Ziegler, J.G. Rogers, V. Selivanov, I. Sinitzin: Characteristics of the new $YAlO_3:Ce$ compared with BGO and GSO. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* NS-40(1993)194-197

Abkürzungsverzeichnis

ADC	- Analog to Digital Converter
APD	- Avalanche Photo Diode
BEVALAC	- B evatron and heavy ion L inear A ccelerator facility
BGO	- Bismutgermanat ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)
BMFT	- B undes m inisterium für F orschung und T echnologie
BSO	- Bismutorthosilicat ($\text{Bi}_4\text{Si}_3\text{O}_{12}$)
CAMAC	- Computer Aided Measurement And Control
COSY	- Cooler Synchrotron
CT	- Computertomographie
DKFZ	- D eutsches K rebsforschungszentrum (Heidelberg)
DNA	- Deoxyribo-Nucleic Acid
ESR	- Experimentierspeicherring
FKPD	- Festkörper Photodiode
FOV	- Field Of View
FRS	- Fragment Separator
FWHM	- Full Width on Half Maximum
FZR	- Forschungszentrum Rossendorf
GOOSY	- G SI O nline O ffline S ystem
GSI	- Gesellschaft für Schwerionenforschung (Darmstadt)
GSO	- Gadoliniumorthosilicat ($\text{Gd}_2\text{SiO}_5\text{:Ce}$)
HIDAC	- H igh D ensity A valanche C hamber
HIMAC	- H eavy I on M edical A ccelerator in C hiba
ICRU	- I nternational C ommission on R adiation U nits and M easurements
KFA	- K ernforschungsanlage
KPD	- K ristallpackungsdichte
LBL	- L awrence B erkeley L aboratory (Berkeley, USA)
LET	- L inear E nergy T ransfer
LOP	- Lutetiumphosphat ($\text{LuPO}_4\text{:Ce}$)
LSO	- Lutetiumorthosilicat ($\text{Lu}_2\text{SiO}_5\text{:Ce}$)
MCP	- M icro C hannel P late
MWPC	- M ulti W ire P roportional C hamber
NIM	- N uclear I nstrument M odule
NIRS	- N ational I nstitute of R adiological S ciences (Chiba, Japan)
OER	- O xygen E nhancement R atio
PC	- P ersonal C omputer
PD	- P hoto D iode
PE	- P olyethylen (CH_2) _n
PEBA	- P ositron E mitter B eam A nalyzer
PET	- P ositronen E missions T omographie
PMMA	- P olymethylmethacrylat ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$) _n
PMT	- P hotomultiplier T ube
PRF	- P unktresponsefunktion
PSPMT	- P osition S ensitive P hotomultiplier T ube
PTFE	- P olytetrafluorethylen (CF_2) _n
PVC	- P olyvinylchlorid ($\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}$) _n
RBW	- R elative B iologische W irksamkeit

Abkürzungsverzeichnis

SCA	- Single Channel Analyzer
SEETRAM	- Secondary Electron Transmission Monitor
SIS	- Schwerionensynchrotron
SNR	- Signal to Noise Ratio
TAC	- Time to Amplitude Converter
TOF	- Time Of Flight
TMAE	- Tetrakis dimethylamine ethylene ($C_{10}H_{24}N_4$)
TRIUMF	- Tri-University Meson Facility
UNILAC	- Universal Linear Accelerator
VME	- Versa Module Europe

Versicherung

Hiermit versichere ich, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Dresden, den 12.12.1994



Erklärung

Die vorliegende Arbeit wurde am Zentralinstitut für Kernforschung Rossendorf (ZfK) - Bereich Kernphysik bzw. am Institut für Kern- und Hadronenphysik des Forschungszentrums Rossendorf (FZR) angefertigt. Die wissenschaftliche Betreuung erfolgte durch Frau Prof. Dr. rer. nat. habil. B. Dörschel seitens des Fachbereiches Physik der Technischen Universität Dresden und durch Herrn Dr. rer. nat. W. Enghardt seitens des ZfK/FZR.

Dresden, den 12.12.1994



Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die in besonderer Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Frau Prof. Dr. B. Dörschel danke ich, daß sie mir auch nach meinem Verlassen der Arbeitsgruppe am Institut für Strahlenschutzphysik der Technischen Universität Dresden die Möglichkeit der Promotion an dieser Universität unter ihrer Obhut erhalten hat und weiterhin Interesse an dem Fortgang der Arbeit und ihren Ergebnissen zeigte.

Die Aufgabenstellung dieser Arbeit verdanke ich im wesentlichen Herrn Dr. Wolfgang Enghardt, der mich mit seinem Engagement auch in komplizierten Stunden motivierte und auf viele meiner Fragen eine Antwort wußte. Seine Förderung und zahlreiche Diskussionen haben in hohem Maße zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Bernhard Georg Hasch bin ich zu großem Dank für seine stets aufopferungsvolle Hilfsbereitschaft, viele hilfreiche Denkanstöße und die Unterstützung bei der Experimentauswertung verpflichtet.

Mein Dank gilt ebenso Frau Kathrin Lauckner für das Rekonstruieren der mit dem Detektorbewegungssystem gemessenen Aktivitätsverteilungen und die kollegiale Zusammenarbeit.

Der gesamten Arbeitsgruppe des Detektorlabors gebührt Dank für das angenehme Arbeitsklima, die Bereitstellung guter Arbeitsmittel und die Verwirklichung scheinbar unmöglicher Versuchsaufbauten. Besonders verbunden bin ich Herrn Manfred Sobiella, der von Anfang an diese Arbeit ingenieurtechnisch begleitete.

Herrn Dr. Peter Manfraß verdanke ich einen Großteil meiner Kenntnisse auf dem Gebiet der Detektorentwicklung.

Für die Atmosphäre größter Hilfsbereitschaft und Kollegialität während meiner Aufenthalte an der GSI Darmstadt danke ich den dortigen Mitarbeitern. Besonderer Dank gebührt dabei den Herren Dr. Dieter Schardt und Dr. Horst Keller für ihre stete Bereitschaft, mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Die Durchführung der Strahlexperimente wäre ohne den Einsatz der Beschleunigermannschaft und der Mitglieder der Fragmentseparator-Gruppe und der Gruppe Biophysik undenkbar gewesen. Die Hilfe der Gruppe Experimentelektronik ermöglichte erst den Aufbau und die Steuerung des Detektorbewegungssystems.

Herrn Dr. Henner Ohm und Herrn Reiner Eßer danke ich für die Möglichkeit, den ortsempfindlichen Photomultiplier mit ihrer Apparatur am Institut für Kernphysik des Forschungszentrums Jülich zu testen.

Mein Dank gilt auch all denen, die hier nicht namentlich genannt sind, ohne die aber solch eine Arbeit nicht durchführbar gewesen wäre. Dazu gehören zum Beispiel die Mitarbeiter der Institutsleitung des Institutes für Kern- und Hadronenphysik, des Rechenzentrums, des Zyklotronbetriebes und der Bibliothek des Forschungszentrums Rossendorf.

Meiner Familie, allen voran meiner Frau, danke ich für ihr Verständnis und ihre Ermutigung während der gesamten Zeit.