

WISSENSCHAFTLICH-TECHNISCHE BERICHTE

**FZR-378**

Mai 2003

ISSN 1437-322X

Archiv-Ex.:

*Falk Pönisch*

**Optimierung der Positronen-Emmissions-  
Tomographie bei der Schwerionentherapie auf  
der Basis von Röntgentomogrammen**

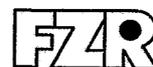


Herausgeber:  
Forschungszentrum Rossendorf e.V.  
Postfach 51 01 19  
D-01314 Dresden  
Telefon +49 351 26 00  
Telefax +49 351 2 69 04 61  
<http://www.fz-rossendorf.de/>

Als Manuskript gedruckt  
Alle Rechte beim Herausgeber

FORSCHUNGSZENTRUM ROSSENDORF

WISSENSCHAFTLICH-TECHNISCHE BERICHTE



**FZR-378**

Mai 2003

*Falk Pönisch*

**Optimierung der Positronen-Emmissions-  
Tomographie bei der Schwerionentherapie auf  
der Basis von Röntgentomogrammen**

Dissertation

**Optimierung der Positronen-Emissions-Tomographie  
bei der Schwerionentherapie  
auf der Basis von Röntgentomogrammen**

**D I S S E R T A T I O N**

**zur Erlangung des akademischen Grades**

**Doctor rerum naturalium  
(Dr. rer. nat.)**

**vorgelegt**

**der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
der Technischen Universität Dresden**

**von**

**Dipl.-Phys. Falk Pönisch**

**geboren am 04.09.1973 in Frankenberg**

**Gutachter: Prof. E. Grosse**

**Prof. B. Dörschel**

**Prof. G. Kraft**

**Tag der Einreichung: 22.11.2002**

**Tag der Verteidigung: 25.04.2003**

<b>1</b>	<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>2 GRUNDLAGEN .....</b>	<b>8</b>
2.1	DIE SCHWERIONENTHERAPIE .....	8
2.1.1	Vorteile der Ionenstrahlen für die Tumorthherapie.....	8
2.1.2	Das Deutsche Schwerionen-Therapieprojekt .....	11
2.2	DIE POSITRONEN-EMISSIONS-TOMOGRAPHIE.....	14
2.2.1	Messprinzip.....	14
2.2.2	Detektoraufbau.....	16
2.2.3	Aufbau eines Positronen-Emissions-Tomographen .....	17
2.2.4	Datenerfassung und Verarbeitung.....	19
2.2.5	Messabweichungen und ihre Korrektur.....	20
2.2.6	Bildrekonstruktion.....	23
2.2.7	Die Positronenkamera BASTEI .....	28
<b>3</b>	<b>3 MODELLIERUNG DES ABBILDUNGSPROZESSES BEI DER PET .....</b>	<b>32</b>
3.1	SIMULATION DER POSITRONENEMITTERVERTEILUNG.....	32
3.2	MODELLIERUNG DER AUSBREITUNG DER POSITRONEN .....	33
3.3	MODELLIERUNG DER AUSBREITUNG DER PHOTONEN.....	40
<b>4</b>	<b>4 DIE STREUKORREKTUR FÜR PET BEI DER SCHWERIONENTHERAPIE .....</b>	<b>45</b>
4.1	KONZEPTIONELLE BETRACHTUNGEN ZUR STREUKORREKTUR.....	45
4.2	DIE VERFAHREN ZUR COMPTON-STREUKORREKTUR .....	46
4.3	CHARAKTERISIERUNG DES SCHWÄCHENDEN OBJEKTS .....	53
4.4	VERTEILUNG DER STREUPUNKTE ÜBER DAS SCHWÄCHUNGSOBJEKT .....	61
4.5	BERECHNUNG DER STRAHLSUMMEN DER AKTIVITÄTSVERTEILUNG.....	64
4.6	BESTIMMUNG DER SCHWÄCHUNGSLÄNGEN .....	65
4.7	ERMITTLUNG DER COMPTON WECHSELWIRKUNGSWAHRSCHEINLICHKEIT .....	66
4.8	BERECHNUNG DER NACHWEISWAHRSCHEINLICHKEIT DES DETEKTORS .....	67
4.9	NORMIERUNG DER STREUVERTEILUNG .....	68
4.10	ANWENDUNG DER STREUKORREKTUR IM REKONSTRUKTIONSLGORITHMUS.....	72
4.11	ERGEBNIS .....	73
4.12	ANFORDERUNGEN AN DIE RECHENTECHNIK.....	78
<b>5</b>	<b>5 VERARBEITUNG DER REKONSTRUIERTEN PET-DATEN.....</b>	<b>80</b>
5.1	AUSWERTUNG DER MESSDATEN .....	80
5.2	KLINISCHE RESULTATE UND DEREN AUSWIRKUNGEN AUF DIE BESTRAHLUNGSPLANUNG .....	84
<b>6</b>	<b>6 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>92</b>
<b>7</b>	<b>7 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>94</b>
<b>8</b>	<b>8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>101</b>

## 1 Einleitung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei der Schwerionentherapie ist eine wichtige Methode zur Qualitätskontrolle in der Tumorthherapie mit Kohlenstoffionen. Die vorliegende Arbeit beschreibt die Verbesserungen des PET-Verfahrens, wodurch sich in der Folge präzisere Aussagen zur Dosisapplikation treffen lassen. Aufbauend auf den Grundlagen (Kapitel 2) werden die Neuentwicklungen in den drei darauf folgenden Abschnitten (Modellierung des Abbildungsprozesses bei der PET, Die Streukorrektur für PET bei der Schwerionentherapie, Verarbeitung der rekonstruierten PET-Daten) beschrieben.

Trotz der medizinischen Fortschritte der vergangenen Jahre stellt die Krebserkrankung die zweithäufigste Todesursache in den westlichen Industrieländern dar [Beck97]. Die Strahlentherapie ist neben der Chirurgie das wichtigste Verfahren zur Behandlung von Tumoren. Die konventionellen Methoden der Radiotherapie verwenden gewöhnlich Photonen- und Elektronenstrahlung mit dem Ziel einer Vernichtung des Tumorgewebes. Dabei sollte die Schädigung des umliegenden gesunden Gewebes möglichst gering gehalten werden. Ein Verfahren, dies zu erreichen, ist die Therapie mit geladenen Hadronen. Die ersten Patienten wurden 1957 in Berkeley mit Protonen bestrahlt [Lawr57]. Seither wurden weltweit über 30 000 Patienten mit Protonen und Schwerionen behandelt [Sist01].

An der Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt (GSI) wurde in Zusammenarbeit mit der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg, dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg und dem Forschungszentrum in Rossendorf (FZR) ein weltweit einzigartiges System für die Therapie von Tumoren entwickelt [Habe98]. Seit Dezember 1997 werden mit dieser Therapieanlage tiefsitzende, kompakte und gegenüber konventioneller Strahlentherapie resistente Tumoren, welche sich überwiegend im Kopf des Patienten in unmittelbarer Nähe zu strahlenempfindlichen Organen (Risikoorganen) befinden, behandelt. In solch schwierigen therapeutischen Situationen wird eine unabhängige Kontrolle der Lage des Therapiestrahl während der Dosisapplikation angestrebt.

Bei der Bestrahlung mit schweren geladenen Teilchen ( $^{12}\text{C}$ -Ionen) entstehen durch Fragmentierungsreaktionen zwischen den Projektilen des Therapiestrahl und den Atomkernen des bestrahlten Gewebes Positronenemitter. Diese können unter Nutzung des bildgebenden Verfahrens der PET nachgewiesen werden [Engh99]. Die Methode ermöglicht die Messung der zeitlichen und räumlichen Verteilung der  $\beta^+$ -Aktivität, aus denen sich Aussagen über die applizierte Dosis ableiten lassen. Daraus ergeben sich zugleich Kontrollmöglichkeiten für die Tumorthherapie mit Ionen. Die ersten Versuche einer Kontrolle der Schwerionentherapie mittels PET fanden am Lawrence Berkeley Laboratory Ende der 70er Jahre statt [Llac84]. Zu diesem Zweck wurde das Detektorsystem PEBA II, basierend auf Bismutgermanat-Szintillatoren (BGO), direkt am Bestrahlungsplatz in einer Doppelkopf-Anordnung montiert. Vor der eigentlichen Bestrahlung mit dem stabilen Isotop (z. B.  $^{20}\text{Ne}$ ) wurde das positronenemittierende Nachbarisotop (z. B.  $^{19}\text{Ne}$ ) mit geringer Intensität eingeschossen, um dessen Reichweite mit der PET-Technik zu messen. Aus dieser Messung konnte auf die Reichweite des Therapiestrahl geschlossen werden, weil die verwendeten radioaktiven Ionen die gleiche Kernladungszahl wie die für die

Therapiebestrahlung eingesetzten stabilen Ionen besitzen. Deshalb waren annähernd gleiche Eindringtiefen zu erwarten. Dieses Messsystem zur Therapiekontrolle wurde jedoch in der klinischen Praxis nicht eingesetzt, da ein zu hoher Strahlungsuntergrund am Bestrahlungsplatz zu einem inakzeptablen Signal-Rausch-Verhältnis führte [Llac88].

Für die Bestrahlungsanlage an der GSI Darmstadt wurde im Institut für Kern- und Hadronenphysik des FZR die Positronenkamera BASTEI (Beta-plus-Aktivitätsmessung bei der Therapie mit energetischen Ionen) zur Qualitätssicherung der Dosisapplikation während der Bestrahlung entwickelt und an der GSI direkt in den Bestrahlungsplatz integriert [Pawe95]. Das Implementieren des Verfahrens in die klinische Praxis wurde in [Hinz00] beschrieben. Die Realisierung des PET-Verfahrens zur Qualitätssicherung der Dosisapplikation bei der Schwerionentherapie ist schematisch in der Abbildung 1 dargestellt.

Die PET-Methode bei der Schwerionentherapie basiert auf dem Vergleich zwischen den gemessenen und vorausgerechneten Aktivitätsverteilungen. Die Vorhersage wird mit Hilfe der Monte-Carlo-Methode getroffen, in der die Erzeugung der Positronenemitter, deren Ausbreitung, der Transport und der Nachweis der Annihilationsquanten modelliert wird [Hasc96]. Die verwendeten Modelle in der Simulation sollten so präzise wie möglich sein, damit ein aussagekräftiger Vergleich zwischen der erwarteten und der gemessenen Verteilung möglich wird. Die Komplexität der Modellierung und somit die Genauigkeit ihrer Vorhersagen wird durch die zur Verfügung stehende Rechenzeit beschränkt, da die Bewertung einer Bestrahlung bis zur nächsten Fraktion am folgenden Tag abgeschlossen sein muss. Nur so besteht die Chance, die Behandlung zu verändern und eine Wiederholung der Bestrahlungsplanung durchzuführen. Deshalb werden im Abschnitt 3 der vorliegenden Arbeit, neben der genaueren Beschreibung der physikalischen Prozesse auch Überlegungen zu numerischen Verfahren der Modellierung des Positronen- und Photonentransports angestellt, die bisweilen eine erhebliche Verkürzung der Rechenzeit zur Folge haben. Die Vorhersage der räumlichen Verteilung der  $\beta^+$ -Aktivität wird als Ereignisgenerator realisiert, d. h. , das Ereignis der Simulation liegt zunächst in der gleichen Form wie die gemessenen Daten vor, nämlich als Listenmodus-Datensatz detektierter Annihilationsereignisse. Diese Daten werden in gleicher Weise weiter verarbeitet. Die erwarteten bzw. die gemessenen räumlichen Radioaktivitätsverteilungen werden mit einem iterativen Verfahren rekonstruiert [Lauc99]. Die gemessenen Daten müssen hinsichtlich der im Messobjekt auftretenden Comptonstreuung der Annihilationsphotonen korrigiert werden, um die Abbildungstreue und im noch schärferen Maße eine quantitativ richtige Rekonstruktion der Aktivitätsverteilungen zu erreichen. Für das bei der Therapiekontrolle zur Anwendung kommende Detektorsystem sind die aus der nuklearmedizinischen PET-Anwendung bekannten Korrekturverfahren nicht ohne weiteres übertragbar. Deshalb werden die Methoden auf ihre Anwendbarkeit geprüft und diskutiert. Es wird ein geeignetes Verfahren für die Therapieüberwachung vorgeschlagen und dessen Realisierung beschrieben (Abschnitt 4). Zur Einschätzung der Güte der Behandlung wird die gemessene und die vorausgerechnete Aktivitätsverteilung verglichen. Dazu wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit ein Programm geschrieben, das die rekonstruierten PET-Daten visualisiert und die anatomischen Informationen des Röntgen-Computertomogramms (CT) mit einbezieht (Abschnitt 5.1). Nur durch dieses Auswerteverfahren war es

möglich, Fehler im physikalischen Strahlmodell aufzudecken und somit die Bestrahlungsplanung zu verbessern (Abschnitt 5.2).

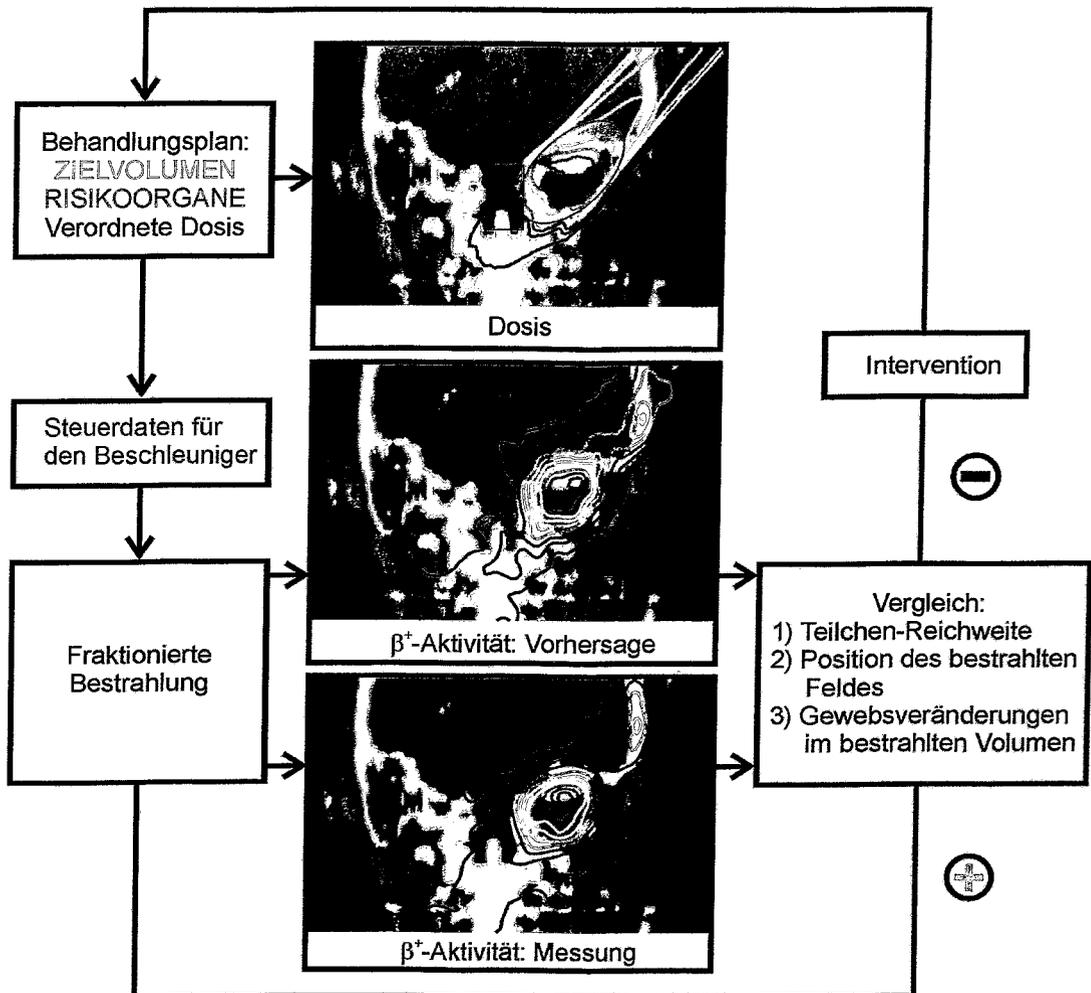


Abbildung 1: Klinische Realisierung der PET zur in situ Kontrolle bei der Schwerionentherapie am Beispiel eines Patienten mit einem Tumor am Hirnstamm. Der Arzt erstellt einen Behandlungsplan für den Patienten, in dem die Lage des Tumors (oberes Bild: grün gerastert) und der Risikoorgane (hier: der Hirnstamm im oberen Bild, rot gerastert) eingezeichnet werden. Außerdem verordnet der Mediziner dem Patienten die therapeutische Dosis und die Anzahl der Fraktionen. Mit Hilfe dieser Vorgaben berechnet der Medizinphysiker eine Dosisverteilung, die im oberen Bild als farbige Konturlinien dargestellt ist. Daraus werden die Steuerdaten für den Beschleuniger (Teilchenenergie, Strahlintensität, -lage und -fokus) abgeleitet. Mit diesen Daten und dem während der Bestrahlung aufgezeichneten zeitlichen Verlauf wird die zu erwartende  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung (mittleres Bild) vorhergesagt und mit der gemessenen Verteilung (unteres Bild) verglichen. Für den Fall einer Abweichung muss der Arzt entscheiden, ob die Behandlung mit der nächsten Fraktion fortgesetzt wird oder die Bestrahlungsplanung wiederholt wird (Intervention).

## 2 Grundlagen

### 2.1 Die Schwerionentherapie

#### 2.1.1 Vorteile der Ionenstrahlen für die Tumorthherapie

##### *Physikalische Eigenschaften*

Die Strahlentherapie hat zum Ziel, die krankhafte Geschwulst bei gleichzeitiger Schonung des umliegenden gesunden Gewebes zu zerstören. Die Wahrscheinlichkeit der Tumorvernichtung erhöht sich mit zunehmender, im Tumor deponierter Dosis. Jedoch kann diese nicht beliebig gesteigert werden, da sonst die Toleranzgrenze für gesundes Gewebe überschritten wird und so die Gefahr von Nebenwirkungen zunimmt. Eine Verbesserung der Erfolgsaussichten der strahlentherapeutischen Behandlung bei gleicher Dosis im umliegenden gesunden Gewebe kann nur durch eine tumorkonformere Bestrahlung, z. B. mit intensitätsmodulierter Strahlentherapie, erreicht werden [Bort98], [Holt36]. Durch die Verwendung schwerer geladener Teilchen (Protonen,  $\alpha$ -Teilchen oder Schwerionen) als Therapiestrahle lässt sich ebenfalls die Konformität steigern. Bereits vor mehr als 50 Jahren empfahl Wilson den Einsatz geladener Teilchen zur Therapie [Wils46]. In der Medizin hat sich der Begriff Schwerionen für geladene Teilchen mit einer Ordnungszahl größer als zwei durchgesetzt. Deshalb werden auch in der vorliegenden Arbeit Kohlenstoffionen als Schwerionen bezeichnet, obwohl sie im Vergleich z. B. zu Uranionen sehr leicht sind.

Die Schwerionen haben gegenüber konventioneller Strahlung (Photonen-, Elektronen- und Neutronenstrahlung) den Vorteil eines günstigeren, sogenannten umgekehrten Dosis-Tiefenprofils. Die Energieabgabe der schweren geladenen Teilchen ist durch ein scharfes Dosismaximum (Bragg-Maximum) kurz vor dem Wegende der Ionen charakterisiert. Bei geeigneter Energiewahl erreicht die Dosis im tief-sitzenden Tumor ihr Maximum. Gleichzeitig werden die gesunden Zellen im Eingangskanal (Plateau) und nach dem Bragg Peak geschont. Im Gegensatz dazu, weist die Fluenz von Photonen beim Durchgang durch Materie eine exponentiellen Schwächung auf. Dadurch befindet sich hier das Maximum der Dosis im Allgemeinen vor dem Tumor im gesunden Gewebe. Bei der Strahlentherapie wird eine homogene Dosisverteilung im gesamten Tumolvolumen gewünscht. Durch Überlagerung mehrerer Bragg Peaks, die durch unterschiedliche Teilchenenergien und damit verschiedene Eindringtiefen zustande kommen, lässt sich dieses Ziel erreichen (Abbildung 2).

Ein Maß für den Energieverlust  $dE$  längs des Weges  $dx$  von geladenen Teilchen bzw. Sekundärteilchen im Gewebe stellt der mittlere lineare Energieübertrag LET (linear energy transfer)

$$LET = \frac{dE}{dx} \quad (1)$$

dar. Die Energieabgabe für schwere geladene Teilchen ist hauptsächlich durch die Ionisationsbremsung bestimmt. Für ein vorgegebenes Absorbermaterial (Ordnungszahl  $Z$ , Massenzahl  $A$ ) hängt der lineare Energieübertrag von der Geschwindigkeit  $v$  und der Ordnungszahl  $z$  des Projektils ab. Der Energieverlust kann durch die Bethe-Bloch-Formel:

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

mit  $\beta = v/c$  berechnet werden [Leo87]. In Gleichung (2) ist  $\rho$  die Dichte des Absorbermaterials,  $W_{\max}$  der maximalen Energietransfer in einem Stoß,  $I$  das mittlere Ionisationspotential des Targetmaterials,  $c$  die Lichtgeschwindigkeit,  $m_e$  die Elektronenmasse und  $K = 0,1535 \text{ MeVcm}^2/\text{g}$  eine Konstante. Aus dem Energieverlust lässt sich nach

$$R = - \int_E^0 \frac{1}{\left( \frac{dE}{dx} \right)} dE \quad (3)$$

die mittlere Reichweite  $R$  berechnen.

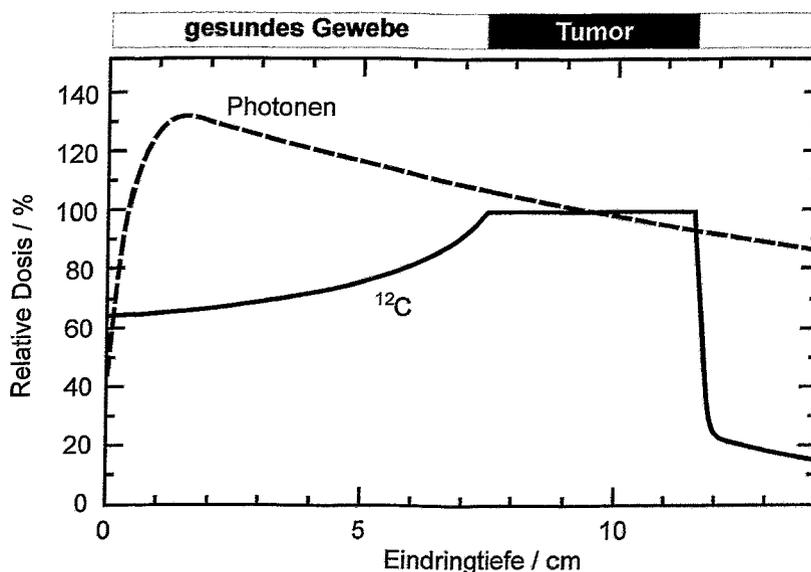


Abbildung 2: Vergleich der Dosis-Tiefenprofile in Wasser für zwei unterschiedliche Strahlungsarten: Bremsstrahlung, welche entsteht, wenn ein Elektronenstrahl der Energie 6 MeV auf einen Radiator hoher Kernladungszahl, z. B. Wolfram, fällt (gestrichelte Linie) und bei  $^{12}\text{C}$ -Teilchenstrahlen einer solchen Kombination von Energie und Intensität, dass sich die Bragg Maxima über eine Tiefe von 4 cm überlagern (durchgezogene Linie). Am oberen Rand des Bildes ist die Lage eines Tumors (schwarz) im gesunden Gewebe (grau) schematisch dargestellt. Die Dosisprofile sind im Zentrum des Tumors aufeinander normiert.

Der Energieverlust geladener Teilchen durch Kollisionen mit dem Targetmaterial ist ein stochastischer Prozess. Daher besitzen einzelne Teilchen mit gleicher Ausgangsenergie unterschiedliche Eindringtiefen. Die Reichweite-Fluktuation wird als „range straggling“ bezeichnet. Dieser Effekt ist für Kohlenstoffionen sehr gering (ca. 3 % der Teilchenreichweite, entspricht 3 mm bei 100 mm Reichweite). In der klinischen Anwendung wird die Reichweite-Fluktuation künstlich verstärkt. Hierzu wird eine 3 mm dicke Plexiglasplatte verwendet. Diese ist mit einseitig eingefrästen, keilförmigen Nuten (Ripplefilter [Webe99]) versehen, um nach Überlagerung von Strahlen unterschiedlicher Energie ein gleichförmig-

ges Dosisprofil zu erreichen. Ein weiterer Effekt resultiert aus der Mehrfachstreuung der Projektile beim Passieren der Atome des Gewebes. Dies führt zu einem lateralen Aufstreuen des Strahls. Die Strahlverbreiterung nimmt mit steigender Eindringtiefe zu (Kohlenstoffionen: 0,5 mm bei 100 mm Eindringtiefe). Sie ist aber sehr klein im Vergleich zum Strahldurchmesser [Kraf90].

### Biologische Eigenschaften

Die Wirkung ionisierender Strahlung auf Zellen resultiert aus einer Vielzahl physikalischer, chemischer und biologischer Prozesse. Dieser komplexe Sachverhalt entzieht sich bisher einer realistischen Modellierung, vielmehr wird die Wirkung des Überlagerns der Einzelprozesse phänomenologisch beschrieben. Dabei wird angenommen, dass nur zwei räumlich und zeitlich beieinanderliegende Schäden an einem Desoxyribonukleinsäure (DNS) Doppelstrang zu einem biologisch relevanten Effekt führen [Herr97]. Der Grad der Schädigung kann durch Zellüberlebenskurven dargestellt werden. Bei diesen Diagrammen wird die Überlebensrate klonogener Zellen in Abhängigkeit von der Strahlendosis abgebildet. Die Überlebensrate wird logarithmisch über der linear dargestellten Dosis aufgetragen (Abbildung 3).

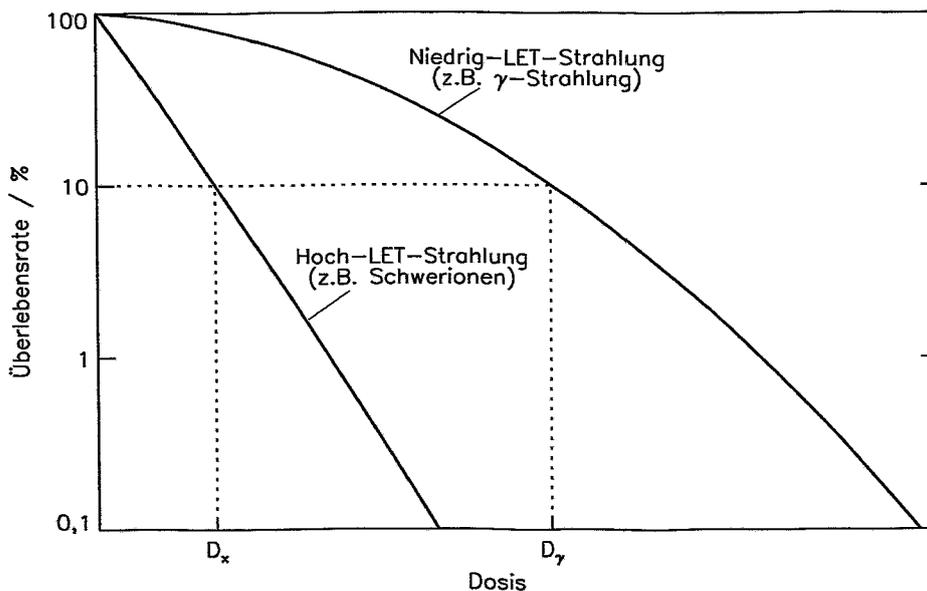


Abbildung 3: Zellüberlebenskurve nach Bestrahlung mit Hoch-LET-Strahlung und Niedrig-LET-Strahlung. Die gepunkteten Hilfslinien veranschaulichen die notwendigen Dosen  $D_x$  und  $D_\gamma$  um die gleiche Überlebensrate von 10 % zu erhalten.

Der Verlauf einer Zellüberlebenskurve lässt sich näherungsweise mit dem linear-quadratischen Modell (LQ-Modell) beschreiben [Kell72]. Die Überlebensrate  $S$  kann durch die Beziehung:

$$\ln S(D) = -\alpha D - \beta D^2 \quad (4)$$

ausgedrückt werden. Die Parameter  $\alpha$  und  $\beta$  sind gewebe-, zell- und strahlungsspezifische Konstanten. Die lineare Komponente beschreibt die Anfangsneigung der Überlebenskurve, während die quadratische die Krümmung der Kurve bestimmt. Das  $\alpha/\beta$  Verhältnis nimmt mit steigendem LET zu. Bei

einem kleinen LET (z. B. Röntgenstrahlung) kann der lineare Term vernachlässigt werden und die Kurve besitzt eine ausgeprägte Schulter. Anders verhält es sich bei Schwerionenstrahlung. Dort ist der  $\alpha/\beta$ -Wert groß, so dass die Zellüberlebenskurve einen annähernd linearen Verlauf besitzt (Abbildung 3). Die molekularen Mechanismen, die dem LQ-Modell zugrunde liegen, sind nicht vollständig aufgeklärt. Eine anschauliche Erklärung geht davon aus, dass die lineare Komponente durch zwei räumlich eng benachbarte Doppelstrangbrüche, welche nach Wechselwirkung eines einzelnen Teilchens mit der DNS entstanden sind, verursacht wird [Herr97]. Der quadratische Term beschreibt den Fall, dass zwei voneinander unabhängige Teilchen zu zwei Doppelstrangbrüchen geführt haben. Daraus wird klar, dass der hochionisierende Kohlenstoffstrahl vorwiegend sogenannte Ein-Spur-Ereignisse verursacht, die zu einem starken Abfall der Zellüberlebenskurve führen. Aus diesen Kurven kann die relative biologische Wirksamkeit (RBW) bestimmt werden. Der RBW-Faktor  $f_{\text{RBW}}$  ist durch das Verhältnis der Photonendosis  $D_\gamma$  zu der Ionendosis  $D_x$  definiert, die notwendig ist, um den gleichen biologischen Effekt ( $\varepsilon_x = \varepsilon_\gamma$ ) zu bewirken:

$$f_{\text{RBW}} = \frac{D_\gamma}{D_x} \Big|_{\varepsilon_x = \varepsilon_\gamma} \quad (5)$$

Der RBW-Faktor erhöht sich mit sinkender Teilchenenergie. Für Kohlenstoffteilchen liegt sein Maximum bei einer Energie von 10 - 20 AMeV, was einer Restreichweite von 0,4 bis 1,4 mm entspricht. Die Größe AMeV ist ein Maß für die kinetische Energie der Ionen, und sie gibt die Energie pro Nukleon an. Die Gesamtenergie des Ions bestimmt sich aus dem Produkt der Anzahl der Nukleonen mit dem angegebenen „AMeV“-Wert. Dem Maximum des RBW-Wertes von 3,5 im Bragg-Peak steht ein Wert von ungefähr 1 im Eingangskanal (vor Erreichen des Bragg-Maximums) gegenüber [Kraf97].

Neben der biologischen Wirksamkeit ist der Sauerstoffeffekt wichtig. Der Sauerstoff-Verstärkungsfaktor (engl. oxygen enhancement ratio - OER) gibt das Verhältnis der Dosen an, die zum Erreichen des gleichen biologischen Effektes in anaeroben und aeroben Zellen notwendig sind. Bei Photonenstrahlung liegt dieser Faktor zwischen 2 und 3, bei Schwerionen reduziert sich der Wert auf nahezu 1,3 [Bock93]. Deshalb eignet sich diese Teilchenart besonders zur Bestrahlung von großen Tumoren (Volumen  $> 50 \text{ cm}^3$ ), bei denen die Sauerstoffversorgung der inneren Tumorzellen eingeschränkt ist.

Gewöhnlich wird die zu applizierende Gesamtdosis auf mehrere Tage aufgeteilt (fraktioniert), um die Gefahr von Nebenwirkungen zu verringern, weil die Zellen in der Lage sind, die durch die Strahlung entstandenen Schäden an der DNS zu reparieren.

### 2.1.2 Das Deutsche Schwerionen-Therapieprojekt

Die im Vergleich zur konventionellen Photonenbestrahlung positiven physikalischen und biologischen Eigenschaften der Schwerionen bieten ein großes Potential zur tumorkonformen Behandlung bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes. Zu diesem Zweck wurde an der Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt (GSI) in Zusammenarbeit mit der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg, dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg und dem Forschungszentrum

in Rossendorf (FZR) ein weltweit einzigartiges System für die Therapie von tiefsitzenden und kompakten Tumoren entwickelt. Das Ziel der mehrjährigen klinischen Studie ist es, zu klären, ob Patienten von den besonderen Eigenschaften der Schwerionen profitieren können. Seit Dezember 1997 wurden an der experimentellen Therapieanlage 143 Patienten mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen behandelt. Zahlreiche Neuerungen wurden bei dieser Pilotanlage verwirklicht:

#### *Intensitätsgesteuerter Rasterscanner*

Das Rasterscan-Verfahren verwendet eine aktive Ablenkung des Therapiestrahls in horizontaler und vertikaler Richtung durch zwei Dipolmagnetpaare in Kombination mit der Variation der Strahlenergie (Abbildung 4).

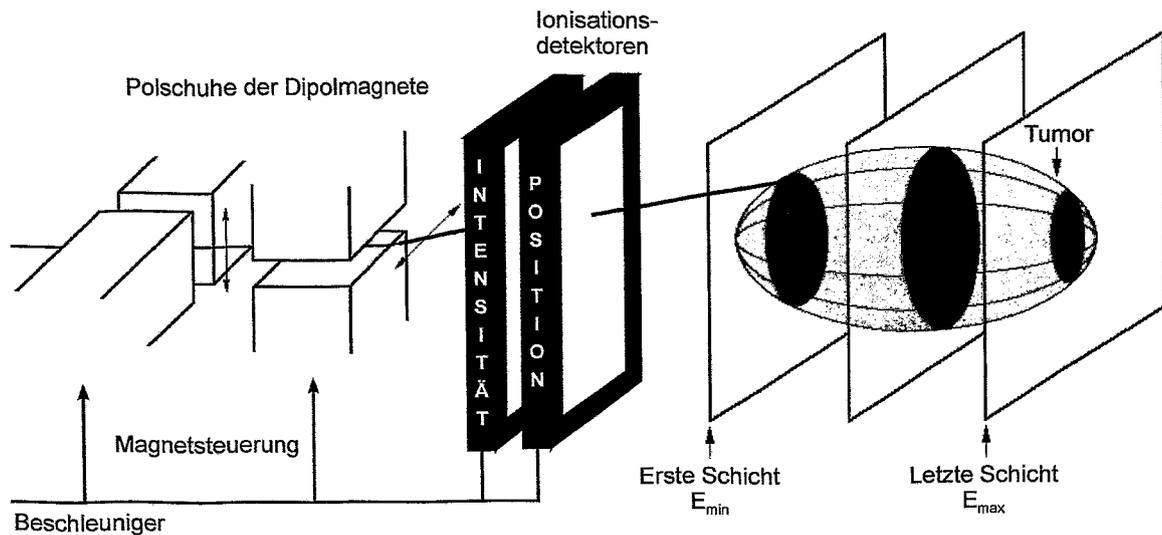


Abbildung 4: Arbeitsweise der intensitätsgesteuerten Rasterscan-Technik für ein homogenes Zielvolumen, nach [Habe93].

Das Zielvolumen wird in Bereiche gleicher Reichweite unterteilt. Für reale Tumore ergeben sich abweichend zur Abbildung 4 gewöhnlich recht komplizierte geometrische Formen. Mit einem monoenergetischen Therapiestrahls werden alle Punkte gleicher Teilchenreichweite im Zielvolumen abgerastert. Die Teilchenzahl für eine Strahlposition wird mit integrierenden Ionisationskammern gemessen. Der Ionenstrahl wird dann solange an einem Punkt festgehalten, bis der vom Strahlentherapeuten vorgegebene Sollwert der Dosis erreicht ist. Hierzu wird die Strahlposition durch ortsempfindliche Ionisationskammern, die sich ebenfalls zwischen Magnet und Patienten befinden, fortlaufend kontrolliert und gegebenenfalls automatisch nachjustiert. Der kleinste Abstand zwischen zwei Bestrahlungspositionen auf der Schicht beträgt 1 mm. Nach vollendeter Bestrahlung einer Schicht lässt sich durch Veränderung der Teilchenenergie die Eindringtiefe der Ionen variieren. Das geschieht im Energiebereich zwischen 88 AMeV und 430 AMeV, was einer Reichweite von 20 mm bzw. 330 mm in Wasser entspricht. Aufgeteilt ist dieser Bereich in 252 Energieschritte. Diese sind so gewählt, dass sich ein konstanter Reichweiteunterschied ergibt, was eine homogene Dosisverteilung ermöglicht. Die Energie kann

innerhalb eines Beschleunigerzyklus ( $\approx 5$  s) variiert werden. Der intensitätsgesteuerte Rasterscanner ermöglicht somit eine 3 dimensionale Anpassung der Dosisverteilung an das Tumervolumen.

### *Biologisch optimierte Bestrahlungsplanung*

Die radiobiologischen Eigenschaften des Kohlenstoffstrahls werden bei der Bestrahlungsplanung berücksichtigt. Die RBW wird mit hoher Genauigkeit für die Zielregion und die umliegenden bestrahlten Volumina unter Anwendung des Lokalen-Effekt-Modells (LEM) in den inversen Bestrahlungsplanungsalgorithmus eingebunden [Scho96]. Mit diesem Modell kann die biologische Wirkung der Teilchenstrahlung auf Zellen in Abhängigkeit von der Teilchenenergie und der Strahlform aus der Kenntnis der Empfindlichkeit der Zellen gegenüber Röntgenstrahlung und der Zelltopologie gewonnen werden. Die Röntgenstrahlung hat den Vorteil, dass ihre Geweberesponse in einer Vielzahl von Experimenten gemessen wurde und somit gut bekannt ist. Die Empfindlichkeit der Photonenstrahlung als Funktion der Dosis  $D$  kann durch das Zellüberleben  $S_\gamma$  oder der Anzahl der tödlichen Ereignisse  $N_t$  gemäß:

$$N_t = -\ln(S_\gamma) = \begin{cases} \alpha_\gamma D + \beta_\gamma D^2 & D < D_{gr} \\ \alpha_\gamma D_{gr} + \beta_\gamma D_{gr}^2 + s_{max}(D - D_{gr}) & D \geq D_{gr} \end{cases} \quad (6)$$

ausgedrückt werden, wobei  $s_{max} = \alpha_\gamma + 2\beta_\gamma D_{gr}$  die Stelle mit dem maximalen Abfall der Dosis-Effekt-Kurve und  $D_{gr}$  den Hochdosis-Übergang vom LQ-Modell (siehe Gleichung (4)) zur linearen Kurvenform markiert. Die Response der Schwerionenstrahlung kann durch Integration von  $N_t$  über das Volumen des Zellkern unter Verwendung der lokalen Dosis in kleinen Volumenelementen berechnet werden. Die lokale Dosis wird aus der mikroskopischen, radialen Dosisverteilung  $d(T, E, r)$  um die Spur der Ionen, welche von der Teilchenart  $T$  und der Energie  $E$  abhängt, abgeleitet. Dieser Formalismus wird auf alle relevanten Energien und Teilchenarten ausgedehnt und liefert eine zellspezifische Tabelle von RBW-Werten. Diese Daten werden auf gemischte Strahlungsfelder, wie sie bei der Schwerionentherapie vorkommen, angewendet [KrSc00]. Das LEM ist somit die Basis für die biologische Bestrahlungsplanung mit dem Programm TRiP (Treatment planning for Particles) [Kräm00]. Das Ergebnis der Bestrahlungsplanung sind biologisch optimierte Steuerdaten, welche die Grundlage für die Bestrahlung sind.

### *Qualitätskontrolle bei der Schwerionentherapie mit der PET*

Die Therapie von Krebspatienten mit Protonen oder schwereren geladenen Teilchen erfordert eine sorgfältige Bestrahlungsplanung mit einer präzisen Tumorlokalisation, damit der Bragg-Peak genau im Tumervolumen liegt. Diese speziellen Anforderungen an die Präzision der Bestrahlung resultieren aus dem starken lateralen Dosisgradienten und dem scharfen Abfall des Bragg-Peaks strahlabwärts. Im Fall von Abweichungen kann dies zu einer Unterdosierung im Tumervolumen oder zu einer Überdosierung im strahlenempfindlichen gesunden Gewebe führen.

Eine Methode zur Verifikation des Bestrahlungsplanes ist die Messung der Dosisverteilung durch Phantombestrahlungen [Karg99]. Das Messsystem besteht dabei aus einem wassergefüllten Phantom in dem sich 24 luftgefüllte Ionisationskammern befinden. Die zylindrischen Detektoren (Volumen: jeweils

30 mm<sup>3</sup>) sind dicht gepackt und zueinander versetzt angeordnet, so dass sie ein relativ kleines Bestrahlungsvolumen abdecken. In Abhängigkeit von der Lage des Bragg-Peaks wird die gesamte Detektoranordnung an eine bestimmte Stelle im Phantom gebracht. Die gemessene Dosis der einzelnen Ionisationskammern wird mit der Dosis aus der Bestrahlungsplanung verglichen und die mittlere Abweichung sowie die Standardabweichung berechnet. Ist diese Standardabweichung größer als 5 % muss der Strahlentherapeut entscheiden, ob die Planung geändert wird oder die Behandlung trotzdem erfolgt, weil dies aus medizinischen Gründen nicht anders möglich ist [Karg00].

Daneben ist eine zusätzliche, unabhängige Kontrolle der Dosisapplikation im Patienten wünschenswert. Deshalb wurde das Detektorsystem BASTEI entwickelt. Es befindet sich direkt am Strahl und erlaubt eine zeitlich parallele Messung der Aktivität während der Bestrahlung. Damit kann die Position des bestrahlten Feldes in situ verifiziert werden, um eventuelle anatomische Veränderungen im Patienten oder Fehler im Strahlmodell sichtbar zu machen. Das Detektorsystem wird im Abschnitt 2.2.7 näher vorgestellt.

## 2.2 Die Positronen-Emissions-Tomographie

Die physikalischen und technischen Grundlagen der Positronen-Emissions-Tomographie, auf die in der vorliegenden Arbeit mehrfach verwiesen wird, werden im Folgenden anhand der in der Nuklearmedizin eingesetzten konventionellen PET-Scanner beschrieben.

### 2.2.1 Messprinzip

Instabile Atomkerne mit einem Überschuss an Protonen können dem radioaktiven  $\beta^+$ -Zerfall unterliegen. Dieser führt zur Umwandlung eines Protons in ein Neutron unter Aussendung eines Positrons und eines elektronischen Neutrinos:



Hierbei bedeuten K das chemische Symbol des Atomkerns,  $A$  die Massenzahl und  $Z$  die Kernladungszahl. Die freiwerdende Energie  $Q$  teilt sich wegen der großen Masse des Atomkerns fast ausschließlich auf das  $\beta^+$ -Teilchen und das Neutrino  $\nu_e$  auf [Dörs92]. Die  $\beta^+$ -Teilchen besitzen eine kontinuierliche Energieverteilung mit einer maximalen kinetischen Energie  $E_{\beta,\max} = Q$ , wobei die wahrscheinlichste Energie bei ungefähr einem Drittel von  $E_{\beta,\max}$  liegt (Abbildung 5). Während das elektrisch neutrale Neutrino ohne Wechselwirkung das Zerfallsgebiet verlässt, findet eine Wechselwirkung zwischen den positiv geladenen  $\beta^+$ -Teilchen und dem umgebenden Medium statt. Das Positron wird innerhalb von  $10^{-10}$  s abgebremst. Das geschieht durch eine Reihe von Einzelstößen mit den Hüllenelektronen der Atome. Hierbei ändert sich die Richtung des Positrons laufend, so dass die effektive Reichweite der  $\beta^+$ -Teilchen (Abstand zwischen Entstehungs- und Annihilationsort) wesentlich geringer ist als die Länge des zurückgelegten Weges. Die effektive Reichweite der Positronen hängt von der Maximalenergie  $E_{\beta,\max}$  des emittierenden Isotops und vom abbremsenden Material ab. Die Reichweite beträgt in Wasser bei den in der Nuklearmedizin eingesetzten Nukliden ( ${}^{18}\text{F}$ ,  ${}^{11}\text{C}$ ,  ${}^{15}\text{O}$ ,  ${}^{13}\text{N}$ ,  ${}^{86}\text{Rb}$ ) nur wenige Millimeter.

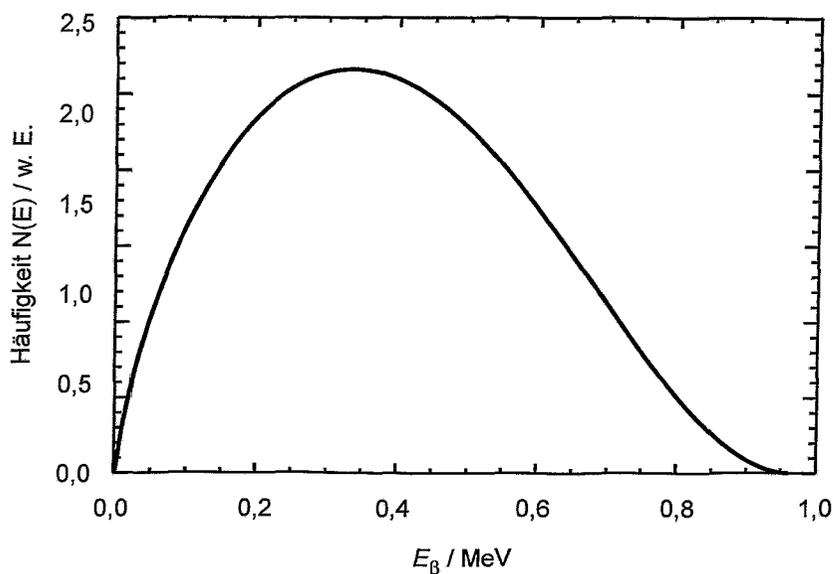


Abbildung 5: Berechnete Energieverteilung der Positronen beim  $\beta^+$ -Zerfall von  $^{11}\text{C}$  ( $E_{\beta,\text{max}} = 0,96 \text{ MeV}$ ) nach [Segr65].

Mit sinkender kinetischer Energie steigt die Wahrscheinlichkeit einer Annihilation mit einem Elektron des Gewebes. Dabei kommt es zur Bildung eines Positron-Elektron-Systems, auch Positronium genannt. In Abhängigkeit von der Orientierung des Spins des Elektrons und des Positrons kann das Positronium in zwei verschiedenen Zuständen vorkommen: dem Parazustand bei antiparalleler Spinorientierung und dem Orthozustand bei parallelen Spins. Das Para-Positronium besitzt eine mittlere Lebensdauer von  $1,25 \cdot 10^{-10} \text{ s}$  und wandelt sich bei der Annihilation in zwei Gammaquanten um. Das Ortho-Positronium hat eine mittlere Lebensdauer von  $1,4 \cdot 10^{-7} \text{ s}$  und zerstrahlt in drei Gammaquanten, welche eine kontinuierlicher Energie und Winkelverteilung besitzen [Jawo73]. Das Energieniveau des Grundzustandes des Ortho-Positroniums liegt um  $0,84 \cdot 10^{-3} \text{ eV}$  höher als das des Para-Positroniums. Deshalb kann das Ortho-Positronium infolge von Stößen mit Molekülen mit ungerader Elektronenzahl und kleinem Abstand zwischen Niveaus mit verschiedenem resultierenden Spin in den Para-Zustand übergehen [Jawo73]. Das Verhältnis der Zerfallswahrscheinlichkeiten in zwei Photonen  $w_{2\gamma}$  bzw. drei Photonen  $w_{3\gamma}$  beträgt nach [Mitr00]:

$$\frac{w_{2\gamma}}{w_{3\gamma}} = 372. \quad (8)$$

Der Zerfall in drei Photonen kann somit vernachlässigt werden. Beim wesentlich wahrscheinlicheren Zerfall in zwei Photonen werden die Gammaquanten unter einem Winkel von nahezu  $180^\circ$  ausgesendet. Die Abweichung von der Kolinearität resultiert aus der Impulserhaltung, weil das Positron-Elektron-System einen durch thermische Bewegung bestimmten Impuls besitzt. Die Photonenenergie der Annihilationsquanten, die über den gesamten Raum isotrop ausgesendet werden, beträgt jeweils  $511 \text{ keV}$ . Der koinzidente Nachweis eines Photonenpaares mit Hilfe von ortsempfindlichen Detektoren, welche ringförmig um das Untersuchungsobjekt angeordnet sind, liefert eine Information über die

räumliche Positronenemitter-Verteilung. Aufgrund der entgegengesetzten Richtung der beiden Photonen liegt der Annihilationsort auf der Verbindungsgeraden zwischen den beiden Detektoren.

### 2.2.2 Detektoraufbau

An einem idealen Detektor werden folgende Anforderungen gestellt:

- hohe Nachweisempfindlichkeit, das heißt ein sehr großer linearer Schwächungskoeffizient des Detektormaterials,
- gute Energieauflösung, um Streuereignisse diskriminieren zu können,
- schnelle Signalverarbeitung, damit das Koinzidenzzeitfenster und die Totzeit klein werden, um hohe Zählraten verarbeiten zu können,
- hohes räumliches Auflösungsvermögen.

Diese Ansprüche werden von ortsempfindlichen Szintillationsdetektoren erfüllt. Deshalb werden heute in der Nuklearmedizin Detektormodule auf der Basis von Blockdetektoren, die überwiegend aus dem Szintillatormaterial BGO ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ,  $\rho = 7,1 \text{ g/cm}^3$ , effektive Kernladungszahl  $Z = 75$ ) bestehen, verwendet. Die kommerziell angebotenen Blockdetektoren der Firmen Siemens CTI und General Electric (GE) bestehen aus einem großen Szintillatorkristall, welcher mit Einschnitten versehen wird, um eine hohe Ortsauflösung des Detektors zu ermöglichen (Abbildung 6).

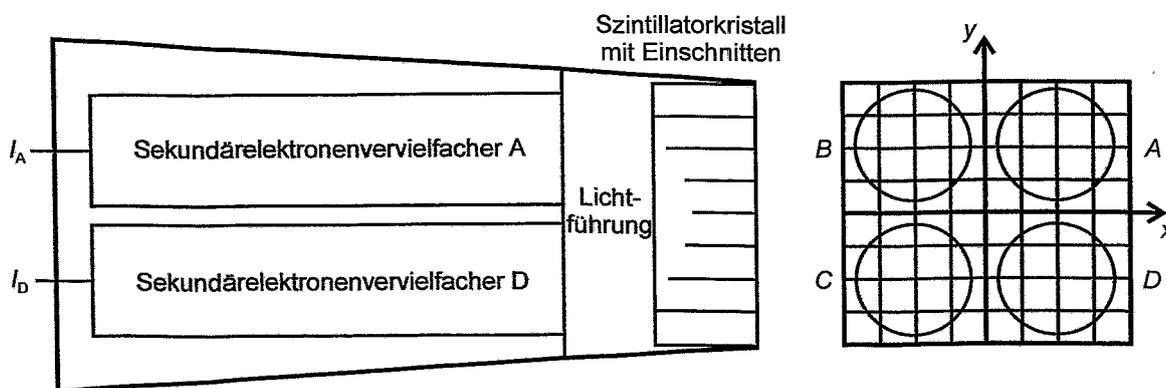


Abbildung 6: Seitenansicht und Draufsicht eines Blockdetektors, der in PET-Scannern eingesetzt wird, mit intrinsischem Koordinatensystem.

Die Einschnitte sind mit einem Licht reflektierenden Material gefüllt. Sie unterteilen den Block in optisch teilweise entkoppelte, einzelne Kristalle mit gleichen Abmessungen und quadratischer Stirnfläche. Die Kristallmatrix wird durch  $2 \times 2$  Sekundärelektronenvervielfacher (SEV) ausgelesen. Das entstandene Szintillationslicht breitet sich isotrop im Kristall aus, wird an den Grenzflächen des Kristalls reflektiert und gelangt auf die Photokathoden des SEV. Die Einschnitte in den Kristall sind unterschiedlich tief, um eine gute Trennung der Wechselwirkungsorte der Photonen mit dem Detektor zu ermöglichen. Der Blockdetektor ist somit sowohl Detektor als auch Lichtleiter in einem. Aus den unterschiedlichen Intensitäten der SEV ( $I_A$ ,  $I_B$ ,  $I_C$  und  $I_D$ ) lässt sich mit Hilfe des modifizierten Angerprinzips die Position  $(x, y)$  der Wechselwirkung auf dem Blockdetektor gemäß

$$x = \frac{(I_A + I_D) - (I_B + I_C)}{I_A + I_B + I_C + I_D} \quad \text{und} \quad y = \frac{(I_A + I_B) - (I_C + I_D)}{I_A + I_B + I_C + I_D} \quad (9)$$

ermitteln [Pawe95].

Der Detektor sollte aus sehr kleinen Kristallen bestehen, weil deren Größe die untere Grenze des Auflösungsvermögens des Messsystems wesentlich mitbestimmt. Die Antwortfunktion einer Punktquelle, die sich zentral zwischen 2 Detektoren der Breite  $B$  befindet, besitzt eine Dreiecksform mit der Halbwertsbreite (FWHM) von  $B/2$  [Hoff92]. Aus technischen Gründen lässt sich die Kristallbreite nicht beliebig verkleinern. Außerdem erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Entweichens von Photonen nach Comptonstreuung im Kristall mit abnehmender Kristallgröße [Pawe95]. Die geringsten Kristallabmessungen betragen heute  $1 \times 1 \times 5 \text{ mm}^3$  [Weis01].

### 2.2.3 Aufbau eines Positronen-Emissions-Tomographen

Die Anordnung der Detektoren in einem medizinischen PET-Scanner wurde der Form eines Röntgen-Computertomographen angepasst, um die gleichen Rekonstruktionsverfahren übernehmen zu können. Die Detektorkristalle sind eng aneinanderliegend in Ringen angeordnet. In Abhängigkeit vom Einsatzgebiet (z. B. Ganzkörper-, Kopf- oder Tier-PET) ergeben sich verschiedene Ringdurchmesser. Während für das Gehirn ein Gesichtsfeld mit einem Durchmesser von 25 bis 30 cm ausreicht, muss die Patientenöffnung für Ganzkörperuntersuchungen ca. 60 cm betragen. Registrieren zwei Detektoren eines Ringes eine Koinzidenz, so muss die Positronenvernichtung in der Ringebene stattgefunden haben. Durch die Verwendung eines kompletten Ringes, der einen vollständigen Satz von Projektionen liefert, kann ein analytisches Rekonstruktionsverfahren, wie die gefilterte Rückprojektion (Abschnitt 2.2.6) eingesetzt werden. Durch Kombination mehrerer Ringe wird der Akzeptanzbereich der Kamera in axialer Richtung erhöht. In klinischen PET-Scannern werden bis zu 32 Ringe miteinander kombiniert. In axialer Richtung wird durch die Zentren der Detektorfrontflächen eine Ebene aufgespannt, die aus Konventionsgründen ungerade Ebene genannt wird. Mittig zwischen den ungeraden Ebenen werden sogenannte gerade Ebenen eingeführt. Sie ermöglichen die Messung von Ereignissen, die von Detektoren benachbarter Ringe registriert worden sind. Der Bereich, in dem Aktivitäten nachgewiesen werden, wird Gesichtsfeld (engl. field of view - FOV) der Positronenkamera genannt (Abbildung 7).

Die gemessenen Ereignisse werden entsprechend der Positionen der Detektorpaare in Parallelprojektionen (Ortskoordinate  $s$ , siehe Abbildung 11) mit dem Azimut-Winkel  $\theta$  ( $0 \leq \theta < \pi$ ) als Scharparameter sortiert. Die nach  $\theta$  geordnete Menge der so erhaltenen Parallelprojektionen wird als Sinogramm bezeichnet, weil sich bei ihrer Darstellung als Funktion der zwei Variablen  $s$  und  $\theta$  eine Punktquelle als eine halbe Periode einer harmonischen Schwingung abbildet. Im 2-D-Messverfahren wird für jede Ebene ein Sinogramm gebildet. Die Gesamtzahl  $N_e$  der Ebenen ist:

$$N_e = 2 \cdot N_r - 1, \quad (10)$$

wobei  $N_r$  die Anzahl der Detektorringe ist. Am Beispiel eines aktuellen PET-Scanners ECAT EXACT HR<sup>+</sup> von CTI sollen die Größen- und Zahlenverhältnisse nachfolgend dargestellt werden. Dieser

Scanner besitzt 32 Ringe und hat somit 63 Ebenen. Ausgehend von dieser Ebenenzahl ergeben sich bei der 3-D-Datenaufnahme  $N_e^2$  Sinogramme mit jeweils 288 Winkeln und 288 Parallelprojektionen. Da eine so große Zahl von Daten nur schwer zu verarbeiten ist, werden Rebinning-Methoden angewendet. Hierbei findet eine Umwandlung der schrägen Sinogramme (3D-Modus) in direkte Sinogramme (2D-Modus) statt (Abbildung 8). Dadurch reduziert sich die Anzahl der Sinogramme auf  $N_e$ . Aus den modifizierten Sinogrammen werden die Aktivitätsverteilungen wie beim 2-D-Verfahren rekonstruiert. Das führt zu einer enormen Reduktion der Rekonstruktionszeit. Es wurden einige Rebinning Verfahren entwickelt, z. B. das Single Slice Rebinning [Daub87], das 3D-Reprojection Rebinning [Kina94], das Multi Slice Rebinning [Lewi94] und das Fourier-Rebinning [Defr97]. Bei der 2-D-Datenaufnahme werden ebenfalls schräge Ebenen auf die direkten Ebenen abgebildet. Dadurch wird die Anzahl der möglichen Kombinationen der Detektorringe und somit der Sinogramme deutlich verringert.

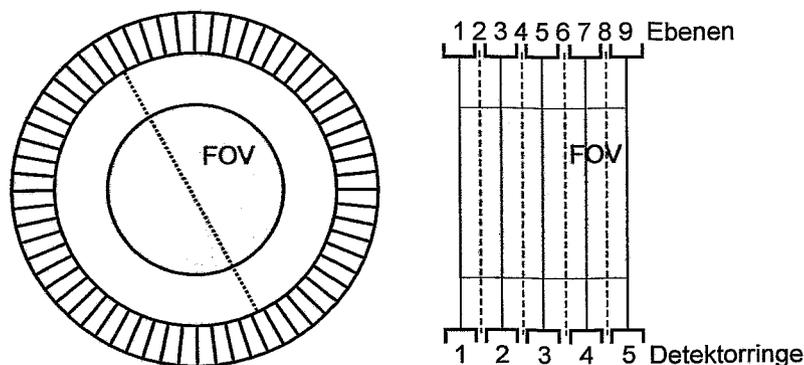


Abbildung 7: Schematische Darstellung des Aufbaus eines Tomographen mit 5 Detektorringen und 64 Kristallen (im konventionellen PET sind bis zu 576 möglich) pro Ring: Links - transaxialer Schnitt. Rechts - axialer Schnitt. Einteilung der Koinzidenzen in ungerade Ebenen (durchgezogene Linie) und geraden Ebenen, welche sich zwischen den Detektorringen befinden (gestrichelte Linie).

Der Restimpuls des Positroniums führt dazu, dass die Annihilationsquanten nicht exakt in einem Winkel von  $180^\circ$  zueinander ausgesendet werden. Die Abweichung von der Kolinearität führt zu einer Verschmierung der Projektionen. Diese kann durch eine 2D-Ausbreitungsfunktion, welche mit einer Gaußfunktion modelliert wird, beschrieben werden. Die Halbwertsbreite ( $FWHM$ ) dieser Funktion berechnet sich aus dem Durchmesser  $d_s$  des PET-Systems nach der Formel von [Mose93]:

$$FWHM = 0,0022 \cdot d_s . \quad (11)$$

Zur Verringerung gestreuter und zufälliger Koinzidenzen werden zwischen den Detektorringen Blei- oder Wolframabschirmungen (Septen) angebracht (siehe Abbildung 8). Außerdem werden am Rand des Scanners zusätzliche Abschirmungen montiert, um das Hineinstreuen von Photonen oder zufällige Ereignisse, die durch Aktivität von außerhalb des FOV der Kamera hervorgerufen werden, zu reduzieren.

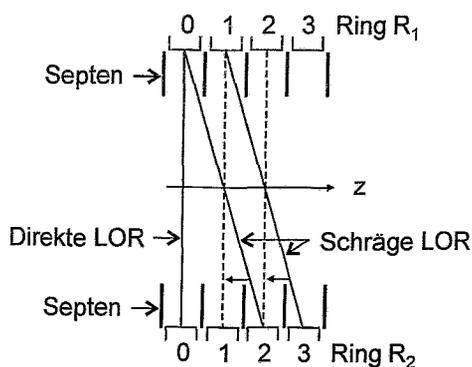


Abbildung 8: Illustration der Einzel-Ebenen Rebinning Methode: Schräge LOR (engl.: line of response) werden derjenigen transaxialen Ebene, welche genau in der Mitte zwischen den angesprochenen Detektorkristallen liegt, zugeordnet (im Bild gestrichelt).

#### 2.2.4 Datenerfassung und Verarbeitung

Die Auswertelektronik des Detektorsystems hat die Aufgabe, Ereignisse weiterzuverarbeiten, falls diese die Koinzidenzbedingung erfüllen. Die Koinzidenzbedingung ist erfüllt, wenn die Einzelereignisse von zwei sich gegenüberliegende Detektoren stammen und innerhalb eines Zeitfensters, welches bei BGO-basierten Positronen-Emissions-Tomographen etwa 10 - 20 ns breit ist, nachgewiesen werden. Die Verarbeitung der Ereignisse erfolgt durch den nachgeschalteten Koinzidenzprozessor, in dem die Positionen der angesprochenen Detektorkristalle zu einem Datenwort kombiniert werden. Die durch die Adressen der beiden koinzidenten Ereignisse können entweder im Histogramm-Modus oder im Listen-Modus gespeichert werden. Die Auswertelektronik des Echtzeitsortierers (Real-Time-Sorter) erlaubt es, prompte Koinzidenzen (genau zwei Einzelereignisse innerhalb des Koinzidenzzeitfensters) von den verzögerten Koinzidenzen (ein Einzelereignis im prompten Koinzidenzzeitfenster und ein hierzu passendes Einzelereignis im verzögerten Koinzidenzzeitfenster, welches gegenüber dem prompten um ca. 100 ns verschoben ist) zu trennen und diese von den prompten Koinzidenzen zu subtrahieren (Abbildung 9). Daraus ergeben sich die sogenannten wahren Koinzidenzen, die letztlich abgespeichert werden. Dies kann in Form von Histogrammen erfolgen. Die Speichertiefe ist dabei 16-Bit, wodurch höchstens 32767 Ereignisse ohne Zahlenbereichsüberschreitung in jedem Kanal des Histogramms erfasst werden können. Der Speicherbedarf einer PET-Aufnahme im Histogramm-Modus ist unabhängig von der Zahl der registrierten Ereignisse. Damit eignet sich dieses Verfahren besonders für Messungen mit hohen Zählraten. Jedoch geht die Information vom Zeitpunkt der Speicherung der Koinzidenz verloren. Das ist bei einer Speicherung im Listen-Modus nicht der Fall, weil die Koinzidenzdatenwörter in ihrer zeitlichen Abfolge direkt hintereinander abgespeichert werden. Dabei werden in regelmäßigen Abständen Zeitmarken der Datenaufzeichnung hinzugefügt. Folglich wächst der Speicherbedarf pro Aufnahme linear mit der Anzahl der Koinzidenzen und der Messzeit.

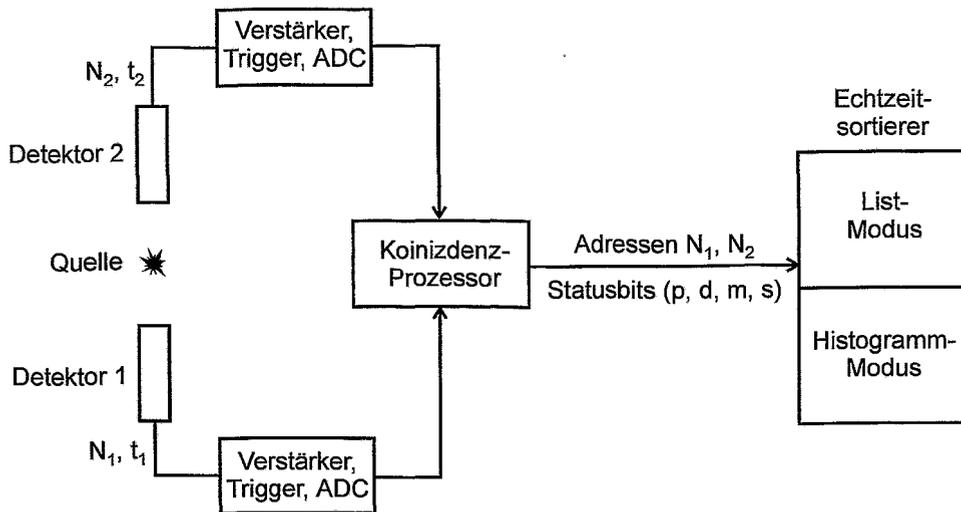


Abbildung 9: Koinzidenzmessanordnung bei PET. Der Koinzidenzprozessor liefert die Adressen der angesprochenen Kristalle ( $N_1$ ,  $N_2$ ) und die Statusbits ( $p$  - prompt,  $d$  - verzögert,  $m$  - mehrfach oder  $s$  - gestreut) werden in Echtzeit einsortiert.

### 2.2.5 Messabweichungen und ihre Korrektur

Die absolute Bestimmung der Aktivität erfordert eine Vielzahl von Korrekturen. Zum besseren Verständnis werden in Abbildung 10 die bei PET möglichen Koinzidenzereignisse grafisch dargestellt. Die gesamte gemessene Koinzidenzzählrate  $N_{ges}$  ist durch die Summe der echten ( $N_{wahr}$ ), zufälligen ( $N_{zuf}$ ) und gestreuten ( $N_{streu}$ ) Koinzidenzen gegeben, weil Mehrfachkoinzidenzen unberücksichtigt bleiben. Um  $N_{wahr}$  zu erhalten, müssen  $N_{streu}$  und  $N_{zuf}$  bestimmt werden. Die Bestimmung des Streuanteils ist der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit und wird deshalb im Abschnitt 4.9 ausführlicher beschrieben. Außerdem müssen die Abschwächung der Photonen, die Zählratenverluste aufgrund der Totzeit des Systems sowie die individuellen Nachweiswahrscheinlichkeiten der Detektoren berücksichtigt werden. Nachfolgend werden die unterschiedlichen Arten von Koinzidenzen bezüglich ihrer Entstehung und ihrer Korrekturverfahren näher erläutert:

Zufällige Koinzidenzen treten auf, wenn Photonen aus zwei unterschiedlichen Positronenvernichtungen in zwei Detektoren innerhalb der Koinzidenzauflösungszeit nachgewiesen werden. Das Koinzidenzzeitfenster kann nicht beliebig klein gewählt werden, so dass immer zufällige Koinzidenzen registriert werden. Die Signal-Anstiegszeiten und die Zeitnahmeeigenschaften der nachfolgenden Elektronik bestimmen die Koinzidenzzeitauflösung und damit die Breite des Koinzidenzzeitfensters. So betragen die Koinzidenzauflösungszeiten üblicherweise 10 - 20 ns. Die Anzahl der zufälligen Koinzidenzen  $N_{zuf}$  des Detektorpaares ( $i, j$ ) kann aus den Einzelzählraten  $N_i$  und  $N_j$  mit

$$N_{zuf} = 2\tau \cdot N_i \cdot N_j \quad (12)$$

abgeschätzt werden, wobei  $2\tau$  die Breite des Koinzidenzzeitfensters ist. Die zufälligen Koinzidenzen können durch die Verwendung eines zweiten verzögerten Zeitfensters (ca. 100 ns) auch direkt gemessen werden.

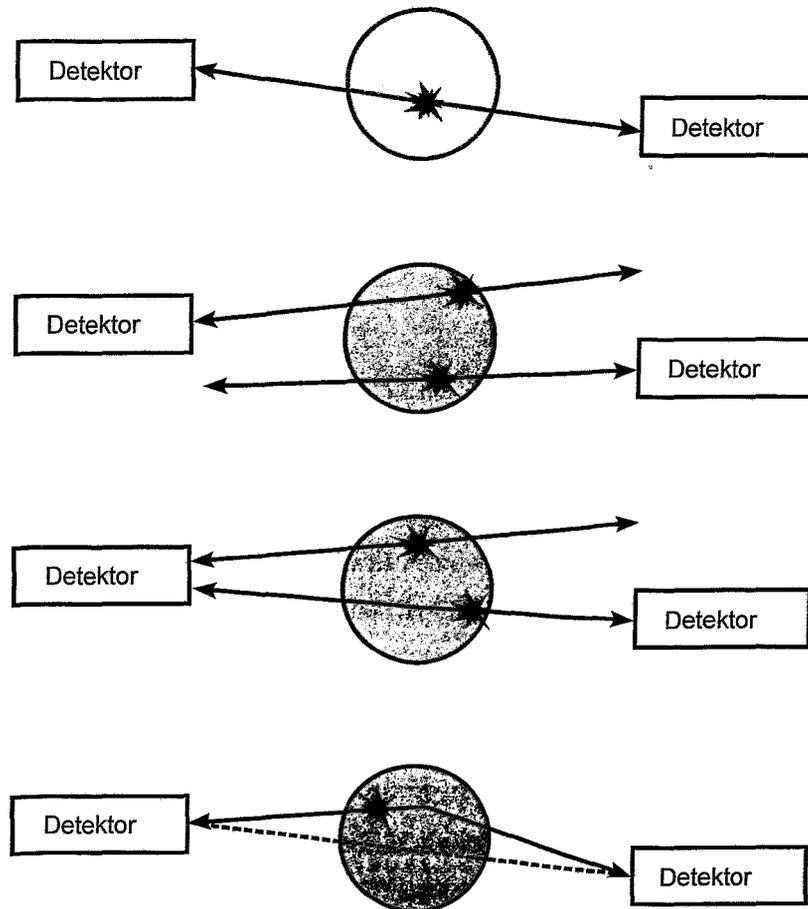


Abbildung 10: Wechselwirkung der Photonen mit dem Messobjekt (grauer Kreis) und dem Detektor. Unterteilung gemessener Ereignisse in echte (oben), zufällige (2. Bild) und mehrfache (3. Bild) Koinzidenzen. Das untere Bild zeigt den Mechanismus einer Einzelstreuung.

Die Schwächung der Photonen im Patienten beeinflusst die Bildgewinnung in der PET im erheblichen Maße. Wegen der geringen Halbwertsdicke von Gewebe von 7 cm für Annihilationsphotonen unterliegen im Kopfbereich ca. 60 % aller emittierten Quanten einer Wechselwirkung. Deshalb ist eine Korrektur erforderlich. Speziell im inhomogenen Gewebe, wie im Bereich des Brust- und Rachenraums, führt der Verzicht auf eine Schwächungskorrektur oder das nicht korrekte Ausführen derselben zu Artefakten in der rekonstruierten Verteilung. Das Verfahren benötigt die räumliche Verteilung der linearen Schwächungskoeffizienten für eine Photonenenergie von 511 keV im Untersuchungsobjekt. Der Vorteil bei PET ist, dass die Korrekturfaktoren wegen der  $180^\circ$  Richtungskorrelation der beiden Vernichtungsphotonen genau bestimmt werden können. Dies soll im Folgenden erläutert werden: Ein Quellpunkt  $Q$  befindet sich inmitten des Untersuchungsobjektes. Die beiden Vernichtungsphotonen haben die Strecken  $d_1$  und  $d_2$  zurückzulegen, damit sie zu den Detektorkristallen  $A$  bzw.  $B$  gelangen. Die Gesamtdicke  $d$ , die die Photonen zu durchlaufen haben ist die Summe aus  $d_1$  und  $d_2$ . Bei einem linearen Schwächungskoeffizient  $\mu(x)$  am Ort  $x$  beträgt die Wahrscheinlichkeit  $w$ , dass beide Vernichtungsquanten ohne Wechselwirkung im Körper die beiden Koinzidenzdetektoren erreichen:

$$w = e^{-\int_A^O \mu(x) dx} \cdot e^{-\int_O^B \mu(x) dx} = e^{-\int_A^B \mu(x) dx} \quad (13)$$

Die Wahrscheinlichkeit  $w$  ist unabhängig vom Ort der Positronenvernichtung und hängt nur von der Gesamtlänge des schwächenden Mediums zwischen den beiden Detektoren ab. Aus Gleichung (13) folgt, dass die Positronenvernichtung auch außerhalb des Objektes, aber noch innerhalb des Detektorringes stattfinden kann. Damit lässt sich die Abschwächung der  $\gamma$ -Strahlung mit einer Transmissionsmessung bestimmen [Hues88]. Dazu werden  $^{68}\text{Ge}$ -Stabquellen innerhalb des Detektorringes kreisförmig um den Patienten bewegt. Aus dem Verhältnis der Zählraten mit und ohne schwächendem Objekt wird ein Datensatz der linearen Schwächungskoeffizienten  $\mu(x)$  mit Hilfe einer 2-D-Rekonstruktion erzeugt. Aus diesen Daten werden durch Rückprojektion die Schwächungsfaktoren (Schwächung entlang des Koinzidenzkanals) bestimmt. Das Isotop  $^{68}\text{Ge}$  ist ein  $\beta^+$ -Emitter, d. h., die Photonen besitzen eine Energie von 511 keV, jedoch beträgt seine Halbwertszeit nur 270 Tage. Außerdem ist die Totzeit der quellennahen Kristalle sehr hoch. Deshalb wurden Punktquellen des Gammaemitters  $^{137}\text{Cs}$  eingeführt. Die Quelle ist auf einer Seite mit Abschirmmaterial versehen, um die Einzelzählrate für die Detektoren, die sich nahe der Quelle befinden, gering zu halten. Die Transmission der Photonen durch das Untersuchungsobjekt wird zwischen der Quelle und dem quellenfernen Kristall bestimmt, indem neben den Sinogrammen auch die Position der Quelle im Ring während der Messung aufgezeichnet wird. Ein solches System zeigt gute Resultate beim EXACT HRRT [Schm99]. Weil die Schwächungskoeffizienten von der Photonenenergie abhängen, müssen die Messungen mit  $^{137}\text{Cs}$  (662 keV) auf 511 keV skaliert werden. Eine Transmissionsmessung unter Verwendung von Septen bringt den Vorteil, dass Quellen größerer Aktivität eingesetzt werden können, ohne dass die Totzeit des Detektorsystems ansteigt. Mit einer großen Quellstärke kann die Untersuchungszeit verringert werden. Damit wird die Wahrscheinlichkeit von Bewegungsartefakten reduziert oder die Bildqualität wird bei gleicher Messzeit erhöht. Die Transmissionsmessung hat den Nachteil, dass sie zusätzlich zur eigentlichen Untersuchung durchgeführt werden muss und sich die Lage des Patienten zum Tomographen nicht ändern darf. Eine Transmissionsmessung fügt zusätzliches statistisches Rauschen zur rekonstruierten Verteilung hinzu. Trotzdem darf bei einer quantitativen PET Messung auf eine Schwächungskorrektur nicht verzichtet werden.

Mit zunehmender Aktivität geht die Proportionalität zwischen Aktivität und gemessener Zählrate verloren. Dieser Effekt wird als Totzeitverlust bezeichnet. Dazu trägt die Totzeit des Detektors, die Mehrfach-Koinzidenzrate und die Totzeit des Datenaufnahmesystems bei. Die Detektortotzeit wird hauptsächlich durch die Lichtabklingkonstante des Szintillationskristalls verursacht. Jedoch ergeben sich bei medizinischen Untersuchungen selbst für die relativ langsamen BGO-Kristalle (Abklingzeitkonstante des Fluoreszenzlichtes: 300 ns) nur Totzeitverluste von wenigen Prozenten. Zur genauen quantitativen Analyse muss die Totzeit berücksichtigt werden. Sie kann aus Phantommessungen experimentell ermittelt werden. Mehrfach-Koinzidenzereignisse treten auf, wenn mehr als zwei Annihilationsquanten innerhalb des Koinzidenzzeitfensters registriert werden. Da nicht entschieden werden kann, welche Ereignisse zusammengehören, werden Mehrfachkoinzidenzen verworfen.

Üblicherweise werden mehrere Detektoren zu separaten Koinzidenzeinheiten zusammengeschaltet. Dadurch verringert sich die Totzeit des Gesamtsystems.

Die Einzelkristalle der Detektoren haben eine unterschiedliche Lichtausbeute. Außerdem verstärken die SEV das Licht ungleich oder ihre optische Ankopplung zu den Kristallen ist nicht gleichmäßig. All diese Einflüsse führen zu unterschiedlichen Ansprechwahrscheinlichkeiten der Detektorkanäle, die auch durch Abgleichen der Hochspannung der SEV nicht behoben werden können. Insbesondere Randkristalle besitzen eine geringere Nachweiswahrscheinlichkeit. Deshalb müssen die Nachweiswahrscheinlichkeiten der Koinzidenzkanäle durch Kalibrierung aufeinander normiert werden. Dies geschieht gewöhnlich mit Volumenquellen oder wie bei der Transmissionsmessung mit rotierenden Stabquellen [Defr91]. Um Totzeitprobleme zu vermeiden, sollte die Zählrate nicht zu hoch sein, andererseits müssen ausreichend Ereignisse gesammelt werden, um den statistischen Fehler klein zu halten.

### 2.2.6 Bildrekonstruktion

#### *Gefilterte Rückprojektion*

Die gefilterte Rückprojektion ist die bevorzugte Rekonstruktionsmethode in der Computertomographie, weil sie einen geringen Rechenaufwand erfordert. Die Grundlage dieses analytischen Rekonstruktionsverfahrens ist die Radontransformation [Rado17]. Bei dieser Methode wird von einer kontinuierlichen Betrachtungsweise des Rekonstruktionsproblems ausgegangen.

Für das in Abbildung 11 gewählte Koordinatensystem lautet die Hessesche Normalform der Geradengleichung für die Projektion  $p(s, \theta)$ :

$$s - x \cos \theta - y \sin \theta = 0. \quad (14)$$

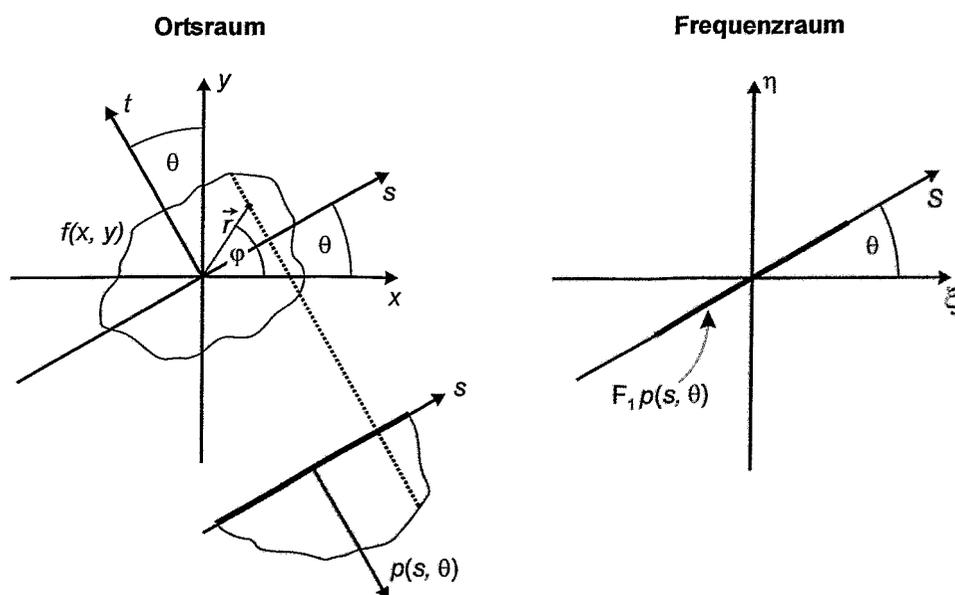


Abbildung 11: Darstellung der geometrischen Verhältnisse im Orts- und Fourierraum bei der tomographischen Rekonstruktion einer 2-D-Funktion  $f(x, y)$ .

Damit ist die Projektion durch den Winkel  $\theta$  und den Abstand  $s$  bestimmt. Die Menge aller eindimensionalen Projektionen  $p(s, \theta)$  lässt sich als ein Linienintegral darstellen:

$$p(s, \theta) = \int_{\vec{r} \in \mathfrak{R}_2} f(\vec{r}) \cdot \delta(s - \vec{r} \cdot \vec{e}_s) d\vec{r}. \quad (15)$$

Der Integrationsbereich ist die durch das Koordinatensystem  $x, y$  aufgespannten Ebene ( $\mathfrak{R}_2$ ), mit der Delta-Distribution  $\delta$ , dem Vektor  $\vec{r}$  und dem Einheitsvektor  $\vec{e}_s$  in Richtung der Projektion  $s$ . Der Zusammenhang zwischen der unbekanntem zweidimensionalen Objektverteilung  $f(\vec{r})$  und deren gemessenen eindimensionalen Projektionen  $p(s, \theta)$  wird durch das Fourierscheibentheorem (engl. Central Slice Theorem) hergestellt [Town87], [Brac56]. Zunächst wird eine eindimensionale Fourier-Transformation, bezeichnet mit  $F_1$ , der Projektion  $p(s, \theta)$  gebildet:

$$[F_1 p(s, \theta)](S, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(s, \theta) \cdot e^{-2\pi i S s} ds = P(S, \theta), \quad (16)$$

wobei  $S$  für die korrespondierende Variable zu  $s$  im Fourierraum steht.  $P(S, \theta)$  ist die eindimensionale Fourier-Transformierte der Projektion einer zweidimensionalen Funktion  $f(\vec{r})$  längs  $\vec{e}_s$ . Das Central Slice Theorem besagt nun, dass  $P(S, \theta)$  gleich der zweidimensionalen Fourier-Transformierten von  $f(\vec{r})$  entlang der Geraden  $\vec{p} = S\vec{e}_s = (\xi, \eta)$  ist, welche durch den Ursprung (daher *Central Slice*) geht und mit der Achse  $\xi$  einen Winkel  $\theta$  im Frequenzraum bildet:

$$[F_1 p(s, \theta)](S, \theta) = [F_2 f(\vec{r})](\vec{p}) \Big|_{\vec{p} = S\vec{e}_s}. \quad (17)$$

Indem von allen gemessenen Projektionen die zugehörigen Fourier-Transformierten gebildet werden, können folglich die Frequenzanteile der unbekanntem Funktion  $f(\vec{r})$  entlang einer Linie, welche durch den Ursprung des Fourierraums geht und den gleichen Winkel  $\theta$  mit der  $\xi$ -Achse bildet, bestimmt werden (Abbildung 11). Nachdem alle Funktionswerte im 2-D-Frequenzraum zur Verfügung stehen, kann die Funktion  $f(\vec{r})$  durch eine inverse 2-D-Fourier-Transformation wiederhergestellt werden. Damit diese Rekonstruktion exakt ist, muss eine unendliche Zahl von Projektionen gemessen werden. Da dies in der Praxis natürlich nicht möglich ist, kann nur eine Näherung von  $f(\vec{r})$  erreicht werden. Unter Verwendung von (17) und des Faltungssatzes ergibt sich die inverse Radon-Transformation zu:

$$f(\vec{r}) = \int_0^\pi d\theta \int_{-\infty}^{\infty} |S| P(S, \theta) e^{2\pi i S \vec{r} \cdot \vec{e}_s} dS \Big|_{s = \vec{r} \cdot \vec{e}_s}, \quad (18)$$

$$f(\vec{r}) = \int_0^\pi d\theta [p(s, \theta) * [F_1^{-1}(|S|)](s)], \quad (19)$$

$$f(\vec{r}) = \int_0^\pi d\theta \int_{-\infty}^{\infty} p(s, \theta) \cdot [F_1^{-1}(|S|)](s - s') ds'. \quad (20)$$

Die Gleichungen (18) und (19) sind zwei äquivalente Ausdrücke für die inverse 2-D-Radontransformation. In beiden Fällen werden die Projektionsdaten, entweder im Fourierraum als punktweises Produkt mit der Funktion  $|S|$ , oder im Ortsraum durch Faltung mit der inversen Fourier-Transformation von  $|S|$ ,

bezeichnet als  $[F_1^{-1}(|S|)](s)$ , modifiziert. Anschließend wird wie bei der Rückprojektion über alle Winkel  $\theta$  integriert. Dabei wird der Funktionswert am Punkt  $\vec{r}$  durch Summieren der gefilterten Projektionswerte  $p^*(s, \theta)$  über alle Winkel  $\theta$  mit  $s = r \cos(\varphi - \theta)$  wiederhergestellt. Im Gegensatz zur einfachen Rückprojektion, die zu einer Verschmierung der Aktivitätsverteilung führt, wird bei der Anwendung der Filterung dieser Effekt vermieden und die Ausgangsverteilung wird originalgetreu wiederhergestellt. Da die Funktion  $|S|$  nicht integrierbar ist, besitzt sie auch keine Fourier-Transformierte im eigentlichen Sinne. Als Näherung wird  $|S|$  durch  $|S|A(S)$  ersetzt, wobei  $A(S)$  eine Fensterfunktion ist. Die einfachste Anwendung für  $A(S)$  ist eine Rechteckfunktion, welche für  $|S| \leq K$  eins und für  $|S| > K$  null ist. Hierbei ist  $K$  die Grenzfrequenz, welche als Nyquistfrequenz bezeichnet wird. Sie resultiert aus der diskreten Abtastung der Projektionen mit dem Abtastintervall  $\delta s$ , was die Übertragung von Frequenzen, die größer als  $1/2\delta s$  sind, nicht erlaubt. Frequenzen oberhalb der Grenzfrequenz werden bei der Filterung unterdrückt. Die partielle Integration nach Ramanchandran liefert [Rama71]:

$$\begin{aligned} h_K(s) &= \int_{-K}^K |S| e^{2\pi i S s} dS, \\ &= \frac{K \sin(2\pi K s)}{\pi s} \frac{\sin^2(\pi K s)}{\pi^2 s^2}. \end{aligned} \quad (21)$$

Der erste Term in (21) hat eine Oszillation des bandbegrenzten Filters im Ortsraum zur Folge. Dieser unerwünschte Effekt wurde von Shepp und Logan festgestellt [Shep74]. Deshalb wird die Rechteckfunktion  $A(S)$  durch eine „weichere“ Funktion ersetzt. Eine Vielzahl solcher Funktionen  $A(S)$  wurde vorgeschlagen, die einen Wert von eins bei  $S=0$  haben und für große  $S$ , bei Annäherung an die Nyquist-Frequenz, langsam zu null übergehen [Meye87]. Damit werden die durch das statistische Rauschen verursachten hohen Frequenzen gedämpft. Der Filterkern in der Gleichung (21) kann unter Verwendung des Fourierfaltungstheorems wie folgt geschrieben werden:

$$h_a(s) = -\frac{1}{2\pi^2 s^2} * a(s), \quad (22)$$

mit  $a(s)$  als inverse Fourier-Transformierte von  $A(S)$ . Mit Hilfe von Gleichung (19) ergibt sich die genäherte Funktion  $f_a(\vec{r})$  für die originale Objektverteilung  $f(\vec{r})$ :

$$f_a(\vec{r}) = \int_0^\pi d\theta [p(s, \theta) * h_a(s)]_{s=r \cos(\varphi - \theta)}. \quad (23)$$

Die Gleichung (23) ist eine Näherung der inversen Radontransformation und wird als gefilterte Rückprojektion bezeichnet. Bei dieser Methode werden die gemessenen Projektionen zunächst mit einem geeigneten Filterkern  $h_a(s)$  gefaltet und anschließend rückprojiziert.

Die Anzahl der registrierten Photonen bei der PET in der Schwerionentherapie ist begrenzt durch die applizierte Dosis während der Bestrahlung des Patienten. Er wird unmittelbar nach dem Ende der Bestrahlung wieder mobilisiert, um die Behandlungsdauer kurz zu halten. Das führt zu einem frühzeitigen

Abbruch der PET-Messung, wodurch die entstandene Aktivität nicht vollständig genutzt werden kann. In Abhängigkeit von der Größe des bestrahlten Tumorumfangs werden für jedes Bestrahlungsfeld zwischen 50 000 und 200 000 Koinzidenzen gemessen. Das sind etwa 2 - 3 Größenordnungen weniger detektierte Ereignisse als bei einer typischen PET-Messung in der Nuklearmedizin, bei der die Zählrate zwischen 50 kcps und 500 kcps (ein kcps entspricht 1000 Ereignissen pro Sekunde) liegt, was bei einer Messzeit von 10 Minuten zu  $3 \cdot 10^7$  -  $3 \cdot 10^8$  Koinzidenzen führt [Just01]. Die geringen Zählraten bei BASTEI erfordern somit die Berücksichtigung aller Koinzidenzen. Es wird im Folgenden ausgeführt, dass analytische Methoden nicht verwendbar sind.

Voraussetzung für eine analytische Rekonstruktion ist die Verschiebungsinvarianz der Apparatefunktion des Detektorsystems. In diesem Fall ist die Empfindlichkeit des Scanners unabhängig von der Position einer Quelle im FOV, und die Rekonstruktionsaufgabe wird somit stationär, das heißt sie lässt sich mittels Fourier-Transformation lösen. Die Invarianzbedingung ist bei BASTEI a priori nicht gegeben, weil der Satz von Projektionen, wegen der Doppelkopfgeometrie, nicht vollständig ist. Um die Verschiebungsinvarianz wiederherzustellen, wird zunächst ein FOV definiert und ein maximaler Akzeptanzwinkel  $\Psi_{\max}$  für dieses FOV festgelegt (Abbildung 12).

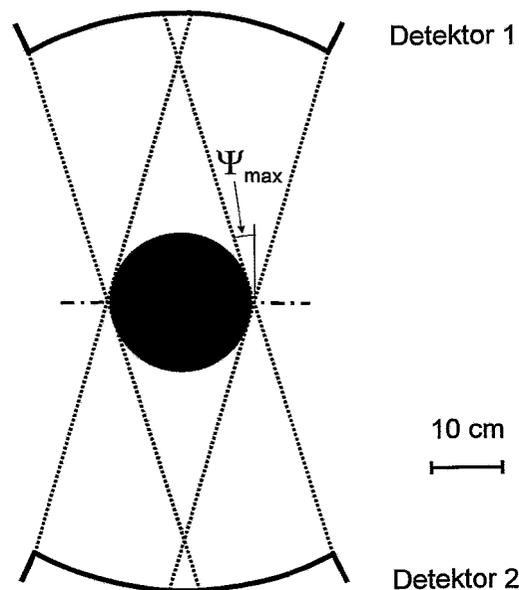


Abbildung 12: Maßstabsgetreue 2-D-Darstellung der Doppelkopfkamera mit einem Öffnungswinkel von  $30^\circ$ . Innerhalb des im Bild dunkelgrauen kreisförmigen FOV (Radius: 10 cm) kann die Verschiebungsinvarianz der Apparatefunktion (hellgrau) hergestellt werden. Der maximale Öffnungswinkel ist mit  $\Psi_{\max}$  bezeichnet.

Die Größe des Winkels  $\Psi_{\max}$  hängt von der Größe des FOV ab. Alle Koinzidenzen, deren LOR das FOV nicht schneiden und deren Winkel größer als  $\Psi_{\max}$  sind, werden verworfen. Bei der Positronenkamera BASTEI mit einem typischen FOV des Bestrahlungsfeldes eines Patienten von  $200 \times 140 \times 200 \text{ mm}^3$  würden bei der Verwendung analytischer Verfahren zur Wiederherstellung der Aktivitätsverteilung ungefähr  $2/3$  der Ereignisse verworfen werden. Im konventionellen ringförmigen

PET-Scanner ist dagegen die Verschiebungsinvarianz in der transaxialen Ebene gegeben. Die Datennahme im 2D-Modus erfasst nur diese Ringebenen (siehe Abschnitt 2.2.3). Bei zusätzlicher Verwendung der schrägen Ebenen im 3D-Verfahren ist die Invarianzbedingung in der axialen Richtung nicht erfüllt und muss wie bei der Doppelkopfgeometrie wiederhergestellt werden.

#### *Maximum Likelihood Rekonstruktion*

Dieses iterative Verfahren für die Emissionstomographie (ET) wurde von Shepp und Vardi 1982 veröffentlicht [Shep82]. Die Maximum Likelihood Methode basiert auf einem exakten und allgemein gültigen mathematischen Ansatz. Es wird angenommen, dass die Messereignisse in den Koinzidenzkanälen voneinander unabhängig sind. Aufgrund der geringen Zählrate in diesen Koinzidenzkanälen können die Messdaten durch die Poissonstatistik beschrieben werden. Auf dieser Verteilungsform beruht das Rekonstruktionsmodell von Shepp und Vardi. Die Rekonstruktionsaufgabe besteht darin, aus den gemessenen Koinzidenzen  $y^*(I) \dots y^*(I)$  die unbekannte Aktivitätsverteilung  $x(I) \dots x(J)$  zu bestimmen. Zur numerischen Verarbeitung werden die Orte  $\mathbf{x}$  in Volumenelemente (Voxel) eingeteilt, wobei die Aktivität innerhalb des Voxels als konstant angesehen wird. Bei der Annihilation werden zwei entgegengesetzt gerichtete Gammaquanten ausgesendet, deren Richtung isotrop über den Raum verteilt ist. Diese Photonen werden durch diskrete Detektorpaare  $i$  nachgewiesen. Im idealen Fall, wenn keine Streuung auftritt, kann angenommen werden, dass sich die Annihilation irgendwo auf der Verbindungslinie zwischen den beiden Detektoren befand. Es existiert eine bestimmte Wahrscheinlichkeit  $a_{ij}$  mit der ein Zerfall im Voxel  $j$  durch das Detektorpaar  $i$  nachgewiesen wird. Diese Wahrscheinlichkeiten sind die Elemente der Systemmatrix oder Übergangsmatrix. Ihre Elemente sind stets größer gleich null. Für einen idealen Detektor ist die Summe über alle Detektorpaare der Wahrscheinlichkeiten  $a_{ij}$ :

$$\sum_{i=1}^I a_{ij} = 1. \quad (24)$$

Es wird weiterhin angenommen, dass die Elemente der Systemmatrix nur von der geometrischen Anordnung des Detektorsystems abhängen, weil in diesem Modell zunächst Unterschiede in der Nachweiseffektivität der Einzeldetektoren sowie die Schwächung und Streuung im Objekt unberücksichtigt bleiben. Außerdem werden zwei weitere Einflussgrößen vernachlässigt: die Positronenreichweite im Millimeterbereich sowie die Abweichung von der Kolinearität der Gammaquanten. Die gemessenen Ereignisse  $y_i^*$  sind voneinander unabhängige Zufallsvariablen die entsprechend einer Poissonverteilung mit dem Mittelwert  $\tilde{y}_i$  verteilt sind:

$$P(y_i^*) = e^{-\tilde{y}_i} \frac{\tilde{y}_i^{y_i^*}}{y_i^*!} \quad (25)$$

mit

$$\tilde{y}_i = \langle y_i^* \rangle = \sum_{j=1}^J x_j a_{ij}. \quad (26)$$

Die Likelihood Funktion lässt sich als Produkt unabhängiger Poissonverteilungen darstellen:

$$L(\mathbf{x}) = \prod_{i=1}^I e^{-\tilde{y}_i} \frac{\tilde{y}_i^{y_i^*}}{y_i^*!}. \quad (27)$$

Von Shepp und Vardi [Shep82] wurde gezeigt, dass der Logarithmus  $l(\mathbf{x})$  der Likelihoodfunktion  $L(\mathbf{x})$  eine konkave Funktion ist. Zusammen mit der Kuhn-Tucker-Bedingung [Fris77] wird  $l(\mathbf{x})$  an der Stelle  $\hat{\mathbf{x}}$  maximal, wo die partielle Ableitung null ist. Unter der Voraussetzung  $\mathbf{x} > 0$  folgt für das Produkt aus der partielle Ableitung von  $l(\mathbf{x})$  und  $x_j$ :

$$0 = \frac{\partial l(\mathbf{x})}{\partial x_j} \cdot x_j = -x_j + x_j \cdot \frac{\sum_{i=1}^I a_{ij} \cdot y_i^*}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} \cdot x_{j'}}. \quad (28)$$

Daraus ergibt sich die Iterationsvorschrift nach [Shep82] und [Demp77]:

$$x_j^{n+1} = x_j^n \cdot \frac{\sum_{i=1}^I a_{ij} \cdot y_i^*}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} \cdot x_{j'}^n}. \quad (29)$$

In der Gleichung (29) ist die Summe im Nenner der Erwartungswert im Koinzidenzkanal. Der Erwartungswert kann neben der reinen Vorwärtsprojektion auch andere Bildentstehungsprozesse, z. B. die räumliche Auflösung oder die Streuung, berücksichtigen [Brix97]. Der MLEM (engl.: maximum likelihood expectation maximization) Algorithmus hat einige Nachteile. Streng genommen erfordert er das Einbinden aller physikalischen Prozesse (z.B. Streuung, Schwächung, Detektornachweiseffektivität, Totzeitverlust und zufällige Koinzidenzen) in das Abbildungsmodell des Detektorsystems. Der Algorithmus konvergiert langsam. Deshalb muss die Anzahl der Iterationsschritte relativ groß im Vergleich zu anderen iterativen Algorithmen, z. B. OSEM (engl.: ordered subsets expectation maximization) [HuLa94], sein. Außerdem gibt es kein zuverlässiges, mathematisch ableitbares Abbruchkriterium. Deshalb wird nach einer empirisch bestimmten Anzahl von Iterationsschritten die Rekonstruktion beendet.

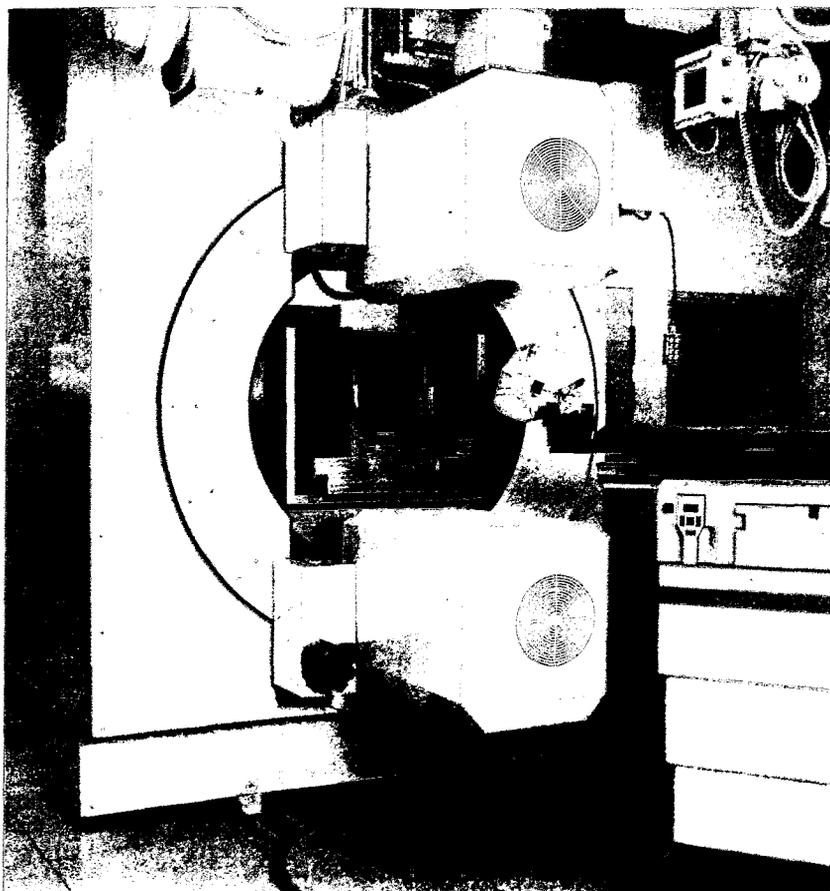
Der Vorteil des MLEM-Algorithmus ist die automatische Erfüllung der Anfangsbedingung der Nichtnegativität der  $x_j$ . Das Ergebnis ist unabhängig von der Startlösung, weil die rekonstruierte Verteilung  $\mathbf{x}$  mit jedem Iterationsschritt verbessert wird. Das MLEM-Verfahren konvergiert gegen ein globales Maximum und ist besonders für geringe Zählraten geeignet.

### 2.2.7 Die Positronenkamera BASTEI

Bei der Anwendung der PET zur in situ Überwachung der Dosisapplikation in der Schwerionentherapie ergeben sich spezielle Anforderungen an die Positronenkamera. Da die Kamera direkt am Bestrahlungsplatz montiert ist, werden an sie die folgenden Bedingungen gestellt:

- die flexible Patientenpositionierung bezüglich des Strahls darf nicht eingeschränkt sein,
- die Detektoren müssen sich außerhalb der Strahlachse befinden und sie dürfen sich nicht mit den Diagnoseeinrichtungen zur Strahlführung überschneiden.

Aufgrund dieser Einschränkungen sind konventionelle ringförmige Anordnungen der Detektormodule nicht möglich. Deshalb wurde in [Pawe95] das Konzept einer Positronenkamera entwickelt, die aus zwei gegenüberliegenden Kameraköpfen aufgebaut ist, so dass ausreichend Raum für den Therapiestrahl zur Verfügung steht, und beliebige Drehungen der Patientenliege zur flexiblen Positionierung des Patienten möglich sind. Ausgehend von diesem Vorschlag wurde im Detektorlabor des Forschungszentrums Rossendorf die Positronenkamera BASTEI aufgebaut, deren Einzelkomponenten aus einem kommerziell erhältlichen ECAT EXACT PET Scanner der Firma Siemens/CTI, Knoxville, TN (USA) [Wien92] stammen (Abbildung 13).



*Abbildung 13: Aufnahme vom Bestrahlungsplatz an der GSI Darmstadt. Der Kopf des Patienten ist während der Bestrahlung in der Maske des stereotaktischen Positionierungssystems fixiert. Die Positronenkamera befindet sich in Messposition, so dass die Detektorköpfe oberhalb und unterhalb des Patientenkopfes liegen. Am oberen Bildrand sind die Röntgenaufnahmesysteme sichtbar, die vor jeder Fraktion zur Verifikation der Lage des Patienten heruntergefahren werden. In der Mitte des Bildes ist das quadratische Strahlaustrittsfenster zu sehen. Foto. Achim Zschau GSI (Archiv-Nr. Re 2794/7/2000).*

Die ortsempfindlichen Blockdetektoren haben eine quadratische Grundfläche und bestehen aus einem  $54 \times 54 \times 20 \text{ mm}^3$  großen BGO-Block, welcher durch unterschiedlich tiefe, ca. 0,4 mm breite Schnitte in  $8 \times 8$  Kristalle mit gleichen Abmessungen in der Stirnfläche von  $6,3 \times 6,3 \text{ mm}^2$  unterteilt ist. An die

Kristalle wurden  $2 \times 2$  SEV angekoppelt, die mit dem modifizierten Angerprinzip ausgelesen werden. Die Analogsignale werden verstärkt und nach Zeit und Energie diskriminiert, wobei die untere Energieschwelle bei 250 keV und die obere bei 850 keV eingestellt ist. Jeweils  $4 \times 8$  Blockdetektoren wurden zu einem Detektorkopf zusammengesetzt, wobei sich die Stirnflächenmittelpunkte auf der Oberfläche einer gedachten Innenkugel mit einem Radius von 415 mm befinden. Die beiden Detektorköpfe sind um die waagerechte Raumachse, die durch das Isozentrum des Bestrahlungsplatzes verläuft, drehbar. So können die Detektorköpfe senkrecht (Standard bei Bestrahlung von Patienten in liegender Position) oder in einem beliebigen anderen Winkel (für in Zukunft geplante Behandlungen von sitzenden Patienten) angeordnet sein. Das Gestell der Positronenkamera lässt sich zwischen der Park- und der Messposition linear bewegen, da zum Einrichten des Patienten die Kamera in die Parkposition zurückgefahren sein muss, damit die Hubsäulen des an der Decke des Raumes angebrachten Röntgenaufnahmesystems herabgelassen werden können. Es dient zur Verifikation der Lage des Patienten bezüglich eines Referenzpunktes im Raum (Isozentrum). Die Röntgenbilder werden mit den Röntgen-CT aus der Bestrahlungsplanung verglichen, um die genaue Positionierung mit einer Unsicherheit von höchstens 1 mm an jedem Bestrahlungstag (Fraktion) zu gewährleisten [Hart94]. Vor Beginn der Bestrahlung wird die Kamera in Messposition gefahren. Danach befindet sich der Referenzpunkt der Bestrahlungsplanung und der Mittelpunkt der Kamera am gleichen Ort. Der Therapiestrahler wird im Synchrotron beschleunigt und daher periodisch extrahiert. Der Status des Strahles wird für jedes registrierte Ereignis aufgezeichnet. Die Auswertelektronik und die Informationsverarbeitung ist zum Großteil mit kommerziellen PET-Scannern identisch (Abschnitt 2.2.4). Die Ereignisse werden durch den Koinzidenzprozessor zu einem Datenwort kombiniert. Das Koinzidenzwort ist 32-Bit lang, wovon 28-Bit für die Kodierung des getroffenen Kristallpaares verwendet werden und 4-Bit für die Statusinformationen zu dieser Koinzidenz zur Verfügung stehen. Diese Informationen werden im Echtzeitsortierer entweder in Form von Histogrammen oder im Listen-Modus sortiert und gespeichert. Der PET-Scanner BASTEI besitzt pro Detektorkopf 2.048 Kristalle, die mit dem gegenüberliegenden Kopf in Koinzidenz geschaltet sind. Daraus ergeben sich 4.194.304 mögliche Koinzidenzkanäle, die in einem Histogramm mit einer Größe von 8 MBytes gespeichert werden. Der Histogramm-Modus wird bei der Messung von Kalibrierquellen (Punktquellen oder Linienquellen) verwendet. Der Listen-Modus wird bei der Patientenbestrahlung eingesetzt, da diese Methode bei der geringen Zählrate (10 000 – 300 000 Ereignisse pro Bestrahlung) weniger Speicherplatz benötigt und die Zeitinformationen erhalten bleiben. Für die Bildrekonstruktion werden daher nur die in den Pausen zwischen den einzelnen Strahlextraktionen gemessenen Annihilationsereignisse berücksichtigt. Die während der Strahlextraktion gemessenen PET-Daten sind durch einen hohen Anteil zufälliger Koinzidenzen beeinträchtigt. Die Ursache dafür liegt in der Mikrostruktur des Therapiestrahles, welche ihm durch die Synchrotron-Hochfrequenz aufgeprägt wird [Paro02a]. Die Periode dieser Hochfrequenz liegt in Abhängigkeit von der Strahlenergie zwischen 250 ns und 440 ns, die Halbwertsbreite der Mikrobunches wurde in [Paro01] zu etwa 40 ns bestimmt. Daraus folgt, dass die nach dem im Abschnitt 2.2.5 beschriebenen Verfahren durch Messung um 128 ns verzögerter Koinzidenzen bestimmte Zahl der zufälligen Koinzidenzen nicht

korrekt, sondern zu klein ist. Das Verfahren zur Korrektur der zufälligen Koinzidenzen kann folglich nur dann angewendet werden, wenn die Aktivität über die doppelte Verzögerungszeit konstant ist. Dies ist bei der PET-Messung von Radiotracer-Verteilungen immer gut erfüllt; im vorliegenden Anwendungsfall von PET jedoch nicht.

### 3 Modellierung des Abbildungsprozesses bei der PET

Die Kontrolle der Dosisapplikation bei der Schwerionentherapie mittels der PET-Methode basiert auf dem Vergleich gemessener und erwarteter Aktivitätsverteilungen. Die Vorhersage beruht auf einer Computersimulation, die alle physikalischen Prozesse, welche bei der Bestrahlung mit Kohlenstoffionen auftreten, auf eine sehr realistische Art und Weise beschreibt. Die Simulation modelliert die Erzeugung der Positronenemitter, deren Ausbreitung, den Transport und den Nachweis der Annihilationsquanten.

#### 3.1 Simulation der Positronenemitterverteilung

Dieser Abschnitt gibt nur einen kurzen Überblick von den verwendeten Algorithmen zur Berechnung der Positronenemitterverteilung, weil die Verfahren in [Hasc96] bereits ausführlich beschrieben wurden. Die Simulation besteht aus zwei Schritten: Zunächst wurde für alle bei der Therapie vorkommenden Teilchenenergien (252 Energieschritte zwischen 88 AMeV und 430 AMeV) eine Datenbasis angelegt, die eine 3-dimensionale Verteilung der Positronenemitter enthält. Bei dieser Simulation wurde die  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung in einem homogenen Material (PMMA) nach Bestrahlung mit einem  $^{12}\text{C}$ -Bleistiftstrahl modelliert und in einer Lookup-Tabelle abgespeichert. Grundlage für diese Berechnungen sind neben dem Bremsvermögen und den Reichweitentabellen der Ionen, welche mit dem ATIMA Code der GSI erzeugt wurden [Schw91], auch die Wechselwirkungsquerschnitte und die Reaktionskinematik für die Wechselwirkung der Kohlenstoff-Projektile und ihrer Fragmente mit den Atomkernen des Targets.

Der zweite Teil der Simulation beruht auf den Daten aus der Bestrahlungsplanung (Energien, Intensitäten und Positionen des Strahls), dem Schwächungsbild (Röntgen-CT) sowie dem Zeitverlauf der Bestrahlung. Jedem Bestrahlungspunkt ist eine bestimmte Anzahl von Primärteilchen zugewiesen. Proportional zu dieser Zahl wird ein Ensemble von Positronenemittern aus der Lookup-Datenbank ausgewählt und deren räumliche Lage mit der Dichteinformation des CT kombiniert. Als Resultat dieser Berechnungen wird für jeden Positronen emittierenden Kern eine Historie erstellt. Diese enthält u. a. den Erzeugungs- und den Zerfallszeitpunkt sowie den Annihilationsort. Der Erzeugungszeitpunkt ist eine wesentliche Einflussgröße bei der Simulation der Aktivitätsverteilung, weil ein Gemisch von Isotopen mit unterschiedlicher Halbwertszeit (die häufigsten sind:  $^{11}\text{C}$ : 1223 s,  $^{15}\text{O}$ : 122 s,  $^{10}\text{C}$ : 19,3 s) vorliegt, und weil der Entstehungsort der Positronenemitter zeitabhängig ist. Zudem wird die Messzeit von der Bestrahlungsdauer begrenzt. Dies führt wegen der vergleichsweise langen Halbwertszeit der Isotope (insbesondere von  $^{11}\text{C}$ : 20 min) dazu, dass nicht alle während der Strahlapplikation entstandenen Positronenemitter innerhalb der zur Verfügung stehenden Messzeit nachgewiesen werden. Die  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung hängt auch vom Zeitverlauf der Bestrahlung ab, da die Intensität eines Beschleunigerstrahls erheblichen Fluktuationen und Instabilitäten unterliegt. Das Verfahren des intensitätsgesteuerten Raster-scannens sichert aber, dass trotz zeitlich veränderter Strahlintensität an jedem Punkt des Zielvolumens die verordnete Dosis appliziert wird. Darum ändern sich Zeitverlauf und vor allem auch

die Dauer der Bestrahlung eines Feldes im Allgemeinen von Fraktion zu Fraktion. Deshalb wird die Zeitinformation aus der Aufzeichnung des Bestrahlungsablaufes gewonnen und in die Simulation eingearbeitet [Hasc98].

### 3.2 Modellierung der Ausbreitung der Positronen

Die Modellierung der Ausbreitung der Positronen im Untersuchungsobjekt ist ein wichtiger Schritt in der Beschreibung der physikalischen Abläufe. Da die Energie der  $\beta^+$ -Teilchen nicht null ist, sind sie in der Lage, sich im umgebenden Medium auszubreiten. Die Reichweite der Positronen hängt vom emittierenden Nuklid und vom umgebenden Material ab. Sie kann Werte zwischen 0 und 85 mm annehmen. Dieser Bereich ist deshalb so groß, weil die maximale Energie der bei der Schwerionentherapie vorkommenden Positronenemitter sehr unterschiedlich sind. Daher ist es wichtig, die Positronenausbreitung genau zu beschreiben.

Das Energiespektrum der  $\beta^+$ -Teilchen ist bis zu einer maximalen Zerfallsenergie  $E_{\beta,\max}$  kontinuierlich, wobei die wahrscheinlichste Energie bei ungefähr einem Drittel der maximalen Energie liegt (Abbildung 5). Das Positron wird durch Mehrfachstreuung an den Elektronen des Gewebes abgebremst. Dabei ändert es ständig seine Richtung, wodurch die effektive Reichweite wesentlich geringer ist als die Weglänge.

Die Modellierung der Verteilung der Positronenreichweite  $q(x)$  entlang einer Ortskoordinate  $x$  in der ursprünglichen Version basierte bis zum Jahr 1999 auf der Anpassung experimenteller Daten an eine bilineare Exponentialgleichung [Dere79]:

$$q(x) = A \cdot e^{-x/B} + (1-A) \cdot e^{-x/C}. \quad (30)$$

Die Parameter  $A$ ,  $B$  und  $C$  sind abhängig von der Maximalenergie der Positronen. Sie wurden in der Literatur für verschiedene Nuklide mit Experimenten [Dere79], [Cho75], [Dere86] und Simulationen [Levi99], [Thom92] bestimmt. All diese Untersuchungen berücksichtigten aber nur Isotope, die in der Nuklearmedizin gebräuchlich sind, wie  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  und  $^{82}\text{Rb}$ . Diese Positronenemitter haben eine maximale Positronenenergie von 3,5 MeV. Jedoch treten beim Einsatz von PET in der Schwerionentherapie infolge von Fragmentierungsreaktionen auch Nuklide mit deutlich größeren  $\beta^+$ -Energien auf (z. B.  $^{13}\text{O}$ : 16,7 MeV,  $^{12}\text{N}$ : 16,4 MeV,  $^8\text{B}$ : 14,1 MeV). Daher wurden die Parameter aus der Literatur für kleine Energien in Abhängigkeit von der Energie gefittet und zu größeren Werten extrapoliert. Daraus ergeben sich die projizierten Verteilungsfunktionen der bei der Schwerionentherapie vorkommenden Positronenemitter, die in Abbildung 14 dargestellt sind. In dieser Illustration ist ersichtlich, dass mit zunehmendem  $E_{\beta,\max}$  die Verteilungsfunktion breiter wird.

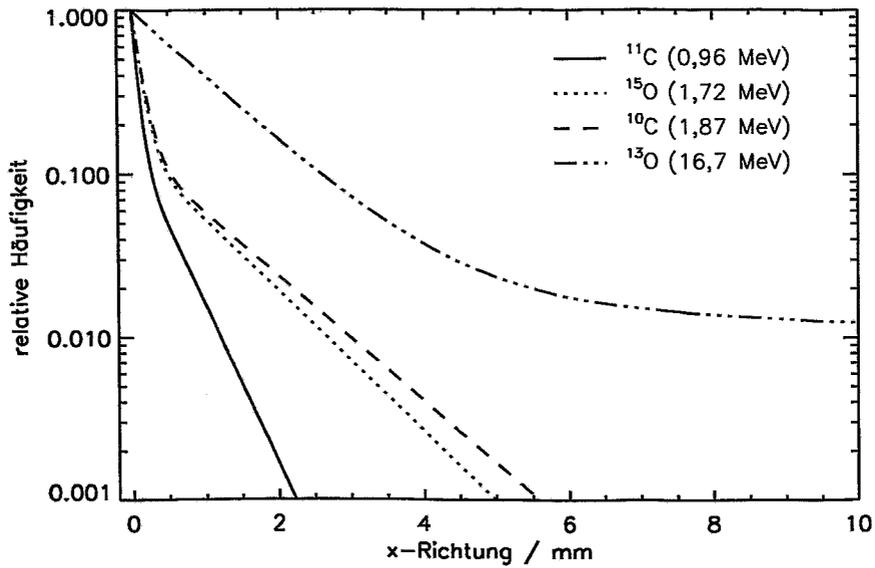


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der Positronen-Annihilationspunkte entlang der x-Koordinate in Wasser für verschiedene Positronenemitter nach [Hasc96].

Die so bestimmte projizierte Reichweiteverteilung ist für eine Monte-Carlo-Simulation jedoch nicht von Nutzen, weil die Wahrscheinlichkeitsverteilung der tatsächlichen Eindringtiefe benötigt wird. Diese kann nur durch eine Simulation ermittelt werden [Levi99] und unterscheidet sich wesentlich von der bisher angenommenen bilinearen Exponentialgleichung. Allein aus diesem Grund ist das Verwenden einer Projektion in der Simulation und die damit verbundene Extrapolation der Werte nicht sinnvoll. Deshalb wurden in der vorliegenden Arbeit die Reichweitefunktionen der Positronenemitter mit dem Simulationsprogramm GEANT3 bestimmt [GEAN94]. Die Resultate der GEANT3-Simulationen werden in der Tabelle 1 und Tabelle 2 den Literaturwerten gegenübergestellt. Zum besseren Vergleich zwischen den Experimenten und den Simulationen wurden auch die projizierten Werte ermittelt. In den Veröffentlichungen treten teilweise erhebliche Diskrepanzen in den projizierten Verteilungsfunktionen auf, weil die experimentelle Durchführung schwierig ist. Daher sind die gemessenen Werte besonders kritisch zu betrachten.

Tabelle 1: Vergleich der Parameter der Verteilungen für  $^{11}\text{C}$  in Wasser ( $E_{\beta, \max} = 0,96 \text{ MeV}$ ); Experiment: <sup>[e]</sup> [Cho75], [Dere86], Simulation: <sup>[s]</sup> [Thom92], [Levi99], [Hasc96], [GEAN94]. Die mit GEANT simulierte Weglänge ist dem ICRU-Wert (CSDA) gegenübergestellt [ICRU84].

	Autor						
	Cho <sup>[e]</sup> (Linienquelle)	Derenzo <sup>[e]</sup> (Pkt., Linienquelle)		Thompson <sup>[s]</sup> (Punktquelle)	Levin <sup>[s]</sup> (Punktquelle)	Hasch <sup>[s]</sup> (Punktquelle)	GEANT <sup>[s]</sup> (Punktquelle)
FWHM / mm	2,2	0,13	0,28	0,05	0,19	0,12	0,16
FWTM / mm	4,4	0,39	1,86	0,15	1,86	0,56	1,26
Weglänge / mm (ICRU37: 4,2 mm)							4,4

Tabelle 2: Vergleich der Parameter der Verteilungen für  $^{15}\text{O}$  ( $E_{\beta,\text{max}} = 1,72 \text{ MeV}$ ); Experiment: <sup>[e]</sup>, Simulation: <sup>[s]</sup>.

	Autor				
	Cho <sup>[e]</sup> (Linienquelle)	Thompson <sup>[s]</sup> (Punktquelle)	Levin <sup>[s]</sup> (Punktquelle)	Hasch <sup>[s]</sup> (Punktquelle)	GEANT <sup>[s]</sup> (Punktquelle)
FWHM / mm	3,0	0,05	0,50	0,20	0,37
FWTM / mm	7,2	0,2	4,14	1,00	3,50
Weglänge / mm (ICRU37: 8,4 mm)					8,7

Die letzte Spalte der oben stehenden Tabellen enthält die Werte der hier durchgeführten Simulation mit dem GEANT3-Programm. Mit diesem Programmpaket lässt sich der Transport fast aller Teilchen beschreiben, wobei Elektronen und Positronen Energiewerte zwischen 10 keV und 10 GeV annehmen können. In der Simulation wurden 1 000 000 isotrop strahlende Positronenemitter im Mittelpunkt eines Wasserwürfels angeordnet und deren Annihilationspunkte berechnet. Die Größe des Wasserwürfels wurde so gewählt, dass kein Positron den Streukörper verlassen kann, bevor es mit einem Elektron zerstrahlt. Die Energie der emittierten  $\beta^+$ -Teilchen wurde einem realen  $\beta^+$ -Spektrum angenähert. Das Energiespektrum der Positronenemitter ist abhängig von der Kernladungszahl und  $E_{\beta,\text{max}}$ . Die Energieverteilung wird mit der Fermi-Theorie des Betazerfalls beschrieben [Segr65]:

$$N(\varepsilon) = F(Z, \varepsilon) \cdot (\varepsilon_0 - \varepsilon)^2 \cdot \varepsilon \cdot \eta \quad (31)$$

$$\text{mit } F(Z, \varepsilon) = -\frac{n}{1 - e^n} \text{ und } n = 2\pi \cdot Z \cdot \alpha \cdot \frac{\varepsilon}{\eta}.$$

Hierbei ist  $Z$  die Ordnungszahl des Tochterkernes und  $\alpha$  die Feinstrukturkonstante. Die Energie  $\varepsilon$ , den Impuls  $\eta$  und die maximale Energie der Positronen  $\varepsilon_0$  sind relativ zur Ruhemasse des Elektrons einzusetzen. Der sogenannte Fermifaktor  $F$  beschreibt die Coulomb-Wechselwirkung zwischen den Kernen und den Positronen. Auf Strahlungskorrektur der Ordnung  $(1 + \alpha/2\pi)$ , sowie auf den Formfaktor von Betaspektren wurde verzichtet, da keine ganz exakte Form der Energieverteilung benötigt wird. Einen größeren Einfluss auf die Resultate der Simulation haben die verwendeten Tabellen für Streuwahrscheinlichkeiten und Bremsvermögen. Ein Beispiel für eine nach Gleichung (31) berechnete Energieverteilung ist in Abbildung 5 zu sehen.

Die GEANT3 Berechnungen liefern für jedes simulierte Teilchen die Koordinaten der Annihilation und die Spurlänge in Abhängigkeit von der Ausgangsenergie des berechneten Teilchens. Die Unterschiede der verschiedenen Ausbreitungsfunktionen für  $^{11}\text{C}$  in Wasser sind in Abbildung 15 verdeutlicht.

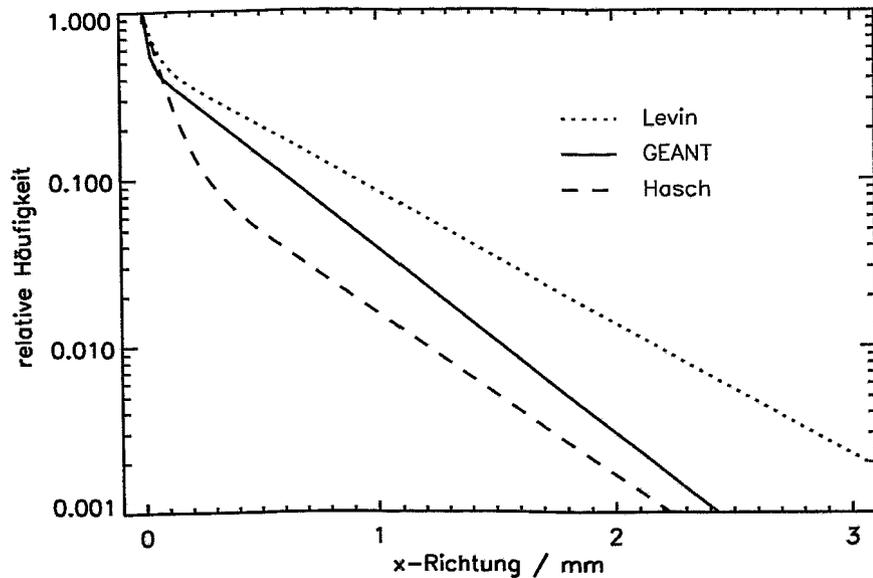


Abbildung 15: Histogramm der Projektion der Positronen-Annihilationspunkte-Verteilung in Wasser für  $^{11}\text{C}$  von verschiedenen Autoren.

Der Programmcode von Levin wurde an der Universität von Kalifornien in Los Angeles entwickelt. Diese Monte-Carlo-Simulation verwendet andere Wirkungsquerschnitte als das GEANT3-Programm. Das GEANT3-Paket ist eine umfangreiche Software und wurde durch eine Vielzahl von Experimenten überprüft und bestätigt. Es ist ein zuverlässiges Werkzeug für die Simulation von physikalischen Aufgabenstellungen. Zudem stand es für die vorliegende Arbeit zur Verfügung, so dass eine Simulation von Positronenemittern mit größerer Maximalenergie durchgeführt werden konnte und die Extrapolation der Verteilungsfunktion zu hohen Energien überprüft wurde.

Darüber hinaus wurde die numerische Implementierung der parametrisierten Reichweiteverteilungen in der Simulation von Hasch verbessert. Bisher erfolgte das zufällige Auswählen der Reichweite  $R$ , die der Verteilungsfunktion entsprechen, nach dem Zwei-Punkte-Rückweisungsverfahren nach von Neumann [Lux91]. Bei dieser Methode wird mit zwei gleichverteilten Zufallszahlen ein Punkt  $Q$  ausgewählt. Die Koordinaten des Punktes werden durch die beiden Zufallszahlen  $Z_1 \in [a, b]$  und  $Z_2 \in [0, \max(p)]$  festgelegt. Wenn  $Z_2$  kleiner als  $p(Z_1)$  ist, dann ist  $Z_1$  die gesuchte Zufallsgröße  $R$ , andernfalls muss mit einem neuen Zufallszahlenpaar der Test wiederholt werden. Das von Neumann Verfahren eignet sich für komplizierte Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen  $p(x)$ , deren Integral, d. h. die Verteilungsfunktion

$$Z = P(R) = \int_a^R p(x) dx \quad (32)$$

sich nicht analytisch bestimmen lässt oder deren Umkehrfunktion  $P^{-1}(x)$  nicht ermittelt werden kann. Der Nachteil der Methode ist, dass die Rechenzeit von der Form der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion abhängt. Der Test muss umso häufiger wiederholt werden, je kleiner die Fläche unter der Verteilungsfunktion im Vergleich zur betrachteten Gesamtfläche ist. Die Wahrscheinlichkeit, eine gültige Zufallsgröße durch einmaliges Auswählen eines Zufallszahlenpaares zu erhalten, ist in diesem Fall sehr klein. Genau dies trifft auch auf die Positronenreichweite-Verteilung zu. Die Wahrscheinlichkeit beträgt bei

$^{15}\text{O}$  zum Beispiel ca. 4 %. Damit wären im Durchschnitt 25 Tests pro gültiger Zufallsgröße notwendig. Da dies zu einem unverhältnismäßig hohen Berechnungsaufwand führt, wurde ursprünglich ein Abbruchkriterium nach einer bestimmten Anzahl von Tests eingeführt und eine mittlere Positronenreichweite abgeschätzt, wodurch die Verteilungsfunktion jedoch verfälscht wird. Dieser Fehler wirkt sich in Abbildung 16 als konstanter Untergrund aus. Das wird bei großen Reichweiten besonders deutlich. Die fehlerhafte Modellierung von Hasch [Hasc96] beeinflusst die Reichweiteverteilung der am häufigsten auftretenden Nuklide ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$  und  $^{10}\text{C}$ ) nur wenig, da sie geringe maximale Zerfallsenergien und somit kurze mittlere Reichweiten in Wasser (ca. 1 mm) besitzen. Diese kleinen Wegstrecken lassen sich für diese Nuklide im Wasser wegen des geringen Auflösungsvermögens des PET-Systems (ca. 5 mm) nur schwer nachweisen. Da aber auch die hochenergetischen Nuklide ( $^{13}\text{O}$ ,  $^{12}\text{N}$  und  $^8\text{B}$ ) in einem geringen Maße zur Gesamtverteilung beitragen und sich die Positronen auch durch dünnere Dichten (z. B. Hohlräume) ausbreiten können, ist eine genaue Beschreibung der Reichweiteverteilung notwendig.

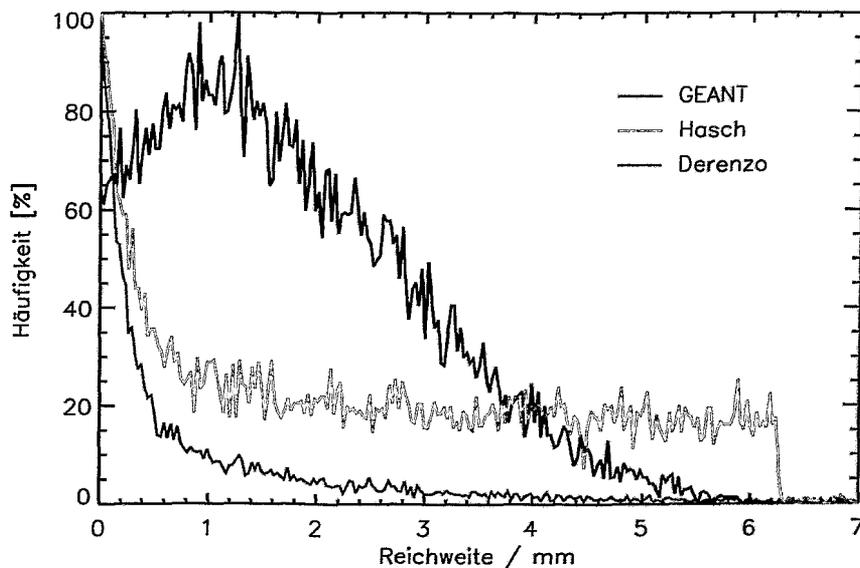


Abbildung 16: Vergleich der Reichweiteverteilung für  $^{15}\text{O}$  in Wasser normiert auf das Maximum.

Wie bereits erwähnt, wird bei der Messung nach Derenzo nicht die Verteilungsfunktion der Reichweiten, sondern deren Projektionen auf eine beliebige Richtung (hier mit  $x$  bezeichnet) bestimmt. Dadurch geht die eigentliche Reichweiteinformation verloren. Die Reichweiten-Verteilungen, welche die GEANT3-Simulation liefert, besitzen eine völlig andere Form als die bisherigen Ausbreitungsfunktionen. Es ist verständlich, dass die Positronen nicht sofort an ihrem Entstehungsort zerstrahlen, weil sie eine hohe kinetische Energie besitzen und somit die Wahrscheinlichkeit der Zerstrahlung sehr gering ist. Mit zunehmender Eindringtiefe und abnehmender Energie erhöht sich der Wirkungsquerschnitt für die Annihilation. Natürlich verringert sich mit steigender Eindringtiefe auch die Zahl der Positronen, was zu einem Abfall in der Verteilung führt.

In der vorliegenden Arbeit wurde anstatt des von Neumann-Verfahrens die Methode der inversen Verteilungsfunktion zum Auslosen der Reichweite der Positronenemitter verwendet. Bei einer abgewandelten Form dieser Methode wird die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion in eine Tabelle gespeichert [Lux91]. Das Ziel einer solchen Tabellensuche ist es, aus einer gleichverteilten Zufallszahl sofort eine Zufallsgröße bestimmen zu können. Die Datenbank wird erstellt, indem zunächst das Integral aus Gleichung (32) gebildet wird.

Die mit GEANT3 ermittelte Wahrscheinlichkeitsdichte ist keine analytische Funktion, sondern ein Histogramm mit einer endlichen Stützstellenzahl ( $S_0 = 8000$ ). Deshalb muss die Gleichung (32) wie folgt

$$P'(R) = \sum_{i=0}^R p_i \quad (33)$$

in diskreter Form geschrieben werden, wobei die  $p_i$  durch das Histogramm der Reichweiten aus der GEANT3-Rechnung zu ersetzen sind. Die Funktion

$$P(R) = \frac{P'(R) - \min\{P'\}}{\max\{P'\} - \min\{P'\}} \cdot S \quad (34)$$

enthält den Skalierungsfaktor  $S$ , der der Anzahl der Stützstellen in der zukünftigen Datenbank entspricht. Die Größe  $S$  wurde auf 1024 festgelegt, weil damit für die  $\beta^+$ -emittierenden Nuklide, die bei der  $^{12}\text{C}$ -Therapie entstehen, die Funktion mit ausreichender Genauigkeit wiedergegeben wird. Eine mit dieser Methode berechnete Verteilung ist für das Nuklid  $^{15}\text{O}$  in Abbildung 17 dargestellt.

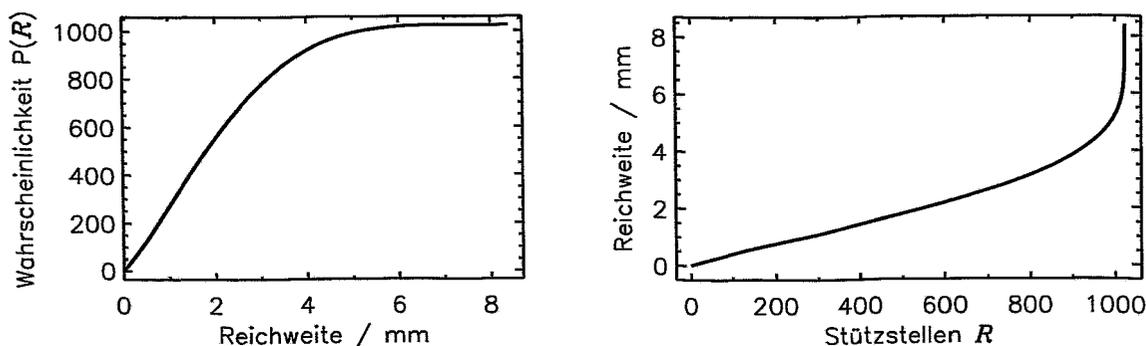


Abbildung 17: Links: nach Gleichung (32) berechnete Verteilungsfunktion  $P$  in Abhängigkeit von der Reichweite für  $^{15}\text{O}$  in Wasser; Rechts: die Umkehrfunktion von  $P$ .

Die Illustration zeigt die Verteilungsfunktion  $P(R)$  in Abhängigkeit von der Reichweite. Die zugehörige Umkehrfunktion  $P^{-1}(Z)$  wird nach der Vorschrift

$$R = P^{-1}(Z) = \Phi(P(i)) = i \frac{R_{\max}}{S_0} \quad \text{mit } i = \{0, 1, \dots, S_0\} \quad (35)$$

berechnet, wobei  $R_{\max}$  die mit der GEANT3-Simulation ermittelte größte Reichweite ist. Die Umkehrfunktion  $\Phi$  ist eine diskrete Funktion und besteht aus  $S$  Wertepaaren. Die hohe Zahl von Stützstellen von  $P(i)$  gewährleistet, dass die Differenz zweier benachbarter Funktionswerte von  $P(i)$  immer kleiner

als eins ist. Dadurch findet eine stetige, jedoch nicht kontinuierliche Zuweisung statt. Die so berechnete Funktion  $R$  ist die Grundlage für das zufällige Auswählen einer Reichweite, die der Wahrscheinlichkeitsdichte  $p(x)$  entspricht. Zunächst wird eine gleichverteilte Zufallszahl  $Z \in [0, S]$  mit  $Z \in \mathfrak{R}$  gezogen. Durch Tabellenauswahl kann dann direkt auf eine Reichweite geschlossen werden. Um den gesamten Wertebereich der Reichweite kontinuierlich abtasten zu können, wird zwischen den Stützstellen linear interpoliert.

Die Anwendung der neuen Auswahlmethode für die Positronenreichweite erlaubt eine genauere Beschreibung der tatsächlichen Reichweite. Die Tabellenauswahl ermöglicht gleichzeitig ein sehr schnelles Zugreifen auf die Zufallsgröße. Mit diesem Verfahren konnte das Auswählen einer Reichweite bei der Simulation um den Faktor 9 beschleunigt werden.

Eine weitere Verbesserung in der Modellierung der Annihilationspunkteverteilung konnte durch Einbeziehen der Dichteinformation, welche für jeden Patienten individuell aus den aufgenommenen Röntgen-CT gewonnen wird, erreicht werden. In der ursprünglichen Simulationsversion wurde die Ausbreitung der Positronenemitter in einem homogenen Medium (Wasser) betrachtet. Die nunmehr vorliegenden praktischen Therapieerfahrungen zeigen, dass sich die Tumoren der bestrahlten Patienten vor allem in sehr inhomogenem Gewebe im Bereich der Schädelbasis befinden. Dort führt die Annahme einer homogenen Dichte ( $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$ ) zu einer Verfälschung der Simulation, weil die Dichte des Gewebes hier stark von der des Wassers abweicht. Der Ablauf der Monte-Carlo-Simulation erfolgt in zwei Schritten. Zuerst wird nach der oben beschriebenen Methode eine Reichweite für den entsprechenden  $\beta^+$ -Emitter und eine Richtung ausgewählt. Entlang der Ausbreitungsrichtung werden die aus dem CT entnommenen wasseräquivalenten Weglängen addiert, bis die Summe gleich der vorher bestimmten Reichweite ist oder das Teilchen das CT verlassen hat. Die Summation hängt von der Größe der Volumenelemente (Voxel) ab und ist sehr aufwendig. Zur exakten Bestimmung der Summe der wasseräquivalenten Weglängen müssen die Schnittpunkte der Richtungsgeraden mit den Begrenzungsebenen der Voxel ( $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ ) ermittelt und die zurückgelegte Strecke innerhalb des Voxels mit dem Voxelinhalt gewichtet werden. Da die am häufigsten auftretenden Weglängen nur ca. 1 mm betragen, ist es nicht sinnvoll, für wenige Nuklide mit einem großen  $E_{\beta, \max}$  eine solch präzise Berechnung durchzuführen. Die Summation entlang der Ausbreitungsrichtung wird daher vereinfacht realisiert, indem in festgelegten Abständen der Voxelinhalt bestimmt wird. Die Schrittweite wird in Abhängigkeit von der Reichweite gestaffelt, um eine Verbesserung dieser Näherung, speziell bei kurzen Reichweiten, zu erreichen. Für die ersten 2 cm wird eine Schrittweite von 0,2 mm, für die nächsten 8 cm von 1 mm und für die restliche Distanz von 5 mm verwendet. Mit der Wahl einer solchen Aufteilung der Schrittweiten wird das Überspringen von hohen Dichten innerhalb des Patienten ausgeschlossen, und es erfolgt ein vollständiger Transport der  $\beta^+$ -Teilchen (typischerweise verlassen ungefähr 2 % der Teilchen den Patienten). Die Ergebnisse der dichteabhängigen Positronenausbreitung sind in der Abbildung 18 dargestellt. Die Illustration zeigt deutlich die Verbesserung der Modellierung der Annihilationspunkteverteilung. Die Form der Verteilung passt sich jetzt sehr gut den anatomischen Strukturen an. In der ursprünglichen Simulation zerstrahlen die Positronen auch an Orten im CT, wo sich Luft befindet, wie

in der Nasenhöhle (1) oder im Gehörgang (2). Das Maximum des Bildes ist jetzt stärker auf eine kleine Region (3) konzentriert und nicht so ausgedehnt. Das ist das Resultat der neuen Reichweite-Implementierung, die auch dazu führt, dass die distale Reichweite hier kürzer ist (4). Dies macht sich zum Beispiel am Hirnstamm (5) bemerkbar, wo das rechte Bild eine kürzere und im Vergleich mit der Messung eine realistischere Reichweite aufweist.

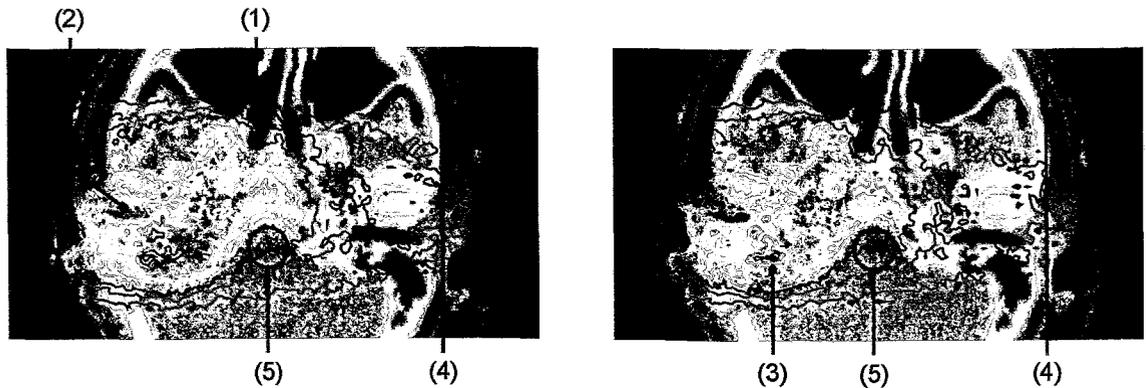


Abbildung 18: Vergleich der Transversalschnitte im Bereich des Kopfes eines Patienten. Dem grauskalierten Röntgen-CT wurde mit farbigen Konturlinien die Annihilationspunkteverteilung überlagert. Die Simulation erfolgte mit unterschiedlichen Modellierungen für ein Bestrahlungsfeld, welches von rechts auf den Patienten (links im Bild) trifft. Links: CT-unabhängige Simulation, Rechts: mit Berücksichtigung der Dichteinformation aus dem CT.

### 3.3 Modellierung der Ausbreitung der Photonen

Im vorigen Abschnitt wurde die Verteilung der Annihilationspunkte bestimmt. Von diesen Punkten werden zwei Photonen unter einem Winkel von  $180^\circ$  mit einer Standardabweichung von  $0,21^\circ$  isotrop ausgesendet [Hasc96]. Die Ausbreitung der Photonen wurde in [Hasc96] vereinfacht behandelt. Eine Annahme war, dass das Streumedium (PMMA) homogen ist. Diese Näherung berücksichtigt jedoch nicht die unterschiedlichen Dichten und die linearen Schwächungskoeffizienten im umgebenden Medium. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit die Dichteinformation, die aus dem Patienten-CT gewonnen wird, in die Simulation mit einbezogen.

Der Ablauf der Monte-Carlo-Simulation ist in Abbildung 19 dargestellt. Nach Bereitstellung der Ausgangsdaten: Detektorgeometrie, Streuvolumen, Aktivitätsverteilung und Streuwinkel-Wahrscheinlichkeiten wird eine Stichprobe für die isotrope Richtungsverteilung der Photonen gezogen. Aufgrund der kleinen Detektoroberfläche (8,65 % bezogen auf den gesamten Raumwinkel von  $4\pi$ ) der PET-Kamera und einer Schwächung der Photonen von 75 % werden nur 2 % der gestarteten Teilchen nachgewiesen. Daher ist es sinnvoll, die Anzahl der gültigen Ereignisse zu erhöhen. Im Verlauf der Simulation werden verschiedene Verfahren zur Verbesserung der Statistik angewendet. Diese Approximationen sollen bei gleicher Trefferzahl die Rechenzeit verkürzen, jedoch nicht die Genauigkeit des Ergebnisses reduzieren.

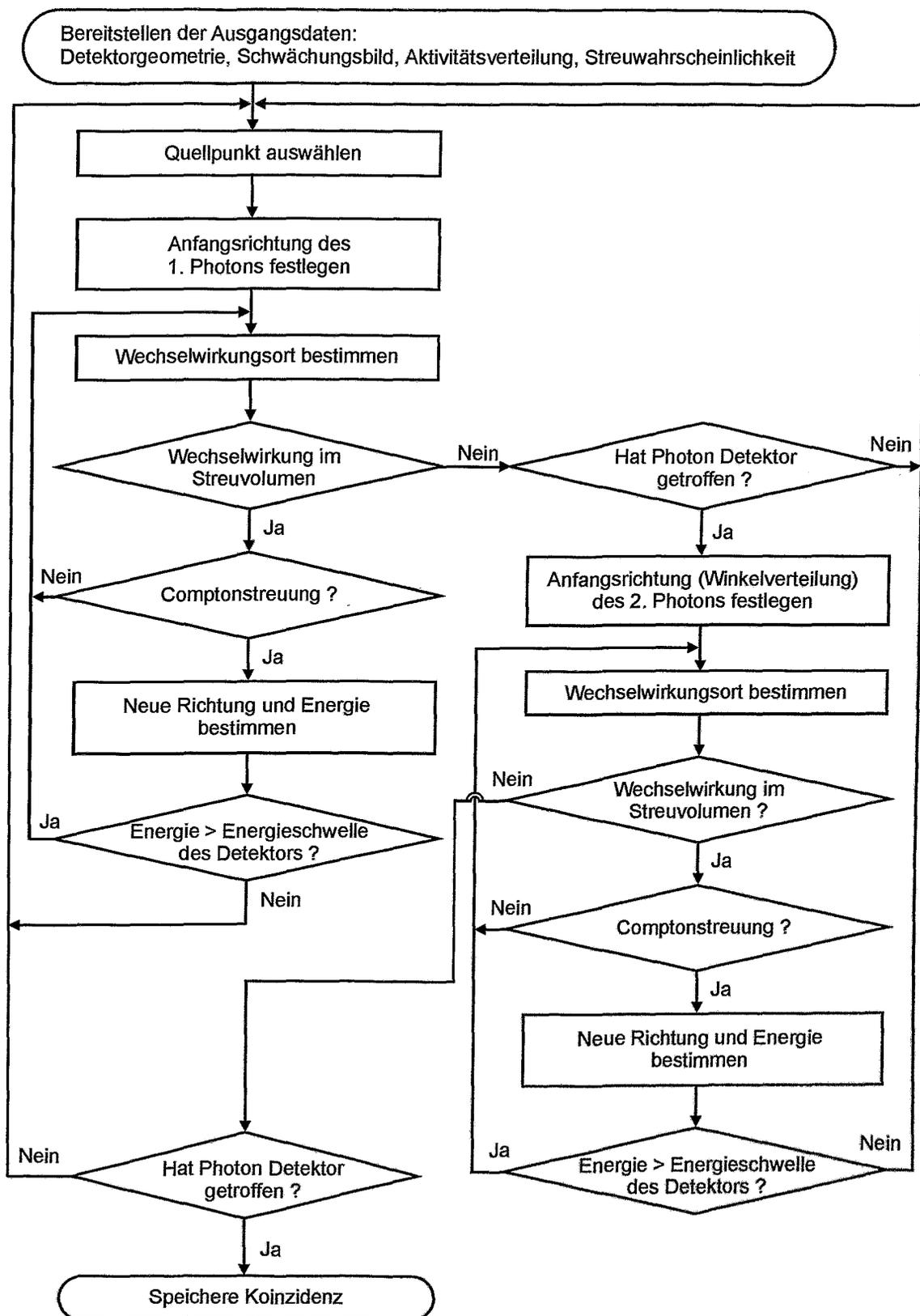


Abbildung 19: Flussdiagramm der Simulation des Photonentransportes in der vorliegenden Arbeit.

Die Beschreibung der Photonenausbreitung erfolgt mittels des sogenannten Delta-Streuung-Algorithmus [Lux91]. Das Verfahren ermöglicht eine sehr effiziente Berechnung des nächsten Wechselwirkungspunktes, ohne das Schwächungsbild Voxel für Voxel abzutasten. Die Methode modelliert die Ausbreitung eines Photons unter der Berücksichtigung des maximalen linearen Schwächungskoeffizienten  $\mu_{\max}$  im gesamten Streuvolumen. Die erste simulierte Teilstrecke  $l_1$  beträgt bei einer gleichverteilten Zufallszahl  $Z_1$  im Intervall (0,1):

$$l_1 = \frac{1}{\mu_{\max}} \cdot \ln(Z_1). \quad (36)$$

Die so berechnete Länge  $l_1$  ist kleiner als eine Strecke, die mit einem mittleren Schwächungskoeffizienten, der im Allgemeinen kleiner als  $\mu_{\max}$  ist, berechnet würde. Die Wahrscheinlichkeit einer Wechselwirkung an diesem Ort  $i$  wird gemäß:

$$w_i = \frac{\mu_i}{\mu_{\max}} \quad (37)$$

ermittelt. Falls  $w_i$  größer ist als eine zweiten Zufallszahl  $Z_2$ , so ist der Wechselwirkungspunkt erreicht, andernfalls wird eine weitere Teilstrecke  $l_2$  berechnet. Diese Prozedur wird wiederholt, bis das Photon den Streukörper verlassen hat. Die Begrenzung von  $\mu_{\max}$  auf  $0,192 \text{ cm}^{-1}$ , das entspricht etwa einer Dichte von  $2 \text{ g/cm}^3$ , bewirkt eine weitere Reduktion der Rechenzeit, weil die Zeit zur Bestimmung des Wechselwirkungsortes sich quadratisch mit  $\mu_{\max}$  erhöht. Die Verwendung eines kleineren  $\mu_{\max}$  als das Maximale des CT (etwa  $4.7 \text{ cm}^{-1}$ ) könnte zu einem Überspringen von Voxel mit großen Schwächungskoeffizienten führen. Da diese hohen Werte sehr selten im CT auftreten (z. B. bei Zahnfüllungen) verursacht diese Näherung jedoch keine Genauigkeitsverluste.

Nachdem der Wechselwirkungsort für die Streuung des Photons bestimmt wurde, und wenn dieser sich innerhalb des Streuvolumens befindet, wird die Art der Wechselwirkung ausgewählt. Der interessierende Energiebereich der Annihilationsphotonen liegt zwischen 511 keV und der eingestellten unteren Nachweisschwelle des PET-Systems (250 keV). In diesem Energieintervall kommen nur Rayleigh- und Comptonstreuung als Streuprozesse in Frage. Die Comptonstreuung wird im Abschnitt 4.7 näher erläutert. Im Folgendem wird lediglich ihre Modellierung bei der Simulation beschrieben. Das Verhältnis des Wirkungsquerschnittes für den Photoeffekt zum totalen Wirkungsquerschnitt beträgt in Wasser bei einer Photonenenergie von 250 keV lediglich 0,1 % [XGAM90]. Die Photoabsorption kann somit vernachlässigt werden. Außerdem führt die Absorption eines der beiden Photonen nicht zu einer Koinzidenz und braucht daher nicht berücksichtigt werden. Die Streuwahrscheinlichkeiten sind abhängig vom Streumedium und von der Photonenenergie und wurden in einer Datenbank für vier verschiedene Materialarten abgespeichert. Die Intervallgrenzen und die Gewebearten (werden zur Ableitung der chemischen Zusammensetzung benötigt) mit denen die Segmentierung des Schwächungsbildes erfolgt, sind in der Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Segmentierung des Schwächungsobjektes in Abhängigkeit von der Dichte.

Material	Dichte $\rho$ / ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ )	
	minimal	maximal
Luft	0,0	0,3
Fettgewebe	0,3	0,9
Wasser	0,9	1,3
Knochen	1,3	2,2

Die Datenbasis, welche den Streukern repräsentiert, ist die Basis zur Beschreibung der Photonen-Ausbreitung mit dem Algorithmus, der in Abschnitt 3.2 bereits für die Positronenausbreitung beschrieben wurde. Für jeden berechneten Wechselwirkungspunkt wird mit Hilfe dieser Datenbasis der Comptonstreuwinkel  $\Theta$  und damit auch die Energie des Photons nach der Streuung ausgelost [Henn00]. Für die unelastische Streuung wird die Photonenenergie nach der Wechselwirkung mit Hilfe des Impuls- und Energieerhaltungssatzes berechnet. Wenn die Energie des Photons unter Berücksichtigung der Energieauflösung der eingesetzten BGO-Szintillationsdetektoren (25 %) geringer als die untere Energieschwelle des Tomographen ist, wird das Photon nicht weiter verfolgt. Anderenfalls wird der Polarwinkel  $\Phi$  gemäß:

$$\Phi = 2\pi Z \quad (38)$$

ausgewählt, wobei  $Z$  eine gleichverteilte Zufallszahl im Intervall  $[0,1)$  ist. Die  $z$ -Achse des neuen Koordinatensystems  $K'$  verläuft in der Ausbreitungsrichtung des Photons vor der Wechselwirkung. Der Koordinatenursprung befindet sich am Wechselwirkungsort. Zur Weiterverarbeitung ist die neue, im Koordinatensystem  $K'$  ( $u'$ ,  $v'$ ,  $w'$ ) bestimmte Richtung:

$$\begin{aligned} u' &= \cos \Phi \cdot \sin \Theta \\ v' &= \sin \Phi \cdot \sin \Theta \\ w' &= \cos \Theta \end{aligned} \quad (39)$$

in das raumfeste Koordinatensystem  $K$  ( $u$ ,  $v$ ,  $w$ ) zu transformieren, wofür die Beziehungen:

$$\begin{aligned} u &= u' \cdot \cos \theta \cdot \cos \varphi - v' \cdot \sin \varphi + w' \cdot \sin \theta \cdot \cos \varphi \\ v &= u' \cdot \cos \theta \cdot \sin \varphi + v' \cdot \cos \varphi + w' \cdot \sin \theta \cdot \sin \varphi \\ w &= -u' \cdot \sin \theta + w' \cdot \cos \theta \end{aligned} \quad (40)$$

gelten. Nachfolgend wird in der Monte-Carlo-Rechnung der nächste Wechselwirkungsort ermittelt. Die beschriebenen Prozeduren werden solange wiederholt, wie die Energie des Photons zum Nachweis ausreicht und das Teilchen das Streumedium noch nicht verlassen hat. Die Kristalle der Detektoren sind auf einer Kugeloberfläche angeordnet. Deshalb eignen sich die Kugelkoordinaten zur Beschreibung der Detektorlage sehr gut. Als akzeptable Näherung ist der Schnittpunkt einer Geraden mit einer Kugel zu bestimmen, um daraus den getroffenen Detektorkristall zu ermitteln.

Wenn das erste Photon nachgewiesen wurde, wird die gesamte Rechnung mit einem in entgegengesetzter Richtung ausgesendeten Teilchen wiederholt. Kommt es zu einem Koinzidenzereignis wird dieses der Ergebnisdatei angehängt. Die Listmode-Datei, die als Ergebnis der Simulation erzeugt wird, hat das gleiche Datenformat wie die gemessene Datei. Die simulierten und die gemessenen Daten

können so in gleicher Art und Weise weiterverarbeitet werden. Die Folgen der neuen Implementierung der Photonenstreuung sind in Abbildung 20 gezeigt.

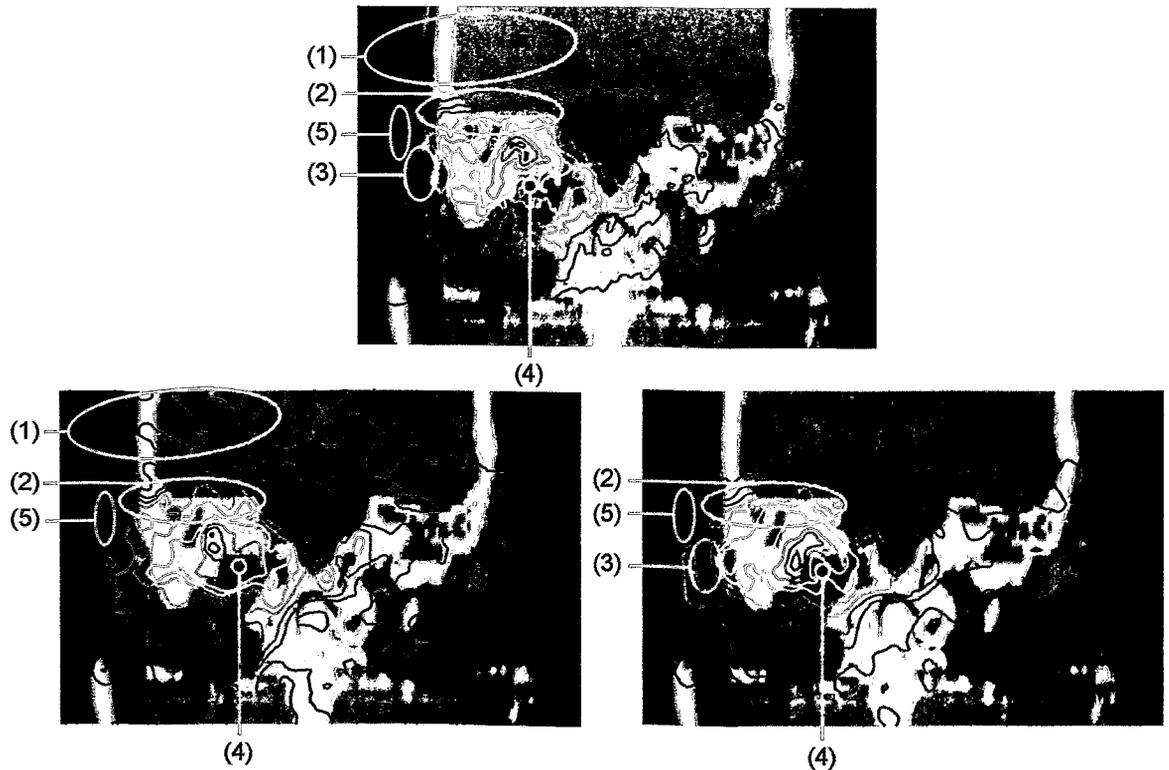


Abbildung 20: Vergleich der Frontalschnitte eines Patienten. Dem grauskalierten Röntgen-CT wurde mit farbigen Konturlinien die Annihilationspunkteverteilung als Referenz (oben) und die rekonstruierte Aktivitätsverteilung (unten) überlagert. Die Bestrahlungsrichtung ist von rechts auf den Patienten (links im Bild). Die Simulation der Photonen ausbreitung erfolgte für unterschiedliche Streumaterialien: PMMA (links) und Gewebe mit der Dichteinformation aus dem CT (rechts).

Aus der Darstellung wird ersichtlich, dass die Verwendung von PMMA ( $20 \times 20 \times 40 \text{ cm}^3$ ) als Streumedium zu einer erhöhten Rauschaktivität im nicht bestrahltem Gebiet (1) führt. Das ist auf die größere Schwächung im PMMA ( $\approx 90\%$ ) im Vergleich zum Patienten-CT ( $\approx 83\%$ ) zurückzuführen, wodurch sich die Streuwahrscheinlichkeit erhöht. Die Aktivität im Eingangskanal ist im linken Bild (PMMA) verringert (5), weil eine zu starke Schwächung angenommen wird, die in der Realität nicht vorhanden ist. Außerdem wird der Gehörgang in der CT abhängigen Implementierung (rechtes Bild) besser ausgespart (3). Bei der Simulation mit dem CT-basierten Streukörper sind die Konturlinien wie im Referenzbild glatt (2) und sie passen sich besser der Knochenstruktur an (4).

## 4 Die Streukorrektur für PET bei der Schwerionentherapie

### 4.1 Konzeptionelle Betrachtungen zur Streukorrektur

Bei der Vernichtung der Positronen entstehen Photonen, deren Energie 511 keV beträgt. Sie unterliegen der Wechselwirkung mit dem Messobjekt. Dabei sind die relevanten Mechanismen der Wechselwirkung der Photoeffekt, die Rayleigh-Streuung und die Comptonstreuung. Die verschiedenen Prozesse hängen von der Photonenenergie und der Elektronendichte des streuenden Mediums ab. Der Photoeffekt führt wegen der Koinzidenzbedingung nicht zu einem gültigen Ereignis. Die kohärente Rayleigh-Streuung besitzt einen sehr kleinen Wirkungsquerschnitt bei der Annihilationsphotonenenergie. Der Anteil der kohärenten Streuung an der Summe aller Wechselwirkungsarten beträgt für leichtes Gewebe nur 0,2 % und ist somit zu vernachlässigen [XGAM90]. Bei der oben genannten Photonenenergie ist die dominierende Wechselwirkungsart die Comptonstreuung. Sie verursacht neben der Änderung der Photonenenergie auch eine Richtungsänderung der Photonen nach der Wechselwirkung mit den Elektronen der Atomhülle. Die Comptonstreuung führt zu einer deutlichen Verschlechterung der Bildqualität, weil im ursprünglichen Abbildungsmodell angenommen wird, dass die Positronenannihilation auf der Verbindungsgeraden der angesprochenen Detektorkristalle stattgefunden haben muss. Da dies infolge der Streuung nicht gegeben ist, muss ein Verfahren gefunden werden, das die Streuung korrigiert. Die Änderung der Photonenenergie könnte dazu ausgenutzt werden, um die gestreuten Koinzidenzen von den ungestreuten Koinzidenzen zu unterscheiden. Dazu wäre ein Detektor mit sehr hoher Energieauflösung (z. B. Halbleiterdetektor) notwendig. Aufgrund der kleinen Ordnungszahl dieses Detektormaterials (z. B. Ge:  $Z = 32$ ) müssten aber sehr große Kristalle verwendet werden. Außerdem ist zur Realisierung einer guten Energieauflösung eine Kühlung des Halbleitermaterials erforderlich. Bei der PET ist es wichtig, möglichst alle ausgesendeten Photonen, auch bei hohen Zählraten, nachzuweisen. Deshalb werden zur Zeit Szintillationsdetektoren aus BGO eingesetzt. Das Szintillatormaterial besitzt eine sehr hohe Nachweiseffektivität, jedoch eine geringe Energieauflösung. Damit lassen sich die Streuereignisse von den ungestreuten nicht vollständig anhand der Energie diskriminieren. Deshalb wurden zur Unterdrückung der Streuereignisse bereits die ersten PET-Systeme mit Abschirmungen (Septen) versehen (siehe Abschnitt 2.2.3). Der Einsatz von Septen führt dazu, dass auch schräg einfallende, ungestreute, koinzidente Photonen abgeschirmt werden. Damit geht jedoch Information verloren. Beim BASTEI-System wird aus Platzgründen und zur Vermeidung des Verlustes von gültigen Ereignissen auf die Verwendung von Septen gänzlich verzichtet. Beim Übergang zum 3-D-Messverfahren müssen die Septen entfernt werden. Das erhöht den Streuanteil, vergrößert aber den Akzeptanzwinkel und erhöht somit die Nachweiswahrscheinlichkeit. Letztlich wird das Signal zu Rausch-Verhältnis bei der 3-D-Datenaufnahme verbessert, weil die Zählrate im Vergleich zum 2-D-PET um den Faktor 7 bis 8 größer ist [DeGr94], [Spin92] (Tabelle 4).

Tabelle 4: Verhältnis der Zählraten zwischen der 3-D-Datenaufnahme zur 2-D-Datenaufnahme für ausgewählte Scanner bei der Messung eines mit einer homogenen Aktivitätskonzentration von 3,7 kBq/ml gefüllten Wasserzylinders (20 cm Durchmesser) sowie prozentualer Streuanteil in 2-D und 3-D mit der unteren Energieschwelle der Auswertelektronik in Klammern nach [Town95].

Scannertyp	Verhältnis der Zählraten 3-D / 2-D		Streuanteil / % (bei einer Energieschwelle / keV)	
	mit Streuung	ohne Streuung	2D	3D
CTI 953 B	8,4	5,5	11 (300)	38 (300)
CTI 951 R	7,5	4,6	12 (250)	41 (250)
CTI EXACT	6,9	4,3	16 (300)	46 (300)
CTI EXACT HR+	8,2	6,4	13 (350)	32 (300)
GE ADVANCE	7,2	5,3	9 (300)	34 (300)

Nach der Tabelle 4 weisen die verschiedenen Scannertypen, welche unterschiedliche Septengeometrien und Kristallgrößen besitzen, ähnliche Eigenschaften auf. Nach Abzug der Streuung erhöht sich die Empfindlichkeit bei der 3-D-Datenaufnahme um den Faktor 5. Der Streuanteil (StA) ist das Verhältnis der Zahl der gestreuten Koinzidenzen zu den insgesamt gemessenen Koinzidenzen. Die dargestellten Streuanteile wurden durch Phantomexperimente bestimmt. Dabei wird die Aktivität einer Linienquelle, die sich in einem wassergefüllten Zylinder (Durchmesser: 20 cm) befindet, gemessen. Die Streurrate von 12 % in 2-D erhöht sich auf 40 % im 3-D-PET. Dies führt zu einer Verschlechterung der Bildqualität der rekonstruierten Aktivitätsverteilung. Auch im Hinblick auf eine quantitative Rekonstruktion der gemessenen Aktivität ist eine Streukorrektur zwingend erforderlich.

## 4.2 Die Verfahren zur Compton-Streukorrektur

Die aus der Literatur bekannten Verfahren der Streukorrektur werden im Folgenden vorgestellt und speziell unter dem Aspekt diskutiert, ob sie unter den Bedingungen der Doppelkopfgeometrie anwendbar sind:

### a) Faltung-Subtraktionsmethode

Sie wird auch Entfaltungstechnik genannt und wurde mehrfach für 2-D-PET implementiert [Berg83] und auch auf 3-D-PET übertragen [Shao91], [Bail94], [Lerc94], [Mcke92]. Die Methode erfordert eine empirische Bestimmung der Antwortfunktion des Detektorsystems in Abhängigkeit von der Quellverteilung für ein beliebiges Schwächungsobjekt. Es wird angenommen, dass die Streuverteilung nur von der Position der Quelle auf den direkten transaxialen Ebenen abhängt. Sie wird gewöhnlich mit einer Exponential- oder Gaußfunktion angepasst. Das Modell der Streuung betrachtet die aufgenommenen Daten als Summe der gestreuten und ungestreuten Komponente:

$$y^* = y_u + y_s, \quad (41)$$

wobei  $y^*$  die Anzahl der registrierten gemessene Ereignisse bezeichnet,  $y_u$  und  $y_s$  sind der ungestreute bzw. gestreute Beitrag dazu. Aus den gemessenen Koinzidenzen  $y^*$  sind die Streuteile  $y_s$  zu bestimmen, um daraus die Projektionen der ungestreuten Ereignisse  $y_u$  abzuleiten. Die Streuung kann durch eine zweidimensionale Faltung (\*) der ungestreuten Komponenten mit einer Streufunktion  $\kappa$  abgeschätzt werden:

$$y_s = y_u * \kappa. \quad (42)$$

Dies impliziert die Annahme einer räumlichen Korrelation der gestreuten und ungestreuten Photonenpaare. Das Ergebnis wird dann von der gemessenen Verteilung nach Skalierung der Streuverteilung mit dem Streuteil  $f_s$  subtrahiert. Da jedoch die ungestreuten Komponenten für die Faltung nicht zur Verfügung stehen, wird die gemessene Verteilung als erste Approximation verwendet. Danach wird der Faltungsprozess wiederholt, wobei diesmal die ungestreute Komponente aus dem vorherigen Iterationsschritt mit der Streufunktion gefaltet wird:

$$y_u^{(n+1)} = y^* - f_s \cdot \{y_u^{(n)} * \kappa\}, \quad (43)$$

wobei  $n$  der Iterationsschritt ist, bei  $n = 1$  wird  $y_u^{(0)} = y^*$ . Es werden mehrere Iterationsschritte durchgeführt. Dabei kommt die approximierte ungestreute Verteilung mit jedem Iterationsschritt der tatsächlichen wahren Verteilung näher. Es konnte für die Einzel-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) gezeigt werden, dass durch eine iterative Streukorrektur die Überschätzung des Streuteils, wie sie bei nur einem Iterationsschritt auftritt, vermieden wird [Bail89]. Das Verfahren wird nur auf die direkten Ebenen angewendet (Abschnitt 2.2.3). Daraus wird der Streuteil für die schrägen Ebenen in 3D-Messungen abgeleitet. Das setzt voraus, dass sich der Streubeitrag in axialer Richtung nicht zu stark ändert.

Die Faltungs-Subtraktionsmethode erfordert die Kenntnis der Streufunktion, welche für jeden Patienten individuell verschieden ist und somit jedes Mal neu berechnet werden müsste. Diese Vorgehensweise wäre dann vom Rechenaufwand her einer Monte-Carlo-Simulation ähnlich.

#### b) Energie-Fenster-Verfahren

Bei dieser Methode wird die spektroskopische Information ausgenutzt. Dazu wird bei einer PET-Messung ein zweiter Streu-Datensatz angelegt. Leider muss aufgrund der schlechten Energieauflösung von BGO ( $\Delta E/E \geq 22\%$ ) ein sehr breites Energiefenster gewählt werden. Es wurden einige Verfahren entwickelt, welche die gemessenen spektroskopischen Informationen ausnutzen. In der Literatur werden zwei Vorgehensweisen bei der Zwei-Fenster-Methode (engl. dual energy window method: DEW) beschrieben. Ein Verfahren verwendet ein unteres Energiefenster von 200 - 380 keV und ein Photopeak-Energiefenster von 380 - 850 keV [Groo92]. In beiden Fenstern werden gestreute und ungestreute Ereignisse nachgewiesen. Die Ereignisse  $y$  im oberen ( $h$ ) und im unteren ( $l$ ) Energiefenster für die Responselinie (engl. line of response: LOR) ergeben sich aus:

$$\begin{aligned} y_l &= y_{u,l} + y_{s,l}, \\ y_h &= y_{u,h} + y_{s,h}, \end{aligned} \quad (44)$$

wobei  $u$  und  $s$  auf die ungestreuten bzw. gestreuten Komponenten verweist. Das System aus zwei Gleichungen (44) hat 4 Unbekannte. Zur Lösung muss weitere Information bereit gestellt werden. Deshalb werden zwei zusätzliche Parameter eingeführt. Die Gleichung (44) wird umgestellt. Daraus ergibt sich die Zahl der ungestreuten Ereignisse im oberen Energiefenster zu:

$$y_{u,h} = \frac{y_h \cdot R_s - y_l}{R_s - R_u}, \quad (45)$$

$$\text{mit } R_s = \frac{y_{s,l}}{y_{s,h}} \text{ und } R_u = \frac{y_{u,l}}{y_{u,h}}.$$

Die empirischen Faktoren  $R_u$  und  $R_s$  hängen von der räumlichen Verteilung der Aktivität und vom Streukörper ab und müssen in Phantomexperimenten oder mit Monte-Carlo-Verfahren für jedes Streuvolumen individuell neu bestimmt werden [Groo92]. Der große Vorteil der Energie-Fenster-Verfahren ist, dass bereits bei der Messung zusätzliche Informationen zu den registrierten Koinzidenzen gewonnen werden. Der Nachteil dieser Methode ist, dass die räumliche Verteilung der gestreuten Photonen im unteren Energiefenster von der Streuverteilung im Photopeak-Fenster abweicht [Harr92]. Das liegt daran, dass die meisten im Untersuchungsobjekt gestreuten und nachgewiesenen Koinzidenzen, deren Energie in der Nähe des Photopeaks liegt, nur einmal gestreut werden, während die im unteren Energiefenster registrierten mit höherer Wahrscheinlichkeit der Mehrfachstreuung unterliegen [Thom93]. Das führt zu einer Verfälschung der Streu- und Quellverteilungen. Die andere Variante der DEW benutzt ein oberes Energiefenster von 550 - 850 keV, in welchem nur ungestreute Koinzidenzen nachgewiesen werden und ein zweites gewöhnliches Photopeak-Fenster von 250 - 850 keV, das auch den gesamten Energiebereich des oberen Energiefensters beinhaltet [Bend93]. Diese Methode wird als Bestimmung der echten Koinzidenzen (engl. estimation of trues method: ETM) bezeichnet [Adam00]. Zunächst werden die gestreuten Anteile bestimmt:

$$y_s = y_l - k \cdot y_h, \quad (46)$$

wobei  $y_l$  und  $y_h$  die gemessenen Ereignisse im unteren bzw. oberen Energiefenster sind. Der Skalierungsfaktor  $k$  berücksichtigt die unterschiedlichen Nachweiseffektivitäten in den beiden Energiefenstern. Nach Glättung wird die Streuverteilung von der gemessenen abgezogen:

$$y_u = y_l - y_s. \quad (47)$$

Die Nachteile dieser Methode sind die eingeschränkte Zählstatistik für das obere Energiefenster sowie Empfindlichkeitsfluktuationen in den Nachweiskanälen. Außerdem kann Signalaufstockung (pile-up) von niederenergetischen Ereignissen zu einem systematischen Fehler der Zählraten im oberen und unteren Fenster führen. Eine Erweiterung der DEW Methode ist die Drei-Fenster-Technik [Shao94]. Sie verwendet zwei sich überlappende untere Energiefenster, wovon sich das eine zwischen 350 und 450 keV, das andere zwischen 385 und 450 keV befindet. Aus dem Verhältnis der Zählraten lässt sich eine zusätzliche Kalibrierfunktion bestimmen. Diese Methode liefert exaktere Ergebnisse als die Zwei-Fenster-Technik, wurde aber nur einmal auf eine aus NaI(Tl)-Szintillationsdetektoren bestehende Positronenkamera angewendet, deren Energieauflösung besser ist als die eines BGO-Systems. Die

Technik der Nutzung der spektralen Daten ist das einzige Verfahren neben der Monte-Carlo-Methode, das auf einem exakten physikalischen Modell beruht.

Die Zwei-Fenster-Technik ist beim BASTEI-System jedoch nicht anwendbar, weil nur ein Energiefenster eingestellt werden kann und keine zusätzliche Speicherung gestreuter Koinzidenzen mit der vorhandenen Hardware möglich ist.

#### *c) Kurvenanpassung*

Bei diesem Verfahren wird eine Gauß- oder eine Polynom-Funktion jenen Teilen der gemessenen Projektionen angepasst, die aus geometrischen Gründen keine ungestreuten Koinzidenzen enthalten können [Karp90]. Diese Methode basiert auf der Tatsache, dass jene LOR im Sinogramm, welche das Objekt nicht schneiden, gestreute Ereignisse enthalten müssen, sowie auf der Annahme, dass die Streuverteilung eine Funktion ist, deren Fouriertransformierte nur niederfrequente Komponenten enthält und somit schwach von der Aktivitätsverteilung abhängt. Bei nuklearmedizinischen Untersuchungen ist die Aktivität im Untersuchungsobjekt, abgesehen von bestimmten Organen wie Blase und Gehirn, gleichmäßig über den gesamten Streukörper verteilt. Die Quellverteilung ist durch die Körperkontur begrenzt. Deshalb reicht eine Bestimmung der Objektgrenzen mit Hilfe einer Transmissionsmessung (siehe Abschnitt 4.3) aus, um die Information zur Ausdehnung der Quelle zu bekommen. Danach wird an jede Projektion der Emissionsdaten eine eindimensionale Gaußfunktion angepasst, die dabei an den Rändern festgehalten und in ihrer Breite und Mittelwert variiert wird [Cher95]. An den Projektionsrändern werden nur sehr wenige Koinzidenzkanäle gemessen. Deshalb schlug Stearns eine Anpassung mittels einer 2-D-Gaußfunktion vor [Stea95]. Sie ist robuster bei Messungen mit geringer Statistik. Diese Technik liefert gute Resultate insbesondere für die Bildgebung im Kopfbereich. Die Methode der Kurvenanpassung kann auch das Hineinstreuen von Photonen, welche außerhalb des FOV der Kamera entstehen, berücksichtigen. Sie benötigt keine Informationen zur Emissionsverteilung und zum Schwächungsobjekt. Der Vorteil dieser Methode ist die leichte Implementierung im konventionellen PET. Sie ist sehr schnell, weil die Berechnungen lediglich für die Projektionen erfolgen müssen. Problematisch ist die Bestimmung der Höhe und der Form der Streuverteilung aus der Kenntnis der Projektionswerte an den wenigen Stützstellen am Rande der Projektionen, vor allem für Projektionen mit geringer Statistik, wie sie bei PET bei der Schwerionentherapie üblich sind. Außerdem können die am Rand der Projektionen befindlichen LOR die Komplexität der Anatomie im Zentrum der Projektionen nicht ausreichend wiedergeben.

Die Kurvenanpassung der gemessenen Projektionen kann ebenfalls nicht auf das BASTEI-System angewendet werden, weil die geringe Zahl an Koinzidenzen dazu führt, dass die Projektionen am Rand den gleichen Wert haben wie die zentralen Projektionen (meist nur ein Ereignis pro LOR).

#### *d) Differenzmethode*

Sie verwendet eine zusätzliche 2D-Messung, um den Streuanteil bei einer 3-D-Messung zu bestimmen [Cher93]. Die Menge der gemessenen Koinzidenzen in 2-D ist eine Teilmenge der im 3-D-Modus gemessenen. Es handelt sich hierbei um die direkten Koinzidenzen (Abbildung 8). Aufgrund der durch

das Fehlen der Septen erhöhten Empfindlichkeit im 3-D-Modus wird die Abweichung durch einen Kalibrierfaktor ausgeglichen. Da auch die 2-D-Messung mit einem geringen Streuanteil behaftet ist, wird bei der Berechnung der Differenz der 3-D-Streuanteil zu klein bestimmt. Deshalb wird ein zusätzlicher Skalierungsfaktor eingeführt. Die Anwendung der Effektivitätskorrektur für jede Projektion und die Verwendung des Skalierungsfaktors ermöglichen die Bestimmung des Streubeitrags für alle direkten LOR. Die Erweiterung auf die schrägen Projektionen kann erfolgen, wenn die Ringdifferenz nicht zu groß ist. Unter der Annahme, dass sich die Form der Streuverteilung für kleine Winkel in axialer Richtung nicht ändert, kann der Streuanteil aus den benachbarten direkten Ebenen auf die schrägen LOR übertragen werden. Diese Methode erfordert in der klinischen Anwendung einen erhöhten Zeitaufwand. Diese Art der Streukorrektur kann nur bei einem Scanner mit ausziehbaren Septen angewendet werden, mit dem sowohl 2-D- als auch 3-D-Messungen möglich sind.

Da diese Abschirmungen bei dem BASTEI System nicht vorhanden sind und darüber hinaus eine zweimalige Messung nicht möglich ist, kann diese Methode nicht eingesetzt werden.

#### e) *Methode der Einfachstreuung*

Sie wird auch als Single Scatter Simulation (SSS) bezeichnet und beruht auf einem analytischen Ansatz [Wats95], [Barn91], [Olli96]. Dieses Korrekturverfahren ist die Standardmethode zur Streukorrektur bei PET-Scannern der Firma CTI. Es wurde gezeigt, dass die Einfachstreuung der Photonen mit einem Anteil von 75 % an der Gesamtzahl der gestreuten Ereignisse der dominierende Streuprozess ist [Hilt94], [Bend98]. Eine Vernachlässigung der Mehrfachstreuung führt in der Praxis wegen der hohen Energieschwellen (250 keV) des Detektors zu keinem großen Fehler in der Streuverteilung. Folglich kann die Streuverteilung mit diesem Algorithmus, der den Strahlungstransport durch das schwächende Objekt nur unter der Annahme von einer einfachen Comptonstreuung simuliert, bestimmt werden. Das Korrekturverfahren soll im Folgenden näher analysiert werden, weil es in der vorliegenden Arbeit erstmalig direkt in eine 3-D-MLEM-Rekonstruktion integriert wurde.

Die Berechnung beginnt mit einer vorläufigen 2-D-Rekonstruktion, indem nur die direkten Ebenen rekonstruiert werden, um daraus eine Schätzung für die Aktivitätsverteilung zu erhalten. Das Schwächungsbild wird aus der Transmissionsmessung gewonnen. Nach Rekonstruktion des 3-D-Schwächungsdatensatzes werden die Grenzen des Schwächungsobjektes bestimmt. Es werden einige hundert Streupunkte über das Streuvolumen verteilt. Daraus resultiert ein mittlerer Abstand zwischen den Streupunkten von einigen Zentimetern. Dieser Abstand ist viel größer als die Detektorkristallgröße, müsste nach dem Shannonschen Abtasttheorem aber kleiner als die halbe Kristallgröße sein. Nur dann wäre gewährleistet, dass das Streuvolumen vollständig abgetastet wird. So ein geringer Abstand erfordert aber eine sehr große Zahl an Streupunkten (ca. 200 000). Eine Berechnung mit einer solchen Anzahl von Streupunkten ist in der Praxis, wegen der damit verbundenen zu langen Rechenzeit, nicht möglich. Deshalb wird ein Gitterraster eingeführt. Es wird in jeder Gitterzelle ein Streupunkt zufällig ausgewählt. Dies führt zu einem quasi zufälligen Auswählen der Streupunkte innerhalb des Gitternetzes. Durch die Wahl einer geeigneten Gitterkonstante können Diskretisierungsartefakte vermieden werden. Watson [Wats95] gibt einen Streupunkt-Abstand von 2 - 3 cm an. Für die

Streupunkte werden die linearen Schwächungskoeffizienten bestimmt. Aus Effektivitätsgründen werden geringe Dichten vernachlässigt. Es wird der Beitrag aller Streupunkte zu jeder LOR berechnet. Für jeden Streupunkt S werden zwei mögliche Lagen der Annihilationspunkte unterschieden. Befindet sich der Quellpunkt zwischen dem Detektor A und dem Streupunkt S so wird dieser mit  $Q_1$  bezeichnet, andernfalls liegt der Quellpunkt  $Q_2$  zwischen dem Detektor B und S (Abbildung 21).

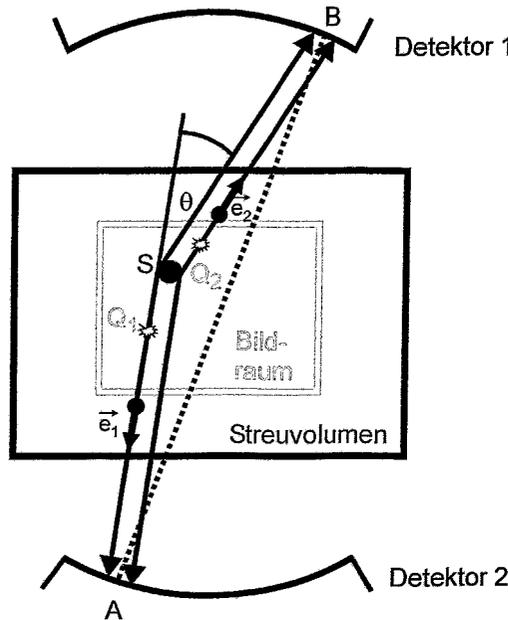


Abbildung 21: Schematische Darstellung des Einfachstreualgorithmus.

Der Streubeitrag wird in diskreter Darstellung für die Koinzidenz AB nach der folgenden Formel berechnet:

$$y'_i = \sum_S \sum_{j \in \overline{AS}} x_j^{(n)} \cdot e^{-\int_A^S \mu(E,s) ds} \cdot \frac{dP_{sc}(\theta(S))}{d\Omega} \cdot W_{detB} \cdot e^{-\int_S^B \mu(E',s) ds} + \sum_S \sum_{j \in \overline{BS}} x_j^{(n)} \cdot e^{-\int_B^S \mu(E,s) ds} \cdot \frac{dP_{sc}(\theta(S))}{d\Omega} \cdot W_{detA} \cdot e^{-\int_S^A \mu(E',s) ds} \quad (48)$$

Der erste Summand der Gleichung (48) steht für eine Annihilation im Punkt  $Q_1$  zwischen A und S. Dabei spielt es keine Rolle, an welcher Stelle sich der Quellpunkt auf der Linie  $\overline{AS}$  befindet. Es muss deshalb über die gesamte Aktivität  $x_j^{(n)}$  entlang der Strecke  $\overline{AS}$  (mit Einheitsvektor  $\vec{e}_1$ ) summiert werden. Die Schwächung der Strahlung im Objekt wird durch die Exponentialterme beschrieben, wobei  $\mu(E,s)$  der lineare Schwächungskoeffizient ist.  $E$  und  $E'$  bezeichnen die Photonenenergie vor bzw. nach der Comptonstreuung in Abhängigkeit vom Streuwinkel  $\theta$ .  $W_{detB}$  ist der Raumwinkel des Detektors relativ zum Streupunkt S und  $\frac{dP_{sc}(\theta(S))}{d\Omega}$  ist die Wahrscheinlichkeit der Comptonstreuung um den Winkel  $\theta$  von S nach B. Die Streubeiträge der Koinzidenzkanäle  $y'_i$  werden beeinflusst von allen Streu-

punkten  $S$ , aus diesem Grund wird die Summe auch über alle Streupunkte  $S$  gebildet. Analog zur Entfaltungsmethode wird die berechnete Streuverteilung auf alle Projektionen angewendet. Die absolute Größe des Streubeitrages wird durch Anpassen der am Rand der Projektionen gemessenen Koinzidenzen normiert. Dies kann bei Messungen mit schlechter Statistik zu unsicheren Ergebnissen führen. Es konnte gezeigt werden, dass ein einziger Skalierungsfaktor zur Normalisierung ausreicht [Wats95].

Der Vorteil der Methode besteht darin, dass keine empirischen Parameter benötigt werden und die Korrektur kein zusätzliches Rauschen in den gemessenen Daten verursacht. Aufgrund des geringeren Rechenaufwandes bei dieser Methode im Vergleich zum nachfolgenden Verfahren der Monte-Carlo-Simulation, ist die Anwendung des Einfachstreualgorithmus das effizienteste Verfahren zur Streukorrektur.

#### *f) Monte-Carlo-Verfahren*

Bei dieser Methode wird der Streuanteil aus den gemessenen Daten mittels einer Monte-Carlo-Simulation bestimmt [Levi95]. Das Verfahren wird als der „Goldene Standard“ zur Streuschätzung für Aktivitäten, welche sich innerhalb des FOV des Detektorsystems befinden, angesehen [Miya98]. Derzeit ist die Monte-Carlo-Technik in der klinischen Anwendung nicht sehr verbreitet. Sie wird augenblicklich nur an der Universität von Kalifornien in Los Angeles und der Universität in Mailand eingesetzt [Levi95], [Cast99]. Die Verbesserung der Bildqualität bei dieser Methode gegenüber den analytischen Verfahren ist nur sehr gering. Trotz des Einsatzes varianzreduzierender Methoden ist der Rechenaufwand für die Monte-Carlo-Methode erheblich. Für eine ausreichende Statistik sollten etwa 100 Millionen Photonenpaare verfolgt werden. Die Rechenzeit betrüge bei den in der Nuklearmedizin üblichen Computersystemen Tage bis zu einer Woche [Zaid98]. Genauso wie das analytische Verfahren erfordert die Monte-Carlo-Streukorrektur die genaue Kenntnis des Schwächungsobjektes. Die Aktivitätsverteilung wird mittels einer einfachen Rekonstruktion (z. B. gefilterte Rückprojektion) der Emissionsdaten, welche noch die Streubeiträge enthalten, bestimmt. Es besteht auch die Möglichkeit die Emissionsdaten, z. B. mit Hilfe der analytischen Streukorrekturmethode (Variante  $e$ ) zu korrigieren, um eine genauere Anfangsaktivitätsverteilung zu erreichen [Hold99]. Der Ablauf einer Monte-Carlo-Simulation zur Berechnung des Strahlungstransportes von Photonen ist im Abschnitt 3.3 beschrieben.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass wegen des eingeschränkten Winkels durch die Doppelkopfgeometrie sowie der besonderen Hardwareigenschaften der Ausleseelektronik der Detektoren von den in konventionellen PET-Scanner eingesetzten Streukorrekturverfahren praktisch nur zwei auf das BASTEI-System angewendet werden können. Die für dieses System angepasste Methode wendet den Einfachstreualgorithmus an und benutzt gleichzeitig die Monte-Carlo-Methode, um eine geeignete Normierung der gestreuten auf die ungestreuten Koinzidenzen zu erreichen.

### 4.3 Charakterisierung des schwächenden Objekts

Eine Voraussetzung für eine genaue Streukorrektur ist die Kenntnis des schwächenden Objektes im FOV der Kamera. In der Nuklearmedizin erfolgt die Bestimmung der Schwächung durch Herumführen einer Ge-68 Linienquelle um den Patienten (siehe Abschnitt 2.2.5). Die Schwächung der Photonen durch das Objekt kann mit den gegenüberliegenden Detektoren gemessen werden. Zusätzlich wird eine Transmissionsmessung ohne schwächendes Objekt vorgenommen (sogenannter Blankscan). Eine solche Messung wird zu Beginn eines jeden Tages mit sehr guter Statistik durchgeführt. Aus dem Quotienten der Transmissionsmessung mit schwächendem Medium zum Blankscan wird für jeden Koinzidenzkanal ein Schwächungsfaktor ermittelt. Er enthält neben der Dichteinformation längs der LOR auch noch die individuellen Nachweiseffektivitäten der Detektoren. Die Schwächungsfaktoren aller Koinzidenzkanäle bilden einen vollständigen Satz von Projektionen. Daraus kann mit einer 2-D-Rekonstruktion die Dichte des Objektes bestimmt werden. Um eine zu hohe Strahlenbelastung bei der Transmissionsmessung zu vermeiden, müssen die Messzeit und die Aktivität der Quellen begrenzt werden. Das führt zu vermehrtem statistischen Rauschen im rekonstruierten Schwächungsbild. Diese Rekonstruktionsartefakte werden durch Filterung und Segmentierung wieder beseitigt. Der so erzeugte Schwächungsdatensatz besitzt eine viel geringere räumliche Auflösung ( $\approx 5$  mm) als ein Röntgen-CT ( $< 1$  mm). Im Folgenden wird häufig der Begriff Röntgen-CT einfach durch CT ersetzt. Durch eine Vorwärtsprojektion des Schwächungsbildes werden die 3-D-Schwächungskorrekturfaktoren (engl. attenuation correction factor: ACF) aller Koinzidenzkanäle ermittelt. Bei der Schwerionentherapie kann wegen räumlicher Beschränkungen am Behandlungsplatz und zur Vermeidung von Überschneidungen zwischen PET-Kamera, Strahlrohr und Patientenliege keine Transmissionsmessung mit rotierenden Linienquellen durchgeführt werden. Außerdem wäre eine derartige Messung vor jeder Bestrahlung zu zeitaufwendig. Daher wird ein anderer Ansatz benutzt [Lauc99]. Die Dichte-Information innerhalb des FOVs der Kamera wird aus dem Röntgen-CT bestimmt. Eine ähnliche Vorgehensweise wird bei dem an der Universität in Pittsburgh entwickelten PET/CT Scanner angewendet [Kina98], [Beye01]. Dieses bildgebende System besteht aus zwei unabhängigen Geräten und stellt die metabolische Information aus dem PET mit der anatomischen aus dem CT auf einem Bild dar. Bei der Schwerionentherapie wird die Übereinstimmung des CT aus der Bestrahlungsplanung mit der Lage des Patienten während der Bestrahlung durch Nutzung der stereotaktischen Positioniertechniken hergestellt [Hart94]. Für die Photonenschwächung ist die Elektronendichte und die chemische Gewebezusammensetzung relevant. Diese Informationen werden aus dem CT gewonnen. Nach einem Vorschlag von Hounsfield werden die linearen Schwächungskoeffizienten  $\mu$  im CT gemäß folgender Formel:

$$\text{CT-Zahl} = \frac{\mu - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} \cdot 1000 \quad (49)$$

auf eine dimensionslose Skala transformiert, in der Wasser den Wert 0 und Luft den Wert  $-1000$  erhält. Diese CT-Zahl wird als Hounsfield Einheit (HE) bezeichnet.

Für die Bestimmung der Schwächung wird das Patienten-CT aus der Bestrahlungsplanung verwendet. Die daraus abgeleitete Dichteinformation ist, im Gegensatz zum diagnostischen CT, nicht durch die

Verwendung von Kontrastmittel verfälscht. Da das Patienten-CT nicht alle Schwächungsobjekte im FOV der Kamera (Abbildung 27) enthält, wurde ein zusätzliches CT von der Nackenhalterung im August 1999 am DKFZ aufgenommen. Diese Information kann für alle Patienten und beliebige Einstrahlwinkel verwendet werden. Die Parameter dieses CT unterscheiden sich von denen des Patienten-CT (Tabelle 5).

Tabelle 5: Parameter des Patienten-CT (Größe variabel) und des Liegen-CT.

CT	Patient	Liege
Anzahl der Voxel in der (x-y-Ebene)	256 x 256	256 x 256
Anzahl der Voxel in z-Richtung:	variabel, (z. B. 100)	47
Pixelgröße / mm	1,12	1,95
Ebenenabstand / mm	3,02	3,00
Größe / mm <sup>3</sup>	287 x 287 x 302	499 x 499 x 141

Beide CT werden mit einem in der vorliegenden Arbeit entwickelten IDL Programm automatisch zu einem vereinigt. Das Verfahren soll nachfolgend erläutert werden:

I Anpassen des Patienten-CT an das Raster des Liegen-CT.

Die Verwendung eines gröberen Rasters führt nicht zu Ungenauigkeiten, weil zwischen den originalen Stützstellen interpoliert wird und die HE sich zwischen benachbarten Voxel nicht allzu sehr unterscheiden.

II Bestimmung der relativen Lage des Patienten-CT bezüglich des Liegen-CT in axialer Richtung.

Dazu wird die in beiden CT enthaltene Nackenstütze verwendet. Sie besitzt zwei Gewindebohrungen für die Hartholzschrauben, die zum Befestigen der Maske an die Liege angebracht sind (Abbildung 22). Es wird dabei ausgenutzt, dass sich die Schrauben in der transversalen Ebene befinden und es geringe Dichteunterschiede zwischen dem Schraubengewinde und der Halterung gibt.

Im Liegen-CT beginnt die Maskenhalterung in der x-y-Ebene bei  $z_{ol} = 36$ . Für das individuelle Patienten-CT wird die Position der Nackenstütze  $z_{nst}$  durch eine punktweise Suche entlang der z-Richtung bestimmt, deren Startpunkt sich am Rand des CT befindet. Dadurch wird gewährleistet, dass außer der Nackenstütze kein Medium längs des Suchpfades liegt (Abbildung 22).

Falls die Halterung nicht oder nur unvollständig im Patienten-CT enthalten ist, kann dieses Verfahren nicht angewendet werden. Dieser Fall trat bisher nur bei zwei von insgesamt über einhundert Patienten mit Kopftumoren auf. Beide Datensätze enthielten die Nackenstütze unvollständig. Durch Sorgfalt bei der Anfertigung des Planungs-CT kann dieser Fehler zuverlässig vermieden werden.

Die Ausdehnung des neuen fusionierten CT berechnet sich nach der Gleichung:

$$\dim z_{new} = \dim z_{pat} + (z_{ol} - z_{nst}), \quad (50)$$

wobei  $\dim z_{pat}$  die Anzahl der Voxel des angepassten Patienten-CT in z-Richtung ist. Die Größe des neuen CT ist durch  $\dim z_{new}$  festgelegt. Sie beträgt  $256 \times 256 \times \dim z_{new}$  Voxel bei einer Pixelgröße von 1,95 mm und einem Ebenenabstand von 3,0 mm.

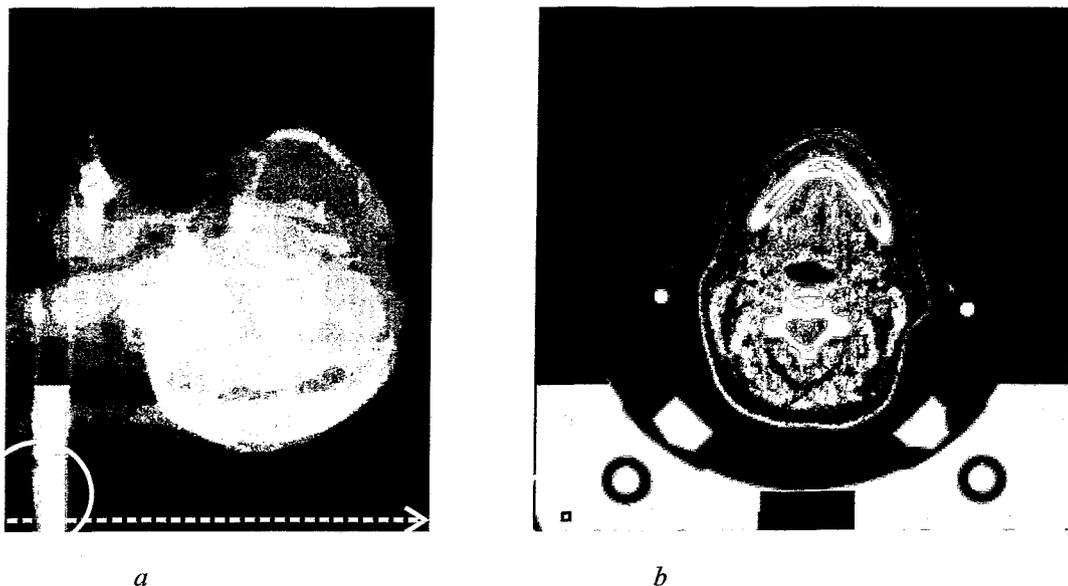


Abbildung 22: Anforderungen an das Patienten-CT. Links: 2-D-Projektion der Sagittalebene (y-z-Ebenen) des CT. Die gestrichelte Linie verdeutlicht die Projektion, die zur Bestimmung der Lage der Nackenhalterung verwendet wird. Die Maskenhalterung muss im CT vollständig abgebildet sein (a). Rechts: Transversalschnitt (x-y-Ebene) vom CT durch die Nackenstütze. Das Quadrat innerhalb des Kreises zeigt die Position der Projektion (b).

### III Ermitteln der Verschiebung in transaxialer Richtung des Patienten-CT gegenüber dem Liegen-CT anhand der Schrauben.

Um die geringen Dichteunterschiede im Schraubengewinde hervorzuheben und deutlich sichtbar zu machen, müssen die Transversalebene zunächst mittels einer Bildbearbeitung aufbereitet werden. Es wird der Mittelwert dieser Ebenen gebildet. Die Rasterung eines Schnittes wird in jeder Achsenrichtung um den Faktor 3 verkleinert, um eine präzisere Bestimmung der relativen Verschiebung in x-Richtung  $x_{off}$  bzw. y-Richtung  $y_{off}$  zu erreichen. Der Kontrast wird durch eine Fensterung (engl. windowing) verstärkt [Morn95]. Dabei wird den HE, die größer als null sind, der Wert null zugewiesen. Dadurch wird der Wertebereich der HE bezogen auf das gesamte CT auf ein Drittel reduziert (Abbildung 23).

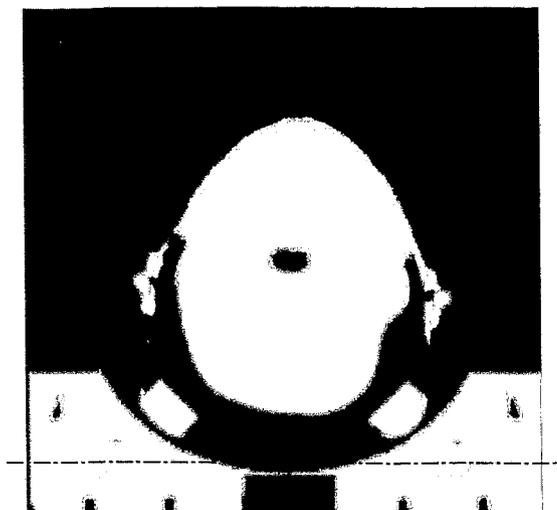


Abbildung 23: Darstellung des Mittelwertes der transversalebenebenen Ebenen des Patienten-CT, welche die Nackenstütze abbilden. Nach Anwendung der Fensterung liegt der Wertebereich dieser Ebene zwischen  $-1024$  und  $0$ .

Die Grauwertkanten, der in Abbildung 23 dargestellten Ebene  $B$ , werden durch einen Differenzenoperator bestimmt [Habe88]. Die Verwendung eines Kantenfilters ist zum automatischen Finden der  $x_{off}$  und  $y_{off}$  notwendig, da die Bildqualität der CT unterschiedlich sein kann. Der richtungsunabhängige Differenzenoperator zeichnet sich durch eine punktsymmetrische Maske aus:

$$\mathbf{H} = \begin{pmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{pmatrix}. \quad (51)$$

In Abbildung 24 ist das Resultat der Faltung von  $B$  mit  $\mathbf{H}$  mit anschließender Fensterung gemäß  $x_j = x_j$  für  $x_j \geq 0$  und  $x_j = 0$  für  $x_j < 0$  dargestellt.

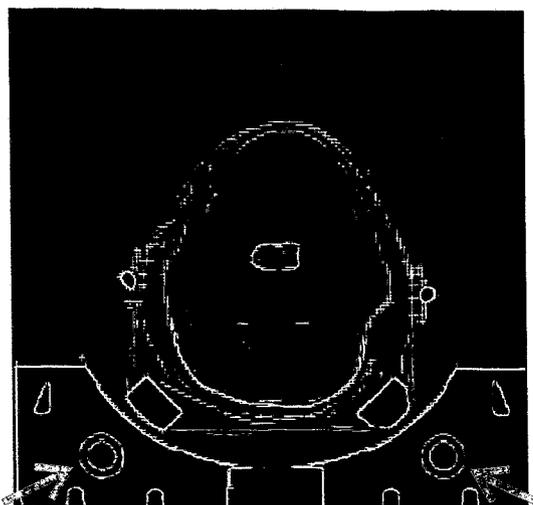


Abbildung 24: Die Ebene  $B$  nach Anwendung des Kantenfilters. Die für die Bestimmung der Verschiebung der CT relevanten Schrauben sind durch Pfeile markiert.

In Abbildung 25 werden die durchgeführten Bildbearbeitungsschritte anhand von Profilschnitten verdeutlicht.

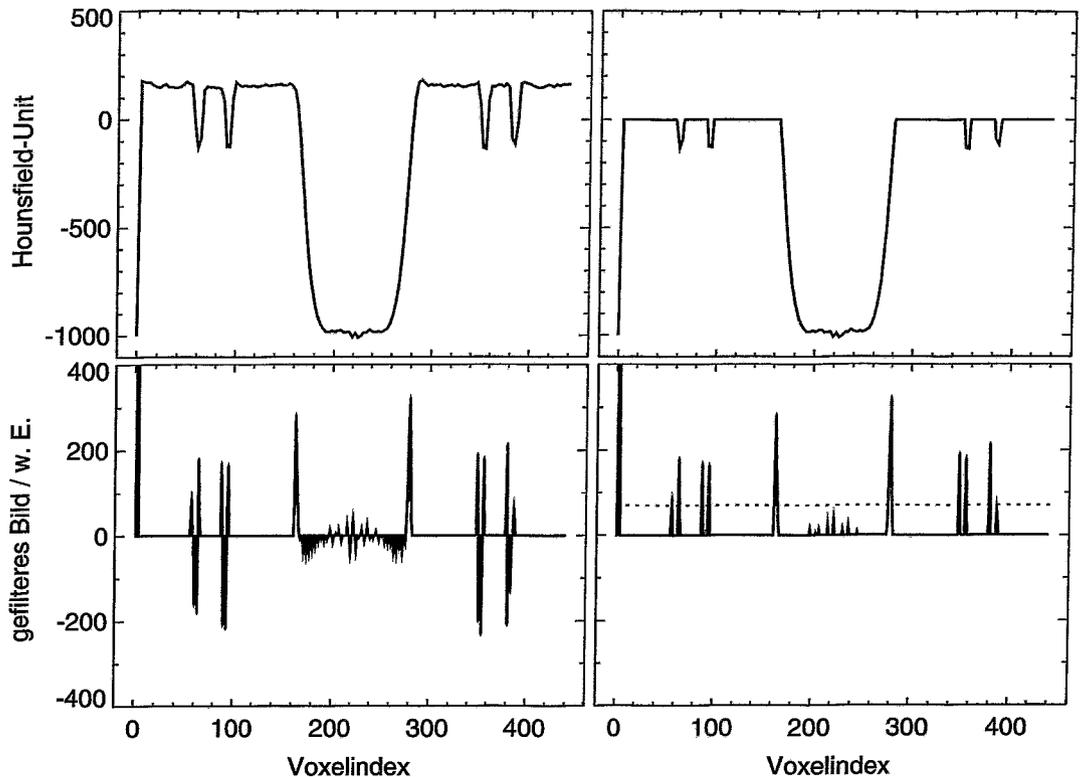


Abbildung 25: Bildbearbeitung von Ebene B entlang der Hilfslinie aus Abbildung 23: Ausgangsbild (links oben), nach Fensterung (rechts oben), nach Anwendung des Kantenfilters (links unten), nach abschließender wiederholter Fensterung:  $x_j \geq 0$  (rechts unten). Die gepunktete Linie stellt die verwendete Schwelle (Größe: 80) dar, unterhalb derer die Werte vernachlässigt werden.

Die verringerte Dichte im Bereich des Schraubengewindes führt im kantenverstärkten Bild zu zwei konzentrischen Kreisen (siehe Abbildung 24). Ihr Mittelpunkt  $M$  kann durch drei Punkte, die sich auf diesem Kreis befinden, eindeutig bestimmt werden. Die Auswahl dieser Punkte erfolgt mit Hilfe einer Schwellwertbildung (Werte, die unterhalb einer bestimmten Schwelle liegen, werden nicht berücksichtigt) und ist in Abbildung 26 schematisch und vergrößert dargestellt. Der Punkt  $P_0$  dient dazu, die ungefähre Lage des äußeren Kreises zu ermitteln. Dieser Punkt  $P_0$  befindet sich in der Nähe des oberen Scheitelpunktes des Kreises in  $y$ -Richtung und wird verwendet, um die restlichen drei Punkte ( $P_1, P_2, P_3$ ) relativ zu diesem ermitteln zu können. Der Mittelpunkt dient als Referenzpunkt. Mit der zweiten Schraube wird gleichermaßen vorgegangen. Durch das Bilden der Differenz der Vektoren zu den Mittelpunkten der beiden Schrauben von Patienten- und Liegen-CT wird die Verschiebung der Matrizen  $x_{off}$  und  $y_{off}$  zueinander bestimmt.

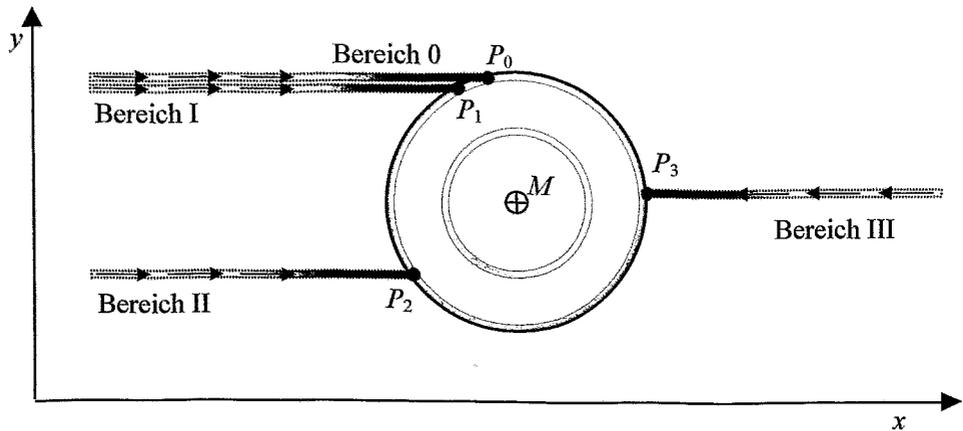


Abbildung 26: Schematische Darstellung der kantengefilterten  $x$ - $y$ -Ebene  $B$  des CT (vergrößerter Ausschnitt einer Schraube) und der Auswahl der Punkte ( $P_0 \dots P_3$ ), die sich auf dem Rand des Kreises befinden. Die pixelweise Suche beginnt jeweils an den Rändern des CT. Die Suchrichtung ist durch Pfeile markiert. Der Punkt wird ausgewählt, wenn der Wert des Pixel einen bestimmten Schwellwert (siehe Abbildung 25) überschreitet.

Die Anwendung dieser Routine auf verschiedene Patienten-CT zeigt, dass die Verschiebungen der Patienten-CT bezüglich des Liegen-CT für alle Behandlungsfälle sehr ähnlich ist. Deshalb wurden zur Überprüfung und zur Verifikation des korrekten Ablaufs des Programms die bestimmten Verschiebungen mit dem Erwarteten verglichen. Falls der Wert zu stark vom zu erwartenden abweicht, wird zur interaktiven Schnittpunkt-Bestimmung übergegangen. In diesem Modus sind die Mittelpunkte der Schrauben, beginnend mit der linken, mit dem Cursor zu markieren. Durch Abfrage muss die Richtigkeit der Eingaben bestätigt werden.

Die Ermittlung der Verschiebung ist wegen des Diskretisierungsfehler nur auf genau ein Voxel möglich. Es handelt sich also bei der Überlagerung der CT um eine Interpolation zwischen benachbarten Voxeln.

#### IV Überlagerung der beiden CT.

Eine einfache Überlagerung der beiden Datensätze ist nicht möglich, weil sie einen gemeinsamen Bereich besitzen (Abbildung 27). Innerhalb dieser Region müssen das Liegen- und das Patienten-CT richtig zusammengefügt werden. Das Problem wurde gelöst, indem vom Liegen-CT ein kreisförmiger Bereich in den  $x$ - $y$ -Ebenen der Nackenhalterung ausgeschnitten und in das neue Datenfeld eingebracht wurde. Dieser Halbkreis grenzt das Liegen- vom Patienten-CT ab. Wenn sich das Pixel innerhalb dieses Kreises befindet, werden die Patienten-Daten und außerhalb die der Liege genommen. Das vereinigte CT enthält die vollständige Dichteinformation vom Patienten und seiner Umgebung innerhalb des FOV der PET-Kamera (Abbildung 27). Dies ist vor allem für eine exakte Schwächungskorrektur wichtig. Für eine umfassende Streukorrektur wäre auch noch ein größeres Patienten-CT von Nutzen (linke Seite der Abbildung 27). Diese Information steht bei einem Kopf-CT nicht zur Verfügung. Der dadurch entstanden Fehler ist jedoch sehr klein, da sich die Quellverteilung im Inneren des CT befindet und somit weit vom Rand des CT entfernt ist. Außerdem müsste

jeder der beiden Annihilationsquanten mindestens einer Einfachstreuung unterliegen (Streuwinkel größer als  $60^\circ$ ), damit eine schräg verlaufende Emissionslinie vom Detektor nachgewiesen wird. Solche Ereignisse treten sehr selten auf und können deshalb ohne wesentlichen Verlust an Genauigkeit bei der Streukorrektur vernachlässigt werden.

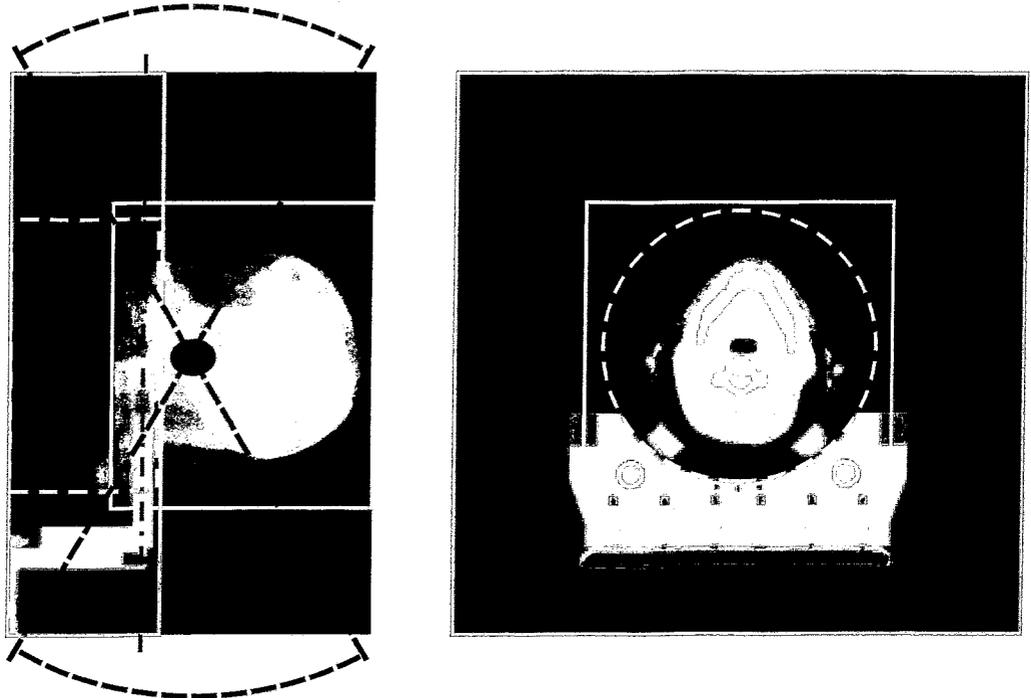


Abbildung 27: Das vereinigte CT enthält die Nackenstütze vollständig. Links: 2-D-Projektion der Sagittalebene. Eine typische Tumorage ist blau eingezeichnet. Der Akzeptanzwinkel der Kamera ist mit einer blauen gestrichelten Linie angedeutet. Die gestrichelte grüne Linie verdeutlicht den Bereich, innerhalb dessen das Patienten-CT (gelb umrandet) und außerhalb dessen das Liegen-CT (rot markiert) verwendet wird. Rechts: Transversalschnitt des CT, dessen Lage im linken Bild durch eine grüne Strich-Punkt-Linie markiert ist. Die rechte Darstellung zeigt die präzise Bestimmung der Lage des Liegen-CT bezüglich des Patienten-CT, da der Kopf des Patienten genau in der Mitte der kreisförmigen Aussparung der Nackenstütze liegt.

V Anpassen der stereotaktischen Koordinaten an das neue, vereinigte CT.

Wie in der Strahlentherapie üblich, erfolgt die Bestrahlungsplanung im CT-Koordinatensystem. In Abhängigkeit von der Lage der Tumoren sind verschiedene Einstrahlrichtungen des Therapiestrahls derart zu wählen, dass die verordnete Dosisverteilung in optimaler Weise realisiert wird. Die unterschiedlichen Einstrahlwinkel werden durch Drehung der Patientenliege erreicht. Weil der sich Schwächungsdatensatz in einem ortsfesten, der Positronenkamera angepassten Koordinatensystem befindet, ist für jeden Einstrahlwinkel ein neues Schwächungsbild zu berechnen. Die korrekte Position des Patienten bezüglich der Positronenkamera wird durch die Verwendung eines stereotaktischen Positioniersystems, welches beim diagnostischen CT und bei der Bestrahlung eingesetzt wird, erreicht.

Die Röhrenspannung, des für die Aufnahme der Planungs-CT bei der Schwerionentherapie eingesetzten Tomographen „SOMATOM plus 4“, beträgt 120 kV. Daraus resultiert eine mittlere Photonenenergie von ungefähr der Hälfte der Maximalenergie. Das bedeutet, dass die im CT gespeicherten Werte die mit der Energie der Röntgenquanten gewichteten linearen Schwächungskoeffizienten sind. Zur Illustration sind die Werte der Schwächungskoeffizienten für 511 keV und 60 keV Photonenenergie in der Tabelle 6 verglichen.

Tabelle 6: Vergleich der Massenschwächungskoeffizienten für  $\gamma$ -Quanten für unterschiedliche biologische Gewebe.

Material	Dichte $\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	Massenschwächungskoeffizienten $\mu/\rho$ (E) (cm <sup>2</sup> /g)		Verhältnis ( $\mu_{60}/\mu_{511}$ )	
		bei 60 keV	bei 511 keV		
Luft	0,0012	0,186	0,086	2,16	
Weich- gewebe	Wasser	0,994 (bei 36°)	0,206	0,096	2,15
	Blut	1,06	0,206	0,095	2,16
	Muskel	1,05	0,205	0,095	2,16
	Fett	0,92	0,197	0,097	2,03
	Gehirn	1,04	0,198	0,096	2,06
Knochen	1,85	0,275	0,092	2,99	

Die Dichten und die chemischen Zusammensetzungen wurden für die verschiedenen Gewebetypen aus [ICRU49] und [ICRP23] entnommen. Die Massenschwächungskoeffizienten wurden mit dem Programm XGAM berechnet [XGAM90]. Aus der letzten Spalte der Tabelle 6 ist ersichtlich, dass die Verhältnisse der Massenschwächungskoeffizienten für alle Gewebe, mit Ausnahme von Knochen, sehr ähnlich sind. Die Abweichung zwischen Knochen und anderen Gewebe beträgt 38 %. Deshalb wird eine Segmentierung des CT durchgeführt.

Mit einer scannerspezifischen Kalibrierkurve (Abbildung 28) [Zaer97] wird den gemessenen HE eine Dichte zugewiesen, d. h. , aus dem CT ergibt sich ein Datensatz der Massendichte. Außerdem werden die unterschiedlichen Massenschwächungskoeffizienten bei 511 keV Photonenstrahlung durch eine Segmentierung des Schwächungsbildes in 3 Bereiche - Luft für HE = [-1000, -200], Weichgewebe für HE = (-200, 200], Knochen für HE = (200, 3071] - berücksichtigt. Die Massenschwächungskoeffizienten für 511 keV Vernichtungsstrahlung werden auf den Koeffizienten von Weichgewebe normiert. Durch Multiplikation dieser normierten Koeffizienten mit der Dichte ergibt sich ein modifiziertes Dichtebild. Der Vorteil des Verfahrens ist, dass die modifizierte Dichte nicht von der Photonenenergie und von der Gewebeart abhängt. Das erlaubt eine sehr einfache Berechnung der linearen Schwächungskoeffizienten für alle Materialien im CT durch Multiplikation mit den energieabhängigen Massenschwächungskoeffizienten von Weichgewebe. Die ermittelten linearen Schwächungsfaktoren liefern mittels einer Vorwärtsprojektion entlang der Koinzidenzkanäle die Schwächungskorrekturfaktoren

(ACF). Es sei noch erwähnt, dass die unterschiedlichen ACF im Kopf (Knochen und Lufträume), aufgrund ihrer ungleichmäßigen Verteilung das Ergebnis der Rekonstruktion am stärksten beeinflussen. Diese Korrektur ist bedeutender als die der Detektoreffektivität und der zufälligen Koinzidenzen (Abbildung 10). Deshalb ist die Schwächungskorrektur mit allen zur Verfügung stehenden Informationen so genau wie möglich durchzuführen.

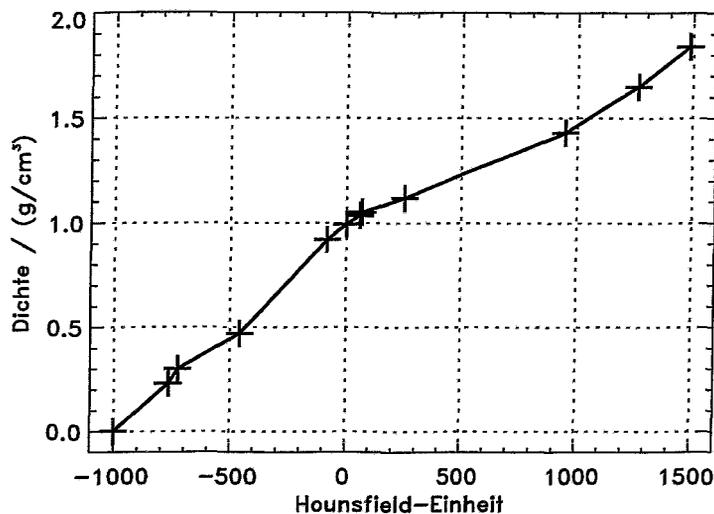


Abbildung 28: Kalibrierkurve für die Umrechnung der Hounsfieldwerte des CT-Scanners Siemens Somatom plus 4 (120 kV Röhrenspannung) des DKFZ Heidelberg in die Gewebedichte nach [Zaer97].

#### 4.4 Verteilung der Streupunkte über das Schwächungsobjekt

Bei der Streukorrektur hat die Auswahl der Wechselwirkungsorte über den gesamten Streukörper einen Einfluss auf die Genauigkeit des Ergebnisses. Je mehr Wechselwirkungspunkte auf das Schwächungsobjekt verteilt werden, um so genauer wird die Schätzung der Streuverteilung. Jedoch steigt auch die Rechenzeit linear mit der Streupunktzahl an. Falls zu wenige Streupunkte gewählt werden, entstehen Artefakte in der Streuverteilung. In [Wats96] werden zwischen 600 ... 1000 Streupunkte über das Schwächungsobjekt verteilt. Bei einem nicht leeren Streuvolumen (Dichte größer als  $0,11 \text{ g/cm}^3$ ) von etwa 7 Litern bei einer Tumorbehandlung des Kopfes (einschließlich der Nackenhalterung) entspricht die angegebene Streupunktzahl einem mittleren Streupunkt-Abstand von 20 mm. Dieser Abstand wurde zunächst als Referenzwert gewählt. Zur Vermeidung einer Häufung von Streuorten, wie sie bei einer vollkommen zufälligen Auswahl entsteht, wird in Anlehnung an [Wats96] ein Gitternetz eingeführt, das dafür sorgt, dass nur ein Streupunkt in einer Zelle der Größe  $20 \times 20 \times 20 \text{ mm}^3$  vorkommt. Innerhalb der Gitterzelle wird der Wechselwirkungsort zufällig gewählt. Das hat eine quasi gleichmäßige Verteilung der Streupunkte über das gesamte Bild zur Folge, wie in Abbildung 29 dargestellt. In dieser Illustration ist das Auswahlprinzip ersichtlich. Es befinden sich keine Streupunkte in der Luft. Ihr mittlerer Abstand beträgt in diesem Beispiel nicht wie von Watson vorgeschlagen 2 cm, sondern nur 1 cm, also ergeben sich anstatt 900 Streupunkten 7200 verteilt über das gesamten Streuobjekt. Es wurde untersucht, ob die von Watson vorgeschlagene Verteilungsdichte der Streupunkte auf einem würfel-

förmigen Raster der Gitterkonstante von 2 cm auch auf die Situation bei der PET-Therapiekontrolle anwendbar ist. Bei der Doppelkopfkamera hat die Richtung senkrecht zu den Detektoroberflächen wegen des eingeschränkten Winkelbereichs ein deutlich vermindertes Auflösungsvermögen im Vergleich zu den Ebenen, welche parallel zu den Detektorflächen sind. Deshalb können die Aktivitäten mit dem projektionsorientierten Modell (siehe Abschnitt 4.5) durch diskretes Aufsummieren, d. h. äquidistanter Abstand entlang der Richtung mit reduziertem räumlichen Auflösungsvermögen, zwischen dem Detektorkristall A und Streupunkt S bestimmt werden (siehe Abbildung 21). Die Summation der Bildelemente ist nur eine Näherung für die eigentliche Integration der Aktivität. Die Abstraktion liefert immer dann genaue Resultate, wenn die Koinzidenzlinie mit den longitudinalen Ebenen, welche senkrecht auf der Verbindungslinie zwischen den Zentren beider Detektorköpfe stehen, einen großen Winkel bildet. Dies ist bei einer echten Koinzidenz meist der Fall. Bei der Berechnung der Streubeiträge  $y_i'$  nach Gleichung (48) können aber andere Volumina entlang der Strecke  $\overline{AS}$  aufsummiert werden.

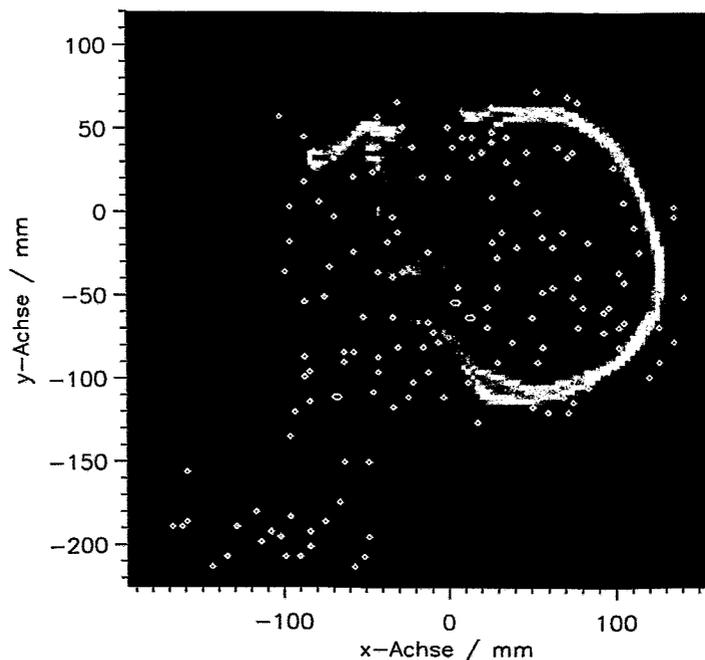


Abbildung 29: Darstellung der Median-Ebenen (Voxelgröße: 3 mm) eines CT, welches durch Kombination des Patienten-CT und des Liegen-CT (links unten) erzeugt wurde. Die gelben Symbole veranschaulichen die quasi gleichverteilten Streupunkte. Die mittlere Streupunktdichte beträgt  $1 \text{ cm}^{-3}$ .

Als ungünstigste vorstellbare Geometrie für die Berechnung der Streuerverteilung nach dem hier vorgestellten Verfahren erweist sich eine Punktquelle, die in der Realität eine endliche Ausdehnung besitzt. Es wurde angenommen, dass nach dem  $n$ -ten Iterationsschritt die gesamte Aktivität in einem Volumen von  $2 \times 2 \times 2$  Voxel konzentriert ist und die übrigen Voxel den Wert null besitzen. Ein solches Beispiel ist in der Abbildung 30 zu sehen. Sie stellt eine Punktquelle, das Detektorsystem mit den Kristallen und das Streupunktgitter im gleichen Maßstab dar. Neben den drei gestreuten Koinzidenzen wurden stell-

vertretend für die vielen Streupunkte drei Wechselwirkungsorte eingezeichnet. Aus dieser Darstellung ist sehr gut ersichtlich, dass in diesem willkürlichen Beispiel nur der rechte Streupunkt einen Beitrag zur Streuung liefert. Es existieren aber sehr viele Streupunkte, für die kein Quellpunkt auf der Verbindungslinie Detektorkristall/Streupunkt gefunden werden kann. Somit ist deren Aktivitätssumme null, also fügen sie der Streuerverteilung keinen Beitrag hinzu. Tatsächlich trägt bei einer Gitterkonstante von 20 mm nur jeder hundertste Streupunkt zur Streuerverteilung bei. Die wenigen beitragenden Wechselwirkungsorte sind dann nicht mehr gleichmäßig über das gesamte Objekt verteilt.

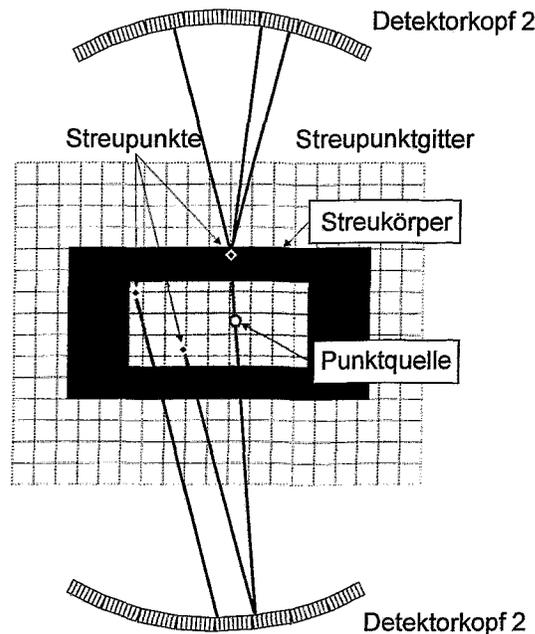


Abbildung 30: Maßstabsgetreue 2-D-Darstellung der Geometrie zur Berechnung der Streuerverteilung einer Punktquelle, die von einem  $42 \times 21 \text{ cm}^2$  großen Streukörper umgeben ist. Die Gitterkonstante beträgt zur besseren Illustration 30 mm. Der Schnitt durch die Detektorköpfe zeigt jeweils 64 Kristalle.

Um dies zu zeigen, wurde basierend auf der Geometrie von Abbildung 30 eine Berechnung der Streuung mit dem Einfachstreualgorithmus durchgeführt. Als Schwächungsmedium wurde eine homogene 20 cm starke Platte mit einer Dichte von  $1 \text{ g/cm}^3$  verwendet, welche parallel zu den longitudinalen Ebenen ausgerichtet war. Es wäre, wegen der ortsabhängigen Nachweiswahrscheinlichkeiten, eine gleichmäßige Streuerverteilung mit leichtem Abfall an den Rändern zu erwarten gewesen. Davon weichen die ermittelten Trefferbilder bei einem mittleren Streupunkt-Abstand von 20 mm deutlich ab (Abbildung 31). Daher wurde die Berechnung auch für kleinere Gitterkonstanten vorgenommen. Es zeigt sich, dass für eine Maschengröße von 10 mm die Verteilung sehr homogen ist. Leider erhöht das dichtere Gitter die Rechenzeit um den Faktor 8 gegenüber dem gröberen Raster. Natürlich ist zu berücksichtigen, dass kein Tumervolumen und damit kein Bestrahlungsfeld die Form einer Punktquelle hat. Trotzdem ist die Streukorrektur einer Punktquelle eine besondere Herausforderung an den Rekonstruktionsalgorithmus, da auch bei der Schwerionentherapie sehr kleine Zielvolumina auftreten können. Deshalb wird die Korrekturberechnung nur mit der kleineren Maschengröße durchgeführt.

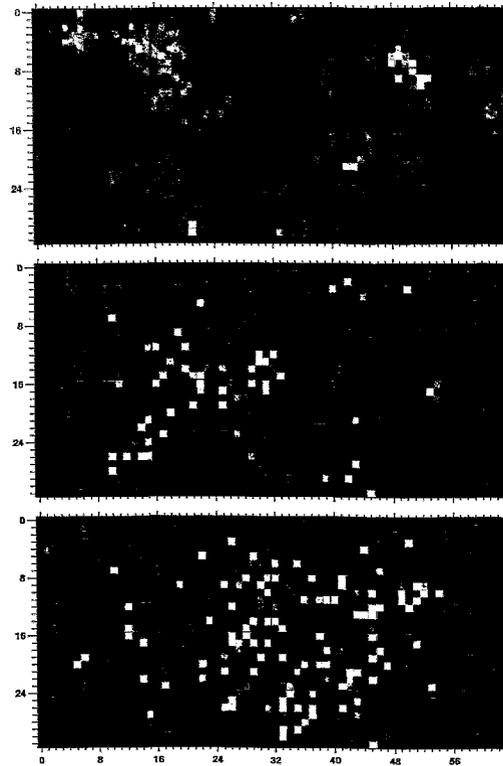


Abbildung 31: Trefferbilder der Streuverteilung des oberen Detektorkopfes, wie sie bei einer Rekonstruktion einer Punktquelle bei einem mittleren Streupunkte-Abstand von 20 mm (oberes Bild), 15 mm (mittleres Bild) und 10 mm (unteres Bild) entstehen.

#### 4.5 Berechnung der Strahlsummen der Aktivitätsverteilung

Die Ermittlung der Projektionen erfolgt durch Summation der Voxel längs einer LOR. Dazu müssen die von Null verschiedenen Elemente der Systemmatrix  $a_{ij}$  ermittelt werden. Die Komponenten  $a_{ij}$  enthalten die Wahrscheinlichkeit, mit der ein im Bildelement  $j$  emittiertes Photon im Messkanal  $i$  nachgewiesen wird. Die Berechnungsvorschrift der  $a_{ij}$  wurde von [Lauc99] beschrieben. In diesem Verfahren wird die Monte-Carlo-Methode verwendet. Zunächst werden für den betreffenden Koinzidenzkanal 10 mögliche Emissionslinien ausgewählt. Deren Endpunkte sind über die Kristallvolumina zufällig verteilt, wobei die exponentielle Schwächung im BGO und die räumliche Orientierung der Kristalle Berücksichtigung findet. Entlang des Emissionsstrahls werden in jeder Ebene, welche die Voxel-Mittelpunkte der betreffenden Longitudinalen schneidet, die Abstände vom Emissionsstrahl zu den Voxelmittelpunkten bestimmt. Falls die Distanz geringer ist als die halbe Voxelgröße, dann trägt dieser Voxelinhalt zur Emissionslinie bei. Die Approximation in der Streukorrektur besteht darin, dass nur eine Emissionsgerade zwischen dem Streupunkt und dem Mittelpunkt der Kristalloberfläche betrachtet wird. Es wird entlang der gleichen Geraden summiert wie bei der Schwächung. Der daraus resultierende Zeitgewinn des Verfahrens ist sehr groß. Er setzt sich zusammen aus der verringerten Anzahl der berechneten Emissionslinien und dem Verzicht auf das zufällige Auswählen der Endpunkte über den Kristall.

Dadurch ist das hier verwendete Verfahren ungefähr 15 Mal schneller als die Originalmethode. Jedoch führt die Summation mit diskreten Abständen dazu, dass einige Bereiche des Bildraumes nicht abgetastet werden. Das hat aber keine Auswirkungen auf die Genauigkeit der Streuberechnung, weil die Aktivität meist gleichförmig verteilt ist und die Streufunktion eine geringer Ortsfrequenz besitzt. Die nicht abgetasteten Gebiete, deren Größe bis zu zwei Voxel betragen können, sind unregelmäßig über den Bildraum verteilt, weil die Streupunkte zufällig ausgewählt wurden (Abschnitt 4.4). Mit jeder neuen Streuberechnung werden Stichproben für neue Wechselwirkungsorte gezogen. Auf diese Weise finden bis dahin nicht abgetastete Bereiche in der folgenden Iterationsrechnung mit hoher Wahrscheinlichkeit Berücksichtigung.

#### 4.6 Bestimmung der Schwächungslängen

Die Berechnung der Linienintegrale über die Schwächungslängen in Gleichung (48) muss über alle möglichen Streupunkt/Detektorkristall-Kombination erfolgen. Die Anzahl der Summationen ist gleich dem Produkt von Streupunkten (7200) und der Anzahl der Kristalle (4096). Aufgrund dieses großen Rechenaufwandes wird in konventionellen PET-Scannern diese Berechnung nur einmal zu Beginn der Iteration durchgeführt, weil angenommen wird, dass die Streuverteilung unveränderlich ist [Wer199]. Sie hängt jedoch von der Lage der Streupunkte ab. Deshalb werden in vorliegenden Arbeit zur Vermeidung von Artefakten in der Streuverteilung die Wechselwirkungspunkte in jeder Streuberechnung neu ausgewählt und die zugehörigen Linienintegrale dazu berechnet. Die ermittelten Schwächungslängen werden für alle möglichen Kombinationen Streupunkt-Kristalle in einer Lookup-Tabelle zwischengespeichert. In Analogie zur Summation der Aktivitäten werden die Linienintegrale der Schwächung durch Summation mit diskreten Abständen approximiert:

$$\int_A^S \mu(E, s) ds = \frac{\mu}{\rho}(E) \cdot \Delta(A, S) \cdot \sum_{n=0}^{N-1} \rho(\vec{r}_S + n\Delta\vec{e}_1), \quad (52)$$

wobei  $\mu(E)/\rho$  der Massenschwächungskoeffizient von Weichgewebe bei 511 keV ist,  $\rho$  wird aus dem modifizierten Dichtedatensatz entnommen. Der Schichtebenenabstand des Schwächungsbildes beträgt 3 mm. Die Schrittweite  $\Delta$  entspricht der Voxelgröße dividiert durch den Kosinus des Winkels  $\alpha$ , den die Gerade AS mit der longitudinalen Ebene bildet. Normalerweise liegt  $\cos \alpha$  nahe bei eins, womit sich eine Schrittweite von annähernd 3 mm ergibt. Im herkömmlichen PET wird eine größere Schrittweite (1 - 2 cm) verwendet [Wats96]. Der Wechselwirkungsort ist S und A bezeichnet den Detektorkristall,  $\vec{e}_1$  ist der Einheitsvektor entlang der gerichteten Strecke  $\overrightarrow{SA}$  und N stellt die Anzahl der erforderlichen Schritte dar, die notwendig sind, um vom Objektrand zum Streupunkt zu gelangen. Weil die Detektorkristalle A und B vertauschbar sind, kann die Summe in Gleichung (52) auch für die Compton gestreuten Photonen angewendet werden. Daraus ergibt sich das zweite Linienintegral:

$$\int_S^B \mu(E, s) ds = \frac{\mu}{\rho}(E') \cdot \Delta(S, B) \cdot \sum_{n=0}^{N-1} \rho(\vec{r}_S + n\Delta\vec{e}_2), \quad (53)$$

wobei entlang der neuen Richtung  $\vec{e}_2$  summiert wird. Die verwendeten Größen sind die gleichen wie zuvor. Es sind allerdings der Massenschwächungskoeffizient  $\mu(E)/\rho$  für die Energie  $E'$  nach der Streuung und ein anderer Einheitsvektor in Richtung Kristall B zu verwenden.

#### 4.7 Ermittlung der Compton Wechselwirkungswahrscheinlichkeit

Die Compton-Effekt ist einer der am besten verstandenen Prozesse der Photonenwechselwirkung [Leo87]. Er beschreibt die Wechselwirkung von energiereichen Quanten mit den schwach gebundenen Elektronen der Atomhülle. Da bei Atomen mit niedrigem  $Z$  die Bindungsenergie der Elektronen sehr gering gegenüber der Energie der einfallenden Quanten ist, können die Elektronen als quasi frei behandelt werden. Mit Hilfe des Energie- und Impulserhaltungssatzes lässt sich die Energie  $E'$  des gestreuten Photons in Abhängigkeit von der Photonenenergie  $E$  berechnen:

$$E' = \frac{E}{1 + \varepsilon \cdot (1 - \cos \theta)} \quad (54)$$

mit  $\varepsilon = \frac{E}{m_e c^2}$ ,

wobei  $\theta$  den Streuwinkel des Photons darstellt. Der differentielle Wirkungsquerschnitt je Elektron und Raumwinkel  $d\Omega$  wird durch die Klein-Nishina-Formel dargestellt [Leo87]:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \cdot \frac{1}{[1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)]^2} \cdot \left( 1 + \cos^2 \theta + \frac{\varepsilon^2(1 - \cos \theta)^2}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} \right), \quad (55)$$

wobei  $r_e$  der klassische Elektronenradius ist. Da im Einfachstreualgorithmus nur eine Wechselwirkung betrachtet wird, beträgt die Anfangsenergie  $E = 511 \text{ keV}$ , also  $\varepsilon = 1$ , dadurch vereinfacht sich die Gleichung (55) zu:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \cdot \frac{2 + (1 - \cos \theta)^3}{(2 - \cos \theta)^3}. \quad (56)$$

Der Verlauf des differentiellen Wirkungsquerschnittes ist in Abbildung 32 dargestellt. Für Annihilationsstrahlung, siehe Gleichung (56), weisen gestreute Photonen eine vorwärtsgerichtete Winkelverteilung auf. Es sind aber auch sehr große Streuwinkel möglich. Wegen der Energieauflösung von BGO ( $\Delta E/E \geq 22\%$ ) liegt die Energieschwelle zur Diskriminierung von gestreuten Ereignissen sehr niedrig (250 keV). Nach Gleichung (54) müsste der Streuwinkel bei Einfachstreuung über  $93^\circ$  liegen, damit das gestreute Quant unter die Energieschwelle fällt. Somit enthalten die registrierten Daten auch Ereignisse, bei denen Photonen um erhebliche Winkel gestreut wurden. Ereignisse mit solch großen Streuwinkeln kommen selten vor und werden zudem aus geometrischen Gründen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. Deshalb können auch Rekonstruktionen, die die Streukorrektur nicht anwenden, qualitativ gute Bilder erreichen, jedoch sind diese Verteilungen quantitativ nicht korrekt.

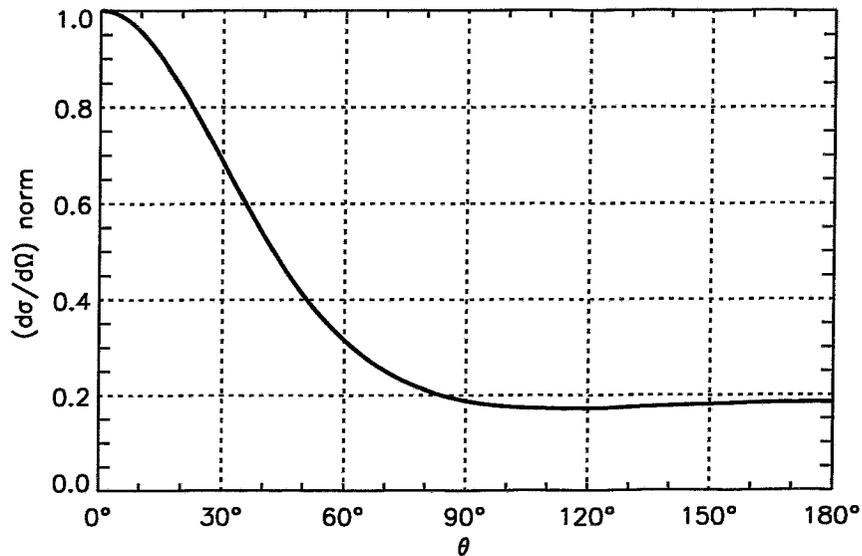


Abbildung 32: Differentieller Wirkungsquerschnitt für die Comptonstreuung nach Klein-Nishina für 511 keV, normiert auf das Maximum.

#### 4.8 Berechnung der Nachweiswahrscheinlichkeit des Detektors

Die Nachweiswahrscheinlichkeit des PET-Systems wird durch die vom Streupunkt abhängigen Raumwinkel und die Nachweiseffektivitäten der individuellen Kristalle bestimmt. Letztere werden mit Hilfe einer Kalibrierungsmessung ermittelt [Lauc99]. Der Raumwinkelfaktor gibt die geometrisch bedingte Wahrscheinlichkeit dafür an, dass ein im Punkt S gestreuter Strahl in den Detektoren A und B nachgewiesen wird. Seine Größe ist von der Ausdehnung, der Orientierung der Kristalle und vom Abstand des Streupunktes vom Kristall abhängig. In [Wats96] wurde gezeigt, dass der Raumwinkelfaktor aber unabhängig von der Lage des Quellortes entlang einer gegebenen Ereignislinie ist. Daher spielt es keine Rolle, wo sich der Quellort zwischen A und S befindet. Dies führt zu einer Vereinfachung der Summation der Aktivitätsverteilung (Abschnitt 4.5). Die Detektorfrontflächen sind auf einer Kugel mit einem mittleren Radius  $R$  angeordnet. Ein paralleles Strahlenbündel treffe unter dem Einfallswinkel  $\varphi$  auf den Detektorblock  $A$ , dessen Dicke  $l = 20$  mm beträgt (Abbildung 33). Unter Berücksichtigung der energieabhängigen exponentiellen Schwächung ergibt sich für die detektierte Teilchenzahl bezogen auf das Detektorvolumen  $\Delta V$  folgende Beziehung:

$$n(\varphi, d) = \frac{\Delta N}{\Delta V} = \frac{N_0 \cdot (1 - e^{-\frac{\mu \cdot l}{\cos \varphi}})}{\frac{\Delta A \cdot l}{\cos \varphi}}, \quad (57)$$

wobei  $N_0$  die Teilchenzahl an der Detektoroberfläche ist. Die Teilchenfluenz auf dem Detektor ist proportional zu  $1/d^2$ , wobei  $d$  der Abstand zwischen Streupunkt und Detektor ist. Die nach

Gleichung (57) detektierten Teilchenzahlen von Photonen, welche bei  $\vec{r}_s$  gestreut wurden, können zu denen im Ursprung o des Detektorsystems ins Verhältnis gesetzt werden:

$$w_A = \frac{\frac{1}{d^2} \cdot n(\varphi, d)}{\frac{1}{R^2} \cdot n(0, R)} = \frac{\frac{1}{d^2} \cdot (1 - e^{-\frac{\mu(E) \cdot l}{\cos \varphi}}) \cdot \cos \varphi}{\frac{1}{R^2} \cdot (1 - e^{-\mu(E) \cdot l})} = \frac{\cos \varphi}{d^2} \cdot (1 - e^{-\frac{\mu(E) \cdot l}{\cos \varphi}}) \cdot K \quad (58)$$

$$\text{mit } K = \frac{R}{1 - e^{-\mu(E) \cdot l}}.$$

Die Berechnung der Streuverteilung verlangt nur eine relative Bestimmung der Koinzidenzinhalte, da die Verteilung abschließend normiert wird. Die gleichen Berechnungen müssen auch für den Detektor B durchgeführt werden. Hierbei ist die Energieabhängigkeit von  $\mu$  zu berücksichtigen. Die gesamte Streupunkt/Detektor-Nachweiswahrscheinlichkeit  $W_{detB}$  aus Gleichung (48) lässt sich dann aus dem Produkt von  $w_A$  und  $w_B$  ermitteln.

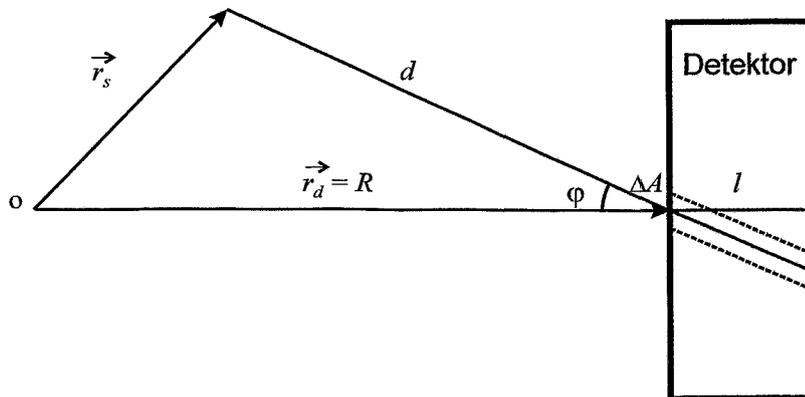


Abbildung 33: Schematische Darstellung der geometrischen Detektornachweiseffektivität.

#### 4.9 Normierung der Streuverteilung

Eine Normierung der Streuverteilung ist notwendig, weil die Streubeiträge der gemessenen Koinzidenzen in der Gleichung (48) nur relativ ermittelt werden. Die Normierung des Streuanteils erfolgt beim Verfahren der Einfachstreuung durch „gestreute“ LOR. Das sind Projektionen, welche durch die Randbereiche des Bildraumes verlaufen. Dieses Verfahren ist bei BASTEI wegen der geringen Zählraten nicht anwendbar. Daher wird ein anderer Ansatz verfolgt: Der Streuanteil (StA) wird mit Hilfe einer vereinfachten Monte-Carlo-Simulation bestimmt. Er ist definiert als das Verhältnis zwischen der Anzahl der gestreuten Koinzidenzen zur Gesamtzahl der berechneten Koinzidenzen. Mit Hilfe des StA wird die gesamte Streuverteilung normiert [Wats96]. Unter Verwendung dieses Faktors kann die Anzahl der gestreuten Koinzidenzen aus der Zahl der gemessenen Koinzidenzen abgeleitet werden. Die Berechnung des Streuanteils muss in jeder Iteration wiederholt werden, weil sich die Aktivitätsverteilung in jedem Iterationsschritt ändert. Die Simulation des Streuanteils ist vergleichbar mit den Berechnungen beim Photonentransport im Abschnitt 3.3, und sie verwendet die gleichen Varianz-

reduzierenden Methoden bei der Modellierung der Ausbreitung der Photonen. Zudem kann die dort vorgestellte Simulation zusätzlich vereinfacht werden, weil es nur darauf ankommt das Ergebnis der Berechnung in eine der folgenden 3 Kategorien einzuordnen:

- I mindestens eines der beiden Photonen gelangt nicht in den Detektor,
- II das Photonenpaar gelangt ungestreut in den Detektor,
- III Photonen werden gestreut und detektiert.

Deshalb ist eine Kristallidentifikation nicht notwendig. Im Gegensatz zur Monte-Carlo-Simulation in [Hold99] wird in der vorliegenden Arbeit auf die Beschränkung des Startwinkels der Annihilationsquanten verzichtet, weil dies zu systematischen Abweichungen in dem Streuanteil führt. Ein Treffer von Photonen, deren Ausgangswinkel größer als der Akzeptanzwinkel der Kamera ist, kann nur erfolgen, wenn beide Annihilationsquanten gestreut werden. Die Wahrscheinlichkeit einer Doppelstreuung ist im Allgemeinen sehr klein. Das Beispiel einer Punktquelle in einem Patienten-Streuvolumen zeigt jedoch, dass Photonen mit einem Startwinkel von  $\pm 53^\circ$  noch einen Anteil von 2 % an den detektierten Ereignissen haben. Der so entstehende Fehler ist bei einem Streuanteil von 25 % nicht mehr zu vernachlässigen.

Die Monte-Carlo-Rechnung benötigt die tatsächliche Aktivitätsverteilung als Eingangsinformation. Da diese nicht verfügbar ist, wird als beste zugängliche Näherung die Quellverteilung aus der (n-1)-ten Lösung der Iteration verwendet. Die Quellverteilung kann auf verschiedene Arten modelliert werden, wobei sich die im Folgenden beschriebene Variante als effektive Methode herausgestellt hat. Sie bietet einen guten Kompromiss zwischen ausreichender Genauigkeit der physikalischen Modelle und einer möglichst kurzen Rechenzeit. Die Auswahl der Quellpunkte ist speziell an die zu simulierende Quellverteilung und an die Besonderheiten des BASTEI Systems und des Rekonstruktionsalgorithmus angepasst.

Der PET-Bildraum besteht gewöhnlich aus mindestens 500 000 Voxel. In Abhängigkeit von der Aktivitätskonzentration trägt jeder dieser Punkte unterschiedlich zum Streuanteil bei. Von jedem Bildpunkt müsste ein Photonenpaar (Historie) berechnet werden, um sicher zu sein, dass das gesamte Volumen gleichmäßig abgetastet wurde. Das ist aber zeitaufwendig. Deshalb wird zur Verkürzung der Rechnungen ein alternatives Verfahren vorgeschlagen, nach dem das Raster des Bildraumes vergrößert wird. Es werden  $g^3$  kubische Voxel der Kantenlänge  $l$  zu einem größeren, ebenfalls kubischen Voxel der Kantenlänge  $l_2$  zusammengefasst. Die Anzahl der berechneten Historien  $H$  ist proportional zur Aktivität  $A_b$  im großen Voxel (Makrovoxel):

$$H = N \cdot A_b = N \cdot \sum_j^{g^3} A_j . \quad (59)$$

Wenn  $H$  kleiner als eins ist, weil zum Beispiel  $A_b$  zu klein ist, wird verständlicherweise keine Berechnung durchgeführt. Daraus lässt sich eine minimale Aktivität im Makrovoxel  $A_{\min}$  ableiten:

$$A_{\min} = \frac{1}{N} . \quad (60)$$

Es werden alle Makrovoxel vernachlässigt, deren Aktivität kleiner als  $A_{\min}$  ist. Ein Spezialfall ist die Punktquelle. Hierbei ist die Ausdehnung der Quellverteilung sehr klein im Vergleich zum Bildraum. Deshalb ist der Inhalt der meisten Voxel nahezu null. Die Häufigkeitsverteilung eines PET-Bildes einer Punktquelle (1 000 000 Photonenpaare) nach der 50. Iteration ist in Abbildung 34 dargestellt.

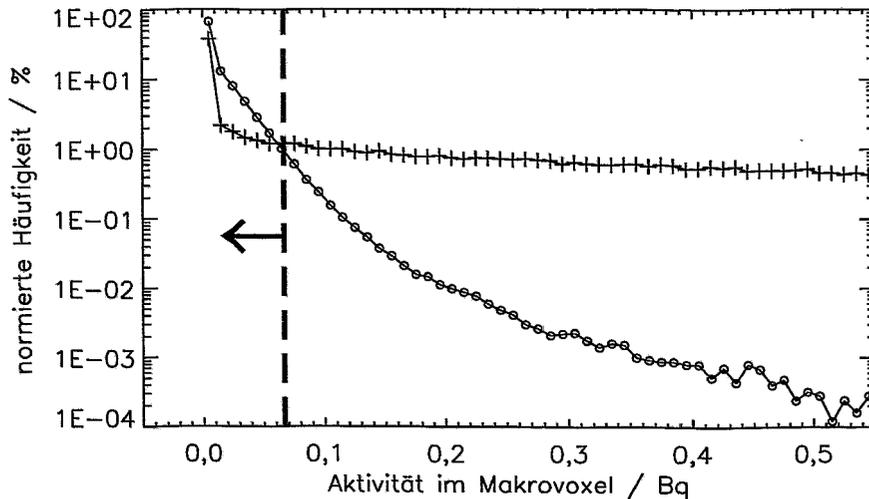


Abbildung 34: Häufigkeitsverteilung eines PET-Datensatzes für eine rekonstruierte Punktquelle (1 000 000 Photonenpaare). Die Häufigkeit wurde auf die Gesamtzahl der Makrovoxel normiert. In der Illustration sind unterschiedliche Voxelgrößen  $g = 1$  (Kreis) und  $g = 3$  (Kreuz) gezeigt. Die gestrichelte Linie veranschaulicht die minimale Aktivität im Makrovoxel  $A_{\min}$  für  $N = 15$ . Alle Makrovoxel, deren Aktivität kleiner als dieses Minimum ist, werden nicht verarbeitet.

Aus dieser Darstellung wird deutlich, dass ca. 99 % der Voxel bei  $g = 1$  unberücksichtigt bleiben. Im Gegensatz dazu, werden bei  $g = 3$  immerhin 52 % der Voxel betrachtet (vgl. Zeile 4 der Tabelle 8). Die Schlussfolgerung wäre nun,  $g$  beliebig zu erhöhen. Das gröbere Raster würde die hohe räumliche Auflösung des PET-Bildes verschlechtern und damit die Genauigkeit der Berechnung des StA verringern. Die Aufgabe bestand deshalb darin, das kleinste  $g$  zu finden, dessen Aktivitätssumme aus Gleichung (59) für eine überwiegende Anzahl von Voxel größer als  $A_{\min}$  ist. Hierbei kann  $A_{\min}$ , durch Erhöhung von  $N$ , nicht beliebig reduziert werden, weil sonst die Rechenzeit zu stark ansteigt.

Nachfolgend sollen die Parameter  $g$  und  $N$  näher untersucht werden. Dazu wurde der StA mit Hilfe einer iterativen Rekonstruktion ohne Streukorrektur für eine Punktquelle bestimmt. Die mit 2 Millionen Historien simulierte Punktquelle befand sich im Mittelpunkt des Streumediums und im Zentrum der Kamera. Als für die Therapie typischer Streukörper wurde ein kombiniertes Patient/Liegen-CT als Streukörper verwendet (Abbildung 27). Die Aktivitätsverteilung nähert sich in jedem Iterationsschritt  $I$  der Form einer Punktquelle immer mehr an. Die Lösung der Rekonstruktion konvergiert sehr schnell, weil die Punktquelle eine einfache Aktivitätsgeometrie ist. Bereits nach dem ersten Iterationsschritt ist die rekonstruierte Verteilung mit einer Punktquelle vergleichbar. In den folgenden Schritten ändert sich die Aktivitätsverteilung nur sehr wenig. Damit ändert sich auch der Streuteil nur wenig und er kann

mit einer linearen Funktion beschrieben werden. In der Tabelle 7 sind die Werte einer Regressionsgeraden ( $StA=m \cdot I+n$ ) angegeben.

Tabelle 7: Der mittlere Streuanteil  $\langle StA \rangle$  und dessen Standardabweichung für 19 Iterationsschritte in Abhängigkeit vom Parameter  $N$  (Proportionalitätsfaktor zur Anzahl der berechneten Historien  $H$  für einen großen Voxel) bei konstantem  $g = 7$ . Die Rechenzeit  $t$  wurde für einem R8000 Prozessor (75 MHz) auf einer SGI Power Challenge ermittelt.

$N$	1	3	10	15	30	100	300	1000	
$\langle StA \rangle$	0,252	0,251	0,248	0,251	0,250	0,250	0,250	0,250	
$\sigma$	0,012	0,007	0,004	0,005	0,003	0,002	0,003	0,002	
$t/s$	1,5	4,2	12,9	19,5	39	129	375	1320	
$StA=mI+n$	$m$	-0,0013	-0,0005	-0,0002	-0,0006	-0,0004	-0,0003	-0,0005	-0,0004
	$n$	0,2661	0,2566	0,2498	0,2566	0,2542	0,2536	0,2547	0,2539
	$r$	0,5593	0,4033	0,2716	0,5837	0,6922	0,8344	0,9372	0,9579

Der geringe Abfall der Ausgleichsgeraden wird durch die kleinen Werte für  $m$  deutlich. Deshalb wird in der Tabelle 7 auch der Mittelwert  $\langle StA \rangle$  und die Standardabweichung  $\sigma$  für die 19 Iterationsschritte, beginnend vom 2. Iterationsschritt, mit angegeben. Der  $\langle StA \rangle$  ist unabhängig vom Parameter  $N$ . Jedoch ist die Standardabweichung für  $N \leq 3$  deutlich größer. Auch der Korrelationskoeffizient  $r$ , der ein Maß für den Zusammenhang zwischen den berechneten Werten und der Regressionsgeraden ist, steigt erst mit  $N \geq 15$  wieder an. Er nähert sich mit zunehmendem  $N$  der idealen Zahl 1 an. Daher sollte der Parameter  $N$  mindestens 15 betragen. Der Wert  $N$  kann nicht beliebig erhöht werden, weil die Rechenzeit mit zunehmendem  $N$  linear ansteigt (Zeile 4).

Der Parameter  $g$  nimmt wegen der symmetrischen Anordnung der benachbarten Voxel um den zentralen Voxel nur ungerade Werte an. Der Einfluss von  $g$  auf den Streuanteil  $\langle StA \rangle$  ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Der Streuanteil  $\langle StA \rangle$ , der Anteil der unberücksichtigten Makrovoxel relativ zur Gesamtzahl der Voxel  $r$  und die Anzahl der berechneten Ereignisse  $N_{\text{total}}$  die in den Detektor gelangten, in Abhängigkeit von der Gridgröße  $g$  bei  $N=15$ .

$g$	1	3	5	7	9
$g^3$	1	27	125	343	729
$\langle StA \rangle$	0,265	0,250	0,250	0,251	0,253
$r$	99 %	48 %	41 %	36 %	36 %
$N_{\text{total}}$	13 600	16 200	16 500	16 600	16 500

Die Streuanteile für  $g = 1$  und  $g > 1$  unterscheiden sich deutlich voneinander. Das lässt sich anhand der Häufigkeitsverteilung in Abbildung 34 erklären. Im Falle einer Punktquelle bei  $g = 1$  ist die Aktivität für die meisten Makrovoxel (vgl. Zeile 4: 99 %) des Bildraumes, fast immer kleiner als  $A_{\min}$ . Damit werden nur Voxel in der Nähe der Quelle berechnet, welche sich in diesem Beispiel in der Mitte des Patienten und somit im dichten Medium befinden. Dies führt zur einer Erhöhung des Streuanteils und zu einer Verringerung der Gesamtzahl der nachgewiesenen, simulierten Ereignisse  $N_{\text{total}}$ , die in der Tabelle 8 für die zweite Iteration angegeben wurde. Die Schwierigkeit dieser Methode liegt in der Wahl der Parameter und der Quellverteilung (Stärke und Ausbreitung). Zusammenfassend kann geschlossen werden, dass die Parameter  $N \geq 15$  und  $g = 3$  optimal sind. Eine ausgedehnte Verteilung, wie sie bei der Rekonstruktion von Patientendaten entsteht, ist deutlich stabiler gegenüber den Parametern, deshalb wurde auch der schwierigste Fall einer Punktquelle betrachtet.

#### 4.10 Anwendung der Streukorrektur im Rekonstruktionsalgorithmus

Das bisher verwendete Verfahren zur Rekonstruktion einer 3D-Verteilung mittels MLEM von [Lauc99] wurde um eine Streukorrektur erweitert. Der Algorithmus basiert auf dem Maximum-Likelihood-Verfahren nach Shepp und Vardi [Shep82] (siehe Abschnitt 2.2.6). Er konvergiert immer gegen ein globales Maximum. Die Lösung ist unabhängig von der Startlösung. Dafür werden alle Voxel des Bildraumes auf den gleichen positiven Wert gesetzt, der proportional zur Gesamtzahl der gemessenen Ereignisse ist. Die gemessenen Projektionen werden bezüglich der zufälligen Ereignisse, der Schwächung und der Detektoreffektivitäten vor der eigentlichen Iteration korrigiert. Diese Korrekturen beseitigen die genannten Störeinflüsse, stellen die Linearität des Abbildungsprozesses wieder her und beschleunigen auch die Berechnung. Jedoch führt dies dazu, dass die korrigierte Messdaten nicht mehr nach der Poissonstatistik verteilt sind. Es bieten sich zwei Möglichkeiten an, die Streuverteilung der Projektionen nach Gleichung (48) im Korrekturschritt von Gleichung (29) zu berücksichtigen. Die eine Methode subtrahiert von den gemessenen Koinzidenzen den mit Gleichung (48) ermittelten Streubeitrag  $y_i'$  nach Multiplikation mit dem Skalierungsfaktor  $f_s$  [Levi95]:

$$x_j^{n+1} = x_j^n \cdot \frac{\sum_{i=1}^I a_{ij} \cdot (y_i^* - f_s \cdot y_i')}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} \cdot x_{j'}}. \quad (61)$$

Das Verfahren entspricht eigentlich nicht dem Maximum Likelihood Prinzip, weil nach diesem Algorithmus die gemessenen Projektionen als gegeben und nicht veränderbar angenommen werden und nur die Erwartungswerte der Projektionen dem Detektorsystem angepasst werden sollten. Diese Bedingung wird durch eine andere Methode realisiert:

$$x_j^{n+1} = x_j^n \cdot \frac{\sum_{i=1}^I a_{ij} \cdot y_i^*}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} \cdot x_{j'} + f_s \cdot y_i'}. \quad (62)$$

In ihr wird der normierte Streuanteil zu der Vorwärtsprojektion addiert [Wer199]. Wichtig ist hierbei, eine geeignete Normierung  $f_s$  zu finden. Das kann durch eine Normalisierung auf die Gesamtzahl der gemessenen Ereignisse  $N_{\text{total}}$  geschehen:

$$f_s = \frac{StA \cdot N_{\text{total}}}{\sum_i y_i}. \quad (63)$$

Beide Korrekturverfahren stellen lediglich eine Näherungslösung für die MLEM-Methode dar, weil die Elemente der Systemmatrix für die Rückprojektion  $a_{ij}$  (Maximierungs-Schritt nach [Shep82]) die Streuung nicht enthalten, wie es die genaue Beschreibung fordert. Die Berechnung der  $a_{ij}$  unter Berücksichtigung der Streuung ist mit einem so großen Rechenaufwand verbunden, dass er praktisch nicht durchgeführt werden kann.

#### 4.11 Ergebnis

Die Resultate der Streukorrektur für die verschiedenen Anwendungen des Einfachstreu-Methode aus Abschnitt 4.10 werden nachfolgend anhand von Rekonstruktionen von simulierten und experimentellen Datensätzen gezeigt. Im ersten Beispiel wurde ein Datensatz mit einer MC-Simulation erzeugt. Dabei befand sich eine Punktquelle (Ausdehnung:  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ ) im Zentrum der Kamera. Das Streumedium wurde in der Mitte der Kamera platziert und bildete einen Wasserquader ( $43 \times 21 \times 20 \text{ cm}^3$ ) nach. Es wurden 7 Millionen Historien verfolgt, wovon 107 000 Photonenpaare auf den Detektor gelangten. Der simulierte Datensatz wurde mit drei verschiedenen Varianten rekonstruiert (Abbildung 35).

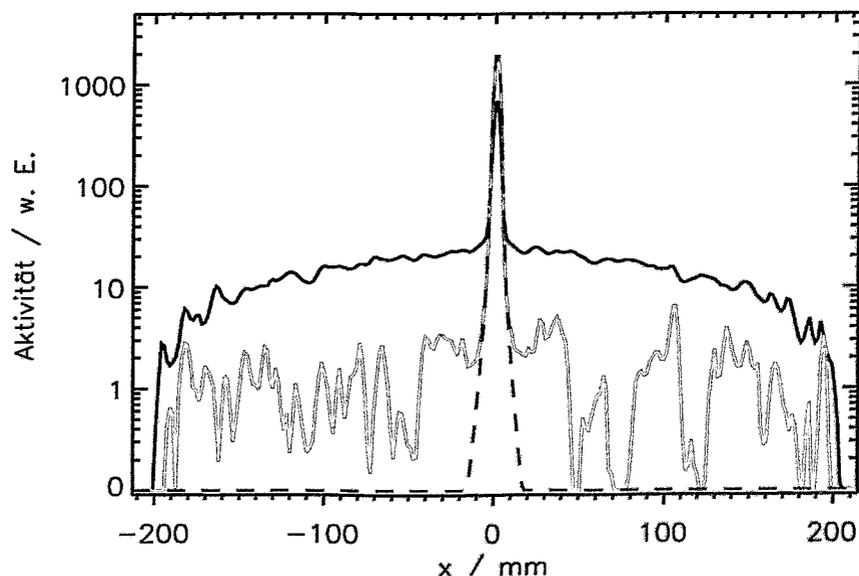


Abbildung 35: Projektion der Aktivitätsverteilung auf eine Koordinatenachse einer rekonstruierten Punktquelle, ohne Streukorrektur (durchgezogene schwarze Linie), mit Streukorrektur nach Gleichung (61) (durchgezogene hellgraue Linie) und nach Gleichung (62) (dunkelgrau gestrichelte Linie).

Der Bildraum umfasste das gesamte FOV der Kamera. Dadurch war gewährleistet, dass alle Koinzidenzlinien den Bildraum schneiden. Die Inhalte der PET-Verteilungen werden auf die Anzahl der gemessenen Koinzidenzen, auf die Nachweiswahrscheinlichkeit sowie den Raumwinkel normiert. Dies führt zu einer Veränderung der Höhe der Maxima in den streukorrigierten Verteilungen, weil die beseitigten Streuanteile in der Verteilung wegen der Normierung ausschließlich in das Maximum der Punktquelle transferiert werden. Das Maximum ist hier um den Faktor drei gegenüber der nicht korrigierten Verteilung, erhöht. Die Illustration zeigt die Wirkung der Streukorrektur sehr deutlich. Die Aktivität an den Randbereichen der Quelle ist fast vollständig verschwunden. Die Rekonstruktionsmethode mittels Subtraktion nach der Gleichung (61) liefert einen geringen Untergrund. Er ist auf die im Vergleich zu der Anzahl der LOR geringe Anzahl detektierter Koinzidenzen zurückzuführen. Für 3-D-Aktivitätsvolumina und Zählraten, wie sie in der PET bei der Schwerionentherapie auftreten, ist das Verfahren nach Gleichung (61) folglich ungeeignet. Die so rekonstruierten Verteilungen sind mit den originalen MLEM-Verfahren ohne Streukorrektur nahezu identisch. Ein Grund für die mangelnde Funktionalität des Verfahrens nach Gleichung (61) ist die fehlerhafte Anwendung des MLEM-Prinzips, bei dem die Erwartungswerte den gemessenen Werten angepasst werden müssen und nicht umgekehrt. In der Folge wird daher nur noch die Methode nach Gleichung (62) angewendet, weil sie stabiler gegenüber veräuschten Messdaten ist. Das vollständige Verschwinden der gestreuten Anteile in den rekonstruierten Verteilungen wird nicht durch einen Transfer von Aktivität aus den Randbereichen zu Orten mit starker Aktivitätskonzentration verursacht. Dies kann mit einer zweiten Simulation gezeigt werden. Das Streumedium ist das gleiche wie im ersten Beispiel, jedoch wurde die Aktivitätsverteilung geändert. Es wurden zwei Punktquellen simuliert. Beide besaßen eine Ausdehnung von  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  und hatten einen Abstand von 20 mm zueinander. Die Distanz zwischen den Quellen ist etwa viermal größer als das Auflösungsvermögen der Positronenkamera. Damit ist sichergestellt, dass sich die von den Detektorkristallen aufgespannten Koinzidenzkanäle von den beiden Punktquellen in der Mittelebene nicht überlappen. Dies erhöht die Übersichtlichkeit im rekonstruierten Bild und verbessert die Auswertung der Aktivitätsverteilung. Insgesamt wurden  $7 \cdot 10^7$  Positronenannihilationen betrachtet. Davon erreichten  $10^6$  Photonen den Detektor in Koinzidenz. Das Verhältnis der Quellstärken betrug 2:1. Die Abbildung 36 zeigt die rekonstruierte Aktivitätsverteilung. Die Streuanteile wurden durch die Korrektur vollständig beseitigt. Das Verhältnis der Aktivität der Punktquellen bleibt erhalten. Das ist ein Beleg für die Abbildungstreue des Rekonstruktionsalgorithmus auch nach Erweiterung um die Streukorrektur.

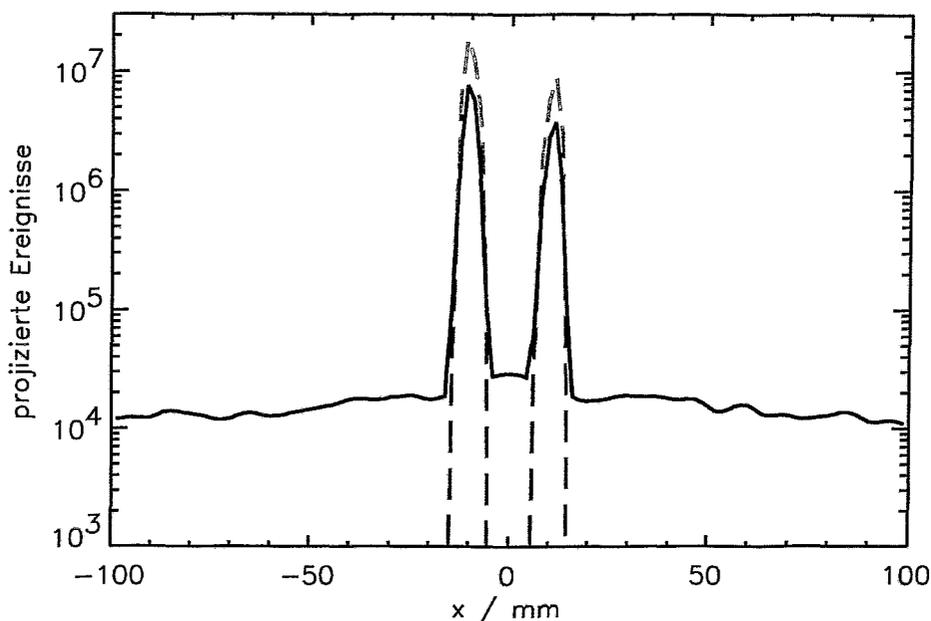


Abbildung 36: Projektion der Mittelebene der Aktivitätsverteilung auf eine Koordinatenachse zweier rekonstruierter Punktquellen: ohne Streukorrektur (Linie durchgezogen) und mit Streukorrektur (gestrichelt) nach Gleichung (62).

Der Einfluss der Streukorrektur auf das Ergebnis der Rekonstruktion wurde ebenfalls durch Phantomexperimente mit einer Volumenquelle überprüft. Die Zahl der registrierten Ereignisse betrug dabei mehr als  $10^6$ . Die Messungen wurden für unterschiedliche Quellpositionen wiederholt. Das Streuphantom ist der Geometrie und den Dichteverhältnissen im Kopfbereich des Menschen angepasst. Das Streumedium ist ein mit Wasser und Gewebeersatzstoffen (PMMA und Teflon) gefüllter Zylinder mit 20 cm Durchmesser. Ein Röntgen-CT wurde davon aufgenommen, um die Dichteinformation zu gewinnen (Abschnitt 4.3) und um eine äquivalente Situation wie bei der Bestrahlungsplanung für die Kohlenstoffionen-Strahlentherapie zu schaffen. Die eingesetzte  $\beta^+$ -emittierende Quelle war ein in Kunststoff gegossener  $^{22}\text{Na}$ -Strahler (Dichte:  $1,15 \text{ g/cm}^3$ ) mit den Abmessungen  $6 \times 5 \times 4 \text{ cm}^3$ . Die Größe der Quelle ist realistisch gewählt, da sie dem Zielvolumen bei der Strahlentherapie entspricht. Das Ergebnis der Rekonstruktion ist in der Abbildung 37 dargestellt. Die streukorrigierte Aktivitätsverteilung kommt der erwarteten Verteilung, nämlich einer homogen ausgeleuchteten Fläche, deutlich näher als das Rekonstruktionsergebnis, welche ohne Streukorrektur erhalten wurde. Das Bild ist von den Streuanteilen, die überwiegend in Bereichen hoher Dichte (Teflon  $\rho = 2,2 \text{ g/cm}^3$ ) vorkommen, vollständig befreit. Die Breite der Quellverteilung ist nun geringer als im oberen Bild der Abbildung 37 und ist identisch mit der tatsächlichen Größe der Volumenquelle.

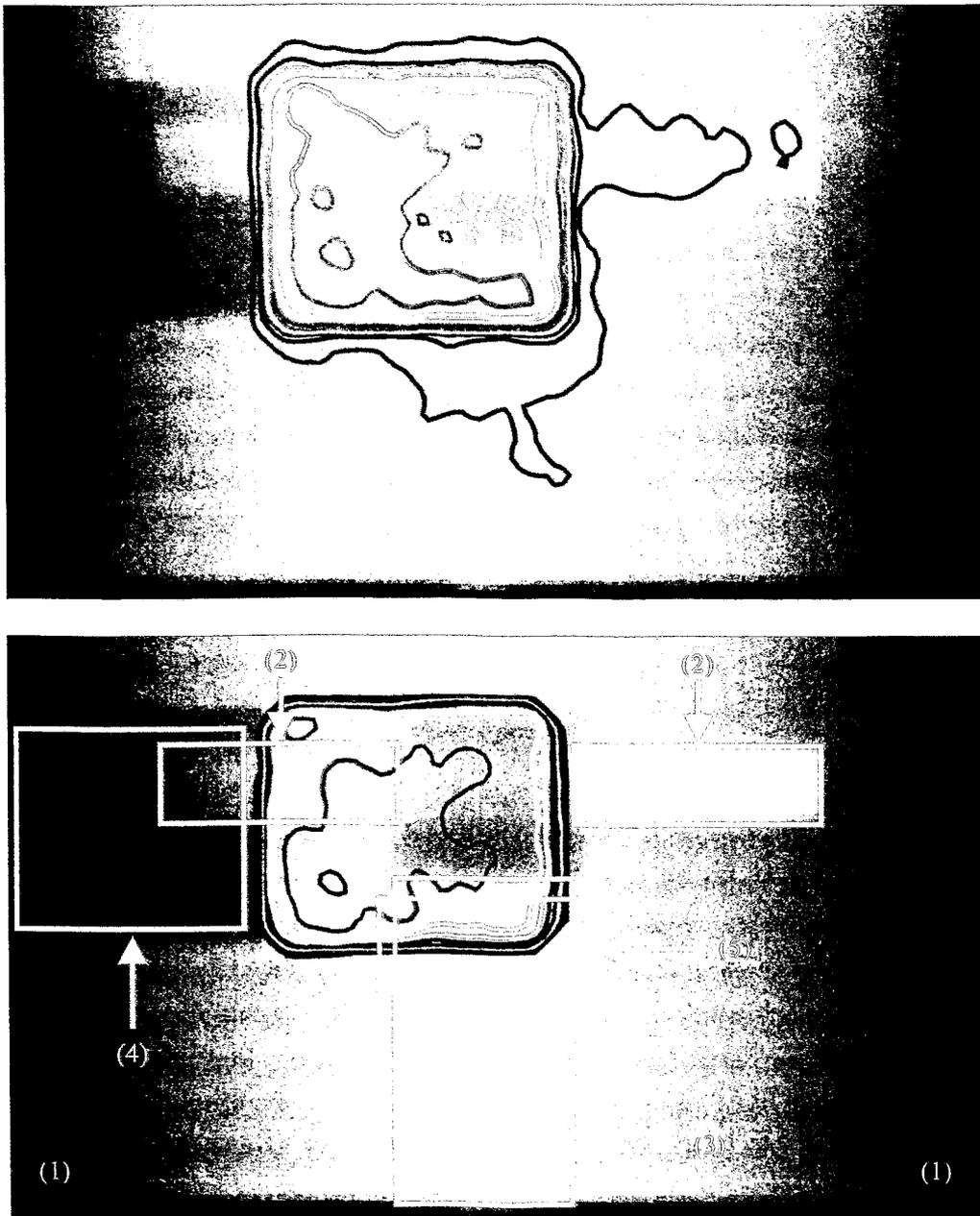
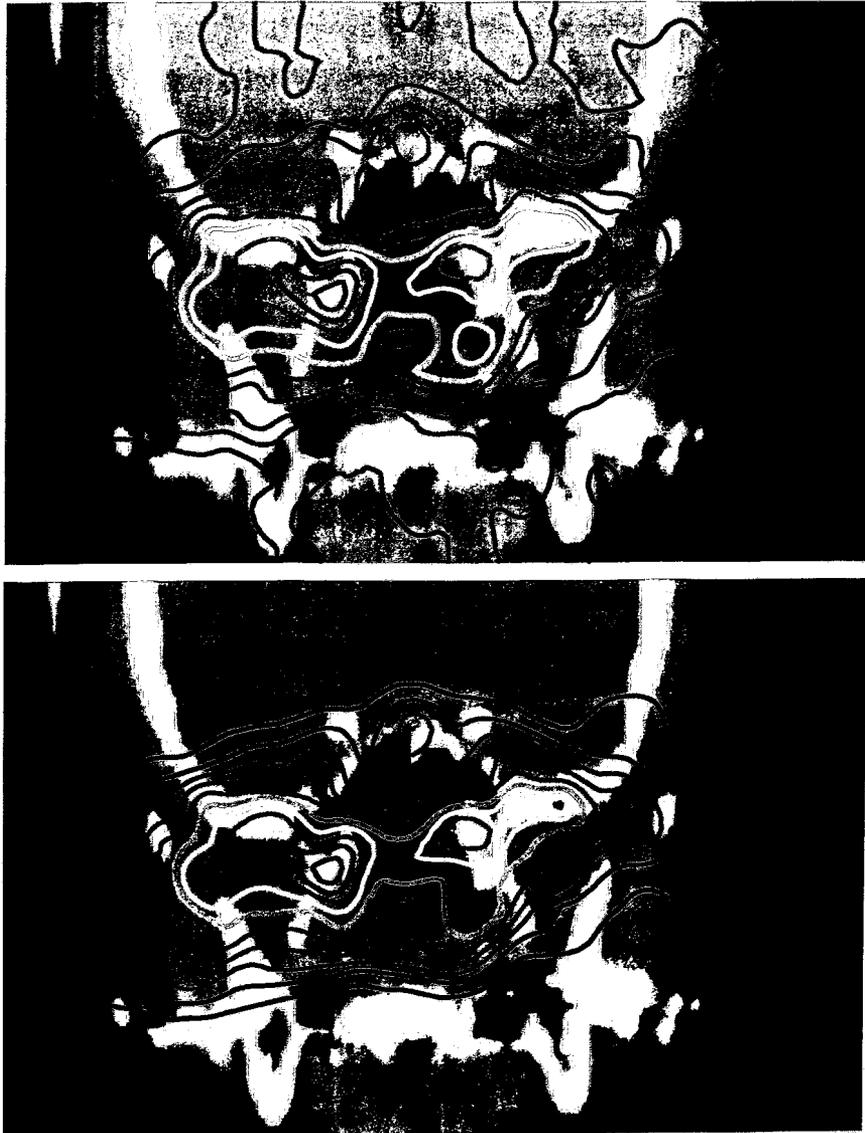


Abbildung 37: Die Rekonstruktion einer quaderförmigen  $^{22}\text{Na}$ -Volumenquelle ( $6 \times 5 \times 4 \text{ cm}^3$ ), die sich im Inneren eines mit Wasser und Gewebeersatzstoffen (PMMA und Teflon) gefüllten Zylinders (Durchmesser 20 cm) befand. Vom Streukörper wurde ein CT aufgenommen, das grauskaliert im Bild-Hintergrund als 2D-Projektion der Frontalebene dargestellt ist. An den Außenseiten (1) des Zylinders fällt die projizierte Dichte aufgrund der Krümmung des Körpers ab. Der horizontale helle Balken (2) besteht aus Teflon und soll die Schädelbasis modellieren. Darunter befindet sich ein größeres Rechteck, das die Knochen der Mundhöhle (5) sowie die Wirbelsäule (3) symbolisiert. Im linken Bereich des Bildes ist ein Luftraum (4) für das Einbringen der Quelle vorgesehen. Die gemessene Aktivität wurde auf Schwächung korrigiert. Die sichtbare aktive Fläche beträgt  $6 \times 5 \text{ cm}^2$ . Das obere Bild zeigt die projizierte PET-Verteilung ohne Streukorrektur, wohingegen im unteren Bild die Streukorrektur angewendet wurde.

Der Einfluss der Streukorrektur auf die Rekonstruktion von Patientendaten ist in der Abbildung 38 dargestellt.



*Abbildung 38: Frontalschnitt eines Patienten-CT (grauskaliert). Die Aktivitätsverteilung wurde mit farbigen Konturlinien dem CT überlagert. Die Illustration zeigt eine gemessene PET-Verteilung für eine typische Einstrahlrichtung für Schädelbasistumore. Der Strahl trifft den Patienten von rechts (links im Bild). Die Aktivitätsverteilung wurde ohne Streukorrektur (oberes Bild) und mit Streukorrektur (unteres Bild) ermittelt.*

Wie bereits bei den Phantomexperimenten zu sehen war, verschwinden auch hier die gestreuten Anteile in den Randbereichen der rekonstruierten Verteilung. Die Höhen der Konturlinien, sichtbar anhand der lokalen Maxima, bleiben erhalten.

#### 4.12 Anforderungen an die Rechentechnik

Bis zur Implementierung der hier beschriebenen Streukorrektur wurde zur Rekonstruktion der Daten eine Power Challenge Workstation mit sechs R8000 Prozessoren der Firma SGI verwendet. Der Einsatz der Streukorrektur erfordert komplexere Rechenschritte als die bisherige Rekonstruktion ohne Streukorrektur. Außerdem werden heute mehr Patienten pro Tag behandelt als noch zu Beginn des Therapieprojektes. Dies erfordert eine größere Rechenleistung. Deshalb wurde die Möglichkeit des Ersatzes der in der Anschaffung kostenintensiven Workstation durch einen preiswerten Personalcomputer (PC) untersucht.

Die Rechenleistung der Intel kompatiblen PC mit CISC (engl. Complex Instruction Set Computer) Architektur hat sich in den vergangenen Jahren so stark erhöht, dass sie heute genauso schnell sind wie RISC (engl. Reduced Instruction Set Computer) Prozessoren und das bei einem Bruchteil des Preises. Deshalb könnte die Anschaffung eines solchen Systems für Rekonstruktion mit Streukorrektur oder für zukünftige Aufgaben (Einsatz im Routinebetrieb des im Aufbau befindlichen klinischen Therapieprojektes in Heidelberg) sinnvoll sein. Ein Vergleich mit einem aktuellen IBM System sollte bei der Investitionsentscheidung helfen (Tabelle 9).

*Tabelle 9: Daten der verwendeten Computer Systeme.*

Hersteller	Modell	CPU	Architektur	Taktfrequenz / MHz
SGI	Power Challenge	R8000	RISC	75
Intel (PC)	HP X4000	Xeon	CISC	2000
AMD (PC)	Standard	Athlon	CISC	1200
IBM	44P-270	RS/6000	RISC	375

Für den Transfer der Algorithmen musste der Quellcode geändert werden, weil für das Verarbeiten binärer Daten die vom jeweiligen Betriebssystem verwendete Darstellungs-Konvention (Intel: little endian und SGI: big endian) von Bedeutung ist. Der Laufzeit-Test der Computersysteme wurde für Rekonstruktionsaufgaben mit gemessenen PET-Daten von Patienten durchgeführt, um einen realistischen Vergleich der Rechenzeiten für diese speziellen Erfordernisse zu erhalten und keine synthetischen Werte (z. B. SPECFP00) gegenüberzustellen. Die iterative Rekonstruktion ist schwierig zu parallelisieren. Deshalb beziehen sich die angegebenen Rechenzeiten auf ein System mit einer einzelnen CPU. Die Rekonstruktionsparameter sind in der Tabelle 10 angegeben.

*Tabelle 10: Parameter der tomographischen Rekonstruktionsaufgaben, die für den Laufzeitvergleich auf den verschiedenen Rechnersystemen benutzt wurden.*

Patient	gültige Koinzidenzen	Bildraumgröße (Voxel)
1	40 400	1 260 000 (150 x 100 x 84)
2	156 800	1 368 800 (118 x 100 x 116)

Die Anzahl der Koinzidenzen und die Größe des PET-Datensatzes sind die wichtigsten Größen, die die Rechenzeit bei der Rekonstruktion beeinflussen. Gewöhnlich besteht der Bildraum aus 800 000 Voxel. Er wurde für die verwendeten Einstrahlrichtungen mit 1,3 bis 1,4 Millionen Voxel relativ groß gewählt, wodurch sich eine längere Rekonstruktionszeit als normal üblich ergibt. Die mittlere Anzahl der registrierten Koinzidenzen bei der Schwerionentherapie beträgt ungefähr 80 000. Es wurden zwei PET-Aufnahmen mit einer im Vergleich zum Mittelwert signifikant höheren und niedrigeren Zahl von Koinzidenzen gewählt. Die Compiler und ihre Optionen wurden so gewählt, dass die Rechenzeit minimal wird. Die Ergebnisse des Rechenzeitvergleiches sind in der Tabelle 11 dargestellt und können wie folgt zusammengefasst werden:

- Der um die neue Streukorrektur erweiterte MLEM-Rekonstruktionsalgorithmus erfordert auf dem SGI-System Laufzeiten, die für den klinischen Betrieb inakzeptabel sind. Deshalb muss der Code auf ein schnelleres Computersystem übertragen werden. Das Streukorrekturverfahren (Spalte 4 fettgedruckt) läuft auf allen modernen Rechnern schneller als der originale Code ohne Streukorrektur auf dem SGI-System (Spalte 5 fettgedruckt).
- Der Code zur Streukorrektur läuft auf den Intel kompatiblen Prozessoren (Intel, AMD) im Vergleich zu den RISC-Systemen viel schneller. Das ist an den unterschiedlichen Verhältnisfaktoren (Spalte 6) zu sehen. Die Anwendung der Streukorrektur verlängert die Rechenzeit auf dem Intel-System nur um den Faktor 1,3 bis 1,8.
- Die maximal benötigte Rechenzeit beträgt für den Intel Xeon Rechner 45 Minuten. Da dies auch der Zeitraum zwischen 2 Patientenbestrahlungen ist, reicht jeweils ein Prozessor für Simulation und Messung aus, um die Rekonstruktion aller anfallenden PET-Daten während des Routinebetriebes zu bewerkstelligen.

Tabelle 11: Vergleich der Rekonstruktionszeiten auf verschiedenen Computern.

Patient	Hersteller	CPU	Rekonstruktionszeit / min		Verhältnis <i>mit Streukorr.</i> / <i>ohne Streukorr.</i>
			mit Streukorr.	ohne Streukorr.	
1	SGI	R8000	139	<b>59</b>	2,4
	Intel	Xeon	<b>18</b>	10	1,8
	AMD	Athlon	<b>28</b>	22	1,3
	IBM	RS/6000	<b>27</b>	12	2,3
2	SGI	R8000	386	<b>216</b>	1,8
	Intel	Xeon	<b>45</b>	36	1,3
	AMD	Athlon	<b>76</b>	46	1,7
	IBM	RS/6000	<b>82</b>	44	1,9

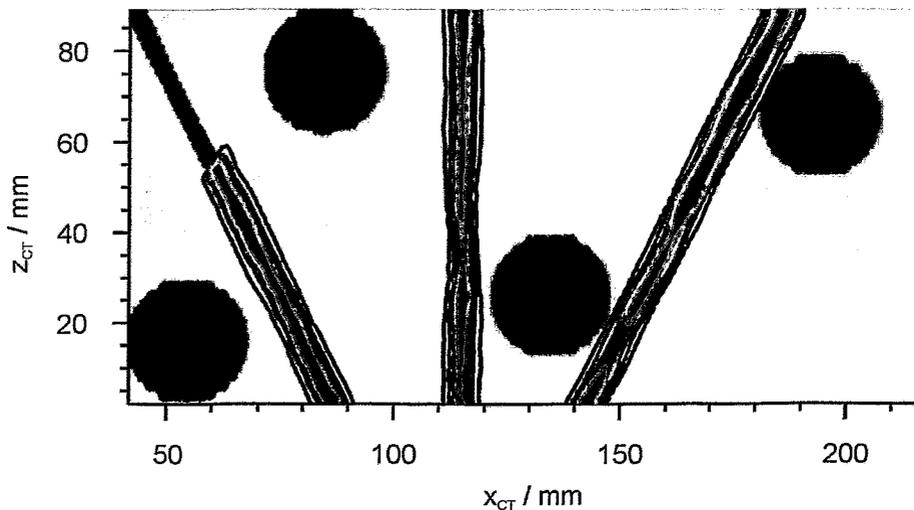
## 5 Verarbeitung der rekonstruierten PET-Daten

Nach dem Ende der Bestrahlung werden die gemessenen PET-Listenmodus-Daten von der GSI Darmstadt zur Weiterverarbeitung zum Forschungszentrum Rossendorf transferiert. Mit Hilfe einer Monte-Carlo-Simulation wird die zu erwartende Aktivitätsverteilung aus der Kenntnis des Zeitablaufes der Bestrahlung berechnet (Abschnitt 3). Die simulierten und die gemessenen Daten werden mit dem im Abschnitt 2.2.6 vorgestellten iterativen Algorithmus rekonstruiert. Diese Berechnungen wurden bis 2001 auf einer SGI Power Challenge R8000 75 MHz durchgeführt, die speziell für diesen Einsatz beschafft wurde [Hinz95]. Seit dem Jahre 2002 werden die Rekonstruktionen mit Streukorrektur (Abschnitt 4) im Routinebetrieb auf einem Intel Xeon PC (Abschnitt 4.12) durchgeführt. Die geringe Zählrate der  $\beta^+$ -Aktivität führt zu Bildrauschen in den rekonstruierten Verteilungen. Um die dadurch entstehenden statistischen Artefakte zu vermindern, wird ein Filter auf den Bilddatensatz angewendet. Dieser texturabhängige, nichtlineare Filteralgorithmus wurde von Webb für 2-D-Datensätze entwickelt und für die Anwendung auf die 3-D-PET-Datensätze bei der Schwerionentherapie erweitert [Webb88], [Hinz00]. Damit vereinfacht sich der Vergleich zwischen der gemessenen und der simulierten Verteilung, weil die Isoaktivitäts-Konturlinie geringeren statistischen Schwankungen unterliegt und somit eine größere Aussagekraft besitzt.

### 5.1 Auswertung der Messdaten

Die Beurteilung der Präzision der Dosisapplikation bei der Therapie mit Kohlenstoffionen basiert auf dem Vergleich zwischen den während der Bestrahlung gemessenen und vorausberechneten  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein Verfahren entwickelt und in eine Software umgesetzt, das diese Gegenüberstellung ermöglicht. Das Programm visualisiert die rekonstruierten PET-Daten und überlagert diese mit den anatomischen Informationen des CT. Die gleichzeitige Darstellung der PET- und der CT-Datensätze erlaubt es, Gründe für etwaige Abweichungen in den Aktivitätsverteilungen zu finden und diese einzuschätzen. Die Ansicht beider Datensätze erfolgt, wie in der Bestrahlungsplanung üblich, im CT-Koordinatensystem. Deshalb müssen die PET-Daten, deren Koordinaten der Positronenkamera angepasst sind, in das CT-System transformiert werden. Die Koordinatenumwandlung verwendet eine Transformationsmatrix, welche durch Multiplikation von 4 x 4 Matrizen, die die Drehung, die Verschiebung und die Spiegelung der Koordinatenachsen beschreiben, entstanden ist. Der zum transformierten Ortsvektor gehörende Aktivitätswert wird mit einer trilinearen Interpolation abgeleitet und in dem CT-Datenformat abgespeichert. Diese Transformation ist Bestandteil des Ablaufes der gesamten PET-Datenverarbeitung und wurde sehr effizient umgesetzt, wodurch viel Zeit bei der Auswertung der rekonstruierten Bilder eingespart werden kann. Die korrekte Implementierung der Koordinatentransformation wurde durch Messungen überprüft. Zu diesem Zweck wurde ein mit 2 mm tiefen und 2 mm breiten Rillen versehenes PMMA-Phantom ( $23 \times 15 \times 0,5 \text{ cm}^3$ ) angefertigt und ein Röntgen-CT, analog zur Bestrahlungsplanung, aufgenommen. Als Quelle der PET-Daten diente ein aktiviertes Cu-Stäbchen (Durchmesser: 0,6 mm). Das Kupfer war zuvor in einem

Reaktor mit Neutronen bestrahlt worden. Dabei bildete sich unter anderem das radioaktive Isotop  $^{64}\text{Cu}$  ( $T_{1/2} = 12,7 \text{ h}$ ). Die Kupferstäbe wurden zur besseren Zentrierung mit einer Plastikhülle überzogen und in die Rillen gelegt. Die gemessenen PET-Verteilungen sind in der Abbildung 39 dem Röntgenbild überlagert dargestellt. In dieser Illustration ist die korrekte Koordinatentransformation ersichtlich. Die Ausrichtung der farbigen Konturlinien ist mit den Vertiefungen des CT in Übereinstimmung. Die Messungen wurden für verschiedene Drehwinkel des Patiententisches wiederholt und es kam der gleiche Programmablauf wie bei der Bestrahlungsplanung zur Anwendung, um mögliche andere Fehler in der Software auszuschließen.



*Abbildung 39: Die gemessene PET-Aktivitätsverteilung wurde mit farbigen Konturlinien dem Röntgen-CT eines PMMA-Phantoms überlagert. Die schwarzen Kreise im Phantom sind Bohrungen zur Platzierung weiterer Punktquellen, welche bei dieser Messung nicht verwendet wurden. Die Patientenliege ist gegenüber dem PET-Detektor um  $60^\circ$  gedreht.*

Die transformierten PET-Bilder lassen sich mit dem graphischen Auswerteprogramm der Bestrahlungsplanung VIRTUOS [Schl98] betrachten. Beispiele von diesen Bildschirmausgaben sind in [Lauc99] zu sehen. Eine besser handhabbare und vielfältigere Software, die speziell auf die Erfordernisse von BASTEI zugeschnitten ist, wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit in der Programmiersprache IDL (Interactive Data Language) entwickelt. Dieses Darstellungsprogramm „view\_pct“ genügt mehreren Anforderungen. Es kann sowohl die geplante Dosis als auch die simulierte und gemessene  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung als Konturplot, dem CT in den transversalen, frontalen und sagittalen Ebenen überlagert, zeigen. Die Darstellung erlaubt den visuellen Vergleich zweier Datensätze, indem die Verteilung Schicht für Schicht betrachtet werden kann. Der Kontrast des CT kann durch eine Fensterung (siehe Abschnitt 4.3) den Erfordernissen angepasst werden [Morn95]. Dabei werden nur CT-Zahlen im Bereich zwischen -250 und 350 berücksichtigt, um das Weichteilgewebe hervorzuheben. Die farbige Bildschirmausgabe mit Konturlinien ist weitaus übersichtlicher als eine mit Halbtönen gefüllte Fläche, da die CT-Information nicht überdeckt wird und damit klarer sichtbar bleibt. Die Verwendung von 10 Isoaktivitätslinien (5 %, 15 %, ..., 95 %) gewährleistet eine gute Überschaubarkeit

des Bildes und liefert gleichzeitig eine hohe Genauigkeit. Die Steuerung des Programms erfolgt vorwiegend mit graphischen Objekten (Schaltflächen, Menüleisten und Schieberegler), die sich mit der Maus bedienen lassen und damit die Handhabung für den Benutzer erheblich erleichtern. Nach dem Einlesen der CT- und PET-Daten erscheint das in der Abbildung 40 gezeigte Menü.

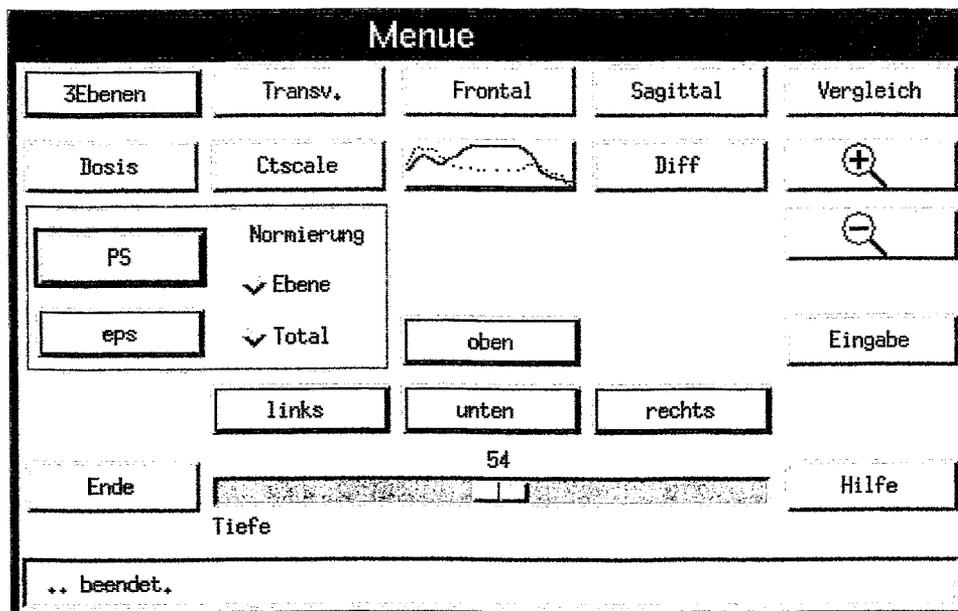


Abbildung 40: Hauptmenü des Darstellungsprogramms.

Parallel dazu wird mindestens eine Zentralstrahlebene dargestellt. Diese enthält den Zielpunkt (Referenzpunkt) der Bestrahlungsplanung, der im rechten oberen Bild von Abbildung 41 als rotes Kreuz eingezeichnet wurde. Der Referenzpunkt, der mit dem Zentrum des PET-Detektorsystems identisch ist, liegt meist in der Mitte des Tumors und ist somit der interessanteste Bereich des PET-Datensatzes. Deshalb ist es sinnvoll, die Zentralstrahlebenen zu Beginn des Programmablaufs anzuzeigen. Der Standardbildausschnitt des 3-D-Datenfeldes ist mit einer Größe von  $200 \times 110 \times 135 \text{ mm}^3$  so gewählt, dass ein Optimum an Übersichtlichkeit des Gesamtbildes und Erkennbarkeit von Details erreicht wird (Abbildung 41). Der Bildausschnitt kann verändert werden. Die Taste „plus Lupe“ vergrößert den ausgewählten Bereich und die Taste „minus Lupe“ verkleinert das Bild, um z. B. einen besseren Überblick von der gesamten Verteilung zu gewinnen. Die Navigation innerhalb der gezeigten Ebene erfolgt durch die Menüleisten „oben“, „links“, „unten“ und „rechts“. Die darzustellende Ebene wird mit dem Schieberegler „Tiefe“ eingestellt. Der Programmcode erlaubt interaktive Eingaben und kann die gezeigten Bilder im Postscript (PS) oder Encapsulated Postscript (EPS) Format abspeichern. Das Visualisierungsprogramm wird seit 1998 routinemäßig bei der Therapie zum Betrachten der PET-Aktivitätsverteilungen eingesetzt. Es ist somit ein wichtiges Werkzeug zur Einschätzung der Güte der Bestrahlung. Außerdem wurde die Software in vielen Kapiteln dieser Arbeit zum Erstellen von Abbildungen von PET-Aktivitätsverteilungen verwendet. Daher werden in Abbildung 41 und Abbildung 42 lediglich zwei Bildschirmabzüge gezeigt.



Abbildung 41: Bildschirmabzug eines Frontalschnitts im CT-System der Ebenen 137 bis 142. Dem grauskalierten Röntgen-CT wurde die  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung mit farbigen Konturlinien (5 %, 15 %, ... , 95 %) überlagert. Die Konturdarstellung ist mit Koordinatenachsen versehen, um die tatsächlichen Größenverhältnisse wiederzugeben. In den rechten oberen Bildern ist der Zielpunkt aus der Bestrahlungsplanung durch ein rotes Kreuz verdeutlicht. Die Nummer der jeweiligen Ebene ist in jedem Schnitt links oben angegeben. Die erste und die dritte Zeile zeigt das gemessene PET-Bild, die zweite und die vierte Zeile das simulierte PET-Bild. Die direkte Gegenüberstellung der Bilder vereinfacht den Vergleich. Die Größe des Fensters ist so gewählt, dass die maximale Auflösung des Monitors (1280 x 1024 Bildpunkte) abbildungstreu (gleiche Skalierung für die Abszissen- und die Ordinatenachse) optimal ausnutzt wird.



Abbildung 42: Bildschirmabzug vom 3Ebenen Modus. Diese Darstellung ermöglicht einen schnellen Überblick von der 3-D-PET-Aktivitätsverteilung.

## 5.2 Klinische Resultate und deren Auswirkungen auf die Bestrahlungsplanung

In diesem Abschnitt sollen Ergebnisse vorgestellt werden, die mit Hilfe des entwickelten Auswerteverfahrens erhalten wurden, und die zur Erhöhung der Präzision der Schwerionentherapie einen Beitrag leisteten. Die aktuell gemessenen Daten können sowohl mit der simulierten als auch mit einer gemessenen Verteilung aus einer vorangegangenen Fraktion verglichen werden. Die Gegenüberstellung von Messungen über den gesamten Therapiezeitraum von 20 Tagen zeigte für die meisten Patienten eine Langzeitstabilität der Dosisapplikation. Dies ist ein Beweis für die bemerkenswerte Reproduzierbarkeit in der täglichen Patientenpositionierung und der Dosisapplikation mit der Rasterscan-Technik bei der Schwerionentherapie in Darmstadt.

Am Anfang des Therapieprojektes im August 1998 traten jedoch häufig Unterschiede zwischen der gemessenen und der simulierten Reichweite auf. Diese Abweichungen sichtbar zu machen, war die Aufgabe des in der vorliegenden Arbeit entwickelten Programms „view\_pct“. Die PET-Methode konnte Differenzen von 2 - 7 mm feststellen (Abbildung 43).

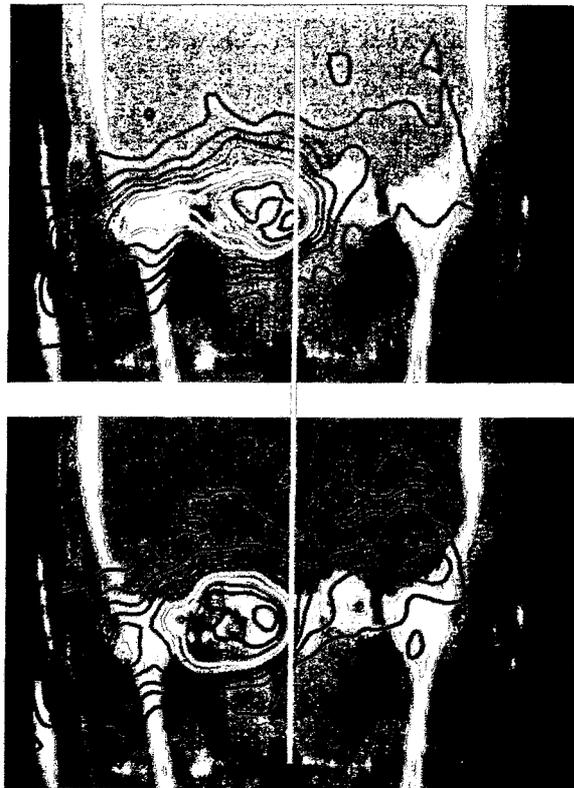


Abbildung 43: Überprüfung der Teilchenreichweite durch Vergleich zwischen Messung (oben) und Simulation (unten). Die Darstellung zeigt Frontalschnitte von einem Patienten, welcher im Jahr 1998 mit der damals implementierten CT-Kalibrierung behandelt wurde. Der Kohlenstoffstrahl trifft den Patienten von rechts (links auf dem Bild) und hat zum Teil inhomogenes Gewebe zu durchlaufen. Die orange Linie verdeutlicht die simulierte (geplante) maximale Teilchenreichweite entsprechend der 55 % Isoaktivitätslinie. Eine deutliche Überreichweite von 7 mm ist in der gemessenen, oberen Aktivitätsverteilung zu sehen.

Die Unterschiede waren immer dann besonders groß, wenn durch Gewebe mit hoher Dichte bestrahlt wurde und wenn es Inhomogenitäten, hervorgerufen durch Luft, Weichgewebe und Knochen, in enger räumlicher Nähe entlang des Strahlwegs gab. Dieser mittels PET erhobene Befund gab den Anstoß zur Durchführung von Reichweite-Präzisionsmessungen an der GSI-Darmstadt [Riet00]. Sie führten zu einer Modifikation der CT-Kalibrierung, welche die Grundlage für die Bestrahlungsplanung ist. Diese Kalibrierung weist den mit der Röntgen-CT gemessenen Schwächungskoeffizienten, die in Form von Hounsfield Einheiten (HE) dargestellt werden, eine relative wasseräquivalente Dicke zu (Abbildung 44). Die Abbildung 45 veranschaulicht die Veränderungen ( $\Delta R$ ) in der CT-Kalibrierung. Ein positives  $\Delta R$  führt zu einer erhöhten Teilchenreichweite. Das ist für Mischgewebe (Gehirn/Knorpel) ( $HE \approx 300$ ) und Luft ( $HE = -1000$ ) der Fall. Aus dem Histogramm eines CT-Ausschnittes wird ersichtlich, dass diese Gewebearten besonders häufig vorkommen und dass sie somit die Reichweite maßgeblich beeinflussen. Mit der geänderten CT-Kalibrierung konnte eine viel bessere Übereinstimmung zwischen der gemessenen und der aus der Bestrahlungsplanung erwarteten Verteilung erreicht werden

(Abbildung 46). Mit Hilfe der PET gelang es also, ein unzureichendes physikalisches Modell aufzudecken, und somit die Güte der Behandlung zu verbessern.

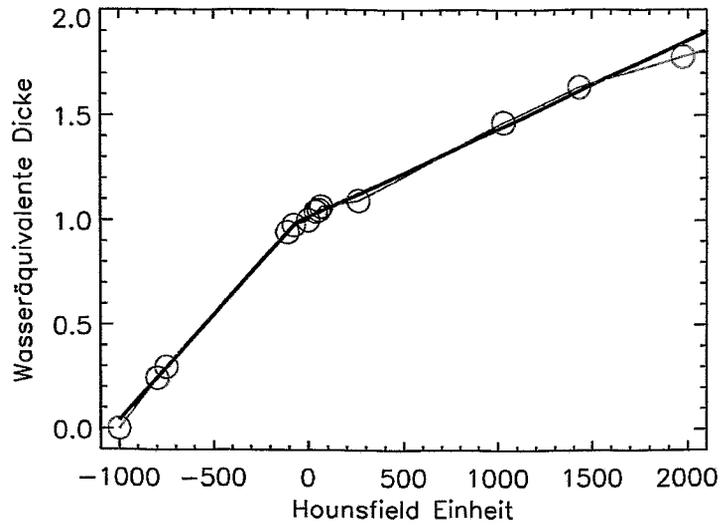


Abbildung 44: Umrechnung der im CT gemessenen Schwächungskoeffizienten in wasseräquivalente Dicke. Es wurden die CT-Kalibrierung (relative Reichweite in Wasser für  $^{12}\text{C}$  Ionen über der Hounsfield Einheit) nach [Jaco97] (schwarze Kurve) und nach [Geiß99] (graue Kurve mit den Kreisen) dargestellt. Die Kreise illustrieren die gemessenen Werte.

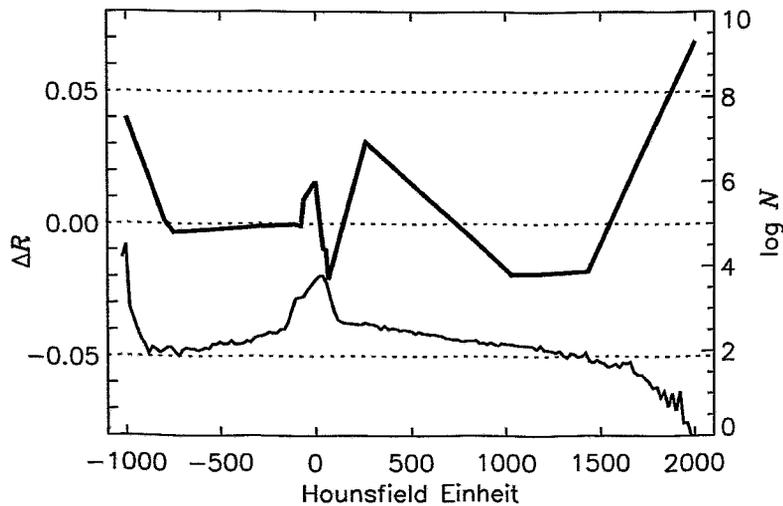


Abbildung 45: Die Differenz  $\Delta R$  der CT-Kalibrierung nach Jacob [Jaco97] und Geiß [Geiß99] wurde mit einer dicken Linie dargestellt. Die untere Kurve (rechte Ordinate) zeigt ein Histogramm in logarithmischer Darstellung von einem CT-Ausschnitt (14 x 5 x 5 cm<sup>3</sup>), der dem bestrahlten Bereich des CT entspricht.

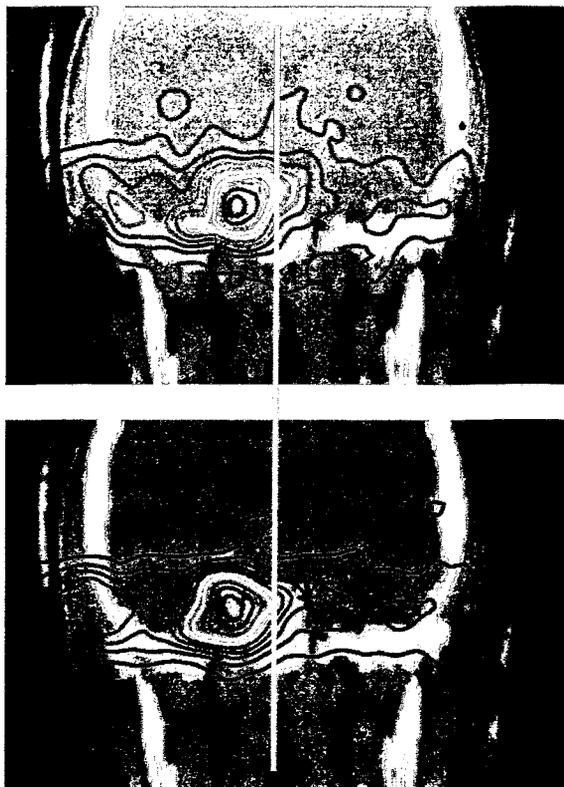


Abbildung 46: wie Abbildung 43, jedoch für einen im Jahr 1999 behandelten Patienten mit ähnlicher medizinischer Indikation, Einstrahlrichtung (von links im Bild) und vergleichbarer Reichweite nach der Veränderung der CT-Kalibrierung.

In schwierigen Bestrahlungssituationen, z. B. wenn der Teilchenstrahl Gebiete mit starken Dichteunterschieden passiert oder die Lagerung des Patienten trotz der Verwendung eines stereotaktischen Maskensystems [Hart94] nicht stabil ist, treten mitunter von Fraktion zu Fraktion Abweichungen in der gemessenen Reichweite des Strahls auf (Abbildung 47). Eine solche kritische Bestrahlungssituation liegt vor, wenn die Einstrahlrichtung der Teilchen entlang des Gehörganges und der Schädelbasis verläuft. Hier entstehen streifende Schnitte von Strukturen mit extrem hoher und niedriger Dichte (Schädelbasis und Luft), so dass schon geringste Positionierungsunsicherheiten oder Bewegungen des Patienten in der Maske nach Abschluss der Positionierung zu messbaren Reichweitedifferenzen führen können. Diese Veränderungen sichtbar zu machen, war nur durch die Überlagerung der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung mit dem CT, d. h., durch Kombination der Information zur Position und Reichweite der Teilchenstrahlen aus den Positronen-Emissions-Tomogrammen mit der anatomischen Information aus dem Röntgen-Computertomogrammen und durch Verringerung des Bildausschnittes zum Hervorheben der Details mit dem Programm „view\_pct“ möglich.



*Abbildung 47: Einfluss der Patientenpositionierung. Das obere Bild zeigt die gemessene PET-Aktivität in der normalen Feldlage. Im Unterschied dazu wurde in einer Fraktion (unteres Bild) eine deutliche Abweichung des Patienten von der Normallage festgestellt. Dieser mit der PET nachgewiesene Befund ist durch eine kaudale Verschiebung des Patienten um ca. 5 mm erklärbar und zeigt sich außerdem durch eine Verschiebung des Maximums (unterer Pfeil) in den Luftraum hinein. Durch die Fehlpositionierung befand sich im Gebiet des Maximums kein luftgefüllter Hohlraum, wie im unteren CT-Schnitt dargestellt, sondern der Knochen des Keilbeins. Ein weiterer Beweis für die Fehlpositionierung ist die distale Überreichweite (oberer Pfeil), weil die Verschiebung zu einer veränderten und damit falschen Schwächungskoeffizienten entlang des Strahls führt.*

Ein weiterer Grund für zufällige Reichweiteabweichungen sind physiologische Veränderungen des Patienten während der 20-tägigen Therapie. Solche Fälle wurden bei mehreren Patienten mit der PET-Methode beobachtet. In Abbildung 48 ist ein Beispiel ausgewählt worden, wo der PET-Befund durch ein zeitnah angefertigtes Kernspin-Tomogramm bestätigt wurde.

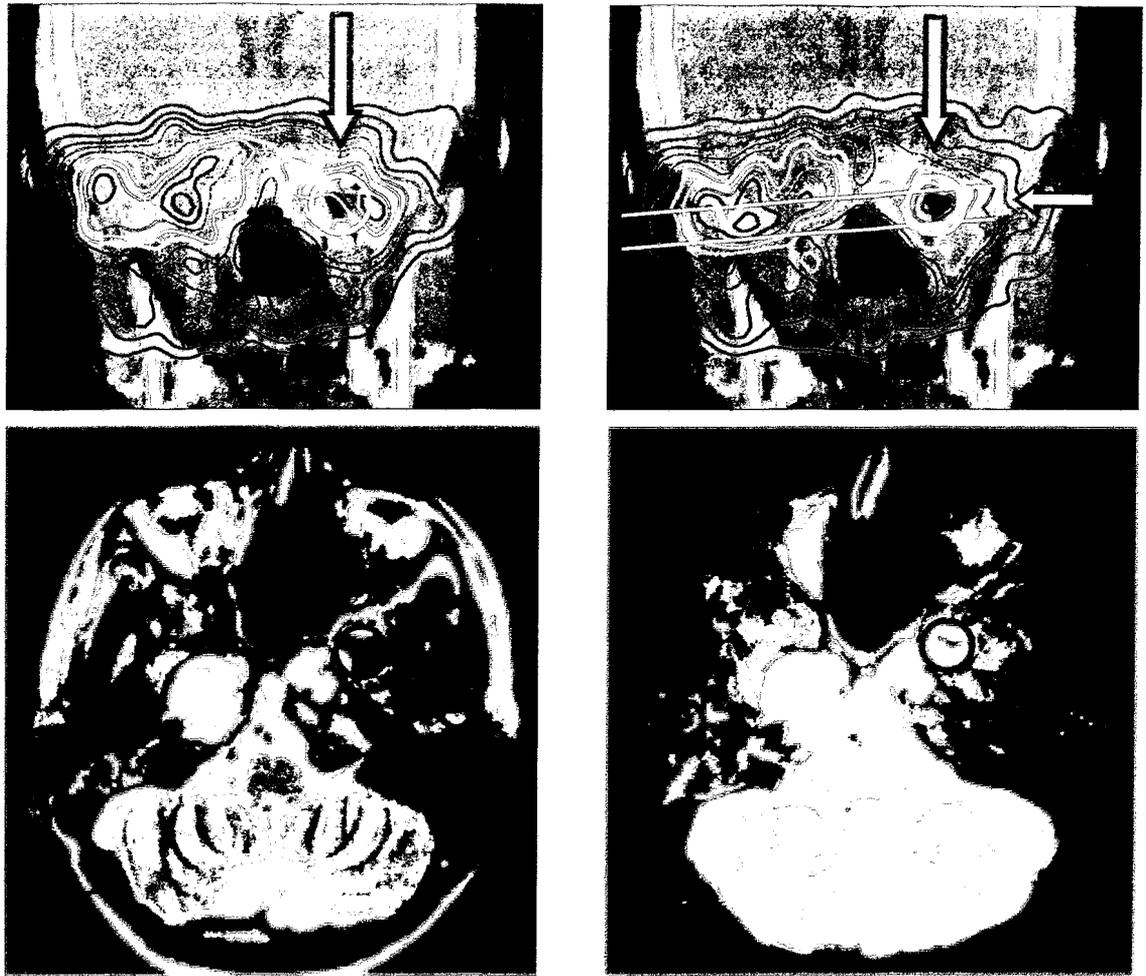


Abbildung 48: Ein Beispiel für eine körperlichen Veränderung des Patienten während der Therapie. Die oberen Bilder zeigen zwei gemessene  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen verschiedener Fraktionen. Die Einfallsrichtung des Strahls ist von der rechten Seite des Patienten (links im Bild). Die unteren Bilder zeigen Transversalschnitte von Kernspin-Tomogrammen, welche vor der Therapie (linkes Bild) angefertigt wurde und die mit den oberen grau hinterlegten Bestrahlungsplanungs-CT vergleichbar sind. Röntgen und Kernspin-Tomogramm auf der linken Seite zeigen die anatomische Situation zum Zeitpunkt der Bestrahlungsplanung (vor der Therapie). Die PET-Verteilung zeigt keine Auffälligkeiten. Bei der Auswertung der folgenden Bestrahlungsfraction wurde ein ungewöhnliches Aktivitätsmaximum in der bezeichneten Nasennebenhöhle (rechtes oberes Bild) diagnostiziert, die nur unter der Annahme einer spontanen Füllung dieser Höhle erklärbar war, was durch Anfertigung eines Kernspin-tomogramms am gleichen Tag (rechts unten) klar bewiesen wurde. Schließlich korrespondiert dieser Befund mit einer Reichweiteverkürzung strahlabwärts der nun gefüllten Kavität, was ebenfalls an den Isoaktivitätslinien (oranger Pfeil) erkennbar ist.

Die Änderungen des körperlichen Zustandes des Patienten sind nicht vorhersagbar. Sie können durch eine Erkältung des Patienten oder durch strahleninduzierte Schleimhaut-Reaktionen und dem damit verbundenen An- oder Abschwellen der Schleimhäute hervorgerufen werden. Ein Großteil der mit Kohlenstoffionen behandelten Patienten wird vor der Strahlentherapie chirurgisch behandelt, mit dem

Ziel das Tumervolumen zunächst zu verkleinern. Während der Strahlentherapie können die Operationswunden heilen. Das führt zum Anschwellen und zur Reduktion von Gewebe im bestrahlten Volumen. Um solche Unterschiede bei der täglichen Auswertung der PET-Messungen aufzudecken, ist, wie bei allen bildgebenden Verfahren der Medizin, Aufmerksamkeit und eine hinreichende Erfahrung beim Betrachten der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen erforderlich. Die deutlich erkennbaren Abweichungen von der Bestrahlungsplanung können bis zu einer Unterbrechung der Therapie und zu einer Erstellung eines neuen Bestrahlungsplanes führen.

Die Verbesserung der numerischen Implementierung in der Modellierung des Abbildungsprozesses (Abschnitt 3) führten zu einer beträchtlichen Reduktion der Rechenzeit. Als die Simulation noch nicht optimiert war, beanspruchte die Berechnung der zu erwartenden Verteilung für ein typisches Bestrahlungsfeld im Kopfbereich auf einer SGI Power Challenge (siehe Abschnitt 4.12) durchschnittlich vier Stunden. Nach Anwendung der in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Verfahren konnte die Laufzeit auf eine Stunde reduziert werden. In Verbindung mit einem aktuellen PC-System (Intel Xeon mit 2 GHz) konnte die Laufzeit auf weniger als 10 Minuten verkürzt werden. Dadurch stehen die Ergebnisse der Simulation früher zur Verfügung und die Arbeit des PET-Physikers bei der experimentellen Schwerionentherapie wird erheblich erleichtert. Die Auswertung der Fraktion kann jetzt unmittelbar nach dem Ende der Bestrahlung erfolgen. Der so gewonnene Zeitpuffer vor der nächsten Fraktion kann verwendet werden, um die Ursachen für eventuelle Abweichung zu finden und diese in der Bestrahlungsplanung vor der nächsten Dosisapplikation mit zu berücksichtigen (siehe Abbildung 1). Dies kann auch zu einer wiederholten Planungsprozedur mit Anfertigung eines neuen CT führen.

Aus den genannten Resultaten ergeben sich für die Zukunft geänderte Aufgabenstellungen für die routinemäßige Kontrolle der Schwerionentherapie. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die im Bau befindliche klinische Therapieanlage in Heidelberg:

- a) Bei der Auswertung der Bestrahlung ist auf die Lage der PET-Verteilung und auf mögliche Veränderungen der Form der Verteilung, z. B. Aktivitätsmaxima in luftgefüllten Körperhöhlen, zu achten. Dabei muss die Reichweite der Kohlenstoffionen hinsichtlich möglicher Gewebeveränderungen entlang des Strahlweges kontrolliert werden. Die auf Lagerungsprobleme des Patienten zurückzuführenden Reichweiteveränderungen sind zu identifizieren. Diese Abweichungen können dann durch eine Neuberechnung der Dosis auf Basis eines interaktiv manipulierten Röntgen-CT quantifiziert werden [Paro02b].
- b) Die Simulation der PET-Verteilung berücksichtigt derzeit noch nicht die biologischen Stoffwechsel- und Transportvorgänge, da im Allgemeinen von den Patienten keine Durchblutungsdatensätze (Perfusionsdaten) aufgenommen werden. Die fehlende Information zum Stoffwechsel führt gerade im Kopfbereich, wo die Durchblutung sehr inhomogen ist, zu einer deutlichen Veränderung der Form der Aktivitätsverteilung. Zusätzlich wird der normale Stoffwechsel im Bestrahlungsfeld durch den im Tumor beeinflusst und geändert. So haben Tumore in ihrem Inneren einen geringeren Metabolismus als in den gut durchbluteten Randbereichen. Für das gesunde Gewebe gilt, dass im Bereich des Knochens und des Knorpelgewebes die Aktivität wesentlich länger am

Ort ihrer Entstehung verbleibt, als im gut durchbluteten Gehirn, wo es zu einem schnellen Abtransport der entstandenen  $\beta^+$ -Emitter kommt. Die in Tierexperimenten bestimmte biologische Halbwertszeit der PET-Aktivität beträgt für gut durchblutetes Gewebe ungefähr 100 s und ist damit viel kürzer als die physikalische Halbwertszeit von  $^{11}\text{C}$  (1223 s) [HBE00]. Deshalb wird die Erstellung eines dichteabhängigen Perfusionsdatensatzes für Patienten erforscht [Kaus02]. Da diese Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist, muss bei der Beurteilung der PET-Bilder die fehlende biologische Modellierung berücksichtigt werden.

- c) Aus den gewonnenen Erkenntnissen des Laufzeitvergleichs der Rekonstruktionen (Abschnitt 4.12) und denen der Simulation (in diesem Abschnitt) entstehen spezifische Anforderungen an die zukünftige Rechentechnik. Erforderlich ist ein kostengünstiges Computersystem, das in der Lage ist, die Simulation und die Rekonstruktion an einem einzelnen Arbeitsplatz innerhalb der Bestrahlungsdauer eines Patienten einer Fraktion (mindestens 30 Minuten) zu ermöglichen. Das System sollte sich in der Nähe des Beschleunigers befinden, damit keine Datenfernübertragung, wie sie bisher durchgeführt werden muss, notwendig ist. Es soll außerdem die Auswertung der rekonstruierten Verteilungen mit der IDL-Software sowie die Dosis-Neuberechnung unterstützen. All diese Anforderungen werden schon heute durch ein PC-System auf Basis von Doppelprozessor Intel Xeon CPU (Taktfrequenz: 2 GHz) erfüllt.

## 6 Zusammenfassung

Kohlenstoffionen besitzen hervorragende physikalische und biologische Eigenschaften für die Behandlung von Patienten mit kompakten, tiefsitzenden und gegenüber konventioneller Strahlentherapie resistenten Tumoren. Die Bestrahlung erfolgt am Synchrotron der GSI Darmstadt mit dem intensitäts-gesteuerten Raster-scanner. Mit dieser experimentellen Therapieanlage lassen sich besonders Tumoren in enger räumlicher Nähe zu Risikoorganen behandeln, weil das umliegende gesunde Gewebe geschont wird. Aus dieser komplizierten therapeutischen Situation ergibt sich der Wunsch nach einer unabhängigen Kontrolle der Lage des Therapiestrahls. Das kann das Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie leisten, weil die Bestrahlung mit den hochenergetischen  $^{12}\text{C}$ -Ionen zu einer Autoaktivierung des Gewebes führt. Die entstandenen Positronenemitter werden mit der am Bestrahlungsplatz angebrachten Doppelkopfkamera BASTEI nachgewiesen. Das PET-Verfahren ist ein Bestandteil der Qualitätssicherung bei der Schwerionentherapie.

Die Beurteilung der Genauigkeit der Dosisapplikation basiert auf dem Vergleich zwischen den gemessenen und vorausberechneten Aktivitätsverteilungen. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit eine Software erstellt, welche die Gegenüberstellung der Verteilungen ermöglicht. Mit diesem Werkzeug war es möglich, Fehler im physikalischen Strahlmodell der Bestrahlungsplanung zu erkennen und somit die Güte der Behandlung zu verbessern. Dazu trug auch die genauere Beschreibung der Positronen- und Photonenausbreitung in der Vorhersagerechnung bei. Die PET-Untersuchungen zeigten sowohl die Präzision der täglichen Dosisapplikation durch den Raster-scanner, der eine sehr scharfe Begrenzung des Bestrahlungsfeldes ermöglicht, als auch die Grenzen der Teilchentherapie, die in der Unsicherheit der Teilchenreichweite bei der fraktionierten Bestrahlung entlang heterogener Strukturen liegen. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, dass bei der geplanten klinischen Anlage in Heidelberg auch eine Positronenkamera installiert wird [Gros98]. Dabei sollen die bisher gewonnenen Erfahrungen von PET beim Bau der klinische Anlage mit einfließen. In dieser Einrichtung werden ab 2006 etwa 1000 Patienten pro Jahr behandelt.

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es, eine Korrektur für die Comptonstreuung der Annihilationsquanten zu entwickeln. Die Streuung führt zu einer Verschlechterung der Bildqualität, beeinträchtigt die Abbildungstreue des Detektorsystems, und erschwert somit den oben beschriebenen Vergleich. Insbesondere für eine quantitativ richtige Rekonstruktion sollte die Aktivitätsverteilung keine Streubeiträge aufweisen. Die Methoden der Streukorrektur, die aus der Nuklearmedizin bekannt sind, lassen sich nicht ohne Einschränkungen auf die PET bei der Schwerionentherapie anwenden. Deshalb wurde ein an das BASTEI-System angepasstes Streukorrekturverfahren ausgearbeitet und in die klinische Praxis implementiert. Die ausgewählte Methode stellt eine Kombination aus dem Monte-Carlo-Verfahren und der Verwendung des Einfachstreualgorithmus dar. Sie liefert, angepasst auf die Erfordernisse bei der Therapie, verlässliche Ergebnisse bei der Anwendung auf experimentelle und simulierte Daten. Durch die Portierung des Programmcodes auf ein aktuelles PC-System sowie die

Verwendung von zeiteffizienten Algorithmen in der Rekonstruktion konnte die Streukorrektur seit Anfang des Jahres 2002 routinemäßig eingesetzt werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- [Adam00] Adam, L. E., Karp, J. S., Freifelder, R.: Energy-based scatter correction for 3D PET scanners using NaI(Tl) detectors. *IEEE Trans. Med. Imag.* 19 (2000), S. 513-521.
- [Bail89] Bailey, D. L., Hutton, B. F., Meikle, S. R.: Iterative scatter correction incorporating attenuation data. *Europ. J. Nucl. Med.* 15 (1989), S. 452.
- [Bail94] Bailey, D. L., Meikle, S. R.: A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET system. *Phys. Med. Biol.* 39 (1994), S. 411-424.
- [Barn91] Barney, J. S., Roger, J. G., Harrop, R., Hoverath, H.: Object shape dependent scatter simulation for PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 38 (1991), S. 719-725.
- [Beck97] Becker, N. und Wahrendorf, J.: *Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland*. 3. Aufl., Springer Berlin (1997).
- [Bend93] Bendriem, B., Trebossen, R., Frouin, V., Syrota, A.: A PET scatter correction using simultaneous acquisitions with low and high lower energy thresholds. *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag.* (San Francisco 1993), S. 1779-1783.
- [Bend98] Bendriem, B., Townsend, D. W.: *The theory and practice of 3D PET*. Kluwer Academic Publisher (1998), S. 55-109.
- [Berg83] Bergström, M., Erikson, L., Bohm, C., Blomqvist, G., Litton, J.: Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 7 (1983), S. 42-50.
- [Beye01] Beyer, T., Watson, C. C., Meltzer, C. C., Townsend, D. W., Nutt, R.: Der Biograph: Ein kombinierter PET-CT-Tomograph der Premiumklasse für die klinische Onkologie. *Electro Medica* 69 (2001), S. 126-132.
- [Bock93] Bock, R., Herrmann, G., Siegert, G.: *Schwerionenforschung*, Darmstadt, Wiss. Buchgesell. (1993).
- [Bort98] Bortfeld, T., Stein, J., Schlegel, W.: Inverse Planung und Bestrahlungstechniken mit intensitätsmodulierten Feldern. In *Strahlenphysik für die Radioonkologie*, eds. J. Richter und M. Flentje, Thieme Verlag (1998), S. 121-129.
- [Brac56] Bracewell, R. N.: Strip integration in radio astronomy. *Australian Journal of Physics* 9 (1956), S. 198-217.
- [Brix97] Brix, G. et al.: Use of scanner characteristics in iterative image reconstruction for high-resolution positron emission tomography studies of small animals. *Europ. J. Nucl. Med.* 24 (1997), S. 779-786.
- [Cast99] Castiglioni, I. et al.: Scatter Correction Techniques in 3D PET: A Monte Carlo evaluation. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46 (1999), S. 2053-2058.
- [Cher93] Cherry, S. R., Meikle, S. R., Hoffman, E. J.: Correction and characterization of scattered events in three-dimensional PET using scanner with retractable. *J. Nucl. Med.* 34 (1993), S. 671-678.

- [Cher95] Cherry, S. R., Huang, S. C.: Effects of scatter on model parameter estimates in 3D PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. 42 (1995), S. 1174-1179.
- [Cho75] Cho Z. H., Chan J. K., et al.: Positron ranges obtained from biomedically important positron-emitting radionuclides. J. Nucl. Med. 16 (1975), S. 1174-1176.
- [Daub87] Daube-Witherspoon, M. E., Muehlehner, G.: Treatment of axial data in three-dimensional PET. J. Nucl. Med. 28 (1987), S. 1717-1724.
- [Defr91] Defrise, M. et al. A normalization technique for 3D PET data. Phys. Med. Biol. 36 (1991), 939-952.
- [Defr97] Defrise, M. et al. : Exact and approximate rebinning algorithm for 3-D PET Data. IEEE Trans. Med. Imag. 16 (1997), S. 145-158.
- [DeGr94] DeGrado, T. R., Turkington, T. G., Williams, J. J., Stearns, C. W., Hoffmann, J. M., Coleman, R. E.: Performance characteristics of a whole-body PET scanner. J. Nucl. Med. 35 (1994), S. 1398-1406.
- [Demp77] Dempster, A. P., Laird, N.M., Rubin D. B.: Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. J. Royal Stat. Soc. B 39 (1977), S. 1-38.
- [Dere79] Derenzo, S. E.: Precision measurement of annihilation point spread distributions for medically important positron emitters. Proc. 5. Int. Conf. Positron Annihilation (Japan 1979), S. 819-23.
- [Dere86] Derenzo, S. E.: Mathematical removal of positron range blurring in high resolution tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. 33 (1986), S. 565-569.
- [Dörs92] Dörschel, B., Schuricht, V., Steuer, J.: Praktische Strahlenschutzphysik. Spektrum Akademischer Verlag (1992).
- [Engh99] Enghardt, W., Debus, J., Haberer, T., Hasch, B. G., Hinz, R., Jäkel, O., Krämer M., Lauckner, K., Pawelke, J., Pönisch, F.: Positron emission tomography for quality assurance of cancer therapy with light ion beams. Nuclear Physics A654 (1999), S. 1047-1050.
- [Fris77] Frischmuth, C.: Mathematische Optimierung. Kleine Enzyklopädie Mathematik, VEB Bibliographisches Institut Leipzig (1977), S. 706-722.
- [GEAN94] GEANT-Detector description and simulation Tool, CERN Prog. Lib. W5013 (1994).
- [Geiß99] Geiß, O. B., et al.: Correlation between CT numbers and water equivalent thickness. GSI scientific report 1998, (1999), S. 133.
- [Groo92] Grootoank, S., Spinks, T., Jones, J., Michel, C., Bol, A.: Correction for scatter using a dual energy window techniques with a tomograph operating without septa. Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. (Santa Fe 1991), S. 1569-1573.
- [Gros98] Gross, K. D., Pavlovic, M. (eds.): Proposal for a dedicated ion beam facility for cancer therapy, Darmstadt GSI (1998).
- [Habe88] Haberer, P.: Digitale Bildverarbeitung: Grundlagen und Anwendungen. 2. Auflage Hanser Studienbücher (1987).

- [Habe93] Haberer, T., Becher, W., Schardt, D., Kraft, G.: Magnetic scanning system for heavy ion therapy. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Research A330 (1993), S. 296-305.
- [Habe98] Haberer, T., Kraft, G., Pavlovic, M. et al.: Ion beam therapy system and a method for operating the system. Europäische Patentanmeldung 98 117 256.2 (1998).
- [HuLa94] Hudson, H. M., Larkin, R. S.: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans. Med. Imag. 14 (1994), 601-609.
- [Harr92] Harrison, R. L., Haynor, D. R., Lewellen, T. K.: Limitation of energy based scatter correction for quantitative PET. Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. (Orlando 1992), S. 862-864.
- [Hart94] Hartmann, G. H., et al.: Precision and accuracy of stereotactic convergent beam irradiations from a linear accelerator. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 28 (1994), S. 481-492.
- [Hasc96] Hasch, B. G.: Die physikalischen Grundlagen einer Verifikation des Bestrahlungsplanes in der Schwerionen-Tumorthherapie mit der Positronen-Emissions-Tomographie. Dissertation, TU Dresden (1996).
- [Hasc98] Hasch, B. G.: PET-based treatment plan verification in heavy ion therapy at GSI. FZ Rossendorf, Wiss.-Tech. Berichte FZR-215 (1998), S. 69.
- [HBE00] Hinz, R., Bergmann, R., Enghardt, W.: Investigation on transport processes of  $^{11}\text{C}$  compounds in the body. FZ Rossendorf, Wiss.-Tech. Berichte 271 (2000), S. 92.
- [Henn00] Henninger, J.: persönliche Mitteilung.
- [Herr97] Herrmann, T., Baumann, M.: Klinische Strahlenbiologie kurz und bündig. Gustav Fischer Verlag (1997).
- [Hilt94] Hiltz, L. G., McKee, B. T. A.: Scatter correction for three-dimensional PET based on an analytic model dependent on source and attenuation objects. Phys. Med. Biol. 39 (1994), S. 2059-2071.
- [Hinz00] Hinz, R.: Beiträge zur Einführung der Positronen-Emissions-Tomographie bei der Schwerionen-Tumorthherapie, Wiss.-Tech. Berichte FZR-286 (2000).
- [Hinz95] Hinz, R.: Parallelisierung eines iterativen Rekonstruktionsalgorithmus für die Positronen-Emissions-Tomographie, Diplomarbeit, TU Dresden 1995.
- [Hoff92] Hoffman, E. J., Huang S. C., Plummer D., Phelps M. E.: Quantitation in positron emission computed tomography. J. Comput. Assist. Tomogr. (1982), S. 978-999.
- [Hold99] Holdsworth, C. H., Levin, C. S., Farquhar, T. H., Dahlbom, M., Hoffmann, E. J.: Investigations of accelerated Monte Carlo techniques for PET Simulation and 3D PET corrections, Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. (Seattle 1999), M10-66.
- [Holt36] Holthausen, H.: Erfahrungen über die Verträglichkeitsgrenze für Röntgenstrahlen und deren Nutzenwendungen zur Verhütung von Schäden. Strahlentherapie 57 (1936), S. 254-269.
- [Hues88] Huesman, R. H. et al.: Orbiting transmission source for positron tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. 35 (1988), 735-739.

- [ICRP23] ICRP 23, Reference Man: Anatomical physiological and metabolic characteristics. Pergamon Press Oxford (1975).
- [ICRU49] ICRU 49, Stopping powers and ranges for proton and alpha particles. International Commission on Radiation Units & Measurements (1993).
- [ICRU84] ICRU Report 37: Stopping power for electrons and positrons. (1984), S. 258.
- [Jaco97] Jacob, C.: Reichweite-CT-Zahlkalibrierung von Phantommaterialien. Dissertation, Univ. Heidelberg (1997).
- [Jawo73] Jaworski, B. M., Detlaf, A. A.: Physik griffbereit. Akademie-Verlag Berlin (1973), S. 721.
- [Karg00] Karger, C. P., Hartmann, G. H., Heeg, P. Jäkel, O.: Quality management of medical physics issues at the German heavy ion therapy project. *Med. Phys.* 27 (2000), S. 725-736.
- [Karg99] Karger, C. P., Hartmann, G. H., Heeg, P. Jäkel, O.: A system for three-dimensional dosimetric verification of treatment plans in intensity modulated radiotherapy with heavy ions. *Med. Phys.* 26 (1999), S. 2125-2132.
- [Karp90] Karp, J. S. et al.: Continuous-Slice PENN-PET: A positron tomograph with volume imaging capability. *J. Nucl. Med.* 31 (1990), S. 617-627.
- [Kaus02] Kausch, C., Enghardt, W.: The Evaluation of carbon ion therapy PET data within the time domain. *FZ Rossendorf, Wiss.-Tech. Berichte* 341 (2002), S. 102.
- [Kell72] Kellerer, A. M., Rossi H. H.: The theory of dual radiation action. *Curr. Topics Rad. Res. Quart.* 8 (1972), S. 85-158.
- [Kina94] Kinahan, P. E., Karp, J. S.: Figures of merit for comparing reconstruction algorithms with a volume-imaging PET scanner. *Phys. Med. Biol.* 39 (1994), S. 631-642.
- [Kina98] Kinahan, P. E., Townsend, D. W., Beyer, T., Sashin, D.: Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med. Phys.* 25 (1998), S. 2046-2053.
- [Kraf90] Kraft, G.: The radiobiological and physical basis for radiotherapy with protons and heavier ions. *Strahlenther. und Onkologie* 166 (1990), S. 10-13.
- [Kraf97] Kraft, G. et al.: What kind of radiobiology should be done at a hadrontherapy centre? In *Advances in Hadrontherapy*, eds. Amaldi, U., Larson, B., Lemoigne Y. (1997), S. 38-54.
- [Kräm00] Krämer, M., Jäkel O., Haberer T., Kraft, G., Schardt D., Weber U.: Treatment planning for heavy-ion radiotherapy: physical beam model and dose optimization. *Phys. Med. Biol.* 45 (2000), S. 3299-3317.
- [KrSc00] Krämer, M., Scholz, M.: Treatment planning for heavy-ion radiotherapy: calculation and optimization of biologically effective dose. *Phys. Med. Biol.* 45 (2000), S. 3319-3330.
- [Lauc99] Lauckner, K.: Entwicklung eines iterativen 3D Rekonstruktionsverfahrens für die Kontrolle der Tumorbehandlung mit Schwerionen mittels der Positronen-Emissions-Tomographie. Dissertation, TU Dresden (1999).
- [Lawr57] Lawrence, J. H.: Proton irradiation of the pituitary. *Cancer* 10 (1957), S. 795-798.
- [Leo87] Leo, W. R.: Techniques for nuclear and particle physics experiments. Springer Verlag 1987.

- [Lerc94] Lercher, M. J., Wienhard, K.: Scatter correction in 3D PET. *IEEE Trans. Med. Imag.* 13 (1994), S. 649-657.
- [Levi95] Levin, C. S., Dahlbom, M., Hoffmann, E. J.: A Monte Carlo correction for the effect of Compton scattering in 3-D PET brain imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42 (1995), S. 1181-1185.
- [Levi99] Levin, C. S., Hoffman, E. J.: Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phys. Med. Biol.* 44 (1999), S. 781-799.
- [Lewi94] Lewitt, R. M., Muehllehner, G., Karp J. S.: Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering. *Phys. Med. Biol.* 39 (1994), S. 321-339.
- [Llac84] Llacer, J., et al.: Imaging by injection of accelerated radioactive particle beams. *IEEE Trans. Med. Imag.* 3 (1984), S. 80-90.
- [Llac88] Llacer, J.: Positron emission medical measurements with accelerated radioactive ion beams. *Nucl. Sci. Appl.* 3 (1988), S. 111-131.
- [Lux91] Lux, I., Koblinger, L.: Monte Carlo particle transport methods: neutron and photon calculation. CRC Press, Boca Raton (1991).
- [Mcke92] McKee, B. T., Gurvey, A. T. Harvey, P. J., Howse, D. C.: A deconvolution scatter correction for a 3D PET System. *IEEE Trans. Med. Imag.* 11 (1992), S. 560-569.
- [Meye87] Meyer, M., Potschwadek, B., Putzar, H.: Grundlagen der Single-Photon-Emissions-Computertomographie; Beschreibung zu KANDI-SPECT. Institut für Nuklearmedizin Bezirkskrankenhaus Schwerin, 1987.
- [Mitr00] Mitroy, J.: The nature of positronium. [http://lacebark.ntu.edu.au/j\\_mitroy/research/positronium.htm](http://lacebark.ntu.edu.au/j_mitroy/research/positronium.htm). (2000).
- [Miya98] Miyaoka, R. S., Harrison, R. L.: Monte Carlo in quantitative 3D PET: scatter. In Monte Carlo Calculation in Nuclear Medicine, eds. Ljungberg M. et al., IOP Publishing Bristol und Philadelphia (1998), S. 249-272.
- [Morn95] Morneburg, H.: Bildgebende Systeme für medizinische Diagnostik. 3. Auflage Publicis MCD Verlag (1995), S. 119 ff.
- [Mose93] Moses, W. W., Derenzo, S. E.: Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. *J. Nucl. Med.* 34 (1993), 101P.
- [Olli96] Ollinger, J. M.: Model-based scatter correction for fully 3D PET. *Phys. Med. Biol.* 41 (1996), S. 153-176.
- [Paro01] Parodi, K., et al.: Possible effect of the carbon ion beam microstructure on in-beam PET measurements at GSI Darmstadt, FZ Rossendorf, *Wiss.-Tech. Berichte* 319 (2001), S. 97.
- [Paro02a] Parodi, K., et al.: The influence of the carbon ion beam microstructure on in-beam PET acquisition at GSI Darmstadt: time-correlation measurements, FZ Rossendorf, *Wiss.-Tech. Berichte* 341 (2002), S. 103.

- [Paro02b] Parodi, K., Enghardt, W.: An interactive approach for local dose quantification from in beam PET data. FZ Rossendorf, Wiss.-Tech. Berichte 341 (2002), S. 98.
- [Pawe95] Pawelke, J.: Methodische Untersuchungen zum Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie in der Leichionen-Tumorthherapie. Dissertation, TU Dresden (1995).
- [Rado17] Radon, J.: Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. Berichte der Verhandlungen der königl. Sächs. Akad. der Wiss. Math. Phys. Kl. 69 (1917), S. 262-277.
- [Rama71] Ramachandran, G. N., Lakshminarayanan, A. V.: Three-dimensional reconstruction from radiography and electron micrographs; Part III – description and application of the convolution method. Int. J. Pure Appl. Phys 3 (1971), S. 997-1003.
- [Riet00] Rietzel, E., Geiß, O. B., Schardt, D., Haberer, T., Debus, J.: CT-range correlation for heavy ion treatment planning. GSI scientific report 1999, (2000), S. 166.
- [Schl98] Schlegel, W., Bendl, R.: VIRTUOS users manual. DKFZ Heidelberg, (1998).
- [Schm99] Schmand, M. et al.: Performance evaluation of a new LSO High Resolution Research Tomograph – HRRT. Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. (Seattle 1999), M4-2.
- [Scho96] Scholz, M., Kraft, G.: Track structure and the calculation of biological effects of heavy charged particles. Adv. Space Res. 18 (1/2) (1996), (1/2)5-(1/2)13.
- [Schw91] Schwab, T.: Transport von Schwerionen durch Materie innerhalb ionenoptischer Systeme. Dissertation, Univ. Gießen, GSI-Report 91-10 (1991).
- [Segr65] Segre, E.: Nuclei and Particles – An Introduction to nuclear and subnuclear physics. (1965), S. 348-356.
- [Shao91] Shao, L., Karp, J. S.: Cross-plane scattering correction - point source deconvolution in PET. IEEE Trans. Med. Imag. 10 (1991), S. 234-239.
- [Shao94] Shao, L., Freifelder, R., Karp, J. S.: Triple energy window scatter correction method for PET. IEEE Trans. Med. Imag. 13 (1994), S. 641-648.
- [Shep74] Shepp, L. A., Logan B. F.: Reconstruction interior head tissue from x-ray transmissions. IEEE Trans. Nucl. Sci. 21 (1974), S. 228-236.
- [Shep82] Shepp, L. A., Vardi, Y.: Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. IEEE Trans. Med. Imag. 1 (1982), S. 113-122.
- [Sist01] Sisterson, J.: Particles newsletter 28 (2001), PTCOG.
- [Spin92] Spinks, T. J., Jones, T., Bailey, D. L., Townsend, D.W., Grootoink, S., Bloomfield, P.M., Gibaldi, M. C., Casey, M. E., Sipe, B., Reed, J.: Physical performance of a positron tomograph for brain imaging with retractable septa. Phys. Med. Biol. 37 (1992), S. 1637-1655.
- [Stea95] Stearns, C. W., Scatter correction method for 3D PET using 2D fitted Gaussian functions, J. Nucl. Med. 36 (1995), S. 105.
- [Thom92] Thompson, C. J., Moreno-Cantu, J., Picard, Y.: PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems. Phys. Med. Biol. 37(1992), S. 731-749.

- [Thom93] Thompson, C. J.: The problem of scatter correction in positron volume imaging. *IEEE Trans. Med. Imag.* 12 (1993), S. 124-132.
- [Town87] Townsend, D. W.: Positron emission tomography with the high density avalanche chamber positron camera. Thesis, Université de Genève, 1987.
- [Town95] Townsend, D. W., Kinahan, P., Beyer, T., Jadali, F., Sashin, D., Mintun, M.: Performance characteristics of PET scanners operated in 3D mode. *Proc. Int. Meeting Fully three-dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine, Aix-les-Bains (1995)*, S. 225-229.
- [Wats95] Watson, C. C., Newport, D., Casey, M. E.: A single scatter simulation technique for scatter correction in 3D PET. *Proc. Int. Meeting on Fully three-dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine Aix-les-Bains (1995)*, S. 215-219.
- [Wats96] Watson, C. C., Newport, D., Casey, M. E.: A single scatter simulation technique for scatter correction in 3D PET. In *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*, eds. Grangeat, P., Amans, J.L., Kluwer Academic Publisher (1996), S. 255-268.
- [Webb88] Webb, S., Ott, R. J., Marden, P. K., Flower, M. A.: Image enhancement in PET scanning with the Royal Marsden Hospital MWPC camera (MUP-PET). *Nucl. Instr. Meth.* A269 (1988), S. 451-453.
- [Webe99] Weber, U., Kraft, G.: Design and construction of a ripple filter for a smooth depth dose distribution in conformal particle therapy. *Phys. Med. Biol.* 44 (1999), S. 2765-2775.
- [Weis01] Weissenberger A. G., Majewski S., Popov V., Wojcik R.: High resolution detector modules based on NaI(Tl) arrays for small animal imaging. *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. (San Diego 2001)*, M9A-1.
- [Werl99] Werling, A., Bubitz, O., Doll, J., Adam, L. E., Brix, G.: Fast implementation of the single scatter simulation algorithm and its use in iterative image reconstruction of PET data. *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. (Seattle 1999)*, M7-14.
- [Wien92] Wienhard, K., Eriksson, L., Grootoink, S., Casey, M., Pietrzyk, U., Heiss, W. D.: Performance evaluation of the positron scanner ECAT EXACT. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 16 (1992), S. 804-813.
- [Wils46] Wilson, R. R.: Radiological use of fast protons. *Radiology* 47 (1946), S. 487-491.
- [XGAM90] Berger, M. J.: NIST X-ray and gamma-ray attenuation coefficient and cross section database. Version 2.0, Users' Guide, National Institute of Standards and Technology (1990).
- [Zaer97] Zaers, J., (DKFZ Heidelberg), Lauckner K. (ehem. FZ-Rosendorf), private Mitteilung.
- [Zaid98] Zaidi, H., Labbe', C., Morel, C.: Implementation of an environment for Monte Carlo simulation of fully 3D positron tomography on a high-performance parallel platform. *Parallel Computing* 24 (1998), Elsevier Verlag, S. 1523-1536.

## 8 Abkürzungsverzeichnis

ACF	attenuation correction factor = Schwächungskorrekturfaktoren
BASTEI	<u>B</u> eta <u>A</u> ktivitätsmessung bei der <u>T</u> herapie mit <u>e</u> nergetischen <u>I</u> onen
BGO	Bismutgermanat ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ )
CISC	complex instruction set computer
CPU	central processing unit
CSDA	continuous -slowing-down-approximation
CT	Computertomographie, Computertomogramm
DEW	dual energy window method
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EPS	encapsulated postscript
ET	Emissionstomographie
ETM	estimation of trues method
FOV	field of view = Gesichtsfeld
FWHM	full width at half maximum = Halbwertsbreite
FWTM	full width at tenth maximum = Zehntelwertsbreite
FZR	Forschungszentrum in Rossendorf
GE	General Electric
GSI	Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt
HE	Hounsfield Einheiten
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IDL	Interactive Data Language
LEM	local effect model
LET	linear energy transfer = Linearer Energietransfer
LOR	line of response = Verbindungslinie koinzidenter Detektoren
LQ-Modell	Linear-Quadratisches Modell
MC	Monte Carlo
MLEM	maximum likelihood expectation maximization
OER	oxygen enhancement ratio = Sauerstoffverstärkungsfaktor
PC	Personalcomputer
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PMMA	Polymethylmethacrylat $(\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2)_n$ = Plexiglas®
PS	postscript
RBW	relative biologische Wirksamkeit
RISC	reduced instruction set computer
SEV	Sekundärelektronenvervielfacher

SGI	Silicon Graphic Inc.
SPECT	single photon emission computed tomography (Einzelphotonen-Emissions- Computertomographie)
SSS	single scatter simulation
StA	Streuanteil
TRiP	<u>T</u> reatment planning for <u>P</u> articles

## **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 21.11.2002

## **Erklärung**

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Kern- und Hadronenphysik des Forschungszentrums Rossendorf e. V. (FZR) angefertigt. Die wissenschaftliche Betreuung erfolgte durch Frau Prof. Dr. rer. nat. habil. B. Dörschel seitens der Fachrichtung Physik der Technischen Universität Dresden und durch Herrn Dr. rer. nat. W. Enhardt seitens des Institutes für Kern- und Hadronenphysik des FZR.

Die Promotionsordnung der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Technischen Universität Dresden wird von mir anerkannt.

Dresden, den 21.11.2002

## **Danksagung**

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die in den zurückliegenden Jahren zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle gilt mein Dank Dr. Wolfgang Enghardt für die interessante Aufgabenstellung, seine ausgezeichnete Betreuung, seine wertvollen Anregungen und ständige Diskussionsbereitschaft sowie für seine organisatorischen Fähigkeiten, die überhaupt erst ein kontinuierliches Arbeiten an der Dissertation ermöglichten.

Den Mitarbeitern des Institut Kern- und Hadronenphysik allen voran Katia Parodi, Dr. Jörg Pawelke, Dr. Rainer Hinz, Dr. Kathrin Lauckner, Dr. Matthias Schlett, Dr. Bärbel Naumann, Dr. Bernhard Georg Hasch, Fine Fiedler, Paulo Crespo, Anna Panteleeva und Dr. Ulf Lehnert danke ich für die angenehme und produktive Arbeitsatmosphäre, den regen Gedankenaustausch und die zahlreichen Ratschläge und Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit. Einen Dank gebührt auch Prof. Dr. Harald Prade für die vielfältigen Anregungen beim Erstellen dieser Arbeit.

Bei den Kollegen des Detektorlabors und der Werkstatt bedanke ich mich für die Unterstützung und Vorbereitung von Experimenten. Stellvertretend möchte ich Manfred Sobiella, Liane Heinrich und Jenny Philipp nennen.

Ich möchte mich bei den Kollegen Dr. Dieter Schardt, Dr. Thomas Haberer, Dr. Michael Krämer und Dr. Eike Rietzel von der Abteilung Biophysik der GSI Darmstadt für ihre umfassenden Hilfestellungen während der Therapiestahlzeiten bedanken.

Mein Dank gilt den Heidelberger Medizinern und Medizinphysikern für die Unterstützung beim Auswertung von Patientendaten und bei der Durchführung von Experimenten. Namentlich möchte ich mich hierfür bei Dr. Dr. Jürgen Debus, Dr. Daniela Schulze-Ertner, Dr. Anna Nikoghosyan, Dr. Oliver Jäkel, Dr. Peter Heeg und Dr. Christian Karger bedanken.

Den Mitarbeiter des Instituts für Strahlenschutzphysik der TU Dresden, Dr. habil. Jürgen Henninger und Dr. Trung H. Dang danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung von Monte Carlo-Simulationen.

Besonderer Dank gebührt meinen Eltern für ihre langjährige Unterstützung sowohl in finanzieller als auch in moralischer Hinsicht.