

Anwendung des in-beam PET Therapiemonitorings auf Präzisionsbestrahlungen mit Helium-Ionen

Fine Fiedler

März 2008



Wissenschaftlich-Technische Berichte
FZD-494
März 2008

Fine Fiedler

**Anwendung des in-beam PET
Therapiemonitorings auf Präzisionsbestrahlungen
mit Helium-Ionen**



**Forschungszentrum
Dresden** Rossendorf

Anwendung des in-beam PET
Therapiemonitorings auf Präzisionsbestrahlungen
mit Helium-Ionen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt
der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften
der Technischen Universität Dresden
von

Fine Fiedler

geboren am 29. Juli 1977 in Reichenbach / Vogtland

Gutachter: Prof. Dr. E. Grosse
Prof. Dr. G. Kraft
Prof. Dr. W. Enghardt

Tag der Einreichung: 12. 6. 2007
Tag der Verteidigung: 19. 2. 2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	5
2.1	Wechselwirkung von Strahlung mit Materie	6
2.1.1	Therapierelevante Ionen	6
2.1.2	Elektronen und Positronen	7
2.1.3	Photonen	8
2.2	Nukleare Prozesse	9
2.2.1	Radioaktivität	9
2.2.2	Kernreaktionen	10
2.3	Therapeutische Anwendung von Strahlung	13
2.4	In-beam PET	18
3	Wirkungsquerschnitte für in-beam PET	22
3.1	Modelle	23
3.1.1	Totale Wirkungsquerschnitte	23
3.1.2	Partielle Wirkungsquerschnitte	26
3.2	Experimentelle Situation für He-Strahlen	29
3.3	Anforderungen an eine für in-beam PET nutzbare Simulation	32
4	In-beam PET Messungen bei ^3He-Bestrahlungen	34
4.1	Durchführung der ^3He -Experimente	35
4.2	Datenanalyse	38
4.3	Bestimmung der Reaktionsraten und Abschätzung der Wirkungsquerschnitte	42
4.4	Vergleich der Aktivität bei ^3He -Bestrahlungen mit ^{12}C - und Protonenbe-	
	strahlungen	51
4.5	Räumliche Verteilung der Positronenemitter	52
4.5.1	Tiefenverteilung	52
4.5.2	Laterale Verteilung	56
4.6	Messungen am inhomogenen Phantom	56
4.7	Simulation der ^3He -Messungen	60
4.8	Weiterführende Auswertung der Kohlenstoffdaten	66
4.9	Zusammenfassung	67
5	Messung und Korrektur der mechanischen Deformation an in-beam PET-	
	Scannern	69
5.1	Allgemeines	70
5.2	Problemstellung an der Pilotanlage an der GSI	71
5.3	Messverfahren	74
5.4	Auswertung	77
5.5	Ergebnis und experimentelle Überprüfung	78
5.6	Zusammenfassung	80

6 In-beam PET Messungen biologischer Halbwertszeiten bei ^{12}C-Bestrahlungen	81
6.1 Allgemeines	82
6.2 Physikalische Halbwertszeit	84
6.3 Bestimmung der effektiven Halbwertszeit an Patientendaten	87
6.3.1 Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit von der Hounsfield-Einheit	88
6.3.2 Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit von der Dosis	91
6.3.3 Veränderung der effektiven Halbwertszeit während der fraktionierten Bestrahlung	91
6.4 Zusammenfassung	94
7 Zusammenfassung	95
	108

Abbildungsverzeichnis

2-1	Energieverlust für verschiedene Teilchen als Funktion der kinetischen Energie in Wasser.	7
2-2	Schematische Darstellung einer für in-beam PET wichtigen Kernreaktion .	10
2-3	Berechnete Dosisverteilung und gemessene β^+ -Aktivitätsverteilung	11
2-4	Vergleich der Tiefendosisverteilungen von Photonen mit Kohlenstoffionen und Protonen	13
2-5	Überlebenskurven für ^3He - und ^{12}C -Ionen	14
2-6	Laterale Aufstreuung	15
2-7	Veränderungen durch Dichtemodifikationen im Tiefendosisprofil beim Durchgang von Strahlung durch Materie	18
2-8	^{12}C -Bestrahlungsplatz an der GSI Darmstadt	19
2-9	Dosisverteilung und β^+ -Aktivitätsverteilungen	21
3-1	Abgeschätzte Wirkungsquerschnitte für die Positronenemittererzeugung mit ^3He -Ionen	29
3-2	Gemessene partielle Wirkungsquerschnitte für $^{12}\text{C}(^3\text{He}, 2p\ 2n)^{11}\text{C}$	31
3-3	Gemessene partielle Wirkungsquerschnitte für ^3He -Reaktionen	32
4-1	Dosisverteilung in Wasser für die SOBP	37
4-2	Gemessenes Zeit-Ereignis-Histogramm	39
4-3	Beispiel einer Anpassungsfunktion	40
4-4	Beispiel für die Modellierung des Aktivitätsaufbaus	42
4-5	Zerfallsmessung für die verschiedenen Targets	42
4-6	Wirkungsquerschnitte für dicke Targets	45
4-7	Einteilung des Phantoms in verschiedene Abschnitte gleichen Energieverlustes	46
4-8	Darstellung des auftretenden Fehlers beim Einsortieren der Koinzidenzergebnisse	47
4-9	Tiefenverteilung der durch ^3He -Projektile der Energie $E = 207.92\text{ AMeV}$ in einem Graphittarget erzeugten Positronenemitter	48
4-10	Tiefenverteilung der durch ^3He -Projektile der Energie $E = 207.92\text{ AMeV}$ im Wassertarget erzeugten Positronenemitter	48
4-11	Tiefenverteilung der durch ^3He -Projektile der Energie $E = 207.92\text{ AMeV}$ im PMMA-Target erzeugten Positronenemitter	48
4-12	Produktionsquerschnitte I	49
4-13	Produktionsquerschnitte II	50
4-14	Vergleich von gemessenen Produktionsraten der Positronenemitter in PMMA mit den berechneten	50
4-15	Energieverlust für verschiedene Teilchen als Funktion der Reichweite in Wasser	53
4-16	Zählraten-Zeit-Histogramme und Tiefenprofile der β^+ -Aktivität, die durch ^3He und ^{12}C -Strahlen in verschiedenen Targets erzeugt wurden	54
4-17	Gemessene Tiefen-Aktivitätsverteilung von monoenergetischen und SOBP-Bestrahlungen	55
4-18	Gemessenes laterales Profil der β^+ -Aktivität in Wasser	57
4-19	Vergleich der aus in-beam PET-Daten berechneten Strahlverbreiterung mit anderen Daten	57
4-20	Zunahme der Halbwertsbreite des ^3He -Strahles in den verschiedenen Target	58

4-21	Zusammensetzung des inhomogenen Phantoms	59
4-22	Zählraten-Zeit Histogramm der Bestrahlung des inhomogenen Phantoms . .	59
4-23	Gemessene Aktivitätsverhältnisse von ^{11}C und ^{15}O im inhomogenen Phantom	60
4-24	Rekonstruierte Verteilungen im inhomogenen Phantom	61
4-25	Detektorgeometrie für die Simulationen mit SHIELD-HIT	63
4-26	Vergleich der Messdaten mit den bei Simulationsrechnungen erzeugten positronenemittierenden Fragmenten	63
4-27	Tiefenabhängiger Vergleich der Messdaten der ^3He -Bestrahlungen der Wassertargets	64
4-28	Tiefenabhängiger Vergleich der Messdaten der ^3He -Bestrahlungen für das Graphittarget	64
4-29	Tiefenabhängiger Vergleich der Messdaten der ^3He -Bestrahlungen des PMMA-Targets	65
4-30	^3He - und Sekundärteilchenfluenzen berechnet mit SHIELD HIT v1	66
4-31	Peak-Plateau-Verhältnis	67
4-32	Vergleich der Positronenemitter in der Datenbasis mit Messungen	68
5-1	Mögliche Lösungen für eine in-beam PET-Kamera an der Schwerionengantry an der Therapieanlage in Heidelberg	70
5-2	Alte und neue PET-Installation an der GSI	71
5-3	Verzeichnung der Rückprojektion einer Punktquelle	72
5-4	Abstand in Y_{PET} der in der Rückprojektion ermittelten Position von der Referenzposition	73
5-5	Darstellung der verwendeten Koordinatensysteme	73
5-6	PET-Detektor mit den Aufnahmen für die Laser-Reflektorkugeln	75
5-7	Aufnahmen für die Laser-Reflektorkugeln	75
5-8	Lasertracker	76
5-9	Schematische Darstellung des idealen und wahren PET-Systems	77
5-10	Abweichung der wahren Kristallkoordinaten von den erwarteten	78
5-11	Quellenhalter zur Verifikation der Position der Kristalle	79
5-12	Rückprojektion der in Abbildung 5-11 dargestellten Quellen	79
5-13	Abweichung der unkorrigierten Messwerte von der Sollposition	79
6-1	Zeitabhängigkeit der gefitteten effektiven Halbwertszeit	85
6-2	Tiefenprofile der β^+ -Aktivitätsverteilung in verschiedenen Targets	86
6-3	Zweidimensionales Histogramm eines Patienten-CT	89
6-4	Effektive Halbwertszeiten in den verschiedenen Teilregionen	90
6-5	Vergleich verschiedener Vorausberechnungen I	92
6-6	Vergleich verschiedener Vorausberechnungen II	92
6-7	Einfluss der Behandlungszeit auf die effektive Halbwertszeit in den verschiedenen Dosisbereichen	93

Tabellenverzeichnis

3-1	Vergleich gerechneter Wirkungsquerschnitte mit Literaturdaten für α -Projektilen	30
3-2	Vergleich gerechneter Wirkungsquerschnitte mit Literaturdaten für ^3He -Projektilen	30
4-1	Parameter der monoenergetischen Bestrahlung der verschiedenen Targets	37
4-2	Gemessene Parameter der monoenergetischen Bestrahlungen der verschiedenen Targets	41
4-3	Parameter der monoenergetischen ^3He -Bestrahlung zur Bestimmung der Reichweiteauflösung	41
4-4	Fitparameter für die monoenergetischen ^3He -Bestrahlungen der verschiedenen Targets	43
4-5	Fitparameter für die monoenergetischen ^3He - Bestrahlungen von PMMA zur Bestimmung der Reichweiteauflösung	43
4-6	Ergebnisse der ^3He -Bestrahlungen von verschiedenen Targets	44
4-7	Produktionsraten für die ^3He -Bestrahlungen in PMMA	44
4-8	Integrale Wirkungsquerschnitte	45
4-9	Erwartete Produktionsraten pro 10^6 Primärteilchen an ^{11}C in PMMA	45
4-10	Aktivität A und Dosis bezogene Aktivität für verschiedene Projektilen	52
4-11	Summierte Zählraten während der Bestrahlung und im Zeitraum 10 bis 20 min nach dem Ende	53
4-12	Während und nach der Bestrahlung gemessene Koinzidenzen bei verschiedenen Targets	55
4-13	Kohlenstoff-Sauerstoff-Verhältnis im inhomogenen Phantom	60
4-14	Verzeichnis der mit SHIELD-HIT v1 ermittelten Anzahl an Positronenemittern	63
5-1	Abweichungen vom starren Detektor	78
5-2	Schwerpunkte von rückprojizierten Punktquellen	80
6-1	Effektive Halbwertszeiten in den Phantomen	87
6-2	Effektive und biologische Halbwertszeiten für die verschiedenen Dosisbereiche	91
6-3	Anstiege der effektiven Halbwertszeiten als Funktion der Fraktionsnummer	93

Abkürzungsverzeichnis

BASTEI	Beta ⁺ -Aktivitätsmessungen bei der Therapie mit hochenergetischen Ionen
CT	Computertomogramm
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DNS	Desoxyribonukleinsäure
FOV	Field Of View
FZD	Forschungszentrum Dresden-Rossendorf
GSI	Gesellschaft für Schwerionenforschung
HIMAC	Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba
HIT	Heidelberger Ionentherapiezentrum
HU	Hounsfield-Unit
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
IP	Incoming Projectiles
LET	Linearer Energie-Transfer
LOR	Lines Of Response
MLEM	Maximum Likelihood Expectation Maximization
MSDM	Multi Stage Dynamic Modell
PE	Polyethylen
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PMMA	Polymethylmethacrylat
RBW	Relative Biologische Wirksamkeit
ROI	Region Of Interest
SIS	Schwerionensynchrotron
SMR	Spherically Mounted Retroreflector
SOBP	Spread-out Bragg Peak
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SVD	Singular Value Decomposition
VOI	Volume Of Interest

1 Einleitung

Seit 1997 betreibt die Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt (GSI) im Rahmen der Deutschen Schwerionentherapie-Kollaboration in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), der Universitätsklinik Heidelberg und dem Forschungszentrum Dresden-Rossendorf (FZD) eine experimentelle Therapieanlage, in der Tumorpatienten mit Schwerionenstrahlen behandelt werden. Der erheblich größere Aufwand bei der Schwerionentherapie im Vergleich zur Standardbehandlung mit Elektronen- oder Röntgenstrahlung rechtfertigt sich durch die physikalischen und biologischen Eigenschaften der Ionen, wenn sie in Gewebe abgebremst werden.

Alle Tumor-Behandlungen mit ionisierender Strahlung (Strahlentherapie, Radionuklidtherapie) beruhen darauf, dass Strahlenergie innerhalb des Volumens des Tumors deponiert wird. Dessen Zellen werden dadurch so geschädigt, dass sie ihre Teilungsfähigkeit verlieren und absterben. In vielen Kliniken sind heutzutage Elektronenbeschleuniger installiert, die mit relativ geringem Aufwand eine Therapie ermöglichen. Allerdings haben Elektronen oder die harte Röntgenstrahlung, die beim Auftreffen der Elektronen auf ein Bremsstrahlungstarget erzeugt wird, die Eigenschaft, dass sie ihre Energie entlang des ganzen Wegs durch das Gewebe abgeben. Daher entfalten sie ihre Wirkung auch im gesunden Gewebe, das dadurch in Mitleidenschaft gezogen wird. Ein weiterer Nachteil ist, dass die Reichweite nicht scharf begrenzt ist. Im Gegensatz dazu deponieren Ionen einen erheblichen Teil ihrer Energie am Ende ihres Weges durch das Gewebe und haben eine definierte und über die kinetische Energie kontrollierbare Reichweite. Dadurch kann der Bereich der Zellschädigungen viel besser auf das Tumorgewebe konzentriert werden. Davor liegendes gesundes Gewebe wird geschont und dahinter liegende strahlenempfindliche Organe werden ausgespart. Der Einsatz von Ionenstrahlen eignet sich daher besonders für Patienten, deren Tumoren mit Elektronen- oder Röntgenstrahlung nicht erfolgreich behandelt werden können.

Bei allen Behandlungsmethoden ist es nötig, dass man den Wirkungsbereich des Strahles genau bestimmt, um die Schädigungen im Bereich des Tumors zu maximieren und das gesunde Gewebe zu schonen. Bei der Behandlung mit Schwerionenstrahlung kommt dem jedoch eine besonders hohe Bedeutung zu, weil die Wirkung des Strahles lokalisierter und damit konzentrierter ist. Veränderungen in der Dichte des durchstrahlten Gewebes haben einen erheblichen Einfluss auf die Dosisdeposition. Eine Fehlberechnung der Reichweite des Strahles, durch Dichtevariation oder durch Ungenauigkeiten im physikalischen Strahlmodell, würde zu einer erheblichen Schädigung des gesunden Gewebes oder der strahlenempfindlichen Organe führen.

Das wichtigste Hilfsmittel bei der Berechnung des Wirkungsortes sind Simulationen, mit denen das Verhalten und die Reichweite des Strahles vorhergesagt werden können. Diese beruhen auf einem Computertomogramm, welches vor Bestrahlungsbeginn aufgenommen wird. Die Situation im Patienten kann sich jedoch während der Bestrahlung, die meist über 20 Tage geht, verändern. Zum einen kann die Dichte des durchstrahlten Gewebes variieren, so können etwa Schleimhautpartien an- und anschwellen. Zum anderen beeinflussen verschiedene Prozesse das Verhalten der deponierten Ionen im Gewebe, die zum Teil nur ungenügend bekannt sind und in hohem Maße vom Gewebetyp abhängen.

Dazu kommen Ungenauigkeiten und Abweichungen in der Patientenpositionierung, oder, bei der Einführung neuer Ionensorten, Mängel im physikalischen Strahlmodell. All diese Effekte machen es wünschenswert, die im Tumorgebiet deponierte Dosis nicht nur zu berechnen, sondern die Applikation auch kontrollieren zu können.

Eine Technik, die seit 1997 an der GSI bei der Bestrahlung mit Kohlenstoffionen zum Einsatz kommt, ist die sogenannte in-beam Positronen-Emissions-Tomographie (in-beam PET). PET ist ein etabliertes Verfahren der Nuklearmedizin und wird normalerweise benutzt, um Stoffwechselprozesse zu verfolgen, indem mit Positronenemittern markierte Radiopharmazeutika verabreicht werden und ihre Verteilung beobachtet wird. Bei der Schwerionentherapie hingegen entstehen die Positronenemitter durch die Wechselwirkung des Ionenstrahles mit dem Gewebe. Die mit in-beam PET gemessene Aktivitätsverteilung erlaubt Rückschlüsse auf die räumliche Verteilung der deponierten Strahldosis. Die vorliegende Arbeit stellt einen Beitrag zur Erweiterung der in-beam PET-Methode dar.

Ziel dieser Arbeit war es, die Präzision der in-beam PET-Methode zu erhöhen und diese Methode für eine weitere Ionensorte nutzbar zu machen. Gegenwärtig werden die meisten Ionenbestrahlungen mit Protonen ausgeführt. Die strahlenbiologischen Eigenschaften von ^3He sind ähnlich denen der Protonen, jedoch weisen ^3He -Ionen eine deutlich geringere Seitenstreuung auf. Bestrahlungen mit höherer Präzision sind somit möglich. Deshalb ist es wünschenswert, die in-beam PET-Methode auch für ^3He einzusetzen.

Es wurden Experimente mit verschiedenen Targets bei verschiedenen Energien durchgeführt. Aus den mit der Positronenkamera durchgeführten Messungen war es möglich, auf die β^+ -Aktivitätsverteilungen, die Aktivitätskonzentrationen und die zu Positronenemittern führenden Wirkungsquerschnitte zu schließen. Mit dem Monte-Carlo Programm SHIELD-HIT wurden die Messungen simuliert. Die Ergebnisse für ^3He werden mit denen aus ^{12}C -Bestrahlungen verglichen.

Da das in-beam PET Verfahren auf dem Vergleich einer Messung mit einer Voraussage beruht, ist für eine möglichst realistische Vorhersage der Positronenemitterverteilung die genaue Kenntnis der Reaktionsraten Voraussetzung. Für Helium-Ionen sind jedoch nur wenige Reaktionsquerschnitte für die zu Positronenemittern führenden Reaktionen verfügbar. Deshalb erfolgt in dieser Arbeit eine Auswertung verschiedener Wirkungsquerschnittsmodelle. Die Anforderungen an eine für in-beam PET verwendbare Simulation werden erarbeitet.

Die Genauigkeit der in-beam PET-Methode hängt wesentlich von einer exakten Überlagerung der gemessenen Positronenemitter-Verteilung mit dem Planungs-Computertomogramm ab, die dafür in das stereotaktische Koordinatensystem transformiert werden muss. Dies erfordert die genaue Kenntnis der Kristallkoordinaten des Detektors. Bei nicht bewegten Systemen sind diese unveränderlich und werden mittels einer initialen Einstellung bestimmt. Um die Flexibilität der Patientenpositionierung und die der Einstrahlrichtungen zu erhöhen, ist eine flexiblere Positionierung der in-beam PET-Kamera erforderlich. Somit werden verschiedene Messpositionen ermöglicht, die besser an die Lage des bestrahlten

Tumors angepasst werden können. Da sich die Detektoren bei der Bewegung deformieren, werden Methoden benötigt, die es erlauben, die Kristallkoordinaten der bewegten Detektoren mit der gleichen Genauigkeit zu bestimmen wie bei ortsfesten Systemen.

Die Aussage des in-beam PET Verfahrens beruht auf einem Vergleich zwischen Vorhersage der Positronenemitterverteilung und deren Messung. Die physikalischen Prozesse der Positronenemittererzeugung bei ^{12}C -Bestrahlungen werden von der gegenwärtig verwendeten Software gut beschrieben. Die oft beobachteten Abweichungen zwischen Messung und Vorausberechnung sind größtenteils auf im Patienten ablaufende physiologische Prozesse zurückzuführen. Auch bei anderen Ionensorten, wie zum Beispiel ^3He , ist dieser Effekt zu erwarten. Eine Lösung dieses Problems führt somit zu einer generellen Verbesserung der in-beam PET-Methode für alle Teilchenarten. Um diese im Patienten ablaufenden Vorgänge zu quantifizieren und zu korrigieren, werden Auswaschungsprozesse, die auf die Positronenemitterverteilung wirken, untersucht. Es werden effektive Halbwertszeiten in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern betrachtet, biologische Halbwertszeiten berechnet und in die Vorhersagen der Positronenemitterverteilung eingearbeitet. Dies erhöht die Sicherheit bei der Beurteilung der Dosisapplikation.

Nach einer Einführung in die für in-beam PET relevanten physikalischen Grundlagen in Kapitel 2.1 und 2.2 und einer kurzen Ausführung zur therapeutischen Anwendung von Strahlung in Kapitel 2.3 wird die in-beam PET-Methode und ihre Anwendung in der klinischen Praxis an GSI in Kapitel 2.4 vorgestellt. In Kapitel 3 werden verschiedene Wirkungsquerschnittsmodelle vorgestellt und an Helium-induzierten Reaktionen getestet. Die durchgeführten Experimente am ^3He -Strahl werden in Kapitel 4 dargestellt und ausgewertet. Das Kapitel 5 umfasst die Beschreibung der nun möglichen, flexibleren Positionierung der PET-Detektoren. In Kapitel 6 werden die Ergebnisse der Untersuchungen zum Einfluss der metabolischen Prozesse auf die Positronenemitterverteilung untersucht. Abschließend werden die Ergebnisse der Arbeit zusammengefasst und es wird ein Ausblick auf mögliche zukünftige Entwicklungen gegeben.

2 Grundlagen

2.1 Wechselwirkung von Strahlung mit Materie

Beim Durchgang von Strahlung durch Materie kommt es zu Wechselwirkungen. Bei diesen Wechselwirkungen können neue Atomkerne gebildet werden, die einfliegenden Teilchen werden abgelenkt, verschiedene Anregungszustände treten auf. Ein Nachweis dieser Veränderung ist über die emittierte Strahlung möglich. Abhängig von der Art der einfallenden Strahlung erfolgt die Wechselwirkung nur mit dem Kern des Atoms oder mit dem ganzen Atom einschließlich der den Kern umgebenden Elektronen.

Für geladene Teilchen dominieren die elektromagnetischen Wechselwirkungen, speziell inelastische Kollisionen mit den Elektronen. Diese sind durch die Coulombwechselwirkung bestimmt. Diese Art von Interaktion ist durch Energieverlust und Ablenkung des einfliegenden Teilchens von der ursprünglichen Richtung gekennzeichnet. Ein kleinerer Teil der geladenen Teilchen nimmt an inelastischen Stößen, an Kernreaktionen, teil. Auf Grund ihrer um den Faktor 2000 verschiedenen Massen zwischen Elektron und dem leichtesten Ion, dem Proton, unterscheiden sich auch die Wechselwirkungen, deshalb macht sich eine Unterteilung in schwere geladene Teilchen sowie Elektronen und Positronen erforderlich.

2.1.1 Therapierelevante Ionen

Zu dieser Gruppe gehören alle Teilchen, Protonen, He-Ionen und die Ionen aller weiteren chemischen Elemente bis hin zum Neon. In der Strahlentherapie werden geladene Teilchen schwerer als Protonen als schwere Ionen bezeichnet. Für den Energieverlust der Projektile, das heißt für deren Abbremsung, sind hauptsächlich inelastische Kollisionen verantwortlich. Der Energieübertrag jedoch ist klein und so können diese Kollisionen lediglich zu einer Anregung oder Ionisation des Atoms führen. In einigen Fällen kann ein herausgeschlagenes Elektron seinerseits sekundäre Ionisationsprozesse verursachen. Der Energieverlust dE pro Wegstrecke dx wird im klassischen Fall nach Bohr, wie durch Gleichung (1), dargestellt und von Bethe und Bloch quantenmechanisch betrachtet, ausgedrückt in Gleichung (2). Betrachtet wird ein Ion mit der Ladung ze , der Masse M und der Geschwindigkeit v . Die Interaktion zwischen dem Ion und dem Elektron ist als gering anzusehen. Das einfallende Ion wird bei diesem Prozess nicht in seiner Richtung abgelenkt, da gilt: $M \gg m_e$. Es ergibt sich [LEO94]

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right) = \frac{4\pi z^2 e^4}{m_e v^2} N_e \ln \frac{\gamma^2 m_e v^3}{ze^2 \bar{\nu}}, \quad (1)$$

wobei N_e die Elektronendichte ist, m_e die Elektronenmasse, $\bar{\nu}$ die mittlere Orbitalfrequenz der Elektronen und $\gamma = (1 - \beta^2)^{-1/2}$ mit $\beta = v/c$, mit c als der Lichtgeschwindigkeit im Vakuum, gilt. Gleichung (1) gilt für α -Teilchen oder für schwerere Kerne. Für die leichteren Projektile Protonen und ${}^3\text{He}$, verliert diese Formel wegen des Auftretens quantenmechanischer Prozesse ihre Gültigkeit. Wird der Energieübertrag nun bezüglich des Impulsaustausches statt des Stoßparameters parametrisiert, ergibt sich die Bethe-Bloch Formel, Gleichung (2) nach [LEO94], auf die für Reichweiteberechnung in der Strahlentherapie gewöhnlich zurückgegriffen wird. Im Vergleich mit experimentellen Daten kann das Ionisationspotential I angepasst werden [KRÄ00], um die in der Strahlentherapie erforderliche Genauigkeit zu erreichen. Weiterhin werden in der Praxis zusätzliche, von Sternheimer eingeführte Korrekturfaktoren angewendet. Diese sind δ für die Dichtekorrektur, bedingt

durch den Polarisierungseffekt, und C für die Schalenkorrektur, die bei kleinen Projektilgeschwindigkeiten wichtig ist, in denen die Annahme, dass das Elektron gegenüber dem einfliegenden Teilchen in Ruhe ist, nicht mehr gilt.

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right) = 2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z_t Z_p^2}{A_t \beta^2} \left[\ln\left(\frac{2m_e \gamma^2 v^2 W_{max}}{I^2}\right) - 2\beta^2 - \delta - 2\frac{C}{Z_t} \right] \quad (2)$$

beschreibt den mittleren Energieverlust durch Ionisation und Anregung für $\beta > 0.1$. Dabei sind r_e der klassische Elektronenradius und N_a die Avogadro-Zahl. I ist das mittlere Ionisationspotential, Z_t die Ordnungszahl, A_t die atomare Masse und ρ die Dichte des Targetmaterials und Z_p die Ladung des Projektils. W_{max} ist der in einer einzelnen Kollision maximale Energieübertrag. Der mittlere Energieverlust wird auch als Linearer Energie-Transfer, LET, bezeichnet.

Der Energieverlust hängt von der Energie und der Teilchenart ab. Bei ihrem Weg durch

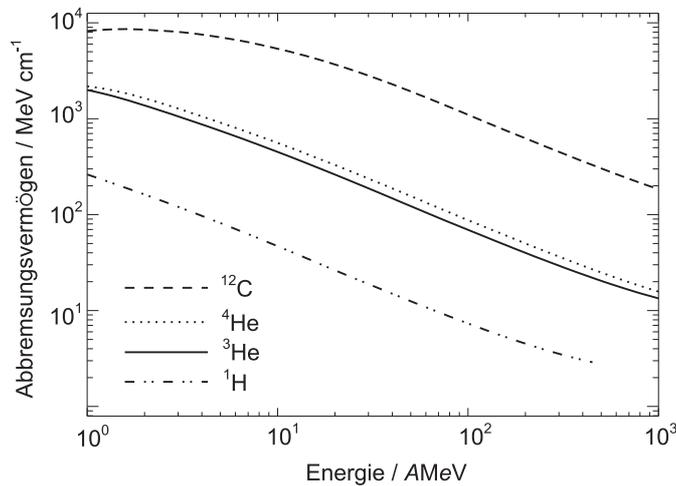


Abbildung 2-1: Energieverlust für verschiedene Teilchen als Funktion der kinetischen Energie in Wasser.

Materie werden die Projektile abgebremst, sie geben Energie ab. Bei niedrigen Projektilenergien steigt der Energieübertrag bei Ionen an (siehe Abbildung 2-1), sie nehmen Elektronen auf und kommen zur Ruhe. Dieses Maximum im Energieverlust wird Bragg-Peak genannt und ist in der Strahlentherapie mit Ionen von großer Bedeutung.

2.1.2 Elektronen und Positronen

Elektronen und Positronen erfahren in gleicher Weise eine Abbremsung beim Durchgang durch Materie. Auf Grund ihrer kleinen Masse kommt ein zusätzlicher Prozess der Energieabgabe hinzu, die Emission von Strahlung im elektrischen Feld eines Kernes oder Elektrons, die Bremsstrahlung. Durch Stöße wird Energie abgegeben, es kommt zu Ionisationsverlusten, dies kann durch eine modifizierte Bethe-Bloch Formel beschrieben werden [LEO94]

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right) = 2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z_t Z_p^2}{A_t \beta^2} \left[\ln\frac{\tau^2(\tau+2)}{2(I/m_e c^2)^2} + F(\tau) - \delta - 2\frac{C}{Z_t} \right], \quad (3)$$

wobei τ die kinetische Energie des stoßenden Teilchens ist. $F(\tau)$ ist ein für Elektronen und Positronen voneinander verschiedener Term, in den die Geschwindigkeit und die kinetische Energie des Teilchens eingehen.

Die für Ionen geltende Annahme, dass die Richtung des Projektils im Einzelstoß unbeeinflusst ist, ist auf Grund der geringen Masse von Elektronen und Positronen nicht mehr richtig. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Prozesse hängt von der Energie der Teilchen ab.

Die Wechselwirkung der Elektronen ist energieabhängig. Unterhalb der kritischen Energie E_c dominiert die Energieabgabe durch Stoßbremsung, bei höheren Energien kommt es dann zur Emission von Bremsstrahlung. E_c kann nach [LEO94]

$$E_c \simeq \frac{2800 m_e c^2}{Z} \text{ für } E_{e^-} < 150 \text{ keV} \quad (4)$$

und

$$E_c \simeq \frac{1600 m_e c^2}{Z} \text{ für } E_{e^-} > 2 \text{ MeV} \quad (5)$$

mit $m_e c^2$ als Elektronenmasse und Z als der Ordnungszahl des Materials abgeschätzt werden. Somit ergeben sich als kritische Energien in Wasser zum Beispiel 92 MeV, in Blei dagegen nur 10 MeV. Weitere Prozesse sind die Coulombstreuung an Kernen, sowie die Emission von Rückstreuelektronen.

Positronen sind die Antiteilchen der Elektronen. Sie annihilieren entweder als freie Teilchen mit einem Elektron des Gewebes innerhalb von etwa 10^{-9} s, oder sie bilden bei Kontakt mit einem Elektron ein instabiles Positronium. In 75 % der Fälle ist dies Orthopositronium, die Spins beider Teilchen sind gleichgerichtet. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % wird Parapositronium - die Spins sind entgegengesetzt ausgerichtet - gebildet. Dieses zerfällt innerhalb von etwa 10^{-10} s in zwei kollinear auseinanderlaufende γ -Quanten. Dabei wird die Ruhemasse vollständig in elektromagnetische Strahlung umgewandelt, die beiden γ -Quanten haben somit eine Energie von jeweils 511 keV. Das Orthopositronium hat eine längere Lebensdauer von etwa 10^{-7} s. Damit gibt es eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass es ein Elektron einfängt und als Parapositronium annihiliert, bevor es in drei Photonen zerfällt. Die Energie der drei γ -Quanten ist beliebig, jedoch ist die Gesamtenergie 1022 keV.

2.1.3 Photonen

Die dominierenden Wechselwirkungen dieser ungeladenen Teilchen sind der photoelektrische Effekt, die inkohärente Streuung, die Rayleigh-Streuung und die Paarbildung. Einzelheiten zu Photonenwechselwirkungen findet man in [LEO94], im Rahmen dieser Arbeit sind hauptsächlich Photonenenergien um $E_\gamma \leq 511 \text{ keV}$ von Bedeutung. Für Targets geringer Kernladungszahlen, wie Gewebe, dominiert in diesem Energiebereich die inkohärente Streuung, wobei das Photon einen Teil seiner Energie auf das Elektron überträgt und eine Ablenkung erfährt.

2.2 Nukleare Prozesse

Atomkerne können verschiedenen Prozessen unterliegen, die zur Emission von Strahlung führen. Es lassen sich Radioaktivität und Kernreaktionen unterscheiden.

2.2.1 Radioaktivität

Beim radioaktiven Zerfall zerfällt der Kern spontan in einen anderen unter der Abgabe von Strahlung. Für die Positronen-Emissions-Tomographie ist der β^+ -Zerfall bedeutsam. Hierbei wandelt sich unter Emission eines Positrons (β^+ , beziehungsweise e^+) ein Proton zu einem Neutron um, es gilt



Das bei dem β^+ -Zerfall darüber hinaus frei werdende elektronische Neutrino ν_e bindet einen Teil der Zerfallsenergie. Es ist ungeladen und wahrscheinlich nahezu masselos, es kann ungehindert wegfliegen.

Die Energieverteilung der β^+ -Teilchen ist ein kontinuierliches Spektrum mit einer isotonenabhängigen Maximalenergie $E_{\beta^+,max}$. Die mittlere Energie $E_{\beta^+,mean}$ beträgt etwa 1/3 der Maximalenergie. Das Positron wird in einer Serie von Einzelstößen mit den umgebenden Elektronen abgebremst. Da es dabei seine Richtung ändern kann, ist die effektive Reichweite geringer als die bei einer Ausbreitung in einer Richtung zu erwartende, maximal mögliche Reichweite. Für ^{11}C , dem bei ^{12}C -Bestrahlungen dominierenden Positronenemitter, beträgt die Endpunktsenergie $E_{\beta^+,max} = 1\text{ MeV}$ [PFE98] und somit $E_{\beta^+,mean} \sim 0.3\text{ MeV}$. Dies ist gleichbedeutend mit einer effektiven Wegstrecke der Positronen von knapp 1 mm in Wasser [ICR84]. Maximal sind für 1 MeV 4 mm Reichweite in Wasser möglich [ICR84]. Derzeit werden bei der ^{12}C -Therapie nur die in den Extraktionspausen genommenen Daten weiterverarbeitet. Damit spielen kurzlebige Positronenemitter, wie zum Beispiel ^9C ($T_{1/2} = 127\text{ ms}$) und ^{12}N ($T_{1/2} = 11\text{ ms}$), die Endpunktsenergien von $E_{\beta^+,max} = 15.5\text{ MeV}$ beziehungsweise $E_{\beta^+,max} = 16.4\text{ MeV}$ [PFE98] und damit maximale Reichweiten von etwa 7 cm in Wasser [ICR84] haben, für die in-beam PET-Methode bei der ^{12}C -Therapie keine Rolle.

Häufig verbleiben die Restkerne nach dem Zerfall in einem angeregten Zustand. Durch Emission eines oder mehrerer γ -Quanten erfolgt dann der Übergang der Kerne in den Grundzustand. Ein in Konkurrenz zur γ -Emission auftretender Prozess ist die innere Konversion. Dabei wird die abzugebende Energiedifferenz direkt auf ein Hüllenelektron übertragen und dieses wird mit einer kinetischen Energie, die gleich der Anregungsenergie abzüglich der Bindungsenergie des Elektrons ist, emittiert.

Diese Zerfälle sind statistische Prozesse und können durch

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (7)$$

beschrieben werden, wobei die Beziehungen

$$A = N \cdot \lambda \quad (8)$$

und

$$T_{1/2} = \frac{1}{\lambda \ln 2} \quad (9)$$

gelten. A beschreibt dabei die Aktivität, $T_{1/2}$ ist die Halbwertszeit, λ die isotopenspezifische Zerfallskonstante, für die $\lambda = \ln 2 / T_{1/2}$ gilt und N die Anzahl der Mutteratomkerne.

2.2.2 Kernreaktionen

Beim Beschuss von Kernen mit schnellen Teilchen kann es mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu Kernreaktionen kommen, wenn die übertragene Energie über der Bindungsenergie der Kernbausteine liegt. Die Wahrscheinlichkeit wird durch den Wirkungsquerschnitt beschrieben, der sich nach

$$\sigma = \frac{\text{Zahl der Reaktionen eines gegebenen Typs pro Streuzentrum und Sekunde}}{\text{Stromdichte der einfallenden Teilchen}} \quad (10)$$

berechnet [MAY70], siehe auch Kapitel 3.

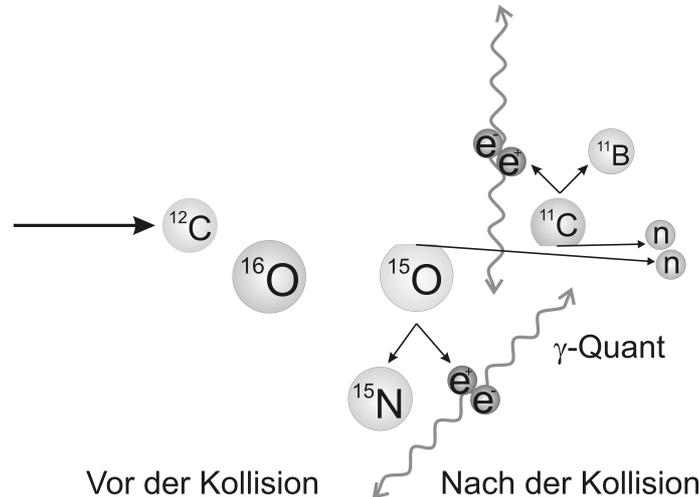


Abbildung 2-2: Schematische Darstellung einer für in-beam PET wichtigen Kernreaktion. Ein ^{12}C -Projektil stößt peripher mit einem Sauerstoffatomkern (^{16}O) des Gewebes zusammen, von beiden Kernen wird jeweils ein Neutron (n) abgetrennt, zurück bleiben die instabilen Isotope der Ausgangskerne, ^{11}C und ^{15}O . Der ^{11}C -Kern hat fast die gleiche Geschwindigkeit und damit Reichweite wie das ursprüngliche Projektil, wohingegen der ^{15}O -Kern am Ort seiner Entstehung verbleibt, siehe Gleichungen (11) bis (14). Die instabilen Nuklide zerfallen unter Aussendung eines Positrons (e^+), dieses annihiliert mit einem Elektron (e^-) des Gewebes und zerstrahlt zu zwei kollinear auseinanderlaufenden γ -Quanten.

Von besonderer Bedeutung für die in-beam PET-Methode sind periphere Kernreaktionen, die durch einen sehr geringen Impulsübertrag an den Targetkern gekennzeichnet sind. Der einfliegende Kern bewegt sich mit nahezu unverminderter Geschwindigkeit weiter. Für in-beam PET sind Reaktionen interessant, bei denen es zur Bildung von Kernen mit Protonenüberschuss kommt, wie in Abbildung 2-2 dargestellt. Die häufigsten Isotope, die bei diesen Prozessen entstehen, sind ^{11}C , ^{15}O , ^{10}C und ^{13}N mit Halbwertszeiten ($T_{1/2}$) von 1222.8 s, 121.8 s, 19.3 s und 597.6 s. Aus der Bethe-Bloch Formel, siehe Gleichung (2), folgt, dass für die Reichweite $R \sim A/Z^2$ gilt. Somit kann für ein Projektil (A_0, Z_0) mit der ursprünglichen Reichweite R_0 , welches an einer Kernreaktion am Ort $R_1 < R_0$ teilnimmt

und zu einem Projektilfragment mit (A_f, Z_f) führt, dessen Restreichweite R_f nach

$$R_f \sim (R_0 - R_1) \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2}, \quad (11)$$

abgeleitet werden [ENG05]. Die Tiefe R_t , in der das Projektilfragment zur Ruhe kommt, ist durch

$$R_t \sim R_0 \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2} + R_1 \left(1 - \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2} \right) \quad (12)$$

gegeben. Eine vereinfachte Abschätzung, die die Reaktionsschwelle für Kernreaktionen vernachlässigt und damit für $0 < R_1 < R_0$ gilt, besagt, dass das Fragment (A_f, Z_f) in der Tiefe R_t gestoppt wird. Es gelten

$$R_0 \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2} < R_t < R_0 \text{ mit } \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2} < 1 \quad (13)$$

und

$$R_0 < R_t < R_0 \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2} \text{ mit } \frac{A_f/Z_f^2}{A_0/Z_0^2} > 1. \quad (14)$$

Gleichung (13) gilt für ^{12}C -Projektilen, weil die Projektilfragmente ^{11}C und ^{10}C zwar die gleiche Ladung Z , aber eine kleinere Masse A als ^{12}C haben, also $A_f/Z_f^2 < A_0/Z_0^2$ ist.

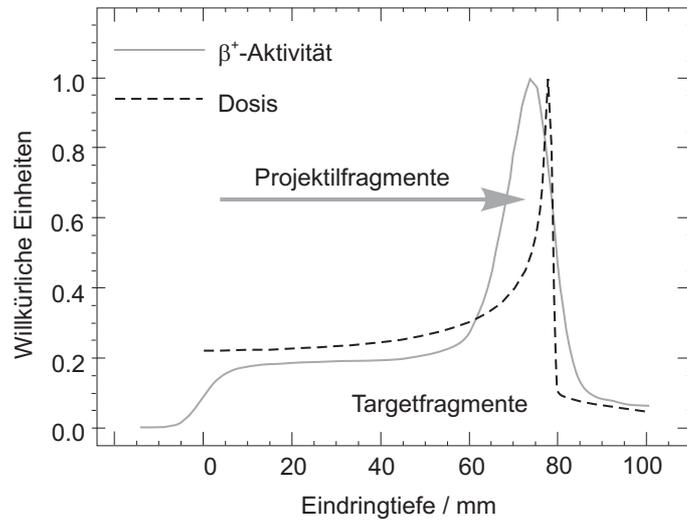


Abbildung 2-3: Berechnete Dosisverteilung und gemessene β^+ -Aktivitätsverteilung als Funktion der Eindringtiefe für einen monoenergetischen ^{12}C -Strahl mit der Energie $E = 212 \text{ AMeV}$ in PMMA. Auf dem flachen Untergrund, gebildet durch die Targetfragmente, setzt am distalen Ende die Aktivität der Projektilfragmente auf.

Über den ganzen Weg des ^{12}C -Strahles durch das Target werden durch die in Kapitel 2.2 beschriebenen Prozesse Targetfragmente produziert. Auf diesen Untergrund setzen am Ende des Weges die Projektilfragmente ^{11}C und ^{10}C auf, die nach Gleichung (12) nahezu die gleiche Reichweite wie die Ausgangskerne haben. Dies führt zu der in Abbildung 2-3 dargestellten Aktivitätsverteilung. Der größte Teil der ^{12}C -Ausgangskerne fragmentiert je-

doch nicht, sondern kommt bei R_0 zur Ruhe. Am Ende der Wegstrecke durch das Target steigt der Energieübertrag an, siehe Abbildung 2-1, und führt zur Ausbildung des Bragg-Peaks in der Tiefen-Dosis-Verteilung (siehe Abbildung 2-3). Dessen asymmetrische Form ist durch die kürzere Reichweite der Projektilfragmente und dem damit, für diese zu etwas geringeren Eindringtiefen, verschobenen Bragg-Peak zu erklären.

Die Tiefendosis- und die Aktivitätsverteilung ähneln einander, sie sind jedoch wegen der völlig verschiedenen Natur der Prozesse prinzipiell verschieden. Die Dosisdeposition wird vor allem durch Coulomb-Wechselwirkungen zwischen den einfliegenden Ionen und den Elektronen des Targets bestimmt, wogegen die β^+ -Aktivität durch die oben beschriebenen Kernreaktionen erzeugt wird.

2.3 Therapeutische Anwendung von Strahlung

In der konventionellen Strahlentherapie werden meist hochenergetische Bremsstrahlung oder γ -Strahlung sowie Elektronenstrahlen verwendet. Bei Photonen fällt nach dem Aufbaueffekt die Dosis exponentiell mit der Eindringtiefe ab (siehe Abbildung 2-4). Somit überschreitet die im gesunden Gewebe deponierte Energie bei konventioneller Therapie trotz hochentwickelter Verfahren wie IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie) die im Tumor deponierte Energie.

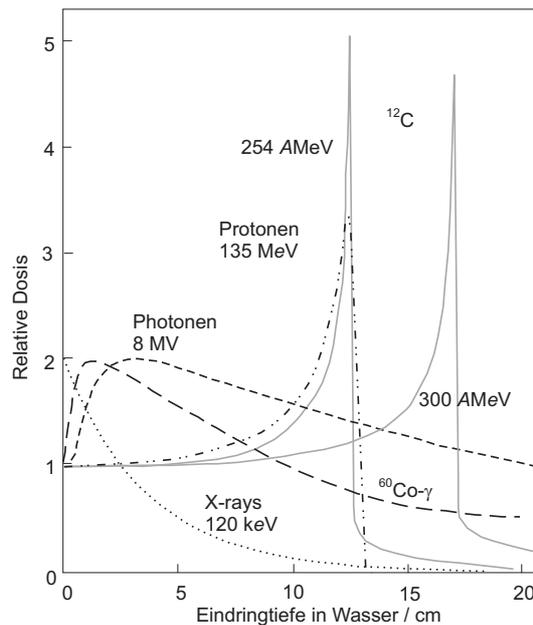


Abbildung 2-4: Vergleich der Tiefendosisverteilungen von Photonen mit Kohlenstoffionen und Protonen [KRA00]. Bei hochenergetischen Photonen (gestrichelte Linien) fällt die Dosis nach einem Aufbaueffekt exponentiell ab, bei Ionen, wie zum Beispiel den hier dargestellten Kohlenstoffionen (graue Linien) und Protonen (Strich-Punkt-Linie), ist das Tiefendosisprofil invers.

In [WIL46] wurde erstmals auf die invertierte Tiefendosisverteilung bei Ionen hingewiesen. Somit lässt sich durch geeignete Wahl der Ionenenergie das Dosismaximum im Tumor platzieren. Weiterhin haben Ionen eine geringe laterale Streuung und bieten die Möglichkeit, die durchgeführten Bestrahlungen mit in-beam PET zu überwachen. Allerdings sind laterale Streuung und Energieaufstreuung auch die limitierenden Faktoren [WIL46]. Ein Nachteil ist die nukleare Fragmentation der Projektile mit $Z > 2$ zu Kernen mit einem höheren A/Z^2 -Verhältnis, die nach dem Bragg-Maximum der Primärprojektile noch Energie und somit Dosis deponieren und damit zu einem unscharfen distalen Ende der Dosisverteilung führen.

Für die Beurteilung der zellschädigenden Wirkung einer Strahlenart wurde der Begriff Relative Biologische Wirksamkeit (RBW) eingeführt. Dieser bezeichnet das Verhältnis zwischen der applizierten Dosis der Referenzstrahlung D_{Ref} , oft ^{60}Co γ -Strahlung, und der

mit der zu bewertenden Strahlung erforderlichen Dosis D den gleichen Strahlenschaden

$$\text{RBW} = \frac{D_{\text{Ref}}}{D} \Bigg|_{\text{Isoeffekt}}, \quad (15)$$

hervorzurufen.

Für Protonen und He-Kerne beträgt die RBW im Plateaubereich der Tiefendosisverteilung 1 und steigt erst am Ende der Trajektorie leicht an. Bei Protonen kommt es bei sogenannten „track segment experiments“, bei denen die Targets dünn sind und damit die Energie sehr genau bekannt ist, bei sehr niedrigen Protonenenergien zu einer Erhöhung des RBW, jedoch bei therapielevanten Bestrahlungen von ausgedehnten Bereichen („extended volumes“) verliert sich dieser Effekt durch die Energiestreuung [WEY06]. Bei ^3He ist die Energiestreuung geringer und die RBW von ^3He steigt bei niedrigen Energien leicht an [WEY06], [MÜL05]. Auch in [BEL00] werden für Protonen und ^3He ähnliche strahlenbiologische Eigenschaften ermittelt. Abbildung 2-5 zeigt die Überlebenskurven für ^3He - und ^{12}C -Ionen, zum Vergleich ist die der Röntgenstrahlung mit dargestellt.

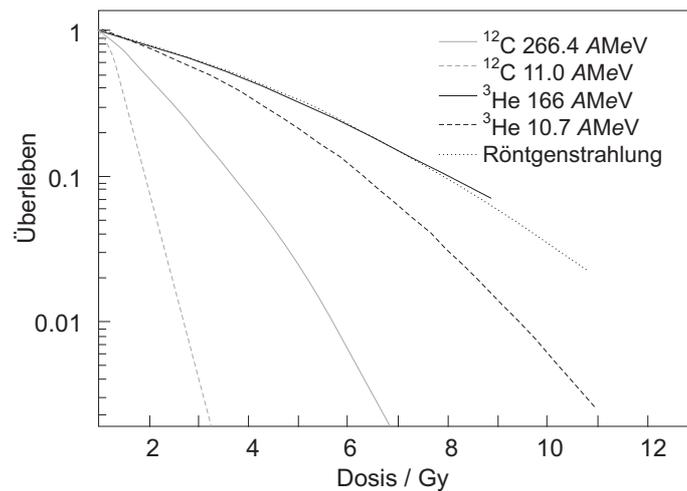


Abbildung 2-5: Überlebenskurven für ^3He - und ^{12}C -Ionen. Zum Vergleich ist die der Röntgen-Referenzstrahlung mit dargestellt. Die Daten wurden [WEY03] und [MÜL05] entnommen.

Bei Kohlenstoffionen ist im Plateaubereich eine RBW von 1.5 zu beobachten und steigt im Bragg-Maximum auf Werte um 3.5. Der Grund dafür liegt in der hohen Ionisationsdichte von ^{12}C -Strahlen, verbunden mit auf über $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ansteigendem Energieverlust. Bei dieser hohen Ionisationsdichte steigt die Wahrscheinlichkeit eines Mehrfachstrangbruchs in der DNS (Desoxyribonukleinsäure) deutlich an. In [BRA04] wird vorgeschlagen, Helium- und Kohlenstoffionen zu mischen und so mittlere RBW-Werte entsprechend den strahlentherapeutischen Erfordernissen zu erzielen.

Schwere Ionen, speziell auch He-Ionen, haben wegen ihrer höheren Masse gegenüber Protonen den Vorteil, dass die laterale und die Energieverluststreuung gegenüber einem Protonenstrahl geringer sind (vergleiche Abbildung 2-6). Auf einer Länge von 20 cm werden in Wasser die Protonen etwa 1 cm abgelenkt, für He-Ionen beträgt dieser Wert noch

die Hälfte und für Kohlenstoffionen nur ein Viertel. Zum Vergleich wurde in Abbildung 2-6 auch die laterale Aufstreuung der in der konventionellen Radiotherapie häufig genutzten Photonenstrahlen dargestellt, die aus GEANT4-Simulationsrechnungen bestimmt wurde [MÜL07]. Zwischen 6 MV und 15 MV konnte hierbei kein sichtbarer Unterschied in der Verbreiterung festgestellt werden.

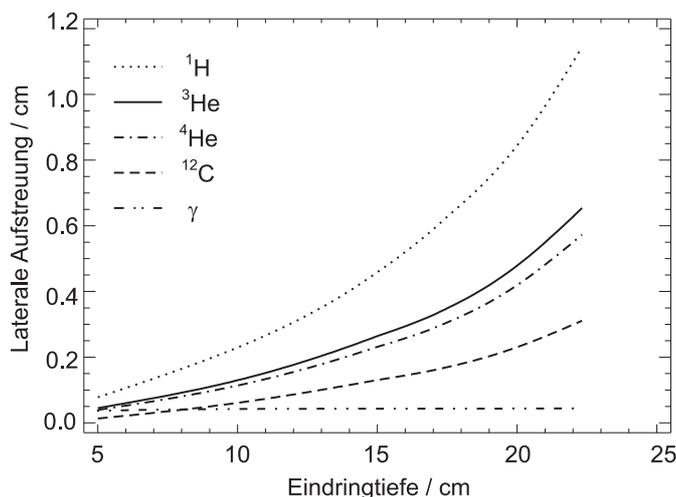


Abbildung 2-6: Laterale Aufstreuung verschiedener Teilchenstrahlen als Funktion der Eindringtiefe. Zum Vergleich ist die deutlich geringere Aufstreuung eines 15 MV Photonenstrahles [MÜL07] dargestellt.

An dem 184-in. Zyklotron der Universität von Kalifornien in Berkeley, USA, wurde 1954 mit der Protonen- und Deuteronenbestrahlung von Patienten begonnen, ab 1958 wurde ein Heliumstrahl für die stereotaktische Bestrahlung der Hypophyse bei Patienten mit endokrinen oder metabolischen Funktionsstörungen verwendet. Dabei wurde der Plateau-Anteil der Bragg-Kurve genutzt, das heißt die Ionen wurden im Kopf der Patienten nicht vollständig abgebremst. Zusätzlich wurden andere Regionen des Gehirns bei ausgewählten neurologischen Erkrankungen, aber auch Krebspatienten bestrahlt. 1975 folgten Modifikationen, welche die Bestrahlung größerer Felder ermöglichte. Für die Krebstherapie zum Einsatz kam eine maximale Eindringtiefe von 26 cm, und die Feldgrößen hatten einen Durchmesser von bis zu 30 cm. Später wurde auch die Möglichkeit geschaffen, Augentumoren zu bestrahlen. Hier betrug der maximale Strahldurchmesser 2.5 cm und die Reichweite war höchstens 3 cm. 1980 wurden Untersuchungen mit stereotaktischer Radiochirurgie am Zentralnervensystem begonnen. Dabei wurde der Bragg-Peak der Heliumionen ausgenutzt, und ein Heliumstrahl hauptsächlich für die Radiochirurgie intrakranialer Gefäßmissbildungen eingerichtet, der eine gleichmäßige Feldgröße von 10 bis 40 mm, Eindringtiefen zwischen 40 und 140 mm und eine Tiefenausweitung des Bragg-Peaks auf 40 mm gestattete, sowie scharfe laterale und distale Begrenzungen aufwies. Die Dosisleistung betrug mehr als 2 Gy/min [LYM86].

Nach der Stilllegung des Zyklotrons wurde das medizinische Programm mit Heliumstrahlen am Bevalac in Berkeley fortgesetzt. Es war möglich, in zwei Behandlungsräumen mit zwei verschiedenen Ionensorten nahezu gleichzeitig zu bestrahlen. Es wurden wieder intrakraniale arteriovenöse Missbildungen, sowie Augen- und andere Tumoren be-

strahlt [LUD91]. Zwischen 1978 und 1992 wurden in Berkeley insgesamt 347 Patienten mit Augen-Melanomen bestrahlt. Eine Auswertung der klinischen Ergebnisse erfolgt in [CAS97].

Weitere Bestrahlungen mit anderen Ionen wurden in Berkeley, zum Beispiel mit ^{20}Ne und mit ^{12}C in Chiba und Hyogo, Japan sowie in Darmstadt ausgeführt. In Chiba wurden am HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) [HIR92] zwischen Juni 1994 und August 2006 mehr als 2800 Patienten bestrahlt [TSU07]. Diese Bestrahlungen dauern an, in der zweiten aufgebauten Schwerionentherapieanlage in Hyogo werden seit 2002 Patienten mit ^{12}C behandelt.

An der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Darmstadt, Deutschland, wurden seit Ende 1997 mehr als 300 Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, am Kreuzbein und der Prostata mit ^{12}C -Ionen bestrahlt. Es handelt sich dabei um tiefliegende, inoperable und zumeist strahlenresistente Geschwülste. Bei dieser Therapiepilotanlage kamen neue biologisch-technische Verfahren zum Einsatz: der Rasterscanner, der es erlaubt, jeden Punkt im Tumor mit einer definierten Teilchenanzahl zu belegen, die biologisch optimierte Bestrahlungsplanung, welche die erhöhte biologische Wirksamkeit von Ionenstrahlen im Bragg-Peak berücksichtigt und das in-beam PET Verfahren [KRA00]. In jedem Jahr werden an der GSI 3 Strahlzeiten durchgeführt, bei denen jeweils bis zu 20 Patienten mit 1 bis 3 Feldern behandelt werden. Ein Feld bezeichnet eine Dosisverteilung, die durch Bestrahlung aus einer bestimmten Richtung appliziert wird. Für die alleinige Kohlenstoffbestrahlung werden in insgesamt 20 Fraktionen an aufeinanderfolgenden Tagen 60 GyE verabreicht [SCH04], das heißt, 15 Fraktionen gefolgt von 5 Fraktionen Boostbestrahlung, wobei eine Fraktion die Bestrahlung aller Felder an einem Tag meint. Hierdurch wird der Fraktionierungseffekt in der Strahlentherapie [HER06] ausgenutzt. In den Boost-Fraktionen wird ein kleineres Volumen mit Dosis belegt. Im Falle mit konventioneller Radiotherapie vorbestrahlter Patienten erfolgt nur eine Boost-Bestrahlung mit 6 Fraktionen ^{12}C . Eine Diskussion der klinischen Ergebnisse ist in [SCH04] zu finden.

Überlegungen, die Bestrahlung mit radioaktiven Strahlen durchzuführen, gibt es unter anderem in Chiba, mit ^{11}C als Projektilen. Die Ausbeute an ^{11}C beträgt bei der Verwendung eines Fragmentseparators und in-flight Separation nur etwa 1% des ^{12}C -Primärstrahles. Desweiteren sind die Energiestreuung und der Strahlquerschnitt eines durch Projektilfragmentation erzeugten ^{11}C -Strahles größer [URA01]. In [URA01] wird ein „spot scanning“ Verfahren zur Applikation von ^{11}C -Strahlen vorgestellt, welches oben genannte Einschränkungen berücksichtigt. Über ein anderes Verfahren, radioaktive Isotope herzustellen und zu speichern, wird für niederenergetische Ionen ($v \approx 0.1c$) in [RUB06] berichtet.

Der Vorteil bei der Verwendung radioaktiver Strahlen wäre ein zusätzlicher Dosisbeitrag durch die beim Zerfall entstehenden Teilchen. In [LI 03] werden ^9C oder ^8B für die Strahlentherapie vorgeschlagen. Beides sind instabile Isotope, beim Zerfall von ^9C werden zwei α -Teilchen und ein Proton, beim Zerfall von ^8B zwei α -Teilchen frei. Es wird gezeigt, dass zusätzliche Beiträge zur Zellvernichtung hauptsächlich von den Protonen zu erwarten

sind, wohl wegen ihrer größeren Reichweite. Somit erscheint es vom erwarteten zusätzlichen Effekt der Zellabtötung her günstiger, ^{9}C als Projektile zu verwenden. Ein weiterer Vorteil ist bei Verwendung eines radioaktiven Strahles die höhere Zählrate beim Einsatz des in-beam PET Verfahrens zum Monitoring der Dosisapplikation.

Hierbei kann die Bestrahlung mit radioaktiven Strahlen auf zweierlei Weise erfolgen. Einmal durch eine Vorbestrahlung, in der mit dem radioaktiven Strahl eine geringe Teildosis appliziert wird, unmittelbar gefolgt von der eigentlichen therapeutischen Bestrahlung dann mit einem stabilen Strahl. Zum anderen kann die gesamte Therapiebestrahlung mit einem radioaktiven Strahl ausgeführt werden.

Radioaktive Strahlen werden wegen dem mit der geringeren Ausbeute und dem mit der Produktion verbundenen höheren Aufwand derzeit jedoch nicht im klinischen Betrieb an Patienten eingesetzt.

2.4 In-beam PET

Bei einem scharf begrenzten Dosismaximum im Bragg-Peak bei Ionenstrahlen gegenüber Photonenstrahlen können geringe Dichteänderungen im Strahlweg zu einer deutlichen Verschiebung des Bragg-Peaks führen, wie in Abbildung 2-7 dargestellt. Deshalb ist es wünschenswert, ein Verfahren zur Verfügung zu haben, mit dem sich nichtinvasiv und simultan zur Therapie die Feldlage und die Teilchenreichweite kontrollieren lassen.

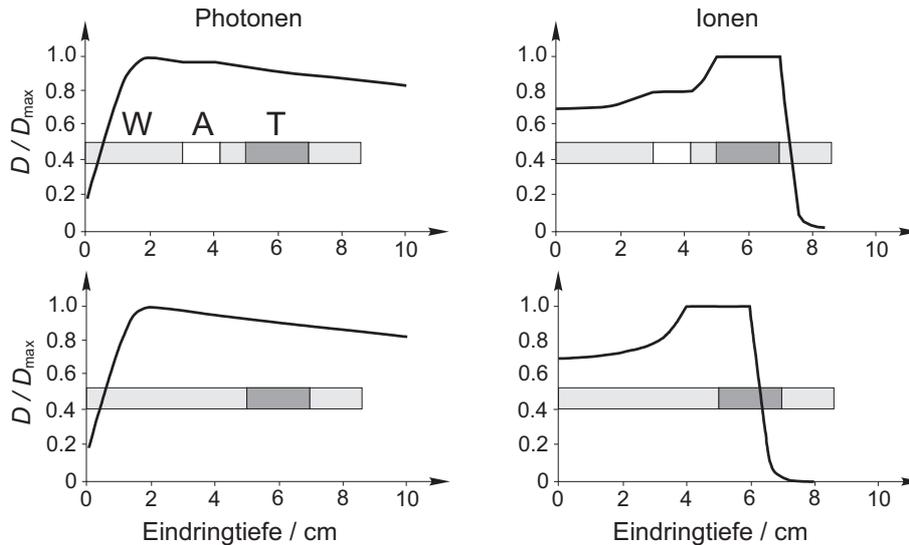


Abbildung 2-7: Tiefendosisprofil beim Durchgang von Strahlung durch Materie. Dargestellt ist die Veränderung der Dosisdeposition bei der Modifikation des durchstrahlten Gewebes. W steht für Normalgewebe, $\rho \approx 1 \text{ g cm}^{-3}$, A steht für Luft, im Patientenfall eine Kavität, $\rho \ll 1 \text{ g cm}^{-3}$, T für den Tumor mit $\rho \approx 1 \text{ g cm}^{-3}$. In der oberen Reihe ist das geplante Tiefendosisprofil zu sehen, bei Ionenbestrahlung liegt das Maximum der Dosis im Tumor. Füllt sich die Kavität, kommt es im Falle der Ionen zu einer deutlichen Reichweiteverschiebung hin zu kürzeren Reichweiten, die zur Vernichtung notwendige Dosis wird nicht mehr im gesamten Tumor appliziert. Bei der Bestrahlung mit Photonen sind die Auswirkungen einer solchen Dichtemodifikation im Strahlweg zu vernachlässigen. Aus diesem Grunde ist gerade bei Ionen ein Monitoring der korrekten Applikation der Dosis wünschenswert.

Erste Überlegungen zur Überprüfung der Reichweite von Ionenstrahlen in Patienten unter Nutzung der beim Durchgang durch Materie entstehenden β^+ -radioaktiven Fragmente wurden von [TOB77] angestellt. Es wurde ^{11}C bei ^{12}C -Strahlen nachgewiesen, ^{11}C und ^{13}N bei ^{14}N -Strahlen, sowie ^{15}O , ^{11}C und ^{13}N bei Bestrahlung mit ^{16}O -Strahlen. In [LLA88] wird gezeigt, dass radioaktive ^{19}Ne -Strahlen für die Überprüfung der Reichweite der Ionen einsetzbar sind. Diese ist erforderlich, da anhand der Grauwerte im Patienten-Computertomogramm (CT), die für verschiedene Elektronendichten des Gewebes stehen, die wasseräquivalente Weglänge (die Reichweite, die ein Ion in Wasser hat) als Bestandteil der Bestrahlungsplanung bestimmt wird.

Es wird empfohlen, diese Messungen mit ^{10}C auszuführen um diese Möglichkeit der Kontrolle auch bei kleineren Beschleunigern, die nicht in der Lage sind, solch schwere Ionen wie ^{19}Ne zu beschleunigen, zur Verfügung zu haben.



Abbildung 2-8: ^{12}C -Bestrahlungsplatz an der GSI Darmstadt. Zu sehen sind oben im Bild das Röntgen-Positions-Verifikationssystem, der Patiententisch mit einer Maske zur Patientenfixierung und die PET-Kamera mit den beiden um den Zentralstrahl drehbaren Detektoren.

In [LLA88] wird ein gepulster Beschleuniger für Therapiebestrahlungen befürwortet, um in den Strahlpausen die Zerfälle kurzlebiger positronenemittierender Nuklide wie zum Beispiel ^{10}C ($T_{1/2} = 19.3\text{ s}$) zu messen. Am Bevalac wurde für die ^{20}Ne -Bestrahlungen die Verifikation des Bestrahlungsplanes mit ^{19}Ne durchgeführt. Ein ähnliches System der Nutzung radioaktiver Strahlen, um in Vorbereitung der therapeutischen Bestrahlung die Teilchenreichweite mit einer PET-Kamera zu bestimmen, wurde in Chiba aufgebaut [KAN02], [ISE03]. Als Alternative zur Behandlung mit einem radioaktiven Strahl wird vorgeschlagen, die durch Autoaktivierung entstandenen positronenemittierenden Fragmente im Strahlweg zu messen und die Projekttilfragmente zu nutzen.

In [ENG92] wurden erstmals Messungen am Schwerionenstrahl der GSI zur β^+ -Aktivitätstiefenverteilungen vorgestellt. Hier wurde von Anfang an das Ziel verfolgt, ausschließlich die Aktivierung des Gewebes durch Strahlen stabiler Ionen für in-beam PET zu nutzen. Zur Überwachung der Patientenbestrahlungen an GSI ist eine Doppelkopf-Positronenkamera entwickelt und aus kommerziell erhältlichen Komponenten des PET-Scanners ECAT EXACT (CTI PET Systems Inc. Knoxville, TN, USA) aufgebaut worden. Diese PET-Kamera ist in den medizinischen Bestrahlungsplatz an der GSI Darmstadt, der in Abbildung 2-8 gezeigt ist, integriert [ENG04B].

Jeder der beiden Detektoren hat eine Nachweisfläche von $42 \times 21\text{ cm}^2$ und besteht aus

2048 Kristallen. Dies ergibt 4 194 304 Koinzidenzkanäle. Die Detektoren decken etwa 9 % des vollständigen Raumwinkels ab. Das Koinzidenzzeitfenster ist auf 12 ns eingestellt, und die Zeitdifferenz zwischen dem prompten und dem verzögerten Zeitfenster (zur Schätzung der Zahl der zufälligen Koinzidenzen) beträgt 128 ns. Die Information über den Status einer Koinzidenz (prompt oder verzögert) wird im Datenwort mit abgelegt. Die analogen Signale werden nach Zeit und Energie diskriminiert. Die untere Energieschwelle liegt bei 250 keV, die obere bei 850 keV. Koinzidenzen, bei denen einer der γ -Quanten eine Energie unterhalb der Energieschwelle befindet, werden verworfen [HIN00].

Die Nachweiswahrscheinlichkeit des Systems wurde mit einer ^{22}Na -Punktquelle gemessen und beträgt etwa 2.3% im Zentrum des Bildraumes. Die Datenspeicherung kann im Histogramm- oder Listenmodus erfolgen. Bei ersterem werden die Ereignisse für jeden Koinzidenzkanal histogrammiert. Beim Listenmodus werden die Ereignisse hintereinander weggeschrieben. Für die off-line Analyse wird hierbei dem Datenstrom alle 10 ms eine Zeitmarke, im gleichen Format wie ein Datenwort, jedoch gekennzeichnet durch das wert höchste Bit, eingefügt. Bei in-beam PET Messungen an Patienten ist es effektiver, die Daten im Listenmodus aufzunehmen. Gewöhnlich erfordern die Listenmodus-Datensätze ein geringeres Speichervolumen als Histogramm-Datensätze, weil die Zahl der registrierten Ereignisse, etwa $2 \cdot 10^5$ wahre Koinzidenzen für ein typisches Kopffeld, sehr gering ist. Auch erlauben Listenmodus-Datensätze die nachträgliche, zeitaufgelöste Analyse von Teildatenmengen.

Die Kamera wird, nachdem der Patient positioniert ist, in die Messposition gefahren. Der Start der Messung erfolgt beim Beginn der Bestrahlung, abgeschaltet wird automatisch nach dem Ende der Bestrahlung oder bei Abbruch der Bestrahlung mittels Interlock-Schaltssystem. Die beiden Detektorköpfe sind drehbar (siehe Abbildung 2-8), eine Kollision mit der Liege oder dem Röntgen-Positionsverifikationssystem ist durch das Interlocksystem ausgeschlossen.

Nach Abschluss der Datenerfassung wird eine iterative Rekonstruktion mit einer Schwächungs- und Streukorrektur durchgeführt [LAU99], [PÖN03A], [PÖN03B]. Das Ergebnis wird dann mit dem Ergebnis der Vorausberechnung [PÖN04] verglichen, am Beispiel von zwei Patienten in Abbildung 2-9 dargestellt. Die Eingangsparameter für die Vorhersage sind die von den Ärzten und Medizinphysikern festgelegten Dosisverteilungen, das Patienten-Computertomogramm (CT) und die Zeitstruktur der Bestrahlung (Strahlenergie, -intensität und -durchmesser in Abhängigkeit von der Zeit). Für alle gemäß dem Steuerdatensatz für den Beschleuniger einlaufenden Teilchen werden die Abbremsung im Gewebe, die zu den β^+ -Emittern führenden Reaktionen, der β^+ -Zerfall, der Transport der Positronen, ihre Annihilation, die Schwächung der Annihilationsphotonen im Patienten und in Lagerungshilfen sowie ihr Nachweis im Detektor simuliert und unter Berücksichtigung der Zeitstruktur der Bestrahlung wird ein der Messung ähnlicher Datensatz erzeugt, der dann mit dem selben Algorithmus rekonstruiert wird wie der gemessene [HAS96], [PÖN04]. Somit sind die Artefakte, die sich zum Beispiel aus dem eingeschränkten Winkelbereich ergeben, in beiden Datensätzen gleich [CRE05]. Werden zwischen gemessener und vorhergesagter Verteilung Abweichungen festgestellt, steht Software zur Verfügung, um die

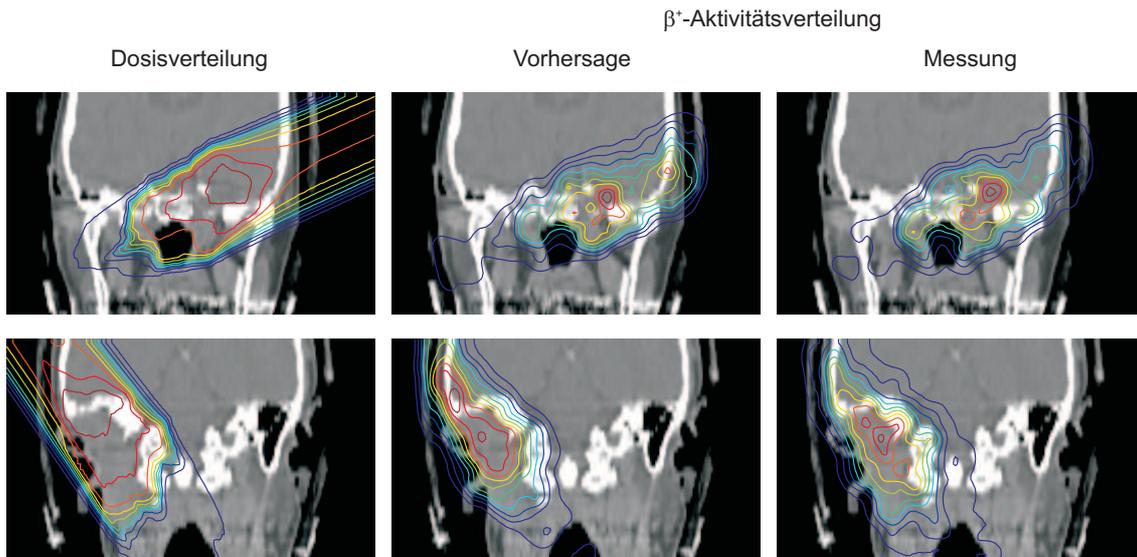


Abbildung 2-9: Dosisverteilung und β^+ -Aktivitätsverteilungen (aus der Bestrahlungsplanung vorhergesagt und gemessen), überlagert mit dem Patienten-CT. In der oberen Bildreihe ist deutlich zu erkennen, dass die luftgefüllte Kavität von der β^+ -Aktivitätsverteilung ausgespart ist, in der unteren Bildreihe stoppt der Strahl vor dem Hirnstamm.

aufgestellte Hypothese, wie es zu dieser Abweichung kam, zu überprüfen und die sich aus der Modifikation ergebende Dosisdifferenz zu berechnen [ENG04A].

Die Entscheidung, ob eine Veränderung am Bestrahlungsplan nötig ist, obliegt dann dem behandelnden Arzt. Im klinischen Routinebetrieb wird nur jeweils das erste bestrahlte Feld einer Fraktion ausgewertet, da in den folgenden Feldern noch Restaktivität zu sehen und die Beurteilung erschwert ist. Für die Rekonstruktion der β^+ -Aktivitätsverteilung werden nur die in den Extraktionspausen des Beschleunigers gemessenen Ereignisse verwendet, typischerweise stehen dafür $10^4 - 10^5$ wahre Koinzidenzereignisse zur Verfügung, bei einer Dosis von 0.5 bis 1 Gy im Tumor [ENG99].

3 Wirkungsquerschnitte für in-beam PET

Zu den meisten physikalischen Prozessen, die im Gewebe stattfindende Kernreaktionen beschreiben, gibt es keine Theorien, die eine präzise Vorhersage des Verhaltens der Ionen gestatten. Im Kapitel 3.1 werden die wichtigsten Modelle vorgestellt. Begonnen wird mit den totalen Wirkungsquerschnitten, siehe Kapitel 3.1.1, die die Wahrscheinlichkeit beschreiben, dass für das einfliegende Ion eine Kernreaktion stattfindet. Die Wahrscheinlichkeiten für die verschiedenen möglichen Reaktionskanäle werden dann im Kapitel 3.1.2 betrachtet. In Kapitel 3.2 wird die experimentelle Situation für He-Ionen dargestellt und anschließend werden in Kapitel 3.3 die Anforderungen an eine Simulation herausgearbeitet.

3.1 Modelle

3.1.1 Totale Wirkungsquerschnitte

Die Wahrscheinlichkeit, dass es zwischen einem einlaufenden Teilchen und Kernen des Targetmaterials innerhalb einer Wegstrecke d zu einer Reaktion kommt, wird als Wirkungsquerschnittsdichte Σ bezeichnet. Sie wird aus dem Wirkungsquerschnitt σ nach $\Sigma = n\sigma$ berechnet, wobei n die Dichte der Targetkerne ist. Der totale Wirkungsquerschnitt setzt sich zusammen aus der Summe der elastischen Wechselwirkung σ_{el} und dem inelastischen Teil, σ_{reac} . Der elastische Teil soll hier nicht weiter betrachtet werden, da beim Stoßprozeß die Summe der kinetischen Energien konstant bleibt und keine inneren Freiheitsgrade angeregt werden [MAY70]. Der elektromagnetische Wirkungsquerschnitt für die Coulomb-Dissoziation eines ^{12}C -Projektils an einem ^{12}C -Target wird bei einer Energie von $E = 1.05 \text{ AMeV}$ mit 0.43 mb und bei $E = 2.1 \text{ AMeV}$ mit 0.58 mb angegeben [NOR88] und scheint somit gegen die nuklearen Fragmentierungsquerschnitte gering.

Der inelastische Wirkungsquerschnitt σ_{reac} bezeichnet die Anzahl N der von ursprünglich N_0 Projektilen der Reichweite d mit den Atomen eines Targets der molaren Masse M_t und der Dichte ρ reagierenden Kernen. Es gilt nach [REN72]

$$\sigma_{\text{reac}} = -\frac{1}{n} \ln \frac{N}{N_0}. \quad (16)$$

Mit N_A , der Avogadro-Zahl und

$$n = \frac{M_t}{d\rho N_A} \quad (17)$$

ergibt sich

$$\sigma_{\text{reac}} = \frac{\ln N}{\ln N_0} \cdot \frac{M_t}{-d\rho N_A}. \quad (18)$$

Die mittlere freie Weglänge $\lambda = 1/\Sigma$ wird sinnvoller Weise nur für Projektilkerne angegeben. Bei der Reaktion mit einem Targetkern gibt es jedoch nur kinematische Unterschiede, die bei einer Betrachtung im Schwerpunktsystem nicht berücksichtigt werden. Somit sind bei den folgenden Ausführungen Projektil und Target austauschbar.

In der Literatur gibt es verschiedene Ansätze zur Berechnung der Wirkungsquerschnitte, von denen einige erwähnt werden. In [LET83] wird ein einfacher Ansatz zur Berechnung des inelastischen Wirkungsquerschnittes σ_i für Protonen-Kern Reaktionen angegeben,

$$\sigma_i = 44.9 A_t^{0.7} \text{ mb}, \quad (19)$$

wobei A_t die Massenzahl des Targets ist. Für leichte Elemente, deren Kerne weniger transparent sind, wird eine bessere Anpassung an gemessene Daten mit

$$\sigma_{(\text{high energy})} = 45A_t^{0.7} [1 + 0.016 \sin(5.3 - 2.63 \ln A_t)] \text{ mb} \quad (20)$$

erreicht. Für Energien $E < 2 \text{ GeV}$ wird eine Energieabhängigkeit über

$$\sigma(E) = \sigma_{(\text{high energy})} [1 - 0.62e^{-E/200} \sin(10.9E^{-0.28})] \text{ mb} \quad (21)$$

eingeführt. Resonanzen bei niedrigen Energien ($E \lesssim 20 \text{ MeV}$) werden dabei vernachlässigt. Für ${}^4\text{He}$ wird ein Faktor von 0.8 für die Ergebnisse der Gleichung (21) angegeben, für ${}^9\text{Be}$ wird ein Korrekturfaktor nach $[1 + 0.75e^{-E/0.75}]$ energieabhängig berechnet.

Für den totalen Wirkungsquerschnitt, das heißt für alle durch die eintreffenden Teilchen ausgelösten Reaktionen, kann auch das „hard sphere model“, das Modell der harten Kugeln für die Betrachtung angewendet werden. Bradt und Peters [BRA50] haben durch Messungen an kosmischer Strahlung die mittlere freie Weglänge geladener Teilchen ermittelt und daraus abgeleitet, dass für n_i Kerne der Spezies i , deren effektiv für die Kollision wirkender Radius gleich der Differenz aus dem geometrischen Radius R_{geom} , der sich aus

$$R_{\text{geom}} = R_0 A^{1/3} \quad (22)$$

mit $R_0 = 1.45 \cdot 10^{-13} \text{ cm}$ [BRA50], und einem Anteil ΔR ist, der in der Größenordnung der Reichweite der Kernkräfte liegt. Somit gilt nach [BRA50], wenn R_p der geometrische Radius des einfliegenden Teilchens, R_t der des Targetkernes und $\Delta R = R_{\text{geom}} - R_{\text{eff}}$ ist,

$$\sigma = \pi(R_p + R_t - 2\Delta R)^2. \quad (23)$$

Eine Weiterentwicklung stellt das „overlap modell“ dar, das sich gegenüber dem „hard sphere model“ durch den eingeführten Stoßparameter b unterscheidet. Demnach gilt

$$\sigma = \pi R_0^2 (A_p^{1/3} + A_t^{1/3} - b)^2, \quad (24)$$

mit A_p als Massezahl des Projektils und A_t als Massezahl des Targets. Dieses Modell entbehrt jedoch einer Energieabhängigkeit und es gibt keinen einheitlichen Wert für den Stoßparameter b . In [KAR75] wird in einem analytischen Ansatz eine Energieabhängigkeit eingeführt.

Sihver et al. [SIH93] stellen ein Modell vor, das semiempirisch totale Wirkungsquerschnitte für Proton-Kern und Kern-Kern Reaktionen berechnet. Für hohe Energien, $E_p \geq 200 \text{ MeV}$ [SIH93] beziehungsweise zwischen 2 AGeV und 100 AGeV [SIL90A] wird eine Energieunabhängigkeit der Wirkungsquerschnitte angenommen. Nach der von Barshay et al. [BAR74] und [BAR75] angegebenen Beziehung für Kern-Kern Reaktionen ergibt sich für Protonen-Kern Reaktionen [SIH93]

$$\sigma(p, N)_{\text{reac}} = \pi r_0^2 [1 + A_t^{1/3} - b_0(1 + A_t^{-1/3})]^2, \quad (25)$$

wobei $r_0 = 1.36 \cdot 10^{-13}$ cm ist und der Stoßparameter b_0 wie folgt berechnet wird,

$$b_0 = 2.247 - 0.915(1 + A_t^{-1/3}). \quad (26)$$

Für Energien E kleiner 200 MeV muss die Energieabhängigkeit berücksichtigt werden. Dabei gilt für $E_p < 20$ MeV und $6 \leq Z_t \leq 8$

$$\sigma(E, p, N)_{\text{reac}} = 0.14e^{0.0985E} f(E, p, N)_{\text{reac},1} \sigma(p, N)_{\text{reac}}, \quad (27)$$

für $20 \leq E_p \leq 150$ MeV und $6 \leq Z_t \leq 8$ und für $Z_t < 6$ oder $Z_t > 8$ und $E_p \leq 150$ MeV

$$\sigma(E, p, N)_{\text{reac}} = f(E, p, N)_{\text{reac},1} \sigma(p, N)_{\text{reac}}, \quad (28)$$

und für $150 \leq E_p < 200$ MeV

$$\sigma(E, p, N)_{\text{reac}} = f(E, p, N)_{\text{reac},1} f(E, p, N)_{\text{reac},2} \sigma(p, N)_{\text{reac}} + f(E, p, N)_{\text{reac},3} f(p, N)_{\text{reac}}. \quad (29)$$

Die energieabhängigen Funktionen sind dabei

$$f(E, p, N)_{\text{reac},1} = 1.15 + \lambda_1 e^{-E/\lambda_2} (1 - 0.62e^{-E/200}) \sin(10.9E^{-0.28}), \quad (30)$$

$$f(E, p, N)_{\text{reac},2} = 4.00 - 0.02E \quad (31)$$

und

$$f(E, p, N)_{\text{reac},3} = 0.02E - 3.00, \quad (32)$$

wobei $\lambda_1 = 1.4$ ist. $\lambda_2 = 38$ gilt für $Z_t = 4$, für $Z_t = 5$ ist $\lambda_2 = 25$ und für $6 \leq Z_t \leq 8$ ist $\lambda_2 = 10$, in allen nicht aufgeführten Fällen nimmt λ_2 den Wert 1 an. E ist die Energie der einfliegenden Protonen. Für Kern-Kern Stöße wird eine Energieunabhängigkeit für $E \geq 100$ AMeV angenommen [SIH93],

$$\sigma(N, N)_{\text{reac}} = \pi r_0^2 [A_p^{1/3} + A_t^{1/3} - b_0(A_p^{-1/3} + A_t^{-1/3})]^2, \quad (33)$$

wobei

$$b_0 = 1.581 - 0.876(A_p^{-1/3} + A_t^{-1/3}) \quad (34)$$

für den Stoßparameter b_0 geschrieben werden kann.

Die totalen Wirkungsquerschnitte sind für Transportrechnungen von Teilchen in Materie wichtig, um die Abnahme des Flusses an Primärteilchen berechnen zu können. Für die zu β^+ -Emittern führenden Reaktionen sind jedoch nur bestimmte Reaktionskanäle interessant. Deren Wahrscheinlichkeit, bei der Fragmentierung aufzutreten, wird durch den partiellen Wirkungsquerschnitt ausgedrückt. Die zur Beschreibung der partiellen Wirkungsquerschnitte nötigen Modelle, die im folgenden Kapitel vorgestellt werden, basieren auf den hier dargestellten totalen Wirkungsquerschnitten.

3.1.2 Partielle Wirkungsquerschnitte

Silberberg und Tsao [SIL73A] und [SIL73B] haben auf der Basis der semiempirischen Gleichung von Rudstam [RUD66] unter Zuhilfenahme zusätzlicher Parameter eine Gleichung zur Berechnung partieller Wirkungsquerschnitte für Protonen-Kern Reaktionen aufgestellt und weiterentwickelt [SIL77A], [LET83], [SIL90A], [SIL90B], [SIL98]:

$$\sigma = \sigma_0 f(A) f(E) e^{-P\Delta A} e^{-R|Z-SA_{\text{frag}}+TA_{\text{frag}}^2|^\nu} \Omega \eta \xi. \quad (35)$$

Der Faktor $e^{-P\Delta A}$ beschreibt die Abnahme des Wirkungsquerschnittes, wenn die Differenz ΔA zwischen Target- und Fragmentmasse A_{frag} steigt. Der Term $e^{-R|Z-SA_{\text{frag}}+TA_{\text{frag}}^2|^\nu}$, mit $\nu = 3/2$, beschreibt die Verteilung der Wirkungsquerschnitte für die Erzeugung verschiedener Isotope eines Elementes mit der Kernladungszahl Z . σ_0 ist ein Normalisierungsfaktor, $f(A)$ und $f(E)$ werden nur bei Fragmenten mit großem ΔA aus der Wechselwirkung mit Targets mit $Z_t > 30$ angewendet. Der Parameter Ω ist auf die Kernstruktur des Fragmentkernes bezogen, η berücksichtigt die Paarwechselwirkungen im Fragmentkern und ist am größten für gerade-gerade Kerne und am kleinsten für ungerade-ungerade Kerne. ξ beschreibt die Anreicherung leichter Verdampfungsprodukte. In Abhängigkeit von Z_t , Z und A_t werden die in der Gleichung zu verwendenden Parameter in Form von Tabellen angegeben [SIL73A], [SIL73B]. Die Gleichung (35) ist anwendbar für $9 \leq A \leq 209$ und Fragmente mit $6 < A_{\text{frag}} < 200$, nicht aber für periphere Reaktionen mit kleinem ΔA . Für diese Reaktionen wird der Wirkungsquerschnitt durch Gleichung (36) beschrieben.

In [SIL73A] wird zu peripheren Reaktionen ausgeführt, dass für kleine ΔA semiempirische Beziehungen nicht anwendbar sind, da periphere Wechselwirkungen und quasi-elastische Kern-Kern-Stöße eine bedeutende Rolle spielen. Für diese Reaktionen werden in [SIL73B] parametrisierte Gleichungen entwickelt für $E > 100 \text{ MeV}$, die jedoch auch für Kerne mit $Z_t \leq 28$ bis $E > 50 \text{ MeV}$ anwendbar sind. Zu ^4He -Kern-Wechselwirkungen wird in [SIL73A] festgestellt, dass für $E > 100 \text{ MeV}$ keine semiempirischen Beziehungen angegeben werden können. Besondere Merkmale dieser Reaktionen sind, dass die Energieabhängigkeit für Reaktionen, in denen ein einzelnes Neutron abgespalten wird, deutlich verschieden ist von Protonen-Kern Reaktionen [SIL73A]. Der Mechanismus, der zu dem Ansteigen der Wirkungsquerschnitte für (p, pn) -Reaktionen beiträgt, tritt bei den ^4He -Kernreaktionen nicht auf. Die Energieabhängigkeit für diese Reaktionen ist aber ähnlich, wenn statt der Energie pro Nukleon die totale Energie des He-Kernes gegenüber der des Protons betrachtet wird. Dies ist auch zu erwarten, da nach der Beziehung (19) die Energieabgabe für Protonen und Helium gleich ist, wenn man die Gesamtenergie des Kernes betrachtet. Die Querschnitte für die He-Reaktionen sind jedoch etwa doppelt so groß wie die von Protonenreaktionen. Bei Reaktionen mit $\Delta A \lesssim 3$ sind bei hohen Energien die Querschnitte der He-Reaktionen nur noch ~ 1.6 -mal so groß [SIL73A].

In [GRO64] wurde für (p, pn) und $(p, 2p)$ Reaktionen gezeigt, dass für eine Projektilenergie größer als 400 MeV der Mechanismus der direkten Reaktion dominiert, sodass der Targetkern im Laborsystem als in Ruhe befindlich angesehen werden kann, was als berührungsfreie Streuung („quasi-free scattering“) bezeichnet wird. Darunter steigt der Wirkungsquerschnitt für (p, pn) Reaktionen zweier Mechanismen an. Zum einen ist das

die unelastische Streuung, gefolgt vom Verdampfen eines Nukleons oder durch Ladungsaustausch, ebenfalls gefolgt vom Verdampfen eines Nukleons, und Neutroneneinfang und Deuteronenbildung [GRO64]. Zum zweiten können bei kleinen Energien Compound-Kerne gebildet werden [BET40], [GRO64], vergleiche Abbildung 3-3. Als allgemeine Formel zum Berechnen peripherer Reaktionsquerschnitte wird in [SIL73B]

$$\sigma_P = \sigma(E_0) H(E) Y(A_t, Z_t) \phi(A_t, E) \quad (36)$$

angegeben. Dabei ist $\sigma(E_0)$ der energieunabhängige Wert für den Wirkungsquerschnitt, die Funktion $H(E)$ steht für den energieabhängigen Teil des Wirkungsquerschnittes. Der Faktor $Y(A_t, Z_t)$ korrigiert den Neutronenüberschuss oder -mangel der Targetkerne, $\phi(A_t, E)$ ist ein Normalisierungsfaktor. Für die verschiedenen Reaktionskanäle werden die Parameter angegeben. In [SIL73B] wird ein Überblick über verschiedene Monte-Carlo Methoden zur Berechnung der Querschnitte für schwere Elemente gegeben.

Das Modell von [SIL73A] und [SIL73B] wird in [SIH93] auf Kern-Kern-Wirkungsquerschnitte erweitert. Die Parametrisierungen in [SIL90A] werden als nicht zufrieden stellend in der Übereinstimmung mit den experimentellen Daten angesehen [SIH92]. Sihver et al. [SIH92] geben für partielle Wirkungsquerschnitte für Kern-Kern Reaktionen, berechnet auf der Grundlage der korrespondierenden Protonen-Kern Reaktion und anwendbar für $Z \geq 2$,

$$\sigma(Z_i, A_i, Z_t, A_t, E_i) = S_C \epsilon_L \epsilon_\Delta \epsilon_1 \sigma(Z_i, A_i, p, E_p) \quad (37)$$

an, wobei der Skalierungsfaktor S_C nach

$$S_C = \sqrt{\frac{\sigma_{\text{reac}}(Z_i, A_i, Z_t, A_t, E_i)}{\sigma_{\text{reac}}(Z_i, A_i, p, E_p)}} \quad (38)$$

bestimmt wird. Dabei sind $\sigma(Z_i, A_i, Z_t, A_t, E_i)$ der partielle Wirkungsquerschnitt von Kern-Kern Reaktionen für den einfliegenden Kern i mit Z_i, A_i und der Energie E_i pro Nukleon, der mit dem ruhenden Targetkern mit Z_t, A_t reagiert, $\sigma(Z_i, A_i, p, E_p)$ der partielle Wirkungsquerschnitt der Projektile mit Protonen der Energie $E_p = E_i A_p$, $\sigma_{\text{reac}}(Z_i, A_i, Z_t, A_t, E_i)$ der totale Reaktionsquerschnitt für die Reaktion von einem Projektil mit A_i, Z_i, E_i , welches mit einem Targetkern mit A_t, Z_t reagiert und $\sigma_{\text{reac}}(Z_i, A_i, p, E_p)$ der totale Reaktionsquerschnitt für das gleiche Projektil mit einem Proton. Dabei ist ϵ_L ein Verstärkungsfaktor für leichte Produkte wie Li, Be und B, und für $E_i \leq 1100$ AMeV und $Z_p \geq 8$

$$\epsilon_L = [1 + 0.7 f_b] f_A, \quad (39)$$

für $E_i > 2000$ AMeV und $Z_p \geq 8$ und für $3 \leq Z_{\text{frag}} \leq 5$

$$\epsilon_L = \left\{ 1 + \left[1 + \left(\frac{5 - Z_{\text{frag}}}{10} \right) \right] \left(\frac{1}{2Z_{\text{frag}}} \right) \right\} f_B. \quad (40)$$

Für große Werte von ΔA steht der Parameter ϵ_Δ , der für $E_i \leq 2000$ AMeV, $A_{\text{frag}} < A_i/2$

und $Z_{\text{frag}} > 5$, definiert als

$$\epsilon_{\Delta} = 4f_A e^{-2.2A_{\text{frag}}/A_i}, \quad (41)$$

mit

$$f_A = \frac{\left[1 + \left(\frac{A_i}{120}\right) \left(\frac{E_i}{2000}\right)\right]}{\left[1 + \left(\frac{A_i}{120}\right)\right]} \quad (42)$$

und

$$f_B = \left[1 + 0.03 \left(\frac{Z_i}{Z_{\text{frag}}}\right)^2\right] \left[1 - 1.5 \left(\frac{Z_{\text{frag}}}{Z_i}\right)\right]. \quad (43)$$

ϵ_1 ist ein Verstärkungsfaktor für die Abspaltung einzelner Nukleonen durch Riesendipolresonanz und folgendermaßen definiert:

$$\epsilon_1 = (1 + 0.0088 Z_i Z_t^{0.8}) \quad (44)$$

für $Z_i \geq 8$ und $\Delta A = 1$ und $\epsilon_1 = 1$ für $Z_i < 8$ und $\Delta A = 1$.

In [BLE79] werden geometrische Aspekte von Kern-Kern Reaktionen bei hohen Energien für schwere Kerne betrachtet und geometrisch beschrieben. Dabei unterliegt das Projektilfragment der sogenannten schwachen Faktorisierung,

$$\sigma_f = \gamma_p^f \gamma_{p,t}, \quad (45)$$

wobei σ_f der partielle Wirkungsquerschnitt für die Erzeugung eines bestimmten Fragmentes ist, der Faktor γ_p^f hängt nur von der Art des Projektils und des Fragmentes ab und $\gamma_{p,t}$ wird durch Projektil und Target bestimmt. Für die sogenannte starke Faktorisierung gilt die Beziehung

$$\sigma_f = \gamma_p^f \gamma_t. \quad (46)$$

Weitere Anpassungen in diesem Modell erfolgten in [OLS83]. In [SÜM00] wird ein weiteres Modell zur Parametrisierung der empirischen Wirkungsquerschnitte für die Kollisionen schwerer Kerne vorgestellt, das aus [RUD66], [SIL73A] und [SIL73B] entwickelt und für Energien $E > 2.6 \text{ GeV}$ getestet wurde. Webber et al. [WEB90A] und [WEB90B] stellen gemessene Wirkungsquerschnitte in Wasserstofftargets vor und leiten daraus ein Modell für die Berechnung partieller Wirkungsquerschnitte mit Energien $\gtrsim 200 \text{ A MeV}$ ab. In [ASL81] wird postuliert, dass der von ${}^3\text{He}$ induzierte Wirkungsquerschnitt doppelt so groß sei wie der von Protonen induzierte bei der gleichen Energie pro Nukleon. Anregungsfunktionen für ${}^3\text{He}$, d und α -Teilchen werden in [ASL81] vorgestellt.

Aufgrund der relativ guten Anpassung für ${}^{12}\text{C}$ wird angenommen, dass das Modell von Sihver auch für andere Ionen genutzt werden könnte. Nach der Parametrisierung von [SIH92] und [SIH93] wurde auf der Grundlage der partiellen Wirkungsquerschnitte der Protonen-Kern Reaktionen [SIL73A], [SIL73B], [SIL77B], [SIL90A], [SIL90B], [SIL98] und [TSA02] der Versuch unternommen, die partiellen Wirkungsquerschnitte für He-Projektile abzuschätzen. Bei den für das Monitoring von Patientenbestrahlungen interessanten, das

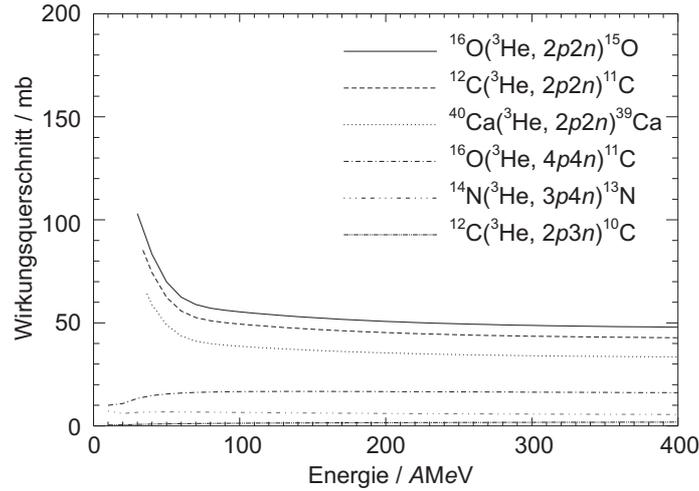


Abbildung 3-1: Mit der Parametrisierung nach [SIH93] abgeschätzte partielle Wirkungsquerschnitte für die bei der Positronenemittererzeugung wichtigen Reaktionen. Der Verlauf bei niedrigen Energien ist nicht bekannt.

heißt vor allem zu ^{11}C und ^{15}O führenden Reaktionskanälen, konnten die in [SIH93] vorgestellten Wirkungsquerschnitte mit dem hier verwendeten Code nachvollzogen werden. Für die Parametrisierung wird eine Anwendbarkeit bis $Z = 2$ angegeben, die Anwendung auf He-Projektile sollte also möglich sein. In Tabelle 3-1 und Tabelle 3-2 werden die so berechneten partiellen Wirkungsquerschnitte experimentellen gegenübergestellt. Die Übereinstimmung der gerechneten Werte mit den gemessenen Werten scheint für α -Teilchen zufriedenstellend, während für ^3He -Teilchen noch weitere Anpassungen der Parametrisierung nötig sind. Diese können aber mangels vorhandener Daten nicht vorgenommen werden. Eine Darstellung der energieabhängigen Querschnitte für die für die Therapie wichtigen Reaktionen ist in Abbildung 3-1 erfolgt.

3.2 Experimentelle Situation für He-Strahlen

Für Protonen ist die experimentelle Datenlage für die Reaktionsquerschnitte gut [BEE02]. Für ^{12}C wurden im Vorfeld der Patientenbestrahlungen umfangreiche Messungen zur Fragmentierung durchgeführt [SCH96] und die Wirkungsquerschnittsmodelle den experimentellen Daten angepaßt [SIH93]. Beim Übergang zu jeglichen anderen therapie relevanten Teilchen wie He, Li, Be, B, N oder O müssen ausreichend experimentelle Fragmentierungsquerschnitte zur Verfügung stehen.

In [MIL04] werden für das Aufbrechen des ^3He -Teilchens, welches lediglich eine Bindungsenergie von 2.57 AMeV hat, zwei mögliche Fragmentationskanäle angegeben,



Die Reaktionsschwelle für die Zerlegung nach Gleichung (47) liegt bei 22.94 MeV und für Reaktion (48) bei 25.72 MeV. Es werden totale Wirkungsquerschnitte für die einzelnen Fragmentationskanäle von einem α -Teilchen auf Kohlenstoff angegeben.

Energie AMeV	A_t	Z_t	A_{frag}	Z_{frag}	Referenz	$\sigma_{\text{lit}} / \text{mb}$	$\sigma_{\text{calc}} / \text{mb}$
600	12	6	11	6	[WEB90B]	46.2 ± 0.7	43.9
600	12	6	10	6	[WEB90B]	2.1 ± 0.2	1.9
600	14	7	13	7	[WEB90B]	10.5 ± 0.3	17.1
600	14	7	12	7	[WEB90B]	0.9 ± 0.1	2.0
600	14	7	11	6	[WEB90B]	26.0 ± 0.4	24.1
600	16	8	15	8	[WEB90B]	50.3 ± 0.8	49.2
600	16	8	14	8	[WEB90B]	3.1 ± 0.3	2.7
600	16	8	13	7	[WEB90B]	6.8 ± 0.3	5.7
600	16	8	11	6	[WEB90B]	15.8 ± 0.5	16.7
600	16	8	10	6	[WEB90B]	1.8 ± 0.2	0.8
230	12	6	11	6	[RAD74]	48.9 ± 1.8	43.9
230	16	8	15	8	[RAD74]	46.6 ± 2.8	49.2
230	16	8	13	7	[RAD74]	6.8 ± 0.5	5.7
230	16	8	11	6	[RAD74]	18.5 ± 0.9	16.7
95	12	6	11	6	[CRA56]	57.0 ± 0.6	49.7
95	12	6	11	6	[LIN53]	51	49.9
95	12	6	11	6	[LIN53]	45	49.9
77	12	6	11	6	[LIN53]	54	51.2

Tabelle 3–1: Vergleich gerechneter Wirkungsquerschnitte nach [SIH93] mit Literaturdaten für α -Projekte. A_t steht für die Massezahl des Targetkernes, Z_t für die Kernladungszahl, A_{frag} für die Massezahl des Fragmentkernes und Z_{frag} für die Kernladungszahl des Fragmentes.

Energie AMeV	A_t	Z_t	A_{frag}	Z_{frag}	Referenz	$\sigma_{\text{lit}} / \text{mb}$	$\sigma_{\text{calc}} / \text{mb}$
303	12	6	11	6	[ASL81]	62.5 ± 5	43.5
162	12	6	11	6	[CRA56]	68	46.5
87	12	6	11	6	[CRA56]	78	50.3
42	12	6	11	6	[CRA56]	80	71.5

Tabelle 3–2: 3–2 Vergleich gerechneter Wirkungsquerschnitte nach [SIH93] mit Literaturdaten für ^3He -Projekte. A_t steht für die Massezahl des Targetkernes, Z_t für die Kernladungszahl, A_{frag} für die Massezahl des Fragmentkernes und Z_{frag} für die Kernladungszahl des Fragmentes.

Für d , ^3He und α -Teilchen auf verschiedene Targets, unter anderem ^{12}C , werden in [DEV80] totale Wirkungsquerschnitte angegeben und in [DEV82] wurden bei $E = \{94, 173\}$ AMeV totale Wirkungsquerschnitte von α -Teilchen auf ^{12}C gemessen. Kox et al. [Kox87] haben Messungen zu totalen Wirkungsquerschnitten von ^{12}C auf verschiedene Targets durchgeführt. Ingemarsson und Lantz [ING03] quantifizierten die totalen Wirkungsquerschnitte von ^3He , ^4He und ^{12}C in Abhängigkeit von der Einschussenergie. Hierbei wird eine Beziehung zwischen der Energieabhängigkeit und der zwischen den Nukleonen wirkenden Kraft aufgestellt. Geometrische Betrachtungen zeigen dabei, dass der totale Wirkungsquerschnitt für die gleiche Energie pro Nukleon für ^3He und ^4He sehr ähnlich ist, in dem Bereich 20 – 50 MeV gleich. Eine Beziehung zwischen der Energieabhängigkeit der Stärke der Nukleon-Nukleon-Wechselwirkung und der Energieabhängigkeit des Wirkungsquerschnittes bis 1 GeV wird entwickelt. Reaktionsquerschnitte für ^3He und α -Teilchen zwischen

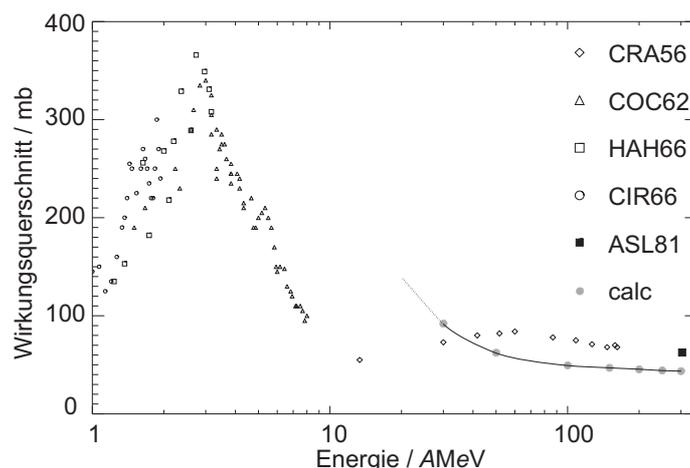


Abbildung 3-2: Gemessene partielle Wirkungsquerschnitte für die Reaktion $^{12}\text{C}(^3\text{He}, 2p\ 2n)^{11}\text{C}$. Die hellgrauen Punkte (calc) stellen berechnete Daten dar, nach dem in Kapitel 3.1.2 beschriebenen Algorithmus.

69.6 MeV und 192.4 MeV auf Targets von ^9Be bis ^{208}Pb wurden in [ING00] und [ING01] gemessen.

Es gibt nur wenige veröffentlichte partielle Reaktionsquerschnitte für Reaktionen mit ^3He -Ionen. In [CRA56] werden Anregungsfunktionen für $^{12}\text{C}(d, dn)^{11}\text{C}$ und $^{12}\text{C}(^3\text{He}, ^3\text{He}\ n)^{11}\text{C}$ von 85 bis 190 MeV angegeben (siehe Abbildung 3-2). Markovitz und Mahony [MAR62] stellen Anregungsfunktionen für die Bildung von ^{18}F beziehungsweise ^{18}Ne aus ^{16}O durch ^3He -Ionen bis 31 MeV vor, in [COC62] werden Anregungsfunktionen von $^{12}\text{C}(^3\text{He}, \alpha)^{11}\text{C}$ zwischen 4.5 und 25 MeV angegeben und Din et al. [DIN64] veröffentlichten Werte für die Produktion von ^{14}O aus ^{12}C durch Beschuß mit ^3He zwischen 1.8 und 5.32 MeV. Kuan et al. [KUA64] beschreiben die Reaktion ^{12}C mit ^3He im Energiebereich 1.8 bis 5.4 MeV. In [OSG64] werden Werte für die Reaktion $^{12}\text{C}(^3\text{He}, n)^{14}\text{O}$ zwischen 3.0 und 6.6 MeV veröffentlicht und in [PAR65] Werte für $^{16}\text{O}(^3\text{He}, \alpha)^{15}\text{O}$ von 8.0 bis 10 MeV angegeben. Brill [BRI65] hat für ^3He induzierte Reaktionen die Anregungsfunktionen aufgenommen bis 30 MeV, Cirilov et al. [CIR66] haben für $^{12}\text{C}(^3\text{He}, \alpha)^{11}\text{C}$ zwischen 1.6 und 5.8 MeV die Wirkungsquerschnitte gemessen. Hahn und Ricci [HAH66] haben Querschnitte verschiedener ^3He -Reaktionen bis 10 MeV gemessen, Dietzsch et al. [DIE68] geben Querschnitte für Deuteronenreaktionen zwischen 2.0 und 3.5 MeV an und Sourkes et al. [SOU76] haben bis 50 MeV Reaktionsquerschnitte von p auf ^3He und α -Teilchen gemessen. Aslanides et al. [ASL81] haben bei 910 MeV Wirkungsquerschnitte von ^3He auf ^{12}C und ^{27}Al gemessen. In [FRA82] wird eine umfangreiche Zusammenstellung verschiedener Querschnitte bis $E = 40$ MeV von ^3He und α -Teilchen auf Mg, Al und Si herausgegeben und Terwagne [TER97] gibt differentielle Wirkungsquerschnitte bei 90° und 177.2° für verschiedene ^3He -Reaktionen an.

Die Riesenresonanzen bei niedrigen Energien sind relativ gut untersucht. Daraus können die Daten für die Compoundkern-Reaktionen abgeleitet werden. Für $^{16}\text{O}(^3\text{He}, p)^{18}\text{F}$ beziehungsweise $^{16}\text{O}(^3\text{He}, n)^{18}\text{Ne}$ findet man gemessene Wirkungsquerschnitte in [MAR62] und [HAH66], für die Reaktion $^{12}\text{C}(^3\text{He}, n)^{14}\text{O}$ in [OSG64], [DIN64], [HAH66] und [CIR66] und für die Reaktion $^{12}\text{C}(^3\text{He}, d)^{13}\text{N}$ bei Cochran und Knight [COC62] und Hahn und

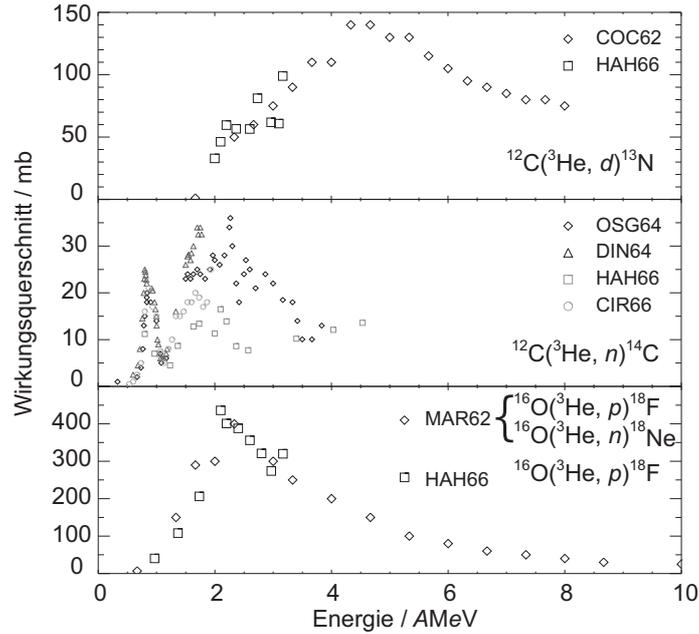


Abbildung 3-3: Gemessene partielle Wirkungsquerschnitte verschiedener Autoren für ^3He -Reaktionen bei niedrigen Energien.

Ricci [HAH66] (siehe Abbildung 3-3). Der Wirkungsquerschnitt für die Riesenresonanzen hat ein Maximum bei einer Energie der ^3He -Projektilen von etwa 3 AMeV. Die Reichweite für diese Teilchen beträgt etwa $30\ \mu\text{m}$ in Wasser. Der Einfluss der Compoundkerne auf die Form der distalen Verteilung der Positronenemitter ist somit als gering anzusehen. Jedoch im Bereich zwischen $8\ \text{AMeV} < E < 70\ \text{AMeV}$, der Reichweiten von 0.3 mm bis 2.8 cm entspricht, kommt es zu den die Form der distalen Kante bestimmenden Kernreaktionen. Bei höheren Energien von $E > 150\ \text{AMeV}$ können die Wirkungsquerschnitte als energieunabhängig angenommen werden und werden durch die Modelle gut beschrieben. Nötig sind somit Messungen im Bereich von Energien der ^3He -Projektilen zwischen 10 und 150 AMeV.

3.3 Anforderungen an eine für in-beam PET nutzbare Simulation

Da bei ^3He -Bestrahlungen ebensowenig wie bei anderen Schwerionenbestrahlungen nicht direkt von der gemessenen Aktivitätsverteilung auf die Dosisverteilung geschlossen werden kann, ist eine Berechnung der zu erwartenden Positronenemitterverteilung aus den Parametern der Bestrahlungsplanung notwendig. Da ^3He selbst keine β^+ -emittierenden Fragmente bilden kann, kommt es am distalen Ende der Aktivitätsverteilung im Gegensatz zu ^{12}C -Bestrahlungen nicht zu einer Anreicherung der Aktivität durch Projekttilfragmente. Es werden nur Targetfragmente gebildet. Damit ist die Zusammensetzung des Targets, also die korrekte Beschreibung der Stöchiometrie, von weitaus größerer Bedeutung als bei der Simulation einer Bestrahlung mit zu β^+ -Emittern fragmentierenden Teilchen.

Für die Bestrahlungsplanung wird ein Computertomogramm aufgenommen. Durch eine Segmentierung ist es möglich, aus den Grauwerten auf die entsprechenden stöchiometrischen Zusammensetzungen zu schließen [SCH00]. Um die Häufigkeit solcher Reaktionen

abschätzen zu können, werden die Wirkungsquerschnitte für alle zu Positronenemittern führenden Reaktionen benötigt, sowohl für die therapielevanten Primärprojekteile als auch für alle erzeugten Sekundärteilchen. Bei einem ${}^3\text{He}$ -Therapiestrahle sind neben den unten erwähnten Reaktionen, die als Beispiel mit ${}^3\text{He}$ als Projektil aufgeführt wurden, auch jene mit Deuteronen, Protonen und Neutronen als Sekundärprojektil, deren Flüsse ebenfalls in der Simulation beschrieben werden müssen. Wie in Kapitel 2.2.2 erwähnt, sind die häufigsten bei der Bestrahlung von Gewebe gebildeten Positronenemitter ${}^{11}\text{C}$, ${}^{10}\text{C}$, ${}^{15}\text{O}$ und ${}^{13}\text{N}$. Somit sind als Reaktionskanäle hauptsächlich ${}^{12}\text{C}({}^3\text{He}, 2p 2n){}^{11}\text{C}$, ${}^{12}\text{C}({}^3\text{He}, 2p 3n){}^{10}\text{C}$, ${}^{16}\text{O}({}^3\text{He}, 2p 2n){}^{15}\text{O}$, ${}^{16}\text{O}({}^3\text{He}, 3p 4n){}^{13}\text{N}$, ${}^{16}\text{O}({}^3\text{He}, 4p 4n){}^{11}\text{C}$, aber auch ${}^{16}\text{O}({}^3\text{He}, 2p 3n){}^{14}\text{O}$ und ${}^{40}\text{Ca}({}^3\text{He}, 2p 2n){}^{39}\text{Ca}$ zu erwarten. Für diese Reaktionen fehlen aber bislang bei therapielevanten Energien, das heißt für $0 \leq E < 400 \text{ A MeV}$, partielle Wirkungsquerschnitte. Das Gewinnen der erforderlichen Wirkungsquerschnitte erfolgte deshalb im Rahmen dieser Arbeit und ist in Kapitel 4.3 ausgeführt.

4 In-beam PET Messungen bei ^3He -Bestrahlungen

4.1 Durchführung der ^3He -Experimente

Eine Bestrahlung von Patienten mit ^3He -Ionen erscheint denkbar (vergleiche Kapitel 2.3). Die Vorteile eines in-beam PET-Monitorings für ^{12}C -Ionen wurden in Kapitel 2.4 ausgeführt und in der klinischen Praxis an der experimentellen Schwerionentherapieanlage an der GSI bestätigt [ENG04B]. So erscheint es erstrebenswert, auch bei Bestrahlungen mit neuen Ionensorten das in-beam PET Verfahren anzuwenden. Für Protonen ist dies in [PAR04] dargestellt. Um die Anwendbarkeit von in-beam PET für ^3He -Ionen zu untersuchen, wurden am Schwerionensynchrotron (SIS) der GSI Darmstadt Experimente mit ^3He -Strahlen durchgeführt. Die Verwendung von ^3He statt α -Teilchen dient hierbei der Patientensicherheit. Aufgrund des Z/A -Verhältnisses von $^3\text{He}^{2+}$ -Ionen werden Kontaminationen des Strahles durch Fremdatome, wie zum Beispiel $^{12}\text{C}^{6+}$ oder $^{16}\text{O}^{8+}$, vermieden.

Ziel der Experimente war, festzustellen, ob die mit ^3He erzeugte Aktivität für die Methode ausreicht und ob das wichtigste Anliegen des in-beam PET Verfahrens, eine Reichweiteauflösung von besser als 1 mm zu gewährleisten, erreicht werden kann. Um eine möglichst exakte Vorhersage der erwarteten Aktivitätsverteilung durchzuführen, muss die räumliche Verteilung der Positronenemitter im bestrahlten Volumen bekannt sein. Dies gilt besonders für die Verwendung leichter, nicht zu Projekttilfragmenten führender Ionen, wie ^3He oder Protonen, wo nur Targetfragmente zum Mess-Signal beitragen. Im Unterschied zu Protonen können die ^3He -Ionen fragmentieren, wobei die Fragmente ihrerseits ebenfalls zu Positronenemittern führende Kernreaktionen initiieren können. Neben dem Wissen um die Stöchiometrie des Targets ist die Kenntnis der zu Positronenemittern führenden partiellen Wirkungsquerschnitte wichtig. Da, wie in Kapitel 3.2 erwähnt, nur wenige Daten für Wirkungsquerschnitte bei therapielevanten Energien zur Verfügung standen, war ein weiteres Anliegen der Experimente, Produktionsquerschnitte für Positronenemitter zu bestimmen.

Hierbei wurden Targets gewählt, die in der erforderlichen Größe herstell- und handhabbar sind und deren stöchiometrische Zusammensetzung die Zahl der offenen Reaktionskanäle auf ein Minimum beschränkt. Die Auswahl umfasste drei Phantomarten, Graphit, Wasser und Polymethylmethacrylat (PMMA) .

Die Graphitphantome haben die Abmessungen $9 \times 9 \times 15 \text{ cm}^3$ und die Dichte $\rho = 1.795 \text{ g cm}^{-3}$, es sind also nur ^{11}C und ^{10}C als Positronenemitter zu erwarten, untergeordnet noch ^8B und ^9C , die aber praktisch kaum messbar sind. Zum einen liegt dies an den niedrigen Bildungsraten, zum anderen werden sie durch das gewählte Messverfahren nur teilweise erfaßt. Zu Compoundkernen führende Reaktionen werden dabei vernachlässigt.

Wassertargets wurden gewählt, weil Positronenemitter dann nur aus ^{16}O entstehen können. Um eine Veränderung der Positronenemitter-Verteilung durch thermische Konvektion im Wasser zu vermeiden, wurde das Wasser mit Gelatine versetzt. Verwendet wurde Agartine (EAN Nummer 4002809021152), ein pflanzliches Geliermittel, da die Beimengungen an Fremdstoffen wie Stickstoff- und Schwefelverbindungen geringer sind als bei aus tierischen Rohstoffen gewonnenen Geliermitteln. Agartine besteht aus Agar-Agar (E 406), ein hydrophiles Hydrokolloid, welches aus den Zellwänden der Rotalgen (besonders die Arten

Gelidium- und Gracilára ssp.) gewonnen wird [NIE04]. Das Hydrokolloid setzt sich aus Galaktose und 3,6-Anhydrogalaktose zusammen, die über 1,3-glykosidische Bindung zu einem Polysaccharid verbunden sind. Vereinzelt enthalten sie in veresterter Form Schwefelsäure [NIE04]. Als vereinfachte Summenformel wurde $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ angenommen. Für das kleinere Wasserphantom mit den Maßen von etwa $9 \times 9 \times 20 \text{ cm}^3$ wurden 50 g und für das größere Phantom von etwa $9 \times 9 \times 30 \text{ cm}^3$ 70 g Agartine verwendet. Es ergab sich für die wasserähnlichen Phantome somit eine stöchiometrische Zusammensetzung von $\text{H}_2\text{OC}_{0.02}$ mit einer Dichte von 1.0 g cm^{-3} .

PMMA-Phantome ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$) mit den Abmessungen $9 \times 9 \times 20 \text{ cm}^3$ und der Dichte $\rho = 1.18 \text{ g cm}^{-3}$ repräsentieren gewebeähnliches Material.

Alle Experimente wurden im Cave M der GSI Darmstadt durchgeführt. Für die Bestrahlungen wurden die Phantome so positioniert, dass das Zentrum der erwarteten Positronenemitterverteilung etwa im Zentrum des Gesichtsfeldes der PET-Kamera lag. Das Isozentrum stellt dabei den raumfesten Bezugspunkt für alle Koordinatensysteme dar. Bei den reichweitesensitiven Experimenten, die zur Bestimmung der erreichbaren Auflösung an der distalen Kante der Positronenemitterverteilung durchgeführt wurden, erfolgte vor Beginn der Bestrahlung die genaue Bestimmung der Position des Phantoms durch das Anbringen einer ^{22}Na -Punktquelle auf der Eintrittsfläche der Phantome. Die Zeitstruktur des ^3He -Strahles war vergleichbar mit der bei ^{12}C -Ionenbestrahlungen der Patienten verwendeten, ein Beschleunigungszyklus mit langsamer Extraktion (Spill) dauerte etwa 5 s. Die Phantome wurden mit monoenergetischen Strahlen bestrahlt. Verwendet wurden jeweils drei verschiedene Energien. Die Parameter sind aus den Tabellen 4-1, 4-2 und 4-3 zu ersehen.

Weiterhin wurden vier PMMA-Phantome mit jeweils einem Spread-out Bragg Peak (SOBP) bestrahlt. Die Energien der SOBP wurden so gewählt, dass der Abstand zwischen jeweils zwei benachbarten der insgesamt elf Energiestufen innerhalb eines SOBP einer Reichweitedifferenz von 3 mm in Wasser entsprach, die Bragg-Peaks innerhalb eines SOBP somit gleichmässig verteilt waren. Die maximalen Energien der einzelnen SOBP unterscheiden sich um 0.6 AMeV, der kleinstmöglichen Energieabstufung des SIS der GSI, was einer Reichweitedifferenz von 1 mm in Wasser entspricht. Nach der Bragg-Kleeman-Regel [LEO94]

$$\frac{R_1}{R_2} = \frac{\rho_2 \sqrt{A_1}}{\rho_1 \sqrt{A_2}}, \quad (49)$$

wobei R für die Reichweite, ρ für die Dichte und A für die atomare Masse beziehungsweise die effektive atomare Masse der ins Verhältnis zu setzenden Komponenten steht, folgt aus der Reichweitedifferenz in Wasser R_1 von 1 mm für PMMA eine Reichweitedifferenz R_2 von 0.85 mm. Die Teilchenzahlen für jede Isoenergieschicht wurden dabei so angepasst, dass für die physikalische Dosis ein Plateau im SOBP entstand. Die berechneten Dosisverteilungen für die SOBP in Wasser können aus Abbildung 4-1 entnommen werden, pro Bestrahlung wurden $2.6 \cdot 10^9$ Teilchen appliziert.

Die maximalen Energien der einzelnen SOBP-Experimente wurden darüber hinaus für monoenergetische Bestrahlungen von PMMA verwendet. Vier verschiedene Phantome wur-

Nr.	Projektil	Target	Energie / AMeV	Reichweite / cm	τ	I_e / 10^8 s^{-1}
<i>i</i>	^3He	PMMA	130.03	7.8	120	3.6
<i>ii</i>	^3He	PMMA	166.05	12.0	120	2.6
<i>iii</i>	^3He	PMMA	207.92	17.7	120	2.0
<i>iv</i>	^{12}C	PMMA	163.09	5.2	120	1.00 ± 0.02
<i>v*</i>	^{12}C	PMMA	163.09	5.2	120	0.64 ± 0.02
<i>vi</i>	^{12}C	PMMA	337.5	17.6	120	1.21 ± 0.03
<i>vii*</i>	^{12}C	PMMA	337.5	17.6	120	0.91 ± 0.02
<i>viii</i>	^{12}C	PMMA	337.5	17.6	120	0.9
<i>ix</i>	^3He	Graphit	130.03	5.8	120	3.5
<i>x</i>	^3He	Graphit	166.05	9.0	120	2.6
<i>xi</i>	^3He	Graphit	207.92	13.1	120	1.9
<i>xii</i>	^{12}C	Graphit	337.5	13.0	120	0.9
<i>xiii</i>	^3He	Wasser	130.03	8.9	120	3.5
<i>xiv</i>	^3He	Wasser	166.05	13.7	120	2.6
<i>xv</i>	^3He	Wasser	207.92	20.1	99	2.0
<i>xvi</i>	^3He	Wasser	207.92	20.1	720	2.1
<i>xvii</i>	^{12}C	Wasser	337.5	20.0	120	0.9

Tabelle 4-1: Parameter der monoenergetischen Bestrahlung der verschiedenen Targets. Die Anzahl der Spills wird durch τ angegeben, I_e meint die Anzahl der Ionen. Der Fehler für I_e beträgt, wenn nicht anders angegeben, 10%. Bei den mit * gekennzeichneten Experimenten wurde ein anderes Extraktionsverfahren, die knock-out Extraktion, verwendet.

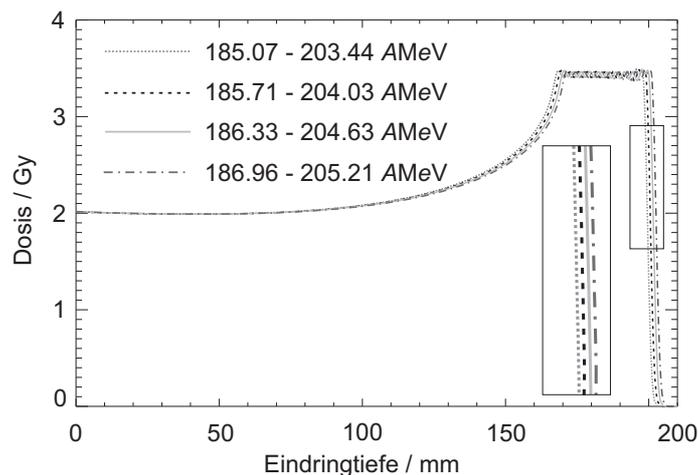


Abbildung 4-1: Berechnete Dosisverteilung in Wasser für die vier Spread-out Bragg Peaks (SOBP). Jeder der SOBP besteht aus elf Energiestufen, die Reichweiten der Bragg-Peaks sind zwischen dem Minimum und dem Maximum gleichverteilt, sie differieren untereinander um 3 mm in Wasser. Die maximalen Energien der einzelnen SOBP entsprechen in Wasser einer Reichweitedifferenz von 1 mm. Die Graphik wurde freundlicherweise von S. Grözinger zur Verfügung gestellt.

den mit diesen vier aufeinanderfolgenden und sich jeweils um 1 mm Reichweite in Wasser unterscheidenden Energiestufen bestrahlt (siehe Tabelle 4–3). Dabei war die Intensität jeweils $2.0 \cdot 10^8$ ^3He -Ionen /s. Diese Experimente, sowohl die monoenergetischen Bestrahlungen als auch die vier SOBP, dienten dem Test der mit der in-beam PET-Kamera erreichbaren Reichweiteauflösung.

Für jede monoenergetische Bestrahlung wurden 120 Spills appliziert, wobei ein Spill eine langsame Teilchenextraktion aus dem Synchrotron meint. Bei den Bestrahlungen der Wasserphantome mit der höchsten Energie war die Bestrahlung in einem Fall aus technischen Gründen nach 99 Spills beendet, in einem anderen wurde eine Bestrahlung mit 720 Spills ausgeführt, um bei der Produktion von ^{11}C der Sättigungsaktivität nahezukommen. Die PET-Daten wurden während der Bestrahlung und bis 20 min nach dem Ende derselben aufgenommen. Im Fall der Bestrahlung mit 720 Spills wurde der Zerfall über 2 h verfolgt, um eine sichere Bestimmung des ^{11}C -Anteiles zu ermöglichen.

Zum Vergleich wurden auch ^{12}C -Bestrahlungen der verschiedenen Phantome ausgeführt. Die Strahlenergien wurden so gewählt, dass die gleichen Reichweiten wie in den ^3He -Experimenten erreicht wurden. Bei gleicher Energie pro Nukleon E folgt aus der Bethe-Bloch-Formel, siehe Gleichung (2), für die Reichweiteskalierung nach [LEO94]

$$R_{^{12}\text{C}}(E) = 0.44R_{^3\text{He}}(E). \quad (50)$$

Weitere PMMA-Phantome wurden zusätzlich mit ^{12}C -Ionen bestrahlt. Bei den Experimenten v und vii (vergleiche Tabelle 4–1) wurde das knock-out Extraktionsverfahren [FUR02] angewendet. In der Verteilung der β^+ -Emitter war, wie erwartet, kein Unterschied zwischen den Extraktionsverfahren messbar. Bei den Experimenten iv , v , vi und vii (vergleiche Tabelle 4–1) wurden die Monitoreinheiten, gemessen von einer luftgefüllten Ionisationskammer, genutzt, um die Strahlintensität zu bestimmen. Die anderen Intensitäten wurden den Beschleuniger-Tabellen entnommen. Zum besseren Vergleich der Ergebnisse sind die Ergebnisse der ^{12}C -Bestrahlungen hier bei den ^3He -Daten mit dargestellt. Auf die Besonderheiten wird in Kapitel 4.8 eingegangen.

Alle Daten wurden mit dem vorhandenen, in der Patiententherapie benutzten PET-Datenerfassungssystem [HIN00] aufgenommen. Dabei erfolgte die Aufzeichnung der Daten im Listenmodus, in den Datenstrom wurde alle 10 ms eine Zeitmarke eingefügt, was die zeitabhängige Auswertung der Messdaten erlaubt. Ein Beispiel für ein gemessenes Zeit-Ereignishistogramm ist in Abbildung 4-2 zu sehen.

4.2 Datenanalyse

Wie in Abbildung 4-2 zu sehen ist, sind die während der Extraktion gemessenen Koinzidenzen stark durch prompte γ -Strahlung gestört, die auf Kernreaktionen zwischen den Projektilen und den Atomkernen des Targets folgt [ENG04B], [PAR05B], [CRE05]. Nur ein

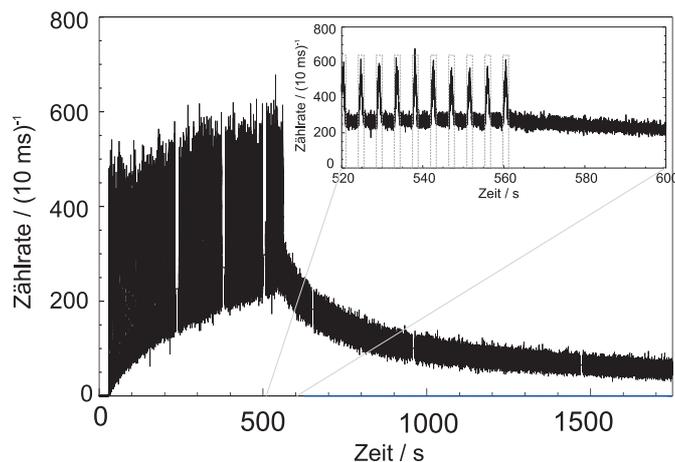


Abbildung 4-2: Gemessenes Zeit-Ereignis-Histogramm der Bestrahlung eines PMMA-Phantoms mit 120 Spills mit jeweils $2.7 \cdot 10^8$ ^3He -Ionen der Energie 166.05 AMeV. Sowohl der Aktivitätsaufbau während der Bestrahlung als auch der Zerfall sind zu sehen. Die rechteckige hellgraue Kurve im kleinen Bild stellt die Strahlextraktion vom Synchrotron dar, hohe Werte zeigen die Spills an, niedrige die Pausen. Die Lücken, z.B. bei $t = 960$ s sind durch das Datenerfassungssystem und das Fehlen von Zeitmarken bedingt. Diese werden alle 10 ms in den Datenstrom geschrieben und durch ein spezielles Bit markiert. Die Messungen wurden im Wechselpufferbetrieb ausgeführt, nach etwa 4 Millionen Datenworten ist ein Puffer voll und die Daten werden auf die Festplatte geschrieben. Da der Datentransfer vom Steuerrechner mit einer höheren Priorität als das Senden der Zeitmarken ausgeführt wird, fehlen diese, wenn der Puffer geleert wird.

geringer Teil dieser Koinzidenzen rührt dabei von den eigentlich interessierenden Zerfällen der β^+ -Emitter her [HIN00]. Für die weitere Analyse werden aus diesem Grunde hier nur Ereignisse betrachtet, die in den Pausen zwischen den Spills registriert wurden. Dies kann durch die in das jeweilige Koinzidenzdatenwort geschriebene Information über den Strahlstatus, das heißt Strahl-An oder Strahl-Aus, erfolgen [HIN00]. Es erfolgt ebenfalls während der Signalverarbeitung eine Differenzierung in prompte und verzögerte Koinzidenzen sowie Mehrfachkoinzidenzen [HIN00]. Für die Datenanalyse wurden hierbei nur die prompten Koinzidenzen verwendet.

Um aus den gemessenen Koinzidenzen eine zweidimensionale Abbildung der Positronenemitterverteilung zu erhalten, wurde die Rückprojektion benutzt [LAU99], [HIN00]. Wird die Aktivitätsverteilung auf die longitudinale Mittelebene zwischen den beiden Detektorköpfen beschränkt, so ist die Rückprojektion korrekt. Das dabei erhaltene Abbild der Verteilung ist für die Mittelebene zwischen den beiden Detektorköpfen abbildungsstreu und quantitativ richtig. Ober- oder unterhalb dieser Ebene kommt es durch den eingeschränkten Winkelbereich der Positronenkamera dagegen zu einer Verwischung im Abbild der Verteilung.

Für die Bestimmung einer dreidimensionalen Verteilung wurde eine vollständige tomographische Rekonstruktion [LAU99] mit Streukorrektur [PÖN04] ausgeführt. Hierbei wurde auch eine Schwächungskorrektur nach dem in [HIN00] vorgestellten Verfahren vorgenommen. Dabei wird der lineare Schwächungskoeffizient für 511 keV γ -Strahlung entlang jedes Koinzidenzkanals bestimmt. Die Detektoreffektivität wurde im Isozentrum mit ei-

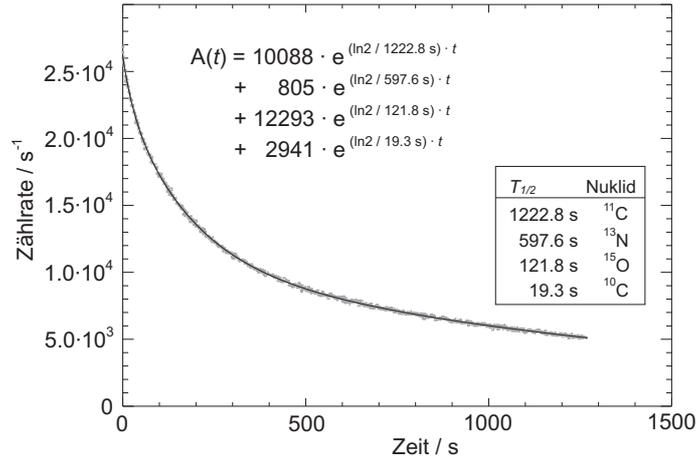


Abbildung 4-3: Beispiel einer Anpassungsfunktion für den gemessenen Zerfall (graue Punkte) bei der Bestrahlung von PMMA mit 207.92 AMeV ^3He -Ionen mit einer nichtlinearen Funktion (schwarze Linie), deren Gleichung angegeben ist.

ner 1.3 MBq ^{22}Na -Quelle zu 2.3 % ermittelt. Die ortsabhängige Nachweiswahrscheinlichkeit der Positronenkamera wurde korrigiert.

Um die erzeugten Positronenemitter zu quantifizieren, wurde eine Auswertung verwendet, die der in [PAR04] vorgestellten ähnelt. Zunächst wurden anhand der nach Bestrahlungsende gemessenen Zerfallskurven die isotopenspezifischen Zählraten am Ende der Bestrahlung mit Hilfe einer exponentiellen Anpassung, ein Beispiel ist in Abbildung 4-3 gezeigt, nach der Gleichung (51) bestimmt. Hierbei bezeichnet $A(t)$ die zum Zeitpunkt t gemessene Aktivität, $A_0(i)$ die isotopenspezifische Aktivität am Ende der Bestrahlung für ein Isotop i und $\lambda(i)$ die isotopenabhängige Zerfallskonstante.

$$A(t) = \sum_{i=0}^n A_0(i) e^{-\lambda(i) t} \quad (51)$$

Verwendet wurde der SVD-Algorithmus (Singular Value Decomposition), dessen Fitparameter in den Tabellen 4-4 und 4-5 angegeben sind. Danach wurde der Aktivitätsaufbau während der Bestrahlung nach [PAR04] modelliert, ein Beispiel ist in Abbildung 4-4 gezeigt. Die starke Abhängigkeit der Zerfallsfunktion vom Target ist aus Abbildung 4-5 ersichtlich.

Für die so erhaltenen Produktionsraten P pro Spill wurde ein Korrekturfaktor C bestimmt [PAR04], der die Raumwinkelkorrektur, die Schwächungskorrektur sowie die Korrektur für die Detektoreffektivität umfasst. Die Absolutanzahl der erzeugten Positronenemitter, die durch Division der relativen Produktionsraten mit dem Korrekturfaktor C bestimmt wurden, sind in Tabelle 4-6 und 4-7 ausgewiesen und zur besseren Vorstellung pro 10^6 einfallende Teilchen angegeben.

Nr.	t_e /s	t_{irr} /s	t_{decay} /s	t_{meas} /s	$\dot{N}_{\text{ev}}(t_0)$ / 10^{-2} s	$N_{\text{ev}}(\text{irr})$	$N_{\text{ev}}(\text{decay})$
<i>i</i>	1.52 ± 0.02	532.45	1345.31	1877.76	307.8	6698764	13392008
<i>ii</i>	1.40 ± 0.02	532.17	1262.79	1794.96	291	6649315	12223178
<i>iii</i>	1.37 ± 0.04	531.98	1271.01	1802.99	286	6178333	11926948
<i>iv</i>	2.19 ± 0.04	534.96	1326.76	1861.72	67	1354622	3569833
<i>v*</i>	2.20 ± 0.08	533.53	1092.62	1626.15	52	796904	2048666
<i>vi</i>	2.20 ± 0.03	533.05	1285.02	1818.07	180	4539403	10292223
<i>vii*</i>	2.20 ± 0.01	528.9	1289.71	1818.61	177	3322532	7820429
<i>viii</i>	2.19 ± 0.08	534.57	3722.15	4256.72	393	8471717	28389908
<i>ix</i>	1.53 ± 0.04	543.87	1161.86	1695.73	229	4329403	12105643
<i>x</i>	1.41 ± 0.06	532.17	1366.08	1898.25	185	3941336	12766274
<i>xi</i>	1.39 ± 0.06	530.9	1345.75	1876.65	168	4093622	12816539
<i>xii</i>	2.20 ± 0.02	533.95	3604.56	4138.51	248	4927683	26777818
<i>xiii</i>	1.54 ± 0.04	532.31	1336.93	1869.24	589	13632587	15053158
<i>xiv</i>	1.41 ± 0.04	532.03	1328.12	1860.15	527	13374277	13411742
<i>xv</i>	1.35 ± 0.02	429.68	6243.12	6672.8	484	9112294	14497348
<i>xvi</i>	1.31 ± 0.04	839.8	9395.44	10235.24	427	20852700	152012940
<i>xvii</i>	2.20 ± 0.02	533.28	3514.39	4047.67	586	12638943	27487524

Tabelle 4–2: Gemessene Parameter der monoenergetischen Bestrahlungen der verschiedenen Targets (Zuordnung zu den Experimenten siehe Tabelle 4–1). Dabei gibt t_e die Spilldauer an, t_{irr} bezeichnet die gesamte Bestrahlungszeit, t_{decay} die Zeitdauer der Zerfallsmessung, t_{meas} die gesamte Messzeit, $\dot{N}_{\text{ev}}(t_0)$ die Zählraten am Ende der Bestrahlung, $N_{\text{ev}}(\text{irr})$ die Gesamtzahl der Ereignisse während der Bestrahlung. Es wurden nur die in den Spillpausen gemessenen Ereignisse verwendet. $N_{\text{ev}}(\text{decay})$ meint die Zahl der Ereignisse während der Zerfallsmessung. Der Fehler für t_e ist die doppelte Standardabweichung.

E / AMeV	t_e /s	t_{irr} /s	t_{decay} /s	t_{meas} /s	$\dot{N}_{\text{ev}}(t_0)$ / 10^{-2} s	$N_{\text{ev}}(\text{irr})$	$N_{\text{ev}}(\text{decay})$
203.44	1.37 ± 0.05	532.11	1242.95	1775.06	297	6524622	13163169
204.03	1.37 ± 0.02	532.49	1291.07	1823.56	261	6478617	12067153
204.63	1.38 ± 0.04	532.28	1302.64	1834.92	280	6706995	12189613
205.21	1.39 ± 0.04	532.34	1256.36	1788.70	290	6489667	12197179

Tabelle 4–3: Parameter der monoenergetischen ^3He -Bestrahlung von PMMA zur Bestimmung der Reichweiteauflösung. Dabei gibt E die Energie an, t_e die Spilldauer, t_{irr} bezeichnet die Gesamtzeit der Bestrahlung, t_{decay} die Zeitdauer der Zerfallsmessung, t_{meas} die gesamte Messzeit, $\dot{N}_{\text{ev}}(t_0)$ die Zählraten am Ende der Bestrahlung, $N_{\text{ev}}(\text{irr})$ die Gesamtzahl der Ereignisse während der Bestrahlung. Es wurden nur die in den Spillpausen gemessenen Ereignisse verwendet. $N_{\text{ev}}(\text{decay})$ meint die Zahl der Ereignisse während der Zerfallsmessung. Der Fehler für t_e ist die doppelte Standardabweichung.

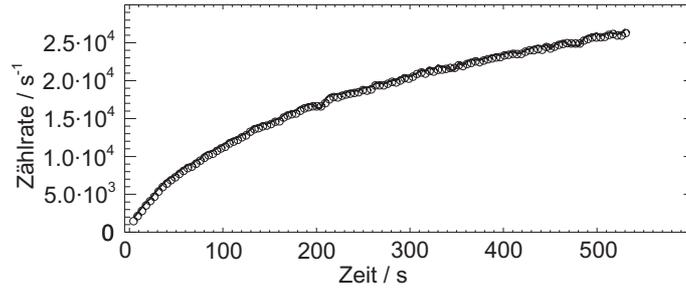


Abbildung 4-4: Beispiel für die Modellierung des Aktivitätsaufbaus während der Bestrahlung von PMMA mit ^3He -Ionen der Energie $E = 207.92 \text{ AMeV}$. Die Kreise stellen die Messwerte dar, die Linie gibt die berechnete Aktivität auf der Grundlage der in Tabelle 4-6 angegebenen Werte wieder.

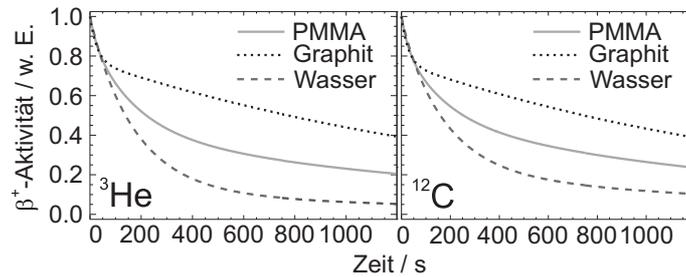


Abbildung 4-5: Zerfallsmessung für die verschiedenen Targets nach der Bestrahlung mit ^3He -Strahlen der Energie $E = 207.92 \text{ AMeV}$ und mit ^{12}C -Strahlen der Energie $E = 337.5 \text{ AMeV}$. Die hohe Anzahl langlebiger ^{11}C -Isotope im Graphitphantom spiegelt sich in einem flacheren Abfall wider. Im Wasserphantom ist ein schnelleres Abklingen, bedingt durch die kürzere Halbwertszeit des ^{15}O , zu erkennen.

4.3 Bestimmung der Reaktionsraten und Abschätzung der Wirkungsquerschnitte

Für die Erzeugung der häufigsten in Gewebe gebildeten Positronenemitter, ^{11}C , ^{15}O , ^{10}C und ^{13}N , werden Produktionsquerschnitte benötigt. Um diese zu ermitteln, wurden für die Reaktionen $^{12}\text{C} \rightarrow ^{11}\text{C}$ und $^{12}\text{C} \rightarrow ^{10}\text{C}$ die Messdaten von den Graphitphantomen verwendet, für $^{16}\text{O} \rightarrow ^{15}\text{O}$, $^{16}\text{O} \rightarrow ^{13}\text{N}$ und $^{16}\text{O} \rightarrow ^{11}\text{C}$ Daten, die bei der Bestrahlung der Wasserphantome gewonnen wurden. Aus diesen Querschnitten kann dann eine im PMMA-Target zu erwartende Isotopenverteilung berechnet und mit der gemessenen verglichen werden.

Aus den absoluten Produktionsraten, siehe Tabellen 4-6 und 4-7 und der Kenntnis der Streuzentrendichte im Target lassen sich Reaktionsraten und Wirkungsquerschnitte bestimmen. Da jedoch weder die Abschwächung der Primärteilchen noch die Sekundärteilchenproduktion oder die Energiespektren der Sekundärteilchen durch in-beam PET erfasst werden, können hier nur Produktionsraten und makroskopische Wirkungsquerschnitte für dicke Targets abgeschätzt werden. Benutzt wurde die Beziehung

$$\sigma(E) = \frac{N(E)}{R(E) n I(E)}, \quad (52)$$

wobei N die Anzahl der gebildeten Kerne ist, R ist die Reichweite, n die Dichte der Streukerne und I die Anzahl der einfallenden Teilchen. Daraus ergeben sich die in Tabelle 4-8

Nr.	$\dot{N}_{10\text{C}}$	$\Delta\dot{N}_{10\text{C}}$	$\dot{N}_{15\text{O}}$	$\Delta\dot{N}_{15\text{O}}$	$\dot{N}_{13\text{N}}$	$\Delta\dot{N}_{13\text{N}}$	$\dot{N}_{11\text{C}}$	$\Delta\dot{N}_{11\text{C}}$	χ^2	n
<i>i</i>	3634	62	13190	43	932	60	10984	30	1645	1344
<i>ii</i>	3229	61	12789	44	737	54	10414	33	1366	1260
<i>iii</i>	2942	60	12293	43	805	52	10089	32	1303	1271
<i>iv</i>	1096	30	1958	22	153	27	3313	16	1583	1326
<i>v*</i>	678	25	1230	21	145	30	2111	19	1147	1092
<i>vi</i>	2873	53	7921	39	584	48	9057	30	1523	1279
<i>vii*</i>	2305	47	6219	34	407	41	6968	25	1233	1295
<i>viii</i>	4980	68	13899	34	816	20	16184	9	3870	3673
<i>ix</i>	3710	34	—	—	—	—	14079	4	1484	1160
<i>x</i>	3758	33	—	—	—	—	13190	3	1553	1364
<i>xi</i>	3923	34	—	—	—	—	13434	3	1375	1343
<i>xii</i>	5397	38	—	—	—	—	17325	3	3688	3595
<i>xiii</i>	2418	82	46221	47	2452	45	5285	27	1447	1330
<i>xiv</i>	1441	78	42104	45	2566	43	4529	25	1377	1327
<i>xv</i>	929	67	36920	27	1956	10	3434	4	4952	4536
<i>xvi</i>	357	78	36269	36	4290	16	11806	7	5344	4681
<i>xvii</i>	2724	86	45193	47	3589	37	10652	20	2154	1796

Tabelle 4–4: Fitparameter (isotopenspezifische Zählrate $\dot{N}_i / \text{s}^{-1}$ am Ende der Bestrahlung und χ^2), sowie deren Fitfehler $\Delta\dot{N}_i / \text{s}^{-1}$ für die monoenergetischen ^3He -Bestrahlungen der verschiedenen Targets (Zuordnung zu den Experimenten siehe Tabelle 4–1). Bei den mit * gekennzeichneten Experimenten wurde ein anderes Extraktionsverfahren, die knock-out Extraktion, verwendet. n gibt die Anzahl der für den Fit verwendeten Datenpunkte an.

E / AMeV	$\dot{N}_{10\text{C}}$	$\Delta\dot{N}_{10\text{C}}$	$\dot{N}_{15\text{O}}$	$\Delta\dot{N}_{15\text{O}}$	$\dot{N}_{13\text{N}}$	$\Delta\dot{N}_{13\text{N}}$	$\dot{N}_{11\text{C}}$	$\Delta\dot{N}_{11\text{C}}$	χ^2	n
203.44	2981	65	12360	66	576	120	10196	82	784	824
204.03	2863	60	12398	45	676	67	10208	35	1239	1215
204.63	2881	60	12329	45	761	57	10214	36	1278	1208
205.21	2994	61	12636	44	776	55	10417	34	1157	1242

Tabelle 4–5: Fitparameter (isotopenspezifische Zählrate $\dot{N}_i / \text{s}^{-1}$ am Ende der Bestrahlung und χ^2), sowie deren Fitfehler $\Delta\dot{N}_i / \text{s}^{-1}$ für die monoenergetischen ^3He -Bestrahlungen von PMMA, die zur Bestimmung der Reichweiteauflösung durchgeführt wurden. n steht für die Anzahl der für den Fit verwendeten Datenpunkte.

und Abbildung 4-6 dargestellten Wirkungsquerschnitte für dicke Targets.

Da bei der Zerfallsmessung mit dem praktisch keinen Kohlenstoff enthaltenden Wasserphantom beträchtliche Anteile von ^{11}C festgestellt wurden, kann bei dem PMMA-Target angenommen werden, dass $\sigma_{\text{PMMA}}^{11\text{C}}$ die Bildung von ^{11}C durch die Reaktion sowohl mit Kohlenstoff- als auch mit Sauerstoff-Targetkernen erfasst, und deshalb $N_{\text{PMMA}}^{11\text{C}}$ als Summe aus den Reaktionen an beiden berechnet werden kann. Aus den Wirkungsquerschnitten $\sigma_{\text{graphite}}^{11\text{C}}$ und $\sigma_{\text{water}}^{11\text{C}}$ (siehe Tabelle 4–8) können nach der umgestellten Gleichung (52) die Anteile der Reaktionen $^{12}\text{C}(X, 2p2n)$ und $^{16}\text{O}(X, 4p4n)$ zu ^{11}C unterschieden und berech-

Nr.	C	$P_{10\text{C}}$	$\Delta P_{10\text{C}}$	$P_{15\text{O}}$	$\Delta P_{15\text{O}}$	$P_{13\text{N}}$	$\Delta P_{13\text{N}}$	$P_{11\text{C}}$	$\Delta P_{11\text{C}}$
	/10 ³	/ 10 ⁶ IP	/%	/10 ⁶ IP	/%	/10 ⁶ IP	/%	/10 ⁶ IP	/%
<i>i</i>	7.5	3760	15	15322	12	2253	18	46962	12
<i>ii</i>	7.1	5297	15	23530	12	2820	20	70533	12
<i>iii</i>	6.7	6805	15	31905	12	4356	19	96413	12
<i>iv</i>	6.3	7337	10	14702	8	2385	10	91304	7
<i>v*</i>	6.3	7058	10	14363	8	3520	10	90674	7
<i>vi</i>	5.7	17944	10	55501	8	8493	10	232915	7
<i>vii*</i>	5.7	18730	10	56729	8	7720	10	233844	7
<i>viii</i>	6.4	16420	12	51371	11	6260	15	219600	10
<i>ix</i>	6.7	4384	15	—	—	—	—	68762	13
<i>x</i>	6.4	6923	15	—	—	—	—	100308	12
<i>xi</i>	6.3	9808	15	—	—	—	—	138648	12
<i>xii</i>	6.1	18794	12	—	—	—	—	248644	10
<i>xiii</i>	9.1	2053	15	44027	12	4859	13	18532	13
<i>xiv</i>	8.7	1920	15	62932	12	7979	13	24924	13
<i>xv</i>	8.0	1792	19	82850	12	10163	13	32345	13
<i>xvi</i>	8.0	691	37	74694	12	9157	13	29452	12
<i>xvii</i>	7.3	7820	12	145604	10	24036	10	126220	12

Tabelle 4–6: Ergebnisse der ^3He - und ^{12}C -Bestrahlungen von verschiedenen Targets (Zuordnung zu den Experimenten siehe Tabelle 4–1) für die sich aus der Modellierung und der Division durch den Korrekturfaktor C ergebenden, auf je 10^6 Projektile (IP) bezogenen Produktionsraten P . Der relative Fehler für C beträgt 5%. Der Fehler Δ für die absoluten Produktionsraten setzt sich zusammen aus der statistischen Unsicherheit des Messwertes, dem Fitfehler, dem Fehler für C und dem Fehler für die Zeitmessung, der mit 1% angenommen wurde. Bei den mit * gekennzeichneten Experimenten wurde ein anderes Extraktionsverfahren, die knock-out Extraktion, verwendet.

E	C	$P_{10\text{C}}$	$\Delta P_{10\text{C}}$	$P_{15\text{O}}$	$\Delta P_{15\text{O}}$	$P_{13\text{N}}$	$\Delta P_{13\text{N}}$	$P_{11\text{C}}$	$\Delta P_{11\text{C}}$
/ AMeV	$\cdot 10^{-3}$	/10 ⁶ P	/%	/10 ⁶ IP	/%	/10 ⁶ IP	/%	/10 ⁶ IP	/%
203.44	6.8	6799	13	31612	15	3067	23	96052	16
204.03	6.8	6566	13	31902	12	3616	20	96676	12
204.63	6.8	6625	13	31802	12	4083	19	96974	12
205.21	6.8	6870	13	32510	12	4151	19	98636	12

Tabelle 4–7: Ergebnisse für die sich aus der Modellierung und der Division durch den Korrekturfaktor C ergebenden, auf je 10^6 Projektile (IP) bezogenen, absoluten Produktionsraten P für die ^3He -Bestrahlungen in PMMA, die zur Bestimmung der Reichweiteauflösung durchgeführt wurden. Der relative Fehler für C beträgt 5%. Der Fehler Δ für die absoluten Produktionsraten setzt sich zusammen aus der statistischen Unsicherheit des Messwertes, dem Fitfehler, dem Fehler für C und dem Fehler für die Zeitmessung, der mit 1% angenommen wurde.

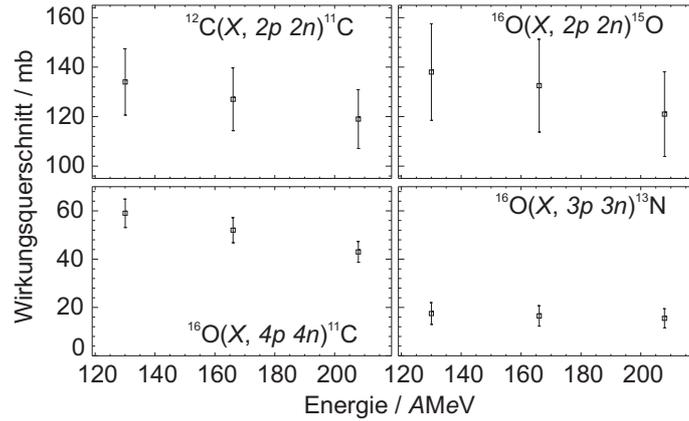


Abbildung 4-6: Wirkungsquerschnitte für dicke Targets der angegebenen Dimensionen, der $^{12}\text{C}(X, 2p 2n)^{11}\text{C}$ -Querschnitt wurde am Graphit-Target bestimmt, die $^{16}\text{O}(X, 2p 2n)^{15}\text{O}$, $^{16}\text{O}(X, 4p 4n)^{11}\text{C}$ und $^{16}\text{O}(X, 3p 3n)^{13}\text{N}$ -Querschnitte am Wassertarget. Der $^{12}\text{C}(X, 2p 3n)^{10}\text{C}$ -Wirkungsquerschnitt wurde mit (9.0 ± 1.5) mb im Graphittarget abgeschätzt. Es gilt $X = \{^3\text{He}, p, n, d\}$.

Target	Energie / AMeV	$n^{\text{C}} \cdot 10^{22}$ / cm^{-3}	$n^{\text{O}} \cdot 10^{22}$ / cm^{-3}	$\sigma^{11\text{C}}$ / mb	$\sigma^{15\text{O}}$ / mb	$\sigma^{13\text{N}}$ / mb	$\sigma^{10\text{C}}$ / mb
PMMA	130.03	3.55	1.42	119	136	20	—
PMMA	166.05	3.55	1.42	116	135	16	—
PMMA	207.92	3.55	1.42	109	126	17	—
Graphit	130.03	9.00	—	134	—	—	9
Graphit	166.05	9.00	—	127	—	—	9
Graphit	207.92	9.00	—	119	—	—	8
Wasser	130.03	0.0585	3.45	59	140	15	—
Wasser	166.05	0.0585	3.45	52	130	17	—
Wasser	207.92	0.0585	3.45	45	116	14	—
Wasser*	207.92	0.0585	3.45	42	106	13	—

Tabelle 4-8: Anzahl der Streuzentren n und integrale Wirkungsquerschnitte für die drei verschiedenen Targets bei den verschiedenen Energien. Für $\sigma^{11\text{C}}$ und $\sigma^{15\text{O}}$ beträgt der Fehler 10 %, für $\sigma^{10\text{C}}$ etwa 14 % und für $\sigma^{13\text{N}}$ 18 %. Der * markiert die Bestrahlung mit 720 Spills.

Energie / AMeV	130.03	166.05	207.92
$N_{\text{expgraphite}}^{11\text{C}}$	37723	55471	75196
$N_{\text{expwater}}^{11\text{C}}$	6649	9010	11480
$N_{\text{exp tot}}^{11\text{C}}$	44372	64481	86676

Tabelle 4-9: Erwartete Produktionsraten an ^{11}C in PMMA ($N_{\text{exp tot}}^{11\text{C}}$), aufsummiert von den einzelnen Beiträgen von $\sigma_{\text{graphite}}^{11\text{C}}$ ($N_{\text{expgraphite}}^{11\text{C}}$) und $\sigma_{\text{water}}^{11\text{C}}$ ($N_{\text{expwater}}^{11\text{C}}$).

net werden, wie in Tabelle 4-9. Die Summe beider Reaktionskanäle ist für alle drei Energien innerhalb von $\pm 10\%$ gleich dem gemessenen Wert.

Auf Grund der schlechten Datenlage für die Reaktionsquerschnitte bei Therapie relevan-

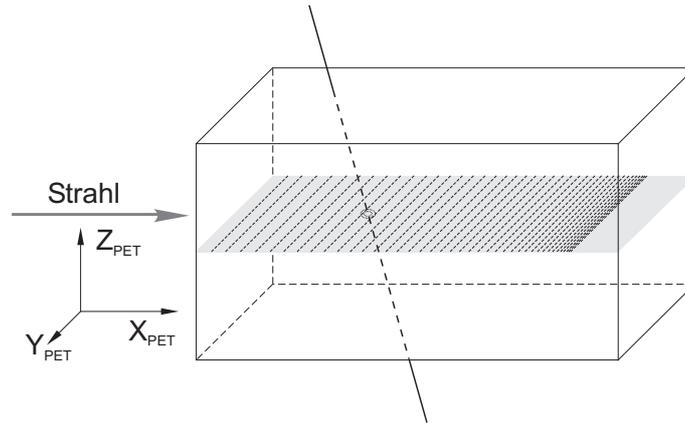


Abbildung 4-7: Einteilung des Phantoms in verschiedene Abschnitte gleichen Energieverlustes von $\Delta E = 5 \text{ AMeV}$ entlang des Strahlweges am Beispiel eines $207.92 \text{ AMeV } ^3\text{He}$ -Strahles in einem 20 cm langen PMMA-Phantom.

ten Energien wurde versucht, aus den gemessenen Produktionsraten auf energieabhängige Wirkungsquerschnitte zu schließen, die dann mit den in der Simulation verwendeten verglichen werden sollten. Die Energieabnahme der Primärteilchen wurde über die Targettiefe nach der Methode der kontinuierlichen Abbremsung („continuous slowing down approximation“) berechnet. Da die getroffenen Detektoren einer gemessenen Koinzidenz bekannt sind, und der Strahl in der Mittelebene zwischen den PET-Detektoren lag, ist es möglich, für jede Koinzidenz einen theoretischen Durchstoßpunkt zu berechnen [PAW97]. Diese Punkte lassen sich tiefenabhängig verschiedenen Energien zuordnen. So war es möglich, energieabhängig Teildatenmengen einzulesen. Eine Einteilung in solche Tiefenabschnitte ist in Abbildung 4-7 am Beispiel eines $207.92 \text{ AMeV } ^3\text{He}$ -Strahles in einem 20 cm langen PMMA-Phantom dargestellt.

Da der Strahl senkrecht zu seiner Ausbreitungsrichtung eine kreisförmige Grundfläche hat, entsteht durch die Ausdehnung in Z_{PET} ein Fehler in der Tiefen- und damit Energieverteilung, der in Abbildung 4-8 schematisch dargestellt ist. Die Zehntelwertsbreite des Strahles beträgt etwa 12.8 mm , und bei der gegebenen Kamerakonfiguration gibt es im ungünstigsten Fall einen Fehler von $\pm 3.9 \text{ mm}$ bei der Bestimmung der Ortskoordinate in X_{PET} -Richtung. Da die Produktionsraten über die Tiefe aber keine sehr großen Gradienten aufweisen, und diese Unsicherheit für alle gemessenen Koinzidenzen gilt, kann von einer Gleichverteilung des Fehlers und damit von einem geringen Einfluss auf die Analyse ausgegangen werden. Weiterhin ist die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Kristalle, die an entgegengesetzten Enden der Detektoren liegen, in Koinzidenz messen, bei einer isotropen Verteilung der Koinzidenzen $4.9 \cdot 10^{-2} \% (32^2 \cdot 2/2048^2)$ und damit ebenfalls als gering einzustufen.

Somit erscheint es möglich, durch das oben beschriebene Einlesen von Teilmengen der Daten, tiefen- und damit energieabhängige Produktionsraten zu bestimmen, die in den Abbildungen 4-9, 4-10 und 4-11 dargestellt sind. Da die Produktion von Positronenemittern auch durch Sekundärteilchen erfolgt, kann der Bezug auf 10^6 Primärpartikel lediglich für die Tiefe $d = 0$ richtig sein. Die Anzahl der erzeugten Sekundärteilchen ist aber direkt

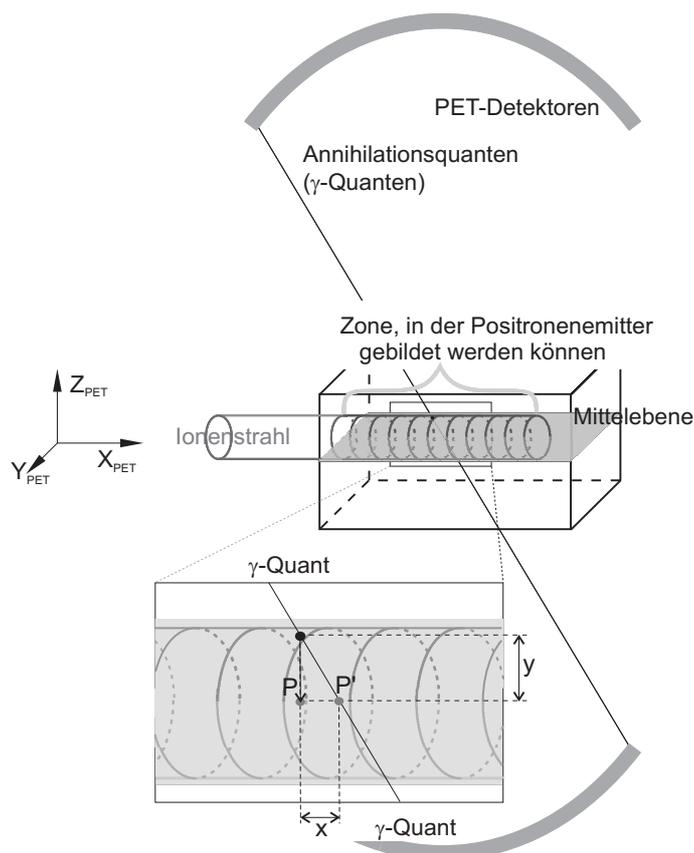


Abbildung 4-8: Darstellung des bei dem positionsabhängigen Einlesen maximalen Fehlers beim Einsortieren der Koinzidenzereignisse. Dabei ist der Ort, an dem das Annihilationsereignis richtigerweise registriert werden müsste, mit P gekennzeichnet, mit P' ist der Ort gekennzeichnet, an dem es real einsortiert wird. Die Strecke x entspricht dabei der durch die Strahlbreite und Kamerakonfiguration maximal möglichen Abweichung von ± 3.9 mm und y ist die halbe Strahlbreite. Für die Berechnung von x wurde die Zehntelwertsbreite des Strahles genommen.

von der Anzahl der Primärpartikel abhängig, und so kann auch in grösseren Eindringtiefen der Bezug auf 10^6 Projektile gewählt werden. Ein weiterer Fehler entsteht durch die unterschiedlich hohe Sekundärteilchenproduktion in den verschiedenen Materialien. Dieser ist aber als gering gegen die anderen Unsicherheiten anzunehmen (siehe Kapitel 4.7). Hier gezeigt sind die Tiefenverteilungen für die Bestrahlung der verschiedenen Targets mit der jeweils höchsten Energie, die in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen für die Bestrahlung mit niedrigeren Energien sind.

Weiterhin wurde versucht, energieabhängige Produktionsquerschnitte abzuschätzen. Diese wurden mit einer modifizierten Form von Gleichung (52),

$$\sigma(E_i) = \frac{N_i(E)}{\Delta R_i(E) n I} \quad (53)$$

berechnet, wobei N_i die Anzahl der erzeugten Positronenemitter pro Bin in der Tiefenverteilung ist, ΔR_i die Breite des Bins, n die Atomdichte und I die Primärteilchenanzahl. Dabei ergeben sich die in den Abbildungen 4-12 und 4-13, dargestellten energieabhängigen

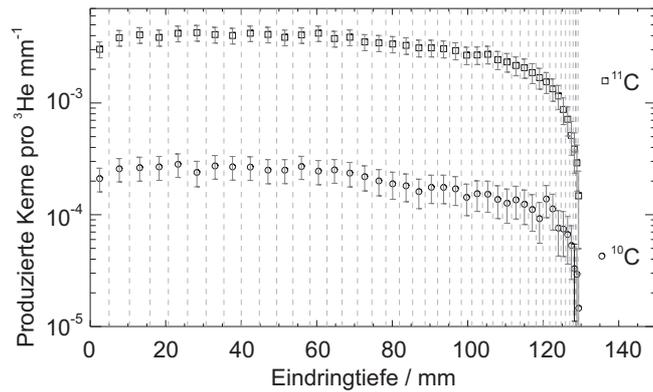


Abbildung 4-9: Tiefenverteilung der durch ^3He -Projektile der Energie $E = 207.92 \text{ AMeV}$ im Graphittarget erzeugten Positronenemitter. Die grauen unterbrochenen Linien zeigen die Einteilung des Targets in Schichten.

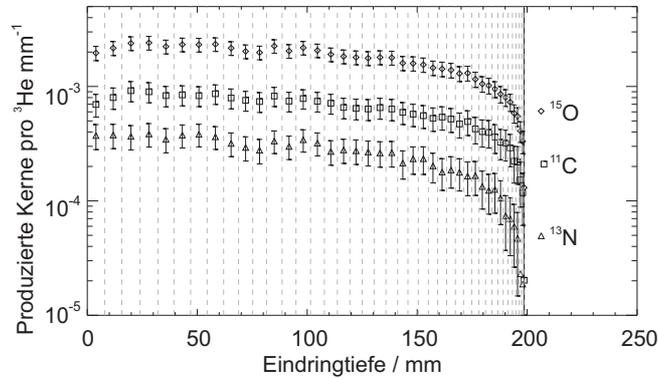


Abbildung 4-10: Tiefenverteilung der durch ^3He -Projektile der Energie $E = 207.92 \text{ AMeV}$ im Wassertarget erzeugten Positronenemitter. Die grauen unterbrochenen Linien zeigen die Einteilung des Targets in Schichten.

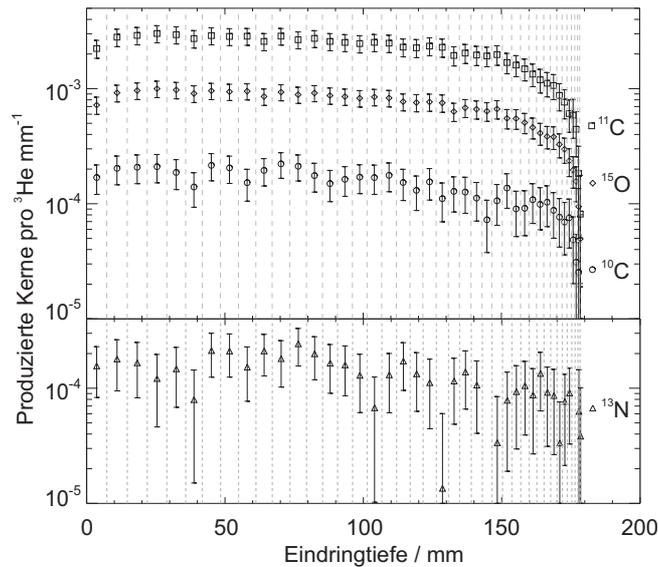


Abbildung 4-11: Tiefenverteilung der durch ^3He -Projektile der Energie $E = 207.92 \text{ AMeV}$ im PMMA-Target erzeugten Positronenemitter. Die grauen unterbrochenen Linien zeigen die Einteilung des Targets in Schichten.

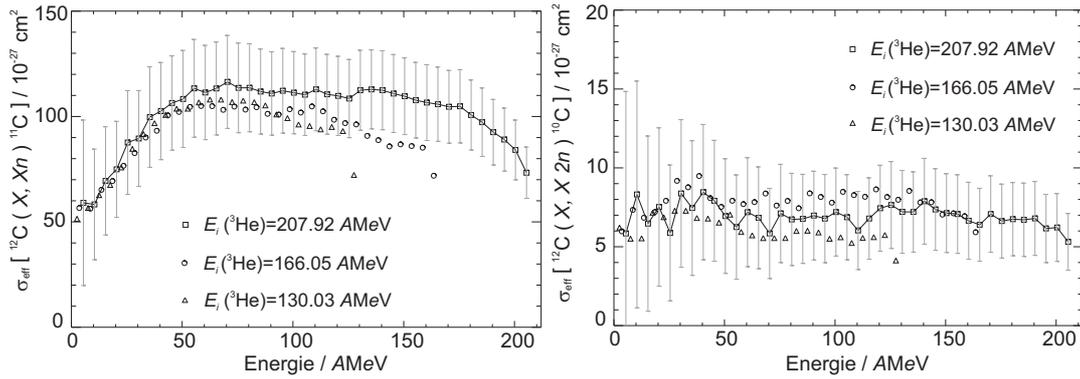


Abbildung 4-12: Produktionsquerschnitte σ_{eff} für die Reaktionen $^{12}\text{C}(X, Xn)^{11}\text{C}$ und $^{12}\text{C}(X, X 2n)^{10}\text{C}$, gemessen an den Graphit-Targets, E_i gibt die Energie des ^3He -Primärstrahles am Eingang des Targets an. Dabei gilt $X = \{^3\text{He}, p, n, d\}$, im Ausgangskanal kann $X = \{^3\text{He}, d\}$ in Nukleonen zerfallen.

Produktionsquerschnitte. Der Fehler setzt sich zusammen aus dem Fehler für die Produktionsraten, dem Fehler für die Reichweite, der mit 5 % angenommen wurde, dem Fehler für n mit 1 % und dem Fehler für die Intensität mit 10 %. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde der Fehler nur für die höchste Energie angetragen.

In Abbildung 4-10 fällt für die Reaktion $^{16}\text{O} \rightarrow ^{11}\text{C}$ bei der niedrigen und mittleren Energie des Primärstrahles für $^{16}\text{O} \rightarrow ^{11}\text{C}$ ein Maximum im Wirkungsquerschnitt bei niedrigen Energien auf. Innerhalb der Fehlerbereiche ist ein energieabhängiger Unterschied zwar nicht signifikant, aber es kann als Hinweis gesehen werden, dass der Wirkungsquerschnitt der durch Primärteilchen induzierten Reaktionen bei niedrigen Energien ein Maximum hat. Dies würde sich bei den niedrigeren Ausgangsenergien der Primärteilchen stärker auswirken, da der relative Fluss der Primärteilchen bei $E \rightarrow 0$ höher ist. Bei der hohen Ausgangsenergie ist der Anteil der gebildeten Sekundärteilchen bei $E \rightarrow 0$ höher, und deren Wirkungsquerschnitte der zu positronenemittierenden Fragmenten führenden Reaktionen sind vermutlich geringer. Selbiges gilt, wenn auch nicht so deutlich, für die Produktionsquerschnitte von $^{16}\text{O} \rightarrow ^{13}\text{N}$ und $^{16}\text{O} \rightarrow ^{15}\text{O}$. Auffallend ist, dass dieser Effekt nur im Wasser-, nicht aber im Graphittarget, vergleiche Abbildung 4-12, auftritt.

Um die ermittelten Produktionsquerschnitte mit einer weiteren Methode zu überprüfen, wurde mittels der im Wassertarget bestimmten Produktionsquerschnitte für ^{15}O , ^{11}C und ^{13}N , und der im Graphittarget bestimmten Produktionsquerschnitte für ^{11}C und ^{10}C die für PMMA zu erwartenden Produktionsraten mit der umgestellten Formel (53) energieabhängig nach

$$N_{^{11}\text{C}(\text{exp, pmma})}(E) = n_{^{12}\text{C}(\text{pmma})} I \Delta R(E) \sigma_{\text{eff}[^{12}\text{C}(X, 2p 2n)^{11}\text{C}]}(E) + n_{^{16}\text{O}(\text{pmma})} I \Delta R(E) \sigma_{\text{eff}[^{16}\text{O}(X, 4p 4n)^{11}\text{C}]}(E), \quad (54)$$

$$N_{^{15}\text{O}(\text{exp, pmma})}(E) = n_{^{16}\text{O}(\text{pmma})} I \Delta R(E) \sigma_{\text{eff}[^{16}\text{O}(X, 2p 2n)^{15}\text{O}]}(E), \quad (55)$$

$$N_{^{13}\text{N}(\text{exp, pmma})}(E) = n_{^{16}\text{O}(\text{pmma})} I \Delta R(E) \sigma_{\text{eff}[^{16}\text{O}(X, 3p 3n)^{13}\text{N}]}(E) \quad \text{und} \quad (56)$$

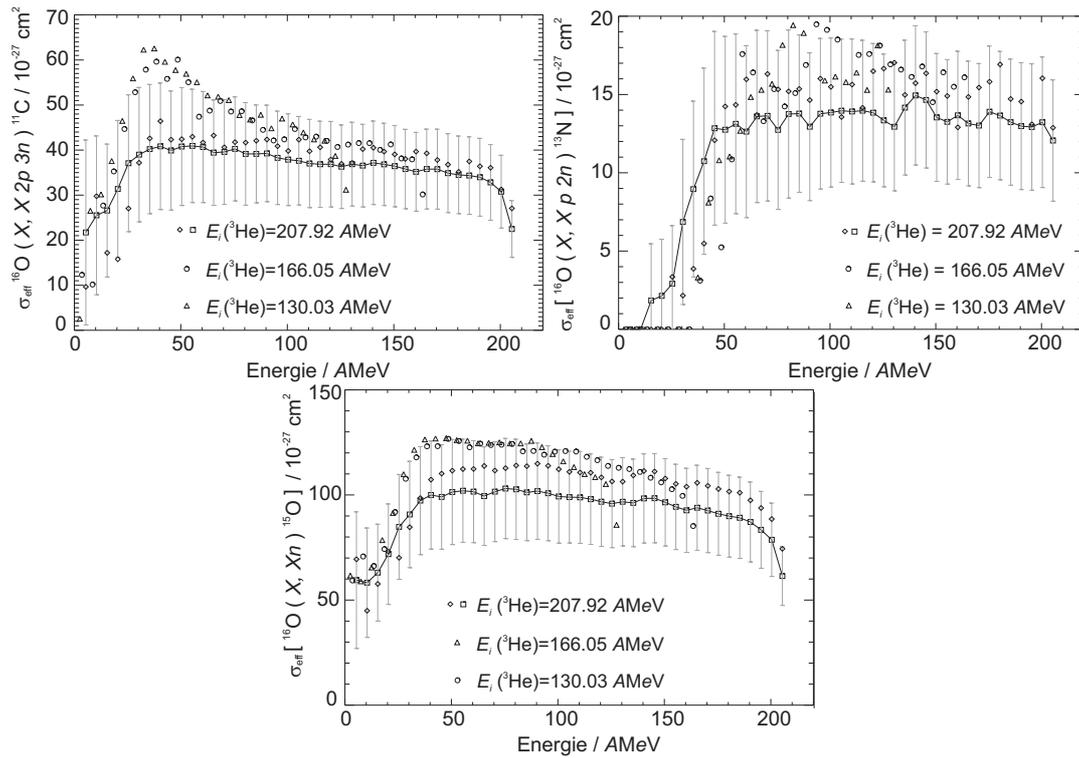


Abbildung 4-13: Produktionsquerschnitte σ_{eff} für die Reaktionen $^{16}\text{O}(X, X 2p 3n)^{11}\text{C}$, $^{16}\text{O}(X, X p 2n)^{13}\text{N}$ und $^{16}\text{O}(X, X p 2n)^{15}\text{O}$ gemessen an den Wasser-Targets. E_i gibt die Energie des ^3He -Primärstrahles am Eingang des Targets an. Dabei gilt $X=\{^3\text{He}, p, n, d\}$, im Ausgangskanal kann $X=\{^3\text{He}, d\}$ in Nukleonen zerfallen.

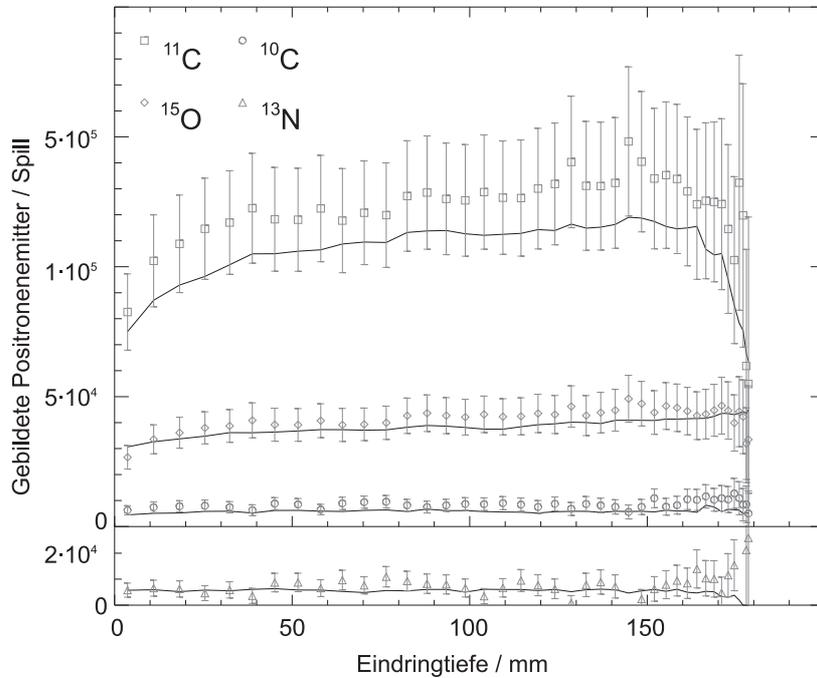


Abbildung 4-14: Vergleich der gemessenen (Symbole) und mit Hilfe der aus den Messungen im Wasser- und Graphittarget abgeleiteten Wirkungsquerschnitten berechneten Produktionsraten der Positronenemitter in PMMA (Kurven).

4.4 Vergleich der Aktivität bei ^3He -Bestrahlungen mit ^{12}C - und Protonenbestrahlungen

$$N_{^{10}\text{C}(\text{exp, pmma})}(E) = n_{^{12}\text{C}(\text{pmma})} I \Delta R(E) \sigma_{\text{eff}[^{12}\text{C}(X, 2p\ 3n)^{10}\text{C}]}(E) \quad (57)$$

berechnet und mit den gemessenen verglichen. Dies ist in Abbildung 4-14 als Funktion der Tiefe dargestellt. Die berechneten Produktionsraten liegen innerhalb der Fehler leicht unter den gemessenen. Dies ist unter anderem auf das in den Medien unterschiedliche Verhältnis von Primär- zu Sekundärteilchen zurückzuführen, sowie auf die unterschiedlichen Verhältnisse der Isotope in den Medien, die sich auf den Fit der Zerfallskurve und damit auf die gesamte Analyse auswirken.

4.4 Vergleich der Aktivität bei ^3He -Bestrahlungen mit ^{12}C - und Protonenbestrahlungen

Die in den Vergleichsexperimenten gewonnenen Daten der ^{12}C -Bestrahlungen und die in [PAR04] vorgestellten Daten für Protonenbestrahlungen wurden zum Vergleich mit dem mit ^3He -Ionen erzeugten Aktivitätslevel genutzt. Die Koinzidenz-Zählraten bei der Bestrahlung mit ^{12}C sind etwas höher als bei der Bestrahlung mit ^3He , obwohl der Fluss der ^3He -Teilchen höher (vergleiche Tabelle 4-1) und die Messzeit etwas kürzer war. Dies war durch die etwa eineinhalb Mal so langen Pausen zwischen aufeinanderfolgenden Teilchenextraktionen (Spills) aus dem Beschleuniger und damit der längeren zur Verfügung stehenden Messzeit bei der Kohlenstoffbestrahlung bedingt.

Die bei Bestrahlung mit ^{12}C -Ionen erzeugte Aktivität ist etwa zweimal so hoch wie die mit ^3He erzeugte, bezogen auf die gleiche Anzahl Primärteilchen und die gleiche Reichweite, wie in Tabelle 4-10 dargestellt. Dagegen beträgt die Dosis bezogene Aktivität bei Kohlenstoffbestrahlungen nur ein Drittel der bei Bestrahlungen mit ^3He -Partikeln erzeugten. Verglichen mit den Protonendaten ist die pro Projektil erzeugte Aktivität bei ^3He -Bestrahlungen etwa dreimal so hoch, aber die dosisbezogene Aktivität ist etwas niedriger.

Bei ^{12}C -Bestrahlungen setzt sich die gemessene Aktivität aus der Summe der zerfallenen Projektil- und Targetfragmente zusammen. Da ^3He und ^1H keine β^+ -emittierenden Projektilfragmente durch Kernreaktionen bilden, fehlt hier dieser Projektilanteil. Unter Verwendung der Beziehung aus [PAR04] wurde das Aktivitätsverhältnis für die gleiche physikalische Dosis und Reichweite zwischen ^3He -Strahlen und ^{12}C -Strahlen in PMMA mit $r = 3.2 \pm 0.4$ berechnet, für den Vergleich mit Protonen beträgt es $r = 0.9 \pm 0.2$. Wenn für den Vergleich alle Daten, auch die in den Wasser- und Graphitbestrahlungen gewonnenen genutzt werden, ergibt sich ein Wert von $r = 2.8 \pm 0.8$ für das $^3\text{He}/^{12}\text{C}$ -Verhältnis. Es wurde eine vereinfachte Formel nach [PAR04] genutzt,

$$r = 6 \frac{A_{^3\text{He}}}{A_{^{12}\text{C}}}, \quad (58)$$

wobei A die Aktivität ist. Gleichung (58) kann für Daten aus vergleichbaren Experimentanordnungen und Ionenreichweiten benutzt werden. Der Faktor 6 kompensiert das unterschiedliche Abbremsverhalten (dE/dx) der verschiedenen Ionensorten bei gleicher Reichweite, siehe Abbildung 4-15. Das bedeutet, dass um die gleiche physikalische Dosis zu applizieren, etwa sechsmal so viele ^3He -Ionen wie ^{12}C gebraucht werden.

Proj.	E / AMeV	Target	R / cm	A / Bq / 10^6 IP	D / mGy	α / Bq · Gy $^{-1}$ · cm $^{-1}$
^3He	130.03	PMMA	7.8	251 ± 38	6.8	4739
^3He	130.03	Graphit	5.8	196 ± 29	6.0	5630
^3He	130.03	Wasser	8.9	340 ± 51	7.0	5441
^3He	166.05	PMMA	12.0	367 ± 55	5.6	5427
^3He	166.05	Graphit	9.0	305 ± 46	4.9	6860
^3He	166.05	Wasser	13.7	450 ± 68	5.8	5639
^3He	207.92	PMMA	17.7	486 ± 73	4.8	5739
^3He	207.92	Graphit	13.1	431 ± 65	4.3	7742
^3He	207.92	Wasser	20.1	566 ± 88	5.0	5664
^3He	207.92	Wasser	20.1	477 ± 78	5.0	4873
$^1\text{H}^{1)}$	110	PMMA	7.9	79 ± 15	1.9	5315
$^1\text{H}^{1)}$	110	PMMA	7.9	91 ± 18	1.9	6066
$^1\text{H}^{1)}$	140	PMMA	12.1	142 ± 16	1.6	7481
$^1\text{H}^{1)}$	175	PMMA	17.9	178 ± 38	1.3	7490
$^{12}\text{C}^{1)}$	204	PMMA	7.6	433 ± 74	43.7	1302
$^{12}\text{C}^{1)}$	212.12	PMMA	8.1	465 ± 134	42.7	1345
$^{12}\text{C}^{1)}$	212.12	PMMA	8.1	441 ± 101	42.7	1277
$^{12}\text{C}^{1)}$	259.5	PMMA	11.4	670 ± 104	37.1	1585
$^{12}\text{C}^{1)}$	306	PMMA	15.0	862 ± 119	33.2	1729
$^{12}\text{C}^{1)}$	343.46	PMMA	18.1	946 ± 135	30.9	1691
^{12}C	337.5	PMMA	17.6	1014 ± 152	31.2	1844
^{12}C	337.5	Graphit	13.0	816 ± 122	27.8	2258
^{12}C	337.5	Wasser	20.0	1209 ± 181	32.4	1863

Tabelle 4–10: Aktivität A , die durch 10^6 Primärteilchen (IP) mit der Energie E , der mittleren Dosis D in einem Quader mit $(1 \times 1 \times R)$ cm 3 , wobei R die Reichweite ist, erzeugt wurde. Außerdem ist die dosisbezogene Aktivität α angegeben. Die Daten, die mit $^{1)}$ gekennzeichnet sind, wurden [PAR02] entnommen.

4.5 Räumliche Verteilung der Positronenemitter

4.5.1 Tiefenverteilung

Die Messung der räumlichen Verteilung der Positronenemitter ist ein wichtiges Ergebnis der durchgeführten Experimente. Abbildung 4-16 zeigt die räumliche Tiefenverteilung der β^+ -Aktivität in den verschiedenen Targets, generiert mit monoenergetischen ^3He - und ^{12}C -Nadelstrahlen mit jeweils gleichen Eindringtiefen. Das Maximum am Ende der Flugbahn im Falle der ^{12}C -Projekteile wird von den β^+ -emittierenden Fragmenten, hauptsächlich ^{11}C , aber auch ^{10}C und ^9C gebildet, die im Falle der ^3He -Projekteile fehlen. Die in Abbildung 4-16 dargestellten Tiefenprofile wurden aus den Daten errechnet, die während der Bestrahlung und im Intervall 10 bis 20 min danach registriert wurden. Das stellt etwa die Zeit dar, die benötigt wird, um einen Patienten vom Bestrahlungsplatz zu einem nicht unmittelbar am Strahl integrierten Tomographen (off-line PET) zu bringen. In Tabelle 4–

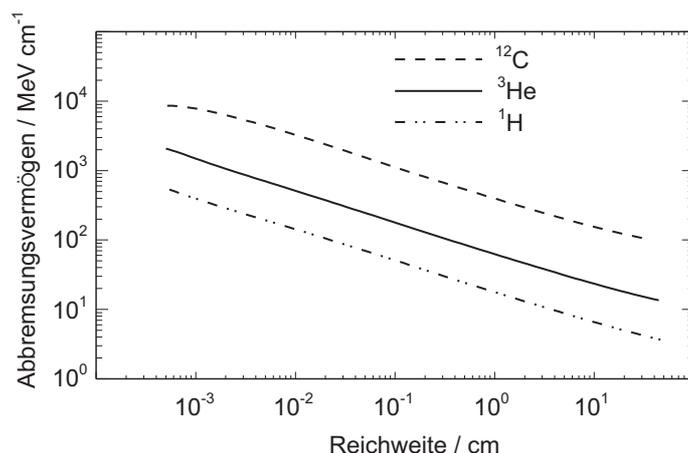


Abbildung 4-15: Energieverlust für verschiedene Teilchen als Funktion der Eindringtiefe in Wasser. Für die gleiche bis zum Stillstand der Teilchen verbleibende Reichweite ist der Energieverlust für ${}^3\text{He}$ etwa ein Sechstel der des ${}^{12}\text{C}$ im Bereich therapierelevanter Energien.

Projektile	Zeitfenster	Graphit		Wasser		PMMA	
		t_m / s	$N_{\text{ev}} / 10^6$	t_m / s	$N_{\text{ev}} / 10^6$	t_m / s	$N_{\text{ev}} / 10^6$
${}^3\text{He}$	Bestrahlung	369	4.10	308	9.08	371	6.58
	Zerfall (10 – 20 min)	600	4.87	600	1.90	600	3.91
${}^{12}\text{C}$	Bestrahlung	273	4.06	273	12.22	274	6.81
	Zerfall (10 – 20 min)	600	6.28	600	4.88	600	6.12

Tabelle 4-11: Summierte Zählraten während der Bestrahlung und im Zeitraum 10 bis 20 min nach dem Ende derselben. Die Zeiträume sind die gleichen wie in Abbildung 4-16. t_m gibt die Messzeit an und N_{ev} ist die Anzahl der registrierten Koinzidenzen.

11 sind die Gesamtzählraten für beide Intervalle angegeben. Der Vollständigkeit halber sind in Tabelle 4-12 noch die während der Bestrahlung und die während der gesamten Zerfallszeit gemessenen Koinzidenzen aufgeführt.

Im Falle der ${}^{12}\text{C}$ -Projektile, wo auch zerfallende Projektilefragmente zum Signal beitragen, sind die Zählraten in beiden Zeitintervallen nahezu gleich. Bei dem Graphittarget ist eine unwesentlich höhere Zählrate zu beobachten, die von der längeren Messzeit herührt. Die schon erwähnte Abwesenheit von β^+ -emittierenden Projektilefragmenten führt zu einem deutlichen Unterschied in der Zählrate in den beiden Zeitintervallen bei der ${}^3\text{He}$ -Bestrahlung. Für das Wassertarget wurde der größte Unterschied festgestellt. Dies ist durch das kurzlebige ${}^{15}\text{O}$ bedingt, was gemäß der stöchiometrischen Zusammensetzung und den Wirkungsquerschnitten den Hauptteil der Positronenemitter stellt. Da menschliches Gewebe zu etwa 65 % aus Wasser besteht, ist es beim PET-Monitoring einer Bestrahlung mit Teilchen, die keine β^+ -aktiven Projektilefragmente bilden, besonders wichtig, eine PET-Messung während der Bestrahlung vorzunehmen.

Auffällig ist das Minimum in der Mitte der rückprojizierten Tiefenverteilungen bei den ${}^3\text{He}$ -Bestrahlungen, siehe Abbildung 4-16. Dieser Effekt konnte in den Simulationsrechnun-

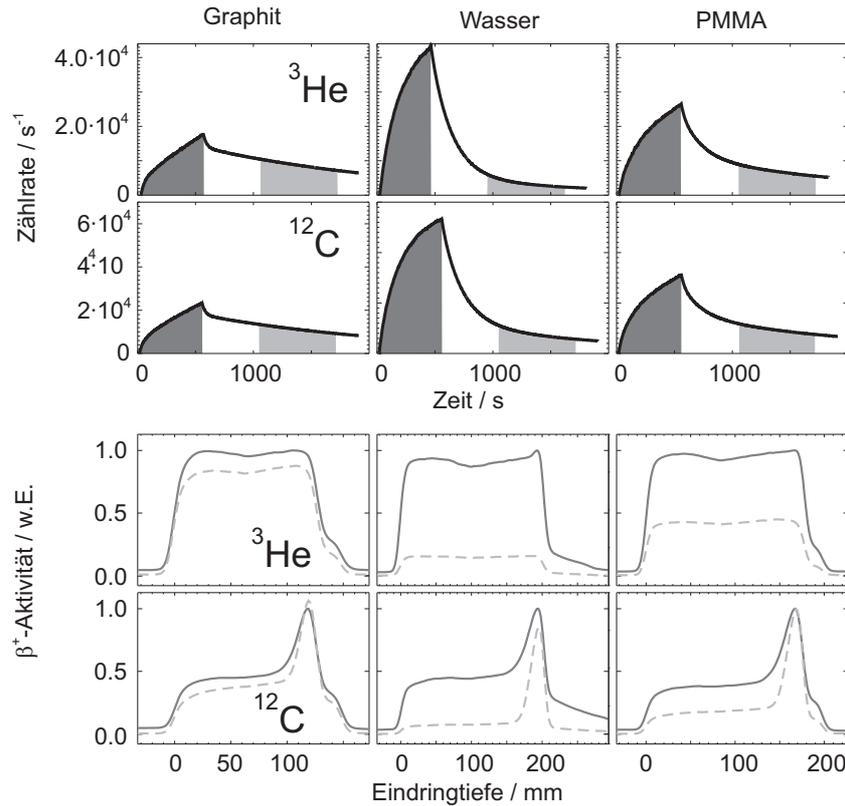


Abbildung 4-16: Zählratenhistogramm und Tiefenprofile der β^+ -Aktivität, die durch ^3He und ^{12}C -Strahlen mit der Energie von $E = 207.92 \text{ AMeV}$ beziehungsweise $E = 337.5 \text{ AMeV}$ in verschiedenen Targets erzeugt wurden. Erste Reihe: Gemessene Zählraten-Zeit-Histogramme für ^3He -Ionen, zweite Reihe: wie erste, aber für ^{12}C -Projektile, dritte Reihe: Tiefenprofil der β^+ -Aktivität für ^3He -Ionen. Für die dargestellten Tiefenprofile wurde die in Tabelle 4-11 angegebene Zahl von Ereignissen N_{ev} des zugehörigen Messintervalls in der Rückprojektion benutzt. Die durchgezogenen Linien stellen dabei die Rückprojektionen unter Benutzung der während der Bestrahlung aufgenommenen Koinzidenzen dar (entsprechend der dunkelgrau gekennzeichneten Fläche links in den Zählratenhistogrammen der ersten beziehungsweise zweiten Reihe). Die grauen gestrichelten Linien (entsprechend der hellgrauen Fläche rechts in den Zählratenhistogrammen in der ersten beziehungsweise zweiten Reihe) zeigen die Rückprojektion der im Zeitintervall von 10 bis 20 min nach dem Ende der Bestrahlung gemessenen Aktivität. Beide Rückprojektionen wurden auf das Maximum der während der Bestrahlung gemessenen Aktivität normiert. Vierte Reihe: wie dritte, nur für ^{12}C -Projektile.

gen nicht reproduziert werden (vergleiche Kapitel 4.7). Eine Möglichkeit für sein Auftreten kann eine Überlagerung der Abnahme des Flusses der Primärteilchen mit dem Aufbau der Sekundärteilchen sein.

In Abbildung 4-17 zeigt der obere Teil, dass eine Reichweitenauflösung von 0.85 mm für monoenergetische Bestrahlungen von PMMA Phantomen erreicht werden kann. Im für die therapeutische Anwendung bedeutsameren Fall einer SOBP-Bestrahlung ist dies auch möglich, ungeachtet der verbreiterten distalen Kante, siehe Abbildung 4-17, unterer Teil. Dies zeigt, dass das wichtigste Anliegen der in-beam PET Methode, die Möglichkeit der Bestimmung der Reichweitenauflösung von besser als 1 mm, auch für ^3He -Ionen erfüllt wird.

Projektile	Energie (AMeV)	Zeit- fenster	Graphit		Wasser		PMMA	
			t_m /s	N_{ev} /10 ⁶	t_m /s	N_{ev} /10 ⁶	t_m /s	N_{ev} /10 ⁶
³ He	130.03	Bestrahlung	351	4.05	351	14.11	352	6.89
		Zerfall	1161	12.11	1337	15.09	1345	13.41
³ He	166.05	Bestrahlung	366	3.97	366	13.17	367	6.61
		Zerfall	1312	12.39	1328	13.42	1262	12.21
³ He	207.92	Bestrahlung	369	4.10	308	9.08	371	6.58
		Zerfall	1345	12.79	1300	11.35	1269	11.92
¹² C	337.5	Bestrahlung	273	4.06	273	12.22	274	6.81
		Zerfall	1300	16.11	1300	20.25	1300	18.04

Tabelle 4–12: Während und nach der Bestrahlung gemessene Koinzidenzen für die verschiedenen Targets. N_{ev} steht für die während der Zeit t_m registrierten Koinzidenzen.

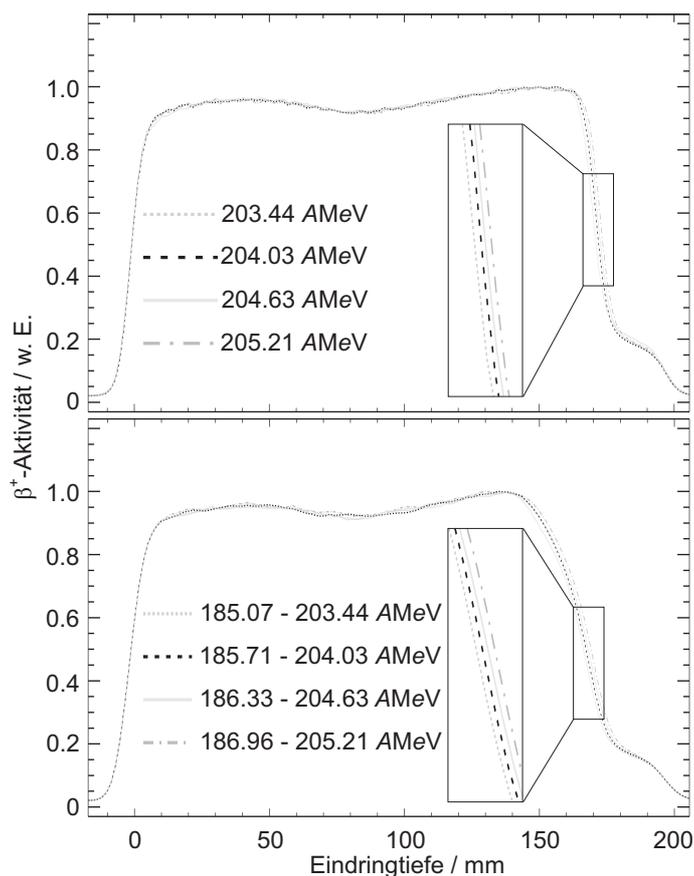


Abbildung 4-17: Gemessene Tiefen-Aktivitätsverteilung, die von monoenergetischen (oben) und SOBP–Bestrahlungen (unten) erzeugt wurden. Jeder SOBP wird von elf gleichverteilten Energiestufen gebildet. Die maximalen Strahlenergien wurden so gewählt, dass die jeweils höchsten Energien eine Reichweitedifferenz von 1 mm in Wasser aufweisen.

4.5.2 Laterale Verteilung

Die mit in-beam PET bestimmte Verbreiterung des Strahles steht in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Methoden [PAR04]. Aus diesem Grund erscheint es möglich, die Verbreiterung des ^3He -Strahles ebenfalls mit der in-beam PET Methode zu quantifizieren. Die von Primärteilchen erzeugte Aktivität wird von einem breiten Untergrund überlagert (siehe Abbildung 4-18). Aus diesem Grund wurden die lateralen Profile mit einer Doppelgaußfunktion gefittet, wobei angenommen wurde, dass die Strahlverbreiterung die Form der inneren Gaußkurve dominiert. Die äußere, breitere Gaußkurve repräsentiert den Untergrund. Der Vergleich der Verbreiterung der inneren Gaußkurve mit anderen Methoden [BRO05] zeigt eine gute Übereinstimmung, wie in Abbildung 4-19 zu sehen ist. Für die berechnete Verbreiterung wurden Daten aus [HAB94] verwendet und gemäß der Beziehung nach [BAR96]

$$\theta_0 = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} \cdot z, \quad (59)$$

skaliert, wobei p , βc und z der Impuls, die Geschwindigkeit und die Ladungszahl des einfliegenden Teilchens sind. Der Wert für θ_0 ist eine Anpassung an die Molièreverteilung [MOL47] für einfach geladene Teilchen in einem homogenen Material.

In [PÖN03B] wird der Anteil der Einfachstreuung für die Annihilationsphotonen mit 75 % angegeben. Dies, und die untere Energieschwelle des Detektors von 250 keV (vergleiche Kapitel 2.4) lassen den Einfluss von mehrfachgestreuten Koinzidenzereignissen als vernachlässigbar erscheinen. Für Annihilationsphotonen dominiert die Vorwärtsstreuung, jedoch sind auch große Streuwinkel möglich. Damit das Photon unter die untere Energieschwelle fällt, müsste der Winkel bei einer Einfachstreuung über 93° liegen [PÖN03B]. Ereignisse mit großen Streuwinkeln sind jedoch selten, der Wirkungsquerschnitt fällt für Streuwinkel größer als 42° bereits auf die Hälfte des Querschnittes für 0° ab [PÖN03B].

Die durch Fragmentierung entstehenden Sekundärteilchen sind ihrerseits in der Lage, durch Kernreaktionen zur Entstehung von Positronenemittern beizutragen. Diese werden jedoch bei Schwerionenbestrahlungen zum überwiegenden Teil in Vorwärtsrichtung gestreut [GUN04]. Dieser Prozess wird bereits durch die Verbreiterung der inneren Gaußfunktion beschrieben. Somit kann der Untergrund, der durch die äußere Gaußverteilung dargestellt wird, zum überwiegenden Teil auf einfach-comptongestreuete Koinzidenzereignisse zurückgeführt werden.

In Abbildung 4-20 ist die Verbreiterung des Strahles für die verschiedenen Targets dargestellt. Im Graphittarget ist die Zunahme der Halbwertsbreite am ausgeprägtesten, bedingt durch die hohe Dichte und der damit verbundenen größten Aufstreuung der Ionen. Bei Wasser ist die Aufweitung des Strahles erwartungsgemäß am geringsten.

4.6 Messungen am inhomogenen Phantom

Während der Experimente am ^3He -Strahl wurde auch ein inhomogenes Phantom (siehe Abbildung 4-21) mit einem $4 \times 4 \text{ cm}^2$ großen Feld bestrahlt. Der Abstand der Raster-

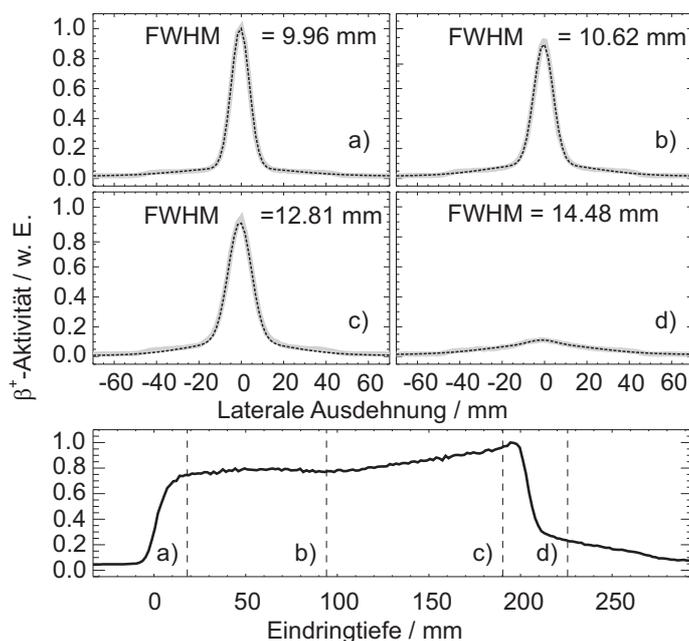


Abbildung 4-18: Gemessenes laterales Profil der β^+ -Aktivität, erzeugt durch einen monoenergetischen Nadelstrahl mit einer Energie von $E = 207.92$ AMeV in einem Wassertarget in verschiedenen Tiefen. Die angegebene FWHM ist für die innere Gaußkurve. Die graue Linie zeigt die gemessenen Daten, die schwarze gibt die Summe Doppelgaussfunktion des Fits wieder. Im unteren Bild sind die Stellen in der Tiefenverteilung markiert, an denen die Profile angegeben werden.

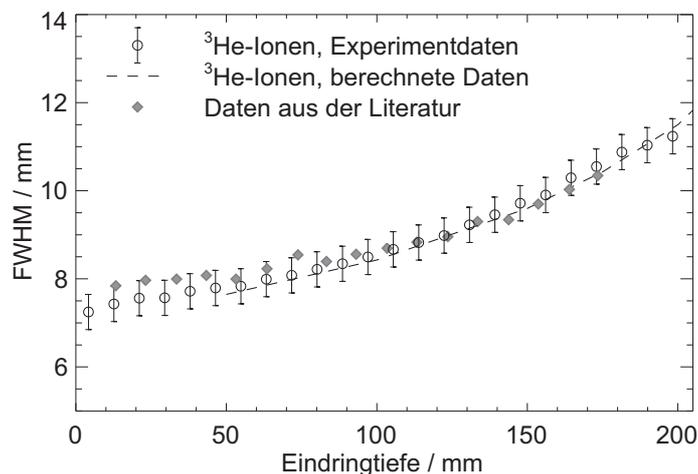


Abbildung 4-19: Vergleich der aus in-beam PET-Daten berechneten Strahlverbreiterung für einen ^3He -Strahl der Energie $E = 207.92$ AMeV in Wasser. Die Daten wurden mit der Abbildungsfunktion des PET-Scanners entfaltet. Zum Vergleich dargestellt sind auf der Grundlage der Daten von [HAB94] nach Gleichung (59) skalierte Werte (gestrichelte Linie) und mit anderen Methoden gemessene Werte [BRO05] (siehe Daten aus der Literatur). Die Breite der Verteilung am Phantomeingang wurde in den nach Gleichung (59) skalierten Daten nach [HAB94] und [BRO05] skaliert zu der initialen Breite des für die PET-Messung verwendeten ^3He -Strahles.

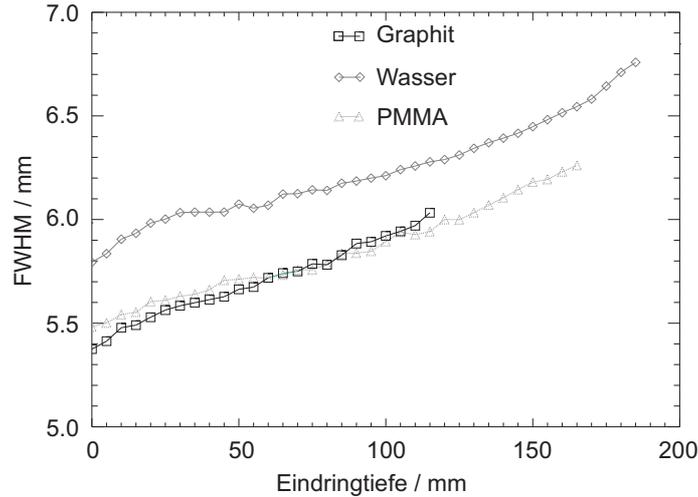


Abbildung 4-20: Zunahme der Halbwertsbreite des ^3He -Strahles in den verschiedenen Targets bei einer Energie der ^3He -Primärteilchen von $E = 207.92 \text{ A MeV}$. Die Verteilungen wurden mit einem Doppelgaußfit angepaßt. Dargestellt ist die Halbwertsbreite der inneren Gaußfunktion.

punkte des Strahles betrug 4 mm, die Energie $E = 205.21 \text{ A MeV}$, die Gesamtteilchenzahl $1.21 \cdot 10^{11}$. Die rekonstruierten Verteilungen sind in Abbildung 4-24 in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Da die Halbwertszeiten der beiden wichtigsten Positronenemitter, ^{11}C und ^{15}O , sich um eine Größenordnung unterscheiden, ist mit steigender Messzeit eine stärkere Betonung der kohlenstoffreichen Materialien, zum Beispiel Polyethylen (PE), gegenüber den sauerstoffreicheren, wie beispielsweise PMMA, festzustellen (siehe Abbildung 4-24). Das Kohlenstoff- zu Sauerstoffverhältnis der im Phantom verwendeten Materialien ist in Tabelle 4-13 angegeben.

Es wurden Teildatenmengen ausgewertet, indem nur Koinzidenzen, die aus bestimmten Regionen kommen, berücksichtigt werden (vergleiche Kapitel 4.3). Die Regionen werden auf der Grundlage der stöchiometrischen Zusammensetzung in der Mittelebene festgelegt. Die Koinzidenzen, die die Ortsbedingung erfüllen, wurden berücksichtigt, aus der Analyse der Zerfallskurven ergaben sich die daraus abgeleiteten Produktionsraten von ^{11}C und ^{15}O , wie bereits in Abschnitt 4.2 ausgeführt.

Wie in Kapitel 4.3 für PMMA beschrieben, wurden hier die zu erwartenden Produktionsraten für die Materialien im inhomogenen Phantom berechnet und das $^{11}\text{C}/^{15}\text{O}$ -Verhältnis betrachtet und mit dem gemessenen verglichen, siehe Tabelle 4-13. Als Wirkungsquerschnitte wurden für die Reaktion $^{16}\text{O} \rightarrow ^{11}\text{C}$ 128 mb, für $^{12}\text{C} \rightarrow ^{11}\text{C}$ 49 mb und für $^{16}\text{O} \rightarrow ^{15}\text{O}$ 123 mb angenommen (vergleiche Kapitel 4.3).

Der bei dem Festlegen der Regionen gemachte Winkelfehler, in Folge schräger Koinzidenzen, welche zum falschen Material zugeordnet werden, führt zu den Abweichungen zwischen gemessenen und berechneten Werten. Grösseren Einfluss auf den Fehler hat hierbei die Ausdehnung des Feldes in Z_{PET} . Auch wenn aus den beschriebenen Gründen keine sehr gute Übereinstimmung mit den berechneten, erwarteten Werten erzielt werden kann, so ist jedoch ein Trend erkennbar. Das unterschiedliche C/O-Verhältnis des Targetma-

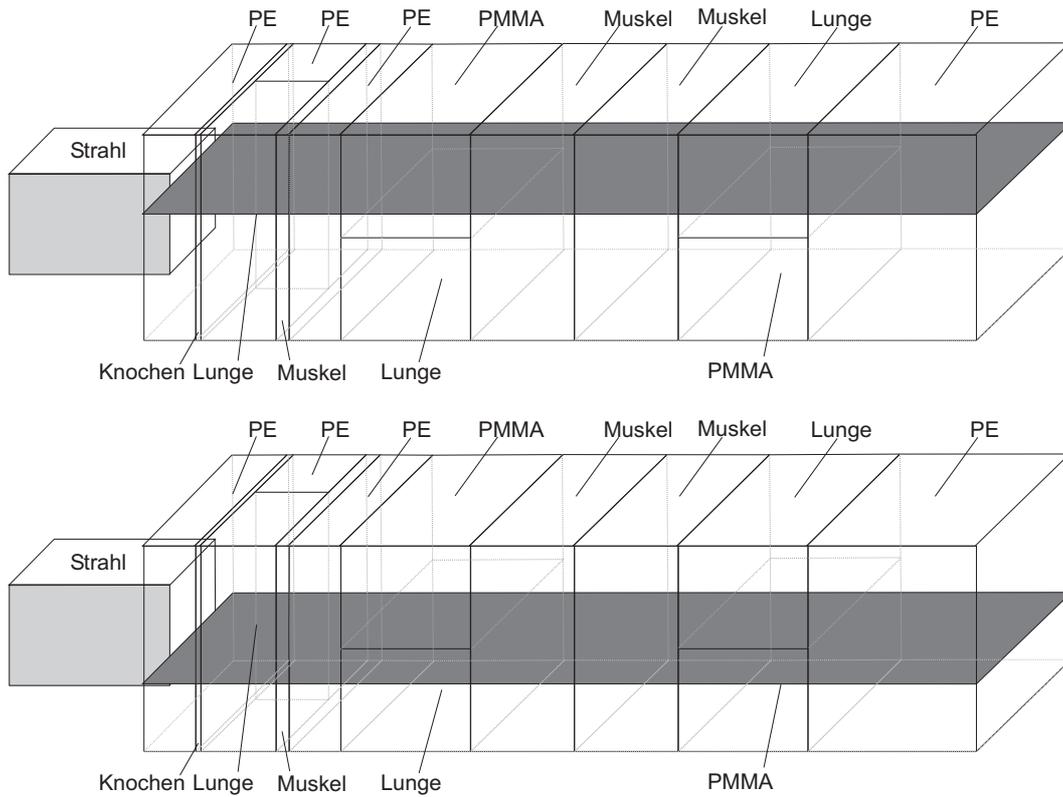


Abbildung 4-21: Zusammensetzung des inhomogenen Phantoms. Dargestellt sind die beiden in Abbildung 4-24 gezeigten Ebenen. Die Gesamtlänge des Phantoms beträgt 32 cm.

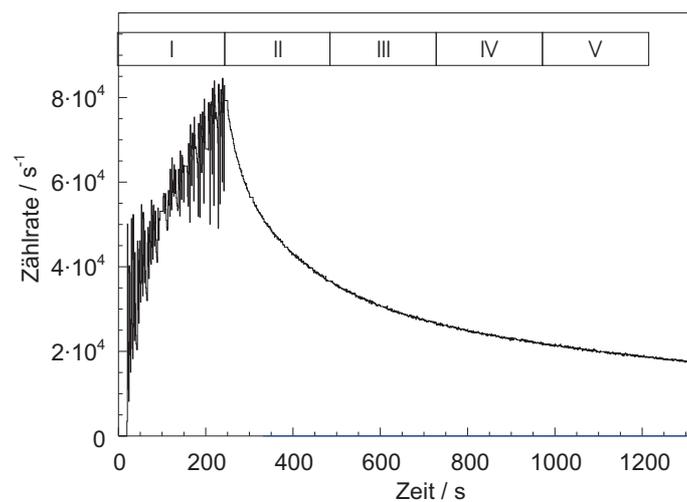


Abbildung 4-22: Zählraten-Zeit Histogramm der Bestrahlung des inhomogenen Phantoms. Die Zeitscheiben der rekonstruierten Verteilungen (siehe Abbildung 4-24) sind durch I-V dargestellt.

Material	n_{C} / 10^{22} cm^{-3}	n_{O} / 10^{22} cm^{-3}	r_{calc}		r_{meas}	
			^{11}C	^{15}O	^{11}C	^{15}O
PE	3.99	-	1	-	1	0.04
Knochen	2.96	2.67	1	0.64	1	0.15
Muskel	3.41	0.71	1	0.19	1	0.10
Lunge	0.91	0.20	1	0.19	1	0.10
PMMA + Lunge	2.23	0.81	1	0.31	1	0.23
PE + Lunge	2.45	0.10	1	0.046	1	0.01

Tabelle 4–13: Kohlenstoff-Sauerstoff-Verhältnis im inhomogenen Phantom, daraus abgeleitet das Verhältnis der erwarteten Produktionsraten r_{calc} von ^{11}C und ^{15}O , und das Verhältnis der gemessenen Produktionsrate r_{meas} .

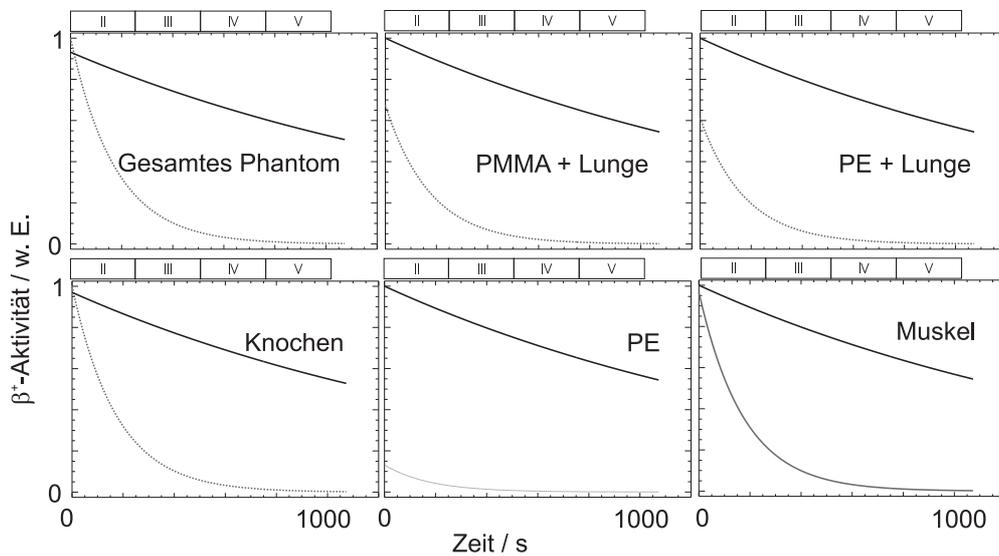


Abbildung 4-23: Auf das jeweilige Maximum der ^{11}C -Aktivität normierte, gemessene Aktivitätsverhältnisse von ^{11}C und ^{15}O in den verschiedenen Materialien im inhomogenen Phantom. Die durchgezogene Kurve gibt die Abklingkurve des ^{11}C an, die gepunktete steht für ^{15}O . Die in den Einzelabbildungen angegebenen Zeitabschnitte korrespondieren mit den in den Abbildungen 4-22 und 4-24 aufgeführten.

terials spiegelt sich in den gebildeten Positronenemittern wider. Die Auswirkungen der unterschiedlichen stöchiometrischen Zusammensetzungen sind auch deutlich in den auf die ^{11}C -Aktivität am Ende der Bestrahlung normierten Zerfallskurven sichtbar (vergleiche Abbildung 4-23). Dabei fällt der geringe gemessene ^{15}O -Anteil im keinen Sauerstoff enthaltenden Polyethylen (PE) auf, der nur durch fehlerhaft einsortierte Koinzidenzen zustande gekommen sein kann.

4.7 Simulation der ^3He -Messungen

Für die Simulation der ^3He -Bestrahlungen wurde der Monte-Carlo Code SHIELD-HIT verwendet [GUD04]. Der SHIELD-Code wurde in den sechziger Jahren in Dubna entwickelt. Er bewährte sich in der Berechnung der Einwirkung kosmischer Strahlung auf die Raumsta-

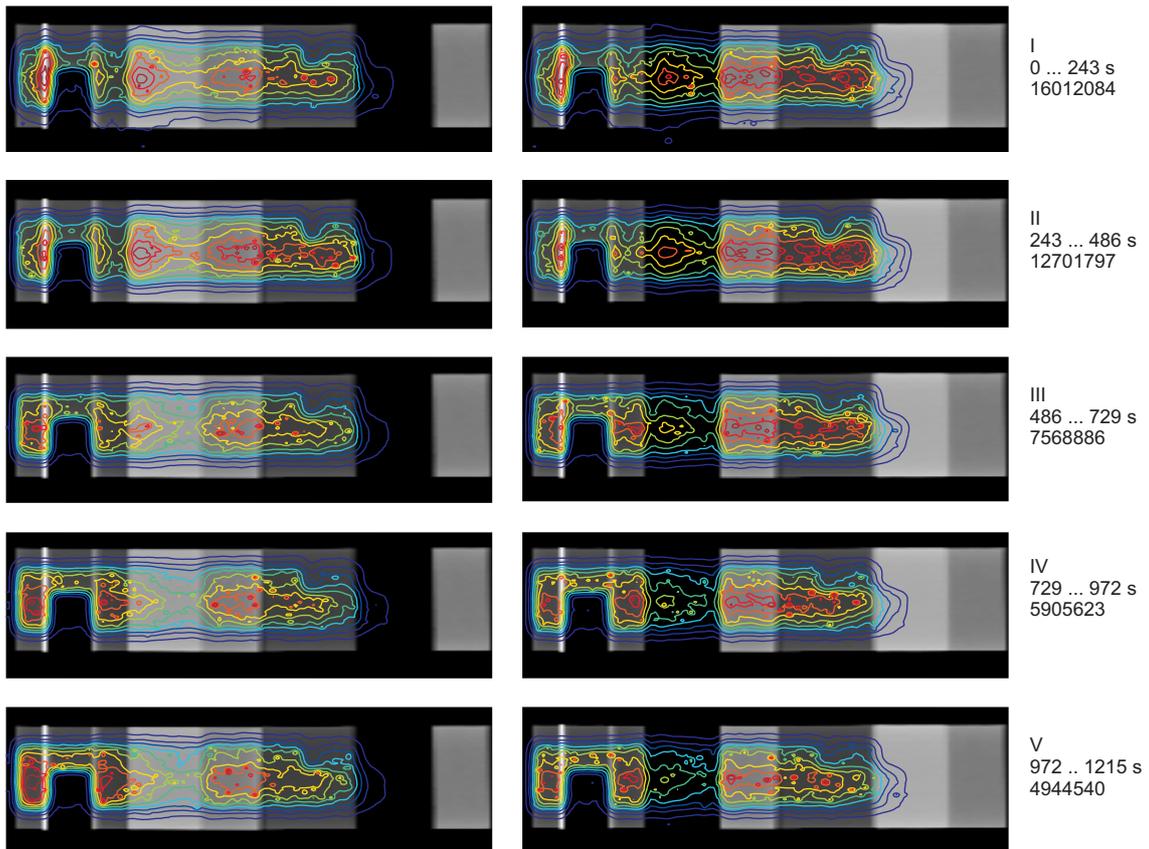


Abbildung 4-24: Rekonstruierte Verteilungen im inhomogenen Phantom (MLEM-Algorithmus, 50 Iterationen [PÖN03A]) in den in Abbildung 4-22 dargestellten Zeitscheiben. Die linke Spalte entspricht der unteren Ebene, die rechte der oberen. Die Zeitfenster und die dabei gemessene Anzahl an Koinzidenzen sind jeweils neben den Abbildungen angegeben.

tion MIR und in Abschirmungsrechnungen für Experimentierplätze [GEI06]. Eine Erweiterung für strahlentherapeutische Zwecke folgte [GUD04], es entstand SHIELD-HIT (Heavy Ion Transport). Eine ausführliche Beschreibung der Entwicklung des Codes und der physikalischen Modelle wurde in [GEI06] gegeben.

Der SHIELD-HIT-Code folgt einem exklusiven Ansatz für die Modellierung von Kernreaktionen. Für nukleare Reaktionen zwischen zwei Kernen werden für alle möglichen Reaktionskanäle alle möglichen auftretenden Teilchen registriert. Für jedes Teilchen werden Richtung und Energie gespeichert. In jedem Einzelereignis wird auf die Einhaltung der Energie- und Impulserhaltung geachtet.

Die Position des Bragg-Peaks hängt von den in der Bethe-Bloch-Formel, vergleiche Gleichung (2), verwendeten Parametern ab. Diese bestimmen auch die Teilchenreichweite in der Simulation. In verschiedenen Datenbanken, wie zum Beispiel den Empfehlungen der „International Commission on Radiation Units and Measurements“ sind die Daten für das Abbremsungsvermögen für Protonen und Alpha-Teilchen in einigen Materialien tabelliert. Da aber der Code auch für andere Teilchen in Stoffen beliebiger Zusammensetzung anwendbar sein soll, wurde die Gültigkeit der Bethe-Bloch-Formel, die für Energien größer 1-2 AMeV

anwendbar ist, durch Korrekturterme zu niedrigeren Energien hin erweitert. Es wurden der Elektroneneinfang und die Energieabgabe des Projektils bei kleinen Energien betrachtet. Für Energien $E < 0.3 \text{ AMeV}$ wird das Lindhard-Scharff-Modell, $dE/dx = \text{const}\sqrt{E}$, benutzt. Der SHIELD-HIT-Code erlaubt es, für Protonen und Alpha-Teilchen entweder die im [ICR93] festgelegten oder die mit der Bethe-Bloch-Formel berechneten Werte zu benutzen.

Für inelastische Kernreaktionen wird ein mehrstufiges dynamisches Modell („Multi Stage Dynamic Modell, MSDM“) benutzt. Es besteht aus mehreren in Moskau und Dubna entwickelten physikalischen Modellen. MSDM betrachtet in einem exklusiven Ansatz alle verschiedenen Stufen von Kernreaktionen.

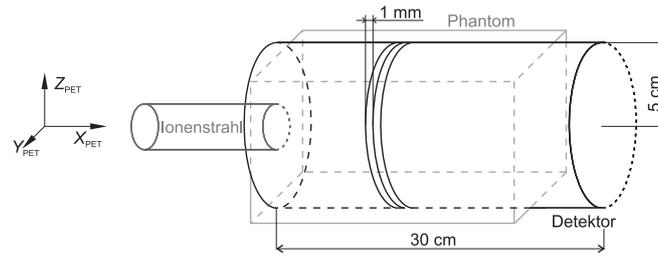
- Die Interaktion zwischen Projektil- und Targetkern wird auf eine Serie binärer Stöße zwischen den Kernbausteinen oder produzierten Hadronen zurückgeführt. Oberhalb von Energien $E > 10 \text{ AGeV}$ kommt das Quark-Gluon-String-Model zur Anwendung, für $10 \text{ AGeV} > E > 600 \text{ AMeV}$ ein parametrisiertes Quark-Gluon-String Model und für $E < 600 \text{ AMeV}$ die Dubnaer Version des intranuklearen Kaskadenmodells.
- Es wird ein „Pre-Equilibrium“-Zustand betrachtet, in dem der angeregte Kern Teilchen emittieren kann.
- Ein Gleichgewichtszustand des residualen Kernes wird erreicht. Dabei werden der „Fermi break up“ leichter Kerne, die Konkurrenz zwischen Verdampfung oder Spaltung und die Mehrfachfragmentierung hochangeregter Kerne betrachtet.

Die Weiterentwicklung des ursprünglichen SHIELD-Codes zu SHIELD-HIT war durch die Erfordernisse der strahlentherapeutischen Anwendung motiviert. Aus diesem Grunde wurde die Energieaufstreuung („energy straggling“) in die Betrachtung des Abbremsungsprozesses durch Strahlungsbremmung unter Benutzung einer Gauß- oder Vavilov-Verteilung implementiert. Gleiches gilt für die Mehrfachstreuung („multiple Coulomb scattering“). Beide Prozesse sind für die Nachbildung einer Teilchenspur und damit für die Dosisberechnung von hoher Bedeutung. Der SHIELD-HIT-Code erlaubt es, die einzelnen physikalischen Prozesse an- oder auszuschalten.

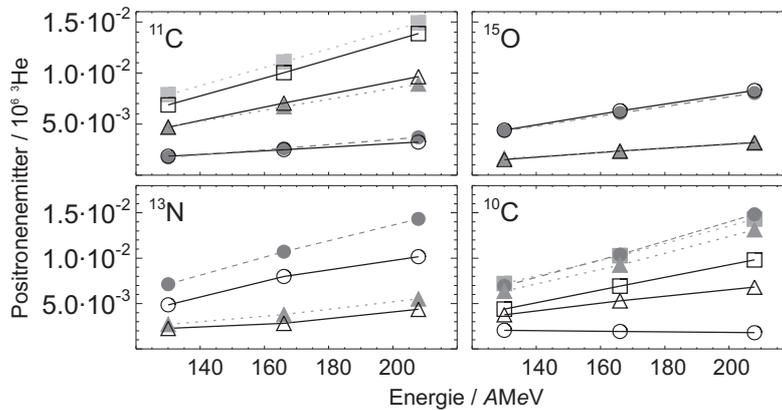
Die Simulation der Positronenemitterverteilung einer ^{20}Ne -Bestrahlung eines PMMA-Phantoms wurde in [GUD04] vorgestellt. Die so gezeigte Anwendbarkeit des Simulationsprogrammes SHIELD-HIT v1 und die Fähigkeit, den Transport von Teilchen einschließlich der nuklearen Wechselwirkungen mit einer unteren Schwellenenergie von nur 1 AMeV zu beschreiben, prädestinierten den Code für die Simulation der ^3He -Bestrahlungen.

Für die Simulationen wurde ein idealer Nadelstrahl mit $\Delta E/E = 0$ angenommen. Es wurden jeweils zwischen $5 \cdot 10^5$ und $1 \cdot 10^6$ Primärteilchen verfolgt, siehe Tabelle 4–14. Die verwendeten Ionisationspotentiale waren 81 eV für Graphit, 75 eV für Wasser und 71 eV für PMMA. Die erzeugten Positronenemitter mit $Z < 10$ wurden in einem zylindrischen Detektor mit dem Radius $r = 5 \text{ cm}$ und der Länge 30 cm gespeichert, siehe Abbildung 4-25.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 4–14 dargestellt und in Abbildung 4-26 mit den experimentell ermittelten Werten verglichen.


Abbildung 4-25: Detektorgeometrie für die Simulationen mit SHIELD-HIT.

E / AMeV	T	Primärprojektil	$N^9\text{C}$	$N^{10}\text{C}$	$N^{11}\text{C}$	$N^{12}\text{N}$	$N^{13}\text{N}$	$N^{13}\text{O}$	$N^{14}\text{O}$	$N^{15}\text{O}$
130	W	613000	0	6938	17379	0	7131	59	2073	43124
166	W	540000	0	10393	26256	0	10711	107	3002	60824
208	W	573000	0	14838	36949	0	14325	133	4124	80384
130	G	1000000	25	7202	78740	137	1	0	0	0
166	G	1000000	53	10266	110885	167	0	0	0	0
208	G	614000	68	14301	149002	220	0	0	0	0
130	P	1000000	22	6359	47127	67	2698	28	693	16592
166	P	1000000	41	9232	66913	97	3788	38	1072	23287
208	P	1000000	35	13127	89147	114	5512	30	1455	31256

Tabelle 4-14: Verzeichnis der mit SHIELD-HIT v1 ermittelten Anzahl an Positronenemittern N pro 10^6 primärer ^3He -Teilchen. In der Spalte T sind die verschiedenen Targets mit W für Wasser, G für Graphit und P für PMMA abgekürzt.

Abbildung 4-26: Vergleich der Messdaten für die häufigsten Positronenemitter mit den bei Simulationsrechnungen mit SHIELD-HIT v1 erzeugten positronenemittierenden Fragmenten. Die grauen gefüllten Symbole stellen die simulierten Werte dar, die schwarzen leeren repräsentieren die Messwerte. Kreise stellen die in-beam PET Messungen in Wasser dar, Dreiecke die in PMMA und Quadrate die in Graphit.

Wie aus den experimentellen Daten zu erwarten war, sind beim Wassertarget hauptsächlich ^{15}O , ^{11}C , ^{10}C und ^{13}N gebildet worden. Im PMMA-Target entstanden vorrangig ^{11}C , ^{15}O , ^{10}C und ^{13}N , im Graphit dagegen fast nur ^{11}C und ^{10}C . Der gebildete Anteil an ^9C lag im PMMA- und im Graphittarget zwei Größenordnungen unter dem ^{10}C -Anteil.

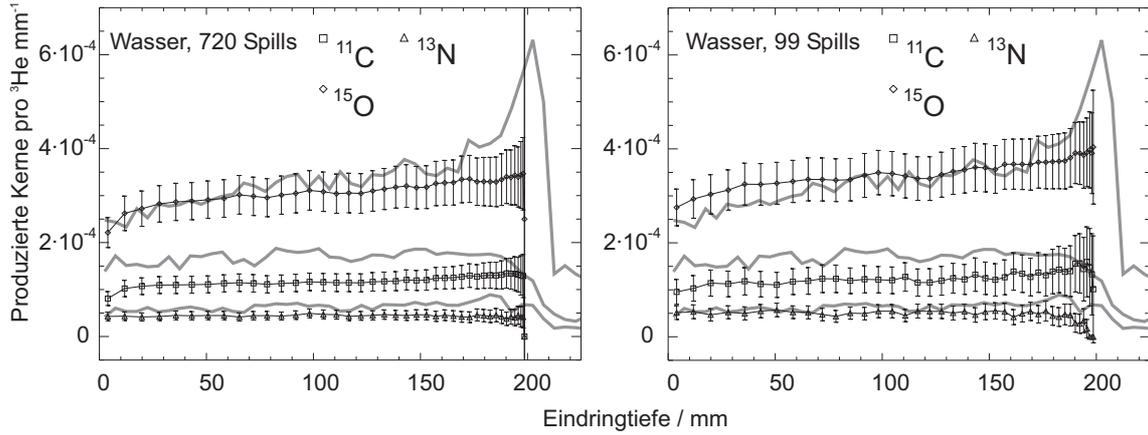


Abbildung 4-27: Tiefenabhängiger Vergleich der Messdaten (Symbole) der ^3He -Bestrahlungen der Wassertargets bei der Energie $E = 208 \text{ AMeV}$ mit Simulationsrechnungen (Linie), ausgeführt mit SHIELD-HIT v1, für die in der Messung nachweisbaren Positronenemitter.

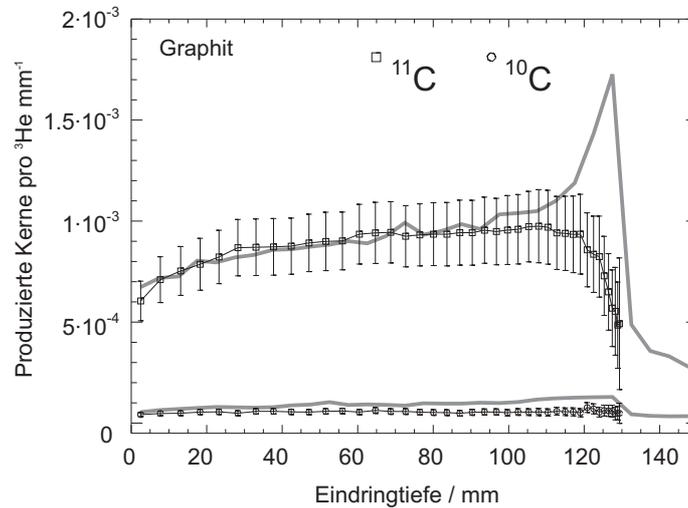


Abbildung 4-28: Tiefenabhängiger Vergleich der Messdaten (Symbole) der ^3He -Bestrahlungen des Graphittargets bei der Energie $E = 208 \text{ AMeV}$ mit Simulationsrechnungen (Linie), ausgeführt mit SHIELD-HIT v1, für die in der Messung nachweisbaren Positronenemitter.

Im Graphittarget wurde in der Simulation etwa $1/500$ des ^{11}C -Anteiles an ^{12}N erzeugt, im PMMA entsprechend der geringeren Kohlenstoffkonzentration weniger. Im Wassertarget und im PMMA-Target wird etwa $1/20$ der Anzahl der ^{15}O -Kerne an ^{14}O gebildet und wiederum etwa $1/20$ von diesen an ^{13}O . Nur der ^{14}O ist jedoch auf Grund seiner Halbwertszeit von $T_{1/2} = 70.59 \text{ s}$ für in-beam PET von Interesse. ^9C ($T_{1/2} = 127 \text{ ms}$), ^{12}N ($T_{1/2} = 11 \text{ ms}$) und ^{13}O ($T_{1/2} = 8.6 \text{ ms}$) haben zu kurze Halbwertszeiten, um sie mit einem Messverfahren, das auf die Datennahme in den Strahl-Extraktionspausen beschränkt ist, zu erfassen.

Der Vergleich der simulierten und der gemessenen Positronenemitter (vergleiche Kapitel 4.3), unterschieden nach den verschiedenen Positronenemittern, ist in den Abbildungen 4-27, 4-28 und 4-29 für eine Energie von 208 AMeV für verschiedene Targets in Abhängigkeit von der Tiefe dargestellt. Bei dem Wassertarget ist die Übereinstimmung für ^{15}O und ^{13}N gut, für ^{11}C sind Abweichungen zu beobachten. Für PMMA wird die Produktion von

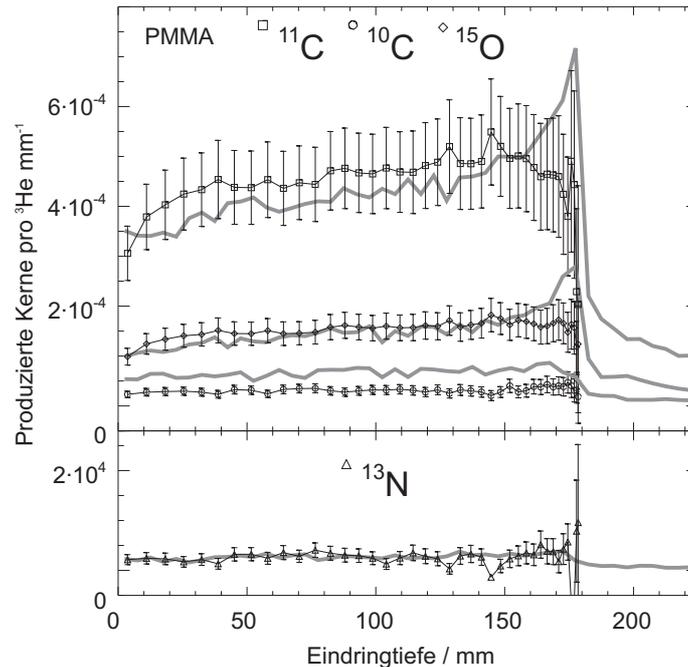


Abbildung 4-29: Tiefenabhängiger Vergleich der Messdaten (Symbole) der ^3He -Bestrahlungen des PMMA-Targets bei der Energie $E = 208 \text{ AMeV}$ mit Simulationsrechnungen (Linie), ausgeführt mit SHIELD-HIT v1, für die in der Messung nachweisbaren Positronenemitter.

^{11}C von SHIELD-HIT gut reproduziert, ebenso für ^{15}O und ^{13}N , Abweichungen gibt es hier, ebenso wie bei dem Graphit-Target, bei der Erzeugung von ^{10}C .

Allen Simulationen gemein ist, dass am Ende der Reichweite, das heißt bei niedriger Energie, die durch Abspaltung nur eines Neutrons ausgezeichneten Prozesse ein Maximum in der Verteilung zeigen. Dies wird durch die Experimente nicht reproduziert. Der Grund dafür könnte sein, dass die im Simulationscode verwendeten Wirkungsquerschnitte ein Maximum bei niedrigen Energien aufweisen. Da es dafür wenige oder keine experimentellen Daten gibt (siehe Kapitel 3.2) können auch hier nur Modelle verwendet worden sein. In [PAR05A] wird gezeigt, dass bei Protonen die von der ICRU empfohlenen Wirkungsquerschnitte für kleine Energien ebenfalls zu groß sind.

Um jedoch die Wirkungsquerschnittsmodelle zu verifizieren, beziehungsweise anzupassen, sind adäquate Messungen der partiellen Wirkungsquerschnitte der zu Positronenemittern führenden Reaktionen erforderlich, wie in Kapitel 3.3 dargestellt. Die hier vorgestellten experimentellen Daten beruhen auf einer Messung an dicken Targets mit rund 9% einer 4π Raumwinkelbedeckung. Die so gewonnenen Daten können sehr gut benutzt werden, um Simulationsrechnungen zu bestätigen. Für die partiellen Wirkungsquerschnitte können sie jedoch nur Anhaltspunkte geben.

Weiterhin wurden die Fluenzen der Sekundärteilchen in den Simulationen betrachtet und in Abbildung 4-30 dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass hinter der Reichweite der Primärionen die Fluenz von Neutronen, Protonen und Deuteronen noch relativ hoch ist. Diese wiederum können Kernreaktionen auslösen, die zu einer messbaren Aktivität

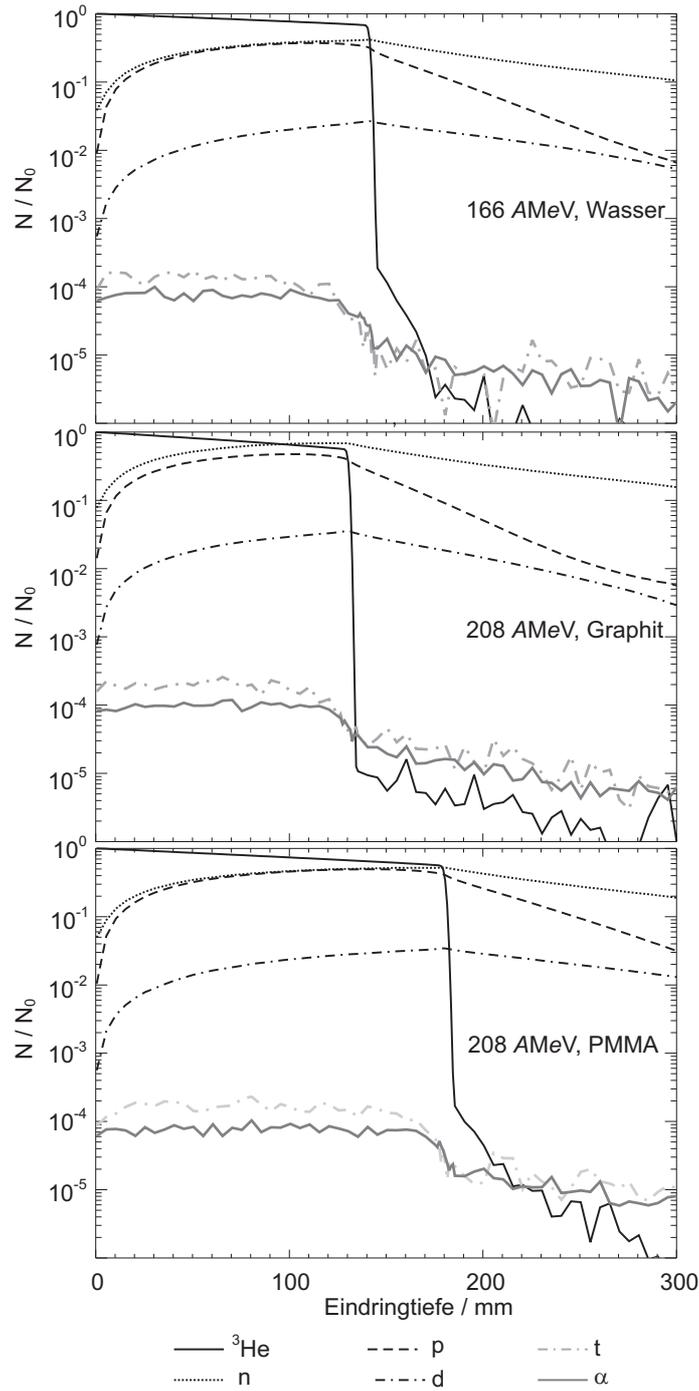


Abbildung 4-30: ^3He - und Sekundärteilchenfluenzen berechnet mit SHIELD HIT v1.

strahlabwärts vom Ende des Weges der ^3He -Ionen (vergleiche Abbildung 4-16) führen. Diese korrekt zu behandeln muß in jedem Fall ein Anliegen einer Simulation für Positronenemitterverteilungen sein.

4.8 Weiterführende Auswertung der Kohlenstoffdaten

Bei ^{12}C -Bestrahlungen können die entstandenen Fragmente in Projektil- und Targetfragmente unterschieden werden, vergleiche Kapitel 2.2.2. Es kann ein Aktivitätsverhältnis zwi-

schen Projektilfragmentpeak und Targetfragmentplateau in der Tiefenaktivitätsverteilung ermittelt werden. Dieses Verhältnis ist stöchiometrie- und zeitabhängig. Da im Plateaubereich bei ^{12}C -Bestrahlungen menschlichen Gewebes auch kürzerlebige positronenemittierende Targetfragmente als ^{11}C ($T_{1/2} = 1222.8\text{ s}$), wie zum Beispiel ^{15}O ($T_{1/2} = 121.8\text{ s}$), entstehen, kann somit mittels der Betrachtung dieses Verhältnisses zu verschiedenen Zeiten die Qualität verschiedener Simulationen relativ einfach beurteilt werden.

Die bei den ^{12}C -Bestrahlungen der verschiedenen Targets aufgenommenen Listmodedaten wurden in 50 s-Intervalle unterteilt und rückprojiziert. Das Peak/Plateau-Verhältnis wurde für die verschiedenen in den Experimenten verwendeten Phantommaterialien für jedes Zeitintervall bestimmt (vergleiche Abbildung 4-31). Es ist deutlich zu sehen, dass die Form der gemessene Aktivitätstiefenverteilung von der Stöchiometrie des Targets und vom Zeitregime der Bestrahlung und Messung abhängt und in der Simulation berücksichtigt werden muss.

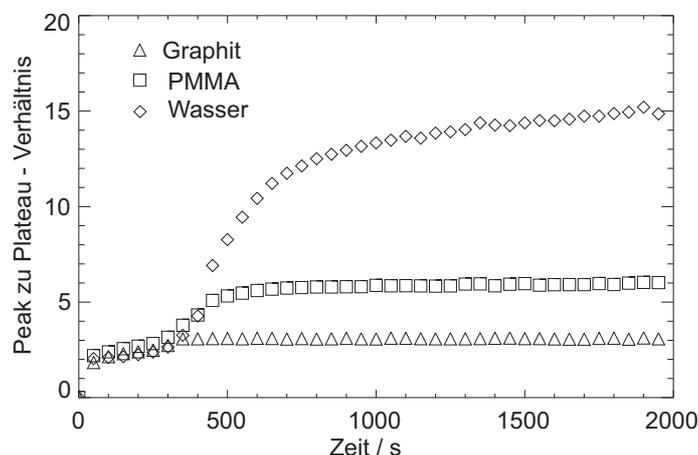


Abbildung 4-31: Peak-Plateau-Verhältnis, berechnet aus Rückprojektionen für 50 s-Intervalle bei ^{12}C -Bestrahlung verschiedener Targets mit einer Energie $E = 337.5\text{ A MeV}$.

Weiterhin wurden wie für ^3He beschrieben, Teildatenmengen, die aus definierten Bereichen des Targets kommen, eingelesen. Diese Teilregionen werden in der Mittelebene zwischen den beiden Detektorblöcken festgelegt und sind in Strahlrichtung 5 mm dick. Somit kann, wie in Kapitel 4.3 beschrieben, die Zerfallskurve analysiert werden. Über die Nachbildung des Aktivitätsaufbaus wird für jede Teilregion die pro Primärprojektil gebildete Anzahl an Positronenemittern abgeschätzt. Korrekturen für die Nachweiswahrscheinlichkeit, die Detektoreffektivität und die Schwächung der γ -Strahlung wurden vorgenommen, wie in Kapitel 4.2 beschrieben. So wurde die Produktionsrate als Funktion der Tiefe dargestellt. Die Übereinstimmung zwischen der in der Patiententherapie genutzten Datenbasis für die Monte-Carlo Simulation und der Messung ist gut, wie in Abbildung 4-32 dargestellt.

4.9 Zusammenfassung

Die bei ^3He -Bestrahlungen erzeugte Aktivitätsdichte ist etwa dreimal so hoch wie bei ^{12}C -Bestrahlungen der selben physikalischen Dosis und somit für ein in-beam PET-Monitoring am Patienten ausreichend. Eine weitere Erhöhung dieses Verhältnisses kann angenommen

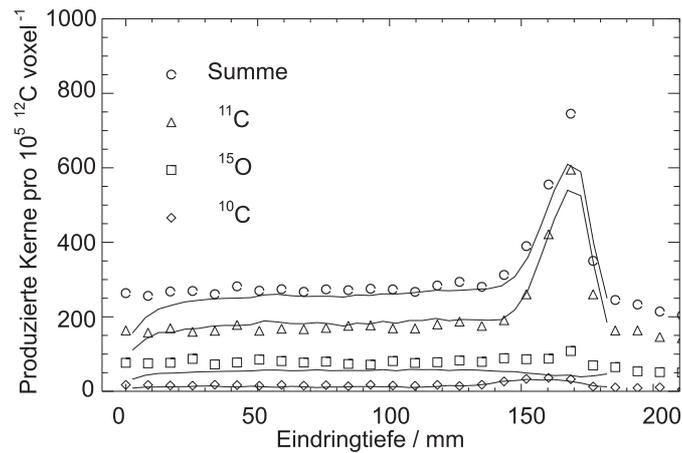


Abbildung 4-32: Vergleich der Positronenemitter in der Datenbasis, die für die Vorhersage der β^+ -Aktivitätsverteilung in der klinischen Routine an GSI genutzt wird [PÖN04] (Symbole), mit der Analyse der Teildatenmengen der Messungen (durchgezogene Linien) pro 10^5 Primärprojektile und Voxel für eine Energie $E = 337.5$ AMeV und ein homogenes PMMA Target. Ein Voxel hat eine Kantenlänge von 1.6875 mm.

werden, da die ^3He -Ionen im Bragg-Peak nicht die erhöhte biologische Wirksamkeit wie ^{12}C -Ionen haben und somit eine höhere Dosis für die Tumorvernichtung nötig ist. Die erreichbare Reichweitenauflösung für rückprojizierte Verteilungen liegt unter einem Millimeter, für monoenergetische als auch für SOBP-Bestrahlungen. Ein geeignetes Simulationsprogramm, welches sowohl die Stöchiometrie des Targets berücksichtigt als auch die zu Positronenemittern führenden Kernreaktionen korrekt bis zur Reaktionsschwelle behandelt, fehlt bis heute. Somit gibt es noch keine Möglichkeit, im Falle von Patientenbestrahlungen Vorhersage und Messung zu vergleichen. Eine Abschätzung der Produktionsquerschnitte der zu Positronenemittern führenden Reaktionen wurde anhand der in-beam PET-Daten vorgenommen.

5 Messung und Korrektur der mechanischen Deformation an in-beam PET-Scannern

5.1 Allgemeines

Für eine Rekonstruktion der Positronenemitterverteilung aus den gemessenen Daten werden die räumlichen Koordinaten der Einzelkristalle der Detektoren benötigt. Bei einem konventionellen PET-Scanner ist das ein vollständiger, stationärer und nicht deformierbarer Ring. Bei anderen bildgebenden Systemen, zum Beispiel bei einem Röntgen-CT und SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) findet man heute zumeist ein drehbares Aufnahmesystem, das heißt, bei einem CT-Scanner rotieren zum Beispiel eine Röntgenröhre und ein Detektorfächer um den Patienten. Die Bewegung erfolgt auf einer definierten Kreisbahn. Bei einer SPECT-Kamera muss auf die mechanische Steifigkeit der Rotationsachse geachtet werden, um Verzerrungen in den rekonstruierten Verteilungen zu vermeiden [VAL06].

In [JÄK00] werden die Vorteile einer Schwerionengantry, wie sie für die Therapieanlage in Heidelberg gebaut wird, gegenüber einem unbeweglichen horizontalen Strahl, wie er an der GSI im Einsatz ist, dargestellt. Die Konstruktion einer solchen Gantry ist wegen der hohen magnetischen Steifigkeit, die aus dem Masse-zu-Ladungsverhältnis des ^{12}C -Strahles resultiert, schwierig und bisher nicht in der klinischen Praxis realisiert.

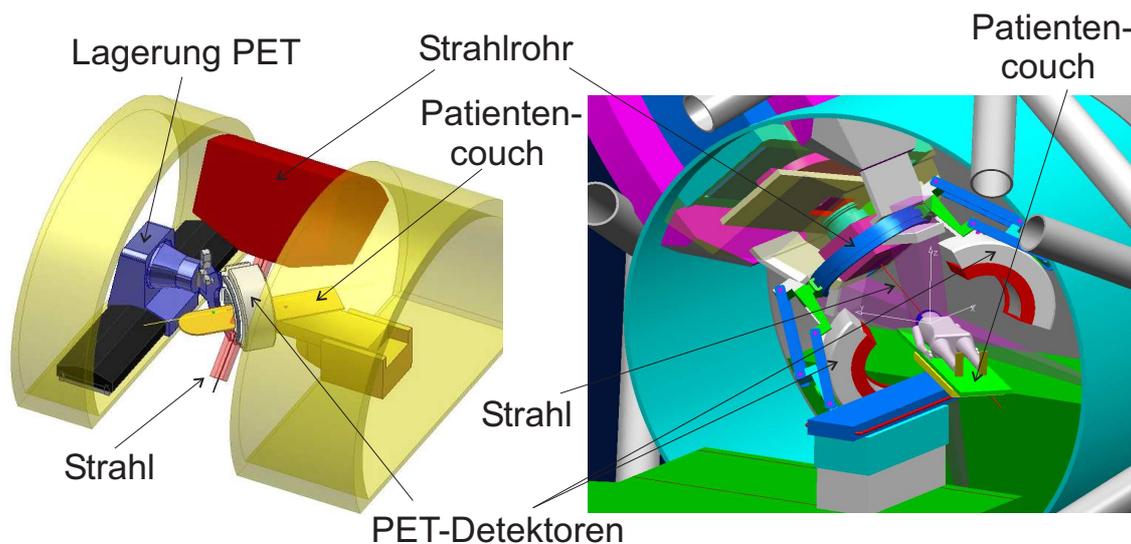


Abbildung 5-1: Mögliche Lösungen für eine in-beam PET-Kamera an der Schwerionengantry der Therapieanlage in Heidelberg [CRE06A]. Auf der linken Seite ist eine von der Gantry unabhängige PET-Kamera dargestellt, die, nachdem der Patient positioniert wurde, über die Liege gefahren wird und in Abhängigkeit von der Stellung der Strahl-Gantry positioniert wird. Auf der rechten Seite ist eine an der Gantry aufgehängte Installation (clam-shell) zu sehen, die sich nach der Positionierung um den Patienten schließt. Bei letzterer Lösung erfolgt die Bewegung der beiden Detektorköpfe unabhängig voneinander.

Eine in-beam PET-Installation an einer solchen Gantry muss sich den variablen Einstrahlwinkeln und möglichen Patientenpositionen anpassen. In [CRE06A] sind zwei Varianten für eine solche in-beam PET-Kamera vorgestellt. In der ersten Lösung wird die PET-Kamera als ein an zwei Seiten offener Ring nach der Positionierung über den Patienten gefahren (siehe Abbildung 5-1, links), und die Schlitze in der Kamera werden in Abhängigkeit von der Einstrahlrichtung orientiert. Eine andere Variante ist die Installation einer um den Patienten herum klappbaren Kamera (siehe Abbildung 5-1, rechts). In

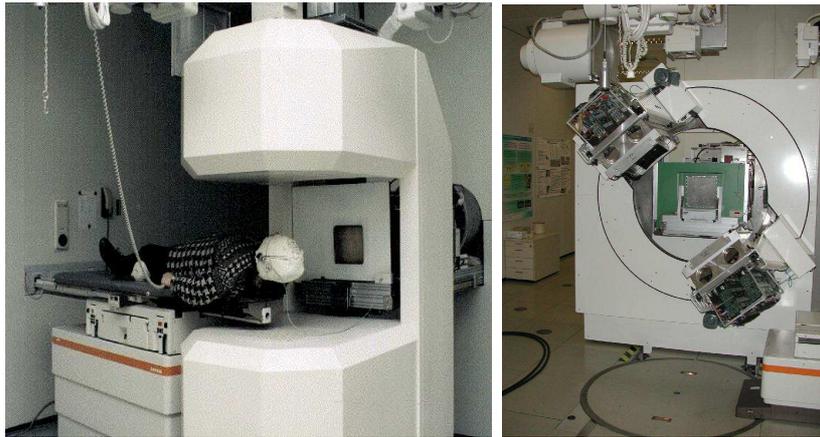


Abbildung 5-2: Links: Ursprüngliche, nicht drehbare Installation des PET-Scanners. Rechts: Am Drehgestell aufgehängte Detektorköpfe bei abgenommener Verkleidung. Die Strahlachse liegt in der Mitte zwischen den beiden Detektorköpfen.

beiden Fällen sind die Bewegungen einer solchen PET-Kamera sehr komplex und durch Veränderung der Gewichtskraftverteilung bei Rotationen auch nicht einfach mathematisch beschreibbar.

5.2 Problemstellung an der Pilotanlage an der GSI

Als Alternative zu einer Schwerionengantry und zu Testzwecken wurde an der GSI Darmstadt ein Patientenstuhl entwickelt, der vor dem Strahlaustritt positioniert wird [HEE02]. Damit werden die Behandlungsmöglichkeiten der experimentellen Schwerionentherapieanlage erweitert und nicht nur die Bestrahlung liegender Patienten ermöglicht.

Die ursprüngliche Konstruktion der PET-Kamera BASTEI (Beta⁺-Aktivitätsmessungen bei der Therapie mit hochenergetischen Ionen) wurde jedoch mit unbeweglichen Detektorköpfen ausgeführt, von denen sich einer unter der Patientenliege und einer darüber befindet, da ursprünglich nur eine Bestrahlung von Patienten in liegender Position vorgesehen war [ENG99]. Diese Konfiguration ermöglicht es nicht, gleichzeitig den Patientenstuhl in Bestrahlungsposition und die PET-Kamera in Messposition zu haben, da der untere Detektorkopf mit dem Stuhl kollidieren würde (siehe Abbildung 5-2, links).

Um auch die in-beam PET Messung bei Bestrahlungen von Patienten auf dem Stuhl zu ermöglichen, wurde die Kamera mit einem Drehgestell versehen, was es ermöglicht, die Detektorköpfe um die Strahlachse zu rotieren [ENG00]. Bei einem Drehwinkel von 0° stehen die beiden Detektorköpfe senkrecht übereinander (wie in Abbildung 5-2, links). Die Detektoren sind jeweils an einer Schmalseite an einem drehbaren Kreisring aufgehängt, dargestellt in Abbildung 5-2, rechts. Aufgrund ihrer Eigenmasse von etwa 60 kg pro Detektorkopf zieht es die Detektoren an der Seite, die gegenüber der Aufhängung liegt, nach unten. Dies führt zu einer drehwinkelabhängigen Deformation der Gantry. Diese Abweichung wurde für die Nullposition korrigiert. Bei der Rotation der Köpfe tritt nun eine Entlastungsbewegung auf, da die Kraft, deren Auswirkungen in der Nullposition korri-

giert wurden, nicht mehr senkrecht angreift. Außerdem ist ein Absenken der beiden Köpfe zu erwarten. Die Bewegungen der beiden Köpfe sind unabhängig voneinander, deshalb müssen sie getrennt betrachtet werden. Die beschriebene Deformation bewirkt hierbei eine Verschiebung der Kristallkoordinaten, deren genauer Ort für die abbildungstreue tomographische Rekonstruktion und die anschließende Überlagerung der β^+ -Verteilung mit dem Patienten-CT benötigt wird. Diese Koordinaten sind verschieden von jenen, die bei einer idealen, starren Rotation relativ leicht zu berechnen sind. Diese Abweichungen sind zu quantifizieren und zu korrigieren.

Dass eine genaue Kenntnis der Kristallkoordinaten eine unerlässliche Voraussetzung für eine tomographische Rekonstruktion ist, wird am folgenden Beispiel für die gegenwärtig an der GSI Darmstadt im Einsatz befindliche PET-Kamera demonstriert. Für eine Punktquelle, die sich 90 mm (X_{PET} , in Strahlrichtung) und 40 mm (Y_{PET}) außerhalb des Zentrums des Bildraumes befindet, wurde für einen Drehwinkel von 0° der beiden Detektorköpfe ein Messdatensatz simuliert und anschließend rückprojiziert (siehe Abbildung 5-3, links).

Simulation und Rückprojektion wurden dann wiederholt, wobei in der Simulation ein Detektorkopf um einen zunehmenden Winkel gedreht wurde, ohne die damit verbundene Verschiebung der Kristallkoordinaten in der Rückprojektion zu berücksichtigen. Die aus der Verwendung der nicht korrigierten Kristallkoordinaten resultierende Verzeichnung der rückprojizierten Aktivitätsverteilung ist in Abbildung 5-3 ersichtlich. Zusätzlich zur Verzeichnung kommt es zu einer Verschiebung des Schwerpunktes der Verteilung, wie in Abbildung 5-4 zu sehen ist. Diese ist erwartungsgemäß bei einer Verdrehung der beiden Detektorköpfe doppelt so groß wie bei der Drehung nur eines Kopfes.

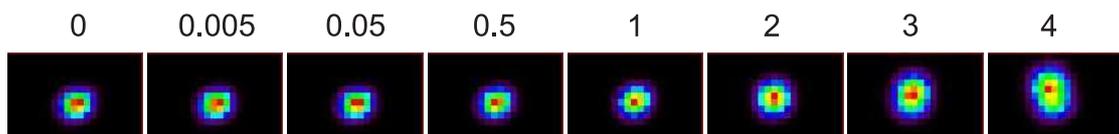


Abbildung 5-3: Verzeichnung der Rückprojektion einer Punktquelle, die durch Rotation eines Detektorkopfes um X_{PET} hervorgerufen wird. In der oberen Reihe ist der Rotationswinkel in Grad angegeben.

Es wird somit ein Verfahren benötigt, das für die vorhandene Kamera die millimetergenaue Bestimmung der Kristallkoordinaten in verschiedenen Positionen unabhängig für die beiden Messköpfe im raumfesten Bezugssystem erlaubt, und welches auch für die oben beschriebenen zukünftigen in-beam PET-Installationen angewendet werden kann.

Um eine optimal an die Behandlungssituation angepasste Messung durchzuführen, soll der Drehwinkel der Köpfe variabel sein. Sie nehmen jedoch zueinander stets einen Winkel von 180° ein, sie stehen sich gegenüber. Die Rotation der PET-Kamera ist in einem Winkel von -120° bis zu $+120^\circ$ möglich.

Das PET-Koordinatensystem, in Abbildung 5-5 Mitte dargestellt, rotiert mit den Detektoren, das Isozentrumssystem bleibt hingegen ortsfest. Die mathematisch positive Dre-

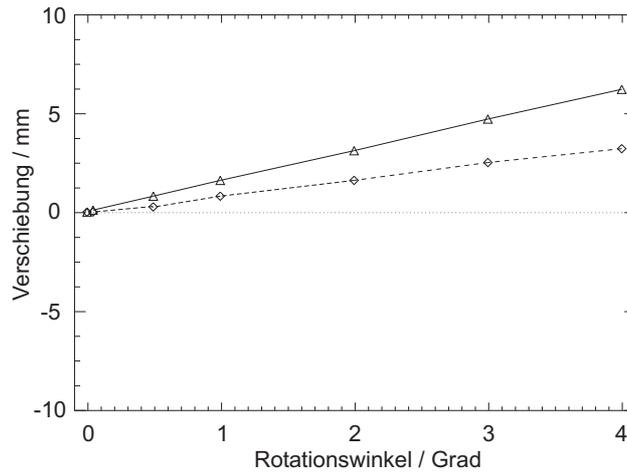


Abbildung 5-4: Abstand in Y_{PET} der in der Rückprojektion ermittelten Position von der mit den tatsächlichen Kristallkoordinaten errechneten Referenzposition in Abhängigkeit von dem durch eine einfache Verdrehung um X_{PET} erzeugten Fehler in den Kristallkoordinaten. Die volle Linie stellt dabei die bei einer gleichzeitigen Verdrehung beider Köpfe ermittelte Abweichung dar, bei der gestrichelten Linie bewegte sich nur ein Kopf.

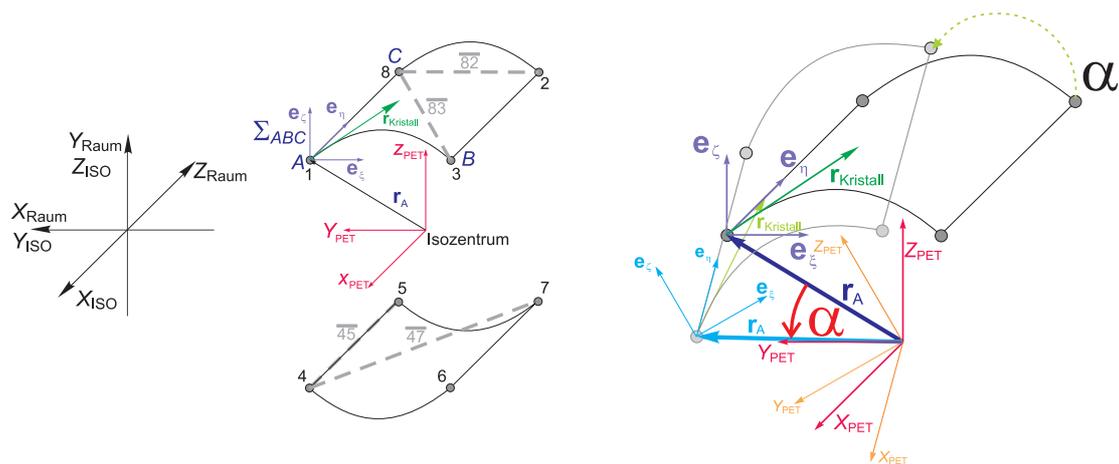


Abbildung 5-5: Links: Richtungsbezeichnungen der Raum- und Isozentrums-Koordinatensysteme. Mitte: Schematische Darstellung der beiden Messköpfe im PET-Koordinatensystem und Einheitsvektoren für die Beschreibung der Deformation. Die Zahlen beschreiben die Nummern der Laser-Reflektorpositionen. Rechts: Veränderung der Koordinatensysteme bei der Rotation der Detektoren um den Winkel α und die Achse X_{PET} .

lung um die Strahlachse, das heißt X_{PET} , hat dabei ein positives Vorzeichen, die mathematisch negative ein negatives. Es wird zunächst vorausgesetzt, dass die Detektoren sich bei der Rotation nicht deformieren, das heißt, in sich starr sind. Weiterhin wird angenommen, dass das Umkehrspiel der Drehmechanik zu vernachlässigen ist, die Anfahrtsrichtung der Winkel somit keinen Einfluss haben. Benötigt werden die Kristallkoordinaten im PET-System für die verschiedenen Winkel.

Das Isozentrumssystem leitet sich aus dem Raumsystem wie folgt ab [JÄK96], siehe auch Abbildung 5-5:

$X_{\text{Raum}}=Y_{\text{ISO}}$, $Y_{\text{Raum}}=Z_{\text{ISO}}$, $Z_{\text{Raum}}=-X_{\text{ISO}}$. Bei einem Drehwinkel der Detektoren von 0° sind das Isozentrumssystem und das PET-System identisch. Wenn die PET-Detektoren bei einem Drehwinkel von 90° stehen, gilt $Z_{\text{PET}}=Y_{\text{ISO}}$.

Es werden für jeden Detektorkopf mindestens drei Referenzpunkte A , B und C angenommen. Die Referenzpunkte sind fest mit dem Detektorkopf verbunden. Sie spannen eine Ebene auf, die durch die zwei Einheitsvektoren \mathbf{e}_η und \mathbf{e}_ξ (vergleiche Abbildung 5-5, Mitte) dargestellt wird.

Auf der Ebene wird in Punkt A eine Senkrechte, \mathbf{e}_ζ errichtet. Die Punkte A , B und C und die aus dieser Ebene stehende Flächennormale bestimmen damit ein monoklines Koordinatensystem. Die Koordinaten der Punkte A , B , C und die Kristallkoordinaten sind im Isozentrumssystem Σ_{ISO} bekannt. Die Kristallkoordinaten werden in das System Σ_{ABC} transformiert, es ergibt sich für jeden Kristall ein Vektor $\mathbf{r}_{\text{Kristall}}$. Nach der Rotation um einen bekannten Winkel α werden die neuen Koordinaten der Punkte A , B und C im Isozentrumssystem durch Messung bestimmt. Es gilt:

$$\mathbf{r}_{\text{Kristall}} = \mathbf{r}_A + \mathbf{r}_{ABC} \quad (60)$$

$$\mathbf{r}_{\text{Kristall}} = \mathbf{r}_A + \xi \mathbf{e}_\xi + \zeta \mathbf{e}_\zeta + \eta \mathbf{e}_\eta \quad (61)$$

Somit ergibt sich für jeden Kristall ein Vektor

$$\mathbf{r}_{ABC} = (\xi, \zeta, \eta). \quad (62)$$

Für die Rekonstruktion wird jedoch der Ort der Kristalle im PET-Koordinatensystem benötigt, welches mit rotiert. Da zu jedem Kristall ein Vektor $\mathbf{r}_{\text{Kristall}}$ im System Σ_{ABC} bekannt ist, kann die Position der Kristalle im mitrotierenden PET-Koordinatensystem unter der Annahme eines steifen Detektors berechnet werden.

5.3 Messverfahren

Eine Möglichkeit, die absolute Position von Referenzpunkten im Raum zu ermitteln, ist die 3D Koordinatenbestimmung mit einem Lasertracker. Beauftragt wurde mit der Messung die Firma sigma 3D, die das Gerät Leica Lasertracker LTD 500 verwendete.

An jeden Messkopf der PET-Kamera wurden an die beiden Schmalseiten die in Abbildung 5-6 dargestellten Schienen angebracht. Auf jedem Detektorkopf waren somit zwei Schienen befestigt, und jede Schiene bot an den äußeren Enden Aufnahmen für die beiden Laser-Reflektorkugeln (SMR - Spherically Mounted Retroreflector). Die Aufnahmen für die Reflektorkugeln (Abbildung 5-7) wurden als Sonderanfertigung bei der Firma *Hubbs Machine & Manufacturing* in Auftrag gegeben.

Mit Blickrichtung gegen den Therapiestrahл wurden in der hinteren Schiene (vergleiche Abbildung 5-6) die Aufnahmen für die Laser-Reflektorkugeln in passgenaue Bohrungen

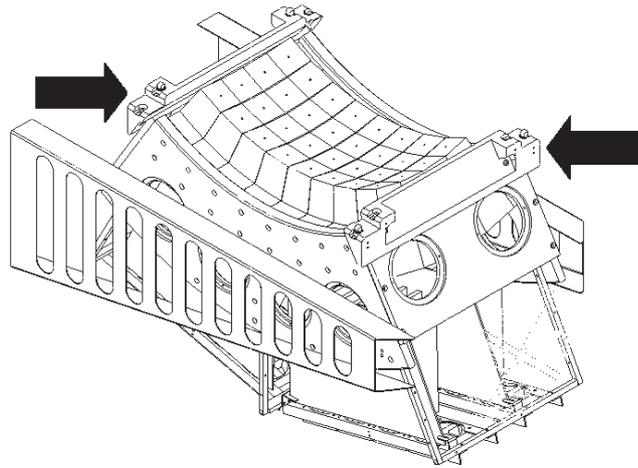


Abbildung 5-6: PET-Detektor, siehe auch Abbildung 5-8, mit den dauerhaft angebrachten Aufnahmeschienen für die Aufnahmen für die Laser-Reflektorkugeln.

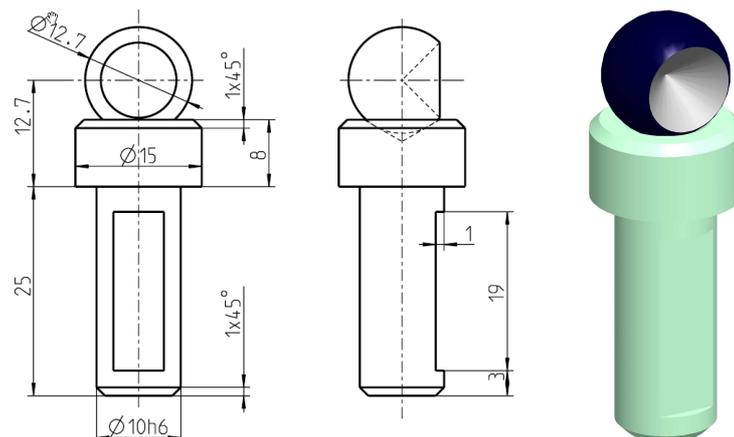


Abbildung 5-7: Die zum Vermessen der Deformation hergestellten Aufnahmen für die Laser-Reflektorkugeln (in der Abbildung mit dargestellt).

gesteckt, die weiter innen und höher sind als die vorderen. Damit wird gewährleistet, dass alle acht Punkte mit dem Lasertracker von einem einzigen Punkt im Raum aus zu sehen sind. Somit stehen für jeden Detektor vier Referenzpunkte zur Verfügung. Die Aufnahmen für die Laser-Reflektoren wurden dauerhaft angebracht, um spätere Kontrollmessungen zu ermöglichen.

In die beschriebenen Aufnahmen wurde bei einer gegebenen Winkelposition der Detektorköpfe nacheinander die Reflektorkugel per Hand eingelegt (siehe Abbildung 5-8). In dieser Kugel befindet sich ein Spiegel, der eine kegelförmige Hohlform bildet. Diese reflektieren den Laserstrahl, der vom Lasertracker ausgesendet wird. Der Lasertracker basiert auf dem interferometrischen Messprinzip und aus den gemessenen Daten werden sofort die räumlichen Koordinaten der Reflektorkugel errechnet. Zuvor wurde der Lasertracker an einem raumfesten Punkt justiert. Wenn die Reflektorkugel bewegt wird, verfolgt der

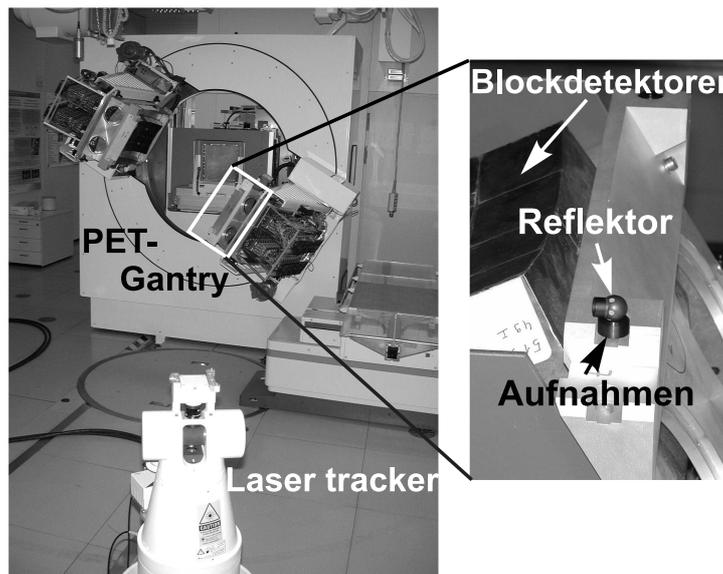


Abbildung 5-8: Lasertracker und am Detektorkopf befestigte Aufnahmen für die Laser-Reflektorkugeln mit eingelegtem Reflektor.

Lasertracker diese Bewegung automatisch und berechnet die neuen Koordinaten.

Der relative Fehler $\eta = 2\sigma/d$, wobei σ die Standardabweichung des Messwertes und d der Abstand des Reflektors vom Lasertracker sind, beträgt für eine Koordinate ± 10 ppm ($\mu\text{m}/\text{m}$) für statische Ziele, also 0.01 mm pro Meter Abstand vom Lasertracker [LEI02]. Die Messung der Referenzpunkte bei Drehung der Detektoren wurde in 10° -Schritten vorgenommen. Die Winkel wurden mit einer Genauigkeit von $\pm 0.01^\circ$ angefahren. Da die Kreisbahnen einen Radius von ungefähr 400 mm haben, war die Positioniergenauigkeit ± 0.07 mm. Jede Winkelposition der Detektoren wurde aus positiver und negativer Richtung angefahren. Die Messungen wurden hierbei von zwei Standpunkten vorgenommen, da direkt in der Strahlrichtung im Boden Führungsschienen eingelassen sind, die das Aufstellen des Lasertrackers verhinderten. Da von jedem Standpunkt aus alle sichtbaren Punkte gemessen wurden, ergab sich eine Anzahl von Doppelmessungen. Die maximale Abweichungen zwischen doppelt bestimmten Punkten betrug ± 0.2 mm.

Beim Vergleich der gemessenen Koordinaten der Referenzpunkte für die verschiedenen Anfahrtsrichtungen treten Abweichungen bis zu 0.2 mm auf. Die größten Abweichungen gibt es erwartungsgemäß, wenn die Detektoren bei 90° beziehungsweise -90° stehen. Da die Differenzen gering sind, und die Werte um Null schwanken, wurde für alle Berechnungen der Mittelwert beider Anfahrtsrichtungen verwendet. Die Koordinaten der Referenzpunkte wurden von sigma3D in einem kartesischen Rechtskoordinatensystem angegeben. Die Beziehung zum linkshändigen Isozentrumssystem wird hergestellt durch $X_{\text{Daten}} = X_{\text{Iso}}$, $Z_{\text{Daten}} = Z_{\text{Iso}}$, $Y_{\text{Daten}} = -Y_{\text{Iso}}$. Das Daten-Koordinatensystem wurde im Cave M der GSI definiert durch Ebenen, die mittels an der Wand und auf dem Boden liegender Messpunkte definiert sind und mit einer Tastspitze abgenommen wurden. Als Ursprung dieses Systems wurde das durch das Laserkreuz markierte Isozentrum angesehen, welches ebenfalls durch

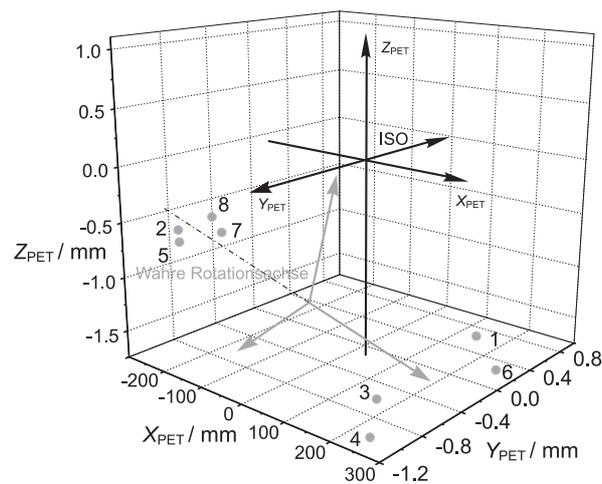


Abbildung 5-9: Schematische Darstellung des idealen (schwarze Linien) PET-Systems im Vergleich zum wahren System (graue Linien), in dem die Detektoren rotieren. Die mit 1-8 bezeichneten Punkte geben die Position der Referenzpunkte an. Die wahre Rotationsachse wurde durch die Mittelpunkte der Kreise, um welche die Referenzpunkte rotieren, gelegt.

Positionieren einer Zielmarke („Reset Cone“) im Schnittpunkt der drei Laserebenen markiert und anschließend mit dem Lasertracker vermessen wurde.

5.4 Auswertung

Bei Drehung der Detektoren bewegen sich die acht Referenzpunkte näherungsweise auf Kreisbahnen. Für jeden der acht Referenzpunkte wurden die Messwerte einer Kreisgleichung angepasst. Die Mittelpunkte der Kreise liegen außerhalb des Isozentrums, aus ihrer Lage kann das wahre PET-Koordinatensystem abgeleitet werden (siehe Abbildung 5-9). Die maximale Abweichung eines Messwertes von der zugehörigen Kreisbahn liegt für die acht Referenzpunkte bei 0.50 mm, der Mittelwert der Abweichungen beträgt 0.18 mm. Die Kreismittelpunkte sind die Durchstoßpunkte der wahren Rotationsachse durch die von den Referenzpunkten eines Kopfes aufgespannten Ebene. Nimmt man an, dass die Rotationsachse im Isozentrum liegt, ergeben sich bei Drehung der Detektoren Abweichungen zwischen der angenommenen und der tatsächlich gemessenen Position der Referenzpunkte von bis zu 3.3 mm, siehe Abbildung 5-10. Bei größeren Winkeln werden, wie zu erwarten, die Abweichungen größer.

Um die Annahme, dass sich die Detektoren während der Rotation wie starre Körper verhalten, zu überprüfen, wurde der Abstand zwischen den Referenzpunkten, also zum Beispiel $\overline{82}$ für den Abstand zwischen den zwei Punkten 8 und 2 (vergleiche Abbildung 5-5) bei verschiedenen Winkelpositionen ermittelt. Die maximalen Abweichungen von den Mittelwerten aus allen Messungen sind in Tabelle 5-1 angegeben.

Aus Tabelle 5-1 ist ersichtlich, dass die beiden Detektorköpfe nicht völlig starr rotieren. An der der Aufhängung gegenüberliegenden Seite bewegt sich der Detektorkopf nach unten. In Y_{PET} -Richtung bei $\alpha = -90^\circ$ betrachtet wird aus dem Rechteck, welches idealer-

Strecke	$\overline{82}$	$\overline{45}$	$\overline{38}$	$\overline{74}$
$\Delta d / \text{mm}$	0.081	0.075	0.272	0.240

Tabelle 5–1: Maximale Abweichungen d vom mittleren Abstand zweier Referenzpunkte bei der Rotation der Detektoren. Die Lage der Referenzpunkte ist in Abbildung 5-5 dargestellt.

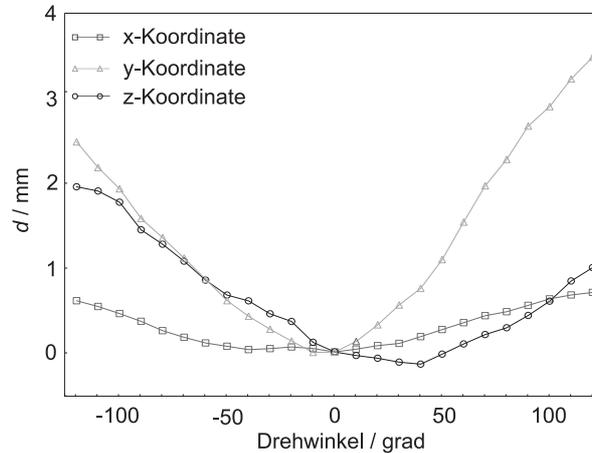


Abbildung 5-10: Maximale Abweichung der wahren Kristallkoordinaten von den bei idealer Rotation starrer Detektorköpfe um die durch das Isozentrum verlaufende Achse X_{PET} erwarteten Koordinaten.

weise zu erwarten wäre, ein trapezförmiges Gebilde. Dies wurde bei den Berechnungen vernachlässigt.

Für die tomographische Rekonstruktion und die präzise Überlagerung der in-beam PET-Bilder mit dem Planungs-Computertomogramm müssen die genauen Koordinaten der Kristalle im Isozentrumskordinatensystem bekannt sein. Mit der Programmiersprache IDL (Interactive Data Language) wurde ein Programm erstellt, das die Berechnungen der Kristallkoordinaten auf der Grundlage der bei den verschiedenen Winkeln gemessenen Referenzpunkte im Isozentrumssystem erlaubt.

Die Abweichung d zwischen den für einen steifen Detektor erwarteten und den bestimmten tatsächlichen Kristallkoordinaten wurde für die verschiedenen angefahrenen Winkelpositionen der Detektoren ermittelt. Es wurde für jeden Winkel das Maximum der Abweichung bestimmt (siehe Abbildung 5-10).

5.5 Ergebnis und experimentelle Überprüfung

Als Ergebnis der Messungen und Berechnungen liegen 25 Dateien vor, die die tatsächlichen Kristallkoordinaten bei verschiedenen Winkeln in 10° -Schritten im binären Format enthalten. Um die Richtigkeit dieser Koordinaten nach einigen Strahlzeiten zu überprüfen, wurden nicht nur die Aufnahmen für die Reflektorkugeln an den Detektoren belassen, sondern auch ein spezieller Quellenhalter angefertigt, der eine einfache Verifikation der Korrektheit der Kristallkoordinaten bei verschiedenen Winkeln im Rahmen der täglichen Konstanzprüfung erlauben sollte (siehe Abbildung 5-11). Dazu wurden in eine Plexiglas-scheibe Aufnahmen für 13 Punktquellen eingearbeitet, wobei die äußeren Bereiche des

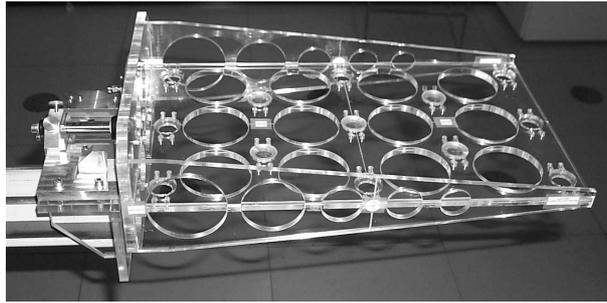


Abbildung 5-11: Quellenhalter zur Verifikation der Position der Kristalle durch Punktquellenmessungen.

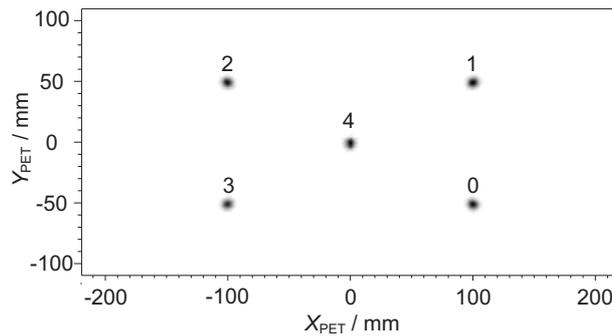


Abbildung 5-12: Rückprojektion der nach Messung mit fünf der 13 in Abbildung 5-11 dargestellten Quellen im PET-Koordinatensystem, die Zahlen geben die Nummern der Quellen in Tabelle 5-2 an.

Gesichtsfeldes (FOV - field of view) abgedeckt werden können. Der Quellenhalter wird an die Patientenliege montiert und ist drehbar gelagert, um der Drehung der Detektoren folgen zu können. Die Winkel können hierbei in 10° -Schritten eingestellt werden. Es wird eine PET-Messung durchgeführt, die genommenen Daten werden rückprojiziert und dargestellt (siehe Abbildung 5-12). Die Schwerpunkte der Verteilungen werden bestimmt.

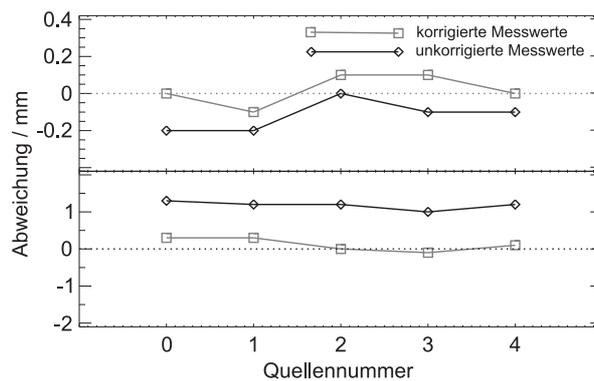


Abbildung 5-13: Darstellung der Abweichung der X_{PET} und der Y_{PET} -Koordinate von der Sollposition für die korrigierten und für die unkorrigierten Messwerte. Die Quellennummern stimmen mit den in Tabelle 5-2 überein.

In Tabelle 5-2 sind in einem Beispiel für die Position -90° die Schwerpunkte der β^+ -Aktivitätsverteilungen für die Rückprojektion von Punktquellen angegeben. Es wird deutlich, dass ohne Korrektur der Kristallkoordinaten die Abweichungen in Y_{PET} Richtung

Nr.	Koinzidenzen	$X_{\text{PET}} / \text{mm}$	$Y_{\text{PET}} / \text{mm}$	$X_{\text{PET}}^{\text{soll}} / \text{mm}$	$Y_{\text{PET}}^{\text{soll}} / \text{mm}$
unkorrigierte Kristallkoordinaten					
0	670915	100.2	-51.3	100	-50
1	741261	100.2	48.8	100	50
2	703777	-100.0	48.8	-100	50
3	642959	-99.9	-51.0	-100	-50
4	1902616	0.1	-1.2	0	0
korrigierte Kristallkoordinaten					
0	670590	100.0	-50.3	100	-50
1	741566	100.1	49.7	100	50
2	704113	-100.1	50.0	-100	50
3	642659	-100.1	-49.9	-100	-50
4	1902695	-0.0	-0.1	0	0

Tabelle 5–2: Schwerpunkte von fünf rückprojizierten Punktquellen für die -90° -Stellung des Quellenhalters und der Detektorköpfe. Im oberen Teil wurde mit den unkorrigierten Kristallkoordinaten eine Rückprojektion gerechnet, im unteren Teil wurden die korrigierten Kristallkoordinaten verwendet.

mehr als 1 mm betragen, was den Genauigkeitsansprüchen in der Ionentherapie nicht mehr genügt. Mit den korrigierten Kristallkoordinaten dagegen können die Orte der Quellen in der Rückprojektion richtig bestimmt werden.

5.6 Zusammenfassung

Für zukünftige PET-Installationen, die mehr Freiheitsgrade der Bewegung aufweisen, konnte die Notwendigkeit einer Korrektur der Ortskoordinaten der Detektorkristalle gezeigt werden. Bei unkorrigierter mechanischer Deformation des Detektorsystemes kommt es zu Verzeichnungen der Aktivitätsverteilung und zu Fehlern bei der Bestimmung der Schwerpunkte der Verteilungen. Am Beispiel der an der experimentellen Schwerionentherapieanlage an der GSI Darmstadt im Einsatz befindlichen PET-Kamera wurde ein Verfahren zur Bestimmung der wahren Bewegung der Detektoren und Korrektur der auftretenden Deformationen entwickelt und eingesetzt. Für jede mögliche Position wurde der Ort des Detektors mit einem Lasertracker vermessen und eine Neuberechnung der Kristallkoordinaten ausgeführt. Im Vergleich zwischen Rückprojektionen bekannter Quellverteilungen mit unkorrigierten und korrigierten Koordinaten ist eine deutliche Verbesserung feststellbar. Gleichzeitig ermöglicht diese Quellenmessung eine einfache und schnelle tägliche Konstanzprüfung, 5 min sind ausreichend, im Gegensatz zu dem hohen Aufwand, den eine Lasertrackermessung darstellt.

6 In-beam PET Messungen biologischer Halbwertszeiten bei ^{12}C -Bestrahlungen

6.1 Allgemeines

Bei der Bewertung der in-beam PET Aufnahmen kommt es trotz einer realistischen Beschreibung durch das physikalischen Modell [PÖN04] und der Anwendung des gleichen Rekonstruktionsalgorithmus auf gemessene wie auch auf die vorausberechneten Daten und des damit verbundenen Minimierens des Fehlers [CRE06A] zu Abweichungen zwischen Messung und Vorhersage. Der wichtigste Grund dafür ist das Auswaschen der Positronenemitter durch Körperflüssigkeiten, insbesondere Blut, während der Messung im Patienten („Washout“). Diese Prozesse sind bisher in der verwendeten Vorausberechnung nicht enthalten. Um deren Ergebnisse weiter zu verbessern, ist es wünschenswert, auf der Basis experimenteller Daten den Washout zu quantifizieren und in der Vorhersage der Positronenemitterverteilung zu berücksichtigen.

Im lebenden Organismus nehmen die bei der Bestrahlung erzeugten Positronenemitter an physiologischen Prozessen teil. Die metabolischen Prozesse werden durch die Stellung im Periodensystem der an den Lebensvorgängen teilnehmenden Elemente, der chemischen Reaktivität der Verbindung und die vorliegende physikalische Form, das heißt zum Beispiel Löslichkeit, Bindungszustand und den pH-Wert des Mediums, bestimmt [ALP98]. Normalerweise werden Radioisotope wie chemisch stabile, in den Metabolismus involvierte Nuklide betrachtet. Bei leichten Atomen, wie zum Beispiel dem Wasserstoff-Isotop Tritium (^3_1H) kann ein Isotopieeffekt beobachtet werden, weil es die dreifache Masse des Wasserstoff-Isotopes (^1_1H) und damit eine von ihm deutlich verschiedene Kinetik hat. Für alle anderen, schwereren Nuklide ist dieser Effekt dagegen vernachlässigbar.

Bei ^{12}C -Bestrahlungen ist der am häufigsten auftretende Positronenemitter ^{11}C . ^{11}C und ^{10}C , beides sowohl Projektil- als auch Targetfragmente, können als Methan, Methanol, Formaldehyd, Kohlenmonoxid, Kohlendioxid oder Ameisensäure primär gebunden werden. Kohlendioxid wird als Endprodukt der Zellatmung vom Hämoglobin zu den Lungen und den Nieren transportiert und dann ausgeschieden. Es kann auch in einer katalytischen Reaktion mit Wasser zu Hydrogencarbonat reagieren [NEL01]. Kohlenmonoxid wird ebenfalls vom Hämoglobin abtransportiert. Methanol, Formaldehyd und Ameisensäure sind Stoffwechselprodukte in verschiedenen Oxidationsstufen. Methan ist ein Endprodukt des Energiestoffwechsels. Der Sauerstoff, ^{15}O , wird entweder im Blut gebunden oder nimmt am Zellstoffwechsel teil.

In [STE70] wird in Abhängigkeit von der Dosis bei Bestrahlung mit einem 185 MeV Protonenstrahl die Ausbeute an den verschiedenen Kohlenstoffverbindungen untersucht, die der durch die Kernreaktion $^{16}\text{O}(p, 3p3n)^{11}\text{C}$ am ^{16}O gebildete Rückstoßkern ^{11}C eingehen kann. Es wird in [STE70] gezeigt, dass 45 % der Rückstoß- ^{11}C -Kerne, die im Fall der Schwerionentherapie den Targetfragmenten entsprechen würden, als ^{11}CO vom Hämoglobin des Blutes aufgenommen werden.

Es gibt in der Nuklearmedizin verschiedene Ansätze, die Perfusion (die Durchströmung der Organe) nichtinvasiv mit konventionellem PET zu erfassen. Dabei werden zumeist einzelne Isotope beziehungsweise entsprechend markierte Verbindungen (Tracer) eingesetzt. In [CAR03] wird darauf hingewiesen, dass idealerweise die Verteilung einer markierten

Verbindung nur durch den jeweils betrachteten physiologischen Prozess erfolgen sollte. In der Realität jedoch beeinflussen noch weitere Faktoren die Verteilung, wie zum Beispiel der lokale Blutfluss, mögliches Einbauen des Tracers in Eiweißverbindungen, variierende Durchlässigkeiten, die lokal vorliegende Konzentration freier Rezeptoren, der Metabolismus der markierten Verbindung im ganzen Körper und Unterschiede in der regionalen Aufnahme. Für einen guten Tracer sollten diese Störungen jedoch gering sein. Ein Tracer ist entweder eine natürlich vorkommende, radioaktiv markierte Verbindung oder ein radioaktiv markiertes Medikament.

In [CAR03] werden ebenfalls verschiedene Arten der Extraktion von physiologischen Daten aus PET-Messungen vorgestellt. Die stochastischen Methoden erlauben das Messen eines physiologischen Parameters, wie zum Beispiel die Transitzeit oder die Volumenverteilung ohne eine detaillierte Beschreibung, in welche Verbindungen der Tracer eingebaut wird. Weiterhin gibt es Verteilungsmodelle, die sehr genau das Verhalten des Tracers beschreiben. Sie berücksichtigen den Ort der Einlagerung des Tracers, die biochemische Form und die existierenden Konzentrationsgradienten in verschiedenen Teilkörperregionen. In der Komplexität zwischen diesen beiden liegen die sogenannten Kompartimentmodelle. Diese Modelle berücksichtigen die zugrunde liegende Physiologie, jedoch nicht die Konzentrationsgefälle. Am häufigsten werden sie für die mathematische Beschreibung der Verteilung eines Tracers im Körper eingesetzt.

Washout-Studien am radioaktiven ^{11}C -Strahl wurden von Tomitani et al. [TOM03] durchgeführt. Biologische Halbwertszeiten von (91 ± 8) min und (124 ± 22) min, bestimmt für das Gehirn und den Oberschenkelmuskel des Hasen, werden angegeben. Ebenfalls von dieser Gruppe wurde ein Experiment vorgestellt, in dem die Fragmentierung eines ^{12}C -Strahles im Gewebe genutzt wurde. Die gemessene β^+ -Aktivität betrug $1/30$ im Vergleich zur Bestrahlung mit dem radioaktiven ^{11}C -Strahl, als biologische Halbwertszeit ergab sich (128 ± 38) min. Lange Zerfallsmessungen in Tierexperimenten ermöglichten das Aufstellen eines Modells, welches drei verschiedene Washout-Komponenten berücksichtigt [MIZ03]. Aus experimentellen Gründen konnten sehr kurze Halbwertszeiten im Sekundenbereich nicht mit erfaßt werden. Es wurden ^{11}C -Strahlen genutzt, um die Halbwertszeiten der beiden längerlebigen Anteile zu bestimmen und ein ^{10}C -Strahl für den kurzlebigsten Anteil. Dies ergab im Hasengehirn folgende Anteile: $35 \pm 3\%$ mit einer Halbwertszeit von (2.0 ± 1.8) s, $30 \pm 3\%$ mit (140 ± 18) s und $35 \pm 1\%$ mit (10191 ± 2200) s für die schnelle, die mittlere und die langsamste Washout-Komponente. Im Hasenoberschenkelmuskel wurden $30 \pm 4\%$ mit (10.2 ± 7.6) s für die schnelle, $19 \pm 3\%$ mit (195 ± 52) s für die mittlere und $52 \pm 2\%$ mit (3175 ± 378) s für die langsamste Komponente bestimmt.

Um die Washout-Geschwindigkeiten isotonenabhängig für in-beam PET zu bestimmen, wurde von [HIN00] ein Kompartimentmodell mit fünf Komponenten entwickelt, welches den Transport der bei der ^{12}C -Schwerionentherapie erzeugten Positronenemitter beschreibt. Für die zuverlässige Abschätzung der Modellparameter bei der Erzeugung von mehr als nur einem Isotop ist jedoch die mit in-beam PET erreichte Zählrate zu niedrig.

In [KAU02] wurde die Entwicklung einer gewebeabhängigen Analyse der in-beam PET

Daten mit der Berücksichtigung von VOI („volume of interest“) versucht, die auf der Basis von Computertomogrammen ausgewählt werden. Der Washout wird hierbei bestimmt, indem alle Koinzidenzen, die das VOI schneiden, histogrammiert werden. Daraus kann eine effektive Halbwertszeit bestimmt werden. Dieser Ansatz wurde aber nicht weiter verfolgt, da es aufgrund der Inhomogenität der Koinzidenzkanäle (LOR, „lines of response“) nicht möglich ist, VOI mit nur einem Gewebetyp zu definieren. Es wurde in [KAU02] eine mittlere Lebensdauer für die Positronenemitter in Weichgewebe von $\tau^{(\text{eff})} = 165\text{ s}$ und in Knochen von $\tau^{(\text{eff})} = 1220\text{ s}$ angegeben.

6.2 Physikalische Halbwertszeit

Es wurde gezeigt, dass die Zählraten bei in-beam PET zu niedrig sind, um eine isotopeabhängige biologische Halbwertszeit zu bestimmen. Die Berechnung einer biologischen Halbwertszeit ist auf der Grundlage von

$$\lambda^{(\text{eff})} = \lambda^{(\text{eff,phys})} + \lambda^{(\text{biol})} \quad (63)$$

unter der Voraussetzung, dass der Abtransport der Positronenemitter über die Messzeit konstant ist [ALP98], möglich, wobei λ die Zerfallskonstante ist. Dabei beschreibt $\lambda^{(\text{eff})}$ die mittlere effektive gemessene Zerfallskonstante, $\lambda^{(\text{eff,phys})}$ die mittlere physikalische Zerfallskonstante und $\lambda^{(\text{biol})}$ die mittlere biologische Zerfallskonstante des Positronenemittergemisches, aus der die gesuchte biologische Halbwertszeit über

$$T_{1/2}^{(\text{bio})} = \ln 2 / \lambda^{(\text{biol})} \quad (64)$$

ermittelt werden kann.

Für diese Rechnung wird jedoch eine mittlere beziehungsweise effektive physikalische Halbwertszeit benötigt. So erscheint es sinnvoll, für das bei der Bestrahlung mit ^{12}C -Ionen erzeugte Positronenemittergemisch eine effektive Halbwertszeit auf der Basis von Phantombestrahlungen zu ermitteln, die hier gleich der physikalischen Halbwertszeit ist, da kein Washout stattfindet.

Aus diesen Halbwertszeiten und dem O/C Massenverhältnis im menschlichen Gewebe, welches nach [EMS94] im Mittel etwa 3 ist, kann eine effektive physikalische Halbwertszeit für menschliches Gewebe berechnet werden (siehe Abbildung 6-1). Diese wird dann für die Bestimmung der biologischen Halbwertszeit nach Gleichung (63) verwendet.

Die in Abschnitt 4 vorgestellten ^{12}C -Bestrahlungen des Wasser- und des Graphitphantomes (siehe Tabelle 4-1, Nr. *xiii* und *xvii*) wurden deshalb genutzt, um die effektiven physikalischen Halbwertszeiten der gebildeten Positronenemittergemische in den verschiedenen Materialien zu bestimmen. Die Halbwertszeit wurde nach der modifizierten Gleichung (7),

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda^{(\text{eff,phys})} t_d} \quad (65)$$

gefittet, wobei $\lambda^{(\text{eff,phys})}$ der freie Parameter, A_0 die Aktivität am Ende der Bestrahlung

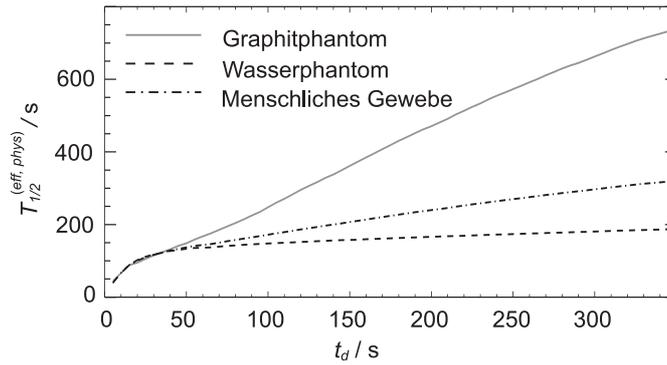


Abbildung 6-1: Zeitabhängigkeit der nach Gleichung (65) gefitteten effektiven Halbwertszeit $T_{1/2}^{(\text{eff,phys})}$ von dem für den Fit verwendeten Zeitintervall t_d für die ^{12}C -Bestrahlungen des Wasser- und des Graphitphantomes (siehe Kapitel 4, Tabelle 4-1, Nr. *xii* und *xvii*) sowie das nach dem O/C-Massenverhältnis gewichtete Mittel für menschliches Gewebe.

und A die Aktivität zum Zeitpunkt t_d ist. Der Zusammenhang zwischen $\lambda^{(\text{eff,phys})}$ und $T_{1/2}^{(\text{eff,phys})}$ ist analog zu Gleichung (64). Für ein Gemisch mit Nukliden unterschiedlicher Halbwertszeiten wird dieses Verfahren zu einer von der Messzeit abhängigen Halbwertszeit $T_{1/2}^{(\text{eff,phys})}$ führen. Dies wird auch im vorliegenden Fall beobachtet, siehe Abbildung 6-1. An die Teildatensätze wurde mit Gleichung (65) eine effektive Halbwertszeit für verschiedene Werte von t_d angepasst. Dabei wurde gezeigt, dass bei längeren Abklingmessungen in beiden Phantomen eine deutlich höhere effektive Halbwertszeit bestimmt wird als bei $t_d = 40\text{ s}$ (siehe Abbildung 6-1 und Tabelle 6.2).

Da die effektive Halbwertszeit nicht nur von der Nachlaufzeit der Messung, sondern auch wegen der bei ^{12}C nötigen Unterscheidung in Target- und Projektilfragmente von der räumlichen Position innerhalb des bestrahlten Targets abhängt, wurden in den Phantomen ROI („region of interest“) festgelegt, wie in Abbildung 6-2 dargestellt. Somit konnten die von den Targetfragmenten kommenden Koinzidenzen aus den Feldern 1 von dem aus Feld 2 kommenden Gemisch aus Target- und Projektilfragmenten separiert werden. Beim Wasserphantom nimmt mit steigender Nachlaufzeit in ROI 2 die Halbwertszeit deutlich zu. Grund dafür sind die langlebigen Projektilfragmente, das heißt ^{11}C , die sich in dieser Region angesammelt haben. In ROI 1 ist der Anstieg nicht so deutlich, weil diese Region durch die Targetfragmente dominiert wird. Das sind zusätzlich zu ^{11}C auch die kürzer lebigen Isotope ^{15}O und ^{13}N .

Dies wird auch in den Tiefenprofilen der Abbildung 6-2 deutlich. Die graue durchgezogene Linie stellt für einen monoenergetischen Strahl das β^+ -Aktivitätstiefenprofil der während der Bestrahlung gemessenen Aktivität dar, die schwarze gestrichelte das Aktivitätstiefenprofil 10 – 20 min nach dem Ende der Bestrahlung. Für das Wasserphantom ist eine deutliche Abnahme des Aktivitätsniveaus im Plateaubereich, dem Feld 1, in der Zeitspanne 10 – 20 min nach dem Ende der Bestrahlung gegenüber dem Aktivitätsniveau während der Bestrahlung zu beobachten. Wie oben ausgeführt, ist der Grund dafür die relative Kurzlebigkeit des ^{15}O -dominierten Targetfragmentgemisches, das 10 min nach dem Ende der Bestrahlung nur noch wenig zum Aktivitätssignal beiträgt. Im Peak, der

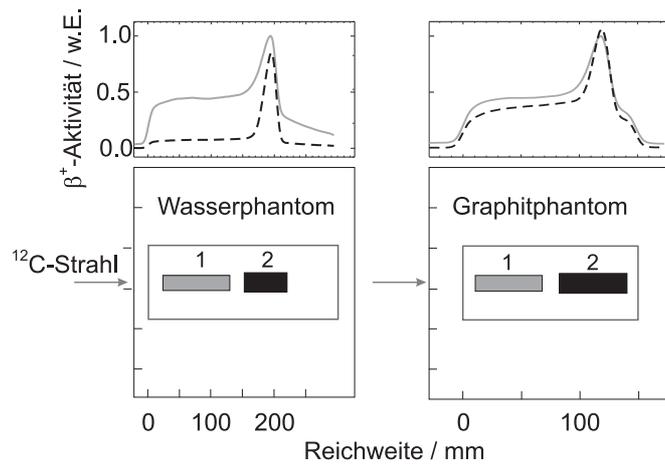


Abbildung 6-2: Tiefenprofile der β^+ -Aktivitätsverteilung in verschiedenen Targets. Die durchgezogenen, grauen Linien zeigen die Aktivität, die während der Bestrahlung gemessen wurde, die gestrichelten, schwarzen Linien geben die Aktivität im Zeitraum zwischen 10 und 20 Minuten nach dem Ende der Bestrahlung an. Der Peak am distalen Ende ist durch die langlebigen Projekttilfragmente, also ^{11}C , bedingt. Die Targetfragmente werden entlang des gesamten Weges erzeugt. Die untere Reihe zeigt die Lage der korrespondierenden ROI, die definiert wurden, um die Koinzidenzen räumlich zu separieren. ROI 1 enthält nur Targetfragmente, ROI 2 enthält dagegen Target- und Projekttilfragmente.

hauptsächlich durch das langlebige Projekttilfragment ^{11}C gebildet wird, bleibt das Aktivitätsniveau nahezu konstant.

Hingegen ist im Graphitphantom in ROI 1 nur eine geringe Abnahme der β^+ -Aktivität zwischen der Messung direkt während der Bestrahlung und der Messung im Zeitintervall von 10 bis 20 min nach der Bestrahlung festzustellen, die vom Zerfall von ^{10}C herrührt. Dies wird durch die in der Tabelle 6-1 angegebenen effektiven Halbwertszeiten für die verschiedenen Nachlaufzeiten unterstützt. In beiden ROI ist eine ähnliche Zunahme der effektiven Halbwertszeiten mit steigender Nachlaufzeit zu beobachten. Hier werden als Target- und Projekttilfragmente hauptsächlich ^{11}C gebildet, in geringen Mengen noch ^{10}C . Bei Projekttilfragmenten ist die Wahrscheinlichkeit für die Bildung von ^{10}C höher als bei Targetfragmenten, da der zweistufige Prozess $^{12}\text{C} \rightarrow ^{11}\text{C} \rightarrow ^{10}\text{C}$ einen zusätzlichen Beitrag zum direkten $^{12}\text{C} \rightarrow ^{10}\text{C}$ -Prozess liefert, der für Projekttil- und Targetfragmente gleich wahrscheinlich ist. Innerhalb der Fehlergrenzen ist dieser Effekt zwischen ROI 1 und ROI 2 jedoch nicht auflösbar, nur durch eine kürzere gefittete effektive Halbwertszeit ist er angedeutet.

Werden hingegen nur die ersten 40 s nach dem Ende der Bestrahlung betrachtet, ist der Einfluss der langlebigen Projekttilfragmente auf die effektive Halbwertszeit vernachlässigbar. Im klinischen Betrieb an der GSI Darmstadt stehen für die PET-Messung nach dem Ende der Bestrahlung der Patienten nur eben diese 40 s Nachmesszeit zur Verfügung ($t_d = 40\text{ s}$).

Das Etablieren zeiteffizienter Arbeitsabläufe bei der Iontherapie, mit dem Ziel der intensiven Nutzung des kostspieligen Ionenstrahles, wird es auch an künftigen klinischen

Targetmaterial	ROI	$T_{1/2}^{(\text{eff,phys})} / \text{s}$	$T_{1/2}^{(\text{eff,phys})} / \text{s}$	$T_{1/2}^{(\text{eff,phys})} / \text{s}$	$T_{1/2}^{(\text{eff,phys})} / \text{s}$
		$t_d = 40 \text{ s}$	$t_d = 300 \text{ s}$	$t_d = 600 \text{ s}$	$t_d = 1200 \text{ s}$
Wasser	1	143 ± 6	162 ± 1	189 ± 1	255 ± 1
Wasser	2	135 ± 6	242 ± 1	336 ± 1	526 ± 1
Wasser	Phantom	127 ± 3	180 ± 1	211 ± 1	325 ± 1
Graphit	1	152 ± 14	748 ± 19	1042 ± 14	1180 ± 4
Graphit	2	147 ± 10	716 ± 13	1018 ± 10	1165 ± 5
Graphit	Phantom	131 ± 5	663 ± 7	966 ± 6	1136 ± 6

Tabelle 6–1: Effektive Halbwertszeiten $T_{1/2}^{(\text{eff,phys})}$, die in den Phantomen bei der Analyse der Teildatenmengen als Funktion des für den Fit verwendeten Zeitintervalls t_d beginnend mit dem Ende der Patientenbestrahlungen. Die ROI sind in Abbildung 6-2 angegeben. Der Fehler ist zweimal die Standardabweichung der gefitteten Parameter. ROI 'Phantom' bedeutet, dass alle Messdaten in den Fit eingingen.

Therapieanlagen nicht ermöglichen, klinische Protokolle mit deutlich längeren PET-Nachmesszeiten aufzulegen. Wahrscheinlicher ist das Gegenteil. Deswegen sind die im Folgenden betrachteten klinisch-experimentellen Daten wegen dieser Einschränkung der Messzeit nicht für eine systematische experimentelle Studie zum Mechanismus des metabolisch bedingten Auswaschens der durch Kernreaktionen erzeugten Positronenemitter geeignet. Sie sind aber hingegen sehr gut geeignet, um das Abklingen der Radioaktivität während realistischer klinisch relevanter Nachmesszeiten zu bestimmen und damit Aussagen zur Zählstatistik von in-beam PET-Daten zu gewinnen.

Da das O/C Massenverhältnis, wie oben schon erwähnt, im menschlichen Gewebe im Mittel etwa 3 [EMS94] ist, wurde aus den gefitteten Werten ein gewichtetes Mittel für das Zeitintervall vom Ende der Bestrahlung bis $t_d = 40 \text{ s}$ berechnet. Dabei ergab sich eine physikalische Halbwertszeit $T_{1/2}^{(\text{eff,phys})}(40 \text{ s}) = (128.1 \pm 3.3) \text{ s}$.

6.3 Bestimmung der effektiven Halbwertszeit an Patientendaten

Eine Beschreibung der bei der Bestrahlung gebildeten Positronenemitterverteilung ist nicht fehlerfrei möglich, da diese dem individuellen Stoffwechsel im jeweiligen Patienten unterliegt. Der Verbleib der Positronenemitter wird vom lokalen Blutfluss bestimmt und von der Fähigkeit, chemische Verbindungen einzugehen. Die zeitliche Verteilung der Positronenemitter wird ferner durch die Bestrahlung beeinflusst. Dieser Einfluss kann auch für einen Patienten an verschiedenen Behandlungstagen unterschiedlich sein. Zur Erfassung und Quantifizierung solcher Prozesse erscheint das Einführen einer globalen effektiven Halbwertszeit sinnvoll.

Bei jeder Patientenbestrahlung gibt es eine Nachmesszeit für die Positronenkamera von 40 s. Diese Zeit beeinflusst den normalen Patientenbetrieb nicht, sie wird vom medizinischen Personal in jedem Fall benötigt, um Zutritt zum Bestrahlungsplatz zu erlangen und dort den Patienten zu erreichen. In dieser Zeit werden keine neuen Positronenemitter mehr erzeugt, sie unterliegen jedoch den physikalischen Zerfallsprozessen und physiologi-

schen Auswaschungsvorgängen. Somit stehen die in dieser Zeit genommenen Daten für eine Washout-Analyse zur Verfügung. Durch eine Interlock-Schaltung wird gesichert, dass bei Positionsveränderung des Patienten durch Verfahren des Patiententisches oder der Positronenkamera oder aber durch Befreien des Patienten aus der Fixiermaske die PET-Datenakquisition sofort beendet wird.

Der Washout ist nicht über alle Gewebearten gleichmäßig verteilt, im gut durchbluteten Gewebe sind kürzere effektive Halbwertszeiten zu erwarten als zum Beispiel im Knochen, wo keine Perfusion stattfindet. Es ist in unterschiedlich gut durchbluteten Geweben eine teilweise erheblich kürzere effektive als physikalische Halbwertszeit zu erwarten. Auch wird eine Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit von der Gewebedurchblutung erwartet, weshalb es naheliegend erscheint, die effektive Halbwertszeit gewebeabhängig zu bestimmen.

Eine Klassifizierung des Gewebes ist unter Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Informationen nur über die Elektronendichte des Gewebes möglich. Diese ist über eine tabellierte Abhängigkeit vom Schwächungskoeffizienten μ durch die Hounsfield-Einheit (HU) codiert und in den Voxeln des Röntgen-Computertomogramm (CT) abgelegt, welches für jeden Patienten als Grundlage der Bestrahlungsplanung aufgenommen wird (vergleiche Kapitel 2.4). Im CT ist jedem Voxel eine Hounsfield-Einheit zugeordnet. Diese Zahlen beschreiben die Schwächung von Röntgenstrahlen beim Durchgang durch Materie und werden relativ zum Schwächungskoeffizienten μ des Wassers angegeben. Sie werden nach

$$\text{Hounsfield-Einheit} = \frac{\mu_{\text{Gewebe}} - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} \cdot 1000 \quad (66)$$

berechnet. In Kombination mit den im Listenmodus gespeicherten PET-Daten wird somit eine zeit- und gewebeabhängige Analyse der Daten möglich.

6.3.1 Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit von der Hounsfield-Einheit

Für jede gemessene Koinzidenz ist die zugehörige LOR bekannt. Da Flugzeitmessungen, wie in [CRE06A] vorgeschlagen, noch nicht ausgeführt werden können, ist der Annihilationsort des Positrons entlang der LOR, und damit die Hounsfield-Einheit des Voxels, in dem die Zerstrahlung stattfand, unbekannt. Somit kann eine Beschreibung und Klassifizierung nur nach den über alle Voxel einer LOR gemittelten Hounsfield-Einheiten erfolgen. Es wurde für jede LOR eine gemittelte Hounsfield-Einheit und deren Standardabweichung berechnet. Dabei wurden alle mit Dosis belegten Bereiche, also alle LOR, die das bestrahlte Volumen schneiden, berücksichtigt. Hounsfield-Einheiten kleiner als -600 wurden als Luft betrachtet und gingen nicht in die Berechnung ein. Die Inhomogenität der Hounsfield-Einheiten innerhalb einer LOR wird über die Standardabweichung erfasst.

Jeder Koinzidenzkanal wird so mit zwei Variablen, der mittleren Hounsfield-Einheit \overline{HU} , die sich nach

$$\overline{HU} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n HU_i \quad \left| \begin{array}{l} HU_i > -600 \\ D_i > 0 \end{array} \right. \quad (67)$$

berechnet, und σ_{HU} , der zugehörigen Standardabweichung, nach

$$\sigma_{HU} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^n (HU_i - \overline{HU})^2} \quad \left| \begin{array}{l} HU_i > -600 \\ D_i > 0 \end{array} \right. \quad (68)$$

charakterisiert. Damit ergibt sich für jeden Patienten für jedes Feld ein zweidimensionales Histogramm aller dosisbelegter LOR der Form

$$N(\langle HU \rangle, \sigma_{HU}) \quad \left| \begin{array}{l} HU_i > -600 \\ D_i > 0 \end{array} \right. \quad (69)$$

(Abbildung 6-3), in dem interessierende Bereiche, ROI, festgelegt werden können.

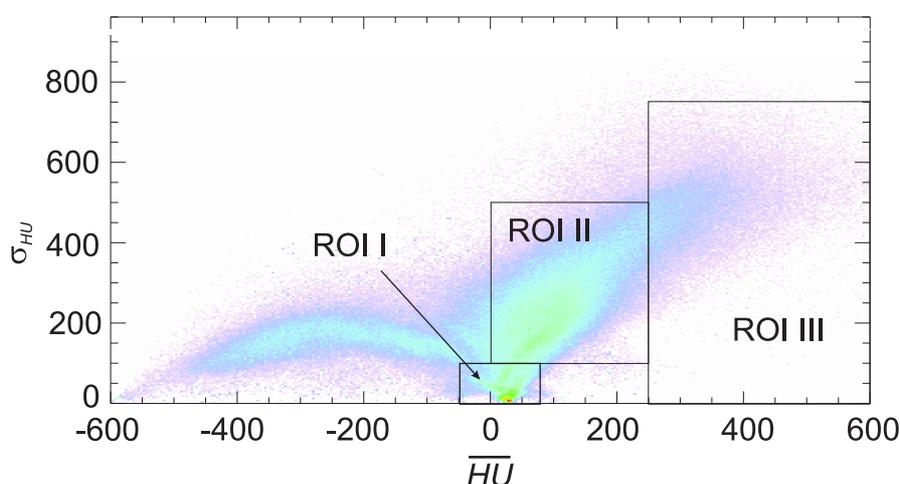


Abbildung 6-3: Zweidimensionales \overline{HU} - σ_{HU} Histogramm eines Patienten-CT aller LOR, die das bestrahlte Volumen schneiden, wobei alle Bereiche, die mit Dosis belegt sind und die keine Luft ($\overline{HU} > -600$) enthalten, berücksichtigt wurden. Die im folgenden betrachteten ROI sind eingezeichnet.

Bei den hier dargestellten ROI (vergleiche Abbildungen 6-3 und 6-4) umfasst ROI I hauptsächlich das Gehirn und etwas Weichgewebe, ROI II enthält sehr inhomogenes Gewebe und ROI III vorzugsweise Knochen. Zwischen den verschiedenen Patienten und Feldern konnten keine wesentlichen Unterschiede in den Verteilungen festgestellt werden. Für 14 Patienten wurden alle die den jeweiligen Bedingungen für die betrachtete ROI genügenden Koinzidenzereignisse berücksichtigt, Zeit-Aktivitätshistogramme bestimmt und anschließend eine effektive Halbwertszeit für die ROI errechnet (Abbildung 6-4). Die mittels der oben beschriebenen Bedingungen für die ROI erhaltenen Teilmengen der Daten wurden für eine Fraktion und einen Patienten rückprojiziert und mit dem CT überlagert, um einen anatomischen Bezug herstellen zu können (Abbildung 6-4).

Eine signifikante Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit von der mittleren Hounsfield-Einheit war nicht festzustellen. Gründe dafür sind die hohe Inhomogenität innerhalb eines Koinzidenzkanals, die auch durch Betrachten der Standardabweichung nur ungenügend wiedergegeben werden kann und die kurze zur Verfügung stehende Nachmesszeit von 40 s nach dem Ende der Bestrahlung. Diese ist in der Größenordnung der Halbwertszeit von

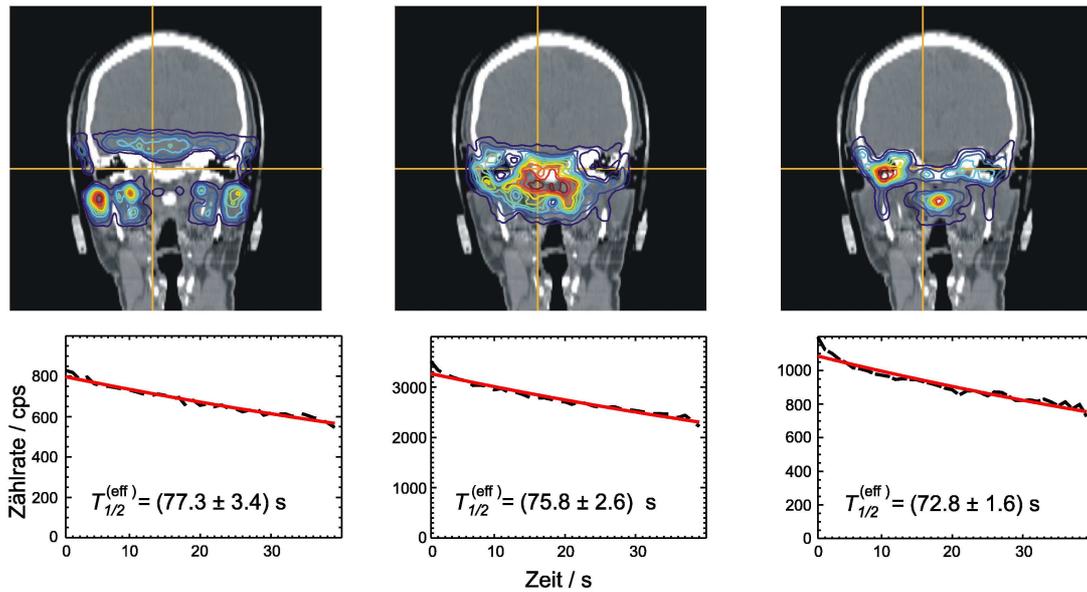


Abbildung 6-4: Effektive Halbwertszeiten in den verschiedenen Teilregionen. Links ROI I, in der Mitte ROI II und rechts ROI III. Um einen anatomischen Bezug der im Histogramm festgelegten Bereiche herstellen zu können, wurden die Koinzidenzen beispielhaft für einen Patienten rückprojiziert und mit dem CT überlagert.

^{10}C , aber deutlich kürzer als die Halbwertszeit der beiden häufigsten Positronenemitter ^{11}C und ^{15}O . Eine verlässlichere Messung der längeren Zerfallskomponenten erfordert eine deutliche Verlängerung der PET-Messung nach der Behandlung, was aber wie oben beschrieben, weder für den klinischen Ablauf akzeptabel noch dem Patienten zumutbar ist. Die Standardabweichung beschreibt zudem nur die Inhomogenität der Hounsfield-Einheiten und lässt nur beschränkt Rückschlüsse auf den jeweiligen Gewebetyp zu. Eine Möglichkeit zur genaueren Bestimmung der effektiven Halbwertszeit ist die Verbesserung der Detektorkonfiguration, die zu einer höheren Zählrate führt.

Aus den Daten wurde eine effektive, nach der Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen LOR gewichtete globale Halbwertszeit von $T_{1/2} = (75.4 \pm 2.5) \text{ s}$ errechnet. Nach Gleichung (63) folgt daraus unter Berücksichtigung der zuvor bestimmten effektiven physikalischen Halbwertszeit $T_{1/2}^{(\text{eff,phys})} = 128.1 \text{ s}$ eine biologische Halbwertszeit von $T_{1/2}^{\text{biol}} = (182.8 \pm 21.3) \text{ s}$. Diese biologische Halbwertszeit wurde in die Vorausberechnung der Positronenemitterverteilung [PÖN04] eingearbeitet. Dabei wird die biologische Halbwertszeit jedoch nur wirksam, wenn der Positronenemitter in einem Voxel mit $HU < 500$ entstanden ist. Mit dieser Einschränkung bleiben Knochen vom Washout verschont, da in ihnen keine Körperflüssigkeiten zirkulieren. Eine Implementierung dieser so gefundenen biologischen Halbwertszeit zusätzlich zur physikalischen in die Vorausberechnung der Positronenemitterverteilung führt in einigen Fällen zu einer verbesserten Anpassung der simulierten Positronenemitterverteilung an die Messung, siehe Abbildungen 6-5 und 6-6.

Dosisintervall / %	$T_{1/2}^{(\text{eff})} / s$	$T_{1/2}^{(\text{biol})} / s$
0-100	73.2 ± 0.5	170.8 ± 8.6
0-50	72.8 ± 1.1	168.6 ± 11.6
0-90	71.8 ± 0.6	163.2 ± 8.5
50-100	73.8 ± 0.7	174.1 ± 9.4
90-100	79.5 ± 1.8	209.5 ± 21.3

Tabelle 6–2: Effektive und daraus nach Gleichung (63) berechnete biologische Halbwertszeiten für die verschiedenen Dosisbereiche, wobei die in den Phantomexperimenten ermittelte physikalische Halbwertszeit (siehe Kapitel 6.2) benutzt wurde. Der Größtfehler wurde nach Gleichung (70) berechnet.

6.3.2 Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit von der Dosis

Die in Abschnitt 6.3.1 vorgestellten Auswahlkriterien wurden verfeinert, um den Washout in Abhängigkeit von der applizierten Dosis zu untersuchen. Alle Prozentangaben für die Dosis beziehen sich hier auf die Maximaldosis im bestrahlten Feld. Für die Bereiche 50 – 100 % und 90 – 100 % wurden LOR ausgewertet, die mindestens 10 Voxel mit einer Dosis im betrachteten Dosisbereich schneiden. Für 0 – 50 % und für 0 – 90 % wurden jeweils Schwellen festgelegt und jeder Koinzidenzkanal, der diesen Bedingungen genügte, in die Auswertung einbezogen. LOR, die nur Luft enthielten, wurden nicht betrachtet.

Daten von 50 Patienten wurden in die Auswertung einbezogen, wobei jedoch nur die Messungen Berücksichtigung fanden, bei denen die PET Messung nicht vorzeitig beendet wurde, das heißt, wo die Nachmesszeit 40 s betrug. Der Fehler wurde als Größtfehler nach Gleichung (70) berechnet, wobei u der Größtfehler ist und $\sigma(\lambda)$ die bei dem Fit erhaltene Standardabweichung der Zerfallskonstanten.

$$u(T_{1/2}) = \left| \frac{\delta T_{1/2}}{\delta \lambda} \right| \cdot u(\lambda) = \frac{\ln 2}{\lambda^2} \cdot 2\sigma(\lambda). \quad (70)$$

Die Ergebnisse sind in Tabelle 6–2 dargestellt. Im Dosisbereich $D > 90\%$ wurde eine höhere effektive Halbwertszeit ermittelt als im Bereich niedrigerer Dosis. Dies könnte ein Hinweis für eine schlechte Durchblutung im Inneren des Tumors sein und ein damit reduziertes Auswaschen der Positronenemitter. Werden in der Vorhersage der Positronenemitterverteilung statt einer globalen effektiven biologischen Halbwertszeit dosisabhängige biologische Halbwertszeiten berücksichtigt, kann das zu einer nochmaligen Verbesserung der Anpassung an die Messung führen, wie in den Abbildungen 6-5 und 6-6 dargestellt.

6.3.3 Veränderung der effektiven Halbwertszeit während der fraktionierten Bestrahlung

Die vorhandenen Daten wurden auch hinsichtlich einer mit in-beam PET messbaren Reaktion des Gewebes auf die Bestrahlung hin ausgewertet. Besonders interessierte die Frage,

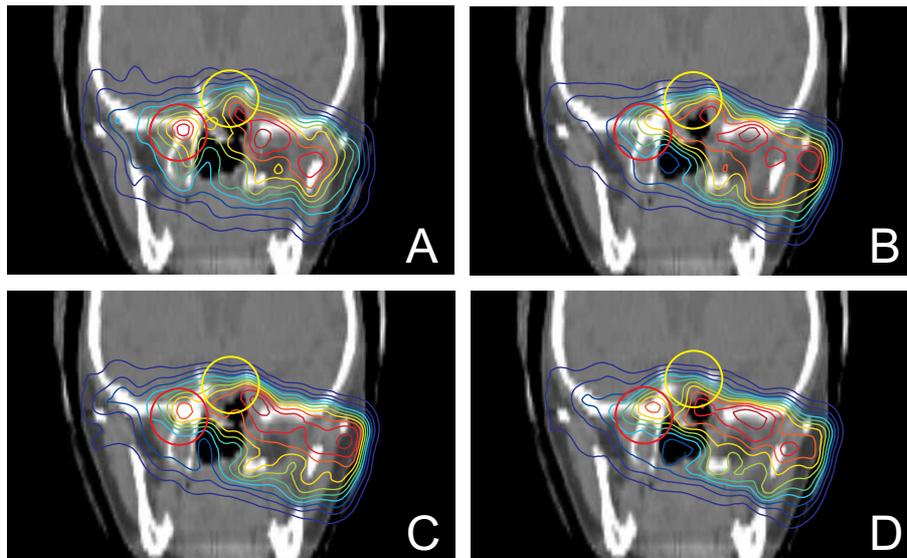


Abbildung 6-5: Iso-Aktivitätslinien mit dem Patienten-CT überlagert, die Linien stehen für 5, 15,...95 %. (A) ist die Messung, (B) die Vorausberechnung ohne Berücksichtigung des Washouts, (C) die Vorhersage mit einer globalen biologischen Halbwertszeit und (D) die Prädiktion unter Beachtung einer dosisabhängigen biologischen Halbwertszeit. Bei Berücksichtigung einer globalen Halbwertszeit kommt es zu einer verbesserten Nachbildung der gemessenen Verteilung. Bei einer dosisabhängigen Beachtung der biologischen Halbwertszeiten wird die Anpassung an die Messung nochmals verbessert. Die Kreise zeigen die Regionen an, in denen es durch das Einbeziehen des Washouts in die Vorausberechnung zu Verbesserungen der Anpassung kam.

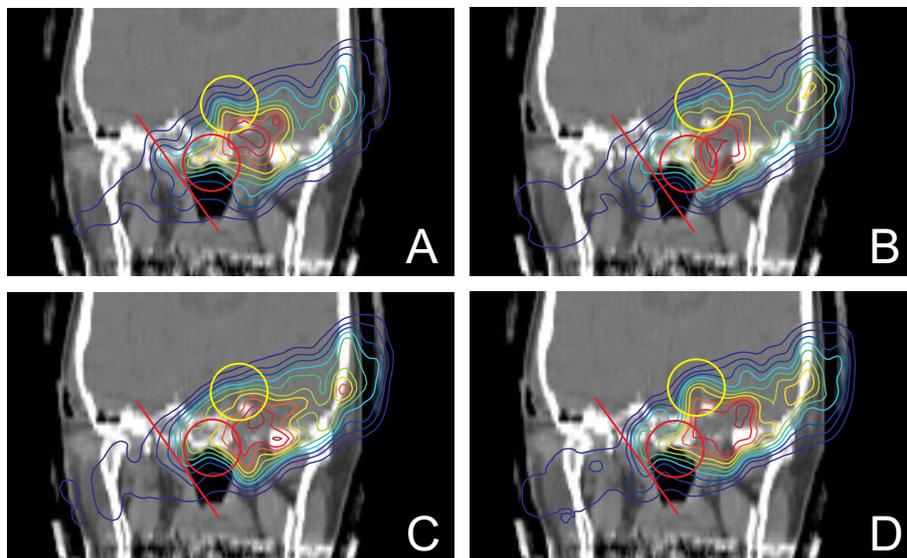


Abbildung 6-6: Iso-Aktivitätslinien mit dem Patienten-CT überlagert, die Linien stehen für 5, 15,...95 %. (A) ist die Messung, (B) die Vorausberechnung ohne Berücksichtigung des Washouts, (C) die Vorhersage mit einer globalen biologischen Halbwertszeit und (D) die Prädiktion unter Beachtung einer dosisabhängigen biologischen Halbwertszeit. Bei Berücksichtigung einer globalen Halbwertszeit kommt es zu einer Verbesserung der Nachbildung der gemessenen Verteilung und der Reichweiteabschätzung, bei einer dosisabhängigen Halbwertszeit wird die Anpassung an die Messung nochmals verbessert. Die eingezeichnete Linie soll die Reichweite verdeutlichen, der Kreis weist auf eine Region hin, wo es durch das Einbeziehen des Washouts zu einer verbesserten Anpassung der Vorausberechnung an die Messung kam.

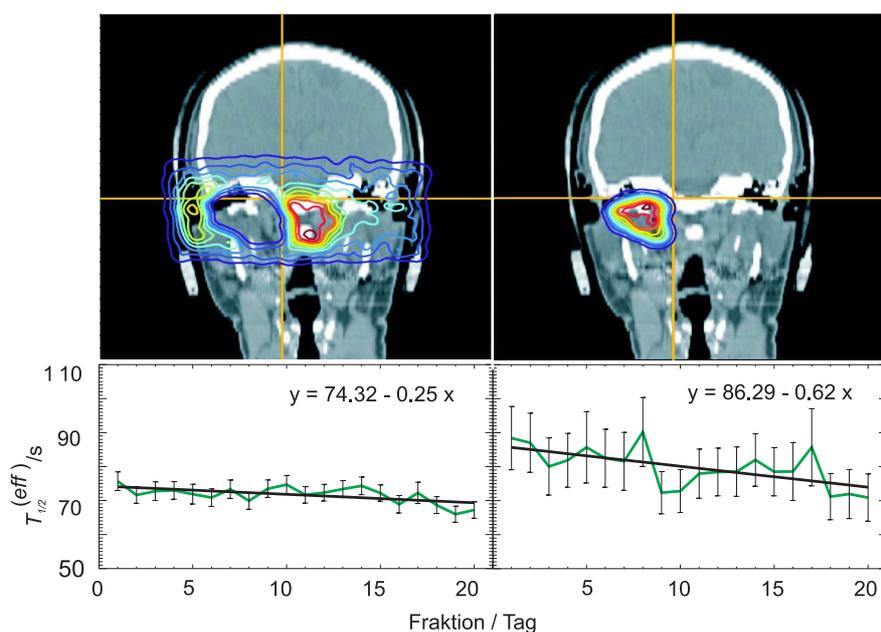


Abbildung 6-7: Einfluss der Behandlungszeit auf die effektive Halbwertszeit in den verschiedenen Dosisbereichen. In der oberen Reihe sind die rückprojizierten Koinzidenzen für eine Fraktion eines Patienten beispielhaft dargestellt und dem CT überlagert, links 0 – 90 % und rechts 90 – 100 % Dosisbereich, in der unteren Reihe sind die fraktionsabhängigen effektiven Halbwertszeiten dargestellt.

Dosisintervall / %	$\frac{\Delta T_{1/2}^{(eff)}}{\Delta N_f}$ (s / Fraktion)
0 - 100	-0.34 ± 0.15
0 - 50	-0.20 ± 0.20
0 - 90	-0.25 ± 0.16
50 -100	-0.39 ± 0.19
90 -100	-0.62 ± 0.37

Tabelle 6-3: Anstiege der Ausgleichsgeraden der effektiven Halbwertszeiten als Funktion der Fraktionsnummer N_f . Der angegebene Fehler ist die doppelte Standardabweichung.

ob das Tumorgewebe auf die fraktionierte Bestrahlung reagiert. Es wurden die Daten von 50 Patienten ausgewertet. Messungen mit weniger als 40 s Nachmesszeit wurden verworfen. Somit variierte die Anzahl der Patienten pro betrachteter Fraktion zwischen 38 und 50. Es wurde eine generelle Abnahme der effektiven Halbwertszeit im Verlaufe der fraktionierten Bestrahlung festgestellt. Obwohl es innerhalb der statistischen Unsicherheiten bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % nicht signifikant ist, erscheint es doch offensichtlich, dass die Abnahme von $T_{1/2}^{(eff)}$ im Bereich der hohen Dosis (90 – 100 %) deutlicher ist als für Volumina in denen eine geringere Dosis appliziert wurde. Die Neigungen der Anstiegsgeraden sind in Abbildung 6-7 und Tabelle 6-3 abgebildet, beziehungsweise angegeben. Die wahrscheinlichste Erklärung für diesen Effekt ist Reoxygenierung [HER06]. Dies kann als Antwort des Tumors auf die Bestrahlung verstanden werden, die Durchblutung verbessert sich.

6.4 Zusammenfassung

Die in der Nachmesszeit von 40 s aufgenommenen PET-Daten zeigen, dass innerhalb dieser Zeitskala praktisch keine nennenswerte Unterscheidung des Washouts der bei ^{12}C -Bestrahlungen gebildeten Positronenemitter nach Gewebetypen möglich ist. Dies liegt zum einen an der hohen Inhomogenität innerhalb einer LOR, die zum einen große Dichteunterschiede, zum anderen verschiedene Gewebetypen meint, die auch durch die Hounsfield-Einheit nur ungenügend beschrieben werden. Eine Beschränkung der analysierten Koinzidenzen auf weniger inhomogene Bereiche, das heißt durch Einschränkung zu niedrigeren Standardabweichungen führt zu einer inakzeptabel schlechten Statistik für die in-beam PET-Daten. Zum anderen ist die in der zur Verfügung stehenden kurzen Nachmesszeit bestimmte effektive Halbwertszeit von dem kurzlebigen Projektilfragment ^{10}C dominiert. Jedoch wurde eine signifikante Abhängigkeit der effektiven Halbwertszeit vom betrachteten Dosisbereich festgestellt. Die im Hochdosisbereich ($D > 90\%$) beobachtete längere effektive Halbwertszeit könnte auf eine schlechtere Durchblutung des Tumors hinweisen.

Eine Abnahme der effektiven Halbwertszeit über die Gesamtbehandlungszeit, das heißt über die verschiedenen Fraktionen, wurde ermittelt. Obwohl der Effekt deutlich erscheint, ist er bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % nicht signifikant. Die hier gezeigten Resultate zu den effektiven Halbwertszeiten stimmen größenordnungsmäßig mit den Daten von Mizuno et al. [MIZ03] überein, wo im Hasenoberschenkel und -gehirn Zeitkonstanten größer 100 s für den Washout gemessen wurden. Wenn in-beam PET-Messungen auf Messzeiten kleiner als 100 s beschränkt werden können, sollte sich somit der gewebeabhängige Einfluss des Washouts auf die räumliche Verteilung der Positronenemitter deutlich vermindern. Davon kann eine bessere Übereinstimmung der gemessenen und simulierten Verteilungen erwartet werden.

Auch wird es dann denkbar, statt wie bisher eine manuelle Inspektion und Bewertung der Daten vorzunehmen, einen automatisierten Vergleich der Verteilungen durchzuführen und Abweichungen zwischen dem Bestrahlungsplan und der applizierten Dosis zu quantifizieren [ENG04B], [PAR04]. Dies kann an der derzeit einzig existierenden in-beam PET-Anlage an der GSI Darmstadt jedoch nicht überprüft werden, da nach den Parametern dieser Anlage eine Bestrahlung zwischen 3 und 10 min dauert.

Neue, im Bau befindliche Ionentherapieanlagen wie das Heidelberger Ionentherapiezentrum (HIT) werden auf kurze Behandlungszeiten optimiert, indem durch einen höheren Teilchenfluss die typischen Behandlungszeiten unter einen Mittelwert von 100 s sinken werden [HAB06]. Diese Entwicklung kann jedoch nur zu einer Verbesserung der in-beam PET-Bildgebung führen, wenn zukünftige in-beam PET-Installationen eine gegenüber der GSI Installation [ENG04B] deutlich erhöhte Nachweiswahrscheinlichkeit haben. Dies erfordert auch eine größere Raumwinkelabdeckung, wie es in [CRE05] und [CRE06B] ausgeführt wird.

7 Zusammenfassung

Das Hauptziel einer Strahlentherapie, die möglichst vollständige Vernichtung des Tumorgewebes bei einer höchstmöglichen Schonung des umliegenden Gewebes und der Risikoorgane, kann mit Kohlenstoffionen besser als mit Elektronen oder Gammastrahlung erreicht werden. Ionen haben ein inverses Tiefen-Dosisprofil, sie geben einen Großteil ihrer Energie am Ende ihres Weges durch Materie ab. Dieses Energieabgabeverhalten, die wohl definierte Reichweite und die erhöhte biologische Wirksamkeit im Tumor prädestinieren zum Beispiel Kohlenstoffionen für die Behandlung inoperabler, gegen konventionell eingesetzte Strahlung resistenter Tumoren. Allerdings führen diese Eigenschaften der Strahlung auch dazu, dass Veränderungen der Dichte der Materie im Strahlweg zu einer Verschiebung des Maximums der Energieabgabe und damit zu einer deutlichen Veränderung der Dosisverteilung führen. Ein Monitoring der reichweitesensitiven Ionenbestrahlungen ist somit erforderlich.

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die normalerweise dazu benutzt wird, die Verteilung eines injizierten Positronenemitters im Gewebe zu bestimmen, kann hier eingesetzt werden. Durch Kernreaktionen der einfliegenden Kohlenstoffionen mit Atomkernen des Gewebes kommt es zur Erzeugung von Positronenemittern, die über ihren Zerfall mit dem an der experimentellen Therapieanlage an der Gesellschaft für Schwerionenforschung installierten in-beam PET-Scanner nachgewiesen werden können. Da die Dosisverteilung und die erzeugte Aktivitätsverteilung durch verschiedene physikalische Prozesse bedingt sind, ist ein direkter Vergleich der PET-Messung mit der von den Ärzten und Medizinphysikern festgelegten Dosisverteilung nicht möglich. Aus der Dosisverteilung und dem Zeitablauf der Bestrahlung wird eine Vorhersage der Aktivitätsverteilung berechnet, die dann mit der Messung verglichen wird. Auf der Grundlage dieses Vergleiches ist die in-beam PET-Methode in der Lage, während der Behandlung Reichweiteabweichungen im Patienten, Ungenauigkeiten in der Positionierung und auch Fehler im physikalischen Strahlmodell aufzuzeigen.

Trotz einer guten Anpassung der in der Vorausberechnung verwendeten physikalischen Modelle an die Realität kommt es zu Abweichungen, die nicht mit einer ungenauen Dosisapplikation begründbar sind. Diese sind zum größten Teil durch die metabolischen Vorgänge im Patienten bedingt, an denen die Positronenemitter teilnehmen. Diese Washout-Prozesse sind zwischen verschiedenen Patienten und verschiedenen Behandlungstagen nicht reproduzierbar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine Quantifizierung des Washouts in Abhängigkeit verschiedener Parameter vorgenommen, deren Berücksichtigung zur Verbesserung der Vorausberechnung führt.

Um eine flexiblere Positionierung des Patienten am raumfesten Bestrahlungssystem der GSI zu ermöglichen, wurde an der GSI ein Bestrahlungsstuhl entwickelt. Um auch bei der Bestrahlung sitzender Patienten eine in-beam PET-Messung zu ermöglichen, sind die beiden Detektor-Einheiten der PET-Kamera um die Strahlachse drehbar. Durch die hohe Eigenmasse der Detektoren kommt es jedoch zu Deformationen der idealen Kreisbahn. Um eine ortsgenaue Rekonstruktion der Daten zu ermöglichen, müssen diese Deformationen quantifiziert und korrigiert werden. Dies war ein weiteres Anliegen dieser Arbeit.

Das wichtigste Ziel der vorliegenden Dissertation jedoch war, die in-beam PET-Methode auf neue Ionensorten zu erweitern. Es wurde gezeigt, dass die in-beam PET-Methode auch für ^3He -Bestrahlungen angewendet werden kann. Dafür wurden Experimente an einem ^3He -Strahl durchgeführt. Die Aktivitätsausbeute ist bei gleicher applizierter Dosis etwa dreimal so hoch wie bei ^{12}C -Bestrahlungen. Die erreichbare Reichweite-Auflösung ist kleiner als 1 mm. Bei der Bestrahlung eines inhomogenen Phantoms wurde gezeigt, dass ein Kontrast zwischen verschiedenen Materialien auflösbar ist. Aus den experimentell bestimmten Reaktionsraten wurden Wirkungsquerschnitte für zu Positronenemittern führende Reaktionen abgeschätzt. Die in den ^3He -Experimenten genommenen Daten wurden denen in Kohlenstoff-Ionen-Experimenten gewonnen sowie Literaturdaten für Protonenbestrahlungen gegenübergestellt. Ein Vergleich mit den Rechnungen des Simulationsprogrammes SHIELD-HIT erfolgte. Eine Zusammenstellung von Wirkungsquerschnittsmodellen und die aufgestellten Anforderungen an ein für in-beam PET verwendbares Simulationsprogramm sind vorbereitend für weitere Arbeiten.

Literatur

- [ALP98] E.L. ALPEN. *Radiation Biophysics*. Academic Press, San Diego, CA, USA, 1998.
- [ASL81] E. ASLANIDES, P. FASSNACHT, G. DELLACASA, M. GALLIO, J.W.N. TUYN. $^{12}\text{C}(^3\text{He}, ^3\text{He} n)^{11}\text{C}$ cross section at 910 MeV. *Phys. Rev. C*, 23(4), 1826–1828, 1981.
- [BAR74] S. BARSHAY, C.B. DOVER, J.P VARY. The validity of the factorization hypothesis for nucleus-nucleus cross sections at high energies. *Phys. Lett. B*, 51, 5–8, 1974.
- [BAR75] S. BARSHAY, C.B. DOVER, J.P VARY. Nucleus-nucleus cross sections and the validity of the factorization hypothesis at intermediate and high energies. *Phys. Rev. C*, 11, 360–369, 1975.
- [BAR96] R.M. BARNETT, C.D. CARONE, D.E. GROOM, T.G. TRIPPE, C.G. WOHL, B. ARMSTRONG, P.S. GEE, G.S. WAGMAN, F. JAMES, M. MANGANO, K. MÖNIG, L. MONTANET, J.L. FENG, H. MURAYAMA, J.J. HERNÁNDEZ, A. MANOHAR, M. AGUILAR-BENITEZ, C. CASO, R.L. CRAWFORD, M. ROOS, N.A. TÖRNQVIST, K.G. HAYES, K. HAGIWARA, K. NAKAMURA, M. TANABASHI, K. OLIVE, K. HONSCHIED, P.R. BURCHAT, R.E. SHROCK, S. EIDELMAN, R. H. SCHINDLER, A. GURTU, K. HIKASA, G. CONFORTO, R.L. WORKMAN, C. GRAB, C. AMSLER. *Particle Physics Booklet*. American Institute of Physics, Berkeley, CA, USA, 1996.
- [BEE02] J. BEEBE-WANG, P. VASKA, F.A. DILMANIAN, S.G. PEGGS, D.J. SCHLYER. Simulation of proton therapy treatment verification via PET imaging of induced positron-emitters. *EPAC Paris*, 2002.
- [BEL00] M. BELLI, R. CHERUBINI, M.D. VECCIA, V. DINI, G. MOSCHINI, C. SIGNORETTI, G. SIMONE, M.A. TABOCCHINI, P. TIVERON. DNA DBS induction and rejoining in V79 cells irradiated with light ions: a constant field gel electrophoresis study. *Int. J. Radiat. Biol.*, 76, 1095–1104, 2000.
- [BET40] H.A. BETHE. A continuum theory of the compound nucleus. *Phys. Rev.*, 57, 1125–1144, 1940.
- [BLE79] M. BLESZYNSKI, C. SANDER. Geometrical aspects of high-energy peripheral nucleus-nucleus collisions. *Nucl. Phys. A*, 326, 525–535, 1979.
- [BRA50] H.L. BRADT, B. PETERS. The heavy nuclei of the primary cosmic radiation. *Phys. Rev.*, 77, 54–70, 1950.
- [BRA04] A. BRAHME. Recent advances in light ion radiation therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 58, 603–616, 2004.
- [BRI65] O.D. BRILL. He^3 -light nucleus interaction cross sections. *Soviet Journal of Nuclear Physics*, 1(1), 37–40, 1965.

- [BRO05] S. BRONS, B. HASCH, P. HEEG, M. KRÄMER. Angular scattering of light ions in therapy planning at GSI. *GSI Scientific Report 2004*, 2005-1, 296, 2005.
- [CAR03] R.E. CARSON. Tracer kinetic modeling in PET. In P.E. Valk, D.L. Bailey, D.W. Townsend, M.N. Maisey, editor, *Positron Emission Tomography*, Seiten 147–179. Springer-Verlag, London Berlin Heidelberg, 2003.
- [CAS97] J.R. CASTRO, D.H. CHAR, P.L. PETTI, I.K. DAFTARI, J.M. QUIVEY, R.P. SINGH, E.A. BLAKELY, T.L. PHILLIPS. 15 years experience with helium ion radiotherapy for uveal melanoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 39, 989–996, 1997.
- [CIR66] S.D. CIRILOV, J.O. NEWTON, J.P. SCHARA. Total cross sections for the reaction $^{12}\text{C}(^3\text{He}, \alpha)^{11}\text{C}$ and $^{12}\text{C}(^3\text{He}, n)^{14}\text{O}$. *Nucl. Phys.*, 77, 472–476, 1966.
- [COC62] D.R.F. COCHRAN, J.D. KNIGHT. Excitation functions of some reactions of 6- to 24-MeV He^3 ions with carbon and aluminium. *Phys. Rev.*, 128(3), 1281–1286, 1962.
- [CRA56] W.E. CRANDALL, G.P. MILLBURN, R.V. PYLE, W. BIRNBAUM. $\text{C}^{12}(x, xn)\text{C}^{11}$ and $\text{Al}^{27}(x, x2pn)\text{Na}^{24}$ cross sections at high energies. *Phys. Rev.*, 101(1), 329–337, 1956.
- [CRE05] P. CRESPO, T. BARTHEL, H. FRAIS-KÖLBL, E. GRIESMAYER, K. HEIDEL, K. PARODI, J. PAWELKE, W. ENGHARDT. Suppression of random coincidences during in-beam PET measurements at ion beam radiotherapy facilities. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52, 980–987, 2005.
- [CRE06A] P. CRESPO, F. FIEDLER, K. HEIDEL, W. ENGHARDT. Verfahren zur Kontrolle von Bestrahlungen an Bestrahlungseinrichtungen mit in-beam Positronenemissionstomographen, Patent, DE-10 2006 004 687.0, angemeldet beim Deutschen Patent- und Markenamt 2006.
- [CRE06B] P. CRESPO, G. SHAKIRIN, W. ENGHARDT. On the detector arrangement for in-beam PET for hadron therapy monitoring. *Phys. Med. Biol.*, 51, 2143–2163, 2006.
- [DEV80] R.M. DEVRIES, J.C. PENG. Nucleus-nucleus total reaction cross sections. *Phys. Rev. C*, 22, 1055–1063, 1980.
- [DEV82] R.M. DEVRIES, N.J. DIGIACOMO, J.S. KAPUSTINSKY, J.C. PENG, W.E. SONDEHEIM, J.W. SUNIER, J.G. CRAMER, R.E. LOVEMAN, C.R. GRUHN, H.H. WIEMAN. Dominance of nucleon-nucleon interactions in $\alpha+^{12}\text{C}$ total reaction cross sections. *Phys. Rev. C*, 26, 301–303, 1982.
- [DIE68] O. DIETZSCH, R.A. DOUGLAS, E. FARRELLY PESSOA, V. GOMES PORTO, E.W. HAMBURGER, T. POLGA, O. SALA, S.M. PEREZ, P.E. HODGSON. Deuteron-induced reactions on ^{16}O . *Nucl. Phys. A.*, 114, 330–352, 1968.
- [DIN64] G.U. DIN, H.M. KUAN, T.W. BONNER. Excitation functions and angular distributions for the reaction $\text{C}^{12}(\text{He}^3, n)\text{O}^{14}$. *Nucl. Phys.*, 50, 267–272, 1964.

- [EMS94] J. EMSLEY. *Die Elemente*. de Gruyter Berlin New York, 2nd edition, 1994.
- [ENG92] W. ENGHARDT, W.D. FROMM, H. GEISSEL, H. KELLER, G. KRAFT, A. MÄGEL, P. MANFRASS, G. MÜNZENBERG, F. NICKEL, J. PAWELKE, D. SCHARDT. The spatial distribution of positron emitting nuclei generated by relativistic light ion beams in organic matter. *Phys. Med. Biol.*, 37, 2127–2131, 1992.
- [ENG99] W. ENGHARDT, J. DEBUS, T. HABERER, B.G. HASCH, R. HINZ, O. JÄKEL, M. KRÄMER, K. LAUCKNER, F. PÖNISCH. Positron emission tomography for quality assurance of cancer therapy with light ion beams. *Nucl. Phys.*, A 654, 1047c–1050c, 1999.
- [ENG00] W. ENGHARDT, F. PÖNISCH, M. SOBIELLA, P. CRESPO, D. SCHARDT. The redesign of the positron camera BASTEI for in-beam PET monitoring of patients treated with carbon ions in a sitting position. *Forschungszentrum Rossendorf, FZR-Report 319*, Seite 93, 2000.
- [ENG04A] W. ENGHARDT, K. PARODI, P. CRESPO, F. FIEDLER, J. PAWELKE, F. PÖNISCH. Dose quantification from in-beam positron emission tomography. *Radioth. Oncol.*, 73 (Suppl. 2), S96–S98, 2004.
- [ENG04B] W. ENGHARDT, P. CRESPO, F. FIEDLER, R. HINZ, K. PARODI, J. PAWELKE, F. PÖNISCH. Charged hadron tumour therapy monitoring by means of PET. *Nucl. Instr. Meth. A*, 525, 284–288, 2004.
- [ENG05] W. ENGHARDT. *Positronen-Emissions-Tomographie für die Qualitätssicherung der Ionenstrahl-Therapie von Tumoren*, Habilitationsschrift, Technische Universität Dresden, Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften, 2005.
- [FRA82] D.J. FRANTZVOG, A.R. KUNSELMAN, R.L. WILSON. Reactions induced by ^3He and ^4He on natural Mg, Al, and Si. *Phys. Rev. C*, 25(2), 770–779, 1982.
- [FUR02] T. FURUKAWA, K. NODA. Fast beam cut-off method in RF-knockout extraction for spot-scanning. *Nucl. Instrum. Meth. A*, 489, 59–67, 2002.
- [GEI06] O. GEITHNER. *Monte Carlo simulations for heavy ion dosimetry*. Dissertationsschrift, Universität Heidelberg, 2006.
- [GRO64] J.R. GROVER, A.A. CARETTO. Nucleon, two nucleon reaction above 100 MeV. *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, 14, 51–51, 1964.
- [GUD04] I. GUDOWSKA, N. SOBOLEVSKY, P. ANDREO, D. BELKIĆ, A. BRAHME. Ion beam transport in tissue-like media using the Monte Carlo code SHIELD-HIT. *Phys. Med. Biol.*, 49, 279–296, 2004.
- [GUN04] K. GUNZERT-MARX. *Nachweis leichter Fragmente aus Schwerionenreaktionen mit einem BaF₂-Teleskop-Detektor*. Dissertationsschrift, Technische Universität Darmstadt, Feb. 2004.
- [HAB94] T. HABERER. *Entwicklung eines magnetischen Strahlführungssystems zur tumorkonformen Strahlentherapie mit schweren geladenen Teilchen*. Dissertationsschrift, Technische Universität Darmstadt, 1994. GSI Report 94-09.

- [HAB06] T. HABERER, Heidelberger Ionentherapiezentrum, July 2006. Private communication.
- [HAH66] R.L. HAHN, E. RICCI. Interactions of ^3He particles with ^9Be , ^{12}C , ^{16}O , and ^{19}F . *Phys. Rev.*, 146(3), 650–659, 1966.
- [HAS96] B.G. HASCH. *Die physikalischen Grundlagen einer Verifikation des Bestrahlungsplanes in der Schwerionen-Tumorthherapie mit der Positronen-Emissions-Tomographie*. Dissertationsschrift, Technische Universität Dresden, 1996.
- [HEE02] P. HEEG, D. SCHARDT, J. STÖRMER. The patient fixation unit for the treatment chair in Cave M. *GSI Scientific Report 2001*, Seite 167, 2002.
- [HER06] T. HERRMANN, M. BAUMANN, W. DÖRR. *Klinische Strahlenbiologie*. Urban & Fischer, Elsevier, Amsterdam, 2006.
- [HIN00] R. HINZ. *Beiträge zur Einführung der Positronen-Emissions-Tomographie bei der Schwerionen-Tumorthherapie*. Dissertationsschrift, Technische Universität Dresden, 2000. FZR-286.
- [HIR92] Y. HIRAO, H. OGAWA, S. YAMADA, Y. SATO, T. YAMADA, K. SATO, A. ITANO, M. KANAZAWA, K. NODA, K. KAWACHI, M. ENDO, T. KANAI, T. KOHNO, M. SUDOU, S. MINOHARA, A. KITAGAWA, F. SOGA, E. TAKADA, S. WATANABE, K. ENDO, M. KUMADA, S. MATSUMOTO. Heavy ion synchrotron for medical use. *Nucl. Phys. A*, 538, 541c–550c, 1992.
- [ICR84] *Stopping powers for electrons and positrons*. ICRU Report No. 37, Washington, 1984.
- [ICR93] *Stopping Power and Ranges for Protons and Alpha Particles*. ICRU Report No. 49, Washington, 1993.
- [ING00] A. INGEMARSSON, J. NYBERG, P.U. RENBERG, O. SUNDBERG, R.F. CARLSON, A.J. COX, A. AUCE, R. JOHANSSON, G. TIBELL, DAO T. KHOA, R.E. WARNER. New results for reaction cross sections of intermediate energy α -particles on targets from ^9Be to ^{208}Pb . *Nucl. Phys. A*, 676, 3–30, 2000.
- [ING01] A. INGEMARSSON, G.J. ARENDSE, A. AUCE, R.F. CARLSON, A.A. COWLEY, A.J. COX, S.V. FÖRTSCH, R. JOHANSSON, B.R. KARLSON, M. LANTZ, J. PEAVY, J.A. STANDER, G.F. STEYN, G. TIBELL. Reaction cross sections of intermediate energy ^3He -particles on targets from ^9Be to ^{208}Pb . *Nucl. Phys. A*, 696, 3–30, 2001.
- [ING03] A. INGEMARSSON, M. LANTZ. Geometrical aspects of reaction cross sections for ^3He , ^4He , and ^{12}C projectiles. *Phys. Rev. C*, 67, 064605, 2003.
- [ISE03] Y. ISEKI, H. MIZUNO, Y. FUTAMI, T. TOMITANI, T. KANAI, M. KANAZAWA, A. KITAGAWA, T. MURAKAMI, T. NISHIO, M. SUDA, E. URAKABE, A. YUNOKI, H. SAKAI. Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy. *Nucl. Phys. A*, 515, 840–849, 2003.

- [JÄK96] O. JÄKEL, G. HARTMANN, C. LAPPE, D. SCHARDT. Koordinatensysteme für die Schwerionentherapie an der GSI. *Interne Schrift GSI Darmstadt*, 1996.
- [JÄK00] O. JÄKEL, J. DEBUS. Selection of beam angles for radiotherapy of skull base tumours using charged particles. *Phys. Med. Biol.*, 45, 1229–1241, 2000.
- [KAN02] M. KANAZAWA, A. KITAGAWA, S. KOUUDA, T. NISHIO, M. TORIKOSHI, K. NODA, T. MURAKAMI, M. SUDA, T. TOMITANI, T. KANAI, Y. FUTAMI, M. SHINBO, E. URAKABE, Y. ISEKI. Application of an RI-beam for cancer therapy: In-vivo verification of the ion-beam range by means of positron imaging. *Nucl. Phys. A*, 701, 244c–252c, 2002.
- [KAR75] P.J. KAROL. Nucleus-nucleus reaction cross sections at high energies: Soft-sphere model. *Phys. Rev. C*, 11, 1203–1209, 1975.
- [KAU02] C. KAUSCH, W. ENGHARDT. The evaluation of carbon ion therapy PET data within the time domain. *GSI Scientific Report 2001*, Seite 176, 2002.
- [Kox87] S. KOX, A. GAMP, C. PERRIN, J. ARVIEUX, R. BERTHOLET, J.F. BRUANDET, M. BUENERD, R. CHERKAOUI, A.J. COLE, Y. EL-MASRI, N. LONGEQUEUE, J. MENET, F. MERCHEZ, J.B. VIANO. Trends of total reaction cross sections for heavy ion collisions in the intermediate energy range. *Phys. Rev. C*, 35, 1678–1691, 1987.
- [KRA00] G. KRAFT. Tumorthrapy with ion beams. *Nucl. Instrum. Meth. A*, 454, 1–10, 2000.
- [KRÄ00] M. KRÄMER, O. JÄKEL, T. HABERER, G. KRAFT, D. SCHARDT, U. WEBER. Treatment planning for heavy-ion radiotherapy: physical beam model and dose optimization. *Phys. Med. Biol.*, 45, 3299–3317, 2000.
- [KUA64] H.M. KUAN, T.W. BONNER, J.R. RISSER. An investigation of the $C^{12} + He^3$ reactions at bombarding energies between 1.8 and 5.4 MeV. *Nucl. Phys.*, 51, 481–517, 1964.
- [LAU99] K. LAUCKNER. *Entwicklung eines iterativen 3D Rekonstruktionsverfahrens für die Kontrolle der Tumorbehandlung mit Schwerionen mittels der Positronen-Emissions-Tomographie*. Dissertationsschrift, Technische Universität Dresden, 1999. FZR-264.
- [LEI02] LEICA. Leica Geosystems Firmenprospekt, 2002.
- [LEO94] W.R. LEO. *Techniques for nuclear and particle physics experiments*. Springer, 1994.
- [LET83] J.R. LETAW, R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Proton-nucleus total inelastic cross sections: An empirical formula for $E > 10$ MeV. *Astrophys. J. Suppl.*, 51, 271–276, 1983.
- [LI 03] Q. LI, T. KANAI, A. KITAGAWA. A model to evaluate the biological effect induced by the emitted particles from a β -delayed particle decay beam. *Phys. Med. Biol.*, 48, 2971–2986, 2003.

- [LIN53] M. LINDNER, R.N. OSBORNE. Energy dependence of the cross section for the reaction $C^{12}(\alpha, \alpha n)C^{11}$. *Phys. Rev.*, 91, 1501, 1953.
- [LLA88] J. LLACER. Positron emission medical measurements with accelerated radioactive ion beams. *Nucl. Sci. Appl.*, 3, 111–131, 1988.
- [LUD91] B.A. LUDEWIGT, W.T. CHU, M.H. PHILLIPS, T.R. RENNER. Accelerated helium-ion beams for radiotherapy and stereotactic radiosurgery. *Med. Phys.*, 18, 36–42, 1991.
- [LYM86] J.T. LYMAN, L. KANSTEIN, F. YEATER, J.I. FABRIKANT, K.A. FRANKEL. A helium-ion beam for stereotactic radiosurgery of central nervous system disorders. *Med. Phys.*, 13, 695–699, 1986.
- [MAR62] S.S. MARKOWITZ, J.D. MAHONY. Activation analysis for oxygen and other elements by helium-3-induced nuclear reactions. *Anal. Chem.*, 34(3), 329–335, 1962.
- [MAY70] T. MAYER-KUCKUCK. *Physik der Atomkerne*. B.G. Teubner, Stuttgart, 1970.
- [MIL04] T.M. MILLER, L.W. TOWNSEND. Double-differential light-ion production cross sections. *Rad. Prot. Dos.*, 110, 57–60, 2004.
- [MIZ03] H. MIZUNO, T. TOMITANI, M. KANAZAWA, A. KITAGAWA, J. PAWELKE, Y. ISEKI, E. URAKABE, M. SUDA, A. KAWANO, R. IRITANI, S. MARSUSHITA, T. INANIWA, T. NISHIO, S. FURUKAWA, K. ANDO, Y.K. NAKAMURA, T. KANAI, K. ISHII. Washout measurements of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit. *Phys. Med. Biol.*, 48, 2269–2281, 2003.
- [MOL47] G. MOLIÈRE. Theorie der Streuung schneller geladener Teilchen II. *Z. Naturforsch.*, 3 a, 78–97, 1947.
- [MÜL05] M. MÜLLER, M. KRÄMER, W.K. WEYRATHER. Radiation Biology with ^3He . *GSI Scientific Report 2004*, Seite 284, 2005.
- [MÜL07] H. MÜLLER, Forschungszentrum Dresden-Rossendorf, May 2007. Private communication.
- [NEL01] D. NELSON, M. COX. *Lehninger Biochemie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2001. ISBN 3-540-41181-3-X.
- [NIE04] H. NIEHAUS, RUF Lebensmittelwerk KG, March 2004. Private communication.
- [NOR88] J.W. NORBURY, F.A. CUCINOTTA, L.W. TOWNSEND, F.F. BADAVIDI. Parameterized cross sections for Coulomb dissociation in heavy-ion collisions. *Nucl. Instr. Meth. B*, 31, 535–537, 1988.
- [OLS83] D.L. OLSON, B.L. BERMAN, D.E. GREINER, H.H. HECKMAN, P.J. LINDSTROM, H.J. CRAWFORD. Factorization of fragment-production cross sections in relativistic heavy-ion collisions. *Phys. Rev. C*, 28, 1602–1613, 1983.

- [OSG64] D.R. OSGOOD, J.R. PATTERSON, E.W. TITTERTON. The excitation function for the reaction $C^{12}(He^3, n_0)O^{14}$ between threshold and 11.45 MeV. *Nucl. Phys.*, 60, 503–508, 1964.
- [PAR65] W. PARKER ALFORD, L.M. BLAU, D. CLINE. The $O^{16}(He^3, \alpha)O^{15}$ and the $O^{16}(He^3, He^3)O^{16}$ reactions. *Nucl. Phys.*, 61, 368–380, 1965.
- [PAR02] K. PARODI, W. ENGHARDT, T. HABERER. In-beam PET measurements of β^+ radioactivity induced by proton beams. *Phys. Med. Biol.*, 47, 21–36, 2002.
- [PAR04] K. PARODI. *On the feasibility of dose quantification with in-beam PET data in radiotherapy with ^{12}C and proton beams*. Dissertationsschrift, Technische Universität Dresden, 2004. FZR-415.
- [PAR05A] K. PARODI, F. PÖNISCH, W. ENGHARDT. Experimental study on the feasibility of in-beam PET for accurate monitoring of proton therapy. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52, 778–786, 2005.
- [PAR05B] K. PARODI, P. CRESPO, H. EICKHOFF, T. HABERER, J. PAWELKE, D. SCHARDT, W. ENGHARDT. Random coincidences during in-beam PET measurements at microbunched therapeutic ion beams. *Nucl. Instrum. Meth. A*, 545, 446–458, 2005.
- [PAW97] J. PAWELKE, W. ENGHARDT, T. HABERER, B.G. HASCH, R. HINZ, M. KRÄMER, K. LAUCKNER, M. SOBIELLA. In-beam PET imaging for the control of heavy-ion tumour therapy. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44, 1492–1498, 1997.
- [PFE98] G. PFENNIG, H. KLEWE-NEBENIUS, W. SEELMANN-EGGEBERT. *Karlsruher Nuklidkarte*. Forschungszentrum Karlsruhe, 6th edition, 1998.
- [PÖN03A] F. PÖNISCH. *Optimierung der Positronen-Emissions-Tomographie bei der Schwerionentherapie auf der Basis von Röntgentomogrammen*. Dissertationsschrift, Technische Universität Dresden, 2003. FZR-378.
- [PÖN03B] F. PÖNISCH, W. ENGHARDT, K. LAUCKNER. Attenuation and scatter correction for in-beam positron emission tomography monitoring of tumour irradiations with heavy ion beams. *Phys. Med. Biol.*, 48, 2419–2436, 2003.
- [PÖN04] F. PÖNISCH, K. PARODI, B.G. HASCH, W. ENGHARDT. The modelling of positron emitter production and PET imaging during carbon ion therapy. *Phys. Med. Biol.*, 49, 5217–5232, 2004.
- [RAD74] J.R. RADIN, A.R. SMITH, N. LITTLE. Alpha-spallation cross section at 920 MeV (230 MeV / N) in ^{27}Al , ^{16}O , ^{12}C , and 9Be , and application to cosmic-ray transport. *Phys. Rev. C*, 9, 1718–1729, 1974.
- [REN72] P.U. RENBERG, D.F. MEASDAY, M. PEPIN, P. SCHWALLER, B. FAVIER, C. RICHARD-SERRE. Reaction cross sections for protons in the energy range 220–570 MeV. *Nucl. Phys. A*, 183, 81–104, 1972.
- [RUB06] C. RUBBIA, A. FERRARI, Y. KADI, V. VLACHOUDIS. Beam cooling with ionisation losses. *Nucl. Instrum. Meth. A*, 568, 475–487, 2006.

- [RUD66] G. RUDSTAM. Systematics of spallation yields. *Z. Naturforschg.*, 21 a, 1027–1041, 1966.
- [SCH96] D. SCHARDT, I. SCHALL, H. GEISSEL, H. IRNICH, G. KRAFT, A. MAGEL, M.F. MOHAR, G. MÜNZENBERG, F. NICKEL, C. SCHEIDENBERGER, W. SCHWAB, L. SIHVER. Nuclear fragmentation of high-energy heavy-ion beams in water. *Adv. Space Res.*, 17 (2), 87–94, 1996.
- [SCH00] W. SCHNEIDER, T. BORTFELD, W. SCHLEGEL. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. *Phys. Med. Biol.*, 45, 459–478, 2000.
- [SCH04] D. SCHULZ-ERTNER, A. NIKOGHOSYAN, B. DIDINGER, J. DEBUS. Carbon ion radiation therapy for chordomas and low grade chondrosarkomas - current status of the clinical trials at GSI. *Radiother. Oncol.*, 73 (Suppl. 2), S53–S56, 2004.
- [SIH92] L. SIHVER, T. KANAI. Energy loss, range and fluence distributions, total reaction and projectile fragment production cross sections for proton-nucleus and nucleus-nucleus interactions. *NIRS-M-87, HIMAC-002*, 1992.
- [SIH93] L. SIHVER, C.H. TSAO, R. SILBERBERG, T. KANAI, A.F. BARGHOUTY. Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus ($Z_t \leq 26$) and nucleus-nucleus reactions (Z_p and $Z_t \leq 26$). *Phys. Rev. C*, 47, 1225–1236, 1993.
- [SIL73A] R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Partial cross-sections in high energy nuclear reactions, and astrophysical applications. I. Targets with $Z \leq 28$. *Astrophys. J. Suppl.*, 25, 315–333, 1973.
- [SIL73B] R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Partial cross-sections in high energy nuclear reactions, and astrophysical applications. II. Targets heavier than Nickel. *Astrophys. J. Suppl.*, 25, 335–368, 1973.
- [SIL77A] R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Comparison of methods for calculating cross sections at high energies in astrophysics. *Astrophys. J. Suppl.*, 35, 137–144, 1977.
- [SIL77B] R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Cross sections for (p, xn) reactions, and astrophysical applications. *Astrophys. J. Suppl.*, 35, 129–136, 1977.
- [SIL90A] R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Spallation processes and nuclear interaction products of cosmic rays. *Rev. Sec. Phys. Lett.*, 6, 351–408, 1990.
- [SIL90B] R. SILBERBERG, C.H. TSAO. Updated cross section calculation for cosmic rays. In R.J. Protheroe, editor, *Proc. Intern. Cosmic Ray Conference Adelaide*, Seiten 424–427, The University of Adelaide Press, Adelaide, Australien, 1990.
- [SIL98] R. SILBERBERG, C.H. TSAO, A.F. BARGHOUTY. Updated partial cross sections of proton-nucleus reactions. *Astrophys. J.*, 510, 911–919, 1998.
- [SOU76] A.M. SOURKES, A. HOUDAYER, W.T.H. VAN OERS. Total reaction cross section for protons on ^3He and ^4He between 18 and 48 MeV. *Phys. Rev. C*, 13(2), 451–460, 1976.

- [STE70] T. STENSTRÖM. *On the chemical fate of nascent ^{11}C atoms induced by irradiation of water and aqueous solutions with 185 MeV Protons*. Dissertationsschrift, University of Uppsala, Sweden, 1970.
- [SÜM00] K. SÜMMERER, B. BLANK. Modified empirical parametrization of fragmentation cross sections. *Phys. Rev. C*, 61, 034607, 2000.
- [TER97] G. TERWAGNE. Cross section measurements of the reactions induced by ^3He particles on carbon. *Nucl. Instrum. Meth. B*, 122, 1–7, 1997.
- [TOB77] C.A. TOBIAS, E.V. BENTON, M.P. CAPP, A. CHATTERJEE, M.R. CRUTY, R.P. HENKE. Particle radiography and autoactivation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 3, 35–44, 1977.
- [TOM03] T. TOMITANI, J. PAWELKE, M. KANAZAWA, K. YOSHIKAWA, K. YOSHIDA, M. SATO, A. TAKAMI, M. KOGA, Y. FUTAMI, A. KITAGAWA, E. URAKABE, M. SUDA, H. MIZUNO, T. KANAI, H. MATSUURA, I. SHINODA, S. TAKIZAWA. Washout studies of ^{11}C in rabbit thigh muscle implanted by secondary beams of HIMAC. *Phys. Med. Biol.*, 48, 875–889, 2003.
- [TSA02] C.H. TSAO, June 2002. Private communication.
- [TSU07] H. TSUJII, J. MIZOE, T. KAMADA, M. BABA, H. TSUJI, H. KATO, S. KATO, S. YAMADA, S. YASUDA, T. OHNO, T. YANAGI, R. IMAI, K. KAGEI, H. KATO, R. HARA, A. HASEGAWA, M. NAKAJIMA, N. SUGANE, N. TAMAKI, R. TAKAGI, S. KANDATSU, K. YOSHIKAWA, R. KISHIMOTO, T. MIYAMOTO. Clinical results of carbon ion radiotherapy at NIRS. *J. Radiat. Res.*, 48 Suppl. A, A1–A13, 2007.
- [URA01] E. URAKABE, T. KANAI, M. KANAZAWA, A. KITAGAWA, K. NODA, T. TOMITANI, M. SUDA, Y. ISEKI, K. HANAWA, K. SATO, M. SHIMBO, H. MIZUNO, Y. HIRATA, Y. FUTAMI, Y. IWASHITA, A. NODA. Spot scanning using radioactive ^{11}C beams for heavy-ion radiotherapy. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 40, 2540–2548, 2001.
- [VAL06] I. VALASTYÁN, A. KEREK, J. MOLNÁR, D. NOVÁK, J. VÉGH, M. EMRI, L. TRÓN. A SPECT demonstrator - revival of a gamma camera. *Nucl. Instr. Meth. A*, 563, 274–277, 2006.
- [WEB90A] W.R. WEBBER, J.C. KISH, D.A. SCHRIER. Individual charge changing fragmentation cross sections of relativistic nuclei in hydrogen, helium, and carbon targets. *Phys. Rev. C*, 41, 533–546, 1990.
- [WEB90B] W.R. WEBBER, J.C. KISH, D.A. SCHRIER. Individual isotopic fragmentation cross sections of relativistic nuclei in hydrogen, helium, and carbon targets. *Phys. Rev. C*, 41, 547–565, 1990.
- [WEY03] W.K. WEYRATHER, J. DEBUS. Particle beams for cancer therapy. *Clinical Oncology*, 15, S23–S28, 2003.

- [WEY06] W.K. WEYRATHER, Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt, May 2006. Private communication.
- [WIL46] R.R. WILSON. Radiobiological use of fast protons. *Radiology*, 47, 487–492, 1946.

Dank

Allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich danken.

An erster Stelle danke ich Prof. Dr. Wolfgang Enghardt für die interessante Aufgabenstellung, das stete Interesse am Fortgang der Arbeiten, das Ermöglichen derselben, und vor allem danke ich ihm für seine ausgezeichnete Betreuung.

Dem ehemaligen Direktor des Institutes für Strahlenphysik, Prof. Dr. Eckart Grosse gebührt Dank für die sehr guten Arbeitsbedingungen an diesem Institut und die Unterstützung der Arbeit.

Den Kollegen der GSI, vor allem aber Prof. Dr. Gerhard Kraft, Dr. Dieter Schardt, Dr. Michael Krämer und Dr. Christoph Bert bin ich dankbar für ihre Unterstützung der Arbeiten und die freundliche Aufnahme, ebenso gilt dies für die Kollegen des DKfZ und HIT Heidelberg, vor allem Dr. Thomas Haberer, Dr. Stephan Brons, Dr. Jakob Naumann, Dr. Peter Heeg, Prof. Dr. Oliver Jäkel, PD Dr. Christian Karger, Prof. Dr. Daniela Schulz-Ertner und Dr. Katia Parodi, die vorher bei uns in Rossendorf arbeitete.

Dr. Oksana Geithner danke ich für ihr außerordentliches Engagement bei den Simulationsrechnungen. Dr. Heinz Müller sei gedankt für die Geant4-Simulationsrechnungen zur lateralen Aufstreuung von Photonenstrahlen.

Ohne die Unterstützung der Abteilung Strahlenphysik wäre diese Arbeit jedoch undenkbar, so danke ich vor allem Dr. Jörg Pawelke und Dr. Falk Pönisch, für ihre stete Hilfs- und Diskussionsbereitschaft. Nicht zuletzt haben aber Manfred Sobiella, auch stets eine große Hilfe bei praktischen Arbeiten, Elisabeth Lessmann, Jenny Philipp, Georgy Shakin, Dr. Paulo Crespo, Behnam Azadegan, Uwe Reichelt, Elke Beyreuther, Daniela Möckel, Dr. Anna Lehnert und Dr. Ulf Lehnert sowie Dr. Waldemar Neubert und Dr. Bärbel Naumann, nicht aufgezählt die Diplomanden und Praktikanten, über viele Jahre für eine angenehme Arbeitsatmosphäre gesorgt und mir mit vielen Diskussionen und Hinweisen geholfen. Dr. Matthias Schlett war bei rechentechnischen Problemen stets ein freundlicher und hilfsbereiter Ansprechpartner.

Danke auch an Freunde und Familie für die schönen Momente der letzten Jahre und die Unterstützung.

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, 12. 6. 2007

Fine Fiedler

Erklärung

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Kern- und Hadronenphysik beziehungsweise dem Institut für Strahlenphysik des Forschungszentrums Dresden-Rossendorf e. V. (FZD) angefertigt. Die wissenschaftliche Betreuung erfolgte durch Prof. Dr. Eckart Grosse seitens der Physik der Technischen Universität Dresden und durch Prof. Dr. Wolfgang Enhardt seitens der Abteilung Strahlungsphysik des Instituts für Strahlenphysik. Die Promotionsordnung der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Technischen Universität Dresden erkenne ich an.

Dresden, 12. 6. 2007

Fine Fiedler