

# Integration der Positronen-Emissions-Tomographie in die Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen

Daniela Kunath

Oktober 2009



Wissenschaftlich-Technische Berichte  
**FZD-525**  
Oktober 2009

Daniela Kunath

**Integration der Positronen-Emissions-  
Tomographie in die Strahlentherapie mit  
hochenergetischen Photonen**



**Forschungszentrum  
Dresden Rossendorf**

**Integration der Positronen-Emissions-Tomographie  
in die Strahlentherapie mit hochenergetischen  
Photonen**

DISSERTATIONSSCHRIFT

zur Erlangung eines doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Universität Dresden

vorgelegt von

Daniela Kunath

aus Dresden

Dresden 2009

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. Wolfgang Enhardt

2. Gutachter: Herr Univ.-Doz. Dr. Dietmar Georg

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juli 2009

Vorsitzender der Promotionskommission: Herr Prof. Dr. Gottfried Wozel

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>iii</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>v</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>vii</b>
<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
<b>2 Grundlagen</b>	<b>3</b>
2.1 Physikalische Grundlagen der Strahlentherapie . . . . .	3
2.1.1 Wechselwirkungen von Photonen . . . . .	3
2.1.2 Wechselwirkungen von leichten geladenen Teilchen . . . . .	7
2.1.3 Wechselwirkungen von schweren geladenen Teilchen . . . . .	12
2.1.4 Charakterisierung der Strahlenwirkung . . . . .	12
2.2 Tumorthherapie mit Strahlung . . . . .	13
2.2.1 Biologische Grundlagen der Strahlentherapie . . . . .	13
2.2.2 Tumorthherapie mit Photonen . . . . .	15
2.2.3 Tumorthherapie mit geladenen Teilchen . . . . .	18
2.2.4 Bildgebung in der Strahlentherapie . . . . .	19
2.3 Positronen-Emissions-Tomographie in Diagnostik und Therapie . . . . .	20
2.3.1 Grundlagen von PET: Positronenemission und Positronenannihilation . .	20
2.3.2 Messprinzip von PET . . . . .	20
2.3.3 PET in der Diagnostik . . . . .	21
2.3.4 PET zur Kontrolle der Strahlentherapie . . . . .	22
<b>3 Methoden</b>	<b>25</b>
3.1 Erzeugung von Positronenemittern durch Bestrahlung . . . . .	25
3.1.1 Die Strahlungsquelle ELBE . . . . .	25
3.1.2 Durchführung der Bestrahlungsexperimente . . . . .	28
3.2 Messung der erzeugten Aktivität . . . . .	31
3.2.1 Aktivitätsmessung nach der Bestrahlung: Off-beam PET . . . . .	31
3.2.2 Aktivitätsmessung während der Bestrahlung: In-beam PET . . . . .	33
3.2.3 Vergleich des off-beam und in-beam PET-Scanners . . . . .	42
3.3 Dosimetrie . . . . .	42
3.4 Verwendete Phantommaterialien . . . . .	46

<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>49</b>
4.1	Erzeugte Aktivitätsverteilungen . . . . .	49
4.1.1	Vergleich der PET-Systeme . . . . .	49
4.1.2	Räumliche Verteilung der Aktivität . . . . .	54
4.1.3	Zeitlicher Verlauf der Aktivität . . . . .	56
4.1.4	Abhängigkeit der Aktivität von der Photonenenergie . . . . .	59
4.1.5	Abhängigkeit der Aktivität vom Phantommaterial . . . . .	61
4.2	Dosisverteilungen . . . . .	69
4.2.1	Vergleich der Dosimetriesysteme . . . . .	69
4.2.2	Abhängigkeit der Dosis von der Eindringtiefe . . . . .	71
4.2.3	Laterale Dosisverteilung . . . . .	74
4.3	Verhältnis zwischen erzeugter Aktivität und deponierter Dosis . . . . .	77
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>85</b>
5.1	Anwendbarkeit von PET in der Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen	85
5.2	Vergleich zwischen in-beam und off-beam PET . . . . .	88
5.3	Vergleich zwischen PET bei hochenergetischen Photonen und bei Schwerionen . .	90
5.4	In-beam PET im Rahmen der bildgeführten Strahlentherapie . . . . .	91
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>99</b>
<b>A</b>	<b>Übersicht über die durchgeführten Experimente</b>	<b>101</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>105</b>

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Massenschwächungskoeffizienten für Wasser . . . . .	7
2.2	Wechselwirkungsprozesse zwischen Photonen und Materie . . . . .	8
2.3	Massenbremsvermögen für Wasser und Wolfram . . . . .	11
2.4	Tiefendosisverteilungen für verschiedene Strahlqualitäten . . . . .	16
2.5	Schematische Darstellung für 3D CRT und IMRT . . . . .	17
2.6	BASTEI und Beispiel einer Dosis- und Positronenemitterverteilung für eine Kohlenstoffionen-Bestrahlung an der GSI . . . . .	23
3.1	Grundriss der ELBE-Halle . . . . .	26
3.2	Grundriss des Strahlungsphysik-Experimentierraumes . . . . .	27
3.3	Schematische Darstellung des Experimentaufbaus . . . . .	29
3.4	Wirkungsquerschnitte für Kernphotoreaktionen und Bremsstrahlungsspektrum . . .	30
3.5	Darstellung der off-beam PET-Messung . . . . .	32
3.6	Überblick über in-beam PET am ELBE-Beschleuniger . . . . .	36
3.7	Übersicht über die verwendeten Dosimeter . . . . .	45
3.8	Schematische Darstellung der verwendeten inhomogenen Phantome . . . . .	47
4.1	Vergleich zwischen simulierten und off-beam gemessenen Aktivitätsverteilungen . . .	50
4.2	Vergleich zwischen simulierten und off-beam gemessenen dosisbezogenen Aktivitätsverteilungen . . . . .	51
4.3	Vergleich der Aktivitäten für in-beam und off-beam PET . . . . .	54
4.4	Räumliche Verteilungen der erzeugten Aktivität . . . . .	55
4.5	Profile der erzeugten Aktivität . . . . .	57
4.6	Zeitlicher Verlauf der Zählrate . . . . .	59
4.7	Erzeugte Aktivitätsdichte in Abhängigkeit von der Elektronenenergie . . . . .	60
4.8	Veranschaulichung der Energieabhängigkeit der Aktivität . . . . .	62
4.9	Profile der erzeugten Aktivität in Abhängigkeit vom Phantommaterial . . . . .	63
4.10	Off-beam PET-Messungen der räumlichen Aktivitätsverteilungen für inhomogene Phantome . . . . .	65
4.11	Profile der off-beam gemessenen Aktivität für inhomogene Phantome . . . . .	66
4.12	Überlagerung von Aktivitätsverteilung und Verteilung der Schwächungskoeffizienten	67
4.13	In-beam PET-Messungen der räumlichen Aktivitätsverteilungen für inhomogene Phantome . . . . .	68
4.14	Profile der in-beam gemessenen Aktivität für inhomogene Phantome . . . . .	69
4.15	Vergleich der verschiedenen Dosimetriesysteme . . . . .	70

---

4.16	Tiefendosisverteilungen in Abhängigkeit von der Photonenenergie . . . . .	72
4.17	Tiefendosisverteilungen in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung der Phantome . . . . .	73
4.18	Tiefendosisverteilungen in inhomogenen Phantomen . . . . .	74
4.19	Laterale Dosisprofile in Abhängigkeit von der Photonenenergie und der Phantomtiefe	75
4.20	Laterale zweidimensionale Dosisverteilungen . . . . .	76
4.21	Dosisbezogene Aktivitätsdichten in Abhängigkeit von der Photonenenergie . . . . .	78
4.22	Dosisbezogene Aktivitätsdichten in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung der Phantome . . . . .	79
4.23	Dosisbezogene Aktivitätsdichten in inhomogenen Phantomen . . . . .	80
5.1	Berechnete Abhängigkeit der Anzahl der erzeugten Positronenemitter von der Elek- tronenenergie . . . . .	86
5.2	Schematische Darstellung der chemischen Zusammensetzung von menschlichem Ge- webe und gewebeäquivalenten Materialien . . . . .	90

# Tabellenverzeichnis

2.1	Charakteristische Daten des Kernphotoeffekts für Isotope des menschlichen Gewebes	6
3.1	Parameter des mit ELBE erzeugten Elektronenstrahles . . . . .	26
3.2	Vergleich zwischen off-beam und in-beam PET . . . . .	43
3.3	Eigenschaften der verwendeten Phantommaterialien . . . . .	47
4.1	Abgeschätzter Fehler der $^{11}\text{C}$ -Anzahl für Abweichungen in der Elektronenenergie . .	53
4.2	Erzeugte Aktivitätsdichte in Abhängigkeit vom Phantommaterial . . . . .	63
4.3	Dosisbezogene Aktivitätsdichten in Abhängigkeit von der Photonenenergie . . . . .	81
4.4	Dosisbezogene Aktivitätsdichten in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung der Phantome . . . . .	83
A.1	Übersicht über die durchgeführten Experimentserien . . . . .	101



# Abkürzungsverzeichnis

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ADC	Analog to Digital Converter
BASTEI	Beta <sup>+</sup> -Aktivitätsmessungen bei der Therapie mit hochenergetischen Ionen
BeO	Berylliumoxid
BGO	Bismutgermanat, Bi <sub>4</sub> Ge <sub>3</sub> O <sub>12</sub>
CBCT	Cone Beam Computer-Tomographie
CFD	Constant Fraction Discriminator
CRT	Conformal Radiation Therapy
CT	Computer-Tomographie
cw	continuous wave
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
EC	Electron Capture
ELBE	Elektronen-Linearbeschleuniger für Strahlen hoher Brillanz und niedriger Emittanz
EPID	Electronic Portal Imaging Device
FDG	Fluorodesoxyglucose
FEL	Freie-Elektronen-Laser
FZD	Forschungszentrum Dresden-Rossendorf
GSI	Gesellschaft für Schwerionenforschung
GUI	Graphical User Interface
HIMAC	Heavy Ion Medical Accelerator at Chiba
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IDL	Interactive Data Language

IGRT	.....	<b>I</b> mage <b>G</b> uided <b>R</b> adiation <b>T</b> herapy
IMRT	.....	<b>I</b> ntensity <b>M</b> odulated <b>R</b> adiation <b>T</b> herapy
ISP	.....	<b>I</b> nternational <b>S</b> pecialty <b>P</b> roducts
kV CBCT	.....	<b>K</b> ilovolt <b>C</b> one <b>B</b> eam <b>C</b> omputer- <b>T</b> omographie
LET	.....	<b>L</b> inearer <b>E</b> nergietransfer
LOR	.....	<b>L</b> ine <b>O</b> f <b>R</b> esponse
MLC	.....	<b>M</b> ulti <b>L</b> eam <b>C</b> ollimator
MRT	.....	<b>M</b> agnet- <b>R</b> esonanz- <b>T</b> omographie
MV CBCT	.....	<b>M</b> egavolt <b>C</b> one <b>B</b> eam <b>C</b> omputer- <b>T</b> omographie
MVCT	.....	<b>M</b> egavolt <b>C</b> omputer- <b>T</b> omographie
NACP	.....	<b>N</b> ordic <b>A</b> ssociation for <b>C</b> linical <b>P</b> hysics
NIM	.....	<b>N</b> uclear <b>I</b> nstrumentation <b>M</b> odule Standard
OER	.....	<b>O</b> xygen <b>E</b> nhancement <b>R</b> atio
OLD	.....	<b>O</b> ptisch <b>S</b> timulierte <b>L</b> umineszenzdetektoren
OSEM	.....	<b>O</b> rded <b>S</b> ubset <b>E</b> xpectation <b>M</b> aximization
PE	.....	<b>P</b> olyethylen
PET	.....	<b>P</b> ositronen- <b>E</b> missions- <b>T</b> omographie
PMMA	.....	<b>P</b> oly <b>m</b> ethyl <b>m</b> ethacrylat
PMT	.....	<b>P</b> hot <b>m</b> ultiplier <b>T</b> ube
RBW	.....	<b>R</b> elative <b>B</b> iologische <b>W</b> irksamkeit
RTSI	.....	<b>R</b> eal <b>T</b> ime <b>S</b> ystem <b>I</b> ntegration
SCA	.....	<b>S</b> ingle <b>C</b> hannel <b>A</b> nalyzer
SHF-Injektor	...	<b>S</b> upraleitender <b>H</b> ochfrequenz- <b>I</b> njektor
TAC	.....	<b>T</b> ime to <b>A</b> mplitude <b>C</b> onverter
TIFF	.....	<b>T</b> agged <b>I</b> mage <b>F</b> ile <b>F</b> ormat
TLD	.....	<b>T</b> hermisch <b>S</b> timulierte <b>L</b> umineszenzdetektoren

# 1 Einführung

Die Onkologie ist ein Teilgebiet der Medizin, das sich mit Krebserkrankungen befasst, der zurzeit zweithäufigsten Todesursache in allen entwickelten Industrieländern. Sie gliedert sich in Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Das Ziel, die jährliche Anzahl der Neuerkrankungen von 436.500 und der Sterbefälle von 208.824 (in Deutschland im Jahr 2004 [RG08]) zu verringern, erfordert Weiterentwicklungen in den vier Bereichen. Dabei steigt die Bedeutung von bildgebenden Verfahren, deren zunehmender Einsatz und kontinuierlicher Fortschritt entscheidend zu Verbesserungen in der Onkologie beitragen.

Ein wichtiges Gebiet der Onkologie ist die Radioonkologie. Sie umfasst alle auf ionisierender Strahlung basierenden Verfahren. Das therapeutische Ziel der Radioonkologie ist die vollständige Vernichtung des Tumors durch die Strahlung, ohne das umliegende gesunde Gewebe irreversibel zu schädigen. Dafür wird eine Dosisverteilung benötigt, die auf den Tumor begrenzt ist. Durch innovative Technologien der Dosisapplikation wird eine erhöhte Präzision und damit eine Annäherung an eine ideal tumorkonforme Dosisverteilung erreicht. Infolgedessen können kompliziertere klinische Fälle, wie z. B. Tumoren neben strahlenempfindlichen Risikoorganen, behandelt werden, bei denen andernfalls entweder die Tumorheilung zu gering oder die Normalgewebsschädigungen zu hoch wären. Die steilen Dosisgradienten zwischen dem Tumor und dem Normalgewebe erfordern eine exakte Patientenpositionierung. Geringfügige geometrische Abweichungen können zu deutlichen Änderungen in der Dosisverteilung führen und folglich einen erheblichen Einfluss auf den Therapieerfolg haben. Zusätzlich ist die Genauigkeit der absoluten Dosis entscheidend. Wünschenswert ist ein bildgebendes Verfahren, mit dem alle Abweichungen zwischen geplanter und applizierter Dosisverteilung dreidimensional detektiert und quantifiziert werden können. Aufgrund des fraktionierten Bestrahlungsschemas könnten diese durch eine Modifikation des Bestrahlungsplanes in den folgenden Fraktionen korrigiert werden.

Die bisher einzige klinisch eingesetzte, nicht-radiographische Methode zur *in situ* und *in vivo* Dosisüberwachung ist die in-beam **P**ositronen-**E**missions-**T**omographie (PET) für die Therapie mit Kohlenstoffionen und Protonen, bei der die Aktivitätsverteilung der durch den Primärstrahl erzeugten Positronenemitter dreidimensional gemessen und dargestellt wird. Wegen der Korrelation zwischen der produzierten Aktivitätsverteilung und der Energieabsorption können mit in-beam PET Abweichungen in der Ionenreichweite aufgrund von Ungenauigkeiten in der Patientenpositionierung oder Modifikationen des bestrahlten Gewebes sowie Unvollkommenheiten im Strahlmodell oder bei der Bestrahlungsplanung ermittelt werden [ECF<sup>+</sup>04]. Die Technologie der in-beam PET wird erfolgreich klinisch in der **G**esellschaft für **S**chwerionenforschung (GSI), Darmstadt, Deutschland und an dem **H**heavy **I**on **M**edical **A**ccelerator at **C**hiba (HIMAC), Japan für die Therapiekontrolle eingesetzt. In Experimenten konnte die Anwendbarkeit von PET für alle therapeutisch relevanten Ionenarten von Protonen bis Sauerstoffionen gezeigt werden.

Die Erweiterung der in-beam PET-Methode auf die am weitesten verbreitete Strahlentherapie mit Photonen würde einen zusätzlichen Informationsgewinn zu den bereits eingesetzten Verifikationsverfahren wie z. B. Electronic Portal Imaging ermöglichen. Die physikalische Grundlage für in-beam PET im Fall der Photonenbestrahlung ist gegeben, da durch Kernphotoreaktionen zwischen einfallenden Photonen und Atomkernen des bestrahlten Gewebes Positronenemitter (hauptsächlich  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$ ) erzeugt werden. Für die Positronenemitterproduktion ist eine minimale Photonenenergie von etwa 16 MeV erforderlich. Die Anwendbarkeit von in-beam PET für Bestrahlungen mit hochenergetischen Photonen wurde theoretisch in Geant4-Simulationen gezeigt [ME06]. Die experimentelle Verifikation ist Ziel dieser Arbeit und gleichzeitig auch Thema anderer Gruppen [JSJB06, NII<sup>+</sup>07]. Die vorliegende Arbeit erfolgt im Rahmen des integrierten FP6 EU-Projektes BioCare, Workpackage 1, dessen Vorhaben die Kombination von PET mit einem kompakten Elektronen-Linearbeschleunigersystem zur Erzeugung fokussierter Photonenstrahlen einer Maximalenergie von 50 MeV ist. Damit gliedert sich die präsentierte Arbeit in die aktuelle Forschung zur bildgeführten Strahlentherapie und speziell zur *in vivo* Dosimetrie ein.

Für die Untersuchung der Anwendbarkeit des in-beam PET-Verfahrens in der Tumorthherapie mit hochenergetischer Bremsstrahlung wurden Bestrahlungsexperimente am Forschungsbeschleuniger ELBE (**E**lektronen-**L**inearbeschleuniger für Strahlen hoher **B**rillanz und niedriger **E**mittanz) durchgeführt (Kapitel 3). Ein hochenergetischer Elektronenstrahl wurde auf eine Aluminiumfolie gelenkt und die dabei entstehende Bremsstrahlung zur Bestrahlung von gewebeäquivalenten homogenen und inhomogenen Phantomen genutzt. Die Verteilungen der erzeugten Positronenemitter wurden mit den folgenden zwei PET-Systemen gemessen:

1. Off-beam PET-System

Das Phantom wurde nach der Bestrahlung zu dem sich am Standort des **F**orschungs**z**entrums **D**resden-Rossendorf (FZD) befindenden PET-Scanner, der für diagnostische Fragestellungen eingesetzt wird, transportiert und die Positronenemitteraktivität dreidimensional quantifiziert.

2. In-beam PET-System

Am Bestrahlungsplatz wurde eine kleine Doppelkopf-Positronenkamera aufgebaut, mit der die Aktivitätsverteilung simultan zur Bestrahlung gemessen werden konnte.

Beide PET-Systeme wurden direkt miteinander verglichen. Es wurden der räumliche und zeitliche Verlauf der Aktivitätsverteilungen sowie die erhaltene Bildqualität untersucht (Kapitel 4). Für die Korrelation zwischen der erzeugten Aktivitätsverteilung und der applizierten Dosisverteilung wurde die Dosismessung im Phantom realisiert. Die daraus erhaltene Aktivitäts-Dosis-Beziehung wurde hinsichtlich der Abhängigkeit von der Photonenenergie, der Strahlkollimierung und der Phantomzusammensetzung analysiert. Alle erhaltenen Resultate werden im Kontext der aktuellen Forschung diskutiert (Kapitel 5) und zusammengefasst (Kapitel 6).

Diese Arbeit präsentiert das Potential von in-beam PET zur *in situ* und *in vivo* Dosiskontrolle und -quantifizierung für die Therapie mit hochenergetischer Photonenstrahlung.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Physikalische Grundlagen der Strahlentherapie

#### 2.1.1 Wechselwirkungen von Photonen

Für die Diagnostik und die Tumorthherapie werden Photonen mit Energien im Bereich von wenigen keV bis zu etwa 50 MeV verwendet, die von Röntgenröhren und medizinischen Linearbeschleunigern erzeugt werden (Röntgenstrahlung) oder aus dem Zerfall radioaktiver Atomkerne stammen (Gammastrahlung). Treffen die Photonen auf Materie, wechselwirken sie abhängig von ihrer Energie und dem bestrahlten Material entweder mit der Elektronenhülle der Atome, mit dem Coulombfeld der Atomkerne oder mit den Atomkernen selbst. Dabei können sie vollständig oder teilweise absorbiert oder gestreut werden. Die fünf elementaren Wechselwirkungen werden im Folgenden kurz beschrieben<sup>1</sup>, wobei sie nach der jeweils größten Bedeutung bei steigender Photonenenergie sortiert sind.

#### Kohärente Streuung (Klassische Streuung)

Bei der klassischen Streuung wird ein Photon an der Atomhülle ohne Energieverlust, aber verbunden mit einer Richtungsänderung bevorzugt in Vorwärts- oder Rückwärtsrichtung gestreut, vgl. Abbildung 2.2(a). Ein Photonenstrahl wird somit durch Aufstreuung geschwächt, jedoch nicht durch Energieabsorption oder -umwandlung. Dabei ist die Abhängigkeit des klassischen Streukoeffizienten  $\sigma_k$  von der Ordnungszahl des bestrahlten Materials  $Z$  und der Photonenenergie  $E_\gamma$  für Photonenenergien größer circa 10 keV wie folgt

$$\sigma_k(Z, E_\gamma) \propto \rho \cdot \frac{Z^{2,5}}{A \cdot E_\gamma^2} \approx \rho \cdot \frac{Z^{1,5}}{E_\gamma^2} \quad (2.1)$$

mit  $\rho$  der Dichte und  $A$  der Massenzahl des bestrahlten Materials. Die klassische Streuung ist für Materialien mit niedriger Ordnungszahl (menschliches Gewebe, Wasser) nur im Energiebereich bis ungefähr 20 keV relevant.

#### Photoeffekt

Ist die Energie des einfallenden Photons gleich oder größer der Bindungsenergie eines Elektrons der Atomhülle im bestrahlten Material, kann das Elektron die gesamte Energie des Photons aufnehmen, vgl. Abbildung 2.2(b). Das Photon wird vollständig absorbiert, wobei das Elektron (Photoelektron) mit einer kinetischen Energie, die der Differenz aus Photonenenergie und Elektronenbindungsenergie entspricht, aus der Atomhülle freigesetzt wird. Dabei ist der Winkel des Photoelektrons zur Strahlrichtung des Primärphotons umso kleiner, je höher dessen Energie

---

<sup>1</sup>Ausführlich sind die Photonenwechselwirkungen zum Beispiel in [Kri07, S. 158–206] beschrieben.

ist. Das Auffüllen des entstandenen Elektronenloches führt zur isotropen Emission charakteristischer Röntgenstrahlung oder von Augerelektronen. Die Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeit für den Photoeffekt, ausgedrückt durch den Photoabsorptions-Koeffizienten  $\tau$ , von der Ordnungszahl des bestrahlten Materials  $Z$  und der Photonenenergie  $E_\gamma$  folgt den Relationen

$$\tau(Z, E_\gamma) \propto \rho \cdot \frac{Z^n}{A \cdot E_\gamma^3} \approx \rho \cdot \frac{Z^{n-1}}{E_\gamma^3} \quad \text{für } E_\gamma \ll 511 \text{ keV}; n \in [4; 4,5] \quad (2.2)$$

und

$$\tau(Z, E_\gamma) \propto \rho \cdot \frac{Z^n}{A \cdot E_\gamma} \approx \rho \cdot \frac{Z^{n-1}}{E_\gamma} \quad \text{für } E_\gamma \gg 511 \text{ keV}; n \in [4; 4,5]. \quad (2.3)$$

Photonen wechselwirken demzufolge über den Photoeffekt mit der bestrahlten Materie hauptsächlich für niedrige Energien und hohe Ordnungszahlen. Für menschliches Gewebe ist der Photoeffekt nur bis etwa 30 keV, also im Bereich der Röntgendiagnostik, dominierend. Im Hinblick auf die Charakterisierung der Photonen ist der Photoeffekt die entscheidende Wechselwirkung, da zum exakten Nachweis und zur Energiebestimmung die Photonen möglichst beim ersten Wechselwirkungsprozess im Detektormaterial vollständig absorbiert werden sollten. Für den Nachweis der für die vorliegende Arbeit relevanten 511 keV Photonen ist ein Detektormaterial mit hoher Ordnungszahl erforderlich.

### Inkohärente Streuung (Compton-Effekt)

Wechselwirkt das einfallende Photon mit einem Hüllenelektron eines Atoms der bestrahlten Materie, kann es einen Teil seiner Energie und seines Impulses an dieses Elektron übertragen, vgl. Abbildung 2.2(c). Ist der Energieübertrag ausreichend, verlässt das Elektron die Atomhülle seitlich oder in Vorwärtsrichtung. Das Atom ist anschließend einfach ionisiert. Erfolgt die inkohärente Streuung an einem äußeren, schwach gebundenen Hüllenelektron, kann sie näherungsweise mit dem Formalismus der Compton-Streuung charakterisiert werden, welcher die Streuung von Photonen an freien ruhenden Elektronen beschreibt. Im Gegensatz zum Photoeffekt wird das Photon beim Compton-Effekt nicht vollständig absorbiert, sondern seine Energie reduziert und seine Bewegungsrichtung geändert. Das Photon kann vorwärts, seitwärts oder rückwärts gestreut werden, wobei die Streuung in Vorwärtsrichtung mit steigender Photonenenergie wahrscheinlicher wird. Der Compton-Wechselwirkungskoeffizient  $\sigma_C$  lässt sich für Photonenenergien zwischen 0,2 und 10 MeV in erster Näherung wie folgt beschreiben

$$\sigma_C(Z, E_\gamma) \propto \rho \cdot \frac{Z}{A \cdot E_\gamma^n} \neq f(Z) \quad n \in [0,5; 1] \quad (2.4)$$

und ist somit weitgehend unabhängig von der Ordnungszahl. Der Compton-Effekt ist im Bereich der Strahlentherapie bis zu einer Energie von etwa 30 MeV der wichtigste und vorherrschende Wechselwirkungseffekt von Photonen sowohl in menschlichem Gewebe als auch in Materialien mit höherer Ordnungszahl (z. B. Detektormaterial). Das bedeutet, dass Photonen mit Energien größer etwa 30 keV durch Compton-Streuprozesse ihre Energie reduzieren und dabei einen Sekundärelektronenfluss erzeugen, bis sie anschließend über den Photoeffekt vollständig absorbiert

werden.

### Paarbildung

Ist die Energie des einfallenden Photons größer als die zweifache Ruheenergie  $E_0$  des Elektrons ( $E_\gamma > 2 \cdot E_0 = 1022 \text{ keV}$ ), kann es im Coulombfeld eines Atomkerns vollständig absorbiert und seine Energie spontan in ein Elektron und ein Positron umgewandelt werden, vgl. Abbildung 2.2(d). Die Energiedifferenz zwischen der Photonenenergie und der zweifachen Ruheenergie wird als kinetische Energie auf die beiden entstandenen Teilchen übertragen, welche aufgrund der Impulserhaltung hauptsächlich in Vorwärtsrichtung emittiert werden. Für die Abhängigkeiten des Paarbildungskoeffizienten  $\kappa$  gilt

$$\kappa(Z, E_\gamma) \propto \rho \cdot \frac{Z^2}{A} \cdot \log E_\gamma \approx \rho \cdot Z \cdot \log E_\gamma \quad \text{mit } E_\gamma > 1022 \text{ keV.} \quad (2.5)$$

Neben der Paarbildung im Coulombfeld des Atomkerns ist die Paarbildung im Feld eines Hüllenelektrons möglich, jedoch ist deren Wahrscheinlichkeit ungefähr eine Größenordnung kleiner. Die Paarbildung im menschlichen Gewebe wird ab einer Energie von etwa 30 MeV zum dominierenden Wechselwirkungsprozess. Damit führt sie besonders bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimenten zur Erzeugung einer erheblichen Anzahl von Positronen. Diese werden im Material abgebremst und können mit Elektronen der umgebenden Materie rekombinieren (Annihilation). Die Ruhemassen des Elektrons und Positrons werden dabei in zwei Photonen mit einer Energie von je 511 keV umgewandelt. Die Annihilation von Positronen ist die Grundlage der Positronen-Emissions-Tomographie, vgl. Kapitel 2.3.

### Kernphotoreaktionen

Über seine elektromagnetischen Eigenschaften kann ein einfallendes Photon auch mit Nukleonen des Atomkerns wechselwirken, vgl. Abbildung 2.2(e). Dabei wird das Photon vom Atomkern absorbiert und der Kern durch die übertragene Energie angeregt. Der Übergang des Kerns zurück in den Grundzustand kann über Emission eines Neutrons, eines Protons oder eines schwereren Teilchens erfolgen, sofern die übertragene Energie die Separationsenergie des emittierten Teilchens übersteigt, welche zwischen einigen MeV und etwa 20 MeV liegt [MK70, S. 34]. Der Atomkern wird dadurch im Allgemeinen radioaktiv und geht unter Aussendung eines Elektrons ( $\beta^-$ -Umwandlung, bei Neutronenüberschuss) oder eines Positrons ( $\beta^+$ -Umwandlung, bei Protonenüberschuss) und Gammastrahlung in einen energetisch günstigeren Zustand über. Konkurrierend zur  $\beta^+$ -Umwandlung kann ein Elektron vorwiegend aus einer inneren Schale der Atomhülle in den Kern eingefangen werden (Elektroneneinfang, **Electron Capture**, EC), welches den Ladungserhalt bei der Umwandlung eines Protons in ein Neutron ermöglicht. Mit geringer Wahrscheinlichkeit können auch Emission eines  $\alpha$ -Teilchens oder Kernspaltung auftreten.

Die Abhängigkeit des Kernphotoabsorption-Koeffizienten  $\sigma_{\text{KP}}$  von der Ordnungs-, Neutronen- oder Massenzahl lässt sich aufgrund der individuellen Nukleonenkonfigurationen nicht über einen einfachen funktionellen Zusammenhang beschreiben. Der Wechselwirkungskoeffizient ist jedoch in erster Näherung unabhängig von der Ordnungszahl. Die Energieabhängigkeit des Kernphotoabsorption-Koeffizienten zeigt bis zu einer Energie von etwa 30 MeV ein oder meh-

**Tabelle 2.1:** Charakteristische Daten des Kernphotoeffekts für die wichtigsten Isotope im menschlichen Gewebe: Anteil des Isotops am Körpergewicht  $N_{\text{Isotop}}$  für einen standardisierten Menschen [ICR75], vorkommende Kernphotoreaktionen, dafür notwendige minimale Energie  $E_{\text{Schwelle}}$  [IAE00] sowie die Zerfallsart und die Halbwertszeit  $T_{1/2}$  des erzeugten Tochternuklids [PKNSE98].

Isotop	$N_{\text{Isotop}}$ (%)	Reaktion	$E_{\text{Schwelle}}$ (MeV)	Zerfallsart	$T_{1/2}$ (min)
$^{16}\text{O}$	61,0	$^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$	15,7	$\beta^+$ , EC	2,0
		$^{16}\text{O}(\gamma, 2n)^{14}\text{O}$	28,9	$\beta^+$ , $\gamma$	1,2
		$^{16}\text{O}(\gamma, p)^{15}\text{N}$	12,1	stabil	–
$^{12}\text{C}$	23,0	$^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$	18,7	$\beta^+$ , EC	20,4
		$^{12}\text{C}(\gamma, 2n)^{10}\text{C}$	31,8	$\beta^+$ , EC, $\gamma$	0,3
		$^{12}\text{C}(\gamma, p)^{11}\text{B}$	16,0	stabil	–
$^{14}\text{N}$	2,6	$^{14}\text{N}(\gamma, n)^{13}\text{N}$	10,5	$\beta^+$	10,0
		$^{14}\text{N}(\gamma, 2n)^{12}\text{N}$	30,6	$\beta^+$ , EC, $\gamma$ , $\beta\alpha$	$1,8 \cdot 10^{-4}$
		$^{14}\text{N}(\gamma, p)^{13}\text{C}$	7,8	stabil	–

rere Maxima, welche den Bereich der Riesenresonanzen kennzeichnen, analog zu den Maxima für den Photoeffekt-Wirkungsquerschnitt und fällt mit weiter steigender Energie steil auf niedrige Werte ab. Riesenresonanzen entstehen durch kollektive Anregung der Kernbausteine.

Für die vorliegende Arbeit sind die Kernphotoreaktionen entscheidend, bei denen Neutronen aus dem Kern emittiert werden. Dabei entstehen instabile Positronenemitter, deren freigesetzte Positronen mit Elektronen der umgebenden Materie annihilieren. Diese Reaktionen sind die Grundlage für in-beam PET bei der Bestrahlung mit hochenergetischer Photonenstrahlung. Im menschlichen Gewebe entstehen durch Kernphotoreaktionen verschiedene Isotope. Die Wichtigsten sind zusammen mit den charakteristischen Daten in Tabelle 2.1 zusammengefasst.

### Photonenschwächung

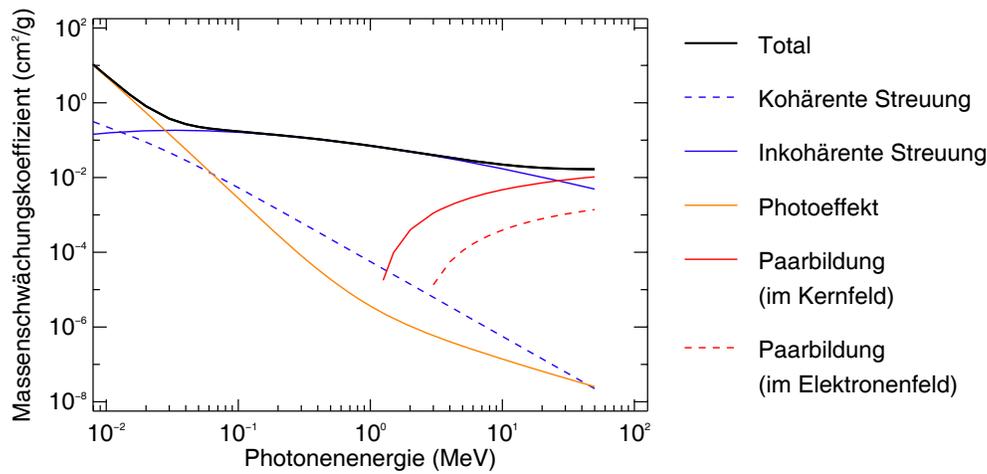
Läuft ein Photonenstrahl durch Materie, wird er durch alle genannten Wechselwirkungen geschwächt. Die Wahrscheinlichkeit für eine Wechselwirkung setzt sich aus den jeweiligen Anteilen aller Prozesse zusammen zu

$$\mu = \sigma_k + \tau + \sigma_C + \kappa + \sigma_{KP}. \quad (2.6)$$

Für ein schmales, paralleles, monoenergetisches Strahlenbündel gilt das exponentielle Schwächungsgesetz

$$I(x) = I_0 \cdot \exp(-\mu x) \quad (2.7)$$

mit  $I$  der Intensität des Strahlenbündels nach einer Weglänge  $x$  im durchstrahlten Material und  $I_0$  der Primärintensität. Weicht die Strahlgeometrie von der Idealgeometrie ab, müssen Korrekturfaktoren in die Gleichung (2.7) einbezogen werden, vgl. z. B. [Kri07, S. 208 ff.].



**Abbildung 2.1:** Massenschwächungskoeffizienten in Abhängigkeit von der Photonenergie am Beispiel von Wasser als Modell für menschliches Gewebe im Bereich therapeutisch relevanter Energien, nach [BHS<sup>+</sup>05].

Der Massenschwächungskoeffizient  $\mu/\rho$  mit seinen atomaren Anteilen ist am Beispiel von Wasser, welches ein einfaches Modell für menschliches Gewebe ist, für den medizinisch relevanten Energiebereich in Abbildung 2.1 veranschaulicht. Abbildung 2.2 fasst alle Wechselwirkungsprozesse zwischen Photonen und Materie zusammen.

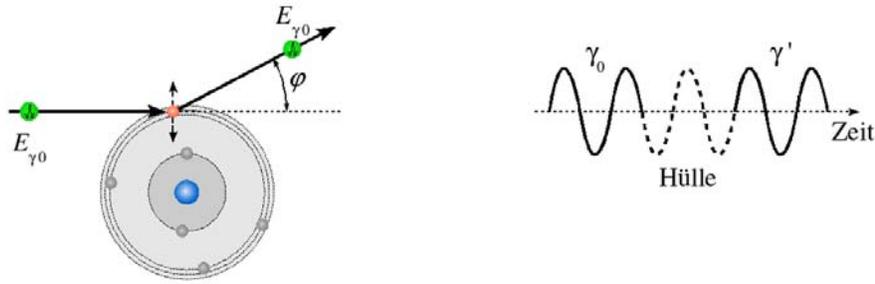
### 2.1.2 Wechselwirkungen von leichten geladenen Teilchen

Die wichtigsten leichten geladenen Teilchen in der Strahlentherapie sind Elektronen. Sie werden zum einen direkt für die Therapie (Primärelektronen) oder zur Erzeugung eines Photonenstrahls, vgl. S. 10, verwendet. Zum anderen werden sie bei der Wechselwirkung von Photonen mit Materie gebildet (Sekundärelektronen, vgl. Kapitel 2.1.1). Für die Experimente der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls ein Photonenstrahl mit Hilfe eines hochenergetischen Elektronenstrahls produziert. Grundlegend für die Arbeit sind des Weiteren Positronen, die auch als Sekundärteilchen bei der Bestrahlung von Materie mit Photonen durch Paarbildung oder Kernphotoeffekt erzeugt werden, vgl. Kapitel 2.1.1, und mit der umliegenden Materie wechselwirken.

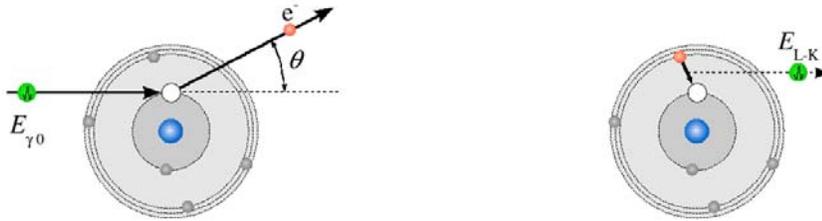
Je nach ihrer Energie können die leichten geladenen Teilchen analog zu den Photonen mit der Atomhülle, dem Coulombfeld des Atomkerns oder dem Atomkern von Atomen der bestrahlten Materie über die folgenden Prozesse wechselwirken, vgl. [Kri07, S. 248 ff.].

#### Elastische Streuung an der Atomhülle

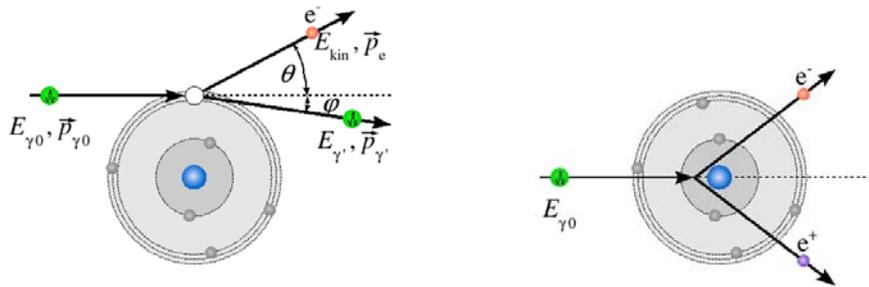
Ist die Entfernung des einfallenden Teilchens von der Atomhülle deutlich größer als der Atomdurchmesser, kann es mit der gesamten Elektronenhülle wechselwirken. Eine elastische Streuung des Teilchens findet statt, wenn die Atomhülle dabei nicht angeregt oder ionisiert wird. Das Teilchen ändert seine Richtung, verliert jedoch annähernd keine Energie.



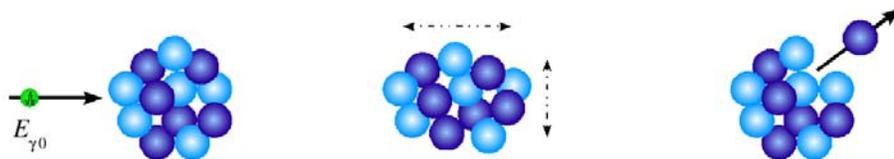
- (a) Klassische Streuung: Anregung der Elektronenhülle zu erzwungenen Schwingungen  $\Rightarrow$  Emission der absorbierten Energie  $\Rightarrow$  Photon mit gleicher Energie und fester Phasenbeziehung zum primären Photon (rechts), aber geänderter Richtung



- (b) Photoeffekt: Absorption des Photons  $\Rightarrow$  Emission eines Elektrons, dadurch Ionisierung des Atoms (links)  $\Rightarrow$  Photonen- oder Augerelektronenemission durch Auffüllen des entstandenen Elektronenlochs (rechts)



- (c) Inkohärente Streuung: Stoßprozess zwischen Photon und Hüllenelektron  $\Rightarrow$  Übertrag der Energie und des Impulses auf gestreutes Photon und Elektron, verbunden mit Ionisierung des Atoms
- (d) Paarbildung: Spontane Umwandlung des Photons mit einer Energie  $> 1022$  keV in ein Elektron und ein Positron im Coulombfeld des Atomkerns



- (e) Kernphotoeffekt: Anregung des Atomkerns durch das Photon (links)  $\Rightarrow$  Einzel- oder kollektive Schwingungen der Kernbausteine (Mitte)  $\Rightarrow$  Emission eines Protons oder Neutrons (rechts)

**Abbildung 2.2:** Übersicht über die fünf Wechselwirkungsprozesse zwischen Photonen und Materie am Beispiel eines Kohlenstoffatoms: Das einfallende Photon mit der Anfangsenergie  $E_{\gamma 0}$  wechselwirkt entweder mit der Atomhülle (a) – (c), mit dem Coulombfeld des Atomkerns (d) oder direkt mit dem Atomkern (e). Dabei kann das Photon abgelenkt werden. Des Weiteren kann seine Energie teilweise oder vollständig absorbiert und in Sekundärteilchen umgewandelt werden, nach [Kri07, S. 160, 165, 182, 185 f.].

### Inelastische Stöße an der Atomhülle

Durch einen geringen Energieübertrag (weiche Stöße) von dem Teilchen auf die Atomhülle kann das Atom angeregt oder ionisiert werden. Das einlaufende Teilchen ändert seine Richtung und das erzeugte Sekundärelektron wechselwirkt ebenfalls über inelastische Stöße mit dem Material.

### Binäre inelastische Stöße an einem Hüllenelektron

Bei steigender Energie kann das einfallende Teilchen mit einem einzelnen Hüllenelektron direkt wechselwirken (harte Stöße) und dabei einen größeren Teil seiner Energie als bei den weichen Stößen abgeben. Das erzeugte Sekundärelektron hat eine ausreichende Energie, um ebenfalls Ionisationen auszulösen ( $\delta$ -Elektron).

### Elastische Coulombstreuung am Atomkern

Das einfallende Teilchen kann bei ausreichender Energie ohne Energieverlust im Coulombfeld des Atomkerns gestreut werden, was zu einer Verbreiterung eines einlaufenden Teilchenstrahles führt.

### Inelastische Coulombstreuung am Atomkern

Bei der Ablenkung des Teilchens im Kernfeld kann ein Teil seiner Energie in Photonenstrahlung (Bremsstrahlung) umgewandelt werden. Dieser Prozess der Bremsstrahlungserzeugung wird in den hier präsentierten Experimenten verwendet, vgl. Kapitel 3.1.2.

### Kernreaktionen

Bei sehr hohen Energien kann das einlaufende Teilchen mit dem Atomkern direkt wechselwirken. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist jedoch sehr gering.

Aufgrund ihrer Ladung sind für eine Annäherung der Teilchen an den Atomkern höhere Energien notwendig als bei Photonen. Dadurch dominieren im radioonkologisch genutzten Energiebereich vor allem die Wechselwirkungen der einfallenden Teilchen mit der Elektronenhülle der Atome des bestrahlten Materials. Sowohl die Elektronen als auch die Positronen geben dabei ihre Energie über viele Wechselwirkungsprozesse schrittweise an die umgebende Materie ab. Erreichen die Positronen annähernd ihre Ruheenergie, können sie mit Elektronen unter Aussendung von Annihilationsphotonen annihilieren, vgl. Kapitel 2.3.

Zur Bestimmung der Abhängigkeiten der Schwächung eines Elektronenstrahls und analog eines Positronenstrahls von seiner Energie und den Eigenschaften des bestrahlten Materials (Ordnungszahl, Dichte) werden die Wechselwirkungsprozesse nach Bremsung (Energieverluste) und Streuung (Richtungsänderungen) unterteilt, vgl. [Kri07, S. 274 ff.]. Dabei wird die Bremsung in Stoßbremsung und Strahlungsbremsung gegliedert.

### Die Stoßbremsung

Die Stoßbremsung umfasst alle Energieverluste  $dE$  eines Teilchens durch inelastische Stöße, die bezogen auf die zurückgelegte Wegstrecke  $dx$  als lineares Stoßbremsvermögen  $S_{\text{Col}}$  wie folgt definiert wird

$$S_{\text{Col}} = \left( \frac{dE}{dx} \right)_{\text{Col}}. \quad (2.8)$$

Das Stoßbremsvermögen lässt sich nach *Bethe* berechnen aus

$$S_{\text{Col}} = \rho \cdot 2\pi \cdot r_e^2 \cdot m_e \cdot c^2 \cdot \frac{Z}{u \cdot A} \cdot \frac{1}{\beta^2} \cdot R_{\text{Col}}(\beta) \quad (2.9)$$

mit  $r_e$  dem klassischen Elektronenradius,  $m_e$  der Ruhemasse des Elektrons,  $\rho$  der Dichte,  $Z$  der Ordnungszahl und  $A$  der Massenzahl des bestrahlten Materials,  $u$  der atomaren Masseneinheit,  $\beta = v/c$  der relativen Geschwindigkeit des Teilchens und  $R_{\text{Col}}$  einer für Elektronen und Positronen unterschiedlichen Restfunktion.

Für den nichtrelativistischen Energiebereich, in dem die Restfunktion annähernd konstant ist, ergibt sich daraus für die Geschwindigkeits- bzw. Energieabhängigkeit des Stoßbremsvermögens

$$S_{\text{Col}} \propto \rho \cdot \frac{Z}{A} \cdot \frac{1}{v^2} \approx \rho \cdot \frac{Z}{A} \cdot \frac{m_e}{E}. \quad (2.10)$$

Im niederenergetischen Bereich ist das Stoßbremsvermögen umgekehrt proportional zum Geschwindigkeitsquadrat und zur massenspezifischen Energie  $E/m_e$ . Nähert sich die Geschwindigkeit des Teilchens der Lichtgeschwindigkeit, wird der Faktor vor der Restfunktion unabhängig von der Geschwindigkeit und der massenspezifischen Energie. Die Restfunktion steigt jedoch für hohe Teilchenenergien an, sodass es zu einem Anstieg des Stoßbremsvermögens bei hohen Energien kommt.

Das Stoßbremsvermögen ist abhängig vom Verhältnis aus Ordnungszahl und Massenzahl des bestrahlten Materials und somit für leichte Materialien wie z. B. menschliches Gewebe nahezu unabhängig von der Ordnungszahl.

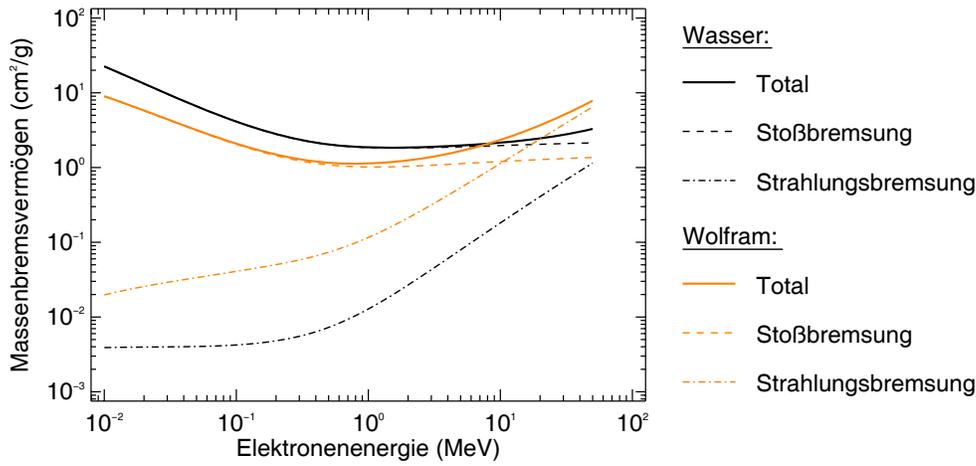
## Die Strahlungsbremung

Das lineare Strahlungsbremsvermögen  $S_{\text{Rad}}$  ist analog zum Stoßbremsvermögen definiert als die Energie eines Teilchens, die es pro Wegstrecke durch Erzeugung von Bremsstrahlung verliert. Dabei kann die Strahlungsbremung an einzelnen Hüllenelektronen oder am Coulombfeld des Atomkerns stattfinden. Für das Strahlungsbremsvermögen ergibt sich

$$S_{\text{Rad}} = \left( \frac{dE}{dx} \right)_{\text{Rad}} = \rho \cdot \frac{1}{u} \cdot r_e^2 \cdot \alpha \cdot \frac{Z^2}{A} \cdot E_{\text{tot}} \cdot \left( R_{\text{rad,n}} + \frac{1}{Z} \cdot R_{\text{rad,e}} \right) \quad (2.11)$$

mit  $\alpha$  der Feinstrukturkonstante,  $E_{\text{tot}}$  der Gesamtenergie des Teilchens und  $R_{\text{rad,n}}$  bzw.  $R_{\text{rad,e}}$  den Restfunktionen für die Strahlungsbremung im Coulombfeld des Atomkerns bzw. eines Hüllenelektrons. Der Wirkungsquerschnitt für die Strahlungsbremung im Elektronenfeld ist für kleine Energien vernachlässigbar und steigt für hohe Energien auf den gleichen Wert wie für die Bremsung im Kernfeld. Aufgrund des Faktors  $1/Z$  in Gleichung (2.11) dominiert jedoch im radioonkologischen Energiebereich die Strahlungsbremung im Kernfeld. Unter Vernachlässigung der Restfunktion ergibt sich für die Strahlungsbremung

$$S_{\text{Rad}} \propto \rho \cdot \frac{e^2}{m_e^2} \cdot \frac{Z^2}{A} \cdot E_{\text{tot}}. \quad (2.12)$$



**Abbildung 2.3:** Massenbremsvermögen in Abhängigkeit von der Elektronenenergie für Wasser als Gewebemodell und Wolfram als konventionelles Bremsstrahlungstarget im Bereich therapeutisch relevanter Energien, nach [BCZC05].

Der Energieverlust von Elektronen durch Erzeugung von Bremsstrahlung und damit verbunden die Ausbeute an Bremsstrahlung ist proportional zur Dichte und zum Ordnungszahlquadrat des bestrahlten Materials sowie zur Gesamtenergie des Elektrons. Um einen hohen Anteil an Bremsstrahlung zu erhalten, z. B. bei der Erzeugung eines Photonenstrahls für die Strahlentherapie, ist es notwendig, ein Material mit hoher Dichte und hoher Ordnungszahl zu verwenden, vgl. Abbildung 2.3. Die Bremsstrahlung wird für hohe Elektronenenergien, wie sie in der Strahlentherapie und in den präsentierten Experimenten verwendet werden, hauptsächlich in Vorwärtsrichtung emittiert, wobei der Öffnungswinkel des Photonenstrahls mit steigender Energie der Elektronen abnimmt. Für Elektronenenergien im Bereich von 50 MeV können lateral scharf begrenzte Photonenstrahlen erzielt werden.

### Verhältnis zwischen Stoß- und Strahlungsbremsung

Das Verhältnis zwischen Stoß- und Strahlungsbremsvermögen für Elektronen lässt sich näherungsweise über empirische Formeln bestimmen. Im relativistischen Energiebereich ergibt sich

$$\frac{S_{\text{Rad}}}{S_{\text{Col}}} \approx \frac{Z \cdot E_e}{800} \quad \text{für } E_e > 500 \text{ keV} \quad (2.13)$$

mit  $E_e$  der Elektronenenergie in MeV. Im Bereich der Erzeugung von diagnostischer Röntgenstrahlung kann das Verhältnis näherungsweise durch

$$\frac{S_{\text{Rad}}}{S_{\text{Col}}} \approx \frac{Z \cdot E_e}{1400} \quad \text{für } E_e < 150 \text{ keV} \quad (2.14)$$

bestimmt werden. Das Bremsvermögen von Wasser als Gewebemodell und von Wolfram, welches in konventionellen Therapiebeschleunigern zur Erzeugung von Bremsstrahlung eingesetzt wird, ist in Abbildung 2.3 für Elektronen im therapielevanten Energiebereich dargestellt.

### 2.1.3 Wechselwirkungen von schweren geladenen Teilchen

Zunehmend werden neben Photonen und leichten geladenen Teilchen auch schwere geladene Teilchen wie Protonen und Ionen mit höheren Massenzahlen in der Strahlentherapie verwendet. Die Wechselwirkungen der schweren geladenen Teilchen mit der bestrahlten Materie sind analog zu denen von leichten geladenen Teilchen. Aufgrund ihrer hohen Masse werden die schweren Teilchen jedoch kaum aus ihrer Bewegungsrichtung abgelenkt und Energieverluste entstehen vorwiegend in Folge von Stoßprozessen. Im Gegensatz zu einem Elektronenstrahl bleibt somit ein Strahl schwerer geladener Teilchen beim Durchgang durch Materie lateral begrenzt und seine Reichweite ist scharf definiert. Die Erzeugung von Bremsstrahlung ist im radioonkologischen Energiebereich vernachlässigbar.

### 2.1.4 Charakterisierung der Strahlenwirkung

Das Ziel der Strahlentherapie ist die Schädigung von Tumorgewebe infolge der Wechselwirkungsprozesse zwischen Strahlung und Gewebe. Dabei können nur Wechselwirkungen zu einem Schaden führen, bei denen Energie absorbiert wird. Zur Charakterisierung der Strahlenwirkung von physikalischer Seite wird deshalb die vom Gewebe absorbierte Energie pro Masseneinheit verwendet und als Energiedosis  $D$  definiert

$$D = \frac{dE_{\text{abs}}}{dm} \quad [D] = 1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gy} \quad (2.15)$$

mit  $E_{\text{abs}}$  der absorbierten Energie und  $m$  der Masse des bestrahlten Materials.

Zur Messung der Energiedosis werden verschiedene Dosimetriesysteme eingesetzt. Die Dosimeter dürfen dabei das Strahlungsfeld nicht beeinflussen und besitzen im Allgemeinen ein kleines Messvolumen. Falls das Material des Messvolumens vom umgebenden Material abweicht, muss der durch das Dosimeter ermittelte Energiedosiswert auf das umgebende Material skaliert werden (Kalibrierung).

Die drei für die vorliegende Arbeit wichtigsten Systeme, welche auch in der Strahlentherapie zum Einsatz kommen, werden im Folgenden kurz vorgestellt.

#### Dosimetrie mit Ionisationskammern

Ionisationskammern sind mit einem Gas gefüllt, das durch die Bestrahlung ionisiert wird. An die Kammer wird ein elektrisches Feld angelegt. Durch dieses Feld werden die erzeugten Ladungsträger zu den elektrischen Polen beschleunigt und dort gesammelt. Es entsteht ein elektrischer Strom, der proportional zur absorbierten Energie in der Kammer und somit proportional zur Energiedosis ist.

#### Dosimetrie mit Filmdosimetern

Zur zweidimensionalen Bestimmung der integralen Dosis werden Filmdosimeter eingesetzt. Bei Bestrahlung reagieren diese chemisch und ändern ihre Farbe. Die Farbänderung korreliert mit der absorbierten Energie im Film. Über Kalibrierbestrahlungen wird die genaue Korrelationskurve vor der eigentlichen Bestrahlung ermittelt.

## Dosimetrie mit Lumineszenzdetektoren

Lumineszenzdetektoren bestehen aus einem Halbleitermaterial. Sie können die absorbierte Energie speichern. Durch Stimulation geben sie diese in Form von sichtbarem Licht wieder ab, welches mit Photodetektoren gemessen wird und proportional zur Energiedosis ist. Die Stimulation kann dabei thermisch (thermisch stimulierte Lumineszenzdetektoren, TLD) oder optisch (optisch stimulierte Lumineszenzdetektoren, OLD) erfolgen. Verläuft die Lichtemission spontan, wird der Prozess als Szintillation bezeichnet.

## 2.2 Tumorthherapie mit Strahlung

### 2.2.1 Biologische Grundlagen der Strahlentherapie

Das Hauptgebiet der klinischen Strahlentherapie ist die Radioonkologie, die sich mit der Behandlung von Tumorerkrankungen durch Strahlung beschäftigt. In der Radioonkologie werden verschiedene Strahlungsqualitäten zur internen (durch Einbringen von radioaktiven Quellen in den Körper) und externen Bestrahlung eingesetzt. Das Ziel der Strahlentherapie ist, den Tumor vollständig zu vernichten, ohne das umliegende gesunde Gewebe zu beeinträchtigen. Daraus ergibt sich, dass die Energiedosis im Tumor maximal zur Vernichtung aller Tumorzellen und im umgebenden Gewebe Null sein sollte. Die Applikation einer derartigen ideal tumorkonformen Dosisverteilung ist nicht möglich, wodurch bei einer Strahlentherapie immer das umliegende gesunde Gewebe strahlenexponiert wird. Die maximal applizierbare Dosis im Tumor wird demzufolge durch die Strahlungstoleranz des gesunden Gewebes limitiert, besonders im Fall von strahlenempfindlichen Risikoorganen in Tumornähe.

Um das Optimum zwischen maximaler Tumorschädigung und minimaler Beeinträchtigung des Normalgewebes zu ermitteln, ist es erforderlich, neben den physikalischen Effekten auch die biologische Wirkung der Strahlung für alle Bestrahlungsmodalitäten genau zu kennen [Hol36]. Die Strahlung wirkt über die in den Kapiteln 2.1.1, 2.1.2 und 2.1.3 beschriebenen physikalischen Wechselwirkungen mit der Zelle, wobei die mit einer Ionisation verbundenen Prozesse zu einem biologischen Effekt führen können. Dabei steigt die biologische Wirkung der Strahlung mit der Anzahl der Ionisationen je Wegstrecke eines einfallenden Photons oder Teilchens. Ein Maß dafür ist der lineare Energietransfer (LET), der den mittleren Energieverlust eines primären Teilchens entlang der Wegstrecke angibt. Die für die Therapie verwendete Strahlung wird in dünn ionisierende Strahlung mit einem niedrigen LET (z. B. Röntgenstrahlung und Elektronen) und dicht ionisierende Strahlung mit einem hohen LET (z. B. Neutronen und Protonen) untergliedert, wobei die Grenze bei  $3,5 \text{ keV}/\mu\text{m}$  liegt. Die biologische Strahlenwirkung einer Strahlenart auf ein bestimmtes Objekt wird vollständig über die relative biologische Wirksamkeit (RBW) charakterisiert. Die RBW ist definiert als das Verhältnis der Energiedosen zwischen einer Referenzstrahlung (im Allgemeinen Röntgenstrahlung mit einer maximalen Energie von circa 250 keV oder Gammastrahlung von  $^{60}\text{Co}$  mit den Energien 1,332 und 1,173 MeV) und der betrachteten

Strahlung zur Verursachung des gleichen biologischen Effekts

$$RBW = \frac{D_{\text{Referenzstrahlung}}}{D_{\text{zu untersuchende Strahlung}}} \Bigg|_{\text{gleicher biologischer Effekt}} . \quad (2.16)$$

Der für Strahlenschäden wichtigste Wechselwirkungsort in der Zelle ist der Zellkern und dort speziell die **D**esoxyribonukleinsäure (DNS) [HBD06, S. 12]. Durch Energieabsorption kann es direkt oder indirekt über intermolekulare Energieleitung zu Schäden am DNS-Molekül kommen, z. B. zu einzelnen Brüchen an einem der beiden miteinander verbundenen Molekülsträngen der DNS (Einzelstrangbruch) oder zu dicht beieinander liegenden Brüchen an beiden Strängen (Doppelstrangbruch) [HBD06, S. 8 ff.]. Eine fehlerhafte Reparatur vorwiegend von Doppelstrangbrüchen kann zu Mutationen der Zelle oder zum Zelltod führen. Der Zelltod wird insbesondere durch zwei oder mehrere nah zusammen liegende Doppelstrangbrüche verursacht [HBD06, S. 19]. Da die Strangbrüche durch Ionisationen entstehen, steigt mit dem LET der Strahlung die Wahrscheinlichkeit für einen oder mehrere dicht nebeneinander liegende Doppelstrangbrüche und daraus resultierend für den Zelltod. Sie ist somit höher für dicht als für dünn ionisierende Strahlung. Die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber ionisierender Strahlung ist genetisch festgelegt und verschieden für unterschiedliche Zellen. Auch die Abhängigkeit der Überlebenswahrscheinlichkeit einer Zelle nach Bestrahlung von der applizierten Energiedosis variiert mit Zell- und Gewebetyp und kann durch eine Exponentialfunktion mit einer linear-quadratischen Funktion als Exponent beschrieben werden [HBD06, S. 28 ff.]. Die Nichtlinearität bewirkt, dass bei Unterteilung einer bestimmten Energiedosis in mehrere, nacheinander applizierte Einzeldosen die Überlebenswahrscheinlichkeit höher ist als bei einmaliger Bestrahlung der Gesamtdosis [HBD06, S. 33 ff.]. Dieser Überlebensgewinn, basierend auf einer Erholung der Zellen zwischen den Einzelbestrahlungen, ist im Allgemeinen für Normalgewebszellen höher als für Tumorzellen, weshalb die Tumorthherapie vorwiegend fraktioniert verläuft.

Ein wichtiger Faktor, der die biologische Wirkung von Strahlung auf Zellen beeinflusst, ist die Sauerstoffkonzentration in der Zelle. Bei einem hohen Sauerstoffgehalt (oxische Bedingungen) ist die Strahlenempfindlichkeit der Zellen höher als bei einem niedrigen Sauerstoffgehalt (anoxische Bedingungen), wobei dieser Effekt besonders bei Niedrig-LET-Strahlung auftritt. Das Verhältnis der Energiedosiswerte für die gleiche Überlebenswahrscheinlichkeit bei anoxischen und bei oxischen Bedingungen definiert den Sauerstoff-Verstärkungsfaktor (**O**xygen **E**nhancement **R**atio, OER)

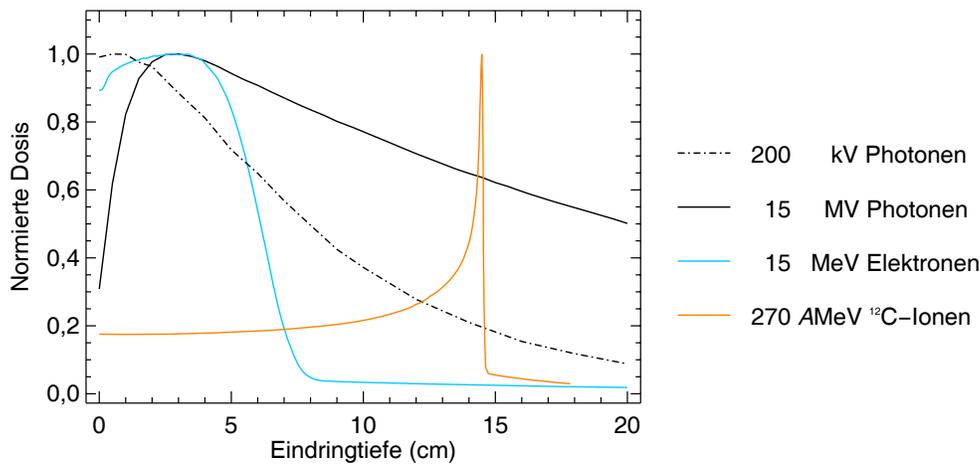
$$OER = \frac{D_{\text{anoxisch}}}{D_{\text{oxisch}}} \Bigg|_{\text{gleiche Überlebenswahrscheinlichkeit}} . \quad (2.17)$$

Besonders im Tumor ist durch eingeschränkte Durchblutung in einigen Bereichen die Sauerstoffkonzentration verringert und dadurch die Strahlenresistenz erhöht. Nach Abtöten der gut mit Sauerstoff versorgten, strahlenempfindlichen Tumorzellen steigt die Sauerstoffkonzentration in den verbleibenden Zellen (Reoxygenierung), wodurch sie strahlenempfindlicher werden und ebenfalls vernichtet werden können [HBD06, S. 57 ff.].

### 2.2.2 Tumorthherapie mit Photonen

Bereits zwei Jahre nach der Entdeckung der Röntgenstrahlung im Jahr 1895 durch Wilhelm Conrad Röntgen wurde sie erstmals therapeutisch eingesetzt [Wen01]. Zur externen Bestrahlung werden in der Radioonkologie seither vorwiegend Photonen verwendet, die heute hauptsächlich von medizinischen Linearbeschleunigern erzeugt werden. In den ersten Jahren klinischer Anwendung wurde Strahlentherapie überwiegend zur Linderung von Beschwerden eingesetzt (palliativer Ansatz). Es wurden Röntgenröhren mit einer Maximalenergie von etwa 200 – 250 keV zur externen sowie gekapselte  $^{226}\text{Ra}$ -Quellen mit einer Energie von 186 keV zur internen Bestrahlung genutzt. Aufgrund der annähernd exponentiellen Abhängigkeit der Dosisverteilung von der Tiefe im Energiebereich bis etwa 150 keV liegt das Dosismaximum an der Oberfläche des bestrahlten Objektes, vgl. Abbildung 2.4, weshalb bei der externen Röntgenbestrahlung eine hohe Strahlenbelastung an der Haut der Patienten auftrat. Mit der Entwicklung der Strahlentherapie änderte sich der palliative zum überwiegend kurativen Einsatz der Strahlung seit den 1930er Jahren [Mer84] verbunden mit einem steigenden Anspruch, eine Dosisverteilung höherer Tumorkonformität zu applizieren. Ein entscheidender Beitrag dazu war die Installation von Therapiebeschleunigern, basierend auf dem Prinzip der Linear- oder Kreisbeschleunigung, und von  $^{60}\text{Co}$ -Gammabestrahlungsanlagen seit den 1950er Jahren, mit denen Energien im MeV-Bereich erreicht werden konnten. Dabei setzten sich die medizinischen Linearbeschleuniger seit den 1970er Jahren aufgrund ihrer Stabilität, Kompaktheit, ökonomischen Vorteile und weniger anspruchsvollen Strahlenschutzanforderungen immer mehr durch [TT06]. Bei Photonenenergien größer 150 keV kommt es zur Ausbildung eines Aufbaubereiches in der Tiefendosisverteilung aufgrund der endlichen Reichweite der Sekundärelektronen, welche die Energiedosis bestimmen, vgl. Abbildung 2.4. Mit zunehmender Energie verschiebt sich das Energiedosismaximum zu größeren Tiefen. Dadurch konnten mit der Einführung der MeV-Therapieanlagen tiefer liegende Tumoren effektiver behandelt werden bei besserer Schonung des sich davor befindenden gesunden Gewebes und speziell der Haut. Besonders für Kopf-Hals-Tumoren konnte das Risiko der Ausbildung von Nekrosen am davor liegenden, stark absorbierenden Knochen verringert werden [Mer84]. Des Weiteren führte die bei hohen Photonenenergien verringerte seitliche Streuung zu besser abgegrenzten Bestrahlungsfeldern und der Einsatz von Keilfiltern zu einer homogeneren Dosisverteilung im Bestrahlungsfeld [Mer84]. Mit Hilfe der Keilfilter konnten durch einseitige Schwächung der Photonenfelder Gewebedefizite im Patienten kompensiert oder Dosisüberhöhungen in bestimmten Bereichen des Patienten vermieden werden.

Gleichzeitig mit der Entwicklung der Beschleunigertechnologie bewirkten Fortschritte sowohl in der Dosimetrie als auch in der Computertechnik besser angepasste Dosisverteilungen. Basierte die Berechnung zur Bestrahlungsplanung zu Beginn auf Dosistabellen und einem wassergefüllten Quader als Modell für den Patienten, konnte sie durch die Verwendung von zweidimensionalen Röntgenbildern des Patienten, geeigneten Dosimetriesystemen und Computern zur Auswertung und Weiterverarbeitung aller Daten individualisiert werden. Durch die klinische Einführung der Computer-Tomographie (CT) konnte eine präzisere Lokalisierung des Tumors erreicht werden. Zudem wurde seit 1974 die Bestrahlungsplanung auf Basis der CT erst zweidimensional und später dreidimensional durchgeführt [Wen01]. Dadurch kann die individuelle Anatomie bei der

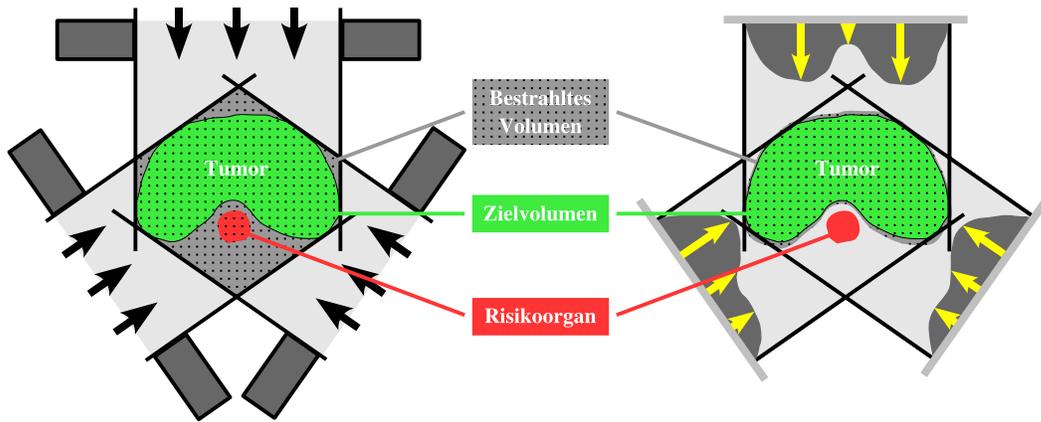


**Abbildung 2.4:** Relative Dosis (normiert auf das jeweilige Maximum) in Abhängigkeit von der Eindringtiefe für 200 kV Photonen [Hoi08a], 15 MV Photonen und 15 MeV Elektronen [Hoi08b] sowie 270 AMeV Kohlenstoffionen [SSK98, Sch08a].

Bestrahlung berücksichtigt werden.

Um die dreidimensionale Planung vollständig umsetzen zu können, ist eine Therapieanlage zur Applikation einer dreidimensionalen tumorkonformen Dosisverteilung erforderlich. Die grundlegende Methode zur zweidimensionalen Anpassung der Dosisverteilung an den Tumor war die Überlagerung von mehreren Bestrahlungsfeldern aus verschiedenen Richtungen mit oder ohne Keilfilter. Dadurch konnte auch in den Tumoren eine Dosiserhöhung im Vergleich zum umliegenden Gewebe erreicht werden, welche in größeren Tiefen lagen als das Energiedosismaximum der verwendeten Röntgenstrahlung. Durch die Verwendung von individuell für jeden Patienten und jedes Bestrahlungsfeld geformten Kollimatorblöcken konnte eine Verbesserung der Tumorkonformität dreidimensional erreicht werden. Die Entwicklung von Multileaf-Kollimatoren (MLC, **M**ulti **L**eaf **C**ollimator), die aus mehreren schmalen, einzeln verfahrbaren Lamellen zur Formung beliebiger Feldgeometrien bestehen, führte zu einer Vereinfachung der passiven Strahlformung und ist Basis der modernen dreidimensionalen tumorkonformen Strahlentherapie (3D CRT, 3D **C**onformal **R**adiation **T**herapy).

In komplexen Fällen ist die Verwendung von Bestrahlungsfeldern mit gleichmäßiger Photonenfluenz zur vollständigen Tumorvernichtung bei hinreichender Schonung des gesunden Gewebes nicht ausreichend. Mit konstanten Fluenzen können nur konvexe Hochdosisbereiche erzeugt werden. Für die häufiger vorkommenden konkav geformten Zielvolumina liegt dann gesundes Gewebe im Hochdosisbereich, wodurch besonders für strahlenempfindliche Risikoorgane ein Kompromiss zwischen Verringerung der Dosis im Tumor verbunden mit einer verringerten Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und einem erhöhten Schädigungsrisiko für die umliegenden Organe eingegangen werden muss [Nev06, S. 3 f.]. Eine präzisere Anpassung der Dosisverteilung an den Tumor kann durch Modulation der Photonenfluenz in einem Bestrahlungsfeld erreicht werden, was die Grundlage der intensitätsmodulierten Strahlentherapie ist (IMRT, **I**ntensity **M**odulated **R**adiation **T**herapy). Bei der IMRT werden mehrere Bestrahlungsfelder verwendet,



**Abbildung 2.5:** Schematische Darstellung der dreidimensionalen tumorkonformen Strahlentherapie (3D CRT, links) und der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT, rechts). Bei IMRT ist die applizierte Dosisverteilung tumorkonformer, sodass im Risikoorgan weniger Dosis deponiert wird als bei 3D CRT, nach [MB06, S. 11].

von denen mindestens ein Feld intensitätsmoduliert ist und eine ungleichmäßige Intensität auf das bestrahlte Objekt überträgt. Die gewünschte Dosisverteilung wird durch die Überlagerung derartiger Bestrahlungsfelder aus verschiedenen Richtungen erzielt. Dadurch kann eine erhöhte Tumorkonformität und eine bessere Aussparung kritischer Organe erreicht werden [Bor06]. Schematisch ist der Vergleich zwischen dreidimensionaler tumorkonformer und intensitätsmodulierter Strahlentherapie in Abbildung 2.5 dargestellt.

IMRT kann z. B. über die Verwendung von Metallkompensatoren oder Multileaf-Kollimatoren technisch realisiert werden. Dabei kann bei Letzterem die Intensität in einem Bestrahlungsfeld über mehrere statische Felder (MSF-Modus, **M**ultiple **S**tatic **F**ield) oder dynamisch durch stetiges Verfahren der MLC (DMLC-Modus, **D**ynamic **M**ulti **L**eam **C**ollimator) moduliert werden [Web06, S. 74 ff.]. Die fluenzmodulierte Variante der Dynamic Arc Therapy ist IMAT (**I**ntensity **M**odulated **A**rc **T**herapy), bei welcher der Beschleunigerkopf um den Patienten rotiert und gleichzeitig die Kollimatoren zur Feldformung verfahren. Klinisch früher eingesetzt als MLC-basierte IMRT wurde die Tomotherapie. Dabei rotiert der Linearbeschleuniger analog zur CT um den Patienten, welcher schrittweise (Schicht-basierte Tomotherapie) oder kontinuierlich (spiralförmige Tomotherapie) axial verschoben wird. Der Unterschied zu IMAT ist die Verwendung eines fächerförmigen Photonenstrahls, der über einen Kollimator, bestehend aus mehreren Absorberfingern, während der Rotation in seiner Intensität moduliert wird [Web06, S. 82 ff.]. Die aktuellste technische Umsetzung von IMRT ist das Cyberknife, bei dem ein kompakter Linearbeschleuniger an einem Roboterarm montiert ist. Über sechs Freiheitsgrade kann dadurch ein Raumwinkel von  $1,6 \cdot \pi$  abgedeckt werden. Die dreidimensionale tumorkonforme Dosisverteilung wird über bleistiftförmige Strahlen mit variierendem Durchmesser und angepasster Intensität aus mehreren Richtungen erzeugt [Web06, S. 84 f.]. Eine andere, weniger verbreitete Methode ist das Abscannen des zu bestrahlenden Bereiches mit bleistiftförmigen Strahlen hoher Energie bis 50 MeV und verschiedener Intensitäten [BKS80, Web06, S. 85].

Die Grundlage für die Einführung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie war die Entwick-

lung eines neuen Ansatzes in der Bestrahlungsplanung. Bei der klassischen Bestrahlungsplanung wird die absorbierte Dosisverteilung für ein gegebenes Zielvolumen, die zugehörige Patienten-geometrie und eine vom Planer angenommene Konfiguration von einfallenden Bestrahlungsfeldern berechnet. Über systematisches Probieren erfolgt die Optimierung der errechneten Dosisverteilung. Für den Fall der IMRT ist dieser Ansatz der Vorwärtsberechnung aufgrund der Komplexität der Bestrahlungsfeldkonfigurationen wenig praktikabel. In mathematischer Terminologie ist die Bestrahlungsplanung ein inverses Problem, bei dem die optimale Konfiguration der einfallenden Bestrahlungsfelder zur maximalen Tumorschädigung bei minimaler Normalgewebsbeeinflussung unter Berücksichtigung geometrischer und strahlenbiologischer Eigenschaften des Tumor- und des Normalgewebes bestimmt werden soll [Bra95, Bor06]. Mit dem inversen Ansatz kann die Bestrahlungsfeldkonfiguration für eine optimale Dosisverteilung im Patienten im Fall von IMRT über einen iterativen Prozess ermittelt werden.

Die Verbesserung von 3D CRT zu IMRT kombiniert mit inverser Bestrahlungsplanung konnte in Hinsicht auf Tumorkonformität, Dosishomogenität, Zielvolumenabdeckung und Nebenwirkungen klinisch gezeigt werden, vgl. z. B. [PCL<sup>+</sup>00, BBR05]. Weitere zukünftige Optimierungen der Strahlentherapie umfassen z. B. die Berücksichtigung funktioneller und biologischer Informationen in der Bestrahlungsplanung und auftretender Tumor- und Organbewegungen in der Planung und der Therapie.

### 2.2.3 Tumorthherapie mit geladenen Teilchen

Mit der Einführung von Linearbeschleunigern in den 1950er Jahren standen erstmals auch Elektronen für die Therapie zur Verfügung. Neben den Photonen werden Elektronen in der Tumorthherapie am häufigsten zur externen Bestrahlung eingesetzt. Im Vergleich zu Photonen geben Elektronen aufgrund ihrer Masse ihre Energie auf kürzerer Distanz ab. Dadurch ist die Energiedosis an der Eintrittsfläche höher als bei Photonen und das Energiedosismaximum, welches bei Elektronen durch seitliche Streuung verursacht wird, ist zu etwas geringeren Tiefen verschoben. Des Weiteren haben Elektronen gemäß ihrer Energie eine definierte Reichweite, woraus in der entsprechenden Tiefe ein steiler Dosisabfall resultiert, vgl. Abbildung 2.4. Der anschließende leichte Dosisausläufer wird durch den Energietransport mittels der erzeugten Bremsstrahlung verursacht. Elektronen eignen sich somit besonders für oberflächennah gelegene Tumoren bis zu einer Tiefe von etwa 6 cm auch vor strahlenempfindlichem Gewebe, vgl. z. B. [HA06]. Die biologische Wirkung von Elektronen unterscheidet sich kaum von der für Photonen.

Neben Photonen und Elektronen werden mit steigender Tendenz schwere geladene Teilchen zur Tumorthherapie eingesetzt, vgl. z. B. [Kra00, Smi06]. Zu den schweren geladenen Teilchen zählen Protonen und schwerere Ionen. Schwere geladene Teilchen übertragen ihre Energie kontinuierlich beim Durchgang durch Materie mit einem scharfen Maximum am Ende der Wegstrecke (Bragg-Peak), woraus eine definierte Reichweite resultiert, vgl. Abbildung 2.4. Wegen ihrer geringen Seitenstreuung ergeben sich in der Dosisverteilung von Schwerionen steile Gradienten an den Feldrändern. Des Weiteren ist die relative biologische Wirkung von Schwerionen im Bragg-Peak erhöht, wobei die RBW für Protonen bei etwa 1,1 liegt und für  $^{12}\text{C}$  bei bis zu 4 [SET07]. Aufgrund dieser physikalischen und biologischen Vorteile kann bei der Strahlentherapie mit

Schwerionen eine höhere Tumorkonformität erzielt werden als bei der Therapie mit Photonen oder Elektronen, jedoch verbunden mit höheren Kosten für deren Erzeugung und Applikation. Sie eignen sich besonders für die Therapie von tief liegenden, strahlenresistenten Tumoren in direkter Umgebung von strahlensensitiven Risikoorganen, wie z. B. Schädelbasis-Chordom oder Adenoid-zystisches Karzinom im Kopf-Hals-Bereich.

## 2.2.4 Bildgebung in der Strahlentherapie

Bildgebende Verfahren bilden die Grundlage für eine präzise Strahlentherapie. Zum einen werden sie in der Diagnostik eingesetzt, z. B. zur Bestimmung von Tumorposition und -größe. Dabei können mit CT und **Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)** morphologische Informationen ermittelt werden, welche Basis der dreidimensionalen Bestrahlungsplanung sind. Komplementär können funktionelle Informationen aus PET und funktioneller MRT einbezogen werden. Dadurch ist z. B. eine Abgrenzung der Tumorzellen vom Normalgewebe über den Tumorstoffwechsel möglich, die von der morphologischen Abgrenzung abweichen kann. Eine Einbeziehung der funktionellen Aussagen wird in naher Zukunft eine biologisch adaptierte Bestrahlungsplanung ermöglichen.

Zum anderen steigt mit zunehmender Konformität der Bestrahlung die Notwendigkeit der *in vivo* und *in situ* Kontrolle der Dosisapplikation. Die Überwachung mit Hilfe von bildgebenden Verfahren am Bestrahlungsplatz ist der Ansatz der bildgeführten Strahlentherapie (IGRT, **I**mage **G**uided **R**adiation **T**herapy). An medizinischen Linearbeschleunigern werden dafür vorwiegend EPID-Systeme (**E**lectronic **P**ortal **I**maging **D**evice) eingesetzt, mit denen die geschwächte Intensität des Therapiestrahls hinter dem Patienten gemessen werden kann. Um den im Vergleich zur konventionellen CT deutlich schlechteren Kontrast aufgrund der höheren Photonenenergie des Therapiestrahls zu verbessern, wurden **M**egavolt **C**omputer-**T**omographen (MVCT) entwickelt, bei denen mehrere Projektionen aus verschiedenen Richtungen aufgenommen werden können. Mit MVCT kann die Position des Patienten vor der Therapie mit einem Photonenstrahl niedriger Dosis überprüft werden. Außerdem kann die applizierte Dosisverteilung während der Therapie über die Messung der Austrittsintensität berechnet werden, vgl. z. B. [PEH02b, Ver06, S. 106]. In Verbindung mit spiralförmiger Tomotherapie ist die Kontrolle der Dosisapplikation während der Bestrahlung bei intensitätsmodulierter Strahlentherapie möglich [MKR<sup>+</sup>03]. Ein weiterer Ansatz für IGRT ist die Verwendung von Ultraschall, vgl. z. B. [MKR<sup>+</sup>03, Ver06, S. 103 ff.]. In der Schwerionentherapie konnte die Methode des in-beam PET zum *in vivo* und *in situ* Dosismonitoring etabliert werden, vgl. Kapitel 2.3.4. Die Einbeziehung der während der Therapie gewonnenen Informationen in den folgenden Therapieablauf führt zur adaptiven Strahlentherapie.

Trotz Bildführung bei der Strahlentherapie verursachen Bewegungen von Organen und Tumoren während einer Fraktion bzw. zwischen einzelnen Fraktionen Ungenauigkeiten in der Dosisapplikation, die im Therapieverlauf berücksichtigt werden sollten. Dafür werden zeitlich aufgelöste CT- oder PET-Daten (4D CT und 4D PET) in der Bestrahlungsplanung verwendet. Zur Realisierung der 4D Planung müssen die Bewegung erfasst und die Informationen in den Bestrahlungsprozess eingebunden werden [MKR<sup>+</sup>03]. Bisher gibt es kein Bildverfahren, welches

die Bewegungserfassung sowie die Verifikation der Dosisapplikation in Echtzeit ohne zusätzliche Strahlenbelastung des Patienten ermöglicht.

## 2.3 Positronen-Emissions-Tomographie in Diagnostik und Therapie

### 2.3.1 Grundlagen von PET: Positronenemission und Positronenannihilation

Die Positronen-Emissions-Tomographie basiert auf den folgenden zwei physikalischen Prozessen: (1) Umwandlung von instabilen Atomkernen unter Aussendung eines Positrons ( $\beta^+$ -Umwandlung) und (2) Vernichtung (Annihilation) dieses Positrons mit einem Elektron unter Aussendung von zwei 511 keV Annihilationsphotonen, welche mit Strahlungsdetektoren gemessen werden können.

Instabile Atomkerne mit einem Überschuss an Protonen gehen durch Umwandlung eines Protons in ein Neutron unter Emission eines Positrons und eines Neutrinos in einen energetisch günstigeren Zustand über. Das Neutrino durchläuft die Materie annähernd wechselwirkungsfrei und kann vernachlässigt werden. Das Positron wechselwirkt mit der umgebenden Materie über die in Kapitel 2.1.2 beschriebenen Prozesse, bis es nach wenigen Millimetern annähernd seine Ruheenergie erreicht. Anschließend kann es mit einem Elektron annihilieren. Dabei werden sowohl das Positron als auch das Elektron vollständig in elektromagnetische Strahlung umgewandelt. Es entstehen zwei Annihilationsphotonen mit einer Energie von jeweils 511 keV, die unter einem Winkel von  $180^\circ$  auseinander laufen, sofern das Elektron und das Positron nur ihre Ruheenergie besitzen. Durch zusätzliche kinetische Energiebeiträge des Elektrons oder Positrons können die Photonenenergie und die Kollinearität beider Photonen abweichen.

Beide Annihilationsphotonen können mit der umgebenden Materie wechselwirken, wobei die Wechselwirkung über inkohärente Streuung bei Materialien mit niedriger Ordnungszahl überwiegt, vgl. Kapitel 2.1.1. Mit gegenüberliegenden Strahlungsdetektoren können die Annihilationsphotonen gemessen und daraus unter Berücksichtigung der Wechselwirkungsprozesse der Ort der Annihilation ermittelt werden, der annähernd dem Ort der Kernumwandlung entspricht.

### 2.3.2 Messprinzip von PET

Herkömmliche Positronen-Emissions-Tomographen bestehen aus einem Ring mit in Koinzidenz geschalteten Detektoren. Treffen zwei Photonen auf jeweils verschiedene Detektoren, bilden sie ein gültiges Koinzidenzereignis, sofern folgende Bedingungen erfüllt sind [Bai03, S. 69].

1. Beide Photonen werden innerhalb eines definierten elektronischen Zeitfensters detektiert (Koinzidenzzeitfenster).
2. Die von den beiden angesprochenen Detektoren gebildete Verbindungslinie (**Line Of Response**, LOR) liegt in einem gültigen Akzeptanzwinkel des Tomographen.
3. Die von den Photonen auf jeden Detektor übertragene Energie liegt in einem selektierten Energiefenster.

Über den Winkel und den Abstand der LOR zum Zentrum des Detektorringes aller registrierten Koinzidenzereignisse kann mit tomographischen Rekonstruktionsalgorithmen die dreidimensio-

nale Aktivitätsverteilung berechnet werden [DKM03, S. 91 ff.]. Dabei werden zum einen unterschiedliche Detektoreffizienzen und geometrische Effekte, die über eine Normalisierungsmessung bestimmt werden, und zum anderen Absorption und Streuung im Patienten, die durch eine Transmissionsmessung ermittelt werden, korrigiert.

Neben den echten Koinzidenzereignissen, bei denen beide Annihilationsphotonen aus einer Annihilation stammen und annähernd wechselwirkungsfrei zu den Detektoren innerhalb des Koinzidenzzeitfensters gelangen, entstehen folgende fehlerhaft registrierte Ereignisse, die nur bedingt korrigiert werden können.

- Zufälliges Koinzidenzereignis  
Werden zwei Photonen aus verschiedenen Annihilationsereignissen im Koinzidenzzeitfenster detektiert, bilden sie eine zufällige Koinzidenz. Die von ihnen gebildete LOR gibt einen nicht vorhandenen Annihilationsort an.
- Mehrfaches Koinzidenzereignis  
Eine mehrfache Koinzidenz ist die Detektion von mehr als zwei Annihilationsphotonen innerhalb des Koinzidenzzeitfensters.
- Streukoinzidenzereignis  
Durch Streuung einer oder beider Annihilationsphotonen im Patienten ergibt sich eine Streukoinzidenz. Die Koordinaten der LOR werden dabei verändert und nach der Rekonstruktion ergibt sich ein fehlerhaft bestimmter Annihilationsort.

Zur Detektion der Annihilationsphotonen werden weitestgehend Szintillationsdetektoren eingesetzt. Diese bestehen aus einem Szintillator, in welchem die einfallenden Photonen absorbiert werden können. Die absorbierte Energie wird in Form von sichtbarem Licht wieder emittiert, welches von einem angekoppelten Photodetektor (im Allgemeinen ein Photomultiplier) durch Photoeffekt in einen messbaren elektrischen Puls umgewandelt wird. Dessen Amplitude ist proportional zur Energie des auf den Szintillationsdetektor treffenden Photons. Zur Auflösung des Ortes der Annihilation werden Blockdetektoren verwendet [CN86]. Dabei wird ein Szintillatorblock durch Schnitte in eine Kristallmatrix unterteilt. Der Kristallblock wird über einen Lichtleiter an mehrere **Photomultiplier Tubes** (PMT) gekoppelt, die das emittierte Szintillationslicht auslesen. Eine Modifizierung ist das Einschneiden des Szintillatorblockes mit von außen nach innen abnehmender Schnitttiefe. Dadurch wirkt der Szintillator gleichzeitig als Detektor und Lichtleiter und ein zusätzlicher Lichtleiter ist nicht notwendig. Über die gemessenen Amplitudenhöhen jedes PMT kann der Auftreffort des Annihilationsphotons bestimmt werden.

### 2.3.3 PET in der Diagnostik

Mit PET können physiologische und biochemische Vorgänge im menschlichen Körper auf minimal invasivem Weg untersucht werden. Dafür wird eine chemische Verbindung mit einem Positronenemitter radioaktiv markiert (Tracer). Diese Substanz wird meist intravenös injiziert und begleitet einen spezifischen Stoffwechsel, ohne ihn zu beeinflussen. Durch Detektion der

erzeugten Annihilationsphotonen kann der Stoffwechsel dargestellt und quantitativ unter Verwendung von Tracer-Kinetik-Modellen bestimmt werden [Car03, S. 147 ff.].

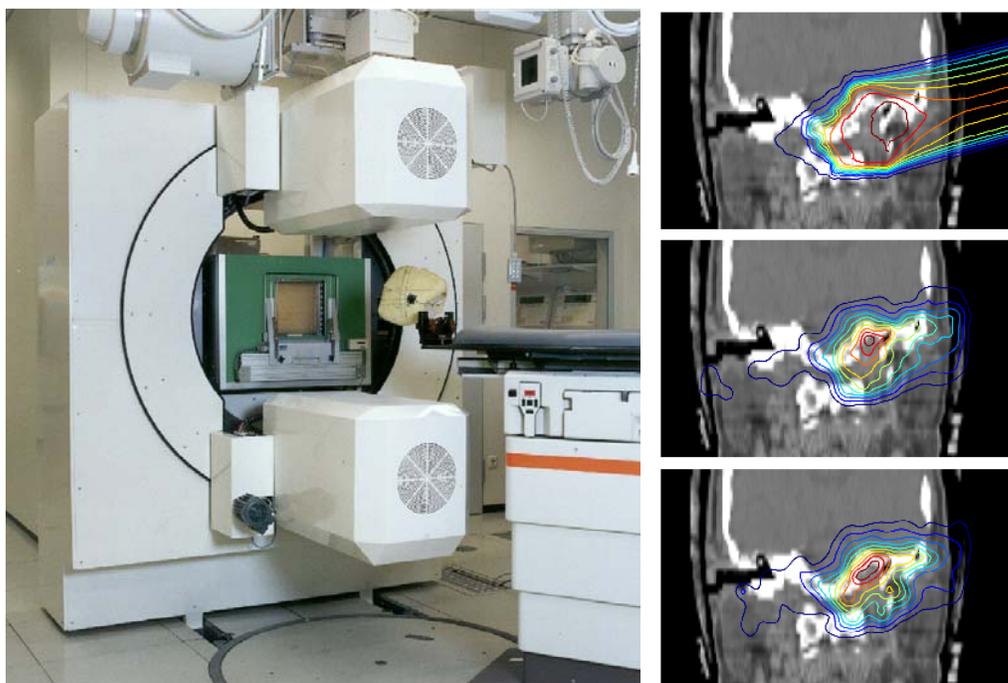
PET wird zur Diagnostik vorwiegend in der Onkologie, aber auch in der Neurologie und Kardiologie eingesetzt. Die wichtigste chemische Verbindung in der Onkologie ist die mit dem Positronenemitter  $^{18}\text{F}$  markierte Substanz  $^{18}\text{F}$ -Fluorodesoxyglucose (FDG). FDG wird in den Zellen wie Glucose aufgenommen, wo sie jedoch länger verbleibt. Dadurch kann mit FDG der Gewebe-Glucose-Stoffwechsel untersucht werden, welcher bei vielen Tumorarten erhöht ist. FDG-PET ermöglicht z. B. die Lokalisierung von Primärtumoren, die Diagnose von Rezidiven und die Überprüfung des Erfolges der Strahlen- oder Chemotherapie [Mai02].

### 2.3.4 PET zur Kontrolle der Strahlentherapie

Zur Kontrolle des Erfolges der Strahlentherapie kann die Positronen-Emissions-Tomographie angewendet werden wie im vorhergehenden Kapitel erwähnt. Dabei liegt eine Zeitspanne von einigen Tagen bis Monaten zwischen der Therapie und der Kontrolle. Mit der herkömmlichen PET-Methode kann der Therapieerfolg über Spätfolgen der Therapie (z. B. Entstehung von Rezidiven oder Nekrosen) validiert werden. In der Entwicklung befinden sich Radiopharmaka, mit denen direkt die Tumorantwort nach der Strahlentherapie untersucht werden kann, z. B. der mit  $^{18}\text{F}$  markierte Tracer 3'-Deoxy-3'-Fluorothymidin [LFE<sup>+</sup>08]. Wünschenswert ist eine Verifizierung zeitnah oder sogar simultan (in-beam) zur Therapie durch direkte Überwachung der Bestrahlung. Für die Therapie mit schweren Ionen ist eine *in vivo* und *in situ* Kontrolle der Dosisapplikation mit PET möglich. Bei der Bestrahlung mit Schwerionen können durch Kernreaktionen sowohl aus den Atomkernen des bestrahlten Gewebes als auch aus den eingestrahnten Ionen Positronenemitter erzeugt werden. Über die Messung und Darstellung der Positronenemitterverteilung kann die korrekte Applikation der Dosis kontrolliert werden.

Eingeführt und erstmals untersucht wurde die Möglichkeit der Kontrolle der Dosisdeposition bei der Schwerionentherapie über die Messung der erzeugten Positronenemitteraktivität von [TBC<sup>+</sup>77]. Bereits 1978 wurden mit einer on-line Positronenkamera die durch Protonen erzeugte Aktivität in einer Plastikplatte visualisiert sowie Aktivitätstransportprozesse in Tieren untersucht [BAA<sup>+</sup>78]. Erfolgreich klinisch eingesetzt wird die Methode des in-beam PET bei der Therapie mit Kohlenstoffionen an der Schwerionentherapie-Pilotanlage an der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) in Darmstadt, Deutschland [PEH<sup>+</sup>97, EDH<sup>+</sup>99, Eng05] und am Heavy Ion Medical Accelerator at Chiba (HIMAC), Japan [KKK<sup>+</sup>02, IMF<sup>+</sup>03]. Die vom FZD installierte und betriebene in-beam Positronenkamera BASTEI an der GSI, Darmstadt (Beta<sup>+</sup>-Aktivitätsmessungen bei der Therapie mit hochenergetischen Ionen) besteht im Gegensatz zu einem konventionellen PET-Scanner mit geschlossenem Detektorring nur aus zwei Detektorköpfen, um die Integration in den medizinischen Bestrahlungsplatz zu ermöglichen, vgl. Abbildung 2.6. Die Detektorköpfe sind aus je 32 kommerziell erhältlichen Blockdetektoren des PET-Scanners ECAT EXACT (Siemens/CTI PET Systems Inc. Knoxville, Tennessee, USA) aufgebaut.

Für jeden an der GSI bestrahlten Patienten wird die Positronenemitterverteilung mit BASTEI gemessen. Die Datenverarbeitung verläuft analog zur herkömmlichen PET einschließlich



**Abbildung 2.6:** Links: Medizinischer Therapiebestrahlungsplatz mit in-beam PET-Scanner BASTEI an der GSI. Rechts: Beispiel für eine geplante Dosisverteilung (oben) sowie die simulierte (Mitte) und mit BASTEI gemessene Positronenemitterverteilung (unten) für ein Bestrahlungsfeld und eine Fraktion. Dosis und Aktivität sind als Konturlinien (Regenbogen-Farbtabelle, von 5 % bis 95 % in 10 %-Schritten) überlagert mit dem Patienten-Computertomogramm dargestellt. Der Strahl kommt im Bild von rechts.

Energie- und Koinzidenzeitdiskriminierung sowie einer Korrektur für zufällige Koinzidenzen [Hin00]. Die tomographische Rekonstruktion mit Streu- und Schwächungskorrektur ist an die spezielle PET-Anwendung angepasst [Lau99, Pö03, PEL03]. Da keine globale lineare Korrelation zwischen der Erzeugung der Positronenemitter und der Dosisapplikation besteht, kann die rekonstruierte Positronenemitterverteilung mit der geplanten Dosisverteilung nicht direkt, sondern nur indirekt über eine berechnete Vorhersage der Aktivitätsverteilung verglichen werden. Dafür wird auf Basis der geplanten Dosisverteilung, des Patienten-Computertomogrammes und des Ablaufs der Bestrahlung (Strahlenergie, -intensität und -position in Abhängigkeit von der Zeit) die theoretische Positronenemitterverteilung über eine Monte Carlo Simulation berechnet und diese mit demselben Rekonstruktionsalgorithmus wie für die Messung rekonstruiert [PPHE04]. Durch den Vergleich zwischen Messung und Simulation, besonders unter Beachtung der Reichweite und der Position der Aktivitätsverteilung, können Abweichungen in der Patientenpositionierung und Modifikationen des bestrahlten Gewebes sowie Unvollkommenheiten im Strahlmodell oder bei der Bestrahlungsplanung ermittelt werden [ECF<sup>+</sup>04]. Die aus den detektierten Abweichungen resultierenden Unterschiede zwischen geplanter und applizierter Dosis können quantifiziert werden [EPC<sup>+</sup>04]. Ein Beispiel für eine gemessene und eine simulierte Positronenemitterverteilung für eine Fraktion und ein Bestrahlungsfeld mit der dazugehörigen geplanten Dosisverteilung ist in Abbildung 2.6 dargestellt.

An dem Therapiebestrahlungsplatz der GSI konnte in Phantomexperimenten neben dem Einsatz

von in-beam PET zum Dosismonitoring von Bestrahlungen mit  $^{12}\text{C}$  auch die Anwendbarkeit für  $^1\text{H}$  [PEH02a, Par04, PPE05],  $^3\text{He}$  [FCP<sup>+</sup>06, Fie08],  $^7\text{Li}$  [PMP<sup>+</sup>08] und  $^{16}\text{O}$  [Som07, SCE<sup>+</sup>07] nachgewiesen werden. Der Einsatz von PET für Protonenbestrahlungen wurde auch von anderen Gruppen untersucht, z. B. [PS93, OLA96, LRL<sup>+</sup>99].

Wie in den Kapiteln 2.2.2 und 2.2.4 gezeigt, wird ein bildgebendes System zur Überwachung der Dosisapplikation mit zunehmender Präzision der Bestrahlung auch für die herkömmliche Strahlentherapie mit Photonen relevant. Die bereits vorgestellte Methode der MVCT kann zur Therapieüberwachung und eventuell zur *in vivo* Dosimetrie eingesetzt werden, ist jedoch beschleunigerabhängig und kontrastarm. Zur Positionsverifikation vor der Therapiebestrahlung ist ein zusätzlicher Dosisbeitrag erforderlich. Die Anwendung der bereits etablierten, beschleunigerunabhängigen in-beam PET-Methode für Photonen könnte eine Alternative zu MVCT darstellen. Die physikalische Grundlage für in-beam PET zur Dosisüberwachung bei Photonen ist sowohl gegeben durch die Erzeugung von Positronenemittern aus dem Kernphotoeffekt als auch durch die direkte Positronenerzeugung aus Paarbildungsprozessen, vgl. Kapitel 2.1.1. Die Entstehung der Positronen aus Paarbildung korreliert mit der Dosisdeposition, wodurch eine Dosiskontrolle und -quantifizierung möglich wäre. Jedoch übersteigt die Anzahl der erzeugten Positronen und der resultierenden Annihilationsphotonen für üblich verwendete Photonenenergien und Strahlendosen die maximal verarbeitbare Zählrate herkömmlicher Strahlungsdetektoren um einige Größenordnungen [ME06], sodass bisher keine Bildgebung auf Basis der Paarbildungspositronen möglich ist.

Für die Erzeugung von Positronenemittern durch Photonen in Materie (vorwiegend  $^{15}\text{O}$  und  $^{11}\text{C}$ ) sind Photonenenergien von mindestens circa 16 MeV erforderlich, wodurch in-beam PET basierend auf Kernphotoreaktionen nur für die Therapie mit hochenergetischen Photonen anwendbar ist. In [BNB01] und [Bra03] wurde der Einsatz für IMRT mit hochenergetischen bleistiftförmigen Photonenstrahlen bis 50 MV vorgeschlagen. Erste Untersuchungen zur Aktivierung von (tierischem) Gewebe wurden bereits 1949 durchgeführt [MML49] mit der Schlussfolgerung, die Messung der erzeugten Aktivität zur Bestimmung der absorbierten Energie nutzen zu können. Ausführlich wurde der Kernphotoeffekt in Gewebe bei therapeutischen Photonenbestrahlungen seit den 1970er Jahren untersucht hinsichtlich daraus resultierender zusätzlicher Dosisbeiträge [Str77] und bezüglich einer eventuellen Nutzung für physiologische Aussagen [SV70, HNC<sup>+</sup>79, BDM<sup>+</sup>81, ETNH81, TNEH81, NPG<sup>+</sup>83, WMMC87, DMHG88, AAP<sup>+</sup>91, OSL<sup>+</sup>01]. Dafür wurden die Zählraten von Annihilationsphotonen nach Bestrahlung von Proben, Tieren und/oder Patienten analysiert. Nach den Abschätzungen in [BDM<sup>+</sup>81, TNEH81] bzw. [DMHG88] wäre die durch 33 MV, 45 MV bzw. 25 MV erzeugte Aktivität ausreichend für eine tomographische Bildgebung. Systematisch wurde die Möglichkeit der Positronen-Emissions-Tomographie zum Monitoring der Dosisapplikation bei der Photonentherapie in Geant4-Simulationen untersucht [ME06]. Experimentell verifiziert wurde sie durch Messungen der erzeugten Aktivitätsverteilungen in bestrahlten Phantomen und tierischem Gewebe mit einem konventionellen PET-Scanner nach der Bestrahlung von [JSJB06, NII<sup>+</sup>07] und gleichzeitig im Rahmen der vorliegenden Dissertation.

## 3 Methoden

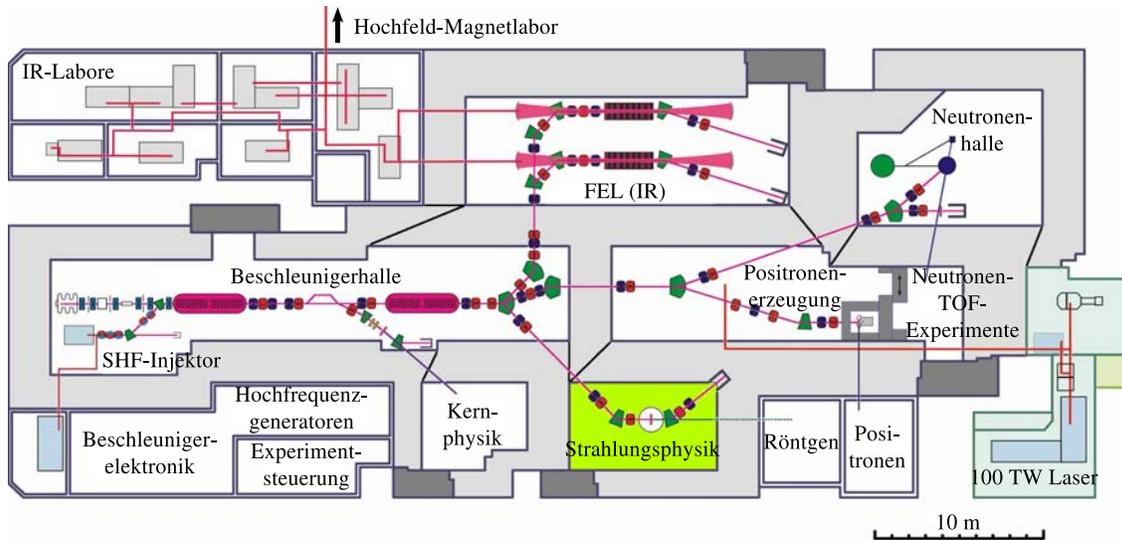
Das Ziel dieser Arbeit war die Erzeugung von Positronenemittern in gewebeähnlichen Materialien durch einen hochenergetischen Photonenstrahl und deren Quantifizierung durch Positronen-Emissions-Tomographie zunächst nach der Bestrahlung (off-beam PET) und anschließend während der Bestrahlung (in-beam PET). Die ermittelte Aktivitätsverteilung wurde mit der gemessenen Energiedosisverteilung korreliert. Die zugrunde liegenden physikalischen Prozesse sind: (1) Erzeugung von Positronenemittern durch hochenergetische Photonen über  $(\gamma, n)$ -Kernphotoreaktionen, (2) Umwandlung der erzeugten Positronenemitter unter Aussendung eines Positrons und (3) Annihilation des emittierten Positrons mit einem Elektron unter Abstrahlung zweier Annihilationsphotonen, die mit PET-Detektoren gemessen werden können.

### 3.1 Erzeugung von Positronenemittern durch Bestrahlung

#### 3.1.1 Die Strahlungsquelle ELBE

Die Experimente im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden an dem **Elektronen-Linearbeschleuniger für Strahlen hoher Brillanz und niedriger Emittanz (ELBE)** des **Forschungszentrums Dresden-Rossendorf (FZD)** durchgeführt. ELBE ist ein supraleitender Linearbeschleuniger, dessen Elektronenstrahl im Wesentlichen der Erzeugung sekundärer Strahlung und Teilchen dient [GGG<sup>+</sup>00]. Die Elektronen werden je nach Anwendung im gepulsten Injektor oder im Hochfrequenz-Injektor freigesetzt, elektrostatisch auf eine Energie von 250 keV vorbeschleunigt und pulskomprimiert. Die Hauptbeschleunigung der Elektronen erfolgt in einem oder zwei Beschleunigermodulen bei einer Frequenz von 1,3 GHz nach dem Stehwellenprinzip, vgl. z. B. [Kri05, S. 176]. Jedes der beiden mit flüssigem Helium gekühlten Module besteht aus zwei neunzelligen Kavitäten. Der maximale Energiegewinn in jedem Modul beträgt 20 MeV. Durch Dipolmagnete werden die Elektronen nach dem ersten oder zweiten Beschleunigermodul in einen der Experimentierräume abgelenkt. Dort werden je nach Anwendung Bremsstrahlung, Neutronen, Positronen oder Infrarot-Strahlung durch den **Freie-Elektronen-Laser (FEL)** erzeugt oder die Elektronen direkt verwendet. Seit November 2007 kann der Elektronenstrahl auch im sich noch in der Entwicklung befindenden supraleitenden **Hochfrequenz-(SHF)-Photoinjektor** mit einer Ausgangsenergie im MeV-Bereich generiert werden [ABJ<sup>+</sup>07]. Des Weiteren wird seit Ende 2007 eine Anlage zur Elektronen- und Teilchenbeschleunigung auf Basis eines 150 TW Lasers aufgebaut. Ein Überblick der ELBE-Halle ist in Abbildung 3.1 dargestellt und die möglichen Parameter der Strahlungsquelle ELBE sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst.

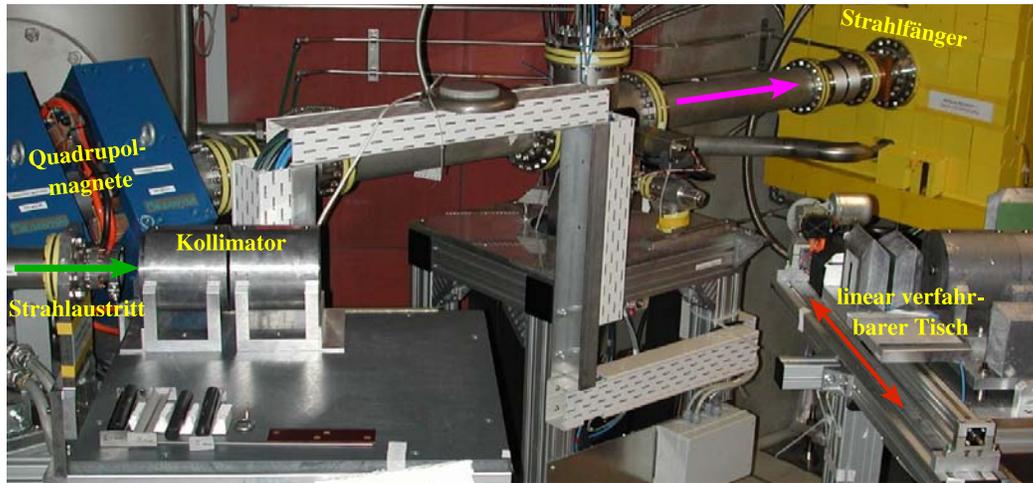
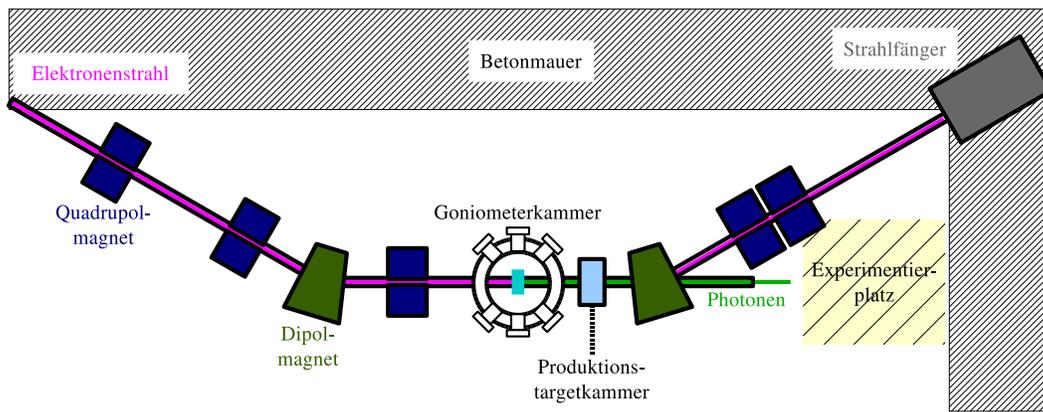
Im Experimentierraum der Strahlungsphysik, vgl. Abbildung 3.2, werden verschiedene Experimente durchgeführt, unter anderem die vorgestellten PET-Experimente. Dabei wird der Elektronenstrahl über Dipol- und Quadrupolmagnete in eine Goniometerkammer geführt, in



**Abbildung 3.1:** Grundriss der ELBE-Halle mit den verschiedenen Experimentierräumen: Die Elektronen werden in der Beschleunigerhalle freigesetzt, beschleunigt und über Dipolmagnete nach dem ersten oder zweiten Beschleunigermodul in die Experimentierräume abgelenkt. Der Bestrahlungsraum der Strahlungsphysik, in welchem die PET-Experimente durchgeführt wurden, ist grün hinterlegt.

**Tabelle 3.1:** Im Experimentierraum der Strahlungsphysik verfügbare Parameter des mit ELBE erzeugten Elektronenstrahles

Parameter	Wert
Elektronenstrahlenergie	12 MeV bis 40 MeV
Bunchladung	$\leq 77$ pC
Mittlerer Strahlstrom	$\leq 200$ $\mu$ A
Zeitstruktur	
Mikropulsdauer	2 ps
Mikropulsfrequenz	260 MHz, $26/2^n$ MHz $n = \{0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8\}$
Makropulsdauer	0,1 ms bis 40 ms oder continuous wave (cw)
Makropulsfrequenz	1 Hz bis 25 Hz



**Abbildung 3.2:** Oben: Grundriss des Strahlungsphysik-Experimentierraumes: Der Elektronenstrahl wird über Dipol- und Quadrupolmagnete entweder zur Goniometerkammer oder zur Produktionstarget-Kammer gelenkt, in welcher Photonenstrahlung erzeugt wird, und anschließend im Strahlfänger vernichtet. Die Photonenstrahlung (oder alternativ der direkte Elektronenstrahl) steht am Experimentierplatz für Bestrahlungsexperimente zur Verfügung. Unten: Experimentierplatz mit Kollimator und linear verfahrbarem Tisch.

der quasi-monochromatische Channeling-Strahlung durch einen Quarz- oder Diamantkristall [AWP06] oder Bremsstrahlung durch eine 18  $\mu\text{m}$  dicke Aluminiumfolie erzeugt werden kann. Alternativ kann der Elektronenstrahl unbeeinflusst zur gekühlten Produktionstarget-Kammer gelenkt werden, welche Ende 2006 zur Experimentoptimierung in die Strahlführung eingebaut wurde. In dieser Kammer ist ebenfalls die Erzeugung von Channeling- oder Bremsstrahlung möglich. Anschließend werden die Elektronen über einen Dipolmagneten auf einen Strahlfänger gelenkt, wo sie absorbiert werden, sodass die Channeling- oder Bremsstrahlung frei von Elektronen verfügbar ist. Eine andere Möglichkeit ist die direkte Verwendung des Elektronenstrahles, indem die Elektronen ohne Wechselwirkungen aus der Strahlführung geleitet werden.

Nach Bestrahlungsexperimenten ist die Raumaktivität stark erhöht, sodass ein Luftaustausch und ein Abklingzeitraum von 20 min (Spülzeit) erforderlich sind, bevor der Experimentierplatz betreten werden kann.

### 3.1.2 Durchführung der Bestrahlungsexperimente

Die Bestrahlungsexperimente wurden an dem in Abbildung 3.2 dargestellten Experimentierplatz durchgeführt. Dafür wurde der Elektronenstrahl auf die 18  $\mu\text{m}$  dicke Aluminiumfolie in der Goniometer- oder in der Produktionstarget-Kammer gelenkt, wodurch hochenergetische Bremsstrahlung mit einer Maximalenergie, die der Elektronenenergie entspricht, erzeugt wurde. Anschließend wurden die Elektronen im Strahlfänger vernichtet. Für die off-beam PET-Experimente wurde der Beschleuniger im continuous wave-Modus zur maximalen Strahlausnutzung betrieben. Durch Streuung des primären Elektronenstrahles und durch Photonenstreuung im Experimentierraum sowie durch Paarbildung entstand ein hoher Strahlungsuntergrund, der zur Überlastung der PET-Detektoren im Fall von in-beam PET führte, vgl. auch [ME06]. Deshalb wurde der Elektronenstrahl für die in-beam PET-Experimente gepulst verwendet (Makropulsung) und die Aktivität nur in den Makropulspausen gemessen. Die Führung der Elektronen durch das Strahlrohr wurde mit Strahlmonitoren kontrolliert. Besonders für die in-beam PET-Experimente war es erforderlich, dass der Elektronenstrahl nicht mit Strahlrohrwänden kollidiert, um den Strahlungsuntergrund im Experimentierraum nicht zusätzlich zu erhöhen.

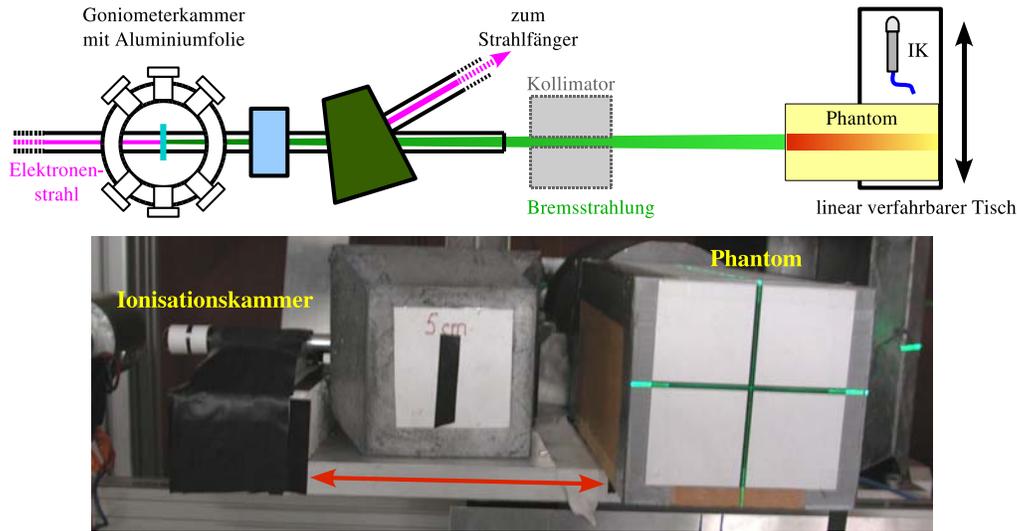
Die entstandene Bremsstrahlung wurde entweder kollimiert, durch einen Bleikollimator mit einem Öffnungsdurchmesser von 10 oder 20 mm, oder unkollimiert zur Bestrahlung von gewebeähnlichen Materialien (Phantome) verwendet, welche an dem Experimentierplatz positioniert wurden, vgl. Abbildung 3.3. Dabei wurde die Phantomposition bezüglich der Aluminiumfolie aufgrund von Experimentoptimierungen und Umbauarbeiten verändert. Für die ersten off-beam PET-Experimente wurden die Phantome auf einem verfahrbaren Tisch neben einer Ionisationskammer (Farmer Ionisationskammer, Typ 30001, PTW Freiburg, Deutschland) positioniert, vgl. Abbildung 3.3 und Kapitel 3.3. Dieser konnte aus dem Experimentsteuerungsraum ferngesteuert werden, wo auch die Überwachung der Experimente erfolgte. Dadurch konnte zu Beginn einer Bestrahlung die Energiedosisleistung mit der Ionisationskammer überprüft und sofort danach das Phantom bestrahlt werden, indem es in Strahlposition gefahren wurde. Eine Kombination des verfahrbaren Tisches mit dem in-beam PET-Aufbau war nicht möglich, weshalb der Phantombestrahlungsplatz strahlaufwärts verschoben wurde. Die Ionisationskammer wurde hinter dem Phantom im Strahlzentrum positioniert, um die Dosisleistung während der Bestrahlung zu kontrollieren und bei eventuell möglichen Schwankungen den Strahl zu optimieren oder die Bestrahlung abubrechen. Für eine absolute Bestimmung der Dosisleistung war es jedoch notwendig, die Dosisleistung ohne Phantom zu messen und nach der 20-minütigen Spülzeit das Phantom zu positionieren.

Durch die Bestrahlung erfolgten in den Phantomen die in Tabelle 2.1, S. 6 aufgelisteten Kernphotoreaktionen. Entscheidend war dabei die Erzeugung von  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  durch

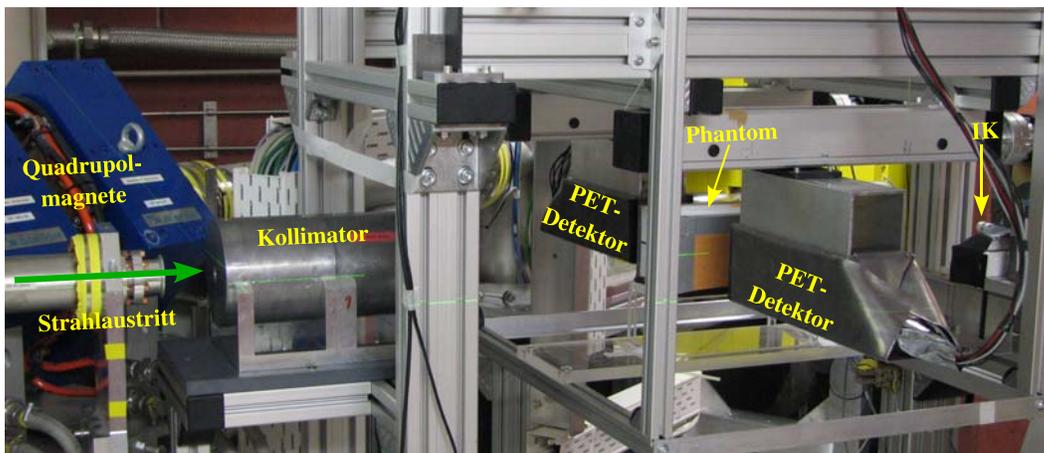
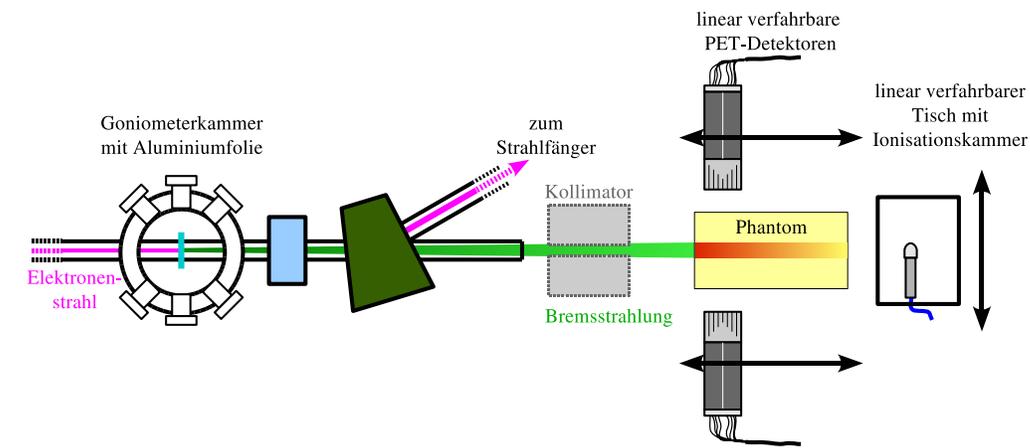


Die Wirkungsquerschnitte für diese Prozesse überlagert mit einem simulierten Bremsstrahlungsspektrum für die vorwiegend verwendete Elektronenenergie von 34 MeV sind in Abbildung 3.4

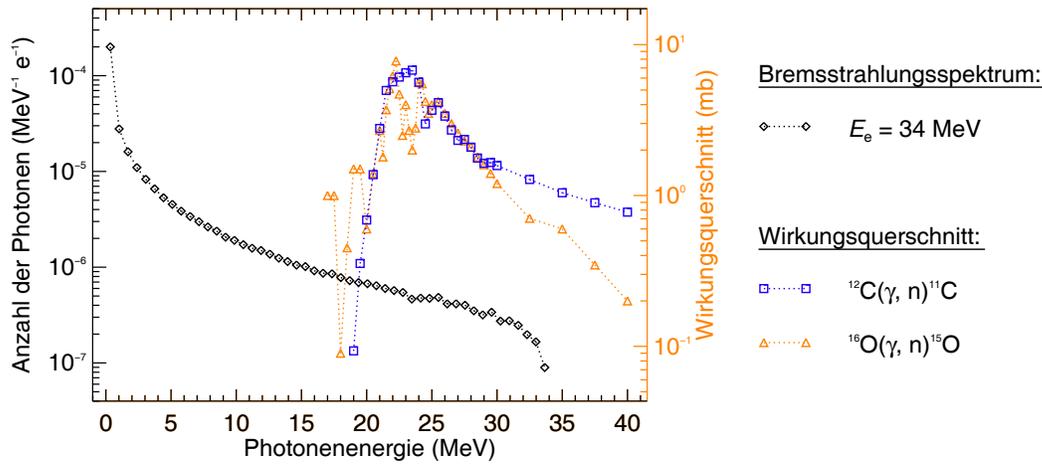
### Experimentaufbau ohne in-beam PET-Apparatur



### Experimentaufbau mit in-beam PET-Apparatur



**Abbildung 3.3:** Oben: Schematische Darstellung des Experimentaufbaus für die ersten off-beam PET-Experimente (nicht maßstabsgetreu) und Abbildung der Ionisationskammer (IK) und des Phantoms auf dem verfahrbaren Tisch (Blick in Strahlrichtung). Unten: Schematische Darstellung und Abbildung des Experimentaufbaus nach Installation der in-beam PET-Apparatur. Der Einsatz des Kollimators war optional.



**Abbildung 3.4:** Wirkungsquerschnitte für die Kernphotoreaktionen  $^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$  und  $^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$ , nach [IAE00], überlagert mit dem simulierten Bremsstrahlungsspektrum für die vorwiegend verwendete Elektronenenergie  $E_e = 34$  MeV [Mü07b] in Abhängigkeit von der Photonenergie.

dargestellt. Die Geant4-Simulation des Bremsstrahlungsspektrums wurde für den Experimentaufbau mit Kollimator (Durchmesser der Kollimatoröffnung = 10 mm) simuliert, wobei das Spektrum direkt hinter dem Kollimator bestimmt wurde [Mü07b].

Der zeitliche Verlauf der Aktivitätserzeugung  $A(t)$  folgte der Gleichung

$$A(t) = P_{^{11}\text{C}} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{^{11}\text{C}} \cdot t)] + P_{^{15}\text{O}} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{^{15}\text{O}} \cdot t)] \quad (3.1)$$

mit  $P$  der Produktionsrate und  $\lambda$  der Zerfallskonstante für das jeweilige Nuklid. Zu Beginn der experimentellen Arbeiten wurde die generierte Aktivität nach der Bestrahlung mit einem konventionellen PET-Scanner gemessen (off-beam, vgl. Kapitel 3.2.1). Dadurch konnte nur die Aktivitätsabnahme und nicht die Produktion untersucht werden. Nach dem Aufbau der in-beam Positronenkamera am Bestrahlungsplatz wurden zunächst nur in-beam Messungen durchgeführt, vgl. Kapitel 3.2.2. Dabei wurde sowohl der Aktivitätsaufbau während der Bestrahlung als auch die -abnahme nach der Bestrahlung in der 20-minütigen Spülzeit gemessen. Anschließend wurden zum direkten Vergleich zwischen in- und off-beam PET beide Methoden angewendet, das heißt Phantombestrahlung mit gleichzeitiger in-beam PET-Messung und darauf folgender off-beam PET-Messung nach dem Transport des Phantoms zum konventionellen PET-Scanner [KKP<sup>+</sup>09].

Für alle Experimente wurde die Dosis im Phantom entweder mit optisch stimulierten Lumineszenzdetektoren (BeO) oder mit Filmdosimetern bestimmt, vgl. Kapitel 3.3. Um den dynamischen Bereich der Dosimeter nicht zu überschreiten, konnten nur Bestrahlungen von maximal 20 bis 30 min Dauer (abhängig von Dosisleistung und Phantomposition) durchgeführt werden. Für die Untersuchung des Aktivitätsaufbaus während der Bestrahlung waren jedoch Bestrahlungszeiten von mindestens der dreifachen Halbwertszeit von  $^{11}\text{C}$ , das heißt 60 min, notwendig. Deshalb wurde im Fall von in-beam PET eine kurze Bestrahlung mit Dosimetern im Phantom

und zusätzlich eine lange Bestrahlung mit einem äquivalenten Phantom, aber ohne Dosimeter durchgeführt. Bei beiden Bestrahlungen wurden radiochromatische Filmdosimeter an der Phantomvorderseite befestigt. Zur Korrelation von erzeugter Aktivität und deponierter Dosis wurde das Verhältnis aus den Filmdosiswerten im Strahlzentrum für die lange und die kurze Bestrahlung mit den Dosiswerten der Dosimeter im Phantom multipliziert.

Die Bestrahlungsparameter sowie die Messmethode und die verwendeten Detektoren für alle durchgeführten Experimente sind in Tabelle A.1 im Anhang, S. 101 ff. zusammengefasst.

## 3.2 Messung der erzeugten Aktivität

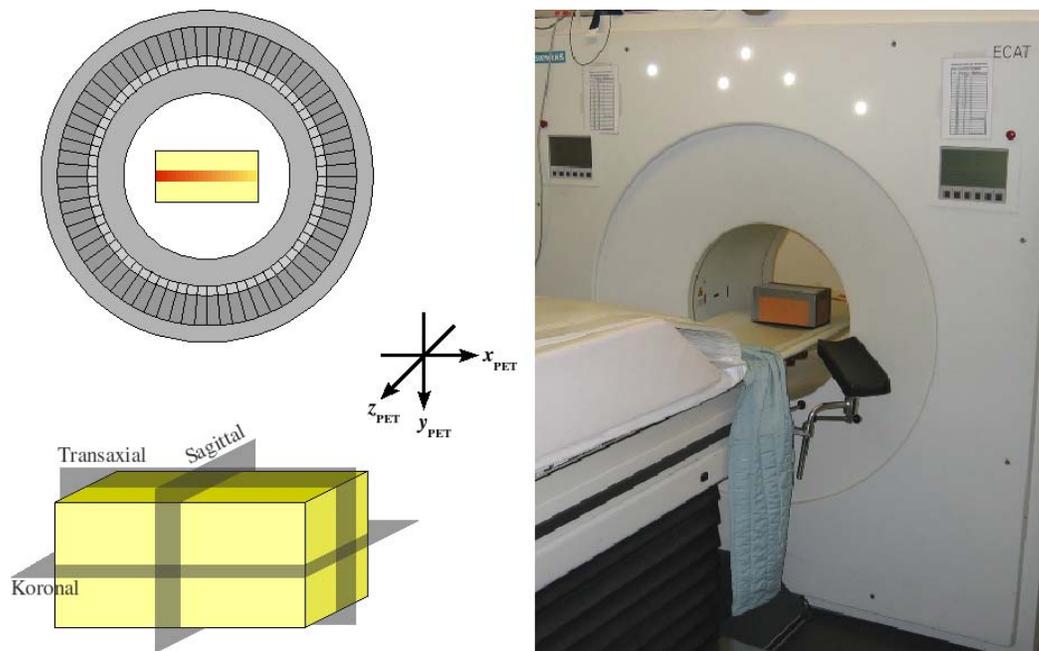
### 3.2.1 Aktivitätsmessung nach der Bestrahlung: Off-beam PET

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die experimentelle Untersuchung der Möglichkeit von in-beam PET bei der Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen, das heißt der PET-Messung gleichzeitig zur Bestrahlung. Durch Geant4-Simulationen wurden in vorangegangenen Studien die erzeugte Aktivität und die erreichbaren Kontrastverhältnisse theoretisch untersucht und als erfolgversprechend bewertet [ME06]. Zur ersten experimentellen Validierung der theoretisch ermittelten Ergebnisse ohne umfangreichen Aufbau eines PET-Detektorsystems wurden zu Beginn off-beam PET-Experimente durchgeführt [MMP<sup>+</sup>07]. Dafür wurde ein konventioneller PET-Scanner verwendet, der sich im PET-Zentrum des FZD befindet (ECAT EXACT HR+, Siemens, Erlangen, Deutschland).

Die Phantome wurden an ELBE bestrahlt und anschließend zum etwa 500 m entfernten PET-Zentrum transportiert. Die 20-minütige Spülzeit sowie die Zeit für den Transport und die Positionierung des Phantoms ergaben eine Zeitdifferenz zwischen Ende der Bestrahlung und Anfang der PET-Messung von etwa 30 min. Da das Nuklid  $^{15}\text{O}$  eine Halbwertszeit von 2,0 min hat, nahm der  $^{15}\text{O}$ -Aktivitätsanteil in diesem Zeitintervall bis auf  $3 \cdot 10^{-3} \%$  der Anfangsaktivität ab und war somit nicht mehr nachweisbar. Im Gegensatz dazu verringerte sich die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität mit einer Halbwertszeit von 20,4 min in der gleichen Zeit auf 40 % der Anfangsaktivität.

Die bestrahlten Phantome wurden im PET-Scanner so positioniert, dass sie vollständig im Gesichtsfeld des Tomographen lagen, vgl. Abbildung 3.5. Die im Phantom erzeugte Positronenemitteraktivität wurde in einer 60-minütigen Emissionsmessung im 3D-Modus des Tomographen detektiert. Dabei wurden die Daten im Listmode akquiriert, um die Zeitinformation eines jeden Koinzidenzereignisses zu erhalten. Anschließend wurde eine fünfminütige Transmissionsmessung zur Schwächungskorrektur durchgeführt. Des Weiteren wurden Verfahren zur Korrektur zufälliger Koinzidenzereignisse, von Streuung und Totzeitverlusten angewendet. Dabei wurde die Streuung im Phantom simuliert [Wer01] und der daraus geschätzte Streuanteil in der Rekonstruktion berücksichtigt. Totzeitverluste waren in den off-beam PET-Messungen aufgrund der niedrigen Aktivität durch das lange Zeitintervall zwischen Bestrahlung und Messung (verringertes  $^{11}\text{C}$ -Aktivitätsanteil und fehlender  $^{15}\text{O}$ -Aktivitätsanteil) vernachlässigbar.

Alle detektierten Koinzidenzereignisse wurden in ein Sinogramm einsortiert und mittels iterativem Rekonstruktionsverfahren OSEM (**O**rdered **S**ubset **E**xpectation **M**aximization) mit 6 Iterationen und 16 Subsets rekonstruiert [HL94]. Als Rekonstruktionsparameter wurden ein



**Abbildung 3.5:** Darstellung der off-beam PET-Messung: Positionierung des Phantoms im Positronen-Emissions-Tomographen (links oben und rechts) sowie schematische Darstellung der Phantomebenen (links unten) und des PET-Koordinatensystems. Die Achse  $x_{PET}$  entspricht der Strahlrichtung während der Phantombestrahlung;  $y_{PET}$  und  $z_{PET}$  kennzeichnen die laterale Position, wobei  $y_{PET}$  die vertikale und  $z_{PET}$  die horizontale Richtung darstellen.

Hanning-Filter mit Filterbreite 4 mm und ein Zoom-Faktor von 2,5 verwendet. Die berechnete Aktivität wurde zerfallskorrigiert, das heißt die Aktivitätswerte geben die Aktivität zum Beginn der PET-Messung an. Zur Auswertung der Aktivitätsverteilung wurde einerseits das Programm *rover*<sup>1</sup> verwendet, welches die rekonstruierten Bilddateien einliest und darstellt sowie die zu untersuchenden Strukturen vom umliegenden Bereich auf der Basis von Schwellenwerten abgrenzen und statistische Größen dafür bestimmen kann. Andererseits wurden Aktivitätsprofile in  $x_{PET}$ -Richtung zur Untersuchung der Tiefenabhängigkeit der erzeugten Aktivität ermittelt. Dazu wurden die Bilddateien mit Hilfe eines C++ Programmes eingelesen und der mittlere Aktivitätswert für jedes Voxel in  $x_{PET}$ -Richtung in einem definierten Bereich für die  $y_{PET}$ -Koordinate und die  $z_{PET}$ -Koordinate bestimmt. Um das PET-Koordinatensystem mit der Tiefe im Phantom korrelieren zu können, wurden analoge Profile der Transmissionsmessungen zur Bestimmung der  $x_{PET}$ -Koordinate für die Phantomvorderseite ausgewertet. Des Weiteren wurden Aktivitätsprofile sowohl in  $y_{PET}$ - als auch in  $z_{PET}$ -Richtung sowie Ebenenprojektionen für die  $x$ - $y$ -Ebene durch Addition aller Voxelwerte in  $z_{PET}$ -Richtung erstellt.

Um die während der Bestrahlung tatsächlich erzeugte  $^{11}\text{C}$ -Aktivität zu bestimmen, wurden die Aktivitätswerte aus der off-beam PET-Messung auf das Bestrahlungsende unter Berücksichti-

<sup>1</sup><http://www.abx.de/rover>

gung des Zerfalls von  $^{11}\text{C}$  zurückgerechnet. Diese Werte ergaben sich aus

$$A_0 = A_{0,\text{PET}} \cdot \exp\left(\frac{\ln 2}{T_{1/2}} \cdot \Delta t\right). \quad (3.2)$$

Dabei kennzeichnet  $A_0$  die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität am Ende der Bestrahlung,  $A_{0,\text{PET}}$  die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität am Anfang der PET-Messung,  $T_{1/2}$  die Halbwertszeit von  $^{11}\text{C}$  und  $\Delta t$  die Zeitdifferenz zwischen Bestrahlungsende und Anfang der PET-Messung.

Zur Verifikation wurden für die Experimentserien 2 und 3 Geant4-Simulationen [AAA<sup>+</sup>03, Mü07a] analog zu denen in [ME06] durchgeführt. Der experimentelle Aufbau mit Kollimator (Öffnungsdurchmesser  $d_K = 20$  mm) wurde implementiert (Programmversion 4.8.1.) und die erzeugte  $^{11}\text{C}$ -Aktivitäts- und übertragene Dosisverteilung im PMMA-Phantom für die Elektronenenergien  $E_e = \{23, 25, 30, 34\}$  MeV simuliert. In Geant4 liegen die totalen Wirkungsquerschnitte für  $\gamma + A$  in parametrisierter Form vor, während die Anteile der verschiedenen Ausgangskanäle berechnet werden [DKW00a, DKW00b, DKW00c]. Aufgrund deutlicher Unterschiede zwischen experimentellen und simulierten Ergebnissen wurden die Verteilungen der Ausgangskanäle genauer untersucht. Dabei ergab sich für die Erzeugung von  $^{11}\text{C}$  eine Unterbewertung um etwa eine Größenordnung, weshalb die berechneten Werte durch experimentell bestimmte totale Wirkungsquerschnitte für  $^{12}\text{C}(\gamma, \text{abs})$  und partielle Wirkungsquerschnitte für  $^{12}\text{C}(\gamma, \text{n})^{11}\text{C}$  und  $^{12}\text{C}(\gamma, \text{p})^{11}\text{B}$  ersetzt wurden [IAE00]. Die neu simulierten Verteilungen wurden mit den gemessenen verglichen.

### 3.2.2 Aktivitätsmessung während der Bestrahlung: In-beam PET

Nachdem die Möglichkeit von PET bei der Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen in off-beam PET-Experimenten erfolgreich validiert werden konnte, wurde eine kleine Doppelkopf-Positronen-Kamera am Bestrahlungsplatz im Rahmen einer Diplomarbeit [Klu07, KMPE07] aufgebaut. Diese basiert auf dem Ausbildungs-PET-Scanner [Wür05, WKH<sup>+</sup>07] mit Modifikationen zur Anpassung an die experimentellen Bedingungen.

#### Hardware des in-beam PET-Scanners

Der in-beam PET-Scanner wurde aus zwei gegenüberliegenden Bismutgermanat-Blockdetektoren (BGO) aufgebaut, die Komponenten des konventionellen PET-Scanners ECAT EXACT (Siemens, Erlangen, Deutschland) sind. Sie wurden mit den Frontflächen zueinander gerichtet im Abstand von etwa 30 cm an zwei gekoppelten Linearachsen (isel Germany, Eichenzell, Deutschland) montiert. Zur Erhöhung des axialen Gesichtsfeldes des in-beam PET-Scanners können die Detektoren gesteuert durch einen Schrittmotor bis zu 35 cm kontinuierlich verfahren werden. Die Position der Detektoren wird über einen optischen Encoder vom Controller des Schrittmotors in periodischen Zeitintervallen abgefragt und gespeichert. Simultan zur linearen Bewegung verläuft die Aktivitätsmessung. Dabei kann nach einer Detektorbewegung mit gleichzeitiger Messung in Strahlrichtung (Scan) eine Bewegung entgegengesetzt folgen. Die Anzahl der Scans ist beliebig einstellbar. Die Ansteuerung und Statusabfrage des Schrittmotors erfolgt

über einen handelsüblichen Laptop.

Jeder der verwendeten Blockdetektoren besteht aus einem  $5,4 \times 5,4 \times 2,0 \text{ cm}^3$  großen BGO-Kristall, der an vier Photomultiplier gekoppelt ist. Der Kristall ist in eine  $8 \times 8$ -Matrix geschnitten, wobei die Schnitttiefe von innen nach außen zunimmt. Dadurch breitet sich Szintillationslicht je nach Auftreffort des primären Photons unterschiedlich aus und verteilt sich auf die vier Photomultiplier, die das emittierte Licht detektieren. Aus den vier resultierenden Pulsamplituden kann der Wechselwirkungsort zwischen primärem Photon und Kristallmaterial ermittelt werden (modifiziertes Anger-Prinzip) über

$$x = \frac{(A_0 + A_1) - (A_2 + A_3)}{A_0 + A_1 + A_2 + A_3} \quad \text{und} \quad y = \frac{(A_0 + A_2) - (A_1 + A_3)}{A_0 + A_1 + A_2 + A_3} \quad (3.3)$$

mit  $A_i$  den Pulsamplituden der angekoppelten Photomultiplier.

Zur Messung der zeitlich koinzidenten Annihilationsphotonen werden die Signale beider Detektoren über eine gemeinsame Koinzidenzelektronik verarbeitet. Dafür wird im ersten Schritt jedes der acht Einzelsignale der Photomultiplier (vier je Blockdetektor) über einen Vorverstärker in ein Energie- und ein Zeitsignal geteilt und von einem Ladungspuls in ein Spannungssignal umgewandelt. Die Energiesignale werden im Vorverstärker geformt, etwa zehnfach verstärkt und anschließend von einem spektroskopischen Hauptverstärker (MA8000, Physikalische Nachweisgeräte Dr. H. Stelzer, Messel, Deutschland) weiterverarbeitet. Die Energiesignale werden einerseits zur Lokalisierung des einfallenden Annihilationsphotons verwendet. Andererseits ist die Summe der Energiesignale eines Detektors direkt proportional zur Photonenenergie.

Die vier Zeitsignale eines Detektors werden in den Vorverstärkern weitestgehend ohne Änderung der Anstiegszeiten verstärkt, da die Zeitsignale die exakte Zeitinformation enthalten. Durch einen Analogaddierer werden sie zur Erhöhung des Signal-Untergrund-Verhältnisses summiert und mit einem schnellen Hauptverstärker (M779, Phillips Scientific, Mahwah, New Jersey, USA) weiter verstärkt. Übersteigt das Summenzeitsignal einen definierten Wert, wird durch einen **C**onstant **F**raction **D**iscriminator (CFD, CF8000, Ortec, Oak Ridge, Tennessee, USA) ein NIM-Logikpuls (**N**uclear **I**nstrumentation **M**odule **S**tandard) erzeugt. Dieser wird durch ein logisches Und über ein Logikmodul (Logic Unit 81A, Caen, Viareggio, Italien) mit dem Makropulssignal des Beschleunigers verknüpft. Um die Datenverarbeitungselektronik nicht zu überlasten, werden die Logikpulse während der Makropulse durch das Logikmodul blockiert. In den Makropulspausen werden sie weitergeleitet. Anschließend werden die Logikpulse beider Detektoren in einem Zeit-Amplituden-Wandler (TAC, **T**ime to **A**mplitude **C**onverter) kombiniert mit einem Einkanalanalysator (SCA, **S**ingle **C**hannel **A**nalyzer) weiterverarbeitet (TAC/SCA 567, Ortec, Oak Ridge, Tennessee, USA). Dafür werden die Logikpulse des einen Detektors als Startsignale und die um 20 bis 50 ns verzögerten Logikpulse des anderen Detektors als Stoppsignale verwendet. Die Zeitdifferenz zwischen Start- und Stoppsignal wird durch den TAC in ein Spannungssignal umgewandelt, wobei die Spannungsamplitude proportional zur Zeitdifferenz ist. Wird das Stoppsignal innerhalb einer definierten Zeitdifferenz nach dem Startsignal registriert, wird ein NIM-Triggersignal generiert, welches die Signale als gültiges Koinzidenzereignis kennzeichnet. Andernfalls bilden die Logikpulse keine gültige Koinzidenz. Das Triggersignal

wird über ein Gate&Delay-Modul (Gate&Delay Generator 416A, Ortec, Oak Ridge, Tennessee, USA) gestreckt und verzögert.

Sowohl die Signale des Energiezweigs als auch die des Zeitzweigs werden mit zwei über ein RTSI-Buskabel (**R**eal **T**ime **S**ystem **I**ntegration) synchronisierten Datenerfassungskarten (NI PCI-6143, National Instruments, Austin, Texas, USA) verarbeitet, die von einem handelsüblichen PC angesteuert und ausgelesen werden. Die acht Energiesignale sowie das TAC-Signal werden über Analog-Digital-Wandler (ADC, **A**nalog to **D**igital **C**onverter) in ein 16 Bit-Wort digitalisiert und bei einer steigenden Flanke des Triggersignals in einen Puffer geschrieben. Anschließend können die Daten über angepasste Software ausgewertet werden.

Zur zeitlichen Korrelation zwischen Detektion eines Koinzidenzereignisses und Detektorposition wird ein periodisches 10 kHz Signal generiert (Spektrengenerator PG55, Hahn-Meitner-Institut) und auf einen der Zählereingänge der NI-Datenerfassungskarten gelegt. Bei jedem Abspeichern der Daten einer Koinzidenz wird der Zähler mit ausgelesen.

Für das gesamte in-beam PET-System ist ein Netzwerk aus zwei PCs zur Überwindung der großen Distanzen im ELBE-Gebäude notwendig. Die Akquisition der Koinzidenzereignisse erfolgt über die Elektronik durch den Hauptrechner im Experimentsteuerungsraum. Dabei ist die nach den Vorverstärkern folgende Elektronik zum direkten Zugriff während der Bestrahlung im Steuerungsraum positioniert und über circa 60 m lange Kabel mit den Vorverstärkern verbunden. Die Ansteuerung und Datenabfrage des Schrittmotors wird über eine serielle RS232-Schnittstelle realisiert, die fehlerfrei nur bis zu Kabellängen von etwa 20 m verläuft. Deshalb ist ein zweiter Rechner in näherer Umgebung, aber außerhalb des Bestrahlungsraumes zur Vermeidung von Strahlenbelastungen erforderlich. Der dafür verwendete Laptop ist über Ethernet mit dem Hauptrechner im Experimentsteuerungsraum verbunden.

Ein Überblick über den Aufbau des in-beam PET mit den einzelnen Komponenten der Auswertelektronik ist in Abbildung 3.6 dargestellt.

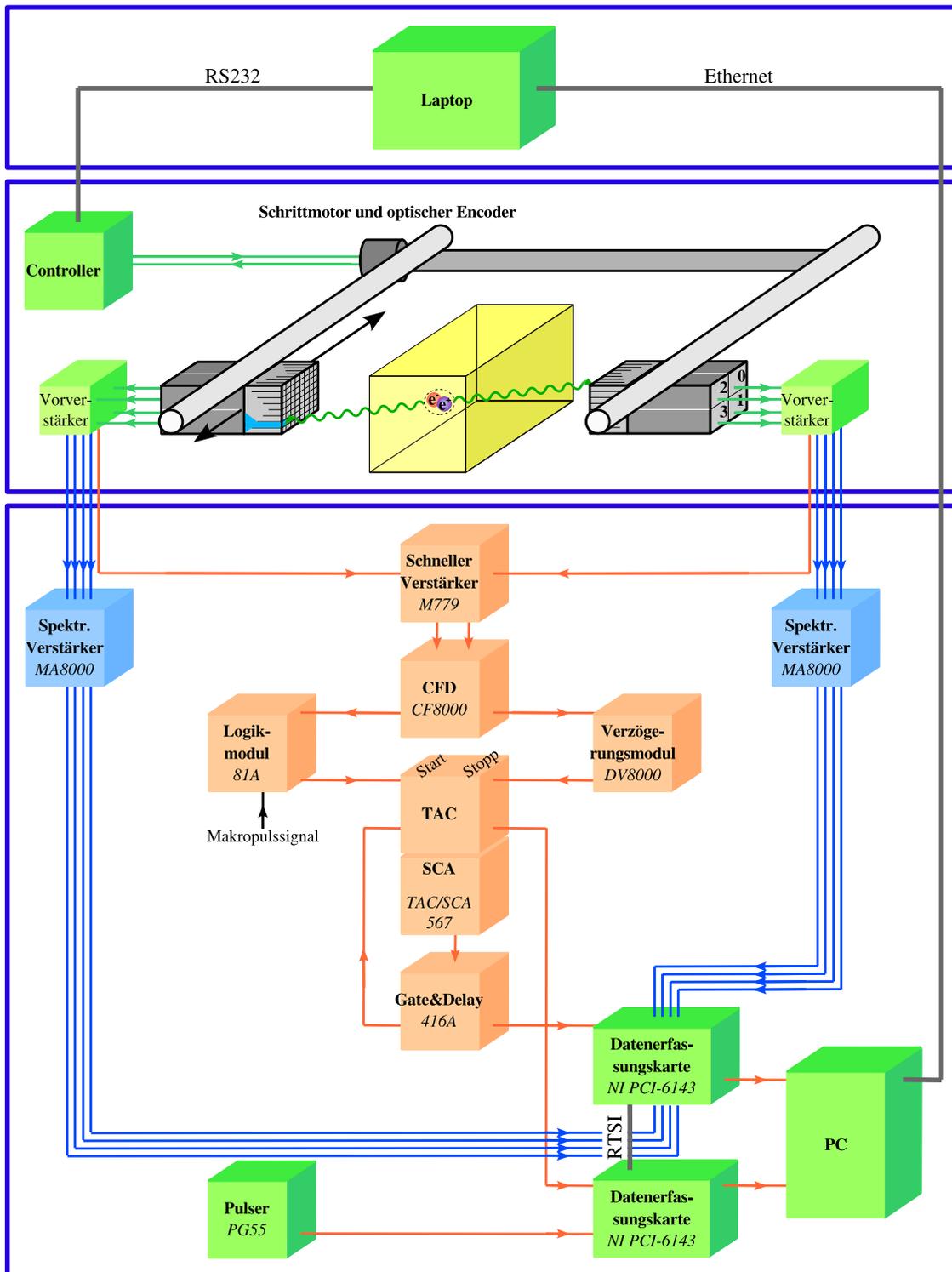
### Software des in-beam PET-Scanners

Die Funktionalität der Software umfasst die Steuerung und Abfrage der Detektorposition, die Erfassung und Verarbeitung der Koinzidenzereignisse sowie die Auswertung der Daten. Für die Detektorpositionierung und die Datenakquisition wird die Software *Labview 7.4* (National Instruments, Austin, Texas, USA) verwendet. Über die Treibersoftware *NI DAQmx 7.1* erfolgt die Kommunikation mit den Datenerfassungskarten und über weitere proprietäre *LabView*-Treibermodule (proMa//systro, Eiterfeld, Deutschland) die Kommunikation mit dem Schrittmotor. Die Software zur Verarbeitung und Visualisierung der Daten basiert auf *IDL* (**I**nteractive **D**ata **L**anguage, ITT Visual Information Solutions, Boulder, Colorado, USA).

Für jede Messung ist der Ablauf der Datenakquisition und Detektorsteuerung wie folgt:

1. Referenzfahrt

Nach Einschalten des Schrittmotor-Controllers ist eine Referenzfahrt der Detektoren notwendig, um deren absolute Position zu ermitteln. Die Linearachsen werden an einen Endschalter gefahren und die dort erreichte Motorposition wird mit der dafür bekannten Detektorposition korreliert. Die Ist-Position wird anschließend ständig mit der Soll-Position verglichen und eventuelle Abweichungen werden automatisch korrigiert, sodass die Refe-



**Abbildung 3.6:** Überblick über in-beam PET am ELBE-Beschleuniger: Der Detektoraufbau mit den linear verfahrenen Detektoren befindet sich im Experimentierraum (Mitte). Die erhaltenen Signale werden zur nachfolgenden Elektronik in den Experimentsteuerungsraum übertragen, wo sie erfasst und verarbeitet werden (unten). Die Ansteuerung der Bewegungseinheit erfolgt über einen Laptop vor dem Experimentierraum (oben), der mit dem PC zur Auswertung über Ethernet verbunden ist.

renzfahrt nicht wiederholt werden muss.

## 2. Einstellen der Messparameter

Vor dem Start der Messung werden über eine graphische Benutzeroberfläche (GUI, **G**raphical **U**ser **I**nterface) die Parameter für die Messung eingestellt. Einerseits kann die Start- und Stopposition der Detektoren und damit die axiale Ausdehnung des Messbereiches eingegeben werden. Andererseits werden die Frequenz der Detektorpositionsabfrage, die Detektorbewegung, die Anzahl der Scans sowie die Bestrahlungsparameter und der Dateiname ausgewählt. Zusätzliche Kommentare können eingefügt werden.

## 3. Initialisierung der Dateien

Nach der Parametereingabe und dem Starten der Messung werden drei Dateien erstellt, in welche die Messparameter und Kommentare, die Positionsdaten und die Koinzidenzdaten geschrieben werden. Dabei werden die Kommentare im Textformat gespeichert, während die Dateien mit den Positions- und Koinzidenzereignis-Informationen binär formatiert sind. Sollen mehrere Scans durchgeführt werden, legt das Programm im Laufe der Messung für jeden Scan die binären Dateien an.

## 4. Initialisierung der Hardware

Zur Initialisierung der Datenerfassungskarten werden drei Prozeduren definiert: (1) Auslesen der acht ADC der einen Datenerfassungskarte (entspricht den Energiesignalen der acht Photomultiplier), (2) Auslesen des ADC an der anderen Datenerfassungskarte (entspricht dem Zeitsignal), (3) Auslesen des digitalen Zählers als Zeitinformation. Die Prozeduren werden so konfiguriert, dass die erste Aufgabe gestartet wird, sobald am digitalen Eingang der zugehörigen Datenerfassungskarte ein Triggersignal registriert wird. Die Aufgaben (2) und (3) werden gleichzeitig ausgelöst. Dabei werden die zu dem Zeitpunkt anliegenden Analogsignale in den Datenpuffer übernommen. Nach der Initialisierung der NI-Karten werden über den Laptop die eingegebenen Bewegungsparameter an die Schrittmotorsteuerung übertragen. Der Schrittmotor-Controller wird konfiguriert und wartet auf den Befehl zum Start.

## 5. Start der Datenakquisition

Beim Starten der Datenerfassung müssen die drei Prozeduren zum Auslesen der ADC sowie die Detektorbewegung gleichzeitig gestartet werden, um die zeitliche Synchronisation zu erhalten. Dafür werden zu Beginn die Aufgaben (2) und (3) gestartet, die auf das Triggersignal von Prozedur (1) warten. Letztere wird durch das Anliegen eines Triggersignals am digitalen Eingang ausgelöst. Gleichzeitig wird die Detektorbewegung gestartet.

## 6. Ablauf der Datenakquisition

Nach dem Start der Datenerfassung werden die Daten für jedes registrierte Ereignis entsprechend der Konfiguration der Datenerfassungskarten in den Datenpuffer geschrieben. Parallel dazu werden die Detektoren kontinuierlich bis zur eingegebenen Stopposition bewegt und die Positionen des Schrittmotors zusammen mit der zugehörigen Systemzeit

gespeichert. Nach Erreichen der Stopposition wird der Datenpuffer vollständig ausgelesen und in die entsprechende Datei geschrieben. Anschließend können die Daten mit *IDL* visualisiert oder der nächste Scan gestartet werden. Die Messprozedur wird bis zum Erreichen der angegebenen Scan-Anzahl wiederholt.

Nach jedem Scan oder nach Beendigung der gesamten Messung können die Messdaten mit der auf *IDL* basierenden Auswertungssoftware ausgewertet werden, wobei während der Auswertung keine weiteren Daten akquiriert werden können. Die Listmode-Messdaten werden von dem Programm eingelesen und der Detektionsort im Detektor über die Formel (3.3) berechnet. Anschließend können Energie und Koinzidenzzeit diskriminiert sowie ein definierter Bereich der Makropulspause ausgewählt werden. Die verbliebenen Messdaten werden über eine einfache Rückprojektion rekonstruiert und die ermittelte Aktivitätsverteilung wird zweidimensional, farbkodiert dargestellt. Während des Rekonstruktionsprozesses werden verschiedene Korrekturen ausgeführt.

Die Einteilung der Detektoren in  $8 \times 8$  Kristalle ermöglicht eine räumliche Auflösung der Aktivitätsmessung in zwei Dimensionen. Durch das lineare Verfahren in Strahlrichtung wird das Gesichtsfeld der Kamera in einer der beiden Dimensionen erhöht. Die Dimension in Richtung der Verbindungslinie beider Detektoren kann jedoch nicht aufgelöst werden, weshalb die ermittelte Aktivitätsverteilung ein Linienintegral längs der LOR in dieser Richtung darstellt. Sie wird auf die Mittelebene zwischen den beiden Detektoren projiziert.

### Korrekturverfahren

Zur exakten Berechnung der Aktivitätsverteilung aus den gemessenen Daten sind einige Korrekturverfahren notwendig, die auch für konventionelle PET implementiert sind. Sie wurden an die speziellen experimentellen Bedingungen angepasst.

- Kristallzuordnung

Wird ein Koinzidenzereignis registriert, können über die Formel (3.3) die Eintrittskordinaten des Annihilationsphotons in den Detektor berechnet werden. Um aus diesen Koordinaten den getroffenen Detektorkristall zu bestimmen, muss der nicht lineare Zusammenhang zwischen errechneter Koordinate und Position des Kristalls bekannt sein. Dieser Zusammenhang wird über eine Messung mit einer radioaktiven Punkt- oder Flächenquelle ermittelt. Die Quelle besteht aus einem Positronenemitter (z. B.  $^{22}\text{Na}$  oder  $^{18}\text{F}$ ) und muss die Detektoren möglichst gleichmäßig ausleuchten. Für die gemessenen Koinzidenzereignisse werden die jeweiligen Koordinaten berechnet und alle Ereignisse als zweidimensionales Histogramm für jeden der beiden Detektoren dargestellt. In diesem Histogramm werden die Grenzen zwischen den einzelnen Kristallen visuell festgelegt. Diese Kristallzuordnung wird für die Auswertung aller weiteren Messungen verwendet.

- Korrektur des eingeschränkten Raumwinkels

Die erzeugte Annihilationsstrahlung wird isotrop (Raumwinkel:  $4\pi$ ) emittiert, kann jedoch nur in dem Raumwinkel gemessen werden, der von den beiden Detektoren abgedeckt wird. Zur Korrektur des eingeschränkten Raumwinkels wird für jedes Pixel der effektive

Raumwinkel berechnet und der zugehörige Aktivitätswert mit dem reziproken Betrag multipliziert.

- Normalisierung

Das Ansprechvermögen sowohl der Kristalle eines Blockdetektors als auch beider Blockdetektoren insgesamt ist unterschiedlich. Unkorrigiert würde das zu einer inhomogen ermittelten Aktivitätsverteilung bei einer homogenen Quelle führen. Zur Bestimmung der Koinzidenzeffizienzen für jeden Koinzidenzkanal sind Normalisierungsmessungen mit einer homogenen Flächenquelle bekannter Aktivität und guter Statistik, das heißt hohe Aktivität und lange Messzeit, notwendig. Das Verhältnis zwischen gemessener und erwarteter Zählrate für jeden Koinzidenzkanal ergibt die Effizienzen, die in der Rekonstruktion berücksichtigt werden.

Für die durchgeführten Experimente wurden Normalisierungsmessungen mit einer flüssigen Flächenquelle durchgeführt. Dazu wurde ein Gefäß (Innenmaße  $7,0 \times 7,0 \times 0,2 \text{ cm}^3$ ) mit Wasser gefüllt, welches mit  $^{18}\text{F}$ -FDG einer Anfangsaktivität von 5 MBq versetzt wurde.

- Korrektur der Schwächung

Durch Wechselwirkungen mit dem bestrahlten Phantommaterial werden die Annihilationsphotonen teilweise absorbiert. Dadurch können sie nicht detektiert werden und die ermittelte Aktivität ist verringert. Die Wahrscheinlichkeit  $P$ , dass beide zu einer Koinzidenz gehörenden Annihilationsphotonen ungeschwächt detektiert werden, ist

$$P = \exp\left(-\int_{x_1}^{x_2} \mu(x) dx\right) \quad (3.4)$$

mit  $\mu(x)$  dem ortsabhängigen Schwächungskoeffizienten und  $x_1$  bzw.  $x_2$  dem Anfang bzw. Ende des Phantoms in Richtung der LOR. Die Wahrscheinlichkeit ist somit unabhängig vom Ort der Annihilation. Zur Korrektur der Absorption wird unter Verwendung der bekannten Phantomzusammensetzung und -position für jede Koinzidenz der Wahrscheinlichkeitsfaktor berechnet. Der Korrekturfaktor, mit welchem die unkorrigierte Aktivität je Voxel multipliziert wird, ergibt sich aus den für dieses Voxel relevanten reziproken Wahrscheinlichkeitswerten.

Da der lineare Abschwächungskoeffizient alle Wechselwirkungsprozesse zwischen Photonen und Materie umfasst, beinhaltet diese Schwächungskorrektur einen systematischen Fehler. Gestreute Photonen, die trotzdem detektiert werden können, werden durch die Schwächungskorrektur als absorbiert angesehen und die Aktivität wird zu hoch berechnet.

- Korrektur der Streuung

Für Annihilationsphotonen ist die Streuung der dominierende Wechselwirkungsprozess im Phantommaterial. Neben der Überschätzung der Aktivität bei der Schwächungskorrektur wird die Ortsauflösung und der Bildkontrast durch Streuung verschlechtert, da die

ermittelte LOR nicht den Annihilationsort schneidet, vgl. Kapitel 2.3.2. Eine Korrektur der Streuung ist nur bedingt möglich. Die für konventionelle PET verwendete Methode über Simulationsrechnungen ist für den experimentellen Aufbau zu aufwändig und unpraktikabel. Ein Teil der gestreuten Annihilationsphotonen kann über die implementierte Energiediskriminierung aus den Messdaten gefiltert werden. Die Energieabgabe der Photonen bei inkohärenter Streuung ist nur gering, sodass sich deren Richtung, jedoch kaum deren Energie ändert. So verbleiben selbst bei einem schmalen Energiefenster eine große Anzahl der gemessenen Streuereignisse in den auszuwertenden Daten.

- Korrektur der zufälligen Koinzidenzereignisse

Zufällige Koinzidenzen haben keine definierte Zeitkorrelation, da sie aus verschiedenen Annihilationen resultieren. Die Koinzidenzzeiten zufälliger Koinzidenzen sind somit gleichverteilt und bilden einen konstanten Untergrund im Koinzidenzspektrum. Unter der Annahme, dass zufällige Koinzidenzereignisse auch räumlich gleichverteilt sind, kann aus dem konstanten Untergrund deren Anzahl abgeschätzt und von der Zählrate im gesamten Bildraum subtrahiert werden.

Zusätzlich werden zufällige Koinzidenzen niederenergetischer gestreuter Photonen über die Energiediskriminierung herausgefiltert.

- Korrektur von Totzeitverlusten

Während der Registrierung und Verarbeitung eines Ereignisses durch die Detektoren und die nachfolgende Elektronik können keine weiteren Ereignisse verarbeitet werden. Die maximal verarbeitbare Zählrate ist durch diese Totzeit beschränkt und höhere Zählraten werden unterbewertet. Eine Korrektur von Totzeiteffekten ist bedingt möglich über die Messung der Zählrate bei einer radioaktiven Quelle mit bekannter Aktivität. Im Fall der vorgestellten Experimente ist das jedoch nicht realisierbar, da die Totzeitverluste hauptsächlich durch den hohen Strahlungsuntergrund im Bestrahlungsraum und der damit verbundenen hohen Belastung an den Detektoren und Vorverstärkern verursacht wurden. Bei optimalen Experimentbedingungen konnte die Aktivitätsaufbaukurve von Graphit oder PE in den ersten 10 min unter der Bedingung, dass die Totzeitverluste vernachlässigbar sind, exponentiell angepasst und für den anschließenden Zeitbereich das Verhältnis zwischen rechnerisch ermittelter und gemessener Aktivität bestimmt werden. Diese Werte konnten als Totzeit-Korrekturfaktoren auch auf andere Phantommessungen übertragen werden. Voraussetzung dafür ist, dass die Totzeitverluste räumlich konstant sind und über einen linearen Zusammenhang mit dem Aktivitätsaufbau korrelieren. Die räumliche Konstanz war im Allgemeinen nicht erfüllt, da zum einen der Strahlungsuntergrund im Raum aufgrund verschiedener Streuquellen und zum anderen die Aktivitätsverteilung im Phantom nicht konstant waren. Des Weiteren änderte sich der Strahlungsuntergrund zeitlich zu meist über einen anderen funktionellen Zusammenhang als die Aktivität. Zusätzlich ist die Korrelation zwischen Aktivität im Phantom und Totzeitverlusten nicht linear. Bei steigender Aktivität nehmen zu Beginn die Totzeitverluste zu, sinken jedoch ab einer bestimmten Aktivität wieder, vgl. [MB03, S. 128 ff.], wobei dieser Effekt erst bei sehr hohen

Aktivitäten auftritt. Dadurch ist eine Korrektur von Totzeitverlusten nur bedingt möglich.

Die dargestellten Korrekturmethode sind in die Auswertungssoftware integriert und können ausgewählt und teilweise modifiziert werden. Dabei ist die Messung zur Kristallzuordnung und Normalisierung vor Beginn einer Experimentserie erforderlich, während die Korrektur von Schwächung, Streuung, zufälligen Koinzidenzen und Totzeitverlusten für jede Messung individuell durchgeführt wird.

### Limitationen

Der in-beam PET-Scanner arbeitet in einer Umgebung mit sehr hohem Strahlungsuntergrund, erzeugt durch Kollisionen zwischen Primärelektronen und Strahlführung, durch die Vernichtung des primären Elektronenstrahls im Strahlfänger, durch gestreute Bremsstrahlungsphotonen und durch Photonen aus Annihilationen der Positronen, die durch Paarbildung produziert werden. Das führt zum einen zu einer Überlastung der Detektoren während der Makropulse verbunden mit einer mehrere Millisekunden dauernden Erholungszeit, in der keine verwertbare Messung möglich ist. Dadurch wird die effektive Messzeit reduziert. Zum anderen verändern sich die Detektionseigenschaften während einer Messung durch den bei Beschleunigerbetrieb mit der Zeit ansteigenden Strahlungsuntergrund sowie durch den Anstieg der Raumtemperatur von circa 21 °C auf bis zu 30 °C. Die Energieauflösung der Detektoren nimmt ab, das Energiespektrum verschiebt sich, die Zuordnung zwischen berechneten Koordinaten und den Kristallen ändert sich leicht und die Totzeitverluste steigen. Bei der Auswertung der einzelnen Messungen müssen diese Effekte berücksichtigt werden. Des Weiteren variieren die Untergrundverhältnisse auch zwischen den einzelnen Experimenten, wodurch ein quantitativer Vergleich untereinander trotz Korrekturverfahren nur bedingt möglich ist.

### Parameter für die durchgeführten Experimente

Die Dauer der in-beam PET-Messungen während der Bestrahlungen betrug zwischen 3 und 90 min, vgl. Tabelle A.1, S. 101 ff. Nach Beendigung der Bestrahlung wurde die Aktivitätsabnahme für etwa 20 min gemessen. Während jeder Messung wurden die Detektoren linear mit einer Geschwindigkeit zwischen 20000 und 50000 Schritten/s ( $v = 4,8 \dots 12,1$  mm/s) verfahren und die Koinzidenzereignisse simultan registriert. Zur Auswertung der Daten wurden die Kristallzuordnungen und Normalisierungskoeffizienten verwendet, welche aus den statischen Messungen mit homogener Flächenquelle ermittelt wurden, die vor den Experimentserien durchgeführt wurden. Um den gleichen Bereich der Koinzidenzen abzudecken, wurden bei der Auswertung für die Flächenquellmessung und die Phantommessungen gleiche Energie- und Koinzidenzzeitfenster gesetzt. Dabei wurden die Energiefenster aufgrund der unterschiedlichen Detektionseigenschaften jeweils für die beiden Detektoren eingestellt und wegen der variierenden Untergrundverhältnisse für jede Experimentserie individuell modifiziert. Das Koinzidenzzeitfenster wurde an die Experimentbedingungen angepasst und dementsprechend auf 2 ns oder 3 ns festgesetzt. Für die Auswertung der Phantomdaten wurden die Ereignisse zusätzlich in ein Zeithistogramm korrespondierend zur Makropulsstruktur einsortiert. Ereignisse innerhalb der ersten 9 ms nach Ende des Makropulses wurden verworfen. Alle Experimentdaten wurden hinsichtlich des eingeschränkten Raumwinkels, zufälliger Koinzidenzen und Schwächung korrigiert.

Die Korrektur von Totzeitverlusten konnte in einigen Experimenterserien durchgeführt werden. Aus den resultierenden Aktivitätsverteilungen wurden die Zeitabhängigkeit des Aktivitätsaufbaus und die Produktionsraten für die Nuklide  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  ermittelt. Dafür wurden zur Reduktion statistischer Schwankungen die Aktivitätswerte über das gesamte Phantom gemittelt. Außerdem wurde die Aktivität zweidimensional dargestellt und die Tiefenabhängigkeit sowie die Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung des Phantoms untersucht. Dazu konnten verschiedene Zeitbereiche ausgewählt oder die Aktivitäten über die gesamte Messzeit gemittelt werden. In erster Näherung ergab die gemittelte Aktivität multipliziert mit der Messzeit die Anzahl der in der Messzeit durch  $\beta^+$ -Umwandlung zerfallenen Atomkerne.

### 3.2.3 Vergleich des off-beam und in-beam PET-Scanners

Die off-beam und in-beam gemessenen Aktivitätsverteilungen wurden untereinander verglichen. Dabei war ein absoluter Vergleich nur bedingt möglich, da die verwendeten PET-Systeme voneinander abweichen. Zum einen ermöglicht der konventionelle PET-Scanner vollständige dreidimensionale Aktivitätsmessungen und tomographische Rekonstruktionen, während mit dem in-beam PET-Scanner die Aktivität nur zweidimensional ermittelt werden kann. Zum anderen steht der off-beam Tomograph an einem strahlungsuntergrundfreien Ort, wohingegen die in-beam Aktivitätsmessungen durch den hohen Bestrahlungsuntergrund im Experimentierraum erheblich beeinflusst werden und nur bedingt korrigiert werden können. Des Weiteren sind für die konventionelle PET die verschiedenen Korrekturverfahren etabliert und werden routinemäßig eingesetzt. Im Fall der in-beam PET sind die Korrekturmethode begrenzt an die experimentellen Bedingungen angepasst, welche zwischen mehreren, aber auch während einer Experimentserie variieren. Die genannten Einschränkungen für in-beam PET führen insgesamt zu einer Unterschätzung der ermittelten Aktivität. Alle wesentlichen Parameter beider PET-Systeme sind in Tabelle 3.2 gegenübergestellt.

## 3.3 Dosimetrie

Um die Korrelation zwischen erzeugter Aktivitätsverteilung und deponierter Dosis untersuchen zu können, wurde gleichzeitig mit der Aktivität die Dosis im Phantom gemessen. Dazu wurden sowohl optisch stimulierte Lumineszenzdetektoren (OLD) als auch Filmdosimeter verwendet. Die OLD wurden von der TU Dresden, Institut für Kern- und Teilchenphysik, Abteilung Strahlungsphysik zur Verfügung gestellt, wo auch deren Auswertung durchgeführt wurde. Dagegen konnten die Filmdosimeter vor Ort gescannt und ausgewertet werden.

Die OLD bestehen aus Berylliumoxid ( $\text{BeO}$ ) mit einer hohen Beständigkeit gegen thermische und mechanische Belastung [SH06]. Ihre Dichte beträgt  $2,85 \text{ g/cm}^3$  und die effektive Kernladungszahl 7,13, wodurch die Abhängigkeit der Energiedosis von der Photonenenergie vergleichbar mit der von Wasser oder Gewebe ist. Abweichungen im Bereich hoher Energien liegen bei etwa 3 % und werden korrigiert. Die Energiedosis-Kennlinie der  $\text{BeO}$ -Dosimeter ist linear über sechs Größenordnungen von einigen  $\mu\text{Gy}$  bis 10 Gy. Der anschließende nicht lineare Bereich bis etwa 100 Gy kann durch eine entsprechende Kalibrierung korrigiert werden. Da jedes Dosimeter

**Tabelle 3.2:** Vergleich zwischen off-beam und in-beam PET

Parameter	Off-beam PET	In-beam PET
<u>Aufbau</u>		
Detektortyp	ECAT EXACT HR+	ECAT EXACT
Anzahl der Blockdetektoren	288 in 4 Ringen	2
Kristallmatrix je Blockdetektor	$8 \times 8$	$8 \times 8$
Größe des Kristallblocks	$4,1 \times 4,4 \times 3,0 \text{ cm}^3$	$5,4 \times 5,4 \times 2,0 \text{ cm}^3$
Detektorabstand	82,4 cm	30 cm
Axiales Gesichtsfeld	15,5 cm	35 cm
Transaxiales Gesichtsfeld	58,3 cm	5,4 cm (vertikal)
<u>Messparameter</u>		
Dimension	3D	2D
Akquisitionsmodus	Listmode	Listmode
Energiefenster	350 – 650 keV	beliebig
Koinzidenzzeitfenster	12 ns	2 ns oder 3 ns
<u>Auswertung</u>		
Rekonstruktionsalgorithmus	OSEM 6i/16s	Rückprojektion
Filterung	Hann-Filter mit 4 mm Filterbreite	ungefiltert
Verwendete Pixelgröße	$0,21 \times 0,21 \times 0,24 \text{ cm}^3$	$0,34 \times 0,34 \text{ cm}^2$
<u>Korrekturverfahren</u>		
Normalisierung	✓	✓
Schwächungskorrektur	✓	✓
Streukorrektur	✓	bedingt
Korrektur zufälliger Koinzidenzen	✓	✓
Totzeitkorrektur	✓	bedingt
Zerfallskorrektur	✓	nicht möglich

ein spezifisches Ansprechvermögen hat, ist vor der eigentlichen Bestrahlung eine individuelle Kalibrierbestrahlung mit einem exakt vermessenen Bestrahlungsfeld erforderlich, die an der TU Dresden durchgeführt wurde.

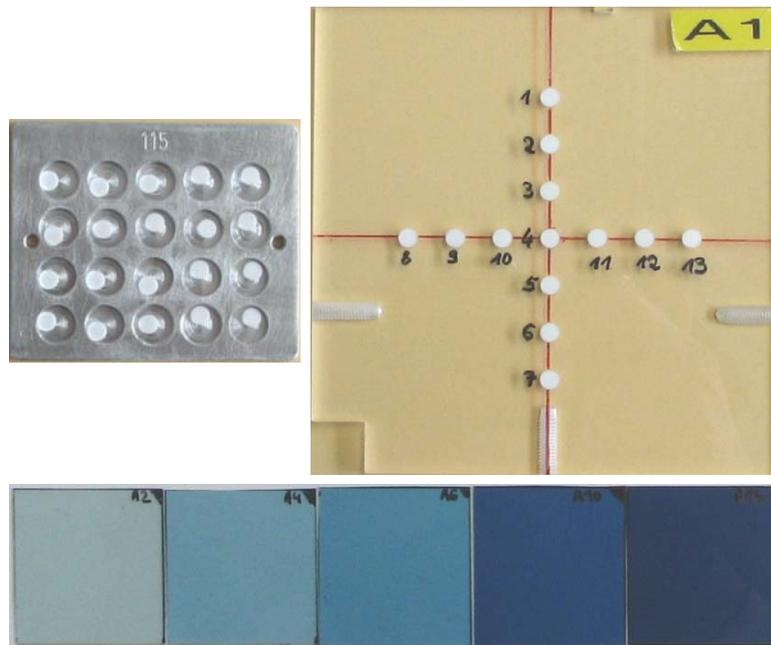
Die BeO-Detektoren wurden im Zentrum der Phantome positioniert, welches dem Zentrum des Bremsstrahls entspricht. Im PMMA-Phantom wurden sie im Bereich der ersten 5 cm, also dem Dosisaufbaubereich, im Abstand von 0,5 cm und anschließend aller 1 cm angeordnet. In den inhomogenen Phantomen wurde die Dosis nur in den ersten 2 cm im Abstand von 0,5 cm bestimmt, ansonsten ebenfalls aller 1 cm. Aufgrund des geringen Durchmessers der OLD von 4 mm entspricht jeder Dosiswert dem maximalen Dosiswert in der jeweiligen Phantomplatte bei exakter Positionierung im Strahl. Um das zweidimensionale Strahlprofil senkrecht zur Strahlrichtung untersuchen zu können, wurden in einer Experimentserie jeweils sieben Dosimeter horizontal und vertikal im Abstand von je 1 cm senkrecht zur Strahlachse angeordnet, vgl. Abbildung 3.7. Diese zweidimensionale Messung wurde für drei Tiefen durchgeführt: an der Phantomoberfläche,

in 3,5 cm Tiefe, die in etwa der Tiefe des Dosismaximums entspricht, und in 18,0 cm Tiefe.

Da das Absorptionsmaximum von BeO bei etwa 435 nm liegt und somit die beste Stimulations-effizienz mit blauem Licht dieser Wellenlänge erreicht werden kann, müssen die Detektoren nach der Bestrahlung vor Tageslicht geschützt werden, um einen Informationsverlust zu verhindern. Deshalb wurden die Phantome mit einer lichtdichten Hülle verpackt. Die Dosimeter wurden unter rotem Licht aus den Phantomen entnommen und lichtgeschützt an die TU Dresden transportiert, wo sie ausgewertet wurden. Da BeO kein Fading besitzt, also keine Dosisinformation durch Lagerung der bestrahlten Dosimeter verloren geht, konnte ein praktikabler Zeitraum zwischen Bestrahlung und Auswertung von einigen Tagen gewählt werden.

Nach der Etablierung der Dosimetrie mit radiochromatischen Filmen der Firma **International Specialty Products** (ISP, Wayne, New Jersey, USA) in der Abteilung Strahlungsphysik [Zei07] wurden sie für die PET-Experimente zur Dosimetrie eingesetzt. Radiochromatische Filme bestehen aus einer oder mehreren  $\mu\text{m}$ -dünnen, aktiven, mikrokristallinen Dispersionsschichten umschlossen von flexiblen Polyesterschichten, vgl. z. B. [NRBC<sup>+</sup>98, ISP07a, ISP07b]. Durch ionisierende oder ultraviolette Strahlung werden Polymerisationen in den aktiven Schichten ausgelöst und die Filme ändern die Farbe von farblos zu blau ohne eine zusätzliche chemische, optische oder thermische Entwicklung. Die effektive Kernladungszahl der radiochromatischen Filme liegt zwischen 6 und 7, wodurch sie annähernd gewebeäquivalent sind. Die Filmdosimeter sind je nach Typ im Bereich von keV bis MeV nahezu energieunabhängig und können sowohl für Photonen als auch Elektronen verwendet werden. Zur Auswahl des richtigen Filmes für die durchgeführten Experimente war besonders der dynamische Dosisbereich entscheidend. Da Dosiswerte bis zu 90 Gy an der Phantomvorderseite erreicht werden können, wurde der Gafchromic<sup>®</sup>-Film HS ausgewählt. Diese Produktserie lief Ende 2006 aus und wurde von dem neuen Film Gafchromic<sup>®</sup> MD-V2-55 abgelöst, welcher daraufhin für die Experimente verwendet wurde. Des Weiteren wurde der Gafchromic<sup>®</sup>-Film EBT eingesetzt, dessen Dosisbereich nur bis zu einer Dosis von etwa 15 Gy angegeben wird. Aufgrund seiner höheren Empfindlichkeit wurde er jedoch für exaktere Tiefendosismessungen verwendet. Jede Produktreihe wurde vor der Verwendung an der Röntgenröhre ISOVOLT 320/13 (Seifert Röntgentechnik, Ahrensburg, Deutschland) kalibriert, vgl. Abbildung 3.7.

Der Vorteil der Filmdosimeter im Vergleich zu den optisch stimulierten Detektoren ist der praktikablere Einsatz zur zweidimensionalen Dosimetrie, da sie ortsauflösend im  $\mu\text{m}$ -Bereich sind und auf jede beliebige Größe zugeschnitten werden können. Die Filme wurden in derselben Größe wie die Phantomplatten verwendet. Dabei wurden die Hochdosisfilme (HS oder MD-V2-55) auf der Phantomvorderseite befestigt, um zu jedem Experiment eine Information über das Strahlprofil erhalten zu können. In einigen Experimenten wurden zur Untersuchung der Tiefenabhängigkeit der Dosis die Niedrigdosisfilme (EBT) im Abstand von 1 cm oder 2 cm zwischen die Phantomplatten gelegt. Dafür wurden die Phantome nicht länger als 10 min bestrahlt, um den dynamischen Dosisbereich der EBT-Filme nicht zu überschreiten. Für in-beam Aktivitätsmessungen mit guter Statistik wurde an die kurze Bestrahlung eine lange Bestrahlung angeschlossen, bei der nur ein Hochdosisfilm an der Phantomvorderseite verwendet wurde. Mit Hilfe der Dosisinformation an der Frontseite des Phantoms konnte die kurze Bestrahlung mit



**Abbildung 3.7:** Übersicht über die verwendeten Dosimeter für die Dosismessungen im Phantom: Berylliumoxid-Detektoren in der Transport-Palette (oben links) und angeordnet in der ersten Phantom-Platte für laterale Dosismessungen (oben rechts) sowie Filme vom Typ MD-V2-55 nach Kalibrierbestrahlungen an der Röntgenröhre mit  $D = \{1, 5, 10, 50, 100\}$  Gy (unten, von links nach rechts).

der langen korreliert werden.

Nach der Bestrahlung wurden die Film dosimeter mit einem Flachbettscanner (ScanMaker i900, Mikrotek International, Hsinchu, Taiwan) gescannt und die erhaltenen TIFF-Dateien (Tagged Image File Format) mit einem auf IDL basierenden Programm [Zei07] ausgewertet. Dabei betrug die Zeit zwischen Bestrahlung und Auswertung einige Stunden, da die optische Dichte der Filme nach Bestrahlungsende weiter ansteigt und erst nach etwa 3 h weitestgehend konstant bleibt. Bei der Benutzung der Filme wurde darauf geachtet, dass sie so wenig wie möglich sichtbarem und insbesondere ultraviolettem Licht ausgesetzt wurden, da eine längere Belichtung mit Tages-, künstlichem und speziell direktem Sonnenlicht zu einer erheblichen Filmfärbung führen kann.

Neben der Bestimmung der Tiefendosisabhängigkeit wurde mit einer Ionisationskammer (Farmer Ionisationskammer, Typ 30001, PTW Freiburg, Deutschland) die Bestrahlung kontrolliert. Die kalibrierte Ionisationskammer wurde in einem Abstand zur Aluminiumfolie von 295 cm (bei Bremsstrahlungsproduktion in der Goniometerkammer) oder 259 cm (bei Bremsstrahlungsproduktion in der Produktionstarget-Kammer) positioniert. Die Dicke der verwendeten PMMA-Aufbaukappe betrug 4,55 mm, sodass der angegebene Dosisleistungswert einem Wert in Wasser hinter 4,55 mm PMMA bzw. unter Berücksichtigung des Abstandes zwischen Phantomoberfläche und Ionisationskammer einem Wert im PMMA-Phantom (annähernd wasseräquivalent) in 4,55 mm Tiefe entsprach. Vor jeder Phantombestrahlung wurde der Strahlstrom so eingestellt, dass sich eine therapierelevante Dosisleistung an der Ionisationskammer von

etwa 1 Gy/min ergab. Dieser Dosisleistungswert ist nur eine Abschätzung, da das Sekundärelektronen- oder das Bragg-Gray-Gleichgewicht als Voraussetzung für eine exakte Dosimetrie nicht für alle Photonenenergien im verwendeten Bremsstrahlungsspektrum gewährleistet werden konnte. Während der Phantombestrahlungen wurde die Dosisleistung überwacht und bei großen Schwankungen die Bestrahlungsparameter optimiert oder die Bestrahlung abgebrochen. Da die Ionisationskammer auf einem verfahrbaren Tisch positioniert wurde, konnte zusätzlich das Strahlprofil in horizontaler Richtung kontrolliert werden.

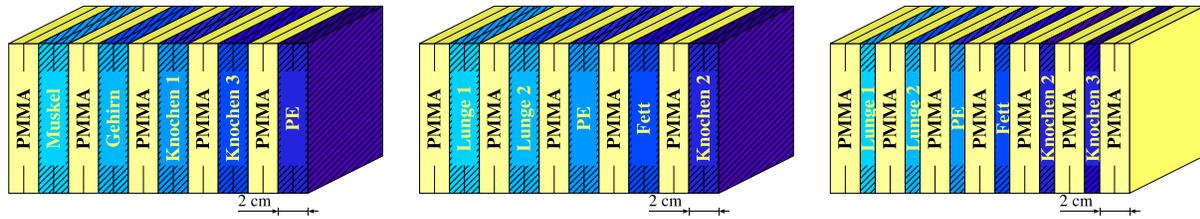
### 3.4 Verwendete Phantommaterialien

Für die vorgestellten Bestrahlungsexperimente wurden verschiedene Materialien zur Nachbildung von menschlichem Gewebe verwendet. Zum einen wurden homogene Blöcke aus **Poly-methylmethacrylat** (PMMA), **Polyethylen** (PE), Graphit und Wasser der Größe  $10 \times 10 \times 20 \text{ cm}^3$  bestrahlt. Zur Verhinderung von thermischen Konvektionen im Wasserphantom wurden 62 g Agar (Agartine, RUF, Deutschland) mit der stöchiometrischen Formel  $\text{H}_{66,2}\text{O}_{33,1}\text{C}_{0,7}$  hinzugegeben. Zum anderen wurden inhomogene Phantome verwendet, die abwechselnd aus PMMA-Platten ( $10 \times 10 \times 1 \text{ cm}^3$ ) und aus Platten verschiedener gewebeäquivalenter Materialien (Gammex Inc., Middleton, Wisconsin, USA;  $10 \times 10 \times 1 \text{ cm}^3$ ) zusammengesetzt wurden, vgl. Abbildung 3.8. Dabei wurden die Materialien so ausgewählt, dass zwischen benachbarten Platten entweder der Kohlenstoff- oder der Sauerstoffgehalt oder die Summe aus beidem variiert. Die Atomdichte für Stickstoff ist in allen Materialien etwa eine Größenordnung geringer als für Sauerstoff und Kohlenstoff. In Tabelle 3.3 sind die für die PET-Experimente wichtigen Eigenschaften der Phantommaterialien aufgelistet. Die darin enthaltene effektive Kernladungszahl für ein Material repräsentiert die Kernladungszahl eines Elementes mit gleicher Photonschwächung wie das betrachtete Material im Energiebereich  $E = [100, 600] \text{ keV}$  und wurde mit der folgenden Gleichung berechnet.

$$Z_{\text{eff}} = \sqrt[3,5]{\sum_{i=1}^n w_i \cdot Z_i^{3,5}} \quad \text{mit} \quad w_i = \frac{m_i \cdot Z_i}{\sum_{i=1}^n m_i \cdot Z_i} \quad (3.5)$$

Die Variablen  $m_i$  und  $n$  kennzeichnen die Anzahl der Atome des Elementes  $i$  und die Anzahl aller Elemente in dem betrachteten Material.

Die Phantome wurden mittig im Strahlzentrum positioniert, wobei die lange Seite parallel zur Strahlrichtung angeordnet war. Um eine Dosismessung im Phantom zu ermöglichen, wurden alle Phantome aus Platten mit einer Dicke von 0,5 cm, 1 cm oder 2 cm zusammengesetzt. Dabei wurden im Fall des PMMA-Phantoms die ersten 5 cm aus 0,5 cm dicken Platten aufgebaut, um die Dosis im Dosisaufbaubereich ausreichend genau messen zu können. Außerdem weist für einige Phantome jede Platte im Zentrum eine 0,8 mm tiefe Bohrung mit einem Durchmesser von 4 mm auf, um optisch stimulierte Lumineszenzdetektoren verwenden zu können, vgl. Kapitel 3.3.



**Abbildung 3.8:** Schematische Darstellung der verwendeten inhomogenen Phantome I1 (links), I2 (Mitte) und I3 (rechts), aufgebaut aus den in Tabelle 3.3 charakterisierten Materialien.

**Tabelle 3.3:** Eigenschaften der verwendeten Phantommaterialien: Dichte  $\rho$ , effektive Kernladungszahl  $Z_{\text{eff}}$  (berechnet mit Gleichung (3.5)), Dichte der Kohlenstoffatome  $c_C$ , der Sauerstoffatome  $c_O$  und der Stickstoffatome  $c_N$ . Die Bezeichnungen der Materialien von Gammex Inc. sind in Klammern gegeben.

Material	$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	$Z_{\text{eff}}$	$c_C$	$c_O$ (10 <sup>22</sup> /cm <sup>3</sup> )	$c_N$
Graphit	1,71	6,00	8,53	0,00	0,00
PE	0,93	5,53	4,00	0,00	0,00
PMMA	1,19	6,56	3,58	1,43	0,00
Wasser	1,00	7,51	0,00	3,44	0,00
Festes Wasser (RMI 451)	1,02	7,93	3,43	0,76	0,10
Fett (AP6 RMI 453)	0,92	6,25	3,34	0,56	0,09
Gehirn (SR2)	1,05	6,13	3,82	0,59	0,08
Knochen 1 (CB2-10% CaCO <sub>3</sub> )	1,17	8,70	3,83	0,85	0,14
Knochen 2 (CB2-30% CaCO <sub>3</sub> )	1,34	11,18	3,59	1,29	0,12
Knochen 3 (CB2-50% CaCO <sub>3</sub> )	1,56	12,81	3,26	1,88	0,10
Lunge 1 (LN300 RMI 455)	0,30	7,68	0,89	0,20	0,03
Lunge 2 (LN450)	0,45	7,65	1,34	0,31	0,04
Muskel (RMI 452)	1,05	7,94	3,43	0,78	0,11



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Erzeugte Aktivitätsverteilungen

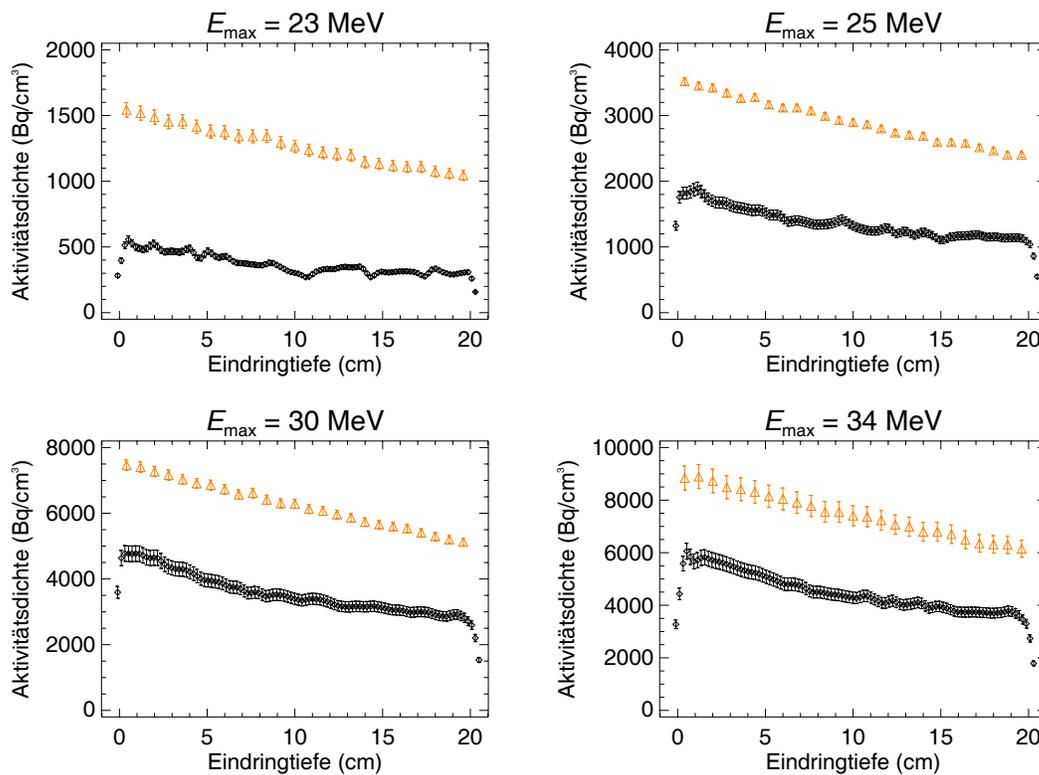
#### 4.1.1 Vergleich der PET-Systeme

Für die Messung der in gewebeäquivalenten Materialien erzeugten Positronenemitteraktivität wurden zwei verschiedene PET-Systeme verwendet. Um die direkte Vergleichbarkeit der von beiden Systemen erhaltenen Ergebnisse zu überprüfen, wurde deren Genauigkeit untersucht. Zur Verifikation der off-beam gemessenen Aktivitätsverteilungen wurden die Ergebnisse der Experimente 1 – 3 von Experimentserie 2 und des 5. Experiments von Experimentserie 3, vgl. Tabelle A.1, mit Geant4-Simulationen verglichen. Dafür wurde der Experimentaufbau mit Kollimator als Grundlage für die Simulationen verwendet und die Aktivitätsverteilungen in PMMA-Phantomen nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34\}$  MeV simuliert, vgl. Kapitel 3.2.1. Des Weiteren wurde die Dosis in den OLD-Dosimetern mit Geant4-Rechnungen ermittelt. Zum quantitativen Vergleich der Aktivitätsverteilungen wurde die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität am Bestrahlungsende aus der simulierten Anzahl der erzeugten  $^{11}\text{C}$ -Kerne pro Elektron, welches auf das Bremsstrahlungstarget trifft, über die folgende Gleichung errechnet

$$A(t_B) = N_{^{11}\text{C},e} \cdot \frac{I}{e} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{^{11}\text{C}} \cdot t_B)] \quad (4.1)$$

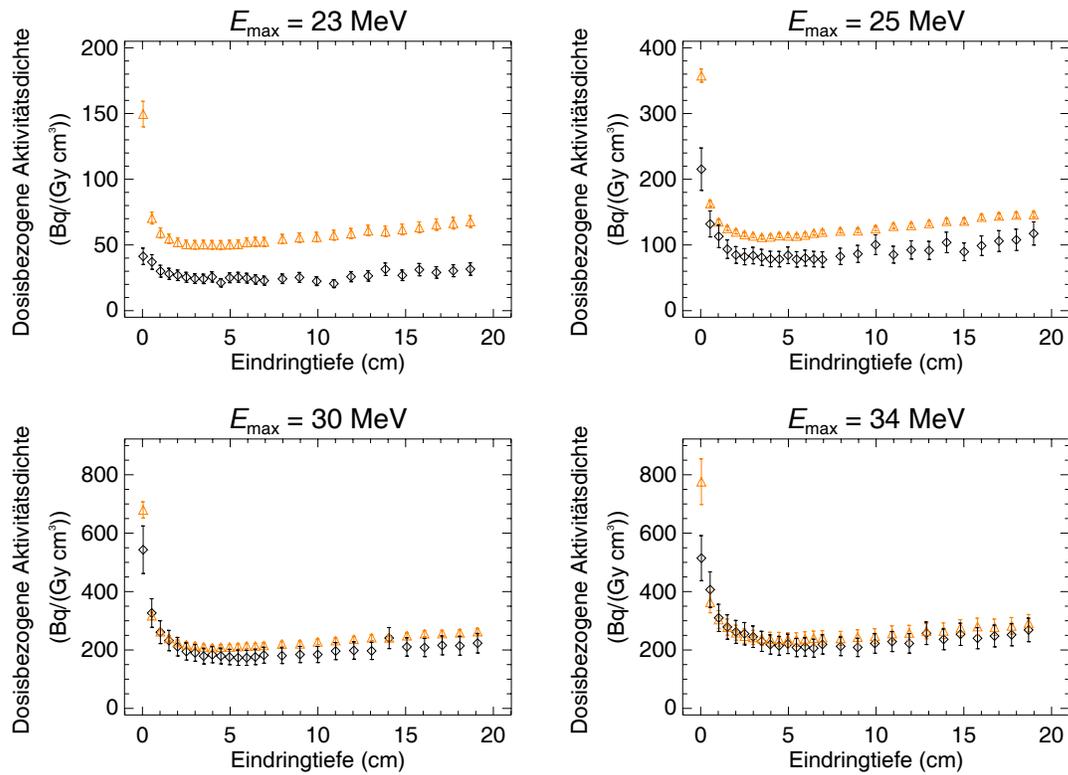
mit  $N_{^{11}\text{C},e}$  der simulierten Anzahl der erzeugten  $^{11}\text{C}$ -Kerne pro Elektron,  $I$  dem Strahlstrom und  $t_B$  der Bestrahlungszeit. Die gemessenen Aktivitätswerte wurden ebenfalls für das Bestrahlungsende unter Berücksichtigung des  $^{11}\text{C}$ -Zerfalls berechnet. Für beide Verteilungen wurde die mittlere Aktivitätsdichte lateral zur Bestrahlungsrichtung in einem Bereich von  $2,0 \times 2,0 \text{ cm}^2$  bestimmt. Die resultierenden Aktivitätsdichten in Abhängigkeit von der Phantomtiefe sind in Abbildung 4.1 verglichen.

Die gemessenen Aktivitätsverteilungen verlaufen relativ annähernd wie die simulierten Verteilungen. Quantitativ ergibt sich jedoch ein Unterschied, der mit steigender Strahlenergie sinkt. Diese Differenz kann aus systematischen Abweichungen resultieren, die hauptsächlich experimentell bedingt sind, z. B. aufgrund der komplexen Strahlführung des Beschleunigers. Die größten Ungenauigkeiten erfolgten bei der Bestimmung der Elektronenenergie ( $\Delta E_e \approx 0,5 \text{ MeV}$ ), des Strahlstroms ( $\frac{\Delta I}{I} \approx 5 \%$ ) sowie der Dicke ( $\frac{\Delta d}{d} \approx 15 \%$ ) und Zusammensetzung des Bremsstrahlungstargets. Diese Faktoren gehen direkt in die Bremsstrahlungsausbeute und somit in die erzeugte Aktivität ein. Einen zusätzlichen Fehlereinfluss hat die Verwendung des Stroms am Strahlfänger für die Berechnung der Aktivität aus der simulierten Anzahl der erzeugten Positronenemitter pro einfallendem Elektron. Der tatsächliche Strom am Bremsstrahlungstarget



**Abbildung 4.1:** Vergleich zwischen off-beam gemessenen (schwarz) und mit Geant4 simulierten Aktivitätsverteilungen (orange) in PMMA-Phantomen am Bestrahlungsende nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34\}$  MeV.

kann durch Strahlverluste in der Strahlführung oder durch die Erzeugung von Sekundärelektronen im Strahlfänger systematisch davon abweichen. Der Wert des Strahlstroms wird auch für die Skalierung der simulierten Dosis pro einfallendem Elektron auf die integrale Dosis genutzt. Ein weiterer systematischer Unterschied zwischen Simulation und Experiment liegt in der Charakterisierung des Elektronenstrahls, wie z. B. Größe, Form und Position des Strahlflecks, Divergenz des Elektronenstrahls oder verschiedene Winkel zwischen Elektronenstrahl und Bremsstrahlungstarget. Für die Geant4-Simulationen wurde ein paralleler punktförmiger Elektronenstrahl angenommen, der senkrecht auf das Bremsstrahlungstarget auftrifft. Die Experimentbedingungen wichen von diesem Idealfall ab. Dadurch kam es zu einer geringen Änderung des Bremsstrahlungsspektrums an der Phantomvorderseite, die jedoch einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Erzeugung der Positronenemitter hatte. Zum Beispiel bewirkt eine Winkelabweichung des Elektronenstrahls von  $1^\circ$  gegenüber der Horizontalen, worauf die maximal mögliche Abweichung geschätzt wird, eine Änderung der Positronenemitterzahl von weniger als 2 %, ermittelt nach [Sch08b]. Ein systematischer Fehler auf Seiten der Geant4-Simulation kann durch die Verwendung von fehlerbehafteten Wirkungsquerschnitten verursacht werden. Wie in Kapitel 3.2.1 beschrieben, wurden aufgrund deutlicher Unterschiede zwischen Simulation und Experiment die in der Geant4-Simulation berechneten Wirkungsquerschnitte für die Kernphotoreaktionen durch experimentell bestimmte ersetzt. Der für die Simulation angegebene Fehler beträgt circa



**Abbildung 4.2:** Vergleich zwischen off-beam gemessenen (schwarz) und mit Geant4 simulierten Aktivitätsverteilungen (orange) dividiert durch die zugehörigen Dosisverteilungen in PMMA-Phantomen am Bestrahlungsende nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34\}$  MeV.

1 %. Um die systematischen Unsicherheiten zu verringern, wurden die Aktivitätsverteilungen durch die jeweiligen Dosisverteilungen dividiert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.2 zusammengefasst.

Für die Energien  $E_{\max} = \{30, 34\}$  MeV stimmen die dosisbezogenen Aktivitätsdichten für die Simulation und die Messung innerhalb des Fehlerbereiches überein, während bei den niedrigeren Energien die simulierten Werte über den gemessenen liegen. Die Ursache dafür ist nicht eindeutig. Aber da in diesem Energiebereich nur ein geringer Anteil an Bremsstrahlungsphotonen eine Energie über der Energieschwelle für die Reaktion  $^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$  haben, ist der Einfluss einer leichten Verschiebung der Elektronenenergie zu kleineren Werten auf die Positronenerzeugung deutlich größer als im höheren Energiebereich. Für eine Fehlerabschätzung wurde die Abhängigkeit der Anzahl der erzeugten Positronenemitter von der Elektronenenergie rechnerisch ermittelt. Dazu wurden die folgenden Relationen verwendet. Für das Bremsstrahlungsspektrum gilt

$$N_{\gamma} \propto \sigma_{\gamma}(E_{\gamma}) \quad (4.2)$$

mit  $N_{\gamma}$  der Anzahl und  $E_{\gamma}$  der Energie der Bremsstrahlungsphotonen sowie  $\sigma_{\gamma}$  dem energie- und winkelabhängigen Wirkungsquerschnitt für die Bremsstrahlungserzeugung. Dabei lässt sich

die Abhängigkeit des Wirkungsquerschnittes  $\sigma_\gamma$  von der Photonenenergie  $E_\gamma$  bei Betrachtung des gesamten Raumwinkels durch folgende Relation, nach [Sch51, Gleichung 3], beschreiben

$$\sigma_\gamma(E_\gamma) = \frac{2Z^2}{137} \cdot r_e^2 \cdot \frac{1}{E_\gamma} \cdot \left\{ \left( \frac{E_e^2 + E_e'^2}{E_e^2} - \frac{2}{3} \cdot \frac{E_e'}{E_e} \right) \cdot \left( \ln M + 1 - \frac{2}{b} \cdot \arctan b \right) \right. \quad (4.3)$$

$$\left. + \frac{E_e'}{E_e} \cdot \left[ \frac{2}{b^2} \cdot \ln(1 + b^2) + \frac{4}{3} \cdot \frac{2 - b^2}{b^3} \cdot \arctan b - \frac{8}{3b^2} + \frac{2}{9} \right] \right\}$$

mit

$$E_e' = E_e - E_\gamma$$

$$\frac{1}{M} = \left( \frac{m_e c^2 E_\gamma}{2E_e E_e'} \right)^2 + \left( \frac{Z^{\frac{1}{3}}}{C} \right)^2$$

$$b = \frac{2E_e E_e'}{C m_e c^2 E_\gamma}$$

$$C = 111$$

und  $E_e$  bzw.  $E_e'$  der Energie des primären bzw. gestreuten Elektrons sowie  $r_e$  dem klassischen Elektronenradius,  $m_e$  der Elektronenruhemasse,  $c$  der Lichtgeschwindigkeit und  $Z$  der Kernladungszahl des Bremsstrahlungstargets. Die Formel (4.3) nach [Sch51, Gleichung 3] ist ein akkurates Modell für das Bremsstrahlungsspektrum, erzeugt in einem dünnen Target, unter Verwendung der *Born-Näherung*. Im Bereich hochenergetischer Bremsstrahlungsphotonen kommt es jedoch zu Abweichungen um einige Prozent [DB91], die für die folgende relative Abschätzung vernachlässigt wurden.

Der berechnete Wirkungsquerschnitt für die Bremsstrahlungserzeugung wurde mit dem Wirkungsquerschnitt  $\sigma_{\text{KP}}$  für die Kernphotoreaktion  $^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$  aus [IAE00] multipliziert. Für die Anzahl der Positronenemitter  $N$  gilt

$$N \propto \frac{\int_0^{E_e} \sigma_\gamma \cdot \sigma_{\text{KP}} dE_\gamma}{\int_0^{E_e} \sigma_\gamma dE_\gamma}. \quad (4.4)$$

Mit Hilfe der Formeln (4.3) und (4.4) wurde die Anzahl der  $^{11}\text{C}$ -Kerne ohne Berücksichtigung aller Konstanten für die in den Experimenten verwendeten Elektronenenergien von  $E_e = \{23, 25, 30, 34, 37, 40\}$  MeV sowie jeweils  $\pm 0,5$  MeV, was dem absoluten Energiefehler in den Experimenten entspricht, berechnet. Daraus wurde für jede Energie der sich ergebende relative Fehler der erzeugten  $^{11}\text{C}$ -Kerne bestimmt. Alle Abweichungen sind in Tabelle 4.1 zusammengestellt. Es bestätigt sich, dass der Fehler der produzierten Positronenemitter bei Energieschwankungen um  $\pm 0,5$  MeV mit sinkender Elektronenenergie deutlich ansteigt.

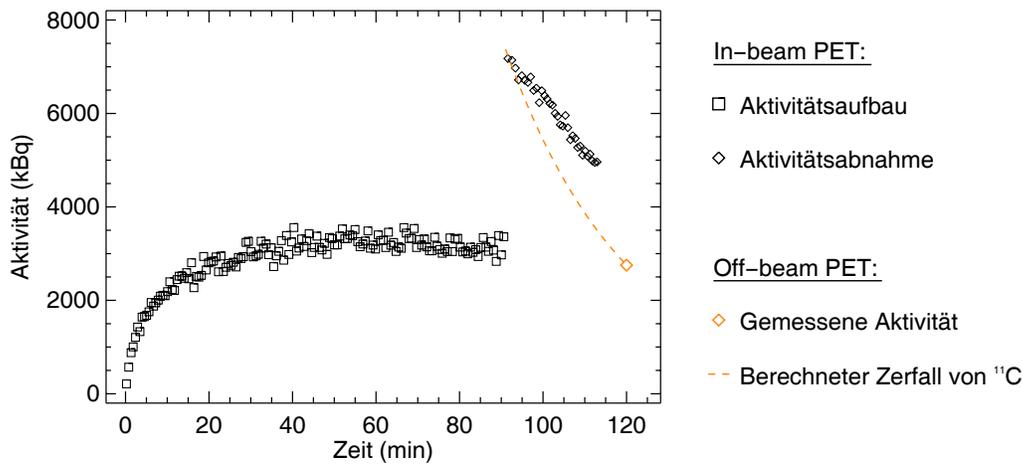
Nach dem Aufbau des in-beam PET-Scanners war eine Verifizierung der damit bestimmten Aktivitätswerte erforderlich. Dafür wurde zunächst eine radioaktive  $^{22}\text{Na}$ -Quelle verwendet, deren tatsächliche Aktivität mit dem aus der in-beam PET-Messung ermittelten Wert übereinstimmte. Zur Überprüfung der gemessenen erzeugten Aktivität in den Phantomen wurden

**Tabelle 4.1:** Aus den Formeln (4.3) und (4.4) abgeschätzter relativer Fehler  $\frac{\Delta N}{N}$  der Anzahl der  $^{11}\text{C}$ -Kerne bei einer Änderung der Elektronenenergie  $E_e$  von  $\pm 0,5$  MeV.

$E_e$ (MeV)	$\frac{\Delta N}{N}$ für $E_e - 0,5$ MeV (%)	$\frac{\Delta N}{N}$ für $E_e + 0,5$ MeV (%)
23	- 37	+ 46
25	- 17	+ 16
30	- 4	+ 4
34	- 2	+ 2
37	- 1	+ 1
40	- 1	+ 3

sie zum Teil nach der Bestrahlung und der in-beam PET-Messung zum konventionellen PET-Scanner transportiert und die Positronenemitterverteilung off-beam ermittelt. Dabei ergaben sich unter Berücksichtigung des mit off-beam PET nicht mehr messbaren  $^{15}\text{O}$ -Anteils und des  $^{11}\text{C}$ -Zerfalls annähernd vergleichbare Werte, die jedoch von der Strahlformung abhingen. Für Abweichungen von der optimalen Strahlführung ergab sich ein erhöhter Strahlungsuntergrund, der Totzeiteffekte des in-beam PET-Systems verstärkte. Aus den nur begrenzt korrigierbaren Totzeitverlusten resultierte eine zu niedrig bestimmte Aktivität. Ein Beispiel dafür ist in Abbildung 4.3 dargestellt. Es zeigt die Gesamtaktivität in einem PE-Phantom, die sowohl in-beam als auch off-beam während und nach der Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\text{max}} = 33$  MeV gemessen wurde (8. Experiment der Experimentserie 9). Bei einer korrekten Aktivitätsbestimmung ist die Aktivität am Ende der Bestrahlung gleich der Aktivität am Anfang der Abklingmessung, sofern keine Zeitdifferenz zwischen beiden Messungen auftritt. Durch Totzeitverluste wegen des Strahlungsuntergrundes wird die Aktivität während der Bestrahlung um circa einen Faktor 2 zu niedrig bestimmt. Der Vergleich zwischen der mit dem in-beam PET-Scanner gemessenen Aktivität nach der Bestrahlung und dem Aktivitätswert am Anfang der off-beam PET-Messung und der daraus berechneten Zerfallskurve von  $^{11}\text{C}$  zeigt jedoch eine gute Übereinstimmung zwischen den in-beam und off-beam ermittelten Aktivitätswerten am Ende der Bestrahlung. Ein direkter Vergleich der Aktivitäten ist möglich, da PE keinen Sauerstoff enthält. Das unterschiedliche Abfallen der beiden Kurven deutet auf einen zusätzlichen Aktivitätsuntergrund im Bestrahlungsraum oder auf Totzeitverluste zu Beginn der Abklingmessung im Fall von in-beam PET hin.

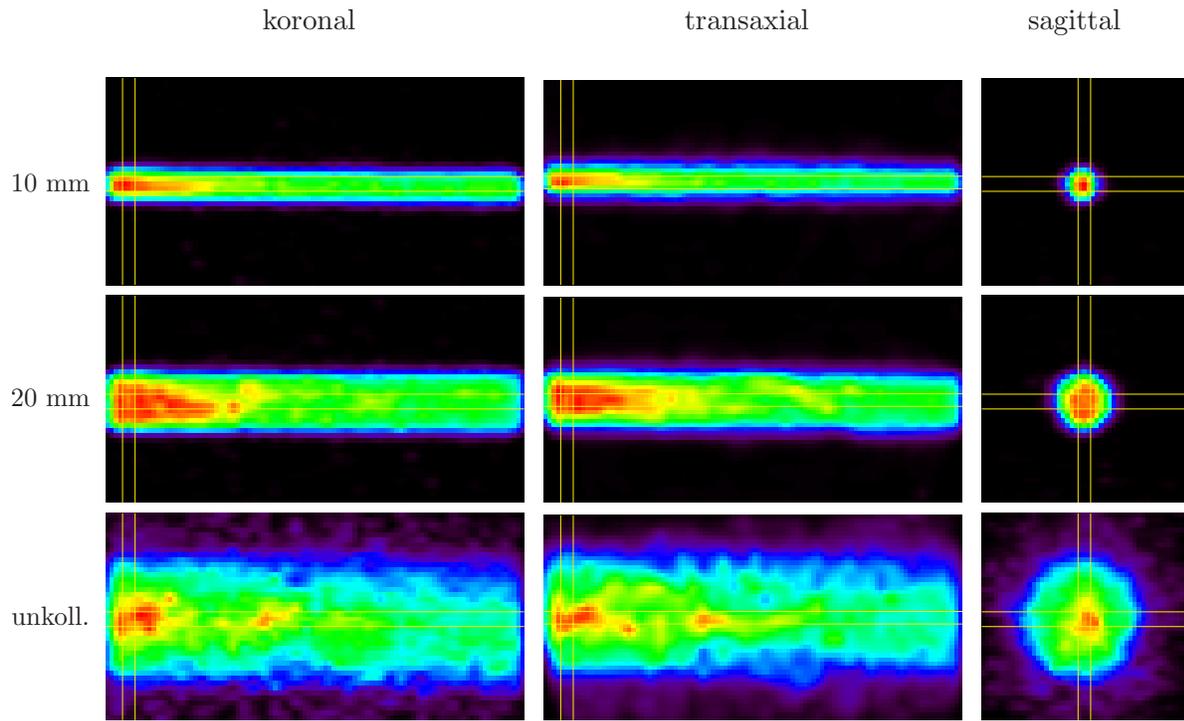
Der Vergleich zwischen den Ergebnissen der Geant4-Simulationen, des off-beam PET-Systems und des in-beam PET-Systems zeigt, dass eine Quantifizierung der erzeugten Aktivität mit beiden PET-Systemen möglich ist und die Ergebnisse trotz des eingeschränkten Messsystems und des Strahlungsuntergrundes im Fall von in-beam PET untereinander vergleichbar sind. Der Unterschied zwischen den ermittelten Aktivitätswerten liegt bei einem Faktor von bis zu 2 bei stark erhöhtem Strahlungsuntergrund. Des Weiteren bewirken leichte Modifikationen der Energie im Bereich der Energieschwelle für die Kernphotoreaktion Änderungen der absoluten Aktivitätswerte für beide Messsysteme.



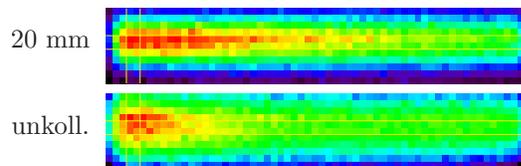
**Abbildung 4.3:** Vergleich der Gesamtaktivitäten in einem PE-Phantom, die sowohl mit dem in-beam PET-Scanner (schwarz) während und nach der Bestrahlung als auch mit dem off-beam PET-Scanner (orange) nach der Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\text{max}} = 33 \text{ MeV}$  gemessen wurden, und Illustration von Totzeitverlusten, vgl. Text. Die orangefarbene Linie zeigt den aus der off-beam gemessenen Aktivität berechneten Zerfall des  $^{11}\text{C}$ .

#### 4.1.2 Räumliche Verteilung der Aktivität

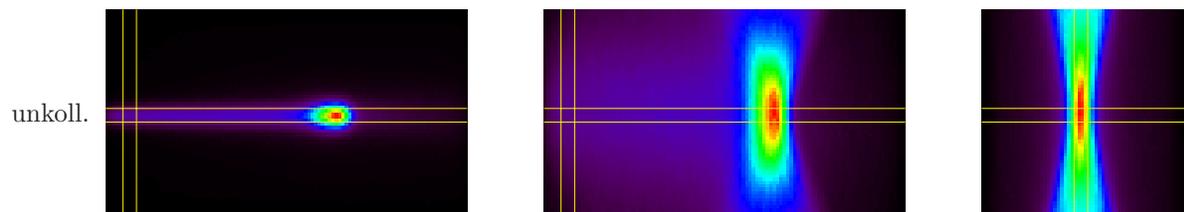
Die durch Kernphotoreaktionen zwischen primären Bremsstrahlungsphotonen und Atomkernen des bestrahlten Materials erzeugte Aktivität in gewebeähnlichen Materialien wurde in off-beam PET-Messungen dreidimensional und in in-beam PET-Messungen zweidimensional bestimmt. Dabei wurde der primäre Photonenstrahl entweder kollimiert oder unkollimiert verwendet. In Abbildung 4.4 ist eine Übersicht über die räumlichen Verteilungen der Positronenemitteraktivität in PMMA-Phantomen für die möglichen Ebenen dargestellt. Die oberen drei Zeilen, Abbildung 4.4(a), zeigen die Ergebnisse der off-beam PET-Messungen nach Bestrahlung mit einem kollimierten (Durchmesser der Kollimatoröffnung  $d_K = \{10, 20\} \text{ mm}$ ) und mit einem unkollimierten Photonenstrahl einer Maximalenergie von  $E_{\text{max}} = 34 \text{ MeV}$  aus den Experimentserien 1 bis 3 (jeweils 1. Experiment). Dabei hatte der unkollimierte Photonenstrahl für eine Maximalenergie von  $34 \text{ MeV}$  einen Öffnungswinkel von circa  $0,7^\circ$ , sodass sich eine Halbwertsbreite von etwa  $2,4 \text{ cm}$  im Abstand von  $200 \text{ cm}$  ergab. Dargestellt sind die koronalen und transaxialen Ebenen im Zentrum des Phantoms sowie die sagittalen Ebenen in  $1 \text{ cm}$  Tiefe, Bezeichnungen vgl. Abbildung 3.5, S. 32. In den folgenden beiden Zeilen, Abbildung 4.4(b), sind die analogen transaxialen Ebenen für in-beam PET-Messungen während einer kollimierten (Durchmesser der Kollimatoröffnung  $d_K = 20 \text{ mm}$ , 5. Experiment der Experimentserie 8) und einer unkollimierten Bestrahlung (3. Experiment der Experimentserie 8) abgebildet. Zum Vergleich zwischen den durch Photonen- und Kohlenstoffionen-Bestrahlungen erzeugten Aktivitätsverteilungen ist in der unteren Zeile, Abbildung 4.4(c), ein Beispiel für die durch  $^{12}\text{C}$ -Ionen induzierte Aktivitätsverteilung in einem PMMA-Phantom dargestellt. Das Phantom wurde an der GSI mit einem annähernd bleistiftförmigen Kohlenstoffionen-Strahl einer Energie von  $E = 266,08 \text{ A MeV}$  bestrahlt und die Annihilationsereignisse mit BASTEI gemessen (Experimentdurchführung:



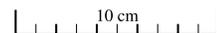
(a) Off-beam PET für Photonenbestrahlung mit  $E_{\max} = 34$  MeV bei kollimiertem oder unkollimiertem Strahl.



(b) In-beam PET für Photonenbestrahlung mit  $E_{\max} = 34$  MeV bei kollimiertem oder unkollimiertem Strahl.



(c) In-beam PET für Kohlenstoffionen-Bestrahlung mit  $E = 266,08$  AMeV bei bleistiftförmigem Strahl.



**Abbildung 4.4:** Räumliche Verteilungen der erzeugten Aktivität in PMMA für koronale (links) und transaxiale Ebenen (Mitte) im Zentrum des Phantoms sowie sagittale Ebenen (rechts) in 1 cm Tiefe. (a) Ergebnisse für off-beam PET nach Photonenbestrahlungen. (b) Ergebnisse für in-beam PET während Photonenbestrahlungen. (c) Ergebnisse für in-beam PET während  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung. Der Öffnungsdurchmesser des verwendeten Kollimators ist jeweils links angegeben (unkoll.  $\hat{=}$  unkollimierter Strahl). Die gelben Linien markieren die Bereiche für die Mittelwertbildung zur Bestimmung der Profile, vgl. Abbildung 4.5.

Dr. Paulo Crespo und Marlen Priegnitz). Die Aktivitätsverteilung wurde über eine einfache Rückprojektion ermittelt. Korrespondierende Ebenen sind untereinander abgebildet.

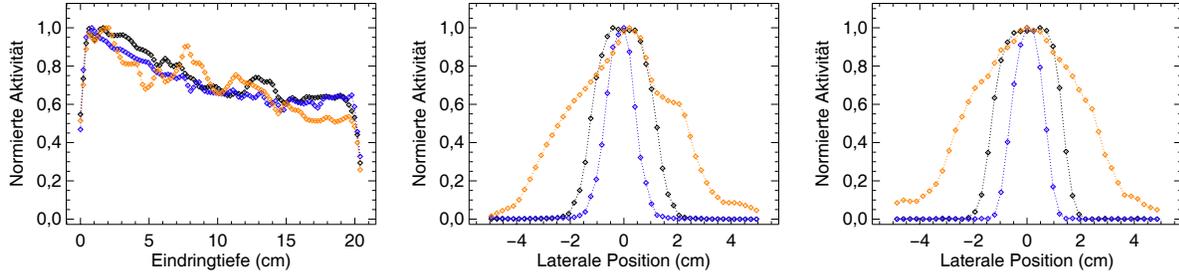
Für die in Abbildung 4.4 dargestellten Schichten wurden Profile für die möglichen Richtungen bestimmt, vgl. Abbildung 4.5. Zur Verringerung von statistischen Schwankungen wurden dafür im Fall von off-beam PET die Aktivitätswerte senkrecht dazu in einem Bereich von  $3 \times 3$  Voxel gemittelt (entspricht 0,6 cm für  $x_{\text{PET}}$  und  $y_{\text{PET}}$  bzw. 0,7 cm für  $z_{\text{PET}}$ , Bezeichnungen vgl. Abbildung 3.5, S. 32) und für in-beam PET im Bereich von  $2 \times 2$  Voxel (entspricht  $0,7 \times 0,7 \text{ cm}^2$ ). Für die Linienprofile der  $^{12}\text{C}$ -Bestrahlung wurde der Mittelwert von  $4 \times 4$  Voxel gebildet (entspricht  $0,7 \times 0,7 \text{ cm}^2$ ).

Die räumliche Verteilung der Positronenemitteraktivität ist vergleichbar für off- und in-beam PET. In Strahlrichtung (entspricht  $x_{\text{PET}}$ ) fällt die erzeugte Aktivität annähernd exponentiell unabhängig davon, ob der Primärstrahl kollimiert oder unkollimiert verwendet wird. Durch die Strahlkollimierung werden jedoch Schwankungen im Aktivitätsprofil verringert. Im Vergleich dazu zeigt die durch  $^{12}\text{C}$ -Ionen erzeugte Aktivitätsverteilung in Bestrahlungsrichtung zu Beginn ein niedriges Plateau, in einer definierten Tiefe einen scharf abgegrenzten Peak und anschließend einen leichten Abfall. Sowohl für Photonenbestrahlung als auch für  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung korrespondiert der Verlauf der Aktivität mit der Schwächung des Primärstrahls. Im Fall der Photonen werden die verschiedenen Positronen emittierenden Nuklide in einem bestimmten von der Tiefe annähernd unabhängigen Verhältnis erzeugt. Im Gegensatz dazu dominieren bei  $^{12}\text{C}$ -Ionen für geringe Eindringtiefen die aus den Atomkernen des bestrahlten Materials erzeugten Positronenemitter, während aufgrund ihrer hohen kinetischen Energie und damit höheren Reichweite die aus den einfallenden  $^{12}\text{C}$ -Ionen generierten  $^{11}\text{C}$ -Kerne (Projektilfragmente) im Aktivitätspeak überwiegen.

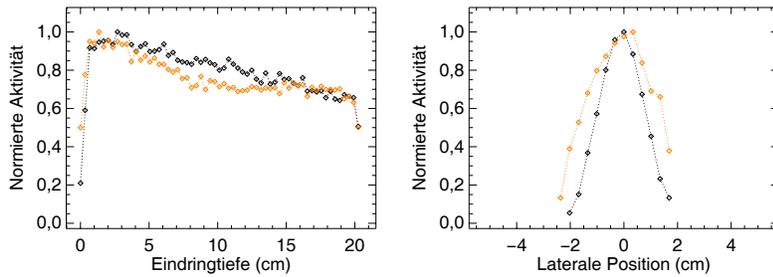
In der Richtung senkrecht zum Strahl (lateral) verläuft die durch Photonen induzierte Aktivität sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Richtung annähernd gaußförmig. Abweichungen für die unkollimierte Bestrahlung werden durch die Begrenzungen des Strahls von der Strahlführung hervorgerufen. Durch die Verwendung eines Kollimators kann die Halbwertsbreite des lateralen Profils verringert werden. Dadurch wird die räumliche Aktivitätsverteilung an den Feldrändern scharf begrenzt und außerhalb des Bestrahlungsfeldes wird nahezu keine Aktivität erzeugt. Für die Verwendung eines Kollimators mit einem Öffnungsdurchmesser von 10 mm werden annähernd bleistiftförmige Photonenstrahlen erreicht, wie sie für die  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung eingesetzt werden, vgl. Abbildung 4.5(c) Mitte. Im Fall von in-beam PET sind die Halbwertsbreiten der lateralen Strahlprofile sowohl für die kollimierte als auch für die unkollimierte Bestrahlung geringer als im Fall von off-beam PET. Die Ursachen sind das eingeschränkte Gesichtsfeld des in-beam PET-Scanners von 5,1 cm und auftretende Randeffekte.

### 4.1.3 Zeitlicher Verlauf der Aktivität

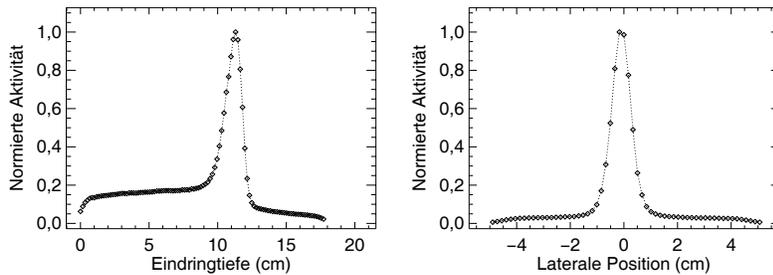
Während einer Bestrahlung werden Positronenemitter durch Kernphotoeffekt zwischen einfallenden hochenergetischen Photonen und Atomkernen des bestrahlten Materials generiert, die sich nach einer statistisch bestimmten Zeit unter Aussendung eines Positrons umwandeln. Der zeitliche Verlauf der Aktivität während der Bestrahlung ist somit eine Überlagerung aus li-



(a) Off-beam PET für Photonenbestrahlung (blau:  $d_K = 10$  mm, schwarz:  $d_K = 20$  mm, orange: uncollimiert).



(b) In-beam PET für Photonenbestrahlung (schwarz:  $d_K = 20$  mm, orange: uncollimiert).



(c) In-beam PET für Kohlenstoffionen-Bestrahlung mit bleistiftförmigem Strahl.

**Abbildung 4.5:** Profile der erzeugten Aktivität für die Verteilungen aus Abbildung 4.4 in Strahlrichtung (links) und lateraler Richtung (Mitte und rechts). (a) Ergebnisse für off-beam PET nach Photonenbestrahlungen. (b) Ergebnisse für in-beam PET während Photonenbestrahlungen. (c) Ergebnisse für in-beam PET während  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung. Der Öffnungsdurchmesser des Kollimators ist durch  $d_K$  gekennzeichnet. Der relative Fehler der Aktivität beträgt circa 5 % für off-beam PET, circa 20 % für in-beam PET bei Photonen und circa 10 % für in-beam PET bei  $^{12}\text{C}$ -Ionen. Mit dem dreidimensionalen off-beam PET-System können zwei laterale Profile ermittelt werden: vertikal (Mitte) und horizontal (rechts). Das vertikale Profil im Fall von in-beam PET für  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung ist durch den eingeschränkten abgedeckten Raumwinkel der aus einem Detektor ober- und einem Detektor unterhalb des Phantoms angeordneten Doppelkopfkamera verbreitert und deshalb nicht abgebildet.

nearem Aktivitätsaufbau und exponentieller Aktivitätsabnahme. Nach Ende der Bestrahlung werden keine neuen Positronenemitter erzeugt, sodass die Aktivität exponentiell abnimmt. Mathematisch folgen Aktivitätsaufbau und -abnahme folgenden Gleichungen

$$\text{Aktivitätsaufbau:} \quad A(t) = \sum_{i=1}^N P_i \cdot [1 - \exp(-\lambda_i \cdot t)] \quad (4.5)$$

$$\text{Aktivitätsabnahme:} \quad A(t) = \sum_{i=1}^N A_{0,i} \cdot \exp(-\lambda_i \cdot t) \quad (4.6)$$

mit  $N$  der Anzahl der erzeugten Nuklide und  $P_i$ ,  $\lambda_i$  und  $A_{0,i}$  der Produktionsrate, der Zerfallskonstanten und der Aktivität am Ende der Bestrahlung des jeweiligen Nuklids  $i$ .

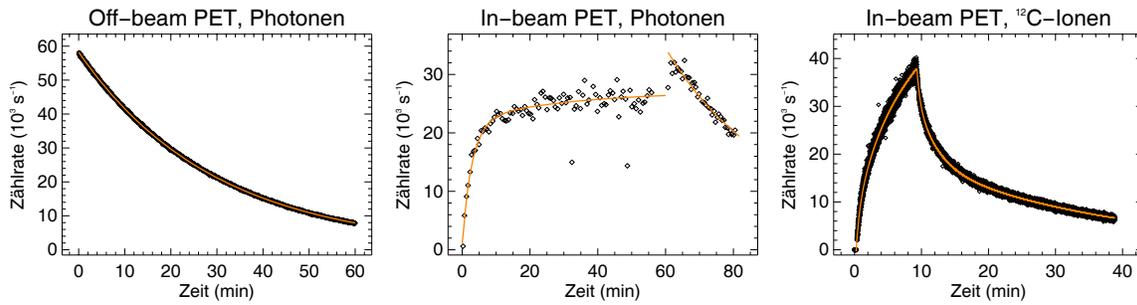
Während der in-beam PET-Messungen wird sowohl der Aktivitätsaufbau als auch die -abnahme der beiden Nuklide  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  detektiert. Aus der Analyse des Aktivitätsaufbaus können Informationen über die Produktionsraten und daraus resultierend über die Atomdichten erhalten werden. Der Zusammenhang zwischen Produktionsrate  $P$  und Atomdichte  $c$  folgt der Gleichung

$$P = V \cdot c \cdot \int_0^{E_e} \varphi_E(E) \cdot \sigma(E) dE \quad (4.7)$$

mit  $V$  dem bestrahlten Volumen,  $E_e$  der Elektronenenergie, die der maximalen Photonenenergie entspricht,  $\varphi_E$  der spektralen Bremsstrahlungsphotonen-Flussdichte und  $\sigma$  dem Wirkungsquerschnitt der betreffenden Kernphotoreaktion. Über die Produktionsraten für  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  können die Atomdichten von  $^{12}\text{C}$  und  $^{16}\text{O}$  im bestrahlten Volumen ermittelt werden. Diese entsprechen annähernd den Gesamtkohlenstoff- bzw. Gesamtsauerstoff-Atomdichten, da deren Häufigkeiten im natürlichen Element 98,90 % bzw. 99,763 % betragen [PKNSE98]. Im Fall von off-beam PET kann aufgrund des 30minütigen Zeitintervalls zwischen Bestrahlung und PET-Messung nur die Aktivitätsabnahme des langlebigen Nuklids  $^{11}\text{C}$  untersucht werden. Schlussfolgerungen über die Atomdichten sind mit off-beam PET nicht möglich.

Der Zeitverlauf der Aktivität für off-beam und in-beam PET ist in Abbildung 4.6 veranschaulicht. Dargestellt ist die gemessene Zählrate der echten Koinzidenzereignisse (ohne Streu- und Schwächungskorrektur) in Abhängigkeit von der Zeit für die Bestrahlung eines PMMA-Phantoms mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34 \text{ MeV}$  (2. Experiment der Experimentserie 9 und 3. Experiment der Experimentserie 8). Zusätzlich ist im Fall von off-beam PET die exponentielle Anpassung der Aktivitätsabnahme nach Formel (4.6) für das Nuklid  $^{11}\text{C}$  abgebildet. Für in-beam PET ist die Zählraten-Zeit-Kurve während der Bestrahlung nach Formel (4.5) und nach Ende der Bestrahlung laut Formel (4.6) für die beiden Nuklide  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  mit den Zerfallskonstanten  $\lambda_{^{11}\text{C}} = 0,034 \text{ min}^{-1}$  und  $\lambda_{^{15}\text{O}} = 0,340 \text{ min}^{-1}$  exponentiell angepasst. Zum Vergleich ist der Zeitverlauf der gemessenen Zählrate bei Bestrahlung mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen für das in Kapitel 4.1.2 beschriebene Experiment zusammen mit der exponentiellen Anpassung für die drei Nuklide  $^{10}\text{C}$ ,  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  gezeigt (mit  $\lambda_{^{10}\text{C}} = 6 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ ,  $\lambda_{^{11}\text{C}} = 0,034 \text{ min}^{-1}$  und  $\lambda_{^{15}\text{O}} = 0,340 \text{ min}^{-1}$ ).

Eine vollständige iterative Rekonstruktion der erzeugten Aktivität mit einer Zeitauflösung in



**Abbildung 4.6:** Zeitlicher Verlauf der Zählrate echter Koinzidenzereignisse für off-beam (links) und in-beam PET (Mitte) nach bzw. während der Bestrahlung eines PMMA-Phantoms. Zusätzlich sind die exponentiellen Anpassungen nach den Formeln (4.5) bzw. (4.6) im Fall von off-beam PET für das Nuklid  $^{11}\text{C}$  bzw. im Fall von in-beam PET für die beiden Nuklide  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  abgebildet. Zum Vergleich ist der zeitliche Verlauf bei Bestrahlung mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen (rechts) für das in Kapitel 4.1.2 beschriebene Experiment zusammen mit der exponentiellen Anpassung für die drei Nuklide  $^{10}\text{C}$ ,  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  dargestellt.

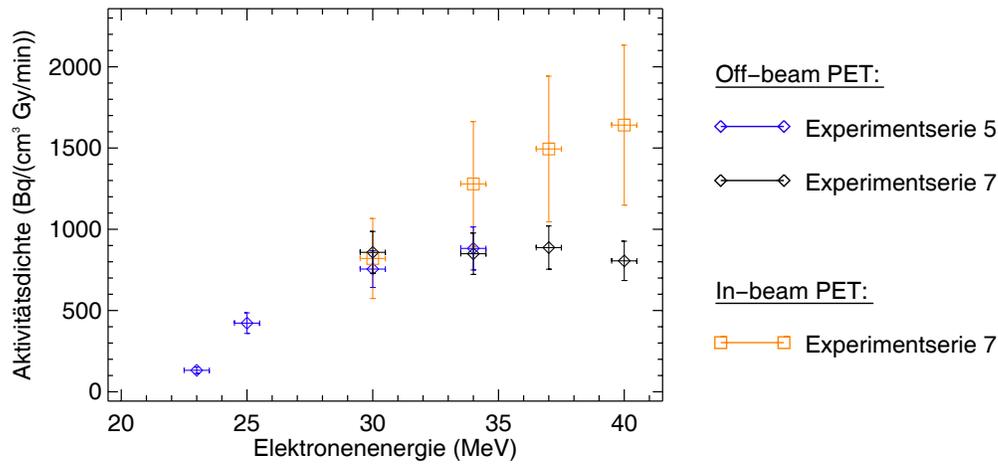
der Größenordnung von 1 s ist aufgrund der niedrigen Zählraten nicht möglich, weshalb die Gesamtzählrate zur Veranschaulichung des Zeitverlaufs gewählt wurde. Die Gesamtzählrate ist direkt proportional zur Gesamtaktivität im Phantom. Im Fall von in-beam PET liegt die Zeitauflösung bei circa 20 s, da die Datenakquisition simultan zur linearen Fahrbewegung der Detektoren verläuft. Dadurch wird jedes Voxel des Phantoms nur etwa alle 20 s überfahren und die Aktivität gemessen. Der Unterschied zwischen der Zählrate am Ende der Bestrahlung und der Aktivität zu Beginn der Abklingmessung resultiert aus Totzeitverlusten während der Bestrahlung, vgl. Kapitel 4.1.1.

#### 4.1.4 Abhängigkeit der Aktivität von der Photonenenergie

Die erzeugte Positronenemitteraktivität in PMMA-Phantomen wurde hinsichtlich der Abhängigkeit von der Photonenenergie untersucht. Dafür wurde die Energie des primären Elektronenstrahls zwischen 21 und 40 MeV variiert. Die Aktivitätsverteilung wurde off-beam und für die Energien  $E_e = \{30, 34, 37, 40\}$  MeV zusätzlich in-beam gemessen. Zur quantitativen Bewertung wurden die erzeugten Aktivitäten im Phantom für die Experimentserien 5 und 7 (1. bis 4. Experiment) ermittelt. Um statistische Schwankungen zu minimieren wurden die Aktivitätswerte in einem Bereich von  $20,0 \times 5,1 \times 10,0 \text{ cm}^3$  (entspricht  $x_{\text{PET}} \times y_{\text{PET}} \times z_{\text{PET}}$ ) gemittelt. Durch exponentielle Anpassung der Aktivitätsaufbaukurve wurden diese Mittelwerte im Fall von in-beam PET für eine zehnminütige Bestrahlung bestimmt. Für off-beam PET wurden die Aktivitätswerte auf denselben Zeitpunkt zurückgerechnet unter Berücksichtigung des Zerfalls von  $^{11}\text{C}$  über

$$A_0 = A_{0,\text{PET}} \cdot \exp(\lambda_{^{11}\text{C}} \cdot \Delta t) \quad (4.8)$$

$$A_{10 \text{ min}} = \frac{1 - \exp(-\lambda_{^{11}\text{C}} \cdot 10 \text{ min})}{1 - \exp(-\lambda_{^{11}\text{C}} \cdot t_{\text{B}})} \cdot A_0 \quad (4.9)$$



**Abbildung 4.7:** Erzeugte Aktivitätsdichte normiert auf die mittlere Dosisleistung in Abhängigkeit von der Elektronenenergie für off-beam und in-beam PET-Messungen.

mit  $A_{0,\text{PET}}$ ,  $A_0$  bzw.  $A_{10 \text{ min}}$  den Aktivitäten am Anfang der PET-Messung, am Ende der Bestrahlung bzw. nach zehnminütiger Bestrahlung,  $\Delta t$  der Zeitdifferenz zwischen Bestrahlungsende und Anfang der PET-Messung,  $t_B$  der Bestrahlungszeit und  $\lambda_{^{11}\text{C}}$  der Zerfallskonstanten für  $^{11}\text{C}$ .

Für Experimentserie 5 wurde der Elektronenbeschleuniger im cw-Modus betrieben, wohingegen in Experimentserie 7 der Elektronenstrahl makrogepulst wurde, vgl. Tabelle A.1, S. 101. Das bedeutet, dass sich während der Makropulspausen ein Teil der erzeugten Positronenemitter umwandelt, ohne dass neue produziert werden. Da jedoch die Dauer der Makropulspausen mehr als sechs Größenordnungen unter den Halbwertszeiten von  $^{15}\text{O}$  und  $^{11}\text{C}$  liegt, kann die Zeitstruktur des Strahles als quasi-kontinuierlich angesehen werden.

Zur Reduzierung des Einflusses der variierenden Experimentbedingungen auf die Messwerte wurden die ermittelten Aktivitätswerte auf eine mittlere Dosisleistung bezogen. Dafür wurde jeweils der maximale Dosiswert, der mit den Dosimetern im Phantom gemessen wurde, durch die Bestrahlungszeit dividiert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.7 dargestellt.

Die abgebildeten Fehlerbalken repräsentieren den maximalen Fehler und beinhalten sowohl den relativen Dosisfehler von 10 % als auch den relativen Aktivitätsfehler von 5 % für die off-beam PET-Messung und von 20 % für die in-beam PET-Messung. Dabei entspricht der Fehler der Standardabweichung benachbarter Voxel in einem Bereich von  $0,6 \times 0,6 \times 0,7 \text{ cm}^3$ . Im Fall der in-beam PET-Messung wurde der Fehler unter Berücksichtigung zusätzlicher Faktoren wie z. B. Totzeitverluste und eingeschränkte Streukorrektur abgeschätzt.

Wird die Elektronenenergie und daraus resultierend die Photonenenergie erhöht, steigt die erzeugte Aktivität bei konstanter Dosisleistung. Ab einer Energie von etwa 30 MeV bleibt die in Experimentserie 7 off-beam gemessene  $^{11}\text{C}$ -Aktivität innerhalb der Fehlergrenzen annähernd gleich. Bei der in-beam PET-Messung werden aufgrund des zusätzlichen  $^{15}\text{O}$ -Anteils höhere Aktivitätswerte im Vergleich zur off-beam PET-Messung ermittelt. Des Weiteren steigt die in-beam gemessene Aktivität bis zu einer Elektronenenergie von 40 MeV kontinuierlich an. Der Unter-

schied im Verlauf der Energieabhängigkeit zwischen off-beam und in-beam PET ab einer Energie von circa 30 MeV lässt sich nicht eindeutig erklären. Das Verhältnis der Wirkungsquerschnitte für die beiden Kernphotoreaktionen ist nahezu energieunabhängig, sodass auch das Verhältnis zwischen in-beam und off-beam gemessenen Aktivitäten ungefähr energieunabhängig sein sollte. Eine Ursache könnte der strahlformungsbedingt stärker erhöhte Strahlungsuntergrund im Fall des 3. und 4. Experiments der Experimentserie 7 ( $E_e = \{30, 34\}$  MeV) sein, wodurch die in-beam gemessene Aktivität unterschätzt wird.

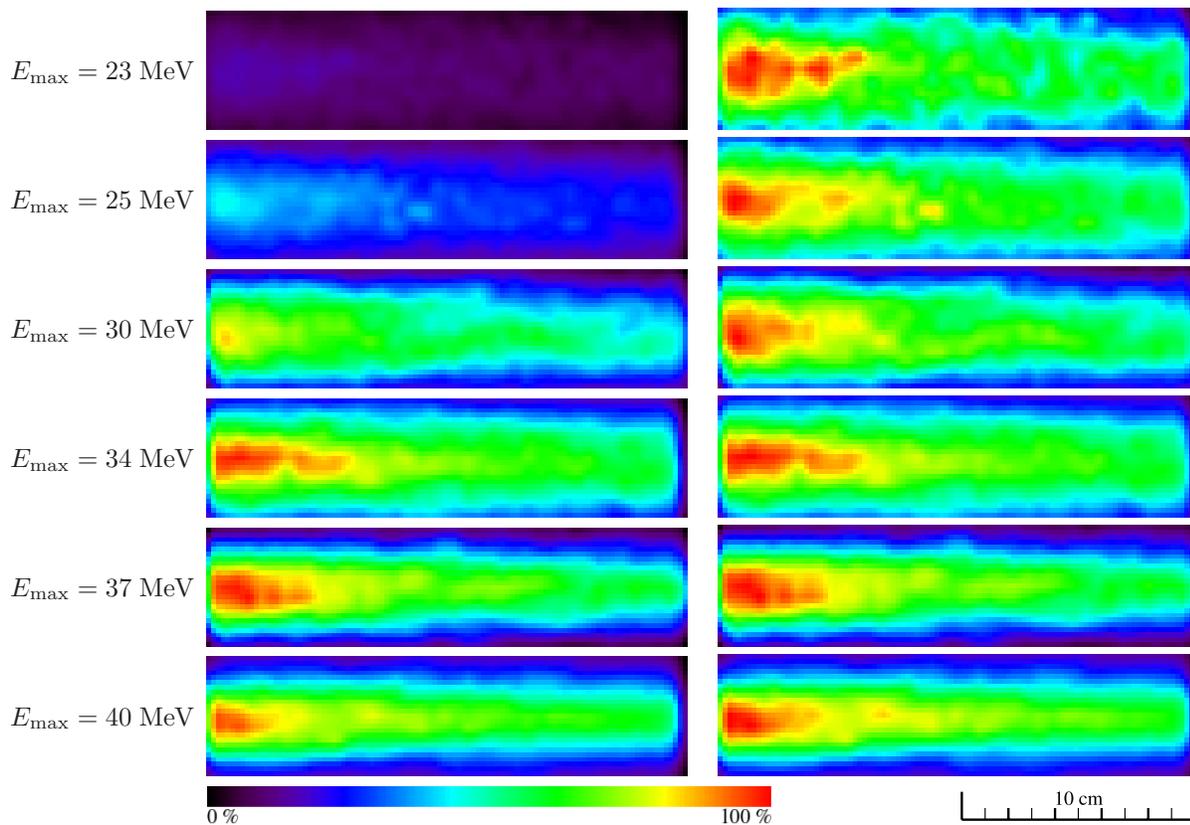
Des Weiteren werden zusätzlich zu den Positronenemittern  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  die kurzlebigeren Positronenemitter  $^{10}\text{C}$  und  $^{14}\text{O}$  durch die Kernphotoreaktionen  $^{12}\text{C}(\gamma, 2n)^{10}\text{C}$  und  $^{16}\text{O}(\gamma, 2n)^{14}\text{O}$  erzeugt, vgl. Tabelle 2.1, S. 6. Dafür ist eine Elektronenenergie von mindestens 31,8 MeV bzw. 28,9 MeV notwendig. Diese Positronenemitter können aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeiten von 0,3 min bzw. 1,2 min nur in der in-beam PET-Messung nachgewiesen werden, wodurch sich für Elektronenenergien größer als etwa 30 MeV ein weiterer Aktivitätsgewinn gegenüber der off-beam PET-Messung ergibt. Jedoch sind die Wirkungsquerschnitte für die betreffenden Kernphotoreaktionen mindestens eine Größenordnung geringer als jene für die  $(\gamma, n)$ -Reaktionen, vgl. [IAE00]. Zudem liegt bei der in-beam PET-Messung die Zeitauflösung von circa 20 s im Bereich der Halbwertszeiten, vgl. Kapitel 4.1.3, sodass die Identifikation der beiden Positronenemitter  $^{10}\text{C}$  und  $^{14}\text{O}$  sowie deren Unterscheidung von  $^{15}\text{O}$  nicht eindeutig möglich ist.

Der Einfluss der Energieabhängigkeit der erzeugten Aktivität auf die Bildqualität ist in Abbildung 4.8 am Beispiel von off-beam PET veranschaulicht. Dargestellt sind die zweidimensionalen transaxialen Projektionen für die oben aufgeführten Experimente (alle Experimente der Experimentserie 5 sowie 1. und 2. Experiment der Experimentserie 7). Die Aktivitätswerte wurden wie oben beschrieben skaliert und auf das globale Maximum aller Experimente zur Visualisierung der Aktivitätssteigerung mit zunehmender Energie sowie auf die jeweiligen Maxima der einzelnen Experimente zur Validierung des Bildrauschens bezogen. Visuell ergibt sich eine deutliche Verbesserung des Kontrastes und eine Verringerung des Bildrauschens mit steigender Energie. Des Weiteren ist eine leichte Strahlfokussierung und daraus resultierend eine lateral stärker begrenzte Aktivitätsverteilung für höhere Energien erkennbar. Die Struktur des Phantoms wird erst ab einer Elektronenenergie von 23 MeV sichtbar. In der rekonstruierten Verteilung für 21 MeV dominiert das Untergrundrauschen (Aktivitätsverteilung nicht gezeigt).

#### 4.1.5 Abhängigkeit der Aktivität vom Phantommaterial

##### Homogene Phantome

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der erzeugten Aktivität von der Materialzusammensetzung wurden verschiedene homogene Phantome bestrahlt. Dabei wurden Phantommaterialien verwendet, in denen nur  $^{11}\text{C}$ - (PE, Graphit) oder nur  $^{15}\text{O}$ -Positronenemitter (Wasser) oder beide Nuklide (PMMA) generiert werden können. Abbildung 4.9 zeigt off-beam und in-beam gemessene Aktivitätsprofile in Strahlrichtung für die Bestrahlung von PMMA, Wasser und PE mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\text{max}} = 34$  MeV (2., 4. und 8. Experiment der

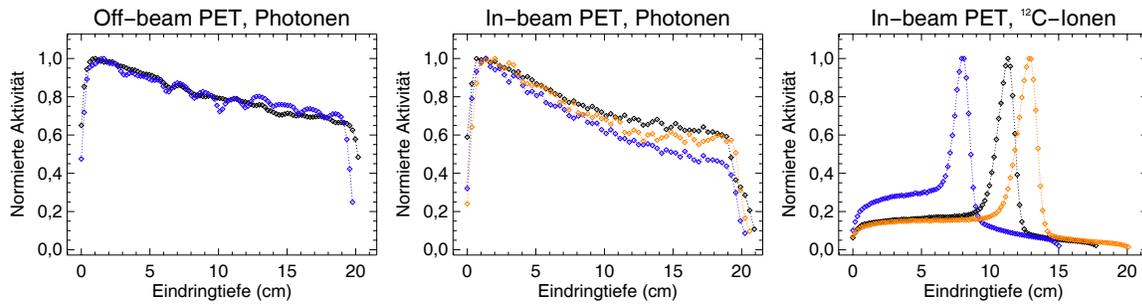


**Abbildung 4.8:** Veranschaulichung der Energieabhängigkeit der erzeugten Aktivität für off-beam PET: Dargestellt sind die zweidimensionalen transaxialen Projektionen der erzeugten Aktivitätsverteilungen für PMMA-Phantome nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34, 37, 40\}$  MeV normiert auf das Maximum aller Aktivitätsverteilungen (links) und auf die jeweiligen Maxima der einzelnen Aktivitätsverteilungen (rechts).

Experimentserie 9). In lateraler Richtung wurden die Aktivitätswerte in einem Bereich von  $3,7 \times 10,0 \text{ cm}^2$  gemittelt. Aufgrund der 30minütigen Zeitdifferenz zwischen Bestrahlungsende und Beginn der off-beam PET-Messung konnte die  $^{15}\text{O}$ -Aktivität des Wasser-Phantoms nicht off-beam gemessen werden und nur das Profil für die in-beam PET-Messung ist gezeigt. Zum Vergleich sind Aktivitätsprofile für die Bestrahlung von PMMA, Wasser und Graphit mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen einer Energie von  $E = 266,08 \text{ AMeV}$  abgebildet. Dafür wurde über einen Bereich von  $0,7 \times 0,7 \text{ cm}^2$  in lateraler Richtung der Mittelwert gebildet.

Aufgrund der ähnlichen Materialdichten und effektiven Kernladungszahlen, vgl. Tabelle 3.3, S. 47, und daraus resultierend der vergleichbaren Schwächung der Primärphotonen ist der exponentielle Verlauf der erzeugten Positronenemitteraktivität für die drei verwendeten Phantommaterialien im Fall der Photonenbestrahlungen annähernd gleich. Die Schwächung von  $^{12}\text{C}$ -Ionen beim Durchgang durch Materie reagiert deutlich sensibler bezüglich der Materialzusammensetzung. Das Maximum der Energieabgabe verschiebt sich mit Veränderung der Dichte, wodurch sich auch die Position des Aktivitätspeaks ändert, vgl. Abbildung 4.9 rechts.

Zur Quantifizierung der Aktivitätsabhängigkeit von der Materialzusammensetzung wurde die



**Abbildung 4.9:** Profile der erzeugten Aktivität in Strahlrichtung abhängig vom Phantommaterial für off-beam (links) und in-beam PET-Messungen (Mitte) nach bzw. während Photonenbestrahlung mit einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34$  MeV im Vergleich zu in-beam PET-Messungen bei  $^{12}\text{C}$ -Ionen-Bestrahlung (rechts). Dargestellt sind die jeweils auf das Maximum normierten Aktivitäten für PMMA (schwarz), Wasser (orange) und PE für Photonen bzw. Graphit für  $^{12}\text{C}$ -Ionen (blau). Die Aktivität in Wasser wurde off-beam nicht gemessen. Der relative Fehler der Aktivität beträgt circa 5 % für off-beam PET, circa 20 % für in-beam PET bei Photonen und circa 10 % für in-beam PET bei  $^{12}\text{C}$ -Ionen.

**Tabelle 4.2:** Erzeugte Aktivitätsdichte  $a$  skaliert auf den mittleren Strahlstrom nach zehnmütiger Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34$  MeV für verschiedene Phantommaterialien (2., 4. und 8. Experiment der Experimentserie 9). Die Aktivität wurde sowohl in-beam als auch off-beam gemessen.

Material	$a_{\text{off-beam}}$ (Bq/ (cm <sup>3</sup> μA))	$a_{\text{in-beam}}$ (Bq/ (cm <sup>3</sup> μA))
PE	$86 \pm 13$	$90 \pm 27$
PMMA	$94 \pm 14$	$180 \pm 54$
Wasser	–	$194 \pm 58$

erzeugte Aktivität im Phantom über einen Bereich von  $20,0 \times 3,7 \times 10,0$  cm<sup>3</sup> gemittelt. Diese Aktivitätswerte wurden für eine zehnmütige Bestrahlung ermittelt. Zur Verringerung des Einflusses von variierenden Experimentbedingungen wurden die Werte auf den Strahlstrom als Phantommaterial-unabhängige Größe skaliert. Dieser wurde am Strahlfänger gemessen und ist bei idealer Strahlführung direkt proportional zur Dosisleistung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst.

Im Fall der off-beam PET-Messungen ergeben sich vergleichbare Aktivitäten für PMMA und PE, da das Verhältnis der  $^{11}\text{C}$ -Aktivitäten zwischen zwei Materialien nur vom Verhältnis der Kohlenstoff-Atomdichten abhängt und die Kohlenstoff-Atomdichten für PMMA und PE ähnlich sind, vgl. Tabelle 3.3, S. 47. Des Weiteren sind die in-beam und off-beam gemessenen Werte für PE innerhalb der Fehlergrenzen gleich, da in PE nur  $^{11}\text{C}$ -Positronenemitter erzeugt werden können. Im Vergleich dazu ist aufgrund des zusätzlichen  $^{15}\text{O}$ -Aktivitätsanteils die in-beam gemessene Aktivität von PMMA annähernd doppelt so hoch wie die off-beam gemessene. Dabei errechnet sich das Verhältnis zwischen  $^{15}\text{O}$ - und  $^{11}\text{C}$ -Aktivität folgendermaßen, vgl. Gleichun-

gen (4.5) und (4.7),

$$\begin{aligned} \frac{A_{15\text{O}}}{A_{11\text{C}}}(t) &= \frac{P_{15\text{O}}}{P_{11\text{C}}} \cdot \frac{1 - \exp(-\lambda_{15\text{O}} \cdot t)}{1 - \exp(-\lambda_{11\text{C}} \cdot t)} \\ &= \frac{c_{\text{O}}}{c_{\text{C}}} \cdot \frac{V}{V} \cdot \frac{\int_0^{34 \text{ MeV}} \varphi_E(E) \cdot \sigma_{15\text{O}}(E) \text{ d}E}{\int_0^{34 \text{ MeV}} \varphi_E(E) \cdot \sigma_{11\text{C}}(E) \text{ d}E} \cdot \frac{1 - \exp(-\lambda_{15\text{O}} \cdot t)}{1 - \exp(-\lambda_{11\text{C}} \cdot t)} \end{aligned} \quad (4.10)$$

mit  $A_{15\text{O}}$ ,  $P_{15\text{O}}$  bzw.  $\lambda_{15\text{O}}$  der Aktivität, der Produktionsrate bzw. der Zerfallskonstanten für  $^{15}\text{O}$ ,  $c_{\text{O}}$  der Sauerstoff-Atomdichte im Material,  $\sigma_{15\text{O}}$  dem Wirkungsquerschnitt für die Kernreaktion  $^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$  und analog für  $^{11}\text{C}$  sowie  $V$  dem bestrahlten Volumen und  $\varphi_E$  der spektralen Bremsstrahlungsphotonen-Flussdichte. Für den Zeitpunkt  $t = 10$  min und unter Verwendung der Daten für die Wirkungsquerschnitte aus [IAE00] sowie des mittels Geant4 simulierten Bremsstrahlungsspektrums [Mü07b] ergibt sich ein Verhältnis zwischen  $^{15}\text{O}$ - und  $^{11}\text{C}$ -Aktivität für PMMA von 1,3. Somit sollte die in-beam ermittelte Aktivität für PMMA nach zehnminütiger Bestrahlung theoretisch um einen Faktor von etwa 2,3 über dem off-beam ermittelten Wert liegen und bestätigt damit den im Experiment bestimmten Faktor von 1,9 innerhalb der Fehlergrenzen.

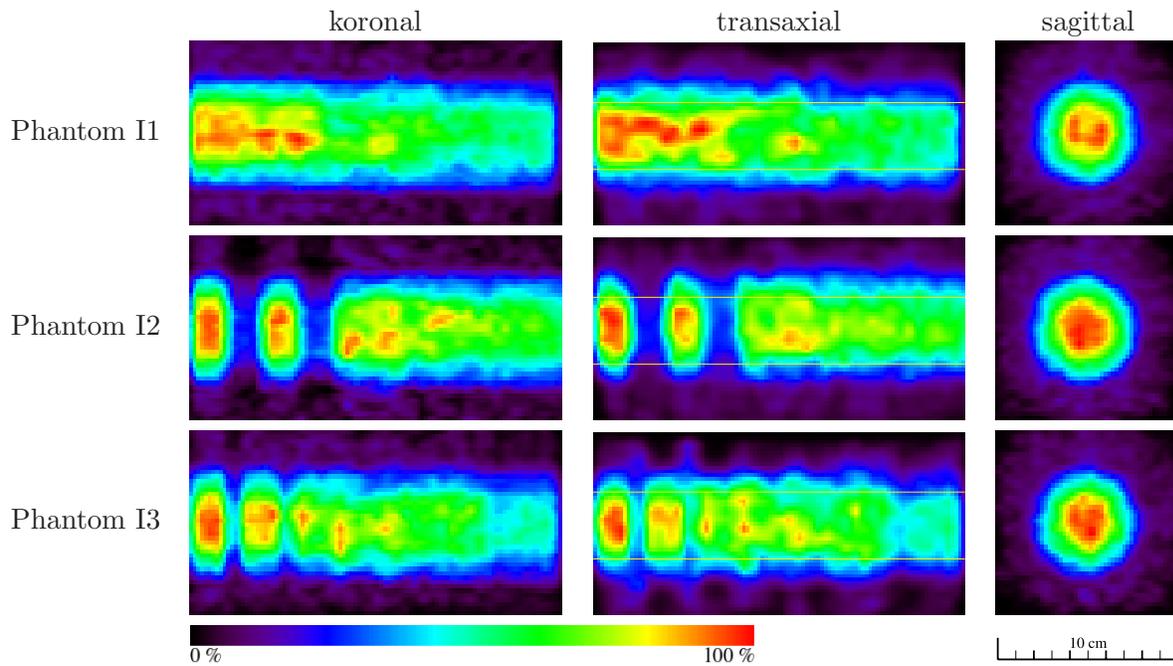
Für Wasser ergibt sich eine 1,1-fach bzw. 2,2-fach höhere Aktivität als für PMMA bzw. PE, wobei die theoretisch aus den Gleichungen (4.5) und (4.7) ermittelten Verhältnisse 1,4 bzw. 2,8 mit den experimentellen Werten innerhalb der Fehlergrenzen vergleichbar sind.

In den Abschätzungen wird die Schwächung der Primärphotonen im Phantom nicht berücksichtigt, sodass die berechneten Verhältnisse nur exakt für die Phantomoberfläche sind. Durch die Schwächung der Bremsstrahlung kommt es zu einer Änderung des Bremsstrahlungsspektrums und damit zu einer tiefenabhängigen Produktionsrate. Da die Photonenschwächung in den untersuchten Phantomen vergleichbar ist, kann zur Berechnung von Aktivitätsverhältnissen mit den Gleichungen (4.5), (4.7) und (4.10) die Tiefenabhängigkeit in erster Näherung vernachlässigt werden.

### Inhomogene Phantome

Die Bestrahlungsexperimente mit homogenen Phantomen verschiedener Materialien ergaben unterschiedliche Aktivitätswerte für variierende Kohlenstoff- und Sauerstoff-Atomdichten. Für inhomogene Materialien mit verschiedenen Kohlenstoff- und Sauerstoff-Atomdichten in benachbarten Gebieten wird deshalb ein hoher Kontrast erwartet. Zur experimentellen Verifikation wurden inhomogene Phantome mit unterschiedlichem Aufbau bestrahlt und die Verteilungen der Positronenemitteraktivität sowohl in-beam als auch off-beam gemessen. Abbildung 4.10 zeigt die Ergebnisse von off-beam PET-Messungen der Aktivitätsverteilungen in den inhomogenen Phantomen I1, I2 und I3 nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\text{max}} = 30$  MeV (Experimentserie 4). Die Phantome sind aufgebaut wie in Abbildung 3.8, S. 47 dargestellt, jedoch wurden in Phantom I1 die PE-Schichten durch festes Wasser (Gammex Inc., Middleton, Wisconsin, USA; vgl. Tabelle 3.3, S. 47) ersetzt.

In den Aktivitätsverteilungen des Phantoms I1 sind die einzelnen Materialschichten visuell kaum unterscheidbar, da die Kohlenstoff-Atomdichten vergleichbar sind. Im Gegensatz dazu können im Phantom I2 z. B. die lungenäquivalenten Materialien deutlich von den PMMA-Schichten auf-

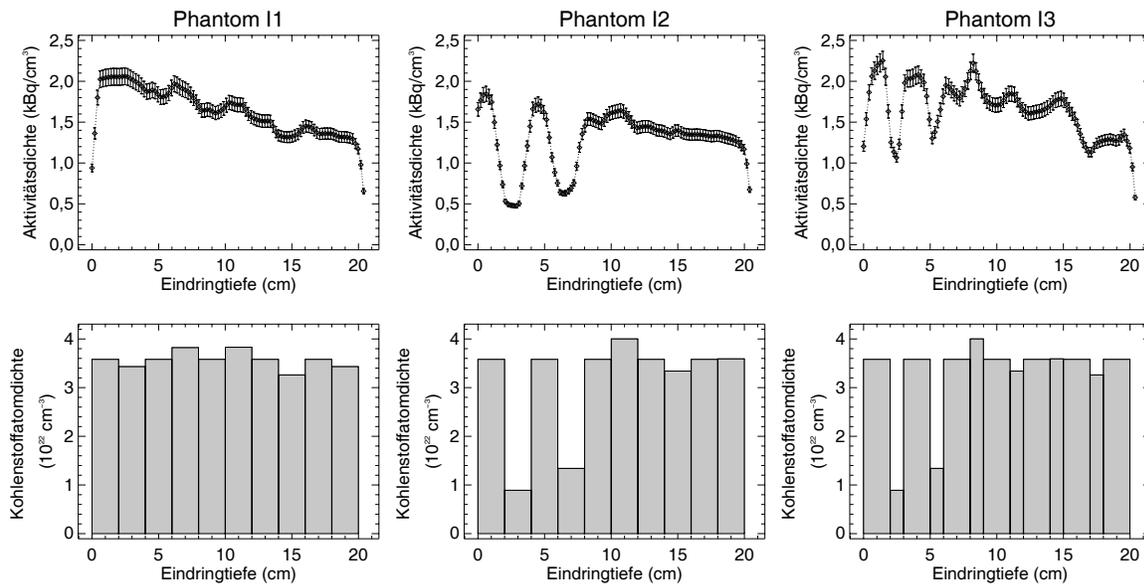


**Abbildung 4.10:** Räumliche Verteilungen der erzeugten Aktivität in Abhängigkeit von der Phantomzusammensetzung in inhomogenen Phantomen für die koronalen (links) und transaxialen (Mitte) Mittelebenen im Phantom sowie die sagittalen Ebenen (rechts) in 1 cm Tiefe. Dargestellt sind die Ergebnisse der off-beam PET-Messungen nach Photonenbestrahlungen einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 30$  MeV der Phantome I1 (oben), I2 (Mitte) und I3 (unten) normiert auf die jeweiligen Maxima der Verteilungen. In den transaxialen Schichten markieren die gelben Linien den Bereich der Mittelwertbildung für die Profile in Abbildung 4.11.

grund der hohen Unterschiede in den Kohlenstoff-Atomdichten abgegrenzt werden. Die räumliche Verteilung für Phantom I3 zeigt, dass auch für Materialdicken von 1 cm und somit im Bereich der räumlichen Auflösung des PET-Systems hohe Variationen im Kohlenstoffgehalt detektiert werden können.

Zur quantitativen Auswertung wurden Profile in Strahlrichtung bestimmt. Dafür wurden die Aktivitätswerte lateral in einem Bereich von  $3,7 \times 10,0$  cm<sup>2</sup> gemittelt und anschließend nach Formel (3.2) auf das Bestrahlungsende berechnet. Die drei präsentierten Experimente wurden innerhalb einer Experimentserie mit vergleichbaren Bestrahlungsparametern durchgeführt. Dadurch sind die ermittelten Aktivitätswerte am Ende der Bestrahlung untereinander vergleichbar und eine Skalierung auf die mittlere Dosisleistung ist nicht notwendig. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.11 zusammengefasst.

Die Tiefenverteilungen der erzeugten Aktivitäten folgen dem Verlauf der Kohlenstoff-Atomdichten unter Berücksichtigung der exponentiellen Schwächung der Primärphotonen. Besonders für große Unterschiede im Kohlenstoffgehalt benachbarter Materialschichten ergeben sich deutliche Variationen in der erzeugten Aktivität auch für Strukturen im Bereich der räumlichen Auflösung wie z. B. für PMMA, lungenäquivalentes Material und PE in den Phantomen I2 und I3. Dabei ist das Verhältnis zwischen den erzeugten Aktivitäten in den verschiedenen Materialien annähernd

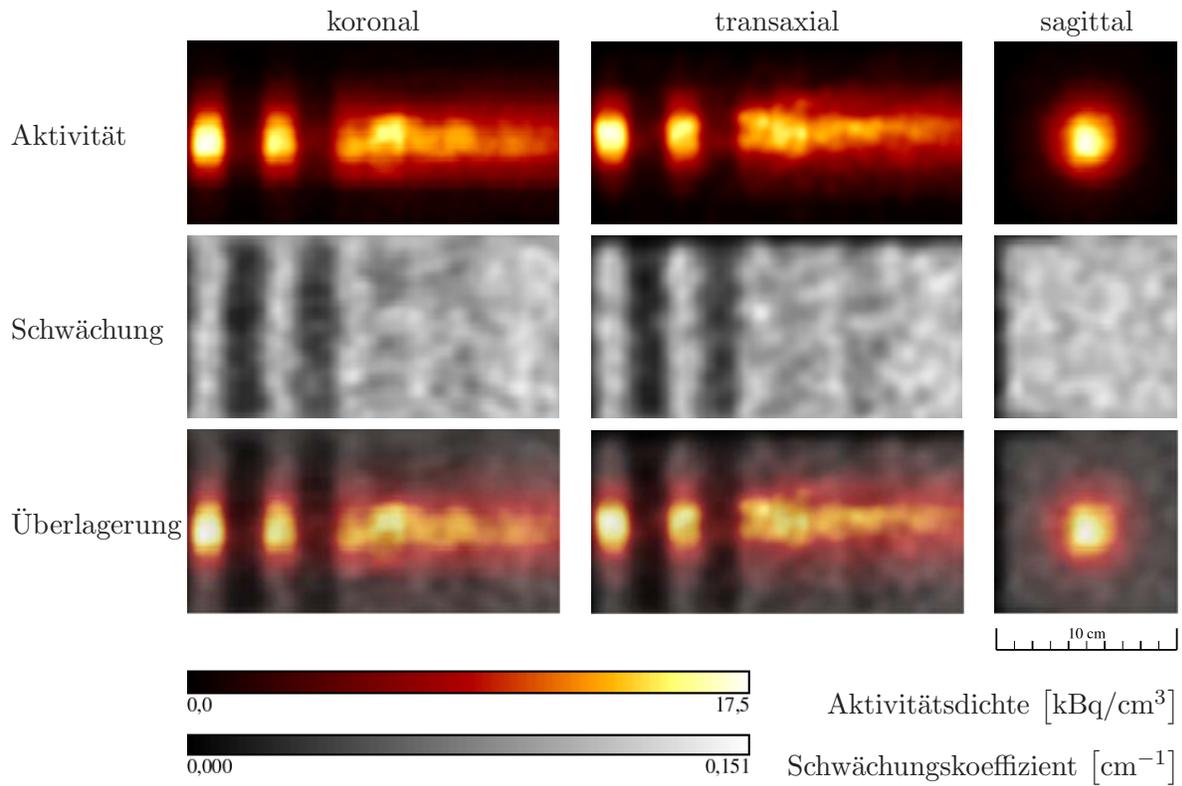


**Abbildung 4.11:** Oben: Profile der erzeugten Aktivität in Strahlrichtung am Bestrahlungsende für die inhomogenen Phantome I1 (links), I2 (Mitte) und I3 (rechts) der Experimente aus Abbildung 4.10. Unten: Darstellung der korrespondierenden Kohlenstoff-Atomdichten in Abhängigkeit von der Phantomtiefe.

gleich dem Verhältnis der entsprechenden Kohlenstoff-Atomdichten. Im Phantom I3 kommt es bei den schmalen gewebeäquivalenten Materialien aufgrund von Partialvolumen-Effekten zu Abweichungen.

Aus den durchgeführten Experimenten ergibt sich ein direkter Zusammenhang zwischen der erzeugten Aktivitätsverteilung und der chemischen Zusammensetzung des bestrahlten Phantoms. Die über Transmissionsmessungen ermittelte Verteilung der Schwächungskoeffizienten korreliert mit der Dichteverteilung des bestrahlten Materials. Somit sind zwei verschiedene Matrizen (Verteilung der Aktivität und der Schwächungskoeffizienten), welche die Materialzusammensetzung repräsentieren, vorhanden. Unter der Annahme, dass die bildliche Darstellung der Schwächungskoeffizienten z. B. aus dem Planungs-Computertomogramm die Sollpositionierung angibt, kann durch die Überlagerung mit der Aktivitätsverteilung die Position des bestrahlten Objektes während der Bestrahlung kontrolliert werden. Ein Beispiel dafür ist in Abbildung 4.12 gezeigt. Die off-beam gemessene Aktivitätsverteilung für das inhomogene Phantom I2 ist mit der Verteilung der Schwächungskoeffizienten, die über die konventionelle Transmissionsmessung mit Germaniumquellen ermittelt wurde, überlagert. Wie erwartet passen die beiden Verteilungen übereinander, da beide Messungen in derselben Position durchgeführt wurden.

Im Fall von in-beam PET wird neben der  $^{11}\text{C}$ -Aktivität auch die  $^{15}\text{O}$ -Aktivität detektiert, sodass die Aktivitätsverteilung zusätzlich von der Sauerstoff-Atomdichte des bestrahlten Materials abhängt. Aufgrund der verschiedenen Halbwertszeiten von  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  korreliert das Verhältnis der Aktivitäten für unterschiedliche Materialien nicht direkt mit den Verhältnissen



**Abbildung 4.12:** Off-beam gemessene Aktivitätsverteilung am Anfang der PET-Messung (oben) und Verteilung der mit konventioneller Transmissionsmessung ermittelten Schwächungskoeffizienten (Mitte) sowie Überlagerung von beiden Verteilungen (unten) für die koronale (links), transaxiale (Mitte) und sagittale (rechts) Mittelebene im Phantom I2 (2. Experiment der Experimentserie 4) in Analogie zur üblichen Darstellung bei kombinierter PET/CT.

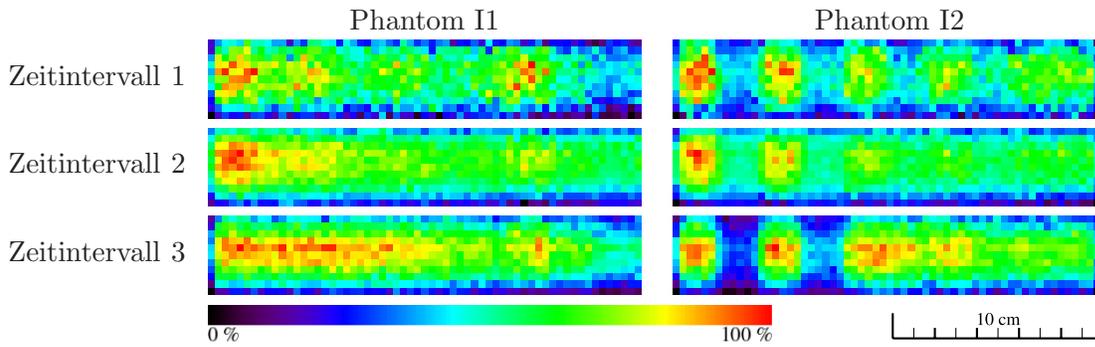
der Kohlenstoff- und Sauerstoff-Atomdichten, sondern über die Gleichung

$$\begin{aligned} \frac{A_1}{A_2}(t) &= \frac{P_{15\text{O},1} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{15\text{O}} \cdot t)] + P_{11\text{C},1} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{11\text{C}} \cdot t)]}{P_{15\text{O},2} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{15\text{O}} \cdot t)] + P_{11\text{C},2} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{11\text{C}} \cdot t)]} \\ &= \frac{c_{\text{O},1} \cdot I_{15\text{O}} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{15\text{O}} \cdot t)] + c_{\text{C},1} \cdot I_{11\text{C}} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{11\text{C}} \cdot t)]}{c_{\text{O},2} \cdot I_{15\text{O}} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{15\text{O}} \cdot t)] + c_{\text{C},2} \cdot I_{11\text{C}} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{11\text{C}} \cdot t)]} \end{aligned} \quad (4.11)$$

mit

$$I_i = \int_0^{E_e} \varphi_E(E) \cdot \sigma_i(E) dE. \quad (4.12)$$

Somit ergibt sich ein zeitabhängiger Bildkontrast für inhomogene Materialien. Zu Beginn der Bestrahlung überwiegt bei ähnlichen  $^{11}\text{C}$ - und  $^{15}\text{O}$ -Produktionsraten wegen der kürzeren Halbwertszeit der  $^{15}\text{O}$ -Anteil in der Aktivität, wodurch Sauerstoff-gewichtete Tomogramme erzeugt und darin Materialien mit unterschiedlichem Sauerstoffgehalt voneinander abgegrenzt werden können. Mit steigender Bestrahlungszeit nimmt der  $^{11}\text{C}$ -Anteil der Aktivität zu und Materia-



**Abbildung 4.13:** Räumliche Verteilungen der erzeugten Aktivität in Abhängigkeit von der Phantomzusammensetzung in den inhomogenen Phantomen I1 (links) und I2 (rechts) für die transaxiale Mittelebene im Phantom. Dargestellt sind die Ergebnisse der in-beam PET-Messungen nach Photonenbestrahlungen einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 33$  MeV für die drei Zeitintervalle: 1.  $t = [0, 10]$  min des Aktivitätsaufbaus (oben), 2.  $t = [80, 90]$  min des Aktivitätsaufbaus (Mitte), 3.  $t = [10, 20]$  min der Aktivitätsabnahme (unten) normiert auf die jeweiligen Maxima.

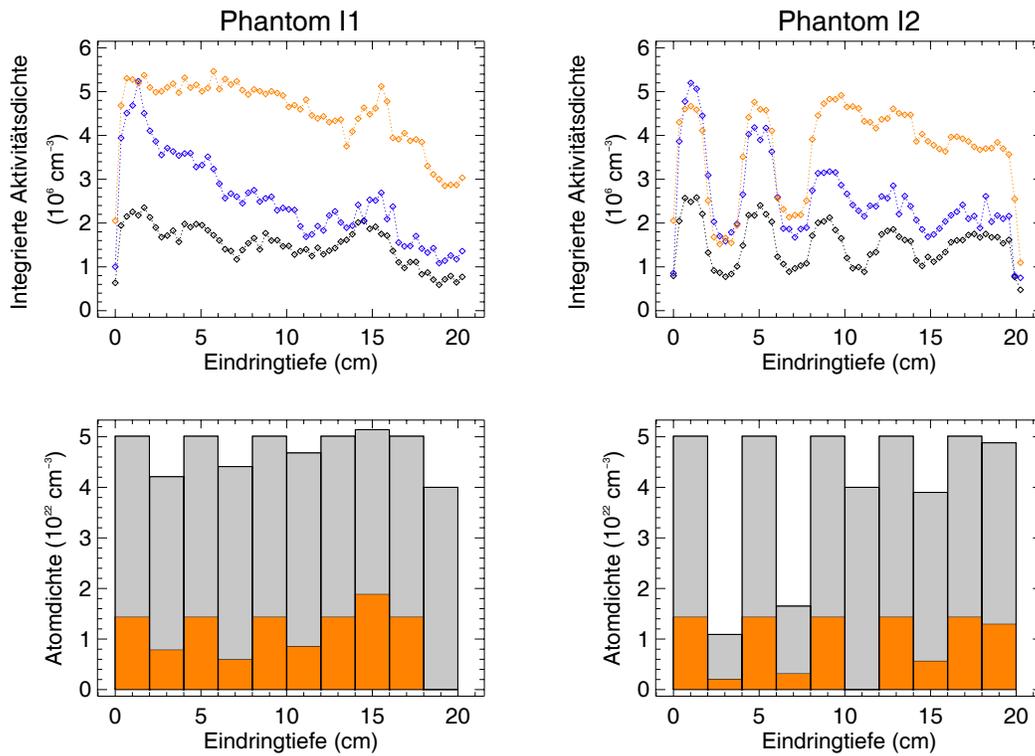
lien mit variierender Summe aus Kohlenstoff- und Sauerstoff-Atomdichten können unterschieden werden. Nach Ende der Bestrahlung nimmt die  $^{15}\text{O}$ -Aktivität schneller ab als die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität. Dadurch dominiert circa 10 min nach Bestrahlungsende die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität und die Aktivitätsverteilungen sind vergleichbar zu den mit off-beam PET ermittelten Tomogrammen.

Zur Veranschaulichung der Zeitabhängigkeit des Bildkontrastes wurden die in-beam gemessenen Daten von Bestrahlungen der inhomogenen Phantome I1 und I2 mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 33$  MeV (6. und 9. Experiment der Experimentserie 9) in folgenden Zeitintervallen ausgewertet:

1.  $t = [0, 10]$  min des Aktivitätsaufbaus während der Bestrahlung
2.  $t = [80, 90]$  min des Aktivitätsaufbaus während der Bestrahlung
3.  $t = [10, 20]$  min der Aktivitätsabnahme nach der Bestrahlung

Dafür wurden die Aktivitätswerte über den jeweiligen Zeitbereich summiert und durch die Anzahl der in dieser Zeit durchgeführten Mess-Scans dividiert. Die resultierenden Werte repräsentieren die integrierte Aktivität, das heißt die Anzahl der zerfallenen Kerne in 10 min. Die Ergebnisse sind zweidimensional für die Projektion in die transaxiale Mittelebene zwischen den beiden Detektoren in Abbildung 4.13 dargestellt. Zusätzlich wurden Profile in Strahlrichtung durch Mittelwertbildung in lateraler Richtung im Bereich von  $3,7 \times 10,0 \text{ cm}^2$  bestimmt, wobei aufgrund der fehlenden Auflösung in Richtung der Verbindungslinie zwischen den Detektoren die Aktivitätswerte bereits als Summe über die Phantombreite vorliegen. Die Profile für die Phantome I1 und I2 sind zusammen mit den zugehörigen Darstellungen für die Kohlenstoff- und Sauerstoff-Atomdichten in Abbildung 4.14 gezeigt.

Sowohl die zweidimensionalen Darstellungen als auch die Profile zeigen die Zeitabhängigkeit der Aktivitätsverhältnisse von Materialien unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung und



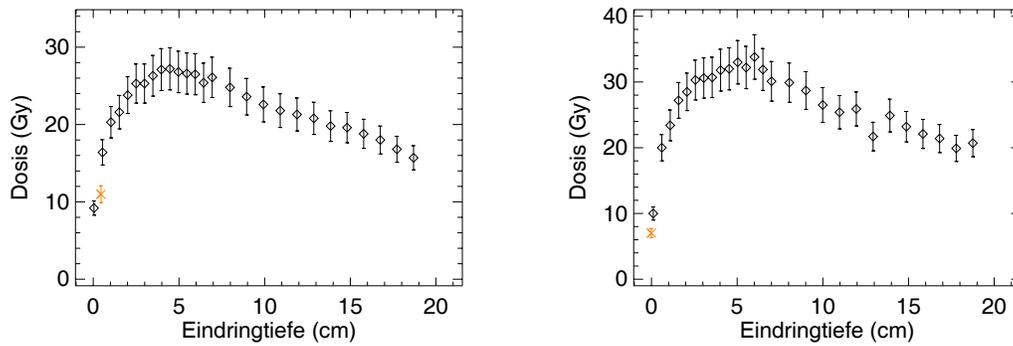
**Abbildung 4.14:** Oben: Zeitlich integrierte Aktivitätsprofile in Strahlrichtung für die inhomogenen Phantome I1 (links) und I2 (rechts) der Experimente aus Abbildung 4.13. Die in-beam gemessenen Daten wurden für die Zeitintervalle: 1.  $t = [0, 10]$  min des Aktivitätsaufbaus (schwarz), 2.  $t = [80, 90]$  min des Aktivitätsaufbaus (blau), 3.  $t = [10, 20]$  min der Aktivitätsabnahme (orange) ausgewertet. Der relative Fehler beträgt circa 20 %. Unten: Die Balken stellen die Summen aus den korrespondierenden Kohlenstoff- und Sauerstoff-Atomdichten mit den jeweiligen Anteilen (grau: Kohlenstoff-Atomdichte, orange: Sauerstoff-Atomdichte) in Abhängigkeit von der Phantomtiefe dar.

damit der Kontrastverhältnisse. Für Phantom I1 können im Zeitintervall 3, das heißt im Kohlenstoff-dominierten Bild, die benachbarten Schichten am Anfang des Phantoms aufgrund der vergleichbaren Kohlenstoff-Atomdichten nur begrenzt voneinander unterschieden werden. Im Gegensatz dazu ist der Kontrast in den Zeitintervallen 1 und 2 durch die Variationen in den Sauerstoff-Atomdichten bzw. der Summe aus beiden verbessert. Analog erhöht sich der Kontrast in Phantom I2 zwischen dem fettäquivalenten Material und benachbarten PMMA-Schichten durch die zusätzliche Detektion der  $^{15}\text{O}$ -Aktivität.

## 4.2 Dosisverteilungen

### 4.2.1 Vergleich der Dosimetriesysteme

Für die vorgestellten Experimente wurden zwei unterschiedliche Systeme zur Dosismessung im Phantom (optisch stimulierte Lumineszenzdetektoren oder radiochromatische Filme) sowie zusätzlich eine Ionisationskammer zur Bestrahlungsüberwachung verwendet, vgl. Kapitel 3.3. Des Weiteren wurde vor der Bestrahlung über die mit der Ionisationskammer gemessenen Dosis-



**Abbildung 4.15:** Vergleich der verschiedenen Dosimetriesysteme. Links: Mit OLD gemessene Tiefendosiskurve im PMMA-Phantom nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34$  MeV (schwarz) und Dosiswert aus der Dosisleistungsangabe der Ionisationskammer (orange) für das 1. Experiment der Experimentserie 5. Rechts: Mit OLD gemessene Tiefendosiskurve im PMMA-Phantom nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34$  MeV (schwarz) und mit EBT-Filmdosimeter ermittelter Dosiswert im Strahlzentrum (orange) für das 4. Experiment der Experimentserie 7. Der Nullpunkt der Eindringtiefe wurde auf die Vorderseite des Filmes festgesetzt.

leistungswerte die Dosis im Phantom und daraus die maximale Bestrahlungszeit abgeschätzt, um den dynamischen Bereich der OLD oder Filmdosimeter nicht zu überschreiten. Für die Abschätzungen und zur Vergleichbarkeit der Experimente untereinander müssen die Ansprechvermögen der unterschiedlichen Dosimeter übereinstimmen.

Zu Beginn der experimentellen Arbeiten wurde das zu bestrahlende Phantom neben der Ionisationskammer positioniert, die Dosisleistung vor der Phantombestrahlung an der Ionisationskammer kontrolliert, gegebenenfalls die Beschleunigerparameter optimiert und anschließend das Phantom in Bestrahlungsposition gefahren und bestrahlt, vgl. Abbildung 3.3, S. 29. Zum Vergleich des Dosisleistungswertes der Ionisationskammer und der mit OLD gemessenen Dosiswerte wurde die Dosisleistung mit der Bestrahlungszeit multipliziert unter der Annahme, dass die Dosisleistung während der Bestrahlung konstant blieb. Der Abstandsunterschied zwischen Ionisationskammer und Phantomvorderseite wurde über das Abstandsgesetz korrigiert. Der resultierende Wert repräsentiert die Dosis, die in Wasser hinter 4,55 mm PMMA aufgrund der verwendeten Dosisaufbaukappe deponiert werden würde. Da PMMA annähernd wasseräquivalent ist, kann der für die Ionisationskammer errechnete Dosiswert mit den Dosiswerten der OLD direkt verglichen werden. Ein Beispiel dafür ist in Abbildung 4.15 (links) dargestellt. Gezeigt ist die Tiefendosiskurve für eine Bestrahlung von PMMA mit Bremsstrahlungsphotonen einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34$  MeV und der entsprechende Dosiswert der Ionisationskammer (1. Experiment der Experimentserie 5). Innerhalb der Fehlergrenzen fügt sich der mit der Ionisationskammer ermittelte Dosiswert in die Tiefendosisverteilung der OLD ein.

Mit dem Aufbau des in-beam PET-Scanners wurde die Phantom-Position in Strahlrichtung vor die Ionisationskammer verlegt, vgl. Abbildung 3.3, S. 29, sodass eine Bestimmung der Dosisleistung direkt vor der Phantombestrahlung nicht mehr möglich war. Dadurch konnte die Ionisationskammer nur zur Bestrahlungskontrolle genutzt werden. Abschätzungen über die zu

applizierende Dosis und die Bestrahlungszeit waren unter Verwendung des Abstandsquadratgesetzes und dem bekannten Tiefendosis-Verlauf im Phantom möglich.

Für den Vergleich der Ansprechvermögen von Filmdosimetern und optisch stimulierten Lumineszenzdetektoren unter gleichen Bedingungen wurden in einigen Experimenten beide Dosimetriesysteme verwendet. Ein Beispiel für eine mit OLD gemessene Tiefendosisverteilung zusammen mit dem im Zentrum des Photonenstrahls (entspricht Zentralstrahl) ermittelten Dosiswert eines EBT-Filmes an der Phantomvorderseite ist in Abbildung 4.15 (rechts) dargestellt. Dafür wurde ein PMMA-Phantom mit Bremsstrahlungspotenten einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 34$  MeV bestrahlt (4. Experiment der Experimentserie 7). Der Filmdosiswert fügt sich in die mit OLD bestimmte Tiefendosisverteilung innerhalb der Fehlergrenzen ein. Die Abweichung zum ersten Wert des OLD resultiert daraus, dass im Film mehr Sekundärelektronen als in Luft gebildet werden, die ihre Energie im ersten OLD deponieren können. Für beide Dosimetriesysteme beträgt dabei der maximale relative Fehler circa 10 %, der unter Berücksichtigung von z. B. Abweichungen bei der Kalibrierung oder von Unterschieden zwischen Kalibrier- und Experimentbestrahlungen abgeschätzt wurde.

Die Ergebnisse zeigen ein äquivalentes Ansprechvermögen aller Detektoren. Dadurch sind die Experimente seitens der Dosisbestimmung untereinander vergleichbar, sofern der dynamische Bereich der Dosimeter nicht überschritten wird.

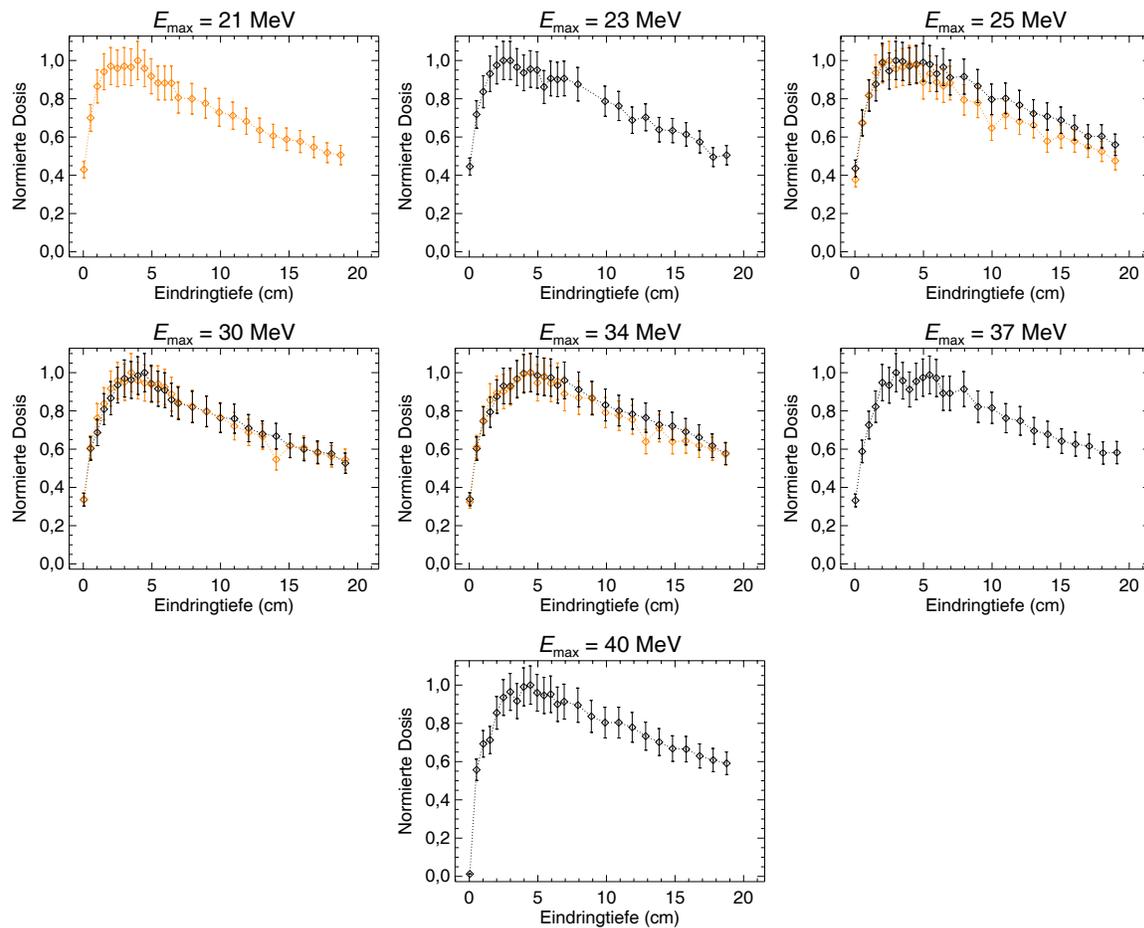
#### 4.2.2 Abhängigkeit der Dosis von der Eindringtiefe

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der erzeugten Aktivitätsverteilung im Phantom von der deponierten Energiedosis wurde die Tiefendosis-Korrelation mit optisch stimulierten Lumineszenzdetektoren oder radiochromatischen Filmen untersucht. Dabei wurde die Dosis sowohl für unterschiedliche Photonenenergien in PMMA-Phantomen als auch für verschiedene homogene und inhomogene Phantome gemessen.

In Abbildung 4.16 sind die mit OLD gemessenen relativen Tiefendosiskurven für PMMA-Phantome nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{21, 23, 25, 30, 34, 37, 40\}$  MeV zusammengefasst. Für die Bestrahlungen wurde entweder ein Kollimator mit einem Öffnungsdurchmesser von 20 mm eingesetzt (Experimentserie 2) oder der Photonenstrahl unkollimiert verwendet (Experimentserie 5 sowie 1. und 2. Experiment der Experimentserie 7).

Wie erwartet steigt aufgrund der Reichweite der erzeugten Sekundärelektronen die Tiefendosisverteilung am Anfang des Phantoms für eine Distanz von einigen cm von der Eintrittsdosis bis zum Dosismaximum an. Anschließend nach Einstellung des Sekundärelektronen-Gleichgewichtes fällt die Kurve näherungsweise exponentiell ab und folgt damit der Schwächung des Primärstrahls. Die Tiefendosisverteilung unterscheidet sich von derjenigen für schwere geladene Teilchen, die bis zu einer definierten Tiefe annähernd konstant verläuft, bei der über die Teilchenenergie definierten Reichweite ein scharf abgegrenztes Maximum bildet und anschließend gegen Null geht, vgl. Kapitel 2.2.3 und Abbildung 2.4.

Mit steigender Photonenenergie verschiebt sich das Dosismaximum leicht zu größeren Tiefen. Für eine Maximalenergie von  $E_{\max} = 21$  MeV liegt das Dosismaximum bei einer Tiefe von un-

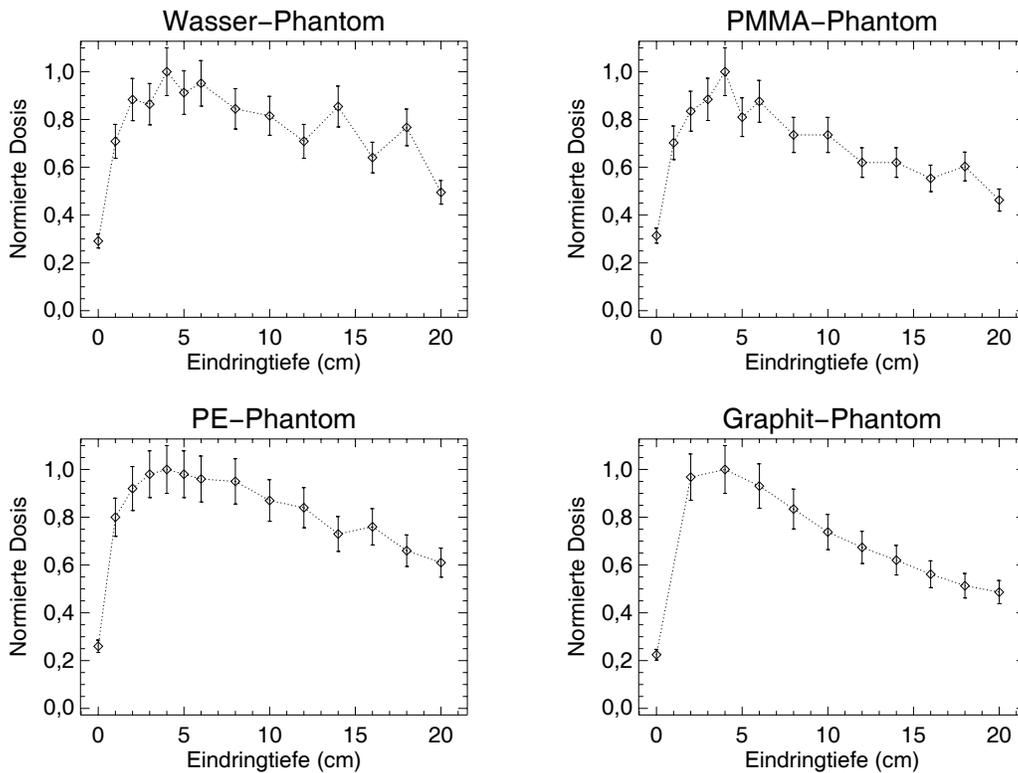


**Abbildung 4.16:** Tiefendosisverteilungen in PMMA-Phantomen für die Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{21, 23, 25, 30, 34, 37, 40\}$  MeV normiert auf die jeweiligen maximalen Dosiswerte. Für die Bestrahlungen wurde der Photonstrahl entweder kollimiert (orange) oder unkollimiert (schwarz) verwendet.

gefähr 3 cm, während es für 40 MeV zu näherungsweise 4 cm verschoben ist. Des Weiteren sinkt die Dosis am Phantomanfang mit zunehmender Energie von circa 45 % des maximalen Dosiswertes auf ungefähr 30 %. Der gemessene relative Dosiswert von annähernd Null für die Energie  $E_{\max} = 40$  MeV scheint fehlerbehaftet zu sein, wobei die Ursache in der Dosimeterauswertung liegen könnte. Der Vergleich der Kurven für die kollimierte und die unkollimierte Bestrahlung zeigt, dass der Einsatz eines Kollimators keinen deutlichen Einfluss auf die Tiefendosisverteilung im Zentrum des Photonstrahls hat.

Die Abhängigkeit der deponierten Dosis vom Phantommaterial ist in Abbildung 4.17 veranschaulicht. Dargestellt sind die mit EBT-Filmen gemessenen relativen Tiefendosisverteilungen für homogene Wasser-, PMMA-, PE- und Graphitphantome nach Bestrahlung mit Bremsstrahlungsfotonen einer Maximalenergie von 33 MeV oder 34 MeV (1., 3. und 7. Experiment der Experimentserie 9 und 1. Experiment der Experimentserie 8).

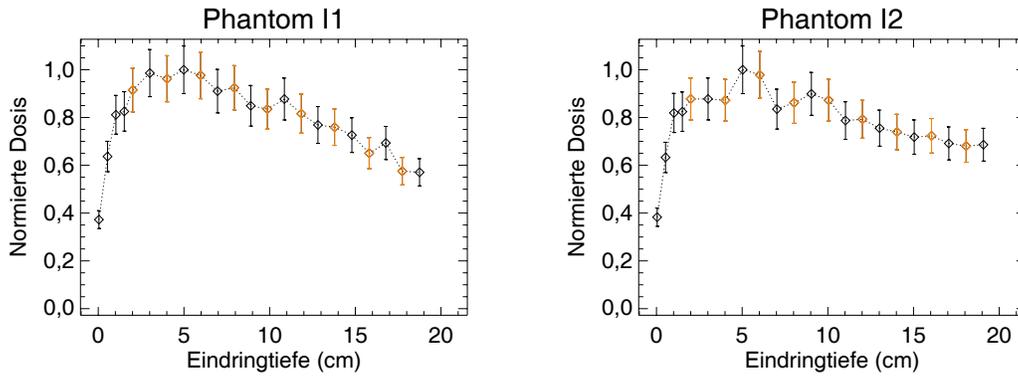
Aufgrund der ähnlichen Massendichten und effektiven Kernladungszahlen und daraus resultierend der vergleichbaren Energieabsorption im bestrahlten Material verlaufen die Tiefendosisver-



**Abbildung 4.17:** Tiefendosisverteilungen in Wasser-, PMMA-, PE- und Graphit-Phantomen für die Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{33, 34\}$  MeV normiert auf die jeweiligen maximalen Dosiswerte.

teilungen im Rahmen der Messungenauigkeit in den verschiedenen Phantomen gleich. Die Dichte des Graphit-Phantoms ist annähernd doppelt so hoch wie die Werte der anderen Phantomene. Der Einfluss auf die Tiefendosisverteilung ist jedoch nicht deutlich erkennbar. Das Dosismaximum liegt für alle Phantommaterialien bei circa 4 cm, wobei im Fall des Graphit-Phantoms zum einen die Filmdosimeterabstände im Dosisaufbaubereich größer waren und zum anderen die Maximalenergie der Photonenstrahlung um 1 MeV über der für die anderen Phantomene genutzten Energie lag. Dadurch ist die Bestimmung der Tiefe des Dosismaximums ungenauer und das Dosismaximum leicht zu höheren Tiefen verschoben. Des Weiteren ist die relative Eintrittsdosis für alle Phantomene annähernd gleich. Die Schwankungen in der Tiefendosisverteilung für das Wasserphantom resultieren zum Teil daraus, dass die Positionierung der Filmdosimeter wegen der nicht festen Konsistenz des Agartine-Blocks fehlerbehaftet ist.

Aus den Ergebnissen folgt die Annahme, dass die Tiefendosisverteilungen für inhomogene Phantomene aus wasseräquivalenten Materialien mit vergleichbaren Massendichten und effektiven Kernladungszahlen ähnlich wie die gemessenen Tiefendosisverteilungen der homogenen Phantomene verlaufen. Zur Verifizierung wurde die Dosis in Abhängigkeit von der Tiefe für die Phantomene I1 und I2 mit OLD gemessen. Dabei wurden die Dosimeter so positioniert, dass einerseits die Dosis an Grenzflächen zwischen zwei unterschiedlichen Materialien und andererseits die Dosis zwischen zwei gleichen Materialschichten bestimmt werden konnte. Die relativen Tiefendosisverteilungen



**Abbildung 4.18:** Tiefendosisverteilungen in den inhomogenen Phantomen I1 (links) und I2 (rechts) für Photonenbestrahlungen mit einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 30$  MeV normiert auf die jeweiligen Maxima der Dosiswerte. Die Dosiswerte an Grenzflächen zwischen zwei unterschiedlichen Materialien sind orangefarbig markiert.

für das 1. und 2. Experiment aus Experimentserie 4 sind in Abbildung 4.18 dargestellt. Die Tiefendosisverteilungen in den inhomogenen Phantomen I1 und I2 sind unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Photonenenergien und innerhalb der Fehlergrenzen von ungefähr 10 % für die Absolutdosiswerte vergleichbar mit den Verteilungen für die homogenen Phantome, vgl. Abbildung 4.17. Aufgrund der etwas unterschiedlichen Massendichten und effektiven Kernladungszahlen der Phantommaterialien, vgl. Tabelle 3.3, S. 47, kommt es zu geringfügigen Dosischwankungen.

### 4.2.3 Laterale Dosisverteilung

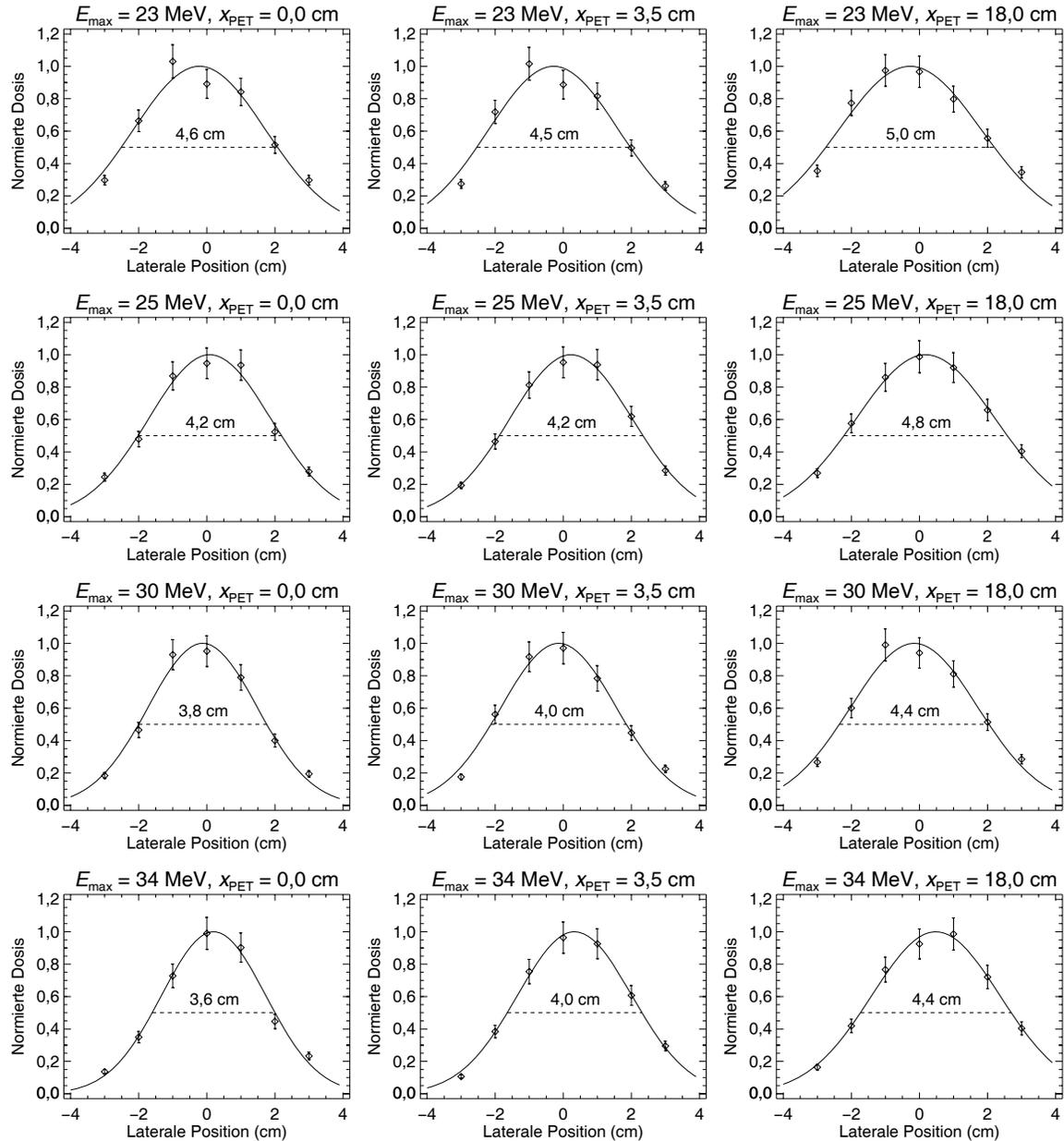
Neben der Abhängigkeit der deponierten Energiedosis von der Eindringtiefe wurde auch die Dosisverteilung in der Ebene senkrecht zur Strahlrichtung untersucht. Dafür wurden die optisch stimulierten Lumineszenzdosimeter oder die radiochromatischen Filme verwendet. Mit den OLD wurden die lateralen Dosisverteilungen in horizontaler und vertikaler Richtung für vier unterschiedliche Photonenenergien und jeweils drei Phantomtiefen in PMMA bestimmt (Experimentserie 5). Die Ergebnisse für die horizontale Richtung sind in Abbildung 4.19 zusammengefasst. Zur Bestimmung der Halbwertsbreiten der Dosisprofile wurden die Messdaten an folgende Funktion angepasst

$$D = P_1 \cdot \exp \left[ -\frac{(x - P_2)^2}{2 \cdot P_3^2} \right] \quad (4.13)$$

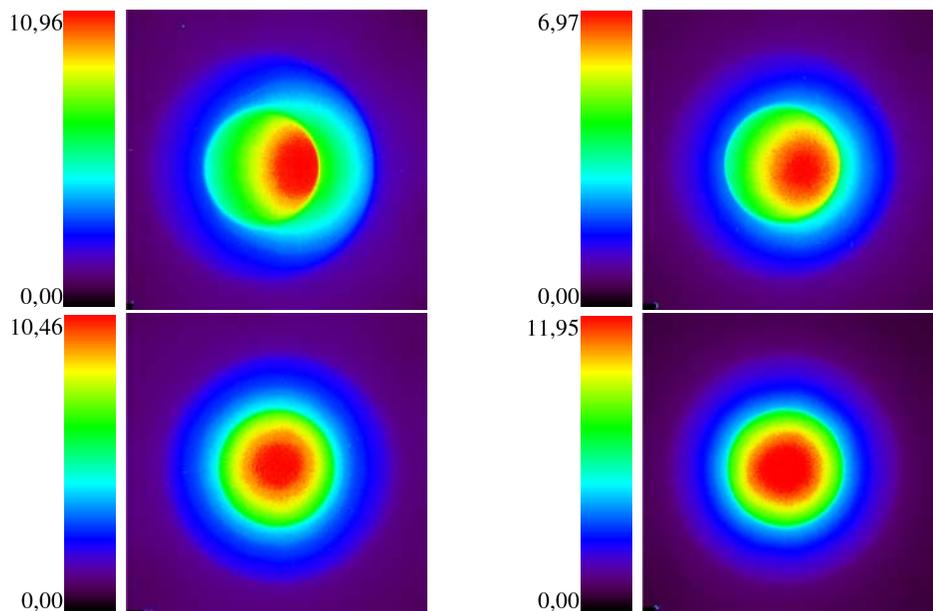
mit der Halbwertsbreite

$$HWB = 2 \cdot \sqrt{2 \cdot \ln 2} \cdot P_3 \quad (4.14)$$

und  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  den freien Parametern. Die resultierenden Funktionen und die erhaltenen Halbwertsbreiten sind ebenfalls in Abbildung 4.19 gezeigt.



**Abbildung 4.19:** Laterale relative Dosisprofile in PMMA für die Bestrahlung mit Bremsstrahlungsfotonen einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34\}$  MeV (von oben nach unten). Die horizontalen Dosisprofile wurden mit OLD in den Phantomtiefen  $x_{\text{PET}} = \{0, 3,5, 18\}$  cm (von links nach rechts) gemessen. Zusätzlich sind die Anpassungsfunktionen nach Gleichung (4.13) und die daraus resultierenden Halbwertsbreiten nach Gleichung (4.14) dargestellt. Die Werte sind auf das Maximum der jeweiligen Anpassungsfunktion normiert.



**Abbildung 4.20:** Laterale zweidimensionale Dosisverteilungen gemessen mit EBT-Filmen an der Vorderseite von PMMA-Phantomen nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 30$  MeV (oben links),  $E_{\max} = 34$  MeV (oben rechts),  $E_{\max} = 37$  MeV (unten links) oder  $E_{\max} = 40$  MeV (unten rechts) im Maßstab 1:2. Die zugehörigen Farbtabelle sind jeweils links abgebildet und zeigen die Farbkodierung für die absolute Dosis in Gy.

Die horizontalen Dosisprofile folgen der gaußförmigen Funktion nach Gleichung (4.13). Mit steigender Photonenenergie von  $E_{\max} = 23$  MeV auf 34 MeV nimmt aufgrund der zunehmenden Strahlfokussierung die Halbwertsbreite um circa 1 cm ab. Des Weiteren ist der Bremsstrahl nicht parallel, sondern divergent mit einem Öffnungswinkel, der reziprok zur Elektronenenergie ist. Daraus resultiert eine Erhöhung der Halbwertsbreite der Dosisprofile mit zunehmender Phantomtiefe. Die Analyse der vertikalen Dosisprofile ergibt analoge Resultate.

Ein einfacher verwendbares System zur zweidimensionalen Dosimetrie ist das Filmdosimetriesystem. Mit einem Film kann die laterale Dosisverteilung für eine Tiefe mit einer räumlichen Auflösung von einigen  $\mu\text{m}$  zweidimensional abgebildet werden. Dadurch kann neben der Halbwertsbreite von Dosisprofilen in beliebig vielen Richtungen auch die Strahlage untersucht werden. Ein Beispiel dafür ist in Abbildung 4.20 dargestellt. Die Abbildung zeigt in Strahlrichtung gesehen die zweidimensionalen Dosisverteilungen auf EBT-Filmen, die an der Vorderseite von PMMA-Phantomen positioniert wurden, nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{30, 34, 37, 40\}$  MeV (1. bis 4. Experiment der Experimentserie 7).

Aus den Darstellungen der Filmdosimeter wird ersichtlich, dass die Strahlage für die Experimente 3 und 4 der Experimentserie 7 mit den Energien  $E_e = \{30, 34\}$  MeV nicht optimal war. Der Photonenstrahl war in Strahlrichtung gesehen leicht nach rechts verschoben und kollidierte teilweise mit der Strahlführung. Für den Vergleich verschiedener Experimente müssen große Unterschiede in der Strahlage berücksichtigt werden. Ein direkter Vergleich der Halbwertsbreiten für die unterschiedlichen Bestrahlungsexperimente aus der zweidimensionalen Abbildung ist

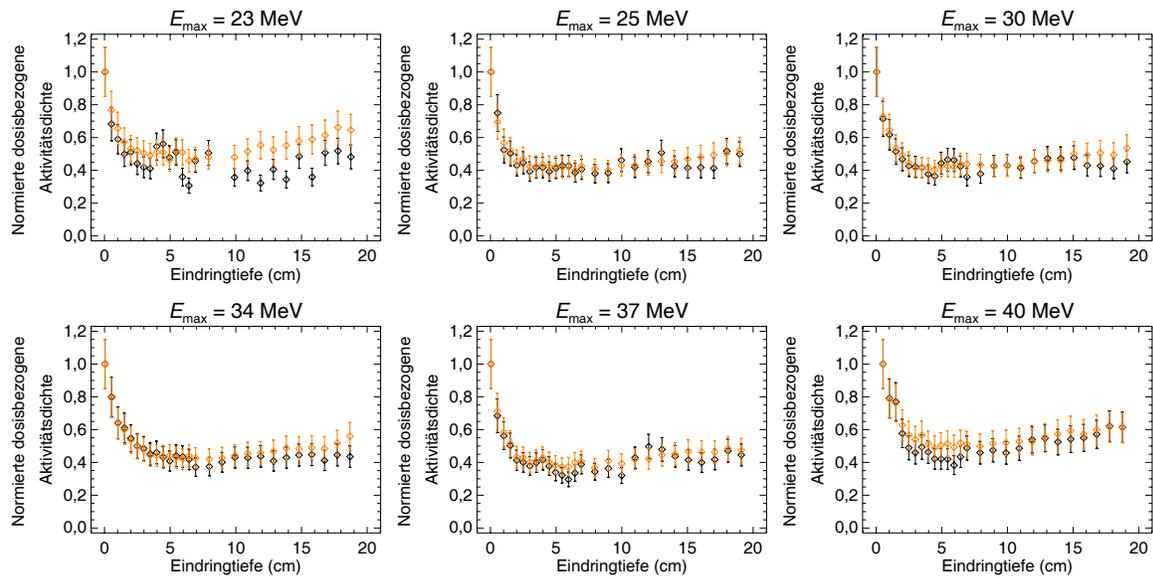
nur bedingt möglich. Dafür ist die Analyse von Profilen analog zu den mit OLD gemessenen Dosisprofilen aussagekräftiger, die in beliebiger Richtung aus der zweidimensionalen Verteilung ermittelt werden können.

### 4.3 Verhältnis zwischen erzeugter Aktivität und deponierter Dosis

Für die Untersuchung der Korrelation zwischen erzeugter Aktivitätsverteilung und deponierter Dosis wurde das Verhältnis aus beiden ermittelt. Die resultierende dosisbezogene Aktivitätsdichte wurde in Abhängigkeit von der Strahlenergie bestimmt. Dafür wurden die nach Bestrahlung von PMMA-Phantomen mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34, 37, 40\}$  MeV off-beam gemessenen Aktivitätswerte in einem Bereich von  $2 \times 2$  Voxel (entspricht  $0,4 \times 0,5 \text{ cm}^2$ ) lateral zur Strahlrichtung gemittelt, um einen äquivalenten Bereich wie für die Dosismessung abzudecken (Experimentserie 5 sowie 1. und 2. Experiment der Experimentserie 7). Dadurch treten hohe statistische Schwankungen in der Aktivitätstiefenverteilung auf. Um diese zu reduzieren, wurde die Aktivität zusätzlich in einem kreisförmigen Bereich mit einem Durchmesser von 5,1 cm gemittelt. Dieser Bereich entspricht jedoch nicht dem Messbereich für die Dosis. Alle resultierenden Aktivitätswerte wurden durch die Dosiswerte, welche mit OLD gemessen wurden, dividiert und die erhaltenen Werte auf die jeweiligen Maxima normiert. Die Kurven sind in Abbildung 4.21 zusammengefasst. Für die Energie  $E_e = 40$  MeV ist die dosisbezogene Aktivitätsdichte an der Vorderseite des Phantoms wegen des vermutlich fehlerbehafteten Dosiswertes an der Phantomboberfläche nicht gezeigt und die Kurve auf den Wert in 0,5 cm Tiefe normiert.

Die dosisbezogene Aktivitätsdichte fällt im Anfangsbereich des Phantoms mit steigender Eindringtiefe bis zu einer bestimmten Phantomtiefe steil ab. Diese Abnahme wird durch den Dosisanstieg im Dosisaufbaubereich hervorgerufen. Nach dem lokalen Minimum ist die dosisbezogene Aktivitätsdichte nahezu konstant oder steigt leicht an. In diesem Bereich ist die erzeugte Aktivität näherungsweise direkt proportional zur deponierten Dosis. Die Aktivität wird durch Photonen mit einer Energie größer als circa 16 MeV produziert, während zur applizierten Dosis die Photonen jeder Energie des Bremsstrahlungsspektrums beitragen. Wegen der energieabhängigen Schwächungskoeffizienten fällt die Tiefendosiskurve im Vergleich zur Aktivitätsverteilung stärker ab, wodurch der leichte Anstieg der dosisbezogenen Aktivitätsdichte für steigende Phantomtiefen verursacht wird. Zusätzlich ändert sich das Bremsstrahlungsspektrum mit zunehmender Phantomtiefe verbunden mit einer Verschiebung der mittleren Photonenenergie zu höheren Energien. Eine Änderung der mittleren Photonenenergie beeinflusst die Dosis- und die Aktivitätsverteilungen unterschiedlich stark. Wird die Strahlenergie erhöht, verschiebt sich das Maximum der Dosis und damit das Minimum der dosisbezogenen Aktivitätsdichte leicht zu größeren Phantomtiefen. Der anschließende Anstieg der dosisbezogenen Aktivität zeigt keine signifikante Energieabhängigkeit. Der Verlauf der Kurven ist vergleichbar für die beiden betrachteten Bereiche zur lateralen Mittelwertbildung der Aktivität, jedoch mit reduzierten statistischen Schwankungen im Fall des größeren Bereiches.

Neben der Energieabhängigkeit wurde auch die Abhängigkeit der dosisbezogenen Aktivität von



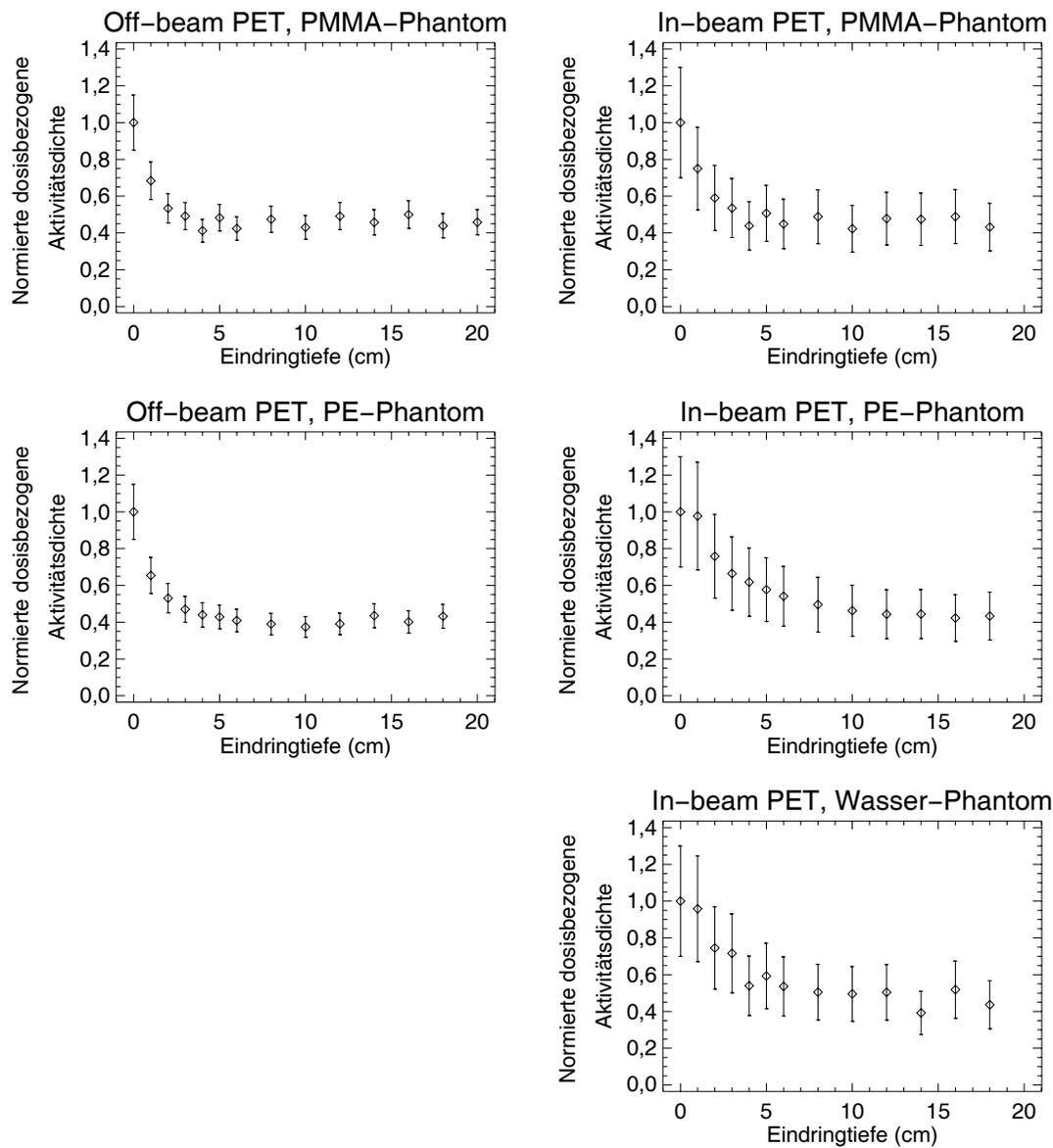
**Abbildung 4.21:** Dosisbezogene Aktivitätsdichten für die Bestrahlung von PMMA-Phantomen mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34, 37, 40\}$  MeV normiert auf die jeweiligen Maxima. Die Aktivität wurde off-beam gemessen und in einem rechteckigen Bereich von  $0,4 \times 0,5 \text{ cm}^2$  (schwarz) oder einem kreisförmigen Bereich mit einem Durchmesser von 5,1 cm (orange) lateral zur Strahlrichtung gemittelt. Die Dosis wurde mit OLD ermittelt.

der chemischer Zusammensetzung des Phantoms untersucht. Dafür wurden die in-beam und off-beam gemessenen Aktivitätswerte für die Bestrahlung von PE-, PMMA- und Wasserphantomen mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 33 \text{ MeV}$  in einem Bereich von  $3,7 \times 10,0 \text{ cm}^2$  lateral zur Strahlrichtung gemittelt (2., 4. und 8. Experiment der Experimentserie 9). Die Aktivität im Wasserphantom wurde nur in-beam gemessen. Die mit EBT-Filmen ermittelte Dosis wurde für denselben Bereich bestimmt. Aus den beiden Verteilungen wurde die dosisbezogene Aktivitätsdichte in Abhängigkeit von der Tiefe berechnet, welche in Abbildung 4.22 dargestellt ist.

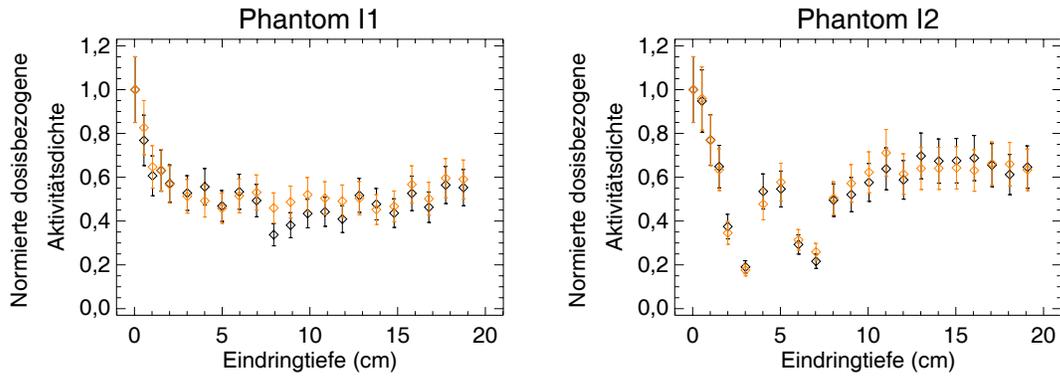
Wegen der ähnlichen Massendichten und effektiven Kernladungszahlen der bestrahlten Materialien unterscheiden sich deren Tiefendosis- und Aktivitätsverteilungen und daraus resultierend die Verteilungen der dosisabhängigen Aktivitätsdichte nur geringfügig, was im Experiment bestätigt wurde. Des Weiteren sind die Kurven für die in-beam und die off-beam PET-Messungen innerhalb der Messungengenauigkeit vergleichbar.

Für die Untersuchung der Verteilung der dosisbezogenen Aktivitätsdichte in inhomogenen Phantomen wurden die off-beam gemessenen Aktivitätsverteilungen nach der Bestrahlung der Phantome I1 und I2 mit Bremsstrahlung einer Energie von 30 MeV für den Bereich  $0,4 \times 0,5 \text{ cm}^2$  und den kreisförmigen Bereich mit einem Durchmesser von 5,1 cm in lateraler Richtung gemittelt (1. und 2. Experiment der Experimentserie 4). Die Aktivitätswerte wurden durch die mit OLD gemessenen Dosiswerte dividiert. In Abbildung 4.23 sind die resultierenden dosisbezogenen Aktivitätsdichten in Abhängigkeit von der Phantomtiefe dargestellt.

Erwartungsgemäß folgt die Verteilung der dosisbezogenen Aktivitätsdichte im Phantom I1 un-



**Abbildung 4.22:** Dosisbezogene Aktivitätsdichten für die Bestrahlung von PMMA (oben), PE (Mitte) und Wasser (unten) mit Bremsstrahlungsphotonen einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 33$  MeV normiert auf die jeweiligen Maxima. Die Aktivitätsdichte wurde off-beam (links) und in-beam (rechts) gemessen und die Dosis mit EBT-Filmdosimetern ermittelt.



**Abbildung 4.23:** Dosisbezogene Aktivitätsdichten für die Bestrahlung der inhomogenen Phantome I1 (links) und I2 (rechts) mit Bremsstrahlungsphotonen einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 30$  MeV normiert auf die jeweiligen Maxima. Die Aktivitätsdichte wurde off-beam gemessen und in einem rechteckigen Bereich von  $0,4 \times 0,5$  cm<sup>2</sup> (schwarz) oder einem kreisförmigen Bereich mit einem Durchmesser von 5,1 cm (orange) lateral zur Strahlrichtung gemittelt. Die Dosis wurde mit OLD ermittelt.

gefähr der in den homogenen Phantomen, da sowohl die Aktivitätsverteilung als auch die Tiefendosiskurve mit denen in den homogenen Phantomen vergleichbar sind. Für das inhomogene Phantom I2 werden die deutlichen Unterschiede der Aktivitätswerte zwischen benachbarten Materialien in der dosisbezogenen Aktivitätsdichteverteilung reproduziert, vgl. Abbildung 4.11, S. 66 oder Abbildung 4.14, S. 69.

Bei der Berechnung der dosisbezogenen Aktivitätsdichte ist eine exakte Korrelation zwischen der Phantomposition und der Position der Dosimeter erforderlich. Die Vorderseite des Phantoms im PET-Koordinatensystem wird aus der Transmissionsmessung im Fall von off-beam PET oder visuell aus der Aktivitätsverteilung für in-beam PET ermittelt. Aufgrund der endlichen räumlichen Auflösung kann jedoch die Phantomposition nicht mit der Genauigkeit von weniger als 1 mm bestimmt werden, die wegen der OLD-Dicke von 0,8 mm bzw. der Dicke der EBT-Filme von 0,634 mm notwendig ist. Dadurch kann es zu einer ungenauen Zuordnung zwischen Aktivitäts- und Dosiswerten kommen, die besonders im steil ansteigenden Dosisaufbaubereich fehlerbehaftete dosisbezogene Aktivitätsdichten verursacht. Diese Abweichungen sind nicht in den abgebildeten Fehlerbalken enthalten.

Der absolute Wert der dosisbezogenen Aktivitätsdichte  $\alpha$  repräsentiert die Ausbeute an erzeugter Aktivität je applizierter Dosis und Volumeneinheit. Aufgrund der unterschiedlichen Zeitabhängigkeiten von Aktivität und Dosis ist der Zusammenhang zwischen dosisbezogener Aktivitätsdichte und Zeit nicht konstant, sondern folgt der Gleichung

$$\begin{aligned} \alpha(t) &= \frac{A(t)}{V \cdot D(t)} \\ &= \frac{P_{15O} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{15O} \cdot t)] + P_{11C} \cdot [1 - \exp(-\lambda_{11C} \cdot t)]}{V \cdot \dot{D} \cdot t_B} \end{aligned} \quad (4.15)$$

**Tabelle 4.3:** Mittlere Aktivitätsdichten  $\bar{a}$  am Ende der Bestrahlung, mittlere Dosiswerte  $\bar{D}$  und daraus resultierende mittlere dosisbezogene Aktivitätsdichten  $\bar{\alpha}$  in Abhängigkeit von der Strahlenergie  $E_e$  für die circa zehnmütige Bestrahlung und off-beam PET-Messung von PMMA-Phantomen (Experimentserie 5).

$E_e$ (MeV)	$\bar{a}$ (Bq/cm <sup>3</sup> )	$\bar{D}$ (Gy)	$\bar{\alpha}$ (Bq/(cm <sup>3</sup> Gy))
23	458,8 ± 22,9	16,0 ± 1,6	28,7 ± 4,3
25	1748,7 ± 87,4	16,6 ± 1,7	105,3 ± 15,8
30	4373,2 ± 218,7	20,1 ± 2,0	217,6 ± 32,6
34	5894,7 ± 294,7	22,1 ± 2,2	266,7 ± 40,0

mit  $P$  und  $\lambda$  den jeweiligen Produktionsraten und Zerfallskonstanten von  $^{11}\text{C}$  und  $^{15}\text{O}$  sowie  $V$  dem bestrahlten Volumen und  $\dot{D}$  der Dosisleistung, welche als konstant während der Bestrahlungszeit  $t_B$  angenommen wird. Für die Anwendbarkeit der Gleichung (4.15) wird eine kontinuierliche oder quasikontinuierliche Bestrahlung, bei der die Dauer der Makropulse und der Makropulspausen kurz gegen die Halbwertszeiten der erzeugten Nuklide ist, vorausgesetzt. Des Weiteren müssen die Aktivitäts- und Dosiswerte für dasselbe Volumen bestimmt werden. Für die Untersuchung der dosisbezogenen Aktivitätsdichte in Abhängigkeit von der Strahlenergie wurden die off-beam Aktivitätsdichtewerte nach Bestrahlung von PMMA-Phantomen mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = \{23, 25, 30, 34\}$  MeV in einem Bereich von  $20,0 \times 0,6 \times 0,7$  cm<sup>3</sup> gemittelt und auf das Ende der Bestrahlung unter Berücksichtigung des  $^{11}\text{C}$ -Zerfalls zurückgerechnet (Experimentserie 5). Die entsprechenden mit OLD gemessenen Dosisverteilungen wurden ebenfalls über die gesamte Phantomtiefen gemittelt. Somit stimmen die betrachteten Bereiche für die mittlere erzeugte Aktivitätsdichte und die mittlere deponierte Dosis ungefähr überein. Das Verhältnis aus beiden Werten ist ein Maß für die mittlere messbare Aktivität zum Zeitpunkt des Bestrahlungsendes für die Deposition einer mittleren Dosis von 1 Gy in einem Volumen von 1 cm<sup>3</sup>. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 4.3 zusammengefasst. Für alle vier Experimente beträgt die Bestrahlungszeit circa 10 min, sodass die dosisbezogenen Aktivitätsdichten direkt miteinander verglichen werden können. Aufgrund der deutlichen Abhängigkeit der mittleren erzeugten Aktivitätsdichte von der Strahlenergie und der vernachlässigbaren Energieabhängigkeit der mittleren deponierten Dosis für Bremsstrahlung im verwendeten Energiebereich steigt die dosisbezogene Aktivitätsdichte mit der Strahlenergie an. Ein quantitativer Vergleich der Energieabhängigkeiten der dosisbezogenen Aktivitätsdichte für in-beam und off-beam PET ist für diese Experimente nicht möglich, da die in-beam gemessene Aktivität in Richtung der Verbindungslinie zwischen den Detektoren nicht auf den mit OLD abgedeckten Dosisbereich begrenzt werden kann. Wegen der höheren Aktivität im Fall von in-beam PET aufgrund des zusätzlichen  $^{15}\text{O}$ -Anteils bei gleicher Dosis ergibt sich jedoch eine höhere dosisbezogene Aktivitätsdichte um einen Faktor, der im untersuchten Energiebereich annähernd energieunabhängig ist, vgl. Kapitel 4.1.5.

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der dosisbezogenen Aktivitätsdichte von der Material-

zusammensetzung wurde die in-beam und off-beam gemessene Aktivitätsdichte in PMMA-, PE- und Wasserphantomen nach Bestrahlung mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 33 \text{ MeV}$  in einem Bereich von  $20,0 \times 3,7 \times 10,0 \text{ cm}^3$  gemittelt (1., 3. und 7. Experiment der Experimentserie 9). Im Fall von in-beam PET wurde die Aktivität am Ende der circa dreiminütigen Bestrahlung bestimmt. Die off-beam ermittelte Aktivität wurde auf diesen Zeitpunkt berechnet. Die mit Filmdosimetern gemessene Dosis wurde für denselben Bereich wie für die Aktivität gemittelt und beide Werte dividiert.

Um die erzeugte Aktivitätsmenge im Fall von Photonenbestrahlung mit der bei Kohlenstoffionen-Bestrahlung vergleichen zu können, wurde die dosisbezogene Aktivitätsdichte für zwei an der GSI durchgeführte Experimente berechnet [Pri08]. Es wurde ein Wasser- und ein PMMA-Phantom mit einem  $^{12}\text{C}$ -Ionenstrahl einer Energie von  $E = 337,5 \text{ AMeV}$  bestrahlt und die Aktivität mit BASTEI gemessen (Experimentdurchführung: Dr. Fine Fiedler). Aufgrund der Makropulsstruktur des Ionenstrahls von ungefähr  $2 \text{ s} : 4 \text{ s}$  kann im Gegensatz zur quasikontinuierlichen Photonenbestrahlung der Zerfall der erzeugten Positronenemitter während der Makropulspausen nicht vernachlässigt werden. Deshalb wurde aus den ermittelten Produktionsraten der beiden Experimente [Fie08] die Aktivität am Ende der Bestrahlung berechnet unter der Annahme, dass derselbe  $^{12}\text{C}$ -Ionen-Fluss wie in den Makropulsen kontinuierlich verläuft. Dafür wurde die Zeit für alle applizierten Makropulse addiert und als Bestrahlungszeit verwendet. Mit dieser Zeit wurde die Aktivität über die folgende Gleichung bestimmt

$$A(t_B) = \sum_{i=1}^N P_i \cdot [1 - \exp(-\lambda_i \cdot t_B)] \quad (4.16)$$

mit  $\lambda_i$  und  $P_i$  den Zerfallskonstanten und Produktionsraten von  $^{10}\text{C}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  und  $^{15}\text{O}$ . Aufgrund nicht verfügbarer Messdaten für die deponierte Dosis wurde sie näherungsweise in einem Bereich von  $R \times 1,0 \times 1,0 \text{ cm}^3$  aus der Anzahl der einfallenden  $^{12}\text{C}$ -Ionen und deren Energie berechnet mit  $R$  der Reichweite der  $^{12}\text{C}$ -Ionen im bestrahlten Material. Die erzeugte Aktivität wurde auf dasselbe Volumen bezogen. Alle Ergebnisse für die dosisbezogenen Aktivitätsdichten sind in Tabelle 4.4 zusammengefasst.

Die dosisbezogene Aktivitätsdichte nach circa dreiminütiger Bestrahlung ist im Fall von in-beam PET am höchsten für Wasser und am geringsten für PE. Wird die Aktivität off-beam gemessen, ergibt sich einerseits ein geringerer Wert und andererseits kein signifikanter Unterschied zwischen den dosisbezogenen Aktivitätsdichten von PMMA und PE. Damit ist die Abhängigkeit der dosisbezogenen Aktivitätsdichte von der chemischen Zusammensetzung ähnlich wie die Abhängigkeit der Aktivität von der chemischen Zusammensetzung, da die Dosis annähernd unabhängig von der Materialzusammensetzung für die bestrahlten Materialien ist.

Der Vergleich der dosisbezogenen Aktivitätsdichten für in-beam und off-beam PET bei hochenergetischen Photonen und in-beam PET bei  $^{12}\text{C}$ -Ionen zeigt, dass die Werte für den betrachteten Zeitpunkt innerhalb einer Größenordnung übereinstimmen. Dabei geben die Werte für die  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung nur eine Näherung an, da die tatsächliche deponierte Dosis nicht gemessen wurde. Bei einer Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen analog zu einer Bestrahlung mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen können vergleichbare Aktivitäten und folglich ähnliche Bildqualitäten erwartet

**Tabelle 4.4:** Mittlere dosisbezogene Aktivitätsdichten  $\bar{\alpha}$  für die Bestrahlung von verschiedenen Phantommaterialien mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von  $E_{\max} = 33$  MeV und sowohl off-beam als auch in-beam PET-Messung. Zum Vergleich sind mittlere dosisbezogene Aktivitätsdichten  $\bar{\alpha}$  für die  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung mit einer Energie von  $E = 337,5$  AMeV und der Reichweite  $R$  angegeben. Die dosisbezogenen Aktivitätsdichten sind auf die Bestrahlungszeit  $t_{\text{B}}$  berechnet, wobei  $t_{\text{B, eff}}$  die effektive Strahlzeit ohne Makropulspausen bei der  $^{12}\text{C}$ -Ionenbestrahlung angibt.

Material	Photonen			$^{12}\text{C}$ -Ionen		
	$t_{\text{B}}$ (s)	$\bar{\alpha}_{\text{off-beam}}$ (Bq/(cm <sup>3</sup> Gy))	$\bar{\alpha}_{\text{in-beam}}$ (Bq/(cm <sup>3</sup> Gy))	$t_{\text{B, eff}}$ (s)	$R$ (cm)	$\bar{\alpha}$ (Bq/(cm <sup>3</sup> Gy))
PE	180	367 ± 55	686 ± 274	–	–	–
PMMA	180	347 ± 52	1269 ± 508	232	17,6	701 ± 105
Wasser	144	–	1731 ± 692	226	20,0	914 ± 137

werden.



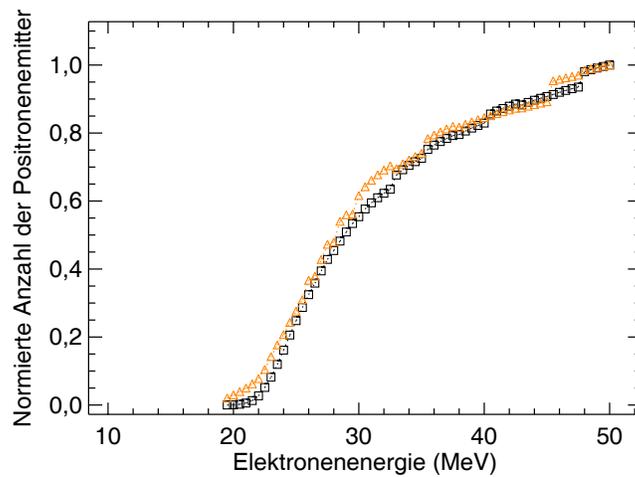
## 5 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Anwendbarkeit von PET für die Überwachung der Dosisapplikation bei der Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen untersucht. Dafür wurden gewebeäquivalente Phantome mit hochenergetischer Bremsstrahlung einer Maximalenergie von 21 bis 40 MeV bestrahlt und die erzeugten Positronenemitterverteilungen mit einem konventionellen PET-Scanner nach der Bestrahlung sowie erstmalig mit einer am Bestrahlungsplatz aufgebauten kleinen Doppelkopf-Positronenkamera während der Bestrahlung gemessen. Für die Korrelation der erzeugten Aktivität mit der Dosis wurde zusätzlich die Dosisverteilung in den Phantomen ermittelt.

### 5.1 Anwendbarkeit von PET in der Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen

Die Voraussetzung für die Verwendung von PET zur Kontrolle der Strahlentherapie ist ein hoher Bildkontrast, welcher auf der zu messenden Aktivitätsdichte basiert. In den präsentierten Experimenten konnte gezeigt werden, dass die durch Bremsstrahlung erzeugte Aktivitätsdichte ausreichend für eine kontrastreiche Bildgebung ist, sofern die Energie der zur Generierung der Bremsstrahlung verwendeten Elektronen circa 23 MeV übersteigt. Wird die Energie erhöht, steigt zunächst die erzeugte Aktivität, da der Anteil der Bremsstrahlungsphotonen im Bremsstrahlungsspektrum mit einer Energie größer als der Schwellenenergie für den Kernphotoeffekt zunimmt. Ab einer Energie von circa 25 MeV fällt jedoch der Wirkungsquerschnitt für die Kernphotoreaktionen  $^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$  und  $^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$  steil ab, vgl. Abbildung 3.4, S. 30. Dadurch ist sowohl ein Aktivitätsanstieg als auch eine -sättigung mit steigender Energie denkbar. Für die theoretische Untersuchung der Anzahl der erzeugten Positronenemitter in Abhängigkeit von der Elektronenenergie wurde die Gesamtanzahl der  $^{11}\text{C}$ - und  $^{15}\text{O}$ -Kerne wie in Kapitel 4.1.1, S. 49 ff. beschrieben nach den Formeln (4.3) und (4.4) berechnet. Die resultierende Kurve ist in Abbildung 5.1 dargestellt. Es zeigt sich, dass der Kurvenverlauf für Elektronenenergien größer als der Schwellenenergie für den Kernphotoeffekt steil ansteigt und ab einer Energie von etwa 35 MeV abflacht. Ein Sättigungseffekt ist bis zu einer Elektronenenergie von 50 MeV nicht vorhanden, sodass ein zusätzlicher Aktivitätsgewinn durch Erhöhung der Elektronenenergie erwartet werden kann.

Die experimentell ermittelte Energieabhängigkeit der erzeugten Aktivität, vgl. Abbildung 4.7, S. 60, folgt innerhalb der Fehlergrenzen dem theoretischen Kurvenverlauf, vgl. Abbildung 5.1. Im Fall der off-beam PET-Experimente wird ab einer Energie von etwa 30 MeV der Aktivitätsanstieg mit zunehmender Energie nicht eindeutig wiedergegeben. Die Messwerte deuten auf eine Sättigung hin, lassen aber innerhalb der Fehlergrenzen auch einen weiteren Anstieg zu. Eine



**Abbildung 5.1:** Abhängigkeit der Anzahl der erzeugten Positronenemitter (schwarz:  $^{11}\text{C}$ , orange:  $^{15}\text{O}$ ) von der Energie der Elektronen, die der Maximalenergie des Bremsstrahlungsspektrums entspricht, berechnet nach den Gleichungen (4.3) und (4.4), jeweils normiert auf die Anzahl für eine Elektronenenergie von  $E = 50$  MeV.

mögliche Ursache dafür ist, dass die Aktivitätswerte über einen für alle Energien konstanten Bereich im Phantom gemittelt wurden. Durch die zunehmende Fokussierung des Primärstrahls mit steigender Photonenenergie wurde jedoch auch die Aktivitätsverteilung lateral stärker begrenzt, vgl. Abbildung 4.8, S. 62, sodass sich im Bereich für die Mittelwertbildung die lateralen Aktivitätsprofile für verschiedene Energien unterscheiden. Des Weiteren war die Strahlage zwischen den einzelnen Experimenten nicht eindeutig reproduzierbar und es konnte zu einer leichten Verschiebung zwischen dem Strahlzentrum und dem Zentrum des Phantoms kommen, vgl. z. B. Abbildung 4.20. Stimmen die beiden Positionen nicht überein, sind die Dosiswerte im Zentrum des Phantoms, auf die die Aktivitätswerte skaliert wurden, verringert. Zusätzlich werden durch  $(\gamma, 2n)$ -Kernphotoreaktionen für Elektronenenergien größer als etwa 30 MeV die kurzlebigen Positronenemitter  $^{10}\text{C}$  und  $^{14}\text{O}$  erzeugt, vgl. Tabelle 2.1, S. 6. Diese können in der in-beam, aber nicht in der off-beam PET-Messung nachgewiesen werden, wodurch ein zusätzlicher Aktivitätsgewinn im Fall der in-beam PET-Messung ab einer Elektronenenergie von 30 MeV erklärbar wäre. In den durchgeführten Experimenten konnten die beiden Positronenemitter  $^{10}\text{C}$  und  $^{14}\text{O}$  jedoch nicht eindeutig identifiziert werden.

Eine weitere Verbesserung der Bildqualität durch eine Steigerung der detektierten Aktivitäten wird mit der Verkürzung des Zeitintervalls zwischen Bestrahlung und PET-Messung erreicht. Dadurch wird einerseits die Aktivitätsverringerng durch die Kernumwandlungen reduziert. Andererseits können auch kurzlebige Positronenemitteraktivitäten gemessen werden. Der Aktivitätsgewinn durch die Detektion zusätzlicher Positronenemitteraktivitäten ist abhängig von der Materialzusammensetzung, da die Generierung der Positronenemitter direkt proportional zur entsprechenden Atomdichte ist.

Ein Ausgangspunkt für die Anwendung von PET in der Strahlentherapie ist die Möglichkeit zur direkten Quantifizierung der deponierten Dosis aus der erzeugten Positronenemitteraktivität.

Dafür ist eine lineare Korrelation zwischen beiden Verteilungen notwendig. Aufgrund der verschiedenen physikalischen Prozesse für die Aktivitätserzeugung und die Dosisdeposition ist eine strenge direkte Proportionalität nicht gegeben. Die Erzeugung der Positronenemitter ist linear korreliert mit dem energieabhängigen Produkt aus Bremsstrahlungsphotonen-Flussdichte und Wirkungsquerschnitt für die Kernphotoreaktionen. Dadurch folgt die Verteilung der Aktivität mit zunehmender Eindringtiefe in einem homogenen Material dem annähernd exponentiellen Verlauf der Intensität der Primärphotonen mit einer Energie größer als der Schwellenenergie. Im Gegensatz dazu wird die Energiedosis über Sekundärelektronen deponiert. Wegen der endlichen Reichweite der Sekundärelektronen kommt es dabei im Anfangsbereich des bestrahlten Materials zu einem Dosisanstieg und erst nach einer definierten Tiefe zu einem ungefähr exponentiellen Abfallen der Dosis mit der Eindringtiefe. Somit weicht im Bereich des Dosisaufbaus die Dosisverteilung deutlich von der Aktivitätsverteilung ab. In den präsentierten Experimenten konnte gezeigt werden, dass für größere Eindringtiefen die Relation zwischen beiden Verteilungen weitestgehend linear ist. Leichte Abweichungen resultieren aus den unterschiedlichen Beiträgen verschiedener Photonenenergien zum jeweiligen Prozess. Folglich ist eine Dosisquantifizierung über die Aktivitätsbestimmung außerhalb des Dosisaufbaubereiches möglich. Das bedeutet, dass im Fall einer Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen ( $E \geq 23$  MeV) die tatsächlich im Patienten deponierte Dosisverteilung mit PET präzise ermittelt werden kann. Voraussetzung dafür ist, dass genaue Informationen über die chemische Zusammensetzung des bestrahlten Gewebes vorliegen, da die erzeugte Aktivität deutlich und die Dosis geringfügig von jener abhängen. Diese Informationen können über das Planungs-CT gewonnen werden. Das Planungs-CT stellt die Verteilung der Schwächungskoeffizienten in Hounsfield-Einheiten dar. Aus den Schwächungskoeffizienten können die Massendichten und die Massenanteile der einzelnen Elemente für die verschiedenen Gewebetypen ermittelt werden [SBS00], die als Grundlage für die Dosisquantifizierung verwendet werden können.

Die durchgeführten Experimente zeigen, dass die erzeugte Aktivität sensitiv gegenüber der chemischen Zusammensetzung des bestrahlten Materials ist und dadurch die stöchiometrisch verschiedenen Bereiche in inhomogenen Materialien für Gebiete ähnlicher Dosis unterschieden werden können. Für den Einsatz von PET in der Strahlentherapie ergibt sich daraus, dass mit PET eine Abbildung erhalten werden kann, die anatomische Strukturen des bestrahlten Bereiches ähnlicher Dosis repräsentiert. Wird das PET-Bild z. B. mit dem Planungs-CT überlagert, welches die Patientensollposition repräsentiert, kann die Positionierung während der Bestrahlung sowie die Lage des Strahlenfeldes kontrolliert werden. Dabei ist die Zuverlässigkeit der Positionsverifikation umso höher, je mehr verschiedene Positronenemitter detektiert werden. Die Ursache dafür ist, dass der zeitliche Verlauf der Aktivität von den Halbwertszeiten der erzeugten Nuklide abhängt. Setzt sich die Gesamtaktivität aus mehreren Anteilen mit unterschiedlichen Halbwertszeiten zusammen, ergibt sich daraus ein zeitlich veränderlicher Bildkontrast für inhomogene Materialien. Durch Auswahl von definierten Zeitbereichen für die Rekonstruktion der Aktivitätsverteilungen können Bilder erzeugt werden, in denen die Aktivität eines Nuklids dominiert. Diese Bilder repräsentieren die Verteilung des zugehörigen Elementes. Durch die Erzeugung mehrerer unterschiedlich gewichteter Bilder können verschiedene Gewebetypen

eindeutig abgegrenzt werden.

## 5.2 Vergleich zwischen in-beam und off-beam PET

Der direkte Vergleich zwischen der in-beam und der off-beam PET-Methode bei der Bestrahlung mit hochenergetischer Bremsstrahlung basiert auf den Aktivitätsmessungen nach der Bestrahlung mit dem konventionellen PET-Scanner und denen während der Bestrahlung mit dem experimentellen in-beam PET-System. Dabei müssen die technischen Bedingungen für die Realisierung beider PET-Methoden berücksichtigt werden, die sich deutlich voneinander unterscheiden. Für die Umsetzung von in-beam PET wurde ein kleines Doppelkopf-PET-System mit an die spezielle Anwendung angepasster Datenverarbeitung und -auswertung aufgebaut, wohingegen für off-beam PET ein deutlich teureres konventionelles, etabliertes PET-System mit für hohe Zählraten optimierter Hardware und umfassend geprüfter Software verwendet wurde, siehe auch Tabelle 3.2, S. 43. Die am Bestrahlungsplatz aufgebaute Positronenkamera besteht aus nur zwei PET-Blockdetektoren, die linear verfahren werden. Dadurch ist der von den Detektoren abgedeckte Raumwinkel stark eingeschränkt und mehr als eine Größenordnung geringer als der, welcher durch den konventionellen ringförmigen PET-Scanner mit 288 Detektoren erfasst wird. Aufgrund der fehlenden Rotationsbewegung der Detektoren um das Phantom kann eine Raumrichtung nicht aufgelöst werden, sodass mit dem verwendeten in-beam PET-System nur zweidimensionale Bilddatensätze generiert werden können. Des Weiteren wurden für den Aufbau des in-beam PET-Scanners Detektoren mit etwas größeren Szintillationskristallen benutzt, wodurch die räumliche Auflösung verringert ist.

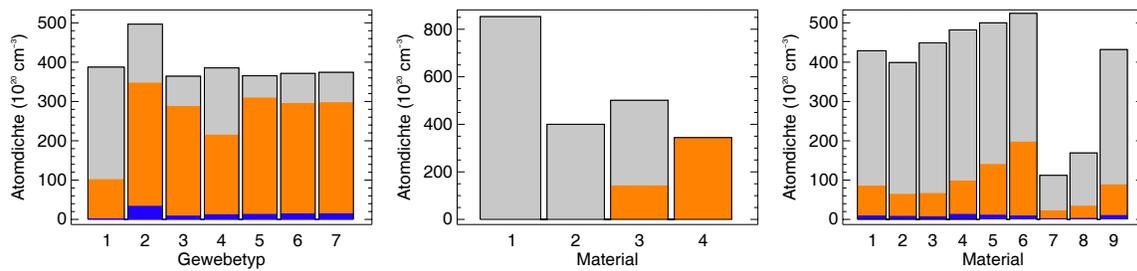
Neben den technischen Nachteilen des eingesetzten für Photonenbestrahlungen ersten in-beam PET-Systems ist der Betrieb des Tomographen bei erhöhtem Strahlungsuntergrund eine prinzipielle Herausforderung für die Realisierung von in-beam PET. Durch die Erzeugung einer Vielzahl von Positronen über die Paarbildung und damit verbunden der annähernd prompten Emission von Annihilationsphotonen in den Strahlpulsen sowie durch Streuung der Primärphotonen sind die Detektoren während der Strahlpulse einer hohen Zählrate ausgesetzt, die sowohl die Belastbarkeit der zurzeit verfügbaren PET-Detektoren als auch die Verarbeitungskapazität der nachfolgenden Elektronik übersteigt. Während der Bestrahlung ist demzufolge die Detektion von Annihilationsereignissen, die aus der Erzeugung von Positronenemittern resultieren, nur in den Strahlpulspausen möglich. Zusätzlich zu dieser generellen Beeinträchtigung für in-beam PET mindern die verfügbaren Rahmenbedingungen im Fall der durchgeführten Experimente das Potential der in-beam PET-Methode. Für die Bestrahlungsexperimente wurde der Forschungsbeschleuniger ELBE verwendet, der nicht mit einem dedizierten Medizinbeschleuniger vergleichbar und dessen Strahlführung und -reproduzierbarkeit nicht für Therapiebestrahlungen optimiert ist. Infolgedessen war während des Beschleunigerbetriebes der Strahlungsuntergrund im Bestrahlungsraum gegenüber dem an einem klinischen Therapieplatz zu erwartenden Untergrund deutlich erhöht. Durch die Aktivierung des Strahlfängers, anderer Aufbauten im Bestrahlungsraum und der Luft war die Zählratenbelastung an den PET-Detektoren auch in den Strahlpulspausen so stark, dass es zu Totzeitverlusten kam. Diese Totzeitverluste konnten nur

bedingt korrigiert werden, da sich die Strahlungsuntergrund-Verhältnisse räumlich und zeitlich änderten und kein einfacher funktioneller Zusammenhang zwischen Totzeitverlusten und gemessener Aktivität bestand. Auch Streuverluste konnten nur teilweise berücksichtigt werden, wodurch die mit dem genutzten in-beam PET-System gemessene Aktivität im Vergleich zur Verwendung des off-beam PET-Systems höchstwahrscheinlich unterbewertet wurde.

Trotz der experimentellen Beeinträchtigungen im Fall der durchgeführten in-beam PET-Experimente konnte erstmalig die Anwendbarkeit der in-beam PET-Methode für Bestrahlungen mit hochenergetischer Bremsstrahlung demonstriert werden. Dabei zeigt in-beam PET mehrere prinzipielle Vorteile gegenüber off-beam PET, wenn für das in-beam PET-System ein Scanner mit deutlich größerem abgedeckten Raumwinkel, strahlungsfesten und auch bei sehr hohen Zählraten stabilen Detektoren sowie schneller Nachfolgeelektronik angenommen wird. Zum einen ist, wie in Kapitel 5.1 bereits diskutiert, die gemessene Aktivität und damit der erreichbare Bildkontrast umso höher, je kürzer die Zeitdifferenz zwischen Bestrahlung und PET-Messung ist. Durch die zeitliche Kombination von Bestrahlung und PET-Messung können die höchsten Aktivitätswerte gemessen werden. Auf diese Weise kann die Verringerung der Aktivität durch die deutlich reduzierte Bestrahlungszeit, wie sie im Fall von Patientenbestrahlungen notwendig ist, teilweise oder vollständig kompensiert werden. Zum anderen können mit in-beam PET zusätzlich die Aktivitätsanteile kurzlebiger Positronenemitter gemessen werden, die im Fall von off-beam PET umgewandelt und damit nicht messbar sind. Wesentlich ist dabei der Positronenemitter  $^{15}\text{O}$  mit einer Halbwertszeit von 2,0 min, dessen off-beam messbare Aktivität auch bei einer Verkürzung der Zeitdifferenz zwischen Bestrahlung und Messung auf einen klinisch realeren Wert von 5 min nur noch 18 % der Aktivität am Ende der Bestrahlung beträgt. Da im Gegensatz zu den für die Experimente verwendeten gewebeäquivalenten Materialien der Sauerstoffgehalt in den meisten menschlichen Gewebetypen den Kohlenstoffgehalt deutlich übersteigt, vgl. Abbildung 5.2, ist die PET-Messung während der Bestrahlung bei Patienten besonders wichtig. Neben Sauerstoff und Kohlenstoff enthalten menschliche Gewebetypen auch andere Elemente, die durch die Bestrahlung aktiviert werden können (wie z. B. Stickstoff, Phosphor oder Calcium mit Halbwertszeiten bis in den Millisekundenbereich) und die ebenfalls in der Datenauswertung berücksichtigt werden sollten.

Ein weiterer Vorteil von in-beam gegenüber off-beam PET ist die durch die zusätzliche Detektion der kurzlebigen Positronenemitter mögliche Erweiterung der Sensitivität bezüglich der Atomdichte um die entsprechenden Elemente. Aufgrund der unterschiedlichen Halbwertszeiten der produzierten Positronenemitter können unterschiedlich gewichtete PET-Bilder erzeugt werden. Dadurch ist die Abgrenzung von verschiedenen Gewebetypen im Fall von in-beam PET zuverlässiger als mit off-beam PET. So bilden die aus den off-beam PET-Experimenten erhaltenen Bilder nur die Kohlenstoff-Atomdichte ab, da aufgrund des langen Zeitintervalls zwischen Bestrahlung und PET-Messung nur die  $^{11}\text{C}$ -Aktivität gemessen wurde. Darin können nur Bereiche mit verschiedenen Kohlenstoff-Atomdichten unterschieden werden. Im Gegensatz dazu können aus den in-beam ermittelten Daten Bilder generiert werden, in denen entweder die Sauerstoff- oder die Kohlenstoff-Atomdichte dominiert oder die die Summe aus beiden repräsentieren.

Zusätzlich ermöglicht die in-beam PET-Messung die Analyse der Produktionsraten für die er-



**Abbildung 5.2:** Schematische Darstellung der chemischen Zusammensetzung von menschlichem Gewebe (links) im Vergleich zu der von gewebeäquivalenten Materialien, die als homogene (Mitte) oder inhomogene Phantome (rechts) für die Bestrahlungsexperimente verwendet wurden. Abgebildet sind die Atomdichten von Kohlenstoff (grau), Sauerstoff (orange) und Stickstoff (blau) für die folgenden Materialien. Links: 1) Fettgewebe, 2) kortikaler Knochen, 3) Gehirngewebe (graue/weiße Substanz), 4) Brustgewebe, 5) Lungengewebe, 6) Skelettmuskel, 7) Weichgewebe, berechnet nach [ICR89]. Mitte: 1) Graphit, 2) PE, 3) PMMA, 4) Wasser, berechnet nach [HS04]. Rechts: 1) Festes Wasser, 2) Fett, 3) Gehirn, 4) Knochen 1, 5) Knochen 2, 6) Knochen 3, 7) Lunge 1, 8) Lunge 2, 9) Muskel, vgl. Tabelle 3.3, S. 47, berechnet nach [Gam05].

zeugten Nuklide. Daraus können die unterschiedlichen Atomdichten zur Charakterisierung der dargestellten Gewebetypen quantifiziert werden. Für sehr inhomogene Gebiete ist jedoch die quantitative Auswertung aufwändig, da für jede Struktur die Aktivitätsaufbaukurve exponentiell angepasst werden muss. Die Ermittlung der Atomdichten über das Planungs-CT ist eventuell effektiver [SBS00].

Neben der zeitlichen Kombination von Bestrahlung und PET-Messung wird im Fall von in-beam PET auch eine räumliche Integration des Therapieverifikationsplatzes in den Bestrahlungsplatz realisiert. Dadurch ist eine Umlagerung des Patienten verbunden mit eventuellen Positionierungsungenauigkeiten nicht notwendig. Des Weiteren können durch die in-beam Messung Veränderungen während der Bestrahlung, z. B. durch leichte Patientenbewegungen, detektiert werden.

### 5.3 Vergleich zwischen PET bei hochenergetischen Photonen und bei Schwerionen

Die Motivation für die Untersuchung der Anwendbarkeit von in-beam PET zur Dosiskontrolle bei der Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen war der erfolgreiche klinische Einsatz von in-beam PET bei der Schwerionentherapie an der GSI Darmstadt. Dabei unterscheidet sich das Ziel von PET bei Photonen von dem bei Schwerionen. Schwerionen werden in einer definierten Tiefe vollständig im Gewebe gestoppt, wodurch vor Risikoorganen liegende Tumoren bestrahlt werden können, ohne die Toleranzdosis des Risikoorgans zu überschreiten. Veränderungen in der Ionenreichweite können in solchen Fällen besonders kritisch sein. Deshalb ist die Verifikation der Reichweite das wichtigste Einsatzgebiet von in-beam PET bei Schwerionentherapie. In Studien konnte gezeigt werden, dass Reichweiteveränderungen von mindestens 6 mm in Wasser detektiert werden können [Sko07]. Gründe für Reichweiteunterschiede können Verände-

rungen in der Anatomie z. B. durch Gewebeswellung oder -reduktion, Abweichungen in der Positionierung oder Ungenauigkeiten im physikalischen Strahlmodell sein [EPC<sup>+</sup>04].

Im Gegensatz zu den Schwerionen werden Photonen im Gewebe nicht vollständig absorbiert, sondern exponentiell geschwächt und haben somit keine definierte Reichweite, die kontrolliert werden muss. Eine Überwachung der Dosisapplikation ist dennoch notwendig, da auch im Fall von Präzisionsstrahlentherapie mit Photonen Veränderungen in der Positionierung, im bestrahlten Gewebe oder im Bestrahlungsablauf einen negativen Einfluss auf den Therapieerfolg durch Unterdosierung im Tumor und Überdosierung im Normalgewebe haben können. Das Ziel von PET bei der Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen ist, die im Patienten deponierte Dosis zu quantifizieren. Die in dieser Arbeit nachgewiesene Proportionalität zwischen Aktivität und Dosis unabhängig von der Eindringtiefe, jedoch außerhalb des Dosisaufbaubereichs, lässt diese gewünschte Quantifizierung der deponierten Dosis auf Basis des Planungs-CT für Informationen über die chemische Zusammensetzung des bestrahlten Gewebes [SBS00] und des zeitlichen Bestrahlungsablaufs möglich erscheinen. Im Gegensatz dazu hängt das Verhältnis zwischen Aktivität und Dosis bei Schwerionen und Protonen in komplizierter Weise von der Eindringtiefe, der Gewebezusammensetzung und der Strahlenergie ab. Dadurch sind komplizierte Algorithmen für eine Dosisquantifizierung erforderlich, vgl. z. B. [PB06].

Aufgrund der Sensitivität der Erzeugung von Positronenemittern auf die chemische Zusammensetzung des bestrahlten Materials können mit in-beam PET sowohl für Schwerionen- als auch für Photonenbestrahlung anatomische Strukturen abgebildet werden. Durch die Überlagerung der PET-Bilder mit dem Planungs-CT kann daher die Patientenpositionierung während der Therapie kontrolliert werden. In erster Näherung sind die produzierten Aktivitäten je Volumenelement und Dosisinheit für Kohlenstoff- und Photonenbestrahlung ähnlich. Somit werden vergleichbare Bildkontraste bei äquivalenten Bestrahlungen erwartet.

## 5.4 In-beam PET im Rahmen der bildgeführten Strahlentherapie

Das Ziel der kurativen Tumorthherapie ist die vollständige Vernichtung aller Tumorstammzellen, ohne dabei die Normalgewebszellen zu schädigen. Für die Strahlentherapie bedeutet das eine präzise Dosisdeposition, die auf den Tumor begrenzt ist. Dieser Idealfall ist aus physikalischen Gründen nicht zu erreichen. Jedoch ermöglichen neue Technologien für die Dosisapplikation wie IMRT, stereotaktische Strahlentherapie und Teilchentherapie sowie exaktere Dosisberechnungsalgorithmen eine Optimierung der Strahlentherapie. Dabei kann eine Hochpräzisions-Strahlentherapie in fünf Phasen untergliedert werden: 1) Lokalisation, 2) Bestrahlungsplanung, 3) Verifikation der Positionierung, 4) Dosisapplikation und 5) Beurteilung des Therapieerfolges [LFE<sup>+</sup>08]. Um Heilungserfolge zu maximieren, muss die Präzision der ersten vier Schritte erhöht werden. Dafür werden bildgebende Verfahren eingesetzt, deren Anwendung und Entwicklung entscheidend zur Verbesserung der Strahlentherapie beitragen. So wurde z. B. durch die Verwendung von CT anstelle von Simulatoren eine höhere Genauigkeit der ersten Phase erreicht. Auch die Bestrahlungsplanung wird durch die Kombination mehrerer bildgebender Verfahren wie CT, MRT und PET sowie durch deren Fortschritte präziser, vgl. z. B. [LFE<sup>+</sup>08].

Für die Beurteilung des Therapieerfolges nach der Strahlentherapie sind nuklearmedizinische Verfahren etabliert [LFE<sup>+</sup>08]. Durch die verbesserte Exaktheit der Phasen 1) und 2) und durch neue Methoden der Dosisapplikation nehmen die Verifikation der Patientenpositionierung und die Kontrolle der Dosisdeposition an Bedeutung zu. Aus der dafür steigenden Anwendung von bildgebenden Verfahren wurde die Bezeichnung der bildgeführten Strahlentherapie (IGRT) abgeleitet. Der Nutzen von in-beam PET für die IGRT im Vergleich zu bestehenden Methoden wird im Folgenden diskutiert.

Mit der dreidimensionalen tumorkonformen Strahlentherapie können steile Dosisgradienten an den Grenzen zwischen Tumor und benachbarten kritischen Organen erreicht werden. Eine um nur wenige Millimeter ungenaue Positionierung des Patienten kann in diesen Fällen erhebliche Dosisabweichungen verursachen, die zu einer Unterdosierung im Tumor und zu einer Überdosierung in strahlensensitiven Organen führen können. Die Herausforderung ist eine exakte, mit dem Bestrahlungsplan übereinstimmende Patientenposition für alle Fraktionen einer fraktionierten Bestrahlung, welche aus einer bis zu 40 Fraktionen in einem Zeitraum von bis zu acht Wochen bestehen kann. Auch mit Immobilisierungstechniken kann eine täglich akkurate Positionierung des Patienten nur bedingt gewährleistet werden [PBHC<sup>+</sup>05]. Zusätzlich können zwischen den Fraktionen anatomische Veränderungen auftreten wie z. B. eine Tumorschrumpfung, das An- oder Abschwellen von Schleimhäuten, das Füllen oder Leeren von Verdauungsorganen und damit verbunden das Verschieben von umliegenden Organen wie der Prostata. Deshalb müssen bildgebende Verfahren in der täglichen Routine eingesetzt werden, um die Position des Patienten sowie der zu bestrahlenden Organe vor der Bestrahlung zu kontrollieren und mögliche interfraktionelle Unterschiede korrigieren zu können. Dazu haben sich EPID-Systeme durchgesetzt [VDS08], die herkömmliche analoge Filmsysteme ablösen. Dafür werden zwei oder mehrere planare Bilder der Photonenfluenz des Therapiestrahles hinter dem Patienten erzeugt. Diese Bilder werden mit digital rekonstruierten Röntgenbildern (DRR, **D**igitally **R**econstructed **R**adiograph) verglichen, die aus dem Planungs-CT berechnet werden. Die Bildqualität der EPID-Systeme ist aufgrund der hohen Photonenenergie des Therapiestrahles und damit verbunden des niedrigen Bildkontrastes z. B. zwischen Knochen und Weichgewebe, durch Streuung im Patienten und durch die Größe der Röntgenquelle relativ gering [HBJ<sup>+</sup>01]. Des Weiteren können nur zweidimensionale Abbildungen erhalten werden. Für eine exaktere Positionierung ist die Entwicklung von dreidimensionalen bildgebenden Verfahren zur Positionsverifikation notwendig geworden, deren Bilder besser mit den dreidimensionalen Referenz-Bilddatensätzen verglichen werden können. Die Realisierung ist über verschiedene Ansätze möglich [LFE<sup>+</sup>08, Ver06, S. 105 f.]. Eine Technik ist die **C**one **B**eam **C**omputer-**T**omographie (CBCT), bei der dreidimensionale Bilddatensätze aus einer Folge von zweidimensionalen Bildern rekonstruiert werden. Dafür können entweder der Therapiestrahle und das vorhandene EPID-System (**M**egavolt CBCT, MV CBCT) oder eine separate Röntgenröhre mit einer Energie im Kilovolt-Bereich und ein zusätzlicher großflächiger Röntgendetektor (**K**ilovolt CBCT, kV CBCT) verwendet werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung eines konventionellen Computer-Tomographen, der auf Schienen montiert ist und zur Positionsverifikation vor der Bestrahlung über den Patienten gefahren werden kann. Alle drei Systeme zeigen sowohl Vor- als auch Nachteile. Für MV CBCT ist einerseits der

Bildkontrast schlechter als für kV CBCT, andererseits sind keine Artefakte durch Materialien mit hoher Ordnungszahl vorhanden. Des Weiteren ist keine zusätzliche Strahlenquelle für MV CBCT notwendig und der Bilddatensatz wird in der exakt gleichen Position aufgenommen, wie die Bestrahlung durchgeführt wird.

Eine alternative Methode ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten ist die Verwendung von Ultraschall, vgl. z. B. [LFE<sup>+</sup>08, Ver06, S. 103 ff.]. Er wird vorwiegend zur täglichen Lokalisierung der Prostata eingesetzt. Dabei werden die ermittelten Ultraschall-Bilder mit CT-Schnitten überlagert. Des Weiteren werden Magnet-Resonanz-Tomographie, optische Systeme und Kombinationen aus mehreren Systemen zur Positionsverifikation untersucht und weiterentwickelt, eignen sich jedoch weitestgehend noch nicht für den klinischen Einsatz, vgl. z. B. [VDS08, Ver06, S. 106 f.].

Mit Hilfe der vorgestellten Methoden ist es möglich, interfraktionelle Abweichungen vor der Bestrahlung zu detektieren und dementsprechend zu korrigieren. Zusätzlich kann es zu intrafraktionellen Abweichungen, das heißt zu Abweichungen während einer Bestrahlung, kommen. Dabei können geringfügige spontane Bewegungen des Patienten oder periodische Organbewegungen, z. B. durch die Atmung, auftreten. Um diese Unterschiede zum Bestrahlungsplan quantifizieren und korrigieren zu können, ist ein *in vivo* und *in situ* Verfahren notwendig, das Bewegungen während der Bestrahlung ermittelt. Die meisten Methoden, die für die Positionsverifikation vor der Bestrahlung verwendet werden, eignen sich nicht zur Bewertung der intrafraktionellen Bewegungen, vgl. z. B. [LFE<sup>+</sup>08, Ver06, S. 98]. Eine Möglichkeit zur Kontrolle von spontanen Patientenbewegungen ist die Verwendung von optischen Systemen, die die Position von externen, sich auf der Patientenoberfläche befindenden Markern detektieren. Optische Systeme erlauben jedoch keine Aussagen über innere Bewegungen. Deshalb wurde das optische System mit einem System zur stereoskopischen Bildgebung mit Röntgenstrahlung im Kilovolt-Bereich unter Verwendung von implantierten, im Röntgenbild sichtbaren Markern kombiniert [Ver06, S. 108 ff.]. Die Korrelation zwischen den internen und externen Markern wird vor der Bestrahlung bestimmt und während der Bestrahlung kontrolliert. Dadurch kann über die Positionsinformation der externen Marker sowohl die Patientenposition als auch die Lage von Organen während der Bestrahlung ermittelt werden. Im Fall von periodischen Bewegungen kann damit die Bestrahlung in bestimmten Phasen durchgeführt (Gating) oder der Strahl entsprechend der Organbewegung nachgeführt werden (Tracking). Für einige Anwendungen, z. B. bei der Tomotherapie, ist die direkte Verwendung des vorhandenen EPID-Systems für MV CBCT während der Bestrahlung möglich [Ver06, S. 110 f.]. In diesem Fall können intrafraktionelle Bewegungen ohne eine weitere Technik und einen zusätzlichen Doseintrag direkt im Koordinatensystem des Bestrahlungssystems ermittelt werden.

Die im Rahmen der IGRT zunehmend angewendeten Methoden zur Detektion von inter- und intrafraktionellen Bewegungen sind hauptsächlich radiographische Verfahren und applizieren eine geringe Dosis im Patienten. Zusammen mit der deponierten Dosis durch die notwendigen Aufnahmen für die Diagnostik und die Bestrahlungsplanung sowie zusätzliche Doseinträge während der Bestrahlung durch Streuung ergibt sich eine kumulierte Dosis, die verglichen mit der therapeutischen Dosis unter Umständen nicht vernachlässigt werden sollte [MBB<sup>+</sup>07]. Die

Amerikanische Gesellschaft der Physiker in der Medizin (AAPM, **A**merican **A**ssociation of **P**hysicists in **M**edicine) empfiehlt, die Dosis durch die Bildgebung abzuschätzen, nur wirklich notwendige radiographische Verfahren einzusetzen, so viele Methoden mit ionisierender Strahlung wie möglich durch Alternativen zu ersetzen und neue Verfahren, die nicht auf der Verwendung von ionisierender Strahlung beruhen, zu entwickeln [MBB<sup>+</sup>07]. Ein Ansatz hinsichtlich der letzten Empfehlung ist die Bestimmung der während der Bestrahlung durch den Primärstrahl im Patienten entstehenden Positronenemitterverteilung über die Messung der resultierenden Annihilationsstrahlung mit PET-Detektoren. Im Rahmen dieser Arbeit wie auch von anderen Gruppen [JSJB06, NII<sup>+</sup>07] konnte gezeigt werden, dass die Detektion der Positronenemitteraktivität mit PET für die Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen möglich ist. Die durchgeführten Phantomexperimente sowie der bereits klinische Einsatz von in-beam PET für die Schwerionentherapie erlaubt die Schlussfolgerung, dass mit PET auch im Fall der Photonentherapie die Patientenpositionierung und die Lage von Organen durch die Überlagerung des PET-Bildes mit dem Planungs-CT verifiziert werden kann. Die Aktivitätsverteilung, die mit der chemischen Zusammensetzung korreliert, wird während der Bestrahlung gemessen und bildet somit die Positionierung während der gesamten Bestrahlungszeit ab. Dadurch können einerseits nach der Bestrahlung interfraktionelle Veränderungen bewertet und gegebenenfalls in folgenden Fraktionen berücksichtigt werden. Andererseits ist die Detektion von intrafraktionellen Abweichungen mit in-beam PET möglich. Insbesondere spontane Patientenbewegungen und deren Einfluss auf die Dosisdeposition können ermittelt werden. Für die Untersuchung periodischer Bewegungen wie z. B. die Atembewegung wäre die Anwendung von Gating-Methoden, die in der konventionellen PET eingesetzt werden, notwendig. Mit in-beam PET kann die korrekte Dosisapplikation bei Bestrahlungen im Gating- oder Tracking-Modus direkt verifiziert werden. Eine on-line Auswertung erscheint dabei zum jetzigen Zeitpunkt nicht realisierbar, könnte aber durch Fortschritte in der Detektortechnologie, Datenakquisition und -verarbeitung möglich werden.

Im Rahmen der IGRT können mit in-beam PET zusätzliche Informationen für die Bewertung der Positionierung erhalten werden. In-beam PET kann die Positionsverifikation vor der Bestrahlung mit radiographischen Methoden nicht ersetzen, da die Positronenemitteraktivität erst während der Bestrahlung entsteht und die Aktivitätsverteilung bisher erst nach der Bestrahlung analysiert werden kann. Dadurch eignet sich in-beam PET nur bedingt zur Untersuchung von interfraktionellen Abweichungen. Im Gegensatz dazu können mit in-beam PET besonders intrafraktionelle Veränderungen verifiziert werden. Durch die Messung gleichzeitig mit der Bestrahlung werden alle Informationen über den Bestrahlungablauf mit PET gesammelt. Kommt es zu Unterschieden zum Bestrahlungsplan, kann der Einfluss auf die Dosisverteilung bildlich dargestellt werden. Vorteilhaft gegenüber radiographischen Methoden ist dabei, dass kein zusätzlicher Dosisbeitrag in den Patienten erfolgt. Im Vergleich zu optischen Systemen können mit in-beam PET Veränderungen im Inneren des Patienten und speziell vom bestrahlten Bereich dreidimensional abgebildet werden.

Neben der geometrischen Exaktheit ist die Genauigkeit der tatsächlich applizierten Dosis von entscheidender Bedeutung für eine Hochpräzisions-Strahlentherapie. Da verschiedene Studien

indizieren, dass sowohl die lokale Tumorkontrolle als auch die Normalgewebekomplikationen steil mit der Dosis ansteigen und somit kleine Dosisänderungen einen erheblichen Einfluss haben, wird eine Dosisgenauigkeit von 3 - 4 % (einfache Standardabweichung) in der täglichen klinischen Routine gefordert, vgl. z. B. [EM99] und enthaltene Referenzen. Eine Möglichkeit, um alle Abweichungen von der geplanten Dosis quantifizieren zu können, ist die Analyse der Sequenz von der Dosisberechnung über die Kalibrierung des Bestrahlungssystems bis zur Patientenpositionierung. Dadurch kann ein maximal möglicher globaler Dosisfehler abgeschätzt werden. Zusätzlich können jedoch für jeden Patienten individuelle Abweichungen sowie zufällige Fehler z. B. bei der Datenübertragung oder bei der Einstellung des Therapiesystems auftreten [EM99]. Die einzige zuverlässige Methode zur Bestimmung des totalen Dosisfehlers ist die Messung der tatsächlich applizierten Dosis am Patienten durch *in vivo* Dosimetrie, die von verschiedenen Organisationen wie AAPM, ICRU (**I**nternational **C**ommission on **R**adiation **U**nits and **M**easurements) und NACP (**N**ordic **A**ssociation for **C**linical **P**hysics) empfohlen wird [EM99, KCG<sup>+</sup>94, ICR76, NAC80]. Der klassische Ansatz für die *in vivo* Dosimetrie ist die eindimensionale Messung der Dosis an der Patientenoberfläche oder in Körperhöhlen im Wesentlichen mit Hilfe von Dioden oder Thermolumineszenzdetektoren, vgl. z. B. [EM99]. Durch die Positionierung der Dosimeter in Strahlrichtung vor und hinter dem Patienten können die Eintritts- und die Austrittsdosis gemessen werden. Zur Bestimmung von zweidimensionalen Dosisverteilungen ist eine Vielzahl von Detektoren notwendig, deren Kalibrierung, Verwendung und Auswertung zeitaufwändig ist. Durch den Einsatz von zweidimensionalen Dosimetriesystemen, wie z. B. Filmdosimeter und EPID, kann neben der zweidimensionalen Dosisverteilung hinter dem Patienten [HPK<sup>+</sup>95, HBJ<sup>+</sup>01] die Dosisverteilung in einer mittleren Schicht im Patienten ermittelt werden, vgl. z. B. [BEvM98, WLM<sup>+</sup>06]. Dabei ermöglicht der Einsatz von EPID-Systemen analog zu Dioden eine on-line Dosisbestimmung. Für komplizierte, kritische Bestrahlungsfelder besonders in deutlich inhomogenen Geweben ist eine zweidimensionale Dosisbestimmung nicht ausreichend. Deshalb steigt die Bedeutung von dreidimensionalen *in vivo* Dosimetrie-Methoden. Ein indirekter Ansatz ist die Rekonstruktion der dreidimensionalen Dosisverteilung aus der primären Photonenfluenz des Therapiestrahles vor dem Patienten, welche aus Messungen der zweidimensionalen Photonenfluenz hinter dem Patienten bestimmt wird. Voraussetzung dafür ist die Akquisition der dreidimensionalen Bildinformation über die exakte Positionierung des Patienten direkt vor der Bestrahlung, die mit MV CBCT, kV CBCT oder konventioneller CT durchgeführt werden kann, vgl. z. B. [KOB<sup>+</sup>01, PEH02b, MWN<sup>+</sup>08]. Die rekonstruierte Dosisverteilung kann mit der geplanten Dosisverteilung verglichen werden und mögliche Unterschiede können in folgenden Fraktionen berücksichtigt werden.

Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, erscheint die direkte Quantifizierung der Dosis aus der vom Photonenstrahl produzierten und mit in-beam PET gemessenen Aktivitätsverteilung unter Einbeziehung der Gewebezusammensetzung aus dem Planungs-CT und dem genauen zeitlichen Ablauf der Bestrahlung möglich. Vorteilhaft ist dabei, dass die Positronenemitteraktivität dreidimensional *in vivo* und *in situ* gemessen wird. Dadurch können im Gegensatz zum EPID-Verfahren auch intrafraktionelle Veränderungen und deren Einfluss auf die Dosisdeposition detektiert werden. Des Weiteren ist das in-beam PET-System komplett unabhängig von der

Therapieeinheit. Im Gegensatz dazu sind die meisten anderen Systeme zur *in vivo* Dosimetrie an das Beschleunigersystem gekoppelt oder werden mit dem Therapiestrahler kalibriert. Dadurch besteht das Risiko, dass mögliche Fehler in der Bestrahlungseinheit nicht bemerkt werden könnten.

Ein analoger Ansatz für die Verwendung der Positronen-Emissions-Tomographie zur *in vivo* Dosimetrie wurde in [HHP08] vorgestellt. Die Autoren untersuchten in Phantomexperimenten quantitativ die Aktivierung von Silber durch Photonenstrahlung mit einer Maximalenergie von 15 und 18 MeV. Die Anzahl der generierten Positronenemitter  $^{106}\text{Ag}$  wurde mit der deponierten Dosis korreliert. Die Experimente führten zu der Schlussfolgerung, dass Silber als *in vivo* Dosimeter anwendbar erscheint, aber weitere Studien zur Untersuchung des klinischen Einsatzes notwendig sind. Im Fall von Patientenbestrahlungen wäre das operative Einbringen von Silber-Markern in das zu bestrahlende Gebiet erforderlich.

Neben einem möglichen Einsatz zur Positionsverifikation und zur *in vivo* Dosimetrie erschließt sich für in-beam PET ein weiteres Anwendungsgebiet im Rahmen der IGRT. Da durch den Photonenstrahl die Atomkerne des bestrahlten Gewebes aktiviert werden, kann die Aktivitätsverteilung neben der Anatomie auch physiologische Vorgänge bei Betrachtung der zeitlichen Veränderungen der Aktivitätsverteilung repräsentieren. So kann das Abklingen der Aktivität hinsichtlich biologischer Halbwertszeiten zusätzlich zu den physikalischen Halbwertszeiten analysiert werden, die das Zeitverhalten von Transportprozessen charakterisieren. Wird im Besonderen der zeitliche Verlauf der Sauerstoffaktivität untersucht, erscheint es möglich, dass daraus Informationen z. B. über die Durchblutung erhalten werden können. Die Ergebnisse erster Experimente dazu wurden bereits 1970 veröffentlicht [SV70], gefolgt von weiteren Publikationen über die derartige Bestimmung des Blutflusses im Gewebe und speziell im Tumor [HNC<sup>+</sup>79, ETNH81, TNEH81, NPG<sup>+</sup>83, OSL<sup>+</sup>01]. Des Weiteren wurde die Anwendbarkeit für die Ermittlung physiologischer Aussagen über Fluor [AAP<sup>+</sup>91], Phosphor und Stickstoff [WMMC87] untersucht. Dreidimensional wurde der Aktivitätstransport nach der Bestrahlung von Kaninchen bzw. während der Bestrahlung von Patienten mit Kohlenstoffionen analysiert [TPK<sup>+</sup>03, MTK<sup>+</sup>03] bzw. [FPJ<sup>+</sup>08]. Können aus der mit in-beam PET gemessenen Aktivitätsverteilung Aussagen über die zeitliche Veränderung des Sauerstoffgehaltes mit den Werten der ersten Fraktion als Referenz ermittelt werden, erscheint es möglich, dass daraus auf die Durchblutung von Tumoren und damit auf Hypoxie oder Reoxygenierung während des Therapieverlaufes geschlossen werden kann. Die Einbeziehung der physiologischen Informationen in den weiteren Therapieverlauf führt zur biologisch adaptierten Strahlentherapie.

Zusammenfassend ergeben sich folgende Anwendungsmöglichkeiten für in-beam PET im Rahmen der IGRT: (1) In-beam PET kann wichtige Informationen für die Positionsverifikation zusätzlich zu bereits existierenden Verfahren liefern. (2) Es wird erwartet, dass mit Hilfe von in-beam PET vollständig dreidimensionale Dosisverteilungen im bestrahlten Bereich *in vivo* und *in situ* unabhängig vom Beschleunigersystem erhalten werden können. (3) In-beam PET könnte die Bestimmung von physiologischen Aussagen ermöglichen.

Die Anwendbarkeit von in-beam PET ist auf Bestrahlungen mit Photonen einer Energie, die größer als 20 MeV ist, limitiert. Dadurch ist der Einsatzbereich auf wenige Therapiezentren, die

hochenergetische Photonen verwenden, begrenzt. Durch Innovationen in der Beschleunigertechnologie könnten sehr kompakte Elektronenlinearbeschleuniger mit einer Maximalenergie von bis zu 50 MeV entwickelt werden. Die Kombination von in diesem Fall schmalen, vorwärts gerichteten Bremsstrahlen mit aktivem Strahl-Scanning und passiver Strahlkollimation durch MLC könnte präzise tumorkonforme Dosisverteilungen erzielen. Sollte es in Zukunft zu einer stärker verbreiteten klinischen Einführung derartiger Therapiesysteme kommen, kann in-beam PET als *in vivo* und *in situ* Verfahren zur verbesserten Qualitätssicherung integriert werden.

Eine zum jetzigen Zeitpunkt verbreitet nutzbare Möglichkeit der Positronen-Emissions-Tomographie zur Überwachung und Quantifizierung der Dosisapplikation wäre die Detektion der Annihilationsphotonen von Positronen, welche während der Bestrahlungspulse spontan durch Paarbildung erzeugt werden. Die minimale Photonenenergie für Paarbildung beträgt 1,022 MeV, sodass diese Art von PET bei der konventionellen Strahlentherapie eingesetzt werden könnte. Die Korrelation zwischen den Verteilungen der Paarbildungspositronen und der deponierten Dosis wurde in Simulationen verifiziert [ME06]. Die Herausforderung ist jedoch die sehr hohe Annihilationsphotonen-Intensität, die zu einer Überlastung herkömmlicher Detektoren führt. Erste Experimente dazu wurden bereits durchgeführt, sind aber nicht Gegenstand dieser Arbeit.



## 6 Zusammenfassung

Die fortwährende Präzisierung der Strahlentherapie durch technologische Innovationen für die Dosisapplikation führt zur Erhöhung der Tumorkonformität der deponierten Dosisverteilung, wodurch die Tumorkontrolle steigt und die Wahrscheinlichkeit für Normalgewebsrisiken sinkt. Verbunden damit nehmen die Anforderungen an bildgebende Verfahren zur dreidimensionalen *in situ* und *in vivo* Dosisapplikationskontrolle oder -quantifizierung zu. Die für diesen Zweck bisher einzige klinisch eingesetzte Methode ist die in-beam Positronen-Emissions-Tomographie bei der Therapie mit Kohlenstoffionen. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Übertragbarkeit des in-beam PET-Verfahrens auf die Hochpräzisionstherapie mit hochenergetischer Bremsstrahlung. Die Motivation hierfür ist eine im Rahmen des integrierten EU-Projektes BioCare („Molecular Tumor Imaging for **B**io**l**ogically **O**ptimized **C**ancer Therapy“, 6. Rahmenprogramm) ausgeführte Pilotstudie zur Integration von PET in ein kompaktes Elektronen-Linearbeschleunigersystem zur Erzeugung fokussierter Photonenstrahlen mit einer Maximalenergie von 50 MeV.

Bei der Therapie mit Photonen ergibt sich für PET ein etwas abweichendes Anwendungsgebiet als bei der Therapie mit Schwerionen. Photonen haben im Gegensatz zu Schwerionen keine definierte Reichweite, die mit PET kontrolliert wird. Der Ansatz für PET ist dennoch die *in situ* und *in vivo* Kontrolle der Dosisdeposition über die Detektion der vom Photonenstrahl erzeugten Positronenemitteraktivität im bestrahlten Gewebe. Für die technische Umsetzung zur Messung der Gewebeaktivierung gibt es zwei mögliche Lösungen:

1. Off-beam PET

Das off-beam PET-Verfahren basiert auf der Aktivitätsmessung nach der Bestrahlung mit einem außerhalb des Bestrahlungsplatzes stehenden PET-Scanner, der üblicherweise für herkömmliche nuklearmedizinische Bildgebung mit Radiopharmaka eingesetzt wird.

2. In-beam PET

Zur Realisierung von in-beam PET wird eine dedizierte Positronenkamera komplett in das Bestrahlungssystem integriert. Dadurch wird die Aktivitätsmessung sowohl räumlich als auch zeitlich mit der Bestrahlung kombiniert.

Beide Methoden wurden im Rahmen dieser Arbeit untersucht. Dafür wurde einerseits der sich am Standort des FZD befindende konventionelle Positronen-Emissions-Tomograph verwendet. Andererseits wurde eine kleine Doppelkopf-Positronenkamera am Bestrahlungsplatz aufgebaut. Mit beiden Apparaturen wurde die Verteilung der Positronenemitter in gewebeäquivalenten Phantomen, die durch die Bestrahlung mit hochenergetischen Bremsstrahlungsphotonen am Forschungsbeschleuniger ELBE erzeugt wurden, gemessen. Ein direkter Vergleich zwischen beiden PET-Methoden wurde dadurch ermöglicht, dass für einen Teil der Experimente die Aktivität

in-beam simultan zur Bestrahlung und anschließend off-beam gemessen wurde. Zur Korrelation der Aktivitätsverteilung mit der deponierten Dosis wurde eine Dosimetrie im Phantom durchgeführt.

Basierend auf den Experimenten ergibt sich für einen klinischen Einsatz von PET zur Therapieüberwachung, dass die in-beam PET-Lösung der Umsetzung durch off-beam PET überlegen ist. Aufgrund der zeitlichen Kombination von Bestrahlung und PET-Messung kann im Fall von in-beam PET die Mehrheit der erzeugten Nuklide detektiert werden, wodurch die beste Bildqualität und der höchste Informationsgehalt erreicht werden kann. Des Weiteren wird weniger Zeit benötigt, wenn die Messung simultan zur Bestrahlung verläuft, und die PET-Verifikation kann besser in den Bestrahlungsablauf integriert werden. Zusätzlich wird die in-beam PET-Messung durch die räumliche Kombination mit dem Bestrahlungssystem in derselben Positionierung des Patienten wie die Bestrahlung durchgeführt, sodass im Gegensatz zu off-beam PET keine Beeinträchtigungen durch Neupositionierungen zu erwarten sind.

Für den Einsatz von in-beam PET bei der Therapiebestrahlung mit hochenergetischer Bremsstrahlung können aus den durchgeführten Experimenten drei grundlegende Anwendungsgebiete abgeleitet werden:

1. Die Quantifizierung der Dosis aus der Aktivitätsbestimmung auf Basis des Planungs-CT, das Informationen über die chemische Zusammensetzung des Gewebes enthält, und des genauen zeitlichen Ablaufes der Bestrahlung erscheint realisierbar. Als Grundlage für eine gegebenenfalls notwendige Korrektur können mit PET mögliche Abweichungen zwischen geplanter und deponierter Dosis detektiert und quantifiziert werden.
2. Aufgrund der hohen Sensitivität der erzeugten Positronenemitteraktivität gegenüber der chemischen Zusammensetzung des bestrahlten Gewebes können mit PET anatomische Strukturen bildlich dargestellt werden. Durch die Überlagerung mit dem Planungs-CT ist eine Kontrolle der Patientenpositionierung während der Bestrahlung möglich.
3. Aus der Bestimmung der Zeitkonstanten für den Transport der produzierten Positronenemitter mit in-beam PET könnten Informationen über biologische Transportprozesse im bestrahlten Gewebe geschlussfolgert werden. Im Besonderen könnte die zeitliche Analyse des Transportes von  $^{15}\text{O}$  Aussagen über Hypoxie und Reoxygenierung im Tumor ermöglichen.

In der vorliegenden Arbeit konnte die Anwendbarkeit der Positronen-Emissions-Tomographie für eine *in situ* und *in vivo* Überwachung von Therapiebestrahlungen mit hochenergetischer Bremsstrahlung gezeigt werden. In-beam PET hat das Potential für die Verwendung zur *in vivo* Dosimetrie und möglicherweise als eine Komponente in der biologisch adaptierten Strahlentherapie.

# A Übersicht über die durchgeführten Experimente

**Tabelle A.1:** Übersicht über die durchgeführten Experimentserien mit Phantomtyp, Elektronenenergie  $E_e$ , Makropulsung in der Form Makropulsdauer  $t_{\text{Puls}}$  : Makropulsperiode  $T$ , Elektronenstrom  $I$ , Bestrahlungszeit  $t_B$ , Kollimatordurchmesser  $d_K$  (– entspricht unkolli-miertem Strahl), verwendetes Dosimetriesystem und PET-Methode. Der Ort der Bremsstrahlungserzeugung sowie der Abstand zwischen Aluminiumfolie und Phantomvorderseite  $a_{\text{Al-P}}$  sind für jede Experimentserie angegeben. Alle Experimente wurden mit einer Mikropulsung von 13 MHz durchgeführt.

Nr.	Phantom	$E_e$ (MeV)	$t_{\text{Puls}} : T$ (ms : ms)	$I$ ( $\mu\text{A}$ )	$t_B$ (min)	$d_K$ (mm)	Dosimeter	PET
<u>Experimentserie 1</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Goniometerkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 280$ cm								
1	PMMA	34	cw	71	10,03	10	BeO	off-beam
2	PMMA	34	cw	67	10,42	10	BeO	off-beam
3	PMMA	34	cw	70	2,05	10	BeO	off-beam
4	PMMA	34	cw	51	1,00	20	BeO	off-beam
<u>Experimentserie 2</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Goniometerkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 281$ cm								
1	PMMA	34	cw	51,1	9,98	20	BeO	off-beam
2	PMMA	30	cw	67,2	10,03	20	BeO	off-beam
3	PMMA	25	cw	69,9	13,36	20	BeO	off-beam
4	PMMA	21	cw	95,5	13,31	20	BeO	off-beam
<u>Experimentserie 3</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Goniometerkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 281$ cm								
1	PMMA	34	cw	50,6	3,87	–	BeO & Film	off-beam
2	PMMA	30	cw	63,5	9,98	–	BeO & Film	off-beam
3	PMMA	25	cw	98,2	9,98	–	BeO & Film	off-beam
4	PMMA	23	cw	79,7	13,32	–	BeO & Film	off-beam
5	PMMA	23	cw	80,1	15,17	20	BeO & Film	off-beam
<u>Experimentserie 4</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Goniometerkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 281$ cm								
1	I1	30	cw	60,9	9,97	–	BeO	off-beam
2	I2	30	cw	56,0	10,03	–	BeO	off-beam
3	I3	30	cw	61,7	10,00	–	–	off-beam

Nr.	Phantom	$E_e$ (MeV)	$t_{\text{Puls}} : T$ (ms : ms)	$I$ ( $\mu\text{A}$ )	$t_B$ (min)	$d_K$ (mm)	Dosimeter	PET
<u>Experimentserie 5</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Goniometerkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 281$ cm								
1	PMMA	34	cw	42,9	9,97	–	BeO & Film	off-beam
2	PMMA	30	cw	54,5	10,05	–	BeO & Film	off-beam
3	PMMA	25	cw	70,6	9,98	–	BeO & Film	off-beam
4	PMMA	23	cw	71,9	11,95	–	BeO & Film	off-beam
<u>Experimentserie 6</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Goniometerkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 276$ cm								
1	PMMA	34	36 : 120	19,9	29,3	–	BeO & Film	in-beam
2	Graphit	34	36 : 120	20,0	102,4	–	Film	in-beam
3	I1	34	36 : 120	19,9	29,8	–	BeO & Film	in-beam
4	I2	34	36 : 120	20,0	40,0	–	BeO	in-beam
5	I3	34	36 : 120	19,9	98,0	–	Film	in-beam
6	I3	34	36 : 120	20,1	105,0	–	–	in-beam
<u>Experimentserie 7</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Produktionstargetkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 200$ cm								
1	PMMA	40	5 : 40	14,6	20,4	–	BeO & Film	in-/off-beam
2	PMMA	37	5 : 40	20,1	12,0	–	BeO & Film	in-/off-beam
3	PMMA	34	7 : 40	27,2	8,6	–	BeO & Film	in-/off-beam
4	PMMA	30	10 : 40	34,6	11,6	–	BeO & Film	in-/off-beam
5	PMMA	34	36 : 120	20,3	107,4	–	Film	in-beam
6	PMMA	34	36 : 120	20,3	9,8	–	BeO & Film	in-beam
7	I2	34	36 : 120	20,2	79,4	–	Film	in-beam
8	I2	34	36 : 120	20,4	9,5	–	BeO & Film	in-beam
9	Graphit	34	36 : 120	20,3	21,5	–	Film	in-beam
<u>Experimentserie 8</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Produktionstargetkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 200$ cm								
1	Graphit	34	36 : 120	31,9	5,0	–	Film	in-beam
2	Graphit	34	36 : 120	32,1	59,5	–	Film	in-beam
3	PMMA	34	36 : 120	32,2	60,7	–	Film	in-beam
4	PMMA	34	36 : 120	31,4	4,8	–	Film	in-beam
5	PMMA	34	36 : 120	22,1	60,1	20	Film	in-beam
6	Graphit	34	36 : 120	30,7	59,3	20	Film	in-beam

Nr.	Phantom	$E_e$ (MeV)	$t_{\text{Puls}} : T$ (ms : ms)	$I$ ( $\mu\text{A}$ )	$t_B$ (min)	$d_K$ (mm)	Dosimeter	PET
<u>Experimentserie 9</u>								
Bremsstrahlungserzeugung in der Produktionstargetkammer mit $a_{\text{Al-P}} = 200$ cm								
1	PMMA	33	36 : 120	32,2	3,0	–	Film	in-/off-beam
2	PMMA	33	36 : 120	32,8	90,0	–	Film	in-/off-beam
3	Wasser	33	36 : 120	34,2	2,4	–	Film	in-beam
4	Wasser	33	36 : 120	34,5	29,6	–	Film	in-beam
5	I1	33	36 : 120	34,2	3,0	–	Film	in-/off-beam
6	I1	33	36 : 120	35,1	90,1	–	Film	in-/off-beam
7	PE	33	36 : 120	35,0	3,0	–	Film	in-/off-beam
8	PE	33	36 : 120	35,4	90,9	–	Film	in-/off-beam
9	I2	33	36 : 120	35,1	91,4	–	Film	in-/off-beam
10	I2	33	36 : 120	34,8	3,1	–	Film	in-beam



## Literaturverzeichnis

- [AAA<sup>+</sup>03] AGOSTINELLI, S.; ALLISON, J.; AMAKO, K.; APOSTOLAKIS, J.; ARAUJO, H.; ARCE, P. *et al.*: G4—a simulation toolkit. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 506 (2003), S. 250–303
- [AAP<sup>+</sup>91] ANDERSON, J. A.; ANTICH, P. P.; PRIOR, J. O.; KULKARNI, P. V.; TULEY, F. H.; PARKEY, R. W. *et al.*: Stimulated positron emission analysis techniques for the quantitative assessment of fluorine in bone. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 38 (1991), S. 713–718
- [ABJ<sup>+</sup>07] ARNOLD, A.; BÜTTIG, H.; JANSSEN, D.; KAMPS, T.; KLEMZ, G.; LEHMANN, W. D. *et al.*: Development of a superconducting radio frequency photoelectron injector. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 577 (2007), S. 440–454
- [AWP06] AZADEGAN, B.; WAGNER, W.; PAWELKE, J.: Dependence of the linewidth of planar electron channeling radiation on the thickness of the diamond crystal. In: *Phys. Rev. B* 74 (2006), S. 045209–1–045209–11
- [BAA<sup>+</sup>78] BENNETT, G. W.; ARCHAMBEAU, J. O.; ARCHAMBEAU, B. E.; MELTZER, J. I.; WINGATE, C. L.: Visualization and transport of positron emission from proton activation *in vivo*. In: *Science* 200 (1978), S. 1151–1153
- [Bai03] BAILEY, D. L.: Data Acquisition and Performance Characterization in PET. In: VALK, P. E.; BAILEY, D. L.; TOWNSEND, D. W.; MAISEY, M. N. (Herausgeber): *Positron Emission Tomography - Basic Science and Clinical Practice*. 1. Auflage. London: Springer-Verlag, 2003, S. 69–90
- [BBR05] BUCCI, M. K.; BEVAN, A.; ROACH, M.: Advances in radiation therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. In: *CA Cancer J. Clin.* 55 (2005), S. 117–134
- [BCZC05] BERGER, M. J.; COURSEY, J. S.; ZUCKER, M. A.; CHANG, J.: *ESTAR, PSTAR, and ASTAR: Computer programs for calculating stopping-power and range tables for electrons, protons, and helium ions*. Version: 1.2.3, 2005. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/>, Abruf: 26.03.2008
- [BDM<sup>+</sup>81] BENNETT, G. W.; DOBERT, R.; MELTZER, J.; ARCHAMBEAU, B. E.; ARCHAMBEAU, J. O.: Induced radioactivity in patients from betatron irradiation. In: *Brit. J. Radiol.* 54 (1981), S. 53–56

- [BEvM98] BOELLAARD, R. ; ESSERS, M. ; VAN HERK, M. ; MIJNHEER, B. J.: New method to obtain the midplane dose using portal *in vivo* dosimetry. In: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 41 (1998), S. 465–474
- [BHS<sup>+</sup>05] BERGER, M. J. ; HUBBELL, J. H. ; SELTZER, S. M. ; CHANG, J. ; COURSEY, J. S. ; SUKUMAR, R. *et al.*: *XCOM: Photon cross section database*. Version: 1.3, 2005. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/>, Abruf: 26. 03. 2008
- [BJR96] BJR SUPPLEMENT 25: Central axis depth dose data for use in radiotherapy. In: *Brit. J. Radiol. Suppl.* 25 (1996)
- [BKS80] BRAHME, A. ; KRAEPELIEN, T. ; SVENSSON, H.: Electron and photon beams from a 50 MeV Racetrack Microtron. In: *Acta Radiol. Oncol.* 19 (1980), S. 305–319
- [BNB01] BRAHME, A. ; NILSSON, J. ; BELKIC, D.: Biologically optimized radiation therapy. In: *Acta Oncol.* 40 (2001), S. 725–734
- [Bor06] BORTFELD, T.: IMRT: A review and preview. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. R363–R379
- [Bra95] BRAHME, A.: Treatment Optimization Using Physical and Radiobiological Objective Functions. In: SMITH, A. R. (Herausgeber): *Medical Radiology: Radiation Therapy Physics*. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 1995, S. 209–246
- [Bra03] BRAHME, A.: Biologically optimized 3-dimensional *in vivo* predictive assay-based radiation therapy using positron emission tomography-computerized tomography imaging. In: *Acta Oncol.* 42 (2003), S. 123–136
- [Car03] CARSON, R. E.: Tracer Kinetic Modeling in PET. In: VALK, P. E. ; BAILEY, D. L. ; TOWNSEND, D. W. ; MAISEY, M. N. (Herausgeber): *Positron Emission Tomography - Basic Science and Clinical Practice*. 1. Auflage. London : Springer-Verlag, 2003, S. 147–180
- [CN86] CASEY, M. E. ; NUTT, R.: A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33 (1986), S. 460–463
- [DB91] DESOBRY, G. E. ; BOYER, A. L.: Bremsstrahlung review: An analysis of the Schiff spectrum. In: *Med. Phys.* 18 (1991), S. 497–505
- [DKM03] DEFRISE, M. ; KINAHAN, P. E. ; MICHEL, C.: Image Reconstruction Algorithms in PET. In: VALK, P. E. ; BAILEY, D. L. ; TOWNSEND, D. W. ; MAISEY, M. N. (Herausgeber): *Positron Emission Tomography - Basic Science and Clinical Practice*. 1. Auflage. London : Springer-Verlag, 2003, S. 91–114
- [DKW00a] DEGTYARENKO, P. V. ; KOSOV, M. V. ; WELLISH, H.-P.: Chiral invariant phase space event generator: I. Nucleon-antinucleon annihilation at rest. In: *Eur. Phys. J. A* 8 (2000), S. 217–222

- [DKW00b] DEGTYARENKO, P. V.; KOSOV, M. V.; WELLISH, H.-P.: Chiral invariant phase space event generator: II. Nuclear pion capture at rest and photonuclear reactions below the  $\Delta(3, 3)$  resonance. In: *Eur. Phys. J. A* 9 (2000), S. 411–420
- [DKW00c] DEGTYARENKO, P. V.; KOSOV, M. V.; WELLISH, H.-P.: Chiral invariant phase space event generator: III. Modeling of real and virtual photon interactions with nuclei below pion production threshold. In: *Eur. Phys. J. A* 9 (2000), S. 421–424
- [DMHG88] DUNSCOMBE, P. B.; MCLELLAN, J.; HUDA, W.; GILLIES, J. M.: Patient activation with a 25 MV therapeutic X-ray beam. In: *Brit. J. Radiol.* 61 (1988), S. 843–846
- [ECF<sup>+</sup>04] ENGHARDT, W.; CRESPO, P.; FIEDLER, F.; HINZ, R.; PARODI, K.; PAWELKE, J. *et al.*: Charged hadron tumour therapy monitoring by means of PET. In: *Nucl. Instr. Meth. A* 525 (2004), S. 284–288
- [EDH<sup>+</sup>99] ENGHARDT, W.; DEBUS, J.; HABERER, T.; HASCH, B. G.; HINZ, R.; JÄKEL, O. *et al.*: Positron emission tomography for quality assurance of cancer therapy with light ion beams. In: *Nucl. Phys. A* 654 (1999), S. 1047c–1050c
- [EM99] ESSERS, M.; MIJNHEER, B. J.: *In vivo* dosimetry during external photon beam radiotherapy. In: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 43 (1999), S. 245–259
- [Eng05] ENGHARDT, Wolfgang: *Positronen-Emissions-Tomographie für die Qualitätssicherung der Ionenstrahl-Therapie von Tumoren*, Technische Universität Dresden, Habilitationsschrift, 2005
- [EPC<sup>+</sup>04] ENGHARDT, W.; PARODI, K.; CRESPO, P.; FIEDLER, F.; PAWELKE, J.; PÖNISCH, F.: Dose quantification from in-beam positron emission tomography. In: *Radioth. Oncol.* 73 (2004), S. S96–S98
- [ETNH81] EMAMI, B.; TEN HAKEN, R. K.; NUSSBAUM, G. H.; HUGHES, W. L.: Effects of single-dose irradiation on tumor blood flow studied by  $^{15}\text{O}$  decay after photon activation *in situ*. In: *Radiology* 141 (1981), S. 207–209
- [FCP<sup>+</sup>06] FIEDLER, F.; CRESPO, P.; PARODI, K.; SELLESK, M.; ENGHARDT, W.: The feasibility of in-beam PET for therapeutic beams of  $^3\text{He}$ . In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 53 (2006), S. 2252–2259
- [Fie08] FIEDLER, Fine: *Anwendung des in-beam PET Therapiemonitorings auf Präzisionsbestrahlungen mit Helium-Ionen*, Technische Universität Dresden, Dissertation, 2008. – Wissenschaftlich-Technische Berichte; FZD-494
- [FPJ<sup>+</sup>08] FIEDLER, F.; PRIEGNITZ, M.; JÜLICH, R.; PAWELKE, J.; CRESPO, P.; PARODI, K. *et al.*: In-beam PET measurements of biological half-lives of  $^{12}\text{C}$  irradiation induced  $\beta^+$ -activity. In: *Acta Oncol.* 47 (2008), S. 1077–1086
- [Gam05] GAMMEX INC. (Herausgeber): *Gammex RMI TMP characteristics*. Middleton, Wisconsin, USA: Gammex Inc., 2005

- [GGG<sup>+</sup>00] GABRIEL, F. ; GIPPNER, P. ; GROSSE, E. ; JANSSEN, D. ; MICHEL, P. ; PRADE, H. *et al.*: The Rossendorf radiation source ELBE and its FEL projects. In: *Nucl. Instrum. Meth. B* 161 (2000), S. 1143–1147
- [HA06] HOGSTROM, K. R. ; ALMOND, P. R.: Review of electron beam therapy physics. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. R455–R489
- [HBD06] HERRMANN, T. ; BAUMANN, M. ; DÖRR, W.: *Klinische Strahlenbiologie - kurz und bündig*. 4., völlig überarbeitete Auflage. München: Urban & Fischer Verlag, 2006
- [HBJ<sup>+</sup>01] HERMAN, M. G. ; BALTER, J. M. ; JAFFREY, D. A. ; MCGEE, K. P. ; MUNRO, P. ; SHALEV, S. *et al.*: Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. In: *Med. Phys.* 28 (2001), S. 712–737
- [HHP08] HANSEN, A. T. ; HANSEN, S. B. ; PETERSEN, J. B.: The potential application of silver and positron emission tomography for *in vivo* dosimetry during radiotherapy. In: *Phys. Med. Biol.* 53 (2008), S. 353–360
- [Hin00] HINZ, Rainer: *Beiträge zur Einführung der Positronen-Emissions-Tomographie bei der Schwerionen-Tumortherapie*, Technische Universität Dresden, Dissertation, 2000. – Wissenschaftlich-Technische Berichte; FZR-286
- [HL94] HUDSON, H. M. ; LARKIN, R. S.: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. In: *IEEE Trans. Med. Imaging* 13 (1994), S. 601–609
- [HNC<sup>+</sup>79] HUGHES, W. L. ; NUSSBAUM, G. H. ; CONNOLLY, R. ; EMAMI, B. ; REILLY, P.: Tissue perfusion rate determined from the decay of oxygen-15 activity after photon activation *in situ*. In: *Science* 204 (1979), S. 1215–1217
- [Hoi08a] HOINKIS, Cordelia: *Tiefendosisverteilung für 200 keV Photonen bei einer Feldgröße von  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  und einem Quellen-Oberflächen-Abstand von 100 cm, nach [WD76], [BJR96]*. TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus : Persönliche Mitteilung, September 2008
- [Hoi08b] HOINKIS, Cordelia: *Tiefendosisverteilungen für 15 MV Photonen und 15 MeV Elektronen am Onco Impression, Siemens, Deutschland bei einer Feldgröße von  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  und einem Quellen-Oberflächen-Abstand von 100 cm*. TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus : Persönliche Mitteilung, März 2008
- [Hol36] HOLTHUSEN, H.: Erfahrungen über die Verträglichkeitsgrenze für Röntgenstrahlen und deren Nutzenanwendung zur Verhütung von Schäden. In: *Strahlenther.* 57 (1936), S. 254–269
- [HPK<sup>+</sup>95] HEIJMEN, B. J. M. ; PASMA, K. L. ; KROONWIJK, M. ; ALTHOF, V. G. M. ; DE BOER, J. C. J. ; VISSER, A. G. *et al.*: Portal dose measurement in radiotherapy using an electronic portal imaging device (EPID). In: *Phys. Med. Biol.* 40 (1995), S. 1943–1955

- [HS04] HUBBELL, J. H. ; SELTZER, S. M.: *Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients*. Version: 1.4, 2004. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/cover.html>, Abruf: 16.05.2008
- [IAE00] IAEA INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY: *Handbook of photonuclear data for applications: Cross sections and spectra*. Vienna, Oktober 2000. – IAEA-TECDOC-1178
- [ICR75] ICRP: Reference man: Anatomical, physiological and metabolic characteristics. In: *Publication 23 of the International Commission on Radiological Protection* (1975)
- [ICR76] ICRU: Determination of absorbed dose in patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures. In: *Report 24 of the International Commission on Radiation Units and Measurements* (1976)
- [ICR89] ICRU: Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. In: *Report 44 of the International Commission on Radiation Units and Measurements* (1989)
- [IMF<sup>+</sup>03] ISEKI, Y. ; MIZUNO, H. ; FUTAMI, Y. ; TOMITANI, T. ; KANAI, T. ; KANAZAWA, M. *et al.*: Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 515 (2003), S. 840–849
- [ISP07a] ISP INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCTS: *Gafchromic<sup>®</sup> EBT - self-developing film for radiotherapy dosimetry*. Version: 1, 2007. <http://www.ispcorp.com/products/dosimetry/content/gafchromic/>, Abruf: 07.04.2008. – White paper
- [ISP07b] ISP INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCTS: *Gafchromic<sup>®</sup> MD-55 radiochromic dosimetry film for high energy photons*. Version: 1, 2007. <http://www.ispcorp.com/products/dosimetry/content/gafchromic/>, Abruf: 07.04.2008. – White paper
- [JSJB06] JANEK, S. ; SVENSSON, R. ; JONSSON, C. ; BRAHME, A.: Development of dose delivery verification by PET imaging of photonuclear reactions following high energy photon therapy. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. 5769–5783
- [KCG<sup>+</sup>94] KUTCHER, G. J. ; COIA, L. ; GILLIN, M. ; HANSON, W. F. ; LEIBEL, S. ; MORTON, R. J. *et al.*: Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. In: *Med. Phys.* 21 (1994), S. 581–618
- [KKK<sup>+</sup>02] KANAZAWA, M. ; KITAGAWA, A. ; KOUUDA, S. ; NISHIO, T. ; TORIKOSHI, M. ; NODA, K. *et al.*: Application of an RI-beam for cancer therapy: *In-vivo* verification of the ion-beam range by means of positron imaging. In: *Nucl. Phys. A* 701 (2002), S. 244c–252c
- [KKP<sup>+</sup>09] KUNATH, D. ; KLUGE, T. ; PAWELKE, J. ; PRIEGNITZ, M. ; ENGHARDT, W.: In-beam and off-beam PET measurements of target activation by megavolt X-ray beams. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56 (2009), S. 57–65

- [Klu07] KLUGE, Thomas: *In-beam Positronen-Emissions-Tomografie an Strahlen harter Photonen*, Technische Universität Dresden, Diplomarbeit, 2007
- [KMPE07] KLUGE, T.; MÖCKEL, D.; PAWELKE, J.; ENGHARDT, W.: First in-beam PET measurement of  $\beta^+$  radioactivity induced by hard photon beams. In: *Phys. Med. Biol.* 52 (2007), S. N467–N473
- [KOB<sup>+</sup>01] KAPATOES, J. M.; OLIVERA, G. H.; BALOG, J. P.; KELLER, H.; RECKWERDT, P. J.; MACKIE, T. R.: On the accuracy and effectiveness of dose reconstruction for tomotherapy. In: *Phys. Med. Biol.* 46 (2001), S. 943–966
- [Kra00] KRAFT, G.: Tumor therapy with heavy charged particles. In: *Prog. Part. Nucl. Phys.* 45 (2000), S. S473–544
- [Kri05] KRIEGER, H.: *Strahlungsquellen für Technik und Medizin*. 1. Auflage. Wiesbaden: B. G. Teubner Verlag, 2005
- [Kri07] KRIEGER, H.: *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes*. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden: B. G. Teubner Verlag, 2007
- [Lau99] LAUCKNER, Katrin: *Entwicklung eines iterativen 3D Rekonstruktionsverfahrens für die Kontrolle der Tumorbehandlung mit Schwerionen mittels der Positronen-Emissions-Tomographie*, Technische Universität Dresden, Dissertation, 1999. – Wissenschaftlich-Technische Berichte; FZR-264
- [LFE<sup>+</sup>08] LECCHI, M.; FOSSATI, P.; ELISEI, F.; ORECCHIA, R.; LUCIGNANI, G.: Current concepts on imaging in radiotherapy. In: *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 35 (2008), S. 821–837
- [LRL<sup>+</sup>99] LITZENBERG, D. W.; ROBERTS, D. A.; LEE, M. Y.; PHAM, K.; MOLEN, A. M. V.; RONNINGEN, R. *et al.*: On-line monitoring of radiotherapy beams: Experimental results with proton beams. In: *Med. Phys.* 26 (1999), S. 992–1006
- [Mai02] MAISEY, M. N.: Overview of clinical PET. In: *Brit. J. Radiol.* 75 (2002), S. S1–S5
- [MB03] MEIKLE, S. R.; BADAWI, R. D.: Quantitative Techniques in PET. In: VALK, P. E.; BAILEY, D. L.; TOWNSEND, D. W.; MAISEY, M. N. (Herausgeber): *Positron Emission Tomography - Basic Science and Clinical Practice*. 1. Auflage. London: Springer-Verlag, 2003, S. 115–146
- [MB06] MOHAN, R.; BORTFELD, T.: The Potential and Limitations of IMRT: A Physician’s Point of View. In: BORTFELD, T.; SCHMIDT-ULLRICH, R.; NEVE, W. D.; WAZER, D. E. (Herausgeber): *Image-Guided IMRT*. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006, S. 11–18

- [MBB<sup>+</sup>07] MURPHY, M. J.; BALTER, J.; BALTER, S.; BENCOMO, JR., J. A.; DAS, I. J.; JIANG, S. B. *et al.*: The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. In: *Med. Phys.* 34 (2007), S. 4041–4063
- [ME06] MÜLLER, H.; ENGHARDT, W.: In-beam PET at high-energy photon beams: A feasibility study. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. 1779–1789
- [Mer84] MEREDITH, W. J.: 40 years development in radiotherapy. In: *Phys. Med. Biol.* 29 (1984), S. 115–120
- [MK70] MAYER-KUCKUK, T.: *Physik der Atomkerne*. 1. Auflage. Stuttgart: B. G. Teubner Verlag, 1970
- [MKR<sup>+</sup>03] MACKIE, T. R.; KAPATOES, J.; RUCHALA, K.; LU, W.; WU, C.; OLIVERA, G. *et al.*: Image guidance for precise conformal radiotherapy. In: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 56 (2003), S. 89–105
- [MML49] MAYNEORD, W. V.; MARTIN, J. H.; LAYNE, D. A.: Production of radioactivity by high-energy X-rays. In: *Nature* 164 (1949), S. 728–730
- [MMP<sup>+</sup>07] MÖCKEL, D.; MÜLLER, H.; PAWELKE, J.; SOMMER, M.; WILL, E.; ENGHARDT, W.: Quantification of  $\beta^+$  activity generated by hard photons by means of PET. In: *Phys. Med. Biol.* 52 (2007), S. 2515–2530
- [MTK<sup>+</sup>03] MIZUNO, H.; TOMITANI, T.; KANAZAWA, M.; KITAGAWA, A.; PAWELKE, J.; ISEKI, Y. *et al.*: Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit. In: *Phys. Med. Biol.* 48 (2003), S. 2269–2281
- [Mü07a] MÜLLER, Heinz: *Aktivitäts- und Dosisverteilungen für die Experimentserien 2 und 3, simuliert mit Geant4*. Forschungszentrum Dresden-Rossendorf: Persönliche Mitteilung, Januar 2007
- [Mü07b] MÜLLER, Heinz: *Bremsstrahlungsspektrum für Elektronen einer Energie von 34 MeV, simuliert mit Geant4*. Forschungszentrum Dresden-Rossendorf: Persönliche Mitteilung, Februar 2007
- [MWN<sup>+</sup>08] MCDERMOTT, L. N.; WENDLING, M.; NIJKAMP, J.; MANS, A.; SONKE, J.-J.; MIJNHEER, B. J. *et al.*: 3D *in vivo* dose verification of entire hypo-fractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT. In: *Radiother. Oncol.* 86 (2008), S. 35–42
- [NAC80] NACP: Procedures in external radiation therapy dosimetry with electron and photon beams with maximum energies between 1 and 50 MeV. In: *Acta Radiol. Oncol.* 19 (1980), S. 55–79

- [Nev06] NEVE, W. D.: Rationale of Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinician's Point of View. In: BORTFELD, T.; SCHMIDT-ULLRICH, R.; NEVE, W. D.; WAZER, D. E. (Herausgeber): *Image-Guided IMRT*. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006, S. 3–9
- [NII<sup>+</sup>07] NISHIO, T.; INANIWA, T.; INOUE, K.; MIYATAKE, A.; NAKAGAWA, K.; YODA, K. *et al.*: Experimental verification of the utility of positron emitter nuclei generated by photonuclear reactions for X-ray beam monitoring in a phantom. In: *Radiat. Med.* 25 (2007), S. 516–522
- [NPG<sup>+</sup>83] NUSSBAUM, G. H.; PURDY, J. A.; GRANDA, C. O.; EMAMI, B.; SAPARETO, S. A.: Use of the Clinac-35 for tissue activation in noninvasive measurement of capillary blood flow. In: *Med. Phys.* 10 (1983), S. 487–490
- [NRBC<sup>+</sup>98] NIROOMAND-RAD, A.; BLACKWELL, C. R.; COURSEY, B. M.; GALL, K. P.; GALVIN, J. M.; MCLAUGHLIN, W. L. *et al.*: Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. In: *Med. Phys.* 25 (1998), S. 2093–2115
- [OLA96] OELFKE, U.; LAM, G. K. Y.; ATKINS, M. S.: Proton dose monitoring with PET: Quantitative studies in Lucite. In: *Phys. Med. Biol.* 41 (1996), S. 177–196
- [OSL<sup>+</sup>01] OLDHAM, M.; SAPARETO, S. A.; LI, X. A.; ALLEN, J.; SUTLIEF, S.; WONG, O. C. *et al.*: Practical aspects of *in situ*  $^{16}\text{O}(\gamma, n)^{15}\text{O}$  activation using a conventional medical accelerator for the purpose of perfusion imaging. In: *Med. Phys.* 28 (2001), S. 1669–1678
- [Par04] PARODI, Katia: *On the feasibility of dose quantification with in-beam PET data in radiotherapy with  $^{12}\text{C}$  and proton beams*, Technische Universität Dresden, Dissertation, 2004. – Wissenschaftlich-Technische Berichte; FZR-415
- [PB06] PARODI, K.; BORTFELD, T.: A filtering approach based on Gaussian-powerlaw convolutions for local PET verification of proton radiotherapy. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. 1991–2009
- [PBHC<sup>+</sup>05] POULIOT, J.; BANI-HASHEMI, A.; CHEN, J.; SVATOS, M.; GHELMANSARAI, F.; MITSCHKE, M. *et al.*: Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. In: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 61 (2005), S. 552–560
- [PCL<sup>+</sup>00] PIRZKALL, A.; CAROL, M.; LOHR, F.; HÖSS, A.; WANNENMACHER, M.; DEBUS, J.: Comparison of intensity-modulated radiotherapy with conventional conformal radiotherapy for complex-shaped tumors. In: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 48 (2000), S. 1371–1380
- [PEH<sup>+</sup>97] PAWELKE, J.; ENGHARDT, W.; HABERER, T.; HASCH, B. G.; HINZ, R.; KRÄMER, M. *et al.*: In-beam PET imaging for the control of heavy-ion tumour therapy. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 44 (1997), S. 1492–1498

- [PEH02a] PARODI, K.; ENGHARDT, W.; HABERER, T.: In-beam PET measurements of  $\beta^+$  radioactivity induced by proton beams. In: *Phys. Med. Biol.* 47 (2002), S. 21–36
- [PEH02b] PARTRIDGE, M.; EBERT, M.; HESSE, B.-M.: IMRT verification by three-dimensional dose reconstruction from portal beam measurements. In: *Med. Phys.* 29 (2002), S. 1847–1858
- [PEL03] PÖNISCH, F.; ENGHARDT, W.; LAUCKNER, K.: Attenuation and scatter correction for in-beam positron emission tomography monitoring of tumour irradiations with heavy ion beams. In: *Phys. Med. Biol.* 48 (2003), S. 2419–2436
- [PKNSE98] PFENNIG, G.; KLEWE-NEBENIUS, H.; SEELMANN-EGGEBERT, W.: *Karlsruher Nuklidkarte*. 6. Auflage. Forschungszentrum Karlsruhe, 1998
- [PMP<sup>+</sup>08] PRIEGNITZ, M.; MÖCKEL, D.; PARODI, K.; SOMMERER, F.; FIEDLER, F.; ENGHARDT, W.: In-beam PET measurement of  ${}^7\text{Li}^{3+}$  irradiation induced  $\beta^+$ -activity. In: *Phys. Med. Biol.* 53 (2008), S. 4443–4453
- [Pö03] PÖNISCH, Falk: *Optimierung der Positronen-Emissions-Tomographie bei der Schwerionentherapie auf der Basis von Röntgentomogrammen*, Technische Universität Dresden, Dissertation, 2003. – Wissenschaftlich-Technische Berichte; FZR-378
- [PPE05] PARODI, K.; PÖNISCH, F.; ENGHARDT, W.: Experimental study on the feasibility of in-beam PET for accurate monitoring of proton therapy. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 52 (2005), S. 778–786
- [PPHE04] PÖNISCH, F.; PARODI, K.; HASCH, B. G.; ENGHARDT, W.: The modelling of positron emitter production and PET imaging during carbon ion therapy. In: *Phys. Med. Biol.* 49 (2004), S. 5217–5232
- [Pri08] PRIEGNITZ, Marlen: *Bestimmung der Aktivität und Dosis bei  ${}^{12}\text{C}$ -Ionen-Bestrahlungen*. Forschungszentrum Dresden-Rossendorf : Persönliche Mitteilung, Juni 2008
- [PS93] PAANS, A. M. J.; SCHIPPERS, J. M.: Proton therapy in combination with PET as monitor: a feasibility study. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 40 (1993), S. 1041–1044
- [RG08] ROBERT-KOCH-INSTITUT; GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E. V. (Herausgeber): *Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends*. 6. überarbeitete Auflage. Berlin, 2008
- [SBS00] SCHNEIDER, W.; BORTFELD, T.; SCHLEGEL, W.: Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. In: *Phys. Med. Biol.* 45 (2000), S. 459–478
- [SCE<sup>+</sup>07] SOMMERER, F.; CERUTTI, F.; ENGHARDT, W.; FERRARI, A.; PARODI, K.: Experiments and simulations for in-beam PET monitoring with oxygen beams. In: *Proc. IBIBAM*. Heidelberg, Germany, September 2007, S. 106–109

- [Sch51] SCHIFF, L. I.: Energy-angle distribution of thin target bremsstrahlung. In: *Phys. Rev.* 83 (1951), S. 252–253
- [Sch08a] SCHARDT, Dieter: *Tiefendosisverteilung für 270 A MeV Kohlenstoffionen, gemessen an der GSI, Darmstadt.* Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt : Persönliche Mitteilung, Mai 2008
- [Sch08b] SCHWENGER, Ronald: *Programm zur Berechnung des winkel- und energieabhängigen Bremsstrahlungsspektrums mit Sommerfeld-Maue-Funktionen nach Roche, Ducos und Proriol.* Forschungszentrum Dresden-Rossendorf : Persönliche Mitteilung, August 2008
- [SET07] SCHULZ-ERTNER, D.; TSUJII, H.: Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams. In: *J. Clin. Oncol.* 25 (2007), S. 953–964
- [SH06] SOMMER, M.; HENNIGER, J.: Investigation of a BeO-based optically stimulated luminescence dosimeter. In: *Radiat. Prot. Dos.* 119 (2006), S. 394–397
- [Sko07] SKOWRON, Judith: *Die Empfindlichkeit der in-beam PET-Methode für den Nachweis von Reichweiteabweichungen bei der Ionentherapie,* Technische Universität Dresden, Masterarbeit, 2007
- [Smi06] SMITH, A. R.: Proton therapy. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. R491–R504
- [Som07] SOMMERER, Florian: *Experiments and FLUKA simulations of  $^{12}\text{C}$  and  $^{16}\text{O}$  beams for therapy monitoring by means of in-beam positron emission tomography,* Universität Wien, Dissertation, 2007
- [SSK98] SIHVER, L.; SCHARDT, D.; KANAI, T.: Depth-dose distributions of high-energy carbon, oxygen and neon beams in water. In: *Jpn. J. Med. Phys.* 18 (1998), S. 1–21
- [Str77] STRANDEN, E.: Activity induced in patients by high energy X-ray therapy. In: *Phys. Med. Biol.* 22 (1977), S. 348–352
- [SV70] SPRING, E.; VÄYRYNEN, T.: Measurement of changes in the oxygen and carbon concentration of tissues during fractionated high energy X-ray treatment. In: *Phys. Med. Biol.* 15 (1970), S. 23–28
- [TBC<sup>+</sup>77] TOBIAS, C. A.; BENTON, E. V.; CAPP, M. P.; CHATTERJEE, A.; CRUTY, M. R.; HENKE, R. P.: Particle radiography and autoactivation. In: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 3 (1977), S. 35–44
- [TNEH81] TEN HAKEN, R. K.; NUSSBAUM, G. H.; EMAMI, B.; HUGHES, W. L.: Photon activation -  $^{15}\text{O}$  decay studies of tumor blood flow. In: *Med. Phys.* 8 (1981), S. 324–336

- [TPK<sup>+</sup>03] TOMITANI, T.; PAWELKE, J.; KANAZAWA, M.; YOSHIKAWA, K.; YOSHIDA, K.; SATO, M. *et al.*: Washout studies of <sup>11</sup>C in rabbit thigh muscle implanted by secondary beams of HIMAC. In: *Phys. Med. Biol.* 48 (2003), S. 875–889
- [TT06] THWAITES, D. I.; TUOHY, J. B.: Back to the future: The history and development of the clinical linear accelerator. In: *Phys. Med. Biol.* 51 (2006), S. R343–R362
- [VDS08] VERELLEN, D.; DE RIDDER, M.; STORME, G.: A (short) history of image-guided radiotherapy. In: *Radiother. Oncol.* 86 (2008), S. 4–13
- [Ver06] VERELLEN, D.: Image Guided Patient Setup. In: BORTFELD, T.; SCHMIDT-ULLRICH, R.; NEVE, W. D.; WAZER, D. E. (Herausgeber): *Image-Guided IMRT*. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006, S. 97–116
- [WD76] WACHSMANN, F.; DREXLER, G.: *Graphs and Tables for Use in Radiology*. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1976
- [Web06] WEBB, S.: IMRT Delivery Techniques. In: BORTFELD, T.; SCHMIDT-ULLRICH, R.; NEVE, W. D.; WAZER, D. E. (Herausgeber): *Image-Guided IMRT*. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006, S. 73–90
- [Wen01] WENDT, T. G.: Klinische Strahlentherapie im 19. und 20. Jahrhundert: Historie und Ausblick. In: *Onkologie* 24 (2001), S. 296–298
- [Wer01] WERLING, Alexander: *Modellbasierte Korrektur der Streustrahlung in der Positronen-Emissions-Tomographie*, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Dissertation, 2001
- [WKH<sup>+</sup>07] WÜRSCHIG, T.; KLUGE, T.; HEIDEL, K.; SOBIELLA, M.; ENGHARDT, W.: Ein Positronen-Emissions-Tomograph für die Ausbildung. In: *Z. Med. Phys.* 17 (2007), S. 212–217
- [WLM<sup>+</sup>06] WENDLING, M.; LOUWE, R. J. W.; MCDERMOTT, L. N.; SONKE, J.-J.; VAN HERK, M.; MIJNHEER, B. J.: Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method. In: *Med. Phys.* 33 (2006), S. 259–273
- [WMMC87] WIELOPOLSKI, L.; MEEK, A. G.; MOSKOWITZ, M.; COHN, S. H.: ( $\gamma$ , n) activation of cancer patients. In: *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 114 (1987), S. 187–193
- [Wür05] WÜRSCHIG, Thomas: *Aufbau eines Versuchsplatzes für die Positronen-Emissions-Tomographie*, Technische Universität Dresden, Diplomarbeit, 2005. – Wissenschaftlich-Technische Berichte; FZR-445
- [Zei07] ZEIL, Karl: *Physikalisch-technische Vorbereitung von Zellbestrahlungen am intensiven Channeling-Röntgenstrahl der Strahlungsquelle ELBE*, Humboldt-Universität zu Berlin, Diplomarbeit, 2007



# Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei allen ganz herzlich bedanken, die zum guten Vorankommen und erfolgreichen Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Wolfgang Enhardt, der mich mit diesem Thema betraute, mich umfassend betreute und motivierte. Ich danke ihm für seine vielseitige Förderung, sein immerwährendes Engagement und die optimalen Arbeitsbedingungen.

Den ehemaligen Institutsdirektoren Herrn Prof. Eckart Grosse und Herrn Prof. Burkhard Kämpfer sowie dem jetzigen Institutsdirektor Herrn Prof. Thomas Cowan danke ich für deren Unterstützung und die Möglichkeit, im Institut für Strahlenphysik des FZD die Doktorarbeit durchführen zu können.

Herrn Dr. Jörg Pawelke bin ich für die vielen hilfreichen Diskussionsstunden, ausführlichen Erklärungen und das Beseitigen gelegentlicher Zweifel sowie für die aufmunternden Worte, durch die niemals der Spaß an der Forschung verloren ging, sehr dankbar.

Mein Dank gebührt ebenso allen jetzigen und ehemaligen Mitarbeitern der Abteilung Strahlungsphysik für das gute und lockere Arbeitsklima, das wissenschaftliche Diskussionen auch auf anderen Fachgebieten ermöglichte. Besonders danke ich Frau Elke Beyreuther, Frau Dr. Fine Fiedler, Frau Lydia Laschinsky, Frau Kristin Laube, Frau Dr. Anna Lehnert, Frau Elisabeth Leßmann, Frau Jenny Philipp, Frau Marlen Priegnitz, Herrn Uwe Reichelt und Herrn Dr. Georgy Shakirin.

Weiterhin bin ich Herrn Dr. Maciej Kapusta zu Dank verpflichtet, der mich in die Technologie und Anwendung von Szintillationsdetektoren einführte. Herrn Thomas Kluge bin ich dankbar für die Zusammenarbeit und seine guten Fähigkeiten beim Aufbau des in-beam PET-Scanners. Großer Dank gebührt Herrn Dr. Edmund Will, der die Messungen am PET-Scanner im PET-Zentrum ermöglichte und für Fragen diesbezüglich offen stand. Bei Herrn Dr. Uwe Just bedanke ich mich für die große Hilfe bei auftretenden Fragen insbesondere während der Auswertung der PET-Messungen.

Herrn Manfred Sobiella und dem Team der Werkstatt danke ich für die ideenreiche technische Umsetzung aller Experimentaufbauten. Die Realisierung der elektronischen Komponenten sowie die Beantwortung aller Elektronik-Fragen übernahmen Herr Klaus Heidel und Herr Ulrich Wolf, wofür ich ihnen dankbar bin.

Für die Ermöglichung der Dosimetrie mit optisch stimulierten Lumineszenzdetektoren, die Unterstützung bei deren langwierigem Auslesen, die umfangreiche Auswertung und für die umfassende Beantwortung aller Fragen bedanke ich mich ganz besonders bei Herrn Marian Sommer. Mein Dank geht auch an Herrn Karl Zeil, der die Filmdosimetrie in der Abteilung Strahlungsphysik etablierte und bei allen Fragen und Problemen dazu zur Verfügung stand.

Dem ELBE-Team und allen voran Herrn Dr. Ulf Lehnert bin ich für den erheblichen Einsatz bei der Durchführung der Bestrahlungsexperimente dankbar. Zu Dank bin ich auch den Herren Dr. Paulo Crespo, Jochen Hutsch, Thomas Kormoll, Dr. Heinz Müller, Dr. Ronald Schwengner und Thomas Würschig für ihre Hilfsbereitschaft und Kollegialität verpflichtet. Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dr. Cordelia Hoinkis bedanken, die mich ausführlich in die klinische Anwendung der Strahlentherapie einführte und sehr sorgfältig meine Dissertation überprüfte.

Allen denen, die nicht namentlich erwähnt wurden, aber ohne die diese Arbeit nicht möglich oder weniger angenehm gewesen wäre, gilt mein außerordentlicher Dank. Das umfasst z. B. die Mitarbeiter des Detektorlabors, des Instituts für Strahlenphysik und des PET-Zentrums im FZD sowie des OncoRay. Nicht zuletzt konnte die Promotion erst durch die EU-Finanzierung (Contract-Number LSHC-CT-2004-505785) durchgeführt werden, wofür ich überaus dankbar bin.

Meiner ganzen Familie gebührt mein unbeschreiblich großer Dank für ihre ständige Unterstützung, Ermutigungen und erholsamen Abwechslungen. Auch meinen Freunden danke ich ganz herzlich für die unterhaltsamen und fröhlichen Ablenkungen.

Unendlich dankbar bin ich meinem Mann für seine Kraft, Schätzung und Zuwendung. Ohne ihn hätte ich niemals so viel erreicht.

# Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet. Die Dissertation wurde am Institut für Strahlenphysik des Forschungszentrums Dresden-Rossendorf unter der wissenschaftlichen Betreuung von Herrn Prof. Dr. Wolfgang Enghardt angefertigt. Sie wurde in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Stelle zum Zweck eines Promotions- oder Prüfungsverfahrens eingereicht. Es haben meinerseits bisher keine erfolglosen Promotionsversuche stattgefunden.

Dresden, den 05. Januar 2009

Daniela Kunath



# Thesen

1. Durch technologische Innovationen in der Strahlentherapie wird eine fortwährende Verbesserung der Tumorkonformität der Dosisverteilung erreicht, wodurch geringfügige Abweichungen der deponierten im Vergleich zur geplanten Dosisverteilung deutliche Auswirkungen auf den Therapieerfolg haben können.
2. Das einzige zurzeit verfügbare nicht radiographische bildgebende Verfahren zur *in vivo* und *in situ* Detektion und Quantifizierung möglicher Unterschiede in der Dosisapplikation ist die in-beam Positronen-Emissions-Tomographie (PET) für die Therapie mit Kohlenstoffionen.
3. Das Ziel dieser Arbeit war die experimentelle Verifikation der Anwendbarkeit von PET in der Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen. Dafür wurden am Forschungsbeschleuniger ELBE im Forschungszentrum Dresden-Rossendorf (FZD) gewebeäquivalente Materialien mit Bremsstrahlung einer Maximalenergie von bis zu 40 MeV bestrahlt.
4. Die in den Materialien durch Kernphotoreaktionen erzeugte Positronenemitteraktivität wurde mit dem konventionellen PET-Scanner im FZD nach der Bestrahlung dreidimensional quantifiziert.
5. Zusätzlich wurde eine kleine Doppelkopf-Positronenkamera am Bestrahlungsplatz aufgebaut, mit der die durch hochenergetische Photonen generierte Aktivitätsverteilung erstmalig während der Bestrahlung gemessen werden konnte.
6. Für die Korrelation der erzeugten Aktivität mit der deponierten Dosis wurden Dosimeter in die zu bestrahlenden Materialien eingefügt und die Dosis in Abhängigkeit von der Eindringtiefe bestimmt.
7. Die durch Bremsstrahlung erzeugte Positronenemitteraktivität ist ausreichend für eine kontrastreiche Bildgebung, sofern die Maximalenergie etwa 23 MeV übersteigt. Eine Kontrastverbesserung wird durch eine Erhöhung der Photonenenergie erreicht.
8. Eine Quantifizierung der deponierten Dosis aus der Bestimmung der erzeugten Aktivität als Grundlage für eine *in vivo* Dosimetrie mit PET erscheint möglich.
9. Aufgrund der hohen Sensitivität der Aktivitätsverteilung auf die chemische Zusammensetzung des bestrahlten Materials können anatomische Strukturen abgebildet werden. Durch die Überlagerung des PET-Bildes mit dem Planungs-CT kann die Patientenpositionierung kontrolliert werden.
10. Die in-beam PET-Methode ist der off-beam PET-Methode überlegen.