

WISSENSCHAFTLICH-TECHNISCHE BERICHTE

**FZR-264**

Juni 1999

ISSN 1437-322X

**Archiv-Ex.:**

*Kathrin Lauckner*

**Entwicklung eines iterativen  
3D Rekonstruktionsverfahrens für die  
Kontrolle der Tumorbehandlung mit  
Schwerionen mittels der Positronen-  
Emissions-Tomographie**



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

Als Manuskript gedruckt  
Alle Rechte beim Herausgeber

FORSCHUNGSZENTRUM ROSSENDORF



WISSENSCHAFTLICH-TECHNISCHE BERICHTE

**FZR-264**

Juni 1999

*Kathrin Lauckner*

**Entwicklung eines iterativen  
3D Rekonstruktionsverfahrens für die Kontrolle  
der Tumorbehandlung mit Schwerionen mittels  
der Positronen-Emissions-Tomographie**

Dissertation

Technische Universität Dresden

**Entwicklung eines iterativen 3D Rekonstruktionsverfahrens für die  
Kontrolle der Tumorbehandlung mit Schwerionen mittels der  
Positronen-Emissions-Tomographie**

**Kathrin Lauckner**

Von der Fakultät Elektrotechnik der Technischen Universität Dresden  
zur Erlangung des akademischen Grades eines

**Doktor-Ingenieurs**

(Dr.-Ing.)

genehmigte Dissertation

Vorsitzender: Prof. Dr.-Ing. habil. R. Schüffny

Gutachter: Prof. Dr.-Ing. habil. R. Freyer

Prof. Dr. rer. nat. habil. K. Wienhard

Priv. Doz. Dr.-Ing. H. Herzog

Tag der Einreichung: 29.10.1998

Tag der Verteidigung: 17.05.1999

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Strahlentherapie mit schweren Ionen.....	3
2.1	Physikalische und biologische Vorteile schwerer Ionen für die Strahlentherapie.....	3
2.2	Projekt der Schwerionentherapie.....	4
2.2.1	Bestrahlungsplanung.....	5
2.2.2	Dosisapplikation.....	7
2.2.3	Kontrolle der Dosisapplikation.....	8
3	Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie am Teilchenstrahl während der Strahlentherapie	9
3.1	Prinzip der Bildgewinnung bei PET.....	9
3.2	Räumliches Auflösungsvermögen von PET.....	11
3.3	Zählstatistik bei PET.....	13
3.4	Kurzer Abriß der Entwicklung von PET-Scannern.....	15
3.5	Methode der in-situ und in-vivo Kontrolle der Schwerionentherapie.....	17
3.6	Aufbau der Doppelkopf-Kamera BASTEI.....	19
3.7	Problemstellung.....	21
4	Rekonstruktionsalgorithmen für PET.....	23
4.1	Möglichkeiten und Grenzen der Bildverarbeitung in der PET.....	23
4.2	Analytische Rekonstruktionsverfahren.....	23
4.2.1	Grundlagen der Rekonstruktion.....	23
4.2.2	Analytische Rekonstruktion im eingeschränkten Winkelbereich.....	25
4.3	Algebraische Rekonstruktionsverfahren.....	28
4.3.1	Direkte Lösungsansätze.....	28
4.3.2	Iterative algebraische Methoden.....	30
4.3.3	Iterative statistische Rekonstruktionsmethoden.....	32
4.3.4	Zusammenfassung.....	35
5	Entwicklung eines Rekonstruktionsalgorithmus.....	36
5.1	Definition der Systemmatrix, des Bild- und des Projektionsraumes.....	36
5.2	Geometrisches Modell der Abbildungseigenschaften der Kamera.....	38
5.2.1	Einführung.....	38
5.2.2	Modell der Blurringmatrix.....	40
5.2.3	Modell der Systemmatrix und ihrer Transponierten.....	45
5.2.4	Bildraum.....	50
5.3	Verschiebungsvarianz.....	51
5.4	Aktivität außerhalb des Bildraumes.....	52
5.5	Kalibrierung der Detektoren.....	56
5.6	Absorption im Untersuchungsobjekt.....	59
5.7	Gestreute Koinzidenzen.....	61
5.8	Zufällige Koinzidenzen.....	63
5.9	Zusammenfassung.....	65

6	Bewertung der Algorithmen ISRA und MLEM .....	66
6.1	Experimentbeschreibung.....	66
6.2	Visuelle Beurteilung der Verfahren.....	68
6.3	Untersuchung der Abbildungseigenschaften.....	77
6.3.1	Räumliche Auflösung .....	77
6.3.2	Erhaltung der Intensität .....	79
6.3.3	Geometrische Abbildungstreue des MLEM-Verfahrens.....	79
6.4	Beschleunigung der Konvergenz.....	82
6.5	Empfehlungen und Grenzen des Einsatzes von MLEM für BASTEI.....	84
6.6	Beispiel für den Einsatz von MLEM in der Schwerionentherapie .....	84
7	Zusammenfassung.....	87
	Anhang A Fourierscheibentheorem .....	90
	Anhang B Gefilterte Rückprojektion.....	91
	Literaturverzeichnis .....	93

## Abbildungsverzeichnis

2-1: Relative Dosisverteilung als Funktion der Eindringtiefe in Wasser.....	3
2-2: Darstellung der physikalischen Dosis und ihres biologischen Dosisäquivalentes.....	6
2-3: Reichweite-CT-Beziehung nach [Jaco97].....	6
2-4: Schematische Darstellung der Arbeitsweise des Rasterscanners.....	7
3-1: Prinzipskizze der Detektion von $\gamma$ -Quanten bei PET.....	10
3-2: Schematische Darstellung eines Koinzidenzkanals für zwei Detektorkristalle.....	10
3-3: Parallaxenfehler.....	11
3-4: Beispiel für eine gestreute Koinzidenz.....	12
3-5: Beispiel für eine zufällige Koinzidenz.....	12
3-6: Schematische Darstellung einer Fragmentierungsreaktion.....	17
3-7: Zusammenhang zwischen physikalischer Dosis und der Positronenemitterverteilung.....	18
3-8: Die in den Bestrahlungsplatz integrierte Positronenkamera BASTEI.....	20
3-9: Bild von der Frontfläche eines Detektorkopfes der Doppelkopfkamera.....	21
4-1: Projektive Abbildung von $f(x,y)$ auf die Parallelprojektion $p(s,\phi)$ .....	24
4-2: Allgemeines Schema des Ablaufs iterativer Verfahren.....	31
4-3: Schema der Kaczmarz-Methode am Beispiel inkonsistenter Daten.....	32
5-1: Schematische Darstellung der ortsabhängigen Nachweiswahrscheinlichkeit.....	38
5-2: Kartesisches Linkssystem der Positronenkamera mit überlagerten Kugelkoordinaten.....	39
5-3: Analytisches Modell zur Berechnung des Vergleichskriteriums $B^{(n)}$ .....	41
5-4: Analytisches Modell der Blurringmatrix anhand zweier ausgewählter xy-Bildebenen.....	41
5-5: 50. Iterationslösung einer typischen $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung (Kap. 6.1: Experiment c).....	42
5-6: Empirisches Modell zur Berechnung des Vergleichskriteriums $b^{(n)}$ .....	43
5-7: Struktogramm für die Berechnung des Vergleichskriteriums $b^{(n)}$ .....	44
5-8: Simulierte Verteilungen der Koinzidenzlinien im VOR.....	45
5-9: Modellieren der Kristallansprechfunktion für jeden Koinzidenzkanal.....	46
5-10: Schematische Darstellung der Tomographie im eingeschränkten Winkelbereich.....	53
5-11: 1. Iterationslösung für eine Punktquelle im Zentrum des FOV der Kamera.....	54
5-12: Wie Abbildung 5-11, aber entlang der x-Achse nur 2 mm vom Bildrand entfernt.....	54
5-13: Wie Abbildung 5-11, aber entlang der x-Achse 7 mm außerhalb des Bildraumes.....	55

5-14: <i>Wie Abbildung 5-13, aber 5. Iterationslösung.</i> .....	55
5-15: <i>Modell des Detektoraufbaus zur Berechnung des Faktors <math>g_{kl}</math>.</i> .....	58
5-16: <i>Kalibrierungskurve für eine Transformation der Hounsfieldwerte in die Dichte <math>\rho</math>.</i> .....	61
6-1: <i>Schematische Darstellung der Meßanordnung der Punktquellen (Länge in mm)</i> .....	67
6-2: <i>Vergleich der Originalverteilung der Annihilationspunkte mit Ergebnissen von ISRA</i> .....	69
6-3: <i>Vergleich der Originalverteilung der Annihilationspunkte mit Ergebnissen vom MLEM</i> .....	70
6-4: <i>Vergleich der Rekonstruktionslösungen</i> .....	73
6-5: <i>Rekonstruktion des Experimentes d) mit ISRA</i> .....	74
6-6: <i>Rekonstruktion des Experimentes d) mit dem MLEM-Verfahren</i> .....	75
6-7: <i>Halbwertsbreiten von Punktquellen</i> .....	78
6-8: <i>50. Rekonstruktionslösung einer quaderförmigen Volumenquelle</i> .....	80
6-9: <i>Wie Abbildung 6-8, aber außerhalb des Zentrums der Kamera positioniert.</i> .....	81
6-10: <i>Wie Abbildung 6-9, 100. Rekonstruktionslösung</i> .....	81
6-11: <i>CT-Schnittbilder eines Patienten mit überlagerter physikalischer Dosis.</i> .....	85
6-12: <i>CT-Schnittbilder eines Patienten mit überlagerter gemessener <math>\beta^+</math>-Aktivität.</i> .....	86
A-1: <i>Darstellung des Zusammenhangs zwischen Orts- und Frequenzraum</i> .....	90



## Tabellenverzeichnis

3-1: Vergleich von 2D und 3D PET, die Daten wurden entnommen aus [Town95], [Wien96]. .....	16
3-1: Produktionswahrscheinlichkeiten für Bildung $\beta^+$ -emittierender Projektil- und Targetfragmente. ....	17
4-1: Vergleich der Tomographieverfahren hinsichtlich des Einsatzes analytischer Verfahren.....	27
5-1: Verschiedene Rekonstruktionslösungen in Abhängigkeit von der Anzahl der Emissionslinien. ....	49
5-2: Verschiedene Rekonstruktionslösungen in Abhängigkeit von der Anzahl der Emissionslinien. ....	50
5-3: Übersicht zur Berechnung der Elemente der Systemmatrix. ....	51
5-4: Massenschwächungskoeffizienten von $\gamma$ -Quanten in biologischen Materialien. ....	60
5-5: Abhängigkeit des Anteils zufälliger Koinzidenzen von den Meßbedingungen. ....	64
6-1: Rekonstruktionslösungen des Experimentes c).....	68
6-2: Korrelationskoeffizienten der 3D-Bilder, 2D-Ebenen, 1D-Projektionen aus Abbildung 6-2.....	71
6-3: Korrelationskoeffizienten der 3D-Bilder, 2D-Ebenen, 1D-Projektionen aus Abbildung 6-3.....	72
6-4: Rekonstruktionsparameter für die verschiedenen Lösungen des Experimentes d).....	72
6-5: Prozentuale Abweichungen zwischen den Projektionen aus Abbildung 6-6.....	75
6-6: Untersuchung des Signal/Rausch-Verhaltens in Anhängigkeit vom Iterationsfortschritt. ....	76
6-7: Vergleich der erwarteten Zählrate.....	79
6-8: Überprüfung der geometrischen Abbildungstreue bezüglich der Position der Quelle.....	80
6-9: Bewertung der geometrischen Abbildungstreue hinsichtlich der Kantendarstellung. ....	82

## Abkürzungsverzeichnis

BASTEI	- <i>Beta Activity measurements at the Therapy with Energetic Ions</i> Beta Aktivitätsmessungen bei der Therapie mit hochenergetischen Ionen
BGO	- Bismutgermanat ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ )
CT	- Computertomographie
DKFZ	- Deutsches Krebsforschungszentrum
DNS	- Desoxyribonukleinsäure
ECT	- Emissionscomputertomographie
FBP	- <i>Filtered backprojection</i> = gefilterte Rückprojektion
FOM	- <i>Figure of merit</i> = Test der Wahl
FOV	- <i>Field of view</i> = Gesichtsfeld
FWHM	- <i>Full width at half maximum</i> = Halbwertsbreite
FZR	- Forschungszentrum Rossendorf
GSI	- Gesellschaft für Schwerionenforschung
HE	- Hounsfieldeinheit
HIMAC	- Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba
ISRA	- <i>Image space reconstruction algorithm</i> = Bildraumorientierter Rekonstruktionsalgorithmus
LBL	- <i>Lawrence Berkely-Laboratory</i>
LET	- Linearer Energietransfer
LOR	- <i>Line of response</i> = Verbindungslinie koinzidenter Detektoren
LSF	- <i>Line spread function</i> = Linienabbildungsfunktion
LSO	- Lutetiumorthosilicat ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ )
MLE	- <i>Maximum Likelihood Estimation</i> = Maximum-Likelihood-Schätzung
MLEM	- <i>Maximum likelihood expectation maximization</i> = Erwartete Maximierung mit Maximum-Likelihood-Schätzung
MRT	- Magnetresonanztomographie
OER	- <i>Oxygen enhancement ratio</i> = Sauerstoffeffekt
OSEM	- <i>Ordered subset expectation maximization</i>
PE	- Polyethylen
PEBA II	- <i>Positron Emitter Beam Analyzer</i>
PET	- Positronen-Emissions-Tomographie
PMMA	- <i>Polymethylmethacrylat</i> ( $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$ ) <sub>n</sub> , auch bekannt unter Plexiglas®
PMT	- <i>Photomultiplier tube</i> = Sekundärelektronenvervielfacher
PSF	- <i>Point spread function</i> = Punktabbildungsfunktion, Punktantwort, Punktbildfunktion
RAMLA	- <i>Row-action maximum likelihood algorithm</i> = zeilenorientierter Maximum-Likelihood Algorithmus
RBW	- Relative biologische Wirksamkeit
ROI	- <i>Region of interest</i> = interessierender Bildausschnitt

- SIS - Schwerjonensynchrotron
- TCT - Transmissionscomputertomographie
- VOR - Volume of response = sensitives Volumen innerhalb eines Koinzidenzkanals

## Symbolverzeichnis und physikalische Größen

<b>A</b>	Abbildungsoperator, Systemmatrix
<b>b<sup>(gem)</sup></b>	Bildvektor nach Rückprojektion des Meßvektors
<b>b<sup>(n)</sup></b>	Bildvektor nach Vorwärts-Rückprojektion der <i>n</i> -ten Iterationslösung
<b>g</b>	geometrischer Faktor
<b>h</b>	Faltungskern
<b>i</b>	Index für Koinzidenzkanäle
<b>j</b>	Index für Bildelemente
<b>k</b>	Kantenlänge eines Voxels
<b>L(x)</b>	Likelihoodfunktion
<b>p</b>	Parallelprojektion
<b><math>\hat{P}</math></b>	Fouriertransformierte einer Parallelprojektion
<b>P</b>	Wahrscheinlichkeit
<b>R</b>	Radius
<b>S<sub>i</sub><sup>(g)</sup></b>	sensitive Kristallfrontfläche eines Koinzidenzkanals
<b>S<sub>i</sub><sup>(g)</sup></b>	sensitive Kristallfrontfläche des <i>i</i> -ten Koinzidenzkanals für Quellpunkt <i>j</i>
<b>S<sub>j</sub><sup>(g)</sup></b>	sensitive Detektoroberfläche für Quellpunkt <i>j</i>
<b>s, t</b>	an Meßsystem gebundenes Koordinatensystem
<b>x</b>	Bildvektor
<b>x<sup>(n)</sup></b>	<i>n</i> -te Iterationslösung
<b>y</b>	Meßvektor
<b>Z</b>	Einzelzählrate
<b><math>\mathfrak{F}</math></b>	Operator der Fouriertransformation
<b><math>\mathfrak{R}</math></b>	Operator der Radontransformation
<b>γ</b>	Photon, γ-Quant, Gammastrahlung
<b>δ</b>	Diracsche Delta-Distribution
<b>η</b>	Nachweiswahrscheinlichkeit
<b>θ</b>	Winkel
<b>κ</b>	Konditionszahl
<b>λ</b>	Eigenwert
<b><math>\bar{\lambda}</math></b>	mittlere freie Weglänge
<b>μ</b>	linearer Schwächungskoeffizient
<b>ξ</b>	Zufallszahl
<b>φ</b>	Winkel
<b>ρ</b>	Korrelationskoeffizient
<b>σ</b>	Standardabweichung, Relaxationsparameter
<b>τ</b>	Auflösungszeit
<b>ω</b>	Richtungsvektor

x

$\Omega$  Raumwinkel

A Aktivität [ $1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$ ]: Anzahl der Kernumwandlungen pro Zeitelement

A·MeV Energie geladener schwerer Teilchen je Nukleon (A=Massenzahl des schweren Teilchens)

CGye Carbon Gray Equivalent

D Energiedosis [ $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}$ ]: Verhältnis der absorbierten Energie zur absorbierenden Masse

$\dot{D}$  Energiedosisleistung [ $1 \text{ Gy}\cdot\text{s}^{-1}$ ]: auf die Zeit bezogene Energiedosis

$D_e$  Äquivalentdosis [ $D_e = D \cdot f_G$ , mit  $f_G$  - Qualitätsfaktor]: Bewertung der Energiedosis nach ihrer biologischer Wirkung

e Elementarladung

eV Elektronenvolt [ $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ VAs}$ ]: Energie, die ein Teilchen der Ladung e beim Durchlaufen einer Spannungsdifferenz von 1 V aufnimmt.

kV<sub>p</sub> höchste Spannung einer Röhrenröhre, äquivalent zur höchsten Energie der  $\gamma$ -Strahlung

## 1 Einleitung

In den westlichen Industrieländern liegt die Krebssterblichkeit in der Statistik der Todesursachen an zweiter Stelle [Beck98]. Nach der Chirurgie ist die Strahlentherapie das meistgenutzte Verfahren zur Behandlung von Krebserkrankungen [Blee88]. Ihre therapeutische Wirkung beruht auf der lokalen Schädigung der Desoxyribonukleinsäure (DNS). Ziel einer erfolgreichen Strahlentherapie ist es, die zelltötende Dosis auf die Geschwulst zu beschränken. Tatsächlich begrenzt die Toleranz des im Bestrahlungsfeld liegenden, gesunden Gewebes die Effektivität einer Strahlentherapie. Die Herausforderung liegt deshalb in der Entwicklung lokaler Behandlungsmethoden, mit denen es gelingt, den schädigenden Effekt im Tumor bei gleichzeitiger Schonung des umliegenden Gewebes zu vergrößern. Strahlen schwerer Ionen eignen sich hervorragend für eine sehr präzise und biologisch hochwirksame Bestrahlung tiefliegender Tumoren.

Erstmals in Europa ist ein Bestrahlungsplatz für die Strahlentherapie mit Schwerionen bei der GSI (*Gesellschaft für Schwerionenforschung*) in Darmstadt entstanden. Im Dezember 1997 behandelte man die ersten zwei Patienten. Weltweit zum ersten Mal wurde dabei das an der GSI entwickelte aktive Strahlapplikationssystem - der intensitätsgesteuerte Rasterscanner - eingesetzt, welches erlaubt, einen Nadelstrahl zu erzeugen und damit Dosen punktweise in beliebig geformte Zielvolumina zu deponieren. Dies erlaubt die Behandlung von Tumoren in der Nähe von Risikoorganen. Die dafür erforderlichen Reichweiteberechnungen für Schwerionen auf der Basis von Röntgen-Computertomogrammen können vor allem in Körperregionen mit großen Inhomogenitäten zu Fehlern bis zu mehreren Millimetern führen. Aus Sicherheitsgründen ist eine Überprüfung der Eindringtiefe des Nadelstrahls und der applizierten Dosisverteilung in hohem Maße wünschenswert.

Eine Möglichkeit, die Einhaltung des Bestrahlungsplanes zu kontrollieren, besteht im Nachweis von positronenemittierenden Nukliden. Sie entstehen als Nebenprodukt der Bestrahlung durch nukleare Fragmentierungsreaktionen zwischen den Ionen des Therapiestrahls und den Atomkernen des Gewebes im bestrahlten Volumen und können mit dem nichtinvasiven Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) gemessen werden. Mit geeigneten Rekonstruktionstechniken ist es nunmehr möglich, die ursprüngliche  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung zu berechnen, welche Rückschlüsse auf die Reichweite der Ionen und die applizierte Dosisverteilung erlaubt.

Die ersten Versuche einer Kontrolle der Schwerionentherapie mittels PET fanden am Lawrence Berkeley Laboratory bereits Ende der 70er Jahre [Llac88] statt. Hierbei ersetzte man vor der eigentlichen Bestrahlung den mittels herkömmlicher Strahlformungsmethoden an das Zielvolumen angepassten Therapiestrahls (z.B.  $^{20}\text{Ne}$ ) durch einen  $\beta^+$ -aktiven Strahl geringer Intensität eines Nachbarisotops desselben Elements (z.B.  $^{19}\text{Ne}$ ). Die verwendete Strahlformung erzeugte jedoch eine zu hohe Untergrundstrahlung, weshalb die dafür gebaute Doppelkopf-Kamera (PEBA II) kaum eingesetzt wurde [Llac88]. Dagegen erlaubt die bei der GSI verwendete aktive Strahlformung in den Pausen zwischen den einzelnen Strahlpulsen eine nahezu untergrundfreie Messung der erzeugten  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung. Deshalb wurde im Januar 1996 die eigens für die Besonderheiten dieser Therapie im Forschungszentrum Rossendorf konzipierte Positronenkamera BASTE1 (engl: *Beta Activity measurements at the Therapy with Energetic Ions*) in den Bestrahlungsplatz integriert [Pawe95].

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung und Implementierung eines Rekonstruktionsverfahrens, um auf die räumliche  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung zu schließen und gegebenenfalls Abweichungen von der Bestrahlungsplanung zu registrieren. Anders als herkömmliche ringförmige PET-Scanner besteht BASTEI aus zwei Detektorköpfen, die ober- und unterhalb des Patienten angeordnet sind, um für den Therapiestrahler und die Patientenpositionierung den notwendigen Raum bereitzustellen. Wegen des eingeschränkten Akzeptanzbereiches der Positronenkamera ist ihr räumliches Abbildungsverhalten verschiebungsvariant und das Rekonstruktionsproblem schlecht konditioniert. Desweiteren liegt die Zählrate um zwei bis drei Größenordnungen unter der für nuklearmedizinische PET-Anwendungen typischen. Aus diesen Gründen mußte ein iterativer 3D Algorithmus entwickelt werden.

Hierfür wurden zwei iterative Verfahren aus der herkömmlichen PET auf ihre Eignung untersucht. Bei dem von SHEPP und VARDI [Shep82] vorgeschlagenen MLEM-Algorithmus (engl: *Maximum Likelihood Expectation Maximization*) werden die gemessenen Daten als eine Stichprobe unabhängiger poissonverteilter Variablen betrachtet, aus denen die unbekannte Aktivität geschätzt werden soll. Die Autoren empfehlen die Anwendung auf Datensätze mit geringer Zählstatistik. Ein Nachteil dieses Algorithmus ist der damit verbundene hohe Rechenaufwand, wodurch bereits die klinische Anwendung auf 2D-Meßdatensätze begrenzt ist. Mit dem Ziel, den Rechenaufwand zu minimieren, damit iterative statistische Verfahren auch auf 3D-Meßdatensätze angewandt werden können, entwickelten DAUBE-WITHERSPOON und MUEHLEHNER [Daub86] den bildraumorientierten Rekonstruktionsalgorithmus ISRA (engl: *Iterative Image Space Reconstruction Algorithm*). ISRA entstand aus einer Umordnung der Reihenfolge der Ausführungsschritte des MLEM-Algorithmus, sucht aber anstatt nach der höchsten Wahrscheinlichkeit eine Lösung mit der kleinsten quadratischen Abweichung.

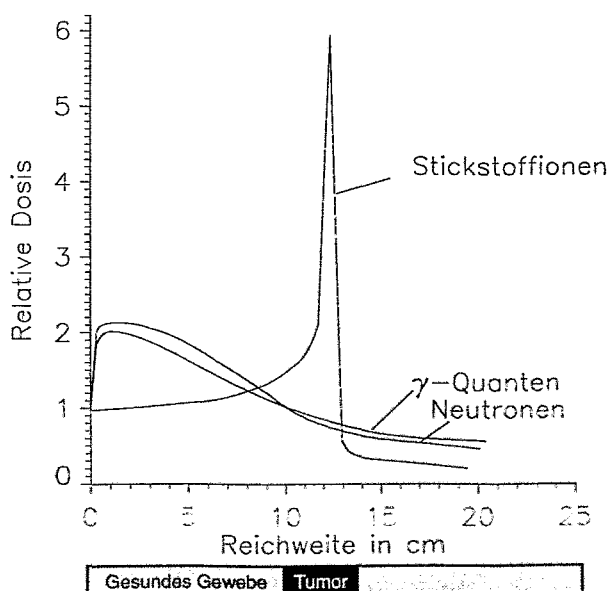
Beide Verfahren wurden an die spezielle Meßanordnung von BASTEI angepaßt und implementiert. Untersuchungen bezüglich eines Einsatzes dieser Algorithmen für ein vergleichbares Rekonstruktionsproblem sind bisher nicht bekannt. Für jedes Verfahren wurde ein geometrisches Modell des Abbildungsverhaltens von BASTEI entwickelt. Hierbei lag die Schwierigkeit darin, eine sehr gute Näherung des Abbildungsvorgangs zu erzielen, da wegen der schlechten Konditionierung kleine Fehler im Modell großen Einfluß auf die Lösungen ausüben können. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Entwicklung geeigneter Korrekturen, um die Linearitätsbedingung zwischen den gemessenen Daten und der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung herzustellen und den Einfluß von Störquellen zu minimieren. Dabei war es nicht immer möglich, auf meßtechnische Methoden aus der herkömmlichen PET zurückzugreifen, wie z.B. die Schwächungskorrektur durch eine Transmissionsmessung oder die Streukorrektur mittels verschiedener Energiefenster. Für diese Probleme werden Lösungen bzw. Lösungsansätze formuliert. Nach einer visuellen Beurteilung hinsichtlich ihrer generellen Eignung für PET in der Schwerionentherapie werden die Verfahren auf die erreichbare Auflösung, die Kantendetektion und die geometrische Abbildungstreue bezüglich der Position und Ausdehnung der Quellverteilung untersucht. Desweiteren wird die Robustheit und Stabilität der Algorithmen bei der Verarbeitung von Datensätzen mit sehr geringer Zählstatistik beurteilt. Bis vor kurzem verhinderte der Rechenaufwand iterativer Methoden auf der Basis von MLEM eine umfassende Anwendung in der klinischen Routine. Die in den letzten Jahren entwickelten Verfahren OSEM (engl: *Ordered Subset Expectation Maximization*) und RAMLA (engl: *Row Action Maximum Likelihood Algorithm*) beschleunigen das Konvergenzverhalten. Beide Verfahren werden im Hinblick auf eine Anwendung für die entwickelten Verfahren bewertet.

## 2 Strahlentherapie mit schweren Ionen

### 2.1 Physikalische und biologische Vorteile schwerer Ionen für die Strahlentherapie

Die gewünschten biologischen Effekte einer Strahlentherapie sind das Endprodukt einer Serie von komplexen Reaktionen, die ausgelöst werden, wenn ionisierende Strahlung Gewebe durchquert. Der Grad der Schädigung des Gewebes ist dabei abhängig von der Energieübertragung der Strahlen auf das Gewebe, der Gewebezusammensetzung, der lokal absorbierten Dosis, der Dosisleistung und vom Typ, der Sauerstoffversorgung und der Zellzyklusphase der bestrahlten Zelle [Kraft96].

Hinsichtlich ihrer physikalischen Eigenschaften unterscheiden sich die Strahlenarten im wesentlichen durch die pro Wegstrecke übertragene Energie, dem Bremsvermögen. Gewöhnlich benutzt man in der Strahlenbiologie den linearen Energie-Transfer (LET in  $\text{keV}/\mu\text{m}$ ) als Maß, welches auf einfache Weise diese Strahlqualität charakterisiert. Hierbei bezeichnet man Strahlen mit einem LET kleiner als  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$  als dünn ionisierend und mit einem LET größer als  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$  als dicht ionisierend. Die biologische Wirkung verschiedener Strahlenarten kann bei gleicher absorbierter Dosis und in Abhängigkeit der Energie unterschiedlich sein. Zu ihrer quantitativen Beschreibung nutzt man deshalb den Begriff der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW). Als eine Bezugsgröße bezeichnet sie das Verhältnis einer Referenzdosis zu einer zu bewertenden Dosis, die unter gleichen Versuchsbedingungen (z.B. Dosisleistung, Temperatur, Sauerstoffkonzentration) die gleiche biologische Wirkung hervorruft. Die Referenzdosis wird mit  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -Strahlung oder Röntgenstrahlung erzeugt [Dörs92]. In Abbildung 2-1 wird die Energiedeposition in Wasser als Funktion der Eindringtiefe für verschiedene Strahlenarten verglichen.



**Abbildung 2-1:** Relative Dosisverteilung als Funktion der Eindringtiefe in Wasser normiert auf die Eintrittsdosis für Stickstoff-Ionen (310 A-MeV), Neutronen und  $\gamma$ -Quanten einer  $^{60}\text{Co}$ -Quelle [Kraft90]).



Die Überlegenheit schwerer Ionen für die angestrebte tumorkonforme Strahlentherapie ist auf deren physikalische und strahlenbiologische Eigenschaften zurückzuführen. Die Röntgen- oder Gammastrahlen besitzen keine definierte Reichweite. Die Dosis erreicht unmittelbar unter der Haut ihr Maximum, um danach mit zunehmender Eindringtiefe näherungsweise exponentiell abzunehmen. Trotz beachtlicher Fortschritte in der herkömmlichen Therapie ist deshalb in den meisten Fällen eine exakte Anpassung des bestrahlten Volumens an das Zielvolumen nicht möglich. Dagegen erreichen die schweren Ionen ihr lokales Dosismaximum erst am Ende ihrer definierten Reichweite. Deutlich sichtbar ist die mit der Eindringtiefe fast konstant verlaufende relative Dosis für monoenergetische Stickstoff-Ionen, bevor sie zum scharf abgegrenzten Maximum der Energieübertragung (Bragg-Peak) stark ansteigt, um danach innerhalb einiger Millimeter auf nahezu Null abzufallen. Die Position des Bragg-Peaks wird durch die Eintrittsenergie der schweren Ionen bestimmt. Gleichzeitig zeichnen sich schwere Ionen durch eine geringe, mit zunehmender Massenzahl abnehmende seitliche Streuung in Materie und eine geringe Reichweitenstreuung aus [Kraft90].

Zusätzlich ist bei schweren geladenen Teilchen eine deutlich erhöhte RBW im Bragg-Peak-Bereich meßbar, welche die therapeutische Wirkung verstärkt. Verglichen mit Röntgenstrahlen ist die RBW schwerer Ionen im Bragg-Peak-Bereich bei gleicher applizierter Dosis um das Drei- bis Vierfache erhöht [Bock93]. Desweiteren ändern sich in Bereichen besonders hoher Energieabgabe biologische Wirkungsmechanismen. Während sauerstoffarme Tumorzellen gegenüber dünn ionisierender Strahlung bis zu dreimal resistenter als gut versorgte Zellen sind, verschwindet dieser Sensibilitätsunterschied bei Anwendung dicht ionisierender Strahlung. Weiterhin erfolgt eine effektivere Produktion von letalen Schäden und eine verstärkte Unterdrückung enzymatischer Reparaturvorgänge. Es werden Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit während der verschiedenen Zellphasen beseitigt [Grif88], [Kraft96]. Ein Optimum der positiven Eigenschaften wird bei Ionen der Elemente Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Fluor und Neon beobachtet. Sie wecken berechtigte Hoffnungen für eine erfolgreiche Behandlung von bisher nicht beherrschbaren, weil inoperablen oder gegen dünn ionisierende Strahlung resistenten Tumoren in direkter Nachbarschaft zu strahlenempfindlichen Organen (z.B. Rückenmark, Hirnstamm, Sehnerv).

In der Schwerionentherapie sind sehr hohe Energien notwendig, so daß die Erzeugung dieser Strahlen nur mit hohem technischen und finanziellen Aufwand realisierbar ist. Die erste Anlage wurde am kalifornischen LBL (engl: *Lawrence Berkely-Laboratory*) von 1975 bis 1992 betrieben. Insgesamt behandelte man während dieser Zeit 465 Patienten vorwiegend mit einem Therapiestrahl von  $^{20}\text{Ne}$ -Ionen, aber auch mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen und  $^{28}\text{Si}$ -Ionen [Cast87], [Debu95]. Wegen Überalterung des Beschleunigers wurde diese Schwerionentherapie 1993 eingestellt. Im Dezember 1993 wurde der weltweit erste medizinische Schwerionen-Beschleuniger HIMAC (engl: *Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba*) am NIRS (engl: *National Institute of Radiobiological Science*) fertiggestellt. Im Juni 1994 erfolgten die ersten Behandlungen von drei Patienten mit  $^{12}\text{C}$ -Ionen mit einer Energie von 270 A-MeV [Tsu95].

## **2.2 Projekt der Schwerionentherapie**

Durch den Bau des Schwerionensynchrotrons (SIS) ist es an der GSI in Darmstadt seit 1991 möglich, Schwerionen auf hohe Energien zu beschleunigen, um medizinisch notwendige Reichweiten bis 30 cm zu erreichen. Im Jahr 1993 wurde der Projektvorschlag zur Errichtung einer experimentellen Anlage für

die Strahlentherapie mit Schwerionen eingereicht. In den Jahren 1994 bis 1996 erfolgte die Einrichtung des Bestrahlungsplatzes. Im Dezember 1997 hat die fünfjährige Phase der experimentellen Therapie begonnen, während der ca. 70 Patienten pro Jahr behandelt werden sollen. Für die Therapie fiel die Wahl auf  $^{12}\text{C}$ -Ionen, weil das Verhältnis zwischen der RBW im Eintrittskanal des Strahls zur RBW in der Bragg-Peak-Region am günstigsten ist [Debu95]. In einer Kooperation sind folgende Institute am Aufbau beteiligt:

- Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt (GSI Darmstadt),
- Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ Heidelberg),
- Radiologische Universitätsklinik Heidelberg,
- Forschungszentrum Rossendorf (FZ Rossendorf).

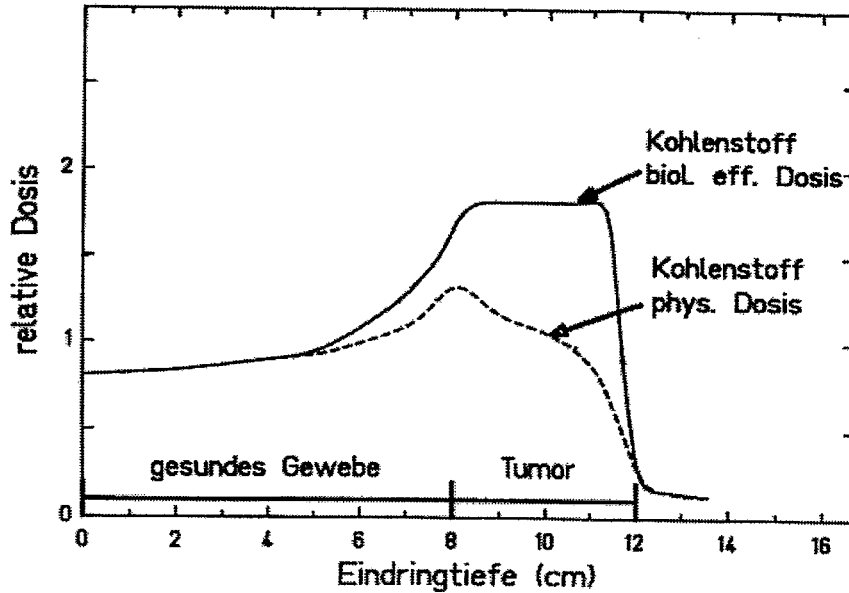
Nähere Ausführungen des Projektes konzentrieren sich in dieser Arbeit nur auf die Bereiche, die mit dem Beitrag des Forschungszentrums Rossendorf zusammenhängen. Umfassende Projektbeschreibungen und Statusberichte findet man in [GSI93],[GSI94],[GSI95],[GSI96].

### 2.2.1 Bestrahlungsplanung

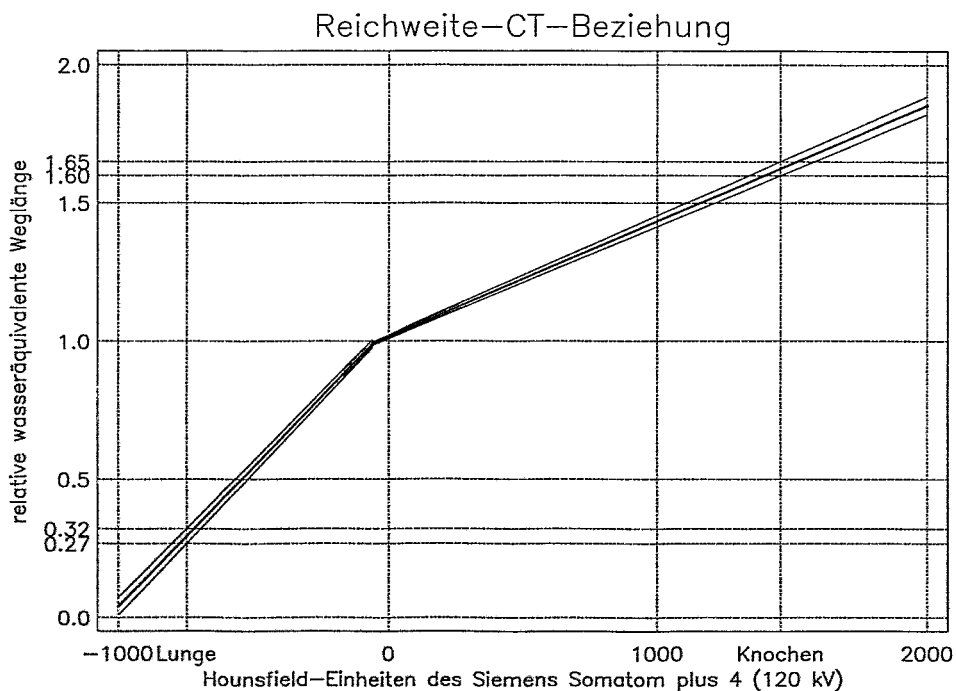
Die Entwicklung der Rechentechnik und der medizinischen bildgebenden Verfahren, insbesondere der Röntgen-Computertomographie (CT) und Magnet-Resonanz-Tomographie (MR) in den vergangenen Jahren hat es erlaubt, die Diagnostik und die Bestrahlungsplanung auf die dritte Dimension zu erweitern. Erst durch eine 3D-Bestrahlungsplanung ist die Möglichkeit einer tumorkonformen strahlentherapeutischen Behandlung gegeben [Schl95]. Als Grundlage dienen CT-Aufnahmen des Patienten, teilweise durch MR-Aufnahmen ergänzt, mit denen die Zielvolumina und Risikoorgane lokalisiert werden. Für die Bestrahlungsplanung wurde vom DKFZ Heidelberg das bereits existierende Programm VOXELPLAN bezüglich der besonderen physikalischen und biologischen Eigenschaften schwerer Ionen modifiziert [GSI95]. Hauptbestandteil der Dosisberechnungen sind die Dosisverteilungen in Wasser oder wasseräquivalentem Material für unterschiedliche Strahlenergien. Die Dichte des biologischen Gewebes, wie z.B. Lunge und Knochen, unterscheidet sich jedoch deutlich von  $1\text{ g/cm}^3$ . Die Ermittlung der individuellen Energiewerte und Intensitäten für die Teilchenbelegung an einzelnen Punkten im Zielvolumen erfolgt deshalb in Abhängigkeit der entlang ihres Pfades vorliegenden Gewebezusammensetzung, die aus den Computertomogrammen abgeleitet werden kann. Dafür rechnet man die Weglänge vom Eintritt ins Gewebe bis zum gewünschten Endpunkt im Zielvolumen in eine wasseräquivalente Weglänge um und zerlegt das Zielvolumen in Punktmengen gleicher Teilchenenergie. Durch Superposition der daraus ableitbaren individuellen Bragg-Kurven gewinnt man die physikalische Dosisverteilung [Kräm95]. Diese muß unter Einbeziehung der entlang der Teilchenspur variierenden RBW optimiert werden. Der Zusammenhang zwischen applizierter Dosis und RBW ist nichtlinear. Die RBW ist zellspezifisch und von der Ordnungszahl und der Energie der Teilchen abhängig. Deshalb können die biologischen Dosisverteilungen weder überlagert noch durch einen globalen Faktor bestimmt werden [Amal97]. Der Unterschied zwischen physikalischer Dosis und biologischer Dosis wird in Abbildung 2-2 verdeutlicht.

Die Umrechnung der Hounsfield-Einheiten (HE) des Röntgen-Computertomogramms in wasseräquivalente Weglängen stellt eine Fehlerquelle dar. Sobald starke Dichteschwankungen entlang des Teilchenpfades auftreten, sind die Reichweiteberechnungen fehlerbehaftet [Llac88]. Bei der Bestrahlung

tiefliedender Tumoren im Thoraxbereich wurden Differenzen zwischen berechneten und gemessenen Reichweiten bis zu 13 mm bestimmt [Chat89]. Abbildung 2-3 zeigt die Korrelation zwischen den wasseräquivalenten Weglängen und den CT-Zahlen in Hounsfield-Einheiten nach [Jaco97]. Demnach kann z.B. für eine berechnete Weglänge durch 5 cm Lungengewebe der Fehler bis zu 8,5 mm betragen.



**Abbildung 2-2:** Darstellung der physikalischen Dosis und ihres biologischen Dosisäquivalentes unter Berücksichtigung der variierenden RBW nach der Dosisoptimierung [Grafik entnommen aus GSI93].

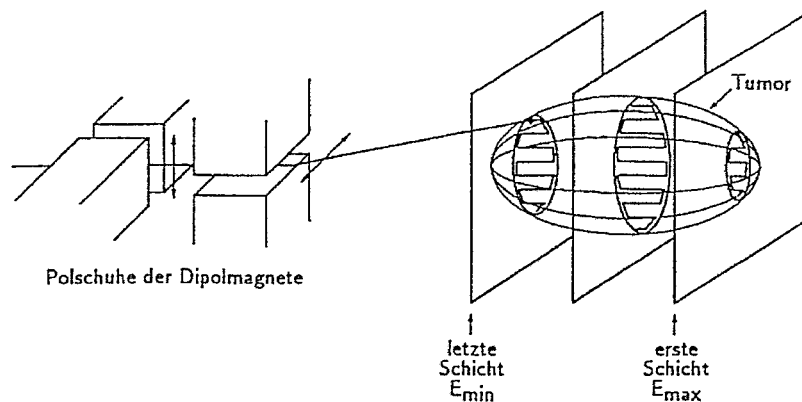


**Abbildung 2-3:** Reichweite-CT-Beziehung nach [Jaco97]. Die HE wurden mit einem SOMATON plus 4 bei einer Röhrenspannung von 120 kV gemessen.

## 2.2.2 Dosisapplikation

Für Teilchentherapien wurden spezielle Methoden zur Formung eines Bestrahlungsfeldes entwickelt. Die Eindringtiefe des Therapiestrahles wird dabei durch Keilräder moduliert. Die Strahlanpassung an die Querschnittsform des Zielvolumens erfolgt durch eine Strahlaufweitung mittels Streufolien und begrenzende, individuell gefertigte Strahlformungselemente (z.B. Kollimatoren und Strahlabschwächer). Mit einem Bolus wird das Bestrahlungsfeld an die Hinterkante des Zielvolumens angepaßt. Allerdings sind diese Verfahren in ihrer Eignung hinsichtlich einer optimalen tumorkonformen Bestrahlung beschränkt, da in den meisten Fällen auch Bereiche des gesunden Gewebes, vor allem in der Nähe der Vorderkante des Zielvolumens, mit einer hohen Dosis belegt werden.

Ein optimale Nutzung der Vorteile schwerer Ionen gelingt, wenn das schmale Dosismaximum an eine definierte Stelle mit einer Genauigkeit bis zu einem Millimeter appliziert werden kann. Deshalb entwickelte man an der GSI ein aktives Bestrahlungsverfahren - den intensitätsgesteuerten Rasterscanner - welches erlaubt, die Dosisverteilung exakt dem Zielvolumen anzupassen (Abbildung 2-4).



**Abbildung 2-4:** Schematische Darstellung der Arbeitsweise des Rasterscanners aus [Habe93] am Beispiel eines Tumors in homogenem Gewebe.

Durch aktive Energievariation wird die Eindringtiefe des Therapiestrahles bestimmt. Mittels schneller magnetischer lateraler Strahlablenkung führt man den Strahl über Punktmengen gleicher Teilchenreichweite, wobei er solange an einem Punkt im Zielvolumen verbleibt, bis dieser mit einer berechneten Anzahl an Teilchen belegt worden ist. Hierfür stellt das SIS auf Anforderung des Rasterscanners einen Kohlenstoffstrahl zur Verfügung, welcher:

- auf 252 Energien zwischen 88.3 A-MeV und 430 A-MeV beschleunigt werden kann,
- in 7 Stufen auf Strahldurchmesser zwischen 4 bis 10 mm fokussiert werden kann und
- eine Intensität von  $2 \cdot 10^6$ - $2 \cdot 10^8$  Teilchen pro Puls in 15 logarithmisch abgestuften Schritten bereitstellt.

Wegen der energieabhängigen Aufstreuung des Strahls erhält man für niedrigere Energien als 150 A-MeV keine Strahlfleckgrößen, die im Durchmesser kleiner als 10 mm sind [Haber93], [Habe95]. Durch magnetische Strahlablenkung kann der Strahl lateral über eine maximale Fläche von  $20 \times 20 \text{ cm}^2$  geführt werden. Die große Flexibilität des SIS ermöglicht eine Variation der Energien von Puls zu Puls, also innerhalb von vier Sekunden [Kraft95]. Beginnend mit der größten Teilchenreichweite appli-

ziert der Nadelstrahl die erforderlichen Dosen Punkt für Punkt in ein beliebig geformtes Zielvolumen, während im Eingangsbereich das gesunde Gewebe geschont bleibt.

Aus der herkömmlichen Strahlentherapie ist es bekannt, daß sich bei einer Aufteilung der Gesamtdosis in auf mehrere Tage verteilte Fraktionen das therapeutische Verhältnis zwischen dem gewünschten Effekt im Tumorgewebe und dem umliegenden gesunden Gewebe verbessert [Wink95]. Bei der Schwerionentherapie an der GSI verteilt sich die Gesamtdosis auf 20 Fraktionen.

### 2.2.3 Kontrolle der Dosisapplikation

Die Realisierung einer lokalen Dosisapplikation erlaubt die Behandlung von Tumoren in der Nähe von Risikoorganen. Dies stellt hohe Sicherheitsanforderungen an die Präzision der Strahlführung. Die vorausberechnete Position und Intensität des Therapiestrahles muß während der Dosisapplikation an jedem Punkt im Zielvolumen garantiert sein. Dafür existieren folgende Kontrollen. Bei Eintritt in das Raster-scansystem überprüft man das Strahlprofil. Ebenso unterliegen die Einstellungen der Raster-scansystemmagneten, deren Stromversorgung und die Strahlintensität einer ständigen Kontrolle. Unmittelbar vor Eintritt des Therapiestrahls ins Gewebe wird die Strahlposition und -intensität mit zwei Zählern, bestehend aus Ionisationskammern, kombiniert mit positionsempfindlichen Vieldrahtproportionalkammern, im Abstand von 100 Mikrosekunden analysiert und mit der Bestrahlungsplanung verglichen. Sobald eine Fehlpositionierung registriert wird, führt dies durch die sehr schnellen Auslesetechniken der Zähler zum Abbruch der Bestrahlung innerhalb einer halben Millisekunde. Zusätzlich unterbricht das Sicherheitssystem die Bestrahlung bei der Registrierung von Patientenbewegungen, illegalem Zutritt zum Bestrahlungsraum und Beschleunigerfehlern [Badu96], [Kraft95], [Popp95].

Sobald der Nadelstrahl ins Gewebe eintritt, existieren keine direkten Diagnosemöglichkeiten über seine tatsächliche Eindringtiefe und die applizierte Dosisverteilung. Fehlpositionierungen können zu erheblichen Schäden im gesunden Gewebe und benachbarten Risikoorganen führen. Das Verfahren der Bestrahlungsplanung ist in Bereichen größerer Dichteschwankungen fehlerbehaftet. Deshalb ist es wünschenswert, während der Behandlung (*in situ*) auch im Objekt (*in vivo*) zu kontrollieren, ob der Nadelstrahl das Tumolvolumen so trifft, wie es bei der Bestrahlungsplanung vorgegeben wurde, um gegebenenfalls korrigierend eingreifen zu können. Die Frage lautet, aus welchem Meßsignal man diese Position ableiten kann. Durchqueren hochenergetische schwere Ionen Gewebe, kollidiert ein Teil davon mit Atomkernen des bestrahlten Volumens. Dabei entstehen als Nebenprodukt der Bestrahlung u.a. positronenemittierende Nuklide, die mit dem nuklearmedizinischen Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) beobachtet werden können. Die Entwicklung einer nichtinvasiven Methode zur Qualitätssicherung wurde vom FZ Rossendorf übernommen.

## 3 Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie am Teilchenstrahl während der Strahlentherapie

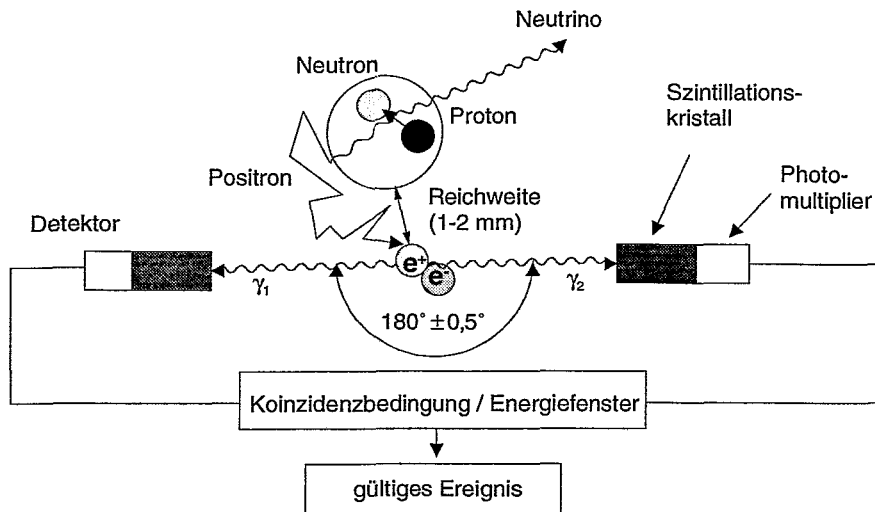
### 3.1 Prinzip der Bildgewinnung bei PET

Die Positronen-Emissions-Tomographie ist eine minimal-invasive Bildgebungstechnik, die es erlaubt,  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen extern zu messen und Stoffwechselfvorgänge bildlich darzustellen. Hierfür werden dem Patienten radioaktiv markierte Substanzen verabreicht, die sich an biochemischen oder physiologischen Prozessen im Organismus beteiligen. Als Markierung werden Positronenemitter derjenigen Elemente benutzt, aus denen die organischen Substanzen selbst aufgebaut sind (z.B.  $^{11}\text{C}$  für Kohlenstoff,  $^{13}\text{N}$  für Stickstoff,  $^{15}\text{O}$  für Sauerstoff), damit sich das biochemische Verhalten des am Stoffwechsel teilnehmenden Tracers nicht verändert. Aufgrund ihrer sehr kurzen Halbwertszeiten (20,38 min, 9,96 min bzw. 2,03 min) sind diese nur verfügbar, wenn sich in unmittelbarer Nähe ein Zyklotron befindet. Deshalb ist einer der am häufigsten verwendeten  $\beta^+$ -Strahler Fluor ( $^{18}\text{F}$ : Halbwertszeit 109,7 min). Damit werden Wasserstoffatome oder Hydroxylgruppen von Verbindungen (z.B. Glucose) ersetzt, wobei deren biochemische Eigenschaften nahezu unverändert bleiben. Computertomographische Rechenverfahren erlauben den Rückschluß auf die räumliche Verteilung und Intensität des eingebrachten Tracers und somit die bildliche Darstellung physiologischer oder biochemischer Größen im transversalen Schnittbild und Aussagen über deren Aktivitätskonzentration in interessierenden Regionen.

Positronen ( $e^+$ ) sind die positiv geladenen Antiteilchen der Elektronen. Während der Umwandlung eines im Atomkern überschüssigen Protons in ein Neutron werden sie aus instabilen Isotopen (Positronenemittern) zusammen mit einem elektronischen Neutrino emittiert. Dadurch konvertiert das instabile Isotop in ein stabileres neues Element, dessen Kernladungszahl sich um eins verringert. Unterdessen wechselwirkt das Positron unter beständigen Richtungsänderungen mit den Elektronen der umgebenden Materie bis es sich schließlich, auf thermische Energie abgebremst, mit einem Elektron vereinigt. Die bei deren Vernichtung (lat: *annihilation*) freiwerdende elektromagnetische Strahlung in Form von zwei 511 keV  $\gamma$ -Quanten wird wegen der Gültigkeit des Impulserhaltungssatzes im Winkel von  $180^\circ$  zueinander emittiert. Photonen dieser Energie können den menschlichen Körper durchdringen.

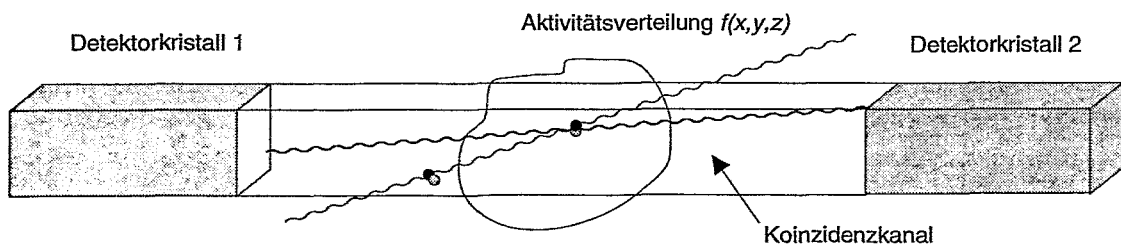
Die Bildgebung in PET basiert auf dem Nachweis dieser Vernichtungsstrahlung mit Hilfe von gegenüberliegenden, in Koinzidenz geschalteten, ortsempfindlichen Detektoren, die meistens aus Szintillatorkristallen aufgebaut sind. Der meßtechnische Vorteil begründet sich in der strengen Winkelbeziehung zwischen den beiden  $\gamma$ -Quanten, welche sich hervorragend für eine „elektronische Kollimation“ nutzen läßt. Wenn zwei Detektoren innerhalb eines kurzen Zeitfensters je ein  $\gamma$ -Quant detektieren, ist die Koinzidenzbedingung (Gleichzeitigkeit) erfüllt. Der Ursprungsort der  $\gamma$ -Quanten muß folglich auf der Verbindungslinie dieser beiden Detektoren liegen (Abbildung 3-1). Durchdringen die  $\gamma$ -Quanten das gegenüber menschlichem Gewebe bedeutend dichtere Szintillatormaterial, werden sie durch Mechanismen wie den Photoeffekt oder Compton-Effekt absorbiert. Die dabei absorbierte Energie kann

zu Anregungsprozessen in der Hülle der Atome des Szintillatormaterials und folglich zur Emission von Lichtquanten führen. Ein Teil dieser Photonen gelangt in einen optisch angekoppelten Photomultiplier (PMT), aus dessen Photokathode sie Elektronen herauslösen. Diese werden zu einem elektrischen Impuls verstärkt, dessen Höhe proportional zur deponierten Energie im Kristall ist. Nur die Annihilationsereignisse, die innerhalb eines gegebenen Energie- und Zeitfensters liegen, charakterisiert man als gültiges Ereignis und trägt sie in den Speicher eines angeschlossenen Rechners ein.



**Abbildung 3-1:** Prinzipskizze der Detektion von  $\gamma$ -Quanten bei PET. Ein Koinzidenzereignis wird registriert, wenn beide Quanten innerhalb eines kleinen Zeitfensters die gegenüberliegenden Detektoren erreichen und innerhalb eines Energiefensters ihre Energie übertragen.

Zwei koinzidente Detektoren definieren einen schmalen Kanal (Koinzidenzkanal, Meßkanal) innerhalb dessen Volumen (engl: *VOR - volume of response*) das registrierte Annihilationsereignis stattgefunden hat. Seine Größe und Form wird durch die Abmessungen und räumliche Orientierung der Kristalle bestimmt (Abbildung 3-2).



**Abbildung 3-2:** Schematische Darstellung eines Koinzidenzkanals für zwei Detektorkristalle.

Bei der Messung einer Positronenemitterverteilung wird nur ein bestimmter Bruchteil der emittierten Vernichtungsstrahlung detektiert, denn jede einzelne Messung liefert nur eine Summe von zufällig stattgefundenen Annihilationsereignissen innerhalb des betrachteten Koinzidenzkanals. Diese Summen sind ein Maß für die Aktivität, die innerhalb des von dem Koinzidenzkanal erfaßten Teilvolumen des Untersuchungsobjektes gemessen werden kann. Ordnet man viele solcher Koinzidenzkanäle zueinander parallel entlang einer Geraden an, so daß sie unter einem definierten Winkel das Objekt

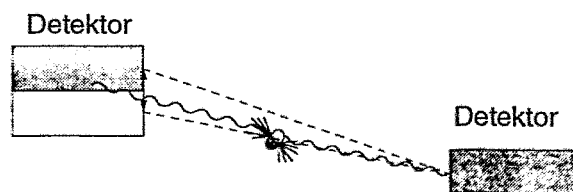
durchkreuzen, erhält man eine eindimensionale Projektion. In den meisten Fällen umschließen die Detektoren das Untersuchungsobjekt ringförmig und man faßt alle parallelen Koinzidenzkanäle zu einer Projektion zusammen. Dadurch erhält man Projektionen unter verschiedenen Winkeln für eine Objektschicht endlicher Dicke. Diese bilden den Ausgangspunkt für die Rekonstruktionsalgorithmen (Kap. 4), die daraus die Aktivitätsverteilung berechnen.

In realen Meßsystemen weichen die gemessenen Daten von idealisierten mathematischen Voraussetzungen ab. Gewöhnlich erhält man nur eine begrenzte Menge dieser Ereignissummen für verschiedene Koinzidenzkanäle unter verschiedenen Winkeln. Weiterhin bestimmt die Meßgenauigkeit des Systems, inwieweit die Zählrate ein repräsentatives Maß für die gemessene Aktivitätsverteilung darstellt. Zusätzlich begrenzen physikalische Faktoren und der stochastische Charakter der Meßgröße selbst die realisierbare Auflösung oder beeinträchtigen die Bildqualität bei PET.

### 3.2 Räumliches Auflösungsvermögen von PET

Die Auflösung bei PET ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Zwei physikalische Effekte, die endliche Reichweite der Positronen und Abweichungen von der  $180^\circ$ -Winkelbeziehung, stellen die physikalische Grenze des erreichbaren räumlichen Auflösungsvermögens dar. Der eigentlich gesuchte Entstehungsort des Positrons ist meßtechnisch nicht erfaßbar. Die Reichweite des Positrons zwischen Entstehungs- und Vernichtungsort wird durch die Energie des Positrons und durch die Dichte der abbremsenden Materie bestimmt. Das wechselwirkende Positron unterliegt dabei in einem zufälligen Prozeß ständigen Richtungsänderungen. Für Positronen mit 1 MeV Energie betragen die mittleren Reichweiten 0,5 mm in Eisen, 3 mm in Wasser und 2,6 m in der Luft [Will95]. Weil das Positron zum Zeitpunkt der Vernichtung noch Restenergie besitzt, ergeben sich Abweichungen von der Kollinearität bis zu  $\pm 0,5^\circ$  vom  $180^\circ$  [Oste92]. Für zwei im Abstand von 800 mm gegenüberliegende Detektoren führt dies zu Ortungsfehlern im Bereich von 1-2 mm. Bisher sind diese Ortungsfehler kleiner als die technisch realisierbare Auflösung der meisten hergestellten PET-Scanner. Daher stellen beide Faktoren für die Bildrekonstruktion keine ernstesten Fehlerquellen dar und werden gewöhnlich ignoriert.

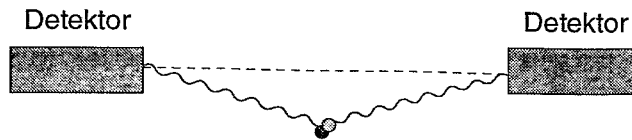
Die Geometrie des Detektors bestimmt maßgeblich die Ortsauflösung der Positronenkamera. Je kleiner die sensitive Oberfläche der Kristalle ist, desto genauer läßt sich der Ursprungsort des detektierten Ereignisses eingrenzen. Die technisch realisierbare Auflösung ist jedoch limitiert, da mit zunehmender Verkleinerung der sensitiven Fläche der Kristalle Wechselwirkungen zwischen den Kristallen auftreten können. Insbesondere bei der 3D-Datenakquisition werden  $\gamma$ -Quanten mit großem Einfallswinkel zur Kristalloberfläche oft erst im benachbarten Kristall detektiert, was zu einer Fehlinterpretation des ursprünglich getroffenen Koinzidenzkanals führt (Abbildung 3-3). Verringert man die Tiefe der Kristalle, begrenzt man den Parallaxenfehler, allerdings zu Lasten der Effektivität.



**Abbildung 3-3:** Parallaxenfehler: Sie treten auf, wenn im Nachbarkristall mehr Szintillationslicht erzeugt wird als im ursprünglich getroffenen Kristall. Die Folge ist eine falsche Kristallidentifikation.

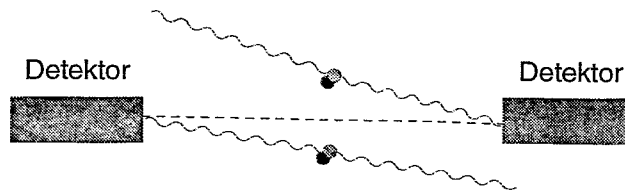


Desweiteren treten Fehler auf, wenn der Tomograph ungültige Koinzidenzen als korrekte Ereignisse zählt. Auf ihrem Weg durch das Objekt wechselwirkt ein Teil der  $\gamma$ -Quanten durch Comptonstreuung mit der Materie, verliert dadurch einen Teil seiner Energie und ändert die Richtung. Obwohl es sich um ein wahres Ereignis handelt, spricht man von einer gestreuten Koinzidenz (Abbildung 3-4).



**Abbildung 3-4:** Beispiel für eine gestreute Koinzidenz

Diese unerwünschte Streustrahlung beeinträchtigt die räumliche Auflösung, denn durch die Richtungsänderung von mindestens einem der beiden Quanten liegt der Quellort nicht mehr auf der Verbindungslinie der detektierenden Szintillationskristalle. Werden zwei  $\gamma$ -Quanten aus unterschiedlichen Vernichtungsprozessen innerhalb des gültigen Zeitfensters registriert, spricht man von einer zufälligen Koinzidenz (Abbildung 3-5). Sie fügen dem Bild Untergrund hinzu.



**Abbildung 3-5:** Beispiel für eine zufällige Koinzidenz

Das Auflösungsverhalten einer Positronenkamera kann mit Punktquellen meßtechnisch ermittelt werden. Nach der Rekonstruktion ähnelt deren räumliche Verteilung in den meisten Fällen einer Glockenkurve und kann durch eine Gaußsche Funktion näherungsweise beschrieben werden. Sie wird als Punktabbildungsfunktion oder Punktquellenfunktion (engl: *point spread function* - PSF) bezeichnet. Verschiebt man zwei Punktquellen zueinander, überlappen sich deren Punktabbildungsfunktionen bis eine Trennung der beiden Maxima nicht mehr möglich ist. Der Abstand, bei dem dies eintritt, wird als Auflösungsstrecke bezeichnet. Weil diese annähernd gleich der Halbwertsbreite der PSF (engl: *full width at half maximum* - FWHM) ist, dient die FWHM als Maß für die Auflösung des Abbildungssystems. Hierbei unterscheidet man zwischen der bestmöglichen Auflösung des Abbildungssystems (engl: *intrinsic resolution*) bei einer hohen Zählstatistik, ohne Verwendung von Glättungsoperatoren während der Bildrekonstruktion [Olli96] und der Nachweiswahrscheinlichkeit einer Punktquelle (engl: *detectability of hot spots*). Analytische Rekonstruktionsverfahren setzen eine verschiebungsinvariante PSF voraus. Das bedeutet, daß die Punktquelle unabhängig von ihrem Ort bezüglich des Abbildungssystems immer in der gleichen Weise und Intensität abgebildet wird. Andernfalls nennt man das System verschiebungsvariant.

Eine weitere Funktion zur Beschreibung des Abbildungsverhaltens eines Systems ist die Linienabbildungsfunktion (engl: *line spread function* - LSF). Dafür bewegt man senkrecht zu einem Koinzidenzkanal eine Linienquelle in einer parallelen Ebene zu den Kristallfrontflächen. Ursprünglich diente sie als Maß für das Ortsauflösungsvermögen eines Kollimators. Wiederholt man diese Messung für verschiedene Abstände zwischen Quelle und Kristallfrontfläche, erhält man eine Schar von Linienabbildungsfunktionen, die Auskunft über den Verlauf der Nachweiswahrscheinlichkeit dieses Koinzidenzkanals als

Funktion des Abstandes geben. Untersuchungen [Phel86] der Abbildungseigenschaften eines PET-Systems für den 2D-Anwendungsfall ergaben für Kristalle mit einer quadratischen Frontfläche ein näherungsweise dreieckförmiges Zählratenprofil im Zentrum des Gesichtsfeldes der Kamera (engl: *field of view* - FOV), welches sich mit verringerndem Abstand zu einer der Kristallfrontflächen in ein trapezförmiges Zählratenprofil änderte. Weiterhin beobachtete man eine Konstanz der LSF über das zentrale Drittel des Volumens (VOR) zwischen den Kristallen. Entspricht die Bildraumgröße dieser Region, kann angenommen werden, daß wegen der Koinzidenzbedingung eine konstante Auflösung als Funktion der Tiefe (konstante Schar von Linienbildfunktionen für einen Koinzidenzkanal) vorliegt [Hoff82]. Berechnet man die Schar der LSF für einen Koinzidenzkanal auf Grundlage der Geometrie eines Koinzidenzkanals, glättet man diese mit einem Gaußfilter, um Auflösungsverluste, hervorgerufen durch die endliche Positronenreichweite, Abweichungen von der 180°-Winkelbeziehung und die endliche Abtastung, zu kompensieren [Hoff82], [Bron95]. Im allgemeinen gilt, daß die LSF gaußförmig verteilt ist und durch die daraus ableitbare FWHM charakterisiert wird [Phel86].

### 3.3 Zählstatistik bei PET

Bei PET sind der Zählrate Grenzen gesetzt. An erster Stelle limitiert die maximale Dosis, welcher der Patient ausgesetzt sein darf, die Zählrate. Die Tatsache, daß sich die positronenemittierenden Isotope in einem absorbierenden Medium befinden, führt zu einer weiteren Reduktion der Ausbeute an Meßsignalen, denn die Voraussetzung für den Nachweis einer echten Koinzidenz ist, daß beide  $\gamma$ -Quanten ohne Richtungsänderung oder ohne absorbiert zu werden aus dem Objekt austreten. So treten z.B. nur ca. 14% der  $\gamma$ -Quanten-Paare, die innerhalb einer wassergefüllten Kugel von 20 cm Durchmesser entstehen, ohne Wechselwirkungen mit dem Absorber aus der Kugel aus [Huan79].

Durchdringen  $\gamma$ -Quanten mit einer Anfangsenergie von 511 keV Gewebe, ist die photoelektrische Absorption im Gewebe vernachlässigbar und der Comptoneffekt der häufigste Wechselwirkungsprozeß. Hierbei handelt es sich um einen Stoßprozeß des  $\gamma$ -Quants mit einem freien oder einem schwach gebundenen Elektron der Materie. Das  $\gamma$ -Quant überträgt einen Teil seiner Energie  $E$  als kinetische Energie an das Elektron und erfährt eine Richtungsänderung unter einem Streuwinkel  $\theta$ . Seine Restenergie  $E'$  ist nach folgender Beziehung abhängig vom Streuwinkel [Dörs92]:

$$E' = \frac{E}{1 + \varepsilon(1 - \cos\theta)} \quad \text{mit} \quad \varepsilon = \frac{E}{m_0 c^2} . \quad (3-1)$$

Dabei ist  $\varepsilon$  der Quotient aus der Energie des  $\gamma$ -Quants und der Ruheenergie des Elektrons ( $m_0 c^2 = 511$  keV). Die Zahl der gestreuten  $\gamma$ -Quanten, d.h. der Streuquerschnitt und die Aufteilung auf die verschiedenen Streuwinkel läßt sich mit der Klein-Nishina-Formel berechnen. Demnach erhält man den differentiellen Wirkungsquerschnitt  $d\sigma$  der Streuung unter dem Winkel  $\theta$  in den Raumwinkel  $d\Omega$  folgendermaßen [Klei29], [Jawo73]:

$$\frac{d\sigma(\theta)}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \frac{1 + \cos^2\theta}{(1 + \varepsilon(1 - \cos\theta))^2} \left[ 1 + \frac{\varepsilon^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)(1 + \varepsilon(1 - \cos\theta))} \right], \quad (3-2)$$

wobei  $r_e$  der klassische Radius des Elektrons ist. Für  $\gamma$ -Quanten der Energie 511 keV lautet die Formel:

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

Der Mittelwert des Streuwinkels liegt bei ca.  $35^\circ$  [Mcke88]. Gestreute Koinzidenzen werden in den meisten Fällen nur dann detektiert, wenn sie unter einem kleinen Winkel gestreut werden, da sie dabei einen kleinen Anteil ihrer Energie übertragen und dadurch in das Energiefenster des Detektors fallen. Bei mehrmaligem Streuen wird die verbleibende Restenergie so klein, daß aufgrund des dann wirksamen Photoeffektes die  $\gamma$ -Quanten absorbiert werden können. Die Intensitätsabnahme folgt mit wachsender Eindringtiefe einem Exponentialgesetz gemäß:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad \text{mit} \quad \mu = \mu_{ph} + \mu_C, \quad (3-4)$$

wobei  $I_0$  die Intensität vor dem Absorber darstellt,  $I$  der Intensität nach dem Absorber der Dicke  $x$  und dem linearen Schwächungskoeffizienten  $\mu$ , entspricht. Dieser Schwächungskoeffizient oder makroskopische Wirkungsquerschnitt beschreibt die Summe aller Absorptions- und Streuprozesse und setzt sich für 511 keV  $\gamma$ -Quanten aus Photoabsorption  $\mu_{ph}$  und Comptoneffekt  $\mu_C$  zusammen. Der totale Massenschwächungskoeffizient  $\mu'$  ergibt sich aus der Division durch die Dichte  $\rho$ :

$$\mu' = \frac{\mu}{\rho}. \quad (3-5)$$

Da die zwei aus dem Annihilationsprozeß entstandenen  $\gamma$ -Quanten unabhängig voneinander mit der umgebenden Materie wechselwirken, kann man die Schwächung in PET auch als das Produkt der

Einzelwahrscheinlichkeiten  $P_1 = e^{-\int_0^l \mu dl}$ ,  $P_2 = e^{-\int_l^l \mu dl}$  ( $l_i$ : Quellpunkt auf der Emissionslinie) bezeichnen, mit der ein Photonenpaar entlang einer Emissionslinie  $l$  nicht wechselwirkt, weshalb die Schwächung eines  $\gamma$ -Quantenpaares unabhängig vom Annihilationsort innerhalb des Koinzidenzkanals ist:

$$P_{abs} = P_1 P_2 = e^{-\int_0^l \mu dl}. \quad (3-6)$$

Als weitere Faktoren der Zählratenbegrenzung sind die zumeist kurzen Halbwertszeiten der verwendeten Isotope, die Verteilungsgeschwindigkeit des Tracers und die Meßzeit zu benennen. Erwartungsgemäß ist der Zusammenhang zwischen der gemessenen Ereignissumme und der innerhalb des VOR stattgefundenen Annihilationsereignisse linear. Während der Verarbeitungszeit eines Ereignisses ist der Detektor für neu eintreffende  $\gamma$ -Quanten nicht ansprechbar. Mit zunehmender Ereignisrate treten dadurch vermehrt Totzeitverluste auf, die diesen linearen Zusammenhang zerstören. Durch die statistische Natur des Zerfallsprozesses der Positronen kann man bei aufeinanderfolgenden Messungen in einem Zeitintervall  $\delta t$ , welches klein gegenüber der Halbwertszeit der betrachteten radioaktiven Quelle ist, Fluktuationen in den Ereignissummen von Messung zu Messung beobachten. Die Wahrscheinlichkeit, das  $k$  Zerfälle in einem Zeitintervall  $\delta t$  auftreten, wird durch die Poisson-Verteilung beschrieben:

$$P(k) = \frac{\lambda^k}{k!} e^{-\lambda}, \quad (3-7)$$

dabei entspricht  $k$  der gemessenen Anzahl der Ereignisse in  $\delta t$  und  $\lambda$  dem Erwartungswert der Poissonverteilung. Die Standardabweichung als weitere charakteristische Größe der Poissonstatistik berechnet sich aus:

$$\sigma = \sqrt{\lambda} \quad (3-8)$$

Die Zahl der registrierten Ereignisse ist bei PET bedeutend geringer, verglichen mit der Röntgencomputertomographie (CT). Die dadurch bedingten Probleme mit statistischem Rauschen in den gemessenen Daten sind nicht immer vernachlässigbar. Ein direkter Vergleich zwischen beiden Verfahren ist wegen des unterschiedlichen physikalischen Meßprinzips schwierig. Anhand eines Zahlenbeispiels verdeutlicht sich der Einfluß der Zählstatistik auf die Bildgewinnung bei PET:

- Bei einer typischen CT-Messung wird am Eingang eines Detektors ohne ein schwächendes Medium eine Quantenflußdichte von  $3 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$  registriert. Befindet sich eine 20 cm dicke Wasserschicht zwischen Quelle und Detektor, verringert sich die Quantenflußdichte auf  $5 \cdot 10^7 \text{ s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$  bei einer Quantenenergie von 70 keV. In einem Meßintervall von 3 ms beträgt demnach die Fluenz ca.  $1,5 \cdot 10^5 \text{ cm}^{-2}$  [Keil83].
- Bei einer typischen PET-Messung mit dem EXAT ECAT und einer verabreichten Aktivität von ca. 340 MBq werden während 10 min Meßzeit ca.  $15 \cdot 10^6$  Koinzidenzen gemessen. Diese verteilen sich auf ca.  $2,5 \cdot 10^6$  Koinzidenzkanäle, die von 18432 untereinander verknüpften Einzelkristallen gebildet werden. Bei einer Kristallstirnfläche von  $16 \text{ mm}^2$  entspricht dies einer Nachweisfläche von ca.  $3000 \text{ cm}^2$ . Im Durchschnitt wird folglich eine Fluenz von ca.  $5 \cdot 10^3 \text{ cm}^{-2}$  gemessen [Line97].

Die Gültigkeit der Aussage (Kap. 3.1), daß die gemessenen Summen näherungsweise proportional zur Aktivität innerhalb des Volumens der zugehörigen Koinzidenzkanäle sind, hängt u.a. von der gemessenen Zählrate ab. Technische Faktoren, mit denen man die Sensitivität einer Positronenkamera erhöhen kann, verschlechtern meistens die Auflösung, denn alle Faktoren sind in komplexer Weise untereinander abhängig und beeinflussen sich gegenseitig. Zum Beispiel erreicht man durch dickere Kristallschichten eine Erhöhung der Sensitivität. Gleichzeitig verschlechtert sich jedoch die Auflösung des Systems durch die zwangsläufige Zunahme des Parallaxenfehlers. Obwohl ein 3D-Akquisitionsmodus die Zählstatistik deutlich verbessert, erhöht sich gleichzeitig die Anzahl unerwünschter Koinzidenzereignisse. Ebenso würde eine Verkleinerung des Energiefensters zwar eine Verbesserung der Auflösung des abbildenden Systems erzielen, aber zugleich die Sensitivität verringern.

### 3.4 Kurzer Abriss der Entwicklung von PET-Scannern

Die Einführung der Szintillationskamera (ein Natriumiodidkristall - NaI(Tl) - mit sieben angekoppelten PMT) durch ANGER im Jahr 1958 gilt als Geburtsstunde der Nuklearmedizin [Ange58]. Bereits im darauffolgenden Jahr schlägt er eine Positronenkamera, bestehend aus zwei gegenüberliegenden Detektoren, vor [Ange59]. Im Jahr 1962 werden der erste transversale Tomograph von KÜHL [Kuhl62] und die erste ringförmige Positronenkamera von RANKOWITZ [Rank62] vorgestellt. Diese stellen die zwei Basistypen der Positronenkameras dar, die entweder einen planaren Aufbau (z.B. aus Drahtkammerdetektoren oder aus NaI(Tl)-Detektoren) oder eine ringförmige Anordnung (z.B. aus BGO-Detektoren:  $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$  - Bismutgermanat) aufweisen. Die einflußreichste und somit auch kritischste

Komponente bezüglich der Abbildungseigenschaften eines PET-Scanner ist das Szintillatormaterial. Das ideale Szintillatormaterial hat:

- eine hohe Dichte und eine hohe effektive Kernladungszahl, um eine hohe Wahrscheinlichkeit der Absorption einfallender  $\gamma$ -Quanten zu gewährleisten,
- eine hohe Lichtausbeute, um akkurate räumliche Zuordnung und Energieauflösung zu garantieren,
- eine kurze Abklingzeit (Totzeit), um hohe Zählraten zu verarbeiten können und
- ein gutes Preis-Leistungs-Verhältnis.

Mit Ausnahme des QUEST-Scanners der Firma UGM Medical Systems, der auf NaI(Tl)-Kristallen basiert, bestehen die heutzutage kommerziell verfügbaren PET-Scanner aus BGO-Kristallen. Das kürzlich entdeckte Szintillatormaterial LSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$  - Lutetiumorthosilicat) vereint viele Vorteile der genannten Szintillatormaterialien (hohe Photoeffektwahrscheinlichkeit, hohe Lichtausbeute und kurze Abklingzeit). Bisher fanden die ringförmigen Systeme die verbreitetste Anwendung in der Nuklearmedizin. Unter der Annahme, daß das 3D-Objekt aus einem Stapel voneinander unabhängiger 2D-Schichten aufgebaut ist, mißt man mit jedem Detektorring die Annihilationsereignisse, die der zugehörigen Objektebene entstammen. Massive Bleiabschirmungen (Septen) zwischen den einzelnen Ringen verhindern das Nachweisen von  $\gamma$ -Quanten, die ihren Ursprung außerhalb der betrachteten Schicht haben. Dies schränkt die Effektivität des Scanners ein, unterdrückt aber wirkungsvoll gestreute und zufällige Koinzidenzen.

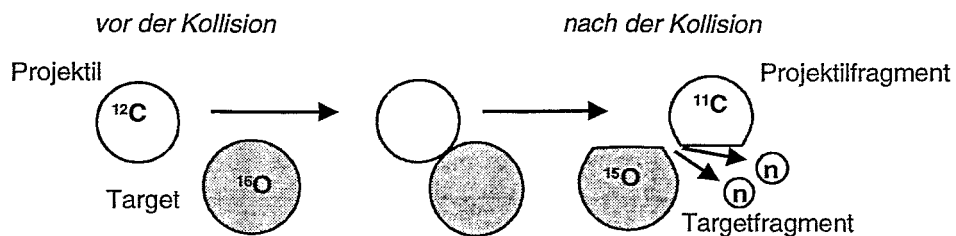
In den letzten Jahren entwickelte man zunehmend Ring-PET-Scanner, die zusätzlich in einem 3D-Akquisitionsmodus betrieben werden können. Der erste kommerzielle Ring-PET-Scanner mit entfernbaren Septen wurde von Siemens/CTI (Knoxville, TN) 1990 gebaut - der Hirn-PET-Scanner ECAT 953B (axiales FOV: 10 cm). Ihm folgte der Ganzkörper-PET-Scanner ECAT 951R (axiales FOV: 10 cm) sowie der ECAT EXACT und ECAT EXACT HR (axiales FOV: jeweils 15 cm). 1992 stellte GE Medical Systems den ADVANCE Ganzkörper-PET-Scanner vor und seit 1993 verkaufen sie den QUEST-Scanner der Firma UGM Medical Systems. Aufgrund der Datenakquisition im 3D-Modus konnte die Sensitivität der PET-Scanner um das bis zu Sechsfache erhöht werden, was aber gleichzeitig zu einem unerwünschten starken Ansteigen der Streustrahlung, Strahlung von außerhalb des FOV und der zufälligen Koinzidenzen führt (siehe Tabelle 3-1). Während bei einer Akquisition im 2D-Modus die Nachweiswahrscheinlichkeit unabhängig vom Ort innerhalb der Schicht ist, besitzt ein Scanner im 3D-Modus die höchste Nachweiswahrscheinlichkeit in seiner Mitte und die PSF wird ortsvariant. Dies stellt neue Anforderungen an die Bildrekonstruktion. Ebenso ist das Problem einer Streukorrektur gegenwärtig noch nicht befriedigend gelöst.

Scannertyp	3D/2D Verhältnis der Sensitivität		Streuanteil in % (Energieschwelle)		3D/2D Verhältnis der	
	mit Streuung	ohne Streuung	2D	3D	Datengröße	Rechenzeit
953B	8.4	5.5	11 (300)	38 (300)	8.3	7.0
ECAT EXACT	6.9	4.3	16 (300)	46 (250)	12.2	8.5
ECAT EXACT HR	8.2	6.4	13 (350)	32 (300)	12.2	8.5
GE Advance	7.2	5.3	9 (300)	34 (300)	7.6	5.5

**Tabelle 3-1:** Vergleich von 2D und 3D PET, die Daten wurden entnommen aus [Town95], [Wien96].

### 3.5 Methode der in-situ und in-vivo Kontrolle der Schwerionentherapie

Beim Durchqueren von Materie verlieren die hochenergetischen schweren Ionen (Projektile) in sehr vielen Einzelstößen mit den Elektronen des Targets sukzessive ihre Energie. Mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit treten auch nukleare Fragmentierungsreaktionen auf, die durch Kollisionen eines Teiles der Projektile mit den Atomkernen des bestrahlten Volumens (Target) hervorgerufen werden und ab einer Energieschwelle zwischen 10 und 20 A·MeV zu beobachten sind [Hasch96]. Dabei können vom Projektilkern und vom Targetkern Nukleonen abgetrennt werden, wodurch eine Kernumwandlung erfolgt. Charakteristisch für periphere Fragmentierungsreaktionen sind die nur geringfügigen Änderungen in den Geschwindigkeiten der Stoßpartner. Während das Projektilfragment mit nahezu unverminderter Geschwindigkeit weiterfliegt, verbleibt das Targetfragment weiterhin in Ruhe (Abbildung 3-6).



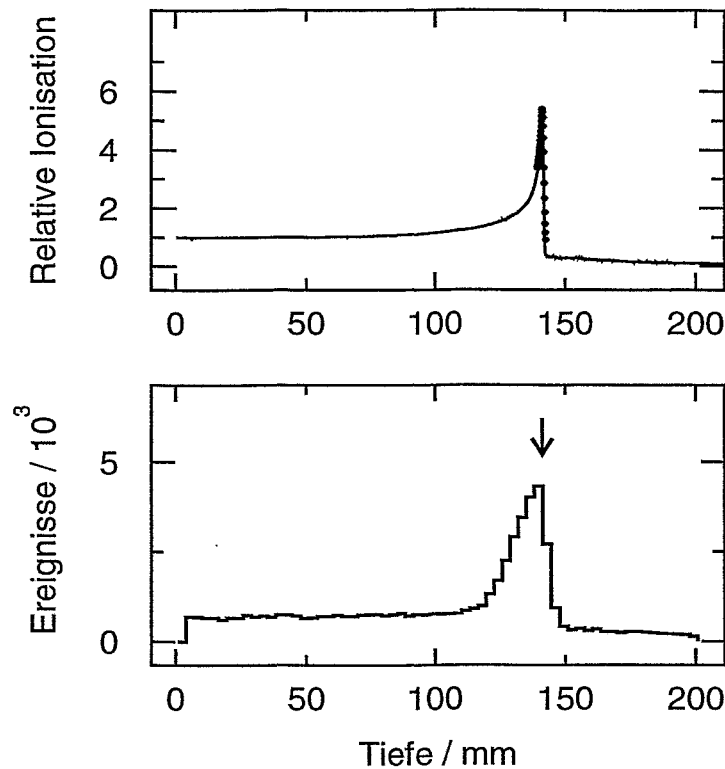
**Abbildung 3-6:** Schematische Darstellung einer Fragmentierungsreaktion, die durch periphere Stöße zwischen Projektilen und ruhenden Targetkernen des durchstrahlten Gewebes ausgelöst wird.

Diese Tatsache bildet die Grundlage für ein Kontrollverfahren in der Schwerionentherapie, weil unter anderem auch  $\beta^+$ -emittierende Nachbarisotope des fragmentierten Projektil- oder Targetkerns entstehen können [Alon79]. Stoppt man z.B. einen monoenergetischen  $^{12}\text{C}$ -Strahl mit einer Eintrittsenergie von 200 A·MeV in einem Kunststoffphantom, produzieren hundert  $^{12}\text{C}$ -Projektile entlang ihrer Bahn etwa 14  $\beta^+$ -emittierende Kerne. In Tabelle 3-1 sind Beispiele für Produktionswahrscheinlichkeiten verschiedener Positronenemitter dargestellt, die beim Stoppen eines  $^{12}\text{C}$ -Strahles im Weichteilgewebe und Knochengewebe durch Fragmentierung der Projektile bzw. Targetkerne erzeugt werden können.

Projektil-fragmente	Häufigkeit in %	Halbwertszeit	Target-fragmente	Häufigkeit in %	Halbwertszeit
$^{11}\text{C}$	71,29	20,4 min	$^{11}\text{C}$	33,19	20,4 min
$^{10}\text{C}$	26,39	19,3 s	$^{15}\text{O}$	24,86	2,0 min
$^9\text{C}$	0,69	126,5 ms	$^{38}\text{K}$	6,47	924,6 ms
$^{12}\text{N}$	0,58	11,0 ms	$^{37}\text{K}$	5,22	1,2 s
$^8\text{B}$	0,44	770,0 ms	$^{39}\text{Ca}$	4,95	860,0 ms
			$^{13}\text{N}$	2,89	10,0 min
			$^{10}\text{C}$	2,66	19,3 s
			$^{30}\text{P}$	1,32	2,5 min

**Tabelle 3-1:** Produktionswahrscheinlichkeiten für die Bildung  $\beta^+$ -emittierender Projektilfragmente (linke Tabelle) und Targetfragmente (rechte Tabelle) beim Stoppen eines  $^{12}\text{C}$ -Strahles mit 200 A·MeV Energie im Weichteil- bzw. im Knochengewebe.

Die aus den Targetkernen entstandenen Positronenemitter (z. B:  $^{10}\text{C}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ) markieren hauptsächlich die Bahn und den Eintrittskanal des Therapiestrahls, während die aus den Projektilkernen entstandenen Positronenemitter ( $^{10}\text{C}$ ,  $^{11}\text{C}$ ) weiterfliegen, um in der Nähe der Reichweite der Projektile gestoppt zu werden. Ein naheliegendes und elegantes Verfahren ist die Messung der räumlichen Verteilung dieser Positronenemitter mit Hilfe des bildgebenden Verfahrens von PET, um daraus die physikalische Dosisverteilung abzuleiten. In Abbildung 3-7 wird der Zusammenhang zwischen der Lage des Bragg-Peaks der Primärionen und der zugehörigen Positronenemitterverteilung anhand eines monoenergetischen Strahls, der in einer Wassersäule variabler Dicke bzw. in einem Kunststoffphantom gestoppt wurde, dargestellt [Engh95].



**Abbildung 3-7:** Darstellung des Zusammenhanges zwischen der physikalischen Dosis und der gemessenen Positronenemitterverteilung anhand einer gemessenen Tiefenverteilung der a) Dosis und b)  $\beta^+$ -Aktivität, erzeugt durch einen Kohlenstoffstrahl von 1cm Durchmesser und einer Energie von 3,24 GeV, gestoppt in einem Polyethylen-Phantom.

Um diese Verknüpfung zu untersuchen und aus den gemessenen Ist-Verteilungen die Lage des Bragg-Maximums ableiten zu können, wurde im Rahmen einer Dissertation eine Monte-Carlo-Simulation erstellt [Hasch96]. Dieses Modell enthält alle physikalischen Aspekte, die zur Erzeugung der erwarteten Positronenemitterverteilung führen. Aus den Daten der Bestrahlungsplanung berechnet man mit dieser Simulation zuerst eine Soll-Verteilung der Positronenemitter. Der Vergleich zwischen Soll- und Ist-Verteilung erlaubt die Kontrolle der Bestrahlung, indem die Reichweite der Projektile und die Lage des Bragg-Peaks ermittelt wird.

Im japanischen Chiba mißt man die erzeugten  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen kurz nach der Bestrahlung mit einem herkömmlichen PET-Scanner in einem benachbarten Raum. Diese *off line* Methode hat den

Nachteil, daß zwischen Beendigung der Bestrahlung und Repositionierung des Patienten im PET-Scanner ein Großteil der kurzlebigen Positronenemitter zerfällt, was zu einer erheblichen Verringerung des Meßsignals führt. Wegen der aktiven Strahlformierung an der GSI (Kap. 2.2.2) verbessern sich die Untergrundverhältnisse am Therapiestrahls entscheidend [Engh91]. Zusätzlich erreicht man ein deutlich verbessertes Signal/Rausch-Verhältnis, wenn die Messung nur in den Pausen der vom Synchrotron SIS gelieferten Strahlpulse erfolgt [Pawe96]. Durch diese gegebenen technischen Voraussetzungen wurde der Bau einer Positronenkamera für eine *in situ* Kontrolle während der Bestrahlung motiviert. Ein Blick auf die Halbwertszeiten der am häufigsten vertretenen Positronenemitter bei Verwendung eines Kohlenstoffstrahls (Tabelle 3-1) zeigt, daß die Bestrahlungszeit (z.B. ca. 5 min bei 4 cm Tumordurchmesser) klein gegenüber der Halbwertszeit der Positronenemitter ist, die den größten Beitrag zur Formung der charakteristischen Tiefenverteilung liefern ( $^{11}\text{C}$ ). Weil sich dadurch die  $\beta^+$ -Aktivität zeitverzögert aufbaut, ist mit dieser Methode keine Echtzeitmessung realisierbar. Zwei Methoden der Verifikation der Bestrahlungsplanung sind denkbar:

1. Vor der Behandlung wird aus den Bestrahlungsdaten eine Soll-Verteilung der Positronenemitter berechnet. Simultan zur Tumorbestrahlung und einer nachfolgenden kurzen Abklingzeit (z.B. 2 min) führt man eine PET-Messung durch. Die gemessenen und simulierten Daten der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen werden rekonstruiert. Nach einer Überlagerung der PET-Bilder mit den Röntgen-Computertomogrammen des Zielgebietes, beurteilt der Arzt, ob die Behandlung gemäß der Bestrahlungsplanung erfolgte. Da die zu verabreichende Gesamtdosis auf 20 Fraktionen verteilt wird, ist es möglich, gegebenenfalls die Strahlparameter zu korrigieren. Der Schaden einer Fehlpositionierung ist somit nur auf ein zwanzigstel der Gesamtdosis begrenzt.
2. Bei besonders schwierigen Anwendungen kann durch das Bestrahlen von Extrempunkten des Tumolvolumens ein sofortiger Vergleich mit der Bestrahlungsplanung erfolgen, bevor die eigentliche Bestrahlung beginnt. Die applizierte Dosis des Therapiestrahls wird dabei soweit reduziert (ca. 10 % einer Therapiefraktion), daß ein ausreichendes Meßsignal für die Positronenkamera produziert wird, ohne bei Fehlpositionierungen die maximale Toleranz des gesunden Gewebes oder eines Risikoorgans zu überschreiten und eine gewebescheidende Wirkung hervorzurufen.

### **3.6 Aufbau der Doppelkopf-Kamera BASTEI**

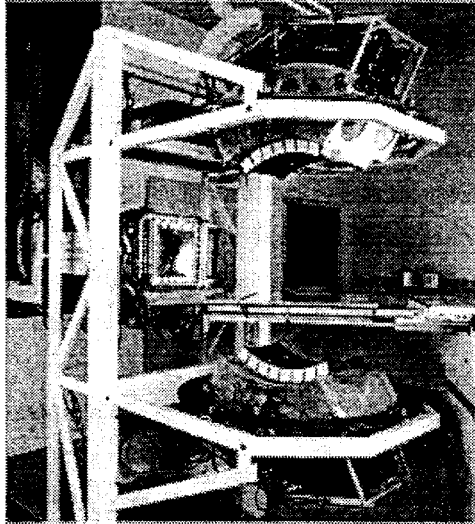
Aus den Besonderheiten des Einsatzes der Positronen-Emissions-Tomographie als Verfahren einer *in vivo* und *in situ* Überwachung der Dosisapplikation in der Schwerionentherapie erwachsen spezielle Anforderungen an die Positronenkamera. Die Kamera wird in den Bestrahlungsplatz integriert, weshalb folgende Voraussetzungen erfüllt sein müssen:

- Gewährleistung einer variablen Patientenpositionierung bezüglich der Strahlachse,
- Vermeidung einer Kollision zwischen den Detektoren, dem horizontal einlaufenden Therapiestrahls und der für die Diagnose der Strahlführung installierten Kontrollsysteme.

Beide Bedingungen verbieten eine Anwendung kommerziell verfügbarer PET-Scanner am Strahl, weil sie den Patienten ringförmig umschließen würden. Deshalb kommt nur eine Doppelkopf-Kamera in Frage, die ober- und unterhalb des Patienten installiert wird, um den geforderten Raum für den Therapiestrahls und mögliche Drehungen der Patientenliege bezüglich des Strahls zu gewährleisten.



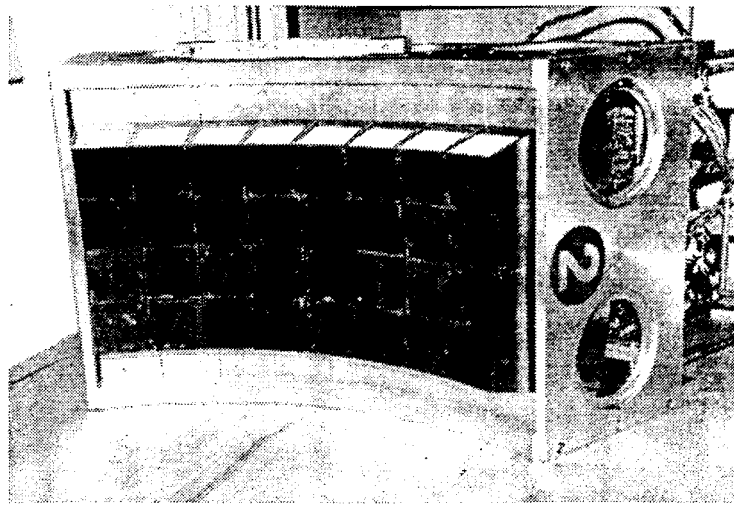
Auf dieser Basis wurde im Rahmen einer Dissertation eine Positronenkamera konzipiert [Pawe95]. Untersuchungen hinsichtlich der Eignung einer Positronenkamera am Strahl wurden bezüglich der hohen Untergrundstrahlung während der Teilchenextraktion, der Abbildungseigenschaften hinsichtlich der geforderten Genauigkeit der Reichweitkontrolle von besser als 1 mm und der Effektivität aufgrund der stark begrenzten Zählrate in [Pawe95] für verschiedene Detektortypen durchgeführt. Nach diesen Richtlinien wurde die Doppelkopf-Kamera BASTEI aus BGO-Kristallen aufgebaut, die den speziellen Anforderungen am Bestrahlungsplatz genügt (Abbildung 3-8).



**Abbildung 3-8:** Die in den Bestrahlungsplatz integrierte Positronenkamera BASTEI. In der Mitte befindet sich die Patientenliege. Der Therapiestrahler kommt von links. (Foto: A. Zschau, GSI Darmstadt).

Dafür wurde auf kommerziell erhältliche Komponenten der ECAT EXACT PET-Scanner der Fa. Siemens/CTI, Knoxville, TN (USA) [Wien93] zurückgegriffen. Die ortsempfindlichen Blockdetektoren in der Form eines Pyramidenstumpfes mit einer quadratischen Grundfläche bestehen jeweils aus einem  $54 \times 54 \times 20 \text{ mm}^3$  großen BGO-Block, welcher durch unterschiedlich tiefe Schnitte in  $8 \times 8$  Kristalle mit den gleichen Abmessungen der Stirnflächen von je  $6,25 \times 6,25 \text{ mm}^2$  unterteilt ist. Nach einem modifizierten Angerprinzip sind diese Kristalle an vier Photomultiplier gekoppelt. Jeweils  $8 \times 4$  Blockdetektoren wurden zu einem Detektorkopf zusammengesetzt, wobei durch die Pyramidenstümpfe die Mittelpunkte der Stirnflächen der Blockdetektoren auf einer sphärischen Oberfläche (Radius: 416,7 mm) angeordnet sind. Da die Blöcke quadratisch sind, führt dies zu unerwünschten Lücken bis max 2 mm Breite in der Detektoroberfläche (Abbildung 3-9). Die sensitive Oberfläche der beiden Detektorköpfe beträgt jeweils  $43,2 \times 21,6 \text{ cm}^2$ .

Die Kamera wird in einem 3D-Akquisitionsmodus betrieben, bei dem jeder Kristall eines Kopfes mit allen 2048 Kristallen des gegenüberliegenden Kopfes in Koinzidenz geschaltet ist. Die Koinzidenzdaten, die in einem Wort der Größe 32 Bit untergebracht werden, enthalten die Koordinaten der getroffenen Kristalle und die Information, ob es sich um eine prompte, eine verzögerte oder eine Mehrfachkoinzidenz handelt. Letztere wird von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen. Die in einem verzögerten Zeitfenster registrierten Ereignisse werden später zur Kompensation der zufälligen Ereignisse in den Meßdaten benutzt.



**Abbildung 3-9:** Bild von der Frontfläche eines Detektorkopfes der Doppelkopfkamera.

Der Therapiestrahl wird von SIS bereitgestellt und pulsweise extrahiert. Um Meßdaten mit einem hohen Untergrund von solchen mit einem geringen Untergrund unterscheiden zu können, ist eine Kennzeichnung der Extraktionspausen notwendig. Das Signal, ob der Strahl extrahiert wird oder nicht, wird in das Koinzidenzwort eingefügt. Dafür mußte das gewöhnlich für die Unterscheidung zwischen einer gestreuten oder ungestreuten Koinzidenz reservierte Bit verwendet werden. Anhand dieser Informationen lassen sich entweder Histogramme aufbauen oder die Speicherung der Ereignisse erfolgt sequentiell (Ereignisspeicherung, engl: *list mode*). Während im Histogrammodus lediglich der Inhalt der dem getroffenen Detektorpaar zugeordneten Speicheradresse inkrementiert wird, ermöglicht die Ereignisspeicherung das Einfügen von Zeitmarken im Abstand von 10 ms, wodurch dynamische Studien realisiert werden können. Im allgemeinen verwendet man den Histogrammodus der Positronenkamera beim Messen konstanter Quellen (z.B. Punktquellen, Linienquellen). Dagegen wird beim Kamerabetrieb während der Bestrahlung die Ereignisspeicherung bevorzugt, da diese wegen der erwarteten geringen Zählrate kleinere Datenmassive erzeugt. Die Kamera verfügt über eine maximale Zählleistung von 400000 Koinzidenzen pro Sekunde. Die Koinzidenzeffektivität im Zentrum des Gesichtsfeldes wurde mit Hilfe einer  $^{22}\text{Na}$  Punktquelle mit einer Aktivität von 3 MBq bestimmt. Sie beträgt 2,8% [Pawe96]. Im Januar 1996 wurde die Kamera am medizinischen Bestrahlungsplatz der GSI Darmstadt installiert.

### 3.7 Problemstellung

Aus der Geometrie der Kamera ergeben sich für die Rekonstruktion Besonderheiten, so daß vorhandene Lösungen nicht direkt übertragbar und anwendbar sind. Bei der Wahl eines geeigneten Verfahrens werden die im folgenden benannten Punkte die entscheidenden Kriterien für dessen Anwendbarkeit sein.

Die Zählstatistik erweist sich als der limitierende Faktor. Sie begrenzt die Anwendung von Rekonstruktionsalgorithmen, die in der nuklearmedizinischen PET routinemäßig eingesetzt werden und die Qualität der rekonstruierten Bilder. Dies soll am Beispiel von drei verschiedenen, mit BASTEI durchgeführten PET-Studien verdeutlicht werden:

1. Wird eine typische Dosis von 3 Gy in ein Phantom aus PMMA (Polymethylmethacrylat) mit den Abmessungen  $9 \times 9 \times 20 \text{ cm}^3$  appliziert, entstehen ca.  $3 \times 10^8$  Positronenemitter, wovon während 40 min Meßzeit lediglich ca.  $2 \cdot 10^6$  Ereignisse registriert wurden. Bei einer Kristallnachweisfläche von ca.  $1870 \text{ cm}^2$  entspricht dies ca.  $1000 \text{ Koinzidenzen/cm}^2$ .
2. Während einer Pilotstudie im Dezember 1997 wurde ein Patient, der an einem Tumor in der Schädelbasis erkrankte, mit 15 CGye der Kohlenstoff-Strahlentherapie behandelt (15 CGye entspricht einer Dosis, welche die gleiche RBW wie 15 Gy Röntgenstrahlung hat). Verteilt über 5 Fraktionen, wobei innerhalb jeder Fraktion zwei nahezu opponierende Bestrahlungsfelder mit einer Gesamtdosis von 3 CGye appliziert wurden, konnten für jedes Feld nur noch durchschnittlich 3000 bzw. 4000 Koinzidenzereignisse nachgewiesen werden. Dies entspricht ca.  $20 \text{ Koinzidenzen/cm}^2$ .
3. Als typisches Beispiel, bei dem vor der eigentlichen Bestrahlung Extrempunkte des Tumolvolumens mit einer geringen Dosis belegt werden, wurde in einem Punkt eines PMMA-Phantoms eine Dosis von 145 mGy appliziert. Insgesamt registrierte man nur 5100 Ereignisse, welches ca.  $3 \text{ Koinzidenzen/cm}^2$  entspricht.

Die Zählrate liegt um zwei bis drei Größenordnungen unter der typischen für nuklearmedizinische PET-Anwendungen. Der überwiegende Teil der Werte des Projektionsraumes ist somit null. Dies verbietet das Sortieren der Meßdaten in Sinogramme, da die Anwendung der dafür notwendigen Interpolation nicht möglich ist. Das statistische Rauschen dominiert das Meßsignal. Das bedeutet, daß jedes gemessene Ereignis analysiert werden muß. Jedes, den Abbildungsprozeß nachbildende Modell, das für die Anwendung von Rekonstruktionsalgorithmen notwendig ist, verstärkt das Rauschen im Bild. Für die Lösung des Problems gilt daher folgende Regel: Jede mathematische Operation, die dem Bild zusätzliches Rauschen hinzufügen wird, ist zu vermeiden.

Der Aufbau von BASTEI erlaubt die Erfassung von Koinzidenzen nur im eingeschränkten Akzeptanzbereich von maximal  $60^\circ \times 30^\circ$ . Das räumliche Abbildungsverhalten der Positronenkamera und die PSF sind verschiebungsvariant. Die Rekonstruktion gehört zur Klasse der inversen Probleme. Aufgrund fehlender Projektionen ist das Problem extrem schlecht konditioniert.

Die sphärische Anordnung der Detektorblöcke führt zu folgenden Besonderheiten, die bei der Rekonstruktion zu berücksichtigen sind. Da die Blöcke quadratisch sind, entstehen auf der Frontfläche Lücken (Abbildung 3-9), wodurch ein unregelmäßiges Abtastmuster erzeugt wird. Eine Messung setzt sich aufgrund dieses granularen Detektoraufbaus aus ca. 4 Millionen Einzelmessungen zusammen. Zusammen mit der Koinzidenzbedingung resultiert daraus eine nicht-stetige PSF, da der Detektor keiner idealen, homogenen Nachweisfläche entspricht. Die wegen der i.a. windschief zueinander stehenden Kristalle unregelmäßigen Formen der von den Koinzidenzkanälen erfaßten sensitiven Teilvolumina bewirken eine ortsabhängige Koinzidenznachweiswahrscheinlichkeit in den Koinzidenzkanälen.

Es wird die Zunahme des Parallaxenfehlers zum Rand des Gesichtsfeldes erwartet, da die Einfallswinkel der  $\gamma$ -Quantenpaare größer werden. Bedingt durch die Durchführung der Schwerionentherapie ist mit Aktivität außerhalb des Bildraumes zu rechnen.

Trotz der benannten Probleme wird die Entwicklung eines Rekonstruktionsverfahrens motiviert durch die erwarteten topologisch einfachen Quellverteilungen. Die aus den Bildern abzuleitende Information ist die Bestimmung der Reichweite und die Ausdehnung der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung. Der Patient wird so positioniert, daß die zu messende Aktivitätsverteilung im Zentrum des Gesichtsfeldes der Kamera liegt.

## 4 Rekonstruktionsalgorithmen für PET

### 4.1 Möglichkeiten und Grenzen der Bildverarbeitung in der PET

Während des Bildgewinnungsprozesses bei der Emissionstomographie erfolgt die Abbildung eines 3D-Objektes auf 2D-Projektionen, wobei die Information über den Annihilationsort längs des Projektionsstrahls durch die Summation verloren geht. Die Aufgabe der Bildverarbeitung besteht darin, aus diesen gemessenen Projektionen die Aktivitätsverteilung zu rekonstruieren. Dies stößt jedoch auf technische Grenzen (Abbildungseigenschaften, Auflösungsvermögen der Detektoren), physikalische Grenzen (Reichweite der Positronen), ökonomische Grenzen (Anzahl der Detektoren, Wahl eines geeigneten Detektorwerkstoffs), sowie die Rechenzeit und Speichergröße. Problematisch ist die begrenzte Anzahl der Meßdaten, die ausschließlich entlang der Koinzidenzkanäle, die unter verschiedenen Winkeln das Objekt durchkreuzen, vorliegen. Der vorausgesetzte lineare Zusammenhang zwischen den gemessenen Daten und der vorliegenden unbekanntem Aktivitätsverteilung wird durch physikalisch und technisch bedingte Faktoren wie z.B. Schwächung, Streuung bzw. Detektorinhomogenitäten und Detektortotzeiten zerstört. Einen großen Einfluß bei der Messung von Radioaktivitätskonzentrationen übt zusätzlich der stochastische Charakter der Meßgröße selbst aus.

Das Ignorieren dieser Effekte führt zu starken Verfälschungen im resultierenden Bild. Die Meßgenauigkeit des Systems und die Korrekturmethode bestimmen, inwieweit die gemessenen Ereignisse ein repräsentatives Maß für die gemessene Aktivität darstellen. Die verschiedenen, entwickelten Korrekturmethode stellen Näherungen dar, die immer fehlerbehaftet sein werden. Eine korrekte Interpretation eines tomographischen Bildes setzt somit immer Wissen über den Bildgewinnungsprozeß und der angewendeten Rekonstruktionsmethode einschließlich der Korrekturen voraus. Im allgemeinen unterteilt man die Algorithmen in analytische und algebraische Rekonstruktionsverfahren. Beide Techniken haben Stärken und Schwächen. Analytische Verfahren bemühen sich um eine Lösung im kontinuierlichen Fall, vernachlässigen gewöhnlich statistisches Rauschen in den Meßdaten und minimieren den rechnerischen Aufwand. Währenddessen betrachten die algebraischen Verfahren das Rekonstruktionsproblem von vornherein als diskret und die Lösung ist allgemein nur iterativ möglich. Sie ermöglichen jedoch eine Anpassung des Algorithmus an ein detailliertes meßtechnisches Modell, die Berücksichtigung der Meßstatistik und die leichte Realisierung von Zusatzbedingungen. Allerdings ist der höhere Grad der Anpassung mit einem bedeutend größeren rechnerischen Aufwand verbunden.

### 4.2 Analytische Rekonstruktionsverfahren

#### 4.2.1 Grundlagen der Rekonstruktion

An dieser Stelle werden die Grundlagen der tomographischen Rekonstruktion für den 2D-Fall im kontinuierlichen Wertebereich diskutiert. Die mathematische Aufgabe, ein  $n$ -dimensionales Objekt aus seinen  $n-1$  dimensionalen Projektionen zu rekonstruieren, wurde erstmals 1917 von RADON gelöst [Rado17]. Die Radontransformation [Natt86],[Toft96] beschreibt die Verknüpfung zwischen dem unbekanntem Objekt  $f(x,y)$  und seinen zugehörigen Projektionen  $p(s,\phi)$ . Unter folgenden Vereinfachungen kann die Radontransformation die Beziehung zwischen Meßdaten, welche Summen von Annihilations-

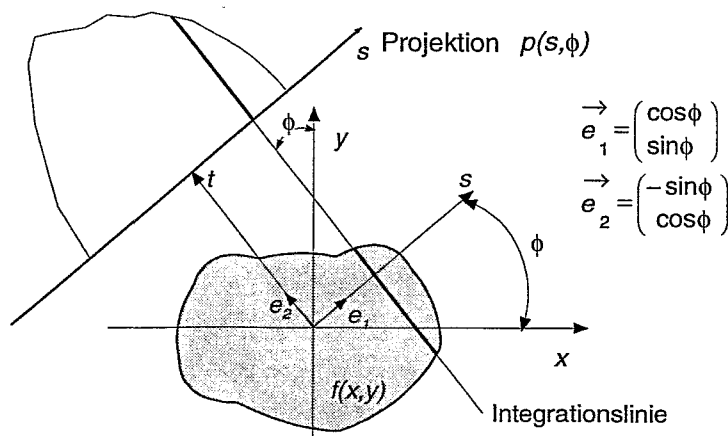
ereignissen entlang der parallelen Verbindungsgeraden koinzidenter Detektorpaare entsprechen, und der gesuchten Aktivitätsverteilung in PET beschreiben. Die gemessenen Summen repräsentieren näherungsweise Linienintegrale längs dieser Koinzidenzlinien durch  $f(x,y)$ . Das Rauschen in den Daten wird ignoriert. Das Linienintegral  $L$  entlang der in Abbildung 4-1 illustrierten Integrationslinie wird durch die euklidische Entfernung  $s$  einer Linie vom Koordinatenursprung und dem Projektionswinkel  $\phi$  mittels der Geradengleichung in Hessescher Normalform beschrieben:

$$x \cos \phi + y \sin \phi - s = 0 \quad \text{mit} \quad 0 \leq \phi < \pi, -S \leq s < S. \quad (4-1)$$

Gemäß der Radontransformation  $\mathfrak{R}_2$  gilt für alle Linienintegrale  $L$  aus einer Verteilung  $f: R^2 \rightarrow R^1$ :

$$p(s,\phi) = \mathfrak{R}_2 \{f[x(s,t,\phi), y(s,t,\phi)]\} = \int_L f[x(s,t,\phi), y(s,t,\phi)] dt, \quad (4-2)$$

wobei  $\mathfrak{R}_2$  den Operator der Radontransformation kennzeichnet.



**Abbildung 4-1:** Projektive Abbildung von  $f(x,y)$  auf die Parallelprojektion  $p(s,\phi)$ .

Oft wird zum besseren Verständnis für den physikalischen Hintergrund die Diracsche Delta-Distribution  $\delta(t)$  eingeführt, die eine implizite Darstellung der Integrationslinie erlaubt:

$$p(s,\phi) = \mathfrak{R}_2 \{f(x,y)\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) \delta(x \cos \phi + y \sin \phi - s) dx dy. \quad (4-3)$$

Die Kurzschreibweise lautet:  $\mathbf{p} = \mathfrak{R}_2 \mathbf{f}$ , wobei der Operator  $\mathfrak{R}_2$  einer Vorwärtsprojektion entspricht mit dem nicht-stetigen Kern  $\delta(x \cos \phi + y \sin \phi - s)$ . Die Summen der entlang der Integrationswege gefundenen Werte ergeben die Projektionswerte. Wird das Objekt auf Projektionen in allen Richtungen abgebildet, entfällt keine Dimension, da die zweite Koordinate, der Projektionswinkel  $\phi$ , eingeführt wird und es ist eine vollständige Rekonstruktion ohne Informationsverlust möglich [Jähn93]. Bei der Darstellung eines 3D-Objektes vereinfacht sich das mathematische Problem, wenn das Objekt gedanklich in einen Stapel voneinander unabhängiger 2D-Schichten unterteilt wird und die Detektoren um jede projektiv abzubildende Schicht ringförmig angeordnet sind (Tomographie ist abgeleitet aus dem griechischen Wort *tomos* = Schicht). Die unbekannte Objektverteilung  $\mathbf{f}$  erhält man durch die Berechnung der Inversen der Radontransformation  $\mathfrak{R}_2^{-1}$ .

$$\mathbf{f} = \mathfrak{R}_2^{-1} \mathbf{p} \quad (4-4)$$

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Inversion der Radontransformation, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind. Die Ausdehnung von  $f(x,y)$  ist endlich und dessen Funktionswerte sind begrenzt. Im kartesischen Koordinatensystem berechnet sich die inverse Radontransformation durch [Hund88]:

$$f(x, y) = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{x \cos \phi + y \sin \phi - s} \frac{\partial p(s, \phi)}{\partial s} ds d\phi . \quad (4-5)$$

Der Integrand weist an der Stelle ( $s = x \cos \phi + y \sin \phi$ ) eine Singularität auf. Diese Lösung hat wenig Verbreitung gefunden, unter anderem wegen der schwierigen numerischen Approximation des partiellen Differentialquotienten. Die am häufigsten angewandten Inversionen der Radontransformation sind die auf dem Fourierscheibentheorem (engl: *Fourier slice theorem*) basierende Lösung und die daraus abgeleitete gefilterte Rückprojektion (engl: *Filtered backprojection - FBP*), die im Anhang A bzw. B für die Rekonstruktion aus Parallelprojektionen ausführlich beschrieben werden [Jähn93]. Mit Hilfe der Fouriertransformation lassen sich sowohl das Objekt als auch die Projektionen als Frequenzspektrum darstellen. Das Fourierscheibentheorem liefert hierbei die wichtige Erkenntnis, daß das 1D-Frequenzspektrum der Projektionsfunktion  $p(s, \phi = \text{konstant})$  gleich dem Schnitt durch das 2D-Frequenzspektrum des Originalobjektes unter diesem Winkel  $\phi$  ist [Hund88]. Liegen die Projektionen aus allen Richtungen vor, liefert die inverse Fouriertransformation das Originalbild.

Die gefilterte Rückprojektion aus Parallelprojektionen folgt dem Weg der inversen Fouriertransformation mit einer geringfügigen Modifikation, indem das kartesische Koordinatensystem im Fourierraum in ein Polarkoordinatensystem transformiert wird. Die mathematische Formulierung lautet:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \hat{P}(\rho, \phi) |\rho| e^{-2\pi i \rho (x \cos \phi + y \sin \phi)} d\rho d\phi , \quad (4-6)$$

wobei  $\hat{P}(\rho, \phi)$  die 1D-Fouriertransformierten der Parallelprojektionen  $\mathbf{p}$  darstellt, die im Fourierraum mit dem Filter  $|\rho|$  multipliziert werden, um anschließend fourierrücktransformiert und im Bildraum rückprojiziert zu werden (lineare Superposition). Wegen der rechentechnisch einfachen und schnellen Ausführung ist die gefilterte Rückprojektion in PET die am weitesten verbreitete Rekonstruktionstechnik.

In der Praxis liegen sowohl die Projektionswerte als auch der Bildraum in diskreter Form vor. Die Verbindungslinie der Mittelpunkte zweier gegenüberliegender koinzidenter Kristalle wird auch LOR (engl: *line of response*) genannt. Für die Anwendung analytischer Rekonstruktionsverfahren gilt die Annahme, daß die Summe der gemessenen Ereignisse in jedem Koinzidenzkanal näherungsweise dem Linienintegral der Aktivitätskonzentration entlang der LOR entspricht.

#### 4.2.2 Analytische Rekonstruktion im eingeschränkten Winkelbereich

Die Erweiterung der 2D-Rekonstruktionsalgorithmen auf drei Dimensionen ist einfach, wenn alle notwendigen Daten verfügbar sind. Als besonderes Merkmal einer 3D-Rekonstruktion können die Projektionen redundante Information enthalten [Kina96]. Dies leuchtet ein, da man in der Lage ist, bereits mit 2D-Rekonstruktionsalgorithmen und dem Gedankenexperiment, das 3D-Objekt in einen Stapel von 2D-Scheiben zu zerlegen, ein exaktes Bild ohne Informationsverlust oder Verzerrungen zu

berechnen. Mißt man zusätzliche Projektionen unter anderen Winkeln, fügen sie dem gesuchten Bild somit keine neue Information hinzu, verbessern aber die Zählstatistik. Im Unterschied zur Rekonstruktion im 2D-Raum ist daher grundsätzlich eine exakte Rekonstruktion aus einem Datensatz mit fehlenden Projektionen möglich. Voraussetzung dafür ist jedoch, daß der Projektionsdatensatz mindestens für einen Winkel über den gesamten Winkelbereich  $0 \leq \phi < \pi$  vorliegt [Town87], welches ein vollständiges Abtasten des FOV garantiert.

Theoretisch kann die Radontransformation auf den 3D-Fall erweitert werden. Dann wird anstatt über eine Linie über eine Ebene integriert, die durch den Abstand  $s$  zum Ursprung und den Winkeln  $\phi$  und  $\varphi$  in Kugelkoordinaten definiert wird.

$$p(s, \phi, \varphi) = \mathcal{R}_3 \{f(x, y, z)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y, z) \delta(s - x \sin \phi \cos \varphi - y \sin \phi \sin \varphi - z \cos \phi) dx dy dz \quad (4-7)$$

Dies ist jedoch meßtechnisch nicht realisierbar. Eine Alternative stellt die X-Ray Transformation dar, deren Ausgangspunkt ein Satz aus Linienintegralen ist. Deren Orientierung im 3D-Raum wird durch vier Koordinaten beschrieben, im Gegensatz zur Radontransformation, wo Daten- und Lösungsraum dieselbe Dimensionalität aufweisen.

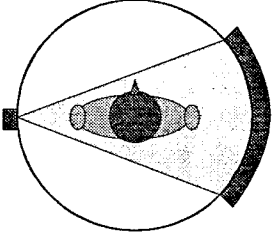
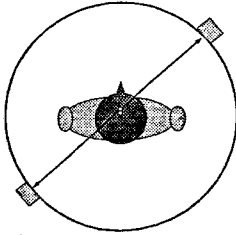
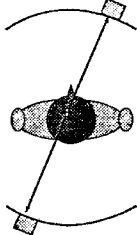
Die Voraussetzung für die Anwendung analytischer Verfahren ist die Erfüllung der geforderten Verschiebungsinvarianz. Im 2D-Fall ist dies erfüllt, sobald ein Objekt über einen geschlossenen Kreis ( $0 \leq \phi < \pi$ ) projektiv abgebildet wird. Dagegen resultiert im 3D-Fall aus dem unvollständigen Projektionsdatensatz immer eine verschiebungsvariante PSF. Weiterhin folgt aus dem Fourierscheibentheorem, daß ein unvollständiger Projektionsdatensatz eine ebenfalls begrenzte Kenntnis der Daten im Fourierraum bedeutet. Folglich ist man gezwungen, die Verteilung  $f(x, y)$  aus einem teilweise unbekanntem Frequenzspektrum wiederzugewinnen.

Für ringförmige PET-Scanner, deren Winkelbereich nur entlang der axialen Richtung ( $-\psi_{min} \leq \psi < \psi_{max}$ ) eingeschränkt ist, gibt es mehrere Lösungsansätze. Bei der 3DRP-Methode (engl: *3D reprojecion algorithm*) erzeugt man durch Rückprojektion eines Teils der Projektionen ein Bild mit niedriger Statistik, für welches die geforderte Verschiebungsinvarianz der PSF erfüllt ist. Danach wird dieses Bild auch in Bereiche fehlender Projektionen oder unvollständiger Projektionen vorwärtsprojiziert und man erhält einen kompletten Projektionsdatensatz, welcher im Fourierraum gefiltert und nach der inversen Fouriertransformation in den Bildraum rückprojiziert wird [Kina89]. Zu einer weiteren Methode zählen die Lösungsansätze, die eine verschiebungsinvariante PSF erzwingen und ein modifiziertes 3D-Rekonstruktionsfilter konstruieren. Hierzu werden nur die Ereignisse in den Bildraum rückprojiziert, die innerhalb eines axialen festen Winkels von  $\pi/2 - \psi$  und  $\pi/2 + \psi$  gemessen wurden. Durch das Verwerfen aller Ereignisse außerhalb dieses Winkelbereiches erhält man die für die gefilterte Rückprojektion benötigte verschiebungsinvariante PSF [Cols80], mit welcher man nun wahlweise das rückprojizierte Bild entweder mit der inversen PSF entfaltet oder fouriertransformiert und mit der Fouriertransformierten der PSF im Frequenzraum filtert.

Derzeit häufig eingesetzte Verfahren reduzieren den gemessenen 3D-Datensatz auf einen 2D-Datensatz, um dann die schnellen 2D-Algorithmen der gefilterten Rückprojektion zu benutzen. Hierbei verteilt man vor dem Start der Rekonstruktion die schrägen Koinzidenzlinien auf die transaxialen Ebenen. Dabei unterscheidet man zwischen dem SSRB-Algorithmus (engl: *single slice rebinning*)

[Daub87], dem MSRB-Algorithmus (eng: *multi slice rebinning*) [Lew94] und dem FORE-Algorithmus (engl: *Fourier rebinning algorithm*) [Defr97].

Ist der Raumwinkel durch die gegebene Detektoranordnung zusätzlich auch im Winkel  $\phi$  eingeschränkt ( $-\phi_{min} \leq \phi < \phi_{max}$ ), wie es bei der Anwendung von PET in der Schwerionentherapie der Fall ist, resultiert dies in einer anisotropen Auflösung, welche sich in einer verschlechterten Tiefenauflösung ausdrückt. Das FOV wird nicht vollständig abgetastet und die Information der fehlenden Projektionen ist unwiederbringlich verloren. Alle bisher genannten Lösungsansätze sind nicht anwendbar. Die niedrige Zählstatistik verbietet das Verwerfen von Ereignissen. Ebenso scheidet die Möglichkeit der Extrapolation in den unbekanntem Projektionsraum aus, da selbst der bekannte und wesentlich kleinere Projektionsraum aufgrund der geringen Zählstatistik unvollständig ist. Desgleichen sind die Verfahren, die schräge Koinzidenzlinien in transaxiale Ebenen einsortieren, nur dann erfolgreich, wenn die Projektionen für die transaxialen Ebenen auch vollständig vorliegen. Zudem erhöht die mit dem eingeschränkten Winkelbereich verbundene Verschlechterung der Konditionierung des Rekonstruktionsproblems die Empfindlichkeit gegenüber Rauschstörungen erheblich.

2D-Röntgen-Computertomographie (CT)	2D-PET	3D-PET an Strahl
		
• Verschiebungsinvariante PSF	• erfüllt	• nicht erfüllt
• Statistisches Rauschen im Meßsignal ist vernachlässigbar	• in den meisten Fällen vernachlässigbar	• nicht vernachlässigbar
• Homogene Detektorantwort	• durch geeignete Korrekturen erfüllbar	
• Hinreichend dichte, regelmäßige Abtastintervalle	• erfüllt (Sinogramme)	• nicht erfüllt
• $f(x,y)$ ist meistens begrenzt, nicht-negativ und außerhalb des Bildraumes null.	• nur teilweise erfüllt	• durch geeignete Korrekturen erfüllbar

**Tabelle 4-1:** Vergleich der Tomographieverfahren hinsichtlich des Einsatzes analytischer Verfahren.

Um eine erfolgreiche Implementierung analytischer Verfahren zu gewährleisten, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

1. Die Verschiebungsinvarianz der PSF muß gewährleistet sein.
2. Statistisches Rauschen im Meßsignal muß vernachlässigbar sein.
3. Die Detektorantwort (engl: *detector response*) soll homogen sein.
4. Die Abtastintervalle müssen hinreichend dicht und regelmäßig sein.
5. Die Objektfunktion  $f(x,y)$  ist begrenzt und nicht-negativ und außerhalb des Bildraumes Null.

Können diese Bedingungen auch nach Korrekturen, Annahmen oder besonderen Maßnahmen (z.B. Sortieren der Projektionswerte in regelmäßige Abtastmuster) nicht erfüllt oder vernachlässigt werden, treten numerische Probleme, meist in Form von Artefakten, auf. Für PET bei der Schwerionentherapie kommen die analytischen Verfahren nicht in Frage (Tabelle 4-1).



### 4.3 Algebraische Rekonstruktionsverfahren

Im Gegensatz zu analytischen Methoden können algebraische Verfahren ohne aufwendige Modifikationen auf Daten mit fehlenden Projektionen oder schlechtem Signal/Rausch-Verhältnis angewandt werden. Ein weiterer Vorteil ist die von vornherein diskrete Betrachtung des Bild- und Projektionsraumes. Durch Umnummerierung wird der 3D-Bildraum, bestehend aus  $J$  Bildelementen, als einspaltiger Bildvektor  $\mathbf{x}$  betrachtet. Es werden insgesamt  $I$  Projektionsstrahlen gemessen, die dem Meßvektor  $\mathbf{y}$  entsprechen. Zu jedem Projektionsstrahl, der die Bildmatrix durchläuft, liefern die Bildelemente einen Anteil  $a_{ij}$ , wobei nur die Werte  $a_{ij}$  verschieden von Null sind, die vom Projektionsstrahl  $i$  getroffen worden sind. Die Gesamtemission entlang eines  $i$ -ten Projektionsstrahls  $y_i$  ergibt sich folglich aus [Jähn93]:

$$y_i = \sum_{j=1}^J a_{ij} x_j. \quad (4-8)$$

Dieses lineare Gleichungssystem von  $I$  Gleichungen mit  $J$  Unbekannten läßt sich in Matrixform schreiben als

$$\mathbf{y} = \mathbf{A} \mathbf{x}, \quad (4-9)$$

wobei  $\mathbf{A}$  die  $I \times J$  Systemmatrix ist, deren Elemente  $a_{ij}$  auch als die Wahrscheinlichkeit interpretiert werden können, mit der ein Annihilationsereignis im Bildelement  $x_j$  im Projektionsstrahl  $y_i$  detektiert wird. Die algebraische Betrachtung des Rekonstruktionsproblems hat verglichen zu den analytischen Verfahren folgende Vorteile:

- Der Ansatz ist sehr flexibel, da die Projektionen den Bildraum beliebig durchqueren können.
- Die Modellierung einer verschiebungsvarianten PSF ist realisierbar.
- Der Algorithmus kann nahezu beliebig exakt an ein detailliertes meßtechnisches Modell angepaßt und auch für unvollständige Datensätze mit unregelmäßigem Abtastmuster verwendet werden.
- Die Statistik des radioaktiven Zerfalls kann ebenfalls in den Algorithmus eingebunden werden.
- A-priori Informationen, Korrekturen und Bedingungen (z.B. Nichtnegativität der Bildwerte) können verhältnismäßig leicht in den Algorithmus eingebunden werden.

#### 4.3.1 Direkte Lösungsansätze

Die Lösung des linearen Gleichungssystems ist formal durch die Inversion der Systemmatrix  $\mathbf{A}$  gegeben, wenn  $\mathbf{A}$  eine quadratische, nichtsinguläre Matrix ist.

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}^{-1} \mathbf{y}. \quad (4-10)$$

Matrizenmethoden als Lösungsverfahren sind in den meisten Anwendungsfällen der tomographischen Bildrekonstruktion nicht realisierbar. Der begrenzende Faktor ihrer Anwendung ist die Größe der Systemmatrix. Daraus resultieren Speicher- und Invertierungsprobleme. Allerdings erlaubt diese Betrachtungsweise eine Beurteilung des Verhaltens hinsichtlich iterativer algebraischer Lösungsansätze und eine Abschätzung der numerischen Schwierigkeiten des Rekonstruktionsproblems, welches eine Diskussion dieser Verfahren rechtfertigt.

Im betrachteten Fall von BASTEI ist die Matrix  $\mathbf{A}$  wegen  $I > J$  nicht quadratisch. Das System ist somit überbestimmt und es existiert keine eindeutige Lösung. Es können ca. 4 Millionen Projektionsstrahlen gemessen werden. Ein gewählter Bildraum mit  $128 \times 64 \times 64$  Bildelementen ergibt einen Vektor  $\mathbf{x}$  mit ca. 0,5 Millionen Elementen. Die Matrix ist sehr dünnbesetzt und ihre Nichtnullelemente sind unregelmäßig verteilt. Um sie in die für eine Invertierung notwendige quadratische Matrix zu überführen, multipliziert man sie mit ihrer transponierten Matrix [Llac85].

$$\begin{aligned} \mathbf{A}^T \mathbf{y} &= \mathbf{A}^T \mathbf{A} \mathbf{x} \\ \text{mit } \mathbf{A}' &= \mathbf{A}^T \mathbf{A} \text{ und } \mathbf{y}' = \mathbf{A}^T \mathbf{y} \\ \mathbf{y}' &= \mathbf{A}' \mathbf{x} \end{aligned} \quad (4-11)$$

Die resultierende  $J \times J$ -Matrix  $\mathbf{A}'$  ( $J$ =Anzahl der Bildelemente) ist quadratisch, symmetrisch und wird auch Blurringmatrix genannt. Sie enthält den Einfluß eines Bildelementes auf alle anderen im Bildraum. Damit besitzt jeder Bildpunkt seine eigene PSF und die Bedingung der Ortsinvarianz der PSF entfällt [Llac85]. Die Inverse (Deblurringmatrix) ist gleichbedeutend mit dem Filter in der gefilterten Rückprojektion. Theoretisch ist die direkte Lösung des Gleichungssystems durch die Inverse der Matrix  $\mathbf{A}'$  gegeben, vorausgesetzt die Matrix ist nicht singulär:

$$\mathbf{x} = (\mathbf{A}')^{-1} \mathbf{y}' . \quad (4-12)$$

Mittels Eigenwertzerlegung kann die Inverse berechnet werden. Diese Lösung ist wegen der Größe der Matrix rechentechnisch nicht praktikabel. Die Frage der Invertierbarkeit der Matrix ist mit der Lösbarkeit des Gleichungssystems verknüpft. Um das Verhalten des Systems zu beurteilen, ist die Kenntnis der Konditionszahl  $\kappa$  der Matrix wichtig. Je größer die Konditionszahl der Matrix ist, desto unzuverlässiger arbeiten die numerischen Methoden. Für die Ermittlung der Konditionszahl existieren verschiedene Ansätze, die numerisch sehr aufwendig sind. Es besteht die Möglichkeit aus dem Quotienten des größten und kleinsten Eigenwertes der Matrix die Konditionszahl zu bestimmen. Dies erfordert die Lösung einer Eigenwertaufgabe [Zurm64].

$$\kappa = \frac{\lambda_{\max}}{\lambda_{\min}} \quad (4-13)$$

Ein Problem gilt als gut konditioniert, wenn sich das Gleichungssystem für jeden beliebigen Meßvektor  $\mathbf{y}$  numerisch stabil lösen läßt. Die Konditionszahl beträgt dann  $\kappa = 1$ . Eine singuläre Matrix bekommt den Wert  $\kappa = \infty$  und ist somit nicht lösbar. Ansonsten bezeichnet man die Matrix als schlecht konditioniert ( $\kappa > 1$ ). Dies ist in der Emissionstomographie der Fall. Dabei unterscheidet man zwischen mäßig und extrem schlecht konditionierten Systemen. Der offensichtliche Nachteil ist, daß die Eigenwerte der Matrix nicht bekannt sind. Um trotz der skizzierten Probleme eine Konditionszahl zu ermitteln, ist man in der Praxis auf Schätzungen angewiesen.

Die folgende Betrachtung orientiert sich an Ausführungen von LLACER [Llac79], dessen Beschreibungen auf eine stark vereinfachte Geometrie von BASTEI übertragen werden. An diesem Beispiel soll die extrem schlechte Kondition des Rekonstruktionsproblems im eingeschränkten Winkelbereich anschaulich dargelegt werden. Für eine Abschätzung der Konditionszahl erfolgt eine Vereinfachung der Nichtnullelemente von  $\mathbf{A}$ , indem die Betrachtung auf idealisierte Linienintegrale beschränkt wird (die

Projektionen entsprechen den Verbindungslinien von Kristallmittelpunkt zu Kristallmittelpunkt), unter der Annahme, daß die Werte von  $\mathbf{A}$  an der Stelle  $a_{ij}$  um den Wert „1“ inkrementiert werden, wenn der  $j$ -te Bildpunkt zum  $i$ -ten Linienintegral beiträgt und ansonsten Null bleiben. Der Bildvektor  $\mathbf{x}$  wird auf einen einfachen Zeilenvektor im Zentrum der Anordnung reduziert. Jeder Detektorkopf besteht aus 2048 Kristallen, folglich trägt ein Voxel, das genau im Zentrum dieser sphärischen Detektoranordnung liegt, zu 2048 Linienintegralen bei, während ein Voxel, das gerade noch im Sichtbereich der Kamera liegt, nur noch zu einem Linienintegral beiträgt. Die Matrix  $\mathbf{A}' = \mathbf{A}^T \mathbf{A}$  entspricht dann einer Matrix, deren Diagonalelemente die Eigenwerte sind. Dann ist die Interpretation der Eigenwerte recht einfach, denn die Größe der Eigenwerte entspricht der Summe der Quadrate der Anzahl der möglichen Koïnzidenzlinien für einen Bildpunkt [Llac79]:

$$\lambda_j = \sum_i a_{ij}^2 . \quad (4-14)$$

Dies bedeutet, daß der mit dem Randvoxel korrespondierende Eigenwert  $\lambda_R=1$  der kleinste Eigenwert und der mit dem Mittelvoxel korrespondierende Eigenwert  $\lambda_M=2048$  der größte Eigenwert der Systemmatrix  $\mathbf{A}'$  ist. Für diesen Fall erhalten wir eine Konditionsnummer  $\kappa=2048$ , die dieses vereinfachte Abbildungssystem als schlecht konditioniert ausweist.

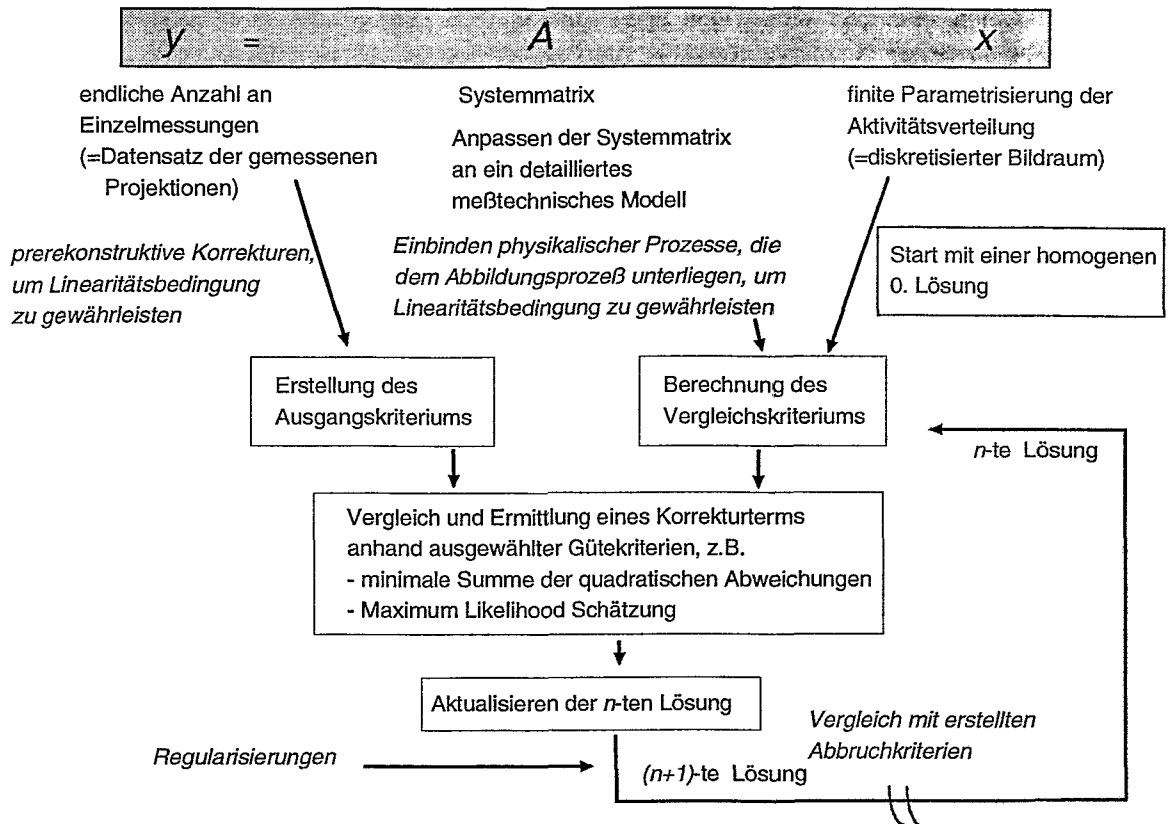
Zusammenfassend verhindern die im folgenden benannten Probleme den Einsatz direkter algebraischer Methode für das betrachtete Rekonstruktionsproblem.

- Die Systemmatrix ist sehr groß, dünnbesetzt, nicht quadratisch und besitzt keine einfache Struktur.
- Das Problem ist extrem schlecht konditioniert, es existiert keine eindeutige Lösung, kleine Änderungen in den Meßdaten rufen große Fehler in den Ergebnissen hervor.
- Durch die geringe Zählstatistik werden diese Instabilitäten verstärkt.

### 4.3.2 Iterative algebraische Methoden

Da die Inversion der Systemmatrix  $\mathbf{A}$  nicht möglich ist, kommen für eine Lösung iterative Methoden zum Einsatz. Anstatt nach einer direkten Lösung  $\mathbf{x}$  wird nach einer Pseudolösung  $\mathbf{x}^{(n)}$  gesucht. Man klassifiziert die allgemein verwendeten Algorithmen in iterative algebraische Methoden und iterative statistische Methoden. Iterative Verfahren unterscheiden sich in der Ermittlung des Ausgangs- und Vergleichskriteriums und des Korrekturterms. Der Korrekturterm kann in Form von Differenzen (additive Verfahren), Quotienten (multiplikative Verfahren) oder in Form von Gütekriterien (minimale Summe der quadratischen Abweichungen, Maximum Likelihood) abgeleitet werden (Abbildung 4-2).

Im allgemeinen konvergiert aufgrund der schlechten Konditionierung des Problems die iterative Lösung nicht für alle  $\mathbf{x}$ . Es existiert eine sogenannte Halbkonvergenz, wodurch sich nach einer bestimmten Anzahl von Iterationsschritten die Lösung wieder verschlechtern kann. Mittels Regularisierungsmethoden versucht man diesen Prozeß aufzuhalten.



**Abbildung 4-2:** Allgemeines Schema des Ablaufs iterativer Verfahren. Ausgehend von einer Startlösung versucht man, diese Lösung schrittweise zu verbessern.

#### 4.3.2.1 ART

Zu den herkömmlichen iterativen algebraischen Methoden zählen der ART-Algorithmus (engl: *algebraic reconstruction technique*) [Gord70] und der SIRT-Algorithmus (engl: *simultaneous iterative reconstruction technique*) [Gilb72]. Der ART-Algorithmus ist eine Anwendung der Kaczmarz-Methode auf die Radon-Integralgleichung, die hierbei in ein lineares Gleichungssystem umgewandelt wird. Voraussetzung einer erfolgreichen Anwendung ist die Konsistenz der Projektionswerte  $y$  mit dem gemessenen Objekt. Während man beim ART-Algorithmus das Gleichungssystem Zeile für Zeile löst, kann beim SIRT-Algorithmus das ganze Gleichungssystem auf einmal gelöst werden. Die allgemeine iterative Lösungsvorschrift ohne Beachtung des Rauschens in den Meßdaten lautet:

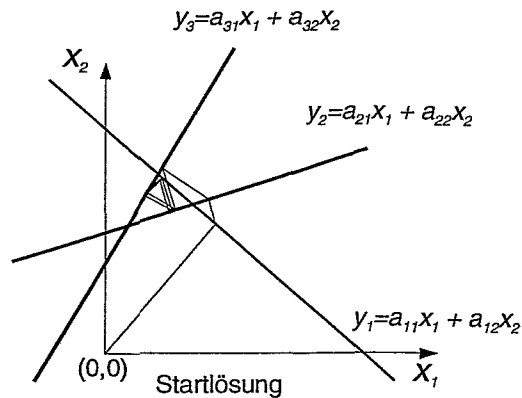
$$\mathbf{x}^{(n+1)} = \mathbf{x}^{(n)} - \sigma \mathbf{A}^T (\mathbf{y} - \mathbf{A} \mathbf{x}^{(n)}) \quad (4-15)$$

mit  $\mathbf{A}^T$  als Rückprojektionsoperator,  $\mathbf{A}$  als Vorwärtsprojektionsoperator,  $\mathbf{x}^{(n)}$  als  $n$ -te Lösung des Gleichungssystems und  $\sigma$  als positiver Relaxationsparameter ( $0 < \sigma < 2$ ), der entweder konstant oder eine Funktion in Abhängigkeit der Iterationsschritte ist. Konvergiert der Residualvektor

$$\mathbf{r}^{(n)} = \mathbf{y} - \mathbf{y}^{(n)} = \mathbf{y} - \mathbf{A} \mathbf{x}^{(n)} \quad (4-16)$$

gegen Null, nähert man sich der wahren Lösung. In der Emissionstomographie sind die Meßdaten wegen der Statistik des radioaktiven Zerfalls inkonsistent. Deshalb konvergieren diese Lösungen nicht,

sondern beginnen innerhalb eines Lösungsbereiches zu oszillieren. Bei stark fehlerbehafteten Projektionen kann die Lösung nach einigen Iterationen den Lösungsbereich sogar verlassen. Weitere Fehler treten in den Randgebieten des Bildraumes auf, weil die Bildinformation in weniger Gleichungen enthalten ist. Daher existiert keine eindeutige Lösung, die alle Gleichungen des Systems erfüllt. Eine einfache graphische Darstellung veranschaulicht die Arbeitsweise und die Grenzen am Beispiel der Lösung aus drei Gleichungen mit zwei Unbekannten (Abbildung 4-3).



**Abbildung 4-3:** Schema der Kaczmarz-Methode am Beispiel inkonsistenter Daten.

Die geometrische Interpretation für die Lösung ist eine rechtwinklige Projektion auf die Gerade, welche die Gleichung repräsentiert. Beginnend von einem Startpunkt, findet man einen neuen Punkt auf der Geraden 1, von dem man sich rechtwinklig auf die Gerade 2 bewegt usw. In der Emissionstomographie treffen sich die Geraden nicht in einem Punkt. Es existiert keine stabile Lösung.

### 4.3.3 Iterative statistische Rekonstruktionsmethoden

Bei iterativen statistischen Rekonstruktionsmethoden in PET erfolgt die Einbindung eines Modells zur Beschreibung der Meßstatistik. Die Einzelmessungen (ein Koinzidenzkanal = eine Messung) betrachtet man als voneinander unabhängig. Hierbei unterscheidet man zwischen Verfahren, die mittels der Poissonverteilung (z.B. ML - Maximum-Likelihood Verfahren) oder mittels der Gaussverteilung (z.B. Methode der kleinsten Quadrate) die Meßstatistik modellieren. Bei einer hohen Statistik nähert sich jede Verteilung einer Normalverteilung an. Wegen der meistens geringen Zählstatistik bei PET werden die Meßdaten besser durch eine Poissonverteilung beschrieben. Die auf einer Gaußverteilung basierenden Modelle sind stark idealisiert.

#### 4.3.3.1 Maximum-Likelihood-Schätzung

Seit der Veröffentlichung des Maximum-Likelihood-Verfahrens für die Emissionstomographie von SHEPP und VARDI 1982 [Shep82] wurden iterative statistische Methoden für die Rekonstruktion von  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen umfangreich untersucht. Die Entwicklung des Verfahrens folgt der Beschreibung von [Vard85]. Hierfür werden folgende Notationen genutzt:

- $X_j$ ,  $j=1, \dots, J$ , unbekannte  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung für jedes Bildelement  $j$
- $y_i^*$ ,  $i=1, \dots, I$ , Stichprobe, welche die Anzahl der gemessenen Ereignisse für jeden Koinzidenzkanal  $i$  enthält

- $a_{ij}$ , Elemente der Systemmatrix  $\mathbf{A}$ , entsprechen der Wahrscheinlichkeit, mit der aus dem Bildelement  $j$  emittierte Quanten im Meßkanal  $i$  nachgewiesen werden
- $\bar{y}_i$ , Erwartungswert für jeden Koinzidenzkanal  $i$  mit  $\bar{y}_i = \sum_j x_j a_{ij}$  (Vorwärtsprojektion)

Der Bildraum bezeichnet den Bereich, innerhalb dessen nach den Gesetzen der Poissonverteilung eine diskrete Verteilung von zufälligen Emissionen auftritt. Wegen der diskreten Betrachtung des Problems wird er meistens in Voxel (engl.: *Voxel - volume elements*) unterteilt, unter der Annahme, daß die Intensität innerhalb eines Voxels homogen verteilt ist. Die unbekannte Anzahl an Emissionen  $y_j$  aus  $j$  ist poissonverteilt und entspricht über einen Meßzeitraum  $t$  einer unbekanntem mittleren nicht-negativen Intensitätsfunktion  $x_j = E[y_j]$ . Außerhalb des Bildraumes angeordnete Detektoren weisen in jedem Koinzidenzkanal  $y_i^*$  Ereignisse nach. Aus dieser Stichprobe  $\mathbf{y}^*$  kann der unbekannte Parameter  $\mathbf{x}$  geschätzt werden. Es wird vorausgesetzt, daß die Werte der Stichprobe voneinander unabhängig sind. Aus der Schätzung des unbekanntem Parameters  $\mathbf{x}$  gilt der Wert als Lösung, für den die beobachtete Stichprobe am wahrscheinlichsten ist, also die Likelihood-Funktion  $L$  ihr Maximum erreicht. Die Kenntnis der geometrischen Anordnung des Detektorsystems erlaubt es, die einzelnen Matrixelemente  $a_{ij}$  zu berechnen, solange folgende Annahmen gelten: Eventuelle Inhomogenitäten der Effektivität zwischen den einzelnen Koinzidenzkanälen, sowie Positronenreichweite und Abweichungen der Kolinearität werden ignoriert. Es befindet sich kein schwächendes oder streuendes Medium zwischen den koinzidenten Detektorpaaren. Summiert man alle Matrixelemente einer Spalte auf, dann gilt:

$$\sum_{i=1}^I a_{ij} = 1 \quad (4-17)$$

Da diese Summe der Sensitivität des abbildenden Detektorsystems für das betrachtete Voxel  $j$  entspricht, stellt die Gültigkeit von 4-17 für alle  $j$  eine Bedingung der Verschiebungsinvarianz dar. Die detektierten Ereignisse  $y_i^*$  sind zufällige, voneinander unabhängige Variablen und entsprechen einer ausgedünnten Poissonverteilung mit dem Mittelwert  $\bar{y}_i$ . Dies führt zu folgendem mathematischem Modell:

$$\bar{y}_i = E[y_i^*] = \sum_{j=1}^J x_j a_{ij} \quad (4-18)$$

Die Likelihoodfunktion kann als Produkt unabhängiger Poissonverteilungen beschrieben werden:

$$L(\mathbf{x}) = \prod_{i=1}^I \frac{\bar{y}_i^{y_i^*}}{y_i^*!} e^{-\bar{y}_i} \quad (4-19)$$

Durch die Verwendung dieser Funktion als Gütekriterium erfolgt eine Beschreibung der Varianzen im Meßvektor durch eine statistische Verteilung, die mit der realen Messung korrespondiert. Das Maximieren des Likelihood entspricht dem Maximieren der logarithmischen Likelihoodfunktion.

$$l(\mathbf{x}) = \ln(L(\mathbf{x})) = \sum_{i=1}^I \left( -\bar{y}_i + y_i^* \ln(\bar{y}_i) - \ln(y_i^*!) \right) \quad (4-20)$$

Durch Einsetzen von Gleichung 4-18 in 4-20 ergibt sich:

$$l(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^I \left\{ - \sum_{j=1}^J x_j a_{ij} + y_i \ln \left[ \sum_{j=1}^J x_j a_{ij} \right] - \ln(y_i!) \right\} \quad (4-21)$$

Der M-Schritt (engl.: *maximize*) erfolgt durch die partielle Ableitung nach  $x_j$ :

$$0 = \frac{\partial l(\mathbf{x})}{\partial x_j} = - \sum_{i=1}^I a_{ij} + \sum_{i=1}^I \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} x_{j'}} \quad (4-22)$$

In [Vard85] wird gezeigt, daß  $l(\mathbf{x})$  konkav ist, weshalb durch die Kuhn-Tucker-Bedingung gilt [Shep82], [Kauf87]:

$$0 = x_j \frac{\partial l(\mathbf{x})}{\partial x_j} = -x_j \sum_{i=1}^I a_{ij} + x_j \sum_{i=1}^I \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} x_{j'}} \quad (4-23)$$

Aus 4-23 und 4-17 formuliert man die Iterationsvorschrift [Demp77],[Shep82], [Lang84]:

$$x_j^{(n+1)} = x_j^{(n)} \frac{\sum_{i=1}^I \frac{a_{ij} y_i}{\sum_{j'=1}^J a_{ij'} x_{j'}^{(n)}}}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \quad (4-24)$$

und in Kurzfassung:

$$\mathbf{x}^{(n+1)} = \mathbf{x}^{(n)} \mathbf{A}^T \left( \frac{\mathbf{y}^*}{\mathbf{A} \mathbf{x}^{(n)}} \right) \quad (4-25)$$

Der Vorteil des MLEM-Algorithmus ist die automatische Erfüllung der Anfangsbedingung der Nichtnegativität von  $x_j$ . Generell konvergiert der Algorithmus gegen ein globales Maximum. Die Lösung ist unabhängig von der Startlösung. Allerdings wurde diese Methode in der klinischen Anwendung wegen folgender Probleme bis zum heutigen Tage nur eingeschränkt übernommen:

- Notwendigkeit eines exakten Modells des Detektionsprozesses sowie das Einbinden von Schwächung, Detektoreffektivität, Totzeit, zufälligen und gestreuten Koinzidenzen in das geometrische Modell des Abbildungssystems,
- Allgemein langsame Konvergenz, keine geeigneten Abbruchkriterien,
- Einführung von Glättungsoperatoren, um dem MLEM-Verfahren innewohnende Instabilitäten zu reduzieren, wodurch die Lösung zu einem möglichen lokalen anstatt globalen Maximum konvergieren kann [Fess94].

#### 4.3.3.2 Bildraumorientierter Rekonstruktionsalgorithmus (ISRA)

Hochauflösende PET-Scanner mit einem 3D-Akquisitionsmodus, wie z.B. der ECAT EXACT HR haben mehr als 10 Millionen Koinzidenzkanäle. Das MLEM-Verfahren fordert wegen des direkten Vergleiches der gemessenen Daten mit berechneten Daten im Projektionsraum hohen Speicherbedarf. Dies limitiert seine Anwendung. Der ISRA-Algorithmus (engl: *Iterative Image Space Reconstruction Algorithm*), entwickelt von DAUBE-WITHERSPOON und MUEHLEHNER [Daub86], entstand durch Umkehrung der Reihenfolge der Vorwärts- und Rückprojektion aus dem MLEM-Algorithmus. Durch den Vergleich der

in den Bildraum rückprojizierten gemessenen Daten mit den ebenfalls vorher rückprojizierten berechneten Projektionen beschränkt sich die Rekonstruktion ausschließlich auf den kleineren Bildraum, welches gleichzeitig den Speicherbedarf und den Rechenaufwand reduziert.

$$x_j^{(n+1)} = x_j^{(n)} \frac{\sum_{i=1}^I (a_{ij} y_i^*)}{\sum_{i=1}^I \left\{ a_{ij} \sum_{j'=1}^J (a_{ij'} x_{j'}^{(n)}) \right\}} \quad (4-26)$$

und in Kurzfassung:

$$\mathbf{x}^{(n+1)} = \mathbf{x}^{(n)} \left( \frac{\mathbf{A}^T \mathbf{y}^*}{\mathbf{A}^T (\mathbf{A} \mathbf{x}^{(n)})} \right) \quad (4-27)$$

Obwohl ursprünglich als eine Modifikation des MLEM-Algorithmus vorgeschlagen, sucht der ISRA-Algorithmus nach einer Lösung mit der geringsten quadratischen Abweichung [Daub86], [Pier93].

$$\sum_i \left( \sum_j (a_{ij} x_j) - y_i^* \right)^2 = \|\mathbf{A} \mathbf{x} - \mathbf{y}^*\|^2 \quad (4-28)$$

#### 4.3.4 Zusammenfassung

Die Anwendung statistischer Näherungen in der Algorithmenentwicklung für PET bei kleiner Zählrate ist vielversprechend. Der Vorteil des MLEM-Verfahrens beruht in der Annahme, daß die gemessenen Daten poissonverteilt sind. Beide Algorithmen sollen nun bei der Anwendung auf unvollständige Datensätze geprüft werden. Folgende Unterschiede der Implementierung sowohl des MLEM- als auch des ISRA-Algorithmus ergeben sich aus den Besonderheiten der Anwendung von PET in der Strahlentherapie und dem hierfür installierten abbildenden Detektorsystem:

- Es ist ein dreidimensionaler Algorithmus zu entwickeln.
- Der Meßdatenvektor liegt nur für einen begrenzten Raumwinkelbereich vor.



## 5 Entwicklung eines Rekonstruktionsalgorithmus

### 5.1 Definition der Systemmatrix, des Bild- und des Projektionsraumes

Im folgenden werden die wesentlichen Gesichtspunkte, die bei der Entwicklung und Implementierung eines Rekonstruktionsalgorithmus zu berücksichtigen sind (Kap. 4.1), aufgezählt:

- Geometrische Wichtungsfaktoren: Beitrag eines Voxels  $j$  zum Kanal  $i$
- Inhomogenitäten in der Detektoreffektivität
- Zufällige Koinzidenzen
- Schwächung
- Streuung
- Parallaxenfehler.

Zusätzlich erfordert die besondere Konfiguration von BASTEI und deren Einsatzgebiet die Ausdehnung des Modells auf folgende Störeinflüsse und physikalische Prozesse:

- Geometrische Wichtungsfaktoren: Unregelmäßiges Abtastmuster
- Aktivität außerhalb des Bildraums, aber innerhalb des Gesichtsfeldes der Kamera
- Verschiebungsvarianz.

Idealerweise sollte die Systemmatrix  $\mathbf{A}$  alle Informationen enthalten. Die Separierbarkeit der einzelnen Störeinflüsse erlaubt deren getrenntes Berechnen. Dadurch ist es möglich, Korrekturfaktoren für die einzelnen Koinzidenzkanäle zu ermitteln. Solche prerekonstruktive Verfahren haben eine Manipulation der gemessenen Projektionen zur Folge. Die Rekonstruktion verwendet nicht den gemessenen, sondern einen von verschiedenen Störfaktoren (z. B. zufälligen Koinzidenzen, Schwächung) korrigierten Datensatz. Der Vorteil ist die Herstellung der Linearitätsbedingung, bevor der Iterationsprozeß beginnt. Nachteilig ist die daraus resultierende Zerstörung der Poissoncharakteristik der Meßdaten.

Das wesentliche Problem der Implementierung eines iterativen Rekonstruktionsalgorithmus stellt die realistische Modellierung des Abbildungsprozesses dar. Die Größe von  $\mathbf{A}$  ist durch die Anzahl der Koinzidenzkanäle  $I$  und der Bildelemente  $J$  bestimmt. Eine Bedingung einer fehlerfreien Rekonstruktion ist die Annahme, daß das Objekt begrenzt ist, also außerhalb des Bildraumes keine Werte außer Null annimmt. Ansonsten entstehen innerhalb des Bildes Artefakte, da Informationen in die Rekonstruktion einfließen, die im Meßvektor  $\mathbf{y}$  enthalten sind, jedoch nicht dem Bildraum entstammen. Bei der Anwendung von PET in der Schwerionentherapie kann bei tiefliegenden Tumoren der Eintrittskanal des Therapiestrahls und somit die Entstehung von Positronenemittern aufgrund des Fragmentierungsprozesses entlang der Strahlspur am Rand des Gesichtsfeldes der Kamera liegen. Die Bedingung für jeden möglichen Anwendungsfall aufrechtzuerhalten bedeutet, das gesamte FOV der Kamera zu diskretisieren. Selbst wenn man nur den Bereich zwischen den Detektoroberflächen ohne Beachtung der Oberflächenkrümmung betrachtet, entspräche dies einem Volumen von ca.  $43,2 \times 21,6 \times 70 \text{ cm}^3$ , welches bei einer Kantenlänge der Bildelemente von 1.6875 mm ca. 13,5 Millionen Elementen gleichkäme. Der gewählte Bildraum ist deshalb kleiner als das FOV der Kamera, so daß Aktivität außerhalb des Bildraumes aber innerhalb des FOV der Kamera das Rekonstruktionsergebnis beeinflussen kann (Kap. 5.4).

In dieser Arbeit versteht man unter dem Begriff Voxel immer diskrete würfelförmige Bildelemente. Ziel des Einsatzes von PET in der Schwerionentherapie ist es, die Lage des Bragg-Peaks mit einer Genauigkeit bis zu einem Millimeter zu bestimmen. Die Theorie der Nyquistfrequenz für eine Diskretisierung, die Aliasingeffekte ausschließt, wurde ursprünglich für rauscharme und räumlich verschiebungsinvariante Systeme entwickelt und ist deshalb nicht direkt auf PET übertragbar. Zu kleine Voxelgrößen führen bei nichtregulierten, statistischen iterativen Algorithmen zur Überparametrisierung und numerischen Instabilitäten, während zu große Voxel zum Verlust an Bildqualität führen [Fess94]. In einem 2D-System mit einer regelmäßigen Kristallanordnung empfiehlt man einen Stützstellenabstand im FOV von ca.  $0.5 \times KB$ , wobei  $KB$  der Kristallbreite entspricht. Bei einem 3D-Akquisitionsmodus erhöht sich die Stützstellendichte durch die schrägen Koinzidenzen. In [Broo79] wird ein Stützstellenabstand von  $0.25 \times KB$  vorgeschlagen. Die  $54 \times 54 \text{ mm}^2$  Blöcke sind in  $8 \times 8$  Kristalle unterteilt, weshalb eine Voxelgröße von  $1.6875 \text{ mm}$  (entspricht  $0.25 \times KB$ ) gewählt wurde. Der Bildraum wurde auf eine Standardgröße von  $128 \times 64 \times 64$  mit dem Volumen von ca.  $21,6 \times 10,8 \times 10,8 \text{ cm}^3$  festgelegt. Gegebenenfalls kann diese Größe geändert werden. Der Vorteil von Voxeln ist die Packungsdichte. In der Literatur werden überlappende Kugeln vorgeschlagen, die glattere Verteilungen ergeben, aber auch den Rechenaufwand vergrößern [Mate96]. Drei Formen von Bildelementen wurden bezüglich ihrer Eigenschaften auf den Rekonstruktionsalgorithmus untersucht (Kap. 5.2.4).

Gewöhnlich sortiert man die gemessenen Daten vor der Rekonstruktion in Sinogramme ein. Durch die sphärische Anordnung der Kristalle und die Lücken innerhalb der sensitiven Oberfläche weist der Projektionsraum ein unregelmäßiges Abtastmuster auf. Wegen der teilweise sehr geringen Zählstatistik mußte auf die Erzeugung von Sinogrammen verzichtet werden. Stattdessen verwendet man als Projektionskoordinaten die Mittelpunktskoordinaten der Detektorkristalle. Deshalb entspricht in dieser Arbeit der Projektionsstrahl immer dem Koinzidenzkanal und wird auch als solcher oder als sensitives Volumen (VOR) bezeichnet. Der Projektionsraum verfügt über 4194304 Stellen. Die Berechnung der Matrixelemente  $a_{ij}$  und deren Ablegen in Tabellen, auf die während des Iterationsprozesses zugegriffen werden kann, scheitert an der Größe der Systemmatrix. Das Produkt aus der Anzahl an Koinzidenzkanälen und den Bildelementen des Standardbildraumes und einem angenommenen Speicherbedarf von 2 Byte pro Matrixelement ergibt die Größe von ca. 4,4 TByte. Nach einer Reduktion der dünnbesetzten Matrix  $\mathbf{A}$  auf die Nichtnullelemente verbleibt eine Datenmenge von ca. 5 bis 6 Gbyte (diese Zahl variiert mit der definierten Bildraumgröße), obwohl dies nur ca. 0,1% der gesamten Matrix entspricht. Eine derart komprimierte Matrix erfordert die Entwicklung von geeigneten Suchalgorithmen, um den schnellen Zugriff auf ein gewünschtes Element zu sichern. An dieser Stelle wurde ein anderer Weg gewählt. Die Berechnung von  $\mathbf{A}$  erfolgt innerhalb jedes Iterationszyklusses, durch Implementierung des Projektions- und Rückprojektionsoperators, die den Abbildungsprozeß nachbilden.

Eine geeignete Implementierung der beiden Operatoren erlaubt es, zuerst gezielt die Nichtnullelemente  $a_{ij}$  in der dünnbesetzten Systemmatrix zu identifizieren, um danach die Wahrscheinlichkeit, mit der das  $j$ -te Bildelement zum  $i$ -ten Koinzidenzkanal beiträgt, zu berechnen. Trotzdem gehören die Anwendung sowohl der Projektion als auch der Rückprojektion zu den zeitintensivsten Operationen während eines Iterationszyklusses. Im Bemühen, ein Optimum aus rechnerischem Aufwand, der Güte und Schnelligkeit des Rekonstruktionsalgorithmus zu finden, wurden drei verschiedene Methoden zur Berechnung von  $\mathbf{A}$  mit unterschiedlichen Näherungen an die Detektorgeometrie untersucht.

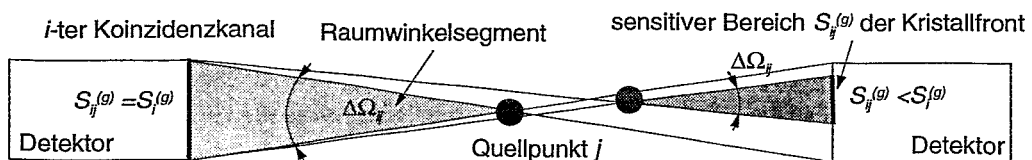
## 5.2 Geometrisches Modell der Abbildungseigenschaften der Kamera

### 5.2.1 Einführung

Grundlage der Berechnung von  $\mathbf{A}$  ist die aus einem geometrischen Abbildungsmodell folgende Näherung  $\mathbf{A}^{(g)}$  der Systemmatrix. Dazu können die Nichtnullelemente  $a_{ij}$  folgendermaßen identifiziert und berechnet werden. Sobald ein Bildelement  $j$  zu einem Koinzidenzkanal  $i$  beiträgt, ist das entsprechende Matrixelement  $a_{ij}$  ein Nichtnullelement. Alle innerhalb eines Koinzidenzkanals  $i$  gelegenen Bildelemente entsprechen den Nichtnullelementen der  $i$ -ten Matrixzeile, weshalb man diese Strategien auch projektionsweise Verfahren nennt. Dagegen findet man entlang jeder Matrixspalte  $j$ , die das  $j$ -te Bildelement repräsentiert, die Nichtnullelemente in den Zeilen  $i$ , welche die Koinzidenzkanäle repräsentieren, die zu diesem Bildelement  $j$  beitragen. Diese Strategien bezeichnet man daher als voxelweise Verfahren. Die Summe aller gefundenen Nichtnullelemente entlang einer Spalte ergibt die Nachweiswahrscheinlichkeit des Abbildungssystems an diesem Punkt  $j$ . In einem idealen Abbildungssystem ( $4\pi$ -Detektor mit der Nachweiseffektivität  $\eta=1$ ), gilt:

$$\sum_{i=1}^I a_{ij} = 1 \quad (5-1)$$

Jedes Element  $a_{ij}$  entspricht der Wahrscheinlichkeit, mit der ein im Bildpunkt  $j$  emittiertes Ereignis im Koinzidenzkanal  $i$  registriert wird. Diese Nachweiswahrscheinlichkeit kann durch den Raumwinkel  $\Delta\Omega_j$  beschrieben werden, innerhalb dessen die Ausbreitungsgeraden der  $\gamma$ -Quantenpaare beide Kristallfrontflächen treffen. Die Größe dieses Raumwinkels ist von der Ausdehnung und räumlichen Orientierung der Kristalle und vom Ort der Annihilation innerhalb des VOR abhängig und erreicht ein Maximum in dem Punkt, in welchem sich gedachte Verbindungsgeraden zwischen den Ecken der gegenüberliegenden Kristalle schneiden (Abbildung 5-1).



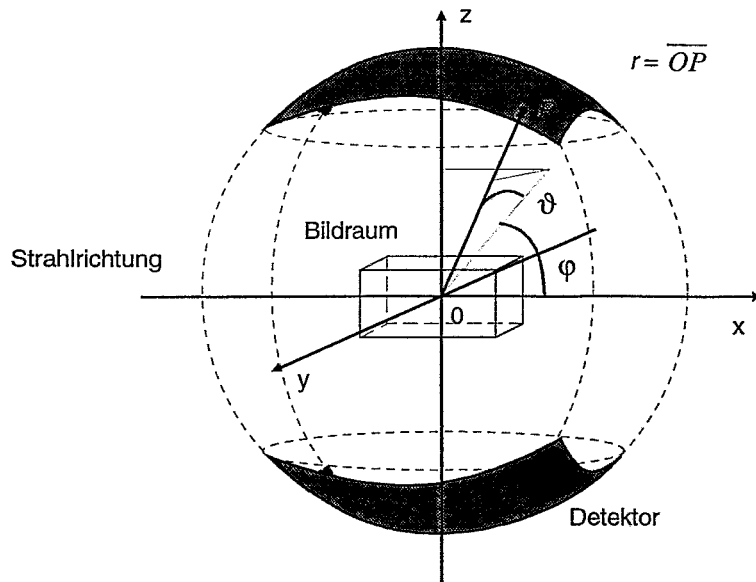
**Abbildung 5-1:** Schematische Darstellung der ortsabhängigen Nachweiswahrscheinlichkeit.

Liegt der Annihilationsort außerhalb dieser Mitte, entspricht  $a_{ij}^{(g)}$  wegen der Koinzidenzbedingung dem kleineren der beiden Raumwinkelsegmente, deren Abmessungen näherungsweise durch die Verbindungslinien zwischen dem Mittelpunkt des Bildelements und den Ecken der beiden koinzidenten Kristalle beschrieben werden können. Bezeichnet man die Kristallfrontfläche mit  $S_i^{(g)}$ , dann beschreibt dieses Raumwinkelsegment auch den sensitiven Bereich  $S_{ij}^{(g)}$  von  $S_i^{(g)}$ , innerhalb dessen vom Punkt  $j$  emittierte  $\gamma$ -Quanten auftreten können. Gewöhnlich ignoriert man die ortsabhängige Nachweiswahrscheinlichkeit für das sensitive Volumen eines Koinzidenzkanals innerhalb des definierten FOV. Die Annahme konstanter Ansprechfunktionen der koinzidenten Kristalle innerhalb des FOV (Kap.3.2) kann wegen der i.a. zueinander windschief angeordneten Kristalle von BASTEI nicht übernommen werden. Im Gegenteil, diese unterschiedliche Nachweisempfindlichkeit und die Lücken in der Detektoroberfläche führen zu einer nicht-stetigen PSF. Theoretisch genügt zur Berechnung von  $\mathbf{A}^{(g)}$  die Ermittlung

aller Nachweisflächen  $S_j^{(g)}$ , was in der Praxis jedoch schwierig ist. Näherungsweise ist es möglich, die gesamte Detektoroberfläche von BASTEI als Ausschnitt einer Kugeloberfläche  $S^{(g)}$  mit einem mittleren Radius vom 416,7 mm zu betrachten. Dann entspricht die Wahrscheinlichkeit, mit der ein aus dem Bildpunkt  $j$  emittiertes Quantenpaar vom gesamten Detektorsystem nachgewiesen wird, auch dem Verhältnis aus  $S_j^{(g)} = \sum_i S_{ij}^{(g)}$  und der Gesamtoberfläche der Kugel. Die Ermittlung dieser sensitiven

Fläche, auch Projektionsfläche genannt, ist wesentlich einfacher, als die Berechnung der individuellen Kristallnachweisflächen, wenn man die in Abhängigkeit der Lage des Bildelementes im Koinzidenzkanal variierenden Flächen  $S_{ij}^{(g)}$  nicht länger berücksichtigt und  $S_{ij}^{(g)} = S_i^{(g)}$  annimmt. Dann entspricht  $S_j^{(g)}$  näherungsweise dem positionsabhängigen Raumwinkel  $\Omega_j$ , innerhalb dessen die Ausbreitungsgeraden der aus  $j$  emittierten Annihilationsquanten immer beide Detektoroberflächen treffen.

Die Definition des PET-Koordinatensystems ist der sogenannten longitudinalen oder axialen Tomographie entlehnt. Abbildung 5-2 zeigt das kartesische Links-Koordinatensystem zur Darstellung des Bildraumes.



**Abbildung 5-2:** Kartesisches Linkssystem der Positronenkamera mit überlagerten Kugelkoordinaten.

Die z-Achse bezeichnet die Richtung senkrecht zu den Detektoroberflächen. Wegen des eingeschränkten Winkelbereiches ist dies die Richtung mit vermindertem räumlichen Auslösungsvermögen. Die Koordinatenebene parallel zu den Detektoroberflächen der Kamera entspricht der xy-Ebene. Der Ursprung liegt im Zentrum des Gesichtsfeldes der Kamera. Der Bildraum wird immer in eine gerade Anzahl von Bildelementen unterteilt, so daß sich der Ursprung des Koordinatensystems am Berührungspunkt acht benachbarter Voxel befindet. Aufgrund der sphärischen Anordnung der Detektorblöcke wurde zur Definition der Richtungsvektoren  $\vec{\omega} = (\omega_\varphi, \omega_\theta)$  das kartesische Koordinatensystem mit einem Kugelkoordinatensystem gemäß Abbildung 5-2 überlagert. Die Detektoroberflächen sind dann durch folgende Koordinaten beschreibbar:

- Detektor 1:  $r=416,7$  mm,  $59^\circ < \varphi < 121^\circ$  und  $-15^\circ < \theta < 15^\circ$  und
- Detektor 2:  $r=416,7$  mm,  $239^\circ < \varphi < 301^\circ$  und  $-15^\circ < \theta < 15^\circ$

Die Umrechnungen der Kugelkoordinaten  $(r, \varphi, \vartheta)$  in kartesische Koordinaten  $(x, y, z)$  lauten:

$$\begin{aligned} x &= r \cos \varphi \cos \vartheta \\ y &= r \sin \varphi \\ z &= r \sin \varphi \cos \vartheta \end{aligned} \quad (5-2)$$

## 5.2.2 Modell der Blurringmatrix

Der ISRA-Algorithmus wurde ursprünglich mit der Intention entwickelt, den Speicherbedarf eines iterativen Algorithmus zu verkleinern. Hierbei wird eine neue Lösung  $\mathbf{x}^{(n+1)}$  für alle Bildelemente  $j$  aus dem Ergebnis der vorangegangenen Iterationsschritte  $\mathbf{x}^{(n)}$ , sowie aus der Rückprojektion der gemessenen Annihilationsereignisse  $\mathbf{b}^{(gem)}$  und der Vorwärts- und Rückprojektion  $\mathbf{b}^{(n)}$  aus  $\mathbf{x}^{(n)}$  gemäß:

$$x_j^{(n+1)} = x_j^{(n)} \left( \frac{b_j^{(gem)}}{b_j^{(n)}} \right) \text{ mit } \mathbf{b}^{(gem)} = \mathbf{A}^T \mathbf{y} \text{ und } \mathbf{b}^{(n)} = \mathbf{A}^T \mathbf{A} \mathbf{x}^{(n)} \quad (5-3)$$

berechnet. Um den Vorteil einer auf den Bildraum begrenzten Rekonstruktion zu nutzen, muß vorausgesetzt werden, daß innerhalb eines Iterationsschrittes der Projektionsraum nicht mehr benutzt wird. Dies erfordert die Berechnung einer Funktion für jedes Bildelement, die seine Wechselwirkungen mit allen anderen Elementen des Bildraumes beschreibt. Somit ist eigentlich nicht die Systemmatrix  $\mathbf{A}$  vom Typ  $(I, J)$  sondern die Blurringmatrix  $\mathbf{A}^* = \mathbf{A}^T \mathbf{A}$  vom Typ  $(J, J)$  gesucht.

### 5.2.2.1 Analytisches Verfahren zur Berechnung der Blurringmatrix

Ausgangspunkt ist das aus den gemessenen Ereignissen in einen Bildraum aus Voxeln rückprojizierte Bild  $\mathbf{b}^{(gem)}$  und die homogene Startlösung  $\mathbf{x}^{(n=0)}$ . Folgende Beschreibung führt zur Berechnung von  $\mathbf{b}^{(n)}$ :

$$b(j) = \sum_{j_0} x(j_0) h(j, j_0), \quad (5-4)$$

indem für jedes Quellvoxel  $x$  an der Stelle  $j_0$  die zugehörige PSF  $h(j, j_0)$  und folglich seine Wechselwirkung mit allen anderen Bildelementen  $j$  berechnet wird. Die Definition des Raumwinkels  $\Omega_j$  ist für die gegebene Positronenkamera infolge der Lücken kompliziert. Ebenso ist das Modellieren von  $h(j, j_0)$  wegen der nicht-stetigen PSF schwierig. Deshalb wurde eine Näherung eingeführt. Plaziert man innerhalb eines jeden Bildelementes  $j$  eine Punktquelle, so erreichen die emittierten Annihilationsereignisse nur einen Teil  $S_j^{(g)}$  der gesamten Projektionsfläche  $S^{(g)}$ . Gelten folgende Annahmen:

- die Detektoroberfläche entspricht einer idealen Kugeloberfläche ohne Lücken,
- diese Oberfläche verfügt über eine homogene Nachweiswahrscheinlichkeit, die unterschiedliche Nachweiswahrscheinlichkeit innerhalb eines Koinzidenzkanals wird vernachlässigt,
- der Raumwinkel  $\Omega_j$ , dessen Grenzen den Akzeptanzbereich für  $j_0$  beschreiben, wird durch Verbindungslinien beschrieben, welche von einem der Eckpunkte der Detektorköpfe durch den Mittelpunkt des betrachteten Quellvoxels so verlaufen, daß sie auf dem gegenüberliegenden Detektor auftreffen (Abbildung 5-3).

können in einem analytischen Modell die Nichtnullelemente der Blurringmatrix  $A'$  schnell identifiziert werden, da alle Bildelemente  $j$ , die mit dem Quellvoxel in Wechselwirkung stehen, innerhalb des vom Raumwinkel  $\Omega_j$  definierten Akzeptanzvolumens liegen (Abbildung 5-3).

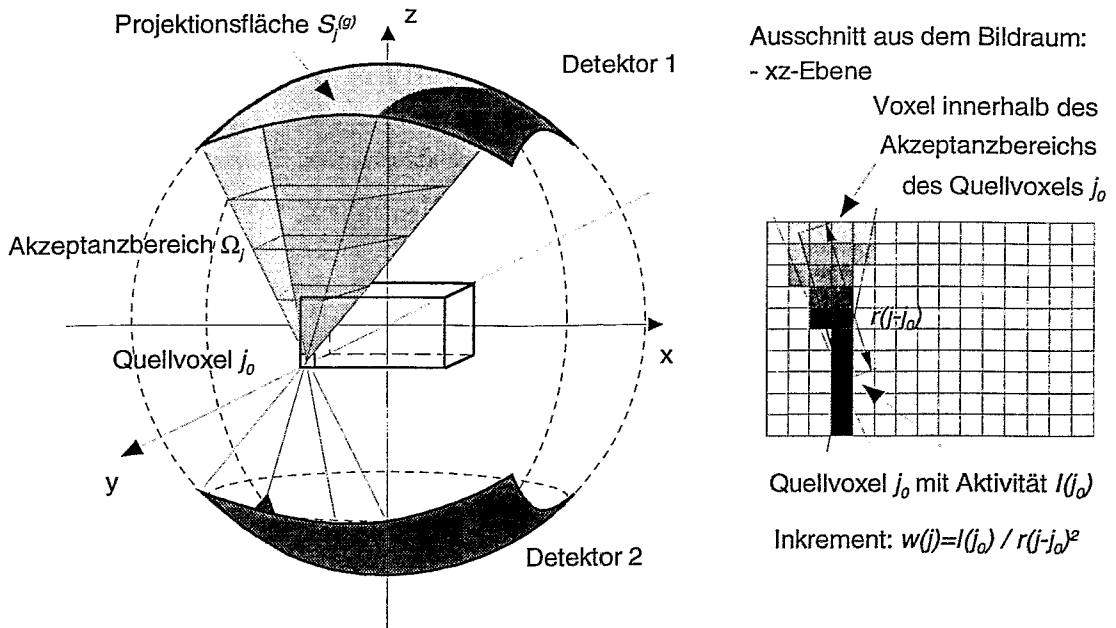


Abbildung 5-3: Analytisches Modell zur Berechnung des Vergleichskriteriums  $B^{(n)}$ .

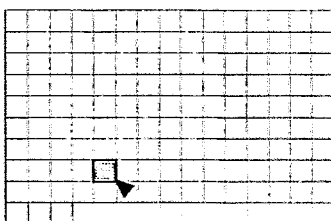
Es werden alle Voxel berücksichtigt, deren Mittelpunkte innerhalb des Akzeptanzbereichs liegen. Zur Berechnung von  $h(j, j_0)$  gilt die Vorschrift:

$$h(j, j_0) = \frac{I(j_0)}{r(j - j_0)^2}, \tag{5-5}$$

Hierbei entspricht  $I(j_0)$  der Intensität des Quellvoxels und  $r(j-j_0)^2$  dem Quadrat des Abstandes zwischen dem Quellvoxel  $j_0$  und betrachteten Voxel  $j$ . Der Nachteil dieser Näherung wird in Abbildung 5-4 verdeutlicht.

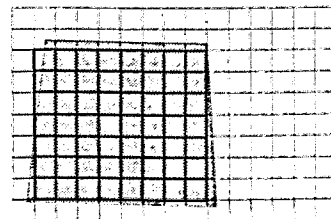
Koordinaten des Quellvoxels  $j$ :  $x, y, z$

Ausschnitt aus dem Bildraum:  
- zum Quellvoxel  $j$  benachbarte  
xy-Ebene ( $z+1$ )



Voxel  $j$  innerhalb des  
Akzeptanzbereichs  
des Quellvoxels  $j_0$

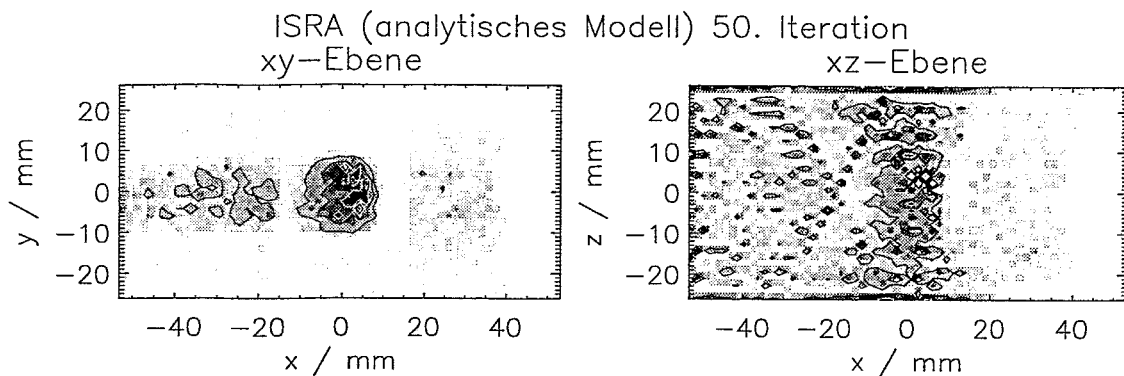
- vom Quellvoxel  $j$  weit entfernte  
xy-Ebene (z.B.  $z+60$ )



alle Voxel  $j$  innerhalb des  
Akzeptanzbereichs  
des Quellvoxels  $j_0$

Abbildung 5-4: Analytisches Modell der Blurringmatrix anhand zweier ausgewählter xy-Bildebenen.

Der Akzeptanzbereich  $\Omega_j$  wird in den  $xy$ -Ebenen als Trapez beschrieben. Da die Identifizierung der Nichtnullelemente anhand der Lage der Mittelpunkte der Voxel bezüglich  $\Omega_j$  erfolgt, werden nur die dick umrandeten Voxel erfaßt, die innerhalb der grauen Fläche liegen. Problematisch ist die Bewertung aller Voxel  $j$ , welche die Grenzflächen des Akzeptanzbereiches durchdringen. Die innerhalb von  $\Omega_j$  befindlichen Volumenanteile werden nicht ermittelt, weil  $\Omega_j$  selbst einer Näherung entspricht, die weder den genauen, aufgrund der sphärischen Anordnung gebogenen Kantenverlauf des Detektors noch die Lücken in der sensitiven Oberfläche berücksichtigt. Im besonderen sind dadurch die benachbarten Bildelemente  $j$  des Quellvoxels fehlerbehaftet, da deren Volumen sich zumeist nicht vollständig innerhalb des Akzeptanzbereiches befindet und das Inkrement wegen des geringen Abstandes  $r(j-j_0)$  zum Quellvoxel groß ist. In  $z$ -Richtung wird dadurch der Beitrag des Quellvoxels zu seinem Nachbarn überbewertet. Abbildung 5-5 zeigt die 50. Iterationslösung einer typischen  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung mit hoher Zählstatistik. Die Isolinien bezeichnen gleiche Aktivitäten in einem Abstand von 20%.



**Abbildung 5-5:** 50. Iterationslösung einer typischen  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung (Kap. 6.1: Experiment c).

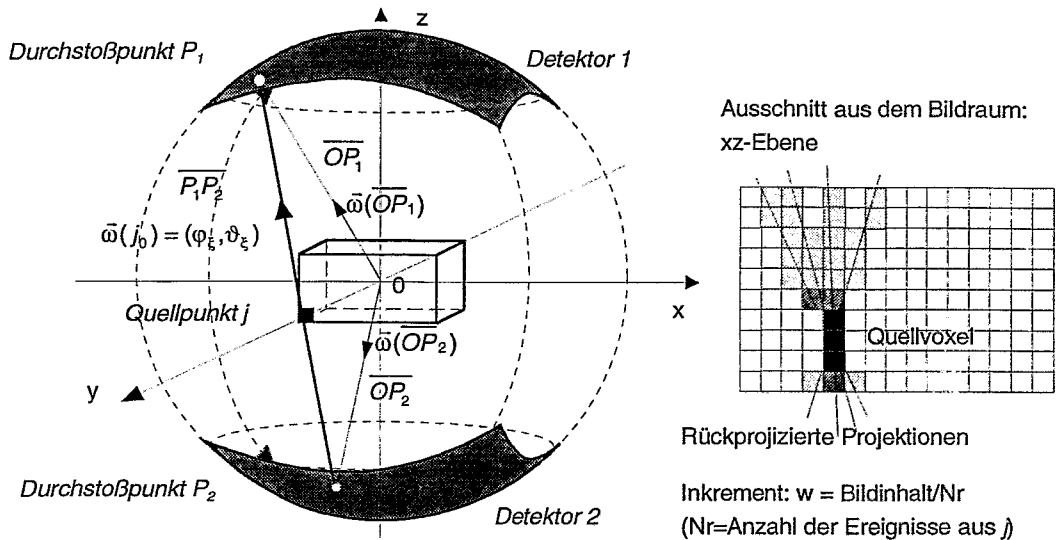
Aus der unzureichenden Beschreibung der PSF resultieren deutlich sichtbare und sich mit zunehmender Iterationszahl verstärkende Artefakte. Der Algorithmus zeigt ferner entlang der  $z$ -Achse ein schlechtes Konvergenzverhalten, welches auf die Überbewertung der Nachbarn des Quellvoxels zurückzuführen ist. Für eine bessere Anpassung des Modells an die reale Detektorgeometrie müssen detailliertere Informationen über die Integrationsgrenzen der PSF einfließen. Außerdem sollte die Berechnung der Wechselwirkung zwischen dem Quellvoxel und einem anderen Voxel des Bildraumes in Abhängigkeit des Volumenanteils innerhalb des Akzeptanzvolumens erfolgen. Wegen der kompliziert geformten, ortsvarianten und nicht-stetigen PSF erfordert dies die Beschreibung der Volumenanteile von Würfeln, die von im allgemeinen gekrümmten Flächen durchdrungen werden. Zusätzlich verschärfen die Lücken in der Detektoroberfläche das Problem, so daß eine genauere Approximation mittels eines analytischen Modells nicht möglich ist.

### 5.2.2.2 Monte-Carlo Verfahren zur Berechnung der Blurringmatrix

Die analytische Beschreibung der PSF scheiterte unter anderem an der schwierigen Definition der Integrationsgrenzen der Projektionsfläche für jedes Bildelement und der Berechnung der Volumenanteile der innerhalb eines Akzeptanzvolumens  $\Omega_j$  befindlichen Bildelemente. Der Vorteil einer Monte-Carlo Simulation besteht in der Möglichkeit, den Ausbreitungs- und Detektionsprozeß der  $\gamma$ -Quanten-

paare zu modellieren, was es erlaubt, auch komplizierte Abbildungsgeometrien verhältnismäßig einfach zu behandeln. Speziell für die Entwicklung eines Modells in PET ist folgendes geometrisches Modell denkbar:

Die Detektoren der Positronenkamera entsprechen Kugelvierecken mit der sensitiven Fläche  $S^{(g)}$  und einer Nachweiswahrscheinlichkeit von 1. Mit Hilfe einer Monte-Carlo Simulation erzeugt man innerhalb eines betrachteten Bildelementes  $j$  Paare von Annihilationsquanten, die sich isotrop unter Beachtung der Kolinearitätsbedingung ausbreiten (Vorwärtsprojektion, Abbildung 5-6).



**Abbildung 5-6:** Empirisches Modell zur Berechnung des Vergleichskriteriums  $\mathbf{b}^{(n)}$ .

Für eine im Zentrum der Positronenkamera positionierte Punktquelle ist der Akzeptanzbereich der Kamera, der zugleich der aus der Einheitskugel herausgeschnittenen Fläche  $S^{(g)}$  entspricht, am größten. An diesem Punkt können ca. 8,6% der Vernichtungsstrahlung detektiert werden. Zur Beschleunigung der Rechnung wird deshalb die Emission auf die interessierenden Winkel ( $59^\circ < \phi < 121^\circ$ ,  $-15^\circ < \vartheta < 15^\circ$ ) beschränkt. Sobald beide  $\gamma$ -Quanten auf den sich gegenüberliegenden Oberflächen auftreffen, wird das Ereignis in den Bildraum rückprojiziert. Verfehlt mindestens ein  $\gamma$ -Quant die Projektionsflächen  $S^{(g)}$ , handelt es sich um ein ungültiges Ereignis. Dies erlaubt, den von den Quellpunktkoordinaten abhängigen, kompliziert geformten Akzeptanzbereich der Positronenkamera durch die Abtastung der sensitiven Projektionsflächen  $S_j^{(g)}$  mit vertretbarem Rechenaufwand zu beschreiben. Indem die gültigen Ereignisse sofort in den Bildraum rückprojiziert werden, erhält man den Beitrag des Quellpunktes auf alle anderen Punkte des Bildraumes und damit seine PSF.

Der Vorteil dieser Berechnung von  $\mathbf{b}^{(n)}$  liegt in der näherungsweise Integration der Projektionsflächen durch eine Monte-Carlo Simulation. Die voxelweise Strategie identifiziert entlang jeder Spalte der Systemmatrix die Koinzidenzkanäle (Vorwärtsprojektion), die zum betrachteten Quellvoxel beitragen. Dementsprechend ist die Abtastung des Raumwinkels  $\Omega_j$  um so präziser, je mehr Historien für jedes Bildelement gestartet werden. Durch die der Vorwärtsprojektion  $\mathbf{A}$  unmittelbar folgende Rückprojektion  $\mathbf{A}^T$  einer gültigen Emissionslinie in den Bildraum modelliert man die Blurringmatrix  $\mathbf{A}'$ . Die Nichtnull-elemente der Blurringmatrix werden identifiziert, indem für jeden Quellpunkt alle Bildelemente, die entlang der gültigen Emissionsgeraden liegen, gefunden werden.



for j:=0(1)J-1	-Schleife über alle Bildelemente j (voxelweises Verfahren)						
nr:=(integer) $x_j^{(n)}$	-Anzahl der Emissionsereignisse aus dem Quellvoxel j						
for k:=0(1)nr-1	-Schleife über Emissionsereignisse aus Quellvoxel j						
$\varphi(\xi_1) = \frac{\pi}{2} + (\varphi_{max} - \varphi_{min})(\xi_1 - 0.5)$ $\vartheta(\xi_2) = \arcsin[2(\xi_2 - 0.5)\sin\vartheta_{max}]$ mit $\xi_1, \xi_2 \in [0,1]$	-Auswürfeln der Winkel $\varphi(\xi_1), \vartheta(\xi_2)$ , die eine homogene Ausleuchtung der Detektoroberflächen garantieren - $\xi_1, \xi_2$ sind gleichverteilte Zufallszahlen - $\varphi_{min} = 59^\circ, \varphi_{max} = 121^\circ, \vartheta_{max} = 15^\circ$						
$\omega_x = \cos\varphi(\xi_1) \cos\vartheta(\xi_2)$ $\omega_y = \sin\vartheta(\xi_2)$ $\omega_z = \sin\varphi(\xi_1) \cos\vartheta(\xi_2)$	-Berechnen des Richtungsvektors $\vec{\omega}(j_0) = (\varphi_\xi, \vartheta_\xi)$ der Emissionsgeraden						
$x_1 = x_0 + t_1 \omega_x, x_2 = x_0 + t_2 \omega_x$ $y_1 = y_0 + t_1 \omega_y, y_2 = y_0 + t_2 \omega_y$ $z_1 = z_0 + t_1 \omega_z, z_2 = z_0 + t_2 \omega_z$	-Berechnung der Durchstoßpunkte $P_1(x_1, y_1, z_1), P_2(x_2, y_2, z_2)$ mit den Detektoroberflächen aus den Beziehungen $\vec{p}_1 = j + t_1 \vec{\omega}, \vec{p}_2 = j + t_2 \vec{\omega}, R =  \vec{p}_1  =  \vec{p}_2 $						
$\varphi_{min} < \varphi_1 < \varphi_{max}$ $-\varphi_{max} < \varphi_2 < -\varphi_{min}$	- $\varphi_1 = \arctan(z_1/x_1), \varphi_2 = \arctan(z_2/x_2)$ , Test, ob Winkel $\varphi_1$ und $\varphi_2$ innerhalb der Grenzen des Detektors liegen						
<table border="1"> <tr> <td>ja</td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td><math>-\vartheta_{max} &lt; \vartheta_1 &lt; \vartheta_{max}</math></td> <td>k=</td> </tr> <tr> <td><math>-\vartheta_{max} &lt; \vartheta_2 &lt; \vartheta_{max}</math></td> <td>k+1</td> </tr> </table>	ja	nein	$-\vartheta_{max} < \vartheta_1 < \vartheta_{max}$	k=	$-\vartheta_{max} < \vartheta_2 < \vartheta_{max}$	k+1	- $\vartheta_1 = \arcsin(y_1/R), \vartheta_2 = \arcsin(y_2/R)$ Test, ob Winkel $\vartheta_1$ und $\vartheta_2$ innerhalb der Grenzen des Detektors liegen
ja	nein						
$-\vartheta_{max} < \vartheta_1 < \vartheta_{max}$	k=						
$-\vartheta_{max} < \vartheta_2 < \vartheta_{max}$	k+1						
<table border="1"> <tr> <td>ja</td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td>Sofortige Rückprojektion entlang dieser Geraden</td> <td>k=</td> </tr> <tr> <td><math>k=k+1</math></td> <td>k+1</td> </tr> </table>	ja	nein	Sofortige Rückprojektion entlang dieser Geraden	k=	$k=k+1$	k+1	-Das Inkrement ist der Quotient von $x_j^{(n)}$ und nr multipliziert mit dem Wichtungsfaktor (Kap. 5.2.4) -Starten des nächsten Emissionsereignisses k -Nächster Bildpunkt wird Quellvoxel (j=j+1)
ja	nein						
Sofortige Rückprojektion entlang dieser Geraden	k=						
$k=k+1$	k+1						
j=j+1							

Abbildung 5-7: Struktogramm für die Berechnung des Vergleichskriteriums  $b^{(n)}$ .

Die beim analytischen Modell notwendige Berechnung der Volumenanteile von nur teilweise im Raumwinkel  $\Omega_j$  liegenden Bildelementen entfällt, denn die Häufigkeit, mit der diese Bildelemente von den Emissionslinien getroffen wird, verhält sich proportional zu deren im Raumwinkel befindlichen Volumen. Der Nachteil des Modells ist die stark vereinfachte Näherung der Integrationsgrenzen der PSF (Gleichung 5-4) durch die ortsabhängigen Projektionsflächen  $S_j^{(g)}$ , die keine Berücksichtigung der Detektorgranularität und des ortsabhängigen Ansprechverhaltens der Kristalle erlaubt.

Jedes Modell gibt den Abbildungsprozeß vereinfacht wieder. Dadurch enthält sowohl die analytisch als auch die durch eine Monte-Carlo Simulation berechnete Blurringmatrix  $A'$  Fehler. Während beim analytischen Modell die Menge der Nichtnullelemente für jedes betrachtete Bildelement in jedem Iterationsschritt konstant bleibt, ermittelt man beim Monte-Carlo Modell als Folge des eingeschalteten Zufallsgenerators eine Menge an Nichtnullelementen, die sich von der vorher berechneten Menge unterscheidet. Im analytischen Modell führt dies mit fortschreitender Iteration zu einer Verstärkung der in der Matrix enthaltenen Fehler. Um dies einzuschränken, müßte der Abbildungsprozeß exakter modelliert werden, was mit einem erheblichen Rechenaufwand verbunden ist. Im Monte-Carlo Modell

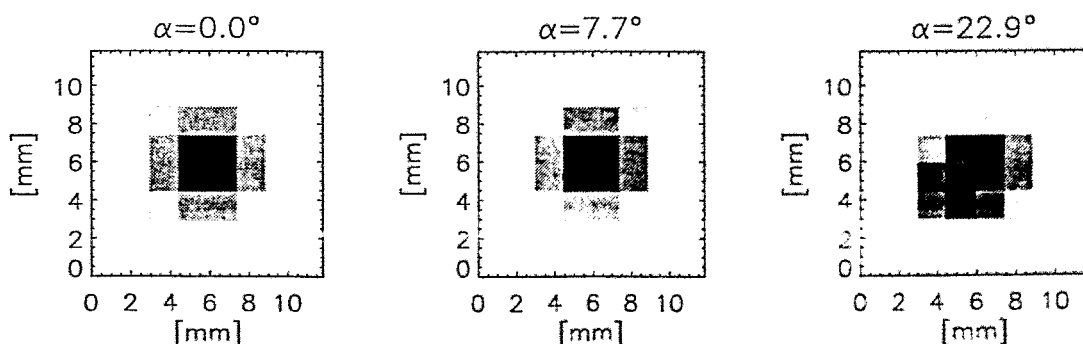
dagegen sind diese Fehler zufällig verteilt. Deshalb verstärken sich die Fehler nicht, wie es im analytischen Modell beobachtet wurde, sondern fügen der Matrix Rauschen hinzu. Weil innerhalb eines Iterationsschrittes die Matrix  $\mathbf{A}'$  neu berechnet wird, verstärkt sich dieses Rauschen mit zunehmender Iteration nicht.

### 5.2.3 Modell der Systemmatrix und ihrer Transponierten

Beim MLEM-Algorithmus vergleicht man den für jeden Koinzidenzkanal gemessenen Wert mit einem berechneten Erwartungswert. Ein Koinzidenzkanal wird durch eine Zeile der Matrix  $\mathbf{A}$  repräsentiert, weshalb sich für die Implementierung des Algorithmus die projektionsweisen Verfahren anbieten. Dadurch beschränkt sich die Rekonstruktion ausschließlich auf diejenigen Kanäle, die Ereignisse enthalten und es erschließen sich folgende Möglichkeiten, die entscheidende Vorteile gegenüber dem ISRA-Algorithmus aufweisen:

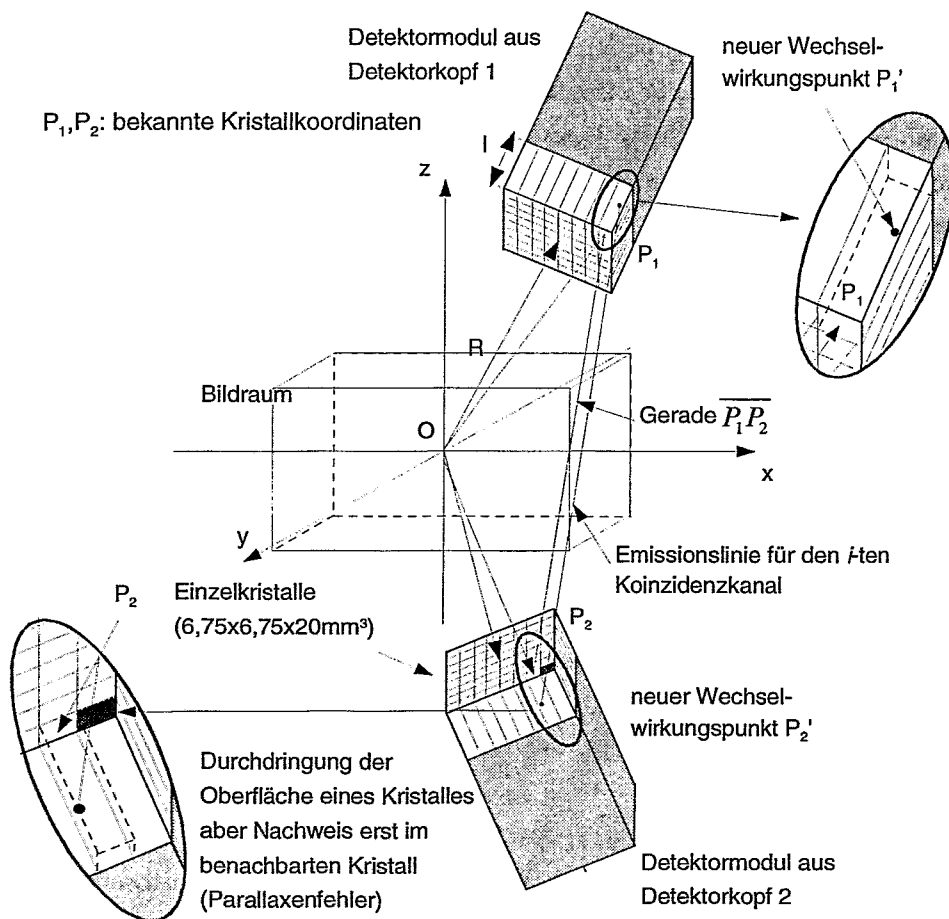
- Beachtung der Granularität der Detektoren,
- Berücksichtigung und Korrektur des Parallaxenfehlers,
- Modellieren der Ansprechfunktion für jeden Kristall und folglich der nicht-stetigen PSF.

Bei einer projektionsweisen Implementierung werden die zum VOR beitragenden Bildelemente gefunden. Liegen sich im idealen Fall die Kristalle gegenüber, kann die für diesen Koinzidenzkanal konstante Kristallansprechfunktion näherungsweise einer 2D-Gaußverteilung angepaßt werden (Kap. 3.2). Betrachtet man jedoch für die gegebene Meßanordnung wie gewöhnlich nur die Verbindungslinie zwischen den Kristallmittelpunkten, werden die größtenteils unsymmetrischen Querschnitte der Koinzidenzkanäle nicht berücksichtigt, wodurch Artefakte in die Rekonstruktionslösung eingeführt werden können. Die Kristallansprechfunktionen sind innerhalb des Bildraumes verschiebungsvariant. Demzufolge müssen die kompliziert geformten, unregelmäßigen VORs berücksichtigt werden, die von windschief zueinander angeordneten Kristallen aufgespannt werden. Bei großen Einfallswinkeln der  $\gamma$ -Quanten ist es ferner möglich, daß ein Ereignis im Kristall detektiert wurde, obwohl es durch die Oberfläche des benachbarten Kristalls eingetreten ist. Durch die sphärische Anordnung der Blockdetektoren ist mit einer Zunahme des Parallaxenfehlers zu rechnen, je weiter die Aktivität vom Zentrum des FOV entfernt ist. Wird dieser Effekt im Modell nicht berücksichtigt, ist eine zum Bildrand zunehmende Verzerrung zu erwarten. Abbildung 5-8 zeigt simulierte Verteilungen von Koinzidenzlinien.



**Abbildung 5-8:** Simulierte Verteilungen der Koinzidenzlinien im VOR in Abhängigkeit vom Einfallswinkel  $\alpha$  unter der Annahme, daß der betrachtete Kristall von 8 Nachbarkristallen umgeben ist.

Aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten wurde eine näherungsweise Integration über das VOR durch eine Monte-Carlo Simulation entwickelt, indem ausgehend vom getroffenen Koinzidenzkanal die Ausbreitung des  $\gamma$ -Quantenpaares zurückverfolgt wird. Für jeden während der Messung angesprochenen Koinzidenzkanal ermittelt man eine Schar möglicher Emissionslinien, deren Endpunkte zufällig über das Kristallvolumen verteilt sind (Abbildung 5-9). Der Gang der Simulation ist dabei folgender: Innerhalb des Volumens der beiden koinzidenten Kristalle würfelt man Wechselwirkungspunkte aus. Damit eine voneinander unabhängige zufällige Verteilung der verschiedenen Wechselwirkungspunkte im Kristall garantiert ist und zugleich die Schwächung der  $\gamma$ -Quanten im Detektormaterial berücksichtigt wird, erfolgt die Monte-Carlo Simulation in zwei Schritten. Zuerst werden, ausgehend von der bekannten räumlichen Orientierung der Kristalle, zufällig verteilte Punkte auf den Kristallfrontflächen gewürfelt. Dadurch wird eine Gleichverteilung der Punkte für Flächen gleicher Wechselwirkungstiefe garantiert.



**Abbildung 5-9:** Modellieren der Kristallansprechfunktion für jeden Koinzidenzkanal.

Im zweiten Schritt erfolgt die Berechnung der exponentiell verteilten Wechselwirkungstiefen im Kristall  $R'=R+\Delta R$ , gemäß der Wahrscheinlichkeitsdichte  $f(x)$  für exponentialverteilte Werte:

$$f(x) = \begin{cases} \mu e^{-\mu x} & \text{wenn } x \geq 0 \\ 0 & \text{wenn } x < 0 \end{cases} \quad \text{mit } \mu = \frac{1}{\lambda}, \quad (5-6)$$

wobei der lineare Schwächungskoeffizient  $\mu$  der Parameter der Verteilung ist und  $\bar{\lambda}$  der mittleren freien Weglänge eines  $\gamma$ -Quant der Energie von 511 keV in BGO entspricht. Die Ermittlung von  $\mu$  erfolgte aus folgenden Überlegungen. Unter den möglichen Wechselwirkungen eines  $\gamma$ -Quants im Szintillationskristall sind die Beiträge kohärenter Streuungen vernachlässigbar [Dörs92]. Bei bekannter Anfangsenergie kann  $\bar{\lambda}$  im Kristall aus den bekannten Wirkungsquerschnitten ermittelt werden. Für ein  $\gamma$ -Quant mit einer Energie von 511 keV beträgt  $\bar{\lambda}$  für die Absorption durch den Photoeffekt in BGO 25 mm, während  $\bar{\lambda}$  bis zum Ort der ersten Wechselwirkung nur 11 mm beträgt, weil sich der Wirkungsquerschnitt aus Photoabsorption und Comptonstreuung zusammensetzt. Dabei wird nur ein Teil der Quantenenergie an den Kristall übertragen. Ferner kann das  $\gamma$ -Quant bereits im Objekt einer Wechselwirkung in Form der Comptonstreuung unterliegen, wodurch  $\bar{\lambda}$  kleiner wird.

Wegen dieser Objektabhängigkeit erschwert sich eine rechnerische Ermittlung von  $\bar{\lambda}$ . Deshalb wurde die mittlere freie Weglänge  $\bar{\lambda} = 18$  mm experimentell mit Hilfe von Punktquellmessungen gewonnen. Die Punktquellen wurden im FOV der Kamera gemessen und der Datensatz mit gewählten Parametern der Exponentialverteilung so oft rekonstruiert, bis die abgebildete Position im Bildraum mit der ursprünglichen Position übereinstimmte.

Durch die Beschränkung der Verteilung auf  $x \in [0, x_{\max}]$  mit  $x_{\max} = 2$  cm (entspricht der Kristalllänge) und

der Normierung von  $f(x)$  auf  $\varepsilon = \frac{f(x)}{\lambda} = e^{-\lambda \cdot x}$  erfolgt die Berechnung der zufällig verteilten Wechselwir-

kungstiefen  $\Delta R$  innerhalb der Grenzen  $\varepsilon_{\min} = e^{-\frac{1}{\lambda} x_{\max}}$  und  $\varepsilon_{\max} = e^0 = 1$  nach folgender Vorschrift.

$$\varepsilon = (\varepsilon_{\max} - \varepsilon_{\min}) \xi + \varepsilon_{\min} \quad \text{mit } \xi \in [0,1] \text{ (gleichverteilte Zufallszahl)}$$

$$\varepsilon = e^{-\frac{x}{\lambda}} \quad \text{mit } \Delta R = x \text{ folgt}$$

$$\Delta R = -\bar{\lambda} \ln(\varepsilon)$$

(5-7)

Nachdem die Endpunkte einer Verbindungslinie (Emissionslinie) bestimmt wurden, erfolgt sofort entlang dieser Linie eine Rückprojektion oder Vorwärtsprojektion, und die Nichtnullelemente der Matrix **A** werden identifiziert. Weil für jeden Koinzidenzkanal eine Schar von Emissionslinien ermittelt wird, erfolgt eine Abtastung der ortsabhängigen Kristallsprechfunktion eines Koinzidenzkanals.

Um alle Bildelemente  $j$ , die zum VOR eines  $i$ -ten Koinzidenzkanals beitragen, zu identifizieren, sollte jedes Bildelement mindestens einmal getroffen werden. Ausgehend vom Idealfall, wenn zwei koinzidente Kristalle sich parallel gegenüberliegen (Abbildung 5-8, linkes Bild), befinden sich in jeder  $xy$ -Ebene genau 16 Bildelemente im Querschnitt dieses Koinzidenzkanals. Nimmt man für alle Bildebenen eine konstante Verteilungsdichte an, der man eine 2D-Gaußverteilung anpassen kann, benötigt man mindestens ca. 50 Emissionslinien, um zu garantieren, daß jedes Bildelement mindestens einmal getroffen wird. Da die beschriebene Monte-Carlo Simulation Effekte wie z. B. die Positronenreichweite oder Abweichungen von der Kolinearität der Annihilationsquanten nicht berücksichtigt, entspricht die Verteilung in der Mittelebene in diesem idealen Betrachtungsfall einer Pyramidenform und im Profil einer Dreiecksfunktion. Dann müssen ca. 60 Emissionslinien während der Simulation erzeugt werden, um jedes Bildelement mindestens einmal zu treffen.

Für Untersuchungen bezüglich einer ausreichenden Näherung der ortsabhängigen Kristallansprechfunktionen durch diese Monte-Carlo Simulation wurden zwei typische  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen rekonstruiert. In Tabelle 5-1 und Tabelle 5-2 befinden sich die Ergebnisse von  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen mit hoher bzw. sehr geringer Zählstatistik. Zuerst wurden 200 Emissionslinien für jeden getroffenen Koinzidenzkanal gewählt. Die Rechenzeit ist in beiden Fällen für eine klinische Anwendung des MLEM-Verfahrens nicht tolerierbar. Deshalb wurde die Anzahl auf 60 und schließlich auf 10 Emissionslinien reduziert. Da die geringe Zählrate das dem MLEM-Algorithmus innewohnende, mit wachsender Iteration zunehmende Rauschen in den Bildern begünstigt [Silv90], [Mate96], wurden zum Vergleich die Bilder in einer zweiten Rekonstruktion (rechte Tabellenspalten) nach jedem Iterationsschritt geglättet. Wegen der besonderen physikalischen und strahlenbiologischen Vorteile der Schwerionen konzentriert sich die strahlentherapeutische Behandlung vermehrt auf Tumoren, die in der Nähe von Risikoorganen wachsen. Die Pläne für Schwerionenbestrahlungen können steile Dosisgradienten aufweisen, weshalb ebenfalls steile Übergänge zwischen dem Untergrund und den während der Dosisapplikation erzeugten Aktivitätsverteilungen erwartet werden. Es kommt ein 3D-Median-Filter der Größe von  $3 \times 3 \times 3$  Bildelementen zur Anwendung, um diese Kanten zu erhalten.

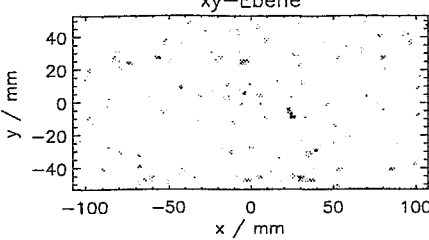
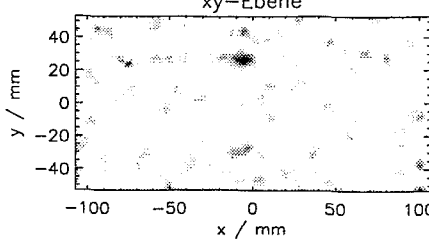
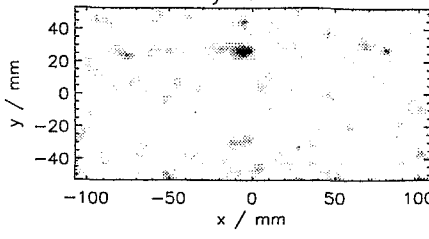
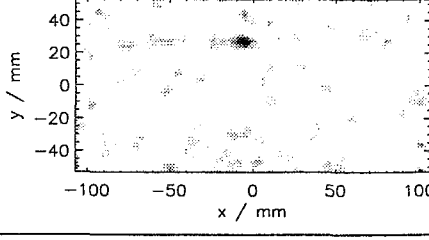
Beide Tabellen zeigen, daß unabhängig von der verwendeten Linienzahl und der Zählstatistik bei der Anwendung des Filters die Rekonstruktionslösungen eine hohe Ähnlichkeit aufweisen. Dagegen zeigen die ungeglätteten Lösungen (mittlere Tabellenspalten) vor allem bei einer sehr geringen Zählstatistik die Abhängigkeit der Bildqualität von der Anzahl der Emissionslinien. Dann dominiert bereits nach wenigen Iterationsschritten das Rauschen das Meßsignal, und es ist keine Bildaussage möglich.

Unter Berücksichtigung der Anforderungen an den Algorithmus, auch auf Datensätze mit sehr geringer Zählrate anwendbar zu sein und innerhalb einer vertretbaren Rechenzeit zur Lösung zu kommen, wird in der klinischen Anwendung die Anzahl der simulierten Emissionslinien auf den empirischen Wert von 10 reduziert und der Median-Filter immer benutzt. Die Unterabtastung des Koinzidenzkanals ist aus folgenden Gründen vertretbar. Eine hohe Anzahl von Emissionslinien in der Monte-Carlo Simulation bewirkt eine Glättung, da innerhalb eines Koinzidenzkanals aus der ursprünglich scharfen Verbindungslinie der Mittelpunkte der Kristalle ein allmählicher Übergang vom Zentrum des Koinzidenzkanals zu seinen Rändern erzeugt wird. Wird nach jedem Iterationsschritt ein Glättungsfilter eingesetzt, ruft er eine vergleichbare Wirkung hervor. Vorausgesetzt, die interessierende Verteilung befindet sich im Zentrum des FOV, tragen durch die vierfach erhöhte Stützstellendichte im Bildraum, verglichen zum Projektionsraum, viele Koinzidenzkanäle zu einem Bildelement bei. Der Projektionsdatensatz enthält demzufolge vor allem bei Datensätzen mit einer hohen Zählstatistik (>1 Million Ereignisse) redundante Informationen.

Im Unterschied zu ISRA werden durch die rückwärtige Strahlverfolgung die ortsabhängigen Kristallansprechfunktionen in Betracht gezogen. Wegen der Verwendung der exakten Kristallkoordinaten und der Berücksichtigung der räumlichen Orientierung der Kristalle enthält dieses Modell zusätzlich die Information über die Granularität der Detektoren. Deshalb werden weniger Artefakte im Untergrund des Bildes erwartet, verglichen mit den bisherigen Rekonstruktionslösungen. Zusätzlich erfolgt durch die kristalltiefenabhängige Betrachtung des Detektionsortes implizit eine Korrektur des Parallaxenfehlers. Der Nachteil dieser Methode ist der höhere Rechenaufwand verglichen mit dem ISRA-Algorithmus, da in jedem Iterationsschritt anstatt der Blurringmatrix die Systemmatrix **A** berechnet wird.

	Ohne Filter	Mit Median-Filter
200 Emissionslinien pro Koinzidenzkanal  Rechenzeit: 51 h	<p>xy-Ebene</p> <p>xz-Ebene</p>	<p>xy-Ebene</p> <p>xz-Ebene</p>
60 Emissionslinien pro Koinzidenzkanal  Rechenzeit: 15 h 20 min	<p>xy-Ebene</p> <p>xz-Ebene</p>	<p>xy-Ebene</p> <p>xz-Ebene</p>
10 Emissionslinien pro Koinzidenzkanal  Rechenzeit: 3 h 20 min	<p>xy-Ebene</p> <p>xz-Ebene</p>	<p>xy-Ebene</p> <p>xz-Ebene</p>

**Tabelle 5-1:** Verschiedene Rekonstruktionslösungen in Abhängigkeit von der Anzahl der Emissionslinien für eine typische  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung mit hoher Zählstatistik (Kap. 6.1: Experiment c).

	Ohne Filter	Mit Median-Filter
200 Emissionslinien pro Koinzidenzkanal  Rechenzeit: 8 min	<p>xy-Ebene</p> 	<p>xy-Ebene</p> 
60 Emissionslinien pro Koinzidenzkanal  Rechenzeit: 4min 20 s	Keine Rekonstruktion möglich.	<p>xy-Ebene</p> 
10 Emissionslinien pro Koinzidenzkanal  Rechenzeit: 3 min 30 s	Keine Rekonstruktion möglich.	<p>xy-Ebene</p> 

**Tabelle 5-2:** Verschiedene Rekonstruktionslösungen in Abhängigkeit von der Anzahl der Emissionslinien für eine typische  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung mit sehr geringer Zählstatistik (Kap. 6.1: Experiment d).

### 5.2.4 Bildraum

Mit den beiden geometrischen Modellen gelingt es, die Nichtnullelemente der Systemmatrix zu identifizieren, indem entlang der simulierten Emissionslinien die Bildelemente gefunden werden. Nunmehr erfolgt deren Berechnung, was bei statistischen Rekonstruktionsmethoden der Berechnung des Beitrags eines Bildelementes zum Koinzidenzkanal gleichkommt. Dies entspricht im geometrischen Modell dem Flächenanteil  $S_{ij}^{(g)}$  zur gesamten Kugeloberfläche. Die bereits in den vorangegangenen Kapiteln diskutierte schwierige Beschreibung der nicht-stetigen PSF erschwert die Berechnung der Flächenanteile  $S_j^{(g)}$  und  $S_{ij}^{(g)}$ . Weil die Monte-Carlo Simulationen eine näherungsweise Berechnung dieser Flächenanteile ausführen, verhält sich die Häufigkeit, mit der ein Bildelement getroffen wird, proportional zu seinem Beitrag zu  $S_j^{(g)}$  oder  $S_{ij}^{(g)}$ . Zusätzlich verliert der Anspruch einer exakten Berechnung dieser Flächen an Bedeutung, weil die Koinzidenzkanäle breiter sind als die Bildelemente. Es werden bessere Rekonstruktionsergebnisse erwartet, denn durch die Erhöhung der Stützstellen erzielt man bereits einen Genauigkeitsgewinn [Jähn93]. Deshalb erhöht sich bei der einfachsten Methode der Inhalt eines gefundenen Voxels um den der Emissionslinie zugeordneten Beitrag (Rückprojektion) oder alle Voxelinhalte entlang der Emissionslinie werden addiert (Vorwärtsprojektion) (Spalte 1 in Tabelle 5-3) [Kina95]. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, die Länge der Emissionslinie innerhalb eines Bildelementes zu berechnen. Dies ist für kubische Volumenelemente rechnerisch aufwendig.

Eine Alternative bieten sphärische Bildelemente. Unter der Annahme, daß die Kugeln das gleiche Volumen wie Voxel aufweisen, wird die Länge der Kugelsehne berechnet (Spalte 2). Es ist aber auch möglich, überlappende Kugeln zu definieren und die Längen der Kugelsehnen in den getroffenen Kugeln zu ermitteln (Spalte 3).

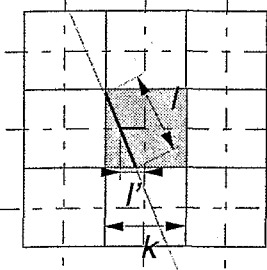
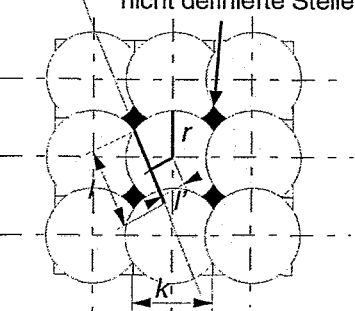
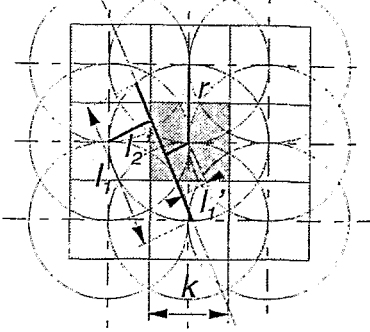
Voxel	Kugeln	Überlappende Kugel
 <p>Kantenlänge <math>k=1,6875</math> mm (entspricht dem Viertel der Kantenlänge des Kristalls).</p>	 <p>nicht definierte Stellen</p> <p>Radius <math>r = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{6}{\pi}} k</math> (gleiche Volumina von Kugel und Voxel)</p>	 <p>Überlappende Kugeln (Radius <math>r</math> ist gleich der Kantenlänge <math>k</math>)</p>
$a_{ij}'(l') = \begin{cases} 1 & 0 \leq l' \leq 0.5k \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$	$a_{ij}'(l') = \begin{cases} 2\sqrt{r^2 - l'^2} & 0 \leq l' \leq r \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$	$a_{ij}'(l') = \begin{cases} 2\sqrt{r^2 - l'^2} & l' \leq k \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$
<ul style="list-style-type: none"> <li>- dünnbesetzte Matrix <math>A</math></li> <li>- keine Approximation von <math>a_{ij}</math></li> <li>- geringer Rechenaufwand</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dünnbesetzte Matrix <math>A</math></li> <li>- gute Approximation von <math>a_{ij}</math></li> <li>- erhöhter Rechenbedarf</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ca. 6-fach höhere Belegung von <math>A</math></li> <li>- gute Approximation von <math>a_{ij}</math></li> <li>- sehr hoher Rechenaufwand</li> </ul>

Tabelle 5-3: Übersicht zur Berechnung der Elemente der Systemmatrix.

### 5.3 Verschiebungsvarianz

Die Summe über jede Spalte der Matrix  $A$  entspricht der Wahrscheinlichkeit, mit welcher die aus dem Quellpunkt  $j$  emittierten  $\gamma$ -Quantenpaare vom Detektorsystem nachgewiesen werden. In einem idealen Abbildungssystem ist diese Wahrscheinlichkeit für jeden Quellpunkt gleich. Folglich ist die Abbildung einer Punktquelle unabhängig von ihrer Position im Bildraum die gleiche (Verschiebungsinvarianz). Bei einem Detektorsystem mit eingeschränktem Winkelbereich ist dies nicht mehr gegeben. Unter Beachtung dieser Verschiebungsvarianz lautet die Iterationsvorschrift für:

$$\text{MLEM: } x_j^{(n+1)} = \frac{x_j^{(n)} \sum_i^I y_i a_{ij}}{\sum_i^I a_{ij} \sum_{j'=1}^J x_{j'}^{(n)} a_{ij'}}, \quad (5-8)$$

$$\text{ISRA: } x_j^{(n+1)} = \frac{x_j^{(n)} \sum_{i=1}^I (y_i a_{ij})}{\sum_i^I a_{ij} \sum_{i=1}^I \left\{ a_{ij} \sum_{j'=1}^J (a_{ij'} x_{j'}^{(n)}) \right\}}, \quad (5-9)$$



wobei der Normierungsfaktor  $\sum_I a_{ij}$  der Summe der zum  $j$ -ten Bildelement beitragenden Projektionen entspricht. Da die Systemmatrix nicht vorliegt, sondern deren Elemente  $a_{ij}$  nach Bedarf ermittelt werden, ist es nicht möglich diese Summe im voraus zu berechnen. Weil die Nachweiswahrscheinlichkeit für ein aus dem Bildelement  $j$  emittiertes Ereignis proportional zum Raumwinkel ist, der durch die von Bildpunkt  $j$  sichtbare Detektorfläche  $S_j^{(g)}$  definiert wird, gilt näherungsweise:

$$\Omega_j = S_j^{(g)} \approx \sum_I a_{ij}^{(g)}. \quad (5-10)$$

und man erhält den Wichtungsfaktor für 5-8 und 5-9:

$$w_j^{(r)} = \frac{1}{\sum_I a_{ij}^{(g)}} \approx \frac{1}{\Omega_j}. \quad (5-11)$$

Die Berechnung der Matrixelemente ist nur dann korrekt, wenn sie der Wahrscheinlichkeit entsprechen, mit der ein im  $j$ -ten Bildelement emittiertes Ereignis im  $i$ -ten Koinzidenzkanal detektiert wird. Der bei der Vorwärts- und Rückprojektion für jedes Bildelement berechnete Wert ist jedoch auf die Seitenlänge des Voxels oder den Durchmesser der Kugel normiert. Dadurch erhält man anstatt  $a_{ij}$  das mit einem Faktor  $f$  behaftete  $a_{ij}' = f a_{ij}$ , weshalb der gesamte Bildraum nach einem Iterationsschritt normiert werden muß. Die Gesamtzählrate ergibt sich aus:

$$\sum_i y_i = f \sum_j x_j^{(n)} \sum_r a_{rj}. \quad (5-12)$$

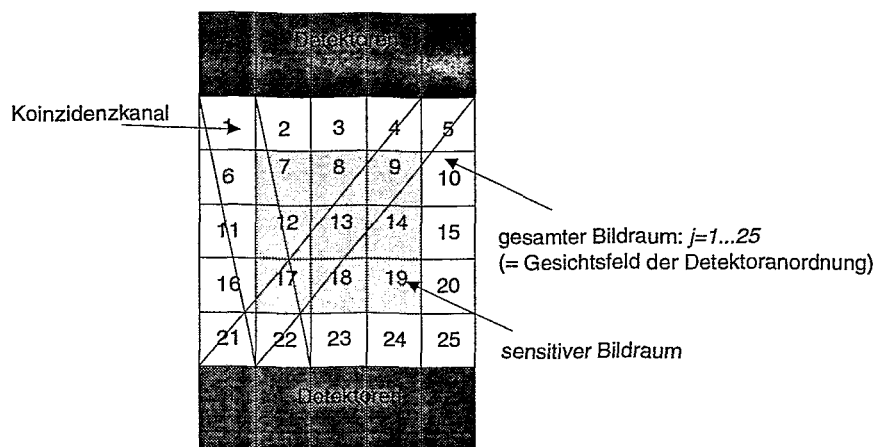
Mit 5-10 folgt:

$$f = \frac{\sum_i y_i}{\sum_j \Omega_j x_j^{(n)}}. \quad (5-13)$$

Der maximale Raumwinkel für BASTEI beträgt 8,6%. Positioniert man im Ursprung des PET-Koordinatensystems eine Punktquelle und mißt deren Zählrate, erhält man eine maximale Koinzidenzeffektivität von ca. 2,8%. Deshalb normiert man den Raumwinkelvektor zuvor auf diesen Wert.

#### 5.4 Aktivität außerhalb des Bildraumes

Im Anwendungsfall von PET in der Schwerionentherapie wird eine  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung erwartet, die nicht immer auf den Bildraum begrenzt bleibt, sich jedoch noch innerhalb des Gesichtsfeldes der Positronenkamera befindet. Dadurch ist es möglich, daß der Meßvektor Ereignisse enthält, die nicht dem gewählten Bildraum entstammen. Während der Rekonstruktion ordnet man diese Ereignisse vorallem den Randvoxeln zu, was zu Randartefakten führen kann. Zur Herstellung der Anfangsbedingung ist es notwendig, den Beitrag jedes Koinzidenzkanals hinsichtlich seines VORs, das innerhalb des Bildraumes liegt, zu wichten. Solch ein Korrekturvektor ist ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, mit welcher der Ursprungsort der im Koinzidenzkanal nachgewiesenen  $\gamma$ -Quantenpaare im definierten Bildraum liegt (Abbildung 5-10).



**Abbildung 5-10:** Schematische Darstellung der Tomographie im eingeschränkten Winkelbereich.

Dafür vergleicht man das mittlere VOR eines Koinzidenzkanals mit dem VOR des betrachteten Koinzidenzkanals. Dies erfolgt während einer Rückprojektion, die 100 Emissionslinien für jeden Kanal nutzt (projektionsweises Modell - Kap. 5.2.3), indem die Matrixelemente  $a_{ij}$  addiert werden. Die Ergebnisse werden danach auf die mittlere Summe der Matrixelemente normiert.

$$w_i^{(a)} = \frac{\sum_j a_{ij}}{\frac{1}{J} \sum_i \sum_j a_{ij}} \quad \text{mit} \quad a_{ij} = \begin{cases} 1 & l' \leq \frac{k}{2} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}, \quad (5-14)$$

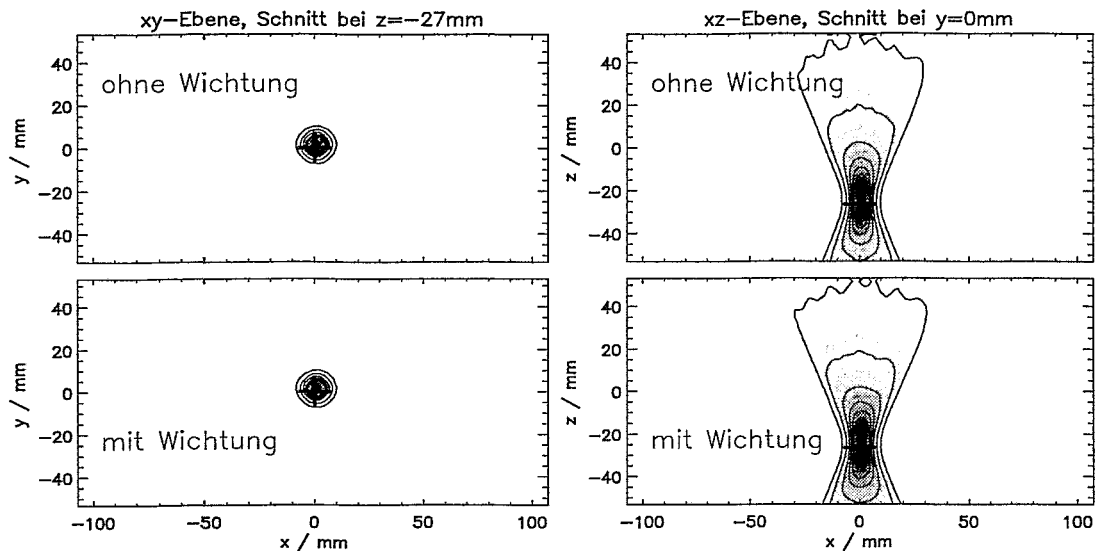
wobei  $l'$  dem Abstand der Emissionslinie vom Mittelpunkt des Voxels und  $k$  der Voxelkantenlänge entspricht. Vor der Rekonstruktion werden die gemessenen Daten mit  $w_i^{(a)}$  korrigiert. Dadurch wichtet man die Koinzidenzkanäle, deren VOR vom mittleren VOR abweicht. Dies trifft für die Kanäle zu, die den Bildrand streifen. Durch die gegebene Detektoranordnung ist ein Bildrand nur in der xy-Ebene identifizierbar. Aus diesem Grunde können ausschließlich die Aktivitätsüberschreitungen entlang der xy-Ebenen korrigiert werden. Folglich ist es eine Grundvoraussetzung der Anwendung des Rekonstruktionsalgorithmus, die Höhe des Bildraumes so zu wählen, daß die erwartete Aktivitätsverteilung entlang der z-Achse auf den Bildraum beschränkt bleibt.

Die Abbildung 5-11 bis Abbildung 5-14 illustrieren die Wirkungsweise dieser Wichtung für einfache Quellverteilungen. Dafür wurde eine Punktquelle entlang der x-Achse über die Bildraumgrenze (128x64x64 Voxel) hinaus verschoben. Während in den oberen Bildern jeder Abbildung die nicht korrigierten Meßdaten rekonstruiert wurden, zeigen die unteren Bilder die Ergebnisse aus korrigierten Meßdaten. Die Isolinien repräsentieren jeweils 5%, 15%, 35%, 55%, 75% und 95% des maximalen Wertes des rekonstruierten Bildes. Die Rekonstruktionsergebnisse, bei denen die Bedingung, daß alle gemessenen Ereignisse dem definierten Bildraum entstammen, erfüllt ist, zeigen keine signifikanten Artefakte in den Lösungen (Abbildung 5-11).

Dagegen unterscheiden sich die Rekonstruktionsergebnisse, sobald die Bedingung nicht erfüllt ist. In Abbildung 5-12 befindet sich das Zentrum der Punktquelle, markiert durch das Kreuz, 2 mm vom Bildrand entfernt. Nicht alle der gemessenen Ereignisse entstammen dem definierten Bildraum. Die

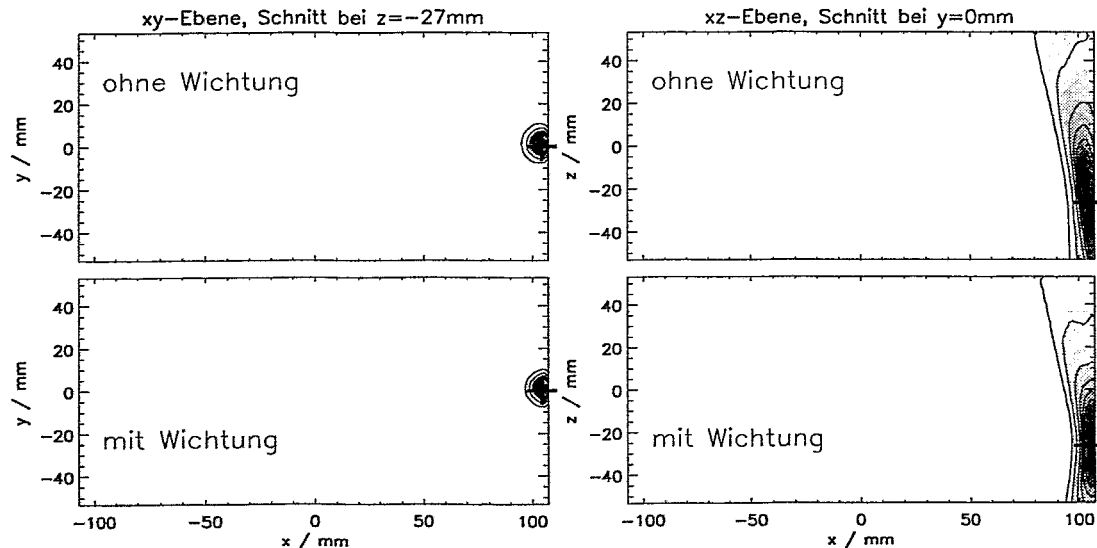
oberen Bilder weisen bereits eine sichtbare Verzerrung auf, während die unteren Bildern, bei denen der Meßvektor vor der Rekonstruktion korrigiert wurde, die erwartete Aktivitätsverteilung zeigen.

Quellpunkt bei  $x=0\text{mm}$ ,  $y=0\text{mm}$ ,  $z=-27\text{mm}$



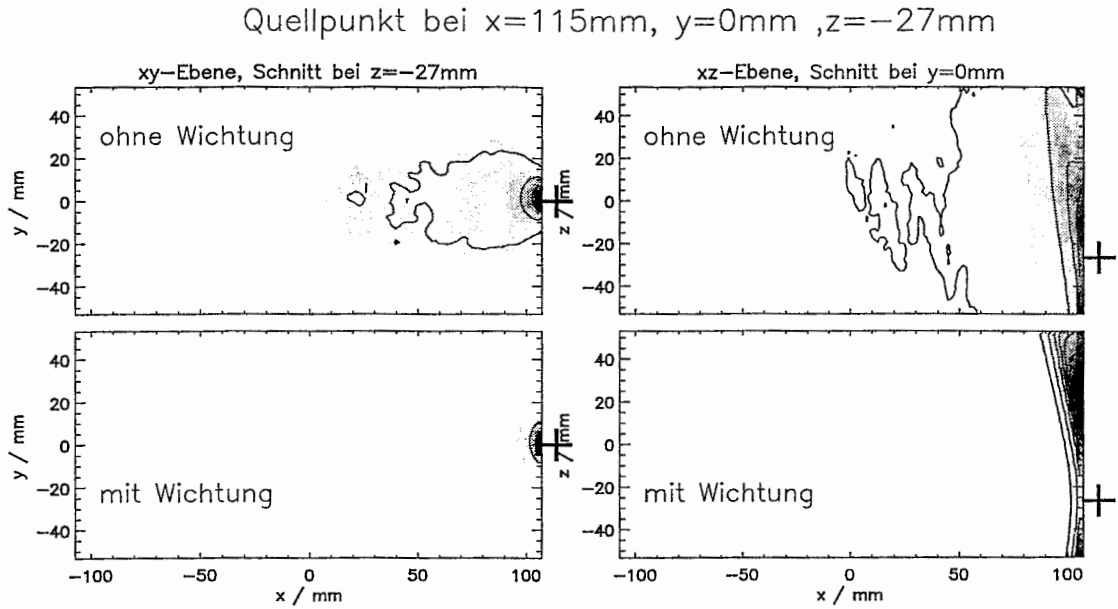
**Abbildung 5-11:** 1. Iterationslösung für eine Punktquelle im Zentrum des FOV der Kamera.

Quellpunkt bei  $x=106\text{mm}$ ,  $y=0\text{mm}$ ,  $z=-27\text{mm}$

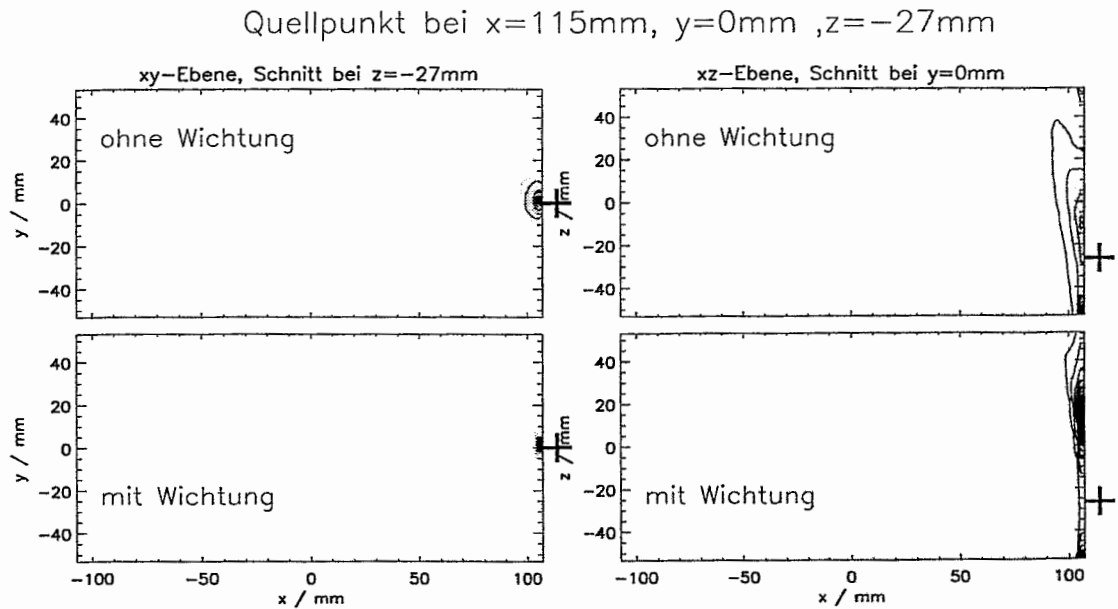


**Abbildung 5-12:** Wie Abbildung 5-11, aber entlang der x-Achse nur 2 mm vom Bildrand entfernt.

Sobald sich die Punktquelle außerhalb des definierten Bildraumes befindet (Abbildung 5-13), werden bei einer Rekonstruktion mit dem unkorrigierten Meßvektor falsche Aktivitätsverteilungen erzeugt, wohingegen die Bilder einen erwarteten Ausschnitt der Punktquellverteilung oder deren Fortsetzung im definierten Bildraum zeigen, die mit einem vorher korrigierten Meßvektor rekonstruiert wurden. Abbildung 5-14 zeigt, daß einmal eingeführte Verzerrungen der Aktivitätsverteilung auch bei fortschreitender Iteration erhalten bleiben.



**Abbildung 5-13:** Wie Abbildung 5-11, aber entlang der  $x$ -Achse 7 mm außerhalb des Bildraumes.



**Abbildung 5-14:** Wie Abbildung 5-13, aber 5. Iterationslösung.

Bei der Verwendung unkorrigierter Meßdaten in den rekonstruierten Bildern beobachtet man verstärkt Randartefakte, je mehr Ereignisse von der Positronenkamera nachgewiesen werden, die nicht dem definierten Bildraum entstammen. Diese können bei komplexeren Aktivitätsverteilungen das Rekonstruktionsergebnis stark beeinträchtigen oder je nach Ausdehnung, Lage und Verteilung derart verfälschen, daß keine Aussage über die Aktivitätsverteilung möglich ist. Der Vorteil der modifizierten Bilder ist, daß sie unabhängig von der Lage der Aktivitätsverteilung und vom Iterationsfortschritt immer einen Ausschnitt der erwarteten Verteilung zeigen, ohne zu Bildrandartefakten zu neigen.

### 5.5 Kalibrierung der Detektoren

Eine Voraussetzung für die Rekonstruktion ist die zeitlich konstante und in jedem Koinzidenzkanal gleiche Nachweiswahrscheinlichkeit  $\eta_i$ . In der Praxis unterscheiden sich die Nachweiswahrscheinlichkeiten der Koinzidenzkanäle untereinander teilweise beträchtlich. Diese Unterschiede sind nicht vernachlässigbar. Sie können hervorgerufen werden durch [Hoff89], [Defr91], [Olli95]:

- geometrische Effekte in Abhängigkeit der räumlichen Kristallanordnung und der Kristallposition innerhalb eines Detektorblockes sowie Fehlpositionierungen der Daten im Sinogramm, da die Annahme einer gleichmäßigen Abtaste über das gesamte FOV besteht,
- Variationen in den Nachweiswahrscheinlichkeiten der Kristalle ( $\eta_k^{(1)}, \eta_l^{(2)}$ ,  $k, l = 1, \dots, 2048$ ) der Detektorköpfe, der optischen Ankopplung der PMT und der Verstärkung der PMT sowie Einflüsse der anschließenden elektronischen Signalverarbeitung (z.B. Kristallidentifikationsalgorithmus).

Die notwendige Kalibrierung erfolgt durch eine direkte Messung, indem jeder Koinzidenzkanal unter denselben Bedingungen für die gleiche Zeit der gleichen bekannten Aktivitätsverteilung ausgesetzt wird. Da die Quelle selbst der Statistik des radioaktiven Zerfalls unterliegt, begrenzt die Anzahl der registrierten Ereignisse die Genauigkeit eines Kalibrierungsverfahrens. Aus den Empfindlichkeitsunterschieden der einzelnen Koinzidenzkanäle berechnet sich ein Normalisierungsfaktor durch die Bildung des Verhältnisses aus der gemessenen Anzahl und der erwarteten Anzahl der Annihilationsereignisse. Dabei wird angenommen, daß der Mittelwert der gemessenen Koinzidenzen für jeden Koinzidenzkanal der erwarteten Anzahl entsprechen würde, wenn eine homogene Nachweiswahrscheinlichkeit aller Koinzidenzkanäle gegeben wäre [Defr91].

Zur Ermittlung der Korrekturfaktoren werden homogene Flächenquellen empfohlen [Hoff89], [Staz94]. Die schwierige, kostenintensive Herstellung homogener Flächenquellen sowie die Zunahme zufälliger Koinzidenzen bei einem 3D-Akquisitionsmodus stehen einer praktische Umsetzung im Wege. Eine Lösung bietet sich durch die Verwendung einer homogenen Linienquelle, die langsam durch das FOV der Kamera bewegt wird [Kina95]. Für jeden Koinzidenzkanal sind durchschnittlich 400 gemessene Ereignisse erforderlich, um den statistischen Fehler auf 5% zu begrenzen [Defr91]. Für die Normalisierungsmessung für BASTE1 mit ca. 4 Millionen Koinzidenzkanälen werden dafür ca. 1,6 Milliarden Koinzidenzen benötigt. Die maximale Zählleistung der Kamera beträgt jedoch ca. 400000 Koinzidenzen pro Sekunde. Diese bestimmt die maximale Aktivität einer Kalibrierungsquelle. Am Beispiel einer Flächenquelle kann gezeigt werden, daß auch bei einer Höchstaktivität von ca. 25 MBq Meßzeiten von länger als eine Stunde gefordert werden müßten, um die erforderliche Zählrate vom 400 Koinzidenzen für jeden Kanal zu erhalten. Dies ist praktisch nicht realisierbar, weil diese Messung in der klinischen Anwendung als Routineuntersuchung nach jeder Inbetriebnahme der Positronenkamera durchgeführt werden muß. Dem Vorschlag von CASEY und HOFFMAN [Case86] folgend und auf die 3D-Datenakquisition angewandt, erzielt man eine Verkleinerung dieses statistischen Fehlers, wenn stattdessen das Produkt der individuellen Detektoreffektivitäten ( $\eta_k^{(1)}, \eta_l^{(2)}$ ) der Kristalle, die einen Koinzidenzkanal aufspannen, verwendet wird. Jeder Einzelkristall  $k$  des Detektorkopfes (1) ist mit den 2048 Einzelkristallen des gegenüberliegenden Detektorkopfes (2) in Koinzidenz geschaltet. Deshalb gilt die Annahme, daß sich die Anzahl der im  $i$ -ten Koinzidenzkanal gemessenen Ereignisse  $n_i$  folgendermaßen berechnet:

$$n_i = n_{kl} = Ng_{kl}\eta_k^{(1)}\eta_l^{(2)}, \quad (5-15)$$

wobei  $g_{kl}$  einem geometrischen Faktor für den  $i$ -ten Koinzidenzkanal entspricht. Die Konstante  $N$  ist proportional zur Meßzeit und Aktivität der Quelle [Hoff89]. Unter der Voraussetzung, daß  $g_{kl}$  und  $N$  bekannt sind, erhält man:

$$m_{kl} = \frac{n_{kl}}{g_{kl}N} = \eta_k^{(1)}\eta_l^{(2)}, \quad (5-16)$$

was erlaubt, aus dem gemessenen Datensatz  $n_{kl}$  die individuellen Kristallnachweiswahrscheinlichkeiten  $\eta_k^{(1)}$  und  $\eta_l^{(2)}$  nach folgender Vorschrift aus 5-16 zu ermitteln [Defr91]:

$$\frac{1}{L} \sum_{l=1}^L m_{kl} = \eta_k^{(1)} \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L \eta_l^{(2)} \quad \text{und} \quad \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K m_{kl} = \eta_l^{(2)} \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K \eta_k^{(1)} \quad \text{mit } K, L = 2048 \quad (5-17)$$

und man bekommt:

$$\eta_k^{(1)} = \frac{\sum_{l=1}^L m_{kl}}{\sum_{l=1}^L \eta_l^{(2)}} \quad \text{und} \quad \eta_l^{(2)} = \frac{\sum_{k=1}^K m_{kl}}{\sum_{k=1}^K \eta_k^{(1)}}. \quad (5-18)$$

Durch Einsetzen von Gleichung 5-18 in 5-15 und unter Berücksichtigung von 5-16 erhält man:

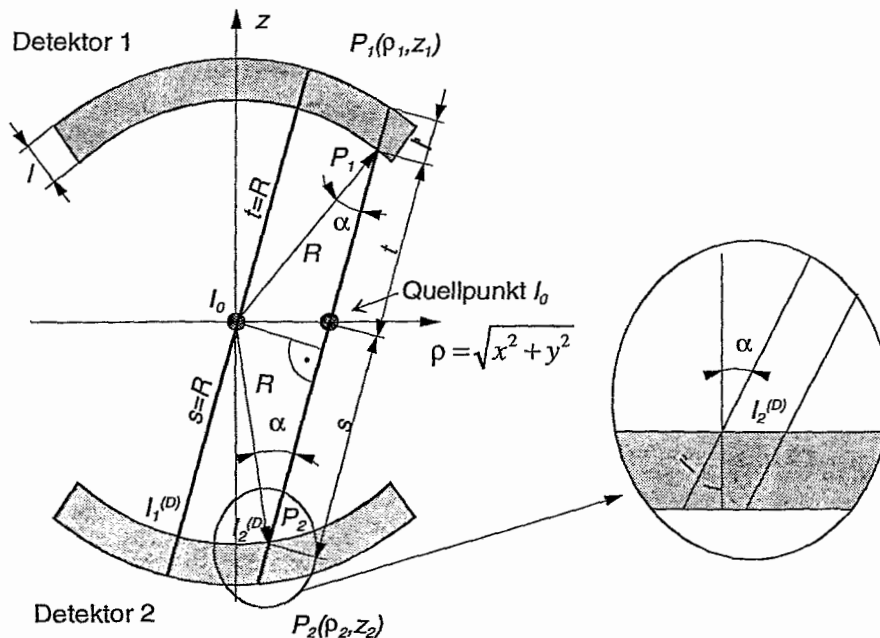
$$n_i = Ng_{kl} \frac{\sum_{l=1}^L m_{kl} \sum_{k=1}^K m_{kl}}{\sum_{l=1}^L \sum_{k=1}^K m_{kl}}. \quad (5-19)$$

Diese Rechnung wird für alle Koinzidenzkanäle wiederholt. Aus den Empfindlichkeitsunterschieden dieser ermittelten Zählraten wird der Korrekturfaktor  $w_i^{(e)}$  berechnet.

Zur Bestimmung des Faktors  $g_{kl}$  unterscheidet man folgende, die Nachweiswahrscheinlichkeit eines Koinzidenzkanals beeinflussende, geometrische Effekte. Die individuelle Nachweiswahrscheinlichkeit der Einzelkristalle ist direkt abhängig von der Position innerhalb des Detektorblocks. In BGO einfallende Photonen werden mit einer Wahrscheinlichkeit von 45% gestreut [Mumc96]. Dabei ist es möglich, daß ein gestreutes Photon den Kristall ohne weitere Wechselwirkung verläßt und somit nur einen Teil seiner Energie deponiert. In [Pawe95] werden Simulationsergebnisse zur Untersuchung von Kristall-Kristall-Wechselwirkungen gezeigt. In diesen Rechnungen wurde das Bestrahlen von BGO-Kristallanordnungen, bestehend aus 6 mm breiten, optisch getrennten Einzelkristallen, bei denen die Kristallauslese durch eine Gruppenauslese erfolgt, mit 511 keV  $\gamma$ -Quanten simuliert. Ein gültiges Ereignis liegt nur dann vor, wenn eine Energie oberhalb der Energieschwelle von 400 keV im Kristall deponiert wurde. Für dieses Beispiel beträgt dann die Wahrscheinlichkeit, daß ein Ereignis dem benachbarten Kristall zugeordnet wird, 20,2 %. Dadurch wird ein Photon, welches in der Mitte des Detektorblockes einfällt, mit großer Wahrscheinlichkeit nachgewiesen, während für ein Photon, welches in der Ecke des Kristalls gestreut wird, eine Wahrscheinlichkeit von 12,6% besteht, aus dem Detektorblock herausgestreut und somit im Nachbarblock detektiert zu werden. Daraus resultiert eine geringere Nachweis-

wahrscheinlichkeit der Eck- oder Randkristalle innerhalb eines Detektorblockes. Die Kalibrierungsmessung schließt diese von der Kristallposition abhängige Nachweiswahrscheinlichkeit ein, da sie durch die Summation in Gleichung 5-17 nicht verloren geht.

Die geometrische Nachweiswahrscheinlichkeit eines Koinzidenzkanals wird vom Einfallswinkel  $\alpha$  der  $\gamma$ -Quanten und vom Abstand  $d$  zwischen der Quelle und dem Detektor beeinflusst. Wegen der sphärischen Detektoranordnung variieren die Abstände und die Einfallswinkel, wenn die Linienquelle längs der Mittelebene bewegt wird. Mit zunehmendem Abstand des Koinzidenzkanals vom Zentrum des FOV werden der Einfallswinkel größer und zugleich verringern sich die Abstände zur Quelle, wobei bei letzterem wegen der Koinzidenzbedingung immer der größere Abstand zwischen der Quelle und den beiden koinzidenten Kristallen betrachtet wird. Beide Faktoren führen zu unterschiedlichen Ansprechwahrscheinlichkeiten der Koinzidenzkanäle und müssen deshalb mit dem geometrischen Faktor  $g_{kl}$  korrigiert werden. Zur Ermittlung von  $g_{kl}$  gilt folgende Annahme. Jeder Detektorkopf sei eine Kugelschale mit einer Dicke von  $t=2$  cm und dem Innenradius  $R$ . An der Stelle  $\Delta A$ , an der ein paralleles Strahlenbündel unter dem Einfallswinkel  $\alpha$  auf dem Detektor auftrifft, sei dieser durch eine Platte der Dicke von 2 cm approximiert (Abbildung 5-15).



**Abbildung 5-15:** Modell des Detektoraufbaus zur Berechnung des Faktors  $g_{kl}$ .

Die Quelle der Intensität  $I_0$  befindet sich zur Detektorfläche  $A$  in einem Abstand  $s$  oder  $t$ . Wegen der Koinzidenzbedingung gilt  $d = \max(s, t)$ , wobei  $s$  und  $t$  nach folgender Vorschrift berechnet werden:

$$s = 2R \left( \frac{1}{1+v} \right) \cos \alpha \quad \text{und} \quad t = 2R \left( \frac{v}{1+v} \right) \cos \alpha \quad \text{mit} \quad v = \left| \frac{z_1}{z_2} \right| \quad (5-20)$$

Die mittlere freie Weglänge für  $\gamma$ -Quanten der Energie 511 keV in BGO beträgt 18 mm (Kap. 5.2.3). Folglich ist der lineare Schwächungskoeffizient  $\mu = 0.5555 \text{ cm}^{-1}$ . In Abhängigkeit von  $\alpha$  und  $d$  sowie unter Beachtung des exponentiellen Schwächungsgesetzes  $I(x) = I^{(D)} e^{-\mu x}$ , wobei  $I^{(D)}$  für die Intensität

vor dem Eintritt der Strahlung in den Detektor steht, berechnet sich die mittlere im Detektor pro Volumeneinheit  $V$  deponierte Intensität  $I(\alpha, d)$  aus:

$$\frac{\Delta I(\alpha, d)}{\Delta V} = \frac{I^{(D)}}{\Delta Ax} \left( 1 - e^{-\frac{\mu l}{\cos \alpha}} \right) \cos \alpha \quad \text{mit} \quad V = \frac{\Delta Ax}{\cos \alpha}. \quad (5-21)$$

Der geometrische Faktor  $g_{kl}$  wird aus dem Verhältnis der in den Kristallen des betrachteten Koinzidenzkanals deponierten Intensität  $I_2(\alpha, d_2)$  zu einer Referenzintensität  $I_1(\alpha=0, d_1=R)$  unter Berücksichtigung der Beziehung  $\frac{I_1^{(D)}}{I_2^{(D)}} = \left( \frac{d_2}{d_1} \right)^2$  wie folgt berechnet (Abbildung 5-15).

$$g_{kl} = \frac{\Delta I_2(\alpha, d_2) V_1}{\Delta I_1(0, d_1) V_2} \quad \text{mit} \quad d_2 = 2Rd' \cos \alpha \quad \text{und} \quad d' = \max \left[ \frac{v}{1+v}, \frac{1}{1+v} \right] \quad (5-22)$$

$$g_{kl} = \frac{1 - e^{-\left(\frac{\mu l}{\cos \alpha}\right)}}{(1 - e^{-\mu l}) 4d'^2 \cos \alpha}$$

Zur Gewinnung der Normalisierungsfaktoren steht eine  $^{22}\text{Na}$ -Linienquelle mit einer Aktivität von ca. 2.93 MBq zur Verfügung. Entlang der xy-Mittelebene bewegt sie sich mittels einer Schrittmotorsteuerung mit einer Geschwindigkeit von 0.9 mm/min innerhalb von 9.5 Stunden durch das FOV der Kamera. Während der Messung wurden ca. 560 Millionen Ereignisse registriert, welches im Mittel ca. 140 Ereignisse für jeden Koinzidenzkanal ergibt. Dieser Wert hat einen statistischen Fehler von 8.5 %. Unter der Annahme, daß in allen Koinzidenzkanälen die gleiche Anzahl an Ereignissen gefallen ist ( $N=\text{const.}$ ), erhält man durch die Aufsummierung in 5-17 für jeden Kristall einen Mittelwert von ca. 280000 Ereignisse mit einem bedeutend geringeren statistischen Fehler von ca. 0.2 %.

## 5.6 Absorption im Untersuchungsobjekt

Der Schwächungsfaktor kann für jeden Koinzidenzkanal auch als Konstante betrachtet werden, wenn die Schwächungseigenschaften des Objektes bekannt sind, da laut Gleichung 3-6 für jedes VOR die Schwächung unabhängig vom Annihilationsort ist (Kap. 3.3). Es gilt:

$$y_i = e^{-\sum_l^{\mu, k} \sum_j a_{ij} x_j}, \quad (5-23)$$

wobei  $k$  der Kantenlänge eines Voxels entspricht. Die am weitesten verbreitete Methode der Schwächungskorrektur für herkömmliche PET-Messungen im 2D-Modus besteht in der Ermittlung der Schwächung entlang jeder gemessenen Projektion mittels einer außerhalb des Untersuchungsobjektes umlaufenden Quelle. Zusätzlich wird eine Transmissionsmessung ohne ein schwächendes Medium im FOV der Kamera (sog. Blankmessung) durchgeführt. Der Quotient aus der Transmissionsmessung mit dem schwächenden Medium und der Blankmessung entspricht der Wahrscheinlichkeit, daß ein  $\gamma$ -Quantenpaar ungeschwächt das nachweisende Detektorpaar erreicht [Hund88]. In den meisten Fällen werden die gemessenen Projektionsdaten direkt mit den ermittelten Schwächungsfaktoren vor Beginn der Rekonstruktion korrigiert. Diese Methode ist nicht auf eine Messung im 3D-Modus übertragbar, da die hohen Zählraten der verwendeten Stabquellen zu großen Totzeiten des Scanners führen würden.



Die Anwendung von Quellen niedriger Aktivität wiederum führt zu unakzeptablen Meßzeitverlängerungen. Außerdem fügt der unvermeidbare statistische Fehler einer Transmissionsmessung dem Bild zusätzliches Rauschen hinzu.

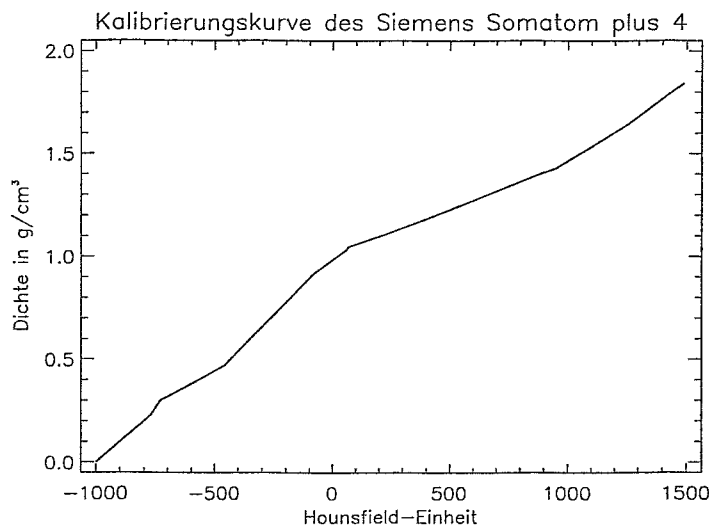
Im speziellen Einsatz vom PET in der Schwerionentherapie ist eine lange Transmissionsmessung nicht durchführbar. Eine alternative Methode der Schwächungskorrektur basiert auf *a priori* Informationen durch eine röntgencomputertomographische Aufnahme desselben Objektes [Beye95]. Aus der Planung der Radiotherapie liegen immer Röntgen-Computertomogramme (CT-Bild) des zu behandelnden Patienten vor. Wegen der unterschiedlichen Abbildungsverfahren in PET und der Röntgen-Computertomographie unterscheiden sich der Bildaufbau und damit die Definition der Stützstellen sowie die erreichbare Bildauflösung. Zusätzlich ist die Lage des Patienten bezüglich der Positronenkamera variabel, weil sie abhängig von der Lage des Tumors und somit von der Positionierung des Patienten hinsichtlich des Therapiestrahles ist. Voraussetzung für die Ermittlung der Schwächungskorrekturfaktoren aus den CT-Bildern ist die Kenntnis der exakten Lage des schwächenden Objektes während der Bestrahlung im Koordinatensystem bezüglich der Positronenkamera. Die Beziehung zwischen dem CT-Koordinatensystem und der Bestrahlungsposition im PET-Koordinatensystem wird während der Bestrahlungsplanung hergestellt.

Zuerst erfolgt die Umrechnung der Hounsfieldeinheiten des CT-Bildes in Schwächungsfaktoren  $\mu$  für 511 keV Photonen. Die Grundlagen dafür bilden die Kalibrierungskurve der Hounsfieldeinheiten zur relativen Elektronendichte für 120 kV Röhrenspannung des Computertomographen „Somatom plus 4“ des DKFZ Heidelberg [Zaer97], (Abbildung 5-16) und ein Ausschnitt aus der Tabelle der Massenschwächungskoeffizienten in biologischen Materialien für Photonen im Energiebereich zwischen 1 keV und 20 MeV [Hubb96], (Tabelle 5-4).

		Massenschwächungskoeffizient $\mu/\rho$ [ $\text{cm}^2/\text{g}$ ]		Dichte $\rho$ [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ]
		bei 80 keV	bei 511 keV	
Luft		0.166	0.0863	0.0012
Gewebe	Wasser	0.184	0.0960	1.0
	Blut	0.183	0.0951	1.06
	Lunge	0.183	0.0952	0.26
	Muskel	0.182	0.0951	1.05
	Gehirn	0.183	0.0955	1.04
Knochen		0.223	0.0894	1.92

**Tabelle 5-4:** Massenschwächungskoeffizienten von  $\gamma$ -Quanten in biologischen Materialien.

Die Dichten und chemischen Zusammensetzungen für biologisches Gewebe wurden [Schn96] entnommen und die Massenschwächungskoeffizienten mit dem Programm XGAM [XGAM90] berechnet. Zurückgreifend auf die in [Beye95] veröffentlichte Lösung wird dafür zuerst das CT-Bild histogrammiert. Durch die Ermittlung geeigneter Schwellwerte erfolgt eine Segmentierung des CT-Bildes in Regionen aus Luft, Gewebe und Knochen. Tabelle 5-4 verdeutlicht, daß wegen der ähnlichen Massenschwächungskoeffizienten unter dem Oberbegriff „Gewebe“ alle Organe, Blut und Wasser verstanden werden können. Danach erfolgt die Umwandlung der gemessenen Hounsfielddwerte in die entsprechenden Dichtewerte laut (Abbildung 5-16).



**Abbildung 5-16:** Kalibrierungskurve für eine Transformation der Hounsfieldwerte des CT-Scanners Siemens Somatom plus 4 des DKFZ Heidelberg in die Dichte  $\rho$  für 120 kV Röhrenspannung.

Aus dem Produkt der den drei Regionen zugehörigen Massenschwächungskoeffizienten und der Dichte erhält man ein Bild der linearen Schwächungskoeffizienten für Photonen der Energie von 511 keV an den Stützstellen des CT-Koordinatensystems. Liegen nach den Koordinatentransformationen die linearen Schwächungskoeffizienten an den Stützstellen des PET-Koordinatensystems vor, kann mit Hilfe einer Vorwärtsprojektion nach dem projektionsweisen Modell (Kap. 5.2.3) die Schwächung für jeden Koinzidenzkanal nach folgender Vorschrift berechnet werden:

$$w_i^{(s)} = \prod_j e^{-\mu_j k}, \quad k = \text{Voxellänge in cm.} \quad (5-24)$$

## 5.7 Gestreute Koinzidenzen

Die 3D-Datenakquisition verbessert die Nachweiseffektivität und das Signal/Rausch-Verhältnis der Kamera, erhöht aber auch den Anteil der gemessenen gestreuten Koinzidenzen (Tabelle 3-1). Die Folge sind fehlplazierte Projektionen, die Annihilation hat nicht auf der Verbindungslinie der registrierenden Detektorkristalle stattgefunden. Dies führt zu einer Verschlechterung des Kontrastes und zu einer Störung des linearen Zusammenhanges zwischen dem rekonstruierten Bild und der wahren Aktivitätsverteilung im Objekt. Die Schwierigkeit, geeignete Methoden der Streukorrektur zu entwickeln, war bis vor kurzem eines der Haupthindernisse einer breiten Anwendung der echten 3D-PET-Messungen und bereitet bis heute erhebliche Schwierigkeiten. Die in den letzten Jahren vorgeschlagenen Techniken zur Streukorrektur lassen sich in drei Kategorien unterteilen:

- I. Verwendung mehrerer Energiefenster, wobei ein oder mehrere Energiefenster außerhalb des Photopeaks liegen, in Bereichen, die charakteristische Streustrahlung enthalten [Groo92], [Shao94], [King92].
- II. Entfaltung mit einer Streufunktion vor oder nach der Rekonstruktion, die rechnerisch aus gemessenen Streuverteilungen abgeleitet wird [King84], [Axel84], [Hover93], [Bayl94], [Lerc94], [Mcke92].
- III. Differenzmethoden, die aus dem Vergleich zwischen 2D- und 3D-Studien erstellt werden [Cher93].

Bei der Detektion der im Szintillationskristall eintreffenden  $\gamma$ -Quanten sind die Impulshöhen am Ausgang des Photomultipliers proportional zu der im Kristall deponierten Energie. Quanten, die keiner Wechselwirkung mit dem Untersuchungsobjekt unterlagen, haben noch keinen Energieverlust erlitten. Sie treten daher im Impulshöhenspektrum nur im Photopeak auf. Die Methoden mit mehreren Energiefenstern basieren auf der Annahme, daß die Verteilungen der gestreuten Koinzidenzen in einem Energiefenster um den Photopeak und einem zweiten Fenster in einem niedrigeren Energiebereich ähnlich sind. Durch geschickte Einstellung der Breite der Energiefenster (z.B. Streufenster 200-380 keV, Photopeak-Fenster 380-850 keV [Groo92]) versucht man, gestreute  $\gamma$ -Quanten, die außerhalb des Photopeaks liegen, meßtechnisch zu erfassen und vom Nachweis auszuschließen. Der Nachteil dieser Methode liegt in der physikalischen Natur des Comptonprozesses. Das heißt, die meisten der im Untersuchungsobjekt gestreuten und nachgewiesenen Koinzidenzen, die in der Nähe des Photopeaks liegen, wurden nur einmal gestreut, während die im niedrigeren Energiefenster registrierten einer Mehrfachstreuung unterlagen [Thom93], was zu einer Verfälschung der Streuverteilung führt. Außerdem beträgt die Energieauflösung der in PET am häufigsten verwendeten BGO-Kristalle ca. 20%, so daß diese Streukorrektur durch Energiediskriminierung schwierig ist. Ferner kann sich die Nachweiseffektivität eines PET-Scanners durch die Einstellung eines zu schmalen Energiefensters um einen Faktor 4 bis 25 verringern [Ahlu89], weil viele wahre Koinzidenzen abgewiesen werden. Auf der Suche nach einer geeigneten Streukorrektur für BASTEI scheidet diese Technik von vornherein aus, weil die zum Einstellen verschiedener Energiefenster benötigten Hardwarevoraussetzungen nicht gegeben sind. Bei der zweiten Methode, ursprünglich entwickelt für 2D PET [Berg83], werden die Sinogramme mit einem Streuverteilungskern entfaltet. Der Nachteil besteht in der experimentellen Ermittlung dieser Streukerne mit Phantomen, die nicht akkurat dem Streukörper entsprechen können, für den die Korrektur angewandt wird. Die dritte Methode nutzt einen Hilfsscan, welcher im 2-D Modus aufgenommen wird. Diese Technik ist nur auf PET-Scanner mit ausziehbaren Septen anwendbar.

Die letzten beiden vorgeschlagenen Techniken basieren nicht auf einem exakten physikalischen Modell. Der Anteil der Streukoinzidenzen wird experimentell ermittelt und von den gemessenen Koinzidenzen abgezogen. Die annähernd fehlerfreie Anwendung ist oft auf homogene Aktivitätsverteilungen beschränkt. Weil die Streuung von  $\gamma$ -Quanten objektabhängig ist, wird jede Methode, die auf einer Näherung der Dichteverteilungen im Objekt beruht, Fehler produzieren. Beide Methoden kommen für BASTEI nicht in Frage, da erstens die experimentellen Voraussetzungen am medizinischen Bestrahlungsplatz nicht gegeben sind und zweitens die Kamera nicht über ausziehbare Septen verfügt.

Aus der Bestrahlungsplanung liegen in jedem Falle die Röntgen-Computertomogramme des Patienten vor (Kap. 5.6). Anhand dieser Dichteverteilungen ist es möglich, mittels der Klein-Nishina-Formel (Gleichung 3-2) den Streuquerschnitt und die Aufteilung der Streuwinkel zu berechnen. Dies ist rechentechisch sehr aufwendig und deshalb in der klinischen Anwendung unüblich und nicht verbreitet. In der Literatur findet man desweiteren eine Methode, die bei der Schwächungskorrektur die Schwächungsfaktoren  $\mu$  durch niedrigere Werte ersetzt, um den Streuanteil zu kompensieren. Zum Beispiel schlägt THOMPSON [Thom86] für den Scanner Positome IIIp vor, für das Gehirn anstatt dem wasseräquivalenten  $\mu = 0,097 \text{ cm}^{-1}$  einen niedrigeren Wert ( $\mu = 0,078 \text{ cm}^{-1}$ ) zu verwenden. Diese Überlegung resultiert aus der Erfahrung, daß der mit einer Transmissionsmessung gemessene Schwächungskoeffizient für Wasser infolge gestreuter Koinzidenzen niedriger als der theoretische ist (z. B.

$\mu=0,084 \text{ cm}^{-1}$ , gemessen mit ECAT-II [Huan81]). Angewendet wird diese Methode auf Streukörper, innerhalb derer man eine homogene Dichteverteilung annimmt. Eine geeignete Streukorrektur für BASTEI ist in Rahmen dieser Arbeit nicht entwickelt worden. Unter der Annahme homogener Streukörper (z.B. Schädel) ist es möglich, bei der Schwächungskorrektur die Schwächungsfaktoren entsprechend der letztgenannten Methode durch niedrigere, empirische Werte zu ersetzen.

### 5.8 Zufällige Koinzidenzen

Wenn zwei  $\gamma$ -Quanten innerhalb eines kleinen Zeitfensters ( $\Delta t < 2\tau$ ) von zwei in Koinzidenz geschalteten Detektoren nachgewiesen werden, nimmt man an, sie entstammen demselben Positronenzerfall und bezeichnet dieses Ereignis als ein Koinzidenzereignis  $y_i^{(t)}$ . Das prompte Zeitfenster separiert diese zeitlich korrelierten Ereignisse von den eintreffenden, zeitlich gleichverteilten Einzelereignissen (engl: *singles*), um letztere von einer weiteren Verarbeitung auszuschließen. Wenn zwei aus voneinander unabhängigen Zerfallsprozessen entstandene  $\gamma$ -Quanten zufällig innerhalb dieses gesetzten prompten Zeitfensters fallen, erhält man eine zufällige Koinzidenz  $y_i^{(r)}$ . Existiert keine Korrektur dieser Störgröße, bedeutet dies eine Überbewertung der gemessenen Aktivität in den Koinzidenzkanälen. Die Kompensation zufälliger Koinzidenzen ist im Gegensatz zur Streukorrektur recht einfach, da deren Zählrate meßtechnisch direkt bestimmbar ist. Sie ist gegeben durch:

$$y_i^{(r)} = 2\tau Z_i^{(1)} Z_i^{(2)}, \quad (5-25)$$

wobei  $2\tau$  die Auflösungszeit der Meßanordnung,  $Z_i^{(1)}$  und  $Z_i^{(2)}$  die Einzelzählraten der Kristalle 1 und 2 eines  $i$ -ten Koinzidenzkanals sind. Das Auftreten zufälliger Koinzidenzen ist über die Zeit gleich verteilt, d.h. in ein verzögertes Koinzidenzfenster fallen ebenso viele zufällige Koinzidenzen wie in das prompte. Deshalb ist es möglich, durch eine zusätzliche Zeitverzögerung  $T_1$  der Ereignisse eines Detektors, eine durchschnittliche Ereignisrate zu messen, entsprechend der zufällige Koinzidenzen  $y_i^{(r)}$  auch in das prompte Zeitfenster fallen. Dieser gemessene Untergrund kann von den gemessenen Koinzidenzen  $y_i^{(t)}$  subtrahiert werden.

$$y_i^{(k)} = y_i^{(t)} - y_i^{(r)} \quad (5-26)$$

Für die gegebene Positronenkamera verwendet man ein promptes Zeitfenster von 12 ns, während das verzögerte Zeitfenster von 12 ns Breite um 128 ns verschoben wurde.

Sobald statistische Rekonstruktionsalgorithmen zum Einsatz kommen, deren Modell auf einer Poissonverteilung basiert, ist diese Korrektur nicht exakt. Obwohl der Meßvektor der echten und zufälligen Ereignisse mittels eines Poissonprozesses modelliert werden kann, entspricht die Differenz beider Verteilungen nicht länger einer Poissonverteilung. Für die Behandlung echter und zufälliger Koinzidenzen unter Beibehaltung der Poissoncharakteristik schlägt LLACER [Llac93] eine Methode vor, bei welcher die Korrektur zufälliger Koinzidenzen während der Rekonstruktion erfolgt. Dadurch bleibt die Poisson-Charakteristik der im prompten und verzögerten Zeitfenster gemessenen Koinzidenzen erhalten, die als zwei voneinander unabhängige Vektoren  $\mathbf{y}$  bzw.  $\mathbf{r}$  betrachtet werden. Alle Korrekturfaktoren, wie z.B. Schwächungsfaktoren, Detektorkalibrierungsfaktoren, sind im Vektor  $\mathbf{k}$  enthalten. Die

Vektoren  $\mathbf{y}$ ,  $\mathbf{r}$ ,  $\mathbf{k}$  liegen in den Dimensionen des Projektionsraumes vor. An einer beliebigen Stelle im Raum wird ein fiktives Untergrundvoxel mit der Aktivität  $x_b$  definiert, aus welchem  $\gamma$ -Quanten emittiert werden, deren räumliche Verteilung proportional zur gemessenen Verteilung der zufälligen Koinzidenzen  $\mathbf{r}$  ist. Dann läßt sich folgende iterative Vorschrift auf der Basis des MLEM-Algorithmus formulieren:

$$x_j^{(n+1)} = \frac{x_j^{(n)} \sum_{i=1}^I \frac{y_i a_{ij}}{\sum_{j=1}^J a_{ij} x_j^{(n)} + r_i k_i x_b}}{c_j} \quad \text{mit} \quad c_j = \sum_{i=1}^I \frac{a_{ij}}{k_i} \quad (5-27)$$

Zusätzlich ist die ML-Schätzung des Untergrundvoxels erforderlich:

$$x_b^{(n+1)} = \frac{x_b^{(n)} \sum_{i=1}^I \frac{y_i r_i}{\sum_{j=1}^J a_{ij} x_j^{(n)} + r_i k_i x_b}}{\sum_{i=1}^I r_i} \quad (5-28)$$

Die Umsetzung dieser Methode ist mit einem erhöhten Rechenaufwand verbunden. In der nuklearmedizinischen PET wird ein großer Teil der Untergrundstrahlung von  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen außerhalb des Gesichtsfeldes der Kamera erzeugt. Dagegen bleiben in der Schwerionentherapie die  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen weitestgehend auf das Gesichtsfeld beschränkt. In Tabelle 5-5 werden für charakteristische PET-Messungen in der Schwerionentherapie die Anteile echter und zufälliger Ereignisse gezeigt. Erwartungsgemäß ist der Anteil zufälliger Koinzidenzen abhängig von der Ausdehnung der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung und ihrer Lage bezüglich des FOV der Kamera. Ist sie im Zentrum konzentriert, verringert sich der Anteil zufälliger Koinzidenzen.

Experimentbeschreibung	alle gemessenen Koinzidenzen			nur in den Extraktionspausen gemessene Koinzidenzen			
	echt	zufällig	Anteil	echt	zufällig	Anteil	
Schwein: Lungenbestrahlung	1303987	328456	25,2%	345228	1263	0,4%	
Schwein: Nackenbestrahlung	1491115	270475	18,1%	669196	2025	0,3%	
Patient: Kopfbestrahlung (jedes Feld 1,9 CGye)	1. Feld	76646	1054	1.4%	38963	42	0.1%
	2. Feld	58227	474	0.8%	31156	30	0.1%
Phantom: Kugelbestrahlung, 3 Gy	1868996	88235	4,7%	1289673	1443	0,1%	
Phantom: Spotbestrahlung, 145 mGy	5101	44	0,9%	4990	39	0,8%	

**Tabelle 5-5:** Abhängigkeit des Anteils zufälliger Koinzidenzen von den Meßbedingungen.

Im allgemeinen liegt das Zielvolumen immer im Zentrum des PET-Koordinatensystems. Desweiteren werden für die Rekonstruktion ausschließlich die während der Extraktionspausen des Therapiestrahles gemessenen Ereignisse berücksichtigt. Dadurch ist der Anteil zufälliger Koinzidenzen geringer (relativer prozentualer Anteil kleiner als 1%), verglichen mit einem Meßvektor, der alle während der Bestrahlung nachgewiesenen Ereignisse enthält. Untersuchungen [Llac93] ergaben, daß sich die Rekonstruktionslösungen für Daten mit niedrigem Untergrund (< 5%), bei denen die prerekonstruktive Subtraktionskorrektur und die in [Llac93] vorgestellte Methode angewandt wurden, nicht signifikant unterscheiden. Die Subtraktionsmethode bleibt deshalb die Methode der Wahl.

### 5.9 Zusammenfassung

Für die Anpassung der Rekonstruktionsalgorithmen ISRA und MLEM an die Positronenkamera sind wegen des eingeschränkten Winkelbereiches und der geringen Zählstatistik analytische Modelle des Abbildungsprozesses nicht geeignet. Das für ISRA entwickelte Modell beschreibt in einer Näherung die verschiebungsvariante PSF ohne die Detektorgranularität zu berücksichtigen. Hierfür wird die für einen betrachteten Quellpunkt  $j$  sensitive Detektoroberfläche  $S_j^{(g)}$  abgetastet, indem mittels einer Monte-Carlo Simulation der Ausbreitungsprozeß der Vernichtungsstrahlung verfolgt wird, unter der Annahme, daß die Detektoroberfläche einer Kugeloberfläche mit homogener Nachweiswahrscheinlichkeit entspricht. Für jeden Quellpunkt  $j$  findet man innerhalb des von den Grenzen dieser Fläche  $S_j^{(g)}$  aufgespannten Raumwinkels  $\Omega_j$  die Nichtnullelemente der Blurringmatrix. Das Modellieren des Abbildungsprozesses bei der Implementierung des MLEM-Algorithmus dagegen beruht auf der Beschreibung der individuellen Kristallansprechfunktionen. Hierfür wird das sensitive Volumen innerhalb eines Koinzidenzkanals abgetastet, indem mittels einer Monte-Carlo Simulation zufällig verteilte Wechselwirkungspunkte im Kristallvolumen bestimmt werden. Dies schließt implizit die Beschreibung der verschiebungsvarianten nicht-stetigen PSF, die Berücksichtigung der Detektorgranularität und die implizite Korrektur des Parallaxenfehlers ein. Nach der Rekonstruktion erfolgt eine Normierung mit dem Faktor  $f$  auf die wahre Zählrate. Zur Herstellung der Linearität zwischen dem gemessenen Datensatz und der unbekanntem Aktivitätsverteilung wurden folgende Korrekturen entwickelt:

- $w_i^{(e)}$ : Korrekturfaktoren für die Detektorkalibrierung
- $w_i^{(a)}$ : Korrekturfaktoren für Aktivität außerhalb des Bildraumes, aber innerhalb des FOV
- $y_i^{(r)}$ : Korrektur der zufälligen Koinzidenzen
- $w_j^{(r)}$ : Normierung auf den maximalen Akzeptanzbereich der Kamera
- $w_i^{(s,c)}$ : Schwächungskorrektur, verbunden mit einer Abschätzung der gestreuten Koinzidenzen

Die Korrekturen kommen in der Implementierung der Algorithmen folgendermaßen zur Anwendung:

- Prerekonstruktive Korrekturen des Meßvektors  $\mathbf{y}$ :  $y_i^{(k)} = \sum_i (y_i^{(t)} - y_i^{(r)}) \frac{w_i^{(a)}}{w_i^{(e)} w_i^{(s,c)}}$

- ISRA: 
$$x_j^{(n+1)} = x_j^{(n)} w_j^{(r)} f \frac{\sum_i a_{ij}^{(g)} y_i^{(k)}}{\sum_i \sum_{j'} a_{ij'}^{(g)} x_{j'}^{(n)}} \quad (5-29)$$

- MLEM: 
$$x_j^{(n+1)} = x_j^{(n)} w_j^{(r)} f \sum_i \frac{a_{ij}^{(g)} y_i^{(k)}}{\sum_{j'} a_{ij'}^{(g)} x_{j'}^{(n)}} \quad (5-30)$$

wobei  $a_{ij}^{(g)}$  vom jeweiligen verwendeten geometrischen Modell abhängig ist.

## 6 Bewertung der Algorithmen ISRA und MLEM

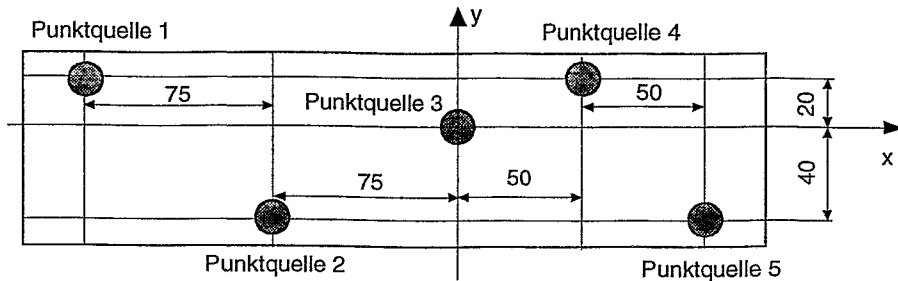
### 6.1 Experimentbeschreibung

Zur Beurteilung verschiedener Rekonstruktionsalgorithmen existieren keine allgemein verbindlichen Tests, mit denen man generelle Aussagen über die Abbildungsgüte wie z. B. Auflösung und Detailtreue treffen kann. Vielmehr wählt man zur Charakterisierung und Qualitätsbeurteilung der Algorithmen verschiedene Kriterien hinsichtlich der zu erwartenden Aktivitätsverteilungen und Anforderungen aus [Kina95]. Unter Berücksichtigung der Anwendung von PET als Simultankontrolle während einer Präzisionstherapie leiten sich folgende Kriterien und Untersuchungen zur Charakterisierung der entwickelten Verfahren ab. Es wird eine hohe Ortsauflösung, verbunden mit einer guten Kantendetektion gefordert, da in der Nähe von Risikoorganen ein ausgeprägter Dosisabfall realisiert werden kann. Die Beurteilung der Bestrahlung erfolgt anhand der CT-Schnittbilder, die mit den rekonstruierten  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen überlagert werden. Deshalb muß das Verfahren der Wahl eine hohe Abbildungstreue bezüglich der Position und der Ausdehnung der Aktivitätsverteilung garantieren. Ein wichtiges Kriterium ist die Stabilität der Verfahren, denn sie sollen auch bei sehr geringen Zählraten einsetzbar sein. Desweiteren ist es wünschenswert, daß sie innerhalb einer vertretbaren Rechenzeit zur Lösung kommen. Beide Algorithmen (MLEM, ISRA) wurden mit  $^{22}\text{Na}$ -Referenzstrahlern und in realistischen Studien verifiziert. Die Rechnungen erfolgten alle auf einer Silicon Graphics PowerChallenge mit 4 Prozessoren des Typs, R8000 und 75 MHz Taktfrequenz. Es wurden folgende Messungen bzw. Experimente durchgeführt.

#### a) $^{22}\text{Na}$ -Punktquellen:

Sowohl zum Studium der Abbildungseigenschaften der Positronenkamera als auch zur Bewertung entwickelter Rekonstruktionsalgorithmen wurde als Testsignal eine Punktquelle mit einem Durchmesser von 2 mm verwendet. Die Form der PSF entspricht näherungsweise einer Doppelpyramide, deren Spitzen in der  $xy$ -Bildebene aufeinanderstoßen, in welcher die Punktquelle liegt. Aufgrund fehlender Projektionen, welche die typische Verschmierung hervorrufen, erreicht man für eine Punktquelle in dieser  $xy$ -Ebene die beste Auflösung entlang der  $x$ - und  $y$ -Achse. Sie kann bereits nach einer Rückprojektion erreicht werden. Für eine Bewertung der Rekonstruktionsverfahren liefert dieser Wert jedoch keine Aussage, da keine Beurteilung der tatsächlich dreidimensionalen PSF möglich ist. Vielmehr ist die Behandlung der Verschmierung mit fortschreitender Iteration, die richtungsabhängige Konvergenz und die ortsabhängige Auflösung interessant.

Aus diesen Überlegungen heraus wurden fünf Punktquellen an verschiedenen Positionen im Gesichtsfeld der Kamera untersucht. Hierfür verwendete man eine Meßanordnung, damit die Punktquellen in reproduzierbaren, zueinander definierten Abständen gemessen werden können (Abbildung 6-1). Da diese Meßanordnung parallel zu den  $xy$ -Ebenen des PET-Koordinatensystems positioniert ist, werden die  $\gamma$ -Quanten, die von der Positronenkamera detektiert werden, durch diese Meßanordnung nicht geschwächt oder gestreut. Es wurden sechs voneinander unabhängige Messungen von Punktquellen mit dieser Meßanordnung durchgeführt, anhand derer die ortsabhängige Auflösung und die geometrische Abbildungstreue der Position untersucht werden können.



**Abbildung 6-1:** Schematische Darstellung der Meßanordnung der Punktquellen (Länge in mm).

#### b) $^{22}\text{Na}$ -Volumenquelle

Für Untersuchungen der Kantendarstellung und Abbildungstreue bezüglich der Ausdehnung der Quellverteilung wurde eine quaderförmige, homogene  $^{22}\text{Na}$ -Volumenquelle mit den Abmessungen von  $60 \times 50 \times 40 \text{ mm}^3$  an zwei verschiedenen Positionen des Bildraumes gemessen. Die Meßzeit betrug jeweils 1 min. In beiden Fällen sind die Kanten des Quaders parallel zu den PET-Koordinatenachsen ausgerichtet, wobei die längste Seite entlang der x-Achse, die zweitlängste Seite entlang der y-Achse und die kurze Seite entlang der z-Achse liegen. Im ersten Datensatz befindet sich die Quelle genau im Zentrum des FOV der Kamera (ca. 4.0 Millionen gemessene Koinzidenzen) und im zweiten Datensatz wurde die Volumenquelle so positioniert, daß eine Ecke genau im Zentrum des FOV der Kamera (ca. 3.6 Millionen gemessene Koinzidenzen) liegt.

#### c) $^{12}\text{C}$ -Bestrahlung eines kugelförmigen Zielvolumens

Am Bestrahlungsplatz der GSI wurde mit einem  $^{12}\text{C}$ -Strahl in einem Phantom aus Polymethylmethacrylat (PMMA) ein kugelförmiges Zielvolumen mit einer Dosis von ca. 3 Gy bestrahlt. Die innerhalb des Phantoms vom Therapiestrahls zurückgelegte Strecke bis zu den Grenzen des auf 40 mm Durchmesser ausgedehnten Zielvolumens beträgt 10 bis 14 cm. Um diese Eindringtiefe zu realisieren, beschleunigte man die  $^{12}\text{C}$ -Ionen auf Energien im Bereich von 2,916 GeV bis 3,504 GeV. In den Bestrahlungspausen der vierminütigen Bestrahlungszeit und während der anschließenden Abklingzeit von 20 min wurden ca. 1,3 Millionen Koinzidenzen gemessen, wovon ca. 1440 verzögerte Koinzidenzen subtrahiert wurden. Zusätzlich standen für diesen Datensatz die Ergebnisse der Simulation zur Erzeugung von Positronenemittern zur Verfügung [Hasch95]. Anhand der Bestrahlungsparameter für die Dosisapplikation in das kugelförmige Zielvolumen und der Kenntnis der dem Fragmentierungs- und Detektionsprozeß zugrundeliegenden physikalischen Gesetze wird ein Datensatz der räumlichen Verteilung der Annihilationspunkte berechnet. Weiterhin gewinnt man aus dieser Verteilung einen simulierten Meßdatensatz für BASTEI, indem beobachtet wird, welcher Koinzidenzkanal von den Ausbreitungsgeraden der Annihilationsquanten getroffen wird (ca. 0,4 Millionen Ereignisse).

#### d) $^{12}\text{C}$ -Bestrahlung eines Spots

Ein Datensatz mit sehr niedriger Zählstatistik diente zur Untersuchung der Robustheit der entwickelten Verfahren. Dafür wurde ebenfalls am Bestrahlungsplatz der GSI ein monoenergetischer  $^{12}\text{C}$ -Strahl mit einer Anfangsenergie von 2,880 GeV und einem Strahldurchmesser von ca. 7 mm in einem PMMA-Phantom gestoppt. Die applizierte Dosis im Bragg-Peak betrug ca. 145 mGy. Von den 5101 prompten Koinzidenzen wurden 44 im verzögerten Zeitfenster gemessene Koinzidenzen abgezogen.



Zuerst erfolgt eine visuelle Bewertung der Verfahren ISRA und MLEM, deren Modell eine Monte-Carlo Simulation enthält, hinsichtlich ihrer generellen Eignung anhand einer typischen Aktivitätsverteilung mit einer hohen und einer sehr geringen Zählstatistik (Experiment c bzw. d). Zusätzlich wird der Einfluß der Bildelemente und der damit verbundenen Wichtungsfaktoren auf die Rekonstruktionslösungen untersucht und es erfolgt eine Beurteilung der Robustheit der Algorithmen bezüglich geringer Zählraten. Danach werden die empfohlenen Versionen auf ihre Abbildungseigenschaften untersucht.

## 6.2 Visuelle Beurteilung der Verfahren

Den größten Einfluß auf das Rekonstruktionsergebnis üben die Näherungen im geometrischen Modell der Abbildungseigenschaften der Kamera aus. Zur Veranschaulichung der Leistung der entwickelten Verfahren werden die Rekonstruktionsergebnisse des simulierten Datensatzes des Experimentes c) gezeigt und mit der simulierten Verteilung der Annihilationspunkte, aus denen dieser Datensatz erstellt wurde, verglichen. Außerdem werden die Rekonstruktionsergebnisse des gemessenen Datensatzes von Experiment c) dargestellt.

Durch nukleare Fragmentierungsreaktionen baut sich entlang der Strahlrichtung (x-Achse) im Eintrittskanal des Strahles ein sanft ansteigendes Plateau der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung auf, welches in der Mitte des Rekonstruktionsraumes zu einem ca. 40 mm breiten Maximum ansteigt, um danach steiler als im Anstieg abzufallen und in einem niedrigeren Plateau bis zur Phantomgrenze auszuklingen. Die laterale Begrenzung dieser  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung muß deutlich sichtbar und auf 40 mm begrenzt sein. Das bestrahlte Volumen ist entlang der Strahlrichtung rotationssymmetrisch, weshalb die xy- und xz-Ebenen ähnliche Verteilungen darstellen sollten. Dieser Datensatz wurde in folgenden Kombinationen rekonstruiert:

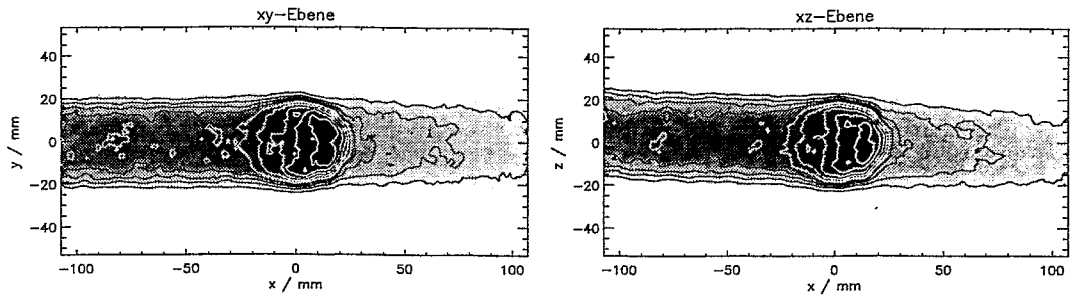
Algorithmus	Bildraum	Rechenzeit: Simulation (ca. 0,4 Mill. Ereignisse)	Rechenzeit: Experiment (ca. 1,3 Mill. Ereignisse)
ISRA - 50 Iterationsschritte	Voxel	1 h 10 min	1 h 45 min
ISRA - 50 Iterationsschritte	überlappende Kugeln	4 h 30 min	9 h 50 min
MLEM - 20 Iterationsschritte	Voxel	1 h 45 min	3 h 20 min
MLEM - 20 Iterationsschritte	Kugeln	3 h 15 min	7 h 20 min

**Tabelle 6-1:** Rekonstruktionslösungen des Experimentes c).

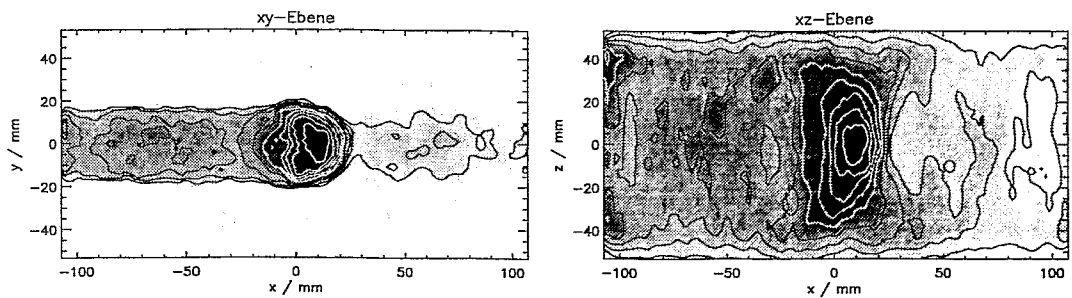
Die folgenden Bilder zeigen die Rekonstruktionslösungen, für deren Darstellung in der xy- und xz-Ebene jeweils 3 Mittelebenen entlang der z- bzw. y-Achse zu einer jeweils ca. 5 mm dicken Mittelebene addiert wurden. Die den Bildern überlagerten 10 Isolinien markieren gleiche Intensitäten in einem Abstand von 10%. Zusätzlich wurde die xy- und xz- Ebene über die y- bzw. z-Achse auf die x-Achse projiziert.

## Simulation

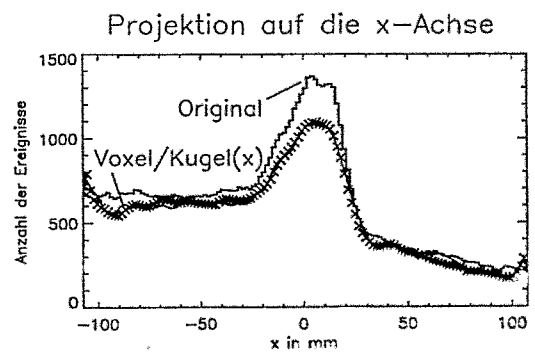
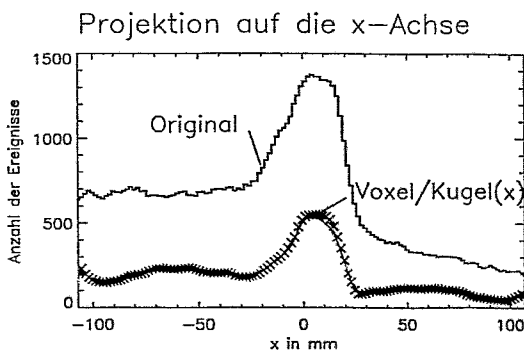
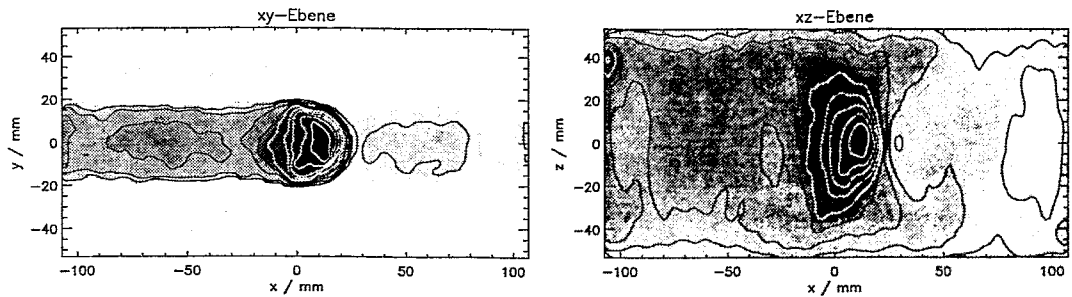
Originalverteilung der Annihilationspunkte



Rekonstruktion: ISRA (Voxel) 50. Iteration



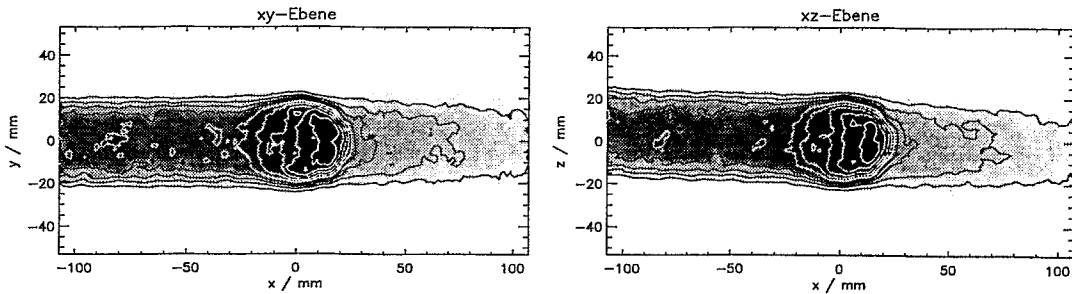
Rekonstruktion: ISRA (überlappende Kugel) 50. Iteration



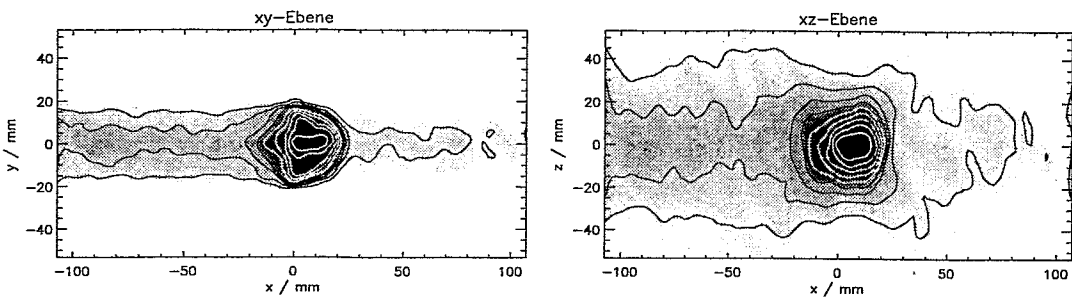
**Abbildung 6-2:** Vergleich der Originalverteilung der Annihilationspunkte mit den rekonstruierten Ergebnissen des simulierten Meßdatensatzes mittels des ISRA-Verfahrens.

## Simulation

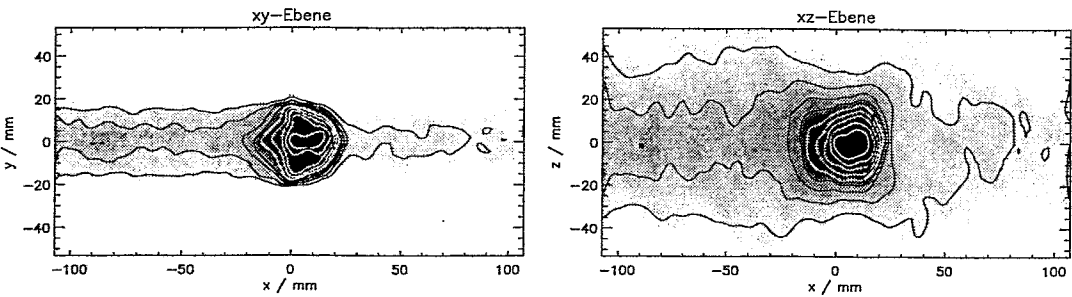
## Originalverteilung der Annihilationspunkte



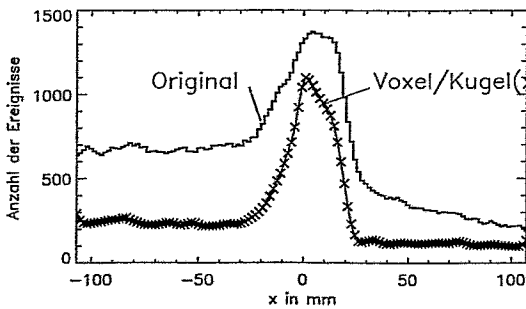
## Rekonstruktion: MLEM (Voxel) 20. Iteration



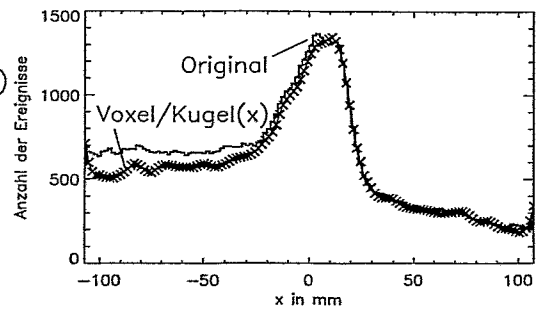
## Rekonstruktion: MLEM (Kugel) 20. Iteration



## Projektion auf die x-Achse



## Projektion auf die x-Achse



**Abbildung 6-3:** Vergleich der Originalverteilung der Annihilationspunkte mit den rekonstruierten Ergebnissen des simulierten Meßdatensatzes mittels des MLEM-Verfahrens.

Das ISRA-Verfahren erzeugt aus dem simulierten Meßdatensatz ein Bild (Abbildung 6-2), dessen näherungsweise kugelförmiges Maximum der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung in der xy-Ebene eine hohe Ähnlichkeit zur Originalverteilung der Annihilationspunkte aufweist. Allerdings produziert das Verfahren Rekonstruktionsartefakte, die in beiden dargestellten xy-Ebenen in den Plateaubereichen zwischen -80 mm bis -40 mm und 40 mm bis 80 mm ein lokales Maximum sowie vor und nach dem kugelförmigen Maximum ein lokales Minimum erzeugen. Diese durch Rekonstruktionsartefakte verursachten Maxima und Minima in den Plateaubereichen sind auch in der zugehörigen Projektion auf die y-Achse zu sehen. Die verminderte Tiefeninformation entlang der z-Achse kann während des Iterationsprozesses nicht kompensiert werden. Obwohl bei der Ausführung des ISRA-Verfahrens in einem Bildraum aus überlappenden Kugeln eine leichte Verbesserung verglichen zu einem Bildraum aus Voxeln beobachtet wird, ist es nicht möglich, aus den beiden dargestellten xz-Ebenen die Information zu gewinnen, daß es sich um ein kugelförmiges Zielvolumen handelt. Die getroffenen Aussagen der visuellen Beurteilung werden durch die Korrelationskoeffizienten bestätigt, die angeben, inwieweit zwei verschiedene Bilder korreliert sind (Tabelle 6-2). Die xy-Ebenen der beiden rekonstruierten Lösungen sind wegen der Korrelationskoeffizienten von  $\rho_{vo} = 0,9419$  und  $\rho_{ko} = 0,9317$  der xy-Ebene der Originalverteilung der Annihilationsorte sehr ähnlich. Dagegen sind die xz-Ebenen der rekonstruierten Lösungen mit der xz-Ebene der Originalverteilung wegen  $\rho_{vo} = 0,5285$  und  $\rho_{ko} = 0,5456$  nur schwach korreliert.

ISRA	3D-Bild		xy-Ebene		Projektion auf y-Achse	
	Kugel <sup>1</sup>	Original	Kugel <sup>1</sup>	Original	Kugel <sup>1</sup>	Original
Voxel	$\rho_{vk} = 0,9868$	$\rho_{vo} = 0,6217$	$\rho_{vk} = 0,9910$	$\rho_{vo} = 0,9419$	$\rho_{vk} = 0,9969$	$\rho_{vo} = 0,9554$
Kugel <sup>1</sup>		$\rho_{ko} = 0,6299$		$\rho_{ko} = 0,9317$		$\rho_{ko} = 0,9535$
			xz-Ebene		Projektion auf z-Achse	
			Kugel <sup>1</sup>	Original	Kugel <sup>1</sup>	Original
Voxel			$\rho_{vk} = 0,9811$	$\rho_{vo} = 0,5285$	$\rho_{vk} = 0,9961$	$\rho_{vo} = 0,9876$
Kugel <sup>1</sup>				$\rho_{ko} = 0,5456$		$\rho_{ko} = 0,9860$

**Tabelle 6-2:** Korrelationskoeffizienten der 3D-Bilder, 2D-Ebenen, 1D-Projektionen aus Abbildung 6-2.

Im Vergleich dazu zeigen die Ergebnisse des MLEM-Verfahrens (Abbildung 6-3) in beiden Schnittebenen das ausgeprägte kugelförmige Maximum der Aktivitätsverteilung. Die Korrelationskoeffizienten aus Tabelle 6-3 dokumentieren, daß die  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen in den xy-Ebenen ( $\rho_{vo} = 0,9011$  und  $\rho_{ko} = 0,9008$ ) höher korreliert sind als in den xz-Ebenen ( $\rho_{vo} = 0,8570$  und  $\rho_{ko} = 0,8577$ ). Trotz der Rekonstruktion im eingeschränkten Winkelbereich, welches mit einem Informationsverlust entlang der z-Achse verbunden ist, wird mit diesem Verfahren eine höhere Ähnlichkeit zwischen den beiden rekonstruierten xz-Ebenen und der xz-Ebene der Originalverteilung erreicht als mit dem ISRA-Verfahren. Im Untergrund sind noch geringfügige Artefakte zu erkennen, die jedoch die Bildaussage nicht beeinflussen. Die zu weit ausgedehnte seitliche Begrenzung des Eintrittskanals in der xz-Ebene weist auf die richtungsabhängige Auflösung hin. In den xy-Schnittebenen ist das Plateau gleichmäßiger, verglichen mit den xy-Ebenen, die mit dem ISRA-Verfahren berechnet wurden (Abbildung 6-2). Desweiteren wird

<sup>1</sup> Überlappende Kugel

anhand der Korrelationskoeffizienten gezeigt, daß beim MLEM-Verfahren der Einfluß der Bildelemente auf das Ergebnis gering ist. Die zwei 3D-Bilder, die mit dem MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln und aus Kugeln erzeugt wurden, sind wegen  $\rho_{vk} = 0.9992$  hoch korreliert.

MLEM	3D-Bild		xy-Ebene		Projektion auf y-Achse	
	Kugel	Original	Kugel	Original	Kugel	Original
Voxel	$\rho_{vk} = 0.9992$	$\rho_{vo} = 0.8320$	$\rho_{vk} = 0.9993$	$\rho_{vo} = 0.9011$	$\rho_{vk} = 0.9999$	$\rho_{vo} = 0,9208$
Kugel		$\rho_{ko} = 0.8314$		$\rho_{ko} = 0,9008$		$\rho_{ko} = 0,9211$
			xz-Ebene		Projektion auf z-Achse	
			Kugel	Original	Kugel	Original
Voxel			$\rho_{vk} = 0.9996$	$\rho_{vo} = 0.8570$	$\rho_{vk} = 0.9999$	$\rho_{vo} = 0,9877$
Kugel				$\rho_{ko} = 0,8577$		$\rho_{ko} = 0,9876$

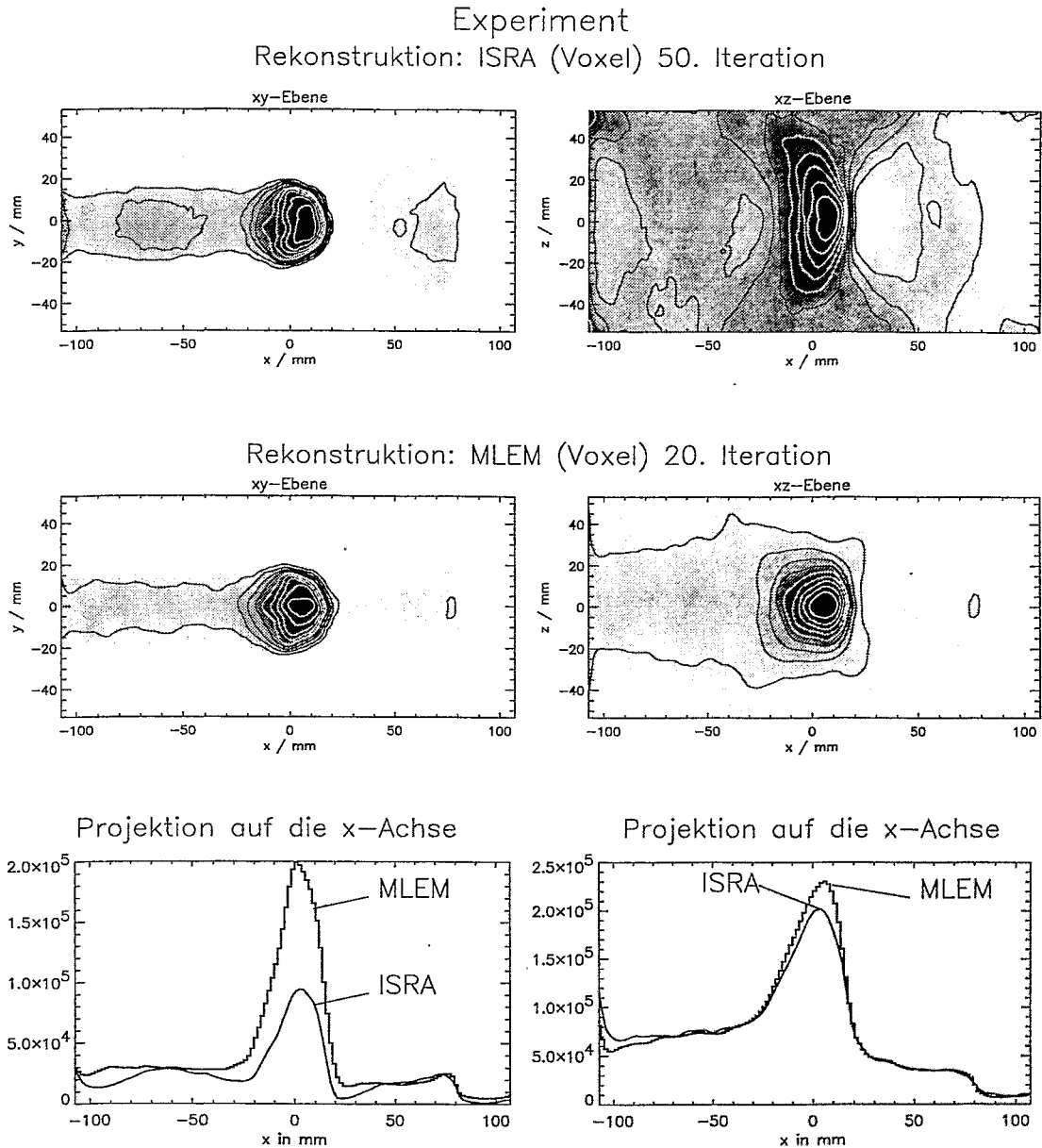
**Tabelle 6-3:** Korrelationskoeffizienten der 3D-Bilder, 2D-Ebenen, 1D-Projektionen aus Abbildung 6-3.

Vergleicht man die Korrelationskoeffizienten der rekonstruierten 3D-Bilder und der 3D-Originalverteilung, erreicht das MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln mit  $\rho_{vo} = 0.8320$  die höchste Ähnlichkeit mit der Originalverteilung. Unter Berücksichtigung der benötigten Rechenzeit von 1¼ Stunden (Tabelle 6-1) ist deshalb das MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln das bevorzugte Verfahren. Wegen des geringen Einflusses der Berechnungsgrundlage der Bildelemente auf das Rekonstruktionsergebnis, werden in Abbildung 6-4 die Rekonstruktionsergebnisse des gemessenen Datensatzes der beiden Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln gezeigt. Im Unterschied zu den rekonstruierten Bildern aus dem simulierten Datensatz ist bei ca. 80 mm in allen dargestellten Ebenen die Phantomgrenze sichtbar. Die dargestellten Ebenen bestätigen die Artefaktneigung des ISRA-Algorithmus. Desweiteren ist in beiden Rekonstruktionsergebnissen zu beobachten, daß im Eintrittsbereich des Therapiestrahles ein niedrigeres Plateau erzeugt wurde, als von der Simulation vorhergesagt. Es ist allerdings bekannt, daß die Simulation im Vergleich zu den experimentellen Messungen im Eintrittsbereich des Therapiestrahls ein überhöhtes Plateau erzeugt [Hasc95].

Zur Untersuchung der Robustheit der Algorithmen wird ein gemessener Datensatz mit sehr geringer Zählstatistik rekonstruiert (Experiment d). Der monoenergetische Strahl appliziert in einen Zielpunkt eine geringe Dosis. Es wird erwartet, daß durch die Autoaktivierung die gemessene  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung in der Nähe des Bragg-Maximums der Dosisverteilung ein Maximum aufweist. Bewertet wird die Fähigkeit der entwickelten Verfahren, dieses Maximum vom Untergrund zu separieren. Der Datensatz wurde in folgenden Kombinationen rekonstruiert:

Algorithmus	Bildraum	Abtastrate	Rechenzeit
ISRA - 10 Iterationsschritte	Voxel	Faktor 100 pro Bildelement	45 min
ISRA - 10 Iterationsschritte	überlappende Kugeln	Faktor 100 pro Bildelement	7 h
MLEM - 10 Iterationsschritte	Voxel	10 Emissionslinien	182 s
MLEM - 10 Iterationsschritte	Kugeln	10 Emissionslinien	206 s

**Tabelle 6-4:** Rekonstruktionsparameter für die verschiedenen Lösungen des Experimentes d).



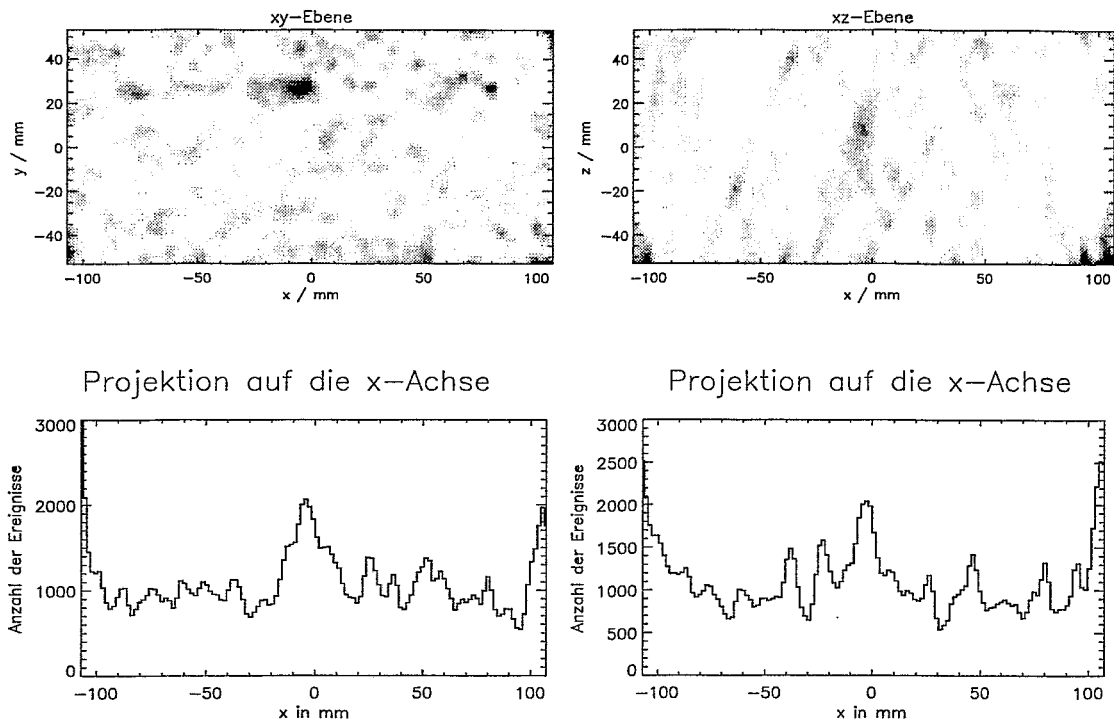
**Abbildung 6-4:** Vergleich der Rekonstruktionslösungen, die mit dem ISRA- und MLEM-Verfahren aus dem gemessenen Datensatz berechnet wurden.

Abbildung 6-5 und Abbildung 6-6 zeigen Ergebnisse, für deren Darstellung in der  $xy$ - und  $xz$ -Ebene jeweils 24 Ebenen (entspricht einer Dicke von 40 mm) entlang der  $z$ - bzw.  $y$ -Achse addiert wurden und die Projektionen dieser Ebenen entlang der  $y$ - bzw.  $z$ -Achse. Die Monte-Carlo Simulation des ISRA-Algorithmus berechnet die Anzahl der Emissionslinien aus dem Eintrag des betrachteten Bildelementes. Wegen der sehr geringen Zählstatistik wurde die Anzahl der Emissionslinien für jedes Bildelement um den Faktor 100 erhöht. Trotzdem ist das entwickelte ISRA-Verfahren nicht in der Lage, aus dieser geringen Zählstatistik in einem Bildraum aus Voxeln die erwartete Verteilung herzustellen. Nur die Ausführung des ISRA-Verfahrens in einem Bildraum aus überlappenden Kugeln erzeugt ein Bild mit dem erwarteten Signal (Abbildung 6-5). In der  $xy$ -Ebene ist es deutlich vom Rauschen zu unterschei-

den. Allerdings werden Artefakte in den Ecken des Bildraumes beobachtet. Diese sind ebenfalls in der  $xz$ -Ebene vorhanden, wo deren Anteil jedoch so hoch ist, daß das eigentliche Signal nicht mehr vom Rauschen zu trennen ist.

## Experiment

Rekonstruktion: ISRA (überlappende Kugel) 10. Iteration

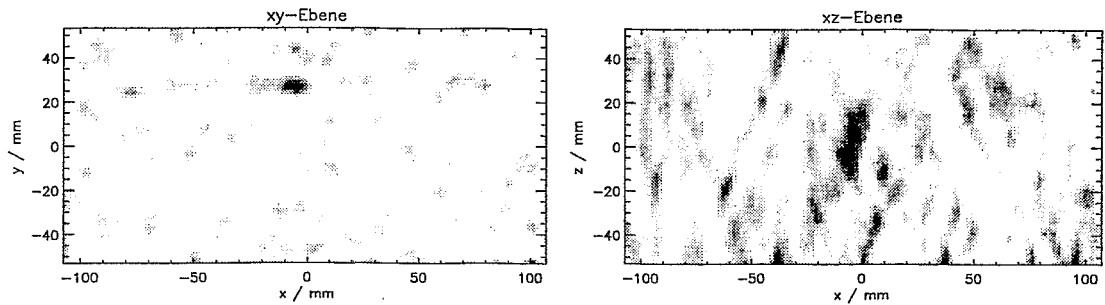


**Abbildung 6-5:** Rekonstruktion des Experimentes d) mit ISRA in einem Bildraum aus überlappenden Kugeln.

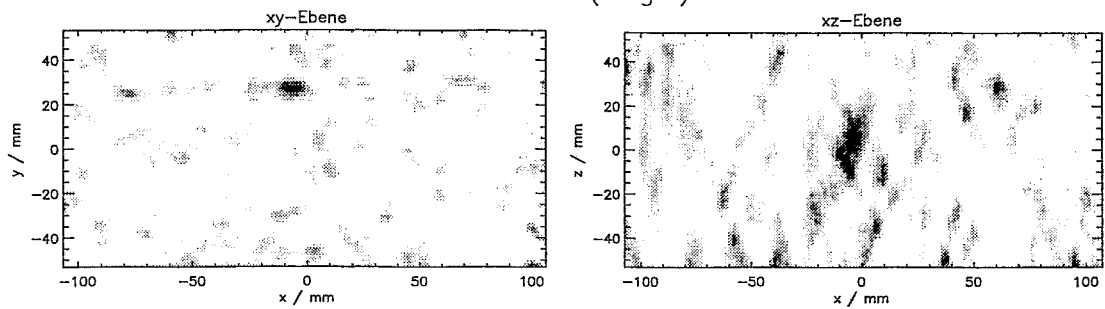
Das MLEM-Verfahren wird in einem Bildraum aus Voxeln und aus Kugeln ausgeführt, wobei wegen der bereits in Tabelle 5-2 festgestellten Unabhängigkeit des Rekonstruktionsergebnisses von der Anzahl der Emissionslinien die Simulation immer 10 Emissionslinien für jeden Kanal berücksichtigt. Abbildung 6-6 zeigt in allen dargestellten Ebenen unabhängig vom verwendeten Bildelement das erwartete Signal. In den  $xy$ -Ebenen ist das Signal eindeutig vom Rauschen trennbar. Dagegen beobachtet man in den  $xz$ -Ebenen ein verstärktes Rauschen. In den zugehörigen Projektionen auf die  $y$ -Achse registriert man einen markanten Peak, der sich deutlich vom Untergrund absetzt. Im Vergleich dazu ist das Signal/Rausch-Verhalten in den Projektionen auf die  $z$ -Achse verschlechtert. Abgesehen vom Bildrand zeigt die ISRA-Lösung überraschenderweise in den Projektionen eine ähnliche Verteilung sowohl des Signals als auch des Rauschens wie die Lösungen des MLEM-Algorithmus. Es wird zusätzlich in Tabelle 6-5 gezeigt, daß auch bei einer sehr geringen Zählrate die Unterschiede in den Rekonstruktionsergebnissen der zwei Lösungen des MLEM-Verfahrens in Abhängigkeit von der Wahl des Bildelementes vernachlässigbar gering sind. Hierfür wurde der Mittelwert der prozentualen Abweichungen zum einen für alle Projektionswerte und zum anderen für die Projektionswerte innerhalb eines 5 cm breiten Projektionsabschnitts, der hauptsächlich den Spot enthält, bestimmt.

## Experiment

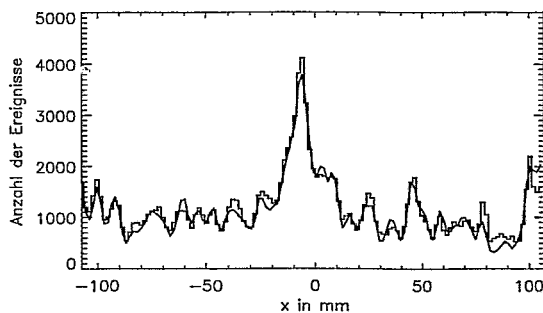
Rekonstruktion: MLEM (Voxel) 10. Iteration



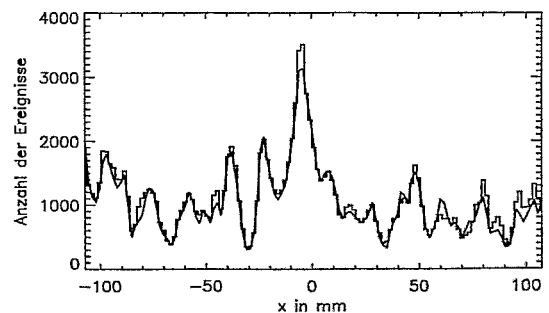
Rekonstruktion: MLEM (Kugel) 10. Iteration



Projektion auf die x-Achse



Projektion auf die x-Achse



**Abbildung 6-6:** Rekonstruktion des Experimentes d) mit dem MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln und Kugeln. (Histogrammplot = 1. Bildreihe, Linienplot = 2. Bildreihe)

	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung $\sigma$
gesamte Projektion auf die y-Achse	4.4 %	13.3 %
eingeschränkte Projektion auf die y-Achse (-25 mm - 25 mm)	3.9 %	7.2 %
gesamte Projektion auf die z-Achse	4.8 %	10.5 %
eingeschränkte Projektion auf die z-Achse (-25 mm - 25 mm)	2.2 %	4.8 %

**Tabelle 6-5:** Prozentuale Abweichungen zwischen den Projektionen aus Abbildung 6-6.

Weiterhin wurden in den Rekonstruktionsergebnissen der beiden Verfahren jeweils zwei Regionen (engl: *region of interest* - ROI) der Größe 20 x 20 x 20 mm<sup>3</sup> definiert. Während die erste Region in



ihrem Zentrum das Signal enthält, erfaßt die zweite, entlang der x-Achse um ca. 70 mm verschobene Region nur Rauschen. Für alle Rekonstruktionslösungen wurden die Inhalte der in den Regionen enthaltenen Bildelemente addiert. Tabelle 6-6 zeigt das Verhältnis zwischen Signal und Rauschen für die Rekonstruktionslösungen nach dem 3. und 10. Iterationschritt. Dabei dient das Verhältnis der Summen der zwei Regionen als Maß für das Signal/Rausch-Verhältnis (S/R-Verhältnis). Der MLEM-Algorithmus weist das bessere Signal/Rausch-Verhalten auf. Während sich das S/R-Verhältnis bei der Anwendung des ISRA-Verfahrens im Laufe des Iterationsprozesses nicht wesentlich verbessert, verdoppelt sich näherungsweise das S/R-Verhältnis bei der Anwendung des MLEM-Verfahrens.

	Verwendeter Algorithmus - Bildelement	Summe der 1. Region (Signal)	Summe der 2. Region (Rauschen)	Verhältnis Signal/Rauschen
3. It	MLEM - Voxel	7389	2006	2,7:1
	MLEM - Kugel	7320	2126	2,4:1
	ISRA - überlappende Kugel	4826	2009	1,4:1
10. It	MLEM - Voxel	11143	1783	5,2:1
	MLEM - Kugel	11526	1834	5,3:1
	ISRA - überlappende Kugel	5913	2125	1,8:1

**Tabelle 6-6:** Untersuchung des Signal/Rausch-Verhaltens in Abhängigkeit vom Iterationsfortschritt.

Das unterschiedliche Lösungsverhalten der beiden Verfahren ISRA und MLEM in Abhängigkeit von der Zählstatistik begründet sich durch die unterschiedlichen zur Berechnung der Blurringmatrix bzw. der Systemmatrix verwendeten geometrischen Modelle. Unter der Annahme, daß jedes Ereignis in einem anderen Koinzidenzkanal detektiert wurde und zu jedem Koinzidenzkanal ca. 640 Bildelemente beitragen, besitzt die Systemmatrix für diesen Datensatz nur ca. 3,2 Millionen Nichtnullelemente, die zur Rekonstruktion beitragen. Dies entspricht für einen Bildraum mit 128 x 64 x 64 Elementen ca. 0,2% des Anteils der Nichtnullelemente. Beim Abbildungsmodell des MLEM-Verfahrens bleibt die Untersuchung ausschließlich auf die getroffenen Koinzidenzkanäle beschränkt. Die zur Rekonstruktion beitragenden Nichtnullelemente der Systemmatrix  $A$  können leicht identifiziert werden. Im Gegensatz dazu unterliegt es beim geometrischen Modell des ISRA-Verfahrens der Zufälligkeit, ob angesprochene Koinzidenzkanäle untersucht werden. Besonders bei einer geringen Zählrate führt dieser Zufallsprozeß dazu, daß nur mit einer geringen Wahrscheinlichkeit die für jeden Bildpunkt gefundenen Nichtnullelemente der Blurringmatrix  $A'$  zur Rekonstruktion dieses Datensatzes beitragen. Verwendet man überlappende Kugeln als Bildelemente, erhöht sich diese Wahrscheinlichkeit bereits um das Sechsfache, da auch die benachbarten Bildelemente in die Betrachtung einfließen. Dies erklärt das bessere Lösungsverhalten des ISRA-Algorithmus in einem Bildraum aus überlappenden Kugeln.

Schlußfolgernd zeigt der MLEM-Algorithmus bei der visuellen Beurteilung überlegene Eigenschaften verglichen zum ISRA-Algorithmus. Die Rekonstruktionslösungen sind im wesentlichen frei von Artefakten. Der Algorithmus arbeitet stabil und robust und ist auch bei geringen Zählraten einsetzbar, ohne Änderungen in der Anzahl der Emissionslinien für jeden Koinzidenzkanal oder der Wahl des Bildelements vornehmen zu müssen. Die benötigte Rechenzeit von ca. 3 min für dieses Beispiel ist akzeptabel. Beide letztgenannten Eigenschaften sind vor allem hinsichtlich des zukünftigen klinischen Einsatzes wünschenswert. Dagegen scheitert die Ausführung des ISRA-Verfahrens in einem Bildraum aus

Voxeln bei geringen Zählraten trotz der erhöhten Anzahl der simulierten Emissionslinien. Auch bei der Ausführung in einem Bildraum aus überlappenden Kugeln ist ISRA wegen der benötigten Rechenzeit von ca. 7 Stunden für die Methode einer Qualitätskontrolle nicht geeignet, bei der kurz vor der eigentlichen Behandlung anhand bestrahlter Extrempunkte des Zielvolumens eine sofortige Überprüfung der Einhaltung des Bestrahlungsplanes erfolgen soll (Kap. 3.5).

### **6.3 Untersuchung der Abbildungseigenschaften**

#### **6.3.1 Räumliche Auflösung**

Die Datensätze der sechs Messungen von Punktquellen (Experiment a) wurden mit dem MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln und Kugeln sowie mit dem ISRA-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln und überlappenden Kugeln mit dem Glättungsfilter aber ohne Korrekturen bezüglich Schwächung oder Streuung rekonstruiert. Um die 3D-PSF zu bewerten, wurde der Bildraum auf die Achsen projiziert. In der Regel entsprechen die resultierenden Profile näherungsweise einer Normalverteilung. Durch die Anpassung eines Gaußfits an dieses Profil gewinnt man die Halbwertsbreite (FWHM), welche ein Maß für die Ortsauflösung ist, und die Position der Quelle, welche dem Mittelwert der Gaußverteilung entspricht.

In Abbildung 6-7 wird die Konvergenz der Halbwertsbreiten der Punktquellen untereinander und in Abhängigkeit vom Iterationsfortschritt grafisch veranschaulicht. Es wird gezeigt, daß zu Beginn der Rekonstruktion die Halbwertsbreiten stark positionsabhängig ist. Je weiter eine Punktquelle vom Zentrum des Gesichtsfeldes der Positronenkamera entfernt ist, desto schlechter ist deren Auslösungsvermögen. Die Überlegenheit des MLEM-Verfahrens verdeutlicht sich ab der 5. Iteration in der x- und y-Richtung, wo bereits unabhängig vom Ort eine Halbwertsbreite von ca. 6 mm für alle Punktquellen erreicht wird. Zugleich bestätigt sich die im Kap 6.2 beobachtete Unabhängigkeit der verschiedenen Lösungen des MLEM-Verfahrens von der Berechnungsgrundlage des Bildelements. Die Unterschiede in den Halbwertsbreiten zwischen den einzelnen Punkten werden im Laufe der Iteration so weit beseitigt, daß bis zu einer Entfernung vom Zentrum von 150 mm entlang der x-Achse eine Auflösung von ca. 5 mm erreicht wird. Während der MLEM-Algorithmus richtungsunabhängig gegen eine Lösung konvergiert, die ab der 50. Iteration nahezu erreicht ist, zeigt der ISRA-Algorithmus ein nicht-stetiges Verhalten in den Lösungen der einzelnen Iterationsschritte. So ist entlang aller Koordinatenachsen zu beobachten, daß die beste Auflösung der Punktquellen, die dem Zentrum des FOV am nächsten liegen, bereits nach dem 5. Iterationsschritt erreicht ist und sich mit zunehmender Iterationszahl wieder verschlechtert, während die zentrumsfernen Punktquellen ihre beste Auflösung erst ab der 50. Iteration erreichen. Die positionsabhängigen Unterschiede in den Halbwertsbreiten sind bei allen ISRA-Lösungen im Durchschnitt größer. Der MLEM-Algorithmus erreicht in allen Richtungen ein deutlich besseres Auflösungsvermögen, verglichen mit ISRA. Besonders signifikant sind die Auflösungs-Unterschiede zwischen ISRA und MLEM in der z-Achse, der Achse mit verminderter Tiefenauflösung. Die Rechenzeit eines Datensatzes mit ca. 3.1 Mill. gemessenen Koinzidenzen für 100 Iterationen, beträgt für MLEM (Voxel) 430 min, für MLEM (Kugel) 810 min, für ISRA (Voxel) 250 min und für ISRA (überlappende Kugeln) 30 h. Unter zusätzlicher Berücksichtigung der benötigten Rechenzeit, erweist sich wieder der MLEM-Algorithmus in einem Bildraum aus Voxeln als der Algorithmus der Wahl.

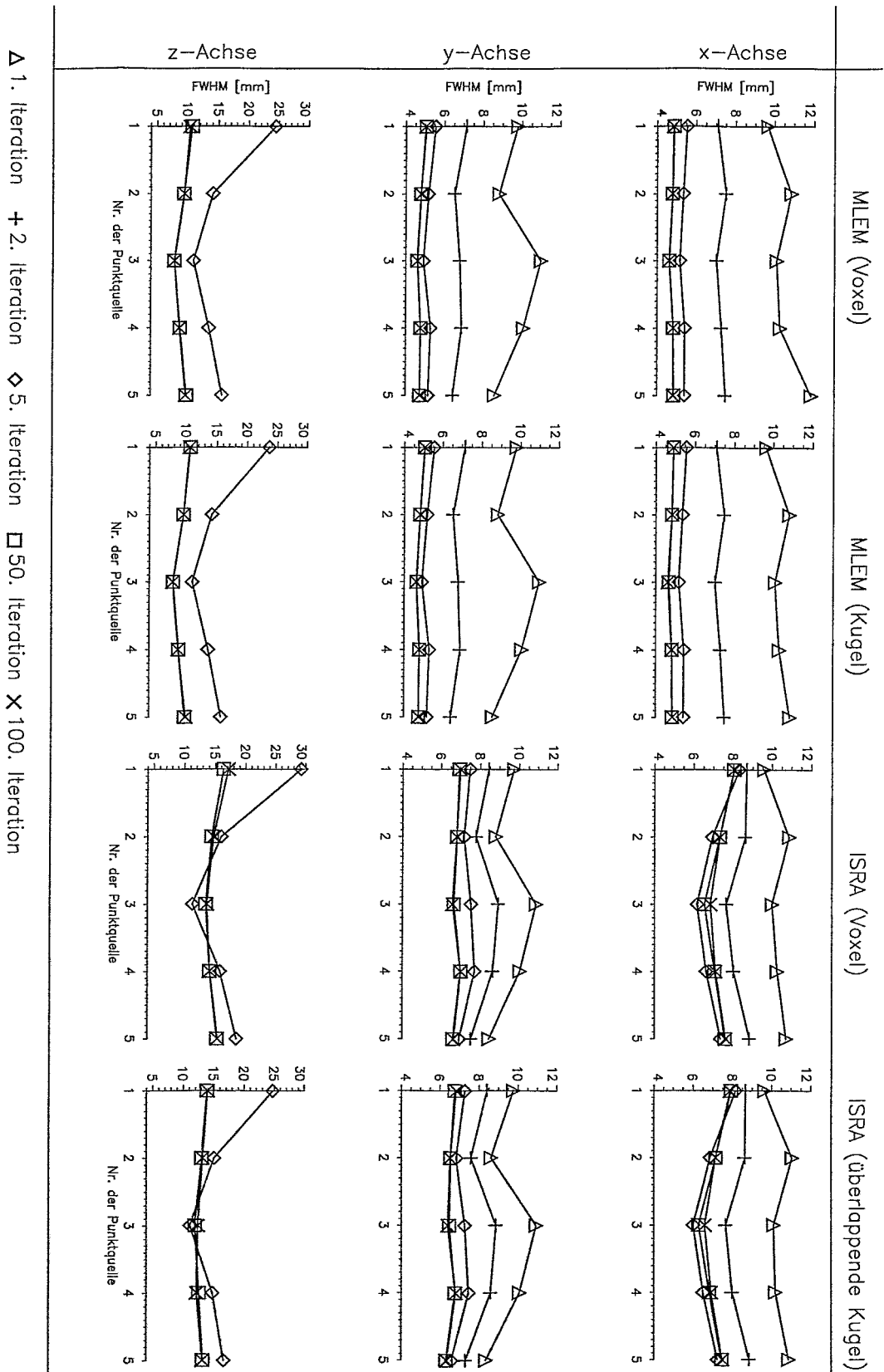


Abbildung 6-7: Halbwertsbreiten von Punktquellen in Abhängigkeit von der Position der Punktquellen, vom verwendeten Algorithmus, der Koordinatenachsen und der Anzahl der Iterationsschritte.

### 6.3.2 Erhaltung der Intensität

Die mit dem MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln rekonstruierten sechs Datensätze der Punktquellenmessungen des Experimentes a) wurden auf die Erhaltung der Intensität in Abhängigkeit von der Position der Punktquelle und vom Iterationsfortschritt untersucht. Dafür wurden die Rekonstruktionslösungen über die gesamte z-Achse addiert. In der verbleibenden xy-Ebene wurde um jede Punktquelle eine 40 x 40 mm<sup>2</sup> große ROI gelegt. Die Summe der Inhalte der in den Regionen enthaltenen Voxel stellt ein Maß für die Emissionsrate aus der entsprechenden Punktquelle dar. Für jede Punktquelle wurde der arithmetische Mittelwert aus den Rekonstruktionslösungen von sechs, voneinander unabhängigen Messungen ermittelt und mit der zu erwarteten Zählrate verglichen. Der Vertrauensbereich wurde für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha=0,01$  mit  $t=4.032$  berechnet. Tabelle 6-7 zeigt, daß sich die berechnete Emissionsrate innerhalb der Grenzen der erwarteten bewegt.

Nummer der Punktquelle		1. Quelle	2. Quelle	3. Quelle	4. Quelle	5. Quelle
Erwartete Zählrate in Millionen $x \pm 4\%$		43.4±1.7	44.3±1.8	44.3±1.8	45.1±1.8	44.6±1.8
MLEM (Voxel) in Millionen $\bar{x} \pm \frac{\delta}{\sqrt{n}} t_{\alpha, n-1}$	5. It	44.7±0.9	46.1±1.0	41.5±0.4	44.7±0.4	45.8±1.0
	100. It.	44.5±0.4	45.6±0.7	41.0±0.3	44.4±0.4	45.4±0.6

**Tabelle 6-7:** Vergleich der erwarteten Zählrate, mit einem vom Hersteller angegebenen Fehler von 4%, mit der Ereigniszahl in den rekonstruierten Bildern der 5. und 100. Iterationslösung.

### 6.3.3 Geometrische Abbildungstreue des MLEM-Verfahrens

Da die Einfallswinkel der  $\gamma$ -Quanten bezüglich der Kristallfrontflächen wegen der sphärischen Detektoranordnung mit dem Abstand vom Koordinatenursprung zunehmen, wird ein verstärktes Auftreten des Parallaxenfehlers erwartet. Daraus resultierende Fehlinterpretationen der getroffenen Kristalle können zu einer zum Bildrand zunehmenden Verzerrung der Abbildung führen. Beim MLEM-Verfahren erfolgt wegen der Berücksichtigung der Wechselwirkungstiefe der  $\gamma$ -Quanten im Szintillatormaterial gleichzeitig eine Korrektur dieses Parallaxenfehlers. Mit Punktquellen (Experiment a) und einer quaderförmigen Volumenquelle (Experiment b) wurden Datensätze erstellt, um die Abbildungstreue des MLEM-Verfahrens hinsichtlich der Position im Bildraum bzw. der Ausdehnung der Aktivitätsverteilung zu untersuchen.

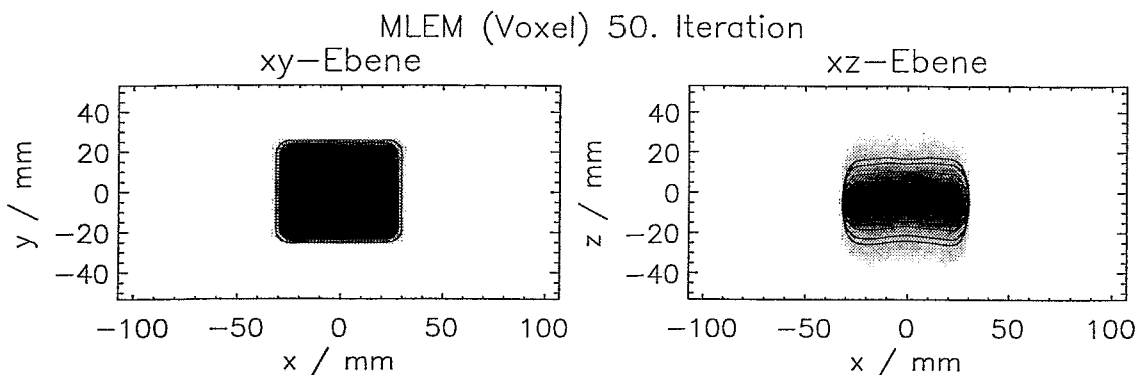
Zur Überprüfung der Abbildungstreue bezüglich der Position der Quellverteilung wurden die Ortskoordinaten der Punktquellen des Experimentes a) im rekonstruierten Bild mit den wahren Positionen verglichen, die mit einem Fehler von 0,05 mm behaftet sind. Dafür wurden die Entfernungen zwischen den verschiedenen Punktquellen berechnet, um Positionierungsfehler der Meßanordnung bezüglich des PET-Koordinatensystems der Positronenkamera auszuschließen. Die Ortskoordinaten der Punktquellen im rekonstruierten Bild erhält man aus den Mittelwerten der Gaußverteilungen, die den Punktquellen angepaßt wurden. Aus den sechs Messungen wurde für jede Distanz der Mittelwert und der mittlere Fehler (Standardabweichung) bestimmt. Die hohe geometrische Abbildungstreue des MLEM-Verfahrens bezüglich des Ortes wird in Tabelle 6-8 gezeigt.

		$\overline{P_1P_3}$ in mm	$\overline{P_3P_4}$ in mm	$\overline{P_1P_4}$ in mm	$\overline{P_3P_5}$ in mm
Originale Position		$151.33 \pm 0.09$	$53.85 \pm 0.09$	$200.00 \pm 0.07$	$107.70 \pm 0.11$
MLEM (Voxel)	5. It.	$151.53 \pm 0.17$	$53.76 \pm 0.12$	$200.12 \pm 0.22$	$107.70 \pm 0.08$
	100. It.	$151.47 \pm 0.17$	$53.76 \pm 0.11$	$200.05 \pm 0.22$	$107.64 \pm 0.07$

**Tabelle 6-8:** Überprüfung der geometrischen Abbildungstreue bezüglich der Position der Quelle.

Die Ergebnisse demonstrieren, daß die geometrische Abbildungstreue bezüglich des Ortes unabhängig von der Position im Bildraum und der Anzahl der Iterationsschritte mit einer Genauigkeit von 0,3 mm gewährleistet werden kann.

Für die Untersuchungen der geometrischen Abbildungstreue bezüglich der Ausdehnung einer Quellverteilung wurden die Meßdatensätze der Volumenquelle (Abmessungen:  $60 \times 50 \times 40 \text{ mm}^3$ ) mit dem MLEM-Verfahren in einen Bildraum aus Voxeln rekonstruiert. Die bildlichen Darstellungen zeigen die xy- und xz-Ebenen, nachdem alle z- bzw. y-Ebenen, in denen die Aktivitätsverteilung vermutet wird, addiert wurden.

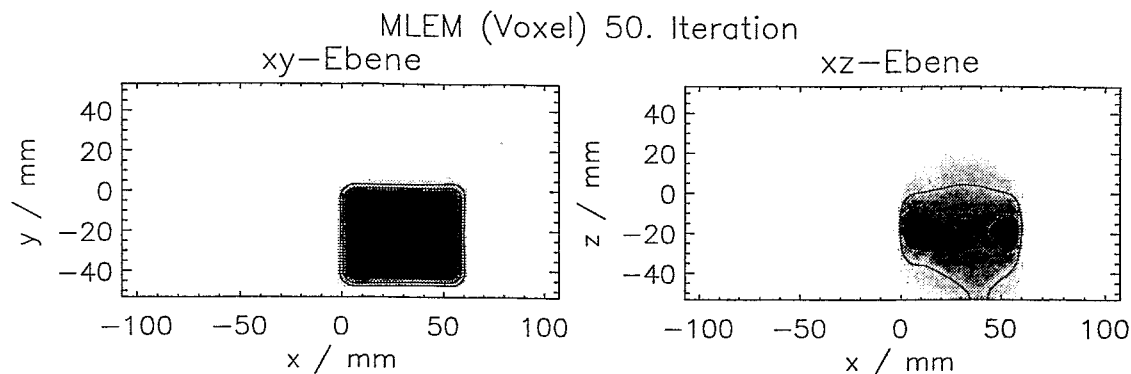


**Abbildung 6-8:** 50. Rekonstruktionslösung einer quaderförmigen Volumenquelle mit den Abmessungen  $60 \times 50 \times 40 \text{ mm}^3$ , die ins Zentrum der Kamera positioniert wurde.

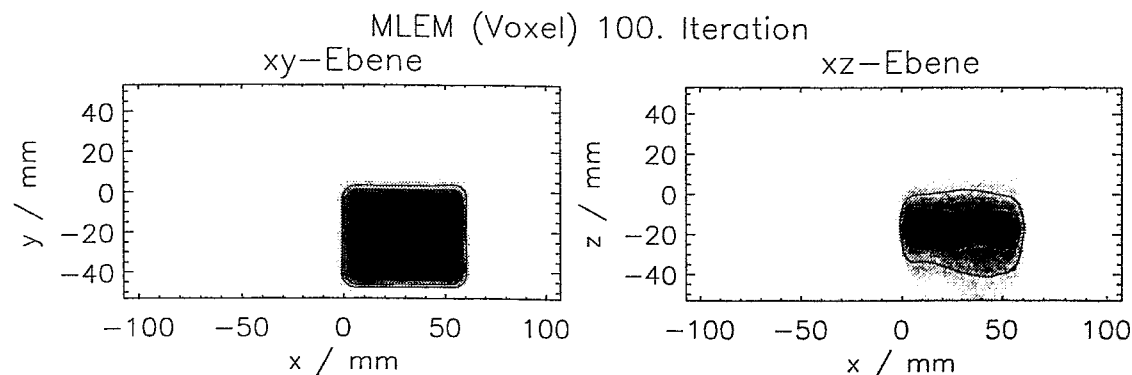
Die Abbildung 6-8 zeigt, daß in der xy-Ebene die geometrische Abbildungstreue hinsichtlich der Ausdehnung und Homogenität der Aktivitätsverteilung sehr hoch ist, wenn die Verteilung im Zentrum der Kamera positioniert wurde. Dagegen sind in der xz-Ebene entlang der z-Achse keine Kanten erkennbar, so daß es anhand dieser Rekonstruktionslösung nicht möglich ist, die Verteilung eindeutig als Quader mit einer homogenen Aktivitätsverteilung zu identifizieren. Jedoch bleibt die Ausdehnung weitestgehend erhalten.

Liegt die Aktivitätsverteilung außerhalb des Zentrums der Kamera bleibt die geometrische Abbildungstreue in den xy-Ebenen positionsunabhängig hoch. Erst in der xz-Ebene zeigt sich eine vom Iterationsfortschritt abhängige Abbildungstreue des Verfahrens hinsichtlich der Ausdehnung einer Quellverteilung. Um entlang der z-Achse die originale Rechteckform zu reproduzieren, bedarf es mindestens der doppelten Anzahl an Iterationsschritten, verglichen zu einer im Zentrum der Kamera positionierten Aktivitätsverteilung (vergleiche Abbildung 6-9 mit Abbildung 6-10). Weiterhin entspricht die Ausdehnung entlang der z-Achse nicht den erwarteten Größenverhältnissen. Sobald die

ursprüngliche 3D-Form der Verteilung vom Algorithmus weitestgehend reproduziert wurde, ist zumindest die erwartete homogene Aktivitätsverteilung in der xy-Ebene nahezu wiederhergestellt.



**Abbildung 6-9:** Wie Abbildung 6-8, aber außerhalb des Zentrums der Kamera positioniert.



**Abbildung 6-10:** Wie Abbildung 6-9, 100. Rekonstruktionslösung.

Infolge des eingeschränkten Winkelbereiches der Kamera ist die Auflösung immer von der Ausdehnung der  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung entlang der x- und y-Achse abhängig. Dies soll an zwei Extrembeispielen diskutiert werden. Die Auflösung einer Punktquelle ist entlang der x- und y-Achse ca. doppelt so gut verglichen zur z-Achse. Wird hingegen eine Flächenquelle gemessen, die das gesamte FOV der Kamera bedeckt, ist es nicht möglich, aus der gemessenen Verteilung auf die Lage dieser Ebene entlang der z-Achse zu schließen. Die Flächenquelle kann sich in jeder xy-Ebene zwischen den Detektorköpfen befinden, um eine ähnliche gemessene Verteilung im Meßdatensatz zu erzeugen.

Die Abbildung einer Quellverteilung entlang der z-Achse ist abhängig von der Größe und der Position der Verteilung und vom Iterationsfortschritt. Dadurch ist es nicht möglich, eine konkrete Aussage zu treffen, inwieweit der Algorithmus in der Lage ist, die Größe des Objektes in z-Richtung zu reproduzieren. Obwohl der Patient bezüglich der Kamera immer so positioniert wird, daß sich der Schwerpunkt der erwarteten  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilung im Zentrum der Kamera befindet und diese nicht über das gesamte FOV der Kamera verteilt ist, sollte deshalb jede Aussage über die Ausdehnung der Verteilung entlang der z-Achse nur zusammen mit einem simulierten Datensatz oder *a priori* Wissen erfolgen.

Zur Untersuchung der Kantenwiedergabe wurden von den Rekonstruktionslösungen der Volumenquelle alle  $xy$ -Ebenen addiert, in denen die Volumenquelle enthalten ist. Da der Quader innerhalb des PET-Koordinatensystems parallel zu den Koordinatenachsen ausgerichtet ist, wurde zur Kantendetektion ein Sobeloperator  $S(x,y)$  mit einem Satz von zwei Gradientenoperatoren ( $H_x$ ,  $H_y$ ) in Achsenrichtung benutzt, die gleichzeitig senkrecht zur Kantendetektionsrichtung glätten:

$$H_x = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad H_y = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{pmatrix} \quad S(x,y) = |H_x| + |H_y| \quad (6-1)$$

Dem nach der Anwendung des Sobeloperators verbleibenden Bild, wurden Profile quer zu jeder Kante entnommen, die näherungsweise einer Gaußfunktion entsprechen. Deren Halbwertsbreite ist ein Maß für die Kantensteilheit und der Mittelwert des Gaußfits markiert die äußere Begrenzung des Objektes. Somit entspricht die Differenz der Mittelwerte der Gaußfits zweier sich gegenüberliegender Kanten der Ausdehnung des Objektes (Tabelle 6-9).

Ort der Volumenquelle:	FWHM [mm]		Länge [mm]	FWHM [mm]		Breite [mm]
	linke Kante	rechte Kante	entlang x-Achse	obere Kante	untere Kante	entlang y-Achse
Im Zentrum (50. It)	4.37	5.07	59.4 (60)	4.42	4.67	49.3 (50)
Außerhalb des Zentrums (50.It)	5.07	4.69	59.1 (60)	5.98	4.79	47.9 (50)
Außerhalb des Zentrums (100. It)	4.80	5.18	59.1 (60)	5.86	4.30	48.1 (50)

**Tabelle 6-9:** Bewertung der geometrischen Abbildungstreue hinsichtlich der Kantendarstellung und Ausdehnung einer Quelle. Die eingeklammerten Werte bezeichnen die wahre Objektgröße in mm.

Die Beispiele aus Tabelle 6-9 zeigen, daß die Kantensteilheit des abgebildeten Quaders ähnlich dem Punktauflösungsvermögen bei ca. 5 mm liegt. Die Wiedergabe der Objektgröße ist in der  $xy$ -Ebene, unabhängig von der Position des Objektes mit einer Genauigkeit bis zu einem Millimeter gewährleistet. Die Abweichung der Breite (entlang der  $y$ -Achse) des aus dem Zentrum des FOV verschobenen Objektes von 2 mm, erklärt sich aus der Nähe des Objektes zum Bildrand, welches die Ausführung der Fitfunktion erschwert. Wie bereits aus den vorigen Ausführungen und Abbildungen diese Kapitels zu entnehmen, ist es entlang der  $z$ -Achse nicht möglich, Kanten zu detektieren und anhand deren Abstände zueinander die wahre Objektgröße zu bestimmen.

#### 6.4 Beschleunigung der Konvergenz

Ein Nachteil des MLEM-Verfahrens ist seine langsame Konvergenz. Inzwischen existiert eine Vielzahl von Methoden, um den EM-Algorithmus zu beschleunigen [Fess94], [Saue93], [Fess95], [Pete96]. Zu den in den letzten Jahren häufig angewandten Verfahren gehören die Algorithmen OSEM [Huds94] und RAMLA [Lewi86], [Brow96]. Im allgemeinen kann jedes MLEM-Verfahren in OSEM oder RAMLA umgewandelt werden. Hierfür unterteilt man den Projektionsraum in Gruppen (engl: *subsets*), denen Projektionen nach bestimmten Merkmalen zugeteilt werden. Die Anzahl der Gruppen für jeden Iterationsschritt bestimmt den Grad des Algorithmus. Die Grundlage der erfolgreichen Implementierung mit größtmöglicher Rechenzeitgewinn ist bei beiden Verfahren die Anordnung von Parallelprojektionen, so

daß diese einen größtmöglichen Winkel einschließen. Die beiden Verfahren unterscheiden sich bezüglich des Korrekturschrittes (OSEM = multiplikative Korrektur, RAMLA = additive Korrektur). Beim OSEM-Verfahren ordnet man innerhalb einer Gruppe mindestens zwei oder mehrere Parallelprojektionen zu. Bezeichnet  $n$  den Index für einen kompletten Iterationsschritt und  $k$  den Index für eine Gruppe, dann gilt:

$$x^{(n,0)} = x^{(n-1)}, x^{(n,p)} = x^{(n)}, \quad (6-2)$$

wobei  $p$  der Anzahl der definierten Gruppen entspricht. Die Lösungsvorschrift von OSEM kann folgendermaßen formuliert werden:

$$x_j^{(n,k)} = x_j^{(n,k-1)} \sum_{t \in S_k} k_t^{(f)} a_{ij} \quad \text{mit} \quad k_t^{(f)} = \frac{y_t}{\sum_j x_j^{(n,k-1)} a_{ij}} \quad (6-3)$$

Im Unterschied dazu enthält beim RAMLA-Verfahren jede Gruppe nur parallele Projektionstrahlen. Die Reihenfolge der Gruppen wird so geordnet, daß der eingeschlossene Winkel einen nahezu rechten Winkel bildet. Die Lösungsvorschrift von RAMLA entspricht für  $\lambda=1$  dem ML-Algorithmus:

$$x_j^{(n,k)} = x_j^{(n,k-1)} + x_j^{(n,k-1)} \lambda_n \left( \sum_{t \in S_k} k_t^{(f)} a_{ij} - 1 \right) \quad \text{mit} \quad k_t^{(f)} = \frac{y_t}{\sum_j x_j^{(n,k-1)} a_{ij}} \quad (6-4)$$

Beide Verfahren sind nicht auf den entwickelten MLEM-Algorithmus für BASTEI übertragbar. Als Grundvoraussetzung für eine Anwendung beider Verfahren ist zu gewährleisten, daß die Abbildung der Aktivitätsverteilung in allen Projektionen existiert. Dies kann wegen der geringen Zählstatistik nicht garantiert werden. Die Verfahrensweise von OSEM, bei der innerhalb eines Iterationsschrittes mehrere Korrekturfaktoren  $k^{(f)}$  aus den Gruppen berechnet werden, mit welchem man die  $k$ -te Zwischenlösung aktualisiert, führt bei einer geringen Zählstatistik und der Unterteilung in Gruppen unterschiedlicher Größe dazu, daß dünn belegte oder sogar leere Gruppen Zwischenlösungen produzieren, für die  $k^{(f)}=0$  gilt. Laut Gleichung 6-3 kann dadurch Bildelementen der Wert null zugewiesen werden, denen in anderen Zwischenschritten dieses Iterationsschrittes Aktivität zugeteilt wird. Das Rekonstruktionsergebnis ist jedoch inzwischen durch die dazwischengeschobene multiplikative Korrektur unwiderbringlich verfälscht.

Dagegen wird laut Gleichung 6-4 beim RAMLA-Verfahren der Ausdruck in der Klammer negativ, sobald  $k^{(f)}$  aus den oben genannten Gründen Null wird. Deshalb kann bei einer sehr geringen Zählrate die Nichtnegativität des Bildes nicht aufrecht erhalten werden und das Rekonstruktionsergebnis wird ebenfalls verfälscht. Zusätzlich ist es aufgrund der geringen Zählstatistik nicht möglich, den gegebenen Projektionsraum in die geforderten Gruppen aus Parallelprojektionen einzusortieren. Wegen des eingeschränkten Winkelbereiches der Positronenkamera würden erstens Gruppen verschiedener Größen erzeugt werden, in denen sich in den meisten Fällen nur ein Teilbereich des Bildraumes abbildet. Zweitens ist es nicht möglich die Empfehlung zu erfüllen, bei der diese Parallelprojektionen so sortiert werden, daß sie größtmögliche Winkel einschließen.



### **6.5 Empfehlungen und Grenzen des Einsatzes von MLEM für BASTEI**

Die Ergebnisse der Untersuchungen bezüglich der Abbildungseigenschaften von BASTEI und den dafür angepaßten MLEM- und ISRA-Verfahren zeigen, daß der MLEM-Algorithmus in einem Bildraum aus Voxeln der Algorithmus der Wahl ist. Er kann unter folgenden Bedingungen eingesetzt werden:

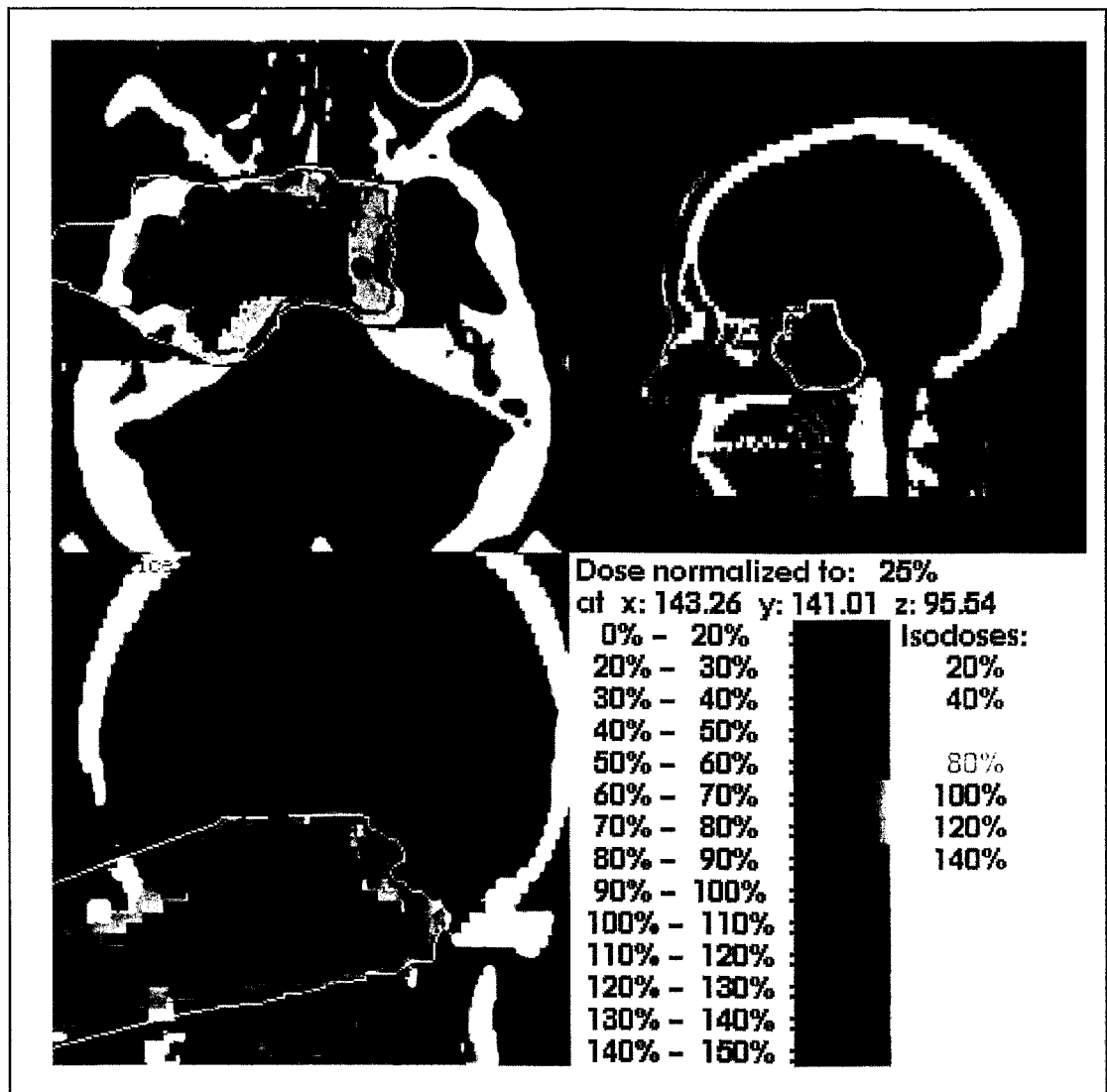
Die Aktivitätsverteilung darf den Bildraum entlang der x- und y-Achse übertreten, ohne Randartefakte in den Rekonstruktionsergebnissen hervorzurufen. Der Algorithmus arbeitet stabil, ist sehr robust und kann auch bei geringer Zählstatistik eingesetzt werden, ohne Änderungen von Rekonstruktionsparametern vornehmen zu müssen. Die Größe des Bildraumes ist wählbar und kann der Ausdehnung der Aktivitätsverteilung angepaßt werden.

Wegen des eingeschränkten Akzeptanzbereiches der Kamera sind der Anwendung jedoch Grenzen gesetzt. Der Bildraum muß in seiner z-Ausdehnung so definiert sein, daß die Aktivitätsverteilung sich innerhalb der Grenzen des Bildraumes befindet. Entlang der z-Achse kann der Algorithmus vorhandene Abgrenzungen (Kantendetektion) zwischen Aktivitätsverteilung und Untergrund nicht reproduzieren. Die Ortsauflösung ist positionsabhängig und die Abbildungstreue hinsichtlich der Form der Quellverteilung objektabhängig. Bei einer Interpretation der Rekonstruktionsergebnisse sollte deshalb die Beurteilung der Verteilung entlang der z-Achse immer vorsichtig und möglichst unter Einschluß von *a priori* Wissen erfolgen.

Für seine Anwendung leiten sich deshalb folgende Empfehlungen ab. Die Anwendung des Algorithmus sollte auf Aktivitätsverteilungen beschränkt sein, die sich im Zentrum des Gesichtsfeldes der Positronenkamera befinden und deren Ausdehnung entlang der x- und y-Achse nicht über das gesamte Gesichtsfeld verteilt sein sollte. Soweit es realisierbar ist, sollte der Patient so gelagert werden, daß Risikoorgane und Quellverteilung in der horizontalen Ebene des PET-Koordinatensystems nebeneinander liegen. Es sollte weitestgehend vermieden werden, den Patienten derart zu positionieren, daß ein Risikoorgan während der Bestrahlung genau ober- oder unterhalb der Quellverteilung liegt. Ab der 50. Iteration zeigen sich erfahrungsgemäß nur geringe Veränderungen in den Rekonstruktionsergebnissen, so daß danach ein Abbruch des Iterationsprozesses empfohlen wird. Nur bei äußerst geringen Zählraten (einige Tausend/Messung) ist ein Abbruch schon nach 10 Iterationsschritten indiziert. Das Problem ist dann extrem schlecht konditioniert, so daß kleine Störungen im Meßdatensatz große Auswirkungen auf die Rekonstruktionsergebnisse haben können und die Lösung aus dem Lösungsraum abwandert.

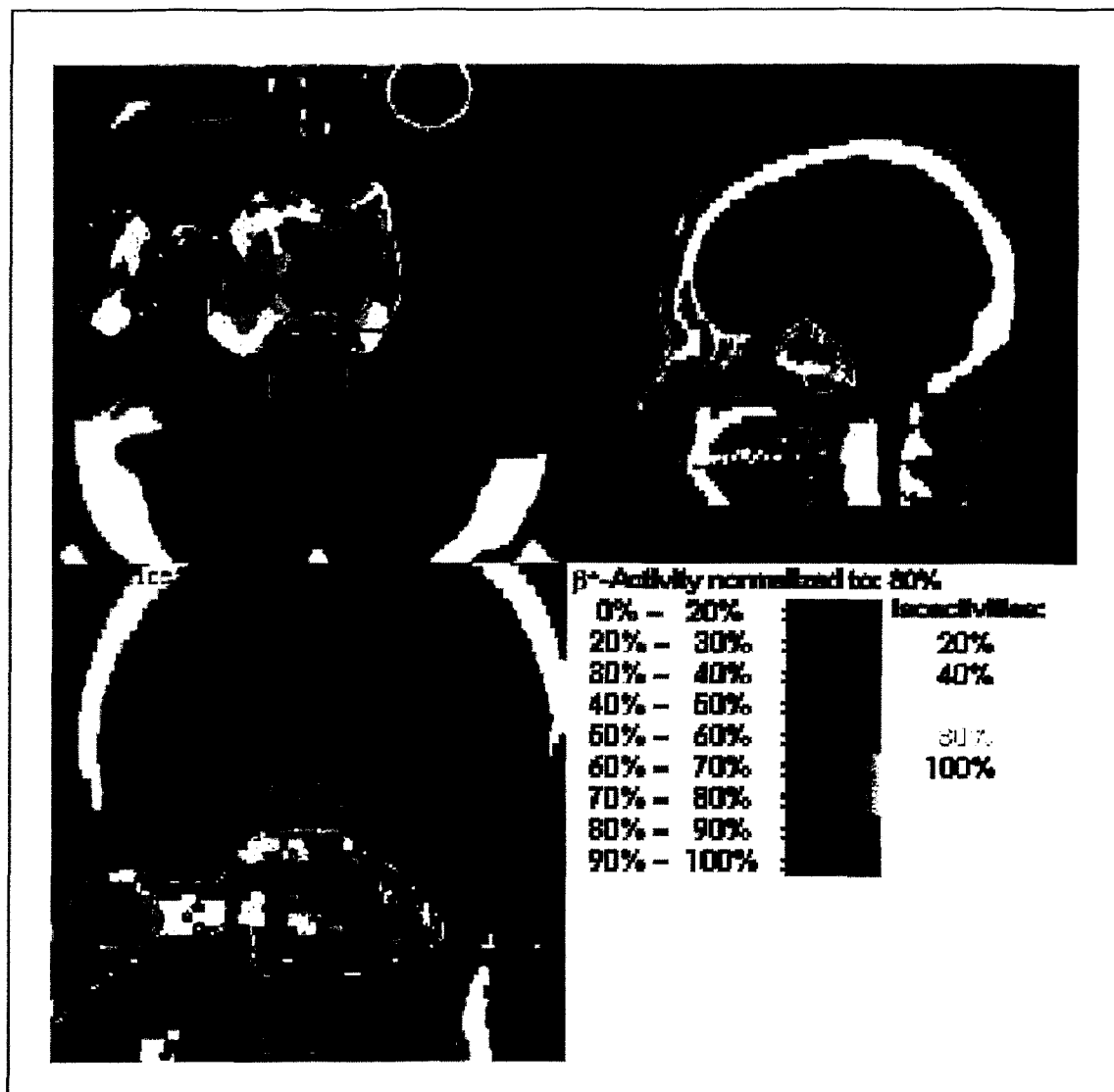
### **6.6 Beispiel für den Einsatz von MLEM in der Schwerionentherapie**

Im August und September 1998 wurden an der GSI in Darmstadt erstmals Patienten, die an Tumoren im Kopf- und Nackenbereich leiden, ausschließlich mit Schwerionen behandelt. Die Abbildungen 6-11 und 6-12 zeigen CT-Schnittbilder in Grauwertdarstellung eines der behandelten Patienten, der an einem Tumor in der Nähe des Hirnstammes erkrankt ist. Das überlagerte farbige Bild in Abbildung 6-11 zeigt die geplante physikalische Dosis von 0,72 Gy für ein Feld, welches von rechts in den Kopf des Patienten eindringt.



**Abbildung 6-11:** CT-Schnittbilder (Grauwertdarstellung) der Transversal- und Sagittalebene in der oberen Zeile und der Frontalebene in der unteren Zeile, die mit der geplanten physikalischen Dosis (Falschfarbendarstellung) überlagert wurden. Die Grenzen der Risikoorgane (Hirnstamm) sind im Transversalschnitt mit einer dicken grünen Linie und in den anderen Schnitten mit grünen Punkten markiert. Dagegen kennzeichnen eine dicke rote Linie und Punkte das Zielgebiet.

Insgesamt wurde dem Patienten dieses Feld an 15 aufeinanderfolgenden Tagen appliziert. Gewöhnlich dauerte die Applikation eines Feldes ca. 10 min. Gleichzeitig zu jeder Bestrahlungsfraction erfolgte in den Extraktionspausen des Strahles und während einer anschließenden Abklingzeit von ca. 2 bis 3 min die PET-Messung. Nach der Rekonstruktion der Meßdaten wurden die PET-Bilder ebenfalls mit den CT-Tomogrammen des Zielgebietes überlagert. In Abbildung 6-12 wird die aus ca. 70000 gemessenen Nutzkoinzidenzen rekonstruierte  $\beta^+$ -Aktivität der 4. Fraktion gezeigt.



**Abbildung 6-12:** Wie Abbildung 6-11, bis auf die überlagerte farbige Darstellung, welche in dieser Abbildung die simultan zur Bestrahlung gemessene  $\beta^+$ -Aktivität zeigt.

Das in Abbildung 6-12 dargestellte Beispiel zeigt, daß das entwickelte 3D-Rekonstruktionsverfahren qualitativ gute Bilder liefert. Da sich die Köpfe der Positronenkamera ober- und unterhalb der Patientenliege befinden, entspricht in diesem Beispiel die z-Achse mit verringerter Tiefenauflösung der Ordinatenachse im Transversalschnitt und der Abszissenachse im Sagittalschnitt. Obwohl das Rekonstruktionsverfahren nicht in der Lage ist, starke Gradientenunterschiede längs dieser Achsen zu reproduzieren, ist eine qualitative Beurteilung der Aktivitätsausdehnung möglich (vergl. Kap 6.3.3). Dies zeigt der Vergleich der Abbildungen 6-11 und 6-12. Die  $\beta^+$ -Aktivität in Abbildung 6-12 liegt erwartungsgemäß innerhalb des mit der roten Linie oder den roten Punkten markierten Zielvolumens und das grün gekennzeichnete Risikoorgan wird ausgespart, so wie dies vom Strahlentherapeuten bei der Bestrahlungsplanung (Abbildung 6-11) festgelegt wurde.

## 7 Zusammenfassung

Schwere Ionen eignen sich wegen ihrer besonderen physikalischen und biologischen Eigenschaften hervorragend dafür, die letale Dosis den kompakten, tiefliegenden Tumoren präzise anzupassen. Da die Dosisapplikation funktionserhaltend und somit nahezu nebenwirkungsfrei für umliegendes gesundes Gewebe erfolgt, ist es möglich, Tumoren in der Nähe von Risikoorganen zu behandeln. Mit dem Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie kann eine unabhängige Qualitätskontrolle der Präzisionstherapie mit schweren Ionen realisiert werden, indem während der Bestrahlung die entlang des Therapiestrahles durch Autoaktivierung erzeugten  $\beta^+$ -Aktivitätsverteilungen gemessen werden. Dafür wurde die spezielle Doppelkopf-Positronenkamera BASTEI in den Bestrahlungsplatz an der GSI Darmstadt integriert. Ein geeignetes Rechenverfahren rekonstruiert aus den gemessenen Datensätzen die Ist-Verteilung. Zusätzlich berechnet eine Simulation aus den vorliegenden Bestrahlungsplänen und allen physikalischen Prozessen, die zur Autoaktivierung führen, eine Soll-Verteilung. Der Vergleich von Ist- und Soll-Verteilung ermöglicht eine Beurteilung der Qualität der Bestrahlung.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung und Implementierung eines 3D-Rekonstruktionsverfahrens für die gegebene Positronenkamera. Wegen des eingeschränkten Winkelbereichs ist das räumliche Abbildungsverhalten von BASTEI verschiebungsvariant. Während einer typischen Bestrahlung mit Schwerionen werden ca. 50000 Ereignisse registriert, die sich auf ca. 4 Millionen Meßkanäle verteilen. Der überwiegende Teil der Werte des Projektionsraumes ist null. Dies verbietet das Erzeugen von Sinogrammen, da die dafür notwendigen Interpolationen nicht anwendbar sind. Außerdem ist es dadurch nicht möglich, eine verschiebungsinvariante PSF zu erzwingen. Deshalb sind konventionelle analytische Rekonstruktionsverfahren von PET nicht einsetzbar.

Auf der Basis der in der herkömmlichen PET verwendeten iterativen Verfahren MLEM und ISRA wurden zwei 3D-Rekonstruktionsverfahren entwickelt, die an das Abbildungsverhalten der Positronenkamera, wie die verschiebungsvariante, nicht-stetige PSF, unregelmäßig geformte und ortsabhängige Querschnitte der Meßkanäle, Aktivität außerhalb des Bildraumes aber innerhalb des Gesichtsfeldes der Kamera sowie ein unregelmäßiges Abtastmuster und Lücken in der Detektoroberfläche angepaßt werden mußten. Die Entwicklung analytischer Modelle zur näherungsweise Berechnung der Systemmatrix  $\mathbf{A}$  oder der Blurringmatrix  $\mathbf{A}'$  ist für die gegebene Detektoranordnung nicht realisierbar. Deshalb enthalten beide Verfahren im Modell des Abbildungsprozesses je eine Monte-Carlo Simulation, bei der, aufbauend auf den Kenntnissen über die Detektoranordnung, die Ausbreitung und Detektion der  $\gamma$ -Quanten verfolgt wird. Die Abbildungsmodelle unterscheiden sich dabei folgenderweise. Die beim ISRA-Verfahren verwendete Monte-Carlo Simulation bewirkt eine Abtastung der Detektoroberfläche, indem die zufällige Ausbreitung und Detektion von  $\gamma$ -Quantenpaaren für jeden Quellpunkt beobachtet wird. Unter der Annahme, daß die Frontflächen beider Detektorköpfe einer Kugelfläche entsprechen, können die Integrationsgrenzen der PSF näherungsweise beschrieben werden. Die Detektorgranularität wird ignoriert. Im Unterschied dazu erfolgen bei der Monte-Carlo Simulation des MLEM-Verfahrens näherungsweise Integrationen über die unregelmäßig geformten, sensitiven Volumina der Meßkanäle, indem mögliche Ausbreitungswege der  $\gamma$ -Quanten innerhalb des betrachteten Meßkanals entlang mehrerer Emissionslinien zurückverfolgt werden. Dabei sind die Endpunkte dieser Emissionslinien zufällig über das Kristallvolumen verteilt, unter Beachtung der Schwächung von  $\gamma$ -Strahlung im

Detektormaterial. Dieses Abbildungsmodell beschränkt die Betrachtung auf die Meßkanäle, die Ereignisse enthalten und berücksichtigt gleichzeitig die Detektorgranularität und die daraus resultierende, ortsabhängige Koinzidenznachweiswahrscheinlichkeit in jedem Meßkanal sowie die nicht-stetige PSF. Für die Herstellung der Linearitätsbedingung zwischen den gemessenen Daten und der Quellverteilung sind vor Beginn der Rekonstruktion Korrekturen am Meßvektor geboten. Es wurde ein Normalisierungsverfahren entwickelt, welches erlaubt, aus der Kalibrierungsmessung mit einer homogenen Linienequelle mit weniger als 3 MBq Aktivität für jeden Koinzidenzkanal Normalisierungsfaktoren zu berechnen. Die Korrektur der zufälligen Koinzidenzen erfolgt, indem die in einem verzögerten Zeitfenster gemessenen Ereignisse von den im prompten Zeitfenster gemessenen Ereignissen subtrahiert werden. Die Schwächungskorrektur wird aus den in jedem Fall vorliegenden Röntgen-Computertomogrammen des Zielgebietes abgeleitet. Eine Wichtung der Meßkanäle mit der Wahrscheinlichkeit, daß ein registriertes Ereignis dem definierten Bildraum entstammt, bewirkt eine Korrektur gegen Randartefakte, die durch Aktivität außerhalb des Bildraumes aber innerhalb des Gesichtsfeldes der Kamera hervorgerufen werden.

Beide Rekonstruktionsverfahren wurden mit  $^{22}\text{Na}$ -Referenzstrahlern und in realistischen Studien verifiziert und bewertet. Dabei zeigt das MLEM-Verfahren überlegene Eigenschaften verglichen zum ISRA-Verfahren und wird deshalb für die Therapie angewandt. Dessen größere Leistungsfähigkeit ist vor allem auf die Modellierung der Kristallantwort und die in jedem Iterationsschritt neu berechnete Systemmatrix zurückzuführen. Untersuchungen ergaben, daß die Form der Bildelemente auf die Rekonstruktionslösung vernachlässigbar gering ist, weshalb das MLEM-Verfahren in einem Bildraum aus Voxeln ausgeführt wird. In einem ca.  $34 \times 10 \times 8 \text{ cm}^3$  großen Bildraum zeigen die Rekonstruktionslösungen in der xy-Ebene eine Ortsauflösung, die trotz Messung im eingeschränkten Winkelbereich nahezu unabhängig von der Position ca. 5 mm beträgt. Die geometrische Abbildungstreue bezüglich der Ausdehnung der Aktivitätsverteilung erreicht eine Genauigkeit bis zu 1 mm. Entlang der z-Achse bleibt die Auflösung jedoch ortsabhängig. Im günstigsten Fall einer Punktquelle im Zentrum des FOV wird eine Ortsauflösung von ca. 8 mm erreicht. Liegt die Punktquelle außerhalb des Zentrums des FOV, verringert sich die Ortsauflösung bis auf ca. 12 mm. Entlang der z-Achse ist die geometrische Abbildungstreue hinsichtlich der Form der Quellverteilung objektabhängig. Im ungünstigsten Fall einer homogenen, das gesamte Gesichtsfeld der Kamera bedeckenden Flächenquelle kann keine Aussage über deren Lage entlang der z-Achse getroffen werden. Deshalb ist jede Aussage über die Form und Größe der Aktivitätsverteilung entlang der z-Achse nur mit Hilfe von *a priori* Wissen, wie z.B. durch den Vergleich mit simulierten Aktivitätsverteilungen, zu treffen.

Das MLEM-Verfahren ist in der Lage, selbst bei einer sehr geringen Zählstatistik das Signal vom Strahlungsuntergrund zu trennen. Schlußfolgernd ist es möglich, das MLEM-Verfahren auf beide Methoden der Qualitätskontrolle, eine Verifikation der Einhaltung des Bestrahlungsplanes nach jeder Fraktion oder unmittelbar vor der Applikation der Dosis durch das Bestrahlen von Extrempunkten des Zielvolumens mit einer minimalen Dosis, anzuwenden.

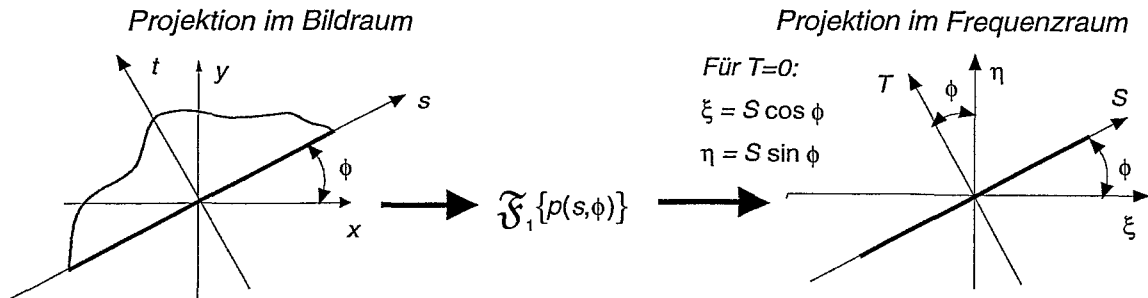
Zukünftige Verbesserungen sind hinsichtlich der Beschleunigung der Rechenzeit des Verfahrens wünschenswert. Wegen der stetigen Entwicklung in der Rechentechnik und der Vergrößerung der Speicherkapazitäten ist z.B. mittelfristig die Berechnung und Auslagerung der Systemmatrix **A** denkbar.

Dies erfordert zusätzlich die Entwicklung geeigneter Suchstrategien, um den schnellen Zugriff auf das gewünschte Matrixelement während der Rekonstruktion zu gewährleisten.

Weitere Verkürzungen der Rechenzeiten sind durch die Beschleunigung der Konvergenz des Verfahrens möglich. Die bisherigen Erfahrungen bei der Anwendung dieser PET-Methode in der Schwerionentherapie zeigen, daß die Applikation eines Feldes in der fraktionierten Bestrahlung im hohen Maße stabil ist und somit zu Rekonstruktionslösungen führt, die untereinander sehr ähnlich sind. Dadurch ist es möglich, die homogene Startlösung zu Beginn des Iterationsprozesses durch eine Rekonstruktionslösung der vorangegangenen Fraktion zu ersetzen. Die Anwendung solcher a priori Informationen erfordert zusätzliche Untersuchungen im Hinblick auf die Abhängigkeit der Konvergenzgeschwindigkeit vom der Differenz zwischen der Startlösung und dem Rekonstruktionsergebnis.

## Anhang A Fourierscheibentheorem

Das Fourierscheibentheorem (engl: *Fourier slice theorem*) formuliert die Beziehung zwischen der unbekanntenen 2D-Objektverteilung  $f(x,y)$  und den gemessenen 1D-Projektionen im Frequenzraum [Lewi83], [Town87], [Jähn93], [Kina96], (Abbildung A-1).



**Abbildung A-1:** Darstellung des Zusammenhangs zwischen Orts- und Frequenzraum.

Für die Darstellung der Projektion  $P(S,\phi) = \mathfrak{F}_1\{p(s,\phi)\}$  und der unbekanntenen Objektverteilung im Frequenzraum  $F(\xi,\eta) = \mathfrak{F}_2\{f(x,y)\}$  unter einem Winkel  $\phi$  und

$$p(s,\phi) = \int f(s \cos \phi - t \sin \phi, s \sin \phi + t \cos \phi) dt \quad (\text{A-1})$$

gilt:

$$\begin{aligned} P(S,\phi) &= \int p(s,\phi) e^{-2\pi i s S} ds \\ &= \int \left[ \int f(s \cos \phi - t \sin \phi, s \sin \phi + t \cos \phi) dt \right] e^{-2\pi i s S} ds \Big|_{x = s \cos \phi - t \sin \phi, y = s \sin \phi + t \cos \phi} \\ &= \iint f(x,y) e^{-2\pi i (x S \cos \phi + y S \sin \phi)} \begin{vmatrix} \cos \phi & \sin \phi \\ -\sin \phi & \cos \phi \end{vmatrix} dx dy \Big|_{s = x \cos \phi + y \sin \phi} \\ &= \iint f(x,y) e^{-2\pi i (x \xi + y \eta)} dx dy \Big|_{\xi = S \cos \phi, \eta = S \sin \phi} \\ &= F(\xi,\eta) \Big|_{T=0} = P(S,\phi) = F(S \cos \phi, S \sin \phi) \end{aligned}$$

(A-2)

Folglich entspricht die 1D-Fouriertransformierte  $P(S,\phi)$  der Projektion  $p(s,\phi=\text{konst.})$  dem Schnitt durch die 2D-Fouriertransformierte  $F(\xi,\eta)$  unter dem Winkel  $\phi$  für  $T=0$  und man erhält aus dem vollständigen Projektionssatz  $F(\xi,\eta)$  und nach der inversen Fouriertransformation  $f(x,y)$ , vorausgesetzt  $f(x,y)$  ist stetig und von endlicher örtlicher Ausdehnung [Hund88]:

$$f(x,y) = \mathfrak{F}_2^{-1}\{F(\xi,\eta)\} = \iint F(\xi,\eta) e^{2\pi i (\xi x + \eta y)} d\xi d\eta \quad (\text{A-3})$$

## Anhang B Gefilterte Rückprojektion

In der tomographischen Rekonstruktion ist die gefilterte Rückprojektion und die Rückprojektion gefilterter Projektionen im 2D-Raum aufgrund ihrer minimalen rechnerischen Komplexität die verbreitetste Technik. Der Rückprojektionsoperator stellt aus den Projektionen die Objektverteilung wieder her. Die mathematische Formulierung der einfachen Rückprojektion  $\mathfrak{B}_2$  lautet:

$$b(x, y) = \mathfrak{B}_2 \{p(x, y, \phi)\} = \int_0^\pi p(x \cos \phi + y \sin \phi, \phi) d\phi. \quad (\text{B-4})$$

Die geometrische Interpretation lautet: Die Funktionswerte aller Punkte  $(x, y)$ , die entlang der Linienintegrale einer Projektion  $p$  gefunden werden, erhöhen sich um den Funktionswert der Projektion. Dieser Vorgang wiederholt sich für alle Projektionen, so daß sich die einzelnen Rückprojektionen linear überlagern (Superposition). Zum Studium der Abbildungseigenschaften verwendet man im allgemeinen eine ideale Punktquelle im Zentrum des FOV als Testsignal. Deren gemessene Projektionen bestehen aus  $\delta$ -Distributionen. Die Rückprojektion entspricht folglich einem Bündel von  $\delta$ -Linien, die alle durch den Ursprung des Koordinatensystems gehen. Die Superpositionierung bewirkt jedoch eine starke Verwischung des ursprünglichen Diracimpulses (engl. *blurring*). Diese Impulsantwort (engl: *point spread function - PSF*) weist gewöhnlich eine radialsymmetrische Form auf. Deshalb verwendet man in der Praxis die Gaußfunktion zur Beschreibung dieser Verteilung. Die Beziehung zwischen dem Objekt  $f(x, y)$  und der durch einfache Rückprojektion erzeugten Verteilung  $b(x, y)$  wurde erstmals in [Bate71] angegeben. Demnach entspricht die Fouriertransformierte der Rückprojektion der Fouriertransformierten des Objektes dividiert durch den Betrag der Ortsfrequenz  $|\rho|$ .

$$B(\xi, \eta) = F(\xi, \eta) \cdot |\rho^{-1}| \quad \text{mit} \quad \rho = \sqrt{\xi^2 + \eta^2} \quad (\text{B-5})$$

Um eine über alle Frequenzbereiche konstante Übertragungsfunktion zu sichern, erfolgt somit eine Modifikation der Projektion im Fourierraum, indem man sie mittels des Wichtungsfaktors  $|\rho|$  filtert. Dieses ideale stetig ansteigende Rekonstruktionsfilter wird auch als Rampenfilter bezeichnet.

Durch Transformation der inversen 2D-Fouriertransformation  $\mathfrak{F}_2^{-1}$  in Polarkoordinaten mit folgenden Definitionen und Substitutionen:

$$\rho = S, \quad \xi = \rho \cos \phi, \quad \eta = \rho \sin \phi \quad \text{und} \quad d\xi d\eta = \begin{vmatrix} \cos \phi & -\rho \sin \phi \\ \sin \phi & \rho \cos \phi \end{vmatrix} d\rho d\phi = |\rho| d\rho d\phi$$

erhält man:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{\infty} F(\rho \cos \phi, \rho \sin \phi) e^{2\pi i \rho (x \cos \phi + y \sin \phi)} |\rho| d\rho d\phi$$

und  $F(\rho \cos \phi, \rho \sin \phi) = P(\rho, \phi)$  (laut Fourierscheibentheorem) (B-6)

$$f(x, y) = \int_0^\pi \left( \int_{-\infty}^{\infty} P(\rho, \phi) |\rho| e^{2\pi i \rho (x \cos \phi + y \sin \phi)} d\rho \right) d\phi$$



Häufig unterteilt man diese Gleichung entsprechend der praktischen Durchführung der gefilterten Rückprojektion in die zwei Teile, der Filterung der Projektionen:

$$p_f(s, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} \left( \int_{-\infty}^{\infty} p(s, \phi) e^{-2\pi i p s} ds \right) \Big|_p \Big| e^{2\pi i p s} dp \Big|_{s=x \cos \phi + y \sin \phi} \quad (\text{B-7})$$

und deren anschließenden Rückprojektion:

$$f(x, y) = \mathfrak{B}_2 \{ p_f(s, \phi) \} = \int_0^{\pi} p_f(s, \phi) d\phi = \int_0^{\pi} p_f(x \cos \phi + y \sin \phi, \phi) d\phi \quad (\text{B-8})$$

Im kontinuierlichen Fall kann ein Objekt exakt mittels einer gefilterten Rückprojektion rekonstruiert werden. Aufgrund des Fourierscheibentheorems ist eine Vertauschung der Reihenfolge der Operationen (Rückprojektion und Filterung) möglich. Das Filtern nach der einfachen Rückprojektion im Ortsraum ist auch bekannt als *Convolution Backprojection*, vorausgesetzt, die PSF ist bekannt. Bei der kontinuierlichen Betrachtungsweise gilt  $r^{-1} = psf(x, y)$  mit  $r = \sqrt{x^2 + y^2}$ . Die PSF ist ortsinvariant. Dadurch besitzt sie an jeder Stelle des Bildraumes die gleiche Form, weshalb im kontinuierlichen Betrachtungsfall folgende Beziehung zwischen dem durch Rückprojektion erzeugten Bild  $b(x, y)$  und dem originalen Bild  $f(x, y)$  gilt

$$b(x, y) = f(x, y) ** psf(x, y), \quad (\text{B-9})$$

wobei unter \*\* die Faltungsoperation zu verstehen ist.

## Literatur

- [Ahlu89] Ahluwalia BD. „Tomographic methods in nuclear medicine: Physical principles, instruments and clinical applications“. CRC Press Inc (1989).
- [Alon79] Alonso JR, Chatterjee A, Tobias CA. „High purity radioactive beams at the BEVALAC“. IEEE Trans Nucl Sci 26 (1979) 3003-3005.
- [Ange58] Anger HO. „Scintillation camera“. Rvi Sci Instrum 29 (1958) 27-33.
- [Ange59] Anger HO. „Scintillation camera and positron camera“. Medical Radioisotope Scanning, Vienna, IAEA 59 (1959) 59.
- [Axel84] Axelsson B, Msaki P, Israelsson A. „Subtraction of compton-scattered photons in single photon emission computerized tomography“. J Nucl Med 25 (1984) 490-494.
- [Bail94] Bailey DL, Meikle SR. „A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET“. Phys Med Biol 39 (1994) 412-424.
- [Bate71] Bates RHT, Peters TM. „Towards improvements in tomography“. NZJ Science 14 (1971) 427-434.
- [Beck98] Becker N, Wahrendorf J. „Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland“. Springer Verlag Berlin (1998).
- [Berg83] Bergström M et al. „Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections“. J Comput Assist Tomogr 7 (1983) 42-50.
- [Beye95] Beyer T, Kinahan P, Townsend D, Sashin D. „Attenuation correction for a combined 3D PET/CT Scanner“. Proc of the Int Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine, Aix-les-Bains (1995) 55-59.
- [Blee88] Bleehen NM. „Radiobiology in Radiotherapy“. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1988.
- [Bock93] Bock R, Herrmann G, Siebert G. „Schwerionenforschung“. Wissenschaftliche Buchgesellschaft Darmstadt (1993).
- [Brac75] Bracewell RN, Wernecke SJ. „Image reconstruction over a finite field of view“. J Opt Soc Am 65 (1975) 1342-1346.
- [Bron95] Bronzino JD. „The biomedical engineering handbook“. CRC Press, IEEE Press (1995).
- [Broo79] Brooks RA et al. „Sampling requirements and detector motion for positron emission tomography“. IEEE Trans Nucl Sci 26 (1979) 2760-2763.
- [Brow96] Browne J, Pierro AD. „A row-action alternative to the EM-Algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography“. IEEE Trans Med Imag 15 (1996) 687-699.
- [Brow78] Brownell GL et al. „Positron instrumentation“. Recent Advances in Nuclear Medicine, Vol 5. Lawrence JH, Budinger TF, Grune & Stratton (1978).
- [Case86] Casey ME, Hoffman EJ. „Quantitation in positron emission tomography: 7. A technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency calibration“. J Comput Assist Tomogr 10 (1986) 845-850.
- [Cast87] Castro JR et al. „Strahlentherapie mit schweren Teilchen am Lawrence Berkeley Laboratory der Universität von Kalifornien“. Strahlentherapie und Onkologie 163 (1987) 9-16.

- [Chat89] Chatterjee A, Llacer J. „Applications of radioactive beams in diagnostic studies“. First Int Conf on Radioactive Nuclear Beams, California (1989) 403-413.
- [Cher93] Cherry SR, Meikle SR, Hoffman EJ. „Correction and characterization of scattered events in three-dimensional PET using scanners with retractable septa“. J Nucl Med 34 (1993) 671-678.
- [Cols80] Colsher JG. „Fully three-dimensional positron emission tomography“. Phys Med Biol 25 (1980) 103-115.
- [Daub86] Daube-Witherspoon ME, Muehllehner G. „An iterative image space reconstruction algorithm suitable for volume ECT“. IEEE Trans Med Imag 5 (1986) 61-66.
- [Daub87] Daube-Witherspoon ME, Muehllehner G, Karp JS. „Treatment of axial data in three-dimensional PET“. J Nucl Med 28 (1987) 1717-1724.
- [Debu95] Debus J, Kraft G, Gademann G, Wannemacher M. „Radiotherapy with heavy ions: planned clinical studies at the GSI“. GSI-Report-95-10 (1996) 224-227.
- [Defr97] Defrise M et al. „Exact and approximate rebinning algorithms for 3D PET data“. IEEE Trans Med Imag 16 (1997) 145-158.
- [Defr91] Defrise M et al. „A normalization technique for 3D PET data“. Phys Med Biol 36 (1991) 939-952.
- [Demp77] Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. „Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm“. J Roy Statist Soc 39 (1977) 1-38.
- [Dörs92] Dörschel B, Schuricht U, Steuer J. „Praktische Strahlenschutzphysik“. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York (1992).
- [Engh91] Enghardt W et al. „A noise suppressing iterative reconstruction technique for positron emission tomography“. Physica Medica VII (1991) 119-124.
- [Engh92] Enghardt W, Fromm WD, Manfraß P, Schardt D. „Limited-angle 3D reconstruction of PET images for dose localization in light ion tumour therapy“. Phys Med Biol 37 (1992) 791-798.
- [Engh95] Enghardt W et al. „A positron emission tomograph for the on-line control of heavy ion tumor treatment“. GSI-Report-95-10 (1995) 181-184.
- [Erik86] Erikson L et al. „Figures of merit for different detector configurations utilized in high resolution positron cameras“. IEEE Trans Nucl Sci 33 (1986) 446-451.
- [Fess94] Fessler JA. „Penalized weighted least-squares image reconstruction for positron emission tomography“. IEEE Trans Med Imag 13 (1994) 290-300.
- [Fess95] Fessler JA, Hero AO. „Penalized maximum-likelihood image reconstruction using space-altering generalized EM algorithms“. IEEE Trans Image Proc 4 (1995) 1417-1429.
- [Freu97] Freund L. „Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosus piliferus“. Demonstr Ges Ärzte Wien (1897) 15.1.
- [Gilb72] Gilbert P. „Iterative methods for the three-dimensional reconstruction of an object from projections“. J Theor Biol 36 (1972) 105-117.
- [Glas95] Glassner AS. „Principles of digital image synthesis“. Morgan Kaufmann Publishers Inc, San Francisco (1995).

- [Gord70] Gordon R, Bender R, Herman GT. „Algebraic reconstruction techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and X-ray photography“. J Theor Bio 29 (1970) 241-481.
- [Grif88] Griffin TW. „High LET: Heavy particle trials“. Int J Radiation Oncology Biol Phys 14 (1988) 83-92.
- [Groo92] Grootenk S et al. „Correction for scatter using a dual energy window technique with a tomograph operating without septa“. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, New York (1992) 1569-1573.
- [GSI93] GSI-Report 93. „Einrichtung einer experimentellen Strahlentherapie bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt“. GSI-93-23 (1993) ISSN 01714546.
- [GSI94] Scientific Report 94. GSI 95-1 (1995) 215-222, ISSN 0174-0814.
- [GSI95] GSI-Report 95. „Book of Abstracts, Fifth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine“. GSI-Report-95-10 (1995) ISSN 0171-4546.
- [GSI96] Scientific Report 95. GSI 96-1 (1996) 142-146, ISSN 0174-0814.
- [Haber93] Haberer Th et al. „Magnetic scanning systems for heavy ion therapy“. Nucl Inst Meth In Phys (1993) 296-305.
- [Haber95] Haberer Th et al. „The raster scan system for the GSI therapy unit“. GSI-Report-95-10 (1995) 175-176.
- [Hasch96] Hasch BG. „Die physikalischen Grundlagen einer Verifikation des Bestrahlungsplanes in der Schwerionen-Tumorthherapie mit der Positronen-Emissions-Tomographie“. Diss, Forschungszentrum Rossendorf (1996).
- [Heuc95] Heuck FHW, Macherauch E. „Forschung mit Röntgenstrahlen, Bilanz eines Jahrhunderts (1895-1995)“. Springer Verlag Berlin Heidelberg (1995).
- [Hoff81] Hoffman EJ et al. „Quantitation in positron emission computed tomography: 4. Effect of accidental coincidences“. J Comput Assist Tomogr 5 (1981) 391-400.
- [Hoff82] Hoffman EJ et al. „Quantitation in positron emission computed tomography: 6. Effect of nonuniform resolution“. J Comput Assist Tomogr 5 (1982) 987-999.
- [Hoff89] Hoffman EJ et al. „PET system calibration and corrections for quantitative and spatially accurate images“. J Nucl Sci 36 (1989) 1108-1112.
- [Hopp77] Hoppe W et al. „Biophysik“. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York (1977).
- [Hover93] Hoverath H et al. „Scatter correction in the transaxial slices of a whole-body positron emission tomograph“. Phys Med Biol 38 (1993) 717-728.
- [Huan79] Huang SC et al. „Quantitation in positron emission tomography: 2. Effects of inaccurate attenuation correction“. J Comp Assist Tomogr 3 (1979) 804-814.
- [Huan81] Huang SC et al. „A boundary method for attenuation correction in positron computed tomography“. J Nucl Med 22 (1981) 627-637.
- [Hubb96] Hubbel JH, Seltzer SM. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/cover.html>.
- [Huds94] Hudson HM, Larkin RS. „Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data“. IEEE Trans Med Imag 13 (1994) 601-609.
- [Hund88] Hundeshagen H. „Nuklearmedizin Teil 1B Emissions-Computer-Tomography“. Springer Verlag Berlin (1988).

- [Jaco97] Jacob C. „Reichweite CT-Zahl Beziehung von Phantommaterialien und Messungen mit einer neuentwickelten multisegmentierten Ionisationskammer zur Dosisverifikation bei Schwerionenbestrahlung“. Diss, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (1997).
- [Jähn93] Jähne B. „Digitale Bildverarbeitung“. Springer Verlag Berlin (1993).
- [Jawo73] Jaworski BM, Detlaf AA. „Physik griffbereit“. Akademie Verlag Berlin (1973).
- [Kauf87] Kaufman L. „Implementing and accelerating the EM algorithm for positron emission tomography“. IEEE Trans Med Imag 6 (1987) 37-51.
- [Keil83] Keil P. „Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgen-Computer-Tomographie“. Phys Bl 39 (1983) 2-8.
- [Kina89] Kinahan PE, Rogers JG. „Analytic 3D image reconstruction using all detected events“. IEEE Trans Nucl Sci 36 (1989) 964-968.
- [Kina95] Kinahan PE et al. „Efficiency normalization techniques for 3D PET data“. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, San Francisco (1995) 1021-1025.
- [Kina95] Kinahan PE et al. „A comparison of transform and iterative reconstruction techniques for a volume-imaging PET-scanner with a large axial acceptance angle“. IEEE Trans Nucl Sci 42 (1995) 2281-2287.
- [Kina96] Kinahan PE, Defrise M. „Theoretical aspects of medical image reconstruction“. Phys Med Vol XII (1996) 33-42.
- [King84] King MA et al. „Two-dimensional filtering of SPECT images using the Metz and Wiener filters“. J Nucl Med 25 (1984) 1234-1240.
- [King92] King MA, Hademenos G, Glick SJ. „A dual photopeak window method for scatter correction“. J Nucl Med 33 (1992) 605-612.
- [Klei29] Klein O, Nishina Y. „Über die Streuung von Strahlung durch freie Elektronen nach der neuen relativistischen Quantendynamik von Dirac“. Z Physik 52 (1929) 853.
- [Kraft90] Kraft G. „Radiobiological and physical basis for radiotherapy with protons and heavy ions“. Strahenther Onkol 166 (1990) 10-13.
- [Kraft93] Kraft G et al. „Physics and radiobiology of heavy charged particles in relation to the use of ion beams for therapy“. GSI-Preprint-93-50 (1993).
- [Kraft95] Kraft G et al. „Heavy Ion Therapy at GSI“. GSI-Report-95-10 (1996) 171-173.
- [Kraft96] Kraft G. „Radiobiology of heavy charged particles“. GSI-Preprint-96-60 (1996).
- [Kräm95] Krämer M, Jäkel O. „Therapy planning for heavy ion irradiation“. GSI-Report-95-10 (1996) 228-230.
- [Kuhl62] Kuhl DE, Edwards RQ. „Image separation radioisotope scanning“. Radiology 80 (1962) 653-662.
- [Lang84] Lange K, Carson R. „EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography“. J Comput Assist Tomog 8 (1984) 306-316.
- [Lerc94] Lercher MJ, Wienhard K. „Scatter Correction in 3-D PET“. IEEE Trans Med Imag 13 (1994) 649-657.
- [Lewi83] Lewitt RM. „Reconstruction algorithms: Transform methods“. Proc of the IEEE 71 (1983) 390-408.

- [Lewi86] Lewitt RM, Muehlelehner G. „Accelerated iterative reconstruction for positron emission tomography based on the EM algorithm for maximum likelihood estimation“. IEEE Trans Med Imag (1986) 16-22.
- [Lewi94] Lewitt RM, Muehlelehner G, Karp JS. „Three-dimensional reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering“. Phys Med Biol 39 (1994) 321-340.
- [Line97] Linemann H. FZ Rossendorf. private Mitteilung.
- [Llac79] Llacer J. „Theory of imaging with a very limited number of projections“. IEEE Trans Nucl Sci 26 (1979) 596-602.
- [Llac84] Llacer J et al. „Imaging by injection of accelerated radioactive particle beams“. IEEE Trans Med Imag 3 (1984) 80-90.
- [Llac85] Llacer J. „Matrix-based image reconstruction methods for tomography“. IEEE Trans Nucl Sci 32 (1985) 855-864.
- [Llac88] Llacer J. „Positron emission medical measurements with accelerated radioactive ion beams“. Nucl Sci Appl 3 (1988) 111.
- [Llac93] Llacer J. „Statistical analysis of maximum likelihood estimator images of human brain FDG PET studies“. IEEE Trans Med Imag 12 (1993) 215-231.
- [Mate96] Matej S, Lewitt RM. „Practical considerations for 3D image reconstruction using spherically symmetric volume elements“. IEEE Trans Med Imag 15 (1996) 68-78.
- [Mcke88] Mckee BTA, Hogan MJ, Howse DCN. „Compton Scattering in a large-aperture positron imaging system“. IEEE Trans Med Imag 7 (1988) 199-202.
- [Mcke92] Mckee BTA et al. „A deconvolution scatter correction for a 3-D PET system“. IEEE Trans Med Imag 11 (1992) 560-569.
- [Melc92] Melcher CL, Schweitzer JS. „Cerium doped lutetium oxyorthosilicate: A fast efficient new scintillator“. IEEE Trans Nucl Sci 39 (1992) 502-505.
- [Mumc96] Muncuoglu EÜ et al. „Accurate geometric and physical response modelling for statistical image reconstruction in high resolution PET“. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, Anaheim (1996) 1569-1573.
- [Natt86] Natterer F. „The Mathematics of Computerized Tomography“. John Wiley & Sons (1986).
- [Olli95] Ollinger JM. „Detector efficiency and compton scatter in fully 3D PET“. IEEE Trans Nucl Sci 42 (1995) 1168-1173.
- [Olli96] Ollinger JM, Fessler JA. „Positron emission tomography“. [http://imaging.wustl.edu/Ollinger/papers/sigmag96/sigpro\\_final\\_1sp.htm](http://imaging.wustl.edu/Ollinger/papers/sigmag96/sigpro_final_1sp.htm).
- [Oste92] Ostertag H. „Positronen-Emissions-Tomographie (PET)“. Phys Bl 48 (1992) 77-83.
- [Pawe95] Pawelke J. „Methodische Untersuchungen zum Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie in der Leichtionen-Tumortherapie“. Diss. Forschungszentrum Rossendorf (1995).
- [Pawe96] Pawelke J et al. „The investigation of different cameras for in-beam PET imaging“. Phys Med Biol 41 (1996) 276-296.
- [Pawe97] Pawelke J et al. „In-beam PET imaging for the control of heavy-ion tumor therapy“. IEEE Trans Nucl Sci 44 (1997) 1492-1498.

- [Pete96] Peter J. „Konnektionistisches Relaxationsnetzwerk zur Segmentierung emissionstomographischer Bilder“. Diss, TU Dresden, Fakultät Elektrotechnik (1996)
- [Phel86] Phelps ME, Mazziotta JC, Schelbert HR. „Positron Emission Tomography and Autoradiography“. Raven Press, New York (1986).
- [Pier93] Pierro AR de. „On the relation between the ISRA and the EM algorithm for positron emission tomography“. IEEE Trans Med Imag 12 (1993) 328-333.
- [Popp95] Poppensieker K et al. „The control system for the GSI therapy unit“. GSI-Report-95-10 (1995) 187-188.
- [Rank62] Rankowitz S et al. „Positron Scanner for locating brain tumors“. IRE Int Conv Rec 9 (1962) 49.
- [Radon17] Radon J. „Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten“. Berichte der königlichen sächsischen Akademie der Wissenschaften, Leipzig, 69 (1917) 262-277.
- [Saue93] Sauer K, Bouman C. „A local update strategy for iterative reconstruction from projections“. IEEE Trans Sig Proc 41 (1993) 534-548.
- [Scan85] Firma Scanditronix. „Technical specification, PC4096-15WB, high resolution whole body positron camera“. Scanditronix (1986) 10-22.
- [Schl95] Schlegel W. „Funktionalität eines 3D-Bestrahlungsplanungssystems“. [Http://www.dkfz.heidelberg.de/fs05/docs/begin.html](http://www.dkfz.heidelberg.de/fs05/docs/begin.html).
- [Schn96] Schneider U, Pedroni E, Lomax A. „The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning“. Phys Med Biol 41 (1996) 111-124.
- [Scho93] Scholz M, Kraft G. „Radiobiological aspects of therapy planning for heavy charged particle beams“. GSI-Preprint-93-51 (1993).
- [Shao94] Shao L, Freifelder R, Karp JS. „Triple energy window scatter correction method for PET“. IEEE Trans Med Imag 13 (1994) 641-648.
- [Shep82] Shepp LA, Vardi Y. „Maximum Likelihood reconstruction for emission tomography“. IEEE Trans Med Imag 1 (1982) 113-122.
- [Silv90] Silverman BW et al. „A smoothed EM approach to indirect estimation problems, with particular reference to stereology and emission tomography“. J Royal Stat Soc B 52 (1990) 271-324.
- [Spek90] Spektrum der Wissenschaft. „Krebs - Tumoren, Zellen, Gene“. 4. Auflage, 1990.
- [Staz94] Stazyk MW et al. „Normalization measurement in septa-less PET scanners“. J Nucl Med 35 (1994) 92.
- [Thom86] Thompson CJ et al. „Imaging performance of a dynamic positron emission tomograph: Positome IIIp“. IEEE Trans Med Imag 5 (1986) 183-198.
- [Thom93] Thompson CJ. „The problem of scatter correction in positron volume imaging“. IEEE Trans Med Imag 12 (1993) 124-132.
- [Toft96] Toft P. <http://eivind.imm.dtu.dk/staff/ptoft/ptoft.html> (1996).
- [Town87] Townsend DW. „Positron emission tomography with the high density avalanche chamber positron camera“. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Genf (1987).

- [Town95] Townsend DW et al. „Performance characteristics of PET scanners operated in 3D mode“. Int Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiobiology and Nuclear Medicine, Aix-les-Bains (1995) 225-229.
- [Tsuji95] Tsujii H et al. „Clinical experiences of HIMAC carbon-ion therapy at NIRS“. GSI-Report-95-10 (1995) 167-170.
- [Vard85] Vardi Y, Shepp LA, Kaufman L. „A statistical model for positron emission tomography“. J Amer Statist Ass 80 (1985) 8-37.
- [Viet68] Vieten H et al. „Physikalische Grundlagen und Technik“. Teil1, Springer Verlag, Berlin (1968).
- [Webb88] Webb S. „The Physics of Medical Imaging“. Adam Hilger, Bristol and Philadelphia (1988).
- [Wien89] Wienhard K, Wagner R, Heiss WD. „Grundlagen und Anwendungen der Positronen-Emission-Tomographie“. Springer Verlag, Berlin (1989).
- [Wien93] Wienhardt K et al. „Comparative performance evaluation of the ECAT EXACT and ECAT EXACT HR positron camera“. Siemens AG: ECAT Technical User' Meeting, Köln, Erlangen (1993) 4.
- [Wien96] Wienhard K. „PET state-of-the-art instrumentation“. Physica Medica XII (1996) 28-32.
- [Will95] Williams RA, Beck MS. „Process Tomography: Principles, Techniques and Applications“. Butterworth-Heinemann Ltd (1995).
- [Wink95] Winkel K zum, Kimmig BN. „Forschung mit Röntgenstrahlen: Strahlenbehandlung“. Springer Verlag, Berlin (1995).
- [XGAM90] XGAM. „Users' Guide: NIST X-Ray and Gamma-Ray Attenuation Coefficients and Cross Sections Database“. Standard Reference Data Program, National Institute of Standards and Technology, Version 2.0 (1990).
- [Zaer97] Zaers J. DKFZ Heidelberg. private Mitteilung.
- [Zurm64] Zurmühl R. „Matrizen und ihre Anwendungen“. Springer Verlag, Berlin (1964).



## Danksagung

Eine solche Arbeit ist nicht ohne Hilfe zu bewältigen, sei es geistige, handwerkliche, moralische oder materielle Unterstützung. Mein Dank gilt an dieser Stelle all denen, die mich während des Promotionsstudiums begleitet haben oder mir begegnet sind und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Die interessante Aufgabenstellung verdanke ich Herrn Dr. W. Enghardt. Ihm möchte ich im besonderen für seine ausgezeichnete Betreuung, seine wertvollen Anregungen und ständige Diskussionsbereitschaft sowie für sein unerschöpfliches Engagement hinsichtlich der finanziellen Absicherung sowohl des Projektes als auch meiner mehrmals wechselnden Stelle danken.

Besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. R. Freyer für die Übernahme der Betreuung, wodurch er mir die Anfertigung der Promotionsarbeit an der TU Dresden ermöglichte, sein stetes Interesse an der Arbeit, seine wertvollen Ratschläge, seinen Zuspruch und für die kritische Durchsicht der Arbeit.

Für die freundliche Aufnahme ins Institut für Kern- und Hadronenphysik und ihr großes Interesse am Fortschritt der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. E. Grosse und Herrn Dr. H. Prade.

Den Mitarbeitern des Institutes für Kern- und Hadronenphysik, allen voran Dr. Jörg Pawelke, Rainer Hinz, Dr. B.G. Hasch und den Kollegen des Detektorlabors danke ich für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre, den regen Gedankenaustausch, die überaus kooperative Zusammenarbeit und die prompten Hilfeleistungen.

Während der Promotionszeit konnte ich mir einen Herzenswunsch erfüllen. Für die uneingeschränkte Unterstützung bei der Beantragung und Durchführung des fünfmonatigen Auslandsaufenthaltes in der PET-Gruppe vom Prof. G. Muehlechner (UGM Medical Systems Inc.) in Philadelphia möchte ich den Herren Dr. Y. Hämisch, Prof. Dr. R. Freyer, Dr. W. Enghardt, Dr. H. Prade und Dr. Herrig danken. Dem DAAD danke ich für die Bewilligung des Stipendiums. Ich möchte Prof. G. Muehlechner und seinen Mitarbeitern von ganzem Herzen meinen Dank für den wichtigen Einblick in die Rekonstruktionsverfahren konventioneller PET-Scanner, die ausgezeichnete Betreuung, die fruchtbaren Diskussionen und den ausgesprochen angenehmen Aufenthalt aussprechen.

Desweiteren möchte ich den Kollegen der GSI in Darmstadt, des DKFZ und der Radiologischen Universitätsklinik in Heidelberg, mit denen ich im Therapieprojekt zusammengearbeitet habe, für die überaus kooperative Zusammenarbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Mit den wachsenden Speicherressourcen beim Zusammenschreiben dieser Arbeit stieß ich zu oft an die Grenzen eines an dieser Stelle nicht benannten Textverarbeitungsprogrammes. Danken möchte ich deshalb Herrn Dr. M. Schlett für sein Mitleid und die sofortige Hilfestellung.

Mein Dank gilt nicht zuletzt den Mitarbeitern des Rechenzentrums und der Bibliothek, die durch ihre technische Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Dem BMBF bin ich zum Dank für die Bereitstellung der Forschungsmittel verpflichtet.

Besonderer Dank gebührt auch meinen Eltern Erika und Rolf Lauckner für die jederzeit gewährte moralische und finanzielle Unterstützung.

Meinem Freund Andreas danke ich für sein liebevolles Verständnis und seine unermüdlichen Aufmunterungen während der gesamten Zeit.