

Maria-Theresia-Gymnasium München

Facharbeit aus der Physik 2007 / 2009

Kernphysikalische Simulationen zur Dosisberechnung

Lucas Clemente

Betreuer: Matthias Neubert

Abgabedatum: 06.06.2008

Zusammenfassung

Nach chirurgischen Eingriffen im menschlichen Körper kann bei Gefäßen eine Vernarbung zu einem Verschluss führen. Eine neuartige Therapiemethode, die im Rahmen des „betamod“ Projektes am Maier-Leibnitz-Labor der TUM und LMU entwickelt wird, ist der Einsatz eines Schlauches, der das Gefäß offen hält und durch radioaktive Strahlung die Vernarbung verhindert.

Ein Teilprojekt dieser Forschung ist die Simulation der radioaktiven Strahler im menschlichen Körper, wodurch eine Über- oder Unterdosierung verhindert werden kann. Diese Simulation wurde in der vorliegenden Facharbeit zu Beginn mithilfe des Geant4-Toolkit umgesetzt. Im Anschluss wurde für den Fall einer homogenen Umgebung ein optimierter Algorithmus entwickelt: die Punkt-Kernel Methode. Diese ermöglicht eine Verbesserung der Rechengeschwindigkeit um mehrere Größenordnungen. Die Äquivalenz beider Rechenmethoden wurde gezeigt und die Simulation im Experiment überprüft. Um die praktische Einsetzbarkeit zu ermöglichen, besitzt die Implementierung eine leicht bedienbare GUI und eine graphische Konfigurationsmöglichkeit über XML.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Die medizinische Fragestellung	4
1.2	Konventionelle Dosisberechnungen	5
1.3	Entwicklung optimierter Dosisberechnungen	5
2	Grundlagen	5
2.1	Geant4	5
2.1.1	Allgemeines	5
2.1.2	Geant4 als Monte-Carlo-Toolkit	6
2.1.3	Aufbau der Bibliothek	6
2.1.4	Prozesse als Basis des physikalischen Rechenmodells	7
2.1.5	Ablauf eines Ereignisses	7
2.1.6	Prozesse für dosimetrische Rechnungen	8
2.2	Der Matrix-Rechencluster	9
2.3	Betacalc	10
3	Berechnungen mit Geant4	10
3.1	Der Schlauch als Modellierung eines Stents	10
3.1.1	Aufbau der Geometrie	10
3.1.2	Ergebnisse der Rechnungen	11
3.2	Komplexe Rechnungen am Beispiel einer Zellkulturschale	11
3.2.1	Aufbau der Geometrie	12
3.2.2	Ergebnisse der Rechnung	12
3.3	Verarbeitung von CT-Aufnahmen	13
4	Entwicklung eines Punkt-Kernel-Algorithmus	14
4.1	Vorüberlegungen	14
4.2	Implementierung des Algorithmus im Programm „KernelCalc“	15
4.3	Weitere Optimierungen	16
4.3.1	Betrachtung eines Einzelpunkts	16
4.3.2	Benutzung einer analytischen Näherung	17
4.3.3	Grafische Oberfläche	18
4.4	Verifizierung des Algorithmus durch Geant4	18
4.5	Experimentelle Überprüfung	19
4.6	Bewertung der Ergebnisse	20
5	Zusammenfassung & Ausblick	21
	Anhang	22
	Literatur	22

Inhalt der beiliegenden CD	22
Abbildungen	24

Ich bestätige hiermit, die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen angefertigt zu haben.

.....
Lucas Clemente, München, den 06.06.2008

1 Einleitung

1.1 Die medizinische Fragestellung

Ein bisher ungelöstes Problem in der chirurgischen Medizin stellt die mit der Wundheilung verbundene Vernarbung dar. Besonders in röhrenartigen Gefäßen, wie den Harn- oder Gallenwegen, kann diese nach chirurgischen Eingriffen zu einem Verschluss führen. Dabei wird das Gefäß durch kontraktives Gewebe unpassierbar gemacht, man spricht von einer „Stenose“. Vor allem nach der Transplantation von Organen oder nach endoskopischen Eingriffen (z.B. Steinentfernung) kann eine Stenose entstehen.

Eine völlig neuartige Therapiemethode in diesem Zusammenhang ist der Einsatz einer Brachytherapie (griech.: brachys = nah/kurz). Im Gegensatz zur Teletherapie, bei der sich der Strahler außerhalb des Körpers befindet, wird bei der Brachytherapie ein radioaktiver Strahler unmittelbar ins Gewebe eingebracht und nur das umliegende Gewebe bestrahlt. Die ionisierende Strahlung wird hier zur Wundheilungsmodulation eingesetzt und dämpft die Ausbildung von (Myo-)Fibroblasten¹. Mit einer geringen Dosis von 15 Gy ($1 \text{ Gray} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}}$) in 1 mm Entfernung von der Oberfläche des Strahlers kann die unerwünschte Vernarbung gestoppt werden.

Im Projekt „betamod“ [1] werden radioaktive Stents und Katheter entwickelt. Ein normaler Stent ist ein Polymer-Schlauch, der zum Offenhalten des Gefäßes eingebracht wird. Er verhindert jedoch die Stenose nur während seiner Verweildauer, die meistens einige Wochen beträgt. Werden diese Stents mit radioaktiver ^{32}P -Folie² versehen, kann die Vernarbung fast komplett verhindert werden. Die Wirksamkeit dieses Verfahrens wurde bereits bei ähnlichen Fällen in Tierversuchen und klinischen Studien überprüft und belegt. [2, S. 96]

Um die phosphorhaltigen Folien mit Radioaktivität zu versehen, müssen diese in einem Neutronenreaktor (Im Projekt „betamod“ am FRM II) aktiviert werden. Durch die Neutroneneinfangsreaktion $^{31}\text{P}(n, \gamma)^{32}\text{P}$ entsteht radioaktiver Phosphor 32, der mit 14,3 Tagen Halbwertszeit unter Elektronenemission ($E_{\text{max}} = 1,7 \text{ MeV}$) zu stabilem Schwefel zerfällt. Zur Bestimmung der Verweildauer im Reaktor muss die gewünschte Aktivität bekannt sein, die 15 Gy in 1 mm Entfernung innerhalb der Liegezeit von 7

¹Fibroblasten sind die für die Vernarbung verantwortlichen Zellen, Myo-Fibroblasten besitzen kontraktive Eigenschaften.

²Phosphor32 eignet sich durch seine Merkmale sehr gut für die Brachytherapie. Als reiner Elektronenemitter reicht er im Gewebe maximal 10 mm weit.

Tagen deponiert. Diese wird mithilfe von Dosisrechnungen in der vorliegenden Arbeit ermittelt.

1.2 Konventionelle Dosisberechnungen

Verschiedene Aktivitätsrechnungen und weitere Simulationen werden im Lauf dieser Arbeit durchgeführt. Dabei wird zuerst das am CERN entwickelte Monte-Carlo-Toolkit GEANT4 eingeführt. Im Anschluss wird diese Software dazu verwendet, verschiedene Applikationsbeispiele, wie den radioaktiven Stent, zu simulieren. Dabei wird auch die Möglichkeit aufgezeigt, Computer-Tomographie-Aufnahmen als Geometrien einzulesen.

1.3 Entwicklung optimierter Dosisberechnungen

Diese statistischen Rechenmethoden benötigen allerdings Rechenzeiten, die auch auf einem Rechencluster erheblich sind. Außerdem stellen sie große Anforderungen an den Anwender, der sich mit C++ sowie der GEANT4 -Bibliothek auskennen muss, um selbst einfache Rechnungen durchzuführen. Motiviert durch diese Problemstellung wird in dieser Arbeit ein Algorithmus entwickelt, der für vereinfachte Fälle die Rechenzeiten um mehrere Größenordnungen reduziert. Das Programm, das diesen Algorithmus implementiert, ist mit einer graphischen Oberfläche ausgestattet, um einfach benutzbar zu sein. Der Algorithmus wird mit dem bereits verifizierten GEANT4 validiert und anschließend im Experiment bestätigt.

Die Arbeit wurde am Maier-Leibnitz-Labor (MLL) im Beschleunigerlabor der TUM und LMU durchgeführt. Das dabei entstandene Programm „KernelCalc“ findet bereits an der Universität Bochum zu Dosisberechnungen Anwendung.

2 Grundlagen

2.1 Geant4

2.1.1 Allgemeines

GEANT4 („GEometry ANd Tracking 4“) [3] ist eine Software-Bibliothek, die das Erstellen von kernphysikalischen Simulationen stark erleichtert. Dazu fasst sie wesentliche Elemente der Simulation, wie physikalische Prozesse, gut strukturiert zusammen.

GEANT4 wurde als Nachfolger des in die Jahre gekommenen GEANT3 konzipiert, um dessen Schwächen auszubessern. Dazu wurden 1993 am CERN³ und KEK⁴ gleichzeitig Studien durchgeführt, wie man dies mit modernen Mitteln erreichen konnte. Man entschloss sich früh für die objektorientierte Sprache C++, im Gegensatz zu GEANT3, das in Fortran programmiert war. Im Dezember des Jahres 1998 wurde schließlich die erste Version des Toolkits veröffentlicht und im Januar 1999 die „GEANT4 Collaboration“ mit weltweit über 100 Mitarbeitern gegründet. Diese ist für die Weiterentwicklung und Supportaufgaben zuständig. [4, S. 253 f.] [2, S. 50] [5]

2.1.2 Geant4 als Monte-Carlo-Toolkit

Das GEANT4-Toolkit besitzt als Basis einen für die Simulation von Radioaktivität praktischen Monte-Carlo-Algorithmus. Dabei wird nicht etwa eine große Berechnung durchgeführt, sondern die Rechnung in viele kleine, zufällige Einzelereignisse unterteilt und das Ergebnis statistisch errechnet. Eine Eigenschaft dieser Methodik ist die Möglichkeit der Parallelisierung. So können auf einem Rechencluster einzelne Ereignisse verteilt werden, was die Dauer der Rechnung verkürzt. [6]

In GEANT4 stellen radioaktive Zerfälle solche Ereignisse dar. Ein „Event“ beinhaltet damit die Erzeugung des Teilchens, seine Verfolgung und die Berechnung aller physikalischen Prozesse, die auf seinem Weg auftreten. Die einzelnen Events sind voneinander vollständig unabhängig.

2.1.3 Aufbau der Bibliothek

GEANT4 ist in verschiedene Module gegliedert, die voneinander unabhängig arbeiten. Damit können einzelne Module leicht durch den Nutzer erweitert oder ersetzt werden, um die Simulation an die Bedürfnisse anzupassen.⁵ Die obersten Modulkategorien des GEANT4 -Toolkits lauten: [4, S. 255]

- Aufbau von Geometrien und Materialien
- Wechselwirkungen von Teilchen mit Materie (Physikalische Prozesse)
- Berechnung des Teilchenweges (Teilchenverfolgung)

³„Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire“ in Genf

⁴Das KEK ist ein japanisches Forschungszentrum für Hochenergiephysik.

⁵Dies geschieht durch die Überladung einzelner Funktionen und die Bereitstellung vererbter Klassen.

- Treffermanagement
- Verwaltung von Events und Bahnen
- Visualisierung
- Benutzerschnittstellen

Die einzelnen Bereiche werden von separaten Arbeitsgruppen weltweit weiterentwickelt.

2.1.4 Prozesse als Basis des physikalischen Rechenmodells

In GEANT4 werden Wechselwirkungen von Teilchen mit Materie als Prozesse abgebildet. Bei diesen werden drei Hauptkategorien unterschieden:

Diskrete Prozesse besitzen einen fest definierten Ort, an dem sie stattfinden. Hierzu zählt z.B. der Comptoneffekt.

Kontinuierliche Prozesse finden entlang einer Wegstrecke statt. Hierzu zählt z.B. die Cherenkov-Strahlung.

Ruheprozesse stellen Wechselwirkungen von stehenden Teilchen dar. Ein Beispiel ist der radioaktive Zerfall in einem Quellmedium. [4, S. 259]

Ein Prozess kann allerdings mehr als nur eine Kategorie benutzen. Ionisation kann beispielsweise sowohl kontinuierlich als auch diskret stattfinden. [2, S. 52 f.]

2.1.5 Ablauf eines Ereignisses

Zur Zeitersparnis bei der Rechnung werden bei den in dieser Arbeit berechneten Quellen die Zerfälle nicht direkt simuliert. Bei jedem Ereignis wird stattdessen im Quellmedium eine zufällige Position ausgewählt. Im Anschluss wird eine Startrichtung des Elektrons berechnet und die kinetische Startenergie aus einer vorliegenden, zuvor berechneten ^{32}P Energieverteilung ausgewürfelt.

Die Verfolgung des Teilchens findet in gewissen Rechenschritten statt. Bei jedem dieser Schritte wird folgender Ablauf ausgeführt:

1. Die Teilchengeschwindigkeit zu Beginn eines Schrittes wird berechnet.

2. Alle mitwirkenden Prozesse (diskret und kontinuierlich) berechnen eine zufällige, konkrete Weglänge des Teilchens. Der Prozess, dessen berechneter freier Weg am geringsten ist, wird in diesem Schritt weiter verfolgt.
3. Die Entfernung zur nächsten geometrischen Grenzfläche wird berechnet. Ist diese kürzer als die eben errechnete freie Weglänge des Prozesses, wird sie stattdessen verwendet.
4. Die aktiven kontinuierlichen Prozesse werden ausgeführt. Im Anschluss wird die kinetische Energie des Teilchens dementsprechend angepasst.
5. Ist die kinetische Energie unter einer vorgegebenen Schwellenergie (hier 250 eV), werden die Ruheprozesse aufgerufen. Hiermit ist das Event beendet.
6. Position und Zeit des Teilchens werden aktualisiert.
7. Der in Nr. 2 bestimmte diskrete Prozess wird ausgeführt. Die kinetische Energie wird aktualisiert und eventuelle Sekundärteilchen für die weitere Verfolgung zwischengespeichert.
8. Ist die kinetische Energie des Teilchens unter der Schwelle, werden die Ruheprozesse aufgerufen. Hiermit ist das Event beendet.
9. War das Teilchen in Schritt 3 in der Nähe einer Grenzfläche, wird es in das entsprechende Volumen verschoben.
10. Ergebnisse des Rechenschrittes können durch den Programmierer aufgezeichnet werden. An dieser Stelle wird beispielsweise in dieser Arbeit die deponierte Dosis berechnet und abgespeichert.
11. Die mittlere freie Weglänge des diskreten Prozesses wird aktualisiert.
12. Ist die kinetische Energie immer noch über der Schwellenergie, beginnt die Kaskade mit Schritt Nr. 1 von vorne. [2, S. 53 f.]

2.1.6 Prozesse für dosimetrische Rechnungen

Für dosimetrische Rechnungen wurden in dieser Arbeit die folgenden Prozesse verwendet: [2, S. 56]

Photonen: Rayleigh-Streuung, Compton-Streuung, Photoelektrischer Effekt, Paarbildung, Gammakonversion

Elektronen & Positronen: Ionisation mit Anregung, Fluoreszenz und Augereffekt, Bremsstrahlung, Vielfachstreuung, Cherenkov-Licht, Annihilation

Ionen Vielfachstreuung, Ionisation mit Anregung, radioaktiver Zerfall

Diese Prozesse decken die wesentlichen physikalischen Ereignisse niederenergetischer Elektronen und deren Sekundärteilchen ab.

2.2 Der Matrix-Rechencluster

Mit der Verwendung von Monte-Carlo-Technik bei Programmen entsteht automatisch ein hoher Rechenaufwand, um die Simulationen mit ausreichender Statistik und damit Genauigkeit durchzuführen. Besonders bei komplexen Geometrien würde damit eine durchschnittliche Rechnung auf einem üblichen Computer Tage bis hin zu Monaten dauern. Deswegen wird in dieser Arbeit ein Rechencluster verwendet.

Der im MLL eingesetzte, „Matrix“ genannte Rechencluster besteht aus 25 Knotenrechnern mit je zwei Prozessoren (AMD Athlon MP 2000+). Jeder Computer besitzt dabei 1 GB Hauptspeicher, um Daten zu verwalten. Die einzelnen Knoten haben keine Festplatte, die Daten werden zentral auf einem Fileserver gespeichert. Um den erheblichen Datenverkehr, der bei einer Rechnung entsteht, zu verwalten, besitzt jeder Computer zwei Netzwerkkarten. Eine davon ist vollständig für die Kommunikation der Systemprozesse reserviert, während die Zweite den im Programm anfallenden Datenverkehr abwickelt. Dabei wird das LAM/MPI-Protokoll (Message-Passing-Interface) verwendet. [2, S. 51 f]

Bei jeder Rechnung wird nun auf jedem Prozessor eine eigenständige Simulation gestartet und die Ergebnisse am Ende zusammengerechnet. Mit dieser Methodik lässt sich mit 25 Rechnern mit je zwei Prozessoren die Rechenzeit eines Programms fast um den Faktor 50 reduzieren. Einfache Geometrien können somit bei einer Million Events durchschnittlich in einer Stunde gerechnet werden. Bei komplexeren Geometrien bis hin zu CT-Aufnahmen sind aber dennoch Rechenzeiten im Bereich einer Woche normal. Weitergehende Verbesserungsmöglichkeiten, die die Rechenzeit einfacher Geometrien bis auf Sekunden reduzieren können, sind der Inhalt dieser Arbeit und werden in Kapitel 4 besprochen. [7]

2.3 Betacalc

Das in dieser Arbeit weiterentwickelte Programm „betacalc“ [2] benutzt außer dem GEANT4-Toolkit noch weitere Softwarebausteine. So findet zur Ausgabe von Ergebnissen das ebenso am CERN entstandene Datenverarbeitungsprogramm ROOT [8] Verwendung. Dabei werden auch einige am MLL entwickelte Verbesserungen benutzt. Diese spielen besonders bei der Entwicklung effizienterer Algorithmen eine Rolle.

Um die Einstellungen einzelner Simulationen zu verändern, ohne jedes Mal das Programm neu kompilieren zu müssen, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Konfigurationssystem mit XML entwickelt und eingebaut. Damit lassen sich physikalische Größen, wie zum Beispiel die Länge eines Zylinders, einfach grafisch konfigurieren und modifizieren. Auch bei anderen Programmen findet diese Konfigurationsbibliothek inzwischen Verwendung. Bildschirmfotos des XML-Configurators sind im Anhang in der Abbildung 9 zu sehen.

3 Berechnungen mit Geant4

3.1 Der Schlauch als Modellierung eines Stents

3.1.1 Aufbau der Geometrie

Um die in Kapitel 1.1 erläuterte Fragestellung nach der Aktivität eines Schlauchs, der, wie beschrieben, in einem Millimeter Entfernung innerhalb einer Woche 15 *Gy* deponiert, zu bestimmen, muss zuerst die gegebene Geometrie des beschichteten Stents im Gewebe vereinfacht werden. Hierzu wird das Gewebe durch ein Wasserphantom ersetzt.⁶ Diese Näherung wird in den folgenden Rechnungen immer durchgeführt. Die um den Stent gewickelte Phosphor-Folie wird in der Rechnung als 10 Millimeter langer Hohlzylinder aus Phosphor mit einem variierenden Innendurchmesser aufgefasst. Diese Geometrie, sowie eine entsprechende Quelle, werden implementiert und die Rechnung durchgeführt. Hierbei liefert die Statistik von einer Million Zerfällen ein hinreichend genaues Ergebnis.

⁶Das Gewebe besitzt aufgrund des hohen Wasseranteils vergleichbare physikalische Eigenschaften wie Wasser; deshalb wird in den Rechnungen von Wasser ausgegangen. Diese Näherung wird als „Wasserphantom“ bezeichnet.

3.1.2 Ergebnisse der Rechnungen

Während der Rechnung wird die Dosis kumuliert, d.h. die Gesamtzahl der Zerfälle entspricht der Zahl der Events. Damit lässt sich für jeden Punkt ein Faktor angeben, mit dem die Dosis auf die tatsächliche Aktivität skaliert werden kann. Diese Skalierungen, sowie weitere Anpassungen, werden mithilfe des Datenaufnahmesystems ROOT erledigt. Diese Bibliothek stellt Datentypen und Klassen zum Verwalten von Histogrammen und großen Datenmengen bereit.

Bei der Auswertung der Rechenergebnisse wird nun die Aktivität solange angepasst, bis die Dosis im Zielbereich 15 Gy beträgt. Hierzu wird ein im Rahmen dieser Arbeit entwickeltes ROOT-Makro und das Programm „HistPresent“ [9] verwendet.

Die Aktivitäten, die verschiedene in der Medizin gebräuchliche Schlauchgeometrien für die Deposition der passenden Dosis benötigen, sind in der Tabelle 1 aufgeführt. Die gebräuchliche Maßzahl „French“ („F“) definiert den Außendurchmesser.

Bezeichnung	Durchmesser außen	Berechnete Aktivität
8,5 F	2,6 mm	193 kBq / cm ²
10 F	3,3 mm	200 kBq / cm ²
14 F	4,67 mm	176 kBq / cm ²

Tabelle 1: Ergebnisse der Aktivitätsrechnung für 15 Gy in 1 mm Entfernung von der Zylinderoberfläche

Die berechneten Dosis-Histogramme sowie ein 3D-Bild der Rechnung sind in Abbildung 7 im Anhang zu sehen.

3.2 Komplexe Rechnungen am Beispiel einer Zellkulturschale

Im Rahmen des betamod-Projekts werden in Erlangen Experimente mit Zellen durchgeführt. Dabei wird die Ausbildung der für die Vernarbung verantwortlichen Fibroblasten in Zellkulturschalen⁷ mit je vier Fächern unter Einwirkung von ionisierender Strahlung beobachtet. In einer GEANT4 -Simulation wurde in dieser Arbeit die Aktivität berechnet, die im Abstand von zwei Millimeter vom Mittelpunkt des Wells⁸ 15 Gy deponiert. Dazu liegt ein radioaktiver Kupferdraht unter der Schale. Bei dieser Rechnung ist eine

⁷Lab-TekTM Chambered Coverglass, 155383 der Firma nunc

⁸Ein Fach der Schale

komplexere Geometrieeingabe nötig, um den Aufbau der Schale mit sinnvoller Genauigkeit abzubilden.

3.2.1 Aufbau der Geometrie

Im Experiment befinden sich mehrere Schalen mit je vier Wells in einer Form aus Plexiglas. Um auch die gegenseitige Beeinflussung zweier Schalen mit ihrer jeweiligen Drahtquelle berechnen zu können, wird ein Ausschnitt mit zwei Schalen implementiert. Dabei stehen geometrische Grundkörper zur Verfügung, aus denen die Geometrie aufgebaut werden kann. Zusätzlich können boolesche Additionen, bzw. Subtraktionen verwendet werden. Die Geometrie (siehe Abbildung 1) wird zuerst vereinfacht und dann in Quellcode definiert. Die Umsetzung, dargestellt als 3d-Modell, ist in der Abbildung 1 in der unteren Reihe zu sehen.

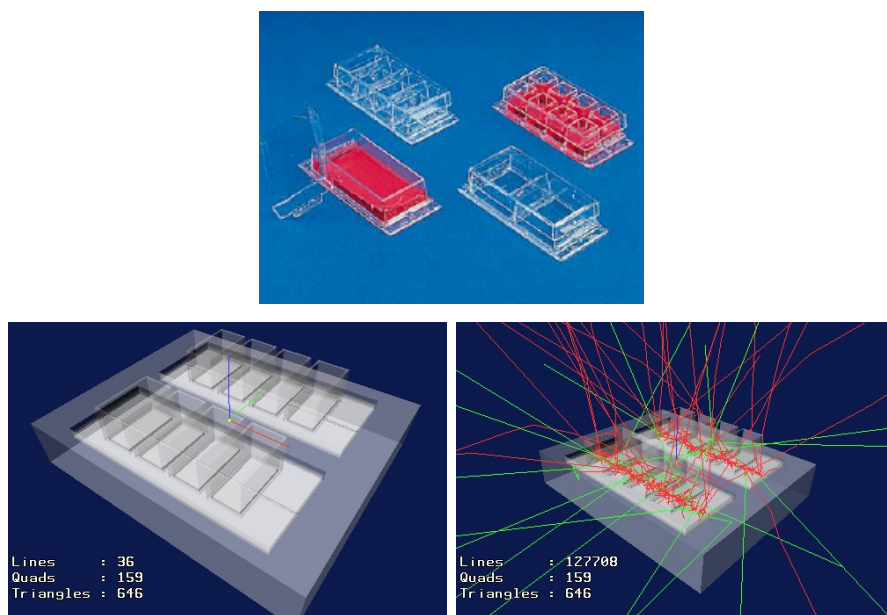


Abbildung 1: Oben: Zellkulturschalen (Foto des Herstellers); Links: VRML-Modell der implementierten Schale; Rechts: VRML-Modell mit eingezeichneten Teilchenbahnen (rot = Elektronen, grün = Photonen)

3.2.2 Ergebnisse der Rechnung

Bei der Durchführung der Rechnung mit zwanzig Millionen Events ergab sich, dass die einzelnen Schalen aufeinander praktisch keinen Einfluss haben. Somit können Streu-

effekte ausgeschlossen werden. Die Aktivitätsrechnung ergab eine benötigte Aktivität von 64 kBq pro Zentimeter Draht.

3.3 Verarbeitung von CT-Aufnahmen

Eine interessante Alternative zu vereinfachten Geometrien stellt die Verarbeitung von Computer-Tomographie-Aufnahmen im DICOM-Format dar. Mit der Verwendung von echten Aufnahmen können Ungenauigkeiten, die durch das Gewebephantom entstehen, beseitigt werden. Besonders in der Nähe von Knochen oder den Atemwegen liefern diese Rechnungen ein besseres Ergebnis.

Ein typisches CT-Bild besitzt jedoch mehrere Millionen an Voxeln, die alle eingelesen und im Speicher abgelegt werden müssen. Zur leichteren Berechnung können nebeneinanderliegende Würfel mit gleicher Dichte zu einem größeren Volumen zusammengefasst werden. Ein solcher Algorithmus existierte zu Beginn dieser Arbeit bereits in Anfängen. [2]

Die Schnittstelle für DICOM-Geometrien wurde im Laufe dieser Arbeit weiterentwickelt und verbessert. Hierbei sind einige Optimierungsalgorithmen entstanden, die Rechenzeiten und Hardwareanforderungen für eine CT-Simulation weiter verkleinern. Besonders auf die Modularität des Aufbaus wurde dabei Wert gelegt.

Die entwickelte Software wurde in dieser Arbeit anhand einer Beispielrechnung überprüft. Dabei wurde ein radioaktives Implantat in den Nebenhöhlen eines Kaninchens simuliert, wie es im Projekt auch im Tierversuch verwendet wird. Aufgrund der Nasenknochen sowie den Atemwegen, die mit Luft gefüllt sind und den daraus resultierenden Dichteabweichungen kann das Wasserphantom hier nicht mehr mit genügender Genauigkeit verwendet werden.

Die Ergebnisse einer Beispielrechnung sind in der Abbildung 2 zu finden, ein Beispiel für eine CT-Aufnahme ist in Abbildung 8 im Anhang dargestellt.

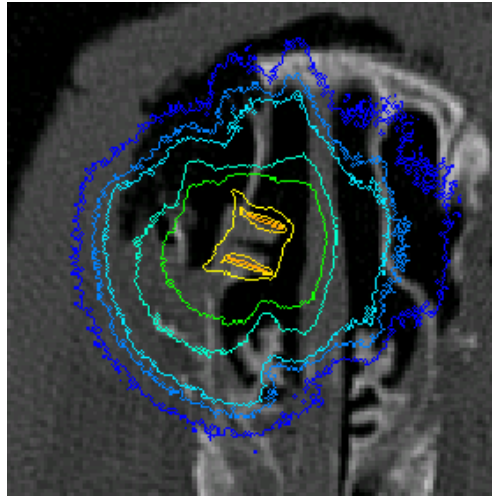


Abbildung 2: Schnitt durch eine CT-Aufnahme der Nebenhöhle eines Kaninchens mit radioaktivem Implantat (gelb) und eingezeichneter Dosisverteilung (grün bis blau)

4 Entwicklung eines Punkt-Kernel-Algorithmus

Eine Standard-GEANT4-Simulation benötigt bei einfachen Geometrien Rechenzeiten im Bereich von einer Stunde, bei komplexeren Rechnungen, wie z.B. der Zellschale, kann sich die Zeit bis auf eine Woche ausdehnen. Da diese Rechenzeiten in Kliniken nicht akzeptabel sind, wird in dieser Arbeit eine Alternative entwickelt. Eine sehr effiziente Optimierung stellt die Punkt-Kernel-Methode dar. Mit ihr können einfache Geometrien in homogener Umgebung in Sekunden fast fehlerfrei simuliert werden. Dazu müssen zuerst einige Vorüberlegungen getätigt werden. [10]

4.1 Vorüberlegungen

Bei einfachen Geometrien, wie den Zylindern aus Kapitel 3.1, kann Wasser als Gewebephantom benutzt werden. Möglich ist dies, da die Dichte von Wasser, welche für die kernphysikalischen Ereignisse maßgebend ist, nur unwesentlich von der des menschlichen Gewebes abweicht. Auch das Quellmedium und damit der Stent besitzen als Polymere eine kaum von Wasser abweichende Dichte. Mit einer gewissen Ungenauigkeit kann man also die Modellierung des Körpers und des Polymers als homogen ansehen.

Da die einzelnen Events voneinander komplett unabhängig sind, kann ein einzelner Zerfall im Quellmedium durch die statistische Dosisverteilung einer Punktquelle ersetzt werden. Dies wird bei der Punkt-Kernel-Methode ausgenutzt. Dazu wird einmalig mit hoher Statistik die radiale Dosisverteilung einer Punktquelle in einer GEANT4 Simulation bestimmt. Diese Daten werden im Anschluss zu einer komplexeren Geometrie aufsummiert. So wird beispielsweise ein Zylinder aus einer Million Punktquellen aufgebaut, es muss jedoch nur eine Punktquelle berechnet werden. Da nun bei der normalen Rechnung keinerlei physikalische Ereignisse mehr anfallen, ist die Rechenzeit dieser Methode bei vergleichbaren Ergebnissen viel geringer.

4.2 Implementierung des Algorithmus im Programm „KernelCalc“

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Programm „KernelCalc“ entwickelt, das einen Punkt-Kernel implementiert. Dazu wurde eine Klasse „Kernel“ realisiert, welche die passenden Methoden bereitstellt. Wert gelegt wurde dabei besonders auf modulare Geometrien und die Performance der Rechnung.

Der Ablauf einer KernelCalc-Rechnung (siehe Abbildung 3) beginnt mit dem Einlesen des Kernels aus der zuvor generierten Punkt-Quelle und den Parametern für die Rechnung. Im Anschluss wird ein Container erzeugt, in dem die Ergebnisse gespeichert werden. Dies wird mithilfe von ROOT realisiert.

Schließlich beginnt die eigentliche Rechnung. Dabei wird jeweils durch eine Geometrieklasse ein zufälliger Vektor errechnet, der einen Punkt innerhalb des Quellmediums repräsentiert. An dieser Stelle sitzt in diesem Durchgang eine Punktquelle. Nun wird für jeden zu berechnenden Punkt der Abstand zum Quellpunkt berechnet und die entsprechende Dosis kumuliert. Dieser Schritt wird üblicherweise eine Million mal durchgeführt.

Im Anschluss an diese Rechnung wird das gesamte Ergebnis mit einem zuvor berechneten Faktor auf die gewünschte Aktivität skaliert und die Ergebnisse in Dateien geschrieben.

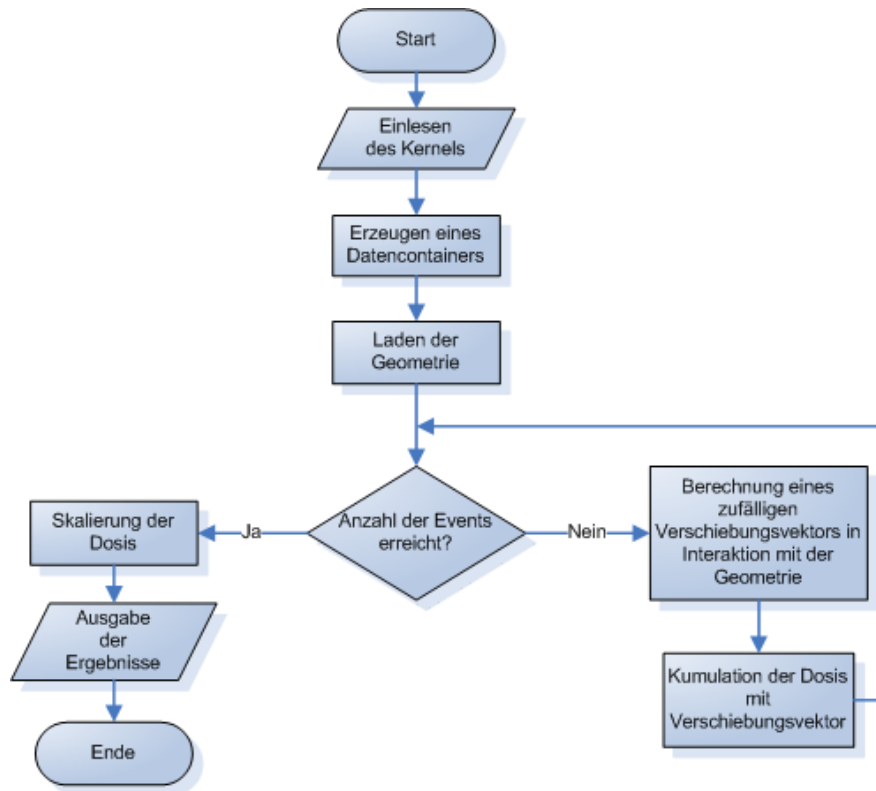


Abbildung 3: Programmablauf der KernelCalc-Simulation

4.3 Weitere Optimierungen

4.3.1 Betrachtung eines Einzelpunkts

Bei einer normalen Berechnung interessiert meist nur ein Punkt, der aufgrund der Quellsymmetrie repräsentativ ist. So wird meistens ein Punkt im Abstand von 1 *mm* von der Stentoberfläche betrachtet.

Die Berechnung kann nun auf diesen einen Punkt beschränkt werden. Anstelle eines Schnittes durch die Dosisverteilung ist das Ergebnis nun ein Skalar für einen Punkt. Mit dieser Optimierung fällt der hohe Speicherbedarf eines zweidimensionalen Histogramms weg. Die Rechengeschwindigkeit kann außerdem um den Faktor 40.000 gesteigert werden. [11]

4.3.2 Benutzung einer analytischen Näherung

Für die Bestimmung der radialen Dosisverteilung der Punktquelle wird, wie erwähnt, eine GEANT4 -Simulation durchgeführt. Das Eintragen in das Abstandshistogramm erfolgt während dieser Rechnung in diskreten Bins⁹. Da die eingetragene Dosis für die Punktquelle zwischen diesen Bins selbst bei geringem Bindurchmesser (0,1 mm) teilweise um 20 % variiert, entsteht bei einer Punkt-Kernel-Simulation eine große Ungenauigkeit. Um dieses Problem zu umgehen, wird der Abfall der Dosis im Programm „HistPresent“ angenähert und eine Fit-Kurve ermittelt. Hierzu muss eine Funktionsgleichung angegeben werden, deren Koeffizienten das Programm im Anschluss ermittelt.

Um die beste Fit-Funktion zu ermitteln ist es nötig, die Geometrie zu betrachten. Daraus folgt ein Abfall in Form von $\frac{1}{r^2}$. Da dieser Teil alleine noch keinen optimalen Fit ermöglicht, muss er weiterhin korrigiert werden. Aufgrund von Erfahrungswerten wird für die Korrektur eine Exponentialfunktion verwendet.

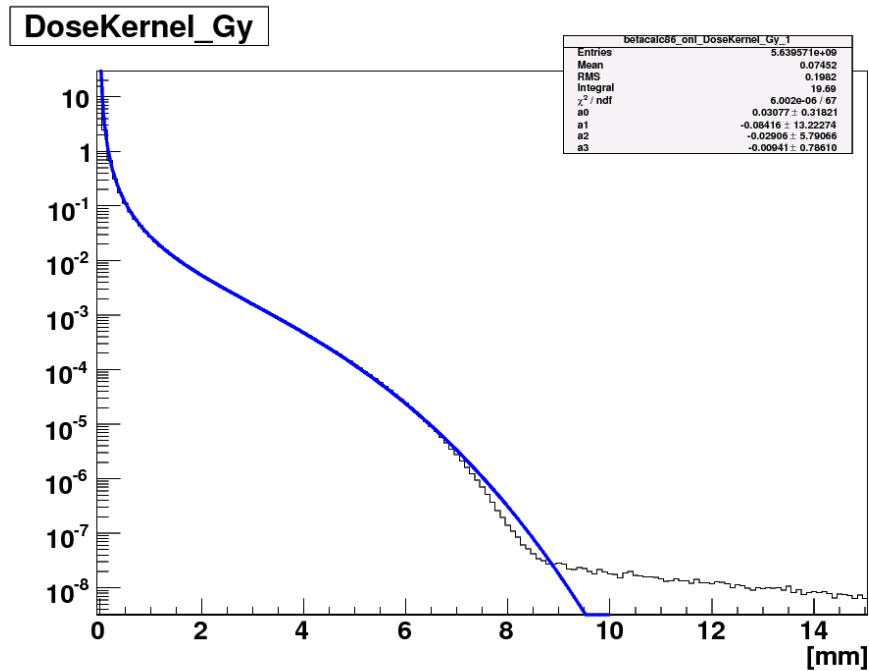


Abbildung 4: Fitkurve der Punktquellendaten; blau eingezeichnet ist die Fit-Kurve für die schwarzen GEANT4 -Daten.

⁹Ein Bin ist ein Bereich, in dem die ankommende Dosis betrachtet wird.

Die besten Ergebnisse ergaben sich für die Funktion

$$D(r) = a_1 \cdot \frac{1}{r^2} \cdot \exp(a_2 \cdot r + a_3 \cdot r^2 + a_4 \cdot r^3)$$

Die mit dem Programm „HistPresent“ ermittelten Koeffizienten lauten

$$a_1 \approx 2,84 \cdot 10^{-2} \text{ mm}^2 \text{Gy}$$

$$a_2 \approx 1,98 \cdot 10^{-2} \text{ mm}^{-1}$$

$$a_3 \approx -6,63 \cdot 10^{-2} \text{ mm}^{-2}$$

$$a_4 \approx -5,61 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^{-3}$$

Die Fitkurve, eingezeichnet in den simulierten Dosisabfall, ist in der Abbildung 4 zu finden. Die blaue Fitkurve weicht erst im Bereich ab 6 mm nach einem Abfall von 5 Größenordnungen unwesentlich von der mit GEANT4 berechneten Dosis ab ($\chi^2 \approx 6,00 \cdot 10^{-6}$).

Mit dieser Optimierung lässt sich der Fehler einer Rechnung stark verringern. Zusätzlich zu den genaueren Ergebnissen muss hier auch kein Histogramm der Punktquelle im Speicher vorgehalten werden. Dies steigert die Rechengeschwindigkeit.

4.3.3 Grafische Oberfläche

Für die praktische Anwendung und die leichtere Benutzbarkeit wurde in dieser Arbeit eine grafische Oberfläche geschrieben, in welcher alle Einstellungen für eine Rechnung gesetzt werden können. Somit können auch Benutzer ohne große Vorkenntnisse Dosisrechnungen durchführen. Auch die Oberfläche für die XML-Konfiguration aus Kapitel 2.3 wird hier wieder eingesetzt. Ein Bildschirmfoto des Programms ist in Abbildung 9 zu sehen.

4.4 Verifizierung des Algorithmus durch Geant4

Zur Verifizierung der Kernel-Simulation werden die Rechnungen aus Kapitel 3.1 mit KernelCalc wiederholt. Dabei wird nur eine geringe Abweichung von 0,11 % festgestellt, die beiden Rechenvorgänge können somit als äquivalent angesehen werden. Die kleine Abweichung ist auf Ungenauigkeiten der Fit-Parameter, bzw. die Rechenungenauig-

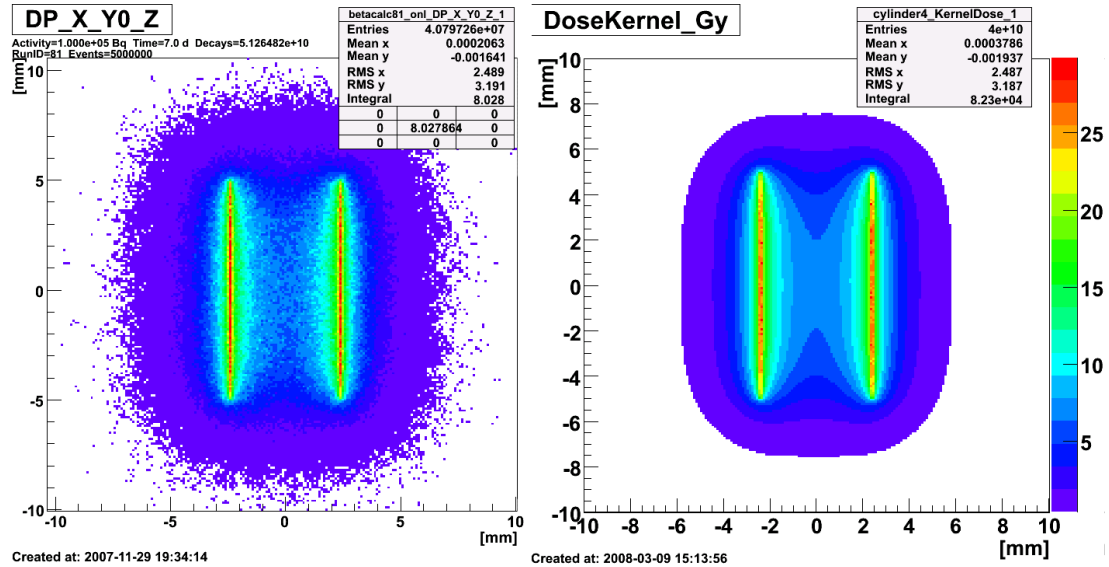


Abbildung 5: Links: Monte-Carlo-Simulation mit GEANT4; Rechts: Kernel-Simulation der gleichen Geometrie; Die GEANT4-Rechnung würde mit genügend großer Statistik, die aufgrund der langen Laufzeiten nicht berechnet werden konnte, in die Kernel-Rechnung übergehen.

keit der Computer zurückzuführen. Ein Vergleich der beiden Rechnungen findet sich in Abbildung 5.

4.5 Experimentelle Überprüfung

Die Ergebnisse der optimierten Kernel-Rechnung wurden in einem Experiment überprüft. Hierbei kam der von einer Doktorarbeit [2] am Beschleunigerlabor vorhandene „betadose“-Aufbau zur Verwendung, mit dem Dosiswerte im Wasserphantom gemessen werden können. Ein Bild des Aufbaus ist in Abbildung 6 zu sehen.

Im Experiment wurde der Dosisabfall von radioaktiven ^{32}P -Plättchen ($r = 0,5 \text{ cm}$, $d = 50 \mu\text{m}$) untersucht und ausgemessen. Der Detektor befand sich dabei in einem Abstand von $0,975 \text{ mm}$ von der Plättchenoberfläche. Bei einer Messung über 1.200 s ergab sich bei einer zuvor gemessenen Aktivität von $38,5 \text{ kBq}$ eine Dosis von $11,4 \text{ mGy}$ im Detektor. Bei gleichen Parametern liefert das Programm KernelCalc unter Annahme des Wasserphantoms einen Wert von $10,9 \text{ mGy}$. Die Abweichung von Messung und Rechnung liegt mit 4% im Rahmen der Messungenauigkeit und ist geringer als der Fehler bisheriger Messungen, der bei ungefähr 25% lag. [2]

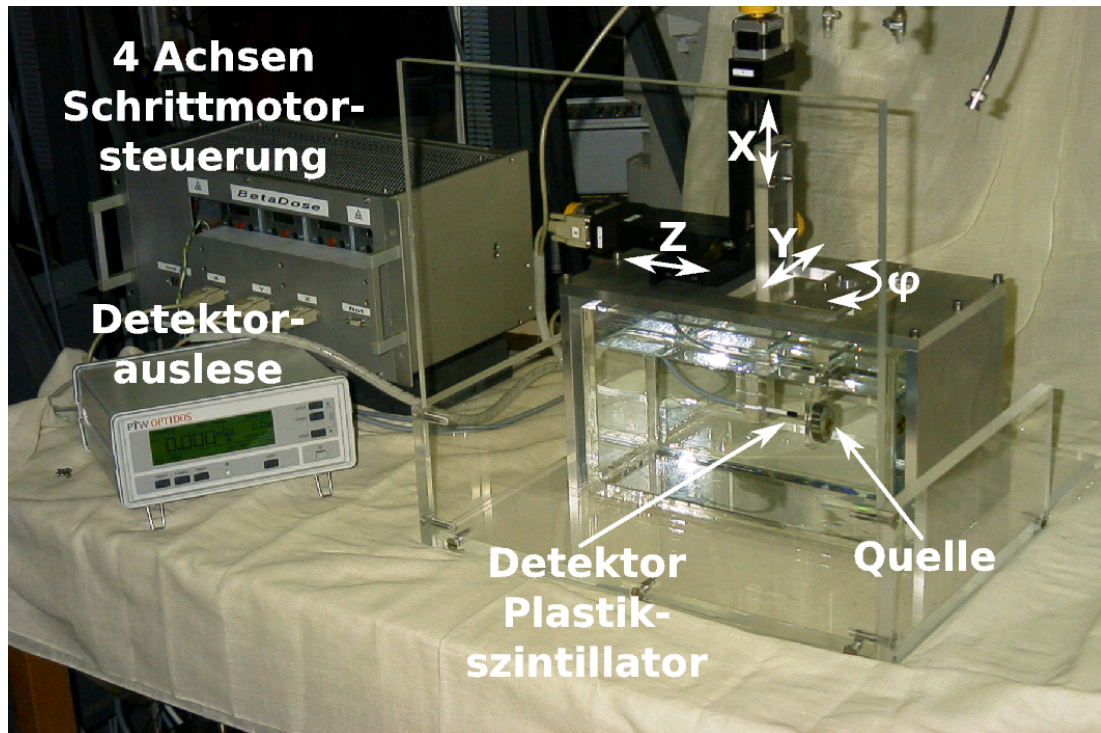


Abbildung 6: Aufbau des betadose Messplatzes

Bei einem weiteren Experiment wurde der Aufbau genutzt, um die Aktivität eines radioaktiven Stents zu bestimmen. Bei der Messung des ^{14}F -Stents (Außendurchmesser = $4,67\text{ mm}$) in $0,74\text{ mm}$ Abstand von der Stentoberfläche ergab sich in 1.200 s ein Messwert von $14,3\text{ mGy}$. Bei der Rechnung erhält man mit diesem Messwert eine Aktivität von 170 kBq , eine Messung im Flüssigszintillator¹⁰ liefert eine Aktivität von ca. 166 kBq . Auch hier stimmen Rechnung und Messung gut überein.

4.6 Bewertung der Ergebnisse

Das in dieser Arbeit entwickelte Programm stellt eine große Verbesserung dar. Einfache Geometrien können mit der bei Referenzrechnungen ermittelten, sehr geringen Diskrepanz der Kernel-Rechnung und der bereits validierten GEANT4 -Simulation durchgeführt werden. Der Zeitunterschied von bis zu sechs Größenordnungen in der Berechnung ist bei dieser geringen Ungenauigkeit enorm. Auch im Experiment konnten die Ergeb-

¹⁰In der Projektgruppe wurde ein Flüssigszintillationszähler zur Aktivitätsbestimmung der Implantate verwendet.

nisse bestätigt werden, die Rechnung stimmt mit der Realität gut überein. So kann eine kernphysikalische Simulation nun auf einem Einzelrechner in Sekunden durchgeführt werden, ohne ein kompliziertes Rechencluster zu verwenden.

5 Zusammenfassung & Ausblick

Im Laufe der vorliegenden fächerübergreifenden Arbeit sind einige Programme erstellt worden. Das wichtigste Ergebnis ist das Programm „KernelCalc“, das die Rechenzeiten bei einfachen Geometrien fast ohne Fehler um mehrere Größenordnungen reduziert und eine gute Übereinstimmung mit dem realen Experiment zeigt. Es wird bereits an der Universität Bochum verwendet, um radioaktive Implantate ohne großen Rechenaufwand im Körper zu simulieren. Außerdem wurde ein XML-Configurator entwickelt, der mittlerweile auch an anderen Stellen Anwendung findet. Die Benutzung von DICOM-Geometrien wurde weiter verfeinert und verbessert. Damit können radioaktive Implantate noch besser im Körper simuliert werden und ihre Auswirkungen auf Organe betrachtet werden. Für die Verarbeitung der anfallenden großen Datenmengen sind einige Hilfsprogramme entstanden, die beim Auslesen der Histogramme helfen. Des Weiteren wurde im Programm „betacalc“ die Geometrie einer Zellkulturschale, sowie ein Algorithmus zur Simulation von Zylindern implementiert.

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn PD Dr. Walter Assmann, bei Herrn Stefan Becker und Herrn Dr. Mario Schubert, sowie den weiteren Mitarbeitern des „betamod“-Projekts für die freundliche Unterstützung bedanken, die ich im Laufe dieser Arbeit erhalten habe.

Anhang

Literatur

- [1] <http://www.betamod.de>, 08.01.2007, Betamod Projekt.
- [2] Mario Schubert. *Radioaktive Implantate für Medizinische Anwendungen*. Diss., Ludwigs-Maximilians-Universität München, 2007.
- [3] <http://geant4.cern.ch>, 05.01.2008, Geant4 Collaboration.
- [4] S. Agostinelli et al. Geant4 - a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, A 506:250–303, 2003.
- [5] <http://de.wikipedia.org/wiki/geant4>, 05.01.2007, Lucas Clemente und weitere.
- [6] <http://de.wikipedia.org/wiki/monte-carlo-simulation>, 05.01.2007, Freie Dokumentation.
- [7] <http://www.lrz-muenchen.de/services/compute/linux-cluster/>, 05.01.2007, LRZ.
- [8] <http://root.cern.ch>, 05.01.2007, Rene Brun und Fons Rademakers.
- [9] <http://www.bl.physik.uni-muenchen.de/marabou/html/hpr.pdf>, 05.01.2007, Rechnergruppe des MLL.
- [10] Georgios Anagnostopoulos. *Untersuchung des Einflusses der Patientenkörperanatomie auf die Dosimetrie und Entwicklung eines analytischen Dosisberechnungsmodells für die 192Ir HDR Brachytherapie*. Diss., Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2006.
- [11] Douglas E. Knuth. *Arithmetik - Aus der Reihe: The art of computer programming*. Springer-Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 2001.

Inhalt der beiliegenden CD

Die beiliegende CD enthält:

- Den aktuellen Snapshot (06.06.2008) des Quellcodes der in dieser Arbeit erstellten und weiterentwickelten Programme im Verzeichnis `betacalc`.

- Die Ergebnisse der Rechnungen im Verzeichnis **results**.
- Speziell für Windows entwickelte Versionen der Programme KernelCalc und BrachyConfig im Verzeichnis **KernelCalc4win**.

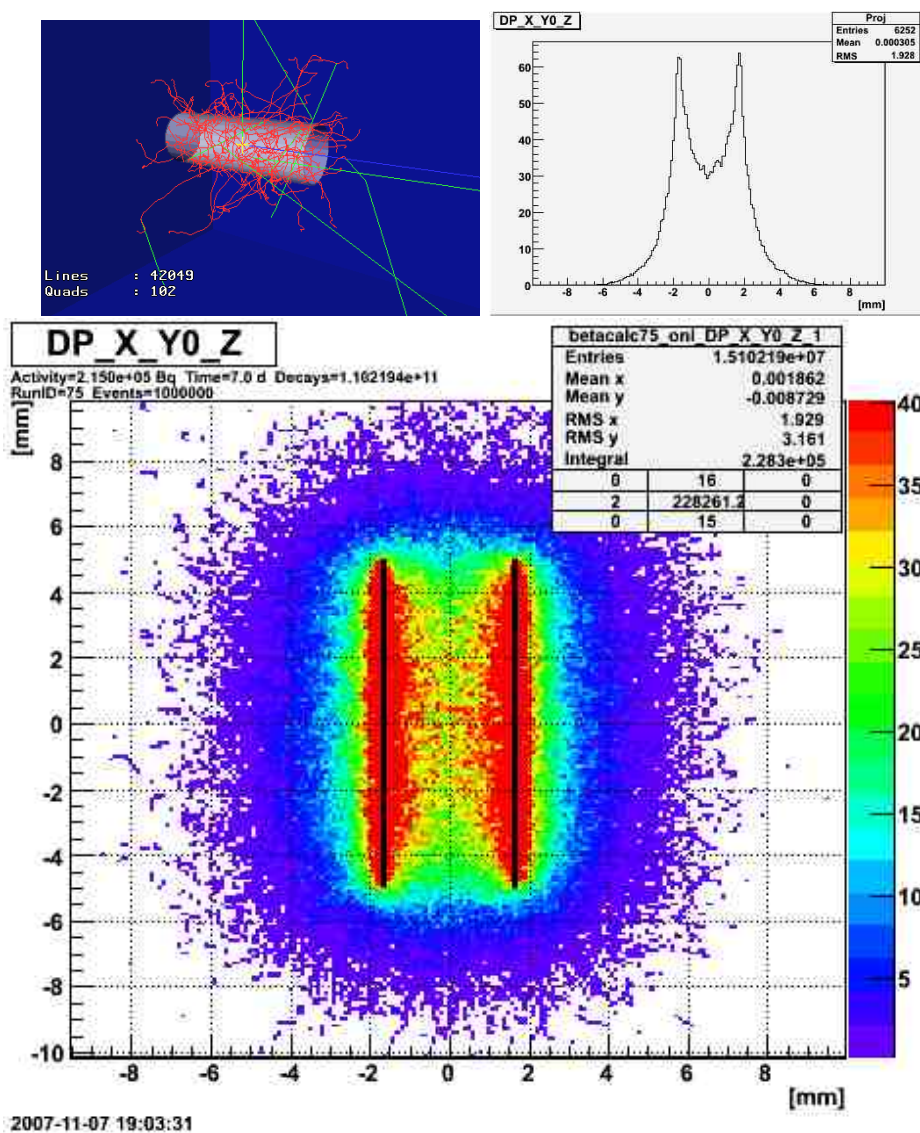


Abbildung 7: Oben links: 3d-Modell der Zylinder-Rechnung; Oben rechts: Dosis gegen Abstand zum Mittelpunkt; Unten: Dosisverteilung in Schnittebene

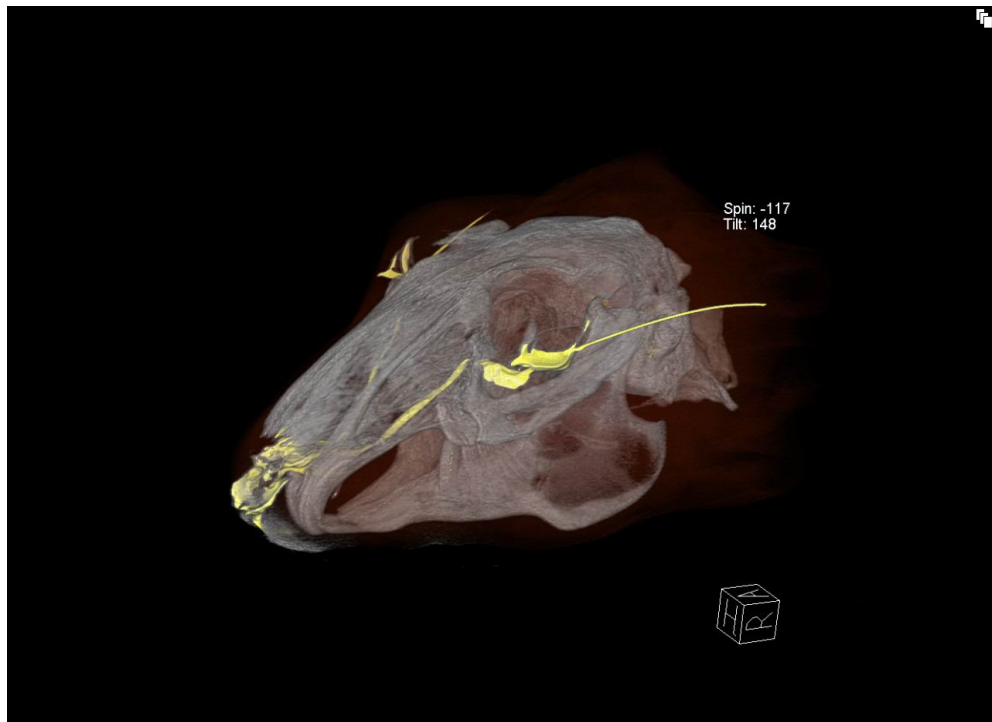


Abbildung 8: Visualisierung einer CT-Aufnahme, der Tränenkanal ist durch Kontrastmittel hervorgehoben

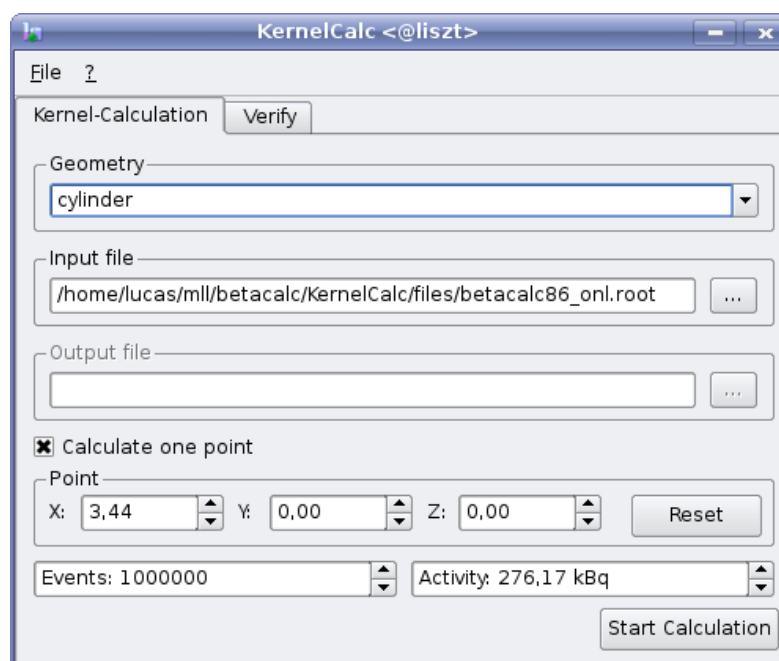
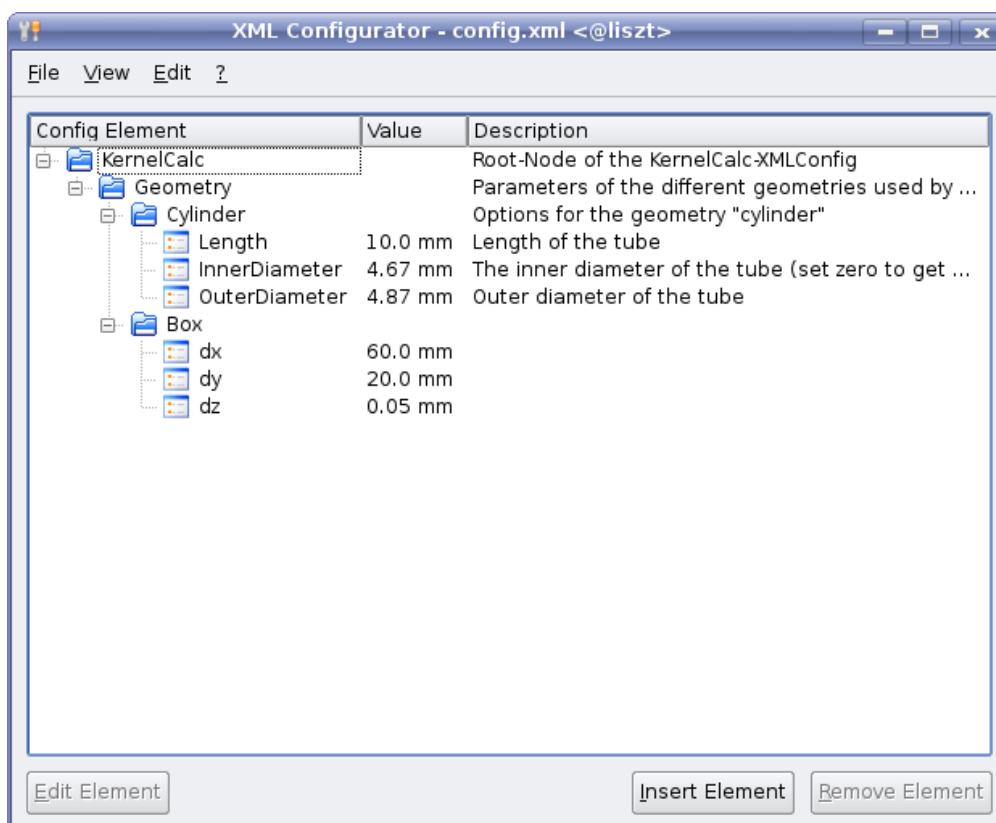


Abbildung 9: Oben: XML-Configurator, Unten: GUI der Kernel-Simulation