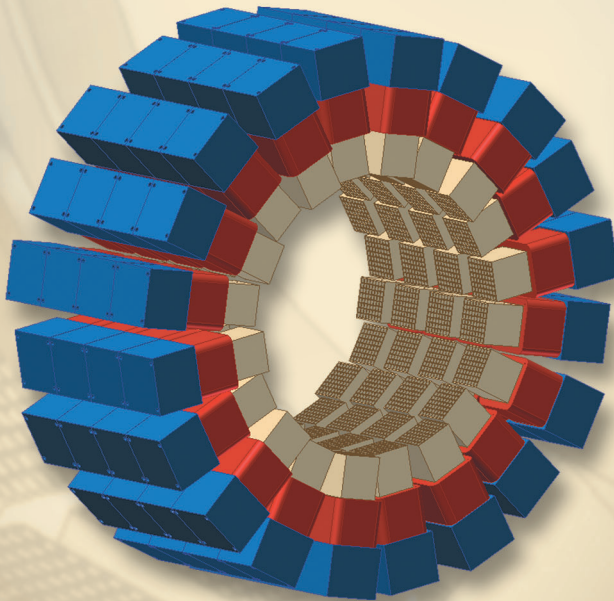




Auslegung des Detektorsystems für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mit hoher Sensitivität

Uwe Heinrichs



Forschungszentrum Jülich GmbH
Zentrallabor für Elektronik

Auslegung des Detektorsystems für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mit hoher Sensitivität

Uwe Heinrichs

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Lebenswissenschaften/Life Sciences

Band/Volume 6

ISSN 1433-5549 ISBN 3-89336-340-8

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte Bibliografische Daten sind im Internet
über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Herausgeber Forschungszentrum Jülich GmbH
und Vertrieb: Zentralbibliothek
 D-52425 Jülich
 Telefon: 02461 61-5368 · Telefax: 02461 61-6103
 e-mail: zb-publikation@fz-juelich.de
 Internet: <http://www.fz-juelich.de/zb>

Umschlaggestaltung: Grafische Betriebe, Forschungszentrum Jülich GmbH

Druck: Grafische Betriebe, Forschungszentrum Jülich GmbH

Copyright: Forschungszentrum Jülich 2003

Schriften des Forschungszentrums Jülich
Reihe Lebenswissenschaften/Life Sciences Band/Volume 6

D 841 (Diss., Lübeck, Univ., 2003)

ISSN 1433-5549
ISBN 3-89336-340-8

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Druck, Fotokopie oder
in einem anderen Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder
unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Kurzfassung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wird seit den 70er Jahren als ein bildgebendes nuklearmedizinisches Verfahren für nichtinvasive Stoffwechseluntersuchungen am Menschen eingesetzt und dient in der Hirnforschung zur Untersuchung neurophysiologischer, kognitiver Prozesse und neurologischer Erkrankungen. Hierzu sind Entwicklungen von neuen Radiopharmaka für menschliche PET-Anwendungen von entscheidender Bedeutung. Fortschritte auf dem Gebiet der Molekular- und Zellbiologie haben die Notwendigkeit zum Übergang zu dem Menschen ähnlicheren Tierstudien gesteigert. Es ist nicht länger ausreichend, nur Krebszellen *in vitro* zu züchten oder Tumore auf Kleintieren wachsen zu lassen. Forscher haben lange Zeit an den großen Erfolg dieser vorklinischen Verfahren geglaubt, die sich dann aber schon in Phase I der Tests am Menschen als Misserfolge erwiesen. Diese Misserfolge haben die Forscher dazu veranlasst, Krankheiten an realistischeren *in vivo* Tier-Tumorstudien zu untersuchen, die ein umfassendes und genaues Verstehen des Krankheitsprozesses im Tier und anschließend im Menschen ermöglichen. Im Zuge der Planung und Anwendung dieser Studien an lebenden Tieren, wünschten sich manche Forscher, den zeitlichen Verlauf ihres Präparates in einem einzigen Tier verfolgen zu können, anstatt hierzu mehrere Tiere zu unterschiedlichen Zeitpunkten töten zu müssen. Die medizinische Bildgebung ist ein idealer Weg, um solche invasiven und kostenintensiven Studien zu vermeiden. Somit kann die Bildgebung als ein Weg gesehen werden, Tierstudien zur Beantwortung sehr spezifischer wissenschaftlicher Fragen auszuüben und gleichzeitig Biopsien und Tötungen zu vermeiden. Ein erster Ansatz, diese Ziele mittels der PET zu erfüllen, war die Entwicklung der ersten Generation von Small Animal PET Scannern, ausgehend von einer Art Miniaturisierung der Human Scanner. Die geometrischen Anforderungen eines Small Animal PETs verlangen jedoch einen dedizierten Aufbau, vor allem im Hinblick auf eine hohe Auflösung in radialer Richtung und auf die Frontendelektronik zur Steigerung des Signal-zu-Rausch Verhältnisses.

Durch technologische Entwicklungen und Weiterentwicklungen im Bereich der Szintillatoren (LSO-/LuYAP-Kristalle), Halbleiterdetektoren (APDs) und der Elektronik (FPGA, rauscharme Verstärker) ist eine simultane Optimierung beider Faktoren möglich geworden. Auf dieser Basis strebt das Forschungszentrums Jülich, in Zusammenarbeit mit der Crystal Clear Collaboration (CCC), die Entwicklung eines Small Animal PET Scanners der zweiten Generation an. Im Rahmen des PrimatenPET Projektes, gefördert durch den HGF (Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren)-Strategiefond 2000, soll ein hochauflösendes (< 2 mm), hochsensitives (> 30 kcps/MBq) PET-System mit variabler Öffnung aufgebaut werden, da herkömmliche Systeme die Vorgaben für nicht-invasive *in vivo*-Untersuchungen am lebenden Primaten nicht gänzlich erfüllen. Erreicht werden sollen diese Ziele durch den Einsatz von Doppelschichtkristallmatrizen aus LSO- und LuYAP-Kristallen. Sie ermöglichen eine hohe Sensitivität aufgrund der großen absoluten Kristalldicke und eine hohe Auflösung durch die Gewinnung der Depth-of-Interaction (DOI) Information.

Im Rahmen dieses Projektes war das Ziel der vorliegenden Arbeit, ein 3D-PET Design für das PMT-ClearPET System zu erstellen. Der Hauptgesichtspunkt liegt dabei in der Optimierung des Detektorlayouts und der Detektoranordnung hinsichtlich der Sensiti-

vität und Auflösung unter Berücksichtigung der medizinischen und technischen Vorgaben. Die Optimierungsarbeiten lassen sich in die zwei Arbeitspakete 'Test von Systemkomponenten' und 'Simulationen' gliedern, wobei der Schwerpunkt der Arbeit auf dem Gebiet der Simulationen liegt. Es wird beschrieben, wie mittels Monte-Carlo-Simulationen das Detektordesign des ClearPET, ausgehend von einzelnen Detektoren bis hin zum gesamten Aufbau des Scanners, untersucht und optimiert wird. Analog zu diesen Simulationen beschreibt die Arbeit die erfolgten Tests von Systemkomponenten und erste Messungen an einem Zweikopfsystem. Den Abschluss bilden die Darstellung der Validierung der Simulationen anhand eines Zweikopfsystems und deren Übertragung auf das Endgerät.

Abstract

Since the seventies positron emission tomography (PET) has been established as an important imaging technique in nuclear medicine for the non-invasive examination of metabolic processes in the human body. In neuro science PET is used to study neurophysiological, cognitive processes and neurological diseases. Hence it is of vital importance to develop new radio pharmaceuticals for human PET studies. Advances in molecular and cellular biology have increased the need for the creation of more humanlike animal models. It is no longer sufficient only to model cancer cells *in vitro*, or even to grow tumors on the flank of a small animal. Researchers have known for a long time that such preclinical treatment models may enjoy great success and then be utter failures in Phase I testing in humans. These failures have prompted investigators to better understand the disease in more realistic *in vivo* animal tumor models. This allows the complex disease process to be more fully and faithfully understood in animals, subsequently, in humans. In the course of the creation and usage of live animal models to understand the biological process under evaluation, some investigators desired to follow the time course of their preparation in a single animal rather than resort to sacrificing many animals at various time points. Medical imaging is an ideal way to avoid excessive invasive and time-consuming sampling. Thus, imaging has been seen as a way to follow the animal models to answer very specific scientific questions, while avoiding biopsy or sacrifice. A first attempt to reach these aims with PET was the development of the first generation small animal PET scanners based on the miniaturisation of human systems. The geometrical requirements of a Small Animal PET demand for a dedicated design, especially with regard to high resolution in radial direction and to the frontend electronics in order to increase the signal-to-noise ratio.

By means of technological developments and enhancements in the field of szintillators LSO/LuYAP), semiconductor detectors (APD) and electronics (FPGA, low-noise amplifiers) a simultaneous optimization of both, resolution and sensitivity, became possible. The Research Centre Juelich in collaboration with the Crystal Clear Collaboration aspires the development of a second generation small animal PET scanner. Within the PrimatePET project, funded by the HGF (Helmholtz Association of German Research Centres) strategy fond 2000, a high resolution (< 2 mm), high sensitivity (> 30 kcps/MBq) PET system with a variable opening is constructed, because conventional systems do not fulfil the requirements for non-invasive *in vivo* examinations with primates. These aims shall be reached by the use of LSO/LuYAP dual layer phoswich crystal matrices, which enable high sensitivity due to their large total crystal thickness and high image resolution due to the depth-of-interaction (DOI) information.

Within this project the aim of this thesis was to determine design parameter for the first PMT-ClearPET system. The main focus is on the optimization of the detector layout and the detector arrangement with regard to sensitivity and resolution, taking into account the medical and technical requirements. The optimization is composed of two work packages, 'test of system components' and 'simulations', whereas the focal point of this thesis is the simulation package. It will be described how the detector design of the ClearPET is studied and optimized starting with single detectors up to the whole scanner by the use of Monte-Carlo Simulations. In addition to the simulations the thesis

describes the tests of system components and first measurements performed with a dual head system. Finally, the validation of the simulation with this dual head system and their relevance for the final system is described.

INHALT

1	EINLEITUNG	1
2	SMALL ANIMAL PET	5
2.1	CHARAKTERISTIKA EINES SMALL ANIMAL PET SCANNERS	5
2.1.1	Räumliche Auflösung	6
2.1.2	Sensitivität und Signal-zu-Rausch-Verhältnis	11
2.1.3	Ein hochauflösender, hochsensitiver Small Animal PET Scanner	15
2.2	SMALL ANIMAL PET SCANNER	15
2.3	DAS PRIMATENPET PROJEKT	18
2.4	DIE EINBINDUNG IN DIE CRYSTAL CLEAR COLLABORATION (CCC)	18
2.5	DER PMT-CLEARPET PROTOTYP	20
3	TEST VON SYSTEMKOMPONENTEN	22
3.1	UNTERSUCHUNGEN AN LSO-EINZELKRISTALLEN	23
3.1.1	Voruntersuchungen	23
3.1.2	Hauptuntersuchungen	28
3.2	REALISATION UND MESSUNG ERSTER DETEKTOREINHEITEN	33
3.2.1	Charakterisierung der Photomultiplier	33
3.2.2	Untersuchung erster Kristallmatrizen	35
3.3	WEITERFÜHRENDE ARBEITEN AN SYSTEMKOMPONENTEN	40
3.3.1	Charakterisierung der LuYAP-Kristalle	40
3.3.2	Entwicklung der Kristallmatrizen	41
3.3.3	Verbesserung der PMT-Homogenität	42
4	SYSTEM DESIGN STUDIEN – SIMULATION	44
4.1	GEANT3 – FUNKTIONSWEISE UND IMPLEMENTIERUNG	45
4.1.1	Aufbau und Ablauf der GEANT3 Simulation	45
4.1.2	Implementierung in GEANT3	48
4.2	DESIGNFINDUNG FÜR DIE PMT-CLEARPET PRIMATEN VERSION	51
4.2.1	Mögliche Designs	51
4.2.2	Axiales Sensitivitätsprofil	52
4.2.3	Optimierung des Sensitivitätsprofils	53
4.2.4	Auswahl der Kristalllänge – Auflösung kontra Sensitivität	57

4.2.5	Einfluss der DOI-Information auf Sensitivität und Auflösung	59
4.2.6	Untersuchungen zur Notwendigkeit der Rotation der Gantry	62
4.2.7	Design der Primaten Version des PMT-ClearPET	65
4.3	EINSTUFUNG DER ERGEBNISSE ANHAND EINES BESTEHENDEN SYSTEMS	67
4.3.1	Concorde MicroPET R4 und P4	67
4.3.2	Axiale Sensitivität	69
4.3.3	Radiale Image Resolution	71
4.3.4	Intrinsische Auflösung	74
4.4	ZUSAMMENFASSUNG DER SIMULATION	77
5	VALIDIERUNG DER SIMULATION	80
5.1	DER 2-KOPF-PMT-PROTOTYP	80
5.2	ANPASSUNG DER SIMULATION AN DIE REALITÄT	82
5.3	VERGLEICH ZWISCHEN SIMULATIONEN UND MESSUNGEN	86
5.3.1	Axiale und radiale Sensitivität	86
5.3.2	Die intrinsische Auflösung	88
5.3.3	Auflösungsverhalten	93
5.4	ZUSAMMENFASSUNG DER VALIDIERUNG	95
6	ZUSAMMENFASSUNG	98
ANHANG A: Rechnergestützte Positronen-Emissions-Tomographie		103
I	EINLEITUNG	107
II	SIGNALERFASSUNG IN DER POSITRONEN-EMISSIONS-TOMOGRAPHIE (PET)	109
II.1	WAS IST PET?	109
II.2	ANWENDUNG DER PET	110
II.3	SZINTILLATIONSKRISTALLE IN DER PET	112
II.4	HISTORISCHE ENTWICKLUNG DER SCANNER	114
II.4.1	Entwicklung bei Siemens/CTI	118
II.4.2	Entwicklung bei General Electric (GE) Medical Systems	120
II.5	AKTUELLER STAND AUF DEM GEBIET DER ORTSDETEKTION	122
II.5.1	Ortsdetektion ohne Tiefeninformation	122
II.5.2	Ortsdetektion mit Tiefeninformation	123
III	DATENAKQUISITION	126

III.1	2-D/3-D-AUFNAHME	126
III.2	DATENAUFNAHMEFORMATE	127
III.3	VORVERARBEITUNG DER KOINZIDENZDATEN	129
III.4	DATENFLUSS UND SPEICHERUNG DER DATEN	143
III.4.1	Vom Positron zum Volumenbild	143
III.4.2	Struktur der Datenverwaltung	146
III.4.3	Vernetzung der PET-Rechnerumgebung	146
III.4.4	Die Mensch-Maschine-Schnittstelle	147
IV	DATENREKONSTRUKTION	152
IV.1	HISTORISCHER RÜCKBLICK	152
IV.2	DIE REKONSTRUKTION	153
IV.2.1	Radontransformation	153
IV.2.2	Gefilterte Rückprojektion (FBP)	155
IV.2.3	Die iterative Rekonstruktion	159
IV.2.4	Die Systemmatrix	160
IV.2.5	Der Maximum-Likelihood Expectation-Maximization (MLEM)-Algorithmus	161
IV.2.6	Das Ordered-Subset-MLEM (OSEM)-Verfahren	165
IV.3	REBINNING-VERFAHREN	166
V	BEARBEITUNG, FORMATE UND STANDARDISIERUNG DER DATEN	168
V.1	BEARBEITUNG DER REKONSTRUIERTEN BILDER	168
V.2	FORMATE UND STANDARDISIERUNG DER DATEN	169
VI	AUSBLICK	174
VII	ERGÄNZENDE TABELLEN	175
ANHANG B		181
I	BESTEHENDE SMALL ANIMAL PET SCANNER	185
II	NÄHERE BETRACHTUNGEN ZUR AUFLÖSUNG	191
II.1	RÄUMLICHE AUFLÖSUNG IN DER PET	191
II.1.1	Definitionen räumlicher Auflösung	191
II.1.2	Die intrinsische und die Koinzidenz-Antwortfunktion	193
III	FRONTEND ELEKTRONIK DES CLEARPET SYSTEMS	201

III.1	FREILAUFENDES PULSSAMPLING	201
III.2	DATENVERARBEITUNG	203
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS		207
FORMELVERZEICHNIS		209
ABBILDUNGSVERZEICHNIS		213
TABELLENVERZEICHNIS		221
LITERATURVERZEICHNIS		223

1 Einleitung

Von großer Bedeutung für die Medizin ist die Möglichkeit, mittels bildgebender tomographischer Verfahren nicht invasive Einblicke sowohl in die Struktur als auch in die Funktion des lebenden Organismus zu bekommen. Zu den hierzu in der Medizin angewandten Methoden zählen vor allem die Röntgen-Computer-Tomographie (CT), die Magnet-Resonanz- oder Kernspin-Tomographie (MRT) sowie die Einzelphotonen-Emissions-Computer-Tomographie (SPECT) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Während die ersten beiden Verfahren primär zur Gewinnung anatomischer Informationen, also zur Bestimmung der Struktur des Organismus dienen, liefern die Emissions-Tomographien Informationen über metabolische, physiologische und biochemische Vorgänge im untersuchten Organismus.

Gegenüber den anderen Verfahren hat die PET einige signifikante Vorteile. Sie ist dynamisch und erlaubt somit eine relativ schnelle Aufnahme (im Sekundenbereich) kinetischer Daten. Aufgrund ihrer hohen Sensitivität kann sie Tracerkonzentrationen im pico- oder sogar femto-Bereich detektieren. Darüber hinaus bietet sie die Möglichkeit der absoluten Quantifizierbarkeit und ist, abgesehen von der Injektion der Radioliganden oder Tracer, ein nicht invasives Verfahren. Ihren Durchbruch erfuhr die PET Mitte der 70er Jahre aufgrund zweier entscheidender Entwicklungen. Zum einen gelangen Reich et al. [Rei77] und Ido et al. [Ido78] die erfolgreiche Synthetisierung und Applikation von ^{18}F -Fluorodeoxyglukose, zum anderen entwickelten Ter-Pogossian et al. [Ter75], Phelps et al. [Phe75] und Hoffman et al. [Hof76] 1975 mit dem PET III den ersten funktionellen, ringförmigen Positronen-Emissions-Tomographen.

Mit der PET und dem Einsatz von Radionukliden können im heutigen klinischen Alltag Tumorstudien ohne Biopsien und chirurgische Eingriffe sowie kardiologische Untersuchungen ohne den riskanten Gebrauch von Herzkathetern durchgeführt werden. Auch aus dem Bereich der Tumor- und Metastasensuche ist die PET nicht mehr wegzudenken, da sie Abnormalitäten im Stoffwechsel von Gewebe sichtbar machen kann, lange bevor es zu Gewebeveränderungen kommt, die mit der Transmissionstomographie erkennbar werden. Seit einigen Jahren findet die PET zunehmende Anwendung bei der Diagnose von neurologischen Krankheiten, wie Depression, Schizophrenie, M. Alzheimer und M. Parkinson. Des Weiteren kann mit Hilfe der PET von Epilepsie betroffenes Gehirngewebe exakt lokalisiert und dann chirurgisch entfernt werden [Sie01].

Zur Verbesserung ihrer Handlungsfähigkeit gegenüber dieser und ähnlicher Krankheiten wächst seit einigen Jahren das Interesse der Medizin am *molecular imaging*, d.h. an der Charakterisierung und Messung biologischer Prozesse auf Zell- und Molekülebene am lebenden Organismus. Die Ziele des *molecular imaging* sind dabei zum einen auf Forschungsebene die Untersuchung von Stoffwechselvorgängen, Genexpressionsmustern sowie pharmakologischen Fragestellungen *in vivo* und zum anderen die Über-

tragung der so gewonnenen Erkenntnisse auf die medizinische Anwendung. Hier werden insbesondere die Bereiche Theranostik¹, Planung und Kontrolle zukünftiger Gentherapie sowie Therapieplanung und Therapiemonitoring in der Onkologie genannt.

Von besonderem Interesse für das *molecular imaging* sind die nuklearmedizinischen Verfahren SPECT und PET, aber auch MRT und die optische Bildgebung in Zusammenhang mit fluoreszierenden Kontrastmitteln. Letztere nutzt dabei aus, dass im nahen Infrarotbereich (700-1000 nm) Absorption und Autofluoreszenz des Gewebes relativ gering sind, wobei sie jedoch aufgrund der starken Streuung des Lichts im Gewebe und der daraus resultierenden schlechten Ortsauflösung auf obere Gewebeschichten beschränkt ist. Bei der MRT ist zwar von Vorteil, dass gleichzeitig Informationen über Morphologie und Funktion mit hoher Ortsauflösung gewonnen werden können, dies aber nur mit relativ hohen Kontrastmittelmengen im millimolaren Bereich. In Form der MR-Spektroskopie können hingegen spezifische Stoffwechselmoleküle untersucht werden, wobei hier allerdings derzeit nur eine Ortsauflösung mit 1-2 cm Voxelgröße erreicht wird. SPECT und PET werden aufgrund ihrer hohen Sensitivität favorisiert, bei der schon geringe Kontrastmittelmengen im pico- bis nanomolaren Bereich ausreichend sind. Ein Nachteil bei ihnen ist aber auch die geringe Ortsauflösung von ca. 1 cm bei klinischen SPECT-Geräten und von 4-6 mm bei den 'State of the art'-PET-Scannern ECAT EXACT HR+ (Siemens) und ADVANCE (GE) (Anhang A, Kapitel II.4). Ein großes Potential für das *molecular imaging* und die damit verbundene Pharmaindustrie bildet dennoch die PET, mit der schon mit Hilfe von ¹⁸F-FDG erfolgreich der Glukosestoffwechsel und mit ¹¹C-markierten Molekülen die Bedeutung von Dopaminrezeptoren in Zusammenhang mit neurologischen Funktionen im Gehirn untersucht werden.

Durch das steigende Interesse an der PET wächst auch die Nachfrage nach Indikatoren für noch nicht untersuchte biologische Funktionen. Die Entwicklung neuer Radiopharmaka erfordert eine zeitintensive Evaluierung ihrer Eigenschaften wie beispielsweise ihrer Bioverträglichkeit, Toxizität und Pharmakokinetik. In Tierstudien werden die Verteilungseigenschaften der Tracer im Körper, ihr Einfluss auf den Metabolismus und Blutfluss sowie ihre Rezeptorbelegung etc. untersucht, bevor sie am Menschen angewendet werden dürfen. Hinzu kommen Langzeitstudien zur Beobachtung des Verlaufs von Krankheiten, der Effizienz und des Ablaufs ihrer Behandlung. Bevorzugte Tiere für diese Studien sind Mäuse und Ratten, nicht nur aufgrund der geringen Kosten und hohen Vermehrungsrate, sondern weil sie physiologisch und genetisch dem Menschen sehr ähnlich sind. Während Ratten durch ihr größeres Gehirn eher in der Neurologie Anwendung finden, werden an Mäusen vor allem menschliche Krankheiten untersucht und neue Radiopharmaka getestet. Lange Zeit waren hierzu *in vitro* und *postmortem* Verfahren, wie Untersuchungen an Zellkulturen und die Autoradiographie die Standardmethoden. Die genaueste Bestimmung der Aktivitätsverteilung bietet dabei die Autoradiographie, bei der das Tier nach der Injektion des Tracers getötet, eingefroren

¹ Unter Theranostik versteht man die immer stärker werdende Verzahnung von Therapie und Diagnostik mit dem Ziel, für jeden Patienten individuell zum richtigen Zeitpunkt die richtige Therapie zu finden.

und in dünne Scheiben ($\sim \mu\text{m}$) geschnitten wird, die dann auf Fotoplatten gelegt werden. Durch die Forcierung der PET auf diesem Gebiet erhofft man sich nicht nur die Reduktion der Anzahl der benötigten Tiere² und der damit verbundenen Kosten sowie eine Verkürzung der Experimentlaufzeiten, sondern vor allem akkuratere Ergebnisse ohne inter-individuelle Differenzen, da mit der PET die Möglichkeit besteht, nichtinvasive in-vivo-Studien an ein und demselben Tier durchzuführen.

Obwohl einige Tierstudien an Human-PET-Scannern durchgeführt werden, so sind diese doch bezüglich der genannten Ziele des *molecular imagings* und für die Pharmakentwicklung aufgrund ihrer zu geringen Auflösung und Sensitivität für den Großteil der anvisierten Studien ungeeignet. Ausgehend von der Körpergröße einer Maus, Ratte oder eines kleinen Primaten sollte ein entsprechender PET-Scanner eine Ortsauflösung von wenigstens 2 mm aufweisen. Des Weiteren ist auch eine hohe Sensitivität von mindestens 2-3 % erforderlich, da die injizierte Tracer-Menge sehr gering sein muss, um in kleinen Organismen ebenfalls das Tracer Prinzip³ einhalten zu können.

Ein erster Ansatz, diese Anforderungen zu erfüllen, war eine Art Miniaturisierung der bestehenden Human-Scanner, basierend auf den Standarddetektormodulen mit BGO als Szintillationskristall und Photomultiplier (PMT). Um sich von dieser Miniaturisierung zu lösen, entstanden auch Geräte mit bis dahin weniger populären Szintillatoren wie LSO, YAP und BaF₂ oder Varianten, in denen die PMTs gegen Festkörper- oder Halbleiterdetektoren, wie z.B. Avalanche Photodioden (APD), ausgetauscht wurden. Als ein Schritt in eine ganz neue Richtung wurde auch ein Gerät mit Gasionisationskammern anstelle der üblichen Detektormodule entwickelt. Das Problem dieser ersten Generation der Small Animal PET-Scanner war bzw. ist, dass entweder die Sensitivität oder die Auflösung nicht das geforderte Ziel (s.o.) erreicht. Während bei diesen Geräten hauptsächlich die Verwirklichung einer räumlichen Auflösung von 2 mm im Vordergrund stand, wurde deutlich, dass dies nicht auf Kosten der Sensitivität geschehen darf. Die Optimierung beider Faktoren erfordert eine Entwicklung basierend auf neuen Technologien sowohl auf Seiten der Szintillatoren als auch bei der Elektronik, kombiniert mit einem neuen Scannerdesign. Die Entwicklung eines solchen Small Animal PET der zweiten Generation strebt das PrimatenPET Projekt des Forschungszentrums Jülich in Zusammenarbeit mit der Crystal Clear Collaboration (CCC) an, in dessen Rahmen die vorliegende Arbeit entstand. Ziel des Projektes ist es, ein hochauflösendes, hochsensitives PrimatenPET System, mit einer rekonstruierten räumlichen Auflösung von ca. 1,5 mm sowie einer Mindestsensitivität von 20-30 kcps/MBq aufzubauen. Erreicht werden soll dieses Ziel vor allem durch den Einsatz einer Kristalldoppelschicht aus zwei Lutetium-haltigen Kristallen (LSO und LuYAP), deren große Vorteile die Möglichkeit

² Schätzungen belaufen sich darauf, dass ein einzelnes mit PET untersuchtes Tier die gleiche verwertbare Datenmenge liefert, wie eine Studie an 10^2 - 10^3 Tieren mit den herkömmlichen Verfahren [Che].

³ Tracer Prinzip: Die verabreichte Menge eines Tracers muss so gering sein, dass sie den zu untersuchenden Prozess nicht beeinflusst. Als Daumenregel gilt, dass die verabreichte Menge maximal ein Hundertstel der im Körper natürlich vorkommenden Menge betragen darf [Hua86].

einer hohen absoluten Kristalldicke, für eine hohe Sensitivität, bei gleichzeitiger Gewinnung der Depth-of-Interaction(DOI)-Information für eine hohe Auflösung sind. In einem ersten Prototyp werden diese Doppelkristallmatrizen aus je 8×8 LSO- und LuYAP-Kristallen der Größe $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ mittels Multichannel-PMTs und einer entsprechenden Elektronik ausgelesen. Angestrebt wird ein Field of View (FOV) mit einem Durchmesser von 100-120 mm und einer axialen Länge von mindestens 100 mm. Neben einer rotierenden und um 90° kippbaren Gantry zur Untersuchung von Primaten in sitzender Position, erhält der Scanner eine integrierte CT-Einheit zur direkten Überlagerung der funktionellen und anatomischen Aufnahmen.

Das Ziel dieser Arbeit besteht in der Erstellung eines 3D-PET Designs unter dem Gesichtspunkt der Optimierung des Detektorlayouts und der Detektoranordnung hinsichtlich der Sensitivität und Auflösung. Hierbei sollen sowohl die Vorgaben an das FOV von medizinischer Seite, als auch die technischen Gegebenheiten berücksichtigt werden. Die Optimierungsarbeiten lassen sich in die zwei Arbeitspakete 'Test von Systemkomponenten' und 'Simulationen' gliedern, wobei der Schwerpunkt der Arbeit auf dem Gebiet der Simulationen liegt. Mittels Monte-Carlo-Simulationen soll das Detektordesign des PrimatenPET, angefangen bei einzelnen Detektoren bis hin zum gesamten Aufbau des Scanners, untersucht und optimiert werden. Analog zu diesen Simulationen erfolgen die Tests von Systemkomponenten und erste Messungen an einem Zweikopfsystem (Kapitel 5). Mit Hilfe der so gewonnenen Messdaten sollen die Validierung der zunächst idealisierten Simulationen und deren Übertragung auf das Endgerät erfolgen.

Die vorliegende Arbeit ist in sechs Kapitel unterteilt. Kapitel 2 beschreibt zunächst die beiden wichtigsten Eigenschaften Auflösung und Sensitivität eines Small Animal PET Scanners, gefolgt von einer Übersicht über die existierenden Systeme der ersten Generation. Daran anschließend erfolgt eine ausführliche Beschreibung des PrimatenPET Projektes und dessen Einbindung in die Crystal Clear Collaboration (CCC). Kapitel 2 schließt mit einer Darlegung der technischen Voraussetzungen für die Optimierung des Designs des PMT-ClearPET Prototyps. In Kapitel 3 sind die Untersuchungen einzelner Systemkomponenten, insbesondere von LSO-Einzelkristallen und ersten LSO-Probe-kristallmatrizen beschrieben. Dieses Kapitel schließt mit einem kurzen Überblick über die in diesem Zusammenhang von den Kollaborationspartnern durchgeführten Arbeiten und deren aktuellem Stand. Der Simulation und deren Validierung, dem Schwerpunkt dieser Arbeit, sind die Kapitel 4 und 5 gewidmet. Kapitel 4 gibt zunächst einen kurzen Überblick über das verwendete Simulationsprogramm GEANT 3 und beschreibt dann die Studien zur Findung des PrimatenPET Designs. Als Abschluss dieses Kapitels erfolgt eine Einstufung der gewonnenen Ergebnisse anhand des bestehenden MicroPET Systems. Die Messungen am ersten Zweikopfsystem und die Validierung der Simulation anhand dieser Messungen sind in Kapitel 5 aufgeführt. Eine Zusammenfassung mit einem Ausblick auf die weitere Entwicklung des PrimatenPET bildet in Kapitel 6 den Abschluss dieser Arbeit.

2 Small Animal PET

Es sind die Stärken der PET, wie der Einsatz von Tracern und die absolute Quantifizierbarkeit, die diese besonders für die medizinische Forschung und Pharmaentwicklung so interessant machen. Die Fähigkeiten, biologische Prozesse *in vivo* darstellen und die räumliche und zeitliche Verteilung einer radioaktiv markierten Substanz in einer einzigen dynamischen Studie aufnehmen zu können, bieten enorme Vorteile gegenüber traditioneller *in vitro* oder *postmortem* Verfahren. Hinzu kommt die Möglichkeit des wiederholten Einsatzes an ein und demselben Tier, was besonders im Hinblick auf Langzeitstudien, beispielsweise in der Krebs- und Genforschung, von großer Bedeutung ist. Für die Pharmaindustrie bietet die PET im Wesentlichen ein schnelles Screening-Verfahren zur Zeit- und Kostenersparnis bei der Entwicklung neuer Medikamente.

Die Anwendung der PET und die daraus resultierende Entwicklung von Small Animal PET Scannern sind noch relativ junge Felder im Bereich Kleintierforschung. Erste, auf einer Miniaturisierung der Human Scanner basierende Prototypen wurden Anfang der 90er Jahre aufgebaut und eingesetzt (Kapitel 2.2). Die Arbeiten mit diesen Scannern der ersten Generation sowie explizite Studien zu den von medizinischer Seite geforderten Mindestleistungen (Kapitel 2.1) zeigten bald darauf, dass die Zeit für eine Neuentwicklung unter dem Einsatz neuer Technologien gekommen war. Ein Resultat hieraus ist das PrimatenPET Projekt am Zentrallabor für Elektronik des Forschungszentrums Jülich, in dessen Rahmen diese Arbeit entstand (Kapitel 2.3). In den Anfängen des Projektes zeigte sich schnell, dass vor allem auf europäischer Ebene mehrere Forschungsgruppen das gleiche Ziel, die Entwicklung eines Small Animal PET der zweiten Generation, verfolgten. Hieraus ergab sich der Zusammenschluss dieser Gruppen in der Crystal Clear Collaboration (CCC) (Kapitel 2.4) mit dem Ziel, einen modularen Small Animal PET Scanner, das ClearPET, zu entwickeln (Kapitel 2.5).

2.1 Charakteristika eines Small Animal PET Scanners

Wie eingangs erwähnt, sind Human Scanner aufgrund ihrer Auflösung und Sensitivität nicht sonderlich für Studien an kleinen Tieren, wie Mäusen, Ratten oder kleinen Affen geeignet. Für einen größtmöglichen Anwendungsbereich sollte ein Small Animal PET sowohl eine hohe Auflösung als auch eine hohe Sensitivität besitzen. Als Faustregel gilt im Allgemeinen: Je kleiner und kürzer die Kristalle und je größer der Detektorringdurchmesser, desto besser ist die Auflösung und je größer und länger die Kristalle und je kleiner der Detektorringdurchmesser, desto besser ist die Sensitivität. Eine gleichzei-

tige Optimierung beider Parameter⁴ ist aufgrund ihrer Gegenläufigkeit demnach nicht trivial, weshalb sie im Folgenden näher betrachtet werden.

2.1.1 Räumliche Auflösung

Im Bereich der Human PET Scanner hat sich die Auflösung in den letzten 25 Jahren um einen Faktor 6 verbessert. Hatte der erste PET Scanner 'PETT III' noch eine Auflösung von 25 mm, so liegt sie bei den heutigen Geräten ECAT EXACT HR+ und ADVANCE bei 4-6 mm (Anh. A, Kap. II.4). Das zunehmende Interesse an der Entwicklung hochauflösender PET Scanner für Kleintiere (Kapitel 2.2) regte auch die Diskussion um die Frage: 'Was ist die unterste erreichbare Grenze der räumlichen Auflösung in der PET?' wieder an. Vergleicht man beispielsweise die Größe eines menschlichen Gehirns, mit einer Höhe von 105 mm vom obersten Punkt des Kortex bis zur Basis des Temporallappens, mit der entsprechenden Höhe von ca. 10 mm bei einem Ratten- (Bild 2.1), bzw. von 6-7 mm bei einem Mäusehirn, so ist das menschliche Gehirn um einen Faktor 10-15 größer.



Bild 2.1: Modelle eines Menschen- und Rattenhirns zum Größenvergleich [Mye02]

Wollte man demnach bei einem Small Animal PET eine mit einem Human PET vergleichbare Auflösung erzielen, so müsste diese in einem Bereich von 0,25-0,5 mm liegen. Dies ist allerdings ein Bereich, in dem sich auch die physikalischen Prozesse der PET, wie die Positronenreichweite und die Abweichung des Annihilationswinkels von 180°, selbst bewegen und somit die in der PET erreichbare räumliche Auflösung beschränken. Weitere, die Auflösung eines PET Systems limitierende Faktoren sind die Größe der Detektoren, das Übersprechen zwischen und die Tiefe der Energiedeponierung in den Kristallen.⁵ Hier muss man einfach anerkennen, dass die PET derzeit keine so feine Auflösung (~100 µm) wie die Autoradiographie erreichen wird. Als für die geplanten Tumor-, Organfunktions- und andere Tracerstudien ausreichende Genauigkeit

⁴ Im Rahmen dieser Arbeit beschränkt sich dabei die Betrachtung dieser beiden Parameter auf PET Systeme mit Szintillationsdetektoren.

⁵ Ebenfalls die Auflösung beeinflussende Faktoren, wie die Quellengröße und deren mögliche Bewegung, werden hier nicht näher betrachtet, da diese unabhängig vom PET System sind.

hat sich eine anzustrebende Auflösung von 1-2 mm herausgestellt⁶ [Che97]. Die folgende Betrachtung der einzelnen, die Auflösung der PET limitierenden Faktoren zeigt, ob und wie dieses Ziel zu erreichen ist.

Positronenreichweite

Das Positron bewegt sich ein Stück vom zerfallenden Nuklid fort, bevor es durch das umliegende Material fast bis zum Stillstand abgebremst wird und mit einem Elektron annihiliert. Daraus ergibt sich eine gewisse Unsicherheit bezüglich des Entstehungsortes des Positrons, deren Höhe abhängig ist von der kinetischen Energie, die beim β^+ -Zerfall auf das Positron übertragen wird und von dem den Strahler umgebenden Material. Die *Point Spread Function (PSF)* der Annihilation, bzw. die Funktion der Positronenreichweite $p(x)$ ist sowohl in transaxialer als auch in axialer Richtung isotrop und in alle Richtungen exponentiell abfallend (Bild 2.2).

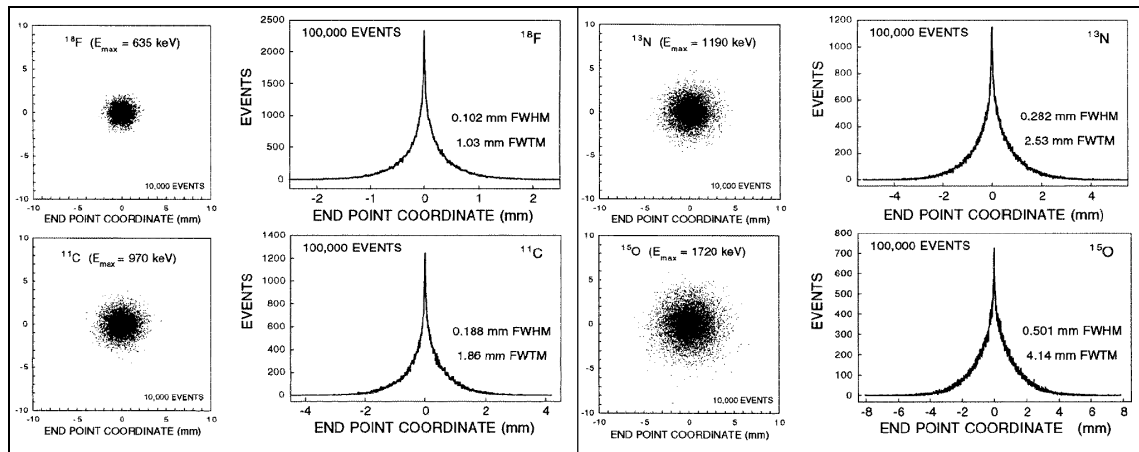


Bild 2.2: Jeweils links die mittels Monte Carlo Simulationen berechneten und in eine Ebene projizierten Positronenannihilationsorte für ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N und ^{15}O in Wasser. Jeweils rechts, das entsprechende Histogramm der x-Koordinaten des Annihilationsortes [aus Lev99].

Die positive Seite von $p(x)$ kann durch die Summe von zwei Exponentialfunktionen angenähert werden [Der79]

$$p^+(x) = C e^{-\frac{x}{k_1}} + (1-C) e^{-\frac{x}{k_2}} \quad (x \geq 0). \quad (2.1)$$

Mit $p^-(x)$ als symmetrisches negatives Gegenstück, ergibt sich $p(x)$ zu

$$p(x) = \begin{cases} p^-(x) & \text{für } x < 0 \\ p^+(x) & \text{für } x \geq 0 \end{cases}. \quad (2.2)$$

Da sich die Funktion der Positronenreichweite deutlich von einer Gaußverteilung unterscheidet, sind in Bild 2.2 neben den Halbwertsbreiten (FWHM) auch die Zehntelwertsbreiten (FWTM) der *Line Spread Function (LSF)* aufgeführt, die man durch Integration von $p(x)$ erhält [Der86]

⁶ Eine schlechtere Auflösung würde zu einer Zunahme des Partialvolumenfehlers (Abnahme der wirklichen Gewebekonzentration) und des *Spillovers* (Kontamination des Nachbargewebes) führen [Hum98].

$$P(x) = \int p(\sqrt{x^2 + z^2}) dz. \quad (2.3)$$

Die mittleren Reichweiten in Wasser der in Bild 2.2 angegebenen Positronenstrahler betragen 0,22 mm für ^{18}F , 0,28 mm für ^{11}C , 1,4 mm für ^{13}N und 1,5 mm für ^{15}O [Wie89].

Abweichung des Annihilationswinkels von 180°

Da die Massen des Positrons und des Elektrons zum Zeitpunkt der Annihilation nicht immer vollständig in Ruhe sind, wie es Energie- und Impulserhaltungssatz für einen exakten 180° -Winkel vorsehen, kommt es zu einer Abweichung des Annihilationswinkels. Die lineare Fluktuation dieser Verteilung in beliebiger x-Richtung kann durch eine Gaußverteilung mit dem Zentrum im Koordinatenursprung

$$N(x) = \frac{1}{\sqrt{2ps^2}} e^{-\frac{x^2}{2s^2}} \quad (2.4)$$

und einem FWHM von $0,0022 \cdot d_s$ (in mm), wobei d_s der Durchmesser des Scanners ist, beschrieben werden. Die hierbei zu Grunde gelegte maximale Winkelabweichung beträgt $0,25^\circ$ FWHM [Mos93].

Detektorgröße

Neben dem Durchmesser des Detektorrings ist vor allem die Größe der Szintillationskristalle sowohl in axialer als auch in transaxialer Richtung einer der wichtigsten, die Auflösung beeinflussenden Parameter. Idealerweise ist die Sensitivität eines Kristalls, bzw. Detektors im 3D-Modus, für koinzidente *Lines of Response (LOR)*⁷ maximal im Zentrum des Detektors und zu dessen Rand hin bis auf Null abfallend. Dies kann mittels einer dreieckigen Antwortfunktion mit einem FWHM von der halben Kristallbreite w sowohl in axialer als auch in transaxialer Richtung beschrieben werden:

$$D(x) = \begin{cases} \frac{2}{w^2} (w - 2|x|) & \text{für } |x| \leq \frac{w}{2} \\ 0 & \text{für } |x| > \frac{w}{2} \end{cases} \quad (2.5)$$

Um diese ideale Dreieckfunktion zu erhalten, wird vorausgesetzt, dass sich die Punktquelle in der Nähe des Scannerzentrums befindet. Eine weitere und detaillierte Betrachtung des Einflusses der Detektorgröße und -form auf die räumliche Auflösung erfolgt in Anhang B, Kapitel II.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, dass die Positronenreichweite, die Abweichung des Annihilationswinkels von 180° und die Detektorgröße die unvermeidbaren physika-

⁷ LOR: Koinzidenzlinie: Linie die zwei, an einer Koinzidenz beteiligte Kristalle verbindet. In diesem Zusammenhang wird auch der Begriff *Tube of Response (TOR)*, 'Koinzidenzröhre', verwendet, wobei es sich hier um den Bereich zwischen zwei Kristallen handelt, in dem das Ereignis stattfand und der im mathematischen Sinne ein Parallelepipiped ist.

lischen Limitierungen der Auflösung eines PET Systems sind. Der Effekt der Positronenreichweite ist dabei abhängig vom verwendeten Isotop, aber konstant für alle Systeme, während die anderen beiden Faktoren von den Systemparametern abhängen, aber für alle Isotope den gleichen Beitrag liefern. Die gesamte räumliche Auflösungsfunktion $R(x)$ für eine Punktquelle setzt sich demnach aus den drei Funktionen $P(x)$, $N(x)$ und $D(x)$ zusammen:

$$R = P \otimes N \otimes D$$

$$\text{oder } R(x) = \int_{-\infty}^{\infty} P(y) \cdot \int_{-\infty}^{\infty} N(z) \cdot D(x - y - z) dz dy \quad (2.6)$$

Neben diesen grundlegenden Faktoren, gibt es mit dem Parallaxeneffekt (s.u.) und dem Übersprechen zwischen den Kristallen noch zwei weitere Effekte, die die Auflösung eines PET Systems mit bestimmen. Diese beiden Effekte werden hauptsächlich durch den Aufbau der Detektorblöcke beeinflusst und können schon teilweise im Design kompensiert werden.

Parallaxeneffekt

Innerhalb einer Schicht kann man zwischen der Auflösung in radialer und tangentialer Richtung unterscheiden. Für eine Punktquelle am Rand des FOV wird besonders die radiale Auflösung durch den Parallaxeneffekt beeinflusst (Bild 2.3). Der Parallaxen- bzw. Depth-of-Interaction (DOI)-Effekt entsteht aufgrund einer Unsicherheit in der Lokalisierung der LOR-Endpunkte zwischen zwei Detektoren. In Ringscannern gewinnt dieser Effekt mit zunehmendem Abstand der Quelle vom Scannerzentrum immer mehr an Bedeutung. Wie in Bild 2.3 gezeigt, werden den koinzidenten Ereignissen, die von den beiden voneinander getrennten Punktquellen b) und c) ausgehen und von den Kristallen K_1 und K_2 detektiert werden, eine gemeinsame LOR zugeordnet (grün). Bei Scannern mit polygonalem Aufbau beeinflusst der Winkel zwischen der Ebene des Detektorkopfes und der auftreffenden LOR die Auflösung. Je spitzer dieser Winkel ist, desto schlechter wird die Auflösung.

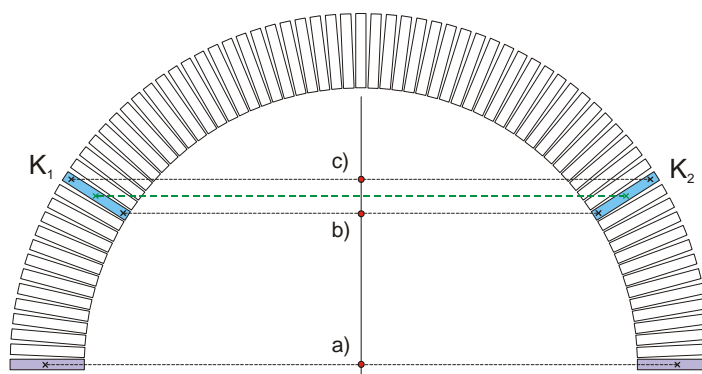


Bild 2.3: Prinzip des Parallaxeneffektes: 1. Koinzidenzlinie und die ihr zugeordnete LOR stimmen überein a); 2. Koinzidenzlinien von verschiedenen Quellen zwischen b) und c) mit Energieponierung in den Kristallen K_1 und K_2 werden derselben LOR zugeordnet.

Das Ausmaß des Parallaxeneffektes wird beeinflusst von drei Faktoren, dem Durchmesser des Detektorringes und dessen Verhältnis zum FOV-Durchmesser sowie der Länge

der Kristalle. Bei den heutigen Human Scannern sind die Auswirkungen des Parallaxeneffektes vernachlässigbar, da der FOV-Durchmesser nur ca. 60 % des Scannerdurchmessers (ca. 100 cm) beträgt und auch die Länge der Kristalle (30 mm) bezogen auf den Durchmesser sehr gering (~3 %) ist. Dies ändert sich jedoch bei Tomographen mit kleinem Durchmesser, wie den Small Animal PET Scannern. Hier steigt das Verhältnis von FOV- zu Scannerdurchmesser durchaus auf über 80 %, um die Bildgebung des vollständigen Objektes zu gewährleisten. Zwar würde eine entsprechende Reduktion der Kristalllänge auch bei kleinen Tomographen den Parallaxeneffekt reduzieren, dies hätte aber zu hohen Einbußen in der Sensitivität zur Folge. Um die für eine angemessene Sensitivität (s.u.) erforderliche Länge der Kristalle von 20-30 mm dennoch realisieren zu können, gibt es verschiedene Ansätze, zusätzlich Informationen über die Wechselwirkungstiefe (DOI-Information) in den Kristallen zu erhalten. Hierunter fallen z.B. Kristallmatrizen, die in radialer Richtung aus mindestens zwei verschiedenen Kristallschichten bestehen und an einer Seite von einem PMT ausgelesen werden. Aufgrund der kristallspezifischen Emissionswellenlängen und Abklingzeiten kann dann festgestellt werden, in welcher Kristallschicht die Energiedeponierung stattgefunden hat. Erstmals eingesetzt wurde diese Technik im ECAT HRRT⁸. Ein weiterer Ansatz ist, lange Kristalle von beiden Stirnseiten auszulesen und die Wechselwirkungstiefe aus den unterschiedlichen Lichtintensitäten zu berechnen.⁹

Übersprechen (Crosstalk) zwischen den Kristallen

Unter dem Übersprechen (Crosstalk) zwischen den Kristallen versteht man zum einen, dass es aufgrund der Comptonstreuung der einfallenden γ -Quanten auch zu einer Energiedeponierung in den Nachbarn des eigentlich bestrahlten Kristalls kommen kann und zum anderen den direkten Übertritt von Licht aus einem Kristall in den anderen. Durch beide Effekte kann es zu einer Fehlidentifikation eines Kristalls kommen, die wiederum Auswirkung auf die Auflösung hat. Untersuchungen an einzelnen Detektormodulen haben gezeigt, dass das Übersprechen aufgrund von Comptonstreuung durch den Einsatz von sehr dünnen (150-300 μm) Bleifolien zwischen den Kristallen um einen Faktor 2-3 reduziert werden kann, was wiederum direkten Einfluss auf die Genauigkeit der Koinzidenz-PSF (Anh. B, Kap. II) hat [Lev97]. Moses et al. entwickelten ein Detektormodul aus 2×2 LSO-Kristallen ($\approx 3 \times 3 \times 25 \text{ mm}^3$), bei dem die Kristalle von der einen Stirnseite gemeinsam von einem PMT und von der anderen Seite von einem 2×2 Photodioden Array ausgelesen werden. Neben DOI-Messungen sollte mit diesem Aufbau auch die richtige Identifizierung des bestrahlten Kristalls getestet werden. Bei einer seitlichen Bestrahlung dieser Anordnung 3 mm vor der Photodiode wird, durch die beidseitige Auslese der Kristalle, der bestrahlte Kristall in 95 % der Fälle richtig identi-

⁸ ECAT HRRT (**H**igh **R**esolution **R**esearch **T**omograph) der Firma Siemens/CTI, ein hochauflösender Hirnscanner mit hexagonalem Detektoring.

⁹ Eine ausführliche Beschreibung der verschiedenen Ansätze zur Gewinnung der DOI-Information erfolgt in Anhang A, Kapitel II.5.

fiziert. Wird der Strahl so verschoben, dass er die Kristalle 3 mm vor dem PMT trifft, sinkt die richtige Identifikation auf 73 % ab [Mos95].

Diese Betrachtungen haben gezeigt, welche Faktoren die Auflösung eines PET Systems in welchem Maße beeinflussen und wie manche schon im Design des Scanners kompensiert werden können. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren haben Moses et al. eine Formel entwickelt, die es ermöglicht, anhand der Daten eines beliebigen (existierenden oder geplanten) PET Scanners dessen Auflösung abzuschätzen. Sie geben eine sehr gute Annäherung für die zu erwartende rekonstruierte räumliche Auflösung Γ (FWHM) eines beliebigen PET Systems an durch:

$$\Gamma = 1,25 \sqrt{\left(\frac{w}{2}\right)^2 + (0.0022 \cdot d_s)^2 + P_{\text{eff}}^2 + b^2}, \quad (2.7)$$

mit der Kristallbreite w , dem Detektorringdurchmesser d_s , der effektiven Positronenreichweite P_{eff} , und dem Faktor b , der die Ankopplung der Kristalle an die Photodetektoren beschreibt. Der empirisch gefundene Faktor b hat dabei den Wert 0 für eine eins-zu-eins Kopplung bzw. einen Wert von 2,2 für alle anderen Fälle [Mos97].

Schätzungen belaufen sich jedoch darauf, dass aufgrund der Positronenreichweite und der Abweichung vom Annihilationswinkel, in Kombination mit der Detektorauflösung, der Abtastung und der statistischen Qualität der Daten sowie einer vernünftigen Tracerdosis, die erreichbare Auflösung auf 0,5-1 mm limitiert ist [Che01].

2.1.2 Sensitivität und Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Ein großer Vorteil der PET gegenüber anderen Verfahren ist die hohe Sensitivität, mit der auch noch geringste Tracerkonzentrationen detektiert werden können. Die zur Aufnahme interpretierbarer Bilder zu applizierende Tracermenge ist dabei abhängig von der spezifischen Aktivität, mit der die markierte Substanz synthetisiert werden kann. Definiert ist die spezifische Aktivität als Quotient aus der gemessenen Aktivität und der Masse einer Stoffmenge und sie wird bestimmt durch den Anteil der radioaktiven Moleküle in einer markierten Substanz. Für die am häufigsten verwendeten Nuklide ^{11}C und ^{18}F liegt die spezifische Aktivität typischerweise im Bereich von 10^3 Ci/mmol, was zu einer Konzentration des injizierten Tracers im menschlichen Körper im subnanomolaren Bereich führt. Diese Konzentrationen sind so gering, dass sie im Normalfall keinen pharmakologischen Effekt haben. In Kleintierstudien hingegen kann die Tracermenge beispielsweise bei Rezeptorstudien ein limitierender Faktor sein, wenn die Rezeptoren schnell gesättigt sind und es durch eine hohe Rezeptorbelegung zu pharmakologischen Effekten kommen kann. In der Mehrheit der Fälle ist die PET Bildgebung jedoch eine Tracertechnik, bei der die injizierten Mengen von 10^{-6} - 10^{-9} g keinen Einfluss auf den zu untersuchenden Vorgang haben. Typische verabreichte Tracermengen, für Studien mit den entsprechenden, derzeit verfügbaren PET Systemen, liegen bei 5-20 mCi für Menschen, bei 2-8 mCi für nichtmenschliche Primaten, bei 0,5-2 mCi für Ratten und bei 50-200 μCi für Mäuse. Somit ist zwar für Untersuchungen am Menschen

die Strahlendosis der limitierende Faktor, nicht aber für Tierstudien, in denen die Masse und das Volumen des injizierten Tracers sowie die Zählratenlimitierung des Scanners die maximal applizierbare Tracermenge bestimmen. [Che01]

Maßgeblich mitbestimmt wird die für eine Studie zu applizierende Tracermenge auch von der Sensitivität eines PET Systems, die definiert ist als Rate der wahren, vom Scanner registrierten Koinzidenzen pro Sekunde, bezogen auf die Gesamtaktivität der gemessenen Quelle [NEM02]. Eine hohe Sensitivität ermöglicht so zum einen die Reduzierung der Tracermenge oder aber eine Verkürzung der Messzeit. Dabei ist auch die Anzahl der pro Volumenelement detektierten Ereignisse bestimmend für das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (s.u.) in den rekonstruierten Bildern. Wird das Sensitivitätskriterium nicht erfüllt, erfordert das statistische Rauschen in den rekonstruierten Bildern eine räumliche Glättung, welche wiederum die begehrte Auflösung verschlechtert [Che]. Bei den heutigen Human Scanner liegt die Sensitivität im Bereich von ca. 0,3-0,6 % für den Betrieb im 2D-Modus und bei ca. 2-4 % im 3D-Modus [Cha99]. Bezieht man diese Werte, die für das Volumen eines Menschen gelten, auf das ca. 200-mal kleinere Volumen einer Ratte oder das noch kleinere Volumen einer Maus und soll die gleiche Anzahl Ereignisse pro Volumenelement detektiert werden, so wird deutlich, dass die Sensitivität bei der Untersuchung eines Kleintieres in einem klinischen Scanner durchaus um einen Faktor von 10^3 zunehmen müsste [Che]. Dies ist allerdings nicht möglich, da sogar mit perfekt effizienten Detektoren und einer Abdeckung des kompletten Raumwinkels um das Tier herum bestenfalls eine Zunahme der Sensitivität auf das 200-fache im 2D-Modus, bzw. auf das 30-fache im 3D-Modus erreicht werden kann [Che].

Effizienz der Detektoren

Zur Detektion von 511 keV γ -Strahlen mit einer guten räumlichen Auflösung muss ein Kristall eine hohe Dichte, eine hohe Kernladungszahl und eine hohe Photoabsorption besitzen. Letztere ist von besonderer Bedeutung, da bei einem Photoeffekt die Energie an einer Position deponiert wird, wohingegen es bei einem Comptoneffekt zu mehreren Energiedeponierungen an verschiedenen Orten kommt (Anh. A, Kap. III.3). Die Photoabsorption ϵ ist abhängig von der Kernladungszahl des Materials und setzt sich aus den Wirkungsquerschnitten σ_p und σ_c des Photo- bzw. Comptoneffektes zusammen. Sie wird aufgrund der Koinzidenzdetektion als ϵ^2 angegeben:

$$\epsilon^2 = \left[\frac{\sigma_p}{\sigma_p + \sigma_c} \right]^2. \quad (2.8)$$

Eine weitere Größe, die die Effizienz eines Kristalls beschreibt, ist die Strahlungslänge, d.h. der Weg, auf dem die Energie eines Teilchens aufgrund von Strahlungsverlusten um den Faktor $1/e$ abgenommen hat. Definiert ist die Strahlungslänge X_0 als:

$$\frac{1}{X_0} \approx 4 \cdot \alpha \cdot \left(\frac{\rho \cdot N_A}{A} \right) \cdot Z^2 \cdot r_e^2 \cdot \ln \frac{183}{Z^{1/3}} \quad (2.9)$$

wobei α die Feinstrukturkonstante, ρ die Dichte, N_A die Avogadro-Zahl, A die Massenzahl, Z die Kernladungszahl und r_e der Elektronenradius ist. Je kleiner dabei die Schwächungslänge eines Kristalls ist, desto effizienter ist die Detektion von γ -Quanten bei einer vorgegebenen Kristalllänge. Dies ist besonders für die PET interessant, da sich mit zunehmender Länge der Kristalle zwar die Sensitivität erhöht, sich die Auflösung am Rand des FOVs aber verschlechtert (s.o.). Um diesem Problem entgegenzuwirken und dennoch eine hohe Sensitivität zu erzielen, bietet sich der Einsatz von DOI-Kristallmatrizen (s.o.) an. Parallel dazu ist man seitens der Kristallforschung bestrebt, weiter neue Szintillationskristalle mit sehr hohen Dichten und kurzen Abklingzeiten zu entwickeln.

Geometrie des Scanners

Die Geometrie des Scanners bestimmt den vom Scanner abgedeckten Raumwinkel um die in alle Raumrichtungen (4π) strahlende Quelle. Optimal wäre ein kugelförmiger, das Objekt komplett umschließender Scanner. Da dies aber, neben konstruktionstechnischen Schwierigkeiten und damit verbundenen hohen Kosten, auch bedeuten würde, dass der Anwender während einer Messung keinen Zugang zum untersuchten Objekt hat, ist diese Lösung sehr unrealistisch. Einen Ansatz in diese Richtung hat es mit einem würfelförmigen Mäuse Scanner gegeben [Hub99], wobei auch hier die Maus während der Messung nicht zugänglich war. Alternativ dazu ist man bestrebt, den Scanner den entsprechenden Anforderungen anzupassen, d.h. Tier-spezifische Scanner zu entwickeln und deren Durchmesser möglichst klein sowie die axiale Tiefe entsprechend groß zu halten. Entscheidend bei jedem Scannerdesign ist jedoch die Packungsdichte der Kristalle. Unter einer hohen Packungsdichte versteht man dabei das Verhältnis von aktiver (Kristall-) Fläche zu inaktiver Fläche. Letztere setzt sich zusammen aus dem Reflektormaterial zwischen den Kristallen und den konstruktionsbedingten, nicht sensitiven Bereichen der Ausleseeinheiten. Wie Bild 2.4 im Vorgriff auf Kapitel 2.3 zeigt, ist dieses Verhältnis bei den für den ersten PMT-Prototyp des PrimatenPET gewählten PMTs¹⁰, nur 1:2,58. Die zukünftigen Avalanche Photodioden (APD)-Arrays¹¹ hingegen haben ein Verhältnis von aktiver zu inaktiver Fläche von 1:1,7 und somit eine höhere Packungsdichte. Dieses Verhältnis ist natürlich auch über die Größe der Kristalle beeinflussbar, wobei sich eine Vergrößerung der Stirnfläche wieder negativ auf die Auflösung auswirkt (s.o.).

¹⁰ PMTs vom Typ R5900-00-M64 der Firma Hamamatsu

¹¹ APDs vom Typ S8550 der Firma Hamamatsu

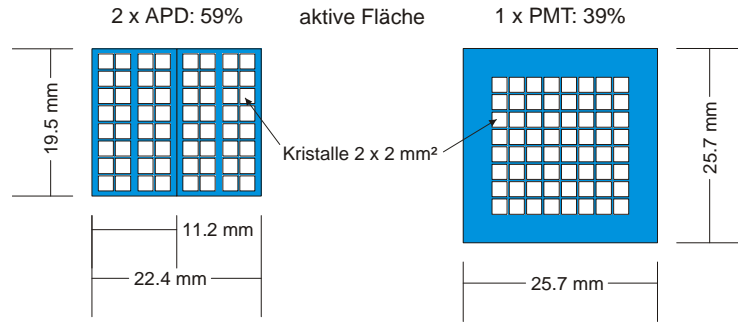


Bild 2.4: Verhältnis von aktiver zu inaktiver Fläche bei den für das PrimatenPET angestrebten APDs und den für den PMT-Prototypen verwendeten Multichannel-PMTs. Angegeben ist hier jeweils die Fläche, die für eine Matrix aus 64 Kristalle benötigt wird, da eine solche Matrix einem Detektormodul des PrimatenPET entspricht.

Aus diesen Betrachtungen zur Effizienz der Detektoren und der Geometrie lässt sich in erster Näherung die zu erwartende Sensitivität eines Scanners abschätzen. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit von Scannern und deren Aufnahmen untereinander teilt sich allerdings die Meinung der Fachwelt bezüglich der Eignung der Sensitivitätsangaben [Str90]. In der PET geht das Bild, ganz im Gegensatz zur konventionellen Bildgebung mit Röntgenstrahlen, als Resultat aus einer umfassenden Datenverarbeitung hervor (Anh. A, Kap. III & IV). Somit ist die Aktivität eines Pixels, aufgrund von gestreuten und zufälligen Koinzidenzen, nicht unabhängig von den Werten seiner Nachbarpixel. Strother et al. schlagen deshalb vor, die Bildqualität über das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR)¹² in den rekonstruierten Bildern eines homogenen Objektes (üblicherweise ein Zylinderphantom) zu definieren. Das SNR beinhaltet nicht nur die wahren Koinzidenzen, sondern auch die Zählraten der gestreuten und zufälligen Koinzidenzen sowie deren Subtraktion von den absolut gemessenen Ereignissen und es kann in direkten Zusammenhang mit der *Noise Equivalent Count Rate* (NEC) gebracht werden. Die NEC ist die hypothetische Zählrate der wahren Koinzidenzen, die ohne gestreute und zufällige Koinzidenzen erforderlich wäre, um das gleiche SNR zu erhalten wie jenes, was man aus den wahren Koinzidenzen erhält, die sich aus der Subtraktion der gestreuten und zufälligen Koinzidenzen von der absoluten Zählrate ergeben [Str90].

Das SNR wird von Strother et al. angegeben mit:

$$\text{SNR} = C \cdot \frac{N_t}{\sqrt{N_t + N_s + N_r}} = C \cdot \frac{\sqrt{N_t}}{\sqrt{1 + f_s + f_r}}, \quad (2.10)$$

wobei N_t , N_s und N_r die wahren, gestreuten und zufälligen Koinzidenzen in einem Pixel, sowie f_s und f_r die Anteile der gestreuten und zufälligen Koinzidenzen an den wahren Koinzidenzen sind. Die Konstante C beinhaltet neben den Daten des Zylinderphantoms auch eine objektabhängige Schwächungs- und Totzeitkorrektur.

¹² SNR: (engl.) signal-to-noise ratio

In erster Approximation und unter obiger Annahme ergibt sich daraus für die NEC:

$$NEC = \frac{N_t}{1 + f_s + f_r} \quad (2.11)$$

Für eine detaillierter Betrachtung der Abhängigkeit der NEC von der experimentellen Bestimmung des Anteils der zufälligen Koinzidenzen und der Art Korrektur der gestreuten Koinzidenzen wird an dieser Stelle auf die entsprechende Literatur [Str90] verwiesen. Beispielfhaft sei an dieser Stelle nur erwähnt, dass, bei einer Bestimmung der zufälligen Koinzidenzen aus den Einzelzählraten der Detektoren, der statistische Fehler, aufgrund der höheren Genauigkeit der Einzelzählraten, geringer ausfällt.

2.1.3 Ein hochauflösender, hochemsensitiver Small Animal PET Scanner

Die vorangegangenen Betrachtungen haben gezeigt, dass die Entwicklung eines Small Animal PET Scanners der beiden Anforderungen, einer hohen Auflösung und einer hohen Sensitivität gerecht wird, nicht trivial ist, da beide Parameter einander entgegenwirken. Dennoch besteht die Möglichkeit, die unterschiedlichen Anforderungen für eine hohe Auflösung bzw. eine hohe Sensitivität derart zu kombinieren, dass sich für die jeweilige Anwendung ein Optimum ergibt. Grundsätzlich sollte bei einem Scanner die Packungsdichte der Kristalle in axialer und transaxialer Richtung möglichst hoch sein. Eine hohe Sensitivität erhält man mit großen, in radialer Richtung sehr langen Kristallen. Für eine hohe Auflösung wären kurze Kristalle mit einer verhältnismäßig kleinen Stirnfläche einzusetzen. Die hohe Auflösung und somit die kleine Stirnfläche der Kristalle ist bei einem Small Animal PET Scanners unabdingbar. Um zusätzlich eine hohe Sensitivität zu erzielen, ohne zum Rand des FOVs hin große Einbußen in der Auflösung zu erhalten, bietet sich der Einsatz von DOI-Kristallmatrizen (s.o.) an. Da diese in radialer Richtung aus mindesten zwei verschiedenen Kristallarten mit einer radialen Gesamtlänge von mehr als 15 mm bestehen, kann durch die Gewinnung der DOI-Information des registrierten γ -Quants der Parallaxeneffekt verringert und gleichzeitig eine hohe Sensitivität erreicht werden. Diese aufgezeigten Möglichkeiten sollen mit dem PrimatePET Projekt umgesetzt werden, welches am Ende dieses Kapitels näher beschrieben wird. Vorab soll jedoch zunächst ein Überblick über die Small Animal PET Scanner der ersten Generation zeigen, inwieweit die beiden Parameter Auflösung und Sensitivität in den bestehenden Systemen umgesetzt wurden.

2.2 Small Animal PET Scanner

Aus der Autoradiographie heraus wird der Begriff des 'Small Animal' heute oft mit 'Maus' und/oder 'Ratte' gleichgesetzt. Dabei zählen zu den 'Small Animals', neben Kaninchen, Katzen, Hunden und kleinen Schweinen (sog. 'Mini-Pigs'), auch nichtmenschliche Primaten. So waren es auch diese größeren Labortiere, an denen erste Studien mit den klinischen PET Scannern durchgeführt wurden, deren Auflösung adäquat war für Herzstudien an Hunden und Schweinen sowie für Hirnstudien an Primaten.

Bei kleineren Tieren, wie Ratten, zeigte sich schnell, dass die klinischen Scanner aufgrund ihrer Auflösung nur bedingt einsetzbar waren. Ausgehend von den bis dahin durchgeführten Primatenstudien an klinischen Scannern, waren auch die ersten Animal PET Scanner hauptsächlich auf diese Anwendung hin ausgelegt [Wat92] [Cut92] mit dem Ziel, eine höhere räumliche Auflösung zu erreichen. Stellvertretend für alle existierenden Primaten Scanner sei hier der Hamamatsu SHR-7700 (Anh. B, Kap. I) genannt, der es mit seiner flexiblen Gantry auch ermöglicht, die Primaten in aufrecht sitzender Position zu untersuchen. Die Auflösung des Gerätes beträgt 2,6 mm in transaxialer und 3,2 mm in axialer Richtung [Wat97].

Erst die großen Fortschritte auf dem Gebiet der transgenen Mäuse und der breiten Anwendung von Tiermodellen, basierend auf Mäusen und Ratten, zur Untersuchung menschlicher Krankheiten, gaben die Motivation, die PET Bildgebung auch auf kleinere Tiere auszudehnen. Die neuen Herausforderungen, die sich damit stellten, waren eine weitere Verbesserung der Auflösung und Sensitivität (vgl. Kapitel 2.1) und vor allem, die Entwicklung von kompakten, relativ kostengünstigen und einfach zu bedienenden Systemen, die eine hohe 'Durchflussrate' an Versuchstieren ermöglichen. Aufgrund der Vielzahl der doch recht unterschiedlich großen 'Small Animals' und der mit ihnen zu untersuchenden Fragestellungen wird es allerdings nie *den* Small Animal PET Scanner geben, sondern immer eine Palette von Geräten für verschiedene Tiere und Anwendungen. Aus diesem Grund soll im Folgenden auch nur ein Überblick über die Entwicklung und die verschiedenen Richtungen der Small Animal PET Scanner, die in Anhang B, Kapitel I ausführlicher beschrieben sind, gegeben werden.

Der erste Small Animal PET Scanner war eine Gemeinschaftsentwicklung zwischen dem *Medical Research Council Cyclotron Unit* in Hammersmith (London, England) und der Firma *CTI PET Systems Inc.* (Knoxville TN, USA). Mit einem Durchmesser von 12 cm und hauptsächlich zur Untersuchung von Ratten und Mäusen gedacht, war dieses System eine Art Miniaturisierung der klinischen Geräte, da es aus den gleichen Detektormodulen, mit BGO als Szintillationskristall und PMTs zu deren Auslese, bestand. Obwohl die räumliche Auflösung des Gerätes mit 2,4-4,6 mm im Zentrum nicht sehr viel besser war als die der klinischen Geräte, demonstrierte es doch die Realisierbarkeit des Small Animal PET Konzeptes und wurde für zahlreiche Studien an Rattenhirnen, insbesondere zur Untersuchung des Dopaminrezeptorsystems, eingesetzt [Blo95] [Blo97]. Mitte der 90er Jahre begannen weltweit mehrere Gruppen mit der Entwicklung von Small Animal PET Scannern, basierend auf neuen, speziell für diese Anwendung entwickelten Detektortechnologien, mit einer besseren räumlichen Auflösung. Eins der ersten dieser Systeme wurde an der *Université de Sherbrooke* in Kanada entwickelt und war gleichzeitig der erste Scanner, bei dem Avalanche Photodioden anstelle von PMTs zur Auslese der BGO-Kristalle eingesetzt wurden [Lec96]. Ein weiteres System namens MicroPET, entwickelt am *Crumpp Institute for Molecular Imaging* der *UCLA School of Medicine* in Los Angeles (USA), verwendete erstmals LSO, einen neu entwickelten Szintillationskristall. Dieses Einring-System, bei dem die einzelnen Kristalle über Lichtleiter von Mehrkanal PMTs ausgelesen wurden, erreichte eine Auf-

lösung von 6 mm³ im Zentrum [Che97] [Cha99]. Ausgehend von diesem Prototyp vermarktet die Firma *Concorde Microsystems Inc.* (Knoxville TN, USA) zwei Vierring-Systeme für Nagetiere und Primaten, MicroPET R4 und MicroPET P4¹³. Nach diesen Small Animal PET Pionieren folgten weitere Entwicklungen auf PMT-Basis, die neben den bewährten BGO-Kristallen [Sie99] [Wat97] [Rou99] [Tho98] auch YAP-Kristalle [Web97] [Gue98], BaF₂-Kristalle [Tav95] und LSO-Kristalle [Cor99] einsetzten. Im MADPET (**M**unich **A**valanche **D**iode **P**ET) System, entwickelt an der Nuklearmedizinischen Klinik der TU München, kamen seit 1996 erstmals wieder APDs in einer technisch weit verbesserten Version und in Kombination mit LSO-Kristallen zum Einsatz [Zie01]. Die Problematik dieser ersten Generation der Small Animal PET Scanner besteht jedoch im Allgemeinen darin, dass sie entweder eine gute Auflösung von 1,2-2,5 mm bei einer recht geringen Sensitivität von 0,5-1,5 % oder eine hohe Sensitivität von 3,5 % bei einer Auflösung von ca. 3 mm haben. Ein weiteres, kommerzielles System, das anstelle der üblichen Szintillationsdetektoren Driftkammerdetektoren verwendet, wurde von der Firma *Oxford Positron Systems* (West-on-the-Green, England) entwickelt [Jea99] und erreicht als erstes Gerät eine rekonstruierte Auflösung von 0,9 mm. Die großen Nachteile des Gerätes sind jedoch die geringe Sensitivität (0,89 %), das große Koinzidenzzeitfenster (80 ns) und der große Scatteranteil von 30-40 % aufgrund der fehlenden Energieauflösung.

Ein Ziel in der aktuellen Entwicklung der zweiten Generation der Small Animal PET Scanner ist es, die maximal erreichbare Auflösung von 0,5-1 mm (Kapitel 2.1.1) zu realisieren, wie beispielsweise im MicroPET-II-Projekt [Cha01]. Andere Gruppen arbeiten an der Erhöhung der Sensitivität der Small Animal PET Scanner mit dem Ziel, die gute Auflösung der ersten Generation mindestens zu erhalten, wenn nicht sogar noch zu verbessern. Erreicht werden soll dies durch den Einsatz von Kristalldoppelschichten zur Gewinnung der DOI-Information (s.o.). Eine Möglichkeit ist hier beispielsweise die Realisierung zweier getrennter und von APDs ausgelesener LSO-Kristallschichten, wie bei der MADPET-II Entwicklung [Bön02] oder einer Kristallmatrix aus zwei verschiedenen Kristallarten, wie beim ATLAS (**A**dvanced **T**echnology **L**aboratory **A**nimal **S**canner) System des *National Institute of Health* (Bethesda, USA). Das ATLAS System verwendet eine Kristalldoppelschicht aus LGSO und GSO und erreicht eine Auflösung von 1,8 mm im Zentrum sowie eine Sensitivität von 1,8 % bei einer Energieschwelle von 250 keV [Sei01] [Gre02]. Eine Auflösung dieser Größenordnung bei einer doppelt so hohen Sensitivität sind auch die Ziele des PrimatenPET Projektes des Forschungszentrums Jülich, in dessen Rahmen diese Arbeit entstand und welches im Folgenden näher beschrieben wird.

¹³ Diese beiden Geräte sind die einzigen kommerziellen Systeme basierend auf Szintillationskristallen, weshalb ihr Design zum Vergleich der Simulationen des PrimatenPET in Kapitel 4 herangezogen wird.

2.3 Das PrimatenPET Projekt

Das PrimatenPET Projekt ist eine, auf drei Jahre (2000-2003) ausgelegte, Gemeinschaftsarbeit des Forschungszentrums Jülich (FZJ)¹⁴ und des Max-Delbrück-Zentrums für Molekulare Medizin in Berlin-Buch, beides Mitglieder der Hermann von Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF). Ziel des Projektes ist es, die nicht invasive PET-Technologie für *in vivo* Untersuchungen der Signaltransduktion an nicht-menschlichen Primaten unter physiologischen Bedingungen anwendbar zu machen. Bevorzugte Arten sind der mit 50-94 cm Kopfrumpflänge recht große Papio Hamadryas (Mantelpavian) oder die mit nur ca. 20 cm Kopfrumpflänge wiederum recht kleinen Affen aus der Familie der Callitrichidae (Krallenaffen). Von der Seite der technischen Entwicklung des PrimatenPET sind die Ziele durch eine zu erreichende rekonstruierte räumliche Auflösung von mindestens 1,5 mm und eine hohe Sensitivität von 2-3 % (20-30 kcps/MBq) definiert. Die Innovationen des PrimatenPET gegenüber bestehender Systeme sind der Einsatz von neuen, lutetiumhaltigen Kristallen (LSO von CTI und LuYAP von der CCC (s.u.)) in Kristalldoppelschichtmatrizen zur Gewinnung der DOI-Information und deren Kombination mit APDs, die eine wesentlich höhere Quanteneffizienz besitzen und eine höhere Packungsdichte erlauben (Bild 2.4) als PMTs. Des Weiteren wird eine neue Frontend Elektronik mit digitaler Pulsauslese und verkürzter Totzeit eingesetzt (Anh. B, Kap. III). Von medizinischer Seite aus sind ein FOV mit einem Durchmesser von 100-120 mm zur Anpassung an den entsprechenden Primaten (s.o.) und einer axialen Tiefe von mindestens 100 mm sowie eine flexible Gantry gefordert. Diese Flexibilität beinhaltet eine 360°-Rotation um die Scannerachse zur besseren Abtastung des FOVs, radial nach außen verfahrbare Detektoren zur Anpassung an größere Primaten sowie eine vertikale Translation und Inklinaton der Gantry, um Primaten auch in aufrecht sitzender Position messen zu können.

2.4 Die Einbindung in die Crystal Clear Collaboration (CCC)

Die Crystal Clear Collaboration (CCC) ist eine internationale, vom CERN in Genf (Schweiz) gestützte Kollaboration mit derzeit 22 Instituten, deren Schwerpunkte in der Forschung und Entwicklung neuer Szintillationskristalle und deren Anwendung liegt. Dadurch bietet die CCC ein umfangreiches Wissenspotential bei der Kristallbehandlung, im Zugriff auf LuYAP (ISTC Projekt des CERN mit Bogoroditsk in Russland), bei Simulationen des Gesamtsystems für Designentscheidungen und als Test für Korrekturverfahren, in der Verwendung von Photodetektoren, insbesondere APDs, in den unterschiedlichen Readout-Systemen, in der Datenakquisition, Datenvorverarbeitung und Rekonstruktion sowie bei Planung und Controlling. Aufgrund des PrimatenPET Projektes ist das Zentrallabor für Elektronik (ZEL) Ende 1999 in die CCC eingetreten

¹⁴ Aktiv eingebunden in das Projekt sind nur drei Institute: das Zentrallabor für Elektronik (ZEL) für die technische Entwicklung des Scanners, das Institut für Medizin (IME) als Anwender und eigentlicher Auftraggeber, sowie das Institut für Nuklearchemie (INC) für die Entwicklung und Herstellung der Tracer.

und verfolgt, basierend auf dem EU-Antrag 'ClearPET', mit weiteren Partner (CERN, Université Claude Bernard Lyon (CERMEP), Vrije Universiteit Brussels (VUB), Delft University of Technology, IPHE Lausanne, Institute for Nuclear Problems Minsk) das Ziel, fünf hochauflösende und hochempfindliche Small Animal PETs für verschiedene Anwendungen unter Nutzung neuester Technologien und Szintillationskristalle zu entwickeln. Von industrieller Seite ist weiterhin die Fa. Raytest (Entwicklung und Vertrieb von Isotopenmessgeräten) in Straubenhardt (Deutschland) der CCC beigetreten mit dem Ziel, den entstehenden Small Animal PET Scanner zu vermarkten. Das dreijährige ClearPET Projekt (2002-2005) sichert für alle Teilnehmer, insbesondere für das Jülicher PrimatenPET, die Einbettung in eine internationale Kooperation, eine fortschreitende Finanzierung in der PET-Geräteentwicklung, einen weiteren Know-how-Transfer, eine Bündelung der Ressourcen sowie eine Verteilung der Kosten in der Entwicklung und Anpassung der Hard- und Software. Von besonderer Bedeutung für die Entwicklung der Small Animal Scanner sind die Verfügbarkeit von LuYAP-Kristallen, welche, aufgrund ihrer hohen Dichte und kurzen Abklingzeit (Anh. A, Kap. II.3), sehr gut für die Kombination mit LSO zur Gewinnung der DOI-Information geeignet sind und die Entwicklung von rauscharmen Vorverstärkern für die APD Arrays.

Da es sich bei den fünf Small Animal PET Scannern der Kollaborationspartner (VUB, CERMEP, IPHE, Raytest, FZJ) um Geräte für verschiedene Anwendungen an Mäusen, Ratten und kleinen Affen handelt, die sich demnach in der Größe (axial und transaxial) des FOVs unterscheiden, wird die Entwicklung eines modularen Designs angestrebt. Dies beinhaltet als kleinste Einheit ein Detektormodul, aus dem, in entsprechender Anzahl, die Scanner je nach Anforderung aufgebaut werden sowie eine einheitliche Frontend Elektronik und ein entsprechendes Datenakquisitionssystem. Favorisiert werden dabei von der CCC zwei Scanner mit einem axialen FOV von ca. 100 mm, einer für kleine Primaten (Jülicher PrimatenPET) und einer mit einem etwas kleineren Durchmesser für Nager (vgl. Kapitel 4). Bezüglich der Namensgebung hat sich die CCC für die Bezeichnung 'ClearPET' mit den entsprechenden Zusätzen '*rodent version*' und '*primate version*' für den erwähnten Nagetier bzw. Primatenscanner entschieden¹⁵.

Da für die geplanten APDs derzeit noch kein geeigneter Vorverstärker sowie keine Einzelkanal-Ausleseelektronik verfügbar und auch die ASIC¹⁶-Entwicklung gerade erst angelaufen ist, wird im Rahmen der CCC zunächst ein Prototyp des ClearPET basierend auf Multichannel-PMTs für die Einzelauslese der Kristalle entwickelt. Im Folgenden werden die technischen Vorgaben dieses PMT-Prototypen beschrieben, die sowohl Bestandteil der Tests von Systemkomponenten (Kapitel 3), als auch der Simulationen (Kapitel 4 & 5) sind.

¹⁵ Im weiteren Verlauf der Arbeit wird die Bezeichnung 'ClearPET' als Synonym für 'PrimatenPET' verwendet.

¹⁶ ASIC: Application Specific Integrated Circuit, (engl.: anwendungsspezifische integrierte Schaltung)

2.5 Der PMT-ClearPET Prototyp

Die Entwicklung des PMT-Prototyps ist so ausgelegt, dass, bei entsprechender Verfügbarkeit der oben angesprochenen Komponenten zum Betrieb der APDs, im Wesentlichen nur die PMTs gegen die APDs ausgetauscht werden müssen. Aus diesem Grunde fiel die Wahl auf Mehrkanal Photomultiplier vom Typ R5900-00-M64¹⁷ der Firma Hamamatsu. Diese PMTs erlauben zum einen, wie die APDs (Hamamatsu S8550), eine pixelierte Auslese von Kristallstäbchen mit einer Stirnfläche von $2 \times 2 \text{ mm}^2$ und zum anderen kann ein PMT mit 64 (8×8) Kanälen gegen zwei APDs mit jeweils 32 (4×8) Kanälen ausgetauscht werden (Bild 2.4). Bis auf die Integration der speziell für die APDs benötigten Elektronik (s.o.) kann so die daran anschließende Ausselekttronik erhalten bleiben. Durch die Abmaße der sensitiven Fläche der PMTs sind die 8×8 Anordnung und die 2,3 mm Abstände der Kristallmittelpunkte in den Matrizen vorgegeben. Die Auswahl von LuYAP, als zweiten Kristall für die DOI-Matrizen, erfordert eine direkte Ankopplung der Kristalle an die PMTs, da die Lichtausbeute von LuYAP für eine Ankopplung über Lichtleiter, wie beim MicroPET System (Kapitel 4.3) zu gering ist. Aufgrund dieser direkten Ankopplung und der geforderten axialen Tiefe des FOVs von mindestens 100 mm ergab sich so eine Detektorkassette aus vier in einer Reihe angeordneten PMTs (Bild 2.5). Diese Kassette bildet die kleinste Einheit des Scanners und gibt die Abstände der Kristallmatrizen in axialer Richtung vor.

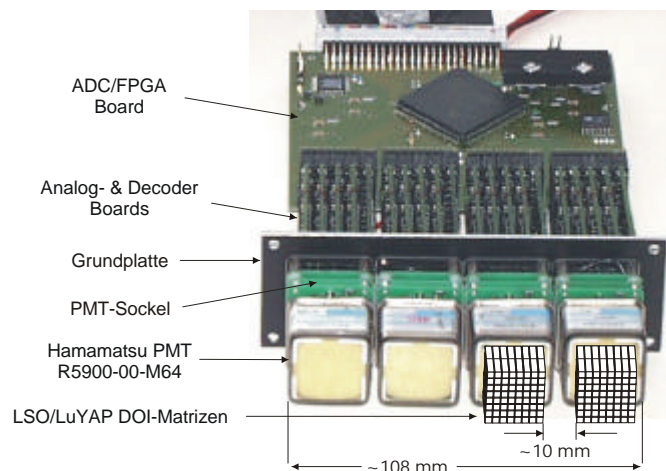


Bild 2.5: Detektorkassette des ClearPET Prototyps auf PMT-Basis

Diese, hauptsächlich auf dem Aufbau der Elektronik beruhenden Vorgaben bilden die Basis für die im Rahmen dieser Arbeit erfolgte Optimierung des Detektordesigns für den PMT-ClearPET Prototyp, die sich in zwei Arbeitspakete gliedern lässt. Der erste Schritt beschäftigt sich mit Tests der Systemkomponenten (Kapitel 3), deren Ziel es ist, sowohl die beiden Komponenten PMTs und LSO-Kristalle kennen zu lernen, als auch erste Probedetektormodule zu erstellen und zu charakterisieren. Zu bearbeitende Punkte sind hier z.B. die Oberflächenbehandlung der LSO-Kristalle und die Auswahl eines

¹⁷ Aufgebaut wird der PMT-ClearPET Prototyp mit dem Nachfolgemodell R7600-00-M64, welches mit teilweise verbesserten Spezifikationen dem im Rahmen dieser Arbeit behandelten Modell entspricht.

geeigneten Reflektormaterials sowie die Erstellung der Kristallmatrizen und deren Kombination mit den PMTs. In einem zweiten Schritt soll dann zunächst mittels idealer Monte Carlo Simulationen das Scannerdesign für den PMT-ClearPET Prototyp, basierend auf obiger Detektorkassette, optimiert werden (Kapitel 4). Die Freiheiten in diesem Optimierungsprozess bestehen zum einen in der Anordnung der Detektorkassetten, um den geforderten FOV-Durchmesser zu erhalten und zum anderen in der Bestimmung der Kristalllängen, die für die angestrebte Sensitivität benötigt werden.

3 Test von Systemkomponenten

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Tests von Systemkomponenten beschränken sich auf Untersuchungen von LSO-Einzelkristallen, die Realisation und Messung erster Kristallmatrizen sowie die Charakterisierung eines Samples von PMTs des Typs R5900-00-M64 der Firma Hamamatsu. Unterstützt wurden diese Tests von zwei im Rahmen dieser Arbeit betreuten Diplomarbeiten, wobei sich die erste mit der Optimierung der Lichtausbeute und Energieauflösung von LSO-Szintillationskristallen [Blu00] [Hei02] und die zweite mit der Konzeption und Untersuchung von LSO-Kristallmatrizen [Mar02] befasste. Ein Großteil der weiteren Entwicklungen und Arbeiten an Systemkomponenten, wie die Charakterisierung der LuYAP-Kristalle und die Weiterentwicklung der Kristallmatrizen, wurde aufgrund des Eintritts in die Crystal Clear Collaboration von den Kollaborationspartnern übernommen (Kapitel 3.3).

Das Ziel der hier durchgeführten Untersuchungen der LSO-Kristalle und PMTs ist es, diese Komponenten sowohl einzeln, als auch in Kombination miteinander kennen zu lernen. Die Untersuchungen der LSO-Einzelkristalle (Kapitel 3.1) sind dabei nicht auf die Charakterisierung der Kristalle im Sinne der Kristallforschung ausgelegt, wie dies schon in der Literatur hinreichend beschrieben ist [Mel92] [Suz92] [Dag93]. Vielmehr erfolgte eine Optimierung der Lichtausbeute und Energieauflösung von LSO-Kristallen mit einer Größe von $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$, wie sie auch im ClearPET eingesetzt werden. Diese Optimierung basiert auf der Kombination von verschiedenen Oberflächenbehandlungen der Kristalle mit derzeit üblichen Reflektormaterialien. Die hieraus gewonnenen Ergebnisse sind Ausgangspunkt für die Realisation der Kristallmatrizen (Kapitel 3.2.2), die mit den vorab charakterisierten PMTs (Kapitel 3.2.1) ausgemessen werden. Ziel dieser Messungen ist es, sowohl die Lichtausbeute und Energieauflösung der Kristalle im Matrixverbund, als auch das Übersprechen zwischen den Kristallen einer Matrix (vgl. Kapitel 2.1.1) zu bestimmen. Bei der Charakterisierung der PMTs handelt es sich im Wesentlichen um die Überprüfung der vom Hersteller angegebenen Homogenität und die Bestimmung der Empfindlichkeit eines jeden PMTs.

Die aus den Tests der Systemkomponenten gewonnenen Ergebnisse bilden in erster Linie die Basis für die Konzeption und Realisierung der Detektormodule des ClearPET. Des Weiteren sind sie aber auch eine notwendige Voraussetzung für die Simulationen des Scanners (Kapitel 4 und 5), da durch die Implementierung verschiedener Parameter, wie z.B. der Energieauflösung der Kristalle, die zunächst idealisierten Simulationen an die Realität angepasst und somit validiert werden können.

3.1 Untersuchungen an LSO-Einzelkristallen

Zur Optimierung der Lichtausbeute und Energieauflösung der LSO-Einzelkristalle¹⁸, mit einer Größe von $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$, werden die Kristalle verschiedenen Oberflächenbehandlungen unterzogen und in Kombination mit mehreren Reflektormaterialien ausgemessen. In den Voruntersuchungen (Kapitel 3.1.1) wird zunächst bestimmt, wie hoch der mittlere Massenverlust der Kristalle durch die Oberflächenbehandlungen des mechanischen Polierens und des chemischen Ätzens ist und wie sich diese Verfahren auf die Struktur der Kristalloberfläche auswirken. Eine anschließende Bestimmung der maximalen Emissionswellenlänge der Kristalle dient zur Überprüfung der Spezifikation. Die Messungen zur optischen Kopplung zwischen den Kristallen und dem PMT sowie zur Lumineszenz der Kristalle sollen zeigen, inwieweit diese das aufgenommene Energiespektrum beeinflussen. Als letzte Voruntersuchung erfolgt die Bestimmung der Reflektivität der ausgewählten Reflektormaterialien.

In den Hauptuntersuchungen (Kapitel 3.1.2) werden dann sowohl die Rohkristalle als auch die oberflächenbehandelten Kristalle, jeweils in Gruppen von zehn Kristallen, mit den vorab bestimmten Reflektormaterialien kombiniert und ihre Lichtausbeute und Energieauflösung bestimmt. Die Messungen sind so konzipiert, dass sie statistisch gesicherte Ergebnisse liefern und als Grundlage für die Detektorkonzeption verwendet werden.

3.1.1 Voruntersuchungen

Bestimmung des Massenverlusts durch die Oberflächenbehandlungen

Durch die Bestimmung der durchschnittlichen Masse der Kristalle im Rohzustand und nach der Oberflächenbehandlung erhält man, eine gleichmäßige Verteilung auf alle Kristallseiten vorausgesetzt, eine mittlere Abweichung der Kantenlängen von der geforderten Größe von $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$.

Mit einer Dichte von $7,4 \text{ g/cm}^3$ [Sch94] ergibt sich für einen Einzelkristall mit der geforderten Größe eine theoretische Masse von 296 mg. Die Wägung¹⁹ der im Weiteren untersuchten 30 Einzelkristalle lieferte eine mittlere Masse von $294,2 \pm 1,4 \text{ mg}$, womit die einzelnen Kantenlängen im Durchschnitt um $1,1 \pm 0,4 \text{ }\mu\text{m}$ kürzer sind als gefordert, was Stichprobenmessungen mit einer Mikrometerschraube bestätigten. Der mittlere Massenverlust durch das mechanische Polieren der Kristalloberflächen beträgt $32,6 \pm 1,6 \text{ mg}$, womit bei dieser Behandlung eine Schicht von ca. $5,5 \pm 0,3 \text{ }\mu\text{m}$ pro Kristallseite abgetragen wird. Das chemische Ätzen der Kristalloberflächen wurde von der Firma *CTI PET Systems Inc.* (Knoxville, USA) vorgenommen [Sla00]. Hierbei werden die Kristalle zunächst zwölf Minuten in $200 \text{ }^\circ\text{C}$ heiße Pyrophosphorsäure gelegt und danach

¹⁸ Die hier untersuchten LSO-Kristalle sind alle aus derselben Slice geschnitten (Anh. A, Kap. II.3). Lieferant des LSO ist CTI in Knoxville TN (USA).

¹⁹ Verwendet wurde eine Feinwaage des Typs *Handy H51* der Firma *Satorius* mit einer Standardabweichung von $0,1 \text{ mg}$.

auf Raumtemperatur abgekühlt. In einem zweiten Schritt werden sie in einem Natriumcarbonatbad für zehn Minuten neutralisiert und dann mit Wasser abgespült. Diese Art der Oberflächenbehandlung liefert einen mittleren Massenverlust von $12,9 \pm 2,1$ mg, was einem Abtrag von ca. $2,3 \pm 0,3$ μm pro Kristallfläche entspricht.

Analyse der Kristalloberflächen

Zur Analyse der Kristalloberflächen bezüglich ihrer, durch die verschiedenen Behandlungen schneiden, polieren und ätzen entstandene, Rauigkeit, werden diese mit Hilfe eines Elektronenkraftmikroskops untersucht.

Obwohl die maximale Untersuchungsfläche nur eine Größe von $400 \mu\text{m}^2$ hat, sind in den Aufnahmen deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Oberflächen zu erkennen. Bild 3.1 zeigt im oberen Teil die farbcodierte Aufsicht der untersuchten Bereiche und im unteren Teil die Profile entlang der gepunkteten Linien. Während die Aufnahme des rohen Kristalls eine Rauigkeit von ca. $2 \mu\text{m}$ zeigt, nehmen die Unebenheiten durch die Oberflächenbehandlungen deutlich ab. Durch den Vorgang des Ätzens erhalten die Kristalle eine Oberflächenrauigkeit von ca. 150 nm mit einzelnen Erhebungen von bis zu 300 nm . Die polierte Oberfläche weist nur noch eine Rauigkeit von $4\text{-}5 \text{ nm}$ auf.

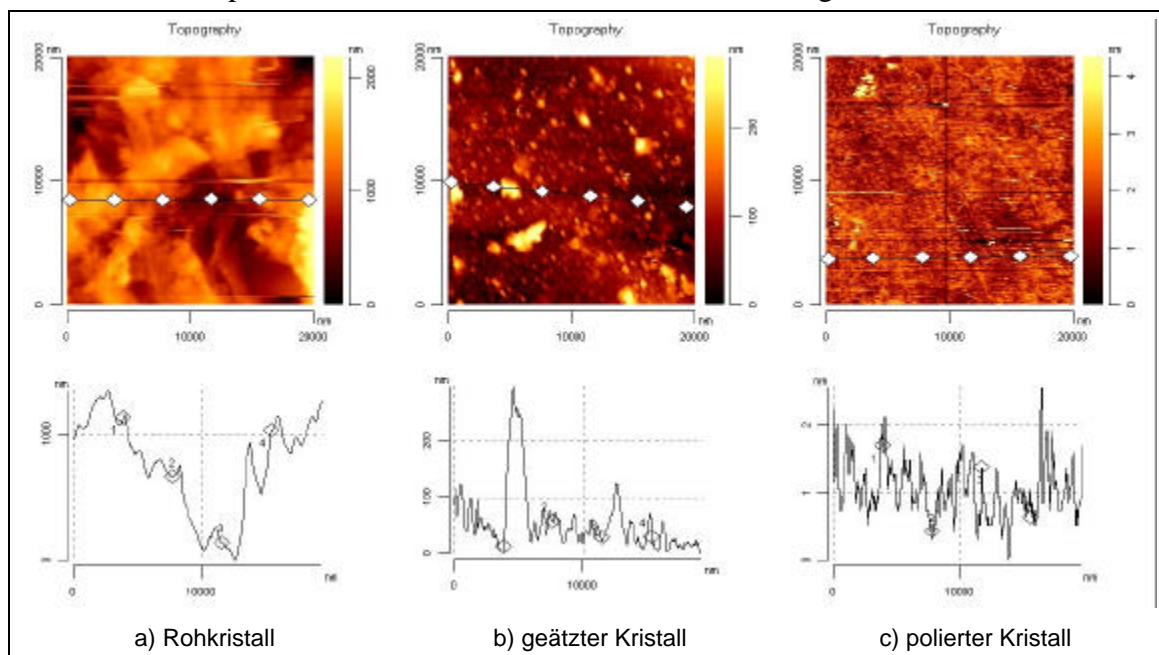


Bild 3.1: Aufnahmen der drei Oberflächen mit einem Elektronenkraftmikroskop

Emissionsspektrum

In der Literatur [Sch99] ist die maximale Emissionswellenlänge von LSO mit 420 nm angegeben. Mit einem Fluoreszenzspektrometer²⁰ werden Anregungs- und Emissionsspektrum je eines rohen, geätzten und polierten Kristalls gemessen.

²⁰ Fluoreszenzspektrometer des Typs *LS 50 B* der Firma *Perkin Elmer* mit einer Genauigkeit von $\pm 1 \text{ nm}$.

Aus den Anregungsspektren ergibt sich für alle drei Kristalle eine maximale Anregungswellenlänge von 359 nm (Bild 3.2a)). Die Spektren unterscheiden sich lediglich in ihrer Intensität, wobei hier die Intensität mit der austretenden Lichtstärke gleichzusetzen ist. Bei dieser Anregungswellenlänge werden dann in einem zweiten Messdurchgang die Emissionsspektren der drei Kristalle aufgezeichnet (Bild 3.2b)).

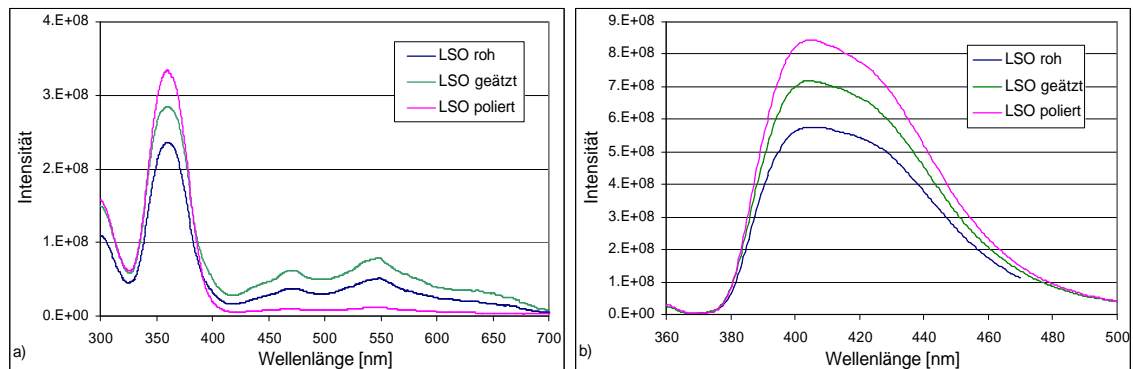


Bild 3.2: a) Anregungsspektren und b) Emissionsspektren der rohen, polierten und geätzten LSO-Kristalle

Das Maximum der Emissionsspektren liegt bei 404 nm, der gewichtete Mittelwert für den rohen Kristall bei 419,7 nm, für den geätzten Kristall bei 422,4 nm und für den polierten Kristall bei 422,1 nm. Diese Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit dem Literaturwert. Analog zu den Anregungsspektren unterscheiden sich auch bei den Emissionsspektren lediglich die Intensitäten der Kurven je nach Oberflächenbeschaffenheit der Kristalle. Das von den LSO-Kristallen emittierte Licht befindet sich somit im unteren Grenzbereich des für den Menschen sichtbaren Lichts und liegt am Rand der Spektralfarbe 'violett', kurz vor dem Übergang vom Ultravioletten. Für die weitere Auswahl von Reflektormaterialien bedeutet dieses Ergebnis, dass diese für Licht in einem Wellenlängenbereich von 380-450 nm eine optimale Reflektivität besitzen sollten.

Optische Kopplung von Kristall und Photomultiplier

Zur Untersuchung der Auswirkung einer optischen Kopplung zwischen Kristall und PMT werden Messungen des Energiespektrums mit und ohne die Verwendung eines Silikongels²¹ als Koppelmaterial durchgeführt.

Der Vergleich der beiden Messungen zeigt, dass bei der Verwendung des Silikongels mehr Licht den Kristall verlassen kann, wodurch an der Anode ein höherer Strom und über ein RC-Glied ein höherer Spannungsimpuls ausgelöst wird. Dies wird dadurch deutlich, dass das gesamte Spektrum, bei gleicher Messdauer und Verstärkung, über einen größeren Kanalbereich und somit deutlicher dargestellt und der Photopeak in eine um einen Faktor zwei höhere Kanallage verschoben wird (Bild 3.3a)). Die Extraktion der Photopeaks aus den Energiespektren (zur Auswertung vgl. Kapitel 3.1.2) ergibt,

²¹ In der Detektorabteilung des Zentrallabors für Elektronik standardmäßig verwendetes Koppelgel der Firma Scionix. Messungen mit einem Abbe-Refraktometer ergaben einen optischen Brechungsindex von $n = 1,47$ bei einer Wellenlänge von $\lambda_{\text{Abbe}} = 589,3 \text{ nm}$ (Na-Licht).

dass die Dämpfung durch die Kopplung verringert wird, was sich in der Verbesserung der relativen Energieauflösung von 19,6 auf 16,1 % zeigt (Bild 3.3b)). Durch den Einsatz einer optischen Kopplung zwischen Kristall und PMT kommt es demnach zu einer Erhöhung der Lichtausbeute und einer Verbesserung der Energieauflösung, wie auch in der Literatur, z.B. [Pep02], bestätigt wird. Alle weiteren Messungen dieser Art (vgl. Kapitel 3.2) werden deshalb mit Koppelgel durchgeführt.

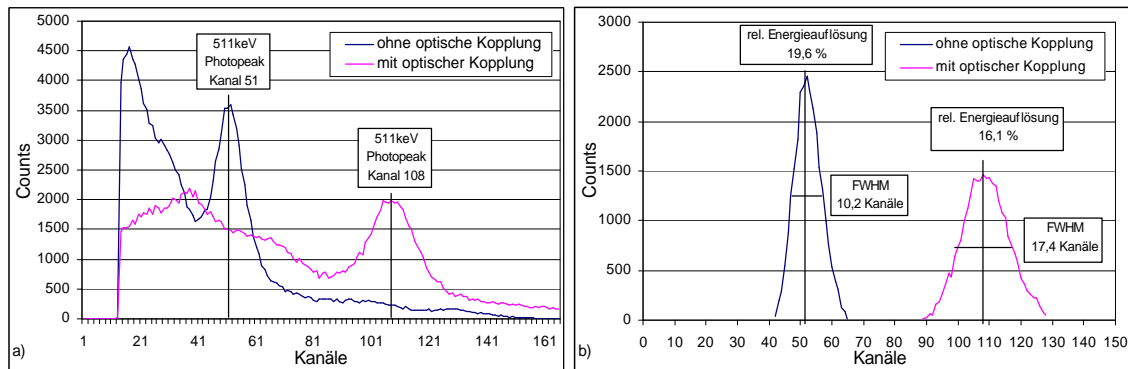


Bild 3.3: a) Energiespektren eines LSO-Kristalls mit und ohne optischer Kopplung zwischen Kristall und PMT; b) Bestimmung der relativen Energieauflösung der aus den Spektren extrahierten Photopeaks.

Lumineszenz

Ein unerwünschter Effekt des LSO ist die Lumineszenz (Fluoreszenz und Phosphoreszenz). Das im LSO-Kristall enthaltene, zu 2,6 % natürlich vorkommende, radioaktive Isotop ^{176}Lu emittiert β^- - und γ -Strahlung (vgl. Bild 3.4). Die dadurch erzeugte Eigenstrahlung erscheint als radioaktive Untergrundstrahlung und erzeugt innerhalb des Kristalls Fluoreszenz. Im dazugehörigen Spektrum erscheint diese mit einem kontinuierlichen β^- -Spektrum von 1191,7 keV und einem darauf folgenden γ -Spektrum mit Energien von 400,99 keV, 306,78 keV, 201,83 keV und 88,34 keV. Die Untergrundstrahlung des LSO wird mit einem Wert von 0,3 Ereignisse/(s·mm³) angegeben [Sch99], was bei der verwendeten Kristallgröße von $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ einen Wert von ca. 134 Ereignisse/s pro Kristall ergibt.

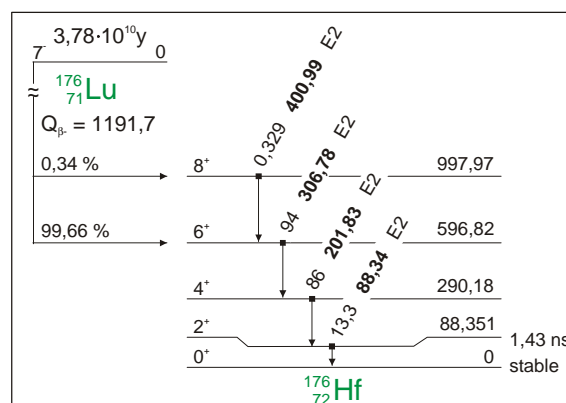


Bild 3.4: Zerfallsschema von ^{176}Lu nach [Fir96]

In einem ersten Schritt wird ein LSO-Kristall für 24 Stunden einer Lichtquelle mit 3900 Lux Beleuchtungsstärke ausgesetzt und danach sein Abklingverhalten (Messaufbau vgl. Kapitel 3.2) gemessen (Bild 3.5 a)). Die Phosphoreszenz ist deutlich in dem innerhalb der ersten vier Stunden abnehmendem Peak in den Kanälen 12-15 zu erkennen. Aufgrund der natürlichen Strahlung von ^{176}Lu bleibt das Fluoreszenzspektrum auch noch erhalten, wenn die Phosphoreszenz nach vier Stunden bereits abgeklungen ist.

In einem zweiten Schritt wird die gleiche Messung wiederholt, wobei diesmal der Kristall bei der Aufnahme des Abklingverhaltens von einer ^{22}Na -Quelle bestrahlt wird. Auch hier ist der Phosphoreszenzpeak nach vier Stunden abgeklungen und zeigt keine Auswirkung auf das Energiespektrum (Bild 3.5 b)). Somit ist es nicht notwendig, die Kristalle vor der Messung ihrer Energiespektren vor Bestrahlung mit Licht zu schützen.

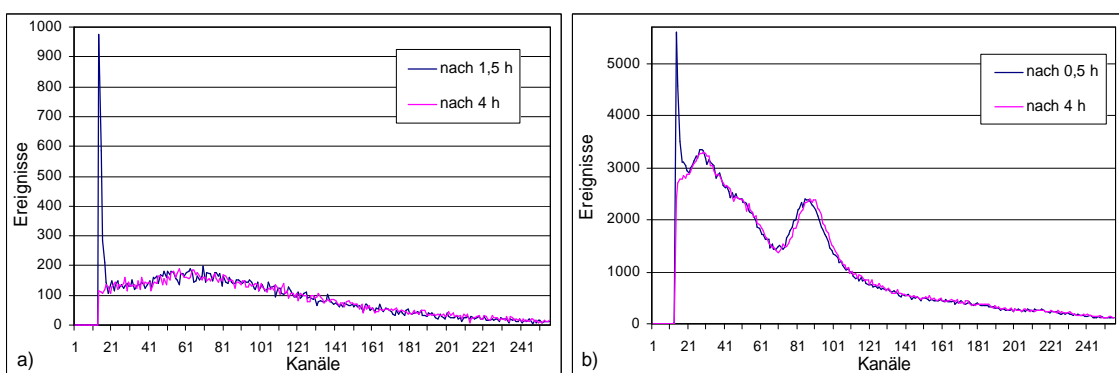


Bild 3.5: Abklingverhalten eines 24 Stunden lang beleuchteten LSO-Kristalls a) ohne und b) mit Bestrahlung durch eine ^{22}Na -Quelle

Reflektivitäten unterschiedlicher Reflektormaterialien

Als Reflektoren standen sowohl in der Literatur beschriebene Materialien wie Teflonband und Teflonblöcke [Pic00] als auch eine Bariumsulfathaltige Reflektorfarbe der Firma Munsell²² zur Verfügung. An einer Ulbrichtkugel²³ wird die Reflektion dieser Materialien in einem Wellenlängenbereich von 340-500 nm gemessen, bevor sie mit den Kristallen kombiniert werden. Die Dicke der Materialien ist dabei, sofern möglich, schon auf 0,3 mm reduziert, was dem Kristallabstand in den Matrizen des ClearPET entspricht. Nur der aus dem Teflonblock gefertigte Rahmen, in den die Kristalle für die Hauptuntersuchungen gesteckt werden, erhielt produktionsbedingt eine Wandstärke von einem Millimeter.

Bild 3.6 zeigt die Reflektivität der drei Materialien in Abhängigkeit der Wellenlänge. Für die ermittelte maximale Emissionswellenlänge von 404 nm (s.o.) beträgt die Reflektivität von Bariumsulfat 97,7 %, vom Teflonband 93,0 % und von der Teflonmatrix lediglich 71,3 %.

²² Munsell Color Services; New Windsor, NY 12553-6148 (USA); im Weiteren wird diese Reflektorfarbe als Bariumsulfat oder BaSO_4 bezeichnet

²³ Labsphere RSA-PE-90 in Kombination mit einem UV/VIS/NIR Spektrometer Typ Lambda19 der Firma PerkinElmer

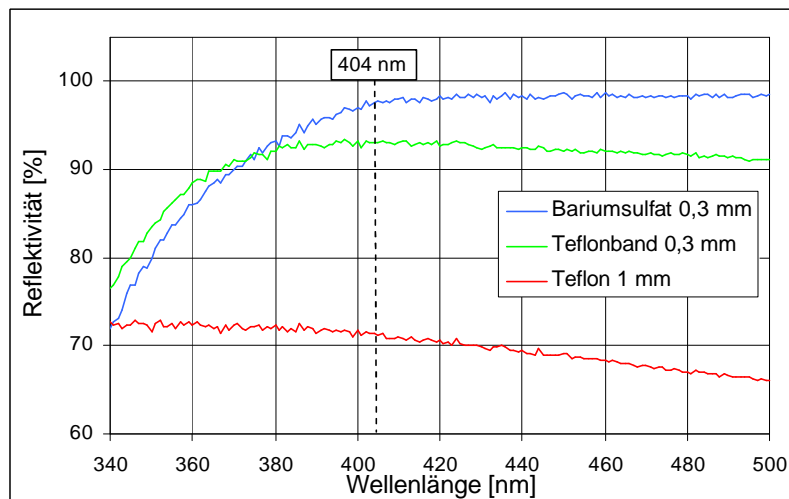


Bild 3.6: Reflektivitäten verschiedener Materialien

3.1.2 Hauptuntersuchungen

Basierend auf den Ergebnissen der Voruntersuchungen werden hier Lichtausbeute und Energieauflösung der Kristalle bestimmt. Hierzu wird das Energiespektrum jeder möglichen Kristall-Reflektor Kombination, die sich aus den drei Oberflächen roh, geätzt, poliert und den drei Reflektoren Bariumsulfat, Teflonband und Teflonmatrix ergibt, gemessen. Die Kristalle werden auf die Mitte eines PMTs²⁴ gestellt und der Strahlung einer ²²Na-Quelle ausgesetzt, die im Laufe ihres Zerfalls zu ²²Ne im Wesentlichen γ -Quanten mit einer Energie von 511 keV emittiert, wie sie auch in einem PET auftreten. Da nur das aus der Stirnfläche des Kristalls und nicht das seitlich austretende Licht registriert werden soll, wird die übrige Fläche des PMT-Glases lichtdicht abgedeckt. Zum Schutz gegen Fremdlicht befindet sich der gesamte Messaufbau in einem lichtdichten Gehäuse.

Bestimmung von Lichtausbeute und Energieauflösung

Zur Kalibrierung des PMTs wird zunächst ohne Kristall und radioaktive Quelle der Single-Elektron-Peak gemessen. Bei einer Verstärkung (Gain) des Hauptverstärkers von 2000 und einer Hochspannung (HV) von 1400 kV²⁵ ist es möglich, aus der Photokathode des PMTs durch thermische Effekte einzelne Elektronen zu lösen und mit einem Vielkanalanalysator das Spektrum des Single-Elektron-Peaks aufzunehmen. Mit der Kenntnis der Kanallage des Single-Elektron-Peaks und durch Berücksichtigung der Quanten-Effizienz des PMTs kann dann aus der Lage des Photopeaks in den Energiespektren der Kristalle die Lichtausbeute in Photonen berechnet werden.

²⁴ Photomultiplier des Typs RCA 8850 der Firma Burle.

²⁵ Diese Einstellungen sind PMT-spezifisch und gelten nur für den hier verwendeten.

Die Energieauflösung wird bestimmt als Quotient aus der Halbwertsbreite (FWHM²⁶) des Photopeaks ΔE und der Energie E , die der Kanallage des Photopeakmaximums entspricht, multipliziert mit 100 % (3.2) [Fly02]. Generell gilt: Je kleiner die Halbwertsbreite bei gleich bleibender Lage des Maximums, desto besser die Energieauflösung. Sie ist nicht von den Einstellungen der Elektronik abhängig, sondern nur von der Anzahl der gesammelten Elektronen zwischen Photokathode und erster Dynode im PMT. Bei einer Erhöhung der Lichtausbeute nimmt zwar die absolute Breite des Photopeaks zu (Bild 3.3), das relative energetische Auflösungsvermögen jedoch steigt.

$$\text{rel. Energieauflösung [\%]} = \frac{\text{FWHM [Kanäle]}}{E [\text{Kanäle}]} \cdot 100 \% \quad (3.1)$$

In der Praxis werden die aufgenommenen Energiespektren mit Hilfe mathematischer Analyseprogramme ausgewertet (z.B. Microcal™ Origin® Version 6.0 wie im Rahmen dieser Arbeit). In einem ersten Schritt wird der Teil des Spektrums, der aufgrund der Rückstreuung entsteht, entfernt (links der gestrichelten Linie in Bild 3.7 a)) und unterhalb des Photopeaks eine Kurve exponentieller Abnahme 2. Ordnung angefitet. Mit der Subtraktion dieser Kurve vom Energiespektrum wird näherungsweise die Eigenstrahlung des LSO vom Photopeak getrennt. Zur Bestimmung der Kanallage des Photopeaks als Maß für die Lichtausbeute und dessen Energieauflösung (FWHM) wird dem Photopeak eine Gaußkurve angefitet:

$$y = y_0 + \frac{A}{w\sqrt{\pi/2}} \cdot e^{-\frac{(x-x_c)^2}{w^2}} \quad (3.2)$$

y_0 : Verschiebung der Grundlinie
 A : gesamte Fläche zwischen Kurve und Grundlinie
 x_c : Peakzentrum
 w : 2 s, näherungsweise 0.849 des FWHM

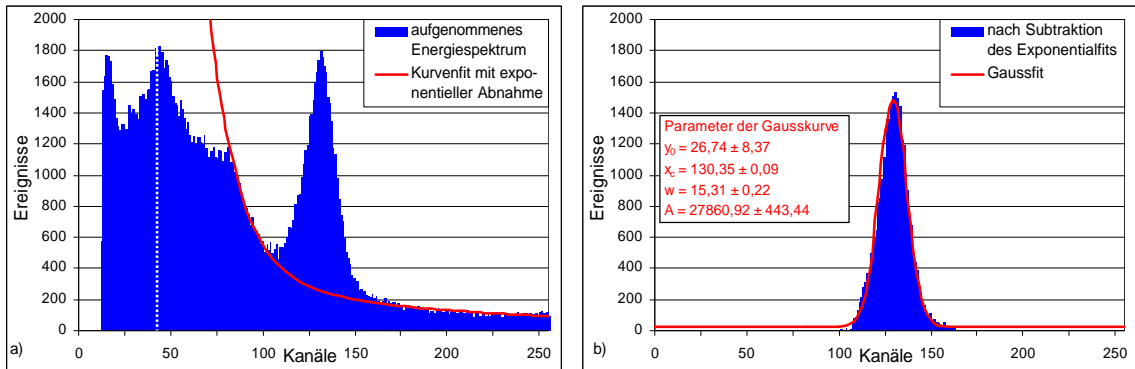


Bild 3.7: Auswertung eines Energiespektrums

Neben den Parametern der Gaußkurve gibt Origin® auch mittels eines χ^2 -Tests nach [Pre92] (3.3) die Wahrscheinlichkeit an, mit der der Photopeak, die experimentell gefundene Verteilung, von der Gaußkurve, der theoretisch angenommenen Verteilung generiert wurde. Bei dem hier untersuchten Energiespektrum liegt diese Wahrscheinlichkeit bei 0,9926 und weicht auch bei den gesamten Auswertungen nicht wesentlich von diesem Wert ab.

²⁶ engl.: Full Width at Half Maximum

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(h_i^o - h_i^e)^2}{h_i^e} \quad \begin{array}{ll} h_i^o: & \text{erwartete absolute Häufigkeiten} \\ h_i^e: & \text{absolute Häufigkeiten} \\ k: & \text{Anzahl der Merkmalsausprägungen} \end{array} \quad (3.3)$$

In dem vorliegenden Beispiel (Bild 3.7), aufgenommen mit einer HV von 1400 kV und einer Gain von 20, liegt der Photopeak bei Kanal 130 (Zentrum x_c der Gaußkurve) und seine Halbwertsbreite beträgt $\frac{w}{0.849} = \frac{15,7}{0.849} = 18,5$ Kanäle. Die relative Energieauflösung des untersuchten Kristalls liegt demnach bei 14,2 % (3.1).

Mit einem, für alle in dieser Arbeit durchgeführten Messungen geltenden Single-Elektron-Peak (HV: 1400 kV, Gain: 2000) bei Kanal 11, ergibt sich für die Lichtausbeute:

Gain 2000, Kanal 11 \Rightarrow 1 Elektron

Gain 2000, Kanal 130 \Rightarrow 11,8 Elektronen

Gain 20, Kanal 130 \Rightarrow 1180 Elektronen

Unter Berücksichtigung der *Quantum Efficiency* des PMTs von 20 % (d.h. nur jedes fünfte auftreffende Photon löst ein Elektron aus der Photokathode des PMTs heraus) entspricht dies einer Lichtausbeute des Kristalls von:

1180 Elektronen · 5 Photonen/Elektron = 5900 Photonen.

Bei den Auswertungen zur Lichtausbeute der Kristalle ist allerdings auf diese Berechnung der Photonen verzichtet worden, da sich die Untersuchungen relativ auf zuvor durchgeführte Referenzmessungen der rohen Kristalle beziehen. Als Maß für die Lichtausbeute wird nur die Lage des Photopeakmaximums herangezogen und zur jeweiligen Kanallage des Photopeaks des Rohkristalls ins Verhältnis gesetzt. Für den hier exemplarisch ausgewerteten Kristall (geätzte Oberfläche, Reflektor Teflonband), mit einem Photopeakmaximum bei Kanal 37 im Rohzustand (HV:1400 kV, Gain 50), ergibt sich so, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Verstärkungen, ein Anstieg der Lichtausbeute auf

$$\frac{\text{Kanal 130} \cdot \text{Gain 50} / \text{Gain 20} - \text{Kanal 37}}{\text{Kanal 37}} \cdot 100 \% = 778 \% .$$

Aus den drei Chargen zu je zehn Kristallen ergeben sich mit den oben genannten Reflektormaterialien 140 Messungen zu jeweils 30 Minuten, die alle unter den gleichen Umgebungsbedingungen in einem klimatisierten Raum mit einer Temperatur von 21,0-24,1 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 48,8-61,5 % durchgeführt werden. Die Auswertung der aufgenommenen Energiespektren erfolgt nach dem oben erläuterten Schema. Für jede Oberflächen-Reflektor-Kombination werden aus den Ergebnissen der Lichtausbeute und Energieauflösung der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt.

Lichtausbeute

Die Ergebnisse zur Lichtausbeute sind in Bild 3.8 für alle drei Chargen dargestellt. Es ist zu erkennen, dass schon eine alleinige Oberflächenbehandlung zu einer deutlichen Erhöhung der Lichtausbeute führt. Durch das Polieren (Charge 3) der Kristalle konnte die Lichtausbeute auf $551 \pm 35 \%$, durch das Ätzen (Charge 2) auf $441 \pm 29 \%$ im Vergleich zu den Rohkristallen mit $100 \pm 5 \%$ erhöht werden. In Kombination mit Teflonband wird eine weitere Verbesserung der Lichtausbeute auf $772 \pm 57 \%$ bei Charge 2 und auf $745 \pm 49 \%$ bei Charge 3 erreicht. Die besten Resultate erzielen die Kombinationen mit Bariumsulfat als Reflektormaterial. Hierbei steigt die Lichtausbeute auf $895 \pm 61 \%$ bei den geätzten und auf $932 \pm 57 \%$ bei den polierten Kristallen.

Der Einsatz der Teflonmatrix ergibt keine nennenswerte Änderung der Lichtausbeute der polierten Kristalle verglichen mit deren Messung ohne Reflektor. Aus diesem Grund konnte von der Untersuchung der geätzten Kristalle in Kombination mit der Teflonmatrix abgesehen werden.

Die maximal erreichbare Lichtausbeute der Rohkristalle von $331 \pm 29 \%$ wird zwar auch in Kombination mit Bariumsulfat erreicht, liegt aber dennoch unter der Lichtausbeute der behandelten Kristalle ohne Reflektormaterial.

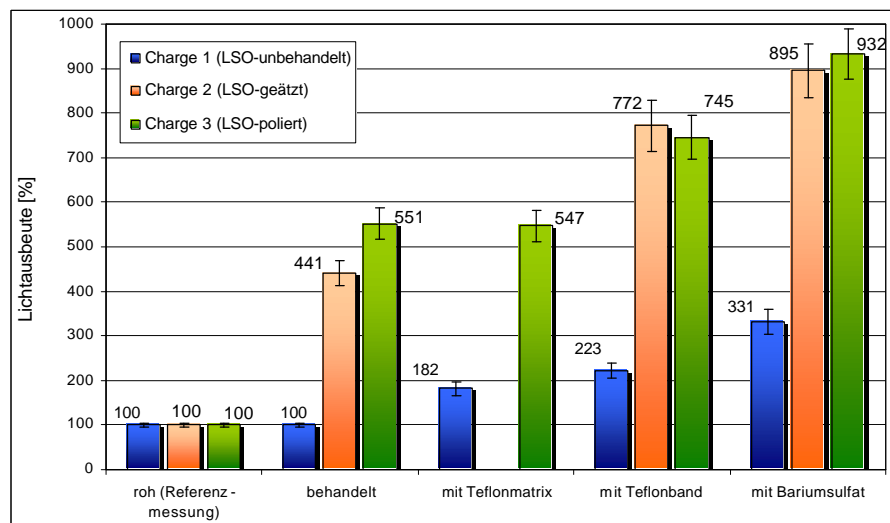


Bild 3.8: Ergebnisse der Untersuchungen zur Lichtausbeute der LSO-Kristalle

Energieauflösung

In Bild 3.9 sind die Ergebnisse zur Energieauflösung für alle drei Chargen dargestellt. Die Rohkristalle haben eine Energieauflösung von $24,6 \pm 4,0 \%$, die sich in Kombination mit den Reflektormaterialien auf maximal $15,7 \pm 1,6 \%$, im Falle von Bariumsulfat, verbessert.

Allein durch die bei den Chargen 2 und 3 vorgenommenen Oberflächenbehandlungen können allerdings schon bessere Energieauflösungen erzielt werden. Hier liegen die Werte bei $14,8 \pm 0,7 \%$ für die geätzten und bei $13,2 \pm 0,8 \%$ für die polierten Kristalle. Durch Kombination mit den Reflektormaterialien können diese Werte nur noch gering-

fällig verbessert werden. Die beste Energieauflösung wird bei allen drei Chargen mit Bariumsulfat als Reflektormaterial erzielt. Die polierten Kristalle erreichen hierbei die beste Energieauflösung mit $11,6 \pm 0,2$ %, gefolgt von den geätzten Kristallen mit $12,2 \pm 0,3$ %.

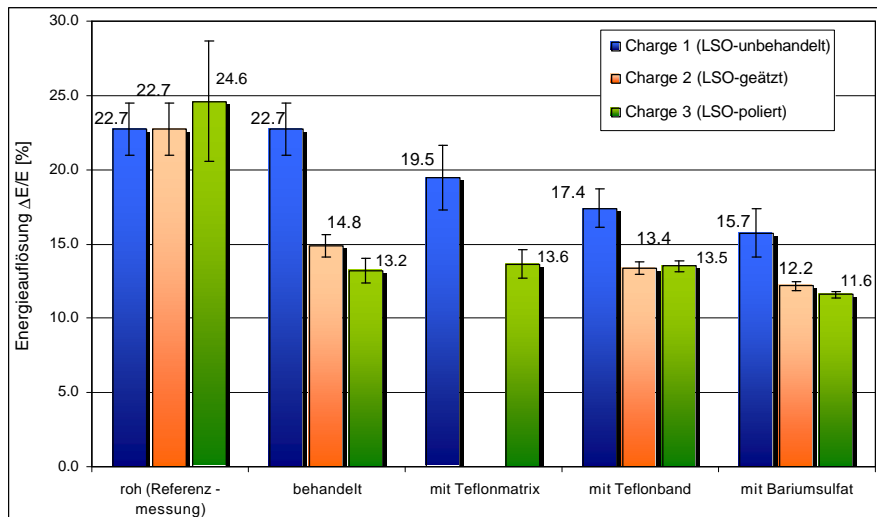


Bild 3.9: Ergebnisse der Untersuchungen zur Energieauflösung der LSO-Kristalle

Aus den Ergebnissen (Bild 3.8 und Bild 3.9) geht hervor, dass die Kombinationen aus Oberflächenbehandlung und Bariumsulfat sowohl in der Lichtausbeute als auch in der Energieauflösung die besten Werte liefern. Mit Hilfe eines t-Tests (z.B. aus dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® EXCEL 2002) lässt sich überprüfen, inwieweit die gemessenen Unterschiede zwischen den Chargen 2 und 3 signifikant sind. Der kritische Wert z_c für einen zweiseitigen t-Test für heteroskedastische Stichproben, einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,01$ und $v = 9$ Freiheitsgraden liegt bei $z_c = 3,25$. In Tabelle 3.1 sind die nach (3.4) berechneten Werte der Prüfgröße z aufgeführt.

$$z = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \quad \begin{array}{ll} x: & \text{Mittelwerte der Ergebnisse} \\ s^2: & \text{Varianz} \\ n: & \text{Anzahl der Messwerte} \end{array} \quad (3.4)$$

Tabelle 3.1: Für den t-Test berechnete Werte der Prüfgröße z

	Vergleich der Chargen 2 und 3	
	ohne Reflektor	mit Bariumsulfat
Lichtausbeute	6,72	0,84
Energieauflösung	1,64	4,34

Gilt für den aus den Messwerten berechneten Wert z der Prüfgröße $|z| > 3,25$, muss auf dem gegebenen Signifikanzniveau von einem signifikanten Unterschied der Ergebnisse ausgegangen werden. Dies ist bei der Lichtausbeute der Chargen 2 und 3 ohne Reflek-

tormaterial und bei der Energieauflösung für die Kombination mit Bariumsulfat der Fall. Als bestes Ergebnis für die gewünschte Anwendung in der PET ergibt sich somit die Kombination aus polierten Kristallen und Bariumsulfat als Reflektormaterial.

Diese Untersuchungen der LSO-Einzelkristalle haben gezeigt, dass zur Optimierung von Lichtausbeute und Energieauflösung eine Oberflächenbehandlung unumgänglich ist. Des Weiteren hat sich auch das Material mit der höchsten Reflektivität, Bariumsulfat, als bester Reflektor in Kombination mit den Kristallen ergeben. Dies bedeutet, dass allein die Betrachtung der Reflektionseigenschaften eines Materials ausreicht, um dessen Eignung als Reflektor zu bestimmen. Für den Einsatz im ClearPET fällt die Entscheidung bezüglich der Oberflächenbehandlung auf polierte LSO-Kristalle. Eine Auswahl des Reflektormaterials konnte aus diesen Ergebnissen allerdings noch nicht erfolgen, da die entsprechenden Untersuchungen mit LuYAP-Einzelkristallen sowie die Entwicklung eines Herstellungsprozesses für die Kristallmatrizen noch ausstanden.

3.2 Realisation und Messung erster Detektoreinheiten

Basierend auf den Erkenntnissen aus den Untersuchungen der LSO-Einzelkristalle werden erste Kristallmatrizen mit verschiedenen Reflektoren gebaut und mit den Mehrkanal-PMTs²⁷ der Firma Hamamatsu vom Typ R5900-00-M64 zu ersten Test-Detektoreinheiten kombiniert. Hierzu werden zunächst die PMTs hinsichtlich ihrer Sensitivität und Homogenität untersucht. Die Messungen an den fertigen Detektoreinheiten sollen dann Aufschluss über Lichtausbeute und Energieauflösung der Kristalle im Matrixverbund sowie über das Übersprechverhalten in Abhängigkeit der Reflektormaterialien geben.

3.2.1 Charakterisierung der Photomultiplier

Ziel dieser Charakterisierung ist es, bei einem Sample von sieben PMTs die Spezifikationen des Herstellers Hamamatsu zu überprüfen und die Variationen der PMTs untereinander zu bestimmen. Die Funktionsweise der Ausleseelektronik, wie sie im Folgenden und im ClearPET verwendet wird, ist in Anhang B, Kapitel III beschrieben.

Sensitivität der PMTs

Der Messaufbau zur Untersuchung der Sensitivität ist in Bild 3.10 dargestellt. In einem lichtdichten, ca. 1,5 m langen Rohr wird der PMT homogen von einer LED beleuchtet, die von einem Pulsgenerator angesteuert wird. Der in diesen Messungen generierte Rechteckimpuls hat eine Amplitude von 4,2 V und eine Frequenz von 1 kHz. Entscheidend für die Wahl einer blauen LED ist die Tatsache, dass diese bezüglich der ausgesandten Wellenlänge (um 450 nm) am dichtesten an den Wellenlängenbereich heranreicht, in dem auch das von den Kristallen emittierte Licht liegt.

²⁷ engl.: Multichannel-PMTs

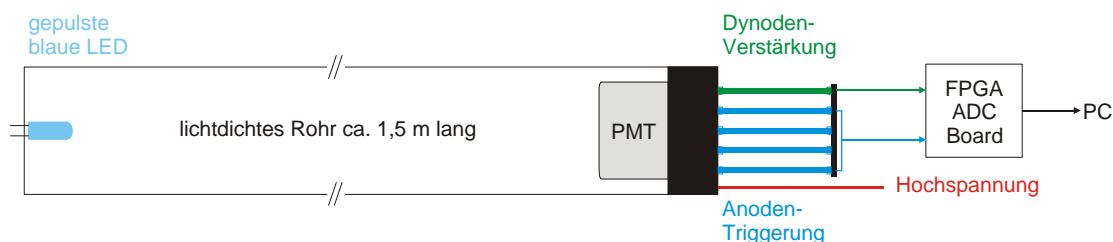


Bild 3.10: Schematischer Messaufbau zur Untersuchung der Sensitivität der PMTs

Aufgrund der Inhomogenität der einzelnen Anoden untereinander (s.u.), sind auch die aufgenommenen Signale der 64 Anoden eines PMTs unterschiedlich stark. Um bei dieser Messung auch den schwächsten Kanal berücksichtigen zu können, wird die Diskriminatorschwelle entsprechend angepasst.

Bedingt durch das Messprinzip²⁸ liegt der aufgenommene Peak im Spektrum jeder Anode an der gleichen Stelle. Die Kanallage des Peakmaximums wird als Maß für die Sensitivität des PMTs herangezogen und variiert zwischen den einzelnen PMTs teilweise recht erheblich (Tabelle 3.2). Bezieht man die einzelnen Kanallagen auf die Maximale von 247 des PMTs 9F01A3, so ergibt sich bei diesem Sample ein maximales Sensitivitätsverhältnis von 1:3,2. Diese Unterschiede in der Sensitivität der einzelnen PMTs können durch eine individuelle Hochspannungsversorgung auf einander abgeglichen werden. Für die geplanten Detektorkassetten (vgl. Kapitel 2.5) können mit dieser Messung direkt vier gleich sensitive PMTs selektiert und somit über nur eine Hochspannungsleitung versorgt werden.

Tabelle 3.2: Ergebnisse der Sensitivitäts- und Homogenitätsmessung

Seriennummer	Sensitivität [%]	(Kanallage)	Uniformität
9H06C3	34,4	(85)	1:2,50
9H05D4	59,1	(146)	1:2,17
9J08D3	41,2	(102)	1:1,56
9J10C2	32,0	(79)	1:2,38
9J15C7	41,7	(103)	1:2,44
9E28C1	31,6	(78)	1:2,86
9F01A3	100	(247)	1:1,92

Homogenität der PMTs

Eines der wichtigsten Charakteristika eines Mehrkanal-PMTs ist die Uniformität seiner Kanäle. Optimal wäre hier, dass bei gleicher Bestrahlung der einzelnen Pixel²⁹ auch das resultierende Signal immer das Gleiche ist. Bedingt durch die Bauweise der PMTs ist dies allerdings nicht der Fall, da die Ausbeute der Sekundärelektronen abhängig ist

²⁸ Abgreifung des Summensignals an der letzten Dynode (Anh. B, Kap. III)

²⁹ Unter einem Pixel wird in diesem Zusammenhang die sensitive Fläche einer Anode verstanden.

von der Position der Dynode und der dadurch variierenden Verstärkung der einzelnen Kanäle [Yos99].

Zur Bestimmung der Homogenität der PMTs werden diese wieder mit dem in Bild 3.10 dargestellten Messaufbau untersucht, mit dem Unterschied, dass die LED diesmal amplitudenmoduliert gepulst wird. Durch diese Vorgehensweise, die auf dem Prinzip beruht, dass eine Anode umso empfindlicher ist, je früher sie auf die ansteigende Amplitude des Testsignals anspricht, können in einem Messvorgang die Sensitivitäten aller Pixel des PMTs aufgenommen werden. Bild 3.11 zeigt Ausschnitte aus den aufgenommenen Spektren einer unempfindlichen (a) und einer empfindlichen (b) Anode. Als Maß für die Empfindlichkeit der Anoden wurde hier der Schnittpunkt der an die ansteigende Flanke des Spektrums angelegten Geraden mit der Abszisse herangezogen.

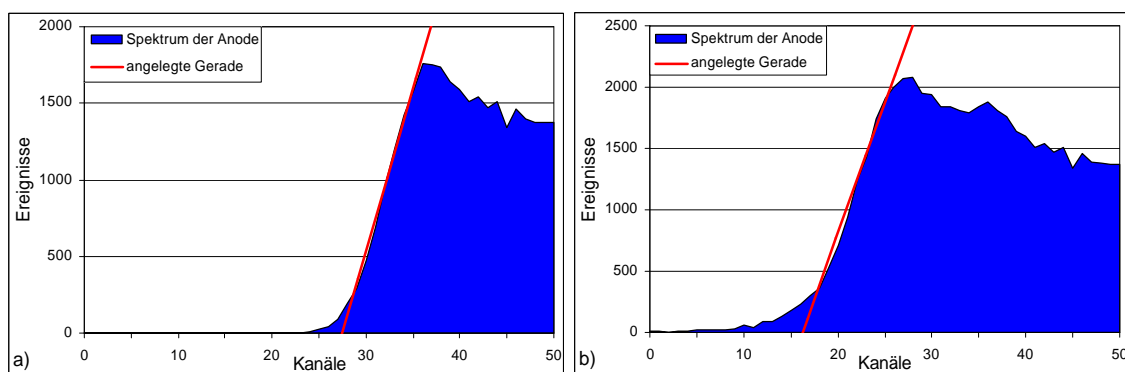


Bild 3.11: Antwort auf ein amplitudenmoduliertes Signal einer a) unempfindlichen und b) empfindlichen Anode.

Je kleiner dieser Wert ist, desto empfindlicher reagiert die entsprechende Anode auf das einfallende Licht. Bezieht man die Empfindlichkeiten der einzelnen Anoden eines PMTs auf den Wert der Empfindlichsten, so erhält man dessen Homogenitätsprofil. Das Verhältnis aus den Empfindlichkeiten der besten und schlechtesten Anode eines PMTs wird als dessen Uniformität (Tabelle 3.2) bezeichnet.

Die Uniformitäten der untersuchten PMTs liegen alle in dem vom Hersteller Hamamatsu angegebenen Bereich von 1:3. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse zur Sensitivität (Tabelle 3.2) zeigt sich, dass der sensitivste PMT mit der Nummer 9F01A3 nicht automatisch auch der homogenste ist. Da bei den weiteren Untersuchungen der Kristallmatrizen die Homogenität eines PMTs Vorrang vor dessen Sensitivität im Vergleich zu anderen hat, werden diese mit dem PMT 9J08D3 (Uniformität 1:1,56) durchgeführt.

3.2.2 Untersuchung erster Kristallmatrizen

Ziel dieser Untersuchungen ist es zum einen die Lichtausbeute und Energieauflösung der Kristalle im Matrixverbund und zum anderen eventuelles Übersprechen zwischen den Kristallen jeweils in Abhängigkeit des Reflektormaterials zu bestimmen.

Als Reflektormaterialien wurden neben Bariumsulfat (BaSO_4) (bester Reflektor bei den Einzelkristallmessungen (Kapitel 3.1.2)), basierend auf den Erfahrungen der Kollaborationspartner auch Titandioxid (TiO_2), Siliziumdioxid (SiO_2) und Tyvek®-Papier³⁰ eingesetzt. Alle diese Stoffe sind weiß und haben für das Emissionslicht der LSO-Kristalle (420 nm) Reflektivitäten von über 90 % (Bild 3.12). Aus der Überlegung heraus, für ein geringes Übersprechen, Licht, welches einen Kristall einmal verlassen hat, vor dem Eintritt in einen Nachbarkristall zu absorbieren bzw. die Kristalle durch ein lichtdichtes Material zu trennen, fiel die Wahl auch auf Aktivkohle als 'Reflektor'.

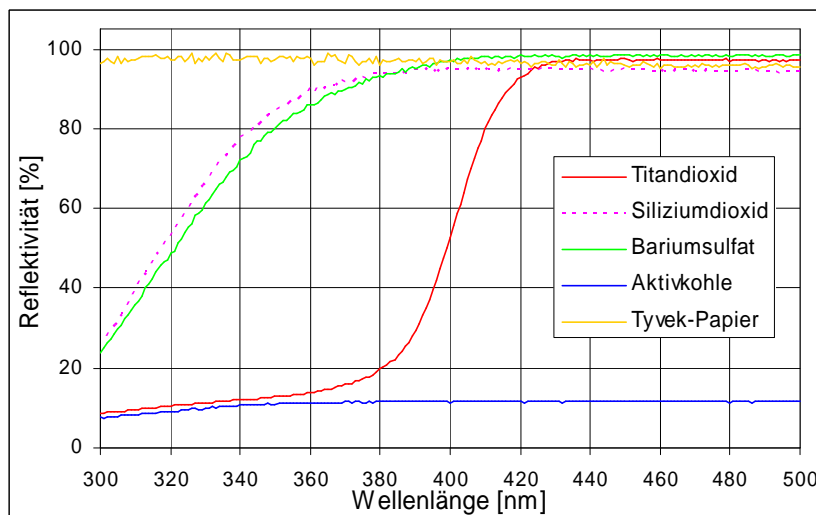


Bild 3.12: Reflektivitätskurven der Reflektormaterialien für die Kristallmatrizen

Realisation der Kristallmatrizen

Um die verschiedenen Matrizen zum direkten Vergleich immer mit demselben PMT ausmessen zu können (s.o.), wurde eine Kunststoffhalterung entworfen (Bild 3.13), die von der einen Seite die Kristallmatrizen und von der anderen Seite den PMT aufnimmt. Die $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ großen Kristalle werden zunächst mit einer Stirnseite in Abständen von 0,3 mm auf ein Metallplättchen und dieses dann so in die entsprechende Vertiefung der Kunststoffhalterung geklebt, dass die Kristalle nach innen zeigen. Aufgrund der Irreversibilität der Verklebung, werden hier aus Kostengründen nur Matrizen mit 5×5 Kristallen angefertigt. Die, bis auf das Tyvek®-Papier, in Pulverform vorliegenden Reflektormaterialien werden um und zwischen die Kristalle gefüllt (gelblicher Bereich in Bild 3.13) und manuell verdichtet. Das Tyvek®-Papier wird in kleine Kämme geschnitten (Kapitel 3.3.2), die direkt zwischen die Kristalle gesteckt werden. Als Koppelmaterial wurde auch hier das gleiche Silikongel verwendet, wie schon bei den Einzelkristallmessungen. Alle Abmessungen und Vorgehensschritte sind dabei so ausgelegt, dass die Kristalle im Endeffekt direkt über den entsprechenden Anoden positioniert sind.

³⁰ DuPont Teijin Films Luxembourg S.A., P.O. Box 1681, L-1016 Luxembourg; Tyvek® ist ein zu 100% aus Polyethylen-Fasern gefertigtes Spinnvlies, erweckt aber von seiner Beschaffenheit den Eindruck von Papier. Einsatz findet es z.B. als Seiten von Reinraumbüchern. Die Dicke des hier verwendeten Papiers liegt bei 0,23-0,31 mm und ist somit optimal für die Zwischenräume der Kristalle von 0,3 mm.

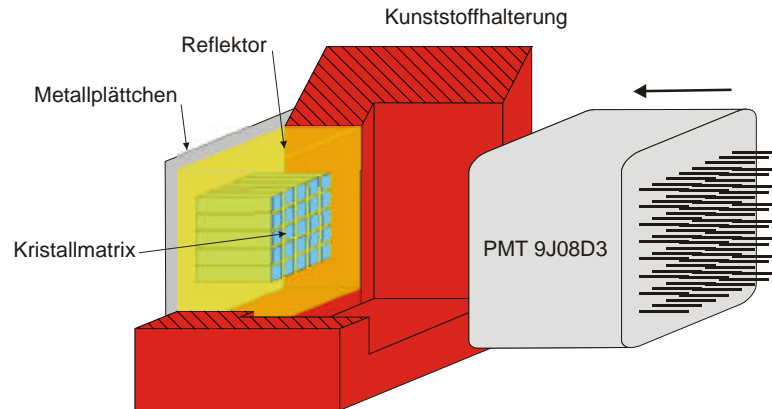


Bild 3.13: Schematischer Aufbau einer ersten kleinen Detektoreinheit mit der Kunststoffhalterung, durch die die einzelnen Matrizen auf dem PMT positioniert werden.

Für die Messungen werden die so entstandenen Detektoreinheiten auf einem Zweiachsentsisch montiert und mit einer kollimierten ^{137}Cs -Quelle (661 keV γ -Quanten) bestrahlt (Bild 3.14). Durch diese Anordnung kann die Kristallmatrix vor dem kollimierten Strahl ($\varnothing = 1\text{ mm}$) sukzessiv verfahren und jeder Kristall einzeln vermessen werden.

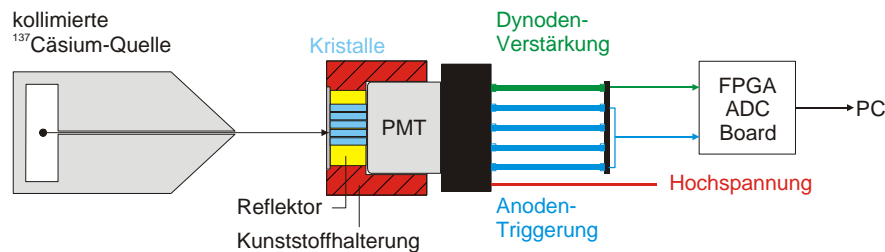


Bild 3.14: Messaufbau zur Untersuchung der Kristallmatrizen, der Zweiachsentsisch zur Bewegung der Detektormodule ist nicht eingezeichnet.

Energieauflösung und Lichtausbeute

Analog zu den Auswertungen in Kapitel 3.1.2 wurde für jede Matrix die mittlere Energieauflösung aus den einzelnen Spektren der Kristalle bestimmt. Als Maß für die Lichtausbeute ist die Kanallage des Photopeakmaximums und die entsprechende Standardabweichung in Kanälen angegeben (Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: Energieauflösung und Lichtausbeute der untersuchten Kristallmatrizen

Reflektor	Energieauflösung [%]	Lichtausbeute [Kanäle]
Bariumsulfat	$16,8 \pm 0,3$	96 ± 10
Siliziumdioxid	$17,2 \pm 0,4$	118 ± 12
Titandioxid	$17,2 \pm 0,3$	103 ± 10
Tyvek®-Papier	$20,0 \pm 0,4$	102 ± 10
Aktivkohle	$27,1 \pm 0,5$	36 ± 4

Die beste Energieauflösung wird von den weißen pulverförmigen Reflektoren Bariumsulfat, Siliziumdioxid und Titandioxid ohne signifikante Unterschiede mit ca. 17 % erreicht. Das Tyvek®-Papier ist mit 20 % nur geringfügig schlechter. Bezüglich der Lichtausbeute gibt es zwischen den weißen Reflektoren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Wie erwartet zeigt die Aktivkohlematrix aufgrund ihrer geringen Reflektivität (Bild 3.12) die schlechtesten Werte.

Messung des Übersprechens

Übersprechen auf einem Mehrkanalsystem bedeutet, dass ein auftreffendes γ -Quant in mindestens zwei Kanälen gleichzeitig einen Impuls auslöst. Ursache für dieses Übersprechen zwischen den einzelnen Pixeln der Kristallmatrizen sind drei verschiedene Vorgänge. Der Erste ist der Comptoneffekt, aufgrund dessen es möglich ist, dass es nicht nur in dem direkt bestrahlten Kristall, sondern auch in seinen Nachbarn zur Energieabgabe kommen kann. Als Zweites kann es zu elektrischem Übersprechen in den einzelnen Kanälen des PMTs kommen, was bei Multichannel-PMTs dieser Bauart allerdings unter 5 % liegt [Fly02]. Der dritte und letzte Vorgang ist das optische Übersprechen sowohl durch das Reflektormaterial zwischen den Kristallen, als auch in der Glasfläche des PMTs. Da bei allen fünf Matrizen derselbe PMT zum Einsatz kommt, werden das elektrische und das Übersprechen im PMT-Glas als bei allen Messungen konstant angesehen. Auch für den Comptoneffekt wird angenommen, dass er bei allen fünf Matrizen in gleicher Weise auftritt. Eventuelle Unterschiede im Übersprechverhalten der Kristallmatrizen können deshalb auf die jeweiligen Reflektormaterialien zurückgeführt werden.

Um das Übersprechen zwischen dem bestrahlten Kristall und seinen Nachbarn messen zu können, ist die Elektronik so ausgelegt, dass die Signale aller Kanäle gleichzeitig erfasst werden können. Durch den Vergleich der Spannungen am Ausgang der betreffenden Anoden erhält man den Anteil des in den Nachbarkristallen registrierten Lichts. Um aus den Kanälen der Energiespektren der Kristalle die dazugehörige Spannung ausrechnen zu können, wurde vorab, aus Messungen der Eigenstrahlung des Lutetiums mit verschiedenen Energiediskriminatorschwellen, ein entsprechender Umrechnungsfaktor (hier 8,1 mV/Kanal) bestimmt.

Die eigentliche Messung des Übersprechens ist in zwei Schritte unterteilt. Zuerst wird der Spannungsausschlag U ermittelt, der dem Photopeakmaximum des direkt bestrahlten Kristalls entspricht. Hierzu wird die Energiediskriminatorschwelle so hoch eingestellt, dass im Spektrum dieses Kristalls deutlich der Photopeak zu erkennen ist, die umliegenden Kristalle aber kein Signal liefern. Bei der Tyvek®-Papier-Matrix lag das Maximum des Photopeaks beispielsweise im Kanal 102, was unter Berücksichtigung des obigen Umrechnungsfaktors einer Spannung U von 830 mV entspricht. Im zweiten Schritt wird die Energiediskriminatorschwelle so weit verringert, bis die Impulse der ersten Nachbaranode genauso oft über die Schwelle kommen, wie in der bestrahlten Anode. Dies ist der Fall, wenn in beiden Spektren die Photopeaks sowohl in der Kanallage, als auch in der Anzahl der im Maximum des Peaks registrierten Ereignisse über-

einstimmen. In Bild 3.15a) ist die Anzahl der Ereignisse im Photopeak in Abhängigkeit der Diskriminatorschwelle für den bestrahlten Kristall und einen seiner direkten Seitennachbarn dargestellt. Unterhalb einer Diskriminatorschwelle von 250 mV zeigen beide Kanäle einen identischen Photopeak. Aus dem Verhältnis der beiden ermittelten Energiediskriminatorschwellen und unter Berücksichtigung des Verhältnisses von 1:1,17 der Verstärkungen der beiden Kanäle aus der Homogenitätsmessung (Kapitel 3.2.1) ergibt sich hier für das Übersprechen:

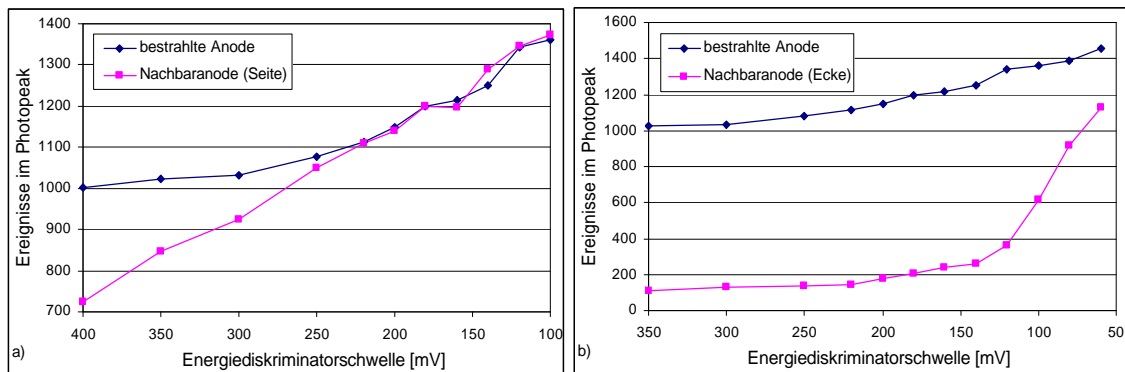
$$\frac{250 \text{ mV}}{830 \text{ mV}} \cdot \frac{1}{1,17} \cdot 100 \% = 25,7 \% .$$


Bild 3.15: Beispiele für zwei Nachbarn des bestrahlten Kristalls: a) Nachbar an einer Seite mit Übersprechen und b) Nachbar an einer Ecke mit sehr geringem Übersprechen.

Des Weiteren gibt es auch Kanäle, besonders die Ecknachbarn des bestrahlten Kristalls, die im Rahmen der Empfindlichkeit der verwendeten Elektronik kein Übersprechen aufweisen (Bild 3.15b)). Zwar steigt auch hier die Zählrate eines solchen Kanals ab einer bestimmten Schwelle an, doch erreicht dieser nicht die Zählrate der Referenzanode. In diesen Fällen wurde aus dem letztmöglichen Wert der Diskriminatorschwelle ein Maximalwert für das Übersprechen berechnet ($\leq 7 \%$ für den Kristall in Bild 3.15b)).

Zum Vergleich der einzelnen Matrizen wurde aus der Verteilung des Übersprechens des bestrahlten Kristalls (Nr. 37) auf seine direkten Nachbarn (Bild 3.16) ein mittleres Übersprechen und die dazugehörige Standardabweichung bestimmt (Tabelle 3.4). Wie diese Werte zeigen, liegen die gemessenen Unterschiede allerdings alle im Bereich der berechneten Fehlergrenzen und sind deshalb nicht signifikant. Als Ergebnis ist bestenfalls die Tendenz zu erkennen, dass die pulverförmigen weißen Reflektoren geringere Schwankungen (max. $\pm 4,9 \%$) und Maximalwerte (max. $20,2 \%$) aufweisen, als das ebenfalls weiße Tyvek®-Papier mit $\pm 7,1 \%$ und einem Maximum von $25,7 \%$. Die gehegten Erwartungen an die Aktivkohle, aufgrund ihrer schlechten Reflektivität ein deutlich geringeres Übersprechen zu bewirken, wurden hier nicht erfüllt. Ganz im Gegenteil weist sie mit einem mittleren Übersprechen von $12,5 \pm 5,6 \%$ das schlechteste Ergebnis auf. Aus den Verteilungen des Übersprechens auf die Nachbarkristalle (Bild 3.16) ist erkennbar, dass bei vier Matrizen das maximale Übersprechen im Kristall 38 registriert wird. Hinzu kommt, dass bei allen Matrizen das Übersprechen im Kristall 46 deutlich höher ist, als in den anderen Eckkristallen (28, 30 & 44). Diese Unsymmetrien

in der Verteilung des Übersprechens sind vermutlich auf eine Abweichung in der Positionierung der Matrizen zurückzuführen. Somit machen diese Beobachtungen deutlich, dass bei den Detektormodulen des ClearPET die Positionierung der Kristalle, bzw. der Kristallmatrizen mit höchster Präzision vorgenommen werden muss.

Tabelle 3.4: Ergebnisse der Messungen zum Übersprechen, berücksichtigt wurden nur die unmittelbaren acht Nachbarkristalle des bestrahlten Kristalls

Reflektor	mittleres Übersprechen [%]	max. Übersprechen [%]
Bariumsulfat	$11,4 \pm 4,7$	20,2 in Kanal 38
Siliziumdioxid	$9,6 \pm 4,3$	18,4 in Kanal 38
Titandioxid	$11,1 \pm 4,9$	19,8 in Kanal 45
Tyvek®-Papier	$11,6 \pm 7,1$	25,7 in Kanal 38
Aktivkohle	$12,5 \pm 5,6$	21,0 in Kanal 38

Bariumsulfat			Siliziumdioxid			Titandioxid			Tyvek-Papier			Aktivkohle		
7,0	14,6	8,0	<7	7,0	<7	<7	8,7	7,0	<7	7,0	<7	<7	14,0	8,8
28	29	30	28	29	30	28	29	30	28	29	30	28	29	30
8,0	100	20,2	8,0	100	18,4	9,3	100	16,9	8,9	100	25,7	7,7	100	21,0
36	37	38	36	37	38	36	37	38	36	37	38	36	37	38
<7	13,8	12,6	<7	14,0	8,6	7,3	19,8	12,6	<7	19,7	10,8	<7	16,0	18,7
44	45	46	44	45	46	44	45	46	44	45	46	44	45	46

Bild 3.16: Verteilung des Übersprechens auf die direkten Nachbarn des bestrahlten Kristalls Nr. 37; die Kristallnummern sind in rot, das jeweilige prozentuale Übersprechen auf die Nachbarkristalle in schwarz angegeben.

3.3 Weiterführende Arbeiten an Systemkomponenten

Aufgrund des erwähnten Eintritts des Zentrallabors für Elektronik (ZEL) in die Crystal Clear Collaboration ergab es sich, dass ein Großteil der weiteren Entwicklungen und Arbeiten an Systemkomponenten von den Kollaborationspartnern übernommen wurde. Hierunter fallen zum einen die Charakterisierung der LuYAP-Kristalle und zum anderen die Weiterentwicklung der Kristallmatrizen. Die Verbesserung der Homogenität der PMTs hingegen wurde von der Elektronikgruppe des ZELs weitergeführt. Da diese Arbeiten die hier begonnenen sowohl ergänzen als auch fortführen, werden im Folgenden kurz die Ergebnisse zu diesen Themen skizziert.

3.3.1 Charakterisierung der LuYAP-Kristalle

Die LuYAP-Kristalle werden im Rahmen des ISTC Projektes des CERN mit dem *Bogoroditsk Techno Chemical Plant* (BTCPP) in Russland entwickelt und am CERN im Rahmen einer Doktorarbeit [Kun03] charakterisiert.

Ursprünglich wollte die CCC reine LuAP-Kristalle in Kombination mit LSO einsetzen, da diese eine höhere Dichte haben als die LuYAP-Kristalle mit 20-30 % Yttrium und deshalb besser zur Detektion von 511 keV γ -Quanten geeignet sind. Das größte Problem bei reinem LuAP, welches sehr schwer zu ziehen ist, besteht in der Selbstabsorption (Überlagerung der Emissions- und Absorptionsbänder), welche die Lichtausbeute der Kristalle beeinflusst. [Kun02a]

Das wichtigste Ergebnis aus dem ISTC Projekt ist die gelungene Herstellung von LuYAP-Kristallen mit 30 % Yttrium und die Optimierung der Ziehmethoden, so dass größere Mengen dieses Kristalls mit reproduzierbaren Charakteristiken (Lichtausbeute, Energieauflösung und Abklingzeit) gezogen werden können. Durch die verbesserten Ziehmethoden ist es gelungen, die parasitären Absorptionsbänder, die wahrscheinlich auf das Ce^{4+} zurückzuführen sind, zu reduzieren und dadurch die vertikale Lichtausbeute zu erhöhen. Bild 3.17a) zeigt beispielhaft die Energiespektren eines LuYAP-Kristalls, der, umwickelt mit Teflonband und optisch gekoppelt, sowohl in horizontaler als auch vertikaler Position mit einer ^{137}Cs -Quelle (662 keV) bestrahlt und von einem PMT vom Typ XP2020Q ausgemessen wurde. Wie bei den LuAP-Kristallen nimmt auch bei den LuYAP-Kristallen die Lichtausbeute bei vertikaler Position des Kristalls ab, beträgt aber immerhin noch 55-60 % des Wertes bei horizontaler Position des Kristalls. Die Energieauflösung der charakterisierten LuYAP-Kristalle beträgt $13,7 \pm 0,7$ %. Bild 3.17b) zeigt das Abklingzeitspektrum eines LuYAP-Kristalls mit einer angefitzten Kurve exponentieller Abnahme 2. Ordnung (durchgezogene Linie). Hieraus ergeben sich die Zeitkonstanten der schnellen Komponente mit 25 ± 1 ns und langsamen Komponente mit 250 ± 25 ns sowie deren Anteile von 46,6 % bzw. 53,4 %. [Kun02b] [Kun03]

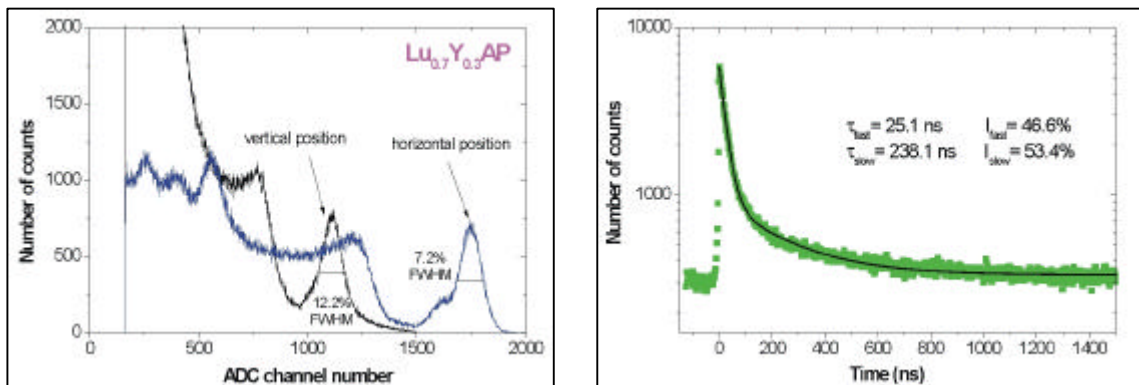


Bild 3.17: a) Energiespektrum eines LuYAP-Kristalls mit 30 % Yttrium in vertikaler und horizontaler Position des Kristalls; b) Abklingzeitspektrum eines LuYAP-Kristalls [Kun02b] [Kun03]

3.3.2 Entwicklung der Kristallmatrizen

Die Kollaborationspartner an der Vrije Universiteit Brussels (VUB) haben unter der Leitung von Stefaan Tavernier ein kostengünstiges und schnelles Verfahren zur Fertigung der ClearPET-Kristallmatrizen entwickelt. Als Reflektormaterial wird in kleine Kämm geschnittenes Tyvek®-Papier verwendet (Bild 3.18a)). Diese Kämm haben

eine Höhe von 16 mm für die Nagetier Version des ClearPET und von 20 mm für die Primaten Version des ClearPET. Mit Hilfe eines Stahlblocks, der von einer Seite derart eingeschnitten ist, dass eine 8×8 Anordnung von Stahlstiften mit den Abmaßen der späteren Kristallmatrizen entsteht, werden die Papierkämme zu einem Papiergitter zusammengesteckt und an den Außenseiten verklebt. In die so entstandenen Papiergitter können dann die Kristallstäbchen gesteckt werden. Bild 3.18b) zeigt auf der linken Seite eine erste Prototyp-Kristallmatrix mit zehn Millimeter langen LSO-Kristallen. Über eine computergesteuerte Detektion der Referenzpunkte unter dem PMT-Glas (Bild 3.19a)) werden die fertigen Matrizen unter der Verwendung eines Zweikomponentenklebstoffs zur optischen Kopplung auf den PMT aufgeklebt. Ein solches komplettes Detektormodul des ClearPET Rodent mit einer DOI-Matrix aus je 64 acht Millimeter langen LSO- und LuYAP-Kristallen ist in Bild 3.18b) rechts abgebildet. Ebenfalls erkennt man in diesem Bild eine der im Folgenden angesprochenen Metallmasken zur Verbesserung der Homogenität der PMTs.

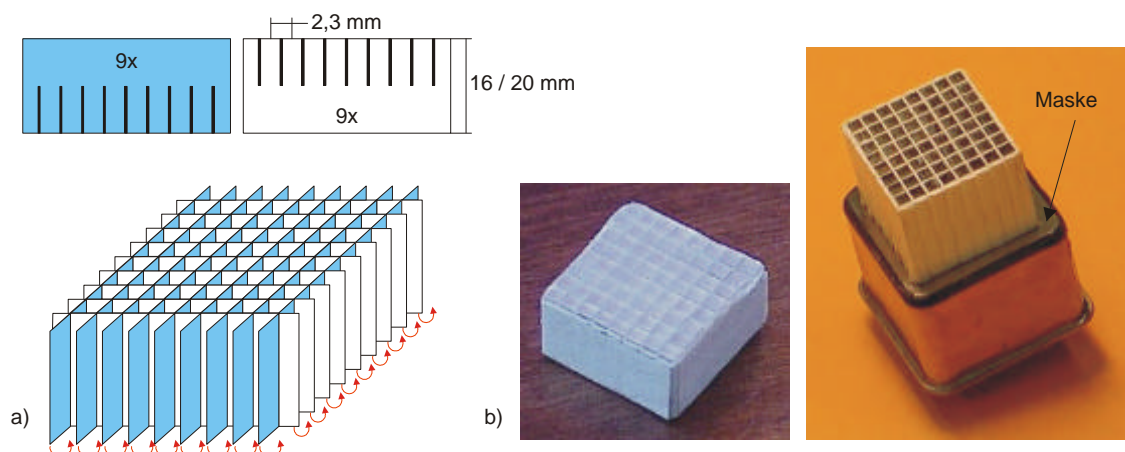


Bild 3.18: a) Schematische Darstellung der Tyvek®-Papierkämme, wie sie zu einem Gitter zusammengesteckt werden (die hellblaue Einfärbung der einen Hälfte der Kämmen dient nur zur besseren Visualisierung, das Papier selbst ist beidseitig weiß); b) eine erste Prototyp-Kristallmatrix mit 10 mm langen LSO-Kristallen (links) und ein komplettes Detektormodul des ClearPET Rodent mit einer DOI-Matrix aus je 64 8 mm langen LSO- und LuYAP-Kristallen (rechts).

3.3.3 Verbesserung der PMT-Homogenität

Die Untersuchungen zur Homogenität haben gezeigt, dass diese innerhalb eines PMTs in einem Bereich von 1:3 liegen kann. Um die Schwankungen innerhalb eines PMTs zu verringern, hat die Elektronikgruppe des Zentrallabors für Elektronik unter der Leitung von Matthias Streun PMT-spezifische Masken entwickelt (Bild 3.19). Zunächst wird dabei das Homogenitätsprofil jedes PMTs wie in Kapitel 3.2.1 aufgenommen. Bei der Erstellung der Maske wird dann die Lochgröße einer jeden Anode entsprechend umgekehrt proportional zu ihrer Empfindlichkeit berechnet. Ausgangspunkt hierfür ist die Festlegung, dass der schwächsten Anode die maximale Lochgröße von 2×2 mm² zugeordnet wird. Durch den Einsatz der Maske wird das Homogenitätsprofil des PMTs sehr viel gleichmäßiger und die Schwankungen können auf einen Bereich von 1:1,2 verrin-

gert werden (Bild 3.20). Des Weiteren haben diese Untersuchungen gezeigt, dass der sensitive Bereich der 8×8 Anoden nicht wie angenommen mittig zu den Außenrändern des PMTs liegt, sondern zu einer Seite um einen halben Millimeter verschoben ist (Bild 3.19a)). Diese Abweichung erklärt auch die in Kapitel 3.2.2 gemachte Beobachtung der einseitigen Verschiebung des Übersprechens.

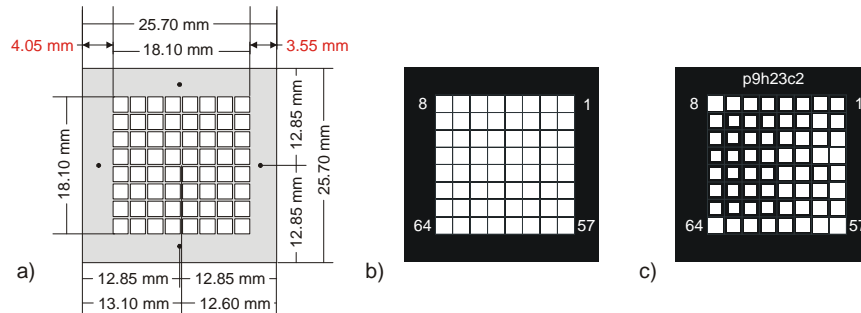


Bild 3.19: a) Schematische Darstellung des Anodenaufbaus der PMTs R5900-00-M64 mit den deutlich sichtbaren Referenzpunkten; b) Maske mit einheitlicher Lochgröße von 2'2 mm²; c) speziell für den PMT mit der Nummer p9h23c2 angefertigte Maske

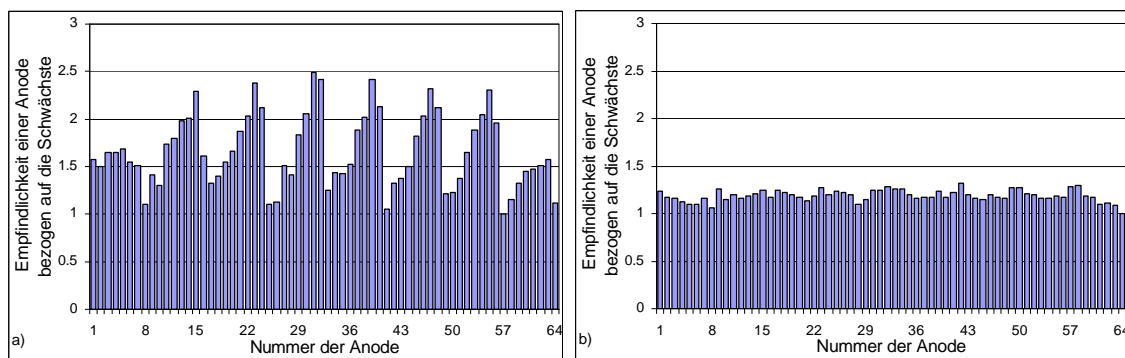


Bild 3.20: Homogenitätsprofil des PMTs p9h23c2 ohne Maske a) und mit Maske b)

4 System Design Studien – Simulation

Auf dem Gebiet der Simulation unterscheidet man zwischen analytischen Simulationen, die deterministische Methoden verwenden und Monte Carlo³¹ Simulationen, die auf statistischen Methoden basieren. Letztere sind gerade in Bereichen, in denen es darum geht Probleme zu lösen, die statistische Prozesse umfassen, weit verbreitet. Aufgrund der stochastischen Natur der Emission und Ausbreitung radioaktiver Strahlung sowie der Prozesse bei der Strahlungsdetektion wird die Monte Carlo Methode insbesondere in der Nuklearmedizin eingesetzt, um die hier verwendeten bildgebenden Systeme zu modellieren. Hauptanwendungsgebiete sind dabei die Bildrekonstruktion, Techniken zur Scatterkorrektur sowie dosimetrische und pharmakokinetische Fragestellungen.³² Ein weiterer, immer mehr an Bedeutung gewinnender Bereich ist die Anwendung der Monte Carlo Methode in der Entwicklungsphase eines Tomographen wie sie im Rahmen dieser Arbeit angewendet wurde. Basierend auf den gestellten Anforderungen an ein System können anhand von Simulationen lange vor dem Bau eines ersten Prototyps verschiedene Designs erprobt und Aussagen über deren Messverhalten getroffen werden. So ist die Simulation, gerade durch die Fortschritte in der Computertechnologie, für die Systementwicklung zu einem sehr zeitsparenden, relativ schnellen und flexiblen Werkzeug zur Findung des optimalen Designs geworden. Beginnend mit einer idealen Welt bieten Simulationen darüber hinaus die Möglichkeit, durch Integration von Messergebnissen nach und nach eine nahezu reale Simulation des Endgerätes zu erhalten. Aufgrund der Vielfältigkeit der Anwendungsgebiete gibt es auch eine Vielzahl von meist öffentlich zugänglichen Monte Carlo Codes, die sich wiederum in verschiedene Gruppen einteilen lassen. Programme wie z.B. SORTEO [Rei99] sind speziell für existierende Scanner, in diesem Fall für den ECAT EXACT HR+, geschrieben worden. Andere Programme, wie SimSET [Har94], OpenGATE [San02], Eidolon [Zai99a], PET-SIM [Tho92], etc., die teilweise für PET und SPECT verwendet werden können, sind größtenteils noch in der Entwicklung und/oder nicht hinreichend validiert. Wiederum andere Codes, wie z.B. EGS [Nel85] [For78] und MCNP [Bri97], die als *general purpose tools* gelten, haben ihren Schwerpunkt in der Kalorimetrie. Bei der Auswahl eines geeigneten Programms zur Optimierung des Designs für den PMT-ClearPET Prototyp fiel die Wahl auf das Programmpaket "GEANT: Detector Description and Simulation Tool" [GEA94]. Das GEANT-Paket ist ein Designtool für Detektorentwicklungen in der Mittel- und Hochenergiephysik, welches vom CERN (Genf) in den 70ern entwickelt wurde und seitdem ständig aktualisiert und von vielen Gruppen verwendet wird.

³¹ Die Namensgebung erfolgte 1955 durch Von Neumann aufgrund der Ähnlichkeit der statistischen Simulation zum Glücksspiel, für das die Stadt Monte Carlo in Monaco bezeichnend ist [Zai99].

³² Für eine ausführliche Beschreibung der Anwendungsgebiete und im Folgenden erwähnten Monte Carlo Programme, die über den Rahmen dieser Arbeit hinausginge, wird an dieser Stelle auf die Literatur [Zai99], [Zai00] und [And91] verwiesen.

Die Vorteile von GEANT gegenüber anderen Programmen liegen zum einen in der Überlegenheit bezüglich der Beschreibung von Volumina und Materialien und zum anderen in den implementierten Berechnungen der physikalischen Wechselwirkungen, wie der Weglängen der γ -Quanten in einem Medium, die z.B. bei EGS vom Anwender hätten programmiert werden müssen. GEANT liegt derzeit in den Versionen 3, basierend auf der Programmiersprache FORTRAN und 4, basierend auf C++, vor, wobei im Jahr 2002 der Support für GEANT3 von Seiten des CERN eingestellt wurde. Die Neuerungen und Vorteile von GEANT4 sind die Objekt-orientierte Programmierung, die Integration der zeitlichen Komponente und damit auch die Möglichkeit, radioaktive Substanzen zu simulieren sowie die Ausdehnung des Energiebereichs auf eine untere Grenze von 10eV (GEANT3 bis 10keV). Für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Simulationen des PMT-ClearPET Prototyps fiel die Wahl jedoch auf GEANT3. Begründet ist dieser Schritt vor allem darin, dass GEANT3 seit den 70er Jahren mehrfach, u.a. im Human PET Bereich, validiert ist, was für GEANT4 derzeit nicht zutrifft und dass GEANT3 ausreicht, um Designfragen zu beantworten. Des Weiteren verfügt das Zentrallabor für Elektronik (ZEL) über GEANT3-Kompetenzen und Erfahrungen bezüglich der Simulation von PET Systemen [Zie93]. Die Optimierung des Designs für den PMT-ClearPET Prototyp erfolgte zunächst auf rein idealer Basis (Kapitel 4.2) mit dem Hauptaugenmerk auf der Sensitivität. Durch den Vergleich der Sensitivitäts- und Auflösungswerte des Enddesigns mit den entsprechenden Werten aus der Simulation des bestehenden MicroPET Systems konnte eine Einstufung der Ergebnisse erfolgen (Kapitel 4.3). Zur genaueren Darlegung dieser Ergebnisse wird im Folgenden (Kapitel 4.1) zunächst kurz die Funktionsweise von GEANT3 sowie die vorgenommenen Implementierung der Simulationen in GEANT3 beschrieben.

4.1 GEANT3 – Funktionsweise und Implementierung

GEANT dient zur Simulation der Wechselwirkungen von Elementarteilchen mit Materie, wobei die Aufgabe des Programms im Transport der Teilchen durch die Detektoren besteht. Im Falle der Simulation eines PET Systems, wie bei der folgenden Optimierung des Detektordesigns für den PMT-ClearPET Prototyp geschehen, wird demnach nur die Energiedeponierung in den Kristallen simuliert. Eine Simulation der Lichtausbreitung im Kristall ist mit GEANT nicht möglich. Die Optimierung des Designs basiert deshalb auf idealen Bedingungen, da zunächst angenommen wird, dass die im Kristall deponierte Energie vollständig vom PMT registriert wird. Zur genaueren Darlegung der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Simulationen und der daraus gewonnenen Erkenntnisse erfolgt zunächst eine allgemeine Beschreibung des Aufbaus und Ablaufs einer Simulation mit GEANT3 sowie der vorgenommenen Implementierung.

4.1.1 Aufbau und Ablauf der GEANT3 Simulation

GEANT3 besteht aus zwei Arten von Routinen, den System- und den User-Subroutinen. Die Aufgabe der System-Subroutinen, die überwiegend keiner Modifizierung durch den

Anwender bedürfen, besteht hauptsächlich in der Kontrolle der Bewegung und Verfolgung der Teilchen. GEANT erstellt hierzu die erforderlichen Wirkungsquerschnitte und Energieverlusttabellen³³, wobei der Anwender jederzeit Zugriff auf die aktuellen Informationen bezüglich der physikalischen und internen Prozesse hat. Der Anwender ist verantwortlich für die Beschreibung der Geometrie des Detektorsystems und der verwendeten Materialien sowie für die Zusammenfassung der verschiedenen Subroutinen zu einem ausführbaren Programm. Des Weiteren bestimmt der Anwender, welche Elemente des Setups sensitiv sind, d.h. aus welchen Bereichen ihm Informationen, wie z.B. über Position und Energie, stattgefundener Wechselwirkungen zur Verfügung stehen sollen. Darüber hinaus hat der Anwender noch weitere Möglichkeiten, verschiedene Parameter nach seinen Wünschen anzupassen, die in der folgenden Beschreibung des Ablaufs einer Simulation näher betrachtet werden.

Ablauf einer Simulation mit GEANT3

Der Ablauf einer Simulation besteht aus drei Phasen, der Initialisierung, der Generierung der Teilchen und der Terminierung, wobei der Anwender in jeder dieser Phasen, in den entsprechenden Subroutinen, seinen eigenen Code implementieren kann.

I. Initialisierung:

1. GEANT System-Subroutinen

Die GEANT Subroutinen sind verantwortlich für verschiedene Initialisierungen, wie beispielsweise der GEANT-spezifischen Variablen, der Speicherverwaltung und des *drawing*-Pakets³⁴. Sie interpretieren die vom Anwender vorgenommenen Einstellungen (s.u.), füllen die Datenstrukturen mit den Teilchen- und Materialeigenschaften, bereiten den Teilchentransport und die zu füllenden Histogramme vor.

2. User-Subroutinen

a. Beschreibung des Setups

In der Subroutine *umate.F* legt der Anwender die Materialien fest, aus denen das experimentelle Setup besteht. Neben einer Auswahl von in GEANT integrierten Stoffen (z.B.: Vakuum, Luft, Fe, Pb, U, W, H, He, etc.), können weitere Stoffe und Stoffgemische definiert werden. Die Programmierung des Setups erfolgt in der Subroutine *ugeom.F* anhand der 16 zur Verfügung stehenden Grundvolumen (Parallelepipede, Trapezoide, Zylinder, etc.).

b. Einstellungen weiterer Parameter

Der Anwender legt fest, welche Teilchen und mit welchen Charakteristika diese generiert werden sollen. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, die von

³³ Die Berechnung der Photonenwirkungsquerschnitte ist detailliert in [Zai00] und [GEA94] beschrieben.

³⁴ Das *drawing*-Paket ermöglicht die graphische Darstellung des Setups und der Flugbahnen der Teilchen.

GEANT standardmäßig vorgenommenen Einstellungen zu verändern. Darunter fallen z.B. das Ein- bzw. Ausschalten einzelner Wechselwirkungsprozesse, eines äußeren Magnetfeldes sowie der Verfolgung der Sekundärteilchen. Ein weiterer Punkt ist die Möglichkeit der Veränderung der Startwerte für den Zufallszahlengenerator. Anhand der User-Subroutinen erfolgt auch die angesprochene Implementierung von Messergebnissen, um die rein ideale Welt von GEANT der Realität anzupassen.

c. Speicherung der Informationen

In der Subroutine *uhinit.F* kann der Anwender ein- und zweidimensionale Histogramme sowie n-Tupels definieren, in denen im Verlaufe der Simulation Informationen abgelegt werden können. Gerade die n-Tupel haben den Vorteil, dass man etwaige Energieschwellen oder andersartige Schnitte noch im Nachhinein den gegebenen Anforderungen anpassen kann, ohne die Ereignisse nochmals generieren zu müssen. Ermöglicht wird dies durch die beiden, ebenfalls vom CERN entwickelten Programmpakete HBOOK [Bru88] und PAW [Bru89].

II. Generierung der Teilchen

Der Anwender gibt GEANT vor, wie viele Teilchen generiert werden sollen. GEANT generiert diese dann sequentiell und ruft für jedes Teilchen eine Reihe von GEANT- und User-Subroutinen auf.

1. Die GEANT System-Subroutinen initialisieren die Verarbeitung des Teilchens, löschen den Speicher, der die Informationen des vorherigen Teilchens beinhaltet und registrieren die Zeit, die zur Verarbeitung eines Teilchens benötigt wird. Ebenso werden die Verfolgung der Teilchen durch die verschiedenen Materialien, die Reaktion der Detektoren sowie die Generierung und Verfolgung der Sekundärteilchen von GEANT kontrolliert. Beendet wird die Verfolgung eines Teilchens, wenn dieses das alles umfassende Muttervolumen verlassen hat oder dessen Energie unterhalb einer bestimmten Energieschwelle liegt. Diese Schwelle kann bis zu einem Minimum von 10 keV vom Anwender bestimmt, oder von GEANT automatisch eingestellt werden.
2. In den User-Subroutinen bestimmt der Anwender die Kinematik der Teilchen, indem er deren Entstehungsort, Energie und Impuls vorgeben kann. Der Anwender entscheidet ebenfalls, welche Informationen er aus der Verfolgung und den Wechselwirkungen eines Teilchens von GEANT erhalten bzw. in einem Histogramm und/oder n-Tupel speichern möchte. Die entsprechenden Abfragen werden größtenteils in der Subroutine *gustep.F* durchgeführt, die bei jedem Schritt eines Teilchens aufgerufen wird. Am Ende der Verfolgung eines Teilchens (s.o.) erfolgt durch die Subroutine *guout.F* die Ausgabe der Informationen, die während der Verfolgung gesammelt wurden.

III. Terminierung

Die Simulation ist beendet, wenn die vom Anwender vorgegebene Anzahl von Teilchen generiert wurde. An diesem Punkt wird die User-Subroutine *uglast.F* aufgerufen, in der u.a. die Ausgabe von Histogrammen kontrolliert wird. Diese ruft als letzten Schritt die System-Subroutine *glast.F* auf, die das Programm schließlich mit der Ausgabe einiger statistischer Informationen (z.B. Anzahl generierter Teilchen, Rechenzeit pro Teilchen, Endwerte des Zufallszahlengenerators) über die Simulation beendet.

4.1.2 Implementierung in GEANT3

Die vorgenommene Implementierung der in dieser Arbeit beschriebenen Simulationen lässt sich in die Programmierung des Setups und die Beschreibung der radioaktiven Quellen unterteilen. Im Folgenden wird dabei zunächst die Implementierung der Simulationen zur Designfindung des PMT-ClearPET Scanners (Kapitel 4.2) und zum Vergleich des ClearPET Systems mit dem MicroPET System (Kapitel 4.3) dargestellt. Die in Kapitel 5 zur Validierung der Simulationen vorgenommenen Abweichungen von und/oder Ergänzungen zu den im Folgenden dargestellten Implementierungen werden dort gesondert behandelt.

Erstellung des Setups

Die in diesem Kapitel simulierten verschiedenen Scannerdesigns werden nur durch die Kristallmatrizen und das Reflektormaterial beschrieben, wie dies in Bild 4.1a) dargestellt ist. Als Grundeinheit dient die in Kapitel 2.5 erwähnte Detektorkassette, aus der die einzelnen Designs in einem mit Luft gefüllten Mutternvolumen aufgebaut werden. Bild 4.1b) zeigt einen schematischen Aufbau der Kassette mit den entsprechenden Abständen der Kristallmatrizen.

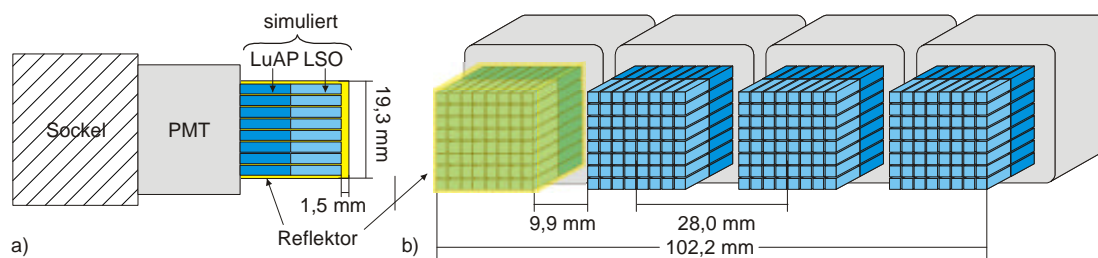


Bild 4.1: a) Seitenansicht und b) 3D-Darstellung der Detektorkassette, die die kleinste Einheit bei der Erstellung der unterschiedlichen Scannerdesigns bildet. Die in der Simulation berücksichtigten Volumen der Kristalle und des Reflektormaterials sind farbig dargestellt.

Diese bestehen aus Doppelschichten zu je 64 LSO und 64 LuAP³⁵ Kristallen, mit einer Stirnfläche von $2 \times 2 \text{ mm}^2$ und einer Länge von 10 oder 8 mm (vgl. Kapitel 4.2.1). Der Zwischenraum zwischen den Kristallen innerhalb der Matrix beträgt 0,3 mm. Eing-

³⁵ Die Designsimulationen gehen noch von reinen LuAP-Kristallen aus, wie sie ursprünglich geplant waren. Schwierigkeiten in der Reproduzierbarkeit des Produktionsprozesses machten jedoch den Zusatz von 30 % Yttrium notwendig (Kapitel 3.3).

bettet sind die Matrizen in das Volumen des Reflektormaterials, welches eine quadratische Grundfläche von $19,3 \times 19,3 \text{ mm}^2$ hat und auf der dem FOV zugewandten Seite um 1,5 mm länger ist als die Kristallmatrizen (Bild 4.1a)). Von den Außenmaßen entspricht dieses Volumen somit den Tyvek®-Papiergittern (Kapitel 3.3), welche zum Bau der Kristallmatrizen verwendet werden. Da die chemische Zusammensetzung des Tyvek®-Papiers nicht bekannt ist, wurde dieses Volumen in den Simulationen mit Siliziumdioxid (SiO_2) als Reflektormaterial gefüllt. Die 1,5 mm dicke Reflektorschicht an der dem PMT abgewandten Seite der Kristallmatrizen dient in der Praxis einer hohen Reflexion. Da mit GEANT3 allerdings nur die Energiedeponierung, nicht aber die Lichtausbreitung im Kristall simuliert werden kann, ist das Siliziumdioxid hier nur als Medium zu betrachten, welches die γ -Quanten auf ihrem Weg zu den Kristallen passieren müssen und in dem es zu Comptonstreuprozessen kommen kann.

Die GEANT unbekannten Materialien LSO ($\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}$), LuAP (LuAlO_3) und SiO_2 werden durch die Angabe der Atomgewichte und Kernladungszahlen der an einem Molekül beteiligten Atome sowie der Dichte des Materials und der Anzahl der Atome pro Molekül von GEANT mittels der Routine *GSMIXT* erstellt. GEANT berechnet sich aus diesen Werten neben einem effektiven Atomgewicht und einer effektiven Kernladungszahl auch die Strahlungslänge X_0 der Materialien, wobei letztere mit den Literaturwerten übereinstimmt. (Tabelle 4.1) [GEA94]. Bei einem Vergleich der mit der Strahlungslänge von GEANT nach (4.1) berechneten und mit GEANT simulierten Anteile der von einem Kristallblock (Dicke 1 cm) geschwächten 511 keV Primärphotonen ergeben sich jedoch leichte Unterschiede. Die Simulationen erreichen mit einem LuAP-Kristallblock nur 98,8 % und mit einem LSO-Kristallblock nur 96,3 % des berechneten Wertes. Eine Ursache für diese Abweichungen liegt dabei mit Sicherheit in der unteren Energieschwelle von 10 keV, unterhalb derer GEANT3 keine Wechselwirkungen mehr registriert.

Tabelle 4.1: Strahlungslängen für LSO und LuAP sowie Anteile der geschwächten 511 keV Primärphotonen bei Bestrahlung eines 1 cm dicken Kristallblocks; für die berechneten Werte wurde die von GEANT angegebene Strahlungslänge verwendet.

	Strahlungslänge X_0 [cm]		geschwächte Primärteilchen bei 1 cm Materialdicke [%]	
	Literaturwert	GEANT	berechnet	simuliert
LSO	1,14 [Mel92]	1,143	58,30	$56,13 \pm 0,02$
LuAP	1,1 [Mos95a]	1,079	60,43	$59,70 \pm 0,02$

$$\text{geschwächte Primärteilchen} = 1 - \frac{N(d)}{N_0} = 1 - e^{-\frac{1}{X_0}d} \quad (4.1)$$

Beschreibung der radioaktiven Quellen

Wie oben erwähnt, bestimmt der Anwender die Art und Kinematik der zu generierenden Teilchen. Für die Simulationen in diesem Kapitel wurden nur ideale β^+ -Quellen, d.h.

Positronen ohne Moment und ohne Energie verwendet, die direkt an ihrem Entstehungsort zu zwei idealen, ungestreuten 511 keV Photonen annihilierten. Bei den Entstehungsorten der Positronen handelte es sich dabei im Rahmen der Untersuchungen zur Designfindung (Kapitel 4.2) und zum Vergleich mit dem MicroPET System (Kapitel 4.3) überwiegend um ideale Punktquellen. Des Weiteren wurden, besonders in Kapitel 5, 3D-Quellenverteilungen in Form von homogen gefüllten Zylindern und Kugeln simuliert. Bei der Simulation solcher räumlichen Quellenverteilungen muss berücksichtigt werden, dass sich die Zufälligkeit des radioaktiven Zerfallsprozesses sowohl auf den Entstehungsort, als auch auf die Richtung der abgegebenen Strahlung auswirkt. Da die Annihilation der hier generierten Positronen von GEANT ausgeführt wird, besteht die Aufgabe des Anwenders nur darin, die Entstehungsorte der Teilchen zufällig und homogen in dem entsprechenden Volumen anzuordnen. Diese Zufälligkeit des Entstehungsortes kann durch den Gebrauch des GEANT-Zufallszahlengenerators *RNDM*, der im Bereich von 0-1 gleichmäßig verteilte Zufallszahlen liefert, in die Simulation implementiert werden. Eine Möglichkeit, die Gleichverteilung zu erreichen, besteht darin, mit drei unabhängigen, von *RNDM* generierten und entsprechend skalierten Zufallszahlen einen 3D-Zufallsvektor (in einem kartesischen Koordinatensystem) zu erzeugen, wobei das Volumen, welches diese Zufallspunkte enthält, das Volumen der Quelle umschließt. Für die Teilchengenerierung werden dann nur die Punkte als Entstehungsort verwendet, die innerhalb des gewünschten Volumens (Zylinder oder Kugel) liegen. Dieses Verfahren hat allerdings den Nachteil, dass bei der Simulation einer Zylinderquelle 21,5 % und bei einer Kugelquelle sogar 47,6 % der generierten Entstehungsorte verworfen werden müssen, was sich unmittelbar auf die Rechenzeit auswirkt. Transformiert man den 3D-Zufallsvektor allerdings in ein Zylinder- bzw. Kugelkoordinatensystem und berücksichtigt die entsprechenden Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen sowie das Invertierungstheorem, so liegt jeder generierte Entstehungsort in dem gewünschten Volumen. Die Beschreibung eines Zylindervolumens ergibt sich somit zu:

$$\begin{aligned} x_{\text{Zylinder}} &= r \cdot \cos \phi \\ y_{\text{Zylinder}} &= r \cdot \sin \phi \\ z_{\text{Zylinder}} &= L(u_3 - 0,5) \end{aligned} \quad \text{mit} \quad \begin{aligned} r &= R \cdot \sqrt{u_1} \\ \phi &= 2\pi \cdot u_2 \end{aligned} \quad (4.2)$$

sowie das eines Kugelvolumens zu:

$$\begin{aligned} x_{\text{Kugel}} &= r \cdot \sin \theta \cdot \cos \phi \\ y_{\text{Kugel}} &= r \cdot \sin \theta \cdot \sin \phi \\ z_{\text{Kugel}} &= r \cdot \cos \theta \end{aligned} \quad \text{mit} \quad \begin{aligned} r &= R \cdot \sqrt[3]{u_1} \\ \phi &= 2\pi \cdot u_2 \\ \theta &= \arccos(1 - 2u_3) \end{aligned} \quad (4.3)$$

wobei u_1 , u_2 und u_3 die Zufallszahlen, L die Länge des Zylinders und R der Radius des Zylinders bzw. der Kugel ist [Raf01a].

Bei der Auswahl der möglichen, zugelassenen Wechselwirkungen wurden alle erlaubt, die für 511 keV γ -Quanten (Compton-, Photoeffekt, ...) relevant sind.

4.2 Designfindung für die PMT-ClearPET Primaten Version

Die Basis für die Simulationen zur Designfindung bilden die in Kapitel 2.5 und 4.1.2 beschriebenen Detektorkassetten, aus denen der PMT-ClearPET Primaten Scanner aufgebaut werden soll. Mit diesen Kassetten wird die geforderte axiale Tiefe des FOVs von $= 100$ mm erfüllt. Bezüglich des transaxialen FOVs wurden von medizinischer Seite zunächst ein Durchmesser von 120 mm und die Option der radialen Verfahrbarkeit der Detektoren vorgegeben. Das Hauptkriterium war, unter Berücksichtigung dieser Vorgaben, ein Design mit einer möglichst hohen Sensitivität zu finden. Bei den im Folgenden beschriebenen Untersuchungen zur Designfindung standen somit das axiale Sensitivitätsprofil und die Sensitivität im Zentrum des FOV im Vordergrund.

4.2.1 Mögliche Designs

Die Vorgabe des FOV-Durchmessers von 120 mm führte zu einer erforderlichen Anzahl von 24 Detektorkassetten, die in Form eines Oktagons, eines Hexagons oder eines Ringes zu einem Scanner angeordnet werden können (Bild 4.2). Dabei sind besonders die oktagonale und die hexagonale Anordnung ansprechend, da hier für eine radiale Verfahrbarkeit der Detektoren nur acht bzw. sechs Motoren eingesetzt werden müssten und nicht 24 wie bei dem Ringdesign.

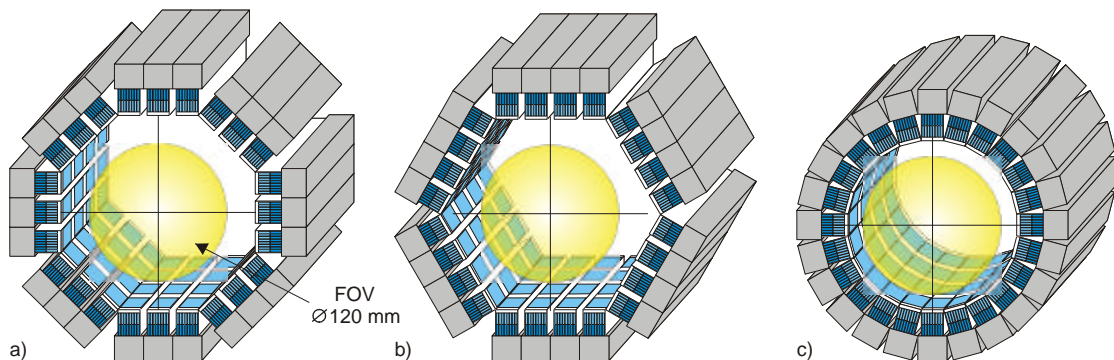


Bild 4.2: Maßstabgerechte Darstellung der drei Anordnungsmöglichkeiten der Detektorkassetten zu einem a) Oktagon, b) Hexagon und c) Ring. Der gelbe Kreis symbolisiert das geforderte transaxiale FOV mit einem Durchmesser von 120 mm

Für die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen zum axialen Sensitivitätsprofil wurden die drei Designs mit einer Gesamtkristalllänge von 20 mm (je 10 mm LSO & LuAP) simuliert. Diese Kristalllänge entspricht dem geplanten Maximum, welches aus einfachen Simulationen, in denen 511 keV γ -Quanten senkrecht auf einen LSO-Kristallblock variabler Dicke einstrahlen, hervorging. Bild 4.3 zeigt den Anteil der Energie-deponierungen über 250 und 350 keV in Abhängigkeit von der Kristalldicke. Beide Kurven laufen bei einer Dicke von 50 mm asymptotisch gegen 92 bzw. 88 %, wobei schon bei einer Dicke von 20 mm 85,1 bzw. 81,2 % erreicht werden. Durch die Gleichverteilung dieser 20 mm Gesamtlänge auf die beiden Kristallschichten zu je 10 mm erhält man eine gleichmäßige, akzeptable DOI-Auflösung von 5 mm in beiden Schichten. Eine weitere Erhöhung der Kristalllänge brächte erst bei einer Gesamtlänge von 40 mm

eine merkliche Verbesserung um weitere 5 % der Energiedeponierung über 250 bzw. 350 keV. Bei dieser Länge ergäbe sich allerdings eine drastische Verschlechterung der DOI-Auflösung von 10 mm.

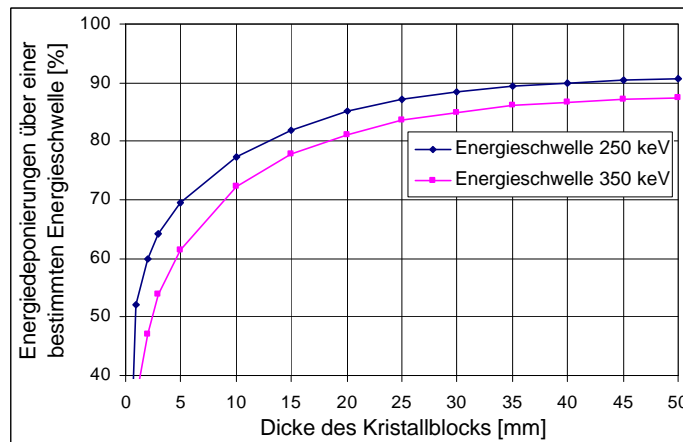


Bild 4.3: Anzahl der Energiedeponierungen über 250 und 350 keV in Abhängigkeit der Dicke des Kristallblocks

Mit dem Einsatz einer Energieschwelle im PET Scanner wird festgelegt, wie viel Energie ein γ -Quant in einem Kristall mindestens deponieren muss, um registriert zu werden. Bei der Auswahl der Energieschwelle muss dabei für jeden Scanner individuell ein Kompromiss aus Sensitivität und Höhe der Streustrahlung gefunden werden. Dabei gilt: je niedriger die Energieschwelle, desto höher die Sensitivität und je höher die Energieschwelle, desto niedriger der Anteil der Streustrahlung. Bei den heutigen Humanscannern ist eine Energieschwelle von 250-300 keV üblich, während beim PMT-ClearPET eine Energieschwelle von 350 keV angestrebt wird, eben um die Streustrahlung zu reduzieren. Für die in diesem Kapitel beschriebenen Simulationen sind deshalb in erster Linie auch die mit einer Energieschwelle von 350 keV erzielten Ergebnisse die Hauptdiskussionsgrundlage. Bezüglich der Sensitivitätsuntersuchungen werden jedoch auch die entsprechenden Werte bei Energieschwelle von 0 und 250 keV mit aufgeführt, um die Bedeutung der Energieschwelle für die Sensitivität zu verdeutlichen.

4.2.2 Axiales Sensitivitätsprofil

Der erste Schritt war die Simulation des axialen Sensitivitätsprofils der drei verschiedenen Designs. Hierzu wurde eine ideale β^+ -Quelle simuliert, die entlang der Achse des Scanners in Abständen von 2 mm jeweils eine Million Positronen emittierte (Bild 4.4a)). Bei jedem Schritt wurden die aufgenommenen Koinzidenzen in einem n-Tupel registriert und konnten so im Nachhinein mit einer entsprechenden Energieschwelle ausgewertet werden. Bild 4.4b) zeigt die axialen Sensitivitätsprofile der drei Scannerdesigns bei einer Energieschwelle von 350 keV.

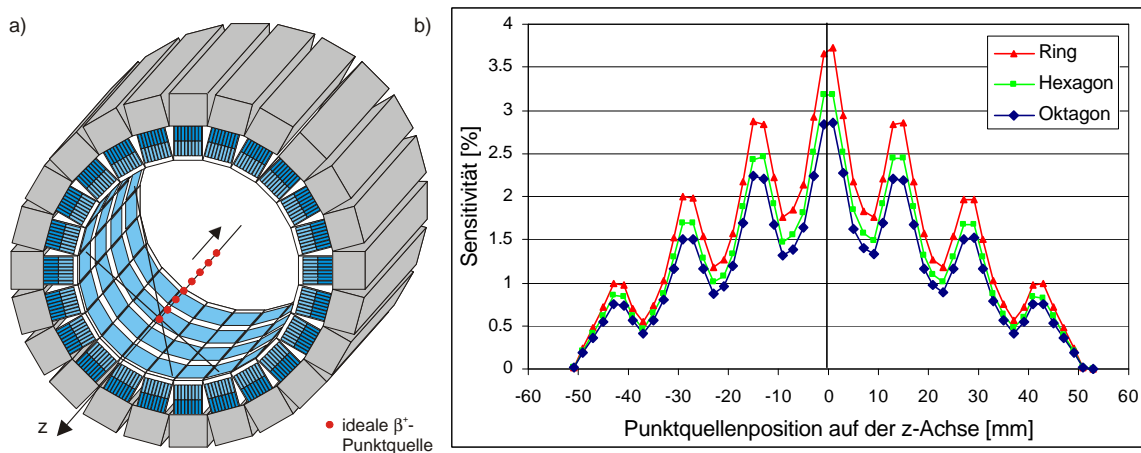


Bild 4.4: a) Simulation des axialen Sensitivitätsprofils, die b^+ -Quelle generiert entlang der Achse des Scanners in Abständen von 2 mm jeweils eine Million Positronen; b) axiale Sensitivitätsprofile der drei Scannerdesigns mit einer Energieschwelle von 350 keV

Wie aus diesen Simulationen hervorgeht, weist das Ringdesign die höchste und das Oktagon die niedrigste Sensitivität auf. Mit einer Sensitivität von 3,7 % im CFOV hat das Ringdesign eine um 27 % höhere Sensitivität als das Oktagon mit 2,9 % und eine um 16 % höhere Sensitivität als das Hexagon mit 3,2 %. Aufgrund dieses Ergebnisses wurde für den PMT-ClearPET Prototyp das Ringdesign gewählt, wenn auch dies einen höheren mechanischen Aufwand für die radiale Verfahrbarkeit der Detektoren bedeutet. Auffallend, und für eine spätere Normalisierung problematisch, sind jedoch die starken Fluktuationen der Sensitivitätsprofile (Bild 4.4b)), bei denen die Werte zwischen zwei Maxima auf die Hälfte des höheren abfallen. Weitere Untersuchungen sollten deshalb zeigen, ob die Möglichkeit besteht, dieses Profil an ein ideales, welches vom Rand zum Zentrum linear ansteigt bzw. vom Zentrum zum Rand linear abfällt, anzunähern.

4.2.3 Optimierung des Sensitivitätsprofils

Zunächst musste die Frage geklärt werden, wie dieses stark fluktuierende Sensitivitätsprofil entstehen konnte. Hierzu wurde obige Simulation mit einer auf 1 mm reduzierten Schrittweite der Quelle wiederholt. Aus dem aufgenommenen n-Tupel wurden dann sukzessiv die Koinzidenzen verschiedener Ringgruppen extrahiert. Dies sind die Koinzidenzen zwischen den Einzelringen des Scanners (rote Kurve in Bild 4.5), die Koinzidenzen zwischen paarweise benachbarten Ringen (grüne Kurve in Bild 4.5), die Koinzidenzen zwischen den Ringen 1 & 3 bzw. 2 & 4 (blaue Kurve in Bild 4.5) und die Koinzidenzen zwischen den Ringen 1 & 4 (pinke Kurve in Bild 4.5). Betrachtet man die Kurven getrennt, so zeigt eine jede ein ideales Sensitivitätsprofil in Form eines Dreiecks. Addiert man jedoch alle diese Kurven auf, so ergibt sich das fluktuierende Profil wie in Bild 4.4. Wie aus Bild 4.5 hervorgeht, sind die axialen Abstände zwischen den Kristallmatrizen von ca. 10 mm die Ursache für diese starken Fluktuationen. Eine Möglichkeit für eine gleichmäßigere axiale Abtastung bestünde in einer axialen Bewegung entweder der Gantry oder des Objektes. Beide Varianten führten jedoch zu einer Verschlechterung der zeitlichen Auflösung.

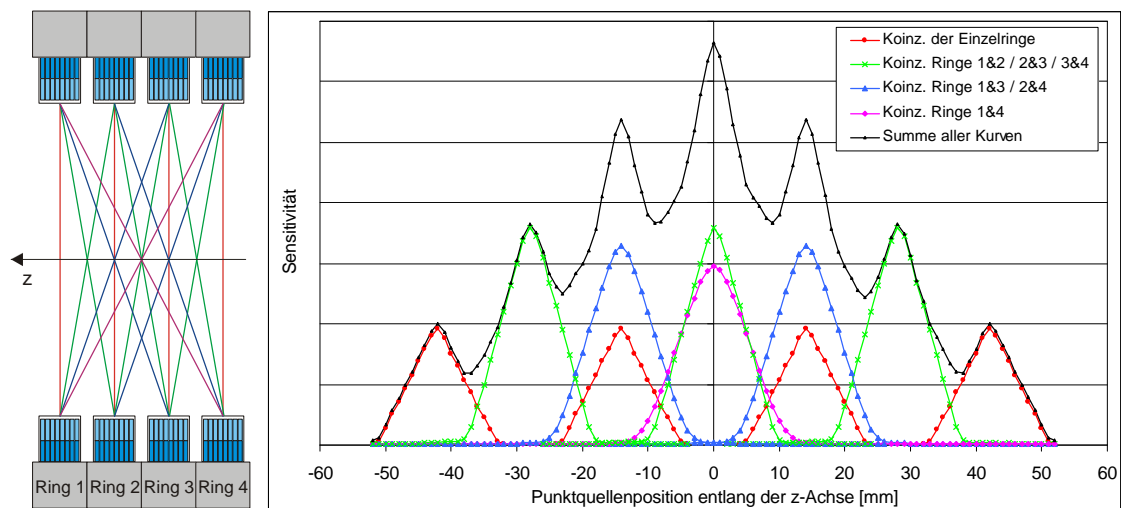


Bild 4.5: Zerlegung des axialen Sensitivitätsprofils (rechts) in die einzelnen Profile der verschiedenen Ringgruppen (links)

Weitere Auswertungen haben gezeigt, dass die Form des Sensitivitätsprofils erhalten bleibt, wenn nur jede zweite Detektorkassette zur Auswertung herangezogen wird. Dies bedeutet, dass man bei einer Aufteilung des Detektorringes in zwei Gruppen von Detektorkassetten zwei identische Sensitivitätsprofile erhält, die addiert das Profil des Scanners in voller Höhe liefern. Aus diesen Überlegungen heraus eröffnet sich die Möglichkeit, zur Glättung des axialen Sensitivitätsprofils jede zweite Detektorkassette ein Stück (Δz) in axialer Richtung zu verschieben (Bild 4.6a)). Addiert man dann, wie in Bild 4.6b) für vier verschiedene Δz geschehen, die verschobenen Sensitivitätsprofile der beiden Detektorkassettengruppen auf, so ergibt sich das Profil des aus der Verschiebung resultierenden Scanners.

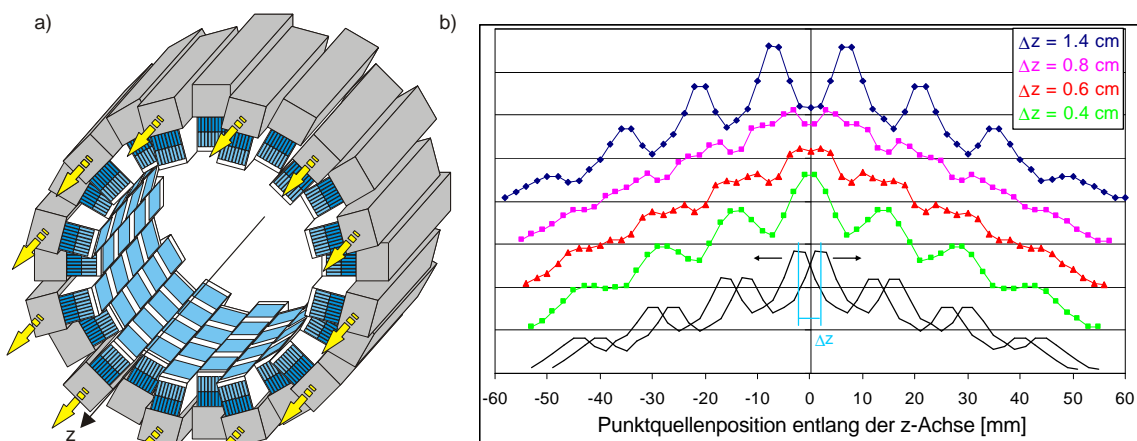


Bild 4.6: a) Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette in axialer Richtung; b) Resultierende axiale Sensitivitätsprofile bei vier verschiedenen Verschiebungen Δz . Bei den schwarzen Kurven handelt es sich um die Profile der beiden Detektorkassettengruppen, die gegeneinander verschoben werden. Die Anordnung der resultierenden Kurven übereinander dient nur zur besseren Darstellbarkeit und sagt nichts über die Quantität der Kurven aus.

Als Maß für die Güte der aus den Verschiebungen um Δz resultierenden Sensitivitätsprofile wurde der Regressionskoeffizient R^2 der Regressionsgeraden durch eine Flanke

des Sensitivitätsprofils herangezogen. Für die theoretische Betrachtung der Abhängigkeit von R^2 und Δz diene das simulierte Profil (schwarze Kurve) aus Bild 4.5. Zwei dieser Kurven wurden in Schritten von 0,1 mm gegeneinander verschoben und der Regressionskoeffizient der Regressionsgeraden durch eine Flanke des entstandenen Profils berechnet. Bild 4.7 zeigt die Abhängigkeit des Regressionskoeffizienten R^2 von der axialen Verschiebung Δz , für ein Δz von 0 cm, der unverschobenen Anordnung, bis zu einem Δz von 1,4 cm, was einer Verschiebung um die Hälfte des Mittelpunktabstandes zweier Kristallmatrizen entspricht. Zur Bestimmung des Maximums von R^2 wird an die Kurve in Bild 4.7 eine Gaußkurve nach (3.2) angefügt. Hieraus ergibt sich ein maximaler Wert des Regressionskoeffizienten R^2 von 0,994 bei einer Verschiebung Δz von 0,71 cm, was einer Verschiebung um ein Viertel des Mittelpunktabstandes zweier Kristallmatrizen entspricht. Bild 4.8a) zeigt das 20er-Ringdesign (s.u.) mit der oben ermittelten Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette um ein Viertel des Mittelpunktabstandes zweier Kristallmatrizen. In Bild 4.8b) sind jeweils eine Flanke des Sensitivitätsprofils mit und ohne Verschiebung in z-Richtung einander gegenübergestellt. Wie aus diesem Bild hervorgeht, zeigt das verschobene Design erwartungsgemäß ein sehr viel lineareres Sensitivitätsprofil ($R^2 = 0,994$) als das unverschobene Design ($R^2 = 0,818$). Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass bei der Verwendung der beschriebenen Detektorkassetten eine axiale Verschiebung jeder zweiten unabdingbar ist und deshalb sowohl die Nager- als auch die Primatenversion des PMT-ClearPET aus einer durch vier teilbaren Anzahl dieser Kassetten aufgebaut sein muss.

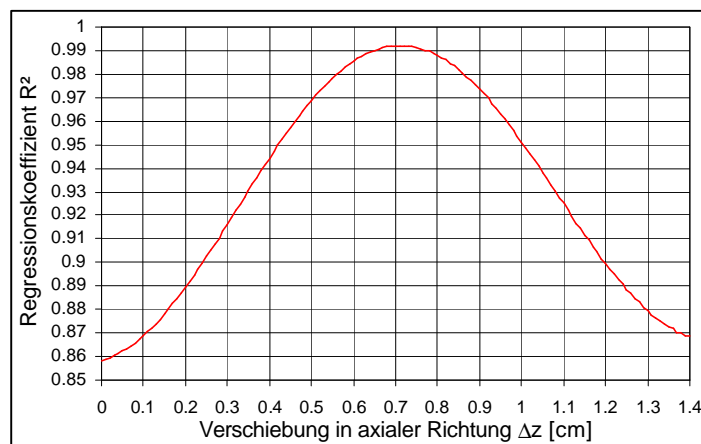


Bild 4.7: Abhängigkeit des Regressionskoeffizienten R^2 von der axialen Verschiebung Δz

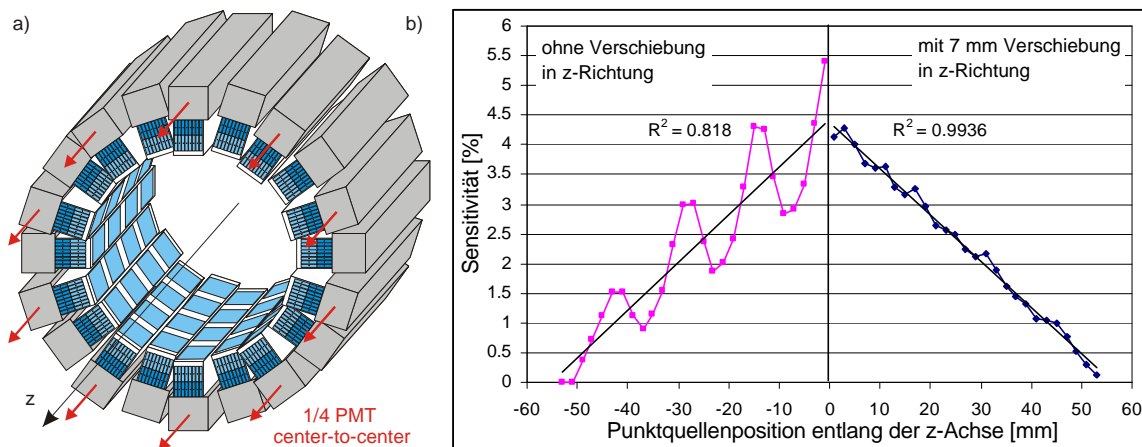


Bild 4.8: a) Ringdesign mit 20 Detektorkassetten (s.u.) und einer axialen Verschiebung von 7 mm; b) axiales Sensitivitätsprofil ohne (links) und mit einer Verschiebung von 7 mm in z-Richtung (rechts), jeweils mit einer Energieschwelle von 350 keV.

Parallel zu obigen Optimierungsstudien wurde von medizinischer Seite aus eine kleine Änderung der Vorgaben eingebracht. Detaillierte Planungen der zukünftigen Tierstudien hatten ergeben, dass für 90 % der Untersuchungen ein FOV mit einem Durchmesser von 100 mm ausreichend ist. Für dieses kleinere FOV könnte, unter Berücksichtigung obiger Bedingung, der Detektorring auf 20 Detektorkassetten reduziert werden. Simulationen einer Punktquelle im Zentrum sollten zeigen, wie groß der Sensitivitätsgewinn ist, wenn der Detektorring auf das neue FOV angepasst wird, und wie sich die Sensitivität im Vergleich zum 24er-Ringdesign ändert, wenn die 20 Detektorkassetten für ein FOV mit einem Durchmesser von 120 mm radial auseinander gefahren werden. Es zeigte sich, dass das 20er-Ringdesign mit einer Sensitivität im Zentrum von 4,2 % (Energieschwelle 350 keV) um 40 % sensitiver ist als das 24er-Ringdesign mit 3,0 % (Tabelle 4.2). Dies und die Tatsache, dass bei einer Vergrößerung des 20er-Ringdesigns für ein FOV mit einem Durchmesser von 120 mm die Sensitivität gegenüber dem 24er-Ringdesign nur um 10 % auf 2,7 % sinkt, waren ausschlaggebend für die Entscheidung die Primatenversion des PMT-ClearPET mit nur 20 Detektorkassetten aufzubauen.

Tabelle 4.2: Vergleich der Sensitivitätswerte im CFOV des 20er-Ringdesigns mit einem FOV- Δ von 100 mm und 120 mm und des 24er-Ringdesigns; beide Designs sind mit der axialen Verschiebung simuliert.

4 Ringe Δ	FOV- Δ [mm]	Ring- Δ [mm]	Sensitivität [%] im Zentrum bei einer Energieschwelle von		
			0 keV	250 keV	350 keV
20 PMTs	100	140	10,0	5,2	4,2
	120	179	6,7	3,4	2,7
24 PMTs	125	185	7,7	3,9	3,0

Die Betrachtung der Sensitivität der beiden Scanner in Tabelle 4.2 verdeutlicht den in Kapitel 4.2.1 angesprochenen Zusammenhang zwischen Energieschwelle, Sensitivität

und Streustrahlung. Allein ca. 50 % der Sensitivität entsteht durch Energiedeponierungen unter 250 keV. Für das 20er-Ringdesign bedeutet dies nur noch eine Sensitivität von 5,2 % bei 250 keV im Gegensatz zu 10,0 % bei 0 keV. Das 24er-Ringdesign zeigt mit 3,9 % bei 250 keV und 7,7 % bei 0 keV das gleiche Verhalten. Eine weitere Erhöhung der Energieschwelle auf 350 keV vermindert zwar noch einmal die Streustrahlung, reduziert aber auch die Sensitivität beim 20er-Ringdesign nochmals um 20 % (von 5,2 auf 4,2 %) und beim 24er-Ringdesign sogar um 24 % (von 3,9 auf 3,0 %) (Tabelle 4.2).

Im Anschluss an diese Optimierung des Designs hinsichtlich der Sensitivität sollten weitere Simulationen zeigen, wie sich die 10 mm langen Kristalle auf die Auflösung auswirken und ob nicht doch kürzere Kristalle, ohne einen zu hohen Verlust an Sensitivität, zu Gunsten einer eventuellen Auflösungsverbesserung empfehlenswert sind.

4.2.4 Auswahl der Kristalllänge – Auflösung kontra Sensitivität

Zur Auswahl der Kristalllänge wurde, neben der Sensitivität, die radiale Auflösung im Zentrum des ausgewählten 20er-Ringdesigns als Kriterium herangezogen. Simuliert wurden vier verschiedene Aufbauten des 20er-Ringdesigns mit 2×8 , 2×9 , 2×10 und 2×11 ³⁶ mm langen Kristallen. Als Quellen dienten sechs ideale β^+ -Punktquellen, die, beginnend im Zentrum, in Abständen von 10 mm entlang des FOV-Radius angeordnet waren (Bild 4.9a)) und jeweils fünf Millionen Positronen emittierten.

Die Datenaufnahme erfolgte in einem einfachen Listmodeformat, in dem Angaben über die Ringnummer (1-4), die PMT-Nummer (1-20) und die Gesamtenergien der beiden an der Koinzidenz beteiligten PMTs sowie Nummer (1-128) und Energie der Kristalle mit der höchsten Energiedeponierung in den beiden PMTs abgelegt wurden. Aus diesen Rohdaten wurden für die Rekonstruktion die Koinzidenzpaare herausgefiltert, bei denen die Energien der beiden PMTs jeweils über 350 keV lagen. Zur Rekonstruktion der simulierten, unkorrigierten Emissionsdaten wurde ein 3D-MLEM-Algorithmus [Keh01] (Anh. A, Kap. IV.2.5) verwendet. Die rekonstruierten Bilder haben eine Voxelgröße von $1 \times 1 \times 1$ mm³ und wurden mit dem nuklearmedizinischen Bildbearbeitungsprogramm *MPI-Tool*³⁷ ausgewertet, welches u.a. die Möglichkeit bietet, Profile durch die Bilder zu legen und die entsprechenden Werte auszugeben. Als Maß für die Auflösung wird die Halbwertsbreite (FWHM) der an die einzelnen Peaks der Profile (Bild 4.11 rechts) angefitteten Gaußkurven nach (3.2) herangezogen. Bild 4.9b) zeigt die radiale Auflösung im rekonstruierten Bild (engl.: *Image Resolution*) für die oben genannten vier verschiedenen Kristalllängen in Abhängigkeit des Abstandes der Punktquelle vom Zentrum.

³⁶ Auch wenn die Entscheidung schon auf eine maximale Gesamtlänge von 20 mm gefallen ist (s.o.) sollte doch der Einfluss der 2×11 mm langen Kristalle auf die Auflösung gezeigt werden.

³⁷ Multi-Purpose-Imaging-Tool, Advanced Tomo Vision GmbH

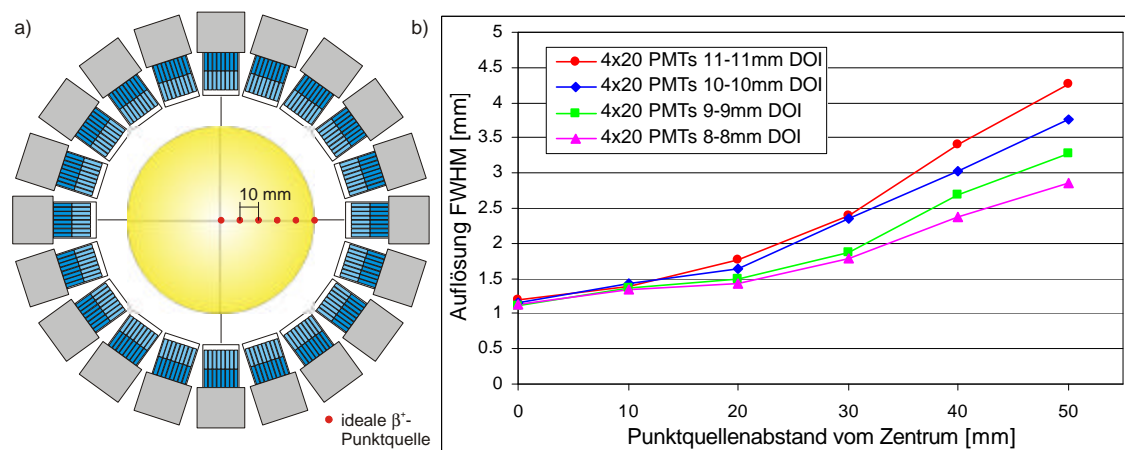


Bild 4.9: a) 2D-Ansicht der Punktquellenverteilung im FOV zur Bestimmung der radialen Auflösung; b) Radiale Image Resolution des 20er-Ringdesigns mit vier verschiedenen Kristalllängen

Der Verlauf der Kurven zeigt, dass die Auflösung der vier Systeme bis zu einem Abstand von 10 mm vom Zentrum nahezu gleich ist. In einem Abstand von 20 mm kommt es zu einer ersten Aufspaltung der Kurven in zwei Gruppen. Während die beiden Systeme mit den 8 und 9 mm langen Kristallen hier noch eine Auflösung von ca. 1,5 mm aufweisen, liegen die beiden Systeme mit 10 und 11 mm langen Kristallen schon bei ca. 1,7 mm. Bei einem Abstand von 40 mm vom Zentrum teilen sich dann jeweils die beiden Gruppen und man erkennt, wie sich die Auflösung pro Zunahme um einen Millimeter Einzelkristalllänge um ca. 0,4 mm verschlechtert. Am Rand des FOV, bei 50 mm Abstand, wird die Verschlechterung der Auflösung mit zunehmender Kristalllänge am deutlichsten. Während hier das System mit 8 mm langen Kristallen noch eine Auflösung von 2,8 mm aufweist, hat sich die Auflösung des Systems mit 11 mm langen Kristallen auf 4,3 mm verschlechtert. Die Auflösungen der anderen beiden Systeme mit 9 und 10 mm langen Kristallen liegen hier bei 3,3 bzw. 3,8 mm.

Des Weiteren wurden aus den aufgenommenen Daten der Punktquellen im Zentrum, wie im vorangegangenen Kapitel, die in Tabelle 4.3 aufgeführten Sensitivitäten der vier Systeme im CFOV entnommen. Erwartungsgemäß zeigt das System mit den 11 mm langen Kristallen mit 4,7 % die höchste und das mit den 8 mm langen Kristallen mit 2,9 % die niedrigste Sensitivität bei einer Energieschwelle von 350 keV. Die Zunahme der Sensitivität pro zwei Millimeter Gesamtkristalllänge ist, wie auch aus Bild 4.3 hervorgeht, in dem hier untersuchten Bereich der Gesamtkristalllänge von 16-22 mm nahezu linear und liegt bei einer Energieschwelle von 250 keV bei ca. 0,7 % und bei 350 keV bei ca. 0,6 %. Betrachtet man in Tabelle 4.3 die Sensitivitätswerte jedes Designs bei den drei angegebenen Energieschwellen, zeigt sich eine Bestätigung der in Tabelle 4.2 gemachten Beobachtungen. Die Energieschwelle von 250 keV reduziert die Sensitivität auf ca. 50 % des Wertes bei 0 keV. Eine weitere Erhöhung auf 350 keV hat auch hier bei allen vier Designs eine weitere Reduktion des Sensitivitätswertes bei 250 keV um ca. 20 % zur Folge.

Abgesehen von dem schon zu Beginn der Untersuchungen gefassten Beschluss, die maximale Gesamtlänge der Kristalle auf 20 mm festzulegen, wäre die sich am Rande des FOVs auf über 4 mm verschlechternde Auflösung der Hauptgrund, die Kristalllänge von 2×11 mm nicht einzusetzen. Da, wie eingangs erwähnt, das Hauptkriterium für die Designentscheidung in der Sensitivität eines Systems liegt, war genau dies der Grund, ebenfalls die 2×8 mm langen Kristalle, trotz ihrer guten Auflösung, nicht zu verwenden. Dieses System hat schon bei kleinstmöglichem Ringdurchmesser (vgl. Tabelle 4.2) eine geringere Sensitivität als das ursprüngliche 24er-Ringdesign und wäre somit auch für eine Vergrößerung des Durchmessers auf ein FOV von 120 mm unter den geforderten Gesichtspunkten nicht geeignet. In der Diskussion um die beiden verbleibenden Kristalllängen von 2×9 oder 2×10 mm war es dann die Sensitivität von über 4 %, aufgrund derer die Entscheidung zu Gunsten der 2×10 mm langen Kristalle ausfiel.

Tabelle 4.3: Vergleich der Sensitivitätswerte im CFOV des 20er-Ringdesigns mit verschiedenen Kristalllängen

4 Ringe 20 PMTs Länge der Kristalle (LSO / LuAP) [mm]	Sensitivität [%] im Zentrum bei einer Energieschwelle von		
	0 keV	250 keV	350 keV
8 / 8	7,5	3,7	2,9
9 / 9	8,6	4,4	3,5
10 / 10	10,0	5,2	4,2
11 / 11	11,2	5,9	4,7

Als Enddesign für die Primatenversion des PMT-ClearPET wurde anhand der aufgezeigten Ergebnisse das 20er-Ringdesign mit 2×10 mm langen Kristallen festgelegt. Weitere Simulationen sollten nun die bisher nur wenig aufgezeigten Vorteile der DOI-Kristallmatrizen (Kapitel 4.2.5) sowie eine eventuelle Notwendigkeit der Rotation der Gantry (Kapitel 4.2.6) untersuchen.

4.2.5 Einfluss der DOI-Information auf Sensitivität und Auflösung

Die Simulationen zur Designfindung haben bis jetzt nur gezeigt, welche Sensitivität und Auflösung das 20er-Ringdesign mit den LSO/LuAP-Doppelschichtmatrizen erreicht, nicht aber den direkten Einfluss der DOI-Information auf diese Ergebnisse. Bezüglich der Sensitivität wurde deshalb das axiale Sensitivitätsprofil aus Bild 4.8b) (rechts) erneut ausgewertet. Bei dieser Auswertung erfolgte eine Aufteilung der Koinzidenzen in zwei Gruppen. Die erste Gruppe beinhaltete nur Koinzidenzen, bei denen beide γ -Quanten ihre Hauptenergie in LSO-Kristallen deponiert hatten. In der anderen Gruppe wurden die übrigen, also die Koinzidenzen, bei denen mindestens ein γ -Quant in einem LuAP-Kristall detektiert wurde, gezählt. Bild 4.10 zeigt die beiden so entstandenen

axialen Sensitivitätsprofile und deren Summe. Wie aus diesen Kurven hervorgeht, ist die LuAP-Kristallschicht für ca. 60 % der Sensitivität des Gerätes verantwortlich. Mit einer alleinigen, 10 mm dicken LSO-Kristallschicht läge die Sensitivität im Zentrum nur bei ca. 1,5 %. Bei dieser Betrachtung muss allerdings berücksichtigt werden, dass sich, für ein realisierbares Gerät mit nur 10 mm LSO, die Kristalle aufgrund der PMT-Abmessungen (vgl. z.B. Bild 4.9a)) an der Stelle der LuAP-Kristalle befänden, wodurch die Sensitivität noch etwas geringer ausfiele als hier angenommen. Das LuAP ist somit von existentieller Bedeutung für die hohe Sensitivität des Gerätes.

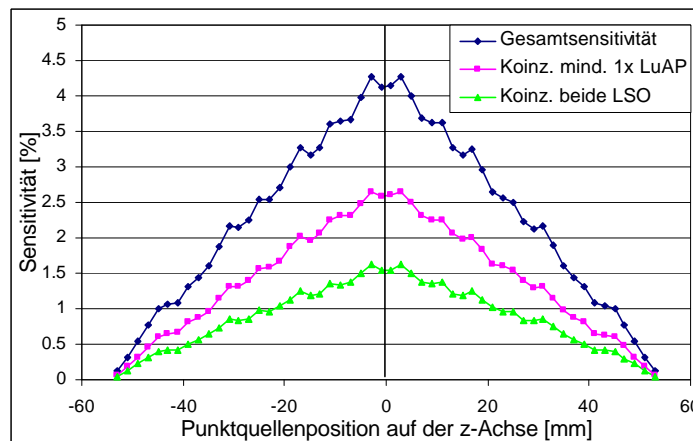


Bild 4.10: Einfluss von LuAP auf die Sensitivität mit einer Energieschwelle von 350 keV

Hinsichtlich des Einflusses der DOI-Information auf die Auflösung wurde alternativ zum beschlossenen Enddesign die Auflösungssimulation (Bild 4.9a)) auch mit zwei Varianten des 20er-Ringdesign mit nur einer einfachen LSO-Kristallschicht von 10 bzw. 15 mm langen Kristallen durchgeführt. Für die Rekonstruktion mit Einbeziehung der DOI-Information wurden die Anfangspunkte der *Lines of Response* (LOR) in die Mittelpunkte der jeweiligen Koinzidenzkristalle gelegt. Bei der Rekonstruktion ohne die Berücksichtigung der DOI-Information wurden für die Anfangspunkte der LORs die entsprechenden Mittelpunkte der aus den LSO- und LuAP-Kristallen gebildeten Stäbchen, in denen sich die Koinzidenzkristalle befanden, verwendet. Bild 4.11 zeigt die rekonstruierten Bilder der sechs Punktquellen mit und ohne die Einbeziehung der DOI-Information sowie die entsprechenden Profile durch die Punktquellen entlang der eingezeichneten x-Achse. In diesen Bildern wird der Gewinn, den die DOI-Information mit sich bringt, deutlich. Während in dem mit DOI-Information rekonstruierten Bild alle sechs Punktquellen eindeutig zu erkennen und auch die nur langsam zum Rand des FOVs breiter werdenden Peaks in den Profilen klar zu unterscheiden sind, resultiert die Nichtbeachtung der DOI-Information in einer deutlichen Verschlechterung der Auflösung. Schon ab einem Abstand von 20 mm vom Zentrum kommt es zu einer zunehmenden Verschmierung der Punktquellen und somit auch zu einer starken Verbreiterung der Peaks in den Profilen. Dies geht soweit, dass bei den letzten drei Punktquellen, in 30, 40 und 50 mm Abstand, die Form der Profile stark von einer Gaußkurve abweicht und die

Verschmierung zwischen den letzten beiden Punkten so stark ist, dass die Punktquellen in einander überzugehen scheinen.

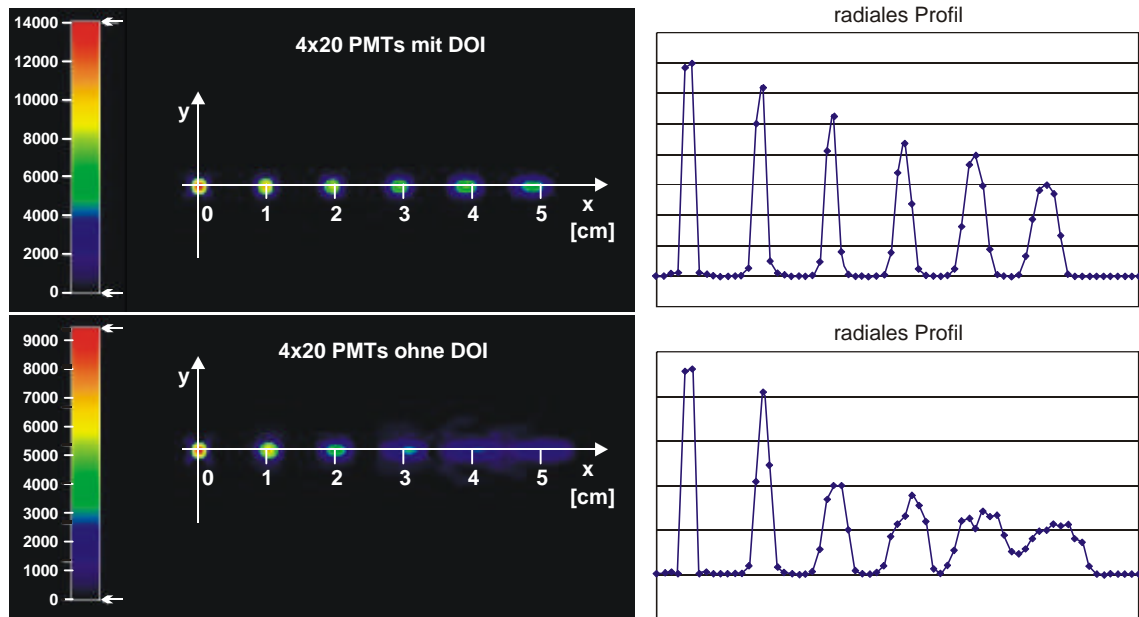


Bild 4.11: Auswirkung der DOI-Information auf die Auflösung; links die rekonstruierten Bilder der sechs Punktquellen mit und ohne DOI und rechts die entsprechenden Profile entlang der x-Achse in den rekonstruierten Bildern.

Als Maß für die Auflösung wird auch hier wieder die Halbwertsbreite (FWHM) der an die einzelnen Peaks der Profile (Bild 4.11 rechts) angefitzten Gaußkurven nach (3.2) herangezogen. Bild 4.12 zeigt die radiale *Image Resolution* sowohl für die Auswertungen mit und ohne DOI-Information, als auch für die oben angesprochenen Varianten des 20er-Ringdesigns mit 10 bzw. 15 mm langen LSO-Kristallen. Diese Kurven ermöglichen eine Quantifizierung des oben gezeigten Auflösungsgewinns durch die Einbeziehung der DOI-Information. Das DOI-System hat, mit einer Gesamtkristalllänge von 20 mm, bis zu einem Abstand von 20 mm vom Zentrum nahezu die gleiche Auflösung wie das Systems mit nur 10 mm langen LSO-Kristallen. In diesem Bereich steigt die Auflösung der beiden Systeme von ca. 1,1 mm im Zentrum auf 1,65 bzw. 1,45 mm. Bis zum Rand des FOVs nimmt die Auflösung des DOI-Systems mit jedem weiteren Zentimeter Abstand linear um ca. 0,7 mm auf 3,8 mm ab und ist damit nur um ca. 0,4 mm schlechter als die des LSO-Systems. Im Vergleich dazu entspricht die Auflösung des Systems ohne DOI schon bei einem Abstand von 25 mm vom Zentrum der des DOI-Systems am Rand des FOVs. Bis zu diesem Abstand von 50 mm vom Zentrum verschlechtert sich die Auflösung des Systems ohne DOI auf 8,2 mm. Die Auflösung des Systems mit nur 15 mm langen LSO-Kristallen liegt erwartungsgemäß zwischen der des Systems ohne DOI (Kristalllänge 20 mm) und der des Systems mit nur 10 mm langen LSO-Kristallen. Sie ist in einem Bereich des Abstandes vom Zentrum von 20-40 mm um ca. 0,9 mm schlechter als die Auflösung des DOI-Systems und erreicht am Rand des FOVs einen Wert von 5,7 mm.

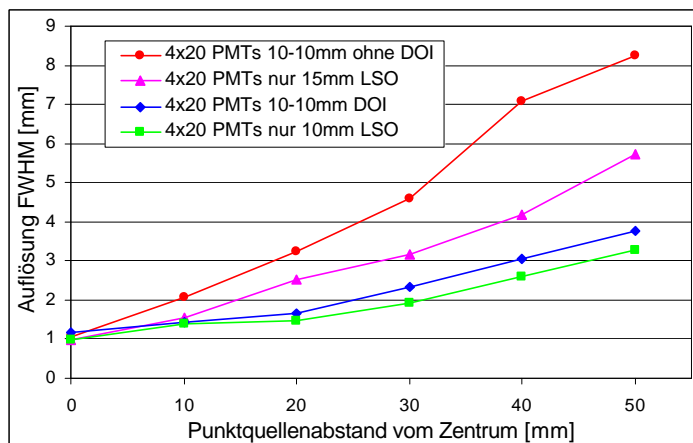


Bild 4.12: Radiale Image Resolution des 20er-Ringdesigns mit und ohne Einbeziehung der DOI-Information sowie für zwei nur LSO-Versionen mit 10 und 15 mm langen Kristallen.

Aus diesen Ergebnissen geht somit hervor, dass das geplante 20er-Ringdesign durch die Berücksichtigung der DOI-Information eine ähnliche, zum Rand des FOVs hin nur um ca. 15 % schlechtere Auflösung hat als das LSO-System mit 10 mm langen Kristallen. Bezüglich der Sensitivität ist das 20er-Ringdesign jedoch um einen Faktor 3 sensitiver als das LSO-System.

4.2.6 Untersuchungen zur Notwendigkeit der Rotation der Gantry

Wie aus Bild 4.1 und Bild 4.8a) hervorgeht, existieren bei der geplanten Detektoranordnung des 20er-Ringdesigns sowohl innerhalb der Detektorkassetten als auch zwischen ihnen Bereiche, die nicht von Kristallmatrizen abgedeckt sind und in denen so Koinzidenzdaten verloren gehen, bzw. gar nicht erst registriert werden. Bei der Aufnahme der Koinzidenzdaten im Sinogrammformat³⁸ kann es durch diese Lücken aufgrund nicht abgetasteter Winkelbereiche zu fehlenden Einträgen im Sinogramm kommen. Zwar wären diese fehlenden Daten für die angestrebte iterative Rekonstruktion nicht von Bedeutung, für eine gefilterte Rückprojektion (Anh. A, Kap. IV.2.1), die oft als eine erste schnelle Methode zur Betrachtung der Daten herangezogen wird, ist jedoch eine nahezu lückenlose Abtastung über den gesamten Winkelbereich erforderlich. Inwieweit die Problematik der 'fehlenden Daten' beim PMT-ClearPET Prototyp zum Tragen kommt, soll durch die Generierung einfacher 2D-Sinogramme festgestellt werden. Bei der Erstellung eines Sinogramms stellt sich grundsätzlich die Frage, in wie viele Winkelschritte und wie viele Linienintegrale pro Winkelschritt die aufgenommenen Koinzidenzdaten zu unterteilen sind. Die im Folgenden dargestellten Sinogramme stützen sich bezüglich dieser Fragestellung auf die von R.H. Huesman durchgeführten Untersuchungen über die endliche Anzahl von Projektionswinkeln und Projektionen [Hue77]. Ihm zufolge ergibt sich die Anzahl der Projektionswinkel zu $1,59 \cdot D/d$, wobei D der Durchmesser des FOVs und d die Kantenlänge der Pixel im rekonstruierten Bild ist. Bezüg-

³⁸ Eine ausführliche Beschreibung dieses Formates und dessen Aufbau befinden sich in Anh. A, Kap. III.2.

lich der Anzahl der Projektionslinien gibt er ein einzuhaltendes Verhältnis zwischen d und der Breite Δz der Projektionslinien an, wonach Δz in einem Bereich von $0,4 \dots 0,7 \cdot d$ liegen soll. Die Anzahl der Projektionslinien ergibt sich dann als Quotient aus D und Δz . Bezogen auf das 20er-Ringdesign mit einem FOV-Durchmesser von $D = 100$ mm und einer zur Voxelgröße der 3D-MLEM-Rekonstruktion (s.o.) analogen Pixelgröße von $d \times d = 1 \times 1$ mm² ergeben sich nach Huesman 159 Projektionswinkel mit jeweils 200 Projektionslinien. Mittels des Programmpakets PAW³⁹ wurde aus dem Listmodedatensatz der sechs radial angeordneten Punktquellen ein Sinogrammdatensatz generiert. Dieser Datensatz berücksichtigt zur Vereinfachung nur die x- und y-Koordinaten der Mittelpunkte der Koinzidenzkristalle, so dass nur ein Sinogramm für die gesamte axiale Ausdehnung des FOVs entsteht. In PAW wird zunächst ein 2D-Histogramm angelegt, indem der Anwender die Minima und Maxima der x- und y-Achse sowie die Anzahl der jeweiligen Achsenunterteilungen angibt. Mit Hilfe einer vom Anwender programmierten Routine wird der Listmodedatensatz Ereignis für Ereignis eingelesen, die entsprechende LOR, deren Steigungswinkel und Abstand zum Koordinatenursprung berechnet und die entsprechenden Wertepaare in das vorab angelegte Histogramm eingetragen. Wie auch bei den vorangegangenen Auswertungen besteht die Möglichkeit, eine gewünschte Energieschwelle zu berücksichtigen. Bild 4.13 zeigt die zwei Sinogramme für die oben erwähnten Punktquellen sowohl ohne als auch mit einer Energieschwelle von 350 keV. Der Unterschied wird dadurch deutlich, dass mit einer Energieschwelle die Einträge im Sinogramm nur aus den Punktquellen bzw. deren unmittelbarer Nähe stammen. Ohne eine Energieschwelle werden auch LORs berücksichtigt, die aufgrund von Streuprozessen entstehen und gar nicht mehr durch den ursprünglichen Annihilationsort verlaufen.

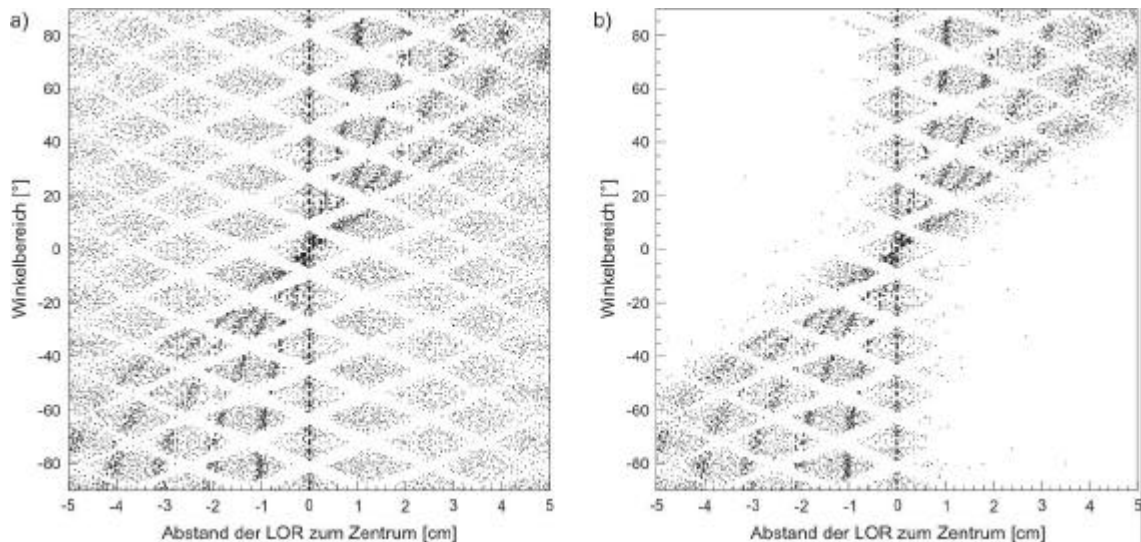


Bild 4.13: 2D-Sinogramme der sechs radial angeordneten Punktquellen, a) ohne eine Energieschwelle und b) mit einer Energieschwelle von 350 keV

³⁹ PAW – Physics Analysis Workstation [Bru89]

In den Sinogrammen ist neben den sinusförmigen 'Spuren' der sechs Punktquellen deutlich eine Art Schachbrettmuster zu erkennen. Bei den weißen diagonalen Streifen, die sich durch das gesamte Sinogramm ziehen und aufgrund der fehlenden Energieschwelle besonders in Bild 4.13a) deutlich werden, handelt es sich um Winkelbereiche, die bei einer Akquisition mit einer stationären Gantry nicht abgedeckt werden. Ursache für diese Nichtabdeckung sind die oben erwähnten Kristall-freien Zonen in und zwischen den einzelnen Detektorkassetten. Welchen Einfluss diese fehlenden Daten auf das rekonstruierte Bild haben, zeigt die 3D-MLEM-Rekonstruktion eines simulierten, homogen gefüllten und im CFOV positionierten Zylinderphantoms mit einem Durchmesser von 100 mm und einer axialen Tiefe von 20 mm (Bild 4.14). Durch das blumenförmige Muster im Bild wird deutlich, dass unterschiedliche Bereiche durch die stationäre Detektoranordnung verschieden sensitiv wahrgenommen werden.

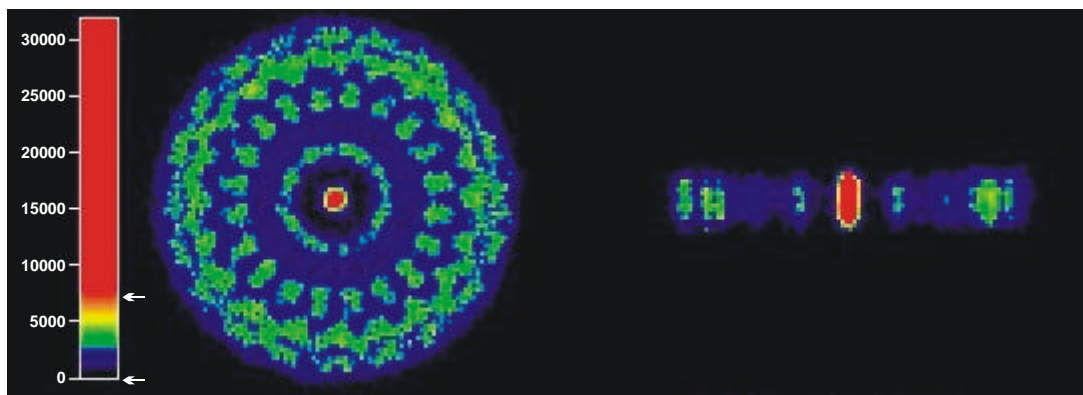


Bild 4.14: 3D-MLEM-Rekonstruktion eines Zylinderphantoms

Da GEANT3 keine Rotation des Detektorsetups während eines Simulationsvorganges unterstützt, sei an dieser Stelle auf die Arbeiten von M. Rafecas [Raf01a] verwiesen, in denen sie gezeigt hat, dass die Schachbrettstruktur der Sinogramme und die blumenförmigen Muster in den rekonstruierten Bildern eines Zylinderphantoms auch bei dem von ihr untersuchten MADPET-II auftreten. Des Weiteren konnte sie zeigen, dass 'fehlenden Daten' in den Sinogrammen durch die Rotation der Gantry eliminiert werden können und sich das blumenförmige Muster zu konzentrischen Kreisen überlagert. Diese Kreise spiegeln die radiale Sensitivität des Scanners wieder, die bei der späteren Rekonstruktion, genau wie die axiale Sensitivität (s.o.), mittels einer Normalisierungsmessung korrigiert werden muss.

Für den PMT-ClearPET Prototyp wurde so anhand dieser Ergebnisse die Rotation der Gantry beschlossen. In der Praxis wird diese Rotation schrittweise erfolgen, um die genaue Position der Koinzidenzkristalle einfacher bestimmen zu können als bei einer kontinuierlichen Rotation, wobei die Größe der einzelnen Winkelschritte zum Zeitpunkt der Entstehung dieser Arbeit noch nicht feststand. Bezüglich des Gesamtdrehwinkels fiel die Wahl auf 360° , um somit eventuelle Inhomogenitäten in den einzelnen Kristallmatrizen auszugleichen. Mit dem Abschluss dieser Untersuchungen konnte somit ein Design für den PMT-ClearPET Scanner festgelegt werden.

4.2.7 Design der Primaten Version des PMT-ClearPET

Nachdem anhand der beschriebenen Simulationen der Aufbau des Detektorringes bezüglich der Kristalllänge und der Anordnung der Detektorkassetten optimiert sowie die Notwendigkeit der Rotation der Gantry bestätigt worden waren, erfolgte die Umsetzung der Ergebnisse zu einem vollständigen Gerät durch die Mechanik. Wenn auch nicht unmittelbarer Bestandteil der vorliegenden Arbeit, so wurde die mechanische Umsetzung doch erheblich von den gewonnenen Ergebnissen beeinflusst und soll deshalb der Vollständigkeit halber im Folgenden dargelegt werden.

Bei der Simulation des Sensitivitätsprofils wurde stets die dicht möglichste Packung der Detektorkassetten gewählt, was bei dem 20er-Ringdesign zu einem Abstand der Kristallmatrizen im Ring von 140 mm führt (Bild 4.15a)). Zum Schutz der Detektoren, der Einheit aus Kristallmatrizen, PMT und PMT-Sockel (Bild 4.15b)), vor Umgebungslicht, Spritzwasser und leichtem Stoß, müssen diese durch eine Schutzkappe abgedeckt werden. Darüber hinaus soll die Kappe durch ihre Fixierung auf der Grundplatte die einzelnen Komponenten der Detektoren zueinander ausrichten.

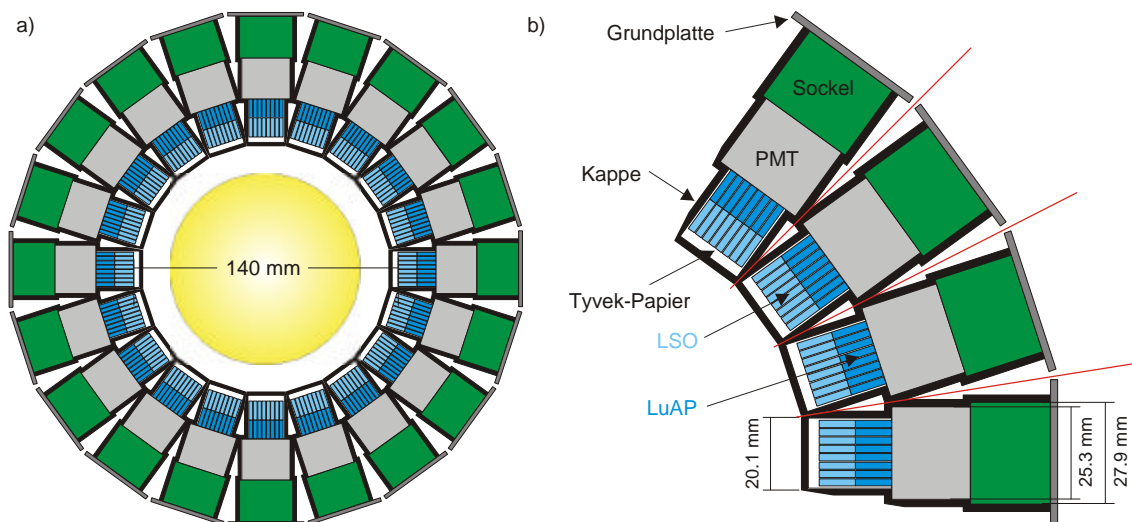


Bild 4.15: a) 2D-Ansicht des 20er-Detektorringes; b) Detailzeichnung von vier Detektorkassetten. Dargestellt sind hier nur die Kristallmatrizen, die PMTs und die PMT-Sockel mit der Grundplatte, die zu deren Befestigung dient (vgl. Bild 2.5).

Wie Bild 4.15b) zeigt, darf das zum FOV zeigende Ende der Kappe, bei dem angestrebten Abstand der Kristallmatrizen von 140 mm, nicht breiter sein als 20,1 mm. Schon eine Verbreiterung um nur 2,3 mm hätte eine Erhöhung des Abstandes auf 150 mm und damit eine Verschlechterung der Sensitivität im CFOV von 4,2 % auf 3,7 % zur Folge. Bild 4.16 zeigt die Endversion der Abdeckkappen, wie sie aus einem langen Entwicklungsprozess hervorgegangen ist. Hergestellt werden die Kappen in einem Vakuumabgussverfahren aus Polyurethan. Um den obigen Abstand von 140 mm zu erfüllen, haben die Kappen an den Abschrägungen, auf der Höhe der vorderen Kanten der Kristallmatrizen und der PMTs (vgl. Bild 4.15b)), Materialaussparungen, die mit 0,2 mm dünnen Metallstreifen verschlossen werden.

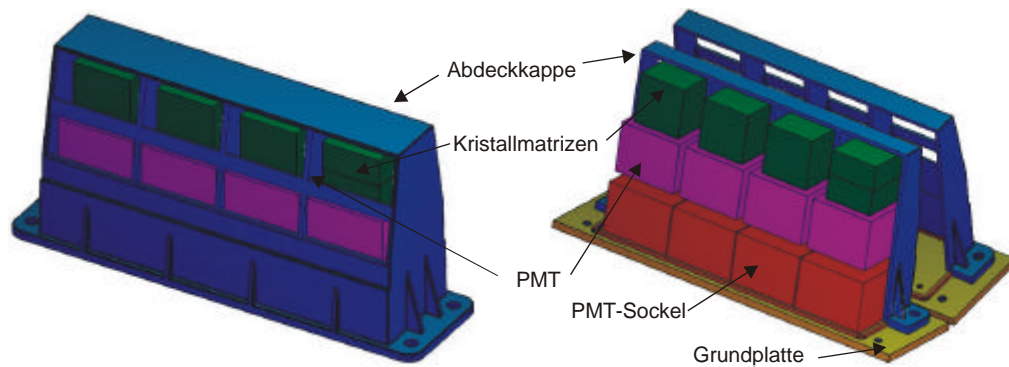


Bild 4.16: Abdeckkappen für die einzelnen Detektorkassetten; links eine einzelne Kappe mit den entsprechenden Aussparungen für die Metallfolien; rechts zwei Kappen im Aufschnitt, angeordnet auf einem Ausschnitt des Detektorringes.

Für die so fertig gestellten Detektorkassetten wurde eine Mechanik entwickelt, die die Anforderungen an die Flexibilität, eine 360°-Rotation um die Scannerachse, radial nach außen verfahrbare Detektoren sowie eine vertikale Translation und Inklination der Gantry, erfüllt. Bild 4.17 zeigt die Konstruktionszeichnung der Primaten Version des PMT-ClearPET Prototyps, wie er zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit im Forschungszentrum Jülich aufgebaut wird.

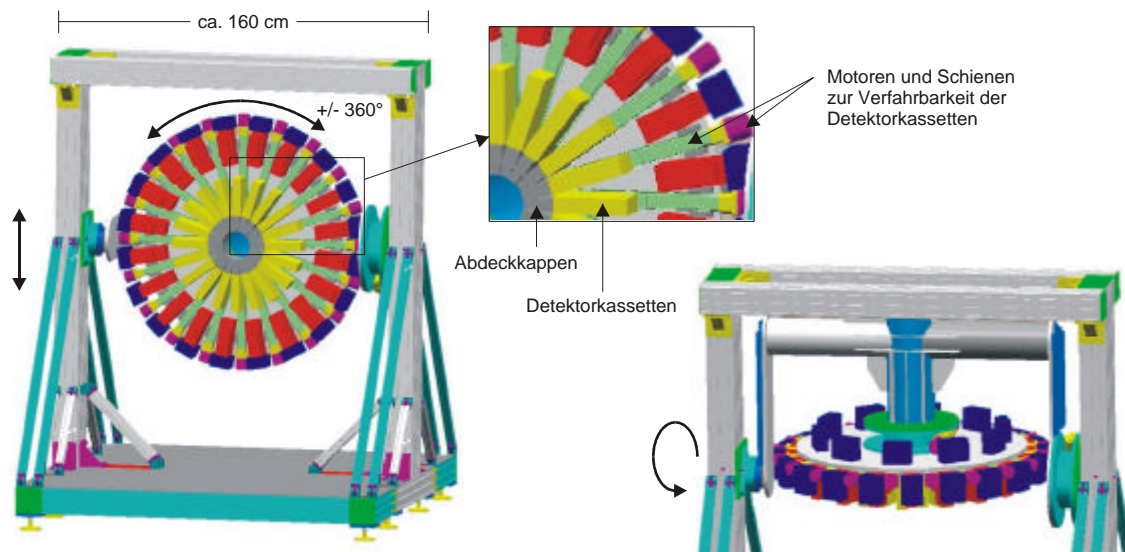


Bild 4.17: Konstruktionszeichnung der Primaten Version des PMT-ClearPET Prototyps; links die Gesamtansicht mit der üblichen Gantrystellung eines PET Scanners und rechts unten die Ansicht mit einer um 90° nach vorne gekippten Gantry.

Auf die Designfindung der in Kapitel 2.4 angesprochenen Nagetier Version des ClearPET soll hier nicht weiter eingegangen, da diese im Wesentlichen der vorangegangenen entspricht. Bei der Nagetier Version fiel die Wahl auf eine Ringanordnung von 16 Detektorkassetten mit jeweils 8 mm langen Kristallen. Sie verfügt nur über eine axiale Drehbarkeit der Gantry und hat ähnliche Eigenschaften bezüglich der Sensitivität und Auflösung wie die Primaten Version (vgl. Kapitel 4.3). Somit ist sie praktisch eine kostengünstigere, ausschließlich für Nagetiere verwendbare Version des ClearPET.

4.3 Einstufung der Ergebnisse anhand eines bestehenden Systems

Um die im vorangegangenen Kapitel gewonnenen Ergebnisse einstufen zu können, wurden die beiden MicroPET Systeme R4 und P4 der Firma Concorde Microsystems (Knoxville, USA) nach dem gleichen Prinzip wie die PMT-ClearPET Versionen simuliert. Anhand von Simulationen zum axialen Sensitivitätsprofil sowie zur radialen und intrinsischen Auflösung erfolgt ein Vergleich der verschiedenen Systeme. Zunächst werden jedoch die beiden MicroPET Systeme hinsichtlich ihres Aufbaus näher beschrieben.

4.3.1 Concorde MicroPET R4 und P4

Bei den beiden MicroPET Systemen bezeichnen 'R' und 'P' die angedachte Verwendung des jeweiligen Scanners, sowohl für Nagetiere (engl.: **R**odents) als auch für Primaten (engl.: **P**rimates) und '4' die Anzahl der PMT-Ringe. Analog zum ClearPET werden auch bei den MicroPET Systemen jeweils vier Detektormodule zu einer Detektorkassette zusammengefasst. Bild 4.18a) zeigt ein Detektormodul mit dem in eine Matrix aus 8×8 Kristallstäbchen ($\approx 2,2 \times 2,2 \times 10 \text{ mm}^3$) eingeschnittenen LSO-Kristallblock (rechts), der über ein 10 cm langes Lichtleiterbündel mit einem ortsempfindlichen PMT (Hamamatsu R5900-C8) (schwarzer Quader) verbunden ist. Ebenfalls zeigt dieses Bild (links) ein Teil der an den PMT anschließenden Ausleseelektronik. In Bild 4.18b) ist eine Detektorkassette mit den entsprechenden Bauteilen dargestellt. Durch den Einsatz der Lichtleiter zwischen den PMTs und den Kristallmatrizen können letztere in axialer Richtung direkt, ohne PMT-bedingte Abstände wie beim ClearPET (s.o.), nebeneinander angeordnet werden, so dass eine konische Form der Detektorkassette entsteht (Bild 4.18b)). Der einzige Nachteil dieser Lichtleiter ist, dass ein Teil des Lichtes auf dem Weg zum PMT verloren geht, was sich wiederum auf die Sensitivität des Gerätes auswirkt. Beide MicroPET (Bild 4.18c)) Systeme sind aus einer ringförmigen Anordnung von 24 (R4) bzw. 42 (P4) dieser Kassetten aufgebaut und erreichen damit Detektor- und FOV-Durchmesser von 148/100 mm (R4) bzw. 260/190 mm (P4).

Verglichen mit den Spezifikationen der ClearPET⁴⁰ Systeme (Bild 4.19) wird deutlich, dass die Unterscheidung in 'Rodent' und 'Primate' nicht ausreicht, um zwei Systeme miteinander zu vergleichen. Bild 4.19 zeigt in einer maßstabsgetreuen 2D-Darstellung je einen Viertelkreis der MicroPET und ClearPET Systeme, aus der hervorgeht, dass sich für einen direkten Vergleich, aufgrund ihrer ähnlichen Größe, am besten das MicroPET R4 und das ClearPET Primate eignen.

⁴⁰ Im weiteren Verlauf werden die Bezeichnungen ClearPET Rodent und ClearPET Primate für das 16er- bzw. 20er-Ringdesign der PMT-ClearPET Systeme verwendet.

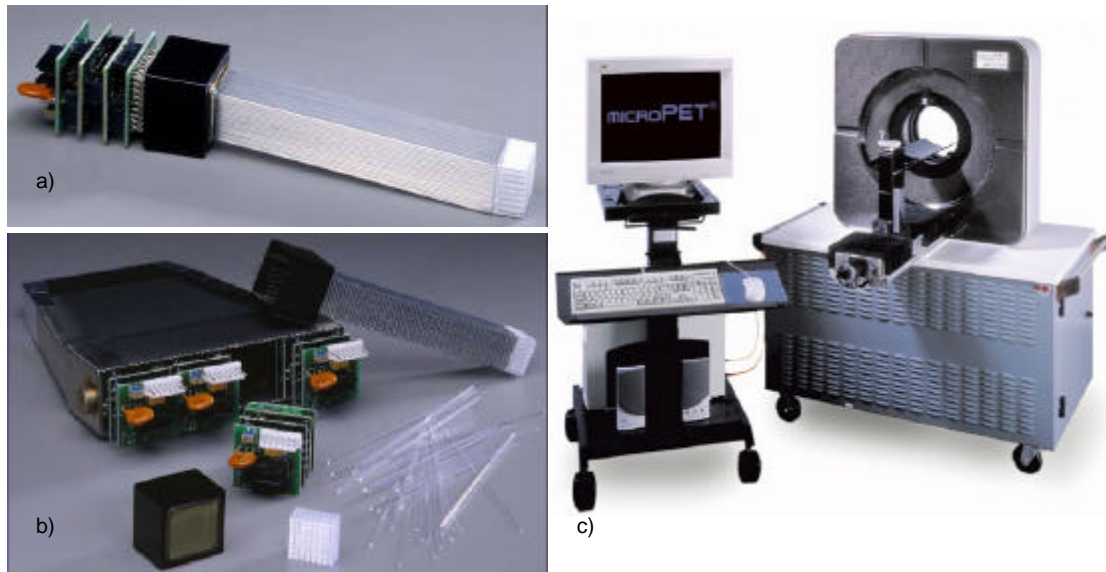


Bild 4.18: Detektormodul (a) und Detektorkassette mit einzelnen Bauteilen (b) der MicroPET Scanner (c) [Con03]

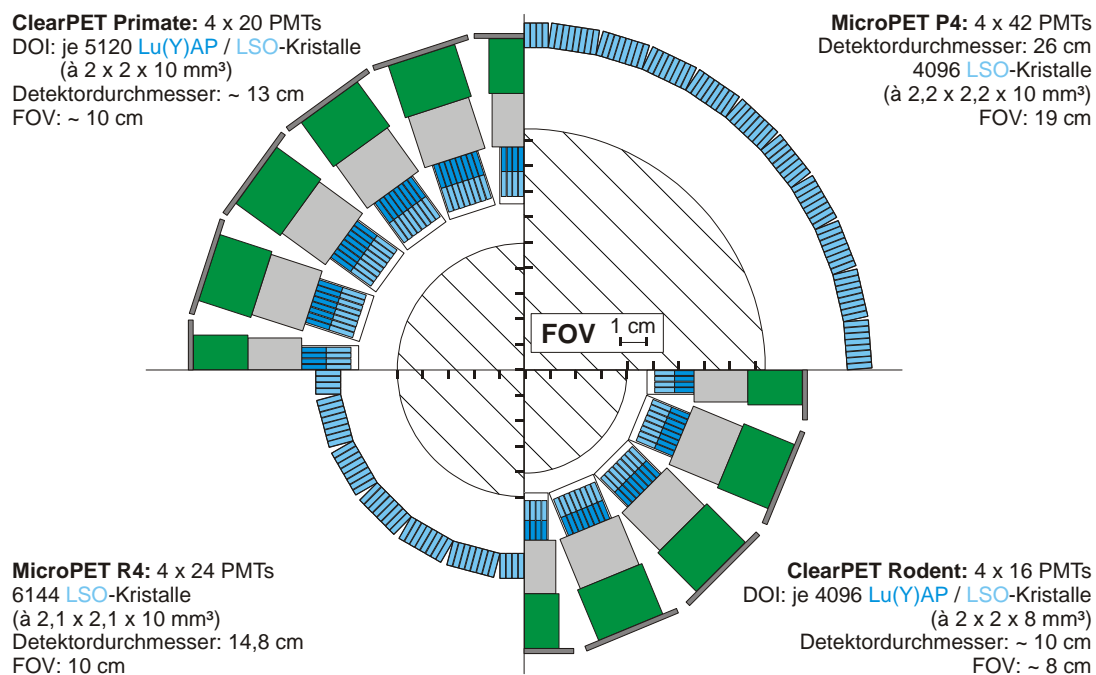


Bild 4.19: Vergleich der Designspezifikationen zwischen den MicroPET [Tai01] [Kno03] und ClearPET Versionen in einer maßstabsgetreuen Darstellung. Bei den MicroPET Systemen sind lediglich die Kristallmatrizen dargestellt.

Für die im Folgenden beschriebenen Simulationen wurden die MicroPET Systeme in der gleichen Weise in GEANT implementiert, wie dies in Kapitel 4.1.2 für die ClearPET Systeme beschrieben worden ist. Somit wurden auch bei den MicroPET Systemen nur die entsprechenden Anordnungen ihrer LSO-Kristallmatrizen berücksichtigt. Die erforderlichen Abstands- und Größenangaben sind den beiden Arbeiten von Y.C. Tai et al. [Tai01] und C. Knoess [Kno03] über die Leistungsevaluierungen des P4 bzw. R4 Systems entnommen.

4.3.2 Axiale Sensitivität

Wie schon in Kapitel 4.2.2 wurde auch bei den beiden MicroPET Systemen eine ideale β^+ -Punktquelle simuliert, die entlang der Scannerachse in Abständen von 2 mm jeweils eine Million Positronen emittiert. Bei jedem Schritt wurden die aufgenommenen Koinzidenzen wieder in einem n-Tupel registriert und im Nachhinein mit einer entsprechenden Energieschwelle ausgewertet. Bild 4.20 zeigt die axialen Sensitivitätsprofile der beiden MicroPET und ClearPET Systeme bei einer Energieschwelle von 350 keV.

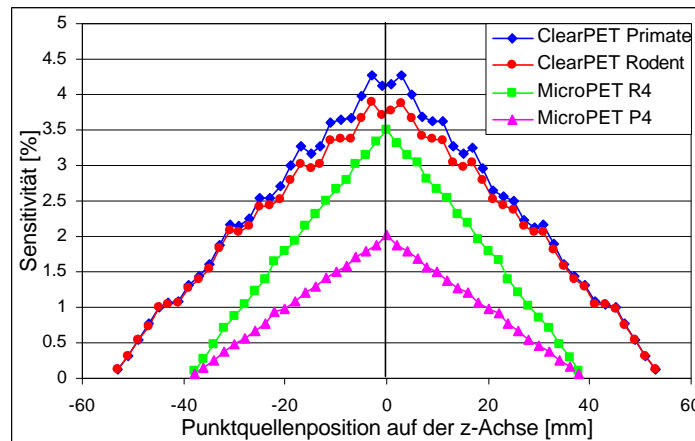


Bild 4.20: Axiale Sensitivitätsprofile der MicroPET und ClearPET Systeme

Wie aus diesen Simulationen hervorgeht, weisen die beiden ClearPET Systeme über das gesamte FOV eine höhere Sensitivität auf als die MicroPET Systeme. Das Sensitivitätsprofil der beiden MicroPET Systeme hat jedoch aufgrund der fehlenden axialen Abstände zwischen den Kristallmatrizen eine nahezu ideale Dreieckform. Diese fehlenden Abstände und die damit ebenfalls wegfallende axiale Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette führen zwar zu einer kompakteren Bauweise der MicroPET Systeme gegenüber der ClearPET Scanner, aber gleichzeitig auch zu einem kürzeren axialen FOV. In diesem Zusammenhang wird ebenfalls noch einmal die Bedeutung der DOI-Kristallmatrizen der ClearPET Systeme deutlich. Der Vergleich des ClearPET Primate mit dem MicroPET R4 zeigt, dass die DOI-Matrizen bezüglich der Sensitivität nicht nur die axialen Abstände zwischen ihnen und auch die vier zusätzlichen PMTs pro Ring des MicroPET R4 ausgleichen, sondern dem ClearPET Primate auch noch zu einer höheren Sensitivität verhelfen. Im Vergleich der simulierten Sensitivitätswerte im CFOV (Tabelle 4.4) ist das ClearPET Primate mit 5,2 % (ES⁴¹: 250 keV) und 4,2 % (ES: 350 keV) jeweils um 20 % sensitiver als das MicroPET R4 mit 4,3 % bzw. 3,5 % und ungefähr zweimal so sensitiv wie das MicroPET P4 mit 2,5 % bzw. 2,0 %. Die relativ geringe Sensitivität des MicroPET P4 resultiert unmittelbar aus seinem großen Detektorringdurchmesser, der mit 260 mm doppelt so groß ist wie der des ClearPET Primate und 1 $\frac{3}{4}$ -mal so groß ist wie der des MicroPET R4 (Bild 4.19). Das ClearPET Rodent hat, wie schon erwähnt (s.o.), mit 4,8 % (ES: 250 keV) und 3,8 % (ES: 350 keV) etwas

⁴¹ ES: Energieschwelle

mehr als 90 % der Sensitivität des ClearPET Primate. Für die beiden MicroPET Systeme enthält Tabelle 4.4 ebenfalls die experimentell ermittelten Sensitivitätswerte im Zentrum. Beim MicroPET P4 wurde das axiale Sensitivitätsprofil mit einer ^{68}Ge -Punktquelle⁴² gemessen, während beim R4 System eine 18,3 cm lange ^{68}Ge -Stabquelle⁴³ verwendet und die entsprechenden Werte für eine Punktquelle im Zentrum daraus berechnet wurden. Nach diesen Angaben liegen die realen Sensitivitätswerte, bis auf den des MicroPET R4 bei einer Energieschwelle von 250 keV⁴⁴, unter den simulierten, idealen Werten. Die mit einer Erhöhung der Energieschwelle zunehmende Abweichung von ca. 10 % (ES: 250 keV) auf ca. 40 % (ES: 350 keV) beim MicroPET P4 entspricht von der Tendenz her den Ergebnissen für den im folgenden Kapitel simulierten 2-Kopf-Prototyp⁴⁵ des PMT-ClearPET Systems.

Tabelle 4.4: Vergleich der Sensitivitätswerte im CFOV der MicroPET und ClearPET Systeme bei einer Energieschwelle von 0 keV, 250 keV und 350 keV; (*) aus der Messung einer Linienquelle berechnete Werte aus [Kno03]; () mit einer Punktquelle gemessene Werte aus [Tai01]**

	Sensitivität [%] im Zentrum bei einer unteren Energieschwelle von		
	0 keV	250 keV	350 keV
ClearPET Primate	10,0	5,2	4,2
ClearPET Rodent	9,8	4,8	3,8
MicroPET R4	8,8	4,3 / 4,37(*)	3,5 / 2,45(*)
MicroPET P4	5,0	2,5 / 2,25(**)	2,0 / 1,43(**)

Bei den Werten aus [Tai01] und [Kno03] ist weiterhin zu berücksichtigen, dass diese dem Einfluss der Energieauflösung von im Mittel 23 % beim R4 bzw. 26 % beim P4 unterliegen, wohingegen in den hier durchgeführten Simulationen keine Energieauflösung der Kristalle implementiert ist. Hinzu kommt auch, dass sich in den Simulationen zwischen den Kristallen und dem FOV keine weiteren Materialien befinden, die als zusätzliches Streumedium für die γ -Quanten fungieren wie dies in den realen Scannern der Fall ist. Die simulierten Sensitivitätswerte dürfen somit nicht als Absolutwerte angesehen

⁴² Über den aktiven Durchmesser wurde in [Tai01] keine Angabe gemacht. Umhüllt war die Quelle von einer 0,4 mm dicken Stahlschicht, um die Annihilation aller Positronen zu gewährleisten.

⁴³ In [Kno03] werden verschieden dicke (von 1-5 mm) Aluminiumhüllen für die Stabquelle verwendet. Die Angabe, mit welcher Hülle die angegebenen Ergebnisse erzielt wurden fehlt.

⁴⁴ Eingehende Prüfungen der Simulation haben den simulierten Wert bestätigt, der im Vergleich mit dem ClearPET Primate durchaus plausibel ist (s.o.). Eine Klärung, inwieweit der berechnete Wert aus [Kno03] tatsächlich mit dem einer gemessenen Punktquelle übereinstimmt, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgen. Aus diesem Grund wird dieser Wert im Weiteren nicht berücksichtigt.

⁴⁵ In Kapitel 5 werden die ideale und die an die Realität angepasste Simulation des axialen Sensitivitätsprofils miteinander verglichen.

hen werden, sondern zeigen lediglich einen Trend. Da die Simulationsbedingungen für alle vier Systeme identisch waren, kann für die ClearPET Systeme in der Realität eine höhere Sensitivität erwartet werden als die MicroPET Systeme aufweisen. Entscheidend für die letztendliche Sensitivität der ClearPET Systeme ist die Energieauflösung der LSO- und LuYAP-Kristalle in den DOI-Matrizen.

4.3.3 Radiale Image Resolution

Analog zu den Auflösungssimulationen in den Kapiteln 4.2.4 und 4.2.5 wurden auch hier sechs (fünf für das ClearPET Rodent aufgrund des kleineren FOVs) ideale β^+ -Punktquellen, beginnend im Zentrum und in Abständen von 1 cm auf dem Radius der Scanner positioniert, die jeweils fünf Millionen Positronen emittierten. Bei den ClearPET Systemen und dem MicroPET R4 reicht diese Punktquellenanordnung jeweils bis an den Rand des FOVs, wohingegen beim MicroPET P4 nur etwas mehr als die Hälfte des FOV-Radius abgedeckt wird. Rekonstruktion und Auswertung der Simulationsergebnisse erfolgten ebenfalls unter den in Kapitel 4.2.4 beschriebenen Bedingungen. Bild 4.21 zeigt die radiale Image Resolution für die vier Systeme. Ähnlich wie das 20er-Ringdesign mit nur 10 mm langen LSO-Kristallen in Kapitel 4.2.5 hat auch das MicroPET R4 ab einem Abstand von 30 mm vom Zentrum bis zum Rand des FOVs eine um 0,2-0,4 mm bessere Auflösung als das ClearPET Primate System. Insgesamt verschlechtert sich die Auflösung der beiden Systeme ausgehend von ca. 1,1 mm im Zentrum am Rand des FOVs auf 3,4 mm beim MicroPET R4 bzw. auf 3,8 mm beim ClearPET Primate.

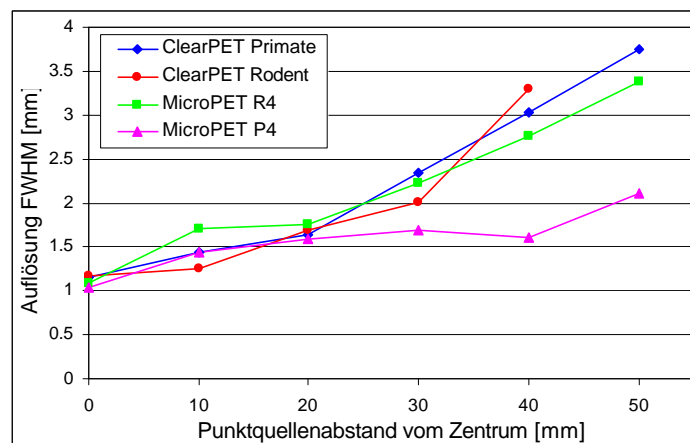


Bild 4.21: Radiale Image Resolution der MicroPET und ClearPET Systeme (ES: 350 keV)

Die Auflösung des ClearPET Rodent entspricht bis zu einem Abstand von einschließlich 20 mm vom Zentrum der des ClearPET Primate. Bei 30 mm ist sie um 0,4 mm besser und bei 40 mm um 0,4 mm schlechter. Diese Abweichungen resultieren aus der unterschiedlichen Anzahl von PMTs pro Ring und des damit verbundenen Winkels zwischen den PMTs eines Rings. Beim ClearPET Rodent beträgt der von einem der 16 PMTs abzudeckende Winkel in der Ringebene $22,5^\circ$, beim ClearPET Primate mit 20 PMTs hingegen nur 18° (Bild 4.19). Bei kleiner werdender Anzahl der PMTs pro Ring

und somit größer werdendem Winkel, macht sich die zunehmende 'Schrägstellung' der PMTs und der damit verbundene DOI-Effekt, bei einem bestimmten Abstand der Punktquelle vom Zentrum (hier 50 mm), immer deutlicher in einer Verschlechterung der Auflösung bemerkbar. Nimmt die Anzahl der PMTs pro Ring zu, wird auch die Auflösung bei einem Abstand von 50 mm besser, wie das MicroPET P4 mit 42 PMTs ($8,6^\circ$ pro PMT) und einer Auflösung von 2,1 mm zeigt. Bei diesen Betrachtungen muss natürlich auch berücksichtigt werden, dass sich hier je nach Anzahl der PMTs pro Ring auch der Durchmesser des Scanners und des FOVs verändert, der sich, wie in Kapitel 2 beschrieben, auf die Auflösung auswirkt. Vergleicht man die Auflösung der vier Systeme in Bezug auf den FOV-Durchmesser miteinander, so zeigen alle das gleiche Verhalten. Bei den Systemen mit 10 mm langen Kristallen (MicroPET R4 & P4, ClearPET Primate) verschlechtert sich die Auflösung vom Zentrum zum halben FOV-Radius von ca. 1,1 mm auf 2-2,1 mm um 80-90 %. Die Auflösung des ClearPET Rodent verschlechtert sich aufgrund der kürzeren Kristalle bei halbem FOV-Radius nur auf 1,7 mm. Dieser Trend ist also bei allen vier Systemen gleich. Auffallend beim MicroPET R4 ist die starke Abnahme der Auflösung von 1,1 mm im Zentrum auf 1,7 mm bei einem Abstand von 10 mm, gefolgt von der nahezu gleich bleibenden Auflösung von 1,8 mm bei einem Abstand von 20 mm. Dieses Plateau wird von der gemessenen Auflösung des Systems (Bild 4.22b)) bestätigt. Die hier nachträglich eingezeichnete gestrichelte schwarze Linie verbindet die Auflösungswerte an den Positionen der Punktquelle wie sie in der Simulation verwendet wurden. Der Verlauf dieser Linie entspricht dem der Auflösung des MicroPET R4 in Bild 4.21.

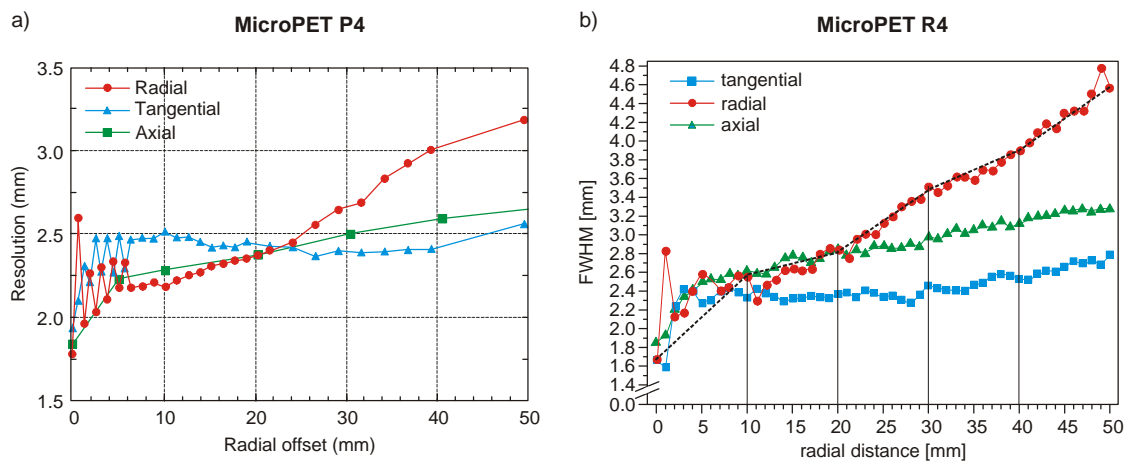


Bild 4.22: Experimentell ermittelte Image Resolution der MicroPET Systeme P4 (a) aus [Tai01] und R4 (b) aus [Kno03]. Die gestrichelte und die senkrechten Linien bei 10, 20, 30 und 40 mm in (b) sind hinzugefügt worden und im Original nicht enthalten.

Des Weiteren bestätigen die gemessenen radialen Auflösungen der beiden MicroPET Systeme (Bild 4.22a) & b)) die aus der Simulation hervorgegangene Beobachtung der Verschlechterung der Auflösung vom Zentrum zum halben FOV-Radius um 80-90 % (s.o.). Die Auflösung des MicroPET P4 nimmt von 1,7 mm im Zentrum auf 3,2 mm bei einem Abstand von 50 mm ab, die des R4 verschlechtert sich von 1,6 mm im Zentrum auf 3,1 mm bei einem Abstand von 25 mm. Eine quantitative Übereinstimmung der

simulierten und gemessenen Auflösungen der MicroPET Systeme ist auch hier, wie schon im vorangegangenen Kapitel, aufgrund der dort angeführten Unterschiede zwischen den realen Mess- und idealen Simulationsbedingungen, nicht gegeben. Neben weiteren Faktoren, wie der Quellenausdehnung und der Natur der Positronen, liegt ein weiterer Unterschied in der Rekonstruktion. Während die simulierten Daten mit einem iterativen 3D-MLEM-Algorithmus rekonstruiert wurden, verwendeten Tai et al. [Tai01] und Knoess et al. [Kno03] zunächst ein FORE-Algorithmus⁴⁶, um die 3D-Datensätze in 2D-Sinogramme zu *rebinnen* und anschließend eine 2D-FBP⁴⁷ zur Rekonstruktion. Wie in der dieser Arbeit vorangegangenen Diplomarbeit [Hei00] gezeigt werden konnte, ist die Auflösung bei einer FBP-Rekonstruktion schlechter als bei einer Rekonstruktion mit dem hier verwendeten MLEM-Algorithmus⁴⁸. Tendenziell kann aus diesen Ergebnissen, die gleiche Art der Rekonstruktion vorausgesetzt, für die ClearPET Systeme eine ähnliche Auflösung wie beim MicroPET R4 erwartet werden.

Auffallend bei beiden MicroPET Systemen ist die starke Fluktuation der Auflösung in den ersten 10 mm des radialen Abstandes vom Zentrum (Bild 4.22a) & b)). Nach Knoess et al. [Kno03] ist diese Fluktuation der Auflösung in der Nähe des Zentrums eine Ursache von Abtasteffekten und als Problem eines Scanners bekannt. Eine gezielte Auflösungssimulation in diesem Bereich sollte zeigen, inwieweit dieses Problem auch bei dem ClearPET Primate System besteht. In diesem Fall erfolgte die Simulation einer Punktquelle, die entlang des Radius von 0,6-6 mm in Schritten von 0,6 mm je fünf Millionen Positronen emittierte. Bei der Auswertung wurde für jede Punktquellenposition ein separater Datensatz erzeugt und ausgewertet, da sich die Punktquellen aufgrund des geringen Abstandes zwischen ihnen in einem Gesamtbild überlagert hätten. In den Verlauf der Auflösung aus Bild 4.21 integriert, ergibt sich für das ClearPET Primate System die in Bild 4.23 dargestellte radiale Image Resolution. Aus diesem Bild wird deutlich, dass auch für die ClearPET Systeme bei einer stationären Messung mit einer Fluktuation der radialen Auflösung in den ersten 10 mm des radialen Abstandes vom Zentrum zu rechnen ist. Inwieweit sich diese Fluktuationen durch die geplante Rotation der Gantry während der Messung und/oder durch eine entsprechende Verarbeitung der Daten reduzieren lassen, muss direkt am Endgerät untersucht werden.

⁴⁶ FORE: Fourier-Rebinning. Unter dem *rebinnen* versteht man das Zusammenfassen verschiedener Projektionslinien, die sich vom Winkel nur gering unterscheiden. Hierdurch erreicht man eine Reduktion der Größe des aufgenommenen Datensatzes. Im Gegensatz zu anderen Rebinning-Verfahren, wie dem Single- und Multi-Slice-Verfahren, erfolgt das Fourier-Rebinning im Frequenzraum (Anh. A, Kap. IV).

⁴⁷ FBP: Filtered-Backprojection (engl.), Gefilterte Rückprojektion (Anh. A, Kap. IV)

⁴⁸ Im konkreten Fall wurde eine Anordnung von fünf ⁶⁸Ge-Punktquellen mit einem aktiven Durchmesser von 1 mm im Humanscanner PC4096/15WB der Firma Scanditronix/GE gemessen und sowohl mit einer gefilterten Rückprojektion als auch mit dem hier verwendeten MLEM-Algorithmus rekonstruiert. Die mittlere Auflösung betrug 5,3 mm bei der MLEM- und 6,6 mm bei der FBP-Rekonstruktion.

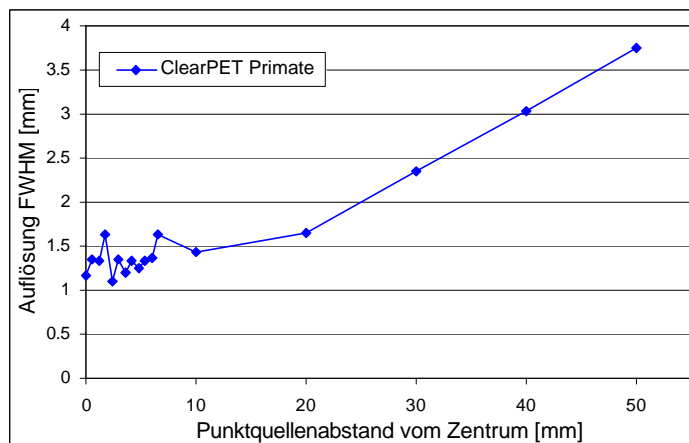


Bild 4.23: Simulierte radiale Image Resolution des ClearPET Primate mit besonderer Berücksichtigung der Auflösung innerhalb eines Radius von 0-10 mm

4.3.4 Intrinsische Auflösung

Die intrinsische Auflösung eines PET Systems ist definiert als die Auflösung einzelner Detektorpaare innerhalb des Systems. Sie bestimmt das Limit der erreichbaren Auflösung eines PET Scanners und wird normalerweise in Form der *Line Spread Function (LSF)* eines Detektorpaares im Zentrum des FOVs angegeben. Unter der LSF versteht man hier das Zählratenprofil, welches man aus der Messung einer dünnen ($\varnothing \leq 1$ mm) Linienquelle erhält, die zwischen den beiden Detektoren hindurch bewegt wird. Als Maß für die intrinsische Auflösung ist die Angabe der Halbwertsbreite (FWHM) der an das Zählratenprofil angelegten Gaußfunktion üblich. Für die Praxis bedeutet diese Angabe, dass zwei Linienquellen, die einen Abstand von bis zu einem FWHM zueinander haben, nicht als zwei getrennte Linien wahrgenommen werden können. Bei einem Abstand von zwei FWHM hingegen sind sie klar zu trennen und das Minimum zwischen beiden LSFs liegt im Bereich des Untergrundes (vgl. Anh. B, Kap. I).

Wie schon die vorangegangenen Simulationen, so sollte auch die Simulation zur intrinsischen Auflösung zeigen, inwieweit sich diese bei den vier Systemen unter idealen Bedingungen aufgrund der verschiedenen großen Stirnflächen und Längen der Kristalle unterscheiden. Anstelle einer idealen Positronenquelle, wie sie bisher verwendet wurde, werden bei dieser Simulation γ -Quantenpaare generiert, die diametral zueinander den Entstehungsort verlassen. Der Vorteil dieser Methode liegt in der weitaus höheren Effektivität, da der Winkelbereich, in dem die γ -Quantenpaare abgestrahlt werden, eingeschränkt und somit Kristallpaare gezielt angesprochen werden können. Des Weiteren kann so die Simulationszeit erheblich reduziert werden. Für die im Anschluss an die Simulation erfolgte Weiterverarbeitung wurden nur die Ereignisse registriert, bei denen beide γ -Quanten detektiert wurden. Bild 4.24 zeigt den schematischen Ablauf der Simulation. Die Punktquelle wurde dabei in der Mitte zwischen zwei direkt gegenüberliegenden Kristallmatrizen derart bewegt, dass sie jeweils eine komplette Kristallreihe der beiden Matrizen bestrahlte. Der Winkelbereich, in dem die γ -Quanten abgestrahlt werden, wird definiert durch die beiden Winkel θ und ϕ (Bild 4.24). Beide Winkel wurden

hier so gewählt, dass die Grundfläche der durch sie beschriebenen Pyramide beim Auftreffen auf die Kristallmatrizen die Stirnfläche eines Kristalls abdeckt. Für die beiden ClearPET Systeme und das MicroPET R4 wurden die Winkel θ und φ mit jeweils $90 \pm 1^\circ$, beim MicroPET P4 aufgrund des großen Durchmessers nur mit jeweils $90 \pm 0,5^\circ$ gewählt. Die Quelle startete entlang ihrer Laufrichtung 0,13 mm vor dem ersten Kristall und emittierte in Abständen von 0,225 mm jeweils 50000 γ -Quanten pro Richtung.

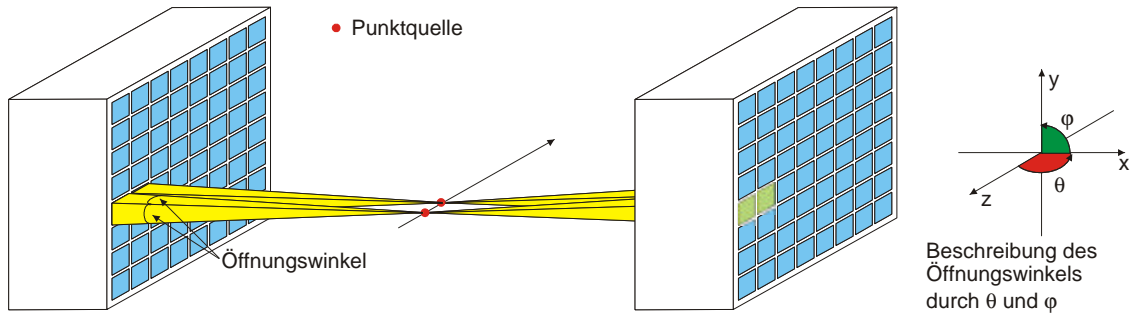


Bild 4.24: Schematische Darstellung des Setups für die Simulation zur intrinsischen Auflösung

Aus den aufgenommenen Daten wurden, in Abhängigkeit der Punktzellenposition, die Zählratenprofile direkt gegenüberliegender Kristallpaare extrahiert wie sie in Bild 4.25 dargestellt sind. Hier wird deutlich, dass ein Kristallpaar, auch bei der relativ hohen Energieschwelle von 350 keV, selbst dann noch einen kleinen Anteil an Koinzidenzen registriert, wenn die Quelle schon zwischen den Nachbarkristallen positioniert ist. Die Unterschiede in den Intensitäten der Profile liegen in den verschiedenen großen Grundflächen der von den γ -Quantenpaaren aufgespannten Pyramiden (s.o.) begründet, deren Kantenlängen aufgrund der vorgegebenen Winkel zwischen 0,9 mm beim ClearPET Rodent und 1,29 mm beim MicroPET R4 variieren. Weitere, hier nicht näher beschriebene Simulationen haben jedoch gezeigt, dass dies sowie die damit verbundenen unterschiedlich hohen Zählraten keine signifikante Auswirkung auf die intrinsische Auflösung hat. Für jeden Scanner wurden an die Profile der acht Kristalle Gaußkurven nach (3.2) angefitet und deren FWHM bestimmt (Tabelle 4.1). Erwartungsgemäß zeigen die beiden ClearPET Systeme mit $1,033 \pm 0,013$ mm und $1,020 \pm 0,012$ mm sowohl die beste intrinsische Auflösung, als auch, aufgrund der Überlappung der Bereiche ihrer Standardabweichungen, keine signifikanten Unterschiede zueinander. Entsprechend der größeren Kantenlängen der Kristallstirnflächen weisen die beiden MicroPET Systeme mit $1,068 \pm 0,01$ mm (R4) bzw. $1,117 \pm 0,005$ mm (P4) geringfügig schlechtere intrinsische Auflösungen auf. Die Betrachtung der jeweiligen Maxima und Minima in Tabelle 4.5 verdeutlicht durch die geringen Unterschiede zwischen ihnen noch einmal die Idealität der Simulationen, wie sie auch aus den für jeden Scanner nahezu identischen Zählratenprofilen der einzelnen Kristallpaare hervorgeht. Eine Tendenz bzw. einen Unterschied in der an den realen Geräten zu messenden intrinsischen Auflösung aufzuzeigen, kann aus diesen Ergebnissen nicht erfolgen. Hierzu sind die hier ermittelten Unterschiede in den intrinsischen Auflösungen mit ca. 9 % und 4 % zwischen den ClearPET Systemen und dem MicroPET P4 bzw. dem MicroPET R4 zu gering. Die von Tai et al. [Tai01] mit einer ^{22}Na -Punktzelle ($\varnothing = 1$ mm) gemessene intrinsische Auflösung von

1,75 mm beim MicroPET P4 (Tabelle 4.5) zeigt, welche Auswirkungen die hier nicht berücksichtigten Faktoren wie Positronenreichweite, Quellenausdehnung und die 'realen' Eigenschaften der Detektoren haben. Eine nähere Betrachtung zu diesen Einflüssen erfolgt beim Vergleich der gemessenen und der mit der an die Realität angepassten Simulation ermittelten intrinsischen Auflösung des 2-Kopf-PMT-Prototyps.

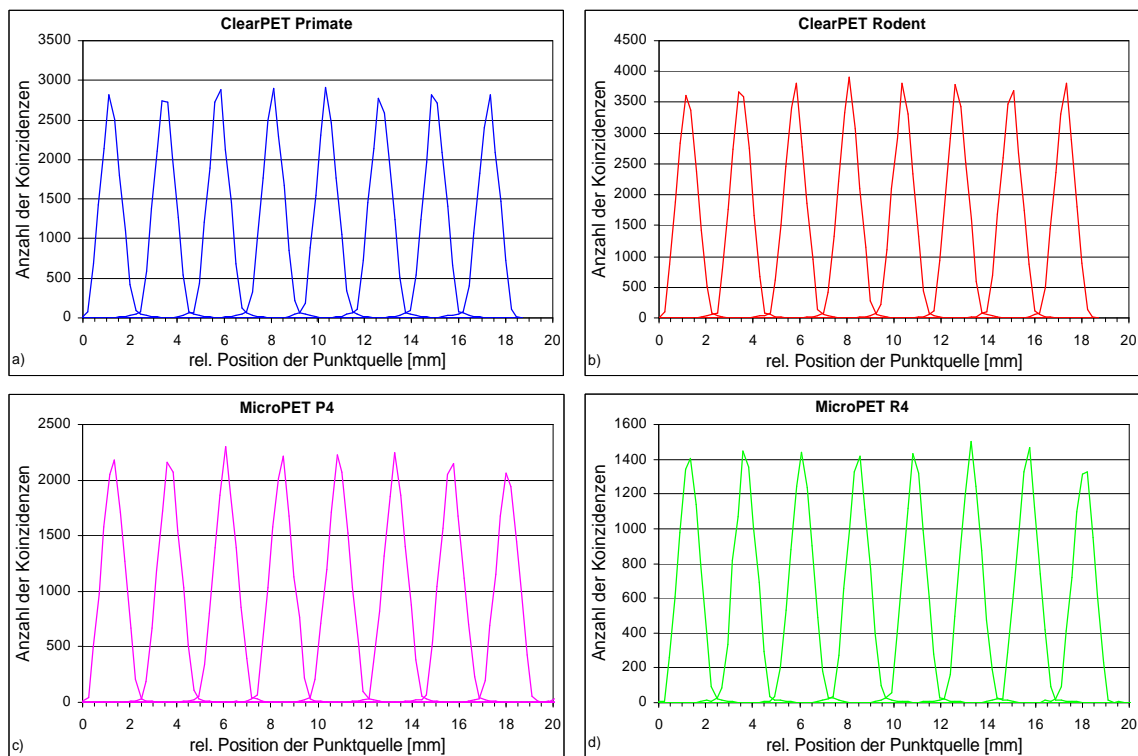


Bild 4.25: Zählratenprofile der vier untersuchten Systeme ClearPET Primate (a), ClearPET Rodent (b), MicroPET P4 (c) und MicroPET R4 (d) bei einer Energieschwelle von 350 keV

Tabelle 4.5: Intrinsische Auflösungen der vier Systeme, die sich aus den Zählratenprofilen in Bild 4.25 ergeben; (*) mit einer ^{22}Na -Punktquelle ($\Delta E = 1 \text{ mm}$) gemessene Werte aus [Tai01], entsprechende Wert für das R4 lagen nicht vor.

	ClearPET Primate	ClearPET Rodent	MicroPET P4	MicroPET R4
Mittelwert FWHM [mm]	1,033	1,020	1,117 / 1,75 (*)	1,068
Standardabweichung [mm]	0,013	0,012	0,005	0,010
Minimum [mm]	1,016	0,997	1,110 / 1,56(*)	1,051
Maximum [mm]	1,058	1,036	1,124 / 2,01(*)	1,081
Kristallgröße [mm ³]	$2 \times 2 \times 10$	$2 \times 2 \times 10$	$2,2 \times 2,2 \times 10$	$2,1 \times 2,1 \times 10$

4.4 Zusammenfassung der Simulation

In diesem Kapitel wurden die einzelnen Schritte der Designfindung des ClearPET Primate Systems mittels Monte Carlo Simulationen mit dem Programmpaket GEANT3 aufgezeigt. Ausgangspunkt für diese Simulationen bildete die von medizinischer Seite aus geforderte Größe des FOVs mit einem Durchmesser von zunächst 120 mm und einer axialen Länge von mindestens 100 mm sowie die daraus von technischer Seite resultierende, in Kapitel 2.5 beschriebene, Detektorkassette. Neben dem Ziel, ein Scannerdesign mit einer hohen Auflösung von mindestens 1,5 mm zu entwickeln, stand die Sensitivität als Entscheidungskriterium an erster Stelle. Diese beiden Kriterien wurden anhand der radialen Auflösung und des axialen Sensitivitätsprofils sowie der Sensitivität im Scannerzentrum untersucht und optimiert. In einem ersten Schritt setzte sich die ringförmige Anordnung der für das geforderte FOV notwendigen 24 Detektorkassetten bezüglich der Sensitivität gegenüber einer möglichen oktagonalen bzw. hexagonalen Anordnung durch. Auffallend bei allen drei möglichen Anordnungen war allerdings das stark fluktuierende axiale Sensitivitätsprofil, welches durch die ca. 1 cm großen Abstände zwischen den Kristallmatrizen in axialer Richtung verursacht wurde. Detaillierte Untersuchungen des Profils ergaben, dass dessen Form durch eine axiale Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette um ein Viertel des axialen Mittelpunktabstandes zweier PMTs mit einer Genauigkeit von über 99 % an die Dreieckform eines optimalen Profils angenähert werden kann. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde für das ClearPET Primate System ein Ringdesign mit der axialen Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette beschlossen, wobei diese eine durch vier teilbare Anzahl der Detektorkassetten beinhaltete. Zu diesem Zeitpunkt brachte die medizinische Seite eine Korrektur des FOV-Durchmessers (FOV-Ø) an, da Planungen ergeben hatten, dass für ca. 90 % der anvisierten Tierstudien ein Durchmesser von 100 mm genüge. Aus dieser Änderung resultierte das letztendliche Ringdesign mit 20 Detektorkassetten, welches durch die radiale Verfahrbarkeit der Kassetten auch einen FOV-Ø von 120 mm ermöglicht. Ausschlaggebend für diese Entscheidung war die gegenüber dem 24er-Ringdesign um 40 % höhere Sensitivität des 20er-Ringdesigns bei einem FOV-Ø von 100 mm und die nur um 10 % niedrigere Sensitivität bei einem FOV-Ø von 120 mm. Der nächste Schritt war die Festlegung der Kristalllängen anhand der radialen Auflösung, immer auch unter der Berücksichtigung der sich mit den verschiedenen Längen verändernden Sensitivität. Zur Wahl stand, LSO- und LuAP-Kristalle mit einer Länge von jeweils acht, neu, zehn oder elf Millimeter einzusetzen. Da die Sensitivität bei acht Millimeter langen Kristallen mit 2,9 % (ES: 350 keV) nur 70 % der Sensitivität mit zehn Millimeter langen Kristallen betrug und sich die Auflösung des Systems mit elf Millimeter langen Kristallen am Rande des FOVs auf über 4 mm verschlechterte, schieden diese beiden Systeme aus. Bei der Wahl zwischen neun und zehn Millimeter langen Kristallen war es dann die Sensitivität im Zentrum von über 4 %, aufgrund derer diese Wahl zugunsten des Systems mit zehn Millimeter langen Kristallen ausfiel. Begünstigt wurde diese Entscheidung auch durch die Tatsache, dass die Auflösung aller vier Möglichkeiten bis zu einem Radius von 20 mm nahezu gleich ist. Weitere Untersuchungen zum Einfluss der

DOI-Information auf die Sensitivität und Auflösung ergaben, dass die LuAP-Kristallschicht für ca. 60 % der Sensitivität des Gerätes verantwortlich ist. Bezüglich der Auflösung erreicht das 20er-Ringdesign (LSO/LuAP je 10 mm) mit DOI-Information, bis auf eine maximale Abweichung von ca. 11 % am Rande des FOVs, analoge Werte, wie ein System mit nur einer einfachen zehn Millimeter dicken LSO-Kristallschicht. Für die anzustrebende Funktionalität des Gesamtdesign ergab sich aus einfachen 2D-Sinogrammen und dem rekonstruierten Bild eines Zylinderphantoms die Notwendigkeit der Rotation der Gantry, um die fehlenden Daten im Sinogramm aufzufüllen und so die blumenförmigen Muster im Bild zu beseitigen.

Das Resultat dieser Simulationen zur Sensitivität und radialen Auflösung ist das Design des ClearPET Primate Systems in Form eines aus 20 Detektorkassetten bestehenden Ringes, bei dem jede zweite Detektorkassette um 7 mm in axialer Richtung verschoben ist. Die in den Kassetten verwendeten DOI-Kristallmatrizen bestehen aus einer LSO-Lu(Y)AP-Doppelschicht⁴⁹ mit je zehn Millimeter langen Kristallen. Darüber hinaus sind die Kassetten radial verfahrbar, um einen größeren FOV-Durchmesser zu ermöglichen und die Gantry drehbar, um eine 'lückenlose' Abtastung des gesamten Winkelbereichs zu gewährleisten.

Wie schon eingangs erwähnt, beschränken sich die hier durchgeführten Simulationen zur Optimierung des Scannerdesigns auf das axiale Sensitivitätsprofil, die Sensitivität im Zentrum und die radiale Auflösung. Mit dieser Auswahl werden somit nur zwei der möglichen Parameter eines PET-Systems berücksichtigt, die wiederum aber von großer Bedeutung sind. Eine hohe Sensitivität beispielsweise ermöglicht dynamische Studien mit kurzen Aufnahmezeiten wie dies von medizinischer Seite beim ClearPET Primate angestrebt wird oder aber eine Reduktion der Aktivität. Des Weiteren sollte die axial abfallende Sensitivität durch eine möglichst einfache, lineare Normalisierung korrigiert werden können wie dies bei einem optimalen Sensitivitätsprofil (s.o.) der Fall ist. Durch eine Normalisierung, wie sie das Profil mit den starken Fluktuationen erfordert hätte, wäre die Gefahr der Über- bzw. Unterschätzung einzelner Bereiche unausweichlich gewesen, da gerade an den Flanken der einzelnen Peaks die Sensitivität innerhalb einer Schicht stark variiert. Bezüglich der Auflösung fiel bei der Designfindung die Wahl auf die radiale Auflösung, da diese im Vergleich zur axialen und tangentialen Auflösung am stärksten vom DOI-Effekt betroffen ist wie aus den Auflösungsmessungen der MicroPET Systeme (Bild 4.22) hervorgeht. Direkt im Zentrum steigen zwar alle drei Auflösungen zunächst stark an, während die tangentiale und die axiale Auflösung danach bis zum Rand des FOVs nur noch minimal schlechter werden, bzw. konstant bleiben, verschlechtert sich die radiale Auflösung bis zum Rand des FOVs kontinuierlich. Dabei ist es gerade für einen Small Animal PET Scanner von großer Bedeutung, dass die radiale Auflösung in einem möglichst großen Bereich um das Zentrum herum konstant sehr gut

⁴⁹ Simuliert wurde noch mit reinem LuAP, erst später stellte sich heraus, dass aufgrund der Schwierigkeiten in der Kristallherstellung LuYAP (70 % Lu, 30 % Y) für das ClearPET System verwendet wird.

ist. Für die ClearPET Systeme ergaben die Simulationen eine radiale Auflösung von unter 2 mm in einem Umkreis um das Zentrum von 25-30 mm Radius, einem Bereich, der für Ganzkörpermessungen von Mäusen und Ratten sowie für die geplanten Hirnmessungen an kleinen Primaten ausreichend ist.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss allerdings berücksichtigt werden, dass es mit GEANT3 nicht möglich ist, die zeitliche Komponente in die Simulation zu integrieren. Auswirkungen der elektronisch bedingten Totzeit und der Abklingzeit der Kristalle, beispielsweise auf die Sensitivität, sind in den Ergebnissen nicht enthalten. Des Weiteren ist es mit GEANT3 nicht möglich, das Messverhalten des Scanners in Abhängigkeit der Aktivitätskonzentration zu untersuchen, da die radioaktiven Teilchen sequentiell verarbeitet werden. Somit konnte auch die *Noise Equivalent Count (NEC)* Rate nicht simuliert werden, die den Einfluss des Streuanteils und der zufälligen Koinzidenzen berücksichtigt und so mehr über die Leistungsfähigkeit eines Scanners aussagt, als die reine Sensitivität (vgl. Kapitel 2.1.2). Die hier unter rein idealen Bedingungen simulierten Eigenschaften des ClearPET Primate Systems lassen demnach keine Rückschlüsse auf das reale Messverhalten des Scanners zu. Andererseits sind gerade diese idealen Bedingungen optimal für die hier erfolgte Optimierung des Designs, eben weil sie frei sind von Totzeiten, Energieauflösungen, etc.. Um die beiden ClearPET Systeme anhand der Ergebnisse dennoch bewerten zu können, wurden die kommerziell erhältlichen MicroPET Systeme R4 und P4 in gleicher Weise simuliert. Zum einen konnten so die simulierten Ergebnisse der MicroPET Systeme mit entsprechenden Messwerten verglichen und zum anderen anhand dieser dann die ClearPET Systeme eingeordnet werden. Diese Vergleiche haben ergeben, dass die ideale Simulation die Sensitivität, verglichen mit den Messwerten, etwas zu hoch ansetzt, was u.a. auf die fehlenden Energieauflösungen zurückzuführen ist, wie in Kapitel 5 gezeigt wird. Bei der radialen Auflösung konnte für die MicroPET Scanner nur der Verlauf qualitativ nachempfunden werden, da diese auch vom verwendeten Rekonstruktionsprogramm abhängt. Wenn auch nicht mit absoluten Werten, so lassen die Simulationen doch die Erwartung zu, dass die ClearPET Systeme über eine höhere Sensitivität verfügen werden als die MicroPET Systeme und so die DOI-Kristallmatrizen die axialen Zwischenräume mehr als kompensieren. Hinsichtlich der radialen Auflösung kann eine ähnliche Auflösung wie beim MicroPET R4 erwartet werden. Die Ergebnisse zur intrinsischen Auflösung lassen allerdings höchstens eine Tendenz erkennen, die aus den unterschiedlich großen Kristallstirnflächen resultiert und nach der die ClearPET Systeme minimal besser sind.

Inwieweit sich die in diesem Kapitel dargelegten idealen Ergebnisse von denen an die Realität angepasster Simulationen unterscheiden, zeigt das folgende Kapitel. Hier wird versucht, die realen Eigenschaften eines ersten 2-Kopf-PMT-Prototyps in dessen Simulation zu integrieren und so die Ergebnisse der bisher durchgeführten Simulationen zu validieren.

5 Validierung der Simulation

Nachdem die Simulationen im vorangegangenen Kapitel auf rein idealen Bedingungen basierten, soll in diesem Kapitel versucht werden, die Simulation zu validieren. Das Prinzip einer solchen Validierung besteht darin, die Simulation eines Systems durch die Integration von realen Bedingungen an die, mit dem realen System erzielten Messergebnisse anzugleichen. Unter den realen Bedingungen versteht man dabei zum einen die Erfassung des gesamten Scanneraufbaus mit den verschiedenen Materialien sowie zum anderen die Implementierung der Detektoreigenschaften. Da sich das ClearPET Primate System zum Zeitpunkt der Anfertigung dieser Arbeit allerdings noch in der Produktionsphase befand, wurde die Validierung an einem ersten 2-Kopf-PMT-Prototypen durchgeführt. Dieses System entspricht bereits in seinem Aufbau und seiner Größe sowie der Abtastung und Elektronik dem ClearPET Primate System (s.u.). Das 2-Kopf System lässt sich dabei wie folgt beschreiben: zwei Gruppen von jeweils zwei Detektorkassetten stehen sich ohne eine axiale Verschiebung gegenüber und jede Kassette enthält in axialer Richtung nur zwei PMTs. Ein Drehteller zwischen den beiden Kassettengruppen ermöglicht die gleiche Abtastung des Winkelbereichs wie sie auch bei der rotierenden Gantry des ClearPET Systems gegeben ist. Somit ist es möglich, die grundsätzliche Physik und die Geometrie des ClearPET Systems anhand dieses 2-Kopf-PMT-Prototyps zu überprüfen.

Nach der Beschreibung des Anpassungsprozesses der Simulation an die Realität (Kapitel 5.2), erfolgt ein Vergleich der Simulationsergebnisse mit den entsprechenden Messergebnissen. Im Einzelnen werden Untersuchungen zur Sensitivität sowie zur intrinsischen und räumlichen Auflösung durchgeführt (Kapitel 5.3). Vorab wird jedoch zunächst der Aufbau des 2-Kopf-PMT-Prototyps näher beschrieben.

5.1 Der 2-Kopf-PMT-Prototyp

Der 2-Kopf-PMT-Prototyp besteht aus zwei einander gegenüberstehenden Detektorköpfen, an die sich die dunkelblauen Metallgehäuse mit der Ausleseelektronik anschließen (Bild 5.1). Zwischen den Köpfen befindet sich ein drehbarer Teller, mit dem ein Objekt in Winkelschritten von $1,8^\circ$ gedreht werden kann, um so eine Abtastung über den gesamten Winkelbereich von 360° zu erreichen. Bild 5.1 zeigt zusätzlich das für dieses System definierte und in den Simulationen verwendete Koordinatensystem, nach dem die z-Achse senkrecht auf dem Drehteller steht.

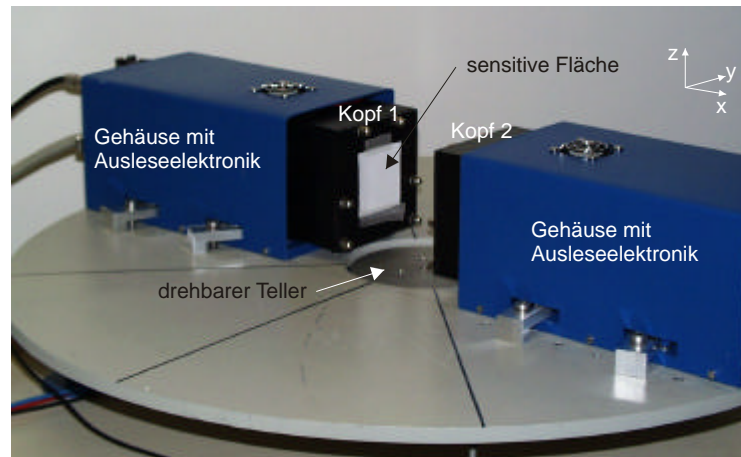


Bild 5.1: Der 2-Kopf-PMT-Prototyp besteht aus zwei Detektorköpfen, an die die Gehäuse mit der Ausleseelektronik anschließen und einem Drehteller für tomographische Messungen.

Jeder Kopf beinhaltet 2×2 PMTs, die jeweils eine 8×8 Matrix aus LSO-Kristallen mit einer Größe von 2×2×10 mm³ auslesen (Bild 5.2). Die Separation der Kristalle erfolgt durch eine versilberte Stahlmatrix, da zum Zeitpunkt des Aufbaus dieses Systems die Entwicklung der Tyvek®-Papier-Matrizen (Kapitel 3.3.2) noch nicht soweit fortgeschritten war, dass diese hier hätten eingesetzt werden können. Da die Kristalle in diesem ersten Testsystem nicht direkt auf die PMTs geklebt werden sollten, war auch der Einsatz der in Kapitel 3.2.2 beschriebenen Pulvermatrizen nicht möglich. Die Positionierung der Kristallmatrizen auf den PMTs erfolgt durch eine Kunststoffhalterung (rot in Bild 5.2). Diese wird zunächst über die vier PMTs eines Kopfes gestülpt, die in einem gemeinsamen PMT-Sockel stecken, bevor die mit Kristallen gefüllten Stahlmatrizen von der anderen Seite hinzugefügt werden. Alle diese Komponenten sind umschlossen von einer schwarzen, lichtdichten Kunststoffbox, aus der nur zu einer Seite der PMT-Sockel zur Hälfte herauschaut, an den dann die Elektronik anschließt (Bild 5.2). Die sensitive Fläche eines Kopfes beträgt ca. 50×50 mm², woraus sich ein FOV mit einem Durchmesser und einer axialen Länge von jeweils 50 mm ergibt. Tabelle 5.1 fasst die Abmessungen der einzelnen Komponenten eines Detektorkopfes zusammen und führt die Materialien auf, die für diese in den Simulationen verwendet wurden.

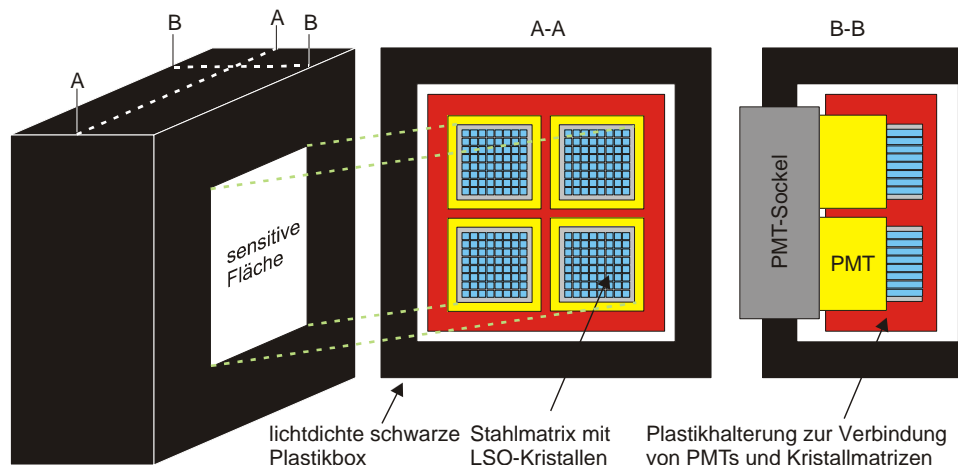


Bild 5.2: Schematische Darstellung eines Detektorkopfes

Tabelle 5.1: Abmessungen und Materialien der einzelnen Bestandteile eines Detektorkopfes wie sie in der Simulation verwendet wurden

	Abmessungen [mm]	Material für Simulation
schwarze Kunststoffbox	außen: $92 \times 92 \times 53$ innen: $72 \times 72 \times 37$	PVC
Kunststoffhalterung	außen: $66 \times 66 \times 31$ Aussparungen für PMTs & Matrizen (s.u.)	PVC
PMTs	$26 \times 26 \times 17$	Luft
Stahlmatrizen	außen: $21 \times 21 \times 10$ Aussparungen für Kristalle (s.u.)	Eisen
Kristalle	$2 \times 2 \times 10$	LSO

Mit einem Abstand der Detektorköpfe von 120 mm^{50} und einem Mittelpunktabstand der Matrizen von 28 mm in axialer (z-) Richtung (vgl. Bild 5.1), entspricht dieses System, wie schon erwähnt, dem ClearPET Primate System. Die fehlende axiale Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette und die fehlende LuYAP-Kristallschicht können dabei in der Simulation berücksichtigt werden. Vor der Darlegung der Messergebnisse im Zusammenhang mit denen der an die Realität angepassten Simulationen wird zunächst dieser Anpassungsprozess beschrieben.

5.2 Anpassung der Simulation an die Realität

Der Anpassungsprozess der idealen an eine möglichst reale Simulation wird im Folgenden anhand des axialen Sensitivitätsprofils (Bild 5.5) schrittweise erläutert.

Als Ausgangspunkt diene auch hier eine rein ideale Simulation des Systems, wie sie schon in Kapitel 4.1.2 beschrieben ist. Dies bedeutet, dass in einem ersten Schritt das 2-Kopf-System nur durch die Kristalle und die Stahlmatrizen beschrieben wurde, alle anderen Volumen waren nicht vorhanden. Als Quelle wurde, wie in Kapitel 4.2.2, eine ideale β^+ -Quelle verwendet, die entlang der z-Achse des 2-Kopf-Systems in Abständen von einem Millimeter jeweils zwei Millionen Positronen emittierte.

Die dunkelblaue Kurve in Bild 5.3 zeigt das aus dieser Simulation resultierende axiale Sensitivitätsprofil bei einer Energieschwelle von 300 keV wie sie auch für die Messungen verwendet wurde. Die Form dieses Profils erinnert stark an die der axialen Profile der in Kapitel 4.2.2 untersuchten Scannerdesigns, die keine axiale Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette beinhalteten. Unter Berücksichtigung des oben angestellten Vergleichs dieses Systems mit dem ClearPET Primate System, lässt sich die Form des Profils wie in Bild 4.5 erklären, mit dem Unterschied, dass hier nur zwei 'Ringe' vorhanden sind. Die Höhe der Sensitivität ist mit maximal $0,38 \%$ sehr niedrig, entspricht aber den Erwartungen. Verglichen mit dem ClearPET Primate System im unverschobe-

⁵⁰ Dieser Abstand bezieht sich auf die dem FOV zugewandten Stirnflächen der Kristallmatrizen.

nen Zustand (Bild 4.8b) links) wird hier nur ungefähr ein Zehntel des Raumes abgedeckt und es ist keine zweite Kristallschicht vorhanden.

Der zweite Schritt des Anpassungsprozesses beinhaltet die Integration der anderen Volumina mit den entsprechenden Materialien, wie sie in Tabelle 5.1 aufgeführt sind. Auch hier wurde noch, wie im ersten Schritt, die ideale β^+ -Quelle verwendet. Das entsprechende Profil wird in Bild 5.3 durch die rote Kurve dargestellt. Aufgrund der Kunststoffvolumina, die hier die Kristallmatrizen umschließen, kommt es zu Streueffekten der γ -Quanten im PVC, wodurch die Sensitivität abnimmt. Die Form des Profils hingegen bleibt erhalten.

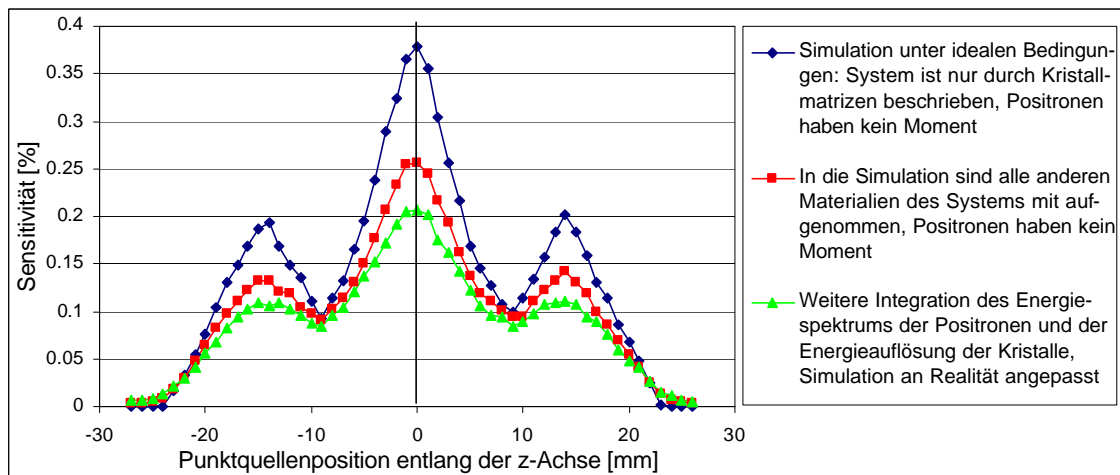


Bild 5.3: Veränderung des axialen Sensitivitätsprofils des 2-Kopf-Systems während des Anpassungsprozesses der Simulation an die Realität (Energieschwelle 300 keV)

Im letzten Schritt des Anpassungsprozesses werden die Eigenschaften der Quelle und soweit möglich, die der LSO-Kristalle implementiert. Bei der Quelle sind dies deren räumliche Ausdehnung und die Berücksichtigung des Energiespektrums der Positronen.

Implementierung der Quelle

Da GEANT3 innerhalb einer laufenden Simulation keine Verschiebung von Volumen zulässt, wird das den aktiven Kern der Quelle umgebende Acryl (vgl. Kapitel 5.3.1) durch einen Wasserzylinder ersetzt, der sich entlang der Achse des zu simulierenden Profils ausdehnt. Für das axiale Profil erstreckt sich dieser Zylinder mit einer Länge von 62 mm entlang der z-Achse. Innerhalb dieses Zylinders wurden bei jedem Schritt die Entstehungsorte der Positronen innerhalb eines Kugelvolumens nach (4.3) mit einem Durchmesser von einem Millimeter homogen verteilt. Die hier nach Cross et al. [Cro83] verwendeten β -Spektren des Galliums (^{68}Ga)⁵¹ und des in Kapitel 5.3.2 verwendeten Fluors (^{18}F) werden in diskreter Form in der Initialisierungsphase der Simulation

⁵¹ Das Germanium (^{68}Ge) ($T_{1/2} = 270,8$ d) der für die Messungen verwendeten Punktquelle zerfällt in Gallium (^{68}Ga), welches wiederum der eigentliche β^+ -Strahler ist. Da GEANT3 den Zerfall dieser Elemente nicht beinhaltet, werden direkt die Positronen mit der entsprechenden Energie generiert. Im Institut für Medizin (FZJ) werden diese Quellen als Markerquellen zur Positionierung verwendet.

eingelassen. Hierzu wurden die beiden Spektren in 28 (^{68}Ga) bzw. 32 (^{18}F) Wertepaare aus Energie (E) und zugehöriger Anzahl (A) der Positronen pro MeV zerlegt (Bild 5.4).

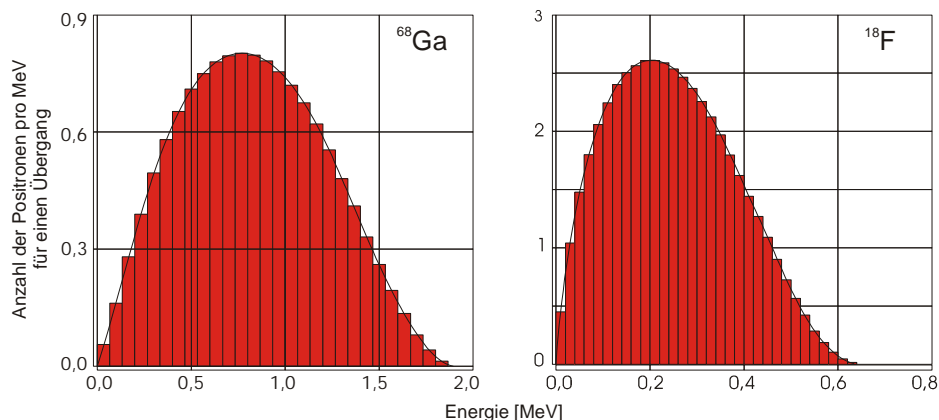


Bild 5.4: b-Spektren von ^{68}Ga und ^{18}F , die roten Balkendiagramme zeigen die diskreten Spektren, die in der Simulation verwendet wurden (nach [Cro83]).

Bei der Auswahl der Energie für ein zu generierendes Positron wurde mittels des Zufallsgenerators *RNDM* (Kapitel 4.1.2) ein Zahlenpaar Z_1, Z_2 ($0 \leq Z_1 \leq E_{\max}$ und $0 \leq Z_2 \leq A_{\max}$) erzeugt und mit den eingelesenen verglichen. Beschrieb das Zahlenpaar einen Punkt innerhalb des Spektrums, wurde die zugehörige Energie für das Positron verwendet, andernfalls der Vorgang wiederholt. Durch diese Implementierung der Positronenenergie wurden von GEANT3 automatisch die Positronenreichweite und die Abweichung des Annihilationswinkels von 180° (Kapitel 2.1.1) berücksichtigt. Hierzu berechnet GEANT3 nach der Entstehung eines Positrons die Wahrscheinlichkeiten und freien Weglängen für die zugelassenen Wechselwirkungsprozesse und beteiligten Materialien. Das Resultat hieraus sind zwei nahezu reale 511 keV γ -Quanten, die nach der Annihilation die Quelle verlassen und von den LSO-Kristallen detektiert werden können.

Implementierung der Energieauflösung

Bezüglich dieses Detektionsprozesses konnten als Eigenschaft der Kristalle deren Energieauflösungen in die Simulation aufgenommen werden, die aus Messungen bekannt waren. Der Einfachheit halber wurde in der Simulation für die Kristalle eines PMTs allerdings nur deren mittlere gemessene Energieauflösung verwendet, die je nach PMT zwischen 22,6 und 37,5 % variierte (Tabelle 5.2).

Tabelle 5.2: Angegeben sind für jeden PMT die mittlere, minimale und maximale Energieauflösung der Kristalle in den versilberten Stahlmatrizen des 2-Kopf-Systems

Energieauflösung	Kopf 1				Kopf2			
	PMT 1	PMT 2	PMT 3	PMT 4	PMT 1	PMT 2	PMT 3	PMT 4
mittlere [%]	24,9	24,9	23,9	22,6	37,5	30,3	32,3	28,6
minimale [%]	19,8	15,9	18,4	17,5	24,6	22,1	24,5	22,2
maximale [%]	30,4	33,3	28,2	30,0	64,2	44,3	40,9	35,6

Diese, im Vergleich zu den Ergebnissen in Kapitel 3.2.2, schlechte Energieauflösung resultiert aus der geringen Reflektivität der Stahlmatrix von nur 70-75 % ($\lambda = 380-440$ nm). Entsprechend der Energieauflösung eines PMTs wurde die nach der beendeten Verfolgung eines Teilchens in den Kristallen deponierte Energie mit einer Gaußfunktion (3.2) verschmiert. Aus der Energieauflösung des PMTs (EA_{PMT}) und der Energie des Kristalls (E_{Kristall}) wird das Sigma der jeweiligen Gaußkurve mit E_{Kristall} als Mittelpunkt berechnet. Mit diesem Sigma erfolgt die zufällige Wahl einer Energie x im Bereich⁵² von $\pm 3\sigma$ um E_{Kristall} und die Bestimmung des zugehörigen Funktionswertes $f(x)$. Der Wert h , der ebenfalls zufällig in einem Bereich zwischen Null und dem Maximum der Gaußfunktion bestimmt wird, dient als Referenzwert. Für den Fall, dass $h \leq f(x)$ ist, wird die Energie des getroffenen Kristalls mit der Energie x überschrieben, andernfalls wird auch hier der Vorgang wiederholt (s.o.).

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{(x-E_{\text{Kristall}})^2}{2\sigma^2}}$$

mit $\sigma = 0,5 \cdot (0,849 \cdot EA_{\text{PMT}} \cdot E_{\text{Kristall}})$,

$$x = E_{\text{Kristall}} + 3\sigma - (6\sigma \cdot R_1) \quad \text{und} \quad h = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot R_2$$

EA_{PMT} : Energieauflösung des PMTs
 E_{Kristall} : im Kristall deponierte Energie
 R_1, R_2 : Zufallszahlen zwischen 0 und 1
 x : Energie im Bereich von
 $\pm 3\sigma$ um E_{Kristall}
 h : Referenzwert

(5.1)

Das aus dieser so angepassten Simulation hervorgegangene axiale Sensitivitätsprofil ist in Form der grünen Kurve in Bild 5.3 dargestellt. Wie auch schon nach dem zweiten Schritt des Anpassungsprozesses, hat die Sensitivität, bei gleich bleibender Form der Kurve, weiter abgenommen. Diese Abnahme ist auf die vorgenommene Implementierung der Energieauflösung der Kristalle zurückzuführen, aufgrund derer jetzt weniger Ereignisse die geforderte Energieschwelle überschreiten.

Zusammenfassend beinhaltet die hier schrittweise aufgezeigte Anpassung der Simulation an die Realität die Erfassung der Materialien der Detektorköpfe, die als Streumedi- en für die einfallenden γ -Quanten fungieren sowie die Implementierung der Positronenenergie und die Energieauflösung der Kristalle. Mit dieser Anpassung sind alle im folgenden Vergleich mit den Messergebnissen beschriebenen Simulationen durchgeführt worden. Je nach Art der Quelle unterscheiden sich lediglich die Wertetabellen mit den Positronenenergien.

⁵² In diesem Bereich liegen mehr als 99 % der Fläche der Gaußkurve.

5.3 Vergleich zwischen Simulationen und Messungen

Zur Validierung der Simulation wurden verschiedene Messungen an dem beschriebenen 2-Kopf-PMT-Prototyp durchgeführt und in der Simulation nachempfunden. Im Folgenden werden die einzelnen Untersuchungen dargelegt und jeweils die Mess- mit den Simulationsergebnissen verglichen.

5.3.1 Axiale und radiale Sensitivität

In einem ersten Schritt wurde, wie zuvor bei den Simulationen zur Designfindung (Kapitel 4.2), auch bei dem 2-Kopf-PMT-Prototyp die Sensitivität anhand des axialen und zusätzlich auch des radialen Sensitivitätsprofils untersucht. Bild 5.5 verdeutlicht hierzu den Messaufbau und die Bedeutung der verwendeten Bezeichnungen. Aufgrund des oben erwähnten Drehtellers, kann das System mit einem um 90° gekippten Scanner verglichen werden, wodurch die z-Achse hier senkrecht steht. Unter dem axialen Profil wird demnach der Sensitivitätsverlauf entlang dieser Achse verstanden. Das radiale Sensitivitätsprofil liegt so auf der in Bild 5.5 eingezeichneten x-Achse.

Gemessen wurden beide Profile mit einer ^{68}Ge -Punktquelle, deren aktiver Kern ($\varnothing = 1\text{ mm}$) in eine Acryl-Kugel mit einem Durchmesser von 8 mm eingebettet ist. Diese Kugel, befestigt an einem dünnen PVC-Stab, konnte mittels der x/y-Verfahreinheit einer Drehbank entsprechend genau zwischen den beiden Köpfen in axialer und radialer Richtung bewegt werden. Mit einer Schrittweite der Kugel von einem Millimeter wurden das radiale Profil in 61 Schritten und das axiale Profil in 55 Schritten mit einer Messdauer von einer Minute pro Schritt abgefahren.

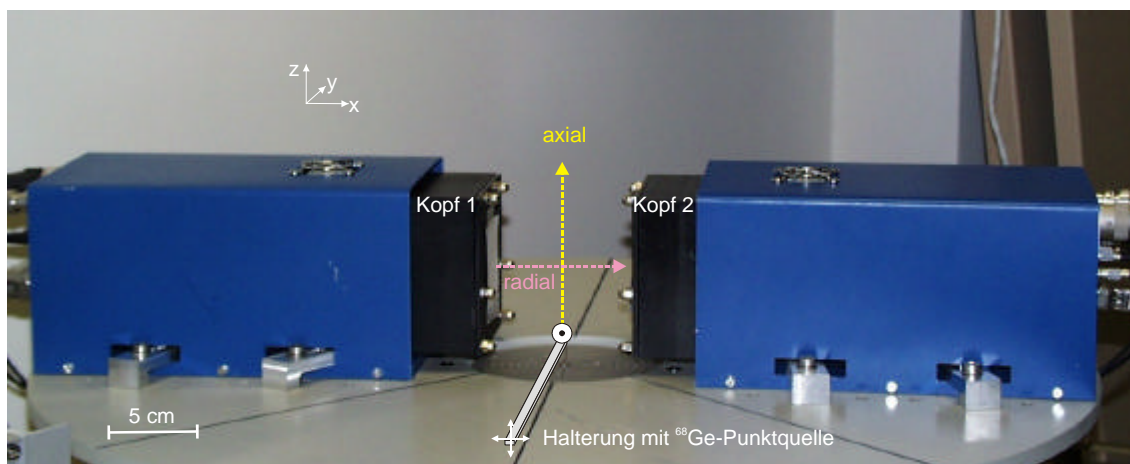


Bild 5.5: Darstellung zur Messung des axialen und radialen Sensitivitätsprofils

Die Simulation der Sensitivitätsprofile erfolgte hingegen mit einer Generierung von 38 Millionen Positronen pro Schritt. Mit dieser Anzahl konnte der statistische Fehler in den beiden Tälern des axialen Sensitivitätsprofils (Bild 5.3) auf unter 0,5 % gesenkt werden. Zum Vergleich der simulierten mit den gemessenen Profilen wurden die simulierten Profile auf die Fläche der gemessenen normiert. Bild 5.6 zeigt die Gegenüberstellung des simulierten und gemessenen axialen (a) und radialen (b) Sensitivitätsprofils des 2-

Kopf-Prototyps. Für die gemessenen Werte sind zusätzlich die statistischen Fehler, die sich aus ihrer Wurzel ergeben, in Form eines oberen und unteren Fehlerbalkens mit eingetragen. Im Gegensatz zu den bisher gezeigten Sensitivitätsprofilen ist hier die Anzahl der Koinzidenzen in Abhängigkeit von der Punktquellenposition aufgetragen, da die genaue Anzahl der emittierten Positronen nicht bekannt war⁵³.

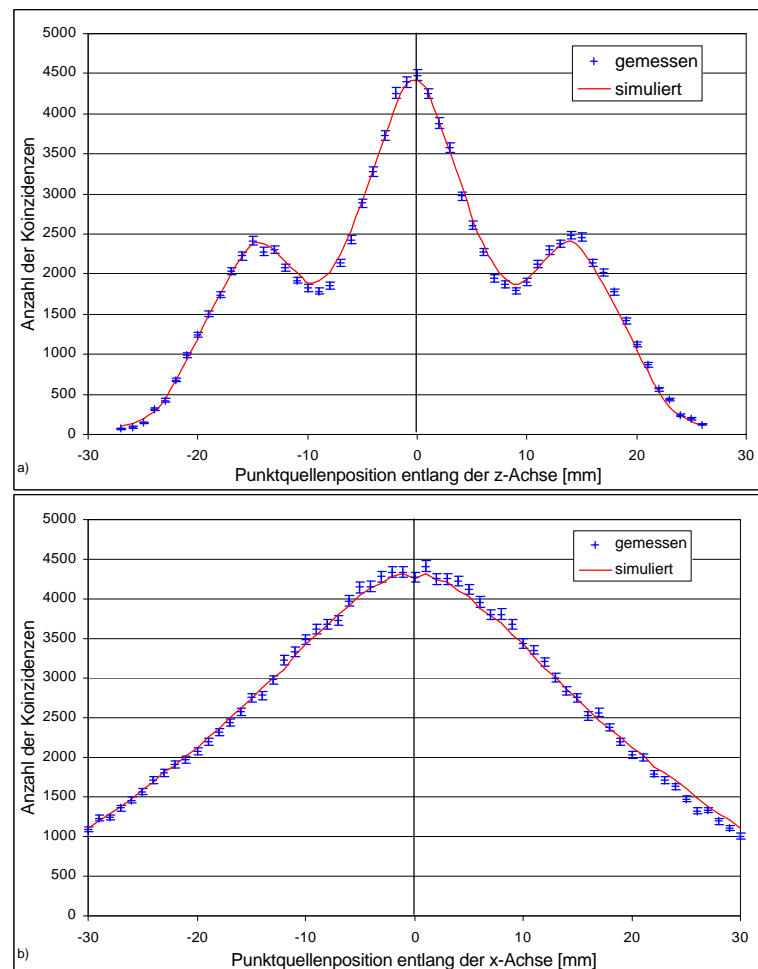


Bild 5.6: Simuliertes und gemessenes axiales (a) und radiales (b) Sensitivitätsprofil des 2-Kopf-Prototyps bei einer Energieschwelle von 300 keV.

Der Vergleich der gemessenen und simulierten Kurven beider Profile zeigt eine deutliche Übereinstimmung zwischen der an die Realität angepassten Simulation und der Messung. Die relativen quadratischen Abweichungen der simulierten von den gemessenen Profilen betragen 12,6 % für das axiale und 3,6 % für das radiale Profil. Eine Ursache für diese Abweichungen liegt in den geometrischen Unterschieden zwischen dem simulierten und dem realen Aufbau des Scanners. Diese sind im Wesentlichen darin begründet, dass der gesamte Aufbau des 2-Kopf-Systems sowie die Ausrichtung der Köpfe zueinander rein manuell erfolgte, wohingegen der Aufbau in den

⁵³ Die einzige Information über die Quelle war eine angegebene Aktivität von 160 kBq am 1.5.2001, wonach sie zum Zeitpunkt der Messung im Januar 2003 pro Schritt ungefähr zwei Millionen Positronen pro Minute emittierte.

Simulationen exakt ist. Wie in Kapitel 3.3.3 erwähnt, liegen die 64 Anoden der PMTs und damit auch die Kristallmatrizen nicht genau mittig zu deren Außenkanten. Die (roten) Kunststoffhalterungen in Bild 5.2 sind aber ursprünglich auf eine zentrierte Anordnung ausgelegt und die Verschiebung der Matrizen erst nachträglich von Hand eingearbeitet worden. Hinzu kommt, dass sich die Positionierung der Quelle an den Aussenkanten der (schwarzen) Kunststoffbox orientiert. Für den Aufbau des Systems in der Simulation wurden all diese Faktoren so weit wie möglich berücksichtigt. Dennoch bieten sie genug Raum für geometrische Abweichungen im Bereich von 1-2 mm, die sich in den genannten Unterschieden zwischen den gemessenen und simulierten Kurven bemerkbar machen.

5.3.2 Die intrinsische Auflösung

Zur Messung der intrinsischen Auflösung wurde eine Glaskapillare mit einem Innendurchmesser von einem Millimeter auf einer Länge von zehn Millimetern mit einer konzentrierten ^{18}F -Lösung gefüllt und nach dem oben erwähnten Prinzip in der Mitte der beiden Detektorköpfe mit einer Schrittweite von 0,5 mm verfahren. Bild 5.7a) zeigt eine schematische Darstellung der Versuchsanordnung, in der die beiden Detektorköpfe einfachheitshalber nur durch die Kristallmatrizen dargestellt sind. Mit dieser 'aktiven' Länge der Linienquelle war es möglich, eine Reihe von vier Kristallen gleichzeitig abzudecken. Die Positionierung der Linienquelle war so ausgerichtet, dass während der gesamten Messung in 25 Schritten (Messdauer: 5 Minuten/Schritt) eine Fläche von 4×4 Kristallen in zwei gegenüberliegenden PMTs (gelbe Fläche in Bild 5.7a)) bestrahlt wurde. Die Auswahl von Schrittweite und Messdauer war dabei ein Kompromiss aus aufgenommener Zählrate in den beiden beteiligten PMTs und einer möglichst großen Anzahl an untersuchten Kristallen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ^{18}F (109,8 min) war nach der Gesamtmessdauer von 125 Minuten die Zählrate soweit abgefallen, dass eine Ausdehnung der Messung auf eine weitere Reihe Kristalle nicht möglich war.

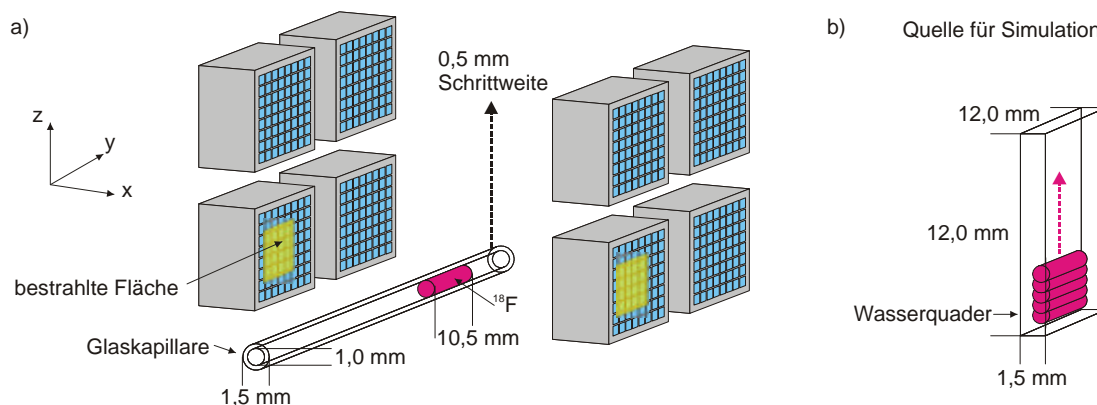


Bild 5.7: Schematische Darstellung zur Messung der intrinsischen Auflösung (a) und die Darstellung der Quelle, die in der Simulation verwendet wurde; die Quellen sind in beiden Fällen zu groß dargestellt.

In der Auswertung wurden die aufgenommenen Daten einer Zerfallskorrektur unterzogen und die Zählratenprofile der sechzehn Kristallpaare in Abhängigkeit von der Position der Quelle auf der z-Achse mit einer Energieschwelle von 300 keV erzeugt. Bild 5.8a) zeigt beispielhaft die Zählratenprofile von vier Kristallen einer der vier untersuchten Kristallreihen.

In die Simulation der intrinsischen Auflösung wurde das in Bild 5.4 dargestellte Energiespektrum von ^{18}F implementiert. Bei jedem Schritt wurden die Entstehungsorte der Positronen homogen in einem Zylindervolumen verteilt, welches von seinen Abmessungen dem Volumen der ^{18}F -Lösung (Bild 5.7a)) entsprach. Wie schon bei den Simulationen der Sensitivitätsprofile, bestand auch hier das Problem, dass das Volumen der Quellenhülle, hier der Glaskapillare, nicht mitbewegt werden konnte. Aus diesem Grund wurde die Kapillare durch einen Wasserquader ($1,5 \times 12 \times 12 \text{ mm}^3$) ersetzt, in dem sich das Zylindervolumen der Positronen bewegte. Insgesamt wurden in dieser Simulation $4,4 \times 10^9$ Positronen in einer Gesamtlaufzeit von ca. 125 Stunden generiert. Die Auswertung erfolgte bis auf die Zerfallskorrektur analog zu der der Messungen. Das entsprechende Zählratenprofil von vier Kristallen ist in Bild 5.8b) dargestellt.

Vergleicht man die simulierten mit den gemessenen Zählratenprofilen, so ist, bis auf den Höhenunterschied, eine deutliche Ähnlichkeit in ihrer Form erkennbar. Der Verlauf der Kurven zeigt, dass die Anfangsposition der simulierten Quelle leicht von der der gemessenen Quelle abweicht, was wiederum auf die in Kapitel 5.3.1 erwähnten geometrischen Abweichungen zurückzuführen ist. Weiterhin zeigen sich in der geringeren Höhe der simulierten Kurven die Grenzen der Simulation, ein System in angemessener Simulationszeit quantitativ nachzuempfinden. Basierend auf der Erkenntnis aus Kapitel 4.3.4, dass die Höhe eines Profils nicht die zu bestimmende intrinsische Auflösung beeinflusst, bestand nicht die Notwendigkeit, die Simulationsdauer zu verlängern. Entsprechend der Auswertungen in Kapitel 4.3.4 wurden an die gemessenen und simulierten Zählratenprofile der jeweils sechzehn Kristallpaare Gaußkurven nach (3.2) angefitet und deren FWHM bestimmt (Tabelle 5.3). Danach ergibt sich für die intrinsische Auflösung des 2-Kopf-PMT Systems ein gemessener Wert von $1,48 \pm 0,06 \text{ mm}$ mit einem Minimum von 1,37 mm und einem Maximum von 1,61 mm. Die Auswertung der Zählratenprofile aus der realen Simulation liefert eine intrinsische Auflösung von $1,41 \pm 0,11 \text{ mm}$ mit einem Minimum von 1,20 mm und einem Maximum von 1,62 mm. Mit Hilfe des t-Tests (3.4) lässt sich auch hier überprüfen, inwieweit die Unterschiede zwischen der gemessenen und der simulierten intrinsischen Auflösung signifikant sind. Der kritische Wert z_c für einen zweiseitigen t-Test für heteroskedastische Stichproben, einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,01$ und $v = 15$ Freiheitsgraden liegt bei $z_c = 2,947$. Bei einem hier berechneten Wert z von 0,031 liegt auf dem gegebenen Signifikanzniveau kein signifikanter Unterschied zwischen beiden intrinsischen Auflösungen vor.

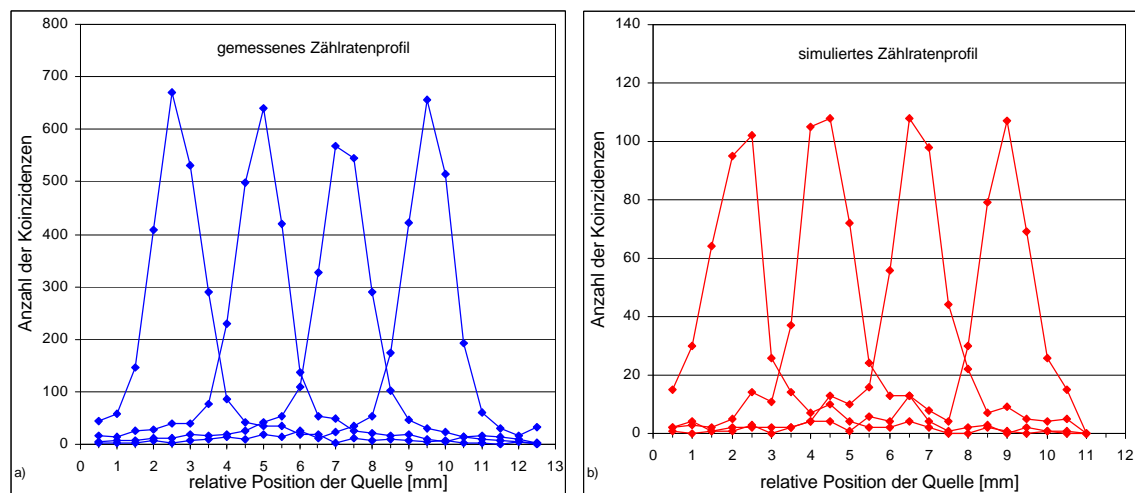


Bild 5.8: Beispiele für ein gemessenes (a) und ein simuliertes (b) Zählratenprofil von jeweils vier Kristallpaaren und bei einer Energieschwelle von 300 keV.

Tabelle 5.3: Intrinsische Auflösung des 2-Kopf-PMT Systems aus der Messung sowie aus der realen und idealen Simulation

	Messung	reale Simulation	ideale Simulation
Mittelwert FWHM [mm]	1,48	1,41	1,11
Standardabweichung [mm]	0,06	0,11	0,04
Minimum [mm]	1,37	1,20	1,03
Maximum [mm]	1,61	1,62	1,17

In einem Vergleich der gemessenen intrinsischen Auflösung des 2-Kopf Systems von 1,48 mm mit der des MicroPET Systems P4 von 1,75 mm (Tabelle 4.5) zeigt sich deutlich der Einfluss der Größe der Kristallstirnflächen. Diese haben beim MicroPET P4 mit 2,2 mm zwar nur eine um 10 % größere Seitenlänge als beim 2-Kopf System, verschlechtern damit aber die intrinsische Auflösung des MicroPET P4 um 18 %.

In der Literatur wird die intrinsische Auflösung eines Systems überwiegend im Zusammenhang mit der Dimension der Quelle angegeben, ohne eine Korrektur der Quellengröße bzw. -verteilung durchzuführen. Dabei geht diese unmittelbar in die gemessene intrinsische Auflösung mit ein. Genauer gesagt, kann die gemessene intrinsische Auflösung als eine Faltung aus der Quellenfunktion mit der idealen intrinsischen Auflösung betrachtet werden (5.2). Mit Hilfe der Simulation soll im Folgenden versucht werden, diese ideale intrinsische Auflösung zu bestimmen. Der einfachste Weg ist dabei eine Simulation mit einer idealen β^+ -Quelle bzw. einer Quelle die γ -Quantenpaare emittiert, wie sie in Kapitel 4.3.4 beschrieben wurde. Hier wurden die γ -Quantenpaare, in Anlehnung an die Messung, entlang der Achse des ^{18}F -Zylinders (Bild 5.7) generiert. Auch diese ideale Linienquelle wurde mit einer Schrittweite von 0,5 mm entlang der z-Achse bewegt und so ebenfalls 16 Kristalle abgedeckt. Die Auswertung der Zählratenprofile

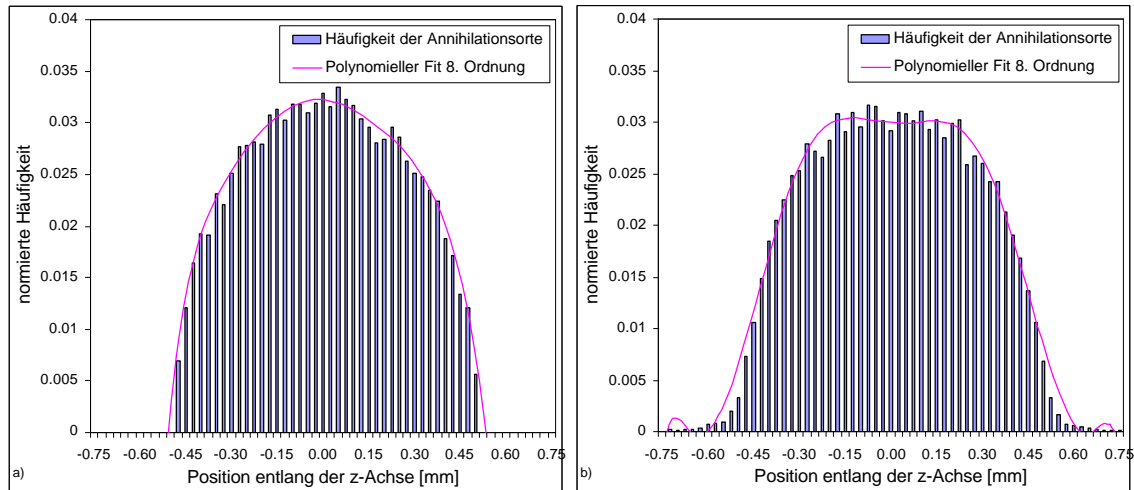


Bild 5.10: Häufigkeitsverteilungen der Entstehungs- (a) und Annihilationsorte (b) der Positronen projiziert auf die z-Achse in Bild 5.9

$$f(x) = 2 \cdot \sqrt{R^2 - x^2} \quad \text{mit } |x| \leq R \quad (5.3)$$

$$f(x) = 0,030 - 0,002 \cdot x + 0,038 \cdot x^2 + 0,059 \cdot x^3 - 1,198 \cdot x^4 - 0,225 \cdot x^5 + 3,368 \cdot x^6 + 0,229 \cdot x^7 - 2,718 \cdot x^8 \quad \text{mit } |x| \leq 0,75 \quad (5.4)$$

Bezüglich des Faltungsproblems (5.2) bedeutet dies, dass zur Bestimmung der gesuchten idealen intrinsischen Auflösung das Polynom 8. Ordnung der Quellenfunktion aus der Gaußverteilung der gemessenen intrinsischen Auflösung herausgefaltet werden muss. Zur Lösung dieses Problems sei an dieser Stelle allerdings lediglich der Lösungsweg aufgezeigt. Das beschriebene Problem, das Ergebnis sowie einen Operanden einer Faltung zu kennen und den zweiten Operanden bestimmen zu wollen, lässt sich als Volterra'sches Faltungsintegral 1. Art beschreiben [Pre85] [Bro95]. Die Lösung erfolgt dann mittels der Eigenschaften der Laplace-Transformation.

Eine weitere Möglichkeit zur Betrachtung dieses Problems, ist die Tatsache, dass die Faltung zweier Gaußfunktionen nach (3.2) wieder eine Gaußfunktion der gleichen Art ergibt [Bri97a]. Da bei der Auswertung zur intrinsischen Auflösung sowohl für die reale, als auch die ideale, eine Gaußverteilung angefitet wurde, bestünde die Möglichkeit, die Quellenfunktion ebenfalls durch eine Gaußverteilung zu beschreiben. Dadurch könnte die oben beschriebene, sehr zeitaufwendige und rechenintensive Entfaltung auf die einfache Beziehung der Sigmas der drei Gaußverteilungen (5.5) reduziert werden. Wie Bild 5.11, zeigt ist eine Approximation der Quellenverteilung durch eine Gaußfunktion nach (3.2), d.h. ohne y-Offset, jedoch sehr ungenau (Bestimmtheitsmaß 0,92), womit dieser Ansatz also nicht zum gewünschten Ergebnis führt.

$$\sigma_{\text{reale intr. Aufl.}}^2 = \sigma_{\text{Quellenfkt.}}^2 + \sigma_{\text{ideale intr. Aufl.}}^2 \quad (5.5)$$

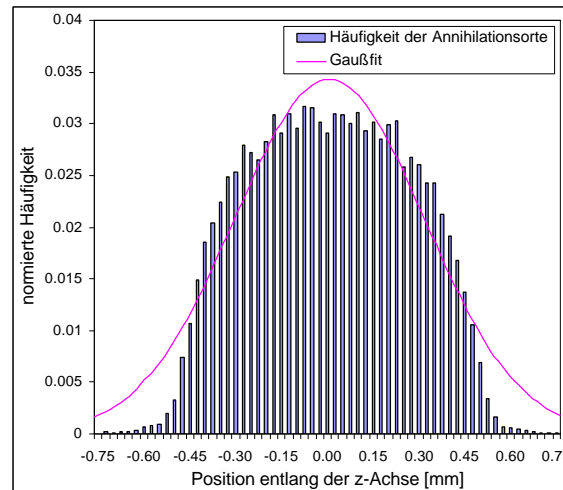


Bild 5.11: Approximation der Quellenverteilung durch eine Gaußfunktion nach (3.2).

Die Komplexität dieses Problems zeigt, warum auch anerkannte Richtlinien, wie z.B. der NEMA-Standard (NU 2-2001) [NEM02], bei der Bestimmung der Auflösung eines PET Systems keine Korrektur der Quellenfunktion, sondern nur die Verwendung einer bestimmten Quellengröße verlangen⁵⁵. Problematisch wird dies allerdings bei dem Vergleich von hochauflösenden Systemen, deren Kristalle möglicherweise kleiner sind als die Quelle.

5.3.3 Auflösungsverhalten

Zur Bestimmung des Auflösungsverhalten wurde, entsprechend der Darstellung in Bild 5.12a), eine Anordnung von fünf ^{68}Ge -Markerquellen gemessen, wie sie für die Messung der Sensitivitätsprofile verwendet wurden. Die gesamte Anordnung stand senkrecht zur Scanner-(z-)Achse auf dem Drehteller, der sich in der Mitte zwischen den beiden Detektorköpfen befindet. Gemessen wurde über einen Bereich von 400 Winkelschritten (720°) zu jeweils 20 Sekunden.

Bei der Simulation dieser Messung stellte sich, wie auch in den vorangegangenen Kapiteln, das Problem, dass nach dem Start der Simulation weder der Scanner, noch die Quellenumhüllungen bewegt werden können. Um dennoch eine tomographische Messung simulieren zu können, war auch hier der Ansatz, das Volumen, welches die Umhüllung einer Markerquelle bei einer Umdrehung um 360° beschreibt, direkt als Wasservolumen in die Simulation mit aufzunehmen. Für die gelbe Quelle in Bild 5.12 entspricht dieses Volumen einem Ring mit einem Außendurchmesser von 41 mm und einem Innendurchmesser von 33 mm. Während der Simulation drehte sich der kugelförmige Entstehungsort ($\varnothing = 1\text{ mm}$) der Positronen ebenfalls in Winkelschritten von $1,8^\circ$ um das Zentrum dieses Wasserringes. Zur Überprüfung, ob dieses Verfahren für

⁵⁵ Für die Bestimmung der räumlichen rekonstruierten Auflösung sieht der NEMA-Standard eine Glaskapillare mit einem Außendurchmesser von $\leq 2\text{ mm}$ und einem Innendurchmesser von $\leq 1\text{ mm}$ vor. Die Ausdehnung der Radioaktivität in der Kapillare sollte ebenfalls $\leq 1\text{ mm}$ sein.

die weiteren Markerquellen geeignet ist, wurde zunächst nur eine (die gelbe) Quelle simuliert.

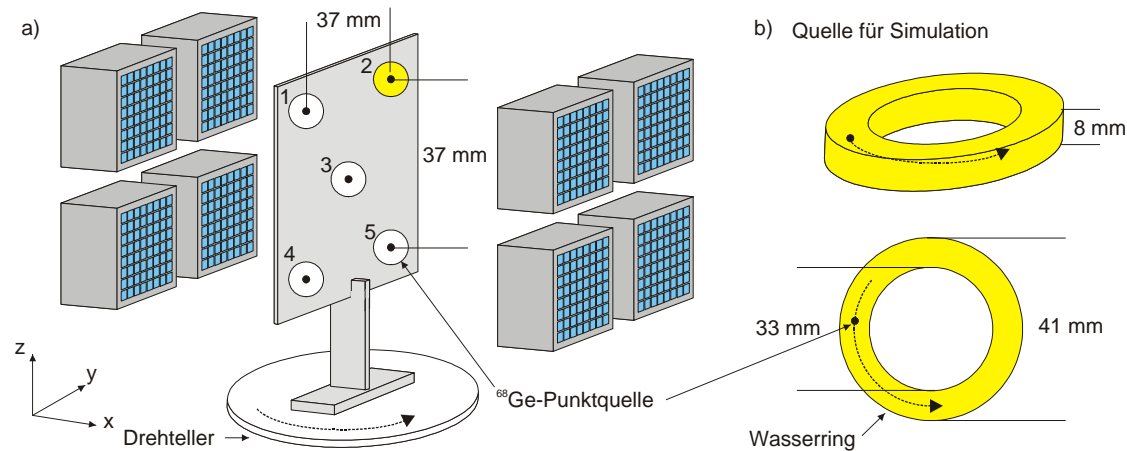


Bild 5.12: Schematische Darstellung zur Messung der rekonstruierten Auflösung

Für die Rekonstruktion wurden aus den aufgenommenen gemessenen und simulierten Rohdaten die Koinzidenzpaare extrahiert, bei denen die Energien in beiden PMTs über einer Energieschwelle von 300 keV lagen (vgl. Kapitel 4.2.4). Die beiden rekonstruierten Bilder sind in Bild 5.13 dargestellt. Bild 5.13a) zeigt deutlich die fünf Markerquellen, wobei die im Zentrum gelegene Quelle aufgrund der fehlenden Normalisierung stark überbewertet ist. Anhand von Bild 5.13b) wird klar, dass der oben gewählte Ansatz, eine tomographische Messung nachzusimulieren nicht erfolgreich war. Hier ist zu erkennen, dass sich die Positronen von ihrem Entstehungsort noch weit im Wasserring ausgebreitet haben und so die eigentliche 'Punktquelle' entlang des Ringes verzogen wird. Bei dieser Art von Simulationen sind somit die Grenzen von GEANT3 erreicht. Befriedigend behoben ist dieses Manko in der neuen Version 4 von GEANT, die auch die Weiterentwicklung des ClearPET Systems bis hin zur APD-Lösung begleiten wird. GEANT4 hat zwar die Möglichkeit implementiert, ein Scannerdesign rotieren zu lassen, die Simulationen sind allerdings noch zeitintensiver als bei GEANT3. Einfache Vergleiche innerhalb der CCC haben gezeigt, dass GEANT4, bei gleicher Problemstellung, teilweise die 20-fache Rechenzeit benötigt wie GEANT3. Ein Vergleich der Mess- mit den Simulationsdaten war daher bei dieser Untersuchung nicht möglich.

Die Auswertung der Messdaten erfolgte, wie in Kapitel 4.2.4 beschrieben, mit dem Programm MPI-Tool und dem anschließenden Gaußfit an die Profile der Kugeln mit dem Programm Microcal™ Origin®. Für die Halbwertsbreiten der fünf Kugeln ergaben sich so Werte in einem Bereich von 2,44-3,50 mm. Diese, verglichen mit dem aktiven Durchmesser der Quellen von einem Millimeter unerwartet 'schlechten' Werte sind auf die Eigenschaften der verwendeten Quellen zurückzuführen. Die Positronen des ^{68}Ga haben, aufgrund einer maximalen Energie von 1,9 MeV (Bild 5.4), eine sehr viel höhere

Reichweite als beispielsweise die Positronen von ^{18}F (0,6 MeV) oder ^{22}Na (0,5 MeV)⁵⁶. Durch diese höhere Reichweite breiten sich die Positronen noch in der Acrylummantelung aus, was zu einer Verschmierung der eigentlichen 'Punktquellen' im Bild führt. Diese Quellen sind somit für eine Bestimmung der Auflösung eines Scanners nicht geeignet. Prüfkörper, wie sie der NEMA-Standard vorsieht (vgl. Kapitel 5.3.2), standen im Rahmen dieser Arbeit für eine Untersuchung der räumlichen Auflösung eines Scanners nicht zur Verfügung. Somit muss diese Untersuchung am fertigen ClearPET System nachgeholt werden.

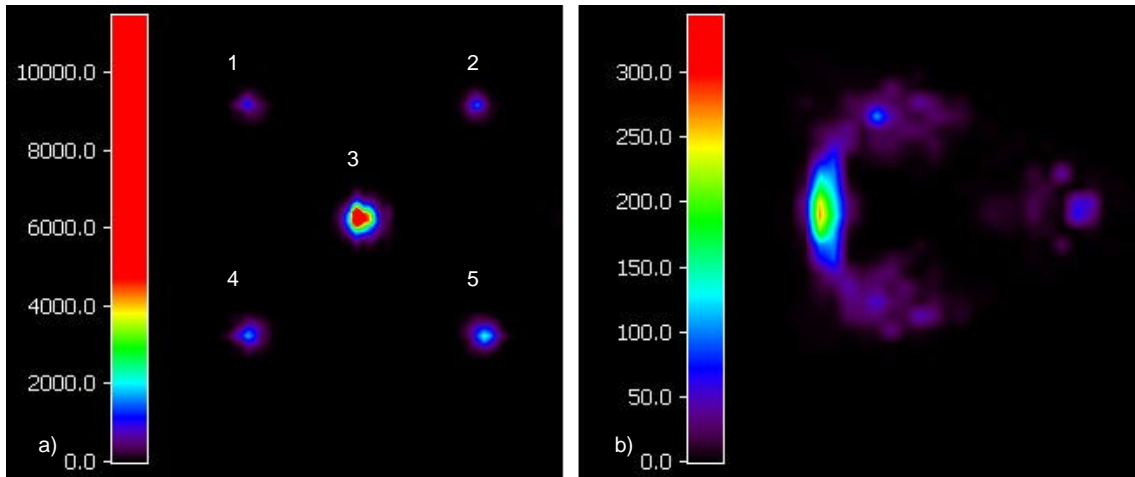


Bild 5.13: Rekonstruktion der Messung der fünf Punktquelle (a) und Rekonstruktion einer simulierten Punktquelle im Wasserring (b) (vgl. Bild 5.12)

5.4 Zusammenfassung der Validierung

Das Ziel dieses Kapitels war es, die bezüglich der Optimierung des Scannerdesigns durchgeführten Simulationen aus Kapitel 4 zu validieren. Vorgenommen wurde die Validierung an einem ersten 2-Kopf-PMT Prototyp, der vom Aufbau und seinen Dimensionen her zwei Modulen des ClearPET Primate Systems entspricht. Die Validierung sah vor, die zunächst rein ideal gehaltene Simulation des Systems durch die Integration von realen Bedingungen an die mit dem System erzielten Messergebnisse anzunähern. Unter die realen Bedingungen fiel dabei sowohl die Erfassung des gesamten Detektorkopfaufbaus mit den verschiedenen Materialien als auch die Berücksichtigung der Detektor- und Quelleneigenschaften. Die Implementierung dieser Eigenschaften erfolgte schrittweise an der Simulation des axialen Sensitivitätsprofils. Als erstes wurde der gesamte Detektorkopfaufbau in die ideale Simulation implementiert, was zu einem deutlichen Rückgang der Sensitivität führte. Der Grund dafür lag in den Kunststoffvolumina der Detektorköpfe, die nun als Streumedia für die einfallenden γ -Quanten fungierten. In einem weiteren Schritt wurde als Detektoreigenschaft für jeden PMT die mittlere Energieauflösung seiner Kristalle berücksichtigt, mit der die in den Kristallen deponierte

⁵⁶ ^{22}Na hat mit einer ähnlichen maximalen Positronenenergie zusätzlich den Vorteil einer, im Vergleich zu ^{18}F (109,7 min), sehr hohen Halbwertszeit von 2,6 Jahren.

Energie verschmiert wurde. Des Weiteren wurden in diesem Schritt die räumliche Ausdehnung der Quelle inklusive ihrer Umhüllung und das Energiespektrum der Positronen des jeweils verwendeten Strahlers implementiert. Dieser Schritt zeigte einen weiteren Rückgang der Sensitivität aufgrund der berücksichtigten Energieauflösung in den Kristallen, wodurch weniger Kristalle die geforderte Energieschwelle von 300 keV überschritten. Mit diesen Anpassungen der Simulation an die realen Gegebenheiten wurden Untersuchungen zum axialen und radialen Sensitivitätsprofil, zur intrinsischen Auflösung und zur Bildauflösung durchgeführt.

Gemessen und simuliert wurden die Sensitivitätsprofile mit einer ^{68}Ge -Punktquelle mit einem aktiven Durchmesser von einem Millimeter. Jedes Profil wurde mit einer Schrittweite von einem Millimeter abgetastet und die aufgenommenen Koinzidenzen in Abhängigkeit von der Quellenposition aufgetragen (ES: 300 keV). Diese Kurven ergaben eine qualitative Übereinstimmung des gemessenen und simulierten axialen und radialen Profils. Besonders die Form des axialen Profils mit den hohen Fluktuation in der Sensitivität bestätigte die in den Kapitel 4.2.2 und 4.2.3 gemachten Beobachtungen und Optimierungen des Sensitivitätsprofils des ClearPET Systems.

Die intrinsische Auflösung wurde mit einer zehn Millimeter langen ^{18}F -Linienquelle gemessen und simuliert. Betrachtet wurden jeweils sechzehn Kristallpaare, für die in Abhängigkeit der Quellenposition die Zählratenprofile bestimmt wurden. An jedes dieser Profile wurde eine Gaußfunktion angefitet und deren Halbwertsbreite als Maß für die Auflösung bestimmt. Diese Auswertung ergab eine gemessene intrinsische Auflösung von $1,48 \pm 0,06$ mm und eine simulierte intrinsische Auflösung von $1,41 \pm 0,11$ mm. Die Anwendung eines heteroskedastischen, zweiseitigen t-Tests zeigte, dass es zwischen beiden Auflösungen keine signifikanten Unterschiede gibt. Die ideale intrinsische Auflösung des 2-Kopf Systems ergab sich aus der Simulation mit einer idealen Quelle zu $1,11 \pm 0,04$ mm. In diesem Zusammenhang wurde mit dem Volterra'schen Faltungsintegral 1. Art auch ein mathematischer Lösungsweg aufgezeigt, der es ermöglicht, die ideale intrinsische Auflösung aus der gemessenen und der Quellenfunktion zu berechnen.

Zur Bestimmung des Auflösungsverhaltens wurde eine Anordnung von fünf ^{68}Ge -Markerquellen gemessen, die sich mit einer entsprechenden Halterung auf dem Drehteller zwischen den beiden Detektorköpfen befand und der sich in Winkelschritten von $1,8^\circ$ drehte. Ein Versuch, diese Messung in der Simulation nachzustellen, scheiterte an dem Problem, einmal definierte Volumina während einer laufenden Simulation nicht mehr bewegen zu können. Aus diesem Grund wurde nicht nur die Hülle der eigentlichen Quelle, sondern das gesamte, von ihr während einer Drehung um 360° beschriebene Volumen in die Simulation mit aufgenommen. Dies führte zu einer Verbreiterung der Positronen in diesem Volumen, wodurch die eigentliche Punktquelle derart deformiert wurde, dass eine Auswertung nicht möglich war. Die Auswertung der Messung ergab für die Halbwertsbreiten der Profile Werte im Bereich von 2,44-3,50 mm. Hieraus hat sich gezeigt, dass die verwendeten Quellen aufgrund ihrer hohen Positronenenergie für

die Bestimmung der Bildauflösung nicht geeignet sind. Da entsprechende Quellen, wie sie im NEMA-Standard NU 2-2001 beschrieben sind, im Rahmen dieser Arbeit nicht zur Verfügung standen, muss die Bestimmung der Bildauflösung des ClearPET Systems am fertig gestellten Gerät nachgeholt werden.

Insgesamt bildet die hier durchgeführte Validierung eine sehr gute Vertrauensbasis für das angestrebte Gesamtdesign. Besonders die im Rahmen der Designoptimierung getroffene Entscheidung der Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette zur Glättung des axialen Sensitivitätsprofils (Kapitel 4.2) konnte hier untermauert werden. Des Weiteren bestätigt die perfekte Übereinstimmung der gemessenen und simulierten intrinsischen Auflösung die Erwartung nach einer deutlich besseren intrinsischen Auflösung des ClearPET Systems im Vergleich zu den MicroPET Systemen. Auf dieser Vertrauensbasis kann auch davon ausgegangen werden, dass das ClearPET System eine ähnliche Bildauflösung aufweisen wird wie das MicroPET R4 (Kapitel 4.3.3), selbst wenn GEANT3 bei der entsprechenden Simulation an seine Grenzen gestoßen ist.

6 Zusammenfassung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wird seit den 70er Jahren als ein bildgebendes Verfahren für Stoffwechseluntersuchungen am Menschen eingesetzt und dient in der Hirnforschung zur Untersuchung neurophysiologischer, kognitiver Prozesse und neurologischer Erkrankungen (z.B. M. Parkinson, M. Alzheimer, Epilepsie). Somit sind Entwicklungen von neuen Radiopharmaka für menschliche PET-Anwendungen von entscheidender Bedeutung. Zu diesem Zweck muss jeder neue PET-Tracer in Tierstudien auf das biologische Verhalten und auf seine Toxizität hin geprüft werden. Zusätzlich zur Pharmakokinetik- und Kompartiment-Analyse kann die Verteilung der PET-Tracer, auch unter genetisch bedingten Veränderungen, leichter an Tiermodellen studiert werden. Entsprechende Untersuchungen an Human-PET-Scannern zeigten schnell, dass diese Geräte die Ziele des *molecular imaging*s und der Pharmaentwicklung aufgrund ihrer zu geringen Auflösung und Sensitivität nicht erreichen können. Ein erster Ansatz, diese Ziele zu erfüllen, war die Entwicklung der ersten Generation von Small Animal PET Scannern, ausgehend von einer Art Miniaturisierung der Human Scanner. Das große Problem dieser Geräte war allerdings, dass sie entweder eine hohe Auflösung oder eine hohe Sensitivität erreichten, wobei hauptsächlich versucht wurde, eine räumliche Auflösung von zwei Millimetern zu verwirklichen.

Durch technologische Entwicklungen und Weiterentwicklungen im Bereich der Szintillatoren (LSO-/LuYAP-Kristalle), Halbleiterdetektoren (APDs) und der Elektronik (FPGA, rauscharme Verstärker) ist eine simultane Optimierung beider Faktoren möglich geworden. Auf dieser Basis strebt das Forschungszentrum Jülich, in Zusammenarbeit mit der Crystal Clear Collaboration (CCC), die Entwicklung eines Small Animal PET Scanners der zweiten Generation an. Im Rahmen des PrimatenPET Projektes, gefördert durch den HGF-Strategiefond 2000, soll ein hochauflösendes (< 2 mm), hochsensitives (> 30 kcps/MBq) PET-System mit variabler Öffnung aufgebaut werden, da herkömmliche Systeme die Vorgaben für nicht-invasive *in vivo*-Untersuchungen am lebenden Primaten nicht gänzlich erfüllen. Erreicht werden sollen diese Ziele durch den Einsatz von Doppelschichtkristallmatrizen aus LSO- und LuYAP-Kristallen. Sie ermöglichen eine hohe Sensitivität aufgrund der großen absoluten Kristalldicke und eine hohe Auflösung durch die Gewinnung der Depth-of-Interaction (DOI) Information.

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen dieses Projektes entstanden und hat zum Ziel, ein 3D-PET Design für den ersten PMT-Prototyp, das ClearPET Primate System, zu erstellen. Der Hauptgesichtspunkt liegt dabei in der Optimierung des Detektorlayouts und der Detektoranordnung hinsichtlich der Sensitivität und Auflösung mittels Simulationen. Im Gegensatz zu einer reinen Designstudie, bei der alle Freiheiten gegeben sind, waren die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Simulationen jedoch an technische Vorgaben gebunden. Somit konnten die Optimierungsarbeiten in die zwei Arbeitspakete 'Tests von Systemkomponenten' und 'Simulationen' gegliedert werden. Die Tests der Systemkom-

ponenten dienten dabei einem Charakterisieren und Spezifizieren der einzelnen Komponenten. Es sollte untersucht werden, was mit den Komponenten sowohl einzeln als auch zusammen erreichbar und wie es realisierbar ist. Bei den PMTs fiel die Wahl auf Mehrkanal-PMTs⁵⁷ mit 8×8 Anoden (à 2×2 mm²), die, ebenfalls wie die zukünftigen APD-Arrays, eine Einzelauslese der Kristalle ermöglichen. Des Weiteren sind die Größe der Kristallstirnflächen und der Kristallabstände bei den PMTs und den APDs identisch. Das Ziel der Untersuchung eines ersten Samples von LSO-Einzelkristallen mit einer Größe von 2×2×10 mm³ war es, deren Lichtausbeute und Energieauflösung durch verschiedene Oberflächenbehandlungen in Kombination mit unterschiedlichen Reflektormaterialien zu optimieren. Als beste Kombination ergaben sich hier Kristalle mit einer polierten Oberfläche und Bariumsulfat als Reflektormaterial. Diese erreichten eine um einen Faktor neun höhere Lichtausbeute als die rohen, nur geschnittenen Kristalle und mit 11,6 % eine um einen Faktor zwei bessere Energieauflösung als die rohen Kristalle mit ca. 23 %. Aus diesen Untersuchungen wurde auch klar, dass die Eignung eines Materials als Reflektor allein anhand seiner Reflektivität im Bereich des Emissionslichtes (380-420 nm) der Kristalle beurteilt werden kann. Die Charakterisierung der PMTs erfolgte hinsichtlich ihrer Sensitivität untereinander sowie der Homogenität der Anoden jedes einzelnen. Bezüglich der Homogenität ergab sich eine Uniformität der Anoden eines PMTs von maximal 1:2,9, womit die vom Hersteller angegebene Uniformität von maximal 1:3 bestätigt werden konnte. Das relativ hohe Sensitivitätsverhältnis von 1:3,2 innerhalb des betrachteten Samples zeigt die Notwendigkeit, die PMTs vor ihrem Einsatz im Endgerät entsprechend zu kategorisieren, sollten mehrere über nur eine Hochspannungsversorgung angesprochen werden. Des Weiteren haben diese Messungen gezeigt, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Sensitivität und der Homogenität eines PMTs gibt. In einer ersten Kombination von LSO-Kristallmatrizen und PMTs wurden, anhand des obigen Kriteriums, Bariumsulfat, Silizium- und Titandioxid (alle pulverförmig) sowie Tyvek®-Papier als Reflektormaterialien verwendet. Im Matrixverbund verschlechterte sich die Energieauflösung im Vergleich zu den Einzelkristallen auf ca. 17 % bei den pulverförmigen Reflektoren und auf ca. 20 % bei den Tyvek®-Papier Matrizen. Bezüglich der Lichtausbeute und des Übersprechens zwischen den Kristallen der vier Matrizen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Auch wenn die Tests der Systemkomponenten letztendlich keinen optimalen Reflektor ergeben haben, so waren die während der gesamten Phase der Realisation und Messung gewonnenen Erfahrungen von großer Bedeutung.

Zum einen bildeten sie die Basis für die weitere Entwicklung der Detektormodule. So gaben die Homogenitätsmessungen den Anstoß für die Entwicklung der PMT-spezifischen Masken, die durch verschieden große Öffnungen über den einzelnen Anoden die Schwankungen innerhalb eines PMTs auf 1:1,2 verringern. Die Matrizenuntersuchungen zeigten, dass die sensitive Fläche eines PMTs relativ zu seinen Außenkanten nicht

⁵⁷ Untersucht wurden hier PMTs des Typs R5900-00-M64 der Firma Hamamatsu. Im ClearPET zum Einsatz kommt der Nachfolger vom Typ H7546.

mittig, sondern um 0,5 mm zu einer Seite verschoben ist. Dies und die umständliche Handhabbarkeit der Pulverreflektoren bildeten die Basis für die Perfektionierung der Tyvek®-Papier Matrizen und die Entwicklung einer exakten Positioniervorrichtung durch die Brüsseler Kollaborationspartner.

Zum anderen sind die Tests der Systemkomponenten das Fundament für die Simulation. Aus ihnen ergab sich in Zusammenarbeit mit der Elektronik die Gestaltung der Detektorkassetten, aus denen das ClearPET System aufgebaut wird. Von medizinischer Seite aus wurden für das FOV des Systems ein Durchmesser von 100-120 mm und eine axiale Länge von 100 mm gefordert. Letztere wird durch die Kassetten mit ihren vier, in einer Reihe angeordneten PMTs erfüllt. Die Simulation war so an die Abmessungen der Kassetten und die durch sie vorgegebene axiale Anordnung der PMTs gebunden. Freiheit bestand lediglich in der Anordnung der Kassetten und der Kristalllänge. Designfindung und -optimierung erfolgten zunächst an rein idealen Simulationen, in denen die verschiedenen Designs nur durch die entsprechende Anordnung der Kristallmatrizen in einem Luftvolumen beschrieben wurden. Die Generierung von Positronen ohne Moment lieferte ideale ungestreute γ -Quantenpaare. Eine Beurteilung der verschiedenen Designs erfolgte in erster Linie unter dem Gesichtspunkt einer möglichst hohen Sensitivität des Systems. Als sensitivstes Design erwies sich eine ringförmige Anordnung der Detektorkassetten, deren Sensitivität im Zentrum um 27 % bzw. 16 % höher war als bei einer oktagonalen bzw. hexagonalen Anordnung. Auffallend bei allen drei Anordnungen war allerdings das stark fluktuierende axiale Sensitivitätsprofil, welches durch die ca. 1 cm großen Abstände zwischen den Kristallmatrizen in axialer Richtung verursacht wurde. Detaillierte Untersuchungen des Profils ergaben, dass dessen Form durch eine axiale Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette um ein Viertel des axialen Mittelpunktabstandes zweier PMTs mit einer Genauigkeit von über 99 % an die Dreieckform eines optimalen Profils angenähert werden kann. Diese axiale Verschiebung impliziert eine durch vier teilbare Anzahl der ringförmig angeordneten Detektorkassetten. Zur Realisation des geforderten FOV-Durchmessers gab es zwei Möglichkeiten. Zum einen ein Ring aus 24 Kassetten ($\varnothing = 120$ mm) und zum anderen ein Ring aus 20 Kassetten ($\varnothing = 100$ mm), die bei Bedarf für ein größeres FOV radial verfahrbar sind. Da für ca. 90 % der anvisierten Tierstudien ein Durchmesser von 100 mm genügt und die Sensitivität des 20er-Ringdesigns bei einem FOV- \varnothing von 100 mm mit 4,2 % um 40 % höher und bei einem FOV- \varnothing von 120 mm mit 2,7 % nur um 10 % niedriger ist als die des 24er-Ringdesigns, fiel die Entscheidung auf das 20er-Ringdesign. Für die Kristalle standen Längen von acht, neun, zehn oder elf Millimetern zur Auswahl. Da die Auflösung aller vier Möglichkeiten bis zu einem Radius von 20 mm nahezu gleich ist, schieden die acht und neun Millimeter langen Kristalle aus Sensitivitätsgründen aus. Bei den elf Millimeter langen Kristallen war es deren Auflösung von über 4 mm am Rande des FOVs, aufgrund derer die Entscheidung zu Gunsten der zehn Millimeter langen Kristalle ausfiel. Weitere Untersuchungen zum Einfluss der DOI-Information auf die Sensitivität und Auflösung ergaben, dass die LuAP-Kristallschicht für ca. 60 % der Sensitivität des Gerätes verantwortlich ist. Außerdem erreicht das 20er-Ringdesign mit DOI-

Information (LSO/Lu(Y)AP je 10 mm) nahezu die gleiche Auflösung wie ein entsprechendes System mit nur einer einfachen zehn Millimeter dicken LSO-Kristallschicht. Für die anzustrebende Funktionalität des Gesamtdesign ergab sich aus einfachen 2D-Sinogrammen und dem rekonstruierten Bild eines Zylinderphantoms die Notwendigkeit der Rotation der Gantry.

Für das ClearPET Primate System ergibt sich aus diesen Simulationen somit ein Ringdesign aus 20 radial verfahrbaren Detektorkassetten, bei dem jede zweite um 7 mm in axialer Richtung verschoben ist. Die DOI-Kristallmatrizen bestehen aus einer LSO-Lu(Y)AP-Doppelschicht mit je zehn Millimeter langen Kristallen. Als eine kleinere, kostengünstigere und ausschließlich für Nager verwendbare Version, ergab sich das aus nur 16 Detektorkassetten und acht Millimeter langen Kristallen bestehende ClearPET Rodent System. Beide Systeme liefern ähnliche Ergebnisse bezüglich der Sensitivität und Auflösung und verfügen über eine drehbare Gantry, um eine 'lückenlose' Abtastung des gesamten Winkelbereichs zu gewährleisten.

Zur Einstufung der Ergebnisse der beiden ClearPET Systeme wurden die kommerziell erhältlichen MicroPET Systeme R4 und P4 in gleicher idealer Weise simuliert. Wenn auch nicht quantitativ, so lassen die Simulationen doch die Erwartung zu, dass die ClearPET Systeme über eine höhere Sensitivität verfügen werden als die MicroPET Systeme und so die DOI-Kristallmatrizen die axialen Zwischenräume mehr als kompensieren. Hinsichtlich der radialen Auflösung kann eine ähnliche Auflösung wie beim MicroPET R4 erwartet werden. Die Ergebnisse zur intrinsischen Auflösung lassen allerdings höchstens eine Tendenz erkennen, die aus den unterschiedlich großen Kristallstirnflächen resultiert und nach der die ClearPET Systeme minimal besser sind.

Bekräftigt werden diese Erwartungen durch die Ergebnisse aus der Validierung der Simulationen an einem ersten 2-Kopf-PMT-Prototyp, der in seinem Aufbau und seiner Größe sowie der Rotationsmöglichkeit dem ClearPET System entspricht. Durch die Berücksichtigung sämtlicher Materialien der Detektorköpfe sowie die Integration des Energiespektrums der Positronen und der Energieauflösung der Kristalle konnten die zunächst idealen Simulationen an die realen Bedingungen angepasst werden. Besonders die Übereinstimmungen in den Sensitivitätsprofilen und der intrinsischen Auflösung schufen eine sehr gute Vertrauensbasis für das Gesamtdesign. So konnte zum einen die im Rahmen der Designoptimierung getroffene Entscheidung der Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette zur Glättung des axialen Sensitivitätsprofils bestätigt werden. Zum anderen wurde die Tendenz der intrinsischen Auflösung bekräftigt, wonach für das ClearPET System eine intrinsische Auflösung von ca. 1,5 mm erwartet wird, die deutlich besser ist als die der MicroPET Systeme mit 1,75 mm (P4). Die aufgezeigte Vertrauensbasis ist aufgrund der perfekten Übereinstimmung der Messergebnisse mit denen der an die Realität angepassten Simulationen auch auf die Richtigkeit der Simulationen zur Bildauflösung übertragbar. Diese berücksichtigten die DOI-Kristallmatrizen und lassen für die ClearPET Systeme eine ähnliche Bildauflösung erwarten wie sie das MicroPET P4 aufweist.

Entsprechend der Zielsetzung dieser Arbeit konnte für die PMT-Version des ClearPET Primate Systems das Detektorlayout und die Detektoranordnung hinsichtlich der Sensitivität und Auflösung unter den gegebenen technischen und medizinischen Voraussetzungen und Anforderungen optimiert werden. Die im Rahmen dieser Optimierungsarbeiten durchgeführten Tests von Systemkomponenten bildeten dabei gleichzeitig ein Fundament für die Simulationen und eine Basis für die weitere Entwicklung der Detektormodule. Die durchgeführten Simulationen geben, aufgrund der großen Vertrauensbasis der Validierungsarbeiten, eine reale Vorstellung von den Eigenschaften und Fähigkeiten des zukünftigen ClearPET Systems. Des Weiteren bilden die Simulationen einen guten Ausgangspunkt für die weitere simulative Begleitung der ClearPET Entwicklung mit der neuen Version 4 von GEANT.

Derzeit sieht diese Weiterentwicklung den Übergang zur APD-Technologie vor, die vor allem aufgrund der höheren Packungsdichte und Quanteneffizienz der APDs im Vergleich zu PMTs interessant ist. Hierzu bedarf es allerdings noch der Entwicklung eines geeigneten Vorverstärkers und einer Einzelkanal-Ausleseelektronik sowie der Vervollständigung der ASIC⁵⁸ Entwicklung. Mit dem Einsatz von APDs wird auch die Frage nach der Kristallgröße wieder neu gestellt werden. Erste Ansätze, die Kristallstirnfläche auf eine Größe von $1 \times 1 \text{ mm}^2$ zu verkleinern, wie dies beim MicroPET II [Tai02] geschehen ist, haben gezeigt, dass sich hier die Energieauflösung der Kristalle auf im Mittel 40 % verschlechtert. Ein weiterer viel versprechender Ansatz, der von den Brüsseler Kollaborationspartnern verfolgt wird, ist der Einsatz von einem Kristallblock pro APD-Array, bei dem die Lokalisierung der Energiedeponierung inklusive der DOI-Information mittels eines neuronalen Netzwerks vorgenommen wird [Bru02].

Gerade durch die Crystal Clear Collaboration und die Lizenzabkommen mit einer beteiligten deutschen Firma (Raytest, Straubenhardt) ist das ClearPET Projekt bereit, diese Weiterentwicklung anzutreten. Somit bilden die vorliegende Arbeit und die darin beschriebenen Entwicklungen der Kollaborationspartner das Fundament für eine hoffentlich lange und erfolgreiche Zukunft des ClearPET Systems.

⁵⁸ ASIC: Application Specific Integrated Circuit, (engl.: anwendungsspezifische integrierte Schaltung)

Anhang A

Rechnergestützte Positronen-Emissions-
Tomographie – ein Überblick über bisher
bekannte Methoden –

INHALT

I	EINLEITUNG	107
II	SIGNALERFASSUNG IN DER POSITRONEN-EMISSIONS-TOMOGRAPHIE (PET)	109
II.1	WAS IST PET?	109
II.2	ANWENDUNG DER PET	110
II.3	SZINTILLATIONSKRISTALLE IN DER PET	112
II.4	HISTORISCHE ENTWICKLUNG DER SCANNER	114
II.4.1	Entwicklung bei Siemens/CTI	118
II.4.2	Entwicklung bei General Electric (GE) Medical Systems	120
II.5	AKTUELLER STAND AUF DEM GEBIET DER ORTSDETEKTION	122
II.5.1	Ortsdetektion ohne Tiefeninformation	122
II.5.2	Ortsdetektion mit Tiefeninformation	123
III	DATENAKQUISITION	126
III.1	2-D/3-D-AUFNAHME	126
III.2	DATENAUFNAHMEFORMATE	127
III.3	VORVERARBEITUNG DER KOINZIDENZDATEN	129
III.4	DATENFLUSS UND SPEICHERUNG DER DATEN	143
III.4.1	Vom Positron zum Volumenbild	143
III.4.2	Struktur der Datenverwaltung	145
III.4.3	Vernetzung der PET-Rechnerumgebung	146
III.4.4	Die Mensch-Maschine-Schnittstelle	147
IV	DATENREKONSTRUKTION	152
IV.1	HISTORISCHER RÜCKBLICK	152
IV.2	DIE REKONSTRUKTION	153
IV.2.1	Radontransformation	153
IV.2.2	Gefilterte Rückprojektion (FBP)	155
IV.2.3	Die iterative Rekonstruktion	159
IV.2.4	Die Systemmatrix	160
IV.2.5	Der Maximum-Likelihood Expectation-Maximization (MLEM)-Algorithmus	161
IV.2.6	Das Ordered-Subset-MLEM (OSEM)-Verfahren	165
IV.3	REBINNING-VERFAHREN	166
V	BEARBEITUNG, FORMATE UND STANDARDISIERUNG DER DATEN	168
V.1	BEARBEITUNG DER REKONSTRUIERTEN BILDER	168
V.2	FORMATE UND STANDARDISIERUNG DER DATEN	169
VI	AUSBLICK	174
VII	ERGÄNZENDE TABELLEN	175

I Einleitung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin, mit dem physiologische und biochemische Vorgänge im menschlichen Körper nichtinvasiv dargestellt werden können. Entwickelt hat sich die PET Anfang der 60er Jahre aus der Idee, die bei der Annihilation von Positronen entstehenden γ -Quantenpaare in Koinzidenz aufzunehmen und daraus deren Entstehungsort zu rekonstruieren.

Begleitet und in großem Maße mitbestimmt wurde die PET-Entwicklung von dem Fortschritt der Computertechnologie und der Elektronik, denn erst die digitale Datenverarbeitung erlaubt die Datenaufnahme und Bildrekonstruktion der Aktivitätsverteilung im Objekt. Im Allgemeinen beginnt die Datenverarbeitung mit der Erfassung sowie dem Glätten und Integrieren der Messsignale. Digitalisiert und diskretisiert werden die Messsignale in die entsprechenden Speicherzellen abgelegt und deren Inhalt inkrementiert. Über die Rekonstruktion der Messsignale unter Einbeziehung möglicher Korrekturen setzt sich die digitale Datenverarbeitung fort. Besonders im Rahmen der Rekonstruktion bietet die fortschreitende Computertechnologie Möglichkeiten zur Lösung immer größerer Gleichungssysteme unter Berücksichtigung statistischer Verteilungen. Nicht zuletzt basieren auch die Weiterverarbeitung der rekonstruierten Bilder und die Entwicklung in der Bedienoberfläche der Rechnersysteme, die die Mensch-Maschine-Schnittstelle bilden, auf einer grafischen Benutzeroberfläche.

Das Thema dieser Arbeit, die Methoden der rechnergestützten PET, d.h. die Datenaufnahme und -verarbeitung in der PET, ist ohne eine kurze Erläuterung des aktuellen Standes der PET-Technologie nicht darstellbar.

Die Entwicklung in der PET-Technologie ist vor allem gekennzeichnet durch zwei Hauptpunkte. Erstens durch die Verbesserung der Auflösung, die eine immer feiner werdende Abtastung bedingt, wobei eine Verdopplung der Abtastung der drei Raumrichtungen eine Zunahme der zu verarbeitenden Informationen um den Faktor acht bewirkt. Zweitens durch die Erhöhung der Sensitivität, die verbunden ist mit einer wachsenden Anzahl von Messereignissen und somit eine entsprechende Auslegung in der Signalverarbeitung erfordert.

Als Basis für die Darlegung der aktuellen PET-Technologie werden in Kapitel II zunächst kurz das Funktionsprinzip und ein Ausschnitt der häufigsten Anwendungsgebiete der PET zur Verdeutlichung ihrer diagnostischen Bedeutung aufgezeigt. Im Hinblick auf die Signalerfassung wird die Entwicklung der Photodetektoren in der PET, die eine elektronische Signalerfassung überhaupt erst ermöglichen, angesprochen. Im darauf folgenden Abschnitt wird mit der historischen Entwicklung bis hin zu den aktuellsten auf dem Markt befindlichen Scannern der heute auf diesem Gebiet marktführenden

Firmen Siemens/CTI¹ und GE² gezeigt, wie die unterschiedlichen Kristalle (Anzahl, Anordnung, etc.) zur Signalerfassung im Endgerät implementiert sind. Abschließend wird ein Überblick über den aktuellen Stand der Forschung hinsichtlich der Ortsdetektion der Ereignisse in den Szintillationskristallen gegeben.

Als Einstieg in das Gebiet der Datenakquisition (Kapitel III) werden die beiden Aufnahmemodi (2-D/3-D) erläutert. Unabhängig hiervon können koinzidente Ereignisse entweder nach dem Durchlaufen eines Sorters in Form von Sinogrammen, indem sie vorab über einen festen Zeitraum nach Winkel und Position sortiert wurden, oder direkt, unter Angabe von Zeit, Energie und Position, im Listmodeverfahren gespeichert werden. Nach einem Überblick über die möglichen Korrekturen, denen die Akquisitionsdaten vor der Rekonstruktion unterzogen werden müssen, wird die Ablage der Daten in systemeigenen Datenbanken und deren Aufbau angesprochen. Kapitel III endet mit der Darstellung der Mensch-Maschine-Schnittstelle zur Steuerung und Bedienung der Anlage und zeigt die unterschiedlichen Umsetzungen der Hersteller.

Nach einem kurzen historischen Rückblick über die Entwicklung der Rekonstruktion werden in Kapitel IV, ausgehend von der Radonformel die analytische sowie unter Einbeziehung der Poisson-Statistik des β^+ -Zerfalls, die iterativen Rekonstruktionsmethoden erläutert. Als Beispielmethode dienen hier zwei Algorithmen, die in einem neuen Rekonstruktionspaket (Marvin³) implementiert sind, dessen Ziel eine performante Umsetzung der Algorithmen im 2-D- und 3-D-Mode ist. Mit der Erläuterung einiger gebräuchlicher Rebinningmethoden, die eine Umsetzung der 3-D-Rekonstruktion für den klinischen Alltag ermöglichen, endet Kapitel IV.

Im letzten Kapitel werden die Anforderungen an ein nuklearmedizinisches Bildverarbeitungsprogramm zur klinischen und wissenschaftlichen Auswertung der rekonstruierten PET-Bilder dargestellt. Unter dem Gesichtspunkt der Eingliederung der PET als ein bildgebendes Verfahren in ihre medizinische Umgebung und dem allgemeinen Ziel der Standardisierung digitaler medizinischer Daten zur Vereinfachung des Datenaustausches und der Kombination mehrerer multimodaler Datensätze eines Patienten schließt das Kapitel V mit einem kurzen Einblick in die Intention, den Aufbau und das Datenformat des DICOM⁴ 3.0 Standards.

¹ Computer Technology and Imaging (CTI), 810 Innovation Drive, Knoxville, TN 37932

² General Electric (GE) Medical Systems

³ Marvin wird derzeit am Institut für Medizin des Forschungszentrums Jülich im Rahmen der Dissertationsarbeit von F. Kehren (FZJ-IME) entwickelt. Namensgeber des Programms war der gleichnamige Roboter aus dem Buch 'Per Anhalter durch die Galaxis' von Douglas Adams, Roger & Bernard GmbH & Co., Verlags KG (Lieblingsbuch des Programmierers)

⁴ Digital Imaging and Communications in Medicine (s. Kapitel V)

II Signalerfassung in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

II.1 Was ist PET?

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein nuklearmedizinisches, bildgebendes Diagnoseverfahren zur Darstellung funktioneller Vorgänge im menschlichen Körper. Dazu werden am Stoffwechsel beteiligte Substanzen, wie z.B. Glukose oder Wasser, mit Positronen emittierenden Nukliden markiert. Diese Tracer⁵ werden dem Patienten appliziert (z.B. injiziert) und gliedern sich in dessen Stoffwechsel ein. Durch den radioaktiven Zerfall der Nuklide werden Positronen frei, die auf einer kurzen, z.B. 0,5 mm langen Strecke durch Streuprozesse fast bis zum Stillstand abgebremst werden und sich dann mit Elektronen aus der Umgebung zu Positronium vereinigen. Unmittelbar nach dieser Vereinigung kommt es zur Annihilation (Bild II.1). Hierbei wird das materielle Positronium vollständig in elektromagnetische Strahlung umgewandelt, d.h. es zerstrahlt unter Entstehung zweier γ -Quanten, die aufgrund der Impuls- und Energieerhaltung diametral zueinander emittiert werden und beide die gleiche Energie von je 511 keV haben⁶.

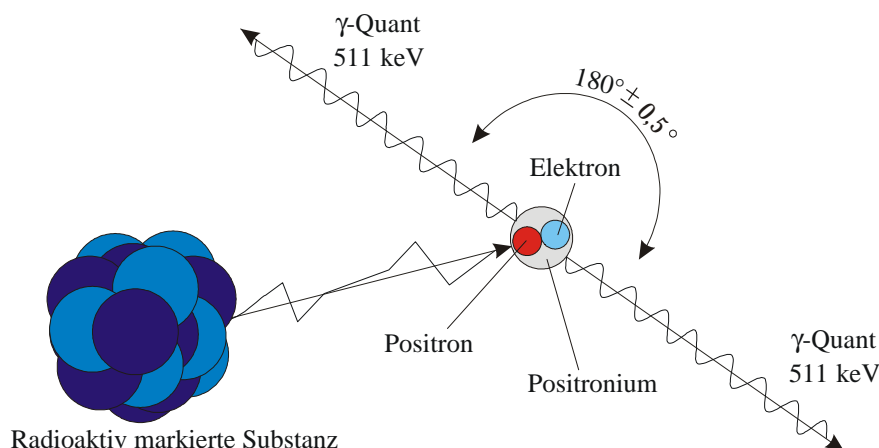


Bild II.1: Annihilation

Diese γ -Quanten treten aus dem Körper des Patienten aus und werden von einem, den Patienten umgebenden, ringförmigen Detektorsystem registriert. Gelingt nun die Koinzidenzdetektion der beiden von einem Annihilationsereignis stammenden γ -Quanten innerhalb eines kurzen Zeitfensters (je nach Scanner im Bereich von 10-20 ns) [Kra97], kann davon ausgegangen werden, dass dieses Ereignis auf der Koinzidenzlinie zwischen den entsprechenden Detektoren stattgefunden haben muss. Während einer PET-Messung wird festgehalten, zu wie vielen Koinzidenzregistrierungen es zwischen den ein-

⁵ Der Begriff 'Tracer' (engl.) bedeutet in der PET aufgrund der geringen Substanzmenge 'Trägerstoff'.

⁶ Dies geschieht entsprechend ihrer Ruhmassen und gemäß dem Einsteinschen Energie-Massen-Äquivalenzgesetz $E = mc^2$.

zelenen Detektorpaaren kommt. Nach der Messung kann dann mit Hilfe geeigneter Rekonstruktionsverfahren aus diesen Daten ein Bild berechnet werden. Das Verfahren der PET ist in Bild II.2 schematisch dargestellt.

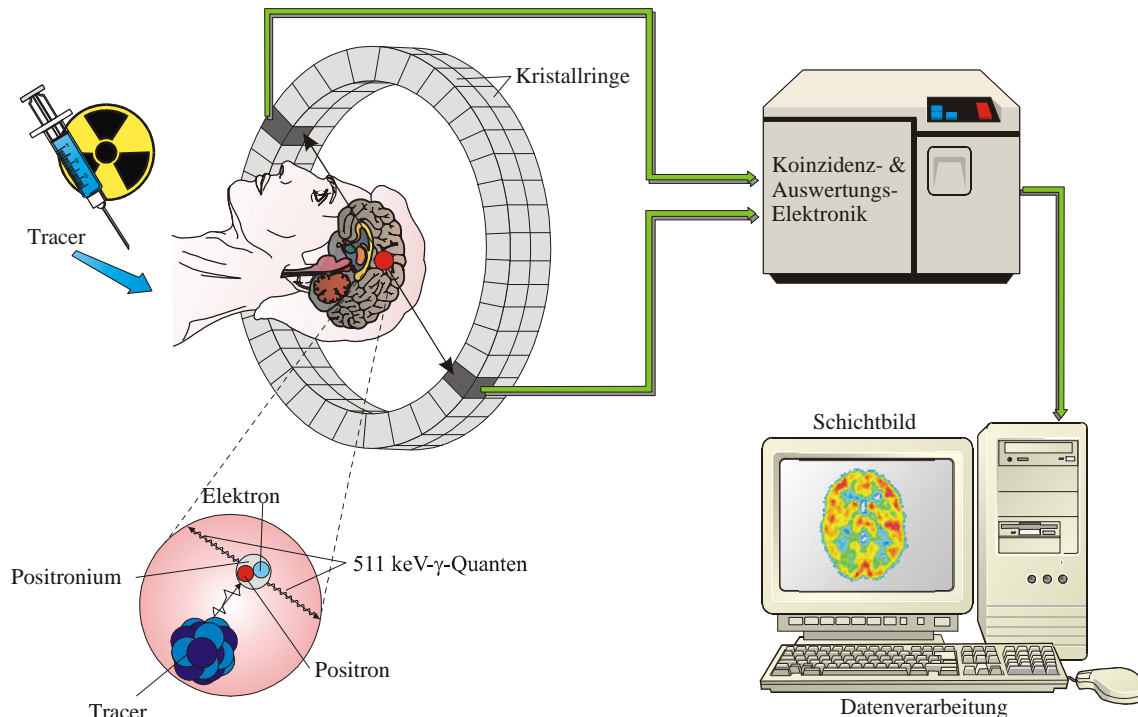


Bild II.2: Darstellung einer PET-Untersuchung

II.2 Anwendung der PET

Mit der Entstehung der PET in den siebziger Jahren wurde es möglich, regionale Aktivitäten von markierten, Positronen emittierenden Molekülen mit hoher Sensitivität und einer Auflösung von einigen Millimetern quantitativ zu messen. Unter Zuhilfenahme biomathematischer Modelle konnten nun Umsatzraten von Stoffwechselsubstanzen mittels radioaktiv markierter Biomoleküle mit PET bestimmt werden. Diese Möglichkeit, die Biochemie des Körpers am lebenden Objekt in einzelnen Regionen untersuchen zu können, läutete eine neue Ära der Nuklearmedizin ein.

Das bedeutendste und wichtigste Molekül aus diesen Anfängen ist zweifellos die Einführung von 2- ^{18}F Fluor-2-Deoxy-D-Glukose (2- ^{18}F FDG). Basierend auf dem von Sokoloff et al. entwickelten Modell für 2- ^{14}C Deoxyglukose zur Untersuchung des regionalen Glukosestoffwechsels in Ratten mittels Autoradiographie wurde am Brookhaven National Laboratory das 2- ^{18}F FDG synthetisiert und evaluiert. Dieses Glukose-Analogon wird genau wie DG ins Gehirn transportiert und anschließend phosphoryliert, erfährt aber keine weitere Verstoffwechselung. Durch diese Stoffwechselsackgasse ermöglicht FDG die Quantifizierung des regionalen Glukosestoffwechsels mit Hilfe eines 3-Kompartimentmodells beispielsweise in gesunden oder kranken Hirnbereichen. Diese

Technik ist heute außerdem zur nichtinvasiven Tumor- und Herzdiagnose weit verbreitet. [Stö95]

Die kurzlebigen β^+ -Emitter, speziell Kohlenstoff-11 und Fluor-18, wurden und werden verwendet, um einen großen Bereich biochemischer Prozesse am Menschen zu untersuchen. Mit ihnen startete ein neues Konzept des Tracerdesigns, welches eine Vielzahl von Messungen, wie z.B. der Stoffwechselrate biologischer Substanzen und Medikamente, von Enzym- und Neurotransmitterkonzentrationen, der Rezeptordichte und -belegung sowie der Funktionen des Immunsystems ermöglichte. Diese neue Möglichkeit der Messung biochemischer Vorgänge stellte neue Anforderungen an die Radiochemie, deren Aufgabe es nun war, eine Vielzahl von Substanzen und Medikamenten mit ausreichend absoluter und spezifischer Aktivität zu markieren.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass sowohl die beiden oben erwähnten Nuklide Kohlenstoff-11 (^{11}C) und Fluor-18 (^{18}F) als auch die im folgenden noch näher beschriebenen Nuklide Sauerstoff-15 (^{15}O) und Stickstoff-13 (^{13}N), die heute alle in der PET Anwendung finden, schon in den frühen dreißiger Jahren entdeckt wurden: Stickstoff-13 und Kohlenstoff-11 von Lauritzen und Crane 1934, Sauerstoff-15 von Livingsten und Mc Millan 1934 und Fluor-18 von Snell 1937. [Stö95]

In Tabelle II.1 sind einige Eigenschaften dieser Nuklide aufgeführt. ^{11}C , ^{13}N und ^{15}O sind Isotope der in organischen Substanzen am häufigsten vorkommenden Elemente und für die PET von besonderer Bedeutung, da sich mit ihnen Biomoleküle und Medikamente markieren lassen, ohne deren physiologische und chemische Eigenschaften im lebenden Organismus zu verändern. Mit ^{18}F hingegen können nur Wasserstoff- oder Hydroxylgruppen von Molekülen ersetzt werden. Diese Substitution hat allerdings, wie bei 2- ^{18}F]FDG gezeigt, die Wirkung, dass sich die Verhaltensweisen der markierten Stoffe im Körper ändern. Das Ausmaß dieser Änderungen, die manchmal, wie im Falle von FDG, erwünscht sind, ist immer davon abhängig, an welcher Position im Molekül die Substitution erfolgt und muss den Untersuchungserwartungen individuell angepasst werden.

Tabelle II.1: Eigenschaften von Positronenstrahlern in der PET [Rie99]

Radioisotop	^{18}F	^{11}C	^{13}N	^{15}O
Max. Energie d. Positronen (MeV)	0,633	0,959	1,197	1,738
Wahrscheinlichste Energie d. Positronen (MeV)	0,202	0,326	0,432	0,696
Halbwertszeit $T_{1/2}$ (min)	109,8	20,4	9,96	2,07
Mittlere Reichweite in Wasser (cm)	0,22	0,28	1,4	1,5

Alle vier Nuklide werden i. Allg. mittels so genannter Baby-Zyklotrone erzeugt⁷, wobei die kurzen Halbwertszeiten von ^{11}C , ^{13}N und ^{15}O eine Produktion in unmittelbarer Nähe des Anwendungsortes erfordern. Die im Vergleich zu diesen Nukliden relativ lange

⁷ Eine ausführliche Beschreibung der Produktion der Isotope ist in [Wie89] und [Stö95] zu finden.

Halbwertszeit von ^{18}F hingegen ermöglicht eine ^{18}F -Produktion an nur wenigen Orten und eine Auslieferung der markierten Substanzen auch an entfernter gelegene Krankenhäuser und Forschungseinrichtungen. Für Einrichtungen ohne Zyklotron hat sich ein solches Satellitensystem weltweit etabliert, da es für sie kostengünstiger ist als die Betreibung eines lokalen Zyklotrons. Aufgrund der vielfältigen Anwendungsgebiete verbunden mit dieser Verbreitungsmöglichkeit wurde besonders die 2- $[^{18}\text{F}]$ FDG zum Arbeitspferd der PET.

Zunächst hatte die PET ihre Hauptanwendung in der Hirnforschung und Neurologie zur Untersuchung physiologischer Parameter und deren pathologischen Veränderungen gefunden. Aber auch in der Kardiologie sowie zunehmend in der Onkologie hat die PET eine wachsende Bedeutung und Anwendung. Tabelle VII.1 im Anhang zeigt einen Überblick über die wichtigsten PET-Tracer und ihre Anwendungsgebiete [Wie89] [Stö95].

Abschließend lässt sich sagen, dass die PET nicht nur für die klinische Diagnostik von zunehmender Bedeutung ist, sondern ebenfalls als Werkzeug auf dem Gebiet der molekularmedizinischen in vivo Forschung mit dem Ziel, das Entstehen von Krankheiten auf der biochemischen Stufe zu verstehen.

II.3 Szintillationskristalle in der PET

Zur Detektion der in der PET verwendeten 511 keV- γ -Quanten werden an die Szintillatoren spezielle Anforderungen gestellt, die maßgeblich von ihren physikalischen Eigenschaften bestimmt werden. Die wichtigsten Forderungen an Szintillationskristalle (vgl. Tabelle VII.2 im Anhang) für den Einsatz in der PET sind eine kurze Strahlungslänge bzw. eine hohe Photoabsorption, die aus der Kristalldichte und der effektiven Kernladungszahl resultieren, eine gute Energieauflösung aufgrund hoher Lichtausbeute sowie eine kurze Szintillationsabklingzeit.

Bei den ersten PET-Scannern (Kapitel II.4) wurden Natriumjodid-Kristalle (NaJ(Tl)) verwendet, die allerdings neben ihrer hygroskopischen Eigenschaft auch eine geringe Dichte und eine geringe Kernladungszahl besitzen, was für die Detektion von 511 keV- γ -Quanten eine geringe Photoabsorption und damit eine unerwünscht geringe Sensitivität bedeutet.

Bereits im Jahr 1974 stellten Nestor und Huang auf dem 21st Nuclear Science Symposium die guten Eigenschaften von BGO (Wismutgermanat) im Vergleich zu NaJ(Tl) heraus [Nes75]. Die BGO-Kristalle sind nicht hygroskopisch und haben aufgrund ihrer hohen Dichte und der hohen Kernladungszahl eine hohe Photoabsorption bei geringer Strahlungslänge, woraus eine hohe Sensitivität für 511 keV- γ -Quanten resultiert. Diese Gründe führten dazu, dass BGO ab ca. 1978 besonders bei ringförmigen PET-Systemen NaJ(Tl) weitgehend ablöste. Trotz der geringen Emissionsintensität des BGOs von nur 15 %, bezogen auf NaJ(Tl) , hat sich BGO in der Praxis bewährt und findet bis heute in kommerziellen PET-Scannern Verwendung.

Auch andere Kristalle, wie Bariumfluorid (BaF_2) (bekannt seit ca. 1982) und Cäsiumfluorid (CsF) (erster Einsatz 1980), kamen in verschiedenen Scannern zum Einsatz, während sich die ebenfalls denkbaren Kunststoff- und Keramikszintillatoren für die PET aufgrund ihrer langen Abklingzeit und der optischen Eigenschaften als ungeeignet erwiesen [Ros93]. Gadoliniumoxyorthosilikat (GSO) wurde bisher nur in einem Gerät in Verbindung mit BGO eingesetzt, um anhand der verschiedenen Lichtabklingzeiten die beiden von einem Photomultiplier (PMT) ausgelesenen Kristalle zu identifizieren.

Ein neuer Szintillationskristall für die Anwendung in der PET musste sich also an den Eigenschaften des bisher verwendeten BGO-Kristalls messen lassen und diesen in den wichtigsten Kriterien übertreffen. 1988 wurde im Schlumberger-Doll Research Lab. von Melcher et al. [Mel92] der neuartige Cer-dotierte Lutetiumoxyorthosilikat (LSO)-Kristall entwickelt, der diesen Anforderungen gerecht wird und gegenüber dem BGO-Kristall nennenswerte Vorteile in der PET-Anwendung bietet. Der LSO-Kristall wird als Einkristall nach der so genannten Czochralski-Technik bei Temperaturen von über 2000 °C hergestellt [Sch99]. Der entstandene Einkristall, auch als „Boule“ bezeichnet, hat etwa eine Länge von 30 cm und einen Durchmesser von ca. 10 cm. Je nach Anforderung wird dieser erst in Scheiben (Slices) (Bild II.3) und später in die gewünschte Kristallgröße geschnitten.



Bild II.3: LSO-Boule und LSO-Slices [CTI]

Der direkte Vergleich von LSO und BGO verdeutlicht, dass die Eigenschaften von LSO hinsichtlich der Anwendung in der PET gleichwertig oder besser sind als die von BGO. So ist die Emissionsintensität von LSO mit 75 % ca. fünfmal höher, die Abklingzeit siebenmal kleiner und die Energieauflösung um einen Faktor zwei niedriger als die vergleichbaren Werte des BGO (vgl. Tabelle VII.2).

Im Rahmen des ISTC Projektes des CERN mit dem *Bogoroditsk Techno Chemical Plant* (BTCP) in Russland werden derzeit (2003) LuYAP-Kristalle entwickelt und am CERN im Rahmen einer Doktorarbeit [Kun03] charakterisiert. Erste Ergebnisse aus den Untersuchungen der LuYAP-Kristalle, die 70 % Lutetium und 30 % Yttrium enthalten, sind in Tabelle VII.2 aufgeführt.

II.4 Historische Entwicklung der Scanner

„Die Frage nach dem ersten Emissions-Tomographen bzw. nach dem ersten Schichtbild lässt sich, wie häufig in solchen Situationen, nicht exakt beantworten, es lag gewissermaßen zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Luft.“ (K. Jordan [Jor88])

Als ersten dokumentierten Schritt in Richtung der PET nennt K. Jordan [Jor88] den 1959 auf einem Seminar der IAEA von H.O. Anger gemachten Vorschlag einer Positronen-Kamera mit zwei Gamma-Kameraköpfen in Koinzidenzschaltung. Anger beschreibt hier die tomographischen Eigenschaften dieser Kamera, wobei er die longitudinale Tomographie (Bild II.4) vorschlägt.

Drei Jahre später, 1962, stellt D.E. Kuhl auf dem Jahreskongress der Society of Nuclear Medicine den 'Mark II-Scanner' vor. Es ist ein transversaler Tomograph (Bild II.4) mit zwei kollimierten Sonden, der neben der linearen Bewegung auch die Drehbewegung um den Patienten ermöglicht [Kuh62]. Im selben Jahr beschreibt S. Rankowitz (Brookhaven National Laboratory, Upton NY) die erste stationäre ringförmige Detektoranordnung mit 32 NaJ(Tl)-Detektoren im Koinzidenzbetrieb zur transversalen Positronentomographie [Ran62]. Wenn auch damals noch keine Möglichkeiten zur Informationsverarbeitung und bildlichen Darstellung durch Computer gegeben waren, so kann man doch das Jahr 1962 als Geburtsstunde der transversalen PET bezeichnen.

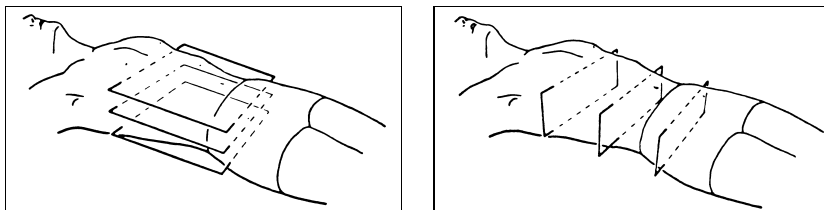


Bild II.4: Longitudinale (links) und transversale (rechts) Tomographie [Jor88]

Es sollte noch bis in die frühen siebziger Jahre dauern, bevor durch die Entwicklung entsprechender Computer und mathematischer Bildrekonstruktionstechniken im Zuge des Aufkommens erster Röntgenstrahlen-CT-Scanner, mit denen qualitativ hochwertige transversale Schnittbilder erzeugt werden konnten, der Fortschritt in der PET begann. Seit dieser Zeit zielen die wichtigsten Fortschritte dieser Entwicklung auf die Zunahme der räumlichen Auflösung zur genaueren Abbildung kleiner Strukturen, was eine Zunahme der Sensitivität (Zählratenempfindlichkeit) und eine Erhöhung der Anzahl simultan abgebildeter Ebenen zur Folge hat.

In der Entwicklung der neuen PET-Scanner musste somit eine Vielzahl physikalischer Faktoren und Parameter aufeinander abgestimmt werden, immer mit dem primären Ziel, das Signal/Rausch-Verhältnis zu optimieren.

Das generelle Problem bei dieser Entwicklung ist, dass das gemessene PET-Signal von vielen, teilweise gegenläufigen Faktoren abhängt. Einerseits wird das PET-Signal be-

stimmt durch die Auflösung und Sensitivität der Tomographen, wobei eine hohe Sensitivität eine geringe Auflösung mit sich bringt und umgekehrt, andererseits aber auch durch die in Folge von Interaktion der γ -Quanten mit dem untersuchten Objekt entstehende Schwächung und Comptonstreuung. Hinzu kommt das statistische Schwanken der Summe der registrierten Ereignisse, dessen Hauptursache sich aus der Poisson-Statistik der gemessenen Radioaktivität sowie der Unsicherheit der eindeutigen Identifizierung des Entstehungsortes eines Photonenpaares zusammensetzt. Für letztere sind die Detektormaterialien und -größen sowie die mit ihnen gekoppelte Elektronik die limitierenden Größen. Die primären Entwicklungsziele der PET-Systeme sind somit (1) eine hohe räumliche Auflösung zur Darstellung kleiner Strukturen, (2) eine hohe Detektionseffizienz, um die Anzahl der detektierten Ereignisse zu maximieren und die statistische Unsicherheit der Messung zu minimieren und (3) eine optimale Detektorcharakteristik, um die detektierten Zählraten zu maximieren und die Unsicherheit in der Bestimmung wahrer Koinzidenzen zu minimieren. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass bei dieser Entwicklung nicht alle angesprochenen Parameter gleichzeitig optimiert werden können [Koe92].

Mit welchen Ergebnissen und wann die einzelnen angesprochenen Entwicklungsschritte und -parameter realisiert werden konnten, soll anhand des im Anhang in Tabelle VII.3 dargestellten Überblicks deutlich werden. Hier sind in Anlehnung an K. Jordan [Jor88] und R.A. Koeppe [Koe92]⁸ die bedeutendsten Meilensteine der Scannerentwicklung von 1976-1991 aufgeführt. In den Bildern 2.5 und 2.6 sind einige dieser Geräte dargestellt, die zeigen, welche unterschiedlichen Konfigurationen realisiert wurden.

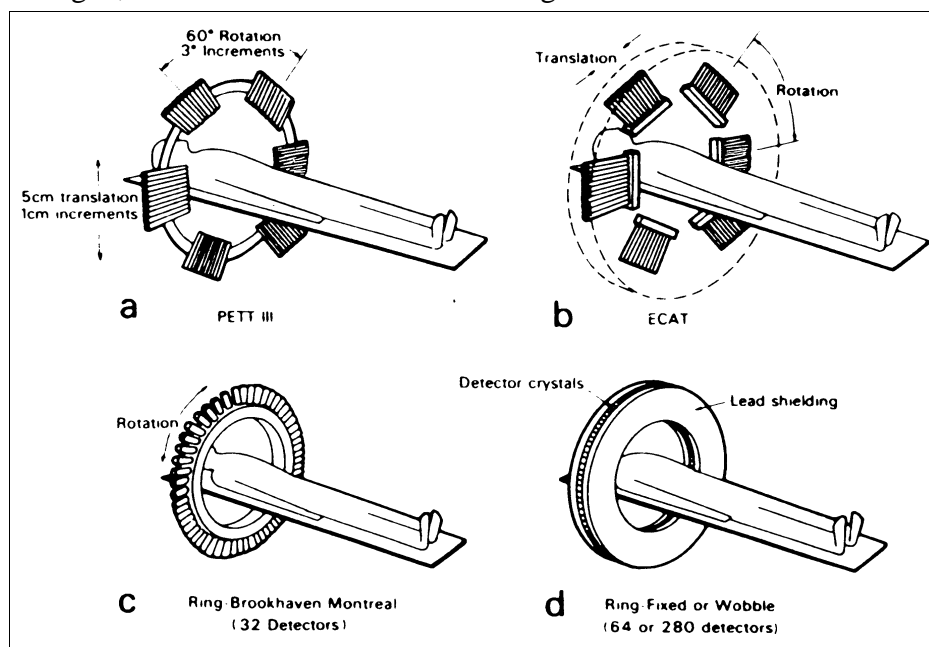


Bild II.5: Verschiedene Konfigurationen von PET-Scannern [Bud79]

⁸ K. Jordan [Jor88] beschreibt detailliert, nach Jahren getrennt die Entwicklung der allgemeinen Emissionstomographie. R.A. Koeppe [Koe92] nimmt eine Einteilung der PET-Entwicklung in Generationen vor, beginnend mit dem ersten funktionellen Scanner PETT III.

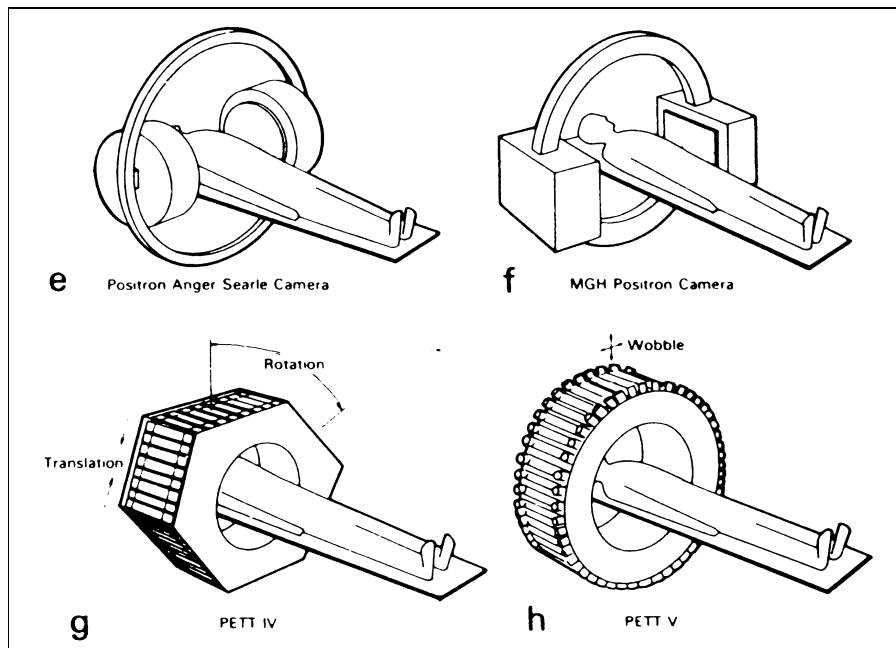


Bild II.6: Verschiedene Konfigurationen von PET-Scannern [Bud79]

Die Darstellung der Entwicklung in den Jahren 1992-2000 erfolgt in den Kapiteln II.4.1 und II.4.2 für die heute auf dem Gebiet der PET marktführenden Firmen Siemens/CTI und General Electric (GE) Medical Systems.

Nach R.A. Koeppe [Koe92] lassen sich die PET-Scanner in Generationen einteilen. Die Kriterien für diese Einteilung sind die Anzahl der Detektorringe sowie die Anzahl der aufgenommenen Schichten. Bild II.7 zeigt schematisch Längsschnitte durch die Detektorringe der verschiedenen Generationen, wobei vertikale Kristallpaare stets einen Detektorring repräsentieren.

Die Scanner der ersten Generation (von den Anfängen bis etwa 1978) konnten nur eine einzige Schicht aufnehmen und hatten somit nur einen, als Sinogramm (Kapitel III.2) bezeichneten, Satz Koinzidenzlinien. Als Detektormaterial diente hier ausschließlich Natriumjodid (NaJ(Tl)).

In der zweiten Generation (Ende der siebziger bis Mitte der achtziger Jahre) bestanden die Scanner schon aus mehreren Ringen. Hier wurden sowohl Koinzidenzen zwischen Detektoren eines Ringes (direkte Schichten) als auch Koinzidenzen zwischen Detektoren direkt benachbarter Ringe (Zwischenschichten) registriert. Bleisepten zwischen den einzelnen Ringen reduzierten zum einen den Winkel, mit dem Koinzidenzereignisse aufgenommen werden konnten, auf direkt benachbarte Ringe und zum anderen die Registrierung gestreuter Ereignisse. In dieser Zeit wurde das NaJ(Tl) als Detektormaterial zurückgedrängt und vorwiegend durch Wismutgermanat (BGO), teilweise auch durch Cäsiumfluorid (CsF), ersetzt.

Bei den Scannern der dritten Generation wurde und wird die axiale Länge der Kristalle immer kleiner und das Kristall-Photomultiplier-Verhältnis stieg von 1:1 auf 16:2 oder 64:4. Dies bringt zwar eine Erhöhung der Auflösung mit sich, hat aber den Nachteil, dass die Sensitivität abnimmt. Um dieses Defizit in der Sensitivität auszugleichen, bein-

hältet eine direkte Schicht nun außer den Koinzidenzereignissen innerhalb eines Ringes auch Koinzidenzereignisse zwischen Detektoren aus den direkt benachbarten Ringen dieses Ringes. Analog hierzu enthalten die Zwischenschichten nicht nur Koinzidenzereignisse direkt benachbarter Ringe (wie bei der zweiten Generation (s.o.)), sondern zusätzlich noch Koinzidenzereignisse zwischen Detektoren aus den Ringen rechts und links der beiden benachbarten Ringe. Auch bei den Geräten der dritten Generation werden noch Bleisepten zwischen den einzelnen Ringen eingesetzt, um den Winkel der möglichen Koinzidenzlinien zu reduzieren.

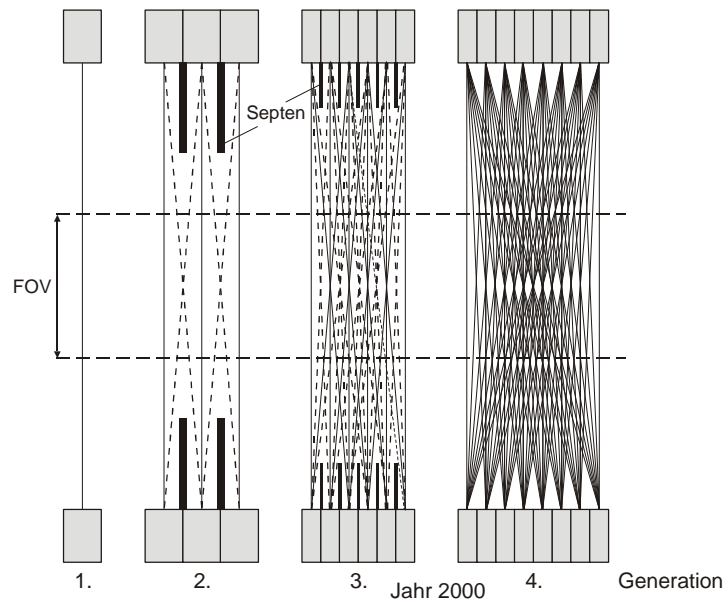


Bild II.7: Koinzidenzlinien für PET-Scanner; durchgezogene Linien stehen für direkte Schichten, gestrichelte Linien für Zwischenschichten (nach [Koe92]); FOV: Field of View (engl.)⁹

Die heutigen Scanner (Jahr 2000) bilden gewissermaßen einen Übergang zwischen der 3. und 4. Generation. Sie besitzen ein- und ausfahrbare Septen und ermöglichen so Schichtaufnahmen (2-D¹⁰, 3. Generation) des Patienten mit Septen zwischen den Kristallringen und auch Aufnahmen des Patienten in einem einzigen Volumen (3-D¹⁰, 4. Generation) ohne Septen. Die 4. Generation wird eines Tages ausschließlich ohne Septen messen, wenn die derzeitigen Probleme der 3-D-Scatterkorrektur (vgl. Kapitel III.3) und der echten 3-D-Rekonstruktion (vgl. Kapitel IV.3) gelöst sind.

⁹ Gesichtsfeld des Scanners

¹⁰ Eine detaillierte Beschreibung der 2-D- und 3-D-Aufnahmemodi liefert Kapitel III.

II.4.1 Entwicklung bei Siemens/CTI

Die Entwicklung der Siemens ECAT-Scanner reicht bis in die Anfänge der PET-Entwicklung 1975 mit dem PETT III zurück. Die kommerzielle Ausführung dieses Gerätes war der ECAT (Emission Computed Axial Tomograph) der Firma Ortec Inc. (Oak Ridge). Diese ging 1983 in die Firma CTI (Computer Technology and Imaging) über. Durch Kooperation mit Siemens entstand dann 1988 die Firma CTI PET Systems Inc. (Knoxville, TN) (Bild II.8). Tabelle VII.4 im Anhang gibt einen chronologischen Überblick über die Entwicklungsgeschichte der ECAT-Familie [SIE99].

Bild II.9 gibt anhand von PET-Aufnahmen mit einigen Scannern aus Tabelle VII.4 einen Überblick über die Hard- und Softwareentwicklung bei Siemens/CTI seit 1975. Hier ist sehr deutlich zu erkennen, wie im Laufe der Zeit die Bilder immer klarer und schärfer wurden und die abgebildeten Strukturen immer feiner.

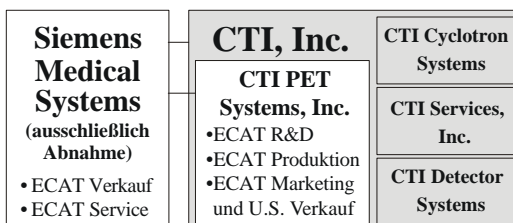


Bild II.8: Firmenstruktur von Siemens/CTI (nach [SIE00])

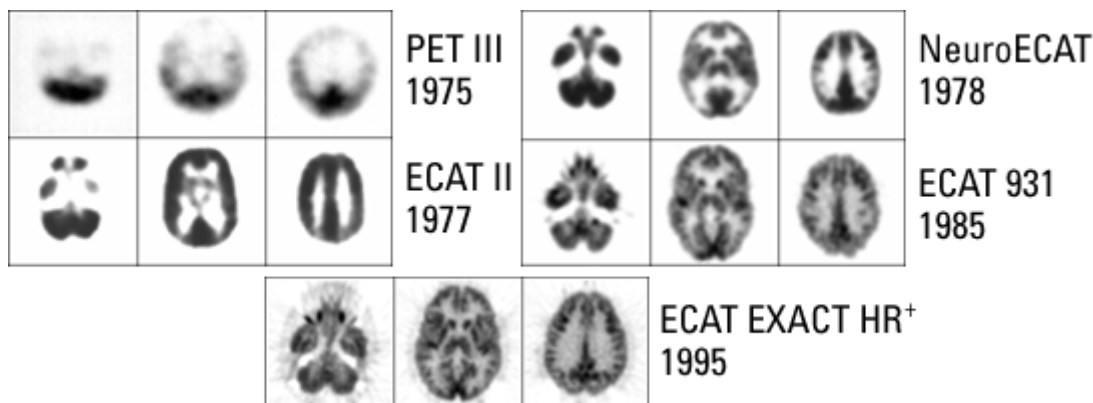


Bild II.9: Übersicht über die Hard- & Softwareentwicklung bei Siemens/CTI anhand von PET-Aufnahmen mit verschiedenen Scannern [CTI]

Aus dem Hause Siemens/CTI ist, wie aus Tabelle VII.4 ersichtlich, der ECAT EXACT HR⁺ der jüngste Ganzkörper-PET-Scanner und soll deshalb im Folgenden näher vorgestellt werden.

Beim ECAT EXACT HR⁺ (Bild II.10) bilden 72 Detektormodule einen Ring mit 82 cm Durchmesser. Aus vier axialen Ringen entstehen so 32 Detektorebenen mit je 576 Kristallelementen. Ein Detektormodul (Bild II.11) besteht aus einer verschieden tief eingeschliffenen 8×8-Kristallmatrix, wodurch 64 einzelne Kristallstäbchen entstehen, die durch vier Photomultiplier mittels Light-Sharing¹¹ (vgl. Kapitel II.5) ausgelesen wer-

¹¹ Light-Sharing: (engl.) Lichtteilung

den. Jedes Kristallstäbchen hat eine Größe von $(4,39 \times 4,05 \times 30) \text{ mm}^3$ (axial \times tangential \times radial). In den eingeschliffenen, 0,46 mm breiten und unterschiedlich tiefen Schlitzten befindet sich Bariumsulfat als Reflektormaterial. Das FOV (Field of View) hat eine axiale Länge von 15,5 cm, die bei einer Aufnahme in 32 direkte und 31 indirekte Ebenen eingeteilt wird.

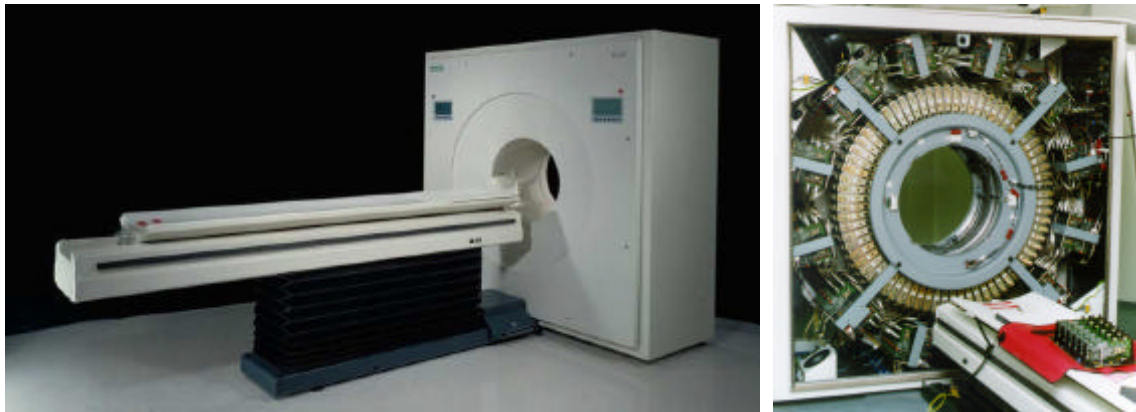


Bild II.10: Der ECAT EXACT HR⁺ mit Patientenliege (links) [SIE00], mit geöffneter Gantry (rechts) [FZJ00]

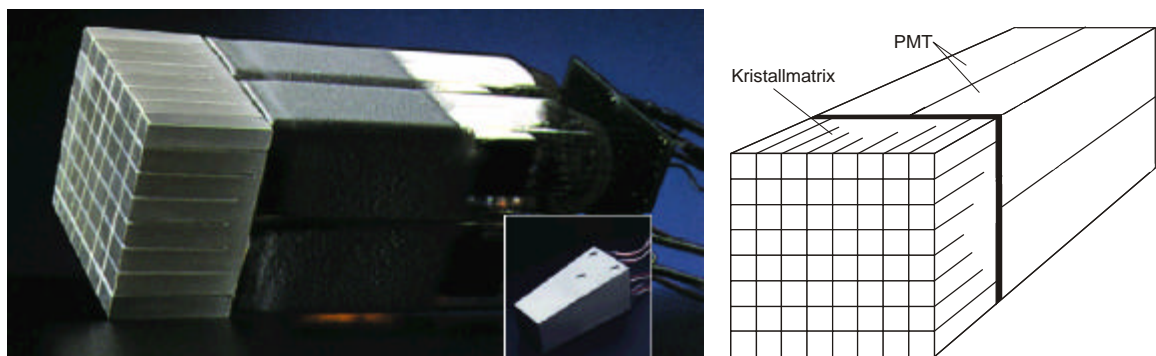


Bild II.11: 8 \times 8 Kristallmatrix mit PMTs (links); Detektormodul in lichtdichter, magnetisch abgeschirmter Hülle (links klein) [SIE00]; Schemazeichnung eines Detektormoduls zur Verdeutlichung der verschiedenen tiefen Einschnitte in den Kristall (rechts)

Die technischen Spezifikationen und messtechnischen Kenngrößen sind im Anhang in Tabelle VII.5 aufgeführt. Auf die beiden neusten Geräte, den ECAT HRRT und das PET/CT-System, wird an dieser Stelle nicht weiter eingegangen, da es sich bei diesen noch um Prototypen handelt und bei der Drucklegung von [SIE99] noch keine U.S. FDA Bewilligung vorlag. In Kapitel II.5 werden bezüglich des ECAT HRRT lediglich die in Tabelle VII.5 angesprochenen Detektionsmethoden nach dem Lightsharing- und dem Depth-of-Interaction(DOI)-Prinzip¹² erläutert.

¹² Depth-of-Interaction: (engl.) Wechselwirkungstiefe

II.4.2 Entwicklung bei General Electric (GE) Medical Systems

Die Anfänge der Firma General Electric (GE) Medical Systems (Milwaukee, WI) liegen u.a. in der PET-Geschichte der Firma Scanditronix AB (Uppsala, Schweden). Scanditronix entwickelte eine Scannerfamilie, deren Design am Karolinska Institut und der Universität Stockholm entstanden ist. Über die US Tochterfirma Nucletronix Inc. (Gloucester, MA) vertrieb Scanditronix kurzzeitig zwei TOF¹³-PET-Scanner namens PETT 600 und SUPERPETT 2000, die an der Universität Washington entwickelt wurden und verbesserte Versionen der Geräte PETT VI und Super PETT I (vgl. Tabelle VII.3 im Anhang) waren. Der erste Scanner der dritten Generation, der von Scanditronix produziert wurde, war der PC2048-7WB, ein sieben Schichten Ganzkörper-Scanner, gefolgt vom PC2048-15B, einem 15 Schichten Hirn-Scanner und vom PC4096-15WB, einem 15 Schichten Ganzkörper-Scanner. Letzterer wurde dann nach dem Verkauf der Scanditronix-PET-Gruppe an General Electric (GE) Medical Systems 1989 unter dem Namen PC4096+ und mit ein paar kleinen Änderungen weiter vertrieben. 1992 löste dann der ADVANCE-Scanner den PC4096+ ab [Koe92].

Der ADVANCE wird seit 1992 kontinuierlich unter Beibehaltung seines Namens weiterentwickelt. Die einzelnen Entwicklungsschritte in der Hard- und Software des ADVANCE sind in Tabelle II.2 aufgeführt.

Tabelle II.2: Entwicklung des ADVANCE [Hof00]

1992	1993	1994
<ul style="list-style-type: none"> - Einführung des ADVANCE (Rel. 1.0) - System mit der höchsten Performance in der PET-Geschichte - Erstes klinisches Ganzkörpersystem - Erstes System mit GUI¹⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> - Release 1.5 Upgrade - Erstes Transmissions- + Emissions-Paket (heiße Transmission) - Autokontur - Eingebundenes Herzpaket - Ausführliche Bild-Mathematik 	<ul style="list-style-type: none"> - Release 2.0 - Bildregistration / Fusion mit MRT & CT - Erstes klinisches 3-D-Paket - Eingebundenes Herzpaket - FDG, autoradiographisches Model
1995	1996	1999/2000
<ul style="list-style-type: none"> - DICOM Netzwerk mit MRT & CT - 20 Node Array Prozessor - Erhöhte optionale Archivierungskapazität (2x) - 9.0 Gbyte Rohdatenspeicher - Software-Upgrade via Modem 	<ul style="list-style-type: none"> - Release 3.0 - 2-D-Rekonstruktion mit einem Bild pro Sekunde - HP C-110 Workstation Platform - Database Tool - Quantitatives ¹⁵O-Model (CBF) - Echtzeit Bildumwandlung 	<ul style="list-style-type: none"> - Release 4.0/4.5 - Verbesserte Bildqualität bei kürzeren Aufnahmezeiten - 3-D-Ganzkörperscannen - PET DICOM Send/Receive (zusätzlich zum MRT/CT DICOM Receive) - Workstation Sun Ultra 60 und weiterentwickelte Software

Seit 1998/99 bietet auch GE ein PET/SPECT und CT-System an. Verschiedene Variationen dieses Produktes bilden die Millennium-VG-Serie, aus der der Ultra Premium VG Hawkeye das neuste Gerät ist. [GE00]

Im Folgenden wird der ADVANCE (Bild II.12) als aktuellster reiner PET-Scanner etwas näher betrachtet.

¹³ TOF: (engl.) Time-Of-Flight; Bei diesen Scannern wird die Flugzeitdifferenz der beiden γ -Quanten mit berücksichtigt.

¹⁴ GUI: Graphical User Interface (engl.), graphische Benutzeroberfläche

Beim ADVANCE bilden 56 Detektorkassetten (Bild II.13 Mitte rechts + rechts) einen Ring mit 92,7 cm Durchmesser. Jede Detektorkassette ist aus sechs Detektormodulen, bestehend aus 6×6 Kristallstäbchen und zwei PMTs zusammengesetzt (Bild II.13 links + Mitte links). Jedes Kristallstäbchen hat eine Größe von $(3,94 \times 8,25 \times 30) \text{ mm}^3$ (axial \times tangential \times radial) und ist von den es umgebenden durch Reflektormaterial getrennt. So ergeben sich 18 Detektorebenen mit je 672 Kristallen. Das FOV hat eine axiale Länge von 15,2 cm, die bei einer Aufnahme in 18 direkte und 17 indirekte Ebenen eingeteilt wird. Eine Besonderheit des Scanners ist die Möglichkeit, die Gantry in einem Winkelbereich von $\pm 20^\circ$ um die Horizontalachse zu kippen (vgl. Bild II.12 links).

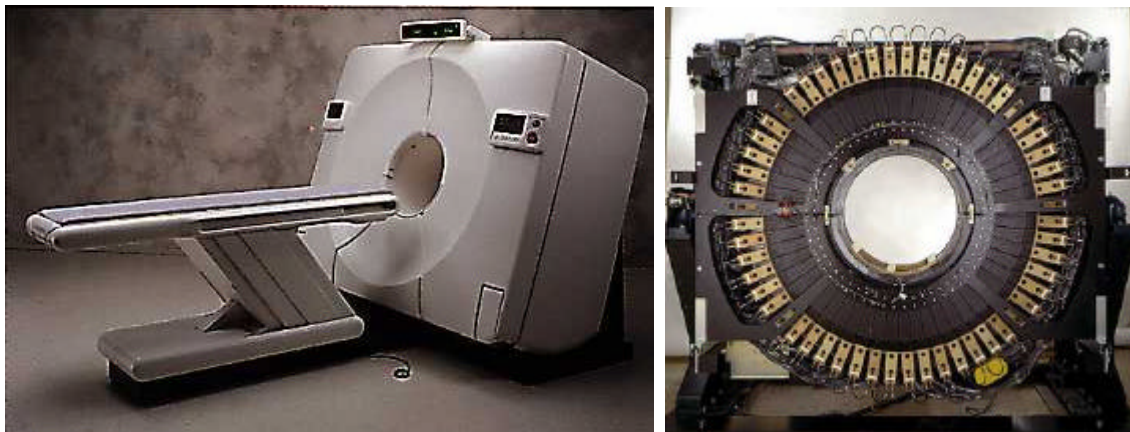


Bild II.12: Der ADVANCE-Scanner mit Patientenliege (links), mit geöffneter Gantry (rechts) [Hof00]

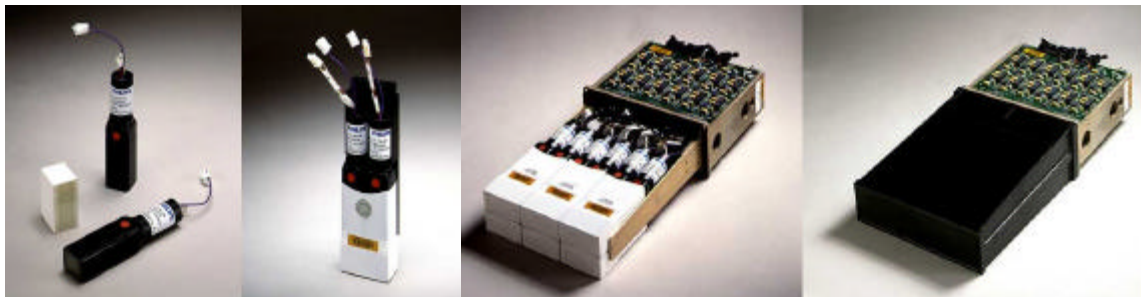


Bild II.13: Aufbau eines Detektormoduls; 6×6 Kristalle und zwei PMTs (links) ergeben ein Detektormodul (Mitte links). Sechs dieser Module bilden eine Detektorkassette (Mitte rechts), die lichtdicht und magnetisch abgeschirmt eingepackt wird (rechts). [Hof00]

Die technischen Spezifikationen und messtechnischen Kenngrößen des ADVANCE sind im Anhang in Tabelle VII.6 aufgeführt.

II.5 Aktueller Stand auf dem Gebiet der Ortsdetektion

Wie schon angedeutet, stehen die Sensitivität und die Auflösung in einem engen Zusammenhang mit der Größe der Kristalle und der Art, wie diese ausgelesen werden. Im Folgenden sollen einige gängige Methoden dieses Auslesens und die aktuellen Bemühungen auf diesem Gebiet aufgezeigt werden. Die Ausleseverfahren lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Bei der ersten Gruppe erhält man lediglich die Information, in welchem Kristall das γ -Quant seine Energie deponiert hat und der Lichtblitz entstanden ist. Der aktuelle Stand der Forschung ist die zweite Gruppe der Ausleseverfahren. Hier erhält man zusätzlich noch eine Tiefeninformation, d.h. wo im Kristall der Lichtblitz erzeugt wurde.

II.5.1 Ortsdetektion ohne Tiefeninformation

In Bild II.14 sind einige Ausleseverfahren ohne Tiefeninformation dargestellt.

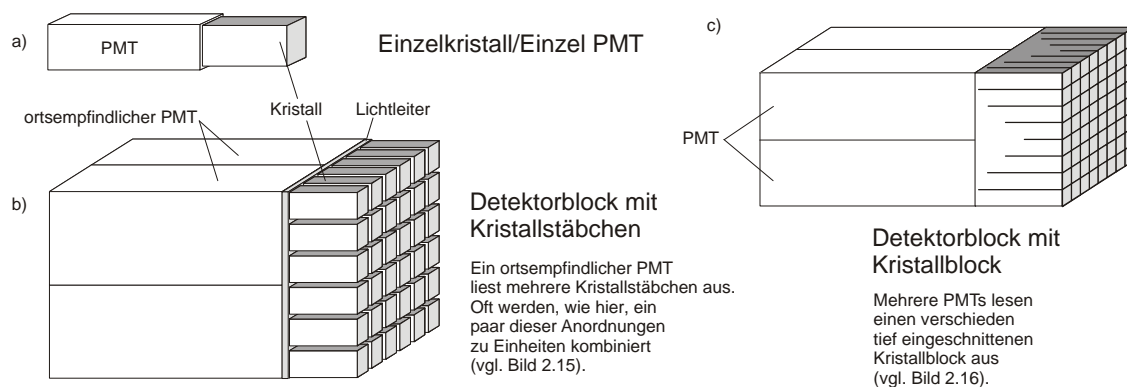


Bild II.14: Ausleseverfahren ohne Tiefeninformation; a) 1:1 Kopplung, b) Detektorblock mit Kristallstäbchen, c) Detektorblock mit Kristallmatrix

Bei der 1:1 Kopplung von Kristall und PMT wird jeder Kristall separat ausgelesen. Die Nachteile einer solchen Anordnung sind die hohen Kosten und die Limitierung in der Größe, da der kleinste derzeit lieferbare PMT eine Fläche von $\sim 1 \text{ cm}^2$ hat. Die momentane Lösung dieses Problems ist die Verwendung von ortsempfindlichen PMTs.¹⁵ Hier können mehrere Kristallstäbchen von einem PMT ausgelesen werden. Dies geschieht, wie in Bild II.15 dargestellt, beispielsweise über ein Widerstandsnetzwerk. Das einfallende γ -Quant deponiert seine Energie in Form von Licht im Kristall. Die Photonen werden von der Photokathode registriert und lösen hier Elektronen heraus, die durch die folgenden Dynoden verstärkt werden. Nach den Dynoden fällt diese Elektronenwolke dann auf die Gitteranode und erzeugt einen Strom im angeschlossenen Widerstandsnetzwerk. Je nachdem, wo die Elektronen auf die Gitteranode stoßen, variiert die Intensität der Signale an den spannungsempfindlichen Vorverstärkern. Über die Spannungsverhältnisse an x_1 und x_2 bzw. y_1 und y_2 kann dann auf den Kristall, in dem das Ereignis stattfand, zurückgeschlossen werden.

¹⁵ Zukünftig werden auch Avalanche Photodioden (APD) und Flat Panels (neuste PMT-Technologie der Fa. Hamamatsu) Lösungen dieses Problems sein.

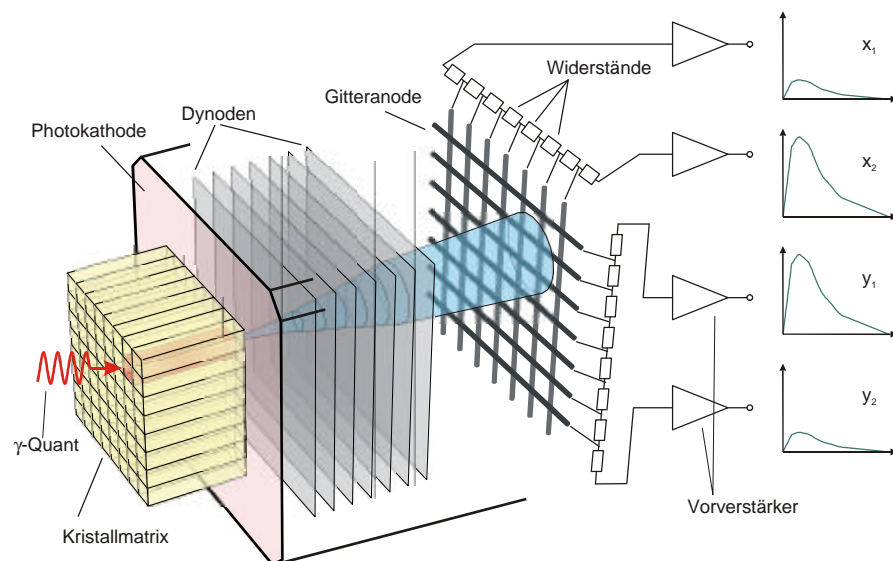


Bild II.15: Funktionsprinzip eines ortsempfindlichen Photomultipliers

Bei der Methode c) in Bild II.14 handelt es sich um ein Patent der Firma Siemens/CTI. Das Auslesen der Kristalle geschieht hier mittels des Prinzips des Light-Sharings (Lichtteilung). Verschieden tiefe Einschnitte in den Kristallblock kanalisieren das in einem bestimmten Kristallstäbchen entstehende Szintillationslicht derart, dass über die Intensitätsverteilung der in den vier PMTs entstehenden Spannungs- bzw. Stromimpulse genau der Ort des Photoneneinfalls bestimmt werden kann. (Bild II.16). Das Licht eines Ereignisses in einem Eckkristall wird fast ausschließlich von dem PMT unter diesem Kristall registriert. Je weiter der Kristall, in dem das Ereignis stattfindet, in der Mitte des Kristallblocks liegt, desto mehr verteilt sich das Licht auf alle vier PMTs.

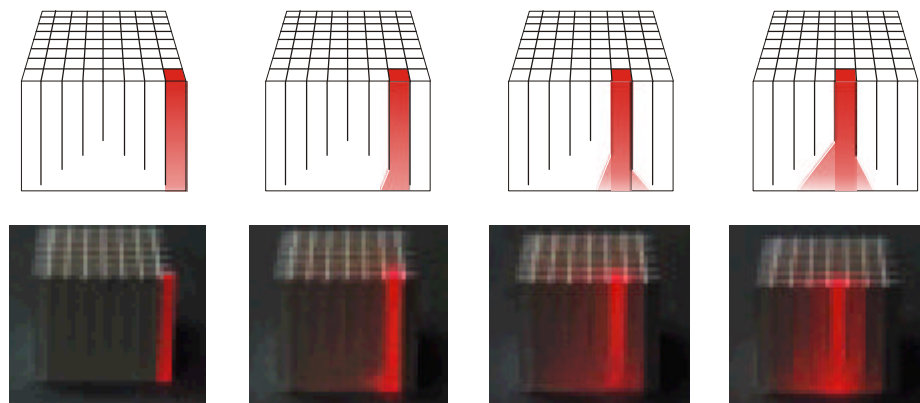


Bild II.16: Light-Sharing in einem Blockdetektor; Prinzip (oben) und Aufnahme eines mit einem Laser bestrahlten Kristallblocks (unten) [SIE99]

II.5.2 Ortsdetektion mit Tiefeninformation

Die Thematik der Tiefeninformation (engl.: Depth-of-Interaction (DOI)) wird in Bild II.17 verdeutlicht. Um die Sensitivität der Tomographen zu erhöhen, werden Szintillationskristalle von bis zu 3 cm Länge eingesetzt (ECAT EXACT HR⁺, ADVANCE), da die Nachweiswahrscheinlichkeit von Koinzidenzen mit zunehmender Materialstärke steigt. Ein Nachteil dieser langen Kristalle ist allerdings der Parallaxeneffekt. Fällt

Strahlung schräg auf den Detektorblock, kann sie mehrere Kristalle durchdringen, bis es zu einer Energiedeposition im 'falschen' Kristall kommt und die angenommene nicht mit der tatsächlichen Koinzidenzlinie übereinstimmt (Bild II.17). Je länger die Kristalle sind, desto schlechter ist daher die Ortsauflösung, insbesondere außerhalb des Zentrums des FOV. Aktuelle Forschungsarbeiten versuchen deshalb, mittels verschiedenartig geschichteter Kristallanordnungen, eine Detektion der Wechselwirkungstiefe im Kristall zu ermöglichen, um so den korrekten Eintrittsort der γ -Quanten zu identifizieren.

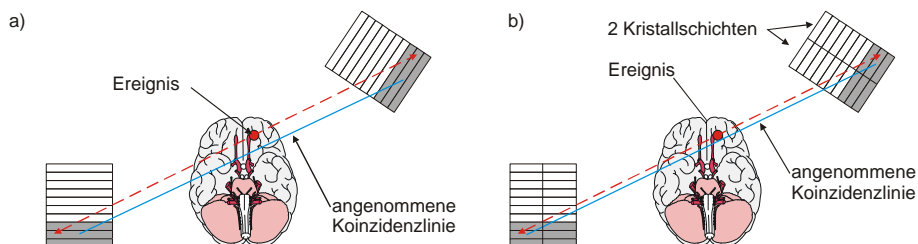


Bild II.17: (a) Auflösungsver schlechterung durch Parallaxeneffekt, (b) Bestimmung der Wechselwirkungstiefe durch Kristallschichtung ('Sandwich-Prinzip').

Wie vielseitig die Forschung derzeit auf diesem Gebiet ist, zeigt eine kurze Auflistung der Möglichkeiten in [Mur00]. Hier soll im Folgenden nur eine kleine Auswahl von Ausleseverfahren mit Tiefeninformation aufgezeigt werden (Bild II.18).

Bild II.18 a) zeigt einen DOI-Detektorblock, wie er im ECAT HRRT eingesetzt wird [Sch98]. Der Block besteht aus zwei Kristallschichten (GSO/LSO oder LSO/LSO (vgl. Tabelle VII.4 im Anhang)) die über einen Lichtleiter von vier PMTs ausgelesen werden. Dieser Lichtleiter ist dabei wieder so eingeschnitten, dass auch hier die Light-Sharing Methode angewendet werden kann (s.o.). Die Tiefeninformation erhält man dann aus den unterschiedlichen Abklingzeiten der Kristalle. Dieses Sandwich-Prinzip ist beliebig auf mehrere Schichten erweiterbar.

A. Saoudi et al. haben bis zu vier Kristallschichten (GSO-LSO-BGO-CsJ) kombiniert und mittels Avalanche Photodioden (APD) über die Impulsformunterscheidung ausgelesen [Sao99].

Eine weitere Möglichkeit, die Tiefe der Lichtentstehung im Kristall zu bestimmen, wurde 1997 von J.S. Huber et al. vorgestellt [Hub97]. Bild II.18 b) zeigt das Prinzip dieses Ansatzes. Die Kristallstäbchen werden von der einen Seite über PMTs ausgelesen, um die Energie sehr genau bestimmen zu können. Von der anderen Seite werden die Kristalle von Photodioden ausgelesen, um so über die Gewichtung der Lichtintensität an beiden Seiten die Position der Lichtentstehung zu erhalten. Diese Methode wurde von Y. Shao et al. 2000 weiterentwickelt. Hier wird eine LSO-Kristallmatrix von zwei APD-Arrays ausgelesen [Sha00].

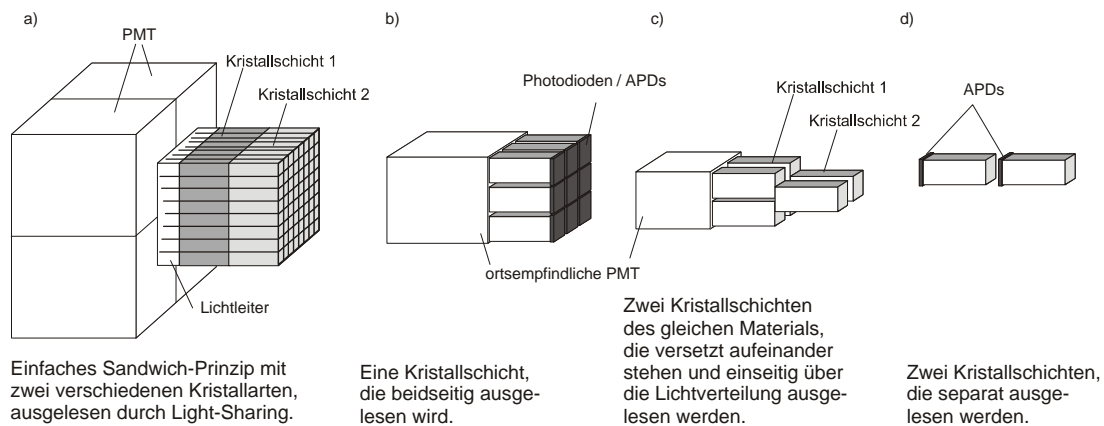


Bild II.18: Ausleseverfahren mit Tiefeninformation

Bild II.18c) zeigt ein Verfahren, bei dem zwei Kristallschichten desselben Materials derart kombiniert sind, dass die Kristalle der zweiten Schicht auf den Zwischenräumen der Kristalle der ersten Schicht stehen. Die Tiefeninformation erhält man hier über die Verteilung des Lichts in den Kristallen. Wird in einem Kristall der ersten Schicht Energie deponiert, so leuchtet für den PMT nur dieser Kristall. Erfolgt die Energiedeposition in einem Kristall der zweiten Schicht, so gibt dieser Kristall das entstehende Licht durch die beiden Kristalle der ersten Schicht, auf denen er steht, an den PMT weiter. So kann die angeschlossene Elektronik die Energiedeposition der ersten Schicht zuordnen, wenn der PMT nur einen leuchtenden Kristall sieht und analog dazu der zweiten Schicht zuordnen, wenn der PMT zwei leuchtende Kristalle registriert. C.J. Thompson et al. verwenden in ihrem 'ANIPET'¹⁶ einen Kristallblock ($36 \times 36 \times 20 \text{ mm}^3$), der nach diesem Prinzip von beiden Seiten eingeschnitten ist [Tho98].

Die letzte hier dargestellte Methode (Bild II.18d)) ist zwar auf den ersten Blick auch die einfachste, war aber bis vor kurzer Zeit aufgrund der noch nicht zur Verfügung stehenden APDs, bzw. der schlechten Qualität der APDs, nicht durchführbar. Hier werden zwei Detektoreinheiten, bestehend aus Kristallen und Ausleseelektronik, voreinander angeordnet. Diese Konfiguration wird derzeit durch Simulationen und Testmessungen von den Forschungsgruppen um S.I. Ziegler am Klinikum rechts der Isar der TU München und um E. Lorenz am Max-Planck-Institut München untersucht [Raf01].

¹⁶ ANIPET: Name für: ANImal PET; Scanner für Tiere bis zur Größe einer Katze

III Datenakquisition

III.1 2-D/3-D-Aufnahme

Wie in Kapitel II.4 angesprochen besitzen die meisten heutigen PET-Scanner die Möglichkeit, sowohl zweidimensionale als auch dreidimensionale Aufnahmen im FOV durchzuführen.

Bei zweidimensionalen Messungen sind die einzelnen Ringe untereinander durch mehrere Zentimeter in den Durchmesser hineinragende Blei- oder Wolframsepten getrennt, deren Aufgabe die Kollimation ist. Diese Septen reduzieren die Raumwinkeldeckung der Detektoren in der Patientenzachse so weit, dass neben Koinzidenzmessungen innerhalb eines Ringes zusätzlich nur Koinzidenzmessungen zwischen nah benachbarten Ringen möglich sind. Durch eine derartige Messung von Koinzidenzen zwischen benachbarten Detektorringen werden mit n Detektorringen insgesamt $(2n - 1)$ Ebenen aufgenommen.

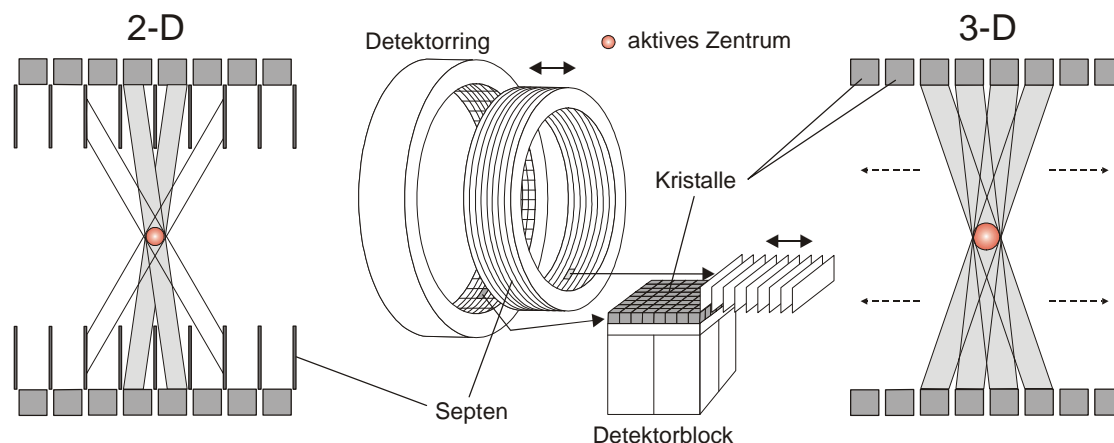


Bild III.1: 2-D / 3-D-Aufnahmemodus; Der dargestellte 2-D-Modus entspricht dem des PC4096-15WB, bei dem nur direkt benachbarte Ringe in Koinzidenz geschaltet sind.

Für eine 3-D-Aufnahme werden die Septen aus dem FOV herausgefahren, um hier zusätzlich γ -Quantenpaare zu erfassen, die schräg einfallen (vgl. Bild III.1: Pfeile im 3-D-Modus). Im 3-D-Modus sind deshalb auch weit auseinander liegende Ringe miteinander in Koinzidenz geschaltet. Mit dieser Erhöhung der Anzahl der möglichen Koinzidenzlinien (TOR)¹⁷ steigt auch die Sensitivität des 3-D-Modus um einen Faktor 3-5 im Vergleich zum 2-D-Modus.

Diese erhöhte Sensitivität bringt ein besseres Signal/Rausch-Verhältnis mit sich und ist so der entscheidende Vorteil des 3-D-Modus. Des Weiteren ermöglicht der 3-D-Modus

¹⁷ TOR: Tube of Response (engl.): "Röhre der Reaktion" → Bereich zwischen zwei Kristallen, in dem das Ereignis stattfand; Die Verbindung zweier in Koinzidenz geschalteter Kristalle ist im mathematischen Sinne ein Parallelepiped, wird zur Vereinfachung aber oft nur als Linie bezeichnet und dargestellt.

aufgrund der gestiegenen Sensitivität eine Verkürzung der Messdauer und/oder eine Reduzierung der Menge an Radiopharmaka. Ein Nachteil des 3-D-Modus ist allerdings der im Vergleich zum 2-D-Modus relativ hohe Anteil an Streustrahlung (30-35%) [Sch95], dessen vollständige Korrektur derzeit noch aussteht (vgl. Kapitel III.3). Somit ist heutzutage nur im 2-D-Modus eine Quantifizierung möglich. Hinzuzufügen ist an dieser Stelle, dass quantitative PET-Messungen hauptsächlich für die Forschung von Interesse sind, da sich derzeit die klinische Anwendung der PET auf ein reines Imaging, z.B. im Rahmen der Tumorsuche, beschränkt.

III.2 Datenaufnahmeformate

Bei der Aufnahme der Koinzidenzdaten unterscheidet man heute zwei verschiedene Verfahren. Im Falle der Sinogrammaufnahme werden die Koinzidenzereignisse zwischen den einzelnen Detektorpaaren über mehrere Frames¹⁸ aufaddiert und diese Summen für alle Detektorpaare in einer Matrix, dem Sinogramm ablegt.

Die zweite Möglichkeit ist die Aufnahme von Listmodedaten. Hier werden die Koinzidenzereignisse mit ihren zugehörigen Detektornummern und der Zeit, zu der sie registriert wurden, gespeichert. Im Folgenden werden die beiden Verfahren näher erläutert und ihre Vor- und Nachteile aufgezeigt.

Sinogrammdaten

Die Koinzidenzdaten sind in einer Matrix gespeichert, die als Sinogramm bezeichnet wird. Bild III.2 a) zeigt den Aufbau eines Sinogramms, wie es sich aus einer 2-D-Aufnahme ergibt (vgl. Kapitel III.1).

Der PET-Scanner sieht die aus dem Körper herausstrahlenden Photonenpaare in einem Winkelbereich von 0-180°. Dieser Winkelbereich wird dementsprechend, eine ringförmige Kristallanordnung vorausgesetzt, in halb so viele Winkelschritte θ aufgeteilt, wie Kristalle pro Ring vorhanden sind. Jeder Projektionswert $b(\rho, \theta)$ stellt die Summe aller Photonenpaare eines Messintervalls entlang einer Projektionslinie ρ (engl.: Bin) dar (Bild III.3) [Wie99]. So entsprechen eine Zeile des Sinogramms der zu einem Winkelschritt gehörenden Parallelprojektion und ein Punkt des Sinogramms aller von einem Detektorpaar registrierten Koinzidenzen.

Da eine 3-D-Aufnahme nicht wie die 2-D-Aufnahme in Schichten erfolgt (vgl. Kap. III.1), werden für die Beschreibung der einzelnen Koinzidenzlinien neben der Projektionslinie ρ und dem Winkelschritt θ zwei weitere Informationen benötigt. Hinzu kommen hier die Nummer des Kristallringes a und der Blickwinkel ϕ des Kristalls auf den entsprechenden Koinzidenzpartner (Bild III.2 b)).

¹⁸ Frame (engl.): hier Bezeichnung für Messintervall; Je nach Untersuchung und Scanner kann die Länge eines Frames vom Anwender in einem Bereich von wenigen Sekunden bis hin zu Stunden frei eingestellt werden.

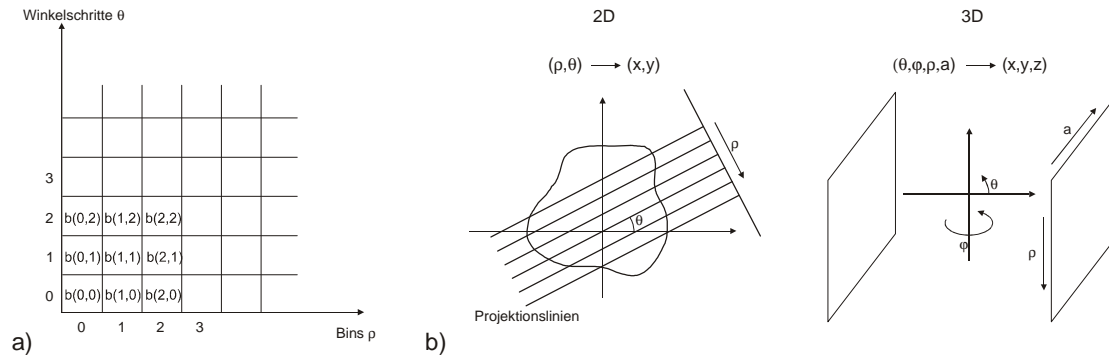


Bild III.2: a) Aufbau eines Sinogramms; b) Unterschied zwischen 2-D- und 3-D-Sinogrammen

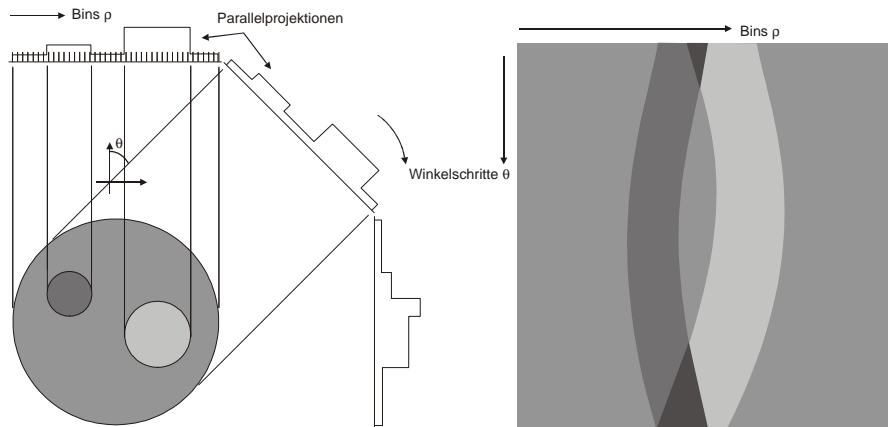


Bild III.3: Beispiel einer Sinogrammentstellung an einem einfachen Phantom; links die verschiedenen Parallelprojektionen, rechts das dazugehörige Sinogramm (nach [SIE00])

Listmodedaten

Bei diesem Aufnahmeverfahren werden die Koinzidenzereignisse chronologisch in einer Datei abgelegt. Dabei werden für jedes Koinzidenzereignis die Nummern der entsprechenden Kristalle sowie die aufgenommene Energie gespeichert. Zur zeitlichen Zuordnung wird während der Registrierung zu jedem Ereignis eine Zeitmarke in die Datei mit aufgenommen.

Der große Vorteil des Listmodeverfahrens gegenüber der Sinogrammaufnahme ist die Einzelauflistung der Koinzidenzereignisse, anstelle der schon während der Aufnahme erfolgenden Summation für jede TOR über einen bestimmten Zeitraum. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, erst nach einer Untersuchung die Länge der einzelnen Frames bestimmen und diese je nach Belieben ändern zu können. Hinzu kommt die Möglichkeit, die Listmodedaten, wenn auch nur irreversibel, in Sinogrammdaten umwandeln zu können.

III.3 Vorverarbeitung der Koinzidenzdaten

Die vom PET-Scanner gelieferten Rohdaten, die anfangs nur eine summarische Zählung bzw. chronologische Auflistung der mit den Detektoren registrierten Koinzidenzereignisse darstellen, durchlaufen vor der Rekonstruktion mehrere Korrekturen. Durch diese Korrekturen wird berücksichtigt, dass sich die gesamte gemessene Koinzidenzzählrate eines Detektorzweiges aus der Summe von echten, zufälligen und gestreuten Koinzidenzen (Bild III.4) zusammensetzt.

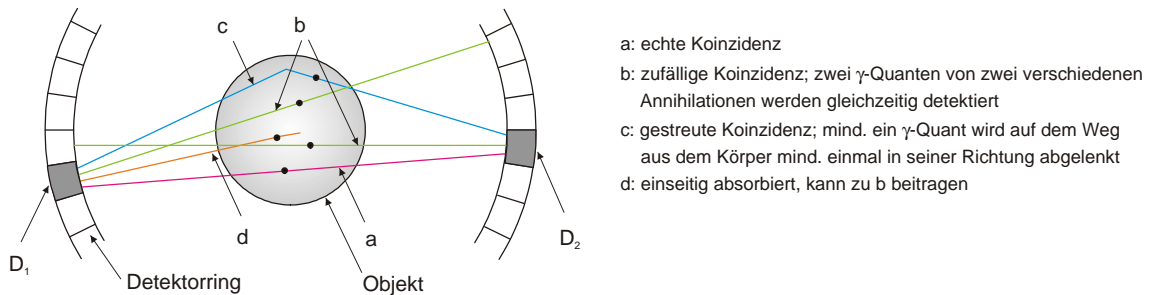


Bild III.4: Darstellung verschiedener Koinzidenzarten aus der Sicht der Detektoren D_1 und D_2

In weiteren Schritten werden die Abschwächung der γ -Quanten innerhalb des Messobjektes sowie Zählverluste durch die Totzeit des Systems korrigiert. Zusätzlich müssen die Zählraten der einzelnen Detektorzweige, aufgrund ihrer unterschiedlichen Nachweiswahrscheinlichkeiten und ihrer geometrischen Lage zueinander, innerhalb des Detektorringssystems korrigiert werden. Die Reihenfolge der einzelnen Korrekturen entspricht im Folgenden der der ECAT-Scanner (vgl. Kapitel III.4.1).

1. Korrektur zufälliger Koinzidenzen

Aufgrund der Verzögerungszeiten im Detektorsystem und der nachfolgenden Elektronik ist das Zeitfenster für die Koinzidenz-Detektion (10-20 ns) weit größer als die theoretische Flugzeitdifferenz (maximal 3,3 ns bei einem Ringdurchmesser von 100 cm) der γ -Quanten. So erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass von zwei Detektoren innerhalb der Koinzidenzauflösezeit Photonen von zwei verschiedenen Annihilationsereignissen in Koinzidenz angenommen werden (vgl. b in Bild III.4). Zur Subtraktion der zufälligen Koinzidenzen von den Gesamtkoinzidenzen gibt es zwei Möglichkeiten:

Zum einen kann die Rate der zufälligen Koinzidenzen N_{ZK} für jedes Detektorpaar i, j aus den Einzelzählraten N_i , N_j und der doppelten Koinzidenzauflösezeit 2τ zu $N_{ZK} = 2\tau \cdot N_i \cdot N_j$ berechnet werden. [Hof81]

Zum anderen können die zufälligen Koinzidenzen direkt gemessen werden. Hierzu verzögert man in einem zweiten Zeitzeig die Detektorsignale um eine Zeit $\gg 2\tau$. Dadurch werden nur zufällige Koinzidenzen registriert, die dann direkt subtrahiert werden [Wie89]. Bild III.5 veranschaulicht die Ergebnisse dieser Korrektur zusammen mit der folgenden Totzeitkorrektur.

2. Totzeitkorrektur

Durch Totzeitverluste kommt es zu Abweichungen vom linearen Zusammenhang zwischen gemessener Zählrate bzw. rekonstruierter Aktivität und der Aktivität im untersuchten Objekt (Bild III.5). Diese Abweichung lässt sich anhand eines Phantomversuchs experimentell ermitteln, indem ein mit hoher Aktivität homogen gefülltes Phantom während der Abklingzeit mehrmals im PET gemessen wird. Zu Beginn der Messung fallen viele Koinzidenzen aufgrund der hohen Aktivität in die Totzeit und können nicht gemessen werden. In diesem Bereich kommt es zu einer Abweichung zwischen gemessener und theoretischer Aktivitätskurve, aus der sich dann für jede vom Scanner aufgenommene Zählrate ein Korrekturfaktor ergibt. Die Gesamttotzeit setzt sich zusammen aus der Lichtabklingzeitkonstanten des Szintillationskristalls und der Totzeit der an die Kristalle angeschlossenen Elektronik. [Wie89]

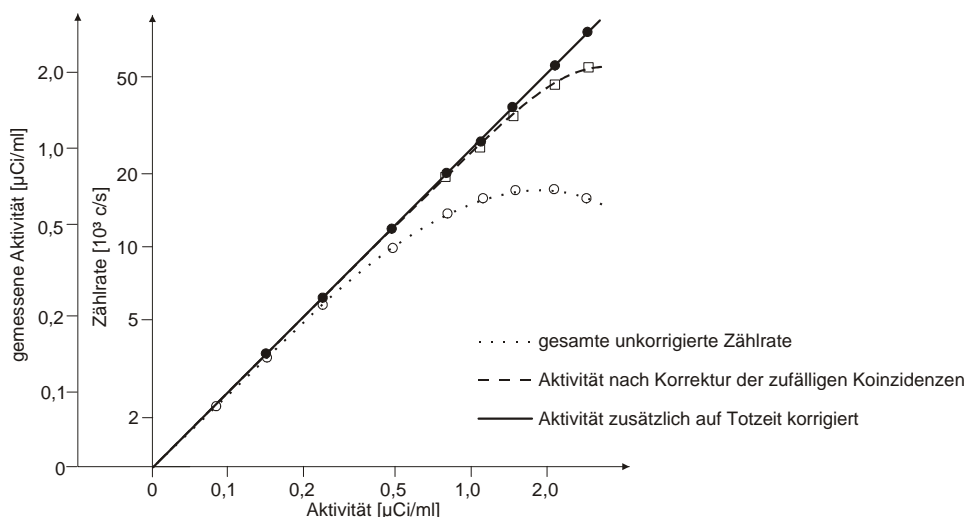
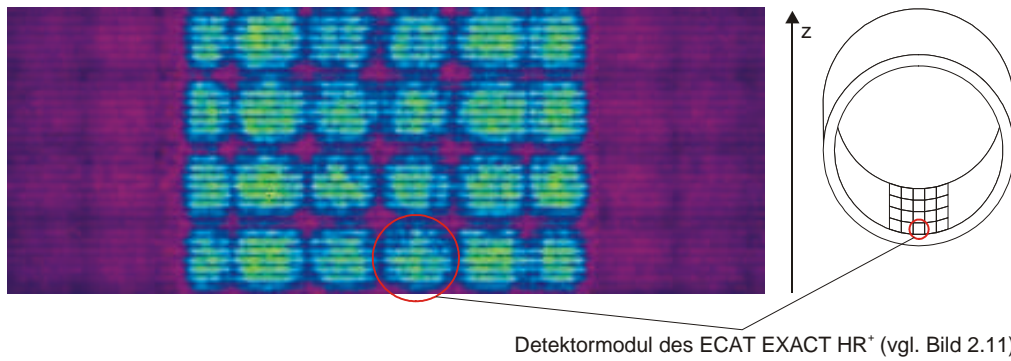


Bild III.5: Beziehung zwischen gemessener Zählrate und Aktivität in einem 20 cm Durchmesser Zylinderphantom (nach [Wie89]).

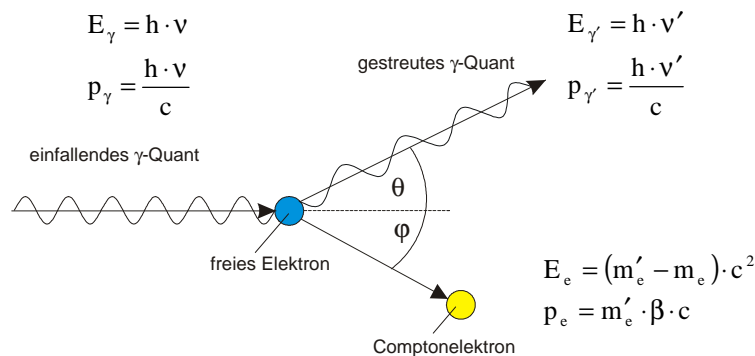
3. Detektornormalisierung

Aufgrund von Sensitivitätsunterschieden in den einzelnen Detektorkristallen sowie der unterschiedlichen Empfindlichkeit der an die Detektoren angeschlossenen Elektronik, müssen die Nachweiswahrscheinlichkeiten der einzelnen Detektorpaare neben einer elektronischen Kalibrierung durch eine Kalibrierungsmessung aufeinander normiert werden. Für diese Messung wird beim ECAT EXACT HR⁺ ein homogen gefülltes Zylinderphantom verwendet, wobei aber auch eine Messung von Koinzidenzen, die von einer schwach aktiven rotierenden Linienquelle ausgehen, möglich ist [Wie89]. Da nur im Idealfall alle Detektorpaare innerhalb eines Ringes die gleiche Koinzidenzzählrate aufweisen, ergibt sich für jedes Detektorpaar ein Korrekturfaktor aus der relativen Abweichung von der mittleren Koinzidenzausbeute. Wie unterschiedlich die Sensitivität der Kristalle sein kann zeigt Bild III.6 am Beispiel einer Normalisierungsmessung am ECAT EXACT HR⁺. Hier sind die Detektormodule (vgl. Bild II.11) eines Winkelschrittes θ dargestellt.

Detektormodul des ECAT EXACT HR⁺ (vgl. Bild 2.11)**Bild III.6: Normalisierungsmessung am ECAT EXACT HR⁺**

4. Korrektur der gestreuten Koinzidenzen (Scatterkorrektur)

Streukoinzidenzen entstehen, wenn mindestens eines der beiden γ -Quanten einer Annihilation auf seinem Weg durch den Körper aufgrund von Wechselwirkungsprozessen mit Materie gestreut wird. Dieser nach Arthur H. Compton als Compton-Effekt bezeichnete Prozess beschreibt die elastische Streuung eines γ -Quants an einem freien Elektron (Bild III.7). Hierbei überträgt das γ -Quant einen Teil seiner Energie und seines Impulses an das Elektron, d.h. es wird eine vom Streuwinkel abhängige Frequenzverschiebung beobachtet [Com21].

**Bild III.7: Schematische Darstellung der elastischen Streuung eines Photons an einem Elektron mit den entsprechenden Energien E_γ , E'_γ , E_e und Impulsen p_γ , p'_γ , p_e .**

Die nähere Betrachtung dieses Wechselwirkungsprozesses nach den Gesetzmäßigkeiten des elastischen Stoßes liefert die folgenden Beziehungen, bei denen berücksichtigt werden muss, dass das Comptonelektron seine Masse entsprechend der relativistischen Masseformel verändert:

$$m'_e = \frac{m_e}{\sqrt{1-\beta^2}} \quad \left(\text{mit } \beta = \frac{v}{c}\right). \quad \text{Gleichung III.1}$$

Da beim Compton-Effekt die Gesamtenergie und der Gesamtimpuls erhalten bleiben, gilt für die Energieerhaltung:

$$E_\gamma + m_e c^2 = E'_\gamma + \frac{m_e c^2}{\sqrt{1-\beta^2}} \quad \text{Gleichung III.2}$$

und die Impulserhaltung:

$$\frac{E_\gamma}{c} = \frac{E'_\gamma}{c} \cos \theta + \frac{m_e c \beta}{\sqrt{1-\beta^2}} \cos \varphi \quad \text{bzw.} \quad 0 = \frac{E'_\gamma}{c} \sin \theta + \frac{m_e c \beta}{\sqrt{1-\beta^2}} \sin \varphi. \quad \text{Gleichung III.3}$$

Aus diesen Erhaltungssätzen lassen sich mit $\varepsilon = \frac{E_\gamma}{m_e c^2}$ folgende drei Größen ableiten:

$$1. \text{ Die Energie des gestreuten Photons:} \quad E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} \quad \text{Gleichung III.4}$$

$$2. \text{ Die kinetische Energie des Comptonelektrons:} \quad E_e = E_\gamma \frac{\varepsilon(1 - \cos \theta)}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} \quad \text{Gleichung III.5}$$

$$3. \text{ Der Zusammenhang der Streuwinkel } \theta \text{ und } \varphi: \quad \cot \varphi = (1 + \varepsilon) \tan \frac{\theta}{2} \quad \text{Gleichung III.6}$$

die wiederum die folgenden wichtigen Aussagen zulassen:

- Für sehr kleine E_γ ist die Winkelverteilung der gestreuten γ -Quanten nahezu symmetrisch zu $\theta = 90^\circ$; mit zunehmendem E_γ wird die Streuung in Vorwärtsrichtung stark bevorzugt.
- Bei einer Vorwärtsstreuung ($\theta = 0^\circ$) bleibt die Energie des γ -Quants erhalten, während bei einer Rückwärtsstreuung ($\theta = 180^\circ$) entsprechend der Beziehung $E'_{\gamma \min} = \frac{E_\gamma}{(1 + 2\varepsilon)}$ maximaler Energieverlust erfolgt. Daraus resultiert ein breites Energiespektrum der gestreuten γ -Quanten.
- Die Energie der Comptonelektronen liegt somit ebenfalls zwischen 0 (für $\theta = 0^\circ$; $\varphi = 90^\circ$) und dem Maximalwert entsprechend der Beziehung $E_{e \max} = \frac{2\varepsilon E_\gamma}{(1 + 2\varepsilon)}$ (für $\theta = 180^\circ$; $\varphi = 0^\circ$), der die Lage der Comptonkante im Energiespektrum der Rückstoßelektronen bestimmt. [Pro99]

Der differentielle Wirkungsquerschnitt für die Streuung elektromagnetischer Strahlung an Elektronen ist definiert durch:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{\text{abgestrahlte Energie / Zeiteinheit und Raumwinkel}}{\text{einfallende Energie / Zeiteinheit und Flächeneinheit}}.$$

Gleichung III.7: Differentieller Wirkungsquerschnitt

Das Resultat einer umfangreichen quantenmechanischen Behandlung dieser Beziehung wurde von Klein und Nishina angegeben. Mit der nach ihnen benannten Klein-Nishina-Formel (Gleichung III.8) lässt sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Compton-

streuung auf quantenmechanischem Wege berechnen. Für eine entsprechende Herleitung dieser Formel wird an dieser Stelle auf [Eva55] verwiesen.

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

Gleichung III.8: Klein-Nishina-Formel (Elektronenradius $r_e = 2,8179 \times 10^{-15}$ m)

Die Integration der Gleichung III.8 über $d\Omega$ ergibt die absolute Wahrscheinlichkeit σ_c für das Auftreten einer Comptonstreuung an einem einzelnen Elektron, die näherungsweise proportional zu $1/E_\gamma$ ist.

$$\sigma_c = 2\pi r_e^2 \left\{ \frac{1 + \epsilon}{\epsilon^2} \left[\frac{2(1 + \epsilon)}{1 + 2\epsilon} - \frac{1}{\epsilon} \ln(1 + 2\epsilon) \right] + \frac{1}{2\epsilon} \ln(1 + 2\epsilon) - \frac{1 + 3\epsilon}{(1 + 2\epsilon)^2} \right\}$$

Gleichung III.9: Wahrscheinlichkeit einer Comptonstreuung an einem einzelnen Elektron

Entsprechend beträgt der gesamte auf ein Atom bezogene Wirkungsquerschnitt das Z-fache des auf ein Elektron bezogenen, so dass der Einfluss des Streumaterials nur über die Elektronenanzahl Z wirksam ist. Der Compton-Effekt ist demnach bei Elementen mit geringem Z und einer Energie E_γ der γ -Quanten von 50 keV bis 2 MeV sowie bei Elementen mit hohem Z und einem E_γ von 0,5-5 MeV der dominierende Wechselwirkungsprozess von γ -Quanten mit Materie [Leo87]. Daraus ergibt sich, dass auch in der PET aufgrund der Energie ($E_\gamma = 511$ keV) der γ -Quanten und der großen Distanz, die diese durch das Gewebe zurücklegen müssen (schon bei einer Hirnmessung > 7 cm) der Compton-Effekt der dominierende Wechselwirkungseffekt ist [Rei90]. Bedingt durch die hohe Energie hat die Comptonstreuung der γ -Quanten in der PET eine ausgeprägte Vorwärtskomponente.

In der PET kommt es aufgrund des Compton-Effektes zu gestreuten Koinzidenzen (). Dabei erfährt eines der γ -Quanten eine Richtungsänderung, so dass es anstatt von Detektor D_3 von Detektor D_1 registriert wird. Die Koinzidenzelektronik ordnet die Annihilation so der Koinzidenzlinie ($TOR(D_1, D_2)$) zu und nimmt auf dieser Verbindung eine fiktive Quelle an. Durch solche falschen, gestreuten Koinzidenzen werden kalte Regionen¹⁹ überschätzt und heiße Regionen im Verhältnis zu ihnen unterschätzt.

¹⁹ In der Nuklearmedizin werden Regionen ohne Aktivität als 'kalt' und mit Aktivität als 'heiß' bezeichnet.

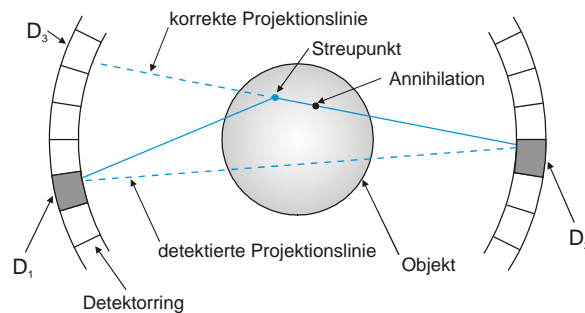


Bild III.8: Darstellung einer gestreuten Koinzidenz

Eine Korrektur der gestreuten Koinzidenzen ist aufgrund ihres hohen Anteils am Signal notwendig. Im 2-D-Modus wird ein Streuanteil von 10-20 % der wahren Koinzidenzen, im 3-D-Modus sogar ein Anteil von 30 % und mehr gemessen [Sch95]. Eine Reduktion des Streustrahlenanteils etwa durch die Vergrößerung des Detektoringdurchmessers oder eine zusätzliche Abschirmung zwischen den Ringen, wird aufgrund der dadurch zustande kommenden Beeinträchtigung der Nachweiswahrscheinlichkeit des Tomographen vermieden. Auch eine Herausfilterung der gesamten Streustrahlung durch eine Energieschwelle im Scanner ist nicht ohne erhebliche Einbußen in der Sensitivität realisierbar. Durch die einstellbare untere Energieschwelle²⁰ werden deshalb nur stark gestreute γ -Quanten niedriger Energie von der Weiterverarbeitung ausgeschlossen.

Zur Korrektur der höher-energetischen Streustrahlung werden aufwendige mathematische Verfahren eingesetzt. Um der Vielzahl der Arbeiten Rechnung zu tragen, die sich mit der Streustrahlkorrektur befassen, sei hier stellvertretend eine Auswahl genannt.

Für die Korrektur im 2-D-Modus wird beispielsweise die Streuverteilung einer Punktquelle in einem streuenden Medium, vorzugsweise Wasser, als Referenz herangezogen, »und durch Entfaltung der gemessenen Aktivitätsprojektionen mit diesen Streuverteilungen [...] der Streuanteil berechnet und von den Daten subtrahiert [...] (Bergström et al. 1983).« [Wie89] Durch diese Methode kann der Streuanteil von 10-20 % auf ca. 1 % reduziert werden.

M.A. King et al. messen Koinzidenzen in einem oder mehreren Energiefenstern der Detektorlogik zusätzlich zum herkömmlichen Photopeakfenster [Kin92], H. Naudé et al. versuchen über Faltungs- oder Simulationstechniken [Nau96] den Streustrahlungsanteil abzuschätzen.

Im Folgenden soll anhand der in der Software des ECAT EXACT HR⁺ (Version 7.1, Stand Anfang 2000) implementierten Korrekturen beispielhaft die Komplexität der Scatterkorrektur gezeigt werden.

2-D-Messungen werden beim ECAT EXACT HR⁺ durch Faltung der Projektionsdaten mit einem Streustrahlenverteilungskern [ECAT] korrigiert, was vom Prinzip her einer einfachen Filterung entspricht. Dem Filterkern ist dabei die Streustrahlenverteilung ei-

²⁰ Es werden nur Photonen mit einer Energie innerhalb von wählbaren Diskriminatorschwellwerten registriert, im Allgemeinen zwischen 300 und 600 keV.

ner Punktquelle (Nadelprofil) zugrunde gelegt. Der so berechnete Anteil wird dann vor der Rekonstruktion der Emissionsdaten von diesen subtrahiert.

Für die Korrektur der 3-D-Messungen wird die von C.C. Watson et al. entwickelte Simulationstechnik angewendet [Wat96]. Die Berechnung startet hier mit vorläufigen 2-D-Schätzungen der Emitter- und Schwächungsverteilung, die mit einer reduzierten Auflösung rekonstruiert werden, um so eine erste, unkorrigierte Aktivitätsverteilung des Messobjektes zu erhalten. Aus der Schwächungsverteilung werden durch Anwendung einer Schwellwerttechnik und einer lokalen Medianwertfilterung die Objektgrenzen bestimmt. In diese Grenzen wird ein Gitter mit mehreren hundert gleichmäßig verteilten Streupunkten gelegt. Zur Vermeidung von Rechenartefakten, wie z.B. einer Verzerrung des Gitters bei Rotationskörpern, wird jeder Punkt innerhalb seiner Gitterzelle willkürlich verteilt. Liegen die Schwächungskoeffizienten in der Gitterzelle unterhalb einer bestimmten Grenze, werden die Streupunkte aus dieser Zelle entfernt, um so die Rechenzeit nicht unnötig zu erhöhen. Das Wesentliche der Korrektur ist die Simulation einer einfachen Comptonstreuung jeder einzelnen Koinzidenzlinie an den verbliebenen Streupunkten im Gitter. Das so gewonnene Sinogramm der Streustrahlungsverteilung wird dann vor der Rekonstruktion vom Emissionssinogramm subtrahiert (vgl. Bild III.9).

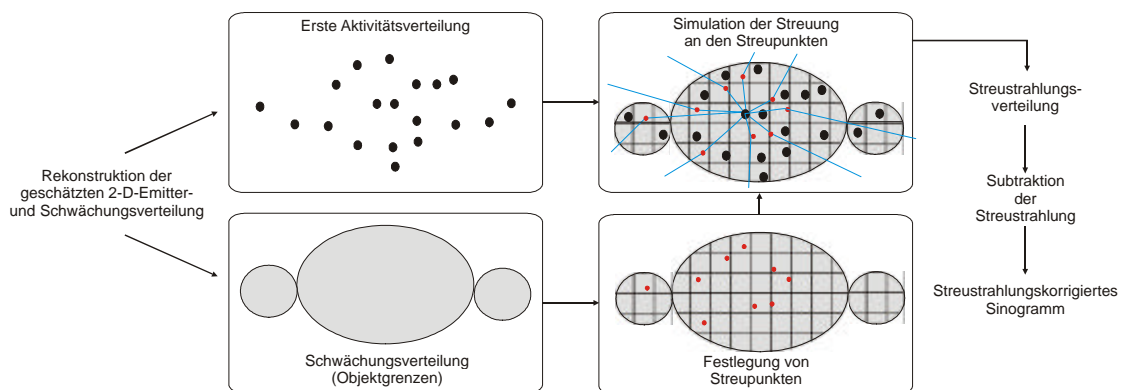


Bild III.9: Flussdiagramm der Streustrahlenkorrektur durch Simulation einzelner Streuungen (nach [Rie99])

Zur Beschreibung des mathematischen Ansatzes dieser Methode zeigt Bild III.10 eine Koinzidenzlinie zwischen zwei Detektoren A und B, die zu einer beliebigen Projektion (r, z) unter einem beliebigen Winkel gehört. Jeder Streupunkt S im Objekt liefert nun zwei verschiedene Beiträge $\left(R_{(\text{Streuung})}^{(A)}, R_{(\text{Streuung})}^{(B)} \right)$ zu den einfach gestreuten Koinzidenzen auf dieser Koinzidenzlinie. Je nachdem auf welcher Seite des Streupunktes die Emissionsquelle liegt, sind diese Beiträge eindeutig festgelegt. Demnach liefert der Term $R_{(\text{Streuung})}^{(A)}$ den Beitrag der Emissionsquellen, die auf der A-Seite und der Term $R_{(\text{Streuung})}^{(B)}$ den Beitrag der Emissionsquellen, die auf der B-Seite des Streupunktes liegen. Die absolute Koinzidenzrate der LOR kann infolge der einzelnen gestreuten

Ereignisse daher als das Volumenintegral über das streuende Objekt ausgedrückt werden (Gleichung III.10).

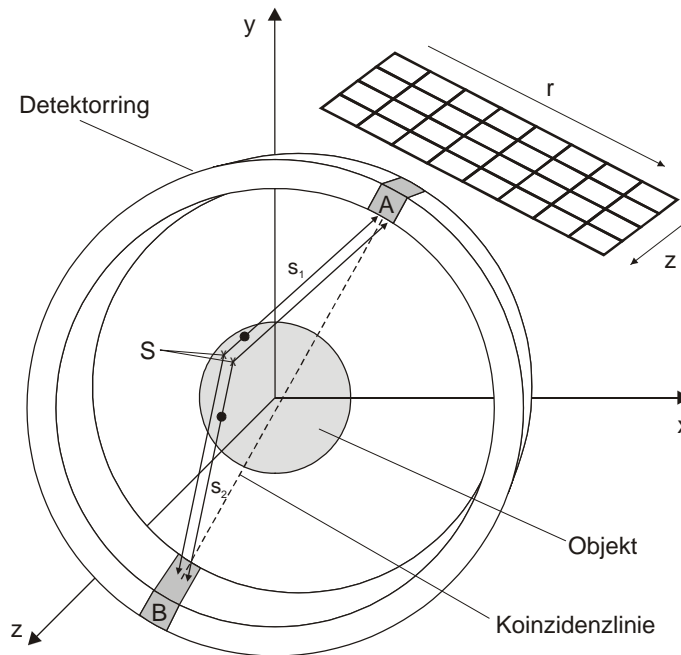


Bild III.10: Im Streupunkt S werden die γ -Quanten zweier Emitterquellen einfach Comptongestreu. Sie werden aufgrund der Streuung vom selben Detektorpaar registriert (nach [Wat96]).

$$R_{\text{Streuung}} = R_{\text{(Streuung)}}^{(A)} + R_{\text{(Streuung)}}^{(B)} \quad \text{Gleichung III.10}$$

Mit

$$R_{\text{Streuung}}^{(A)} = \int_{V_S} \int_S n_e(s_1) ds_1 \cdot e^{-\int_S^A \mu(E, s_1) ds_1} \cdot \left(\frac{\sigma_A dV_S^{\frac{2}{3}}}{4\pi R_1^2} \right) \cdot \left[\frac{d\mu(E, \Omega_S)}{d\Omega} dV_S^{\frac{1}{3}} \left(\frac{\sigma_B}{R_2^2} \right) \right] \cdot e^{-\int_S^B \mu(E', s_2) ds_2} \cdot \varepsilon_A(E) \cdot \varepsilon_B(E')$$

Gleichung III.11

$$R_{\text{Streuung}}^{(B)} = \int_{V_S} \int_S n_e(s_2) ds_2 \cdot e^{-\int_S^B \mu(E, s_2) ds_2} \cdot \left(\frac{\sigma_B dV_S^{\frac{2}{3}}}{4\pi R_2^2} \right) \cdot \left[\frac{d\mu(E, \Omega_S)}{d\Omega} dV_S^{\frac{1}{3}} \left(\frac{\sigma_A}{R_1^2} \right) \right] \cdot e^{-\int_S^A \mu(E', s_1) ds_1} \cdot \varepsilon_B(E) \cdot \varepsilon_A(E')$$

Gleichung III.12

- V_S : Streuvolumen des Messobjekts
 n_e : spezifische Aktivität des Emitters (Annihilation pro Sekunde pro Volumeneinheit, des geschätzten Emissionsbildes)
 s_1, s_2 : Abstand der Detektor A und B zur Emitterquelle
 μ : linearer Schwächungskoeffizient aus dem geschätzten Schwächungsbild
 E : Energie des ungestreuten γ -Quants
 E' : Energie des gestreuten γ -Quants
 Ω_S : Streuwinkel
 σ_A, σ_B : Wirkungsquerschnitt der Detektoren A und B
 R_1, R_2 : Abstand der Detektoren A und B zum Streupunkt
 $\varepsilon_A, \varepsilon_B$: Effizienz der Detektoren (abhängig vom Einfallswinkel und der Energie der Strahlung)

Die Gleichungen III.11 und III.12 lassen sich in sechs Faktoren unterteilen. Der erste Faktor stellt das Linienintegral der Emitterdichte n_e über die Strecke s_1 (s_2) dar, während der zweite Faktor die dazugehörige Schwächung μ dieser ungestreuten Strahlung repräsentiert. Der folgende Ausdruck ist ein Winkelfaktor, der den Wirkungsquerschnitt der emittierten Strahlung beschreibt, sowohl einen Detektor als auch durch das Streuvolumen dV_S einen Streupunkt S zu treffen. Der vierte Faktor gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Strahl beim Durchqueren des Streuvolumens dV_S auf der Strecke s um den Winkel Ω_s in einem festen Winkel zum gegenüberliegenden Detektor abgelenkt wird. Hierzu wird die Klein-Nishina-Formel (Gleichung III.8) verwendet, wobei zu beachten ist, dass $d\mu = \rho_e d\sigma_c = \mu(d\sigma_c/\sigma_c)$. ρ_e entspricht dabei der Elektronendichte sowie σ_c und $d\sigma_c$ dem totalen bzw. differentiellen Comptonquerschnitt. Der fünfte Term entspricht analog zum zweiten, der Abschwächung der gestreuten γ -Quanten (Energie E') entlang der Strecke s_2 (s_1). Im letzten Faktor des Volumenintegrals wird die Nachweiswahrscheinlichkeit der Detektoren in Bezug auf Einfallswinkel, Durchdringvermögen, Auflösung, Energiefenster etc. berücksichtigt.

Das Volumenintegral wird über die festgelegten Streupunkte im Objekt berechnet und man erhält schließlich die Streustrahlverteilung der Aktivität im Messobjekt. Eine abschließende Normalisierung ist erforderlich, da durch gestreute Ereignisse in Regionen ohne Emissionsquellen fälschlicherweise Aktivität berechnet wird. Aus der Betrachtung einer Region ohne Quellen (meist außerhalb des Messobjekts) wird ein Korrekturfaktor ermittelt und mit ihm die Streustrahlenverteilung multipliziert. Die Verteilung kann jetzt von den unkorrigierten Daten abgezogen werden und man erhält ein streustrahlenkorrigiertes Sinogramm. [Wat96]

Beim ADVANCE wird der in [Ros99] beschriebene Algorithmus verwendet, der auf einer segmentierten Schwächungskorrektur(SAC)-Technik beruht.

Das momentan größte Streustrahlenproblem im 3-D-Bereich sind außerhalb des Untersuchungsbereiches liegende Quellen, wie z.B. die Schilddrüse bei einer Hirnmessung. Ziel der Forschung auf diesem Gebiet ist es deshalb zur Zeit, die Streustrahlenkorrektur im 3-D-Bereich zu optimieren und ein Verfahren zu finden, mit dem der Streustrahlenanteil auf Werte wie beim 2-D-Verfahren reduziert werden kann, um so eine absolute Quantifizierung im 3-D-Modus zu ermöglichen. Zwei aktuelle Arbeiten auf diesem Gebiet sind die von L.E. Adam et al. [Ada99] und die von K. Wegmann et al. [Weg00], die beide über Monte-Carlo-Simulationen versuchen, die Streustrahlenkorrektur im 3-D-Bereich zu optimieren.

5. Schwächungskorrektur

Wie im vorangegangenen Abschnitt angesprochen, ist der Compton-Effekt der dominierende Wechselwirkungsprozess bei 511 keV γ -Quanten. Zusammen mit dem Photo-Effekt, d.h. der vollständigen Absorption eines γ -Quants, spricht man von einer 'Schwächung' der die γ -Quanten auf ihrem Weg durch das Gewebe unterliegen. Demnach gilt hier das Schwächungsgesetz (Gleichung III.13).

$$I(l) = I_0 \cdot e^{-\int_0^L \mu(x,y) dl}$$

I_0 :	Anfangsintensität der ungeschwächten γ -Quanten
$\mu(x,y)$:	Verteilung der Schwächungskoeffizienten
L :	Länge der schwächenden Wegstrecke
$I(l)$:	Intensität der γ -Quanten nach der Schwächung

Gleichung III.13: Schwächungsgesetz

Bei den Koinzidenzmessungen einer PET-Aufnahme muss also berücksichtigt werden, dass beide γ -Quanten auf ihrem Weg durch den Körper geschwächt werden können. Die Anzahl der registrierten Koinzidenzen ergibt sich somit aus dem Produkt der beiden Schwächungsterme der einzelnen γ -Quanten (Gleichung III.14). Eine Zusammenfassung der Integrale in den Exponenten der e-Funktionen ergibt, dass der Schwächungsfaktor entlang einer Koinzidenzlinie von der Gesamtlänge L der beiden Einzelwege L_1 und L_2 der γ -Quanten durch das Gewebe abhängt (Bild III.11). Die Schwächung entlang einer Koinzidenzlinie ist somit unabhängig vom Ort der Annihilation und bleibt selbst dann unverändert, wenn sich die Quelle außerhalb des Objektes befindet (Gleichung III.14) [Bil00].

$$I_{\text{koinz}} = I_0 \cdot e^{-\int_{L_1} \mu(x,y) dl(s,\varphi)} \cdot e^{-\int_{L_2} \mu(x,y) dl(s,\varphi)} = I_0 \cdot e^{-\int_{L=L_1+L_2} \mu(x,y) dl(s,\varphi)} = I_0 \cdot e^{-\bar{\mu}L}$$

I_{koinz} :	Intensität der γ -Quanten nach der Schwächung
I_0 :	Anfangsintensität der ungeschwächten γ -Quanten
$\mu(x,y)$:	Verteilung der Schwächungskoeffizienten
L_1, L_2 :	Weglängen der γ -Quanten
L :	Gesamtlänge der schwächenden Wegstrecke
$\bar{\mu}$:	mittlerer Schwächungskoeffizient entlang L
s :	senkrechter Abstand der Projektionslinie zur Scannerachse
φ :	Winkel zwischen Projektionslinie und Scannerachse

Gleichung III.14

Somit ist die Schwächung S_{Emission} der Strahlung, die entlang einer Koinzidenzlinie aus dem Körper des Patienten emittiert wird, identisch mit der Strahlung $S_{\text{Transmission}}$, die den Patienten entlang dieser Linie von außen durchstrahlt, transmittiert (Gleichung III.15).

$$S_{\text{Emission}} = e^{-\int_L \mu(x,y) dl(s,\varphi)} = S_{\text{Transmission}}$$

Gleichung III.15

Dieser Zusammenhang bildet die Grundlage, um die Abschwächung der γ -Quanten auf ihrem Weg durch den Körper vor der Rekonstruktion korrigieren zu können. Zur Bestimmung der Schwächungsverteilung im Körper wird deshalb eine Transmissionsmessung durchgeführt. Diese Messung ähnelt der Computer-Tomographie, mit dem Unter-

schied, dass anstelle einer Röntgenröhre eine oder mehrere linien- oder punktförmige Positronenquellen (β -Strahler) zwischen den Detektorringen und dem Patienten rotieren²¹. Linienquellen sind dabei im Vergleich zu Punktquellen sehr rauscharm, erlauben eine simultane Emission/Transmission, bringen aber hohe Totzeitverluste für die Detektoren in ihrer Nähe mit sich. Für die parallel zur Scannerachse angebrachten Linienquellen kann die Datenerfassung so gesteuert werden, dass nur die echten Koinzidenzen registriert werden. Bei einer Verwendung von γ -Strahlern, die nur einzelne γ -Quanten emittieren, werden ausschließlich Punktquellen verwendet, wobei hier zusätzlich die Position der Quelle mit aufgenommen werden muss.

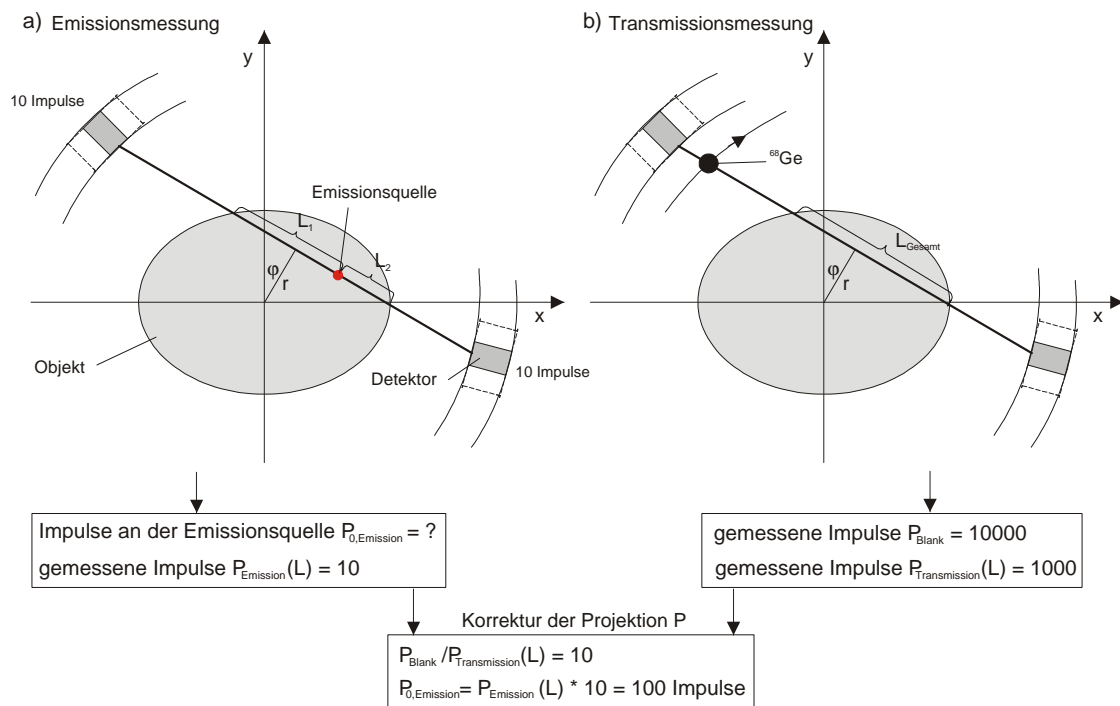


Bild III.11: a) Emissionsmessung mit Aktivität im Objekt; b) Transmissionsmessung mit rotierender ^{68}Ge -Quelle; Entlang der Projektion P mit der Länge L werden $P_{Emission}(L)$ Ereignisse gemessen, die Anzahl der entstandenen Ereignisse $P_{0,Emission}$ ist unbekannt. Der Korrekturfaktor für die Projektion kann berechnet werden, indem die Transmissionsmessung mit der Blank-Messung normiert wird. [Bil00] [Rie99]

Zur Berechnung der Korrektur der aufgenommenen Daten ist neben der Transmissionsmessung allerdings noch eine Leermessung (Blank-Messung) erforderlich, in der für jede Koinzidenzlinie die Anzahl der Ereignisse ohne Objekt aufgenommen werden. Aus dem Verhältnis der Anzahl der Ereignisse der Blank-Messung und der Anzahl der Ereignisse der Transmissionsmessung ergibt sich, nach der Normierung auf die Messzeit, das entsprechende Korrektursinogramm $P^{Korrektur}$ für die Schwächungskorrektur (Bild III.11) (Gleichung III.16).

²¹ Beim ADVANCE sind dies zwei 10 mCi Germanium(^{68}Ge)-Stabquellen ($T_{1/2} = 270,8 \text{ d}$), während der ECAT EXACT HR⁺ drei 5 mCi ^{68}Ge -Stabquellen verwendet (vgl. Kapitel II.4).

$$P^{\text{Korrektur}}(s, \varphi) = \frac{P^{\text{Blank}}(s, \varphi) \cdot t_{\text{Trans.}}}{t_{\text{Blank}} \cdot P^{\text{Trans.}}(s, \varphi)}$$

$P^{\text{Blank.}}$:	Sinogramm der Blank-Messung
$t_{\text{Blank.}}$:	Akquisitionszeit der Blank-Messung [s]
$P^{\text{Trans.}}$:	Sinogramm der Transmissionsmessung mit Patient
$t_{\text{Trans.}}$:	Akquisitionszeit der Transmissionsmessung mit Patient

Gleichung III.16: Korrektursinogramm

Das so erhaltene Korrektursinogramm wird durch Multiplikation auf die Emissionsdaten angewandt. Man spricht bei diesem Vorgang von einer 'gemessenen Schwächungskorrektur'²² (Gleichung III.17).

$$P_{\text{kor.}}^{\text{Emission}}(s, \varphi) = \frac{P^{\text{Blank}}(s, \varphi)}{P^{\text{Trans.}}(s, \varphi)} \cdot P_{\text{unkorr.}}^{\text{Emission}}(s, \varphi) = P^{\text{Korrektur}}(s, \varphi) \cdot P_{\text{unkorr.}}^{\text{Emission}}(s, \varphi)$$

$P_{\text{unkorr.}}^{\text{Emission}}$:	unkorrigiertes Emissionssinogramm
$P^{\text{Korrektur}}$:	Korrektursinogramm

Gleichung III.17: Schwächungskorrektur

Aus den Gleichungen III.16 und III.17 geht hervor, dass bei der Berechnung der Korrekturfaktoren durch die Anzahl der Ereignisse der Transmissionsmessung dividiert werden muss und deshalb bei der Division im Transmissionssinogramm keine Einträge mit

$$P^{\text{Trans.}} = 0 \qquad \text{Gleichung III.18}$$

vorkommen dürfen. Aus rein physikalischer Sicht ist ein solcher Wert auch nicht möglich, da die Gleichung III.18 ansonsten einen unendlich hohen linearen Schwächungskoeffizient entlang der Koinzidenzlinie (s, φ) beschriebe. Aufgrund zu kurzer Messzeiten oder statistischer Effekte der Messung können jedoch Nulleinträge im Transmissionssinogramm vorkommen. Um die Division in Gleichung III.16 dennoch durchführen zu können, müssen diese Nulleinträge vor der Korrektur eliminiert werden.

Die Software des ADVANCE hält hierzu zwei Möglichkeiten bereit.

Bei der Methode A (Ersetzen-Glätten) werden in einem ersten Schritt alle Nulleinträge im Transmissionssinogramm durch ein Ereignis ersetzt, bevor dieses dann mit einem Filter variabler Breite geglättet werden kann. Ein Nachteil dieser Methode ist die Unterschätzung der Schwächungswerte im Transmissionsbild aufgrund der Tatsache, dass ein Ereignis pro Bin bei sehr kurzen Messzeiten einem niedrigeren Schwächungswert entspricht. Die Werteverchiebung ist somit in den Regionen am größten, in denen gemittelt über alle Projektionswinkel die größte Schwächung herrscht, also die Statistik am schlechtesten ist.

²² engl.: measured attenuation correction (MAC)

Bei der Methode B (Glätten-Ersetzen) wird das Transmissionssinogramm zunächst mit einem Gauß-Filter variabler Breite geglättet. Befinden sich nach der Glättung im Transmissionssinogramm aufgrund der sehr geringen Anzahl gemessener Ereignisse immer noch Nulleinträge, so wird das entsprechende Bin mit einem Wert gefüllt, der einer Schwächung von einer 70 cm langen Wasserstrecke entspricht. Ein Nachteil dieser Methode ist die Entstehung von Streifenartefakten im Emissionsbild in Folge dieses sehr hohen eingesetzten Wertes.

Aufgrund der Einstellungen von GE wird bei der Rekonstruktion von Transmissionsdaten für die Segmentierung immer Methode A verwendet. Für die Rekonstruktion von Emissionsdatensätzen hingegen kann bezüglich der Glättung der Transmission eine von beiden Methoden ausgewählt werden [Bil00].

Bei der Transmissionsmessung unterscheidet man zwischen der kalten und heißen Transmission. Erstere wird vor der Applikation der radioaktiven Substanz durchgeführt, wenn der Patient noch keine Strahlung emittiert, d.h. noch 'kalt' ist und zweite, wenn sich im Patienten noch (Rest-)Aktivität befindet, d.h. dieser noch 'heiß' ist.

6. Korrekturen der Scannergeometrie

Die folgenden Korrekturen der Scannergeometrie beziehen sich auf Scanner mit ringförmiger Detektoranordnung. Bild III.12 zeigt die Prinzipien der geometrischen Korrekturen, die bei diesen Scannern im 2-D- und 3-D-Modus erforderlich sind. Wie in Kapitel III.2 schon angesprochen, handelt es sich bei den Zeilen eines Sinogramms um Parallelprojektionen des Objektes. Aufgrund der Scannergeometrie kommt es sowohl zu Verzerrungen in transaxialer (2-D & 3-D) als auch in axialer Richtung (3-D) und somit zur Verfälschung dieser Parallelprojektionen. Die transaxialen Verzerrungen Bild III.12 a) entstehen dadurch, dass die Projektionslinien zum Rand hin immer enger werden. Zur Entzerrung wird bei jedem Winkelschritt θ (vgl. Bild III.2) eine lineare Interpolation dieser verzerrten Projektion auf äquidistante Bins vorgenommen. Die axialen Verzerrungen Bild III.12 b) entstehen dadurch, dass beim 3-D-Modus die Koinzidenzschaltung ringübergreifend ist. Abhängig vom Winkelschritt ϕ variiert deshalb die Breite der Projektionslinien. Auch hier werden die Projektionen durch lineare Interpolation auf äquidistante Bins entzerrt.

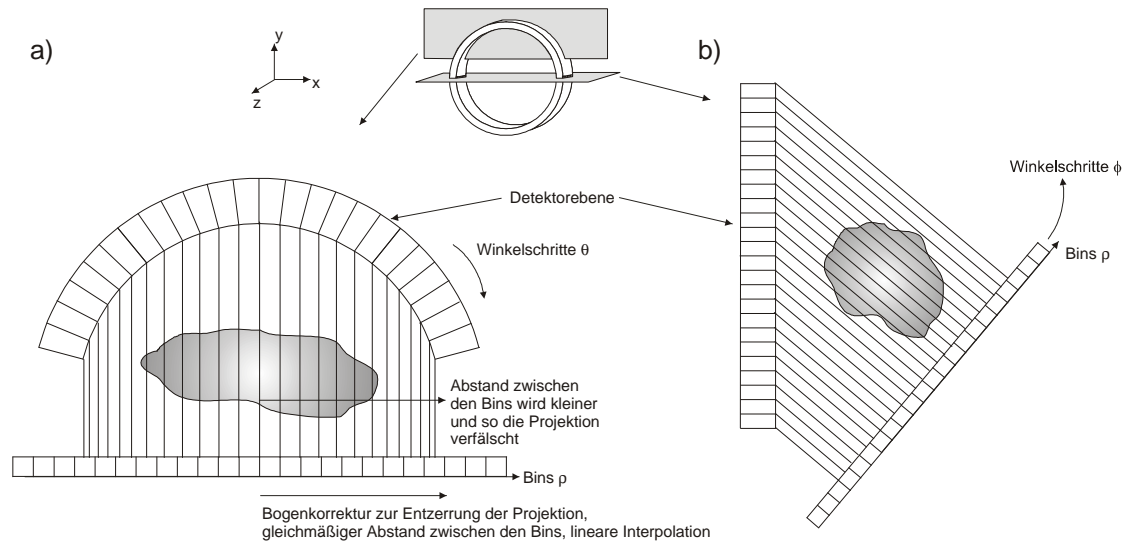


Bild III.12: Geometrische Korrekturen; a) transaxiale (2-D & 3-D) und b) axiale Bogenkorrektur (3-D)

Bild III.13 verdeutlicht noch einmal die Notwendigkeit einer Bogenkorrektur an der Rekonstruktion einer Phantommessung einmal ohne (links) und einmal mit (rechts) Bogenkorrektur. Wie deutlich zu erkennen ist, ist das linke Bild im Vergleich zum rechten gestaucht und die mit Aktivität gefüllten Bohrungen sind verschwommener.

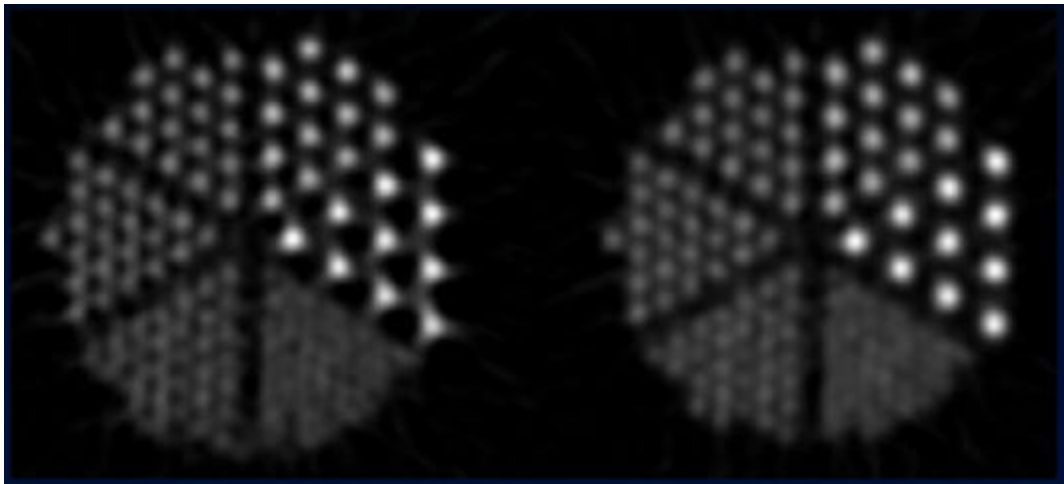


Bild III.13: Aufnahme eines Phantoms links ohne, rechts mit transaxialer Bogenkorrektur [SIE00]

III.4 Datenfluss und Speicherung der Daten

III.4.1 Vom Positron zum Volumenbild

Anhand der ECAT-Technologie aus dem Hause Siemens/CTI veranschaulicht Bild III.14 den Datenfluss, wie aus den emittierten Positronen der radioaktiv markierten Substanzen (Kapitel II) durch viele elektronische Zwischenschritte ein auswertbares Volumenbild entsteht. Dieser Vorgang lässt sich in vier Hauptschritte (I-IV) einteilen [SIE99].

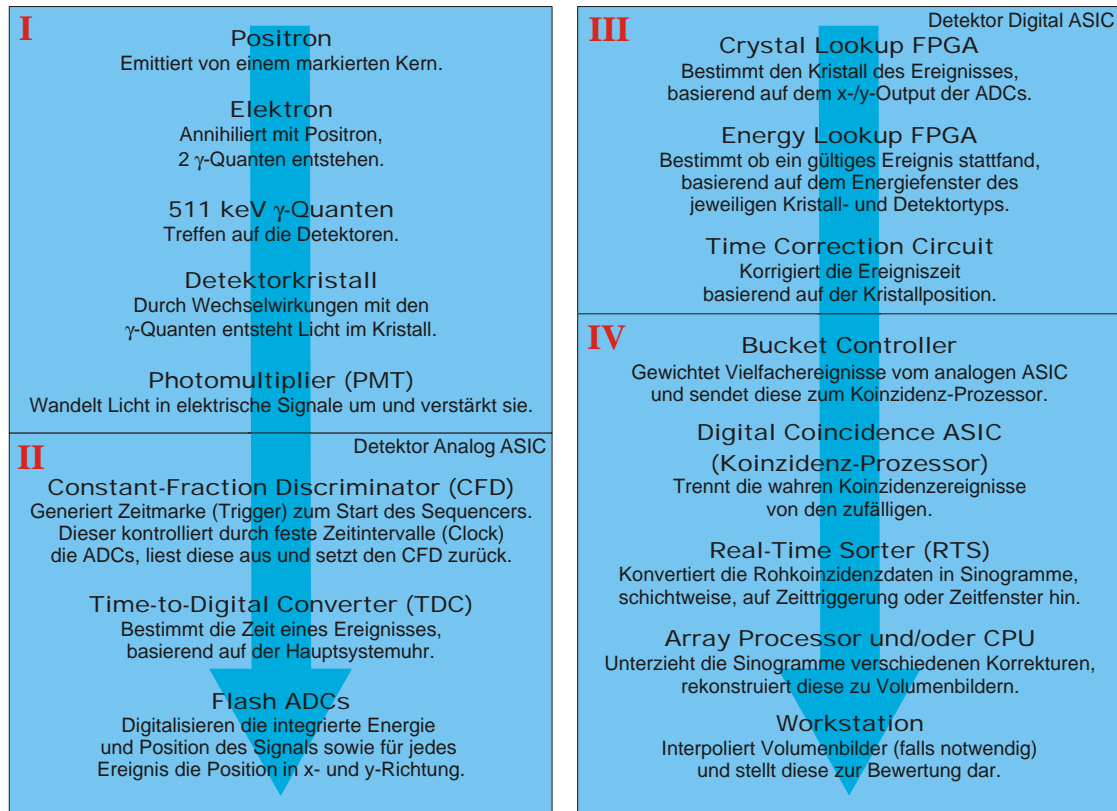


Bild III.14: Datenfluss: vom Positron zum Bild (nach [SIE99])

Der erste Schritt (I) beinhaltet die physikalischen Prozesse von der Entstehung des Positrons über die Annihilation bis hin zur Entstehung des vom Photomultiplier registrierbaren Lichts durch Wechselwirkungen der γ -Quanten mit den Detektorkristallen.

Der Detektor Analog ASIC²³ (II) verarbeitet die Signale der PMTs, die mit den Detektorblöcken verbunden sind und liefert unter Zuhilfenahme externer ADCs (Analog-to-Digital Converter) und eines TDCs (Time-to-Digital Converter) die digitale Energie-, Positions- und Zeitinformation der einzelnen Ereignisse. Das Energiesignal setzt sich zusammen aus der Summe der vier PMT-Signale (vgl. Kapitel II.5) und wird von einem Gated-Integrator²⁴ aufintegriert, um so die Energieinformation des Ereignisses zu erhal-

²³ ASIC: Application Specific Integrated Circuit, (engl.: anwendungsspezifische integrierte Schaltung)

²⁴ Gated-Integrator: Integrierer, der nur in einem Zeitfenster (engl.: gate) integriert, am Ende den Endwert weitergibt und wieder auf null gesetzt wird.

ten. Analog hierzu entstehen auch die Positionsinformationen in x- und y-Richtung. Damit die Positionsinformationen der einzelnen Ereignisse nicht von deren variierender Energie abhängig sind, werden sie mit der jeweiligen Energie der Ereignisse normiert. Durch die Flash ADCs werden diese analogen Signale dann zur Weiterverarbeitung in digitale umgewandelt. Die Zeitinformation eines Ereignisses liefert der Constant-Fraction Discriminator (CFD). Hier wird, vom Prinzip her, vom aufsummierten Signal der PMTs dasselbe, um eine bestimmte Zeit verzögerte, Signal subtrahiert und aus dem Nulldurchgang das Zeitsignal erzeugt (Bild III.15). Durch dieses Verfahren ist das Zeitsignal eines Ereignisses unabhängig von dessen Energie.

Realisiert wird diese Vorgehensweise in den ECAT-Scannern nicht wie üblich durch eine externe Delayline, sondern auf einem Chip, in dem ein geschwächtes CFD-Inputsignal von einer tiefpassgefilterten Version des Signals subtrahiert wird.

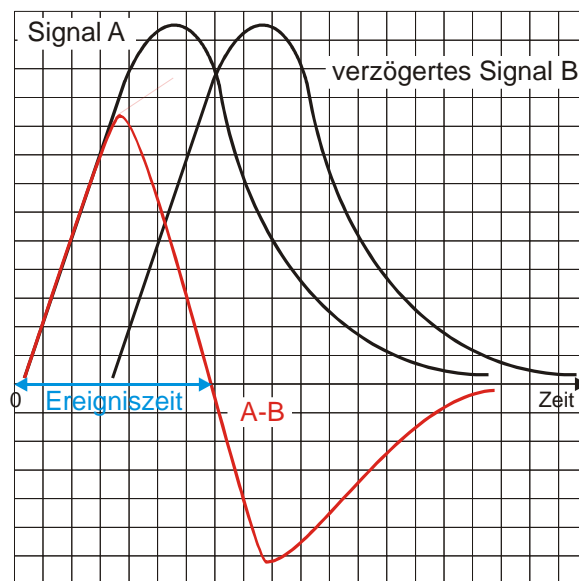


Bild III.15: Bestimmung des Zeitsignals eines Ereignisses

Der Detektor Digital ASIC (III) erhält die digitalen Signale aus den Flash ADCs des Detektor Analog ASICs. Anhand dieser Signale stellt er fest, welcher Kristall im Detektorblock das Szintillationsereignis aufgenommen hat und ob die Energie des Ereignisses zwischen den kristallspezifischen Energieschwellen liegt. Als Ausgangssignal geht ein 24-bit-Ereignis-Wort mit Positions-, Zeit- und Energieinformation an den Koinzidenzprozessor (IV) [SIE99].

Zur Detektion der Koinzidenzereignisse wird jedes Detektormodul in Abständen von 256 ns von der Koinzidenzlogik abgefragt, wobei jede Koinzidenzeinheit 49 Detektormodulpaare unterstützt. Jedes Ereignis kann dabei durch eine 6-bit-Kodierung der Ring- und auch der Reihenposition eindeutig identifiziert werden. Für die Koinzidenzzuordnung steht für jedes Ereignis eine 6-bit-Zeitinformation zur Verfügung, die in 4 ns-Segmente unterteilt ist. Der Koinzidenzprozessor überprüft fortlaufend alle möglichen Kombinationen von Detektormodulpaaren auf Ereignisse innerhalb eines 12 ns-Zeitfensters. Durch die Größe dieses Zeitfensters können 95 % aller wahren Koinzidenzen er-

fasst werden. Der Koinzidenzprozessor selektiert bis zu vier Paar Ereignis-Wörter, die innerhalb der nächsten 256 ns zu 32-bit-kodierten LOR²⁵-Wörtern kombiniert werden, und schickt diese als Ausgangssignal an den Real-Time Sorter (RTS). Für den Fall, dass in einer 256 ns-Periode einmal mehr als vier Koinzidenzereignisse detektiert werden, werden diese bis zur nächsten Periode im Speicher gehalten, um den Datenfluss innerhalb des Systems zu verbessern.

Der RTS konvertiert die Rohkoinzidenzdaten zur Speicherung und Rekonstruktion in Sinogramme (vgl. Kapitel III.2). Dabei können die Sinogramme schichtweise, zeitgetriggert oder zeitfensterweise abgelegt werden. Bei der Sinogrammspeicherung unterscheidet man zwei Prozesse. Der ADD ONE-Prozess nimmt ein Koinzidenzereignis auf, der SUBTRACT ONE-Prozess dient zur Echtzeitkorrektur zufälliger Koinzidenzen.

Die Größe des RTS-Sinogrammspeichers beträgt mindestens 64 Mbyte und ist erweiterbar auf 512 Mbyte. Nach der Akquisition eines Frames oder einer Bett-Position werden die Sinogrammdaten auf die Akquisitionsfestplatte verschoben, wobei der Datentransfer und die Aufnahme des neuen Sinogramms parallel laufen [SIE99].

Vor der Rekonstruktion (Kapitel IV) werden die Sinogramme den in Kapitel III.3 beschriebenen Korrekturen unterzogen, die bei den ECAT-Scannern folgende Reihenfolge haben [SIE99]:

- Echtzeit-Subtraktion der zufälligen Koinzidenzen
- Korrektur der Akquisitions- und Zerfallszeit
- Branching fraction²⁶ Korrektur
- Totzeitkorrektur
- Normalisierungskorrektur
- Scatterkorrektur
- Schwächungskorrektur
- Geometrische Korrekturen

Neben den Emissionsdaten werden, wie in Kapitel III.3 angesprochen, auch Blank-, Transmissions-, Normalisierungs- und Kalibrierungsmessungen durchgeführt. All diese Daten werden dann in Hersteller-spezifischen Datenbanken abgelegt.

III.4.2 Struktur der Datenverwaltung

Um bei der Vielzahl der Patientenmessungen in einer Klinik einen schnellen und einfachen Zugriff auf die Daten einzelner Patienten zu ermöglichen, ist in die Software der heutigen Scanner immer eine Datenbank integriert. Bild III.16 zeigt anhand der ECAT-Datenbank eine mögliche Struktur einer solchen Datenverwaltung. Hier wird auf oberster Ebene zunächst eine Patientenliste angelegt, die ausschließlich die Namen der Pati-

²⁵ LOR: Line of Response, (engl.: Koinzidenzlinie)

²⁶ Branching fraction (engl.): Anteil der Positronenzerfälle von den Gesamtzerfällen, z.B. ¹⁸F: 100 % β^+

enten enthält. Für jeden Patienten wird in einer zweiten Ebene eine Liste der mit ihm durchgeführten Studien bzw. Untersuchungen angelegt. Für jede dieser Untersuchungen stehen in einer dritten Ebene Verweise auf die Datensätze der entsprechenden Emissionen, Transmissionen und Texte, die auf einem Datenträger abgelegt sind.

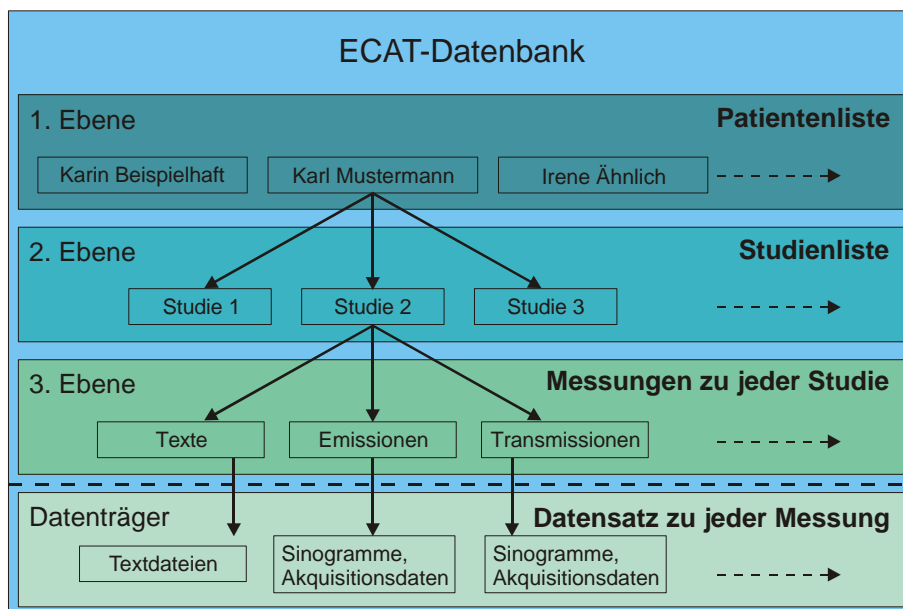


Bild III.16: Struktur der ECAT-Datenbank

Bei der ECAT-Datenbank kann der Anwender allerdings nur auf Datensätze zugreifen, die mit entsprechenden Links auch in der Datenbank auftreten. Hierzu ist es erforderlich, dass fremde Dateien, z.B. Daten, die ein Patient bei einem Klinikwechsel mitbringt, über entsprechende Verfahren in die Datenbank importiert werden.

Die schon erwähnten Blank-, Normalisierungs- und Kalibrierungsmessungen sind separat als 'Patienten' aufgeführt. Hier findet man dann z.B. unter dem Patientennamen 'Daily Blank' als Studien die Blankmessungen der entsprechenden Wochentage. Diese Messungen werden in regelmäßigen Abständen durchgeführt, um eine genaue Quantifizierbarkeit der Messungen zu gewährleisten.

III.4.3 Vernetzung der PET-Rechnerumgebung

Anhand der Rechnerumgebung des Instituts für Medizin des Forschungszentrums Jülich soll hier beispielhaft gezeigt werden, wie ein PET-System in diese Umgebung integriert werden kann. Bild III.17 zeigt in einem kleinen Ausschnitt dieser Rechnerumgebung die Integration des ECAT EXACT HR⁺. An dieser Stelle muss der Vollständigkeit halber erwähnt werden, dass ebenfalls der PET-Scanner PC4096/15WB der Firma Scanditronix/GE in dieses Netzwerk eingebunden ist.

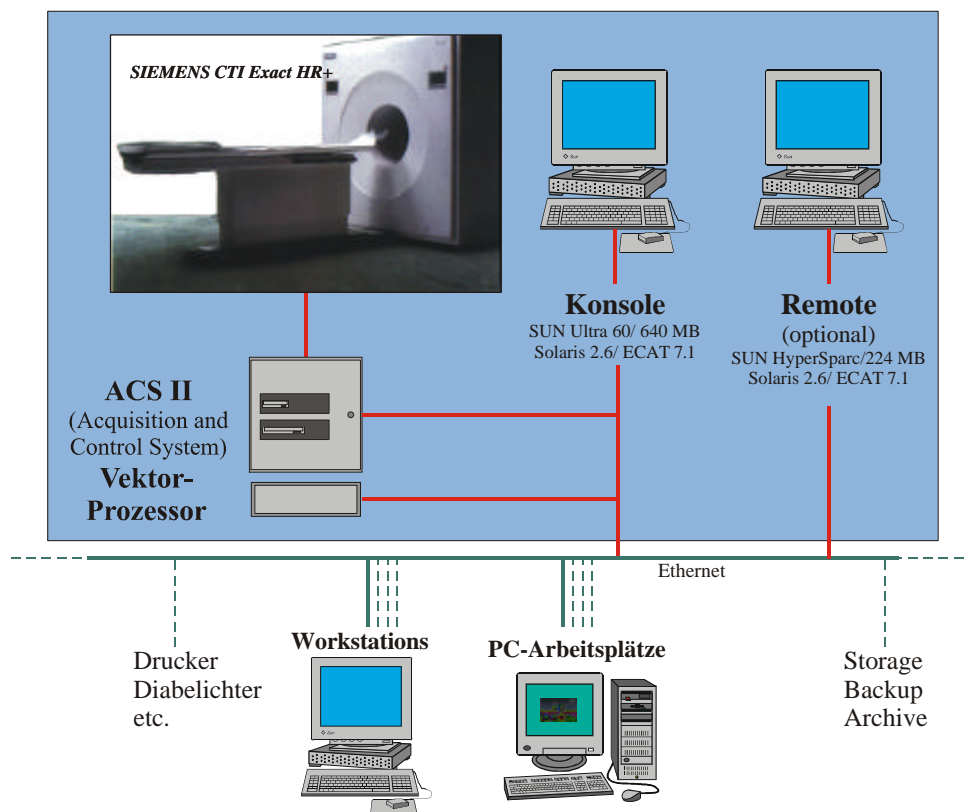


Bild III.17: Einbindung des ECAT EXACT HR⁺ in die Rechnerumgebung des Instituts für Medizin [FZJ00]

Im PET-Scanner und der ACS II (Acquisition and Control System) laufen die in Kapitel III.4.1 beschriebenen Prozesse der Datenakquisition ab und der Vektorprozessor rekonstruiert die aufgenommenen Sinogramme zu Schichtbildern. Die Konsole-Workstation bildet die Mensch-Maschine-Schnittstelle. Nur über sie kann der Scanner angesprochen und so Messungen durchgeführt werden. Weiterhin können über die Konsole- und die Remote-Workstation ausschließlich Rekonstruktionen gestartet und die Datenbank verwaltet werden. Über das Ethernet können dann die rekonstruierten Daten an Workstations und PCs bearbeitet werden. Angeschlossene Massenspeicher ermöglichen ein tägliches Backup sowie eine Langzeitarchivierung der Daten.

III.4.4 Die Mensch-Maschine-Schnittstelle

Die Bedienung der Scanner geschieht heute ausschließlich über eine graphische Benutzeroberfläche. Von der Herstellerseite ist die Software so konzipiert, dass es für 'einen einfachen Betrieb' des Scanners ausreicht, die Patientendaten einzugeben und einen vordefinierten Akquisitionsmodus, z.B. 'Whole-Body-Scan' auszuwählen.

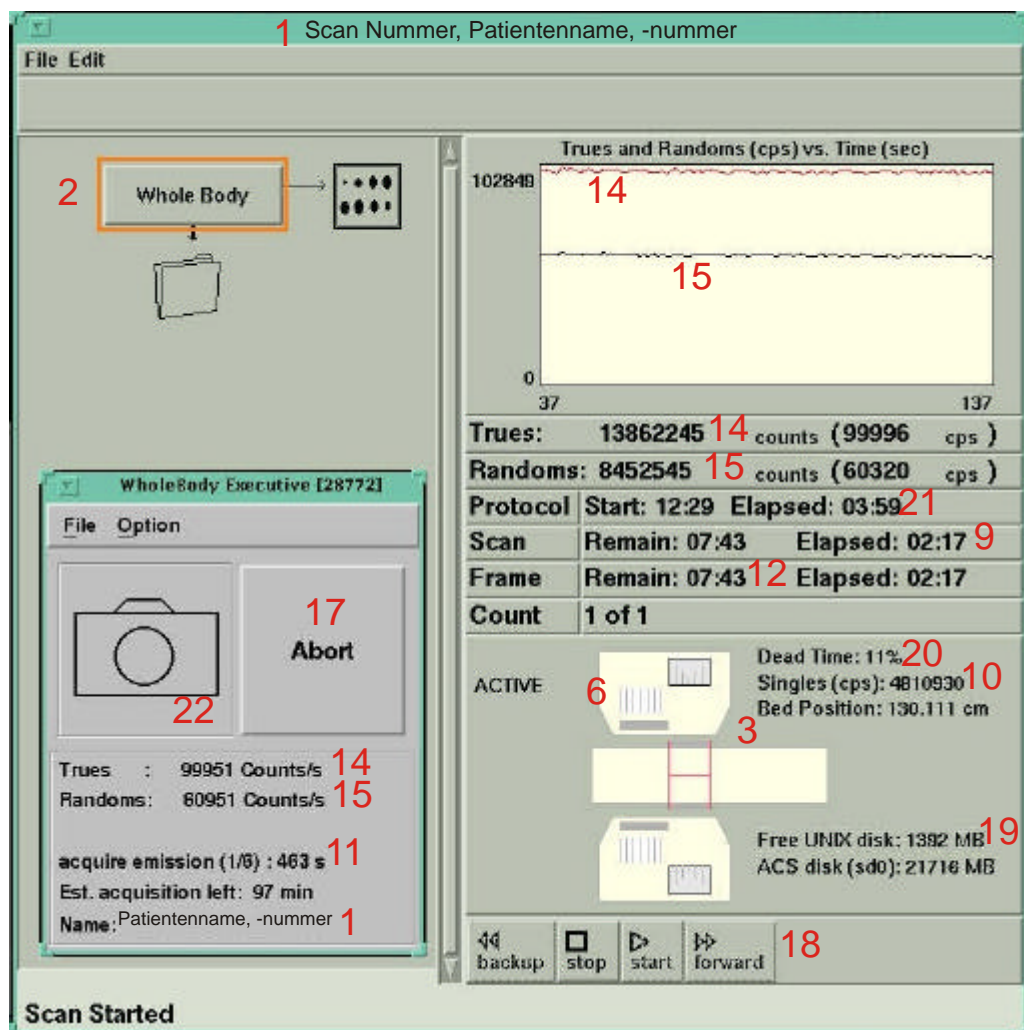
In den Bildern 3.16 und 3.17 sind die Akquisitionsbildschirme des ADVANCE und des ECAT EXACT HR⁺ dargestellt. Neben den für den Anwender während einer Aufnahme wichtigen Informationen beinhalten beide auch Hersteller-individuelle Angaben.

The screenshot shows the ADVANCE acquisition interface with the following elements and callouts:

- 1**: Patient ID: 123456, Patient Name: Doe, John
- 2**: Scan Type: Emission, Scan Mode: Static
- 3**: Patient Position: Supine (with a diagram of a person lying down)
- 4**: Scan Range: A large empty box for specifying the scan range.
- 5**: Realtime Subtraction (checkbox)
- 6**: Standard (checkbox)
- 7**: Word (checkbox)
- 8**: Save Rates Data (checkbox), Start on kcps (checkbox), Stop on kCounts (checkbox)
- 9**: Tracer Information: Nuclide: ¹⁸F, Tracer: FDG -- fluorodeoxyglucose
- 10**: Scan Time: 00:00:00
- 11**: Counts: 0 kcps
- 12**: System Messages: A text area for system messages.
- 13**: Frame Number: 0 of 0
- 14**: Frame Time Remaining: 00:00:00
- 15**: Trues: 500
- 16**: Randoms: 5

Bild III.18: Akquisitionsbildschirm des ADVANCE [Hof00]

- 1: Patientenname, -nummer, Scan Nummer
- 2: Informationen zur Art des Scans
- 3: Anzeige der Patienten- bzw. Bettposition
- 4: Spezielles Feld für Statik, Ganzkörper, Dynamik, Kardiologie (nur ADVANCE)
- 5: Echtzeit-Subtraktion der zufälligen Koinzidenzen
- 6: Anzeige der Septenposition (2-D Septen drin, 3-D Septen draußen)
- 7: Word oder Byte Mode (nur ADVANCE)
- 8: Optionen zum Start & Stop bei best. Countraten (nur ADVANCE)
- 9: Tracer Informationen (nur ADVANCE)
- 10: Scan Zeit
- 11: Anzeige der Counts
- 12: Systemmeldungen (nur ADVANCE)
- 13: Frame Nummer
- 14: Restliche Frame Zeit
- 15: Informationen zu den wahren Koinzidenzen (Trues)
- 16: Informationen zu den zufälligen Koinzidenzen (Randoms)
- 17: 'Not Aus', ermöglicht direkten Stop des Scans (nur ECAT EXACT HR⁺)
- 18: Buttons zum Start, Stop, 'Vor-' und 'Rücksetzen' des Scans (nur ECAT EXACT HR⁺)
- 19: Anzeige des freien Datenträgerplatzes (nur ECAT EXACT HR⁺)
- 20: Anzeige der Totzeit (nur ECAT EXACT HR⁺)
- 21: Anzeige der Startzeit und der verbleibenden Zeit des Protokolls (nur ECAT EXACT HR⁺)
- 22: Anzeige für eine laufende Messung (nur ECAT EXACT HR⁺)

Bild III.19: Akquisitionsbildschirm des ECAT EXACT HR⁺ [FZJ00]

So wie die Akquisitionsbildschirme sind auch alle anderen Schritte, die ein Anwender von der ersten Eingabe eines neuen Patienten über die Auswahl oder Selbstgestaltung des Aufnahmeprotokolls bis hin zur Konfiguration der Rekonstruktion graphisch aufbereitet.

Wie schon angedeutet, verfügt die Software der Scanner sowohl über vorgefertigte Aufnahmeprotokolle, wie z.B. das für einen 'Whole-Body-Scan', als auch über die Möglichkeit, individuelle Aufnahmeprotokolle seitens des Anwenders zu erstellen.

Bild III.20 zeigt hierzu beispielhaft den Protocol Builder der ECAT-Software. Hier sind drei Emissions- (Static Emission (E)) mit den dazugehörigen Transmissionsmessungen (TX Scan (T)) dargestellt. Die Reihenfolge der Aufnahmen ist hier nach dem Schema TE ET TE (1., 2., 3. Bettposition) gewählt. Der ständige Wechsel der Aufeinanderfolge von Emission und Transmission liegt darin begründet, dass für jede Transmission die Transmissionsquellen in das FOV eingefahren werden müssen, so dass man zur Reduzierung der Gesamtaufnahmezeit zwei Transmissionen für zwei aufeinander folgende Bettpositionen nacheinander aufnimmt.

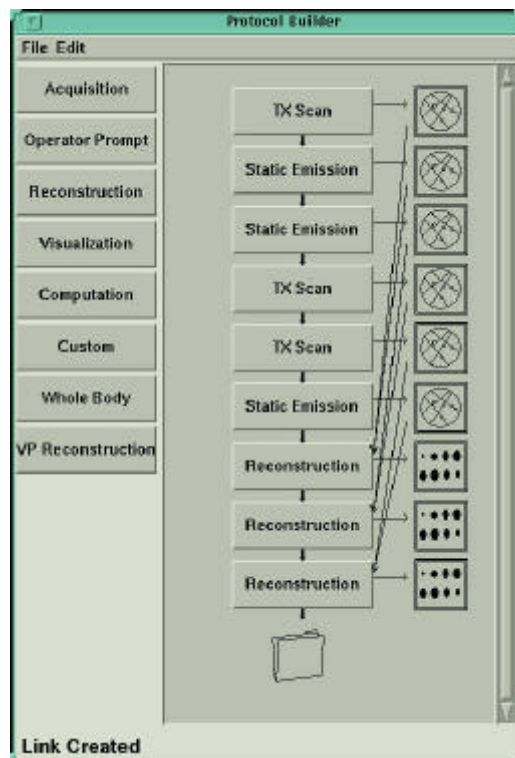


Bild III.20: Protokoll Builder der ECAT-Software [FZJ00]

An die einzelnen Aufnahmen anschließend werden die Rekonstruktionen der einzelnen Bettpositionen in das Protokoll aufgenommen. Dies erfolgt dadurch, dass die entsprechenden Emissions-/Transmissionspaare durch Pfeilverbindungen in ein Rekonstruktionsfeld verweisen.

Welche Möglichkeiten der Anwender hat, diese Rekonstruktionen zu beeinflussen, zeigt Bild III.21: Rekonstruktionsmenu des ADVANCE [Hof00] anhand des Rekonstruktionsmenus des ADVANCE. Zunächst kann hier die Größe des rekonstruierten Bildes in den Schritten 64×64 , 128×128 oder 256×256 Pixel gewählt werden (1). Als nächstes stehen mehrere Filter (vgl. Kapitel IV) und Startpunkte (2) zur Verfügung. Durch die Einstellungen unter (3) besteht die Möglichkeit, das FOV im Bereich eines Durchmessers von 6,4-55 cm zu variieren. Die Punkte (4) und (5) widmen sich der Schwächungskorrektur. Hier wird festgelegt, ob es sich um eine heiße oder kalte Transmission gehandelt hat und ob sie zur Schwächungskorrektur segmentiert wird oder nicht bzw. ob nur eine rechnerische Schwächungskorrektur erfolgen soll. In Punkt (6) können die schon in Kapitel III.3 angesprochenen Korrekturen ein- bzw. ausgeschaltet werden. Das große Fenster im unteren Bereich des Bild III.21 zeigt den Queue Status an, d.h. die Rekonstruktionsfolge mit der Reihenfolge der Prioritäten.

Extended Recon Options Next Recon Load Defaults

Patient ID: sidebyside Scan Type: Emission
 Patient Name: Two 20cm cylinders Scan Mode: Static
 Scan Description: Two phantoms 2D emission Defaults Name: --- Total Slices: 35

1 Output: Image
 Matrix Size: 128 x 128
 Transaxial Filter: Hanning 2 Cutoff (mm): 8.5
 Image Set Description: Two phantoms 2D emission

3 Diameter: 55.0
 Center L: 0.00
 Center P: 0.00

Display Field of View (cm)

A
 R L
 P

Attenuation Corrections

Type: Measured
 Transmission Scan: 16:11:00 Two phantoms 10min transmission
 T + E Subtraction: 15:51:39 Two phantoms 2D emission
 4 Smooth: Gaussian Smooth: 8 (mm)
 Randoms: Realtime Subtraction
 Blank: Default Blank 4/26: BA042/GE 5

Well Counter File: Default P27 WCC A7774 4/10 EdK
 Well Counter: Sensitivity & Activity
 Randoms: Realtime Subtraction 6
 Normalization: Default Norm. Corr. 4/10 Rel3 EdK
 Geometric: Yes Deadtime: Yes
 Decay: Yes Scatter: Yes

Queue Status

Number	Patient ID	Patient Name	Type	Mode	Description	Slices
7						

Submit to Bottom Submit to Top Delete All in Queue

Bild III.21: Rekonstruktionsmenu des ADVANCE [Hof00]

Was aber mit den Daten während der Rekonstruktion geschieht und worin die Unterschiede der einzelnen Rekonstruktionsverfahren bestehen, bleibt dem Anwender verborgen. Im folgenden Kapitel wird deshalb die Funktion einzelner Rekonstruktionsalgorithmen und die Mathematik, die hinter einer rekonstruierten Aktivitätsverteilung steckt, näher betrachtet.

IV Datenrekonstruktion

IV.1 Historischer Rückblick

Die Grundlagen der Bildrekonstruktion gehen auf das Jahr 1917 zurück, als von J. Radon das eigentliche mathematische Problem, nämlich die Rekonstruktion von Objekten aus gemessenen Projektionen, gelöst wurde [Rad17]. Seitdem hat die nach ihm benannte Radontransformation in vielen Bereichen, wie z.B. der Kristallographie, Radioastronomie, Elektronenmikroskopie, Röntgendiagnostik und -therapie, Nuklearmedizin, Ultraschall und Kernspinresonanz Anwendung gefunden. Den Einzug in die Medizin hielt die Radontransformation über die Röntgen-Computer-Tomographie (CT). Wie schwierig und zögerlich sich allerdings dieser Einzug gestaltete, zeigt die folgende Aussage A.M. Cormacks bezüglich der Resonanz auf seine 1963 veröffentlichte echt rekonstruktive Transmissionstomographie in der radiologischen Anwendung, in der bereits auch eine mögliche Anwendung des Verfahrens in der PET angesprochen wird: „Es gab kaum eine Resonanz. Die interessanteste Nachfrage nach einem Sonderdruck kam vom Schweizer Zentrum für Lawinenforschung. Die Methode wäre für die Bestimmung der Schneehöhen auf Bergen geeignet, falls man entweder den Detektor oder die Quelle in das Gestein unter den Schnee bringen könnte!“ [Cor80].

Für die PET konnten schließlich die analytischen Rekonstruktionsalgorithmen aus der CT übernommen werden, aus denen sich die gefilterte Rückprojektion zum bis heute gebräuchlichsten Verfahren herauskristallisierte [Wie89].

R. Gordon et al. [Gor70] waren 1970 die ersten, die ein iteratives Rekonstruktionsverfahren, den ART-Algorithmus (Algebraische Rekonstruktionstechnik), vorstellten. Obwohl die Bildqualität der iterativen Verfahren weitaus besser ist als die der analytischen Algorithmen, konnten sie sich anfangs nur langsam durchsetzen. Ihre entscheidenden Nachteile im Vergleich zu den analytischen Verfahren waren die wesentlich längeren Rechenzeiten und der große Speicherplatzbedarf sowie fehlende Abbruchkriterien, so dass sie zunächst hauptsächlich für die Forschung von Interesse waren. Durch die Entwicklung immer leistungsfähigerer Computer wurden die iterativen Verfahren in den letzten Jahren auch für die Anwendung im klinischen Alltag interessant. Die Implementierung der Algorithmen orientierte sich dabei am Entwicklungsstand der Tomographen und war auf die Rekonstruktion von 2-D-Messungen beschränkt. Eine entsprechende Anpassung dieser Implementierungen an die Entwicklung von Tomographen zur Akquisition von 3-D-Datensätzen scheiterte aufgrund der großen zu bearbeitenden Datenmengen. So ist derzeit eine iterative Rekonstruktion von 3-D-Aufnahmen nur durch die Umrechnung der 3-D- in 2-D-Datensätze (Rebinning) und die anschließende Rekon-

struktion dieser 2-D-Daten möglich. Das Rebinning (Kapitel IV.3) kann hier jedoch zu einer Verringerung der Bildqualität, insbesondere in axialer Richtung, führen.

Im Institut für Medizin des Forschungszentrums Jülich entsteht zur Lösung dieses Problems seit 1997 ein neues iteratives Bildrekonstruktionsprogramm für PET-Daten namens Marvin. Das Programm Marvin soll durch eine neue Implementierung der bekannten Algorithmen möglichst ohne Einbußen an Bildqualität und mit akzeptablen Rechenzeiten neben 2-D- auch 3-D-PET-Datensätze rekonstruieren. Aus historischen und entwicklungsbedingten Gründen enthält Marvin verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen und Gewichtungsverfahren der Systemmatrix, wobei besonders die beiden in der PET am weitesten verbreiteten iterativen Verfahren, der Maximum-Likelihood Expectation-Maximization-Algorithmus (MLEM), der 1982 von L.A. Shepp und Y. Vardi [She82] vorgestellt wurde und der Ordered-Subset-MLEM (OSEM), eine Weiterentwicklung des MLEM durch H.M. Hudson von 1994 [Hud94], von Interesse sind.

IV.2 Die Rekonstruktion

Das grundlegende Problem der Rekonstruktion besteht darin, aus Projektionen eines Objektes das Objekt selbst zu rekonstruieren. Die Lösung hierzu wurde bereits im Jahr 1917 von J. Radon publiziert [Rad17]. Radon beschreibt darin das mathematische Problem der Rückrechnung der Objektverteilung $f(x,y)$ aus Winkelprojektionen $b(\rho,\theta)$. Bis 1950 fand die nach ihm benannte Radontransformation allerdings nur in der Mathematik Anwendung, bevor sie dann zuerst in der Radioastronomie auftauchte. Seit der Entstehung der Computertomographie 1972 bildet sie die mathematische Grundlage der tomographischen Bildgebung [Mor95]. Im Folgenden soll deshalb zunächst die Theorie der Radontransformation im 2D-Fall näher betrachtet werden, bevor auf die heute gebräuchlichen Rekonstruktionsmethoden eingegangen wird.

IV.2.1 Radontransformation

Die unbekannte Objektverteilung wird beschrieben durch die zweidimensionale Funktion $f(x,y)$. Durch die Messung sind lediglich die eindimensionalen Projektionen $b(\rho,\theta)$ von $f(x,y)$ unter einer begrenzten Anzahl von Winkeln θ bekannt. ρ entspricht dem Abstand der Projektionslinie vom Rotationszentrum (Bild IV.1). Die Integrationslinie ist dabei gegeben durch die Geradengleichung

$$\rho - x \cdot \cos \theta - y \cdot \sin \theta = 0. \quad \text{Gleichung IV.1}$$

Das Integral entlang dieser Linie wird beschrieben durch

$$b(\rho, \theta) = \int_{g(\rho, \theta)} f(x, y) ds. \quad \text{Gleichung IV.2}$$

Verwendet man eine Dirac- δ -Funktion, so wird das Integral auf einen einzigen Projektionsstrahl mit dem Winkel θ und dem Abstand ρ vom Ursprung des Koordinatensystems reduziert. Dieser Übergang von der Punkt- zur Linieninformation wird als Radontransformation (Gleichung IV.3) bezeichnet [Kak87].

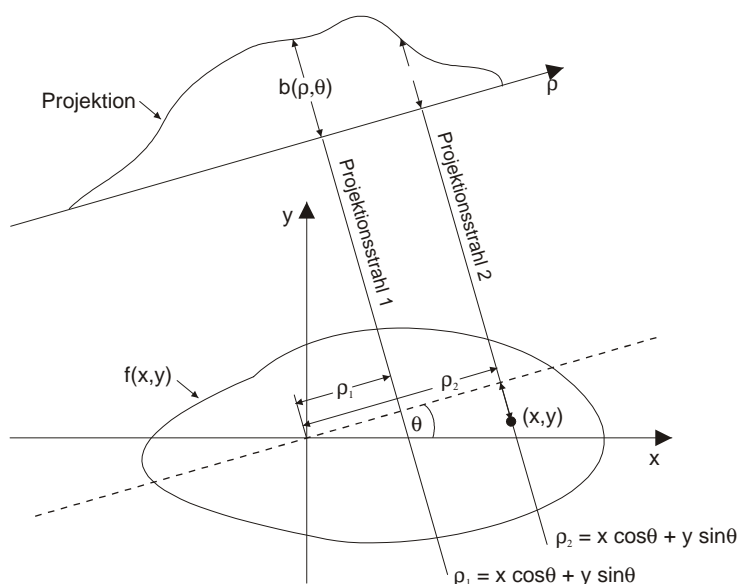
$$b(\rho, \theta) = \int_{-\infty-\infty}^{\infty} \int_{-\infty-\infty}^{\infty} f(x, y) \cdot \delta(\rho - x \cdot \cos \theta - y \cdot \sin \theta) dx dy$$

Gleichung IV.3: Radontransformation

Um das im kartesischen Koordinatensystem durch die Funktion f beschriebene Bild aus den gegebenen Projektionen b zu berechnen, muss die Gleichung IV.3 invertiert werden. Radon entwickelte hierzu das folgende Faltungsintegral (Gleichung IV.4):

$$f(x, y) = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial b(\rho, \theta)}{\partial \rho} \cdot \frac{1}{\rho' - \rho} d\rho d\theta \quad \text{Gleichung IV.4}$$

Da dieses Faltungsintegral allerdings eine Unstetigkeitsstelle aufweist ($\rho' = \rho$) und das partielle Differential nur schwierig mit einer numerischen Approximation bestimmt werden kann, findet es bei der Rekonstruktion nur selten Anwendung [Keh01].

**Bild IV.1: Ein Objekt $f(x, y)$ und seine Projektion $b(r, q)$ für einen Winkel q . (nach [Kak87])**

Überträgt man die vorangegangenen Überlegungen auf die PET, so entspricht der Objektverteilung $f(x, y)$ die zu bestimmende Aktivitätsverteilung $x(x, y)$. Die Messgröße $b(\rho, \theta)$ ist die Anzahl der γ -Quantenpaare, die auf der Verbindungslinie zweier Detektoren ($LOR(\rho, \theta)$) erzeugt und unter dem Winkel θ emittiert wurden.

Aufgrund der aufgezeigten Schwierigkeiten, die sich aus der Invertierung von Gleichung IV.3 nach Radon (Gleichung IV.4) ergeben, entstanden andere Methoden zur Bestimmung der Funktion f , wie etwa das Fourierscheibentheorem [Jäh97] oder die gefilterte Rückprojektion bzw. die Filterung nach Rückprojektion [Tof96]. Diese analytischen Verfahren haben sich seit den Anfängen der Tomographie weit verbreitet und werden in der Praxis heute noch verwendet. Als wichtigster Vertreter dieser Methoden gilt die gefilterte Rückprojektion (engl.: Filtered Backprojection (FBP)). Neben den

analytischen Rekonstruktionsmethoden, die alle auf einer Rückprojektion der Sinogrammwerte vom Radonraum in den Ortsraum basieren, finden aber auch Verfahren, die auf linearer Algebra basieren immer stärkere Anwendung. Sie zeichnen sich durch eine bessere Bildqualität, aber auch durch einen höheren Rechenaufwand aus. Hier hat sich der Maximum-Likelihood Expectation-Maximization-Algorithmus (MLEM), als Quasi-Standard etabliert.

IV.2.2 Gefilterte Rückprojektion (FBP)

Die Informationen, die ein Satz von Projektionen enthält, lassen sich mit Hilfe der 2D-Fouriertransformation des Bildes x (Gleichung IV.5) und der 1D-Fouriertransformation der Projektionen (Gleichung IV.6) anschaulich darstellen.

$$X(k_x, k_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} x(x, y) e^{-2\pi i(k_x x + k_y y)} dx dy$$

Gleichung IV.5: 2D-Fouriertransformation des Bildes x

$$B(k, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} b(\rho, \theta) e^{-2\pi i \rho k} d\rho \quad \text{für} \quad 0 \leq \theta < 2\pi$$

Gleichung IV.6: 1D-Fouriertransformation der Projektionen

Hierbei gilt mit $k_x = k \cos \theta$ und $k_y = k \sin \theta$:

$$B(k, \theta) = X(k \cos \theta, k \sin \theta). \quad \text{Gleichung IV.7}$$

Nach diesem so genannten Fourierscheibentheorem entspricht die 1D-Fouriertransformation einer Projektion mit dem Winkel θ also einem Profil, bzw. Schnitt durch die 2D-Fouriertransformation des Objektes unter dem selben Winkel θ entlang der Geraden durch den Koordinatenursprung.

Eine Invertierung der Gleichung IV.5 liefert:

$$x(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} X(k_x, k_y) e^{2\pi i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y \quad \text{Gleichung IV.8}$$

Substituiert man in Gleichung IV.8 k_x und k_y durch die Polarkoordinaten $k_x = k \cos \theta$ und $k_y = k \sin \theta$ und ersetzt das Flächenelement $dk_x dk_y$ durch:

$$dk_x dk_y = J dk d\theta = |k| dk d\theta,$$

wobei J die Funktional- oder Jakobi-Determinante der Transformation ist:

$$\frac{\partial(x, y)}{\partial(k, \theta)} = \begin{vmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -k \sin \theta & k \cos \theta \end{vmatrix} = k$$

so erhält man

$$\begin{aligned} x(x, y) &= \int_0^{2\pi+\infty} \int_0^{\infty} k X(k \cos \theta, k \sin \theta) e^{2\pi i k (x \cos \theta + y \sin \theta)} dk d\theta \\ &= \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} |k| X(k \cos \theta, k \sin \theta) e^{2\pi i k (x \cos \theta + y \sin \theta)} dk d\theta. \end{aligned}$$

Mit den Gleichungen IV.7 und IV.6 ergibt sich die Gleichung für die gefilterte Rückprojektion:

$$x(x, y) = \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} |k| \left(\int_{-\infty}^{+\infty} b(\rho, \theta) e^{-2\pi i \rho k} d\rho \right) e^{2\pi i k (x \cos \theta + y \sin \theta)} dk d\theta.$$

Gleichung IV.9: Gefilterte Rückprojektion

Die Bezeichnung 'gefilterte Rückprojektion' ergibt sich, da die Multiplikation mit $|k|$ im Fourier-Raum einer Faltung im Ortsraum, also einem Filter, entspricht. [Leh97][Keh01]
Näher betrachtet lässt sich die gefilterte Rückprojektion also in einen Filterteil und einen Integrationsteil trennen:

1. Filterteil

Der Filterteil

$$\bar{b}(\rho, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} |k| \left(\int_{-\infty}^{+\infty} b(\rho, \theta) e^{-2\pi i \rho k} d\rho \right) e^{2\pi i \rho k} dk$$

lässt sich dabei wiederum in drei Unterschritte aufteilen. Zunächst werden die einzelnen eindimensionalen Projektionen $b(\rho, \theta)$ fouriertransformiert,

$$B(k) = \int_{-\infty}^{+\infty} b(\rho, \theta) \cdot e^{-2\pi i \rho k} d\rho \quad \text{Gleichung IV.10}$$

mit einem Ramp-Filter $R(k) = |k|$ gefiltert

$$B_f(k) = B(k) \cdot R(k) \quad \text{Gleichung IV.11}$$

und schließlich einer inversen Fouriertransformation

$$\bar{b}(\rho, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} B_f(k) \cdot e^{2\pi i \rho k} dk \quad \text{Gleichung IV.12}$$

unterzogen [Pre92].

Zur Vermeidung der unerwünschten Verstärkung von hochfrequenten Rauschsignalen wird der Filter $R(k)$ mit Hilfe geeigneter Fensterfunktionen $G(k)$ wie dem Shepp-Logan-, Hanning- oder Hammingfilter [Tof96] zu Filterfunktionen $H(k) = R(k) \cdot G(k)$ kombiniert (Bild IV.2).

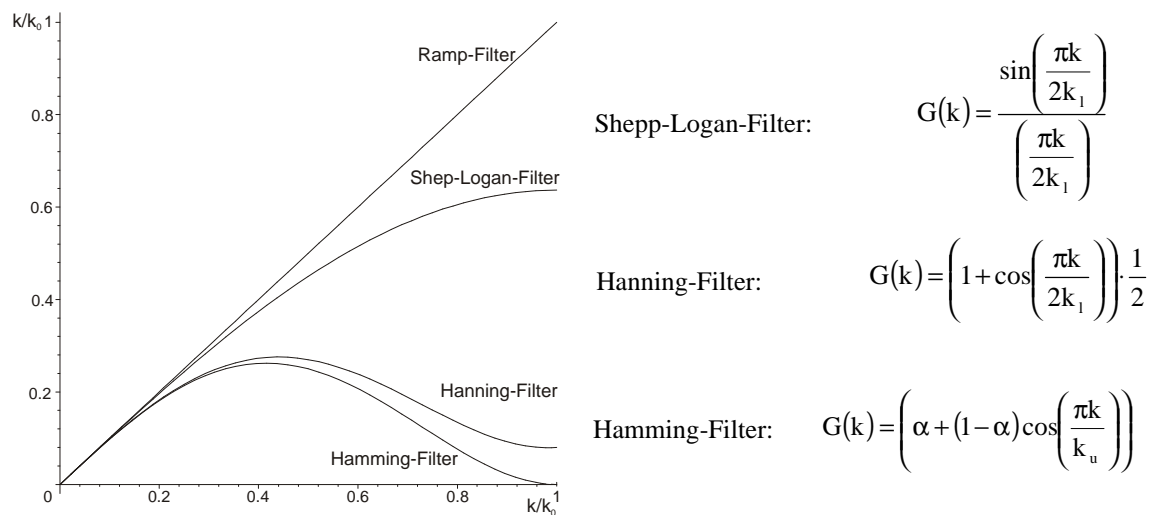


Bild IV.2: Filterfunktionen $H(k)$

2. Integrationsteil

Der verbleibende Teil von Gleichung IV.9 (Gleichung IV.13) ähnelt vom Aussehen her der Radontransformation, welche die Projektionen des Objektes berechnet und deshalb als Vorwärtsprojektion bezeichnet wird. Gleichung IV.13 berechnet in ähnlicher Weise das Objekt aus den gefilterten Projektionen und wird deshalb als Rückprojektion bezeichnet. Hierbei werden nach der Filterung die aus den verschiedenen Blickwinkeln θ aufgenommenen Daten in die x/y-Ebene zurückprojiziert (Gleichung IV.13) und man erhält durch diese Überlagerung der einzelnen Rückprojektionen ein Bild der tatsächlichen Aktivitätsverteilung im untersuchten Objekt. [Keh01]

$$\begin{aligned}
 x(x, y) &= \int_0^{\pi} \bar{b}(x \cdot \cos \theta + y \cdot \sin \theta, \theta) d\theta \\
 &= \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \bar{b}(\rho, \theta) \cdot \delta(\rho - x \cdot \cos \theta - y \cdot \sin \theta) d\rho d\theta
 \end{aligned}$$

Gleichung IV.13: Rückprojektion

Eine einfache Rückprojektion der Messdaten $b(\rho, \theta)$ ohne Filterung hätte den Nachteil, dass durch die Rückprojektion höhere Frequenzen im Bild $x(x, y)$ unterdrückt würden. Dieses Tiefpassverhalten der Rückprojektion würde sich im rekonstruierten Bild durch eine weitreichende Verschmierung der Aktivitätskonzentration um ihr Maximum herum äußern, wodurch der Aussagegehalt des Bildes stark beeinträchtigt würde. Mit Hilfe der vorausgehenden Hochpassfilterung erhält man dagegen negative Werte an den Flanken der Profile und kann so die dort durch die Überlagerung der Projektionslinien entstandenen positiven Werte kompensieren [Lau93]. Bild IV.3 zeigt am Beispiel der Computertomographie eine Gegenüberstellung von einfacher und gefilterter Rückprojektion. Statt der Filterung im Frequenzraum wird hier eine entsprechende Faltung im Ortsraum durchgeführt.

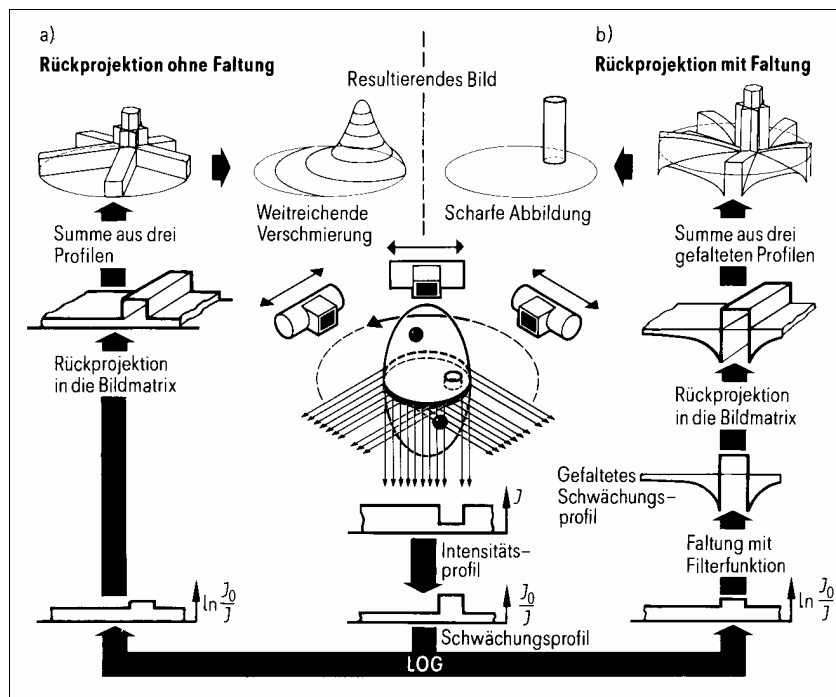


Bild IV.3: Einfache und gefilterte Rückprojektion im Vergleich [Kre88]

IV.2.3 Die iterative Rekonstruktion

Bei den algebraischen Rekonstruktionsmethoden werden die Projektionen und das rekonstruierte Objekt von Beginn an als diskrete Funktionen aufgefasst. Für den 2D-Fall bedeutet dies, dass das Objekt aus $N = l \cdot l$ Pixeln der Fläche Δ_{xy}^2 besteht und somit durch N Zahlenwerte beschrieben werden kann (Bild IV.4). Jeder dieser Werte stellt dabei den Mittelwert der Funktion $x(x,y)$ über die Fläche eines Pixels dar. Jede Winkelprojektion $b(\theta)$ besteht aus R parallelen Projektionsstrahlen der Breite Δ_p . Bei einer Messung werden insgesamt $M = \Theta \cdot R$ Projektionsstrahlen $k(j)$ mit $j = \theta \cdot R + \rho$ gemessen. Θ entspricht dabei der Anzahl der verschiedenen Winkelprojektionen.

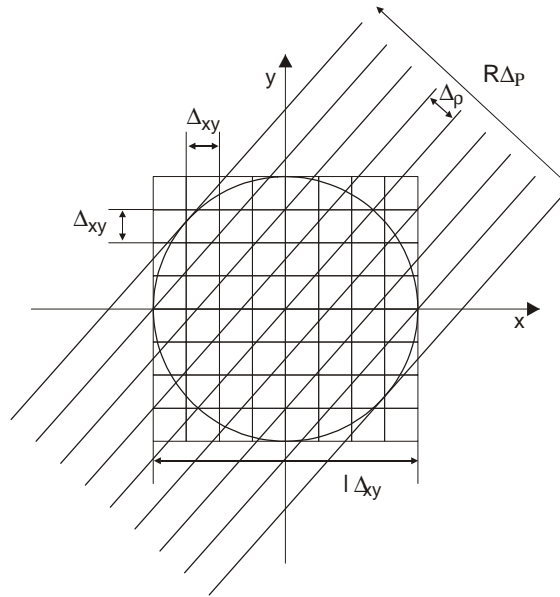


Bild IV.4: Diskrete Rekonstruktionsmatrix [Keh01]

Wird nun der Anteil, den der Pixel x_i zum Projektionsstrahl $k(j)$ beiträgt mit a_{ji} bezeichnet, so lässt sich die Radontransformation (Gleichung IV.3) im algebraischen Ansatz mit

$$b_j = \sum_{i=0}^{N-1} a_{ji} x_i \quad \text{für} \quad 0 \leq j < M$$

beschreiben. Es entsteht so ein lineares Gleichungssystem mit M Gleichungen und N Unbekannten. In Matrixform lautet dies:

$$\vec{b} = A\vec{x} \quad \text{mit} \quad \vec{b} \in \mathbb{R}^M, A \in \mathbb{R}^{M \times N} \quad \text{und} \quad \vec{x} \in \mathbb{R}^N.$$

Theoretisch kann nun durch Invertierung der Systemmatrix²⁷ A aus dieser und dem Messvektor \vec{b} das Ursprungsbild \vec{x} rekonstruiert werden:

$$\vec{b}A^{-1} = \vec{x}.$$

²⁷ Eine genauere Beschreibung der Systemmatrix erfolgt in Kapitel IV.2.4.

Praktisch ist die Matrix A allerdings aufgrund der in ihr enthaltenen Singularitäten nicht invertierbar [Tof96]. Hinzu käme, dass für ein unterbestimmtes System $M < N$ auch keine eindeutige Lösung existieren würde.

Zur Lösung dieses Problems finden deshalb iterative Verfahren Anwendung, die ausgehend von einer Anfangsschätzung $x^{(0)}$ des Objektes versuchen, diese schrittweise zu verbessern. Bei diesem Vorgehen wird zunächst ein Anfangswert (z.B. eine Gleichverteilung) für die gesuchte Objektverteilung angenommen. Die Projektionen $b^{(n),\text{forward}}$, die aus diesem Ausgangsbild durch eine Vorwärtsprojektion

$$b^{(n),\text{forward}} = Ax^{(n)} \quad \text{Gleichung IV.14}$$

ermittelt werden, werden mit den gemessenen Projektionen b verglichen. Dieser Vergleich liefert Korrekturwerte $b^{(n),\text{correct}}$, die zurückprojiziert werden:

$$x^{(n),\text{backward}} = A^T b^{(n),\text{correct}} \quad \text{Gleichung IV.15}$$

Durch diese Rückprojektion erhält man Korrekturwerte $x^{(n),\text{backward}}$, die angeben, wie stark die einzelnen Bildelemente des Ausgangsbildes korrigiert werden müssen, um sich dem zu rekonstruierenden Bild anzunähern. Nach einer Multiplikation dieser Korrekturwerte mit dem Ausgangsbild $x^{(n)}$

$$x^{(n+1)} = x^{(n)} \cdot x^{(n),\text{backward}} \quad \text{Gleichung IV.16}$$

erhält man somit eine neue verbesserte Schätzung $x^{(n+1)}$ der Objektverteilung. [Keh01]

IV.2.4 Die Systemmatrix

Die Systemmatrix A beschreibt die Geometrie und die Abbildungseigenschaften des Tomographen. Die Werte a_{ji} der Systemmatrix geben dabei u.a. an, mit welchem Anteil (Gewicht) der Pixel/Voxel i zur Projektionslinie j beiträgt. Zur Berechnung dieser Anteile existieren verschiedene Möglichkeiten. Die gebräuchlichsten Verfahren sind in Bild IV.5 dargestellt.

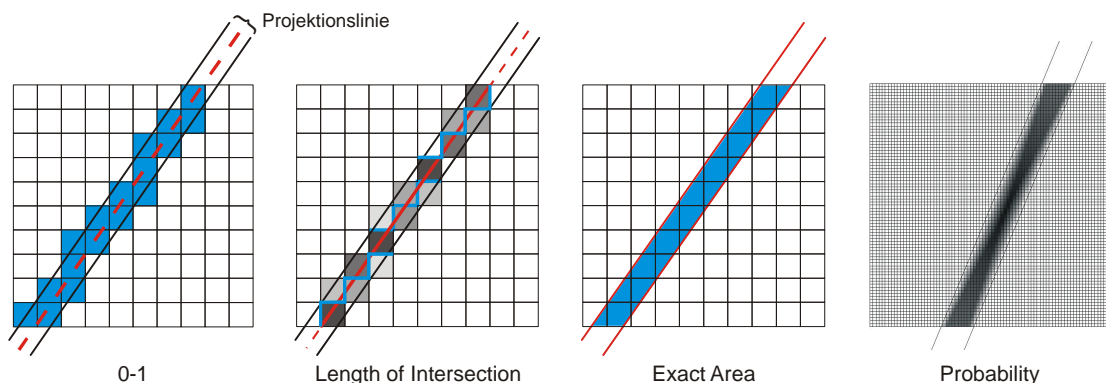


Bild IV.5: Gewichtungsverfahren, hier für Pixel (2-D) dargestellt, analog für Voxel (3-D)

Bei der 0-1-Gewichtung bekommt ein Pixel das Gewicht 1 zugewiesen, wenn die Mittellinie des Projektionsstrahls den Pixel schneidet [Gor70] [Gor74]. Die Length-of-In-

tersection-Gewichtung beteiligt die Pixel anteilmäßig an der Projektion. Ausschlaggebend ist hier die Länge der Strecke, auf der die Mittellinie des Projektionsstrahls den Pixel schneidet [Gul85] [Her93]. Für eine Exact-Area-Gewichtung wird die exakte Fläche zwischen Projektionsstrahl und Pixel berechnet. Bei der Projektion werden die Pixel also entsprechend der Größe der Schnittfläche berücksichtigt [Lip95]. Die Probability-Gewichtung berechnet die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Annihilationsereignis im Mittelpunkt eines Pixels von zwei bestimmten Detektoren erfasst wird. In der Mitte des Projektionsstrahls, der zwischen diesen beiden Kristallen liegt, ist die Detektionswahrscheinlichkeit am höchsten, während sie zu den Rändern des Strahls hin abnimmt. Je größer diese Wahrscheinlichkeit ist, desto dunkler ist die Fläche der Projektionslinie in Bild IV.5. Um die Genauigkeit der Berechnung zu erhöhen, kann jeder Pixel in Unterpixel aufgeteilt werden (Subsampling). Voraussetzung hierfür ist allerdings, dass $\Delta_{xy} \ll \Delta_p$. Für die Mittelpunkte dieser Unterpixel wird dann die beschriebene Wahrscheinlichkeit berechnet. Die Gewichtung des Hauptpixels ergibt sich dann als Mittelwert der Detektionswahrscheinlichkeiten der Unterpixel [Che91] [Ter97].

IV.2.5 Der Maximum-Likelihood Expectation-Maximization (MLEM)-Algorithmus

Der erste Teil des Namens des MLEM-Algorithmus, 'Maximum-Likelihood' (ML), bezeichnet das Gütekriterium, mit dem die Korrekturwerte beim Vergleich zwischen den gemessenen Projektionen und den aus der letzten Schätzung durch Vorwärtsprojektion erhaltenen Projektionen bestimmt werden. Die Herleitung dieses Gütekriteriums basiert auf der physikalischen Beschreibung des Detektionsprozesses.

Der radioaktive Zerfallsprozess unterliegt einer Poisson-Statistik. Gleichung IV.17 zeigt die Poisson-Verteilung einer Zufallsvariablen X mit dem Parameter λ , der sowohl die Varianz von X als auch den Erwartungswert angibt.

$$P(X = k|\lambda) = P(k) = \frac{\lambda^k}{k!} e^{-\lambda} \quad \text{für} \quad \lambda > 0 \quad \text{und} \quad k = 0, 1, 2, 3, \dots$$

Gleichung IV.17: Poisson-Verteilung

Da die einzelnen Messwerte b_j ihrerseits die Summen vieler solcher statistisch unabhängigen Ereignisse darstellen und somit ebenfalls Poisson-verteilt sind, kann Gleichung IV.17 für den gesamten Messvektor \vec{b} zur Likelihood-Funktion (Gleichung IV.18) erweitert werden.

$$L(\mathbf{x}|\mathbf{b}) = p(\mathbf{b}|\mathbf{x}) = \prod_{j=0}^{M-1} \frac{(b_j^*)^{b_j}}{b_j!} e^{-b_j^*}$$

Gleichung IV.18: Likelihood-Funktion

Hierbei entspricht \vec{b}^* der Vorwärtsprojektion nach Gleichung IV.9:

$$\vec{b}^* = A\vec{x} \quad \text{bzw.} \quad b_j^* = \sum_{i=0}^{N-1} a_{ji} x_i \quad \text{für} \quad 0 \leq j < M. \quad \text{Gleichung IV.19}$$

Die Likelihood-Funktion (Gleichung IV.18) beschreibt die bedingte Wahrscheinlichkeit mit der die Messwerte \vec{b} aus einer Aktivitätsverteilung \vec{x} resultieren. Die Grundidee des MLEM-Algorithmus besteht nun darin, \vec{x} so zu variieren, dass $L(\vec{x}|\vec{b})$ maximal wird. Zur Vereinfachung der Gleichung IV.18 wird diese zunächst logarithmiert:

$$l(\vec{x}|\vec{b}) = \log_2(L(\vec{x}|\vec{b})) = \sum_{j=0}^{M-1} (b_j \log_2 b_j^* - \log_2(b_j!) - b_j^*) \quad \text{Gleichung IV.20}$$

Dieser Vorgang hat aufgrund der streng monoton steigenden Eigenschaft der Logarithmus-Funktion keinen Einfluss auf die Maximierung.

Unter Anwendung von Gleichung IV.19 ergibt sich:

$$l(\vec{x}|\vec{b}) = \sum_{j=0}^{M-1} \left(b_j \log_2 \left(\sum_{i=0}^{N-1} a_{ji} x_i \right) - \log_2(b_j!) - \sum_{i=0}^{N-1} a_{ji} x_i \right) \quad \text{Gleichung IV.21}$$

Zur Bestimmung des Maximums dieser Funktion wird die erste und zweite partielle Ableitung bezüglich des c_1 -ten und c_2 -ten Pixels betrachtet:

$$\frac{\partial l(\vec{x}|\vec{b})}{\partial x_{c_1}} = \frac{\partial \sum_{j=0}^{M-1} \left(b_j \log_2 \left(\sum_{i=0}^{N-1} a_{ji} x_i \right) - \log_2(b_j!) - \sum_{i=0}^{N-1} a_{ji} x_i \right)}{\partial x_{c_1}} = - \sum_{j=0}^{M-1} a_{jc_1} + \sum_{j=0}^{M-1} \frac{a_{jc_1} b_j}{\sum_{i'=0}^{N-1} a_{ji'} x_{i'}}$$

Gleichung IV.22: Erste partielle Ableitung von Gleichung IV.21

und

$$\frac{\partial^2 l(\vec{x}|\vec{b})}{\partial x_{c_1} \partial x_{c_2}} = - \sum_{j=0}^{M-1} \frac{b_j a_{jc_1} a_{jc_2}}{\left(\sum_{i'=0}^{N-1} a_{ji'} x_{i'} \right)^2}.$$

Gleichung IV.23: Zweite partielle Ableitung von Gleichung IV.21

Da die Werte a , b und immer positiv sind, ist demnach die zweite Ableitung immer kleiner oder gleich Null. Daraus folgt, dass jeder mit Gleichung IV.22 gefundene Sattelpunkt ein globales Maximum ist.

Mathematisch kann dies nach [Var85] dadurch bewiesen werden, dass für jeden von Null verschiedenen Vektor $\vec{z} = (z_0, \dots, z_{N-1})$ gilt:

$$\sum_{x_{c_1}}^{N-1} \sum_{x_{c_2}}^{N-1} z_{x_{c_1}} z_{x_{c_2}} \frac{\partial^2 l(\mathbf{x}|\mathbf{b})}{\partial x_{c_1} \partial x_{c_2}} = - \sum_{j=0}^{M-1} c_j^2 \leq 0 \quad \text{Gleichung IV.24}$$

mit

$$c_j = \frac{\sqrt{b_j}}{\sum_{i'=0}^{N-1} a_{ji'} x_{i'}} \sum_{i=0}^{N-1} z_i a_{ji} = \frac{\sqrt{b_j}}{b_j^*} \sum_{i=0}^{N-1} z_i a_{ji} \quad \text{Gleichung IV.25}$$

Daraus folgt, dass die Matrix der zweiten Ableitung negativ semidefinit und $l(\mathbf{x}|\mathbf{b})$ konkav ist. Jedes Maximum von $l(\mathbf{x}|\mathbf{b})$ ist damit ein globales.

In diesem Fall gilt nun nach [Zan69], dass $\tilde{\mathbf{x}}$ ein Maximum ist, falls die Kuhn-Tucker Bedingungen [Bro95]

$$x_i \left. \frac{\partial l(\mathbf{x}|\mathbf{b})}{\partial x_{c_1}} \right|_{\tilde{\mathbf{x}}} = -x_i \sum_{j=0}^{M-1} a_{ji} + \sum_{j=0}^{M-1} \frac{a_{ji} b_j x_i}{\sum_{i'=0}^{N-1} a_{ji'} x_{i'}} = 0 \quad \text{Gleichung IV.26}$$

und

$$\left. \frac{\partial l(\mathbf{x}|\mathbf{b})}{\partial x_{c_1}} \right|_{\tilde{\mathbf{x}}} \leq 0 \quad \text{falls } \tilde{x}_i = 0 \quad \text{Gleichung IV.27}$$

für $0 \leq i < N$ erfüllt sind.

Der zweite Teil des Namens des MLEM-Algorithmus, 'Expectation-Maximization' (EM), bezeichnet nun das iterative Verfahren, welches zur Bestimmung des Maximums von $l(\mathbf{x}|\mathbf{b})$ verwendet wird. Vorgestellt wurde das EM-Verfahren 1977 von Dempster et al. [Dem77], wobei aber erwähnt werden muss, dass es in einer ähnlichen Form bereits 1886 von Newcomb [New86] verwendet wurde.

Als Iterationsformel für die MLEM-Rekonstruktion, die auch als Maximum-Likelihood-Lösung der physikalisch-statistischen Betrachtung des Rekonstruktionsproblems angesehen werden kann [She82], ergibt sich mit Hilfe des EM-Verfahrens aus Gleichung IV.26 die in Gleichung IV.28 dargestellte Formel. Beginnt man die Iteration nach dieser Formel mit einem positiven Startwert $\mathbf{x}^{(0)}$, so ist auch Gleichung IV.27 immer erfüllt.

$$x_i^{(n+1)} = \frac{x_i^{(n)} \sum_{j=0}^{M-1} a_{ji} b_j}{\sum_{j=0}^{M-1} a_{ji} \sum_{i'=0}^{N-1} a_{ji'} x_{i'}^{(n)}} \quad \begin{array}{ll} n: & \text{Iteration} \\ b_j: & \text{Counts in der LOR } j \\ a_{ji}: & \text{Gewicht eines Voxels } i \text{ in der LOR } j \\ x_i: & \text{Aktivität im Voxel } i \\ N: & \text{Anzahl der Voxel im rekonstruierten Bild} \\ M: & \text{Anzahl der verschiedenen LORs} \end{array}$$

$\forall i \in \{0, \dots, N-1\}$

Gleichung IV.28: Iterationsformel für die MLEM-Rekonstruktion

Die in Gleichung IV.28 dargestellte iterative Formel konvergiert stetig monoton [Var85].

Der Ablauf des MLEM-Verfahrens ist in Bild IV.6 für zwei Iterationen dargestellt und lässt sich beliebig oft, bzw. bis zu einem Abbruchkriterium fortsetzen.

Als Anfangswert, d.h. als erste Schätzung wird für die gesuchte Aktivitätsverteilung eine Gleichverteilung angenommen, also $x_i^{(0)} = x_{i_2}^{(0)}$ ($0 \leq i_1, i_2 < N$) und $x_i^{(0)} > 0$. Das aus diesem Ausgangsbild durch eine Vorwärtsprojektion gewonnene Sinogramm (Gleichung IV.14) wird mit dem gemessenen Sinogramm verglichen. Beim MLEM-Algorithmus erhält man die Korrekturwerte, indem man den Quotienten aus diesen beiden Sinogrammen bildet. Diese Korrekturwerte werden zurückprojiziert (Gleichung IV.15) und pixelweise mit dem Ausgangsbild multipliziert. Nach einer Skalierung mit dem Faktor

$$\frac{1}{\sum_{j=0}^{M-1} a_{ji}} \quad \text{für } 0 \leq i < N$$

Gleichung IV.29

erhält man eine verbesserte Schätzung der Aktivitätsverteilung, die als Ausgangsbild für die nächste Iteration verwendet wird. Durch die Normierung des Bildes mit Gleichung IV.29 erreicht man, dass die Rekonstruktion durch das Summenbild aller Koinzidenzen dividiert und so Bereiche, die mit unterschiedlich vielen LORs abgetastet werden, einander angeglichen werden. [Keh01]

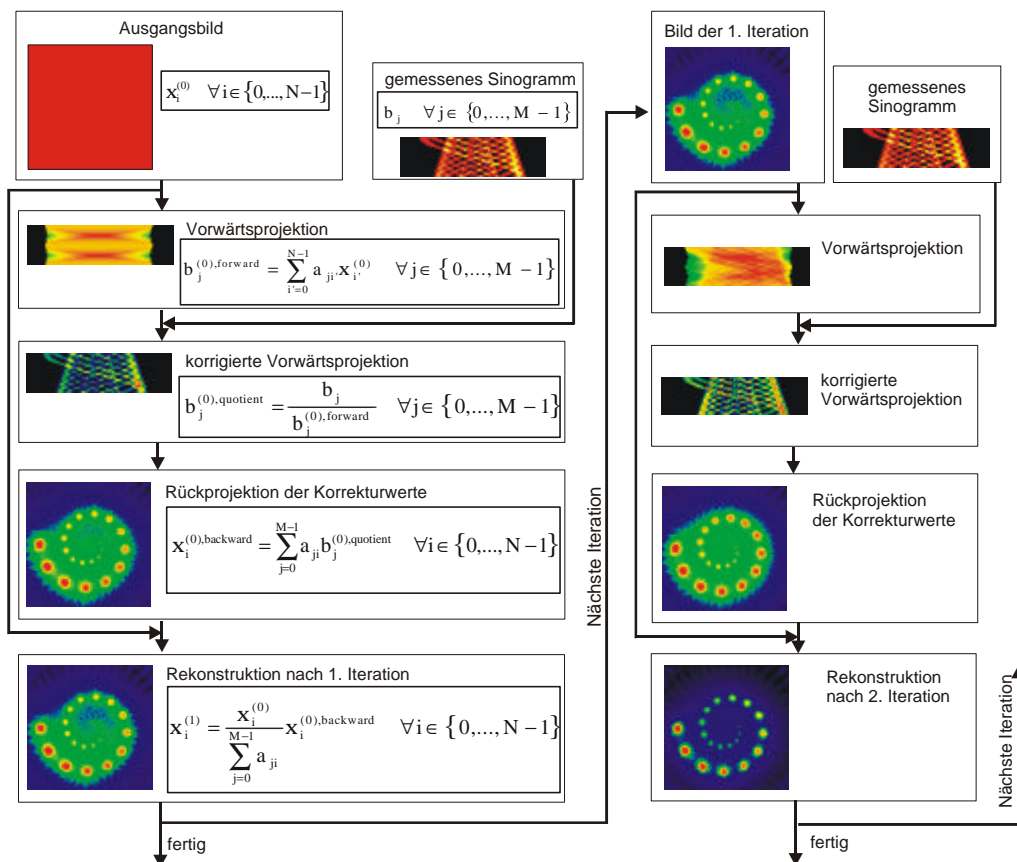


Bild IV.6: Ablauf des MLEM-Algorithmus [Keh01]

IV.2.6 Das Ordered-Subset-MLEM (OSEM)-Verfahren

Der OSEM-Algorithmus [Hud94] unterscheidet sich vom einfachen MLEM-Algorithmus dadurch, dass eine Iteration nicht alle Winkelprojektionen auf einmal betrachtet, sondern, wie in Bild IV.7 vereinfacht dargestellt, diese in einzelne Subsets unterteilt. Bei der Berechnung der obigen Formel wird immer nur eine disjunkte Teilmenge der Winkelprojektionen (Subset) betrachtet. Die nacheinander durchgeführte einmalige Berechnung aller Subsets entspricht dabei einer Iteration. Das Ergebnis des OSEM-Algorithmus mit S Subsets und n Iterationen entspricht dabei nahezu dem einfachen MLEM-Algorithmus mit n·S Iterationen, benötigt jedoch etwa um den Faktor S weniger Rechenzeit [Keh99].

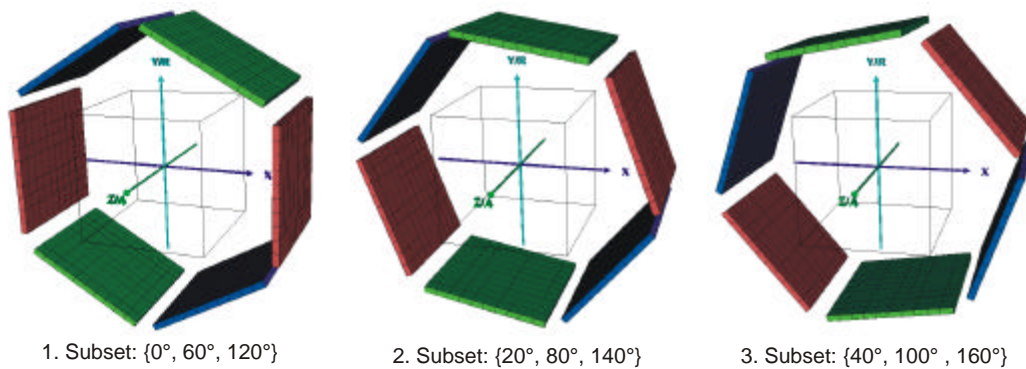


Bild IV.7: Ordered-Subset Rekonstruktion, eine Iteration, drei Subsets [Keh99]

Unter Berücksichtigung dieser Vorgehensweise in Gleichung IV.28 ergibt sich für den OSEM-Algorithmus die folgende Iterationsformel.

$$x_i^{(nS+s+1)} = \frac{x_i^{(nS+s)}}{\sum_{j=0}^{M-1} a_{ji}} \sum_{j=s \cdot \frac{M}{\Theta}}^{(s+1) \cdot \frac{M}{\Theta} - 1} \frac{a_{ji} b_j}{\sum_{i'=0}^{N-1} a_{ji'} x_{i'}^{(nS+s)}} \quad \forall i \in \{0, \dots, N-1\}, \forall s \in \{0, \dots, S-1\}$$

Θ : Anzahl der radialen Winkelschritte
 S : Anzahl der Subsets
 s : Subset

Gleichung IV.30: Iterationsformel für den OSEM-Algorithmus

Wird der OSEM-Algorithmus mit nur einem Subset ($S = 1$) durchgeführt, so entspricht er der zuvor beschriebenen MLEM-Rekonstruktion. Zu beachten ist bei der Wahl der Subset-Anzahl lediglich, dass sie ein ganzzahliger Teiler der Anzahl der Projektionen ist. [Keh01]

IV.3 Rebinning-Verfahren

Der Begriff 'Rebinning' setzt sich zusammen aus den Teilen 're' = 'zurück' und 'bin' = 'Projektionslinie', was so allein aber nicht selbsterklärend ist. Man versteht darunter grundsätzlich den Vorgang, verschiedene Winkelschritte θ (vgl. Kapitel III.2), die sich in der Gradzahl nur gering unterscheiden, zu einem Winkelbereich zusammenzufassen bzw. einer Schicht zuzuordnen, um so Speicherplatz zu sparen. Dies geschieht auf der einfachsten Ebene schon in dem Moment, wo bei der 2-D-Aufnahme aus den Koinzidenzmessungen zweier benachbarter Ringe eine Zwischenschicht entsteht.

Gebraucht wird der Begriff 'Rebinning' allerdings hauptsächlich im Zusammenhang mit der Rekonstruktion von 3-D-Datensätzen, wie in Kapitel IV.1 schon angesprochen. Mittels der Rebinning-Verfahren werden 3-D-Datensätze in 2-D-Datensätze umgerechnet, die dann einzeln rekonstruiert und anschließend wieder zu einer Volumendarstellung zusammengefügt werden. Der große Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die Rekonstruktion der 2-D-Datensätze sehr viel schneller zu einem Ergebnis führt.

Bei einem Rebinning von 3-D- in 2-D-Datensätzen geschieht vom Prinzip her folgendes: die aufgrund der ringübergreifenden Koinzidenzschaltung möglichen unzähligen sich kreuzenden Schichten (= Sinogramme) (Bild IV.8 zeigt davon eine Auswahl) werden in eine sehr viel kleinere Anzahl von zur Scannerachse senkrechten Schichten aufgeteilt.

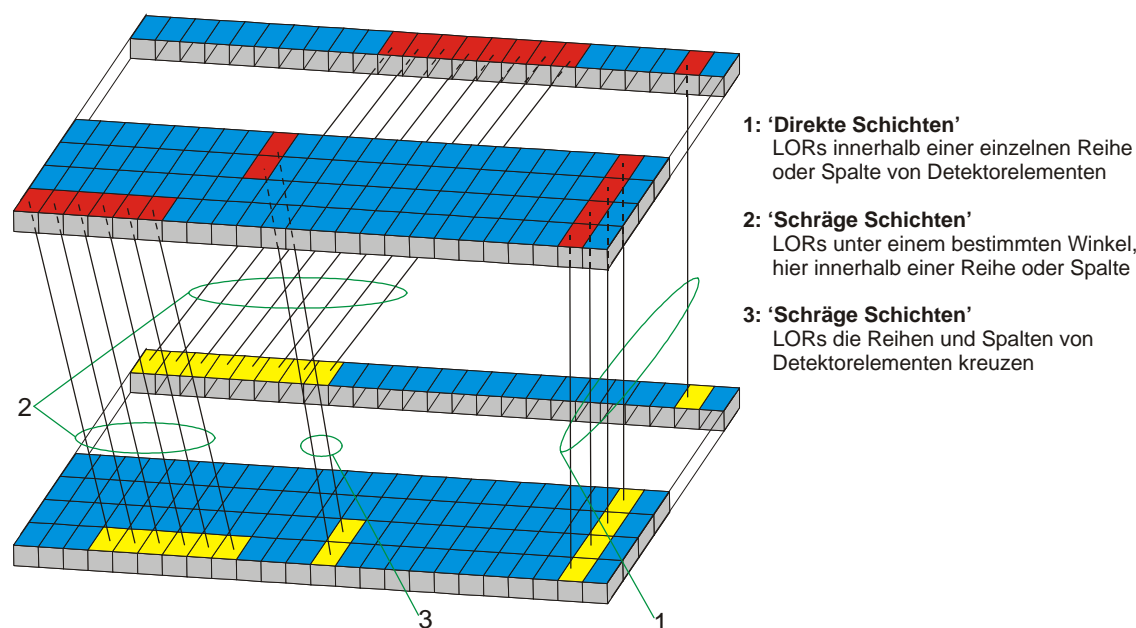


Bild IV.8: Schematische Darstellung möglicher Schichten bei einer 3-D-Aufnahme

Für diese Aufteilung, d.h. mit welchen Anteilen eine schräge Schicht zu den direkten Schichten, durch die sie hindurchgeht, beiträgt, gibt es zahlreiche Möglichkeiten. Ohne auf diese mathematischen Hintergründe einzugehen, sollen hier drei der gängigsten Rebinning-Methoden vorgestellt und erläutert werden.

Beim Single-Slice Rebinning [Dau87] (Bild IV.9) wird die Koinzidenzinformation zwischen den Detektoren D_1 und D_2 genau der Schicht zugeordnet, die in der Mitte zwischen den beiden Detektoren liegt. Es wird also davon ausgegangen, dass das Ereignis auf der $LOR_{k/l}$ stattgefunden hat. Dieses Verfahren ist bis zu einem bestimmten Abstand des eigentlichen Annihilationsortes von der Scannerachse akzeptabel. Einen geringeren Fehler dieser Art macht das Multi-Slice Rebinning [Lew94] (Bild IV.9), bei dem die Koinzidenzinformation zwischen den Detektoren D_1 und D_2 auf eine bestimmte Anzahl dazwischen liegender Schichten gleichmäßig oder unterschiedlich gewichtet verteilt wird.

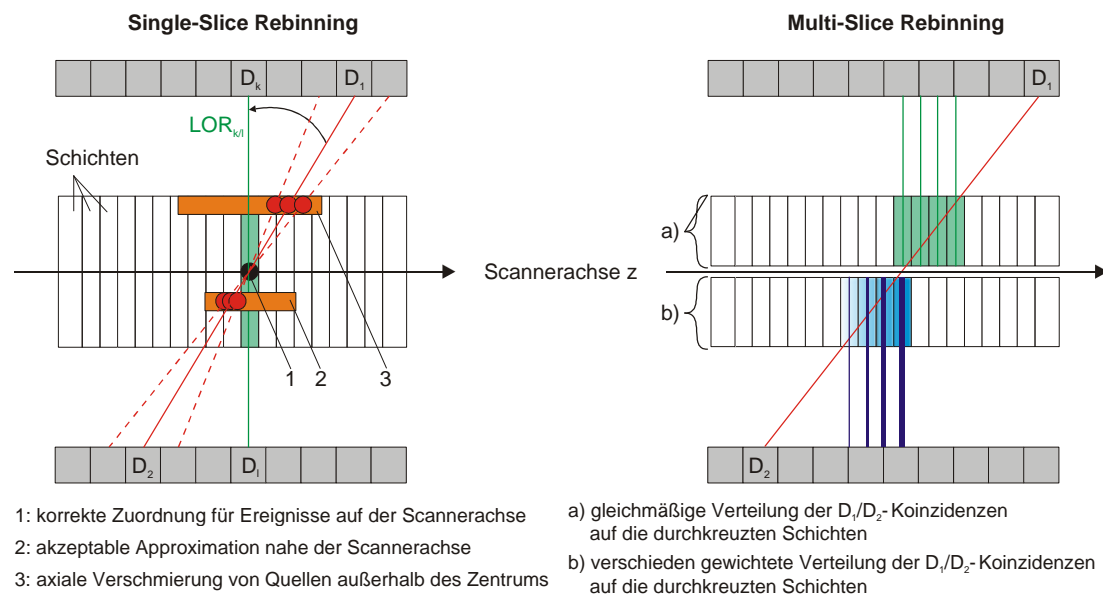


Bild IV.9: Single- und Multi-Slice Rebinning

Ein weiteres bedeutendes Verfahren ist das Fourier Rebinning, bei dem das Rebinning nicht wie bei den beiden oberen Methoden im Ortsraum, sondern im Frequenzraum stattfindet. Aufgrund der mathematischen Komplexität dieses Verfahrens wird an dieser Stelle auf [Def97] verwiesen. Der große Vorteil des Fourier Rebinnings besteht darin, dass es, rauschfreie Daten vorausgesetzt, eine exakte Lösung des Rebinningproblems liefert.

V Bearbeitung, Formate und Standardisierung der Daten

V.1 Bearbeitung der rekonstruierten Bilder

Liegen dem Anwender nach der Rekonstruktion der akquirierten Daten die Aktivitätsverteilungen im untersuchten Objekt/Patienten als Bilder vor, so müssen aus diesen relevante Informationen für die klinische Diagnose bzw. für die Forschung gewonnen werden können.

Jeder Hersteller bietet hierzu im Rahmen seiner Software verschiedene Auswertungswerkzeuge an, deren Qualität sich, analog zu der übrigen Soft- und Hardware, im Laufe der Jahre stetig verbessert hat. Neben diesen gibt es aber auch noch eigenständige Auswertungsprogramme, wie das MPITool²⁸, die aus den anfänglichen Mängeln der Hersteller-spezifischen Angebote erwachsen sind. Der große Vorteil dieser unabhängigen Programme liegt zweifellos darin, dass sich mit ihnen Bildformate verschiedenster Scanner (s. Kapitel V.2) und unterschiedlicher bildgebender Verfahren (MRT, CT) bearbeiten lassen. Von der Bedienung her entsprechen alle Programme den herkömmlichen Bildverarbeitungsprogrammen, d.h. sie verfügen über eine graphische Benutzeroberfläche, in der die einzelnen Bearbeitungswerkzeuge über entsprechende Schaltflächen ausgewählt und konfiguriert werden können. Ohne an dieser Stelle auf diese Tools und deren Entwicklung im Einzelnen einzugehen, soll hier ein kleiner Überblick über die wichtigsten Anforderungen an ein solches nuklearmedizinisches Auswertungs- und Bearbeitungsprogramm gegeben werden.

Die Darstellung des aufgenommenen Volumens sollte in transaxialen, coronalen und sagittalen Schnitten erfolgen können, wobei eine gleichzeitige Darstellung der drei Schnitte bzw. mehrerer/aller Schichten zur medizinischen Beurteilung und wissenschaftlichen Auswertung sehr hilfreich ist. Je nach Anwendungszweck sollten auch mehrere Farbpaletten (Rainbow, Sokoloff, Grauwertskala, ...) mit regelbarem Untergrundabzug und Kontrast zur Darstellung wählbar sein. Funktionen wie drehen, spiegeln, vergrößern und verkleinern der Bilder sind aus diesen Programmen nicht mehr weg zu denken. Genauso selbstverständlich sind verschiedene Filter (z.B. zur Bildglättung), die Möglichkeit die Bilder zu beschriften und die Anzeige von Profilen durch die Bilder an frei wählbaren Stellen. Für die quantitative Auswertung von PET-Bildern sollte man weiterhin mittels vorgegebener bzw. frei definierbarer ROIs²⁹ Bereiche in den Bildern markieren und aus ihnen Informationen über Maxima, Minima, Mittelwert und Standardabweichung in diesen Bereichen entnehmen können. Ebenfalls sollte die Möglichkeit bestehen, mit Hilfe dieser ROIs Zeit-Aktivitätskurven aus den Bildern ei-

²⁸ Multi-Purpose-Imaging-Tool; Copyright © 1998 Advanced Tomo Vision GmbH

²⁹ ROI: engl.: Region of Interest

ner dynamischen Multi-Frame-Akquisition erstellen zu können. Hierzu wird z.B. bei dem oben erwähnten Programm MPITool in eine geeignete Aufnahme einer Multi-Frame-Akquisition eine ROI gelegt. Das Programm liefert dann automatisch die Informationen der ROI (s.o.) für die gewünschten Schichten der einzelnen Frames. Im Zusammenhang der Bestimmung von Aktivitätskonzentrationen in einzelnen Regionen ist es ebenfalls unerlässlich, Berechnungen, wie z.B. die Subtraktion, Summation oder Mittelwertbildung ausgewählter Bilder durchführen zu können.

Von großer Bedeutung ist weiterhin die Möglichkeit einer parallelen Auswertung sowohl von multimodalen Bildern (z.B. PET- und MRT-Bilder) als auch von Multitracer-Bildern (PET₁- / PET₂-Bilder) desselben Patienten. Erstere ermöglicht eine genauere anatomische Zuordnung der Aktivitätsverteilung, zweite z.B. eine gleichzeitige Beurteilung von verschiedenen Hirnregionen, die auf unterschiedliche Tracer ansprechen. Hierzu sollte ein solches Programm Funktionen zu einer Fusionsdarstellung sowie Reorientierung und Koregistrierung dieser Bilder beinhalten. Hilfreich bei einer Überlagerung zweier Bilder ist zusätzlich die Möglichkeit, eines der Bilder lediglich in Konturen darstellen zu können.

Bei einer Bedienung des Programms und/oder der Auswertung eines Datensatzes durch mehrere Benutzer bietet es sich an, persönliche Einstellungen, wie z.B. selbst definierte ROIs, hinzugefügte Beschriftungen u.ä., in entsprechenden Dateien speichern zu können, um nicht zuletzt die Reproduzierbarkeit einer Auswertung zu gewährleisten.

V.2 Formate und Standardisierung der Daten

Analog zu den facettenreichen Entwicklungen der Scanner und deren Bedienungssoftware ist unweigerlich auch eine Vielzahl von Datenformaten entstanden, in denen sowohl akquirierte als auch rekonstruierte Bilddaten abgelegt werden. Dabei entspricht die Anzahl der verschiedenen Formate nahezu der Anzahl der verschiedenen Scannerhersteller. Bild V.1 gibt anhand einer kleinen Auswahl von Datenformaten dreier Hersteller einen kurzen Einblick in die Vielseitigkeit dieser Formate.

Die Firma Scanditronix verwendete für die Daten ihrer PET-Scanner ein Datenformat mit einem Header fester Länge (4096 byte), dem die Bildmatrix mit maximal $256^2 \times 30$ Pixeln folgte. Jede einzelne Bettposition bzw. jeder einzelne Frame ist in einer eigenen Datei abgelegt. Das ECAT 7-Format der Firma Siemens/CTI verwendet ein Format mit einem Mainheader, der die Patientendaten beinhaltet, gefolgt von beliebig vielen Subheader-Datenmatrix-Paaren. Der Subheader enthält dabei immer die Informationen (z.B. Scanzeit, Framelänge, Bettposition ...) der darauf folgenden Datenmatrix mit maximal $512^2 \times 63$ Pixeln. So ergibt sich pro Messung (vgl. Kapitel III.4.2) immer nur eine Datei. Das Datenformat des ADVANCE entspricht von der Struktur her dem Scanditronixformat, auch hier ist jede einzelne Bettposition bzw. jeder einzelne Frame in einer eigenen Datei abgelegt [Ber00].

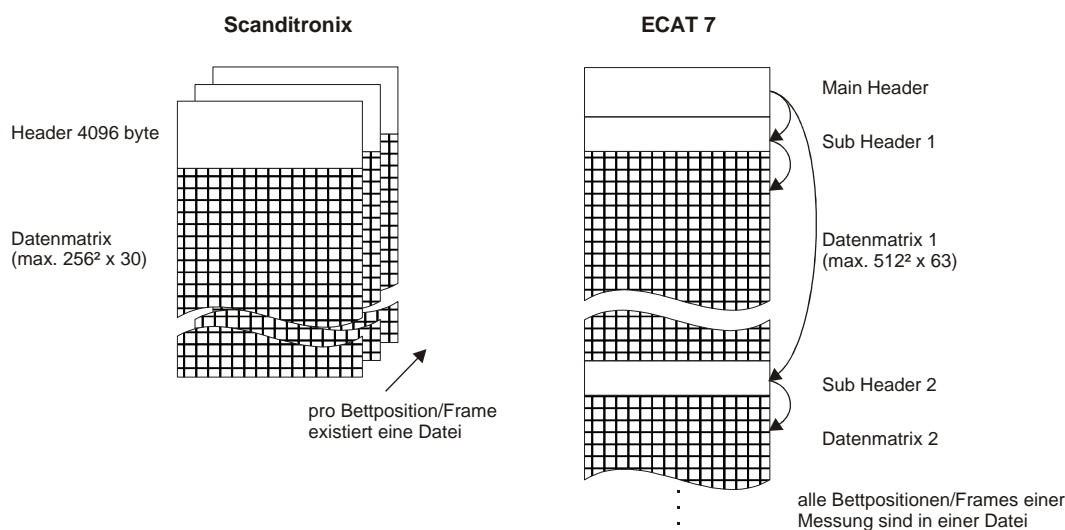


Bild V.1: Beispiele für die Unterschiedlichkeit von Datenformaten

Wie schon angedeutet, ist die Auswertung von PET-Daten gerade unter klinischen Gesichtspunkten besonders in Kombination mit den morphologischen Bildern anderer bildgebender Verfahren wie CT und MR interessant. Da alle bildgebenden Verfahren ihre Daten digital verarbeiten, scheint eine kombinierte Auswertung auch auf den ersten Blick kein Problem zu sein. Doch genau darin liegt die Schwierigkeit. Zwar können die Daten aller Verfahren unabhängig von deren Bedienkonsolen dargestellt, weiterverarbeitet und über Netzwerkverbindungen an andere Abteilungen und Kliniken weitergeleitet werden, doch handelt es sich dabei immer um Hersteller-spezifische, stark spezialisierte Bildkommunikationssysteme. Der große Nachteil dieser Systeme war und ist es teilweise heute noch, dass sie fast nur isoliert betrieben werden konnten bzw. können. Damit aber Daten von unterschiedlichen Systemen trotzdem zusammen genutzt werden konnten, entstand Anfang 1983 eine gemeinsame Arbeitsgruppe aus dem American College of Radiology (ACR) und der National Electrical Manufacturers Association (NEMA), um einen Hersteller-unabhängigen Standard zur Lösung dieser Problematik zu entwickeln. Aus diesen Anfängen entstand über die Jahre der heutige DICOM 3.0 Standard, dessen wesentliche Grundlagen sich direkt aus seinem Namen 'Digital Imaging and Communications in Medicine' entnehmen lassen. [Bor96]

Digital Imaging steht für eine umfangreiche Definition von Datenformaten und deren Behandlung als Objekte, um die Beschreibung und Speicherung medizinischer Bilder in digitaler Form zu ermöglichen. Dabei muss ein Objekt durch ein die Objekteigenschaften und erlaubten Operationen beinhaltendes Konzept einheitlich identifizierbar sein.

Communication steht für den Austausch dieser Objekte über Netzwerke oder Dateisysteme unabhängig vom Netzwerktyp oder der Art der Speichermedien. Hierzu bedarf es eines Informationssystems, mit dem man unter der Gewährleistung von Schutz und Datensicherheit auch nach den Objekten und deren Inhalten suchen kann.

In Medicine steht für die Möglichkeit des Datenaustausches zwischen medizinischen Geräten und Softwareanwendungen im Hinblick auf die Zusammenarbeit von Anwen-

dern und Herstellern, die Abbildung der medizinischen Welt in ein objektorientiertes Modell (Bild V.2) sowie die Unterstützung von Entwicklung und Benutzung existierender Applikationen, die auf Datenkommunikation und Austausch basieren [Sch00].

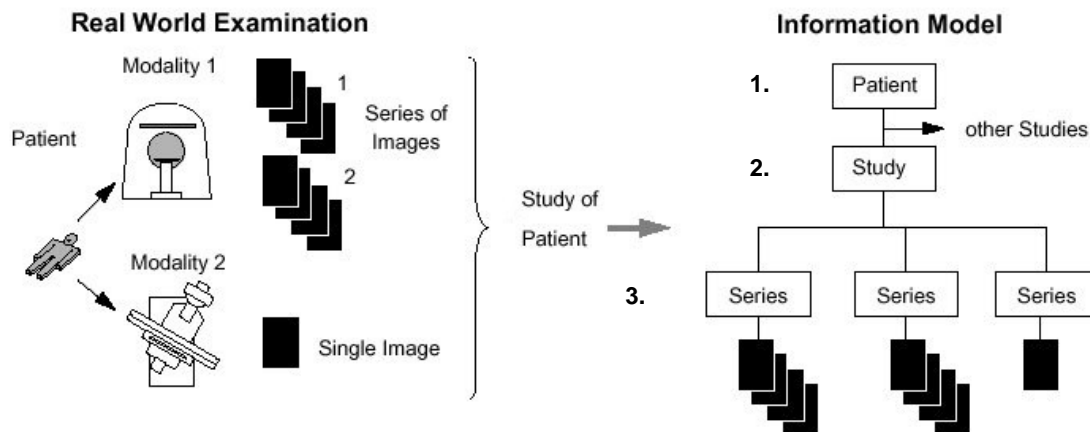


Bild V.2: Abbildung der medizinischen Welt in ein dreistufiges objektorientiertes Modell; 1. Patientenlevel: Informationen über den Patienten; 2. Studienlevel: jede Studie verweist auf Ergebnisse einer angeforderten Untersuchung mit evtl. mehreren bildgebenden Verfahren; 3. Serienlevel: Hier befinden sich die Serien der erstellten Bilder und die Informationen über Aufnahmemodalität und -zeitpunkt. [Phi97] [KRZ98]

Der DICOM Standard besteht aus mehreren Abschnitten (Bild V.3), die jeweils einzelne Themenblöcke behandeln und im Zusammenspiel auf eine Hersteller-unabhängige Definition einer Netzwerkschnittstelle und eines Datenmodells für bildverarbeitende Geräte zielen sowie die Entwicklung und Integration von Informationssystemen, Bildarchiven und Kommunikationssystemen in eine Netzumgebung erleichtern. Dargestellt sind hier lediglich die ersten neun Teile des Standards, da sich die Teile 10-14 mit allgemeinen Beschreibungen von Serviceleistungen befassen.

In Teil 1 wird das dem Standard zugrunde liegende Entwurfsprinzip beschrieben, die verwendeten Abkürzungen und Fachausdrücke definiert sowie ein kompakter Überblick über DICOM 3.0 gegeben. Teil 2 behandelt die Kriterien, die ein Hersteller erfüllen muss, damit er sein Gerät als DICOM-kompatibel erklären kann. In Teil 3 werden die im Standard verwendeten Informationsobjekte, die Attribute bzw. bestimmte Eigenschaften besitzen definiert. Die "Information Object Definitions (IOD)" (z.B. Patient) sollen die Objekte der realen Welt möglichst exakt abbilden (Bild V.2). Teil 4 definiert die Dienstleistungen oder Aktionen, die mit einem Informationsobjekt durchgeführt werden können, wobei gleichartige Dienstleistungen eine Serviceklasse bilden. Weiterhin unterscheidet man die aktive zur Verfügungsstellung ('Service Class Provider' (SCP)) und die passive Inanspruchnahme ('Service Class User' (SCU)) von Dienstleistungen. [Bor96]

Die erforderliche Struktur von Daten, um sie über das Netzwerk zu versenden, die sowohl Sender als auch Empfänger kennen müssen sowie Regeln und Alternativen eines Verbindungsaufbaus werden in Teil 5 definiert. In Teil 6 sind alle gültigen Datenele-

mente in Form einer Liste aufgeführt und die übergeordnete Struktur und Kennzeichnung der einzelnen Datenelemente festgelegt. Teil 7 definiert den Ablauf und die Protokollstruktur für den Datenaustausch zwischen zwei Geräten und legt die Regeln für diese Kommunikation und die Protokollstruktur fest. [Bor96]

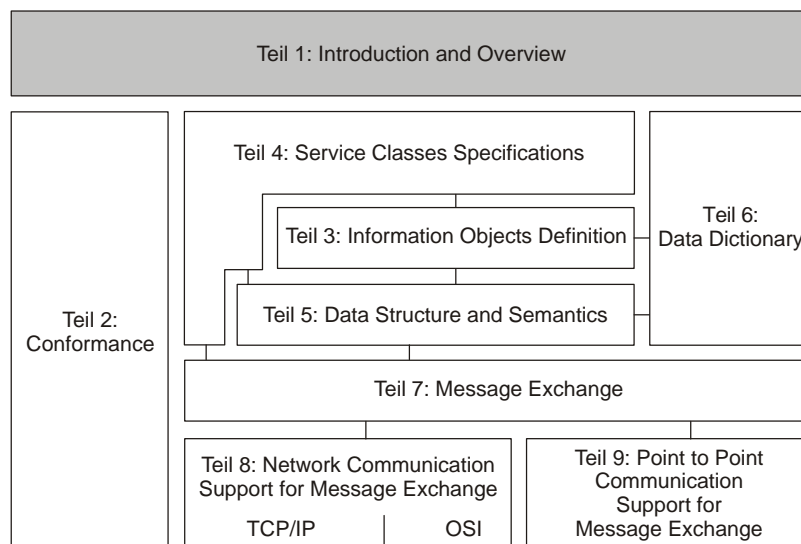


Bild V.3: Die ersten neun Teile des DICOM 3.0 Standards und ihre Beziehungen untereinander (nach [DIC98])

In Teil 8 sind alle notwendigen Systemkomponenten für den Austausch von DICOM-Nachrichten in einem Netzwerk definiert. Dabei handelt es sich um einen modularen Aufbau 'OSI (Open System Interconnection) Referenz Modell', um zu früheren Umsetzungen des Standards kompatibel zu sein und auf unterschiedliche Netzwerkstandards aufsetzen zu können. Teil 9 definiert die Komponenten, die für eine Punkt-zu-Punkt Verbindung zwischen zwei Geräten notwendig sind. Teil 10 spezifiziert sowohl das allgemeine DICOM Speichermedium als auch das Dateiformat, mit dem DICOM definierte Informationsobjekte verpackt werden und ist somit die Grundlage für die Teile 11 und 12. Teil 11 definiert, welche Informationen bei bestimmten Applikationen zusätzlich zu den Grundinformationen gespeichert werden müssen, wobei sich die Anforderungen an den klinischen Bedürfnissen orientieren sollen. In Teil 12 werden die physikalischen Medien und die medienabhängigen Datenformate der für einen Datentransfer geeigneten Datenträger spezifiziert. Teil 13 bildet mit der Beschreibung aller Protokolle und Dienste, die benötigt werden, um bei einer Punkt-zu-Punkt Verbindung den Druckdienst zu ermöglichen, eine Alternative für nicht netzwerkfähige Geräte. Der derzeit letzte Teil 14 befasst sich mit der Definition einer Grauskala als Standard Display Funktion. [Bor96]

Die Ordnungskriterien Patienten-, Studien- und Serienlevel der mehrfach angesprochenen Abbildung der realen in die DICOM-Welt (Bild V.2) finden sich im Aufbau einer DICOM-Bilddatei wieder. Bild V.4 zeigt schematisch den Aufbau einer DICOM-Bilddatei mit der geordneten Reihenfolge einer Auswahl der 584 im Standard definierten

Attribute, von denen jedes eine spezielle Information kodiert. Die IODs legen eine Auswahl von Attributen für die gängigen bildgebenden Verfahren fest, auf die an dieser Stelle aber nicht weiter eingegangen werden soll. Der Datenheader kann neben den zwingend erforderlichen auch selbst definierte Attribute enthalten. [KRZ98]

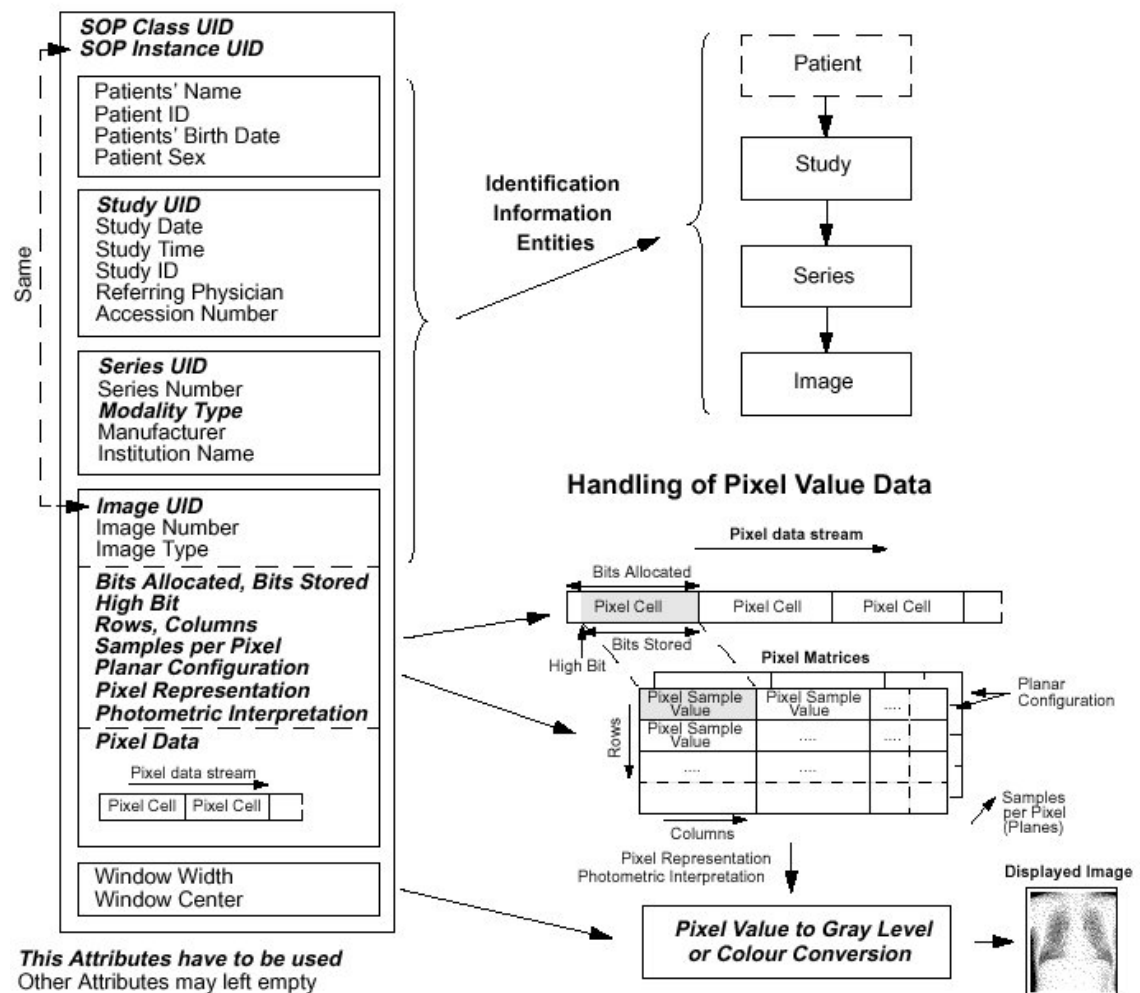


Bild V.4: Schematischer Aufbau einer DICOM-Bilddatei [Phi97]

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der DICOM Standard zwar grundlegend zum Datenaustausch mit medizinisch-radiologischen Informationssystemen konzipiert worden ist, aber auch die Fähigkeit besitzt, Daten mit anderen Informationssystemen wie HIS/RIS (Hospital Information System/Radiology Information System) auszutauschen. Mit Hilfe des DICOM Standards kann der Aufbau eines PACS (Picture Archiving and Communication System) mit überschaubarem Aufwand realisiert und somit die Leistung eines Gesamtsystems (Arztpraxis, Abteilung eines Krankenhauses) unter gleichzeitiger Senkung der Kosten gesteigert werden.

VI Ausblick

Die aufgezeigten Methoden der rechnergestützten PET werden weiterhin einhergehen und geprägt werden durch den Fortschritt in der Computertechnologie. Der Trend in der Verbesserung der Auflösung wird durch den Einsatz immer kleinerer Kristalle und einer immer zuverlässigeren DOI-Information bis zu den technologischen und physikalischen Grenzen hin anhalten, so dass eine weitere Vergrößerung des adressierbaren Speicherbereichs erforderlich sein wird. Außerdem wird durch die Entwicklung der Photodetektoren (APDs/Flatpanels) eine größere sensitive Fläche erreicht werden und somit die Menge der zu verarbeitenden Informationen weiterhin stark zunehmen.

Durch eine Verkürzung der Signallaufzeiten in der Elektronik und den Szintillationskristallen wird die Time-Of-Flight(TOF)-Information, zusätzlich zu den oben angesprochenen, wieder an Bedeutung gewinnen. Dies wird erneut weitere Anforderungen an die digitale Datenakquisition und -verarbeitung stellen.

Die Entwicklung in der PET-Technologie wird noch eine ganze Zeit lang eine Zunahme an Informationen und Daten mit sich bringen. Nicht außer Acht gelassen werden darf die zeitliche Komponente, die die Betrachtung von biochemischen Vorgängen in den Organismen erlaubt. Irgendwann wird die Quantität der Informationen allerdings einen Punkt erreichen, an dem man versuchen wird, diese Informationen wieder auf das Wesentliche zu konzentrieren. Besonders die Integration der PET in die medizinische Umgebung anderer bildgebender Verfahren wird den Wunsch nach 'intelligenten' Systemen wecken. 'Intelligent' bezieht sich auf die nahezu automatische Reduktion der Informationen auf das Wesentliche, d.h., dass ein System, z.B. bei einer Tumorsuche, selbständig die für eine Diagnose interessanten Bereiche erkennt und aus den Gesamtdaten herausfiltert.

Bei der Weiterentwicklung der PET handelt es sich somit in Verbindung mit der Informationstechnologie um einen dynamischen Prozess, in dem die PET einerseits durch neue Ideen neue Anforderungen an die Informationstechnologie stellt, andererseits aber auch neue Ideen aus deren Fortschritt entwickelt.

VII Ergänzende Tabellen

Tabelle VII.1: Überblick über die wichtigsten PET-Tracer (nach [Stö95])

Radiopharmaka	Anwendung
Neurologie	
$[^{15}\text{O}]\text{O}_2$ $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ $[^{15}\text{O}]\text{Butanol}$ $2\text{-}[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ $\text{L-6-}[^{18}\text{F}]\text{FDOPA}$ $\text{L-}[^3\text{S-methyl-}^{11}\text{C}]\text{Methionin}$ $[^{11}\text{C}]\text{Rakloprid}$ $[^{18}\text{F}]\text{N-Methylspiperon}$ $[^{11}\text{C}]\text{Flumazenil}$	<div> <div> Sauerstoffverbrauch Blutfluss Blutfluss Glukosestoffwechsel </div> <div> Präsynaptische dopaminergische Funktion Aminosäure-Stoffwechsel / -Transport D_2-Rezeptordichte oder -belegung D_2-Rezeptordichte oder -belegung Benzodiazepinrezeptor-Kartographie </div> </div> <div> Demenz Ischämie Schlaganfall Parkinson Hirntumor psychiatrische Erkrankungen Epilepsie </div>
Kardiologie	
$[^{13}\text{N}]\text{NH}_3$, $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ $2\text{-}[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ $[^{11}\text{C}]\text{Acetat}$ $[^{11}\text{C}]$ oder $[^{18}\text{F}]\text{Fettsäuren}$ $[^{11}\text{C}]\text{Hydroxyephedrin (HED)}$	<div> Blutfluss Glukosestoffwechsel Aerober Stoffwechsel (O_2-Verbrauch) β-Oxidation Sympathikus, Funktion / Regeneration </div> <div> Ischämie, myokardiale Viabilität Kardiomyopathie Herztransplantation, -infarkt </div>
Onkologie	
$[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ $2\text{-}[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ $[^{11}\text{C}]\text{Methionin}$ $5\text{-}[^{18}\text{F}]\text{Fluoruracil (FU)}$ $5\text{-}[^{18}\text{F}]\text{Fluorodeoxyuridin (FudR)}$ $[^{18}\text{F}]\text{Fluoromisonidazol (FMISO)}$	<div> Blutfluss Glukosestoffwechsel Aminosäure-Stoffwechsel / -Transport Zell-Proliferation Zell-Proliferation Hypoxie </div>

Tabelle VII.2: Eigenschaften verschiedener Szintillationskristalle (nach [Sch94] und [Kun02b])

	NaJ(Tl)	BGO	LSO	GSO	BaF ₂	CsF	LuYAP
max. Peak-Wellenlänge [nm]	410	480	420	440	220 / 310	390	365
Abklingzeit [ns]	230	300	42	60	0,6 / 620	5	25 / 250
rel. Emissionsintensität bezogen auf NaJ(Tl) [%]	100	15	75	23	4 / 20	6	15-20
Energieauflösung [%] (^{137}Cs , 662 keV)	7	20	12	14	10	30	8
Brechungsindex	1,85	2,15	1,82	1,9	1,495	1,48	1,94
Dichte [g/cm ³]	3,67	7,13	7,4	6,71	4,89	4,64	k.A.
Kernladungszahl (eff.)	51	75	66	59	54	52	k.A.
Strahlungslänge [cm] (bei 511 keV)	2,56	1,12	1,14	1,48	2,03	2,56	k.A.
Hygroskopie	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein
Stabilität (mechanisch)	nein	ja	ja	nein	ja	ja	ja
chemische Formel	NaJ(Tl)	Bi ₂ Ge ₃ O ₁₂	Lu ₂ (SiO ₄)O:Ce	Gd ₂ (SiO ₄)O	BaF ₂	CsF	Lu _{0,7} Y _{0,3} AlO ₃ :Ce
Einsatzzeit	ab 1975	ab ~1978	ab ~1998	einmal 1987	um ~1982	um ~1980	Ab 2003

Tabelle VII.3: PET-Generationen (nach [Koe92])

Scanner	Kristall-Material	Kristall-Größe ^I [mm]	Anzahl ^{II} Ringe/ Schichten	Kristalle pro Ring	Kristalle:PMTs ^{III}	Ring-Ø [cm]	Auflösung ^{IV} [mm]		Sensitivität [(kc/s)/ (µCi/ml)] ^V	Jahr ^{VI}
Scanner der ersten Generation										
PETT III	NaJ(Tl)	50 × 76	1/1	48	1:1	111	25	25	60	1975/76
UCLA Ring	NaJ(Tl)	20 x 38	1/1	64	1:1	47	20	10	50	1976
Donner-280	NaJ(Tl)	8 x 30 x 51	1/1	280	1:1	90	9	15	28	1976
Positome I	NaJ(Tl)	30 x 25	1/1	32	1:1	40	35	15	65	1976/77
ECAT II	NaJ(Tl)	38 x76	1/1	66	1:1	111	19	19	25	1976-78
Scanner der zweiten Generation										
PETT V	NaJ(Tl)	30 × 140 × 70	1/7	48	1:2	60	15	15	50	1978
Positome II	BGO	18 × 30 × 30	2/3	64	1:1	43	10,9	15,9	75	1979
NeuroPET	BGO	8,25 × 20 × 35	4/7	128	1:1	38	6,0	10	70	1980
NeuroECAT	BGO	17 × 27 × 29	3/5	88	1:1	66	8,2	12,2	13	1978-81
PC384-7B	BGO	12 × 20 × 30	4/7	96	1:1	48	7,6	11,6	22	1981
PETT VI	CsF	20 × 24 × 65	4/7	72	1:1	57	11,7	13,9	40	1982
SuperPETT I	CsF	25 × 45	4/7	96	1:1	90	12	12	15	1982
TOFPET	CsF	18 × 45	5/9	144	1:1	99	8,1	9	10	1983
ECAT III	BGO	5,6 × 30 × 30	2/3	512	1:1	100	4,4	10	15	1983
PC4600	BGO	19 × 38	5/9	96	1:1	60	10,6	10,0	26	1984
HEADTOME III	BGO	13,3 × 25 × 40	3/5	160	1:1	75	7,9	13,1	34	1985
Positologica III	BGO	12 × 24 × 24	4/7	192	1:1	82	7,6	12,6	34	1985
Scanner der dritten Generation										
PCR-I	BGO	4 × 20 × 30	181	360	360:90	45	4,8	10	46	1984
ECAT 931	BGO	5,6 × 12,9 × 30	8/15	512	32:4	102	5,1	6,2	6,0	1985
PENN-PET	NaJ(Tl)	500 × 150 × 25	1/25	6	1:30	84	5,5	5,5	5,2	1986
Donner-600	BGO	3 × 10 × 23-30	1/1	600	1:1	60	2,6	5,0	8	1987
PC2048-7WB	BGO/GSO	6 × 20 × 30	4/7	2 × 256	2:1	107	5,0	11,2	12,4	1987
HEADTOME IV	BGO	3 × 18 × 24	4/7	768	8:2	82,5	4,5	9,5	18	1988
PC2048-15B	BGO	6 × 12 × 30	8/15	256	16:4	50,5	4,5	6,0	10,0	1989/90
PC4096-15WB	BGO	6 × 12 × 30	8/15	512	16:4	101	4,9	6,0	4,9	1989/90
TTV03	BaF ₂	7 × 18 × 45	4/7	324	1:1	89	5,7	8,8	7,9	1990
Posicam 6.5	BGO	8,5 × 20 × 30	6,5/21	120	11:6	78	5,8	11,9	2,5	1990
ECAT 953B	BGO	5,6 × 6,15 × 30	16/31	384	64:4	76,5	4,6	4,3	4,3	1991

^IZwei Werte stehen für Kristallzylinder (Ø, Länge); drei Werte für Kristallquader (Breite (in der Schicht), Höhe (axial), Länge (radial)). Für Trapezoide ist die Stirnseitenbreite gegeben.

^{II}Anzahl der Ringe entspricht der effektiven Anzahl von Detektorringen oder -flächen für nicht ringförmige Geometrien. Anzahl der Schichten entspricht der Anzahl simultan akquirierter Bildschichten.

^{III}Verhältnis der Detektorkristalle zu den Photomultipliern im Scanner.

^{IV}Definiert für den gebräuchlichsten Aufnahmemodus, da viele Scanner über eine variable axiale Kollimation verfügen, die die axiale Auflösung und Sensitivität beeinflusst.

^VSensitivität wurde mit einem 20-cm-Ø-Phantom bestimmt und jeweils für eine zentrale Schicht angegeben. Bei Time-of-Flight(TOF)-Scannern wurde die Sensitivität ohne TOF-Modus aufgenommen.

^{VI}Jahreszahlen sind Richtgrößen und beziehen sich teilweise auf erste zu den Scannern erschienen Veröffentlichungen; bei Zeiträumen bezieht sich das erste Datum auf die Anfänge des Gerätes, das zweite auf die kommerzielle Verfügbarkeit bzw. Veröffentlichung.

Tabelle VII.4: Geräteentwicklung bei Siemens/CTI [SIE99]

Jahr	Scanner	Kristall- material	Anzahl Detektoren	Anzahl Kristalle	Anzahl PMTs	Bemerkungen
1975/76	PETT III	NaJ(Tl)	24	24	24	Erster PET-Scan eines Menschen.
1976-78	ECAT II	NaJ(Tl)	66	66	66	Erster Thorax-Scanner.
1978-81	NeuroECAT	BGO	264	264	264	Spezieller Hirntomograph, erstmals mit BGO
1982	ECAT 911	BGO	1024	1024	1024	Baugleich mit ECAT III (vgl. Tabelle VII.3), erster kommerzieller High-Resolution-Scanner.
1985	ECAT 931	BGO	128	4096	512	Erster Einsatz von Blockdetektoren, die mittels Light-Sharing ³⁰ ausgelesen werden.
1989	ECAT 951	BGO	128	8192	512	Erster PET-Scanner mit ausfahrbaren Septen.
1991	ECAT 953B	BGO	96	6144	384	Erster High-Resolution Hirn- Scanner mit ausfahrbaren Septen.
1991	ECAT EXACT	BGO	144	9216	576	Erstes BGO-PET für Ganzkörper-Aufnahmen.
1993	ECAT EXACT HR	BGO	366	18816	1344	Erstes kommerzielles System mit einer Auflösung <4 mm. 1998 wird er zum 100sten Mal installiert und ist so der weltweit am häufigsten genutzte Scanner.
1993	ECAT ART	BGO	66	4224	264	Mit diesem Scanner für unter \$1 Million wurde PET für einen breiten klinischen Einsatz erschwinglich.
1994/95	ECAT EXACT HR ⁺	BGO	288	18432	1152	Eine Weiterentwicklung des ECAT EXACT HR.
1998	PET/SPECT	LSO/NaJ(Tl)	140	20160	176	Prototyp für parallele PET-/SPECT-Aufnahmen.
1999	ECAT HRRT	LSO/LSO	936	119808	1120	Forschungskollaboration mit dem Max-Planck Institut für Neurologische Forschung in Köln. Scanner mit Depth-of-Interaction(DOI) ³¹ -Koinzidenzaufnahme. Ein weiteres Gerät mit einer LSO/GSO-Kristallschichtung wird 2000/01 an die Free University Amsterdam geliefert.
1999	PET/CT	BGO	Hierbei handelt es sich um den ECAT EXACT HR ⁺ mit vorgeschalteter CT-Einheit.			Kollaboration mit der University of Pittsburgh Medical Centre in Pennsylvania. Erstmals parallele anatomische und funktionelle Bildgebung in einem Gerät und in einem Bild.

³⁰ Light-Sharing: (engl.) Lichtteilung; Erläuterung des Funktionsprinzips in Kapitel II.5

³¹ Depth-of-Interaction: (engl.) Wechselwirkungstiefe; Erläuterung des Funktionsprinzips in Kapitel II.5

Tabelle VII.5: Technische Spezifikationen und Performance des ECAT EXACT HR⁺ [FZJ00] [SIE00]

Technische Daten		
Außenmaße Gantry	ca. $183 \times 188 \times 81 \text{ cm}^3$ (B \times H \times T)	
Gesamtgewicht Gantry	1200 kg	
Ringdurchmesser	82 cm	
Patientenöffnung	56,2 cm	
Septen	ein- u. ausfahrbar, für 2-D u. 3-D-Messungen 3 mm Blei, 6,5 cm lang	
Transmissionsquellen	drei 5 mCi ^{68}Ge -Stabquellen	
Normalisierung	mit Transmissionsquellen & Zylinderphantommessung	
Kristalle: Anzahl / Material	18432 / BGO	
Kristallabmessungen	$4,39 \times 4,05 \times 30 \text{ mm}^3$	
Kristalle pro Detektormodul	8×8	
Photomultiplier je Detektormodul	4	
Anzahl der Detektormodule	72 pro Ring	
Anzahl der Ringe / gesamte Ringebeben	4 / 32	
Anzahl der Schichtbilder	63 (32 direkte, 31 Zwischenschichten)	
Schichtdicke	2,46 mm	
Koinzidenzzeitfenster	12 ns	
Energiefenster	300 – 600 keV	
axiales Field of View	15,5 cm	
rekonstruierte Bildmatrix	max. 256 x 256 Pixel	
Performance	2-D	3-D
transaxiale Auflösung ^a		
FWHM bei 1 cm	4,6 mm	4,6 mm ^b
FWHM bei 10 cm	5,4 mm	5,6 mm ^b
axiale Auflösung ^c		
FWHM bei 0 cm	4,2 mm	4,2 mm
FWHM bei 10 cm	5,0 mm	5,4 mm
Sensitivität [@350 keV] [(kc/s)/ (μCi/ml)] ^c	200	900 ^d
Uniformität	<10%	<10%
Zählratenkorrektur	± 5% bis zu 4,2 μCi/cc (155 kBq/cc)	± 5% bis zu 0,63 μCi/cc (23 kBq/cc)

^a Mittelwert radial und tangential^b Zentrale Schichten 13-46^c 2-D-Spezifikationen basieren auf der axialen Schichtdickenmessung, 3-D-Spezifikationen auf der axialen Auflösungsmessung nach dem NEMA-Standard^d nach Scatterkorrektur

Tabelle VII.6: Technische Spezifikationen und Performance des ADVANCE [Hof00]

Technische Daten		
Außenmaße Gantry	ca. $236 \times 203 \times 97 \text{ cm}^3$ (B \times H \times T)	
Gewicht Gantry	3175 kg	
Ringdurchmesser	92,7 cm	
Patientenöffnung	55 cm	
Septen	ein- u. ausfahrbar, für 2-D u. 3-D-Messungen 1 mm Wolfram, 11,7 cm lang	
Transmissionsquellen	zwei 10 mCi ^{68}Ge -Stabquellen	
Normalisierung	eine 1,5 mCi ^{68}Ge -Stabquelle	
Kristalle: Anzahl / Material	12096 / BGO	
Kristallabmessungen	$3,94 \times 8,25 \times 30 \text{ mm}^3$	
Kristalle pro Detektormodul	6×6	
Photomultiplier je Detektormodul	2	
Anzahl der Detektormodule	6 pro Detektorkassette, 56 Kassetten	
Anzahl der Ringe / gesamte Ringebeben	1 / 18	
Anzahl der Schichtbilder	35 (18 direkte, 17 Zwischenschichten)	
Schichtdicke	4,25 mm	
Koinzidenzzeitfenster	12,5 ns	
Energiefenster	> 300 keV	
axiales Field of View	15,2 cm	
rekonstruierte Bildmatrix	max. 256×256 Pixel	
Performance	2-D	3-D
transaxiale Auflösung ^a		
FWHM bei 1 cm	4,8 mm	4,8 mm ^b
FWHM bei 10 cm	5,4 mm	5,4 mm ^b
FWHM bei 20 cm	6,2 mm	6,2 mm ^b
axiale Auflösung ^c		
FWHM bei 0 cm	4,2 mm	6,0 mm
FWHM bei 10 cm	5,4 mm	6,3 mm
FWHM bei 20 cm	6,6 mm	(4,7 mm) ^{c*} 6,6 mm
Sensitivität [$@350 \text{ keV}$] [(kc/s)/ ($\mu\text{Ci/ml}$)] ^c	220	Ges. FOV 1225 ^d Klinisch 1066 ^d
Uniformität	8%	10%
Zählratenkorrektur (Totzeit)	$\pm 3\%$ bis zu 4,5 $\mu\text{Ci/cc}$	$\pm 3\%$ bis zu 0,8 $\mu\text{Ci/cc}$

^a Mittelwert radial und tangential^b Zentrale Schichten 11-25^c 2-D-Spezifikationen basieren auf der axialen Schichtdickenmessung, 3-D-Spezifikationen auf der axialen Response-Funktions-Methode nach dem NEMA NU-2 1994 (^{c*} basierend auf Auflösungsmessung)^d nach Scatterkorrektur

Anhang B

INHALT

I	BESTEHENDE SMALL ANIMAL PET SCANNER	185
II	NÄHERE BETRACHTUNGEN ZUR AUFLÖSUNG	191
II.1	RÄUMLICHE AUFLÖSUNG IN DER PET	191
II.1.1	Definitionen räumlicher Auflösung	191
II.1.2	Die intrinsische und die Koinzidenz-Antwortfunktion	193
III	FRONTEND ELEKTRONIK DES CLEARPET SYSTEMS	201
III.1	FREILAUFENDES PULSSAMPLING	201
III.2	DATENVERARBEITUNG	203

I Bestehende Small Animal PET Scanner

Dieses Kapitel gibt, ohne den Anspruch auf Vollständigkeit, einen Überblick über den Großteil der bestehenden Small Animal PET Scanner. Der Schwerpunkt liegt dabei auf den technischen Daten, wie Aufbau, Auflösung und Sensitivität. Ein Vergleich der verschiedenen Systeme hinsichtlich ihrer Sensitivität ist allerdings, wie schon in Kapitel 2.1 erwähnt, nicht ohne weiteres möglich. Angegeben sind jeweils die Werte aus den entsprechenden Literaturstellen, die sich jedoch sowohl in der Art der Messung, als auch in den Einheiten unterscheiden.

RAT-PET: Dieser, von MRC Cyclotron Unit (Hammersmith Hospital, London) und CTI PET Systems (Knoxville, TN, USA) in Zusammenarbeit entwickelte Scanner gilt als der erste Small Animal PET. Als Beginn des Projektes nennt T. Jones das Jahr 1989 [Jon00] und kurze Zeit später begannen mit zwei hochauflösenden (HR; engl.: high resolution) Detektorblöcken die ersten Untersuchungen an einem Rattenhirn. 1992 wurde RAT-PET dann im Hammersmith Hospital installiert. RAT-PET besteht aus 16 ringförmig angeordneten BGO-Blockdetektoren ($50_a \times 23_t \times 30_r \text{ mm}^3$)¹ die nach dem Light-Sharing Prinzip (Anh. A, Kap. II.5) in $8_a \times 7_t$ Segmente ($\approx 5,95_a \times 2,99_t \text{ mm}^2$) eingeschnitten sind und von jeweils zwei PMTs (Hamamatsu R1548) ausgelesen werden. Der Detektorring hat einen Durchmesser von 115 mm und eine axiale Tiefe von 50 mm. Die fehlenden Septen zwischen den einzelnen Kristallringen ermöglichen eine 3D-Datenakquisition mit einer Sensitivität von 4,4 % bei einem Energiebereich von 250-850 keV. Dieses Design liefert eine räumliche Auflösung von 2,4 mm (transaxial) und 4,6 mm (axial) im Zentrum des FOVs (CFOV)², die sich in einem Abstand von 40 mm vom Zentrum auf 6,6 mm (radial), 4,4 mm (tangential) und 5,0 mm (axial) verschlechtert. Der Grund für diese Verschlechterung sind dabei hauptsächlich die, im Verhältnis zum Scannerdurchmesser, mit 30 mm recht langen Kristalle. [Blo95] [Blo97]

Sherbrooke Animal PET: Dieser, an der Université de Sherbrooke in Kanada entwickelte Scanner war der erste, in dem anstelle von PMTs APDs zur Auslese der Kristalle (hier BGO) eingesetzt wurden. Die 256 Detektormodule eines Ringes, mit einem Durchmesser von 310 mm, bestehen aus jeweils zwei $5_a \times 3_t \times 20_r \text{ mm}^3$ großen BGO-Kristallen, die wiederum einzeln von APDs ausgelesen werden. Durch eine Kombination von vier dieser Ringe kann ein axiales FOV von 50 mm Tiefe erreicht werden. Mit

¹ Die Indices r, a und t bezeichnen hier die räumlichen Ausdehnungen: r = radial, a = axial, t = transaxial.

² CFOV: engl.: Center Field of View

der Verwendung eines Wobble-Mechanismus³ erreicht der Scanner eine Auflösung von 2,1 mm (transaxial) und 3,1 mm (axial) im CFOV. In einer Entfernung von 40 mm vom Zentrum verschlechtert sich die Auflösung auf 2,6 mm (tangential) 3,2 mm (radial) und 3,4 mm (axial). Die absolute Sensitivität des Scanners wird auf 0,51 % geschätzt. [Lec94] [Lec96]

TierPET: Das Tier-PET, entwickelt am Forschungszentrum Jülich, hat vier, paarweise senkrecht zueinander angeordnete Detektorblöcke, die ihrerseits aus jeweils 400 ($20_a \times 20_t$) Yttrium-Aluminium-Pervoskit (YAP)-Kristallen ($\approx 2_a \times 2_t \times 15_r$ mm³) bestehen. Jede dieser Matrizen ist zum Schutz vor äußerer Strahlung von einem Bleirahmen umgeben und wird von einem ortsempfindlichen PMT (Hamamatsu R2487) ausgelesen. Die vier Detektorblöcke sind auf einer um 90° drehbaren und Wobble-fähigen Aluminiumplatte auf Linearvorschüben montiert, so dass sich ein von 80-500 mm variabler Detektorringdurchmesser ergibt. Da nur die direkt gegenüberliegenden Detektoren in Koinzidenz geschaltet sind, ergibt sich ein konstantes FOV von 40 mm Durchmesser und 40 mm axialer Tiefe. Bedingt durch die Geometrie des Scanners kommt es zu einer exponentiellen Abnahme der Sensitivität von maximal 0,32 % auf 0,05 % bei einer Vergrößerung des Detektorabstandes von 160 mm auf 400 mm. Die mittlere Auflösung des Systems liegt bei 2,1 mm. [Web97] [Web99] [Web00]

YAP-PET: Das YAP-PET, entwickelt an der Università de Ferrara in Italien, gleicht bis auf die Kristalllänge von 30 mm, den eingesetzten PMTs (hier Hamamatsu R2486-06) und den variablen Detektorringdurchmesser (100-250 mm) im Aufbau dem Jülicher TierPET. Der wichtigste Unterschied ist, dass beim YAP-PET der zugelassene Energiebereich nur bei 50-415 keV liegt und nur Ereignisse zugelassen werden, die Energie unterhalb der Comptonkante deponiert haben. Auf diese Weise werden Mehrfachereignisse, die aufgrund der geringen Kernladungszahl von YAP entstehen, teilweise ausgeschlossen, was zu einer intrinsischen Auflösung von 1,6 mm radial, 2,0 mm tangential und 1,8 mm axial führt. Dieser Gewinn an Auflösung hat allerdings eine Einbuße an Sensitivität zufolge, die bei einem Detektorabstand von 150 mm nur 1,7 % beträgt. [Gue98]

Hamamatsu Animal PET: Der 1991/92 von der Fa. Hamamatsu Photonics (Japan) entwickelte 2D-Scanner besteht aus 15 Detektorblöcken mit je einem ortsempfindlichen PMT (Hamamatsu R3941-02) und einer BGO-Matrix mit $33_t \times 4_a$ Kristallen der Größe $10_a \times 1,7_t \times 17_r$ mm³. Die Gantry ist um $\pm 90^\circ$ drehbar und 300 mm vertikal bewegbar. Bei einem FOV des Durchmessers 170 mm und 46 mm axialer Tiefe liefert

³ Wobble (engl.): im Rahmen der PET versteht man darunter eine Art exzentrischer Bewegung der Gantry um den Patienten, wird zur Verbesserung der Abtastung eingesetzt.

dieser Scanner eine Auflösung von 4,8 mm axial und 3,0 mm transaxial im CFOV, die sich in einem Abstand von 80 mm vom Zentrum auf 3,5 mm tangential und 4,2 mm radial verschlechtert. Die Sensitivität des Scanners beträgt 20,7 kcps/ μ Ci/ml. [Wat92] Fünf Jahre später wurde ein neuer, 3D-fähiger Small Animal Scanner (SHR-7700) vorgestellt. Dieser besteht aus vier Detektorringen zu je 60 PMTs (Hamamatsu R5900-C8) mit jeweils einer BGO-Matrix aus $8_t \times 4_a$ Kristallen ($\hat{a} 6,95_a \times 2,8_t \times 30_r$ mm³). Die Wobble-fähige Gantry ist von -20° bis +90° kippbar und hat eine vertikale Verschiebbarkeit von 500 mm. Mit einem FOV von 330 mm Durchmesser und 114 mm Tiefe, ausgelegt für Nagetiere und Primaten, erreicht der Scanner eine Auflösung im CFOV von 3,3 mm axial und 2,6 mm transaxial. In einem Abstand von 120 mm vom Zentrum verschlechtert sich die Auflösung auf 3,5 mm tangential und 6,5 mm radial. Die Sensitivität des Scanners beträgt 22,8 kcps/kBq/ml. [Wat97]

Massachusetts Small Animal PET: Der erste, am General Hospital in Massachusetts entwickelte Prototyp hat nur einen einzigen Detektorring ($\varnothing = 123$ mm), bestehend aus 360 LSO-Kristallen ($\hat{a} 4,5_a \times 1,0_t \times 5_r$ mm³), die von 30 PMTs (RCA 647) ausgelesen werden. Das Gerät liefert eine Auflösung von 1,16 mm im CFOV und 1,6 mm bei einem Abstand von 25 mm vom Zentrum sowie eine Sensitivität von 0,09 %. Bei der Weiterentwicklung des Scanners änderte sich das Layout auf einen Durchmesser von 147 mm mit 360 $4,5_a \times 1,2_t \times 7_r$ mm³ großen Kristalle ausgelesen von 36 PMTs in der zweiten, bzw. auf einen Durchmesser von 147 mm mit 360 $15_a \times 1,2_t \times 7_r$ mm³ großen Kristalle ausgelesen von 72 PMTs in der dritten Generation. Die Auflösung beider Geräte liegt bei 1,2 mm im CFOV und bei 1,7 mm in einem Abstand von 25 mm vom Zentrum. Ihre Sensitivitäten steigen auf 0,19 % und 1,4 %. [Cor00] [Cor99]

VUB-PET: Der 3D-Scanner der Vrije Universiteit Brussel besteht aus 17 Kristallringen zu je 174 BaF₂-Kristallen ($\hat{a} 3_a \times 3_t \times 20_r$ mm³) und hat einen Durchmesser von 200 mm. Ausgelesen werden die Kristalle von photosensitiven, gasgefüllten Driftkammern. Mit einem FOV von 110 mm Durchmesser und 52 mm Tiefe, erreicht der um seine Achse rotierende Scanner eine Auflösung im CFOV von 3,5 mm axial und 2,6 mm transaxial. In einem Abstand von 25 mm vom Zentrum verschlechtert sich die Auflösung auf 3,8 mm tangential und 4,3 mm radial. Die Sensitivität des Scanners beträgt 3,5 % für eine Punktquelle im Zentrum. [Bru97a] [Bru97b] [Bru96] [Tav92]

HIDAC-PET: Das HIDAC ('High Density Avalanche Chamber') PET der Fa. Oxford Positron Systems (England) verwendet zur Detektion der γ -Quanten eine Driftkammer hoher Dichte mit direkter Elektronenvervielfachung. Zur Erhöhung der Sensitivität besteht ein Detektorkopf aus sechs aufeinander gestapelten 250×210 mm² großen Driftkammern. Die Anodendrähte innerhalb der Kammern liefern die x/y-Koordinaten, während durch die geschichteten Driftkammern eine DOI-Information des Ereignisses zu-

stande kommt. Zwei gegenüberliegende, rotierende Köpfe, deren Abstand von 100-200 mm variiert werden kann, bilden das Gerät und liefern ein FOV von 210 mm in axialer Richtung. Mit einer Auflösung im CFOV von 0,95 mm transaxial (0,7 mm bei Rekonstruktion mit einem 3D-OSEM Verfahren) und 1,2 mm axial ist es der erste Scanner mit einer Submillimeter Auflösung. Die großen Nachteile des Gerätes sind jedoch die geringe Sensitivität (0,89 %), das große Koinzidenzzeitfenster (80 ns) und der große Scatteranteil von 30-40 % aufgrund der fehlenden Energieauflösung. Die kommerzielle Version, Quad-HIDAC, besteht aus vier Detektorköpfen zu wahlweise je 4 oder 8 Driftkammern. Quad-HIDAC hat eine Sensitivität von 0,9 % bei vier und 1,8 % bei acht Driftkammern pro Kopf. [Jea99] [Oxf]

MicroPET: Das MicroPET System, entwickelt am Crump Institute for Molecular Imaging der UCLA School of Medicine in Los Angeles (USA), besteht aus einem Ring aus 30 LSO-Matrizen zu je 8×8 Kristallen ($\approx 2_a \times 2_t \times 10_r$ mm³). Mit einem Ringdurchmesser von 172 mm ergibt sich ein FOV mit 112 mm Durchmesser und 18 mm Tiefe. Um eine hohe Packungsdichte zu erreichen, werden die Kristalle einzeln über Lichtleiter von 30 Multichannel-PMTs (≈ 64 Kanäle) (Philips XP1722) ausgelesen. Die rekonstruierte Auflösung des Scanners liegt bei 1,8 mm im CFOV und bleibt unter 2,5 mm bis zu einem Abstand von 50 mm vom Zentrum. Die Sensitivität des Gerätes liegt bei 0,56 % für eine Energieschwelle von 250 keV [Che97] [Cha99]. Die Fa. Concorde Microsystems Inc. in Knoxville (USA) bietet zwei kommerzielle 4-Ring-Versionen des MicroPET für Primaten (P4) und Nager (R4) an. Diese beiden Geräte wurden zum Vergleich der PrimatenPET Simulation mit bestehenden Systemen herangezogen und werden deshalb in Kapitel 4.3.1 näher beschrieben. Zurzeit wird an der Entwicklung von MicroPET II gearbeitet, mit dem Ziel eine Auflösung von 1 μ l zu erreichen. Eingesetzt werden sollen LSO-Kristallmatrizen mit 12×12 Kristallen der Größe $1_a \times 1_t \times 10_r$ mm³, die ebenfalls über Lichtleiter von 64-Kanal PMTs (Hamamatsu R7546) ausgelesen werden. Erste Messungen an den Detektormodulen ergaben eine intrinsische Auflösung von 1,23-1,27 mm bei einer Energieauflösung von 23-30 %. [Cha01]

MADPET: Das MADPET (Munich Avalanche Diode PET) System, entwickelt an der Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München, besteht aus sechs Modulen zu je $2_a \times 8_t$ LSO-Kristallen ($\approx 3,7_a \times 3,7_t \times 12_r$ mm³) und einem APD-Array mit $2_a \times 8_t$ sensitiven Flächen ($\approx 2,6 \times 2,6$ mm²). Die sechs Module sind auf einer drehbaren Scheibe in zwei gegenüberliegenden Dreiergruppen in Form eines Oktagons ($\varnothing = 86$ mm) angeordnet. MADPET liefert eine Auflösung 2,4 mm im gesamten FOV von 68 mm Durchmesser und einer axialen Tiefe von ca. 8 mm. Die Sensitivität beträgt 0,035 % bei einer unteren Energieschwelle von 450 keV [Fri97] [Zie01]. Derzeit befindet sich der Vollringtomograph MADPET-II ($\varnothing = 70$ mm) in der Entwicklung. Er wird aus zwei konzentrischen Ringen, zum Erhalt einer DOI-Information, mit jeweils 18 Detektormodulen bestehen. Ein Modul beinhaltet $8_a \times 4_t$ LSO-Kris-

talle der Größe $2_a \times 2_t \times 6_r$ mm³ im inneren bzw. $2_a \times 2_t \times 8_r$ mm³ im äußeren Ring, die von APD-Arrays mit $8_a \times 4_t$ sensitiven Flächen ($\approx 1,6 \times 1,6$ mm²) ausgelesen. Von besonderer Bedeutung ist das Vorhaben, das FOV bei MADPET-II bis an die Detektoren heran auszudehnen. [Nuk03] [Bön02]

NIH-ATLAS-PET: Der erste am National Institute of Health (NIH) in Bethesda (USA) entwickelte PET-Prototyp bestand aus zwei $50_a \times 60_t \times 4_r$ mm³ NaI(Tl)-Kristallscheiben, die von je einem ortsempfindlichen PMT ausgelesen wurden [Sei94]. In einer späteren Version wurden die Kristallscheiben durch zwei BGO-Matrizen mit $22_a \times 26_t$ Kristallen ($\approx 2_a \times 2_t \times 10_r$ mm³) ersetzt. Dieser Scanner erreichte eine Auflösung von 2 mm im CFOV. Bei beiden Versionen waren die gegenüberliegenden Detektorköpfe stationär angeordnet und das Objekt rotierte [Sie99]. Das aktuelle Gerät ATLAS (Advanced Technology Laboratory Animal Scanner) setzt als erster Scanner eine Kristalldoppelschicht aus LGSO ($\approx 2_a \times 2_t \times 7_r$ mm³) und GSO ($\approx 2_a \times 2_t \times 7_r$ mm³) Kristallen zur Gewinnung der DOI-Information ein. Die 18 ringförmig ($\varnothing = 118$ mm) angeordneten Detektormodule bestehen aus einer 9×9 Kristallmatrix und einem ortsempfindlichen PMT (Hamamatsu R7600-C8). ATLAS hat ein FOV von 20 mm axialer Tiefe und ca. 70 mm Durchmesser. Er erreicht eine Auflösung von 1,8 mm im CFOV, die sich auf 2,6 mm in einem Abstand von 30 mm vom Zentrum verschlechtert sowie eine Sensitivität von 1,8 % bei einer Energieschwelle von 250 keV. [Sei01] [Gre02]

IndyPET: Die erste Version des IndyPET, entwickelt am Department of Radiology der Indiana University School of Medicine (USA), besteht aus zwei gegenüberliegenden, leicht gewölbten Detektorköpfen. Diese sind auf einer rotierbaren Gantry befestigt und bestehen aus jeweils $1_a \times 8_t$ BGO-Detektormodulen des HR Scanners von CTI, die wiederum in je $8_a \times 7_t$ Kristalle eingeschnitten sind. Mit Kristallabständen von 3,3 mm transaxial und 6,3 mm axial ergibt sich ein FOV von 180 mm Durchmesser und 50 mm Tiefe. Der von 220-420 mm variable Abstand der beiden Detektorköpfe ermöglicht sowohl Untersuchungen an kleinen Tieren, als auch Hirn- und Brustuntersuchungen am Menschen. Bezüglich letzterer lässt sich die Gantry in eine horizontale Position bringen. Verfahrbare Septen zur Trennung der Kristallreihen in axialer Richtung ermöglichen sowohl 2D- als auch 3D-Aufnahmen. Das IndyPET System erreicht bei einem Detektorkopf Abstand von 220 mm im 3D-Mode eine Auflösung von 0,27 mm im CFOV und von 0,38 mm bei einem Abstand von 80 mm vom Zentrum sowie eine Sensitivität von 2,1 % für eine Punktquelle im Zentrum [Rou99]. Die Weiterentwicklung, das IndyPET-II System, besteht aus vier, paarweise gegenüberliegenden Detektorköpfen, zu je $3_a \times 10_t$ BGO-Detektormodulen des HR Scanners, die wieder auf einer rotierenden und kippbaren Gantry angeordnet sind. Das FOV hat einen Durchmesser von 230 mm und eine Tiefe von 150 mm. Das IndyPET-II System erreicht bei einem Detektorkopf Abstand von 370 mm eine Auflösung von 2,5 mm im CFOV und von 3,5 mm in einem Abstand von

100 mm vom Zentrum sowie eine Sensitivität von 0,9 % im Zentrum (nach [NEM02]) [Rou01].

ANIPET: Das an der McGill University in Montreal (Kanada) entwickelte ANIPET System ist aus zwei gegenüberliegenden Detektormodulen aufgebaut, die jeweils aus einem ortsempfindlichen PMT (Hamamatsu R3941-5) und vier BGO-Kristallblöcken ($36_a \times 36_l \times 20_r$ mm³) bestehen. Die Kristallblöcke sind von beiden Seiten derart eingeschnitten, dass zwei Kristallschichten aus Kristallstäbchen mit einer Stirnfläche von $1,8 \times 1,8$ mm² und 6,5 mm bzw. 11,5 mm Länge entstehen. Beide Schichten bleiben über eine 2 mm dicke, nicht eingeschnittene Kristallfläche verbunden. Die Detektormodule haben einen variablen Abstand von 75-200 mm, können um das Objekt rotieren und liefern ein FOV mit einem Durchmesser von 65 mm und einer Tiefe von 50 mm. Das ANIPET System erreicht im 3D-Mode eine Auflösung von 3,2 mm im CFOV und eine Sensitivität von 0,6 % bei einer Energieschwelle von 350 keV. [Tho98] [Ngu00]

II Nähere Betrachtungen zur Auflösung

Dieses Kapitel ist der Doktorarbeit '*Design study for a PET scanner based on the use of avalanche photodiodes and new scintillators*' von Frau An Fremout [Fre02] entnommen. Die Arbeit entstand im Rahmen der Crystal Clear Collaboration in der Arbeitsgruppe der Brüsseler Kollaborationspartner unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. S. Tavernier. Bilder und Formeln sind unverändert übernommen und der Text sinngemäß aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt worden.

II.1 Räumliche Auflösung in der PET

Eine schlechte Auflösung im PET-Bild kann bei der Interpretation anatomischer Strukturen Schwierigkeiten verursachen und daher quantitative Messungen beeinflussen. Die Identifikation der gesuchten Struktur kann dadurch erschwert werden, dass zwei nahe beieinander liegende Strukturen nicht aufgelöst werden und die Aktivität einer Struktur fälschlicherweise in die Region einer anderen platziert wird (Spillover-Effekt), dass die scheinbare Isotop-Konzentration reduziert und dadurch eine Überschätzung der Größe einer Struktur verursacht wird, die vier oder fünf Mal kleiner ist als die Auflösungsdistanz des PET-Systems (Partialvolumen Effekt), und dass eine niedrige Sensitivität bei der Aufnahme von kleinen Bereichen mit geringen Kontrastunterschieden vorgegeben wird. Idealerweise entspräche der Wert in jedem Pixel eines PET-Bildes der Tracer-Konzentration an der entsprechenden Stelle im Körper des Patienten. In der Praxis gibt es jedoch, wie bei allen Messungen, Quellen für Ungenauigkeiten in der Technik selbst.

Neben den limitierenden Faktoren, wie der Positronenreichweite und der Abweichung des Annihilationswinkels von 180° (Kapitel 2.1), beeinflussen vor allem die physikalische Größe und die Querschnitts-Geometrie der Detektoren die Lokalisierungsgenauigkeit in der PET. Die Detektormaterialien beeinflussen ihrerseits erstens die Effizienz mit der die γ -Quanten aus der Annihilation detektiert werden und zweitens die Form der Antwort nahe der Detektorränder.

II.1.1 Definitionen räumlicher Auflösung

Intrinsische Auflösung

Die intrinsische Auflösung eines PET Systems ist definiert als die Auflösung einzelner Detektorpaare innerhalb des Systems. Sie bestimmt das Limit der erreichbaren Auflösung eines PET Systems und wird normalerweise in Form der *Line Spread Function* (LSF) eines Detektorpaares im Zentrum des FOVs angegeben. Unter der LSF versteht man hier das Zählratenprofil, welches man aus der Messung einer dünnen ($\varnothing \leq 1$ mm) Linienquelle erhält, die zwischen den beiden Detektoren hindurch bewegt wird. Als Maß für die (intrinsische) Auflösung ist die Angabe der Halbwertsbreite (FWHM) der

an sie angelegten Gaußfunktion üblich. Für die Praxis bedeutet diese Angabe, dass zwei Linienquellen, die einen Abstand von bis zu einer FWHM zueinander haben, nicht als zwei getrennte Linien wahrgenommen werden können. Bei einem Abstand von zwei FWHM hingegen sind sie klar zu trennen und das Minimum zwischen beiden LSFs liegt im Bereich des Untergrundes. Die axiale Auflösung eines PET Systems entspricht der intrinsischen Auflösung der Detektoren für eine Linienquelle, die axial durch die Bildschicht bewegt wird.

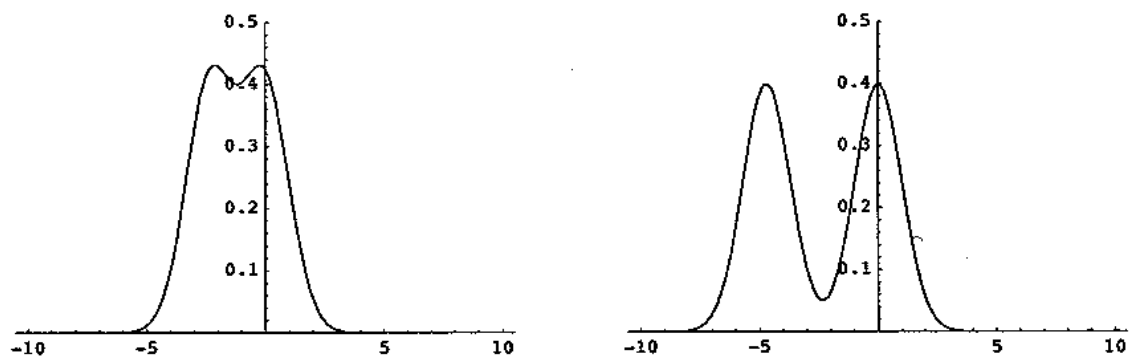


Bild II.1: Unterscheidung zwischen zwei Linienquellen, die getrennt sind durch ein FWHM (links) und zwei FWHM (rechts), für Detektoren mit einer gaußförmigen LSF

System Bildauflösung

Abgesehen vom Einfluss der intrinsischen Auflösung, hängt die Bildauflösung davon ab, wie das Bild aufgenommen worden ist. Sie wird beeinflusst von der Abtastung, von der Feinheit des Rasters auf dem das endgültige Bild gezeigt wird, vom Betrag der räumlichen Glättung im Rekonstruktionsprozess oder der Glättung, die auf das Bild nach der Rekonstruktion angewendet wird und davon, wie gut die Hardware des Systems entwickelt ist. Die normalerweise angegebene System-Bildauflösung ist die, bei der die feinste Abtastung, das feinste Bildraster und die Rekonstruktionstechnik mit dem geringsten Anteil an räumlicher Glättung eingesetzt wurden. Der Unterschied zwischen der System-Auflösung und der intrinsischen Auflösung liefert ein Maß für die Güte, mit der alle Komponenten des Systems zusammenarbeiten, um das endgültige Bild zu liefern. In der Praxis ist ein Bild qualitativ gut, wenn es dazu verwendet werden kann, bestimmte ROIs⁴ verlässlich zu identifizieren. Bei der Messung der LSF⁵ ist die gesamte Aktivität in einem Punkt konzentriert und es gibt im Wesentlichen keinen Hintergrund, der Rauschen zur Messung beiträgt. In der Bildverteilung, die für die *in vivo*-Bildgebung typisch ist, liefert die Aktivität eines Bildpunktes nur Signale für diesen Punkt und ist gewissermaßen Hintergrund für alle anderen Bildpunkte. Der Bildkontrast ist hier für die dargestellte Quelle viel schlechter. Ist der Kontrast zu niedrig, verschwinden bestimmte Strukturen, die man sehen würde, wenn es keine Hintergrundaktivität gäbe.

⁴ engl.: region of interest = ROI, interessierender Bereich

⁵ engl.: line spread function

II.1.2 Die intrinsische und die Koinzidenz-Antwortfunktion

Das Maß der Auflösung, die hier verwendet wird, um eine bestimmte Detektorkonfiguration zu charakterisieren, ist die intrinsische Antwortfunktion (IRF⁶), die die Antwort eines einzelnen Detektors beschreibt. Bei zwei in Koinzidenz geschalteten Detektoren werden die beiden IRFs miteinander gefaltet, um die Koinzidenz-Antwortfunktion zu erhalten, die der LSF entspricht. Um einen Eindruck von der Form des Antwortprofils zu erhalten, werden im Folgenden die Antworten für zwei separate Fälle modelliert: für eine Rechteck- und eine Gauß-IRF. Die resultierende CRF⁷ sowie der Einfluss der Parallaxe werden untersucht, wobei beachtet werden muss, dass dieses Modell keine Monte-Carlo-Simulationen ersetzen kann. Solange solche Simulationen für die untersuchten Detektorkonfigurationen noch nicht verfügbar sind, ist es dennoch sinnvoll, das mathematische Modell zu berücksichtigen, das in diesem Absatz vorgelegt wird.

Pixelierte Detektoren mit rechteckigen Detektorelementen

In einem ersten Schritt werden pixelierte Detektoren mit gleich großen rechteckigen Detektorelementen (Bild II.2) betrachtet. Diese bestehen aus Szintillatoren, die eins-zu-eins mit Photodetektorpixeln gekoppelt sind. Zunächst wird dabei nur die Projektion des Detektors auf die Detektorfläche betrachtet, so dass es keine Parallaxeneffekte gibt. In diesem Fall, wird die gemessene Position der Interaktion, x_m , auf die Mitte des getroffenen Detektors gesetzt. Dennoch kann sich die wahre Position der Interaktion x_t überall zwischen $x_m - \frac{w}{2}$ und $x_m + \frac{w}{2}$ befinden, wobei w die Detektorbreite ist (bzw. die Kristallbreite). Der maximale Fehler der beobachteten Position ist dann $\frac{w}{2}$, wenn keine durch Streuung oder Übersprechen verursachten Fehlpositionierungsfehler berücksichtigt werden. Die IRF für einen einzelnen Detektor wird dargestellt durch das Produkt der Interaktionswahrscheinlichkeit

$$e \left(1 - e^{-\frac{h}{l_0}} \right) \quad (\text{II.1})$$

mit der Wahrscheinlichkeit e , eine Energie über einer gesetzten Schwelle zu deponieren, der Absorptionslänge l_0 des Szintillatormaterials und der Wahrscheinlichkeitsverteilung $x = x_m - x_t$ des Fehlers

$$p(x) = \begin{cases} \frac{1}{w} & \text{für } |x| \leq \frac{w}{2} \\ 0 & \text{für } |x| > \frac{w}{2} \end{cases} \quad (\text{II.2})$$

und wird daher rechteckig sein, mit einem FWHM gleich der Detektorbreite w .

⁶ engl.: intrinsic response function = IRF

⁷ engl.: coincidence response function = CRF

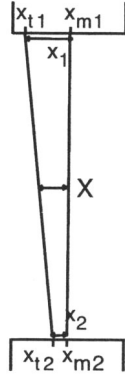


Bild II.2: Positionierungsfehler in pixelierten Detektoren.

Für zwei Detektoren in Koinzidenz ist der Fehler X zwischen der beobachteten und der wahren LOR in der Mitte zwischen zwei Detektoren gegeben durch

$$X = \frac{x_1 + x_2}{2} \quad (\text{II.3})$$

mit den Messfehlern $x_1 = x_{m1} - x_{t1}$ und $x_2 = x_{m2} - x_{t2}$.

Die CRF in der Mitte zwischen den zwei Detektoren ist gegeben durch die Überlappung der beiden IRFs, als Funktion der Variablen X .

$$\begin{aligned} CRF(X) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} IRF(x_1) IRF(x_2) d\left(X - \frac{x_1 + x_2}{2}\right) dx_1 dx_2 \\ &= 2 \int_{-\infty}^{+\infty} IRF(2X - x_2) IRF(x_2) dx_2 \end{aligned} \quad (\text{II.4})$$

Für eine rechteckige Wahrscheinlichkeitsverteilung wie in (II.4) gegeben, ergibt dies eine dreieckige CRF mit einer FWHM von $\frac{w}{2}$.

$$CRF(X) = \begin{cases} \frac{2e^2}{w^2} \left(1 - e^{-\frac{h}{40}}\right)^2 (w - 2|X|) & \text{für } |X| \leq \frac{w}{2} \\ 0 & \text{für } |X| > \frac{w}{2} \end{cases} \quad (\text{II.5})$$

Für einen Punkt, der nicht im Zentrum zwischen zwei Detektoren, aber immer noch auf der LOR lotrecht zu beiden Detektoren liegt, kann die CRF auf ähnlichem Weg berechnet werden:

$$CRF(x, \Delta) = (\Delta + 1) \int_{-\infty}^{+\infty} IRF(\Delta(x - s) + x) IRF(s) ds \quad (\text{II.6})$$

mit

$$\Delta = \frac{d_2}{d_1} \quad (\text{II.7})$$

dem Verhältnis zwischen der Distanz der Quelle zu Detektor 2 bzw. zu Detektor 1 (siehe Abbildung 4.3). Hier wird die CRF trapezförmig, wobei sie sich in der Nähe des Zentrums an ein dreieckiges Profil mit dem FWHM $\frac{w}{2}$ und in der Nähe der Detektoren

an ein rechteckiges IRF Profil mit dem FWHM w annähert (Bild II.4). Theoretisch kann für Kristalle der Breite w eine räumliche Auflösung von $\frac{w}{2}$ für eine Punktquelle im Zentrum des Scanners erreicht werden. Bei $\frac{1}{3}$ des Scannerradius ist das FWHM der CRF im Vergleich zum Zentrum um 33% erhöht.

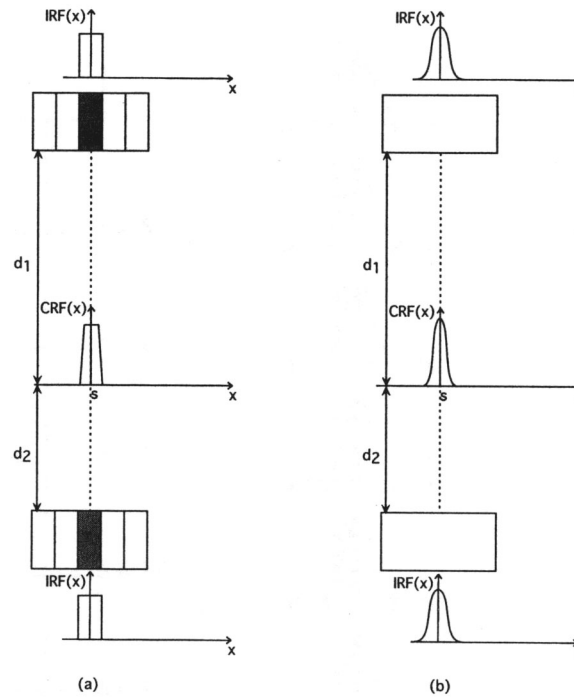


Bild II.3: Die CRF eines Detektorpaares, an einem Punkt, der nicht in der Mitte zwischen den zwei Detektoren liegt, hängt ab von den Abständen d_1 und d_2 . (a) Detektoren mit einer rechteckigen Antwort. (b) Detektoren mit einer gaußförmigen Antwort.

Blockdetektoren mit gaußförmiger Antwort

Für Blockdetektoren, die aus einem Szintillatorblock bestehen, der an mehrere Photodetektorpixel gekoppelt ist, hat die IRF nahezu die Form einer Gaußfunktion.

$$IRF(x) = e \left(1 - e^{-\frac{h}{l_0}}\right) \frac{e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{x-m}{s}\right)^2}}{\sqrt{2ps}} \quad (\text{II.8})$$

Die CRF in der Mitte zweier solcher Detektoren ist dann

$$\begin{aligned} CRF(X) &= 2 \int_{-\infty}^{+\infty} IRF(2X - x_2) IRF(x_2) dx_2 \\ &= e^2 \left(1 - e^{-\frac{h}{l_0}}\right)^2 \frac{e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{x-m}{s}\right)^2}}{\sqrt{ps}} \end{aligned} \quad (\text{II.9})$$

Dies ist wiederum ein gaußförmiges Profil, aber mit einer Standardabweichung von

$$s' = \frac{s}{\sqrt{2}} \quad (\text{II.10})$$

Für Positionen außerhalb des Zentrums kann wieder (II.6) verwendet werden. Innerhalb des mittleren Drittels des Abstandes zweier Koinzidenzdetektoren, deren Verbindungslinie durch den Scannermittelpunkt verläuft, variiert das FWHM der CRF nur um 5% (Bild II.4). Diese Region macht den am meisten verwendeten Teil des FOVs für akkurate PET-Messungen aus.

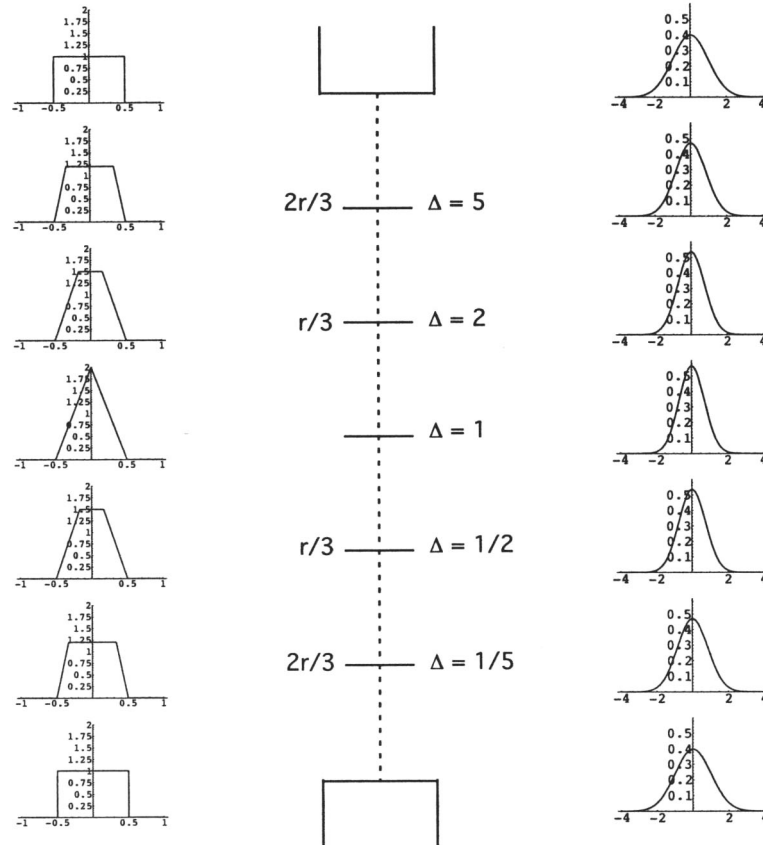


Bild II.4: CRFs entlang der verbindenden Linie, zweier pixelierter Detektoren in Koinzidenz (links), und zweier Detektoren mit einer gaußschen Antwort (rechts)

Der Parallaxeneffekt

Der Parallaxeneffekt ist ein weiterer systematischer Fehler, der die räumliche Auflösung beeinflusst. Er entsteht, wenn die Achse des Szintillators und die LOR nicht parallel zueinander sind und wird größer, je weiter sich die Aktivität außerhalb der Scannermitte befindet (Bild II.5). Der Einfluss der Parallaxe auf die räumliche Auflösung wird stärker, sobald das FOV einen größeren Bereich der Scanneröffnung umfasst. Außerdem spielt die Länge des Szintillators eine wichtige Rolle: Je länger der Kristall desto größer der Parallaxenfehler. Berücksichtigt man den Parallaxenfehler, kann (II.6) verallgemeinert werden zu

$$CRF(x, \Delta, \mathbf{q}) = (\Delta + 1) \int_{-\infty}^{+\infty} IRF(\Delta(x - s) + x, \mathbf{q}) IRF(s, \mathbf{q}) ds \quad (II.11)$$

wobei θ der Winkel zwischen der in den Detektor einfallenden Strahlung und der Normalen zur Detektoroberfläche ist (Bild II.5).

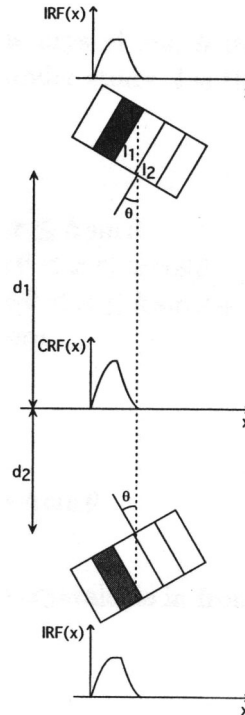


Bild II.5: Die CRF eines Detektorpaares hängt ab von den Abständen d_1 und d_2 sowie dem Winkel θ zwischen der auftreffenden Strahlung und der Normalen zur Detektoroberfläche. Um den Parallaxeneffekt zu modellieren, sollten die Weglängen l durch den untersuchten Kristall und l_i durch die Kristalle vor diesem, berücksichtigt werden.

Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort

Im Fall eines pixelierten Detektors mit rechteckiger Antwort, kann der Einfluss des Parallaxeneffektes, unter Berücksichtigung der Weglängen l durch den untersuchten Kristall und l_i durch die Kristalle, die vor diesem liegen modelliert werden. Diese Weglängen sind abhängig von der Position bezogen auf die Scannermitte und dem Einfallswinkel θ der Strahlung in den Detektor (Bild II.5). Daher wird die IRF, wenn wieder Streuung und Übersprechen vernachlässigt werden, gegeben durch

$$IRF(x, \mathbf{q}) = \frac{e}{w} \left(1 - e^{-\frac{l(x, \mathbf{q})}{l_0}} \right) e^{-\sum_i \frac{l_i(x, \mathbf{q})}{l_0}} \quad (\text{II.12})$$

Für den Spezialfall $\theta = 0$ ist l_i gleich 0 und man erhält wieder die Blockantwort.

Für $0 < \mathbf{q} \leq \arctan\left(\frac{w}{h}\right)$, wobei w die Breite und h die Höhe des Kristalls ist, liegt maximal ein Kristall vor dem untersuchten Kristall. l ist dann gegeben durch

$$l(x, \mathbf{q}) = \left(\frac{1}{\tan \mathbf{q}} + \tan \mathbf{q} \right) \times \begin{cases} x & \text{wenn } 0 < x \leq h \sin \mathbf{q} \\ h \sin \mathbf{q} & \text{wenn } h \sin \mathbf{q} < x \leq w \cos \mathbf{q} \\ h \sin \mathbf{q} + w \cos \mathbf{q} - x & \text{wenn } w \cos \mathbf{q} < x \leq h \sin \mathbf{q} + w \cos \mathbf{q} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{II.13})$$

und l_i durch

$$l_i(x, \mathbf{q}) = (x - w \cos \mathbf{q}) \left(\frac{1}{\tan \mathbf{q}} + \tan \mathbf{q} \right) \times \begin{cases} 1 & \text{wenn } w \cos \mathbf{q} < x \leq w \cos \mathbf{q} + h \sin \mathbf{q} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{II.14})$$

Wenn $\arctan\left(\frac{w}{h}\right) < \mathbf{q} \leq \arctan\left(\frac{2b}{h}\right)$, liegen maximal zwei Kristalle vor dem untersuchten. l ist dann gegeben durch

$$l(x, \mathbf{q}) = \left(\frac{1}{\tan \mathbf{q}} + \tan \mathbf{q} \right) \times \begin{cases} x & \text{wenn } 0 < x \leq w \cos \mathbf{q} \\ w \cos \mathbf{q} & \text{wenn } w \cos \mathbf{q} < x \leq h \sin \mathbf{q} \\ h \sin \mathbf{q} + w \cos \mathbf{q} - x & \text{wenn } h \sin \mathbf{q} < x \leq h \sin \mathbf{q} + w \cos \mathbf{q} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{II.15})$$

und $\sum_i l_i$ durch

$$\sum_i l_i(x, \mathbf{q}) = (x - w \cos \mathbf{q}) \left(\frac{1}{\tan \mathbf{q}} + \tan \mathbf{q} \right) \times \begin{cases} 1 & \text{wenn } w \cos \mathbf{q} < x \leq w \cos \mathbf{q} + h \sin \mathbf{q} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{II.16})$$

Die allgemeine Bedingung für die maximale Anzahl getroffener Kristalle n ist

$$\arctan\left(\frac{(n-1)w}{h}\right) < \mathbf{q} \leq \arctan\left(\frac{nw}{h}\right) \quad (\text{II.17})$$

Um die CRF für ein Detektorpaar an einer beliebigen Stelle im Scanner zu erhalten, kann wiederum (II.11) verwendet werden, die die beiden IRFs miteinander faltet.

Für LSO-Kristalle der Größe $4 \times 4 \times 10 \text{ mm}^3$ erhält man in der Mitte des Scanners und bei $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ des Scannerradius die in Bild II.6 dargestellten IRF-Profile, unter der

Berücksichtigung der Absorptionslänge für LSO von 12 mm. In Bild II.6 befinden sich die Kristallgrenzen zwischen 0 und 4.

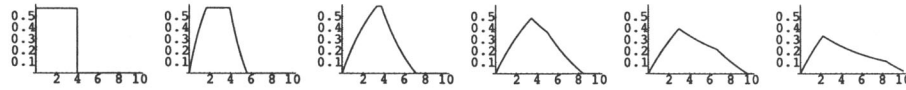


Bild II.6: Die IRF für einen Detektor, der unter den Einfallswinkeln 0° , $9,6^\circ$, $19,5^\circ$, 30° , $41,8^\circ$ und $56,4^\circ$ getroffen wurde. Die entsprechenden Positionen sind die Scannermitte, $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ des Scannerradius, unter der Annahme, dass der Detektor bei lotrechtem Einfall eine blockförmige Antwort liefert.

Blockdetektoren mit gaußförmiger Antwort

Die Antwort eines Blockdetektors auf einfallende Strahlung, die nicht zu nah an seinen Grenzen auftrifft, kann als Einhüllende der gaußförmigen Antworten betrachtet werden, die auf dem Weg durch den Kristall entstanden sind (Bild II.7).

$$IRF(x, q) = e^{\int_0^{\frac{h}{\cos q}} p(h \sin q - l \sin q \cos q - x) e^{-\frac{l}{l_0}} dl} \quad (II.18)$$

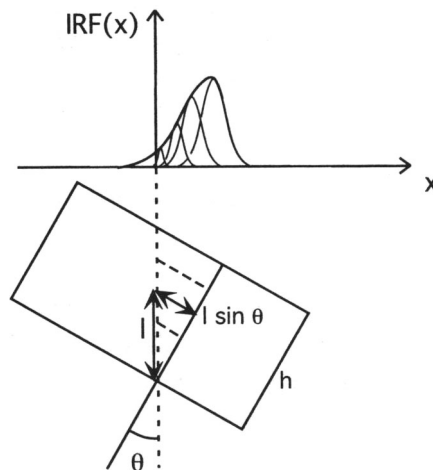


Bild II.7: Die Antwort eines Blockdetektors für nicht lotrecht einfallende Strahlung kann als Einhüllende der gaußförmigen Antworten betrachtet werden, die auf dem Weg durch den Kristall entstanden sind.

Bild II.8 zeigt für einen LSO-Block der Höhe 10 mm die Antworten auf Strahlung in der Mitte des Scanners und bei $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ des Scannerradius. Dies basiert auf der Annahme, dass ein lotrechter Einfall ein Gauß-Profil mit 2,4 mm FWHM verursacht.

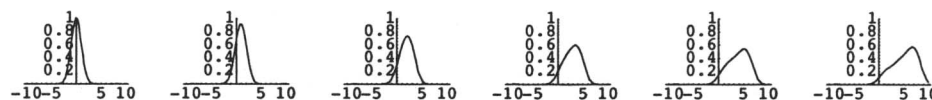


Bild II.8: Die IRF für einen Detektor, der unter den Einfallswinkeln 0° , $9,6^\circ$, $19,5^\circ$, 30° , $41,8^\circ$ und $56,4^\circ$ getroffen wurde. Die entsprechenden Positionen sind die Scannermitte, $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ des Scannerradius, unter der Annahme, dass der Detektor bei lotrechtem Einfall eine gaußförmige Antwort liefert.

Korrektur des Parallaxeneffekts

Bei bekannter Wechselwirkungstiefe im Kristall, kann man den Parallaxenfehler korrigieren. Eine gute Korrektur des Parallaxenfehlers erlaubt es, den Scannerdurchmesser bei gleich bleibendem FOV-Durchmesser zu verringern, wobei die Auflösung innerhalb des FOVs einigermaßen gleich bleibt. Die für ein Small Animal PET entwickelten Konzepte könnten daher auch in zukünftigen klinischen Scannern eingesetzt werden, wobei die Kosten eines Scanners durch die Verringerung des Durchmessers gesenkt würden. Heutzutage werden die Durchmesser klinischer Scanner ausreichend groß gehalten, um möglichst geringe Parallaxenfehler innerhalb des FOVs zu erhalten [Rog96].

III Frontend Elektronik des ClearPET Systems

Im Allgemeinen werden heute Szintillationsdetektoren für die Bestimmung der Energie, des Ortes sowie des Zeitpunktes der charakteristischen γ -Quanten aus der Positronenannihilation verwendet. Durch eine vollständige Digitalisierung des elektrischen Pulses des Szintillationsdetektors kann auf eine Reihe von spezifischer Analog-Hardware zu Gunsten einer flexibel anzupassenden Software verzichtet werden. Zahlreiche Autoren⁸ haben dieses Prinzip eines freilaufenden Pulssamplings für Szintillationsdetektoren bereits getestet. Nach ersten erfolgreichen Tests [Str01] kommt dieses Prinzip im ClearPET System zum Einsatz. Im Folgenden soll die Funktionsweise dieser Elektronik kurz beschrieben werden.

III.1 Freilaufendes Pulssampling

Jeder PMT (H7546, Hamamatsu) ist mit einer LSO-Kristallmatrix derart verbunden, dass in einer 8×8 Anordnung jeder Einzelkristall der Größe $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ mit einem PMT-Kanal gekoppelt ist (Bild III.1). Findet eine Energiedeponierung in der Kristallmatrix statt, teilt sich die Verarbeitung dieser Information in zwei Wege auf.

Das Summensignal aller Anoden, aus dem die Pulsform und Höhe gewonnen wird, wird über die letzte Dynode des PMTs ausgekoppelt. Dieser Puls hat eine Höhe von 20-50 mV und wird zunächst auf 1-2 V verstärkt. Im Anschluss daran wird das Signal mit einem Tiefpass gefiltert und von einem freilaufenden⁹ 12-bit ADC (AD 9224, Analog Devices) mit einer Frequenz von 40 MHz abgetastet (Bild III.2 & Bild III.3). Bei dem Tiefpassfilter handelt es sich um ein passives Filter 2. Ordnung mit einer Grenzfrequenz von 3,6 MHz, das, zur Erfüllung des Nyquist Theorems verhindert, dass den ADC Frequenzen über 20 MHz erreichen.

Um die Position einer Energiedeponierung zu erhalten, ist jede Anode mit einem Komparator verbunden. Am invertierenden Eingang des Komparators liegt das Anodensignal, am nicht-invertierenden Eingang eine Schwellenspannung an. Diese Schwellenspannung ist einstellbar und für alle 64 Komparatoren gleich. Ist die in einem Kristall deponierte Energie und damit das Anodensignal ausreichend hoch, gibt der entsprechende Komparator ein Signal an den Adressdecoder, der die Nummer des getroffenen Kristalls an den FPGA weiterleitet (Bild III.1). Liegt nur das Signal eines einzigen Kristalls über der angelegten Schwellenspannung, so sind die höchste und niedrigste Adresse gleich. Liegen zwei oder mehrere Kanäle über der Schwelle, so werden die Num-

⁸ [Sim96] [Arc94] [Had94] [Jor93] [Drm89]

⁹ 'Freilaufend' bedeutet hier, dass der ADC fortlaufend arbeitet, unabhängig davon, ob ein Signal vorhanden ist oder nicht.

mern des höchsten und niedrigsten Kristalls an den FPGA weitergegeben. Zusätzlich erhält der FPGA noch einen Triggerimpuls, der anzeigt, dass ein Ereignis stattgefunden hat. Innerhalb des FPGAs befindet sich ein Ringbuffer, der 16 Werte aufnehmen kann und der kontinuierlich vom ADC gefüllt wird. Ausgelöst durch das Triggersignal wird dieser Ringbuffer vom FPGA ausgelesen. Der Ringbuffer ist dabei so groß gewählt worden, dass die komplette Pulsinformation inklusive Vorlaufzeit hier gespeichert ist. D.h. der FPGA registriert fünf Werte aus dem Ringbuffer, die vor dem Triggersignal dort abgespeichert wurden und die darauf folgenden elf Werte (Bild III.2). Gleichzeitig wird jedem gespeicherten Ereignis eine Zeitmarke hinzugefügt, die angibt, wann das Triggersignal erfolgte. Die entsprechende Zeit wird anhand der 40 MHz Clock bestimmt, die in allen FPGAs des gesamten Systems synchron gezählt wird. Letztendlich werden Zeitmarke, Pulsinformation (16 ADC-Samples) und Positionsinformation (höchste und niedrigste Adresse) zu einem Hostrechner zur Weiterverarbeitung gesendet. Hierzu konnte bereits, unter Verwendung einer PCI I/O-Interfacekarte (PXI-6533, National Instruments), eine Datenrate bis zu 20 MB/s realisiert werden.

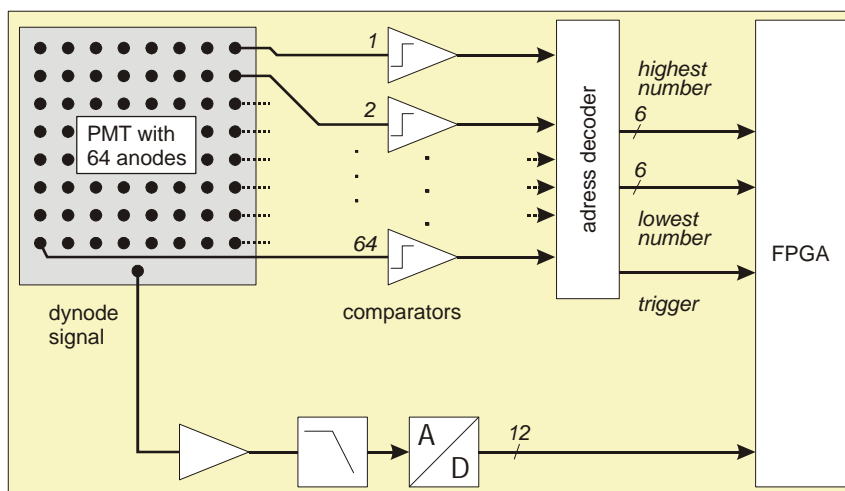


Bild III.1: Prinzipschaltbild der Ausleseelektronik für einen 64-Anoden PMT

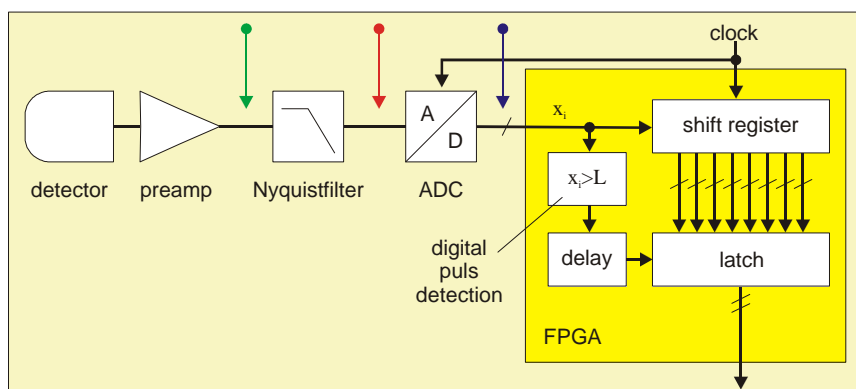


Bild III.2: Detaildarstellung von der Verarbeitung des Dynodensignals, die farbigen Pfeile beziehen sich auf Bild III.3, in dem die Form des Signals an diesen drei Stellen dargestellt ist

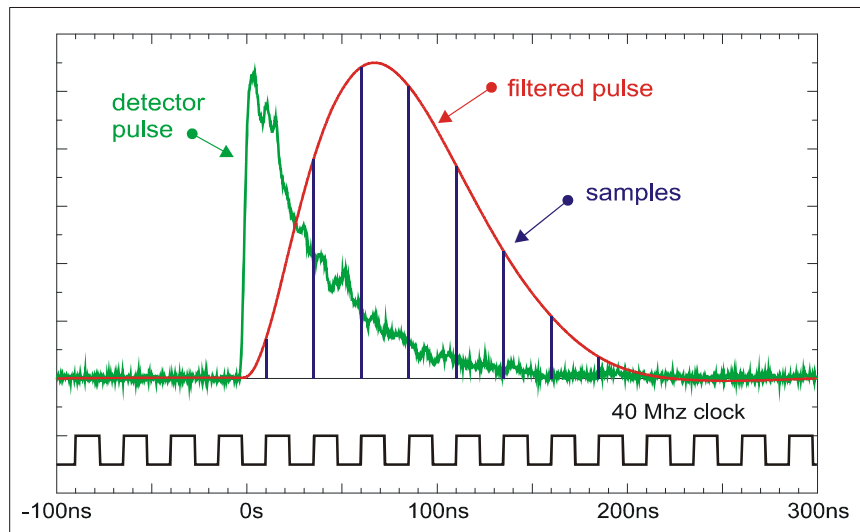


Bild III.3: Formen des Dynodensignals, direkt nach der Verstärkung (grün), nach der Tiefpassfilterung (rot) und nach der Abtastung durch den ADC (blau); die beiden Pulse sind hier nicht maßstabsgetreu zueinander dargestellt.

III.2 Datenverarbeitung

Auf dem Hostrechner werden die Informationen zu jedem Ereignis ausgewertet. Die in der Kristallmatrix deponierte Energie wird aus der Integration des digitalisierten Pulses gewonnen. Anhand der höchsten und niedrigsten Adresse wird festgestellt, was mit dem Ereignis geschehen soll. Sind beide Adressen gleich, so wurde nur ein Kristall getroffen und das Ereignis wird weiterverwendet. Sind die beiden Adressen unterschiedlich, aber die Kristalle innerhalb der Matrix direkte Nachbarn, so wird derzeit nach dem Zufallsprinzip eine der beiden Kristalladressen als gültig ausgewählt. Liegt zwischen beiden Adressen eine oder mehrere Kristallreihen oder -spalten, so wird das gesamte Ereignis verworfen.

Bezüglich der mitgelieferten Zeitmarke besteht hier das Problem, dass diese aufgrund der 40 MHz Clock nur auf 25 ns genau ist. Hinzu kommt, dass der Triggerzeitpunkt den der FPGA erhalten hat, von der Pulsamplitude abhängt. Um für den späteren Koinzidenzvergleich ein möglichst kleines Koinzidenzzeitfenster zu erhalten, wird im Hostrechner aus der Zeitmarke des FPGAs und dem abgetasteten Puls die genaue Zeitmarke errechnet. Die Grenzfrequenz des Tiefpassfilters ist so gewählt worden, dass sich immer drei Samples auf der ansteigenden Flanke des Pulses befinden. Zur Berechnung der genauen Pulsstartzeit wird eine Gerade durch die beiden Samples auf der ansteigenden Flanke des Pulses gelegt, die die größte Steigung aufweisen. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der Basislinie ergibt dann die genaue Startzeit des Pulses (Bild III.4). Durch diese Bestimmung der Pulsstartzeit wurde eine Zeitauflösung von 2,0 ns erreicht [Str02b].

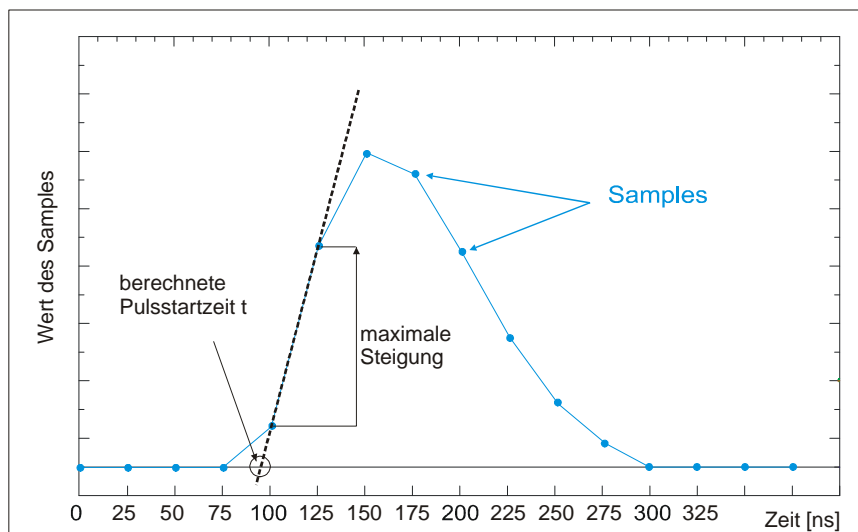


Bild III.4: Berechnung der Pulsstartzeit aus dem Schnittpunkt der Geraden durch die beiden Samples der ansteigenden Flanke mit der größten Steigung und der Basislinie

Des Weiteren wird aus dem Puls die Information gewonnen, ob die Energiedeponierung in einem LSO- oder einem LuYAP-Kristall stattgefunden hat. Hierzu wird der abgetastete Puls einer Analyse unterzogen. LuYAP verfügt über eine schnelle (fast) und eine langsame (slow) Komponente in der Abklingzeit. Die Slow-Component hat eine Zeitkonstante von 250 ns, die 55 % zur Lichtausbeute beiträgt, die Fast-Component hat eine Zeitkonstante von 25 ns [Kun02b]. Vereinfacht ausgedrückt, ist die Slow-Component des LuYAP verantwortlich für das langsame Abklingen des Pulses. Aus den normalisierten Pulsformen (Bild III.5) wird dann anhand des letzten Samplewertes entschieden, in welcher Kristallschicht das Ereignis stattfand. Liegt der letzte Wert über einer bestimmten Schwelle, wird der Puls der LuYAP-Schicht, andernfalls der LSO-Schicht zugeordnet.

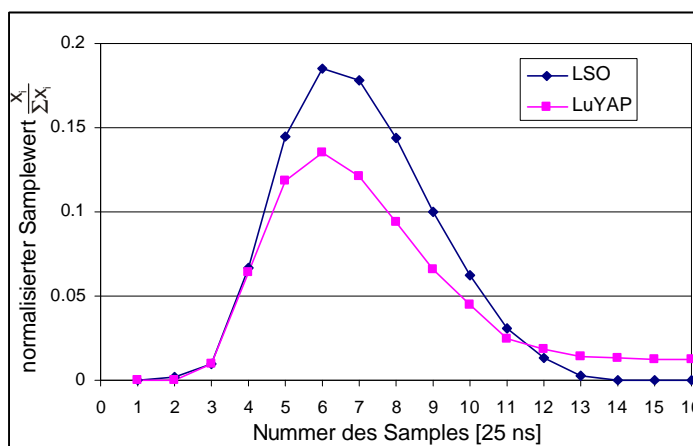


Bild III.5: Normalisierte Pulse von LSO und LuYAP, die Entscheidung bezüglich der Kristallart wird anhand des letzten Samples getroffen, liegt diese über einem bestimmten Wert, wird der Puls der LuYAP-Schicht zugeordnet

Erste Messungen haben ergeben, dass die Entscheidung mit dieser Art der Pulstrennung in 99 % der Fälle richtig ist. Bild III.6 zeigt hierzu ein Energiespektrum welches aus ei-

ner Messung einer LSO/LuYAP-Doppelschicht (grün) aufgenommen wurde. Des Weiteren sind die mit der oben beschriebenen Methode separierten Energiespektren von LSO (blau) und LuYAP (pink) mit dargestellt.

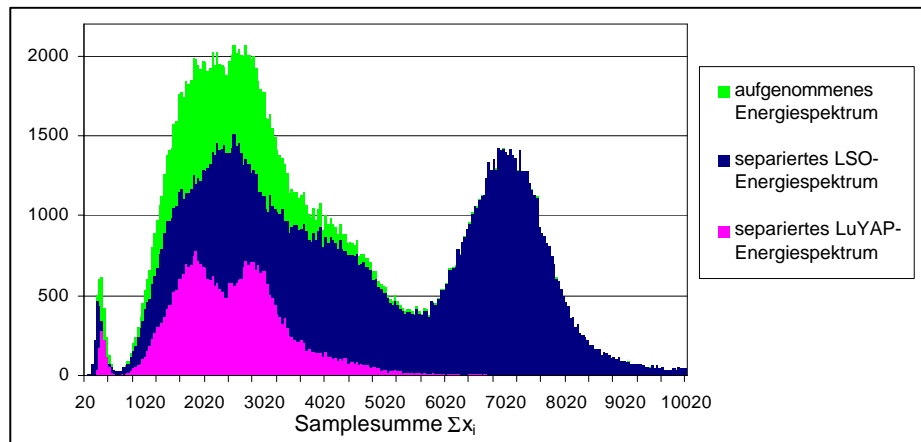


Bild III.6: Aufgenommenes Energiespektrum aus der Messung einer Kristalldoppelschicht aus LuYAP und LSO (grün) sowie die separierten Energiespektren des LSO (blau) und des LuYAP (pink)

Mit diesem Schritt ist die Information über das registrierte Ereignis vollständig. Zeitmarke, Energie, Kristallschicht und -adresse(n), PMT- und FPGA-Nummer werden zur späteren Koinzidenzverarbeitung in einem Listmodefile abgelegt.

Für eine weitere, intensivere Beschreibung der im ClearPET System verwendeten Ausleseelektronik wird an dieser Stelle auf die Literatur [Str01], [Str02a], [Str02b] und [Str02c] verwiesen.

Abkürzungsverzeichnis

ADC	engl.: Analog-Digital-Converter, Analog-Digital-Wandler
APD	Avalanche Photodiode
ASIC	engl.: Application Specific Integrated Circuit, anwendungsspezifische integrierte Schaltung
BaF₂	Bariumfluorid (Szintillationskristall)
BGO	Wismutgermanat (Szintillationskristall)
CCC	Crystal Clear Collaboration
CFOV	engl.: Centre Field of View, Zentrum des Scannergesichtsfeldes
ClearPET	Bezeichnung für das Projekt und die entsprechenden Small Animal PET Scanner der Crystal Clear Collaboration
CRF	engl.: Coincidence Response Function, Koinzidenz-Antwortfunktion
CT	Computer-Tomographie
DOI	engl.: Depth-of-Interaction, Wechselwirkungstiefe
ES	Energieschwelle
FBP	engl.: Filtered Backprojection, gefilterte Rückprojektion, analytische Rekonstruktionsmethode
¹⁸F-FDG	2-[¹⁸ F]Fluor-2-Deoxy-D-Glukose oder nur Fluordeoxyglukose (Tracer)
FORE	engl.: Fourier Rebinning, Rebinningverfahren
FOV	engl.: Field of View, Gesichtsfeld eines Scanners
FOV-\varnothing	Field of View-Durchmesser
FPGA	engl.: Free Programmable Gate Array
FWHM	engl.: Full Width at Half Maximum, Halbwertsbreite
FWTM	engl.: Full Width at Tenth Maximum, Zehntelwertsbreite
FZJ	Forschungszentrum Jülich
GE	Fa. General Electric Medical Systems
GEANT	In dieser Arbeit verwendetes Simulationsprogramm
GSO	Gadoliniumoxyorthosilikat (Szintillationskristall)
HV	engl.: High Voltage, Hochspannung
IRF	engl.: Intrinsic Response Function, intrinsische Antwortfunktion
LGSO	Lutetium-dotiertes Gadoliniumoxyorthosilikat (Szintillationskristall)
LOR	engl.: Line of Response, Koinzidenzlinie, die zwei an einer Koinzidenz beteiligte Kristalle miteinander verbindet

LSF	engl.: Line Spread Function
LSO	Lutetiumoxyorthosilikat (Szintillationskristall)
LuAP	Lutetiumaluminat (Szintillationskristall)
LuYAP	Lutetium Yttrium Aluminiumpervoskit (Szintillationskristall)
MLEM	engl.: Maximum-Likelihood Expectation-Maximization, iterativer Rekonstruktionsalgorithmus
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NEC	engl.: Noise Equivalent Count Rate
OSEM	engl.: Ordered-Subset-MLEM, iterativer Rekonstruktionsalgorithmus
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PMT	engl.: Photomultipliertube
PMT-ClearPET	Erster Prototyp des ClearPET Systems, basierend auf PMT-Technologie
PSF	engl.: Point Spread Function
RNDM	Zufallszahlengenerator von GEANT
ROI	engl.: Region of Interest, interessierender Bereich eines Bildes
SNR	engl.: Signal-to-Noise Ratio, Signal-zu-Rausch Verhältnis
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computer-Tomographie
ZEL	Zentrallabor für Elektronik des FZJ

Formelverzeichnis

Hauptteil

Kapitel 2

(2.1): Funktion der Positronenreichweite (positive Seite)	7
(2.2): Funktion der Positronenreichweite	7
(2.3): Integration der Positronenreichweite	8
(2.4): Fluktuation der Abweichung des Annihilationswinkels von 180°	8
(2.5): Dreieckförmige Antwortfunktion eines Detektors	8
(2.6): Räumliche Auflösungsfunktion für eine Punktquelle	9
(2.7): Zu erwartende räumliche Auflösung eines beliebigen PET Systems	11
(2.8): Photoabsorption	12
(2.9): Strahlungslänge eines Kristalls	12
(2.10): Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR)	14
(2.11): Noise Equivalent Count Rate (NEC)	15

Kapitel 3

(3.1): Relative Energieauflösung	29
(3.2): Gaußkurve aus Microcal TM Origin® Version 6.0	29
(3.3): Berechnung der Prüfgröße χ^2 für einen Chi-Quadrat-Test	30
(3.4): Berechnung der Prüfgröße z für einen t-Test	32

Kapitel 4

(4.1): Berechnung der geschwächten Primärteilchen	49
(4.2): Beschreibung eines Zylindervolumens	50
(4.3): Beschreibung eines Kugelvolumens	50

Kapitel 5

(5.1): Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion	85
(5.2): Zusammenhang zwischen gemessener und idealer intrinsischer Auflösung	91
(5.3): Verteilung der Positronenentstehungsorte	92
(5.4): Quellenfunktion einer Zylinderquelle	92
(5.5): Beziehung der Sigmas bei der Faltung dreier Gaußfunktionen	92

Anhang A**Kapitel III**

Gleichung III.1: Comptoneffekt - relativistische Masseformel	131
Gleichung III.2: Energieerhaltungssatz beim Comptoneffekt	131
Gleichung III.3: Impulserhaltungssatz beim Comptoneffekt	132
Gleichung III.4: Comptoneffekt - Energie des gestreuten Photons	132
Gleichung III.5: Comptoneffekt - Energie des Comptonelektrons	132
Gleichung III.6: Comptoneffekt - Zusammenhang der Streuwinkel θ und ϕ	132
Gleichung III.7: Differentieller Wirkungsquerschnitt	132
Gleichung III.8: Klein-Nishina-Formel	133
Gleichung III.9: Wahrscheinlichkeit einer Comptonstreuung an einem einzelnen Elektron	133
Gleichung III.10: Scatterkorrektur - Absolute Koinzidenzrate einer LOR als Volumenintegral über das streuende Objekt	136
Gleichung III.11: Scatterkorrektur - Anteil A an Gleichung III.10	136
Gleichung III.12: Scatterkorrektur - Anteil B an Gleichung III.10	136
Gleichung III.13: Schwächungskorrektur - Schwächungsgesetz	138
Gleichung III.14: Schwächungskorrektur - Schwächung entlang einer Koinzidenzlinie	138
Gleichung III.15: Schwächungskorrektur - Zusammenhang zwischen der geschwächten, aus dem Patienten emittierten Strahlung und der den Patienten durchstrahlenden Transmission	138
Gleichung III.16: Schwächungskorrektur - Korrektursinogramm	140
Gleichung III.17: Vollständige Schwächungskorrektur	140
Gleichung III.18: Bedingung für Einträge im Transmissionssinogramm	140

Kapitel IV

Gleichung IV.1: Radontransformation - Integrationslinie	153
Gleichung IV.2: Radontransformation - Integral entlang der Integrationslinie	153
Gleichung IV.3: Radontransformation	154
Gleichung IV.4: Von Radon entwickeltes Faltungsintegral zur Invertierung von Gleichung IV.3	154
Gleichung IV.5: FBP - 2D-Fouriertransformation des Bildes x	155
Gleichung IV.6: FBP - 1D-Fouriertransformation der Projektionen	155
Gleichung IV.7: FBP - Fourierscheibentheorem	155
Gleichung IV.8: FBP - Invertierung von Gleichung IV.5	155
Gleichung IV.9: FBP - Gefilterte Rückprojektion	156
Gleichung IV.10: FBP - Filterteil: 1. Fouriertransformation der 1D-Projektionen	156
Gleichung IV.11: FBP - Filterteil: 2. Filterung mit Ramp-Filter	157
Gleichung IV.12: FBP - Filterteil: 3. Inverse Fouriertransformation	157
Gleichung IV.13: FBP - Rückprojektion	158
Gleichung IV.14: Iterative Rekonstruktion - Vorwärtsprojektion des Ausgangsbildes	160
Gleichung IV.15: Iterative Rekonstruktion - Rückprojektion der Korrekturwerte	160
Gleichung IV.16: Iterative Rekonstruktion - Multiplikation der Korrekturwerte mit dem Ausgangsbild	160
Gleichung IV.17: MLEM - Poisson-Verteilung	161
Gleichung IV.18: MLEM - Likelihood-Funktion	161
Gleichung IV.19: MLEM - Vorwärtsprojektion	162
Gleichung IV.20: MLEM - Logarithmierung von Gleichung IV.18	162
Gleichung IV.21: MLEM - Maximierung	162
Gleichung IV.22: MLEM - Erste partielle Ableitung von Gleichung IV.21	162
Gleichung IV.23: MLEM - Zweite partielle Ableitung von Gleichung IV.21	162
Gleichung IV.24	163
Gleichung IV.25	163
Gleichung IV.26: MLEM - Erste Kuhn-Tucker Bedingung	163
Gleichung IV.27: MLEM - Zweite Kuhn-Tucker Bedingung	163
Gleichung IV.28: MLEM - Iterationsformel für die MLEM-Rekonstruktion	163
Gleichung IV.29: MLEM - Skalierungsfaktor	164
Gleichung IV.30: OSEM - Iterationsformel für den OSEM-Algorithmus	165

Anhang B

Kapitel II

(II.1): Pixelierte rechteckige Detektoren - IRF des Detektors _____	193
(II.2): Pixelierte rechteckige Detektoren - Fehler _____	193
(II.3): Pixelierte rechteckige Detektoren - Fehler zwischen der beobachteten und wahren LOR _____	194
(II.4): Pixelierte rechteckige Detektoren - CRF in der Mitte zwischen beiden Detektoren _____	194
(II.5): Pixelierte rechteckige Detektoren - CRF für rechteckige Wahrscheinlichkeitsverteilung _____	194
(II.6): Pixelierte rechteckige Detektoren - CRF für Punkt außerhalb des Zentrums _____	194
(II.7): Pixelierte rechteckige Detektoren - Distanzverhältnis zwischen beiden Detektoren _____	194
(II.8): Blockdetektoren mit gaußförmiger Antwort - IRF _____	195
(II.9): Blockdetektoren mit gaußförmiger Antwort - CRF _____	195
(II.10): Blockdetektoren mit gaußförmiger Antwort - Standardabweichung _____	195
(II.11): Parallaxeneffekt - CRF (II.6) mit Parallaxeneffekt _____	196
(II.12): Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort - IRF _____	197
(II.13): Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort - Weglänge l durch untersuchten Kristall, wenn maximal ein Kristall davor liegt _____	198
(II.14): Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort - Weglänge l_i durch davorliegenden Kristall _	198
(II.15): Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort - Weglänge l durch untersuchten Kristall, wenn maximal zwei Kristalle davor liegen _____	198
(II.16): Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort - Weglänge l_i durch davorliegende Kristalle _	198
(II.17): Pixelierte Detektoren mit rechteckiger Antwort - Bedingung für maximale Anzahl getroffener Kristalle _____	198
(II.18): Blockdetektoren mit gaußförmiger Antwort - IRF mit Parallaxeneffekt _____	199

Abbildungsverzeichnis

Hauptteil

Kapitel 2

- Bild 2.1: Modelle eines Menschen- und Rattenhirns zum Größenvergleich [Mye02] _____ 6
- Bild 2.2: Jeweils links die mittels Monte Carlo Simulationen berechneten und in eine Ebene projizierten Positronenannihilationsorte für ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N und ^{15}O in Wasser. Jeweils rechts, das entsprechende Histogramm der x-Koordinaten des Annihilationsortes [aus Lev99]. _____ 7
- Bild 2.3: Prinzip des Parallaxeneffektes: 1. Koinzidenzlinie und die ihr zugeordnete LOR stimmen überein a); 2. Koinzidenzlinien von verschiedenen Quellen zwischen b) und c) mit Energiedeponierung in den Kristallen K_1 und K_2 werden derselben LOR zugeordnet. _____ 9
- Bild 2.4: Verhältnis von aktiver zu inaktiver Fläche bei den für das PrimatenPET angestrebten APDs und den für den PMT-Prototypen verwendeten Multichannel-PMTs. Angegeben ist hier jeweils die Fläche, die für eine Matrix aus 64 Kristalle benötigt wird, da eine solche Matrix einem Detektormodul des PrimatenPET entspricht. _____ 14
- Bild 2.5: Detektorkassette des ClearPET Prototyps auf PMT-Basis _____ 20

Kapitel 3

- Bild 3.1: Aufnahmen der drei Oberflächen mit einem Elektronenkraftmikroskop _____ 24
- Bild 3.2: a) Anregungsspektren und b) Emissionsspektren der rohen, polierten und geätzten LSO-Kristalle _____ 25
- Bild 3.3: a) Energiespektren eines LSO-Kristalls mit und ohne optischer Kopplung zwischen Kristall und PMT; b) Bestimmung der relativen Energieauflösung der aus den Spektren extrahierten Photopeaks. _____ 26
- Bild 3.4: Zerfallsschema von ^{176}Lu nach [Fir96] _____ 26
- Bild 3.5: Abklingverhalten eines 24 Stunden lang beleuchteten LSO-Kristalls a) ohne und b) mit Bestrahlung durch eine ^{22}Na -Quelle _____ 27
- Bild 3.6: Reflektivitäten verschiedener Materialien _____ 28
- Bild 3.7: Auswertung eines Energiespektrums _____ 29
- Bild 3.8: Ergebnisse der Untersuchungen zur Lichtausbeute der LSO-Kristalle _____ 31
- Bild 3.9: Ergebnisse der Untersuchungen zur Energieauflösung der LSO-Kristalle _____ 32
- Bild 3.10: Schematischer Messaufbau zur Untersuchung der Sensitivität der PMTs _____ 34

Bild 3.11: Antwort auf ein amplitudenmoduliertes Signal einer a) unempfindlichen und b) empfindlichen Anode. _____	35
Bild 3.12: Reflektivitätskurven der Reflektormaterialien für die Kristallmatrizen _____	36
Bild 3.13: Schematischer Aufbau einer ersten kleinen Detektoreinheit mit der Kunststoffhalterung, durch die die einzelnen Matrizen auf dem PMT positioniert werden. _____	37
Bild 3.14: Messaufbau zur Untersuchung der Kristallmatrizen, der Zweiachsentsch zur Bewegung der Detektormodule ist nicht eingezeichnet. _____	38
Bild 3.15: Beispiele für zwei Nachbarn des bestrahlten Kristalls: a) Nachbar an einer Seite mit Übersprechen und b) Nachbar an einer Ecke mit sehr geringem Übersprechen. _____	39
Bild 3.16: Verteilung des Übersprechens auf die direkten Nachbarn des bestrahlten Kristalls Nr. 37; die Kristallnummern sind in rot, das jeweilige prozentuale Übersprechen auf die Nachbarkristalle in schwarz angegeben. _____	40
Bild 3.17: a) Energiespektrum eines LuYAP-Kristalls mit 30 % Yttrium in vertikaler und horizontaler Position des Kristalls; b) Abklingzeitspektrum eines LuYAP-Kristalls [Kun02b] [Kun03] _____	41
Bild 3.18: a) Schematische Darstellung der Tyvek®-Papierkämme, wie sie zu einem Gitter zusammengesteckt werden (die hellblaue Einfärbung der einen Hälfte der Kämme dient nur zur besseren Visualisierung, das Papier selbst ist beidseitig weiß); b) eine erste Prototyp-Kristallmatrix mit 10 mm langen LSO-Kristallen (links) und ein komplettes Detektormodul des ClearPET Rodent mit einer DOI-Matrix aus je 64 8 mm langen LSO- und LuYAP-Kristallen (rechts). _____	42
Bild 3.19: a) Schematische Darstellung des Anodenaufbaus der PMTs R5900-00-M64 mit den deutlich sichtbaren Referenzpunkten; b) Maske mit einheitlicher Lochgröße von 2×2 mm ² ; c) speziell für den PMT mit der Nummer p9h23c2 angefertigte Maske _____	43
Bild 3.20: Homogenitätsprofil des PMTs p9h23c2 ohne Maske a) und mit Maske b) _____	43

Kapitel 4

Bild 4.1: a) Seitenansicht und b) 3D-Darstellung der Detektorkassette, die die kleinste Einheit bei der Erstellung der unterschiedlichen Scannerdesigns bildet. Die in der Simulation berücksichtigten Volumen der Kristalle und des Reflektormaterials sind farbig dargestellt. _____	48
Bild 4.2: Maßstabsgerechte Darstellung der drei Anordnungsmöglichkeiten der Detektorkassetten zu einem a) Oktagon, b) Hexagon und c) Ring. Der gelbe Kreis symbolisiert das geforderte transaxiale FOV mit einem Durchmesser von 120 mm _____	51
Bild 4.3: Anzahl der Energiedeponierungen über 250 und 350 keV in Abhängigkeit der Dicke des Kristallblocks _____	52
Bild 4.4: a) Simulation des axialen Sensitivitätsprofils, die β^+ -Quelle generiert entlang der Achse des Scanners in Abständen von 2 mm jeweils eine Million Positronen; b) axiale Sensitivitätsprofile der drei Scannerdesigns mit einer Energieschwelle von 350 keV _____	53

Bild 4.5: Zerlegung des axialen Sensitivitätsprofils (rechts) in die einzelnen Profile der verschiedenen Ringgruppen (links)	54
Bild 4.6: a) Verschiebung jeder zweiten Detektorkassette in axialer Richtung; b) Resultierende axiale Sensitivitätsprofile bei vier verschiedenen Verschiebungen Δz . Bei den schwarzen Kurven handelt es sich um die Profile der beiden Detektorkassettengruppen, die gegeneinander verschoben werden. Die Anordnung der resultierenden Kurven übereinander dient nur zur besseren Darstellbarkeit und sagt nichts über die Quantität der Kurven aus.	54
Bild 4.7: Abhängigkeit des Regressionskoeffizienten R^2 von der axialen Verschiebung Δz	55
Bild 4.8: a) Ringdesign mit 20 Detektorkassetten (s.u.) und einer axialen Verschiebung von 7 mm; b) axiales Sensitivitätsprofil ohne (links) und mit einer Verschiebung von 7 mm in z-Richtung (rechts), jeweils mit einer Energieschwelle von 350 keV.	56
Bild 4.9: a) 2D-Ansicht der Punktquellenverteilung im FOV zur Bestimmung der radialen Auflösung; b) Radiale Image Resolution des 20er-Ringdesigns mit vier verschiedenen Kristalllängen	58
Bild 4.10: Einfluss von LuAP auf die Sensitivität mit einer Energieschwelle von 350 keV	60
Bild 4.11: Auswirkung der DOI-Information auf die Auflösung; links die rekonstruierten Bilder der sechs Punktquellen mit und ohne DOI und rechts die entsprechenden Profile entlang der x-Achse in den rekonstruierten Bildern.	61
Bild 4.12: Radiale Image Resolution des 20er-Ringdesigns mit und ohne Einbeziehung der DOI-Information sowie für zwei nur LSO-Versionen mit 10 und 15 mm langen Kristallen.	62
Bild 4.13: 2D-Sinogramme der sechs radial angeordneten Punktquellen, a) ohne eine Energieschwelle und b) mit einer Energieschwelle von 350 keV	63
Bild 4.14: 3D-MLEM-Rekonstruktion eines Zylinderphantoms	64
Bild 4.15: a) 2D-Ansicht des 20er-Detektorringes; b) Detailzeichnung von vier Detektorkassetten Dargestellt sind hier nur die Kristallmatrizen, die PMTs und die PMT-Sockel mit der Grundplatte, die zu deren Befestigung dient (vgl. Bild 2.5).	65
Bild 4.16: Abdeckkappen für die einzelnen Detektorkassetten; links eine einzelne Kappe mit den entsprechenden Aussparungen für die Metallfolien; rechts zwei Kappen im Aufschnitt, angeordnet auf einem Ausschnitt des Detektorringes.	66
Bild 4.17: Konstruktionszeichnung der Primaten Version des PMT-ClearPET Prototyps; links die Gesamtansicht mit der üblichen Gantrystellung eines PET Scanners und rechts unten die Ansicht mit einer um 90° nach vorne gekippten Gantry.	66
Bild 4.18: Detektormodul (a) und Detektorkassette mit einzelnen Bauteilen (b) der MicroPET Scanner (c) [Con03]	68
Bild 4.19: Vergleich der Designspezifikationen zwischen den MicroPET [Tai01] [Kno03] und ClearPET Versionen in einer maßstabsgetreuen Darstellung. Bei den MicroPET Systemen sind lediglich die Kristallmatrizen dargestellt.	68
Bild 4.20: Axiale Sensitivitätsprofile der MicroPET und ClearPET Systeme	69

Bild 4.21: Radiale Image Resolution der MicroPET und ClearPET Systeme (ES: 350 keV)	71
Bild 4.22: Experimentell ermittelte Image Resolution der MicroPET Systeme P4 (a) aus [Tai01] und R4 (b) aus [Kno03]. Die gestrichelte und die senkrechten Linien bei 10, 20, 30 und 40 mm in (b) sind hinzugefügt worden und im Original nicht enthalten.	72
Bild 4.23: Simulierte radiale Image Resolution des ClearPET Primate mit besonderer Berücksichtigung der Auflösung innerhalb eines Radius von 0-10 mm	74
Bild 4.24: Schematische Darstellung des Setups für die Simulation zur intrinsischen Auflösung	75
Bild 4.25: Zählratenprofile der vier untersuchten Systeme ClearPET Primate (a), ClearPET Rodent (b), MicroPET P4 (c) und MicroPET R4 (d) bei einer Energieschwelle von 350 keV	76

Kapitel 5

Bild 5.1: Der 2-Kopf-PMT-Prototyp besteht aus zwei Detektorköpfen, an die die Gehäuse mit der Ausleseelektronik anschließen und einem Drehteller für tomographische Messungen.	81
Bild 5.2: Schematische Darstellung eines Detektorkopfes	81
Bild 5.3: Veränderung des axialen Sensitivitätsprofils des 2-Kopf-Systems während des Anpassungsprozesses der Simulation an die Realität (Energieschwelle 300 keV)	83
Bild 5.4: β -Spektren von ^{68}Ga und ^{18}F , die roten Balkendiagramme zeigen die diskreten Spektren, die in der Simulation verwendet wurden (nach [Cro83]).	84
Bild 5.5: Darstellung zur Messung des axialen und radialen Sensitivitätsprofils	86
Bild 5.6: Simuliertes und gemessenes axiales (a) und radiales (b) Sensitivitätsprofil des 2-Kopf-Prototyps bei einer Energieschwelle von 300 keV.	87
Bild 5.7: Schematische Darstellung zur Messung der intrinsischen Auflösung (a) und die Darstellung der Quelle, die in der Simulation verwendet wurde; die Quellen sind in beiden Fällen zu groß dargestellt.	88
Bild 5.8: Beispiele für ein gemessenes (a) und ein simuliertes (b) Zählratenprofil von jeweils vier Kristallpaaren und bei einer Energieschwelle von 300 keV.	90
Bild 5.9: Simulation zur Bestimmung der Quellenfunktion	91
Bild 5.10: Häufigkeitsverteilungen der Entstehungs- (a) und Annihilationsorte (b) der Positronen projiziert auf die z-Achse in Bild 5.9	92
Bild 5.11: Approximation der Quellenverteilung durch eine Gaußfunktion nach (5.1).	93
Bild 5.12: Schematische Darstellung zur Messung der rekonstruierten Auflösung	94
Bild 5.13: Rekonstruktion der Messung der fünf Punktquelle (a) und Rekonstruktion einer simulierten Punktquelle im Wasserring (b) (vgl. Bild 5.12)	95

Anhang A

Kapitel II

Bild II.1: Annihilation	109
Bild II.2: Darstellung einer PET-Untersuchung	110
Bild II.3: LSO-Boule und LSO-Slices [CTI]	113
Bild II.4: Longitudinale (links) und transversale (rechts) Tomographie [Jor88]	114
Bild II.5: Verschiedene Konfigurationen von PET-Scannern [Bud79]	115
Bild II.6: Verschiedene Konfigurationen von PET-Scannern [Bud79]	116
Bild II.7: Koinzidenzlinien für PET-Scanner; durchgezogene Linien stehen für direkte Schichten, gestrichelte Linien für Zwischenschichten (nach [Koe92]); FOV: Field of View (engl.)	117
Bild II.8: Firmenstruktur von Siemens/CTI (nach [SIE00])	118
Bild II.9: Übersicht über die Hard- & Softwareentwicklung bei Siemens/CTI anhand von PET-Aufnahmen mit verschiedenen Scannern [CTI]	118
Bild II.10: Der ECAT EXACT HR ⁺ mit Patientenliege (links) [SIE00], mit geöffneter Gantry (rechts) [FZJ00]	119
Bild II.11: 8×8 Kristallmatrix mit PMTs (links); Detektormodul in lichtdichter, magnetisch abgeschirmter Hülle (links klein) [SIE00]; Schemazeichnung eines Detektormoduls zur Verdeutlichung der verschieden tiefen Einschnitte in den Kristall (rechts)	119
Bild II.12: Der ADVANCE-Scanner mit Patientenliege (links), mit geöffneter Gantry (rechts) [Hof00]	121
Bild II.13: Aufbau eines Detektormoduls; 6 × 6 Kristalle und zwei PMTs (links) ergeben ein Detektormodul (Mitte links). Sechs dieser Module bilden eine Detektorkassette (Mitte rechts), die lichtdicht und magnetisch abgeschirmt eingepackt wird (rechts). [Hof00]	121
Bild II.14: Ausleseverfahren ohne Tiefeninformation; a) 1:1 Kopplung, b) Detektorblock mit Kristallstäbchen, c) Detektorblock mit Kristallmatrix	122
Bild II.15: Funktionsprinzip eines ortsempfindlichen Photomultipliers	123
Bild II.16: Light-Sharing in einem Blockdetektor; Prinzip (oben) und Aufnahme eines mit einem Laser bestrahlten Kristallblocks (unten) [SIE99]	123
Bild II.17: (a) Auflösungsver schlechterung durch Parallaxeneffekt, (b) Bestimmung der Wechselwirkungstiefe durch Kristallschichtung ('Sandwich-Prinzip').	124
Bild II.18: Ausleseverfahren mit Tiefeninformation	125

Kapitel III

Bild III.1: 2-D / 3-D-Aufnahmemodus; Der dargestellte 2-D-Modus entspricht dem des PC4096-15WB, bei dem nur direkt benachbarte Ringe in Koinzidenz geschaltet sind.	126
---	-----

Bild III.2: a) Aufbau eines Sinogramms; b) Unterschied zwischen 2-D- und 3-D-Sinogrammen	128
Bild III.3: Beispiel einer Sinogrammentstehung an einem einfachen Phantom; links die verschiedenen Parallelprojektionen, rechts das dazugehörige Sinogramm (nach [SIE00])	128
Bild III.4: Darstellung verschiedener Koinzidenzarten aus der Sicht der Detektoren D_1 und D_2	129
Bild III.5: Beziehung zwischen gemessener Zählrate und Aktivität in einem 20 cm Durchmesser Zylinderphantom (nach [Wie89]).	130
Bild III.6: Normalisierungsmessung am ECAT EXACT HR ⁺	131
Bild III.7: Schematische Darstellung der elastischen Streuung eines Photons an einem Elektron mit den entsprechenden Energien E_γ , $E_{\gamma'}$, E_e und Impulsen p_γ , $p_{\gamma'}$, p_e .	131
Bild III.8: Darstellung einer gestreuten Koinzidenz	134
Bild III.9: Flussdiagramm der Streustrahlenkorrektur durch Simulation einzelner Streuungen (nach [Rie99])	135
Bild III.10: Im Streupunkt S werden die γ -Quanten zweier Emitterquellen einfach Comptongestreut. Sie werden aufgrund der Streuung vom selben Detektorpaar registriert (nach [Wat96]).	136
Bild III.11: a) Emissionsmessung mit Aktivität im Objekt; b) Transmissionsmessung mit rotierender ^{68}Ge -Quelle; Entlang der Projektion P mit der Länge L werden $P_{\text{Emission}}(L)$ Ereignisse gemessen, die Anzahl der entstandenen Ereignisse $P_{0,\text{Emission}}$ ist unbekannt. Der Korrekturfaktor für die Projektion kann berechnet werden, indem die Transmissionsmessung mit der Blank-Messung normiert wird. [Bil00] [Rie99]	139
Bild III.12: Geometrische Korrekturen; a) transaxiale (2-D & 3-D) und b) axiale Bogenkorrektur (3-D)	142
Bild III.13: Aufnahme eines Phantoms links ohne, rechts mit transaxialer Bogenkorrektur [SIE00]	142
Bild III.14: Datenfluss: vom Positron zum Bild (nach [SIE99])	143
Bild III.15: Bestimmung des Zeitsignals eines Ereignisses	144
Bild III.16: Struktur der ECAT-Datenbank	146
Bild III.17: Einbindung des ECAT EXACT HR ⁺ in die Rechnerumgebung des Instituts für Medizin [FZJ00]	147
Bild III.18: Akquisitionsbildschirm des ADVANCE [Hof00]	148
Bild III.19: Akquisitionsbildschirm des ECAT EXACT HR ⁺ [FZJ00]	149
Bild III.20: Protokoll Builder der ECAT-Software [FZJ00]	150
Bild III.21: Rekonstruktionsmenu des ADVANCE [Hof00]	151

Kapitel IV

Bild IV.1: Ein Objekt $f(x,y)$ und seine Projektion $b(p,\theta)$ für einen Winkel θ . (nach [Kak87])	154
--	-----

Bild IV.2: Filterfunktionen $H(k)$	157
Bild IV.3: Einfache und gefilterte Rückprojektion im Vergleich [Kre88]	158
Bild IV.4: Diskrete Rekonstruktionsmatrix [Keh01]	159
Bild IV.5: Gewichtungungsverfahren, hier für Pixel (2-D) dargestellt, analog für Voxel (3-D)	160
Bild IV.6: Ablauf des MLEM-Algorithmus [Keh01]	164
Bild IV.7: Ordered-Subset Rekonstruktion, eine Iteration, drei Subsets [Keh99]	165
Bild IV.8: Schematische Darstellung möglicher Schichten bei einer 3-D-Aufnahme	166
Bild IV.9: Single- und Multi-Slice Rebinning	167

Kapitel V

Bild V.1: Beispiele für die Unterschiedlichkeit von Datenformaten	170
Bild V.2: Abbildung der medizinischen Welt in ein dreistufiges objektorientiertes Modell; 1. Patientenlevel: Informationen über den Patienten; 2. Studienlevel: jede Studie verweist auf Ergebnisse einer angeforderten Untersuchung mit evtl. mehreren bildgebenden Verfahren; 3. Serienlevel: Hier befinden sich die Serien der erstellten Bilder und die Informationen über Aufnahmemodalität und -zeitpunkt. [Phi97] [KRZ98]	171
Bild V.3: Die ersten neun Teile des DICOM 3.0 Standards und ihre Beziehungen untereinander (nach [DIC98])	172
Bild V.4: Schematischer Aufbau einer DICOM-Bilddatei [Phi97]	173

Anhang B

Kapitel II

Bild II.1: Unterscheidung zwischen zwei Linienquellen, die getrennt sind durch ein FWHM (links) und zwei FWHM (rechts), für Detektoren mit einer gaußförmigen LSF	192
Bild II.2: Positionierungsfehler in pixelierten Detektoren.	194
Bild II.3: Die CRF eines Detektorpaares, an einem Punkt, der nicht in der Mitte zwischen den zwei Detektoren liegt, hängt ab von den Abständen d_1 und d_2 . (a) Detektoren mit einer rechteckigen Antwort. (b) Detektoren mit einer gaußförmigen Antwort.	195
Bild II.4: CRFs entlang der verbindenden Linie, zweier pixelierter Detektoren in Koinzidenz (links), und zweier Detektoren mit einer gaußschen Antwort (rechts)	196
Bild II.5: Die CRF eines Detektorpaares hängt ab von den Abständen d_1 und d_2 sowie dem Winkel θ zwischen der auftreffenden Strahlung und der Normalen zur Detektoroberfläche. Um den Parallaxeneffekt zu modellieren, sollten die Weglängen l , durch den untersuchten Kristall und l_i durch die Kristalle vor diesem, berücksichtigt werden.	197

- Bild II.6: Die IRF für einen Detektor, der unter den Einfallswinkeln 0° , $9,6^\circ$, $19,5^\circ$, 30° , $41,8^\circ$ und $56,4^\circ$ getroffen wurde. Die entsprechenden Positionen sind die Scannermitte, $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ des Scannerradius, unter der Annahme, dass der Detektor bei lotrechtem Einfall eine blockförmige Antwort liefert. _____ 199
- Bild II.7: Die Antwort eines Blockdetektors für nicht lotrecht einfallende Strahlung kann als Einhüllende der gaußförmigen Antworten betrachtet werden, die auf dem Weg durch den Kristall entstanden sind. _____ 199
- Bild II.8: Die IRF für einen Detektor, der unter den Einfallswinkeln 0° , $9,6^\circ$, $19,5^\circ$, 30° , $41,8^\circ$ und $56,4^\circ$ getroffen wurde. Die entsprechenden Positionen sind die Scannermitte, $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ des Scannerradius, unter der Annahme, dass der Detektor bei lotrechtem Einfall eine gaußförmige Antwort liefert. _____ 199

Kapitel III

- Bild III.1: Prinzipschaltbild der Ausleseelektronik für einen 64-Anoden PMT _____ 202
- Bild III.2: Detaildarstellung von der Verarbeitung des Dynodensignals, die farbigen Pfeile beziehen sich auf Bild III.3, in dem die Form des Signals an diesen drei Stellen dargestellt ist _____ 202
- Bild III.3: Formen des Dynodensignals, direkt nach der Verstärkung (grün), nach der Tiefpassfilterung (rot) und nach der Abtastung durch den ADC (blau); die beiden Pulse sind hier nicht maßstabsgetreu zueinander dargestellt. _____ 203
- Bild III.4: Berechnung der Pulsstartzeit aus dem Schnittpunkt der Geraden durch die beiden Samples der ansteigenden Flanke mit der größten Steigung und der Basislinie _____ 204
- Bild III.5: Normalisierte Pulse von LSO und LuYAP, die Entscheidung bezüglich der Kristallart wird anhand des letzten Samples getroffen, liegt diese über einem bestimmten Wert, wird der Puls der LuYAP-Schicht zugeordnet _____ 204
- Bild III.6: Aufgenommenes Energiespektrum aus der Messung einer Kristalldoppelschicht aus LuYAP und LSO (grün) sowie die separierten Energiespektren des LSO (blau) und des LuYAP (pink) _____ 205

Tabellenverzeichnis

Hauptteil

Kapitel 3

Tabelle 3.1: Für den t-Test berechnete Werte der Prüfgröße z	32
Tabelle 3.2: Ergebnisse der Sensitivitäts- und Homogenitätsmessung	34
Tabelle 3.3: Energieauflösung und Lichtausbeute der untersuchten Kristallmatrizen	37
Tabelle 3.4: Ergebnisse der Messungen zum Übersprechen, berücksichtigt wurden nur die unmittelbaren acht Nachbarkristalle des bestrahlten Kristalls	40

Kapitel 4

Tabelle 4.1: Strahlungslängen für LSO und LuAP sowie Anteile der geschwächten 511 keV Primärphotonen bei Bestrahlung eines 1 cm dicken Kristallblocks; für die berechneten Werte wurde die von GEANT angegebene Strahlungslänge verwendet.	49
Tabelle 4.2: Vergleich der Sensitivitätswerte im CFOV des 20er-Ringdesigns mit einem FOV-Ø von 100 mm und 120 mm und des 24er-Ringdesigns; beide Designs sind mit der axialen Verschiebung simuliert.	56
Tabelle 4.3: Vergleich der Sensitivitätswerte im CFOV des 20er-Ringdesigns mit verschiedenen Kristalllängen	59
Tabelle 4.4: Vergleich der Sensitivitätswerte im CFOV der MicroPET und ClearPET Systeme bei einer Energieschwelle von 0 keV, 250 keV und 350 keV; (*) aus der Messung einer Linienquelle berechnete Werte aus [Kno03]; (**) mit einer Punktquelle gemessene Werte aus [Tai01]	70
Tabelle 4.5: Intrinsische Auflösungen der vier Systeme, die sich aus den Zählratenprofilen in Bild 4.25 ergeben; (*) mit einer ^{22}Na -Punktquelle ($\varnothing = 1 \text{ mm}$) gemessene Werte aus [Tai01], entsprechende Wert für das R4 lagen nicht vor.	76

Kapitel 5

Tabelle 5.1: Abmessungen und Materialien der einzelnen Bestandteile eines Detektorkopfes wie sie in der Simulation verwendet wurden	82
Tabelle 5.2: Angegeben sind für jeden PMT die mittlere, minimale und maximale Energieauflösung der Kristalle in den versilberten Stahlmatrizen des 2-Kopf-Systems	84
Tabelle 5.3: Intrinsische Auflösung des 2-Kopf-PMT Systems aus der Messung sowie aus der realen und idealen Simulation	90

Anhang A

Kapitel II

Tabelle II.1: Eigenschaften von Positronenstrahlern in der PET [Rie99] _____ 111

Tabelle II.2: Entwicklung des ADVANCE [Hof00] _____ 120

Kapitel VII

Tabelle VII.1: Überblick über die wichtigsten PET-Tracer (nach [Stö95]) _____ 175

Tabelle VII.2: Eigenschaften verschiedener Szintillationskristalle (nach [Sch94] und [Kun02b]) _____ 175

Tabelle VII.3: PET-Generationen (nach [Koe92]) _____ 176

Tabelle VII.4: Geräteentwicklung bei Siemens/CTI [SIE99] _____ 177

Tabelle VII.5: Technische Spezifikationen und Performance des ECAT EXACT HR⁺ [FZJ00][SIE00] 178

Tabelle VII.6: Technische Spezifikationen und Performance des ADVANCE [Hof00] _____ 179

Literatur

- [Ada99] Adam, L.E.; Karp, J.S.; Brix, G.: *Investigation of scattered radiation in 3D whole-body positron emission tomography using Monte Carlo simulations*. Phys. Med. Biol. Vol. 44 (1999), S. 2879-2895
- [And91] Andreo, P.: *Monte-Carlo techniques in medical radiation physics*. Phys. Med. Biol. Vol. 36 (1991), S. 861-920
- [Arc94] Los Arcos, J.M.; Garcia-Torano, E.: *A new digital pulse height analysis method for radiation spectroscopy*. Nucl. Instr. Meth. Vol. A339 (1994), S. 99-101
- [Ber00] nach Auskunft von Thomas Berthold (Leiter MTRA), PET-Zentrum, Universitätsspital Zürich, Rämistraße 100, CH-8091 Zürich; Im PET-Zentrum Zürich wird der ADVANCE betrieben.
- [Bil00] Bilger, K.: *Verkürzung der Transmissionszeit bei einem Positronen-Emissions-Tomographen (PET) durch die segmentierte Schwächungskorrektur*. Dissertation an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, 2000
- [Blo95] Bloomfield, P.M.; Rajeswara, S.; Spinks, T.J.; Hume, S.P.; Myers, R.; Ashworth, S.; Clifford, K.M.; Jones, W.F.; Byars, L.G.; Young, J.; Andreaco, M.; Williams, C.W.; Lammertsma, A.A.; Jones, T.: *The design and physikal characteristics of a small animal positron emission tomograph*. Phys. Med. Biol. Vol. 40 (1995), S. 1105-1126
- [Blo97] Bloomfield, P.M.; Myers, R.; Hume, S.P.; Spinks, T.J.; Lammertsma, A.A.; Jones, T.: *Three-dimensional performance of a small-diameter positron emission tomograph*. Phys. Med. Biol. Vol. 42 (1997), S. 389-400
- [Blu00] Blume, A.: *Optimierung der Lichtausbeute und Energieauflösung von LSO-Szintillationskristallen zur Anwendung in hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen*. Diplomarbeit an der Fachhochschule Lübeck, 2000
- [Bön02] Böning, G.: *Verbesserte statistische Bildrekonstruktion für die hochauflösende PET: Bestimmung der Systemmatrix aus Monte Carlo Simulationen, Validierung und Anwendung auf Tiermessungen, sowie Erweiterung für einen Doppellagen-Tomographen*. Dissertation an der Fakultät für Physik der Technischen Universität München, 2002
- [Bor96] Aus einer Beilage zur Zeitschrift 'Kontraste', Heft 08, Mai 1996, von Dipl.-Ing. J. Borchers, Philips Medizin System, Hamburg. (<http://www.teleradiologie.de/dicom/kontraste.html>)
- [Bri97] Briesmeister, J.F.: *MCNP – A general Monte Carlo code for neutron and photon transport*. Version 3A, Los Alamos, NM, Los Alamos National Laboratory, LA-12625-M, 1997
- [Bri97a] Brigola, R.: *Fourieranalysis, Distributionen und Anwendungen*. Vieweg Lehrbuch Angewandte Mathematik, Vieweg Verlag 1997

- [Bro95] Bronstein, I.N.; Semendjajew, K.A.; Musiol, G.; Mühlig, H.: *Taschenbuch der Mathematik*. 2.Aufl., Frankfurt am Main: Harry Deutsch, 1995
- [Bru02] Bruyndoncks, P.; Fremout, A.; Leonard, S.; Liu, J.; Wisniewski, D.; Tavernier, S.; Frydorov, A.: *Comparison Of Resolution, DOI And Sensitivity Of APD Based PET Detector Modules Based On Light Sharing Schemes And Individual Readout*. Erscheint in: Conf. Records IEEE Medical Imag. Conf., Norfolk, Nov. 2002
- [Bru88] Brun, R.; Lienart, D.: *HBOOK User Guide – Version 4*. CERN Program Library Y250, CERN, Genf, Schweiz, 1988
- [Bru89] Brun, R.; et al.: *PAW – Physics Analysis Workstation*. CERN Program Library Q121, CERN, Genf, Schweiz, 1989
- [Bru96] Bruyndonckx, P.; Xuan, L.; Rajeswaran, S.; Smolik, W.; Tavernier, S.; Zhang, S.: *Design and physical characteristics of a small animal PET using BaF2 crystals and a photosensitive wire chamber*. Nucl. Inst. Meth. Vol. A382 (1996), S. 589-600
- [Bru97a] Bruyndonckx, P.; Carnochan, P.; Xuan, L.; Yonggang, W.; Visvikis, D.; Duxbury, D.; Tavernier, S.: *Performance assessment and in-vivo imaging using the VUB-PET system*. IEEE NSS Conf. Rec. (1997), S. 1417
- [Bru97b] Bruyndonckx, P.; Xuan, L.; Tavernier, S.; Zhang, S.: *Performance Study of a 3D small animal PET scanner based on BaF2 crystals and a photo sensitive wire chamber*. Nucl. Inst. Meth. Vol. A392 (1997), S. 407-413
- [Bud79] Budinger, T.F.; Derenzo, S.E.; Gullberg, G.T.; Huesman, R.H.: *Trends and prospects for circular ring positron cameras*. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-26 (1979), S. 2742-2745
- [Cha01] Chatziioannou, A.; Tai, Y.C.; Doshi, N.; Cherry, S.R.: *Detector development for microPET II: a 1 μ l resolution PET scanner for small animal imaging*. Phys. Med. Biol. Vol. 46 (2001), S. 2899-2910
- [Cha99] Chatziioannou, A.; Cherry, S.R.; Shao, Y.; Silverman, R.W.; Meadors, K.; Farquhar, T.; Pedarsani, M.; Phelps, M.E.: *Performance Evaluation of microPET: A High-Resolution Lutetium Oxyorthosilicate PET Scanner for Animal Imaging*. J. Nucl. Med. Vol. 40 (1999), S. 1164-1175
- [Che] Cherry, S.R.; Chatziioannou, A.: *Chapter10: Small Animal PET Systems*. In: Wernick, M.; Aarsvold, J. (Editoren): *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*. Academic Press.; (): In-Press
- [Che01] Cherry, S.R.; Gambhir, S.S.: *Use of Positron Emission Tomography in Animal Research*. ILAR Journal Vol. 42 (2001), S. 219-232
- [Che91] Chen, C.M.; Lee, S.Y.; Cho, Z.H.: *Parallelization of the EM Algorithm for 3-D PET Image Reconstruction*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. 10 (1991), S. 513-522

- [Che97] Cherry, S.R.; Shao, Y.; Siegel, S.; Silverman, R.W.; Meadors, K.; Young, J.; Jones, W.F.; Newport, D.; Moyers, C.; Mumcuoglu, E.U.; Chatziioannou, A.; Farquhar, T.; Andreaco, M.; Paulus, M.; Binkley, D.; Nutt, R.; Phelps, M.E.: *MicroPET: A High Resolution PET Scanner for Imaging Small Animals*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 44 (1997), S. 1161-1166
- [Com21] Compton, A. H.: Bull. Natl. Res. Council (U.S.) 41, 749 (1921); Phys. Rev., 18, 96 (1921)
- [Con03] Internetseite der Fa. Concorde Microsystems, Stand: 17.5.2003:
http://www.cms-asic.com/micropet_frameset.html
- [Cor00] Correia, J.A.; Burnham, C.A.; Kaufman, D.; Fischmann, A.J.: *Design considerations for small animal PET devices with mm resolution*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol.3 (2000), S. 21/41-5
- [Cor80] Cormack, A.M.: *Early two-dimensional reconstruction (CT-scanning) and recent topics stemming from it*. Nobel lecture, J. Comput. Assist. Tomogr. Vol. 4 (1979), S. 658-664
- [Cor99] Correia, J.A.; Burnham, C.A.; Kaufman, D.; Fischmann, A.J.: *Development of a Small Animal PET Imaging Device with Resolution Approaching 1 mm*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 46 (1999), S. 631-635
- [Cro83] Cross, W.G.; Ing, H.; Freedman, N.: *A short atlas of beta-ray spectra*. Phys. Med. Biol. Vol. 28 (1983), S. 1251-1260
- [CTI] Ehemalige Homepage der Firma CTI, 810 Innovation Drive, Knoxville, TN 37932:
<http://www.cti-pet.com>; Stand: 17.5.2003: nicht mehr erreichbar
- [Cut92] Cutler, P.D.; Cherry, S.R.; Hoffman, E.J.; Digby, W.M.; Phelps, M.E.: *Design features and performance of a PET system for animal research*. J.Nucl. Med. Vol. 33 (1992), S. 595-604
- [Dag93] Daghighian, F.; Shenderov, P.; Pentlow, K.S.; Graham, M.C.; Eshaghian, B.; Melcher, C.L.; Schweitzer, J.S.: *Evaluation of cerium doped lutetium oxyorthosilicate (LSO) scintillation crystals for PET*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 40 (1993), S. 1045-1047
- [Dau87] Daube-Witherspoon, M.E.; Muehllehner, G.: *Treatment of axial data in three dimensional PET*. J. Nucl. Med. Vol. 28 (1987), S. 1717-1724
- [Def97] Defrise, M.; Kinahan, P.E.; Townsend, D.W.; Michel, C.; Sibomana, M.; Newport, D.F.: *Exact and Approximate Rebinning Algorithms for 3-D PET Data*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. 16 (1997), S. 145-158
- [Dem77] Dempster, A.P.; Laird, N.M.; Rubin, D.B.: *Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm*. J. Royal Stat. Soc. B Vol. 39 (1977), S. 1-35
- [Der79] Derenzo, S.E.: *Precision Measurement of annihilation point spread distributions for medically important positron emitters*. Proc. 5th International conference on positron annihilation, Sendai, Japan (1979), S.819-823
- [Der86] Derenzo, S.E.: *Mathematical removal of positron range blurring in high resolution tomography*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 33 (1986), S. 565

- [DIC98] *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), Part 1: Introduction and Overview*. Published by National Electrical Manufacturers Association (NEMA), 1300 N. 17th Street, Rosslyn, Virginia 22209, USA; <ftp://medical.nema.org/MEDICAL/Dicom>
- [Dm89] Drndarevic, V.; Ryge, P.; Gozani, T.: *Digital signal processing for high rate gamma-ray spectroscopy*. Nucl. Instr. Meth. Vol. A277 (1989), S. 532-536
- [ECAT] *ECAT Exact HR+ Operating Instruction*. Siemens Medical Imaging, Inc. Knoxville.
- [Eva55] Evans, R.D.: *The Atomic Nucleus*. New York: McGraw-Hill Book Company, Ind., 1955
- [Fir96] Firestone, R.B.; Shirley, V.S.; Chu, S.Y.F.; Baglin, C.M.; Zipkin, V.: *Table of Isotopes*. Eighth Edition, CD-ROM Edition, Version 1.0, Wiley-Interscience, 1996
- [Fly02] Flyckt, S.O.; Marmonier, C.: *Photomultiplier Tubes – Principles And Applications*. Fa. Photonis, Brive, Frankreich, 2002
- [For78] Ford, R.L.; Nelson, W.R.: *The EGS code system: Computer programs for the Monte Carlo simulation of electromagnetic cascade showers (version 3)*. Technical Report SLAC-210, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford, CA, 1978
- [Fre02] Fremout, A.: *Design study for a PET scanner based on the use of avalanche photodiodes and new scintillators*. Dissertation an der Universität Brüssel, 2002
- [Fri97] Fries, O.; Bradbury, S.M.; Gebauer, J.; Holl, I.; Lorenz, E.; Renker, D.; Ziegler, S.I.: *A small animal PET prototype based on LSO crystals read out by avalanche photodiodes*. Nucl. Instr. Meth. Vol. A387 (1997), S. 220-224
- [FZJ00] Mit freundlicher Genehmigung der Abteilung PET (Ltg.: Prof. H. Herzog) des Instituts für Medizin im Forschungszentrum Jülich
- [GE00] Internetseite der Fa. GE Medical Systems Deutschland, Martin-Behaim-Straße 10, D-63263 Neu-Isenburg (Stand: 17.5.2003), http://www.gemedicalsystemseurope.com/eude/rad/nm_pet/products/millennium/hawkeye.html
- [GEA94] Application and Software Group: *GEANT – Detector Description and Simulation Tool*. CERN Program Library Long Writeup W5013, CERN, Genf, Schweiz, 1994
- [Ger99] Gerstenkorn, M.: *Untersuchungen zur zeitlich optimierten Schwächungskorrektur an zwei Positronen-Emissions-Tomographen*. Diplomarbeit an der Fachhochschule Jülich, 1999
- [Gor70] Gordon, R.; Bender, R.; Herman, G. T.: *Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for Three-dimensional Electron Microscopy and X-ray Photography*. J. Theor. Biol. Vol. 29 (1970), S. 471-482
- [Gor74] Gordon, R.: *A Tutorial on ART (algebraic reconstruction techniques)*. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-21 (1974), S. 78-93
- [Gre02] Green, M.V.; Seidel, J.; Johnson, C.A.; Vaquero, J.J.; Pascau, J.; Desco, M.: *Towards high performance small animal positron emission tomography*. IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging Conf. Paper (2002), S. 369-372

- [Gue98] Del Guerra, A.; Di Domenico, G.; Scandola, M.; Zavattini, G.: *YAP-PET: first results of a small animal Positron Emission Tomograph based on YAP:Ce finger crystals*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 45 (1998), S. 3105-3108
- [Gul85] Gullberg, G.T.; Huesman, R.H.; Malko, J.A.; Pelc, N.J.; Budinger, T.F.: *An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction*. Phys. Med. Biol. Vol. 30 (1985), S. 799-816
- [Had94] Al-Haddad M.N.; Chuan Lin; Miller, W.H.; Berliner, R.R.: *Development and testing of a flash analog-to-digital converter based system for pulse shape discrimination of nuclear radiation pulses*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 41 (1994), S. 1765-1769
- [Har93] Harrison, R.L.; Vannoy, S.D.; Haynor, D.R.; Gillispie, S.B.; Kaplan, M.S.; Lewellen, T.K.: *Preliminary Experience with the Photon History Generator Module of a Public-Domain Simulation System for Emission Tomography*. IEEE NSS Conf. Rec. (1993), S. 1154-1158
- [Hei00] Heinrichs, U.: *Untersuchungen zur Bildqualität und Quantifizierungsgenauigkeit eines iterativen Rekonstruktionsprogrammes für die PET*. Diplomarbeit an der Fachhochschule Lübeck, 2000
- [Hei02] Heinrichs, U.; Blume, A.; Bußmann, N.; Engels, R.; Weber, S.; Ziemons, K.: *Statistical studies on the light output and energy resolution of small LSO single crystals with different surface treatments combined with various reflector materials*. Nucl. Inst. Meth. A 486 (2002), S. 60-66
- [Her93] Herman, G.T.; Meyer, L.B.: *Algebraic Reconstruction Techniques Can Be Made Computationally Efficient*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. 12 (1991), S. 600-609
- [Hof00] Mit freundlicher Genehmigung von Gert W. Hofmann (Sales Specialist for Cyclotrons and PET), GE Medical Systems Deutschland, Martin-Behaim-Straße 10, 63263 Neu-Isenburg
- [Hof76] Hoffman, E.J.; Phelps, M.E.; Mullani, N.A.; Higgins, C.S.; Ter-Pogossian, M.M.: *Design and Performance Characteristics of a Whole Body Positron Transaxial Tomograph*. J. Nucl. Med. Vol. 17 (1976), S. 493
- [Hof81] Hoffman, E.J.; Huang, S.C.; Phelps, M.E.; Kuhl, D.E.: *Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 4. Effect of Accidental Coincidences*. J. Comput. Assist. Tomog. Vol. 5 (1981), S. 391-400
- [Hua86] Huang, S.C.; Phelps, M.E.: *Principles of tracer kinetic modelling in positron emission tomography and autoradiography*. In: *Positron emission tomography and autoradiography: Principles and applications for the brain and heart*. New York: Raven Press, 1986
- [Hub97] Huber, J.S.; Moses, W.W.; Derenzo, S.E.; Ho, M.H.; Andreaco, M.; Paulus, M.J.; Nutt, R.: *Characterization of a 64 channel PET detector using photodiodes for crystal identification*. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-44 (1997), S. 1197-1201
- [Hub99] Huber, J.S.; Moses, W.W.: *Conceptual Design of a High-Sensitivity Small Animal PET Camera with 4p Coverage*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 46 (1999), S. 498-502

- [Hud94] Hudson, H.M.; Larkin, R.S.: *Accelerated Image Reconstruction Using Ordered Subsets of Projection Data*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. 13 (1994), S. 601-609
- [Hue77] Huesmann, R.H.: *The Effects of a Finite Number of Projection Angles and Finite Lateral Sampling of Projections on the Propagation of Statistical Errors in Transverse Section Reconstruction*. Phys. Med. Biol. Vol. 22 (1977), S. 511-521
- [Hum98] Hume, S.P.; Jones, T.: *Positron Emission Tomography (PET) Methodology for Small Animals and Its Application in Radiopharmaceutical Preclinical Investigation*. Nucl. Med. Biol. Vol. 25 (1998), S. 729-732
- [Ido78] Ido, T.; et al.: *Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. F-18 labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and 2-deoxy-12-fluoro-D-glucose*. J. label. Compds Radiopharm. Vol. 48 (1978), S. 174
- [Jäh97] Jähne, B.: *Digitale Bildverarbeitung*. 4. Aufl., Berlin: Springer, 1997
- [Jea99] Jeavons, A.P.; Chandler, R.A.; Dettmar, C.A.R.: *A 3D HIDAC-PET Camera with Sub-millimetre Resolution for Imaging Small Animals*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 46 (1999), S. 468-473
- [Jon00] Jones, T.: *The History of Brain Imaging in the Cyclotron Unit using PET - A Personal Methodological Perspective*. This review was the theme of a talk delivered at a Cyclotron Unit's Brain meeting 6.4.2000, (http://www.cu.mrc.ac.uk/history/tj_history.html#p19), Stand: 17.5.2003
- [Jor88] Jordan, K.; Knoop, B.: *Messtechnik in der Emissions-Computertomographie*. In: Diethelm, L. (Editor): *Handbuch der medizinischen Radiologie Vol. 15, Teil 1B: Nuklearmedizin, Emissions-Computertomographie mit kurzlebigen Zyklotron-produzierten Radiopharmaka*. Kapitel 2, S. 149-313, Berlin Heidelberg New York: Springer, 1988
- [Jor93] Jordanov, V.; Knoll, G.F.: *Digital pulse processor using moving average technique*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 40 (1993), S. 764-769
- [Kak87] Kak, A.C.; Slaney, M.: *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. New York: IEEE Press, 1987
- [Keh01] Kehren, F.: *Vollständige iterative Rekonstruktion von dreidimensionalen Positronen- Emissions-Tomogrammen unter Einsatz einer speicherresidenten Systemmatrix auf Single- und Multiprozessor-Systemen*. Bericht des Forschungszentrums Jülich, Nr. 3906, 2001
- [Keh99] Kehren, F.: *3-D Rekonstruktion von PET-Daten*. Kolloquium im Institut für Medizin (Forschungszentrum Jülich) vom 22.09.1999
- [Kin92] King, M.A.; Hademos, G.J.; Glick, S.J.: *A Dual-Photopeak Window Method for Scatter Correction*. J. Nucl. Med. Vol. 33 (1992), S. 605-612
- [Kno03] Knoess, C.; Siegel, S.; Smith, A.; Newport, D.; Richerzhagen, N.; Winkeler, A.; Jacobs, A.; Goble, R.N.; Graf, R.; Wienhard, K.; Heiss, W.D.: *Performance evaluation of the microPET R4 PET scanner for rodents*. Eur. J. Nucl. Med. Published online: 21 January 2003

- [Koe92] Koeppe, R.A.; Hutchins, G.D.: *Instrumentation for Positron Emission Tomography: Tomographs and Data Processing and Display Systems*. Sem. Nucl. Med. Vol. XXII (1992) Nr. 3, S. 162-181
- [Kra97] Kramme, R.: *Medizintechnik*. Berlin Heidelberg: Springer 1997
- [Kre88] Krestel, E.: *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Siemens AG, 1988
- [KRZ98] Arbeitsgruppe Bildverarbeitung, Klinisches Rechenzentrum, Universität Köln, Folien zum Vortrag 'Was ist DICOM', Oktober 1998 (Stand: 17.5.2003)
<http://www.medizin.uni-koeln.de/zde/krz/projekte/agbildverarbeitung/vortraege/dicom.html>
- [Kuh62] Kuhl, D.E.; Edwards, R.Q.: *Body-section radioisotope scanning*. J. Nucl. Med. 3:199 (Abs), (1962)
- [Kun02] Kuntner, C.; Auffray, E.; Lecoq, P.; Pizzolotto, C.; Schneegans, M.: *Intrinsic energy resolution and light output of the $\text{Lu}_{0.7}\text{Y}_{0.3}\text{AP}:\text{Ce}$ scintillator*. Nucl. Instr. Meth. Vol. A 493 (2002), S. 13-18
- [Kun02a] Kuntner, C.; Aiginger, H.; Auffray, E.; Glodo, J.; Kapusta, M.; Lecoq, P.; Moszynski, M.; Schneegans, M.; Szupryczynski, P.; Wojtowicz, A.J.: *Scintillation properties and mechanism in $\text{Lu}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{AlO}_3:\text{Ce}$* . Nucl. Instr. Meth. Vol. A 486 (2002), S. 176-180
- [Kun02b] Kuntner, C.; Auffray, E.; Dujardin, C.; Lecoq, P.; Pedrini, C.; Schneegans, M.: *Development of new mixed $\text{LuYAP}:\text{Ce}$ crystals for application in a small animal PET scanner with DOI capability*. Erscheint in: Conf. Records IEEE Medical Imag. Conf., Norfolk, Nov. 2002
- [Kun03] Kuntner, C.: *Evaluation of new inorganic scintillators for application in a prototype small animal PET scanner*. Dissertation an der Technischen Universität Wien, 2003
- [Lau93] Lauckner, K.: *Entwicklung eines Verfahrens zur Verbesserung der Schwächungskorrektur von Positronen-Emissions-Tomographischen Bildern*. Diplomarbeit an der Technischen Universität Chemnitz, 1993
- [Lec94] Lecomte, R.; Cadorette, J.; Richard, P.; Rodrigue, S.; Rouleau, D.: *Design and Engineering Aspects of a High Resolution Positron Tomograph for Small Animal Imaging*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 41 (1994), S. 1446-1452
- [Lec97] Lecomte, R.; Cadorette, P.; Rodrigue, S.; Lapointe, D.; Rouleau, D.; Bentourkia, M.; Yao, R.; Msaki, P.: *Initial Results from Sherbrooke Avalanche Photodiode Positron Tomograph*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 43 (1997), S. 1952-1957
- [Leh97] Lehmann, T.; Oberschelp, W.; Pelikan, E.; Repges, R.: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin Heidelberg: Springer, 1997
- [Leo87] Leo, W.R.: *Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiment*. Berlin Heidelberg: Springer, 1987
- [Lev97] Levin, C.S.; Tornai, M.P.; Cherry, S.R.; MacDonald, L.R.; Hoffman, E.J.: *Compton scatter and x-ray crosstalk and the use of very thin intercrystal septa in high resolution PET detectors*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 44 (1997), S. 218-224

- [Lev99] Levin, S.C.; Hoffman, E.J.: *Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution*. Phys. Med. Biol. Vol. 44 (1999), S. 781-799
- [Lew94] Lewitt, R.M.; Muehllehner, G.; Karp, J.S.: *Three dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering*. Phys. Med. Biol. Vol. 39 (1994), S. 321-339
- [Lip95] Lipinski, B.: *Rekonstruktion von positronen-emissions-tomographischen Bilder unter Einbeziehung anatomischer Informationen*. Bericht des Forschungszentrums Jülich; Nr. 3160, 1995
- [Mar02] Martens, A.: *Konzeption und Untersuchung von LSO-Kristallmatrizen für den Einsatz in der hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographie*. Diplomarbeit an der Fachhochschule Jülich, 2002
- [Mei98] Meikle, S.R.; Eberl, S.; Fulton, R.R.; Kassiou, M.: *The Influence of Tomograph Sensitivity on Parameter Estimation in Small Animal Imaging Studies*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 3 (1998), S. 1898-1903
- [Mel92] C.L. Melcher, J.S. Schweitzer: *A Promising New Scintillator: Cerium-Doped Lutetium Oxy-Orthosilicate*. Nucl. Instr. Meth. Vol. A314 (1992), S.212-214
- [Mor95] Morneburg, H.: *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. 3. Aufl., München: Publicis-MCD, 1995
- [Mos93] Moses, W.W.; Derenzo, S.E.: *Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors*. J. Nucl. Med. Vol. 34 (1993), S. 101P
- [Mos95] Moses, W.W.; Derenzo, S.E.; Melcher, C.L.; Manente, R.A.: *A Room Temperature LSO/PIN Photodiode PET Detector Module That Measures Depth Of Interaction*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 42 (1995), S. 1085-1089
- [Mos95a] Moses, W.W.; Derenzo, S.E.; Fyodorov, A.; Korzhik, M.; Gektinà, A.; Minkovà, B.; Aslanov, V.: *LuAlO₃:Ce – A High Density, High Speed Scintillator For Gamma Detection*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 42 (1995), S. 275-279
- [Mos97] Moses, W.W.; Virador, P.R.G.; Derenzo, S.E.; Huesman, R.H.; Budinger, T.F.: *Design of a high-resolution, high-sensitivity PET camera for human brains and small animals*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 44 (1997), S.1487-1491
- [Mur00] Murayama, H.; Ishibashi, H.; Uchida, H.; Omura, T.; Yamashita, T.: *Design of a Depth of Interaction Detector with a PS-PMT for PET*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 47 (2000), S. 1045-1050
- [Mye02] Myers, R.; Hume, S.: *Small Animal PET*. Europ. Neuropsychopharmac. 12 (2002), S. 545-555
- [Nau96] Naudé, H.; van Aswegen, A.; Herbst, C.P.; Mattheus, M.G.; Lötter, G.; Pretorius, P.H.: *A Monte Carlo evaluation of channel ratio scatter correction method*. Phys. Med. Biol. Vol. 41 (1996), S. 1059-1066

- [Nel85] Nelson, W.R.; Hirayama, H.; Rogers, D.W.O.: *The EGS4 code system*. Technical Report SLAC-265, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford, CA, 1985
- [NEM02] NEMA Standards Publication NU 2-2001: *Performance Measurements of Positron Emission Tomographs*. Published by National Electrical Manufacturers Association; 1300 N.; 17th Street, Suite 1847; Rosslyn, VA 22209; USA
- [Nes75] Nestor, O.H.; Huang, C.Y.: *Bismuth germanate: A High-Z gamma-ray and charged particle detector*. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-22/1, (1975), S. 68-71
- [New86] Newcomb, S.: *A generalized theory of the combination of observations so as to obtain the best result*. American J. Math. Vol. 8 (1886), S. 343-366
- [Ngu00] Nguyen, K.Q.; Thompson, C.J.; Kecani, S.; Nikinnen, L.; Ben el Fassi, A.; Reader, A.; Zhang, N.; Diksic, M.: *Operational and performance report on ANIPET, a versatile PET scanner for laboratory animals*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 3 (2000), S. 21/60-21/64
- [Nuk03] Internetseite der Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Stand: 16.03.2003.
<http://www.nuk.med.tu-muenchen.de/forschung/information/instrumentierung.shtml>
- [Oxf] Internetseite der Fa. Oxford Positron Systems (Stand: 17.5.2003): <http://www.oxpos.co.uk/>
- [Pep02] Pepin, C.M.; Lecomte, R.: *Assessment of Quick-Stick 5870 high refractive index thermoplastic coupling compound*. Nucl. Inst. Meth. Vol. A488 (2002), S. 670-672
- [Phe75] Phelps, M.E.; Ter-Pogossian, M.M.: *Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography*. J. Nucl. Med. Vol. 16 (1975), S.210
- [Phi97] *DICOM Cook Book for Implementations in Modalities, Chapters 1 and 2*. Version 1.1, 14 January 1997, Document Number XPR080-970004.00, © Copyright Philips Medical Systems Nederland B.V., 1996, 1997
- [Pic00] Pichler, B.J.; Lorenz, E.; Mirzoyan, R.; Weiss, L.; Ziegler, S.I.: *Production of a Diffuse Very High Reflectivity Material for Light Collection in Nuclear Detector*. Nucl. Inst. Meth. Vol. A442 (2000), S. 333-336
- [Pre85] Preuss, W.; Bleyer, A.; Preuss, H.: *Distributionen und Operanden*. Leipzig: VEB Fachbuchverlag, 1985
- [Pre92] Press, W.H.; Teukolsky, S.A.; Vetterling, W.T.; Flannery, B.P.: *Numerical Recipes in C*. 2nd Edition. Cambridge: University Press, 1992
- [Pro99] Prokert, K.; Hermsdorf, D.: *Compton-Streuung, Bestimmung der Energie E' eines gestreuten Photons und des relativen, differentiellen Wirkungsquerschnitts $(d\sigma/dW)_{rel.}$ des Streuprozesses in Abhängigkeit vom Streuwinkel \mathbf{J} (CS)*. Praktikumsunterlagen des Instituts für Strahlenphysik der Technischen Universität Dresden, 1999
- [Rad17] Radon, J.: *Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten*. Ber. Verh. Sächs. Akad. Wiss. Leipzig, 1917, Math. Phys. Kl 69, S. 262-277

- [Raf01] Rafecas, M.; Böning, G.; Pichler, B.J.; Lorenz, E.; Schwaiger, M.; Ziegler, S.I.: *A Monte Carlo Study of High Resolution PET with Granulated Dual Layer Detectors*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 48 (2001), S. 1490-1495
- [Raf01a] Rafecas, M.: *High Resolution Animal PET with Granulated Detectors: Pre-reconstruction Processing and Evaluation of Novel Design Options*. Dissertation an der Universität València, 2001
- [Ran62] Rankowitz, S.; Robertson, J.S.; Hihinbotham, W.A.; Rosenblum, M.J.: *Positron scanner for locating brain tumors*. IRE Int. Con. Rec. 10/9 (1962) S. 49-56
- [Rei77] Reivih, M.; et al.: *Measurement of local cerebral glucose metabolism in man with F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucos*. Acta neurol. Scand. 56 Suppl. 64 (1977), S.192
- [Rei90] Reich, H.: *Dosimetrie ionisierender Strahlung*. Stuttgart: Teubner, 1990
- [Rei99] Reilhac, A.; Gregoire, M.C.; Costes, N.; Lavenne, F.; Pierre, C.; Diou, A.; Pujol J.F.: *A PET Monte Carlo Simulator from Numerical Phantom: Validation against the EXACT ECAT HR+ Scanner*. IEEE NSS Conf. Rec. (1999)
- [Rie99] Rieger, W.M.: *Untersuchungen zur Streustrahlkorrektur und iterativen OSEM Rekonstruktion beim Siemens/CTI ECAT EXACT HR⁺ Positronen-Emissions-Tomograph*. Diplomarbeit an der Fachhochschule Jülich, 1999
- [Rog96] Rogers, J.G.; Moisan, C.; Hoskinson, E.M.; Andreaco, M.S.; Williams, C.W.; Nutt, R.: *A practical block detector for a depth-encoding PET camera*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 43 (1996), S. 3240-3248
- [Ros93] Rossner, W.; Bödinger, H.; Leppert, J.; Grabmaier, B.C.: *The Conversion of High Energy Radiation to Visible Light by Luminescent Ceramics*. IEEE Trans. Nucl. Sci. 40 (1993), S. 376-379
- [Ros99] Ross, S.; Crandall, P.; Stearns, C.; Bullock, M.; Bettinardi, V.; Pagani, E.; Lewellen, T.; Kohlmyer, S.: *Optimization of Input Parameters for a Segmented Attenuation Algorithm for the GE AdvanceTM Scanner*. IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. Vol.3 (1999), S. 1632-1636
- [Rou01] Rouze, N.C.; Stantz, K.M.; Hutchins, G.D.: *Design of IndyPET-II, a High-Resolution, High-Sensitivity Dedicated Research Scanner*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 3 (2001), S. 1545-1549
- [Rou99] Rouze, N.C.; Winkle, W.; Hutchins, G.D.: *IndyPET – A High Resolution, High Sensitivity Dedicated Research Scanner*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 3 (1999), S. 1460-1464
- [San02] Santin, G.; Strul, D.; Lazaro, D.; Simon, L.; Krieguer, M.; Viera Martins, M.; Breton V.; Morel, C.: *GATE, a Geant4-based simulation platform for PET integrating movement and time management*. Erscheint in: Conf. Records IEEE Medical Imag. Conf., Norfolk, Nov. 2002

- [Sao99] Saoudi, A.; Pepin, C.M.; Dion, F.; Bentourkia, M.; Lecomte, R.; Andreaco, M.; Casey, M.; Nutt, R.; Dautet, H.: *Investigation of Depth-Interaction by Discrimination in Multicrystal Detectors Read Out by Avalanche Photodiodes*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 46 (1999), S. 462-467.
- [Sch00] Schlump, T.: *DIOCM*. Seminar 'Standards und Modelle zur Telekommunikation', Universität Oldenburg (Stand: 17.5.2003) (<http://www.schlump.net/Studium/dicom/dicom.html>)
- [Sch94] C. Schmelz: *Untersuchung eines neuen Detektorsystems aus LSO-Szintillatoren und Lawinen-Photodioden für die Positronen-Emissions-Tomographie*. Diplomarbeit am Max-Planck-Institut für Physik München, Werner-Heisenberg-Institut, 1994
- [Sch95] Schmand, M.: *Untersuchungen zur Streustrahlenkorrektur bei 3D Volumenmessung in einem Ganzkörper Positronen-Emissions-Tomographen*. Diplomarbeit an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen, 1995
- [Sch98] Schmand, M.; Eriksson, L.; Casey, M.E.; Andreaco, M.; Melcher, C.; Wienhard, K.; Flügge, G.; Nutt, R.: *Performance results of a new DOI detector block for a High Resolution PET-LSO Research Tomograph HRRT*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 45 (1998), S. 3000-3006
- [Sch99] Schmand, M.: *Higher Resolution PET (Positron Emission Tomography) by means of a new scintillator LSO (lutetium oxyorthosilicate:Ce)*. Dissertation an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen, 1999
- [Sei01] Seidel, J.; Vaquero, J.J.; Green, M.V.: *Resolution Uniformity and Sensitivity of the NIH ATLAS Small Animal PET Scanner: Comparison to Simulated LSO Scanners Without Depth-of-Interaction Capability*. IEEE MIC Conf. Rec. Vol.3 (2001), S. 1555-1558
- [Sei94] Seidel, J.; Gandler, W.R.; Green, M.V.: *A very high resolution single-slice small animal PET based on direct detection of coincidence line endpoints*. J. Nucl. Med. Vol. 35 (1994), S. 40
- [Sha00] Shao, Y.; Silverman, R.W.; Farrell, R.; Cirignano, L.; Grazioso, R.; Shah, K.S.; Visser, G.; Clajus, M.; Tümer, T.O.; Cherry, S.R.: *Design Studies of A High Resolution PET Detector Using APD Arrays*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 47 (2000), S. 1051-1057
- [She82] Shepp, L.A.; Vardi, Y.: *Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. MI-1 (1982), S. 113-122
- [SIE00] Mit freundlicher Genehmigung der Siemens AG, Medizinische Technik, Henkestr. 127, D-91052 Erlangen
- [SIE01] Siemens AG, Siemens Homepage (Stand: 17.5.2003): *The power of molecular imaging – Positron-Emission-Tomographie*. (<http://www.siemens.co.uk/med/enaitchess/nhs/products/pet/general-pet.pdf>)
- [SIE99] SIEMENS: *An Introduction to ECAT Technology*. Order Nr. A91004-M2330-P001-02-7600, (1999)

- [Sie99] Siegel, S.; Vaquero, J.J.; Aloj, L.; Seidel, J.; Jagoda, E.; Gandler, W.R.; Eckelman, W.C.; Green, M.V.: *Initial Results from a PET/Planar Small Animal Imaging System*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 46 (1999), S. 571-575
- [Sim96] Simoes, P.C.P.S.; Martins, J.C.; Correia, M.B.A.: *A new digital signal processing technique for applications in nuclear spectroscopy*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 43 (1996), S.1804-1809
- [Sla00] Slates, R.; Chatziioannou, A.; Fehlberg, B.; Lee, T.; Cherry, S.: *Chemical polishing of LSO crystals to increase light output*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 47 (2000), S. 1018-1023
- [Stö95] Stöcklin, G.; Qaim, S.M.; Rösch, F.: *The Impact of Radioactivity on Medicine*. Radiochimica Acta 70/71 (1995), S. 249-272
- [Str01] Streun, M.; Brandenburg, G.; Larue, H.; Ziemons, K.; Zimmermann, E.; Halling, H.: *Pulse Recording by Free-Running Sampling*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 48 (2001), S. 524-526
- [Str02a] Streun, M.; Brandenburg, G.; Larue, H.; Saleh, H.; Zimmermann, E.; Ziemons, K.; Halling, H.: *Pulse Shape Discrimination of LSO and LuYAP Scintillators for Depth of Interaction Detection in PET*. Erscheint in: Conf. Records IEEE Medical Imag. Conf., Norfolk, Nov. 2002
- [Str02b] Streun, M.; Brandenburg, G.; Larue, H.; Zimmermann, E.; Ziemons, K.; Halling, H.: *Coincidence detection by digital processing of free-running sampled pulses*. Nucl. Inst. Meth. Vol. A487 (2002), S. 530-534
- [Str02c] Streun, M.; Brandenburg, G.; Larue, H.; Zimmermann, E.; Ziemons, K.; Halling, H.: *A PET-system with free running ADCs*. Nucl. Inst. Meth. Vol. A486 (2002), S. 18-21
- [Str90] Strother, S.C.; Casey, M.E.; Hoffman, E.J.: *Measuring PET Scanner Sensitivity: Relating Countrates to Image Signal-to-Noise Ratios using Noise Equivalent Counts*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 37 (1990), S. 783-788
- [Suz92] Suzuki, H.; Tombrello, T.A.; Melcher, C.L.; Schweizer, J.S.: *Light emission mechanism of $\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}:\text{Ce}$* . IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 1 (1992), S. 120-122
- [Tai01] Tai, Y.C.; Chatziioannou, A.; Siegel, S.; Young, J.; Newport, D.; Goble, R.N.; Nutt, R.E.; Cherry, S.R.: *Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging*. Phys. Med. Biol. Vol. 46 (2001), S.1845-1862
- [Tai02] Tai, Y.C.; Chatziioannou, A.F.; Silverman, R.W.; Meadors, K.; Siegel, S.; Newport, D.F.; Stickel, J.R.; Cherry, S.R.: *MicroPET II: An Ultra-high Resolution Small Animal PET System*. Erscheint in: Conf. Records IEEE Medical Imag. Conf., Norfolk, Nov. 2002
- [Tav92] Tavernier, S.; Bruyndonckx, P.; Zhang, S.: *A fully 3D small PET scanner*. Phys. Med. Biol. Vol. 37 (1992), S. 635-643
- [Ter75] Ter-Pogossian, M.M.; Phelps, M.E.; Hoffman, E.J.: *A Positron-Emission-Transaxial Tomograph for Nuclear Medicine Imaging (PETT)*. Radiology Vol. 114 (1975), S. 89-98

- [Ter97] Terstegge, A.: *Entwicklung eines hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mit kleinem Meßvolumen - Datenakquisition und Rekonstruktion* -. Dissertation an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen, 1997
- [Tho92] Thompson, C.J.; Cantu, J.M.; Picard, Y.: *PETSIM: MonteCarlo program simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems*. Phys. Med. Biol. Vol. 37 (1992), S. 731-749
- [Tho98] Thompson, C.J.; Sciascia, P.; Murthy, K.; Kecani, S.; Nikkinen, I.; Del Campo, E.; Corbett, J.-F.; Bercier, Y.; Diksic, M.; Cumming, P.: *"ANIPET" a versatile PET scanner for imaging small animals*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 2 (1998), S. 1264-1267
- [Tof96] Toft, P.: *The Radon Transform*. Dissertation an der Technischen Universität Dänemark, 1996
- [Var85] Vardi, Y.; Shepp, L.A.; Kaufman, L.: *A Statistical Model for Positron Emission Tomography*. J. American Stat. Ass. Vol. 80 (1985), S. 8-37
- [Wat92] Watanabe, M.; Uchida, H.; Okada, H.; Shimizu, K.; Satoh, N.; Yoshikawa, E.; Ohmura, T.; Yamashita, T.; Tanaka, E.: *A High Resolution PET for Animal Studies*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. 11 (1992), S. 577-580
- [Wat96] Watson, C.C.; Newport, D.; Casey, M.E.: *A single scatter and simulation technique for scatter correction in 3D PET*. In: Grangeat, P.; Amans, J.L.: *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiation and Nuclear Medicine*. Kluwer Academic Publishers, 1996, S. 255-268
- [Wat97] Watanabe, M.; Okada, H.; Shimizu, K.; Ohmura, T.; Yoshikawa, E.; Kosugi, T.; Mori, S.; Yamashita, T.: *A High Resolution Animal PET Scanner Using Compact PS-PMT Detectors*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 44 (1997), S. 1277-1282
- [Web00] Weber, S.; Bauer, A.; Herzog, H.; Kehren, F.; Muehlensiepen, H.; Vogelbruch, J.; Coenen, H.H.; Zilles, K.; Halling, H.: *Recent Results of the TierPET Scanner*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 47 (2000), S. 1665-1669
- [Web97] Weber, S.; Terstegge, A.; Herzog, H.; Reinartz, R. Reinhart, P.; Rongen, F.; Mueller-Gaertner, H.W.; Halling, H.: *The Design of an Animal PET: Flexible Geometry for Achieving Optimal Spatial Resolution or High Sensitivity*. IEEE Trans. Med. Imag. Vol. 16 (1997), S. 684-689
- [Web99] Weber, S.; Herzog, H.; Cremer, M.; Engels, R.; Hamacher, K.; Kehren, F.; Muehlensiepen, H.; Ploux, L.; Reinartz, R. Reinhart, P.; Rongen, F.; Sonnenberg, F.; Coenen, H.H.; Halling, H.: *Evaluation of the TierPET system*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 46 (1999), S. 1177-1183
- [Weg00] Wegmann, K.; Brix, G.: *Evaluation of a Scatter Correction Technique for Single Photon Transmission Measurements in PET by Means of Monte Carlo Simulations*. Nuklearmedizin Vol. 39 (2000), S. 67-71
- [Wie89] Wienhard, K.; Wagner, R.; Weiss, W.: *PET Grundlagen und Anwendungen der Positronen-Emissions-Tomographie*. Berlin Heidelberg: Springer, 1989
- [Wie99] Wieler, H. J.: *PET in der klinischen Onkologie*. Darmstadt: Steinkopff, 1999

- [Yos99] Yoshizawa, Y.; Ohtsu, H.; Ota, N.; Watanabe, T.; Takeuchi, J.: *The development and the study of R5900-00-M64 for scintillating/optical fiber readout*. IEEE NSS Conf. Rec. Vol. 1 (1997), S. 877-881
- [Zai00] Zaidi, H.: *Comparative Evaluation of Photon Cross-Section Libraries for Materials of Interest in PET Monte Carlo Simulations*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 47 (2000), S. 2722-2735
- [Zai99] Zaidi, H.: *Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging*. Med. Phys. Vol. 26 (1999), S. 574-608
- [Zai99a] Zaidi, H.; Herrmann Scheurer, A.; Morel, C.: *An object-oriented Monte Carlo simulator for 3D cylindrical positron tomographs*. Comput. Meth. Prog. Biomed. Vol. 58 (1999), S. 133-145
- [Zan69] Zangwill, W.I.: *Nonlinear Programming: A Unified Approach*. Int. Series in Management, Prentice-Hall, 1969
- [Zie01] Ziegler, S.I.; Pichler, B.J.; Boening, G.; Rafecas, M.; Pimpl, W.; Lorenz, E.; Schmitz, N.; Schwaiger, M.: *A prototype high-resolution animal positron tomograph with avalanche photodiode arrays and LSO crystals*. Eur. J. Nucl. Med. Vol. 28 (1997), S. 136-143
- [Zie93] Ziemons, K.: *Optimierung der Bildauflösung eines Positronen-Emissions-Tomographen*. Bericht des Forschungszentrums Jülich, Nr. 2827, 1993

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ewald Konecny, Direktor des Instituts für Medizintechnik der Universität Lübeck, für sein Interesse an diesem Thema und die Bereitschaft zur Übernahme des Referats.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Siegfried Pöpl, Direktor des Instituts für Medizinische Informatik der Universität Lübeck, für die Übernahme des Koreferats.

Beiden gemeinsam möchte ich für ihre große Unterstützung und Hilfsbereitschaft danken, die sie mir auf dem Weg zur Erbringung der Zulassungsvoraussetzungen für Fachhochschulabsolventen zuteil werden ließen. Denn dadurch ist diese Arbeit erst möglich geworden.

Den Anstoß für die vorliegende Arbeit gab Herr Dr. Karl Ziemons, Leiter der Abteilung Medizintechnik des Zentrallabors für Elektronik im Forschungszentrum Jülich, deren Durchführung dann auch in dieser Abteilung stattfand. Bei ihm, als 'stellvertretendem Doktorvater' im Zentrallabor für Elektronik, möchte ich mich ganz besonders für die Betreuung der Arbeit, seine ständige Hilfsbereitschaft und die unzähligen, kreativen Kaffeepausen bedanken.

Dem Direktor des Zentrallabors für Elektronik im Forschungszentrum Jülich, Herrn Prof. Dr. Horst Halling, danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seinem Institut anfertigen zu können.

Stellvertretend für die ganze Elektronikgruppe des ClearPET Systems danke ich Herrn Dr. Matthias Streun und Herrn Horst Larue für die Unterstützung bei den Messungen am Zweikopf System. Dieser Dank geht auch an Herrn Dipl. Ing. Lutz Tellmann für die Organisation und die Übernahme des Umgangs mit den radioaktiven Stoffen.

Herrn Dipl. Ing. Ralf Engels und Herrn Dr. Günter Kemmerling danke ich für ihren tatkräftigen Beistand bei den Kristalluntersuchungen und der Interpretation der Ergebnisse.

Der mechanischen Werkstatt des Zentrallabors für Elektronik unter der Leitung von Herrn Jakob Schmitz danke ich für die Anfertigung der zahllosen 'Utensilien', ohne die die einzelnen Messungen nicht möglich gewesen wären.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Uwe Pietrzyk und Herrn Prof. Hans Herzog danke ich für die anregenden und kritischen Gespräche zu den Themen Simulation und PET, die für das Entstehen dieser Arbeit sehr wertvoll waren.

Dankenswerterweise übernahm Frau Irmgard Köllner die Korrekturlesung der Arbeit.

Ganz herzlich möchte ich auch meiner 'Büromitinsassin' Frau Dipl. Phys. Maryam Khodaverdi für die angenehme und kurzweilige Zeit danken und wünsche ihr für ihre Dissertation alles Gute.

Allen Mitgliedern der Crystal Clear Collaboration danke ich für die ständige Diskussionsbereitschaft und die angenehme Atmosphäre auf den regelmäßigen Meetings.

Ein großer Dank geht an meine Eltern und meine Freundin Tina, die mir während der gesamten Zeit eine große Unterstützung waren und mich in kritischen Situationen immer wieder aufgebaut haben.

Uwe Heinrichs, Mai 2003

1. **Toxizitätsprüfungen in Zellkulturen für eine Vorhersage der akuten Toxizität (LD50) zur Einsparung von Tierversuchen**
von W. Halle (1998), 92 Seiten
ISBN: 3-89336-221-5
2. **Die Rolle der Reaktionstechnik in der mikrobiellen Verfahrensentwicklung**
von D. Weuster-Botz (1999), II, 320 Seiten
ISBN: 3-89336-245-2
3. **Cell Culture Models as Alternatives to Animal Experimentation for the Testing of Neuroprotective Compounds in Stroke Research**
Practical Handbook of Methods
edited by A. J. Carter, H. Kettenmann (1999), 144 pages
ISBN: 3-89336-250-9
4. **Action and Visuo-Spatial Attention**
Neurobiological Bases and Disorders
Book of Abstracts
collected by P. H. Weiss (2000), XIV, 56 pages
ISBN: 3-89336-272-X
5. **Genomweite Genexpressionsanalysen mit DNA-Chips zur Charakterisierung des Glucose-Überflussmetabolismus von *Escherichia coli***
von T. Polen (2003), 100 Seiten
ISBN: 3-89336-337-8
6. **Auslegung des Detektorsystems für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mit hoher Sensitivität**
von U. Heinrichs (2003), IV, 238 Seiten
ISBN: 3-89336-340-8

Forschungszentrum Jülich
in der Helmholtz-Gemeinschaft



Band / Volume 6
ISBN 3-89336-340-8

Lebenswissenschaften
Life Sciences