

.....  
Unterschrift des Betreuers



MASTERARBEIT

# Optimierung eines Positronen Emissions Tomographie Prototypen mittels Monte-Carlo Simulationen

Ausgeführt am Atominstitut  
der österreichischen Hochschulen

Unter der Anleitung von Priv. Doz. DI Dr. Johann Marton  
und Dr. Albert Hirtl als verantwortlich mitwirkenden  
Universitätsassistenten

durch  
Martin Jankovec  
Schlossallee 1  
3352 St. Peter/Au

.....  
Datum

.....  
Unterschrift (Student)



## Zusammenfassung

An der Universitätsklinik für Nuklearmedizin der medizinischen Universität Wien wurden mithilfe der Geant4 Application for Emission Tomography (GATE)- Simulationsumgebung Monte-Carlo Simulationen von Positronen Emissions Tomographen (PET-Scannern) durchgeführt. Einer der im Rahmen dieser Arbeit simulierten PET-Scanner soll gebaut und mit einem neuartigen Detektorsystem ausgestattet werden, welches die Flugzeit der Photonen zu den Detektoren genauer bestimmt, als es bisher möglich war. Dieses neuartige Detektorsystem nützt die bei der Wechselwirkung der PET-Photonen mit dem Szintillatormaterial entstehende Cherenkovstrahlung als Zeitstempel für den Wechselwirkungszeitpunkt. Man erhofft sich dadurch vor allem eine bessere Qualität der rekonstruierten Bilder.

Ein wichtiges Ziel der Arbeit war es, optimale Geometrieparameter für den PET-Prototypen zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde die Detektoranzahl pro Detektorblock, der Scannerradius und die Tiefe der Detektorblöcke variiert und die jeweilige Anzahl der Koinzidenzen ermittelt. Anhand der Computersimulationen lässt sich das Verhalten des Prototypen bei diversen Geometrien vorraussagen, was für den Bau des Prototypen einen Vorteil darstellen wird.

Bei einem PET-Scan werden Positronenquellen in einen Organismus eingebracht, die an Moleküle gekoppelt sind, welche im Stoffwechsel verbraucht werden. Die beim  $\beta^+$  Zerfall freiwerdenden Positronen annihilieren mit Elektronen in der Umgebung des Zerfalls und die dabei erfolgende nahezu kollineare Abstrahlung von Photonen wird mithilfe eines Detektorrings nachgewiesen. Photonen, die innerhalb eines bestimmten Zeitfensters bei den Detektoren ankommen, werden als Ergebnis eines Zerfalls betrachtet. Mithilfe dieser sogenannten Koinzidenzen wird eine Rekonstruktion der Abbildung von Stoffwechselprozessen im Körper möglich.

Zuallererst sollte festgestellt werden, ob GATE-Simulationen erstens, mit einem vertretbaren Aufwand verwirklichtbar sind, und zweitens, ob sie realitätsnahe Ergebnisse liefern. Simuliert wurden verschiedene Geometrien eines Ring-Scanners, bei dem mehrere Detektorblöcke bestehend aus 64 quadratisch angeordneten Detektoren in einem Hohlzylinder ringförmig um das Zentrum des Scanners angeordnet sind. Als Proben in den Simulationen dienten sowohl ausgedehnte kugelförmige Quellen, als auch eine Punktquelle. Die Qualität der Simulationen wurde durch die Berechnung sogenannter Sinogramme überprüft, diese stellen ein Projektionsprofil der Quellen dar. Durch einen Fit der Sinogrammdaten an ein ideales Projektionsprofil, lassen sich die Koordinaten der Quellen ermitteln. Die Berechnung der Sinogramme erfolgte über ein im Rahmen dieser Arbeit erstelltes C Programm. Der Vergleich der in der Simulation gewählten Koordinaten mit den durch das Sinogramm berechneten Koordinaten ergab, dass wenn man alle aufgezeichneten Koinzidenzen zur Be-

rechnung des Sinogramms verwendet, der relative Fehler der Positionsbestimmung bei ca. 10 % liegt. Berücksichtigt man nur jene Koinzidenzen, die innerhalb eines gewissen Bereichs des Scanners zustandekommen, so lässt sich der Fehler der Positionsbestimmung auf ca. 1 % reduzieren. Die Genauigkeit der erstellten Simulationen wurde somit als ausreichend erachtet. Sie werden später als Grundlage von Berechnungen herangezogen, die auch die Verbesserung der Zeitauflösung durch den Cherenkov-Effekt berücksichtigen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Funktion und Aufbau eines PET-Scanners</b>	<b>3</b>
2.1	Physikalische Grundlagen . . . . .	3
2.1.1	Beta-Plus Zerfall . . . . .	3
2.1.2	Paarvernichtung . . . . .	3
2.1.3	Compton-Streuung . . . . .	4
2.1.4	Photoelektrischer Effekt . . . . .	5
2.2	Grundsätzliches Funktionsprinzip verschiedener Scannertypen . . . . .	6
2.2.1	Konventioneller PET . . . . .	6
2.2.2	Time-of-flight PET . . . . .	11
2.2.3	Cherenkov-PET . . . . .	13
2.3	Detektorsysteme der PET . . . . .	15
2.3.1	Photomultipliertube, PMT . . . . .	16
2.3.2	Avalanche Photodiode (APD) . . . . .	18
2.3.3	Silicon Photomultiplier- SiPM . . . . .	19
<b>3</b>	<b>Rekonstruktionsverfahren</b>	<b>22</b>
3.1	Fourier-basierte Rekonstruktionsverfahren . . . . .	22
3.1.1	Projektionen und Radontransformation . . . . .	22
3.1.2	Zentralschnitt- Theorem . . . . .	24
3.1.3	Gefilterte Rückprojektion . . . . .	26
3.2	Iterative Rekonstruktionsverfahren . . . . .	27
3.2.1	Algebraische Rekonstruktionstechnik (ART) . . . . .	29
3.2.2	Maximum Likelihood Methode . . . . .	30
3.3	Schwächungskorrektur . . . . .	31
<b>4</b>	<b>Die GATE- Simulation</b>	<b>33</b>
4.1	Grundlagen der GATE- Simulationsumgebung . . . . .	33
4.2	Beschreibung einer GATE-Simulation . . . . .	35
4.2.1	Aufbau der Scannergeometrie . . . . .	35
4.2.2	Physikalische Modelle in der Simulation . . . . .	40
4.2.3	Simulation des Detektionsvorgangs . . . . .	43

4.2.4	Simulation der Strahlungsquelle und Start der Monte-Carlo Simulation . . . . .	49
4.3	Start einer GATE- Simulation . . . . .	50
<b>5</b>	<b>Erstellung eines Sinogramms aus den Simulationsdaten</b>	<b>51</b>
<b>6</b>	<b>Ergebnisse der Simulationsrechnungen</b>	<b>56</b>
6.1	Simulationen unterschiedlicher Quellen . . . . .	56
6.1.1	Zentrierte Kugelquelle- Probesimulation . . . . .	56
6.1.2	Punktquelle bei den Koordinaten (10 mm, 10 mm, 10 mm) . . . . .	59
6.1.3	Ausgedehnte Quellen bei verschiedenen Koordinaten . . . . .	63
6.2	Variationen der Detektorgeometrie . . . . .	66
6.2.1	Variation des Detektorradius . . . . .	66
6.2.2	Variation der Anzahl der Detektoren pro Detektorblock . . . . .	67
6.2.3	Varation der Detektortiefe . . . . .	68
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>70</b>

# 1 Einleitung

Positronen-Emissions-Tomographie (PET) gewinnt in der modernen Medizin seit den 1990er Jahren immer mehr an Bedeutung. Das Hauptanwendungsgebiet des Verfahrens stellt die Krebsdiagnose und die Therapieplanung bei Krebserkrankungen dar. Mit Hilfe von PET-Scannern lassen sich jedoch auch verschiedene Krankheiten des Hirns, wie Schizophrenie oder Demenz, sowie Krankheiten des Herzens, beispielsweise Durchblutungsstörungen des Herzmuskels, feststellen [1, 2]

Bei der Positronen-Emissions-Tomographie wird dem Patienten ein  $\beta^+$  Strahler, der an eine molekulare Tracersubstanz gebunden ist, injiziert. Dieser Verbund aus Tracersubstanz und Strahler lagert sich nun z. B. im Falle der Substanz 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG) an Stellen des Körpers ab, an welchen besonders viel Zucker verbraucht wird. Bei einer solchen Stelle könnte es sich um einen Tumor handeln. Beim Zerfallsprozess des Strahlers werden Positronen frei, die mit Elektronen der Umgebung annihilieren. Es entstehen zwei Photonen, die Rücken an Rücken mit einem Winkel von nahezu  $180^\circ$  zwischen den Flugbahnen emittiert werden. Diese Photonen werden nun von ringförmig angeordneten Detektoren nachgewiesen [1, 2]. Aus den Orten der Detektion kann durch verschiedene Rekonstruktionsverfahren auf die Lage der an die Tracersubstanz gekoppelten Positronenquelle innerhalb des Körpers geschlossen werden.

Im Unterschied zu konventionellen Abbildungsverfahren wie Magnetresonanztomographie (MRI) oder Computertomographie (CT), die nur anatomische Details abbilden können, erhält man durch einen PET-Scan also ein Bild von Stoffwechselvorgängen innerhalb des Körpers. Um sowohl Anatomie, als auch Stoffwechselvorgänge festhalten zu können, wurde das Hybridsystem PT/CT entwickelt, das heute in vielen Krankenhäusern Standard ist [1, 2].

Ein Nachteil der in den heutigen PET-Systemen eingesetzten Detektoren ist ihre mangelnde Zeitauflösung. Infolgedessen muss die Lage der Quelle über Rekonstruktionsverfahren ermittelt werden, die auf der Berechnung von Projektionen basieren, oder über Verfahren, die eine iterative Schätzung der Lage und der Geometrie der Quelle vornehmen.

Wäre eine Zeitauflösung im Picosekundenbereich erreichbar, könnte die Lage der Quelle direkt über eine Flugzeitmessung der Photonen ermittelt werden.

Ein neuerer Ansatz ist die Verwendung von Cherenkovstrahlung, die bei der Ionisation von Szintillatormaterialien infolge der großen Geschwindigkeit der austretenden Elektronen entsteht. Diese Strahlung entsteht instantan und kann als Zeitstempel für die Interaktion der Photonen mit dem Szintillatormaterial verwendet werden. Infolgedessen könnte

die Zeitauflösung von PET-Scannern weiter verbessert werden, um so eine schnellere und genauere Bildrekonstruktion zu ermöglichen. Schließlich soll ein Mini-PET-Prototyp hergestellt werden, der auf diesem Ansatz beruht.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden, mithilfe der GEANT4 Application for Emission Tomography (GATE)- Simulationsumgebung, Monte-Carlo Simulationen verschiedener PET-Geometrien mit verschiedenen Probeobjekten durchgeführt. Grundsätzlich sollte überprüft werden, wie gut die Qualität solcher Computersimulationen ist und ob sie sich zum Vergleich mit experimentellen Daten eignen. Denn letztlich sollen Messdaten des experimentellen PET-Scanners mit den Daten aus den Computersimulationen verglichen werden. Um optimale Geometrieparameter für den experimentellen PET-Scanner zu ermitteln, wurden Scans simuliert in denen die Lage, Größe und Aktivität der Quellen, sowie die Eckpfeiler der Detektorgeometrie variiert wurden und die jeweilige Anzahl der Koinzidenzen ermittelt wurde.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch ein Programm erstellt um aus den Rohdaten der Simulationen sogenannte Sinogramme zu berechnen. Sinogramme sind Projektionen der Quellengeometrie, aus denen später ein Bild rekonstruiert werden kann. Aus den Projektionskurven kann man darüberhinaus die Lage der Quelle(n) im Koordinatensystem ablesen und somit überprüfen, ob der simulierte Scanvorgang diese Koordinaten gut wiedergibt.

In Kapitel 1 werden zuerst die grundlegenden physikalischen Prozesse erklärt, die bei einem PET-Scan eine Rolle spielen. Danach werden verschiedene Scannertypen erklärt. Zuerst der konventionelle PET, der sich bereits in Verwendung befindet, dann die Scannertypen Time of Flight-PET und Cherenkov-PET. Abschließend werden in Kapitel 1 die wichtigsten in einem PET-System verwendeten Detektoren beschrieben.

In Kapitel 2 werden die wichtigsten Bildrekonstruktionsverfahren, die bei PET-Scans Verwendung finden, erörtert. Zuerst jene Rekonstruktionsverfahren die im wesentlichen auf Berechnung von Projektionen und deren Fouriertransformation beruhen, dann iterative Rekonstruktionsverfahren, welche auf Schätzungen der Probengeometrie beruhen.

In Kapitel 3 wird der grundsätzliche Aufbau der GATE- Simulationsumgebung sowie ihre grundsätzliche Funktionsweise erklärt. Anhand einer im Rahmen dieser Arbeit erstellten Simulation wird ein Beispiel für den praktischen Umgang mit der Simulationsumgebung gegeben.

In Kapitel 4 wird die Funktionsweise eines im Rahmen dieser Arbeit erstellten Programms erklärt, welches ein Sinogramm aus den Rohdaten einer GATE- Simulation erstellt.

In Kapitel 5, schließlich, werden die Ergebnisse der verschiedenen Simulationsrechnungen analysiert.

# 2 Funktion und Aufbau eines PET–Scanners

## 2.1 Physikalische Grundlagen

### 2.1.1 Beta-Plus Zerfall

Atomkerne sind aus Protonen und Neutronen aufgebaut. Die Gesamtanzahl solcher Kernbausteine (Nukleonen) in einem Atomkern (Nukleus) ist durch die Massenzahl  $A$  gegeben. Die Anzahl der Protonen in einem Kern gibt die Kernladungszahl  $Z$  wieder. Ein Kohlenstoffatom C-12 z. B. wird chemisch folgendermaßen beschrieben:



Ist nun die Anzahl der Protonen oder der Neutronen in einem Kern zu hoch, wird er instabil. Durch den Zerfall eines solchen Kernes entsteht wieder ein stabiler Kern [3]. Bei so einem Kernzerfall wird entweder ein Neutron in ein Proton umgewandelt,  $\beta^-$  Zerfall, oder ein Proton in ein Neutron umgewandelt,  $\beta^+$  Zerfall. Die Reaktionsgleichung des  $\beta^+$  Zerfalls von C-11 lautet wie folgt:



Bei der Umwandlung eines Protons des C-11 in ein Neutron entsteht ein Positron  $e^+$ , das Antiteilchen des Elektrons und ein Elektronenneutrino  $\nu$ .

Radionuklide, die hauptsächlich diese Zerfallsart aufweisen, werden in der PET- Diagnostik verwendet [3].

### 2.1.2 Paarvernichtung

Als Paarvernichtung (Annihilation) wird die Reaktion bezeichnet, die erfolgt, wenn Materieteilchen und Antimaterieteilchen aufeinander treffen. Die Reaktionspartner werden vollständig vernichtet und es entstehen im wahrscheinlichsten Fall zwei Photonen.

Die beim  $\beta^+$  Zerfall entstehenden Positronen treffen in der Zerfallsumgebung auf Elektronen, mit denen sie eine Annihilationsreaktion eingehen. Die Gesamtenergie der Reaktanden wird nach Gleichung (2.2) in elektromagnetische Strahlung umgewandelt. Die

Positronen und Elektronen können für diesen Prozess in guter Näherung als ruhend betrachtet werden [3].

$$E = m_e c^2 + m_p c^2 \quad (2.2)$$

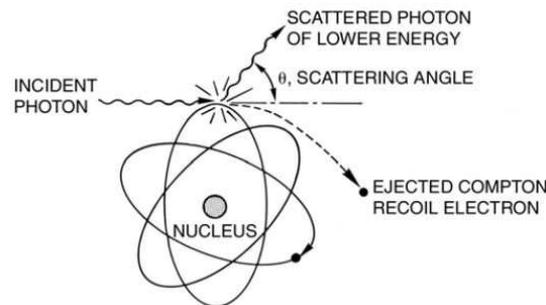
$m_e$  ... Elektronenmasse,  $m_p$  ... Positronenmasse,  $c$  ... Lichtgeschwindigkeit

Da bei diesem Vorgang neben der Energie auch der Drehimpuls erhalten bleiben muss, werden die zwei entstehenden 511 keV-Photonen in unterschiedliche Richtungen abgestrahlt. Im Allgemeinen entspricht dies einem Winkel zwischen den Flugrichtungen von nahezu  $180^\circ$ . Es kommt bei der Elektron-Positron Annihilation auch zu Prozessen, bei denen mehr als zwei Photonen entstehen, allerdings ist dies nur bei 0.0083 % der Annihilationen der Fall [3].

### 2.1.3 Compton-Streuung

Bestrahlt man ein beliebiges Material mit Röntgenstrahlung, so werden in der Streustrahlung neben der eingestrahnten Wellenlänge auch Anteile mit größerer Wellenlänge beobachtet. Die Wellenlängenverteilung der Streustrahlung hängt vom Streuwinkel  $\theta$  ab [4].

Man kann den Compton-Effekt als einen elastischen Stoß zwischen einem Photon und einem schwach gebundenen Elektron des Absorbermaterials ansehen, wie es in Abbildung 2.1 dargestellt ist.



**Abbildung 2.1:** Schematischer Ablauf einer Compton-Streuung, entnommen aus [3].

Aus der Erhaltung des Viererimpulses ergibt sich für die Änderung der Wellenlänge des Photons die Beziehung [4]:

$$\lambda_S = \lambda_0 + 2\lambda_c \sin \frac{\theta}{2} \quad (2.3)$$

$\lambda_S$  ... Wellenlänge des gestreuten Photons,  $\lambda_0$  ... Wellenlänge des einlaufenden Photons,  $\lambda_c$  ... Comptonwellenlänge,  $\theta$  ... Streuwinkel

Die Comptonwellenlänge  $\lambda_c$  ist invers zur Ruhemasse des Elektrons  $m_0$  und wird wie folgt berechnet [4]:

$$\lambda_c = \frac{h}{m_0 c} \quad (2.4)$$

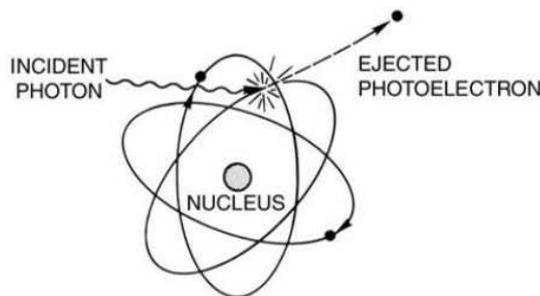
$h$  ... Planck'sche Konstante,  $m_0$  ... Ruhemasse des Elektrons,  $c$  ... Lichtgeschwindigkeit

Die Compton Streuung ist ein wichtiger Beitrag zur Ablenkung hochenergetischer Strahlung im menschlichen Körper. So trägt sie auch zur Ablenkung der bei einer Elektron-Positron Annihilation entstehenden Strahlung bei [3].

### 2.1.4 Photoelektrischer Effekt

Beim Photoelektrischen Effekt bringt ein Photon genügend Energie auf, um ein Hüllenelektron des durchquerten Materials aus seinem Bindungszustand zu entfernen [4].

Dieser Vorgang ist in Abbildung 2.2 schematisch dargestellt.



**Abbildung 2.2:** Schematischer Ablauf des Photoelektrischen Effekts , entnommen aus [3].

Jedes absorbierte Photon gibt eine Energie  $h\nu$  an das Photoelektron ab. Für die kinetische Restenergie des Photoelektrons nach dem Ionisationsvorgang gilt [4]:

$$E_{\text{kin}} = h\nu - W_a \quad (2.5)$$

$E_{\text{kin}}$  ... kinetische Energie des  $e^-$ ,  $h$  ... Planck'sche Konstante,  $\nu$  ... Frequenz des Photons,  $W_a$  ... Austrittsarbeit des  $e^-$

Bei einer Photoenergie von 511 keV werden die austretenden Photoelektronen leicht vom umgebenden Material absorbiert. Die dabei auftretende Fluoreszenzstrahlung jedoch ist niederenergetischer, sodass der Photoelektrische Effekt einer Absorption der eingehenden Strahlung durch das Elektronensystem des umliegenden Materials gleichkommt [3].

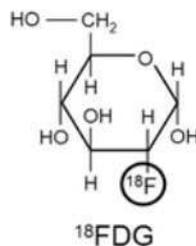
Die Wahrscheinlichkeit für den Photoeffekt pro Längeneinheit ist materialabhängig und ungefähr proportional zu  $Z^{3.4}$  [3].

## 2.2 Grundsätzliches Funktionsprinzip verschiedener Scannertypen

### 2.2.1 Konventioneller PET

Der grundsätzliche Zweck eines PET-Scanners ist es, Stoffwechselfvorgänge im menschlichen Körper durch positronenemittierende Substanzen sichtbar zu machen [2].

Dem Patienten wird vor dem Scan ein sogenannter Radiotracer injiziert. Dabei handelt es sich um eine  $\beta^+$  strahlende Substanz, die chemisch mit einem im Stoffwechsel verbrauchten Element, wie beispielsweise Deoxyglucose, einer Zuckerverbindung, verbunden wird. Ein solcher Positronenemitter ist das Radioisotop  $^{18}\text{F}$  welches, wie in Abbildung 2.3 dargestellt, an eben diese Zuckerverbindung koppelt und damit zu der, auch in den Simulationsrechnung dieser Arbeit verwendeten, Verbindung FDG wird [2].



**Abbildung 2.3:** Strukturformel der Tracerverbindung FDG, entnommen aus [2].

Die Halbwertszeiten von Tracersubstanzen sind oft gering. So hat  $^{18}\text{F}$  z.B. eine Halbwertszeit von nur 109,8 min. Dies bedeutet, dass solche Isotope oft in einem Zyklotron direkt vor Ort hergestellt werden müssen [2].

Über den Blutkreislauf wird der dem Patienten injizierte Radiotracer im ganzen Körper verteilt. In Bereichen des Körpers, die einen besonders hohen Verbrauch des an den Betastrahler gekoppelten Stoffes haben, lagern sich die meisten Radionuklide an.

Bei FDG sind das jene Bereiche, in denen besonders viel Zucker verbraucht wird. Hier wären als Beispiel das Hirn oder eben auch Krebszellen zu nennen, zu deren Diagnose der PET-Scanner unter anderem verwendet wird.

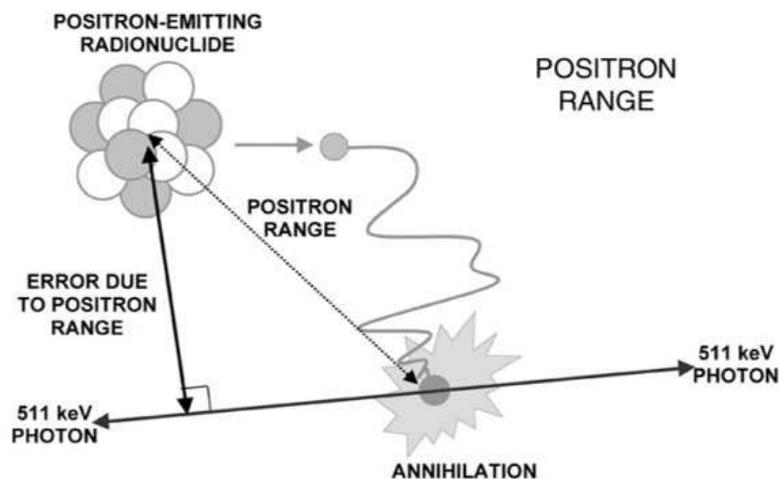
Um Hirntumore festzustellen muss man andere Radioisotope verwenden, die an einen anderen im Körper verbrauchten Stoff koppeln [2].

An Stellen des Körpers mit der größten Traceraufnahme finden auch die meisten  $\beta^+$  Zerfälle statt, und folglich auch die meisten Annihilationsreaktionen. Ziel des PET-Scanners ist es, den Ort dieser Annihilationen möglichst genau zu bestimmen [2].

## Detektion des Annihilationsorts im Körper

Da die, bei einem  $\beta^+$  Zerfall und darauffolgender Annihilation der Positronen mit Elektronen aus dem Gewebe die entstehenden Photonen, hochenergetisch sind (511 keV), ist die Chance, dass sie den Körper verlassen können und dort detektiert werden sehr hoch [3].

Wie bereits erwähnt, ist der Winkel zwischen den Flugrichtungen der entstehenden Photonen nahezu  $180^\circ$ , wie in Abbildung 2.4 dargestellt.

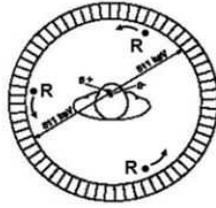


**Abbildung 2.4:** Random Walk der Positronen vor der Annihilation, entnommen aus [3].

Einen der physikalischen Faktoren, welcher die Auflösung eines PET-Scanners generell einschränkt, kann man in Abbildung 2.2 bereits erkennen. Da sich die Positronen bevor es zur Annihilation kommt, von der eigentlichen Quelle der Strahlung wegbewegen, ist der Ort der Annihilation und der Ort des Zerfalls nicht ident. Dieser Effekt ist von der Zerfallsenergie des Radionuklids abhängig. Bei  $^{18}\text{F}$  beträgt die mittlere freie Weglänge im Material 0,6 mm [2].

Ein weiterer Faktor ist eine Abweichung des Winkels zwischen den beiden abgestrahlten Photonen von den angenommenen  $180^\circ$ . Dieser Effekt ist von der Zerfallsenergie unabhängig und spielt vor allem bei großer Entfernung der Detektoren vom Annihilationspunkt eine Rolle. Bei  $^{18}\text{F}$  führt dieser Effekt zu einer Verschlechterung der Auflösung um etwa 1,5 mm der Halbwertsbreite [2].

Bei einem PET-Scanner sind Detektoren, wie in Abbildung 2.5 dargestellt, kreisrund um den Körper des Patienten angeordnet. Im Prinzip genügt es jedoch auch einige Detektoren gegenüberliegend entlang eines Kreises anzuordnen und diese dann rotieren zu lassen.

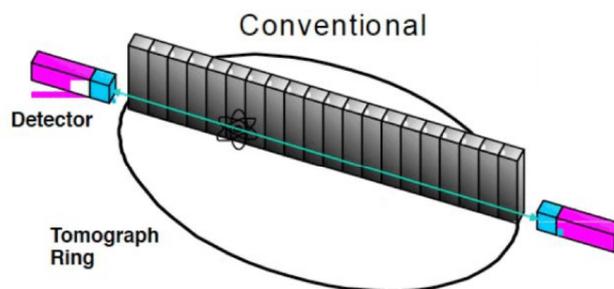


**Abbildung 2.5:** Schematische Darstellung eines PET- Scanvorgangs, entnommen aus [2].

Im derzeitigen klinischen Alltag sind diese Detektoren die im nächsten Abschnitt behandelte Kombination aus Szintillatoren und Sekundärelektronenvervielfacher, eng: photomultiplier tubes (PMTs).

Nach dem Auftreffen der Photonen auf die Detektoroberfläche wird durch die PMTs ein elektrisches Signal erzeugt, das unter anderem proportional zur Energie der auftreffenden Photonen ist [3]. Die Detektoren werden jedes im Rahmen der Detektorgenauigkeit nachweisbare Photon registrieren. Jedoch ist man nur an jenen Photonen interessiert, welche durch eine, einem Zerfall folgende Annihilation erzeugt wurden. Nun müssen zwei Photonen, die aus derselben Quelle stammen, innerhalb eines engen Zeitfensters bei den Detektoren eintreffen. Dies unterscheidet sie von den anderen Photonen. Da ein Photon einen Meter ca. in 3,3 ns zurücklegt, müssen alle Photonen, die innerhalb eines Zeitfensters von 4-6 ns bei zwei gegenüberliegenden Detektoren ankommen, als mögliches Ergebnis eines Zerfalls betrachtet werden [1].

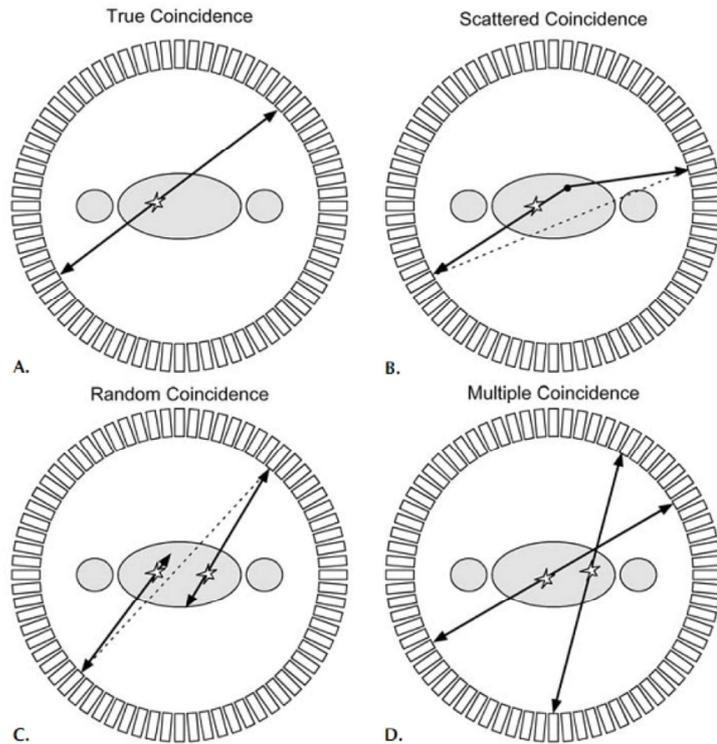
Nur die Daten eben dieser Photonen werden gespeichert und zur Rekonstruktion eines Bildes herangezogen, wie es in Kapitel 2 beschrieben wird. Die Bahn solcher Photonen wird als **Line of response** bezeichnet. Wie in Abbildung 2.6 dargestellt, kommt jeder Punkt entlang dieser Linie als Annihilationspunkt in Frage. Die Wahrscheinlichkeit, Quelle der Photonen zu sein, ist für jeden Punkt der Line of response gleich groß [5].



**Abbildung 2.6:** Line of response bei einem konventionellem PET, entnommen aus [5].

Allerdings, auch wenn man nur Ereignisse akzeptiert, die innerhalb eines gewissen Zeit-

fensters liegen, gibt es immer noch einige Faktoren, die zu Abbildungsfehlern führen können. Die vier wichtigsten sind in Abbildung 2.7 dargestellt.



**Abbildung 2.7:** Schematische Darstellung der wichtigsten Abbildungsfehler bei einem PET-Scan, entnommen aus [3].

- **Scattered Coincidences (gestreute Koinzidenzen)**

Bei scattered coincidences wird eines der Photonen an umgebenden Atomen so gestreut, dass es von seiner ursprünglichen Bahn abweicht. So erreichen beide Teilchen Detektoren, zwischen denen sich zwar eine Line of response rekonstruieren lässt, der Ort der ursprünglichen Annihilation liegt jedoch nicht auf dieser Geraden (siehe Abbildung 2.7 B).

Ein Mittel zur Korrektur dieses Fehlers ist es, Detektoren mit einer guten Energieauflösung einzusetzen und nur Photonen mit einer gewissen Mindestenergie in der Auswertung zu akzeptieren. Gestreute Elektronen verlieren Energie bei der Streuung und werden daher nicht akzeptiert [3].

- **Random coincidences (zufällige Koinzidenzen)**

In der Regel wird nicht jedes Annihilations-Photon den Körper des Patienten verlassen. Einige davon werden z. B. durch den Photoeffekt absorbiert. Wenn nun von zwei Ereignissen jeweils ein Photon absorbiert wird und das andere den Detektor

erreicht, wie in Abbildung 2.7 C dargestellt, kann man die Detektoren, die auf die durchgekommenen Photonen ansprechen, durch eine Line of response (LOR) verbinden. Finden beide Annihilationen innerhalb des vordefinierten Zeitfensters statt, so wird die LOR fälschlicherweise akzeptiert [3].

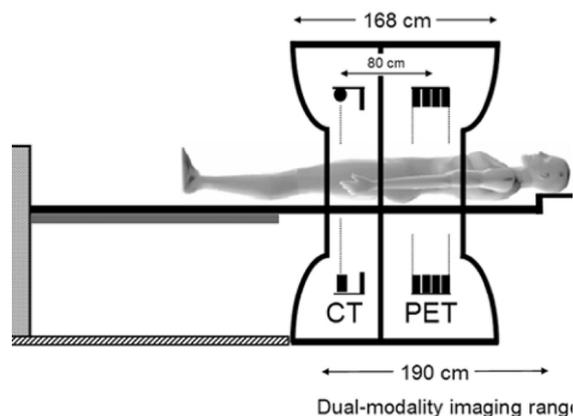
- **Multiple Coincidences (Multiple Koinzidenzen)**

Gibt es mehrere gültige Koinzidenzen innerhalb des Zeitfensters, so ist das Ermitteln einer eindeutig richtigen LOR unmöglich. Solche Ereignisse werden in der Auswertung generell vernachlässigt [3].

Trotz der Korrekturen ist der PET für eine genaue Bestimmung der anatomischen Lage einer Anomalie weniger geeignet. Aus diesem Grund wurde das Hybridsystem PET-CT entwickelt.

### PET-CT

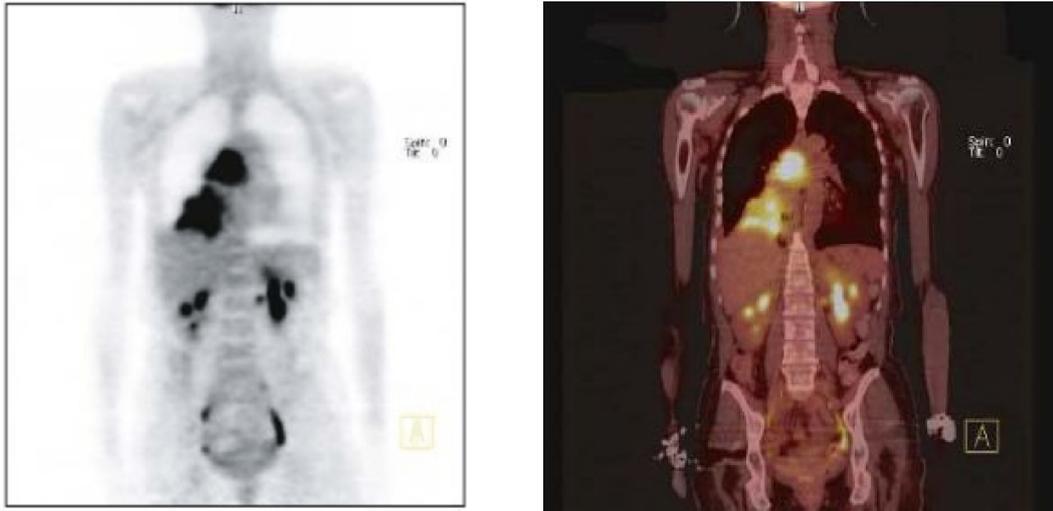
Die Computertomographie (CT) ist ein ideales Verfahren um anatomische Details des Körpers zu erfassen. Bei der CT wird durch die Absorption von Röntgenstrahlung die Dichte der einzelnen Körperregionen gemessen. Da das einfache Überlagern von zu verschiedenen Zeiten aufgenommenen PET und CT Bildern zu einer Reihe von Fehlern führt (z. B. durch Patientenbewegung) [1], entschied man sich ein Gerät für die Aufnahme von PET und CT- Bildern knapp hintereinander zu entwickeln. In Abbildung 2.8 ist der Aufbau eines solchen PET-CT Hybridsystems zu sehen.



**Abbildung 2.8:** Skizze eines üblichen PET-CT Scanners, entnommen aus [2].

Eine gleichzeitige Aufnahme von PET und CT Bildern ist nicht möglich, da die Photodetektoren bereits durch die Photonen der CT gesättigt wären und dadurch zu wenige Koinzidenzen für einen zufriedenstellenden PET-Scan aufzeichnen würden [1].

Ein weiterer Vorteil des Hybridsystems ist, dass die Ergebnisse des CT-Scans in der Auswertung des PET-Scans direkt für dessen Schwächungskorrektur verwendet werden können. Die Schwächungskoeffizienten, die beim CT Scan bei einer Energie von 70 keV aufgezeichnet wurden, müssen dazu allerdings auf die Photoenergie des PET-Scans (511 keV) extrapoliert werden [1]. In Abbildung 2.9 sind links das Ergebnis eines reinen PET-Scans und rechts das Ergebnis eines PET-CT-Scans dargestellt.



**Abbildung 2.9:** Vergleich des Ergebnisses eines PET-Scans (links) und eines PET-CT Scans (rechts), entnommen aus [1].

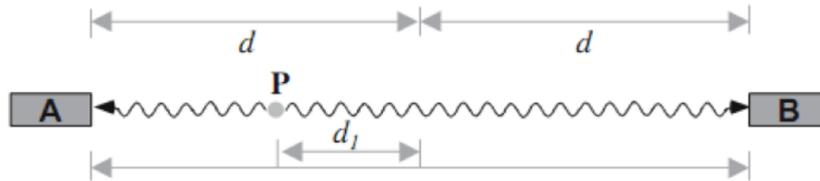
Die dunklen Stellen links in der Abbildung 2.9 und die hell erleuchteten Stellen rechts stellen Ereignisse großer Stoffwechselaktivität dar [1].

## 2.2.2 Time-of-flight PET

Beim Standard PET wird die Information über die Flugzeit der beiden Photonen nur dazu genutzt, ein Zeitfenster zu generieren, in welchem zwei detektierte Photonen als Koinzidenz zu betrachten sind. Darüber hinaus wäre es jedoch bei genügend hoher Zeitauflösung möglich, den Annihilationspunkt direkt über die Flugzeit der beiden Photonen zu bestimmen, wie in Abbildung 2.10 skizziert [6].

Der Abstand des Annihilationspunkts  $P$  vom Mittelpunkt des betrachteten Gebiets ist in Abbildung 2.10 mit  $d_l$  bezeichnet. Die Zeitdifferenz  $\Delta t$  zwischen dem Auftreffen des einen Photons der Koinzidenz und des Anderen wird nach folgender Gleichung berechnet:

$$\Delta t = \frac{2d_l}{c} \quad (2.6)$$

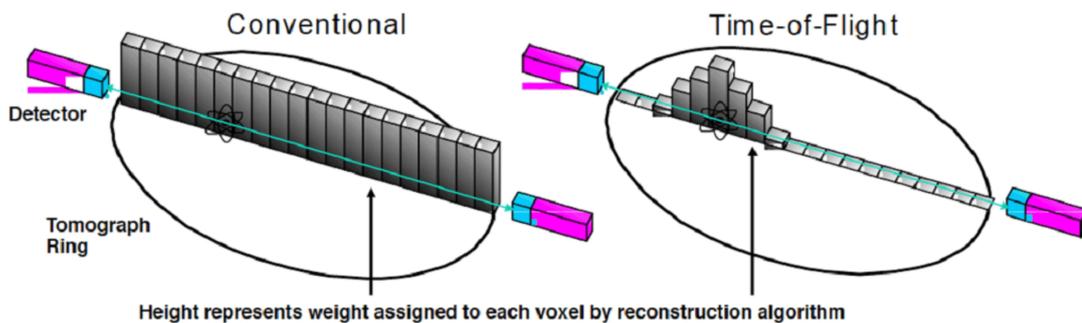


**Abbildung 2.10:** Skizze der Abstandsbestimmung mittels Flugzeitmethode, aus [1].

Würde man diese Zeitdifferenz genau kennen, so wäre der Quellpunkt der Photonen eindeutig bestimmt. Das Problem hierbei ist aber, dass für eine Lagebestimmung dieses Punkts auf 2 mm genau (Rekonstruktion wäre hiermit obsolet) eine Zeitauflösung der Detektoren von 15 ps nötig wäre [7]. Derzeit erreicht werden jedoch nur wenige hundert Picosekunden. Dennoch gibt es zwei entscheidende Vorteile der TOF-PET:

### 1. Schnellere Konvergenz der Rekonstruktionsalgorithmen

Iterative Verfahren zur Rekonstruktion, die in Kapitel 2 näher beschrieben werden, berechnen aus den experimentellen Daten eine Schätzung des tatsächlichen Bildes und passen diese Schätzung iterativ an die Daten an. Beim konventionellen PET ist jeder Punkt der LOR als Quelle gleich wahrscheinlich. Beim TOF-PET ist die Lage der Quelle innerhalb der Zeitauflösung des Scanners eingegrenzt, wie in Abbildung 2.11 zu sehen ist. Dies führt zu einer besseren Schätzung des realen Bildes durch den Algorithmus und so zu dessen schnellerer Konvergenz [6].



**Abbildung 2.11:** Vergleich der Einschränkung des Quellenorts bei einem Standard-PET und einem TOF-PET, entnommen aus [5].

### 2. Besseres Signal zu Rausch-Verhältnis

Im Standard-PET kann das Signal zu Rausch-Verhältnis (eng: Signal to Noise Ratio ( $SNR$ )) anhand eines Zylinders mit Durchmesser  $D$  und gleichförmiger Verteilung

der Aktivität und einem Bildelement der Größe  $d$  geschätzt werden [6]:

$$SNR = \text{const} \left( \frac{D}{d} \right)^{-\frac{1}{2}} \left( \frac{T}{T + S + R} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (2.7)$$

$T$  ... Anzahl der True Events,  $S$  ... Anzahl der scattered Events,  $R$  ... Anzahl der Random Events

Da die gesamte LOR zur Rekonstruktion beiträgt, muss das  $SNR$  mit dem gesamten Durchmesser  $D$  gewichtet werden. Beim TOF-PET trägt jedoch nur der Bruchteil  $\Delta d_1 = c\Delta t$  zum  $SNR$  bei, mit  $\Delta t$  aus Gleichung (2.6).

Schließlich ergibt sich für das Verhältnis des  $SNR$  für PET und TOF-PET der Ausdruck:

$$SNR_{\text{TOF}} = \sqrt{\frac{D}{\Delta d_1}} SNR_{\text{non-TOF}} \quad (2.8)$$

Man erkennt daher, dass die Bildqualität vor allem bei übergewichtigen Patienten mit großem Durchmesser  $D$  durch den Einsatz der TOF-PET verbessert werden würde [6].

Erst in den letzten Jahren wurden Detektoren entwickelt, die TOF-PET vor allem aufgrund ihrer hohen Zeitauflösung konkurrenzfähig gemacht haben.

### 2.2.3 Cherenkov-PET

Ein geladenes Teilchen, das sich mit einer Geschwindigkeit  $v$  durch ein Medium bewegt, die größer ist als die Lichtgeschwindigkeit in diesem Medium, emittiert Cherenkov-Strahlung [8]. Für das Teilchen gilt:

$$\beta > \frac{1}{n} \quad \beta = \frac{v}{c} \quad (2.9)$$

$v$  ... Geschwindigkeit des Teilchens,  $c$  ... Vakuumlichtgeschwindigkeit,  $n$  ... Brechungsindex

Die Anzahl der Photonen  $N_1$ , die von einem Positron oder Elektron auf einer Spur der Länge  $L$  durch Cherenkovstrahlung erzeugt werden, ist gegeben durch die nachfolgende Gleichung [8]:

$$N_1 = 2\pi\alpha \frac{L}{\lambda} \left( 1 - \frac{1}{\beta^2 n^2} \right) \quad (2.10)$$

wobei  $\lambda$  die Wellenlänge des Photons und  $\alpha$  die Feinstrukturkonstante  $1/137$  ist.

Die Anzahl  $N_2$ , der innerhalb eines Energieintervalls  $E + dE$  emittierten Positronen ist: [8]

$$N_2(E) = \text{const } F(Z, E) p E (E_{\text{max}} - E)^2 dE \quad (2.11)$$

$F(Z, E)$  ... Fermifunktion,  $E_{\text{max}}$  ... Maximalenergie des Positrons,  $p$  ... Impuls des  $e^+$ ,  
 $E$  ... Energie des Positrons

Durch Kombination der Gleichungen (2.10) und (2.11) erhält man [8]:

$$N_1 N_2(E) dE = \text{const } F(Z, E) p E (E_{\text{max}} - E)^2 2\pi\alpha \frac{L}{\lambda} \left(1 - \frac{1}{\beta^2 n^2}\right) dE \quad (2.12)$$

Somit ergibt sich für die Gesamtanzahl der Cherenkov-Photonen:

$$N_{\text{tot}} = \int_{E_{\text{min}}}^{E_{\text{max}}} \text{const } F(Z, E) p E (E_{\text{max}} - E)^2 2\pi\alpha \frac{L}{\lambda} \left(1 - \frac{1}{\beta^2 n^2}\right) dE \quad (2.13)$$

Durch die Ableitung von Gleichung (2.13) nach  $\lambda$  erhält man das wellenlängenabhängige Cherenkovspektrum (2.14) das im wesentlichen von  $1/\lambda^2$  abhängt und nur über das Integral von der Positronenenergie, da der Faktor  $\beta$  im Integral von der Geschwindigkeit des Positrons und damit von seiner Energie abhängig ist [8].

$$\frac{dN_{\text{tot}}}{d\lambda} = \text{const} \frac{1}{\lambda^2} \int_{E_{\text{min}}}^{E_{\text{max}}} \dots dE \quad (2.14)$$

Die Cherenkov-Photonen werden in einem Wellenlängenbereich von  $500 \text{ nm} < \lambda < 700 \text{ nm}$  abgestrahlt, also im Bereich sichtbaren Lichts [9]. Daher eignen sich vergleichsweise einfache Detektoren (CCD-Kameras) zum Nachweis der Cherenkovstrahlung. Die Geschwindigkeit der vom  $\beta^+$  Stahler emittierten Positronen reicht eventuell aus, um Cherenkov-Licht zu erzeugen. Auf Basis dieses Effekts lässt sich ein billiger Cherenkov-PET bauen, der nur die Cherenkovstrahlung, nicht aber die, bei einer Annihilation entstehenden, hochenergetischen Photonen selbst zur Positionsbestimmung der radioaktiven Quelle benutzt [8].

Auf Basis der Wellenlängenabhängigkeit der Abstrahlung kann die Tiefe  $d$  der Quelle der Cherenkovstrahlung im Gewebe ermittelt werden. Die bei einer bestimmten Wellenlänge detektierte Intensität  $I_s(\lambda_1)$  hängt von der tatsächlich abgestrahlten Intensität  $I_0(\lambda_1)$  in folgender Weise ab [8]:

$$I_s(\lambda_1) = I_0(\lambda_1) \exp(-\mu_{\text{eff}} d) \quad (2.15)$$

In der Gleichung (2.15) stellt  $\mu_{\text{eff}}$  den Absorbtionskoeffizienten dar.

Da die Wellenlängenabhängigkeit der Cherenkovstrahlung aus Gleichung 2.14 bekannt ist, ergibt sich der Quotient zweier bei verschiedenen Wellenlängen gemessenen Intensitäten:

$$\frac{I_s(\lambda_1)}{I_s(\lambda_2)} = \frac{\lambda_2^2}{\lambda_1^2} \exp((\mu_{\text{eff}}(\lambda_2) - \mu_{\text{eff}}(\lambda_1)) d) \quad (2.16)$$

Da sowohl die Intensitäten als auch die Wellenlängen, sowie die Abschwächungskoeffizienten experimentell bestimmbar sind, ist der Tiefe  $d$  der Strahlungsquelle im Objekt durch Gleichung 2.16 eindeutig bestimmt.

Die mit Prototypen von Cherenkov-Scannern erhaltenen Resultate decken sich mit jenen, die mit konventionellen PET-Scannern erhalten werden [9]. Jedoch ist die Auflösung von Standard PET-Scannern derzeit nicht erreichbar. Einen weiteren Vorteil eines Cherenkovsystems stellt neben der Kostenfrage auch die Tatsache dar, dass man nicht mehr auf  $\beta^+$  Strahler als Trägerstoffe angewiesen wäre. Der Cherenkoveffekt findet sich auch bei anderen Zerfällen, wie z. B. dem  $\beta^-$  Zerfall [9].

### Cherenkov Strahlung und Time of Flight

Ebenfalls eine Möglichkeit zur Anwendung der Cherenkov Strahlung bei PET-Scannern ist es, mithilfe der Detektion von Cherenkov Strahlung die Zeitauflösung der Scanner zu verbessern. Im Rahmen des Projekts soll ein solcher Miniatur-PET mit SiPM Detektoren gebaut werden.

Durch das Auftreffen der 511 keV Gammastrahlung kommt es im Szintillatormaterial zu Ionisationsprozessen. Die dabei freiwerdenden Elektronen bewegen sich teilweise mit einer Geschwindigkeit, die zur Erzeugung von Cherenkov-Strahlung ausreichend ist. Das Auftreten der Cherenkov Strahlung erfolgt im Vergleich zum eigentlichen Szintillationsprozess (Umwandlung von Gamma-Photonen in optische Photonen durch den Szintillator), rasch. Durch den Nachweis der Strahlung lässt sich der Auftreffzeitpunkt des 511 keV Photons auf den Detektorblock also besser bestimmen, als dies in bisher realisierten Systemen der Fall ist. Dies führt zu erhöhtem Kontrast und schnellerer Rekonstruktionszeit im Rahmen der Time of flight Methode.

## 2.3 Detektorsysteme der PET

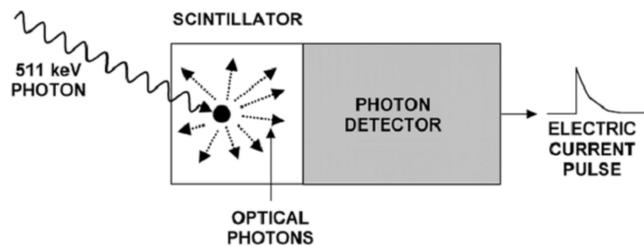
Um eine möglichst gute Auflösung des Gesamtscans zu garantieren, müssen die in einem PET-Scanner verwendeten Detektoren, sowohl eine gute Zeitauflösung als auch eine gute Energieauflösung in Bezug auf die auftreffenden 511 keV-Photonen haben [3].

Generell bestehen diese Detektoren immer aus zwei Teilen: Einem Szintillator, der die 511 keV Photonen in Licht des eV-Energiebereichs umwandelt und einem photosensitiven Detektor, der dieses Licht in ein elektrisches Signal umwandelt [3].

Zur Ortsaufgelösten Detektion kommt es entweder durch Aneinanderreihung vieler einzelner kleiner Detektorzellen oder durch große Zellen, die für sich ortsauffösend sind [3].

### Szintillatoren

Szintillatoren sind Festkörper oder Flüssigkeiten, welche kurzwelliges Licht in langwelliges Licht umwandeln, das dann von Photodetektoren in einen elektrischen Puls umgewandelt wird, wie in Abbildung 2.12 dargestellt. Die wichtigsten Eigenschaften eines Szintillators sind das Bremsvermögen des Materials (stopping power) und die Zeit, in der das Licht erzeugt wird (decay time) [3]. Die Zahl der vom Szintillator ausgekoppelten Photonen ist proportional zur Energie des einlaufenden Photons [3].

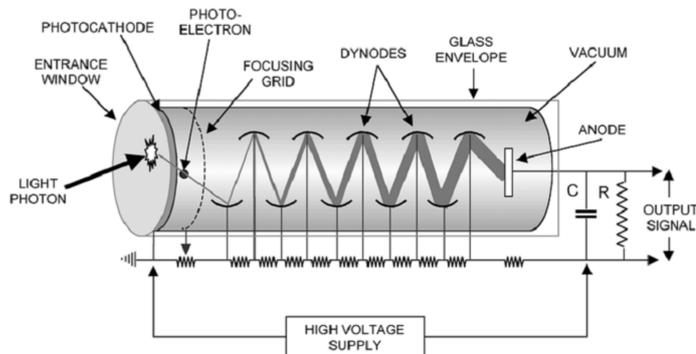


**Abbildung 2.12:** Skizze der Umwandlung eines Photons in ein elektrisches Signal durch Szintillator und Detektor, entnommen aus [3].

Im folgenden werden drei Konzepte photosensitiver Detektoren vorgestellt.

### 2.3.1 Photomultiplier, PMT

In Abbildung 2.13 ist der Querschnitt eines Sekundärelektronenvervielfachers (engl. Photomultiplier (PMT)) dargestellt.



**Abbildung 2.13:** Skizze einer Photomultiplier, entnommen aus [3].

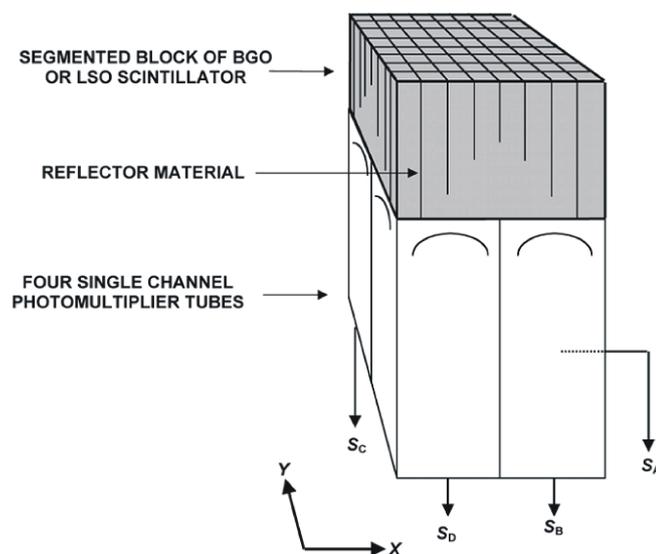
Das vom Szintillator ausgekoppelte Photon trifft links in Abbildung 2.13 auf die sogenannte Photokathode. Dort hat das Photon eine 15-20 % Chance, ein leicht gebundenes Elektron herauszuschlagen. Diese Chance wird als Quanteneffizienz, eng: Quantum Efficiency (QE), bezeichnet [3]. Danach wird das Elektron durch eine hohe Potentialdifferenz auf eine sogenannte Dynode beschleunigt. An dieser Dynode schlägt das Elektron wieder andere Elektronen, hier sind es hauptsächlich Sekundärelektronen, heraus. Diese wiederum werden wieder auf die nächste Dynode beschleunigt, wo jedes einzelne  $e^-$  wiederum weitere Elektronen herausschlägt und es so zu einer Elektronenkaskade kommt, die schließlich dem Messstrom entspricht [3].

Die Vorteile dieses Detektorsystems sind ein hoher Verstärkungsfaktor und eine hohe Lebensdauer. Die Nachteile sind hohe Kosten und Produktionsaufwand, sowie das vergleichsweise große Volumen eines solchen Detektors, die hohe Verstärkungsspannung und die starke Beeinflussbarkeit durch Magnetfelder, bedingt durch die lange Flugstrecke zwischen der Kathode und der ersten Dynode [3].

### Ortsaufgelöste Detektion bei PMTs

Eine möglichst genaue Bestimmung des Punktes, in dem das LOR-Photon im Szintillator die letztendlich detektierte Photonenkaskade auslöst, ist notwendig um die Lage der LORs möglichst genau bestimmen zu können.

Derzeit ist das Blockdetektor-Konzept von Casey und Nutt bei den meisten PMT-basierten PET Anlagen die Methode der Wahl. Ein derartiger Blockdetektor ist in Abbildung 2.14 dargestellt [3].



**Abbildung 2.14:** Vier PMT's gekoppelt an einen Szintillator stellen eine Blockdetektor dar, entnommen aus [3].

Durch Einschnitte mit einer Diamantsäge wird das Szintillatormaterial in ein  $8 \times 8$  Array aufgespalten. Die Arrayelemente werden entlang der Schnittlinien optisch voneinander isoliert. Der gesamte Block ist an vier PMTs gekoppelt. Die Schnitttiefe in den Block variiert, indem die Schnitte in Richtung des Arrayzentrums weniger tief sind als am Rand [3]. Um die orts aufgelöste Detektion in x,y- Richtung zu erreichen, werden die Signalamplituden der vier PMTs miteinander verglichen und daraus die Koordinaten des Quellpunkts der Photonen errechnet. Es gilt mit den Bezeichnungen aus Abbildung 2.14 [3]:

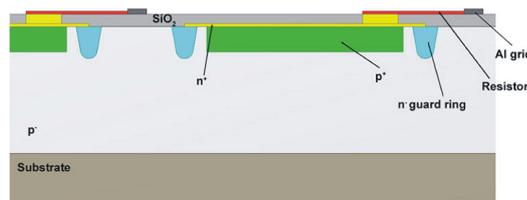
$$X = \frac{S_A + S_B - S_C - S_D}{S_A + S_B + S_C + S_D} \quad Y = \frac{S_A + S_C - S_B - S_D}{S_A + S_B + S_C + S_D} \quad (2.17)$$

Da die in einem PET verwendeten Szintillatoren eine Dicke von 2-3 cm aufweisen, muss auch die Eindringtiefe des LOR-Photons in den Szintillator (Depth of Interaction (**DOI**)) ermittelt werden [3]. Dafür gibt es mehrere Möglichkeiten, Zwei davon werden hier erläutert, einer in Abschnitt 2.3.3 .

1. Es werden zwei gleich dicke, verschiedene Szintillatormaterialien hintereinander verwendet. Da sich die beiden Materialien durch ihre Zerfallszeit unterscheiden, lässt sich feststellen, in welcher Tiefe das Photon mit dem Szintillatorblock reagierte [3].
2. Am vorderen und am hinteren Ende des Szintillators wird ein dünner photosensitiver Detektor angebracht, der leicht von den Photonen durchdrungen werden kann. Durch einen Vergleich der Gesamtlichtintensität vor dem Szintillator und nach dem Szintillator lässt sich die Reaktionstiefe ermitteln [3].

### 2.3.2 Avalanche Photodiode (APD)

Photodioden bestehen aus einem p-dotierten Halbleiter, einem n-dotierten Halbleiter und einer p-n Übergangszone, die weitgehend frei von mobilen Ladungsträgern ist [4]. Treffen nun Szintillationsphotonen mit durchschnittlicher Energie (3-4 eV) auf eine Photodiode, so werden in der Übergangszone Elektron-Lochpaare erzeugt. Die Erzeugung von Ladungsträgern durch einen solchen Prozess ist wahrscheinlicher als das Herauslösen eines Elektrons aus der Photokathode beim PMT [10].

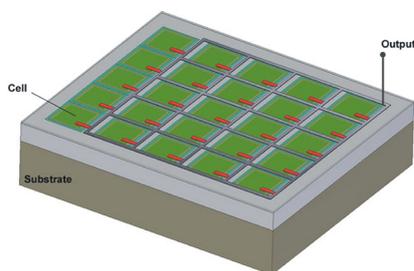


**Abbildung 2.15:** Schematische Darstellung einer Avalanche Photodiode, aus [11].

Bei einer in Abbildung 2.15 dargestellten Avalanche Photodiode wird eine hohe äußere Vorspannung angelegt, die ein starkes elektrisches Feld in der Photodiode zur Folge hat. Durch dieses Feld werden die Elektronen stark genug beschleunigt, um weitere Elektron-Lochpaare zu erzeugen [11]. Es entsteht eine Lawine von Ladungsträgern, deren elektrisches Signal proportional zur Anzahl der Szintillationsphotonen und damit zur Energie der Primärphotonen ist. Wird die Vorspannung weiter erhöht, erzeugen nicht nur die Elektronen sondern auch die Elektronenlöcher mobile Ladungsträger. Bei dieser sogenannten Sättigungsspannung ist die Größe der Ladungslawine praktisch unbegrenzt [10]. Normalerweise werden APDs unterhalb der Sättigungsspannung betrieben. Die Zeitauflösung von APDs liegt bei Szintillatoren mit rascher Zerfallszeit unterhalb einer Nanosekunde, jedoch ist sie kleiner als jene der PMTs [10]. Der Verstärkungsfaktor einer APD ist  $10^2 - 10^3$ , im Vergleich zu  $10^6$  der PMT [11]. Gleichzeitig sind die Betriebsbedingungen für eine PMT leichter aufrecht zu erhalten. APDs sind sehr sensibel auf Spannungsschwankungen und Temperaturveränderungen. Beides führt zur Erhöhung des Rauschens [11]. Jedoch liegt die Quantum efficiency der APDs im für Szintillatorphotonen typischen 500-600 nm - Bereich bei nahezu 80% [10] und Magnetfelder sind aufgrund der kurzen Flugstrecke der Ladungsträger nicht in der Lage diese abzulenken und damit das Messergebnis zu verfälschen. Dennoch werden APDs heute hauptsächlich nicht als eigenständige Detektoren eingesetzt sondern im Bereich der Sättigungsspannung als Grundbaustein der SiPM- Detektoren.

### 2.3.3 Silicon Photomultiplier- SiPM

APDs, die im Bereich überhalb der Sättigungsspannung betrieben werden, bezeichnet man als Geiger-mode APDs (G-APDs). Ende der 1990er Jahre wurde es möglich, große Flächen mit tausenden winziger G-APDs herzustellen, die Mikrozellen genannt werden [11]. Ein solches Array ist in Abbildung 2.16 darstellt.



**Abbildung 2.16:** Skizze eines Array, bestehend aus hunderten APD's, entnommen aus [11].

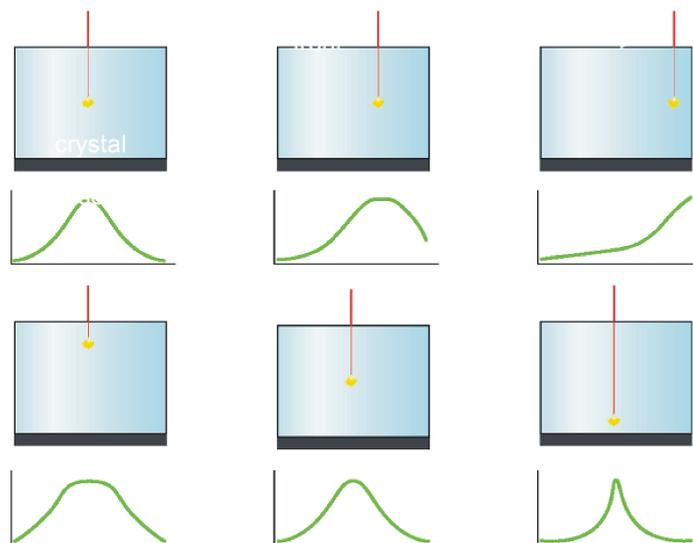
Da jedes auftreffende Photon bei einer G-APD eine Ladungslawine loslöst, ist die Detektion sogar einzelner Photonen prinzipiell möglich. Die Ladungslawine jeder einzelnen

G-APD selbst ist allerdings nicht proportional zur Energie der auftreffenden Photonen. Außerdem würde sie sich theoretisch unbegrenzt selbst verstärken. Daher muss die Entladung der einzelnen G-APDs durch einen Mechanismus unterdrückt werden. Das Unterdrücken einer Ladungslawine bezeichnet man in diesem Zusammenhang als Quenching. Eine Möglichkeit das Ausgangssignal zu begrenzen ist, einen großen Widerstand mit den G-APDs in Serie zu schalten [11]. Durch den großen Gesamtwiderstand des Systems G-APD- Quenching-Widerstand fällt bei einem näherungsweise konstanten Stromfluss die Spannung, die an der Zelle anliegt, auf einen Wert unter der Sättigungsspannung ab. Es kommt zu einem Ende der Lawinenentladung.

Ein SiPM-Detektor besteht vereinfacht aus einem APD-Array mit typischerweise  $10^4$  G-APDs, der Quenching Vorrichtung und einem Auslewewiderstand, der mit allen Zellen verbunden ist. Im Allgemeinen ist die Zahl der G-APDs pro Array weit höher als die Anzahl der zu erwartenden Photonen. So ist es gewährleistet, dass jedes ansprechende G-APD Element einem auftreffenden Photon entspricht. Die Chance, dass zwei Photonen, innerhalb der Totzeit durch das Unterdrücken der Entladung dasselbe G-APD Element treffen, liegt bei ca. 4% [10].

Die Signale der einzelnen G-APDs werden durch den Ausgangswiderstand zusammengefasst. Die Amplitude des gesammelten Signals aller G-APDs ist proportional zur Zahl der auftreffenden Photonen und somit wieder proportional zur Energie des  $\gamma$ -Photons am Szintillator [11].

Eine **ortsaufgelöste Detektion** sowohl der Koordinaten in der Ebene der G-APDs als auch der Eindringtiefe des Primärphotons in den Szintillator (DOI) ist durch das Messen der Signalverteilung am Ausgangswiderstand möglich, wie in Abbildung 2.17 dargestellt.



**Abbildung 2.17:** Ortsaufgelöste Detektion wird durch Auswertung der Lichtverteilung möglich, Grafik entnommen aus [5].

Vorraussetzung hierfür ist die Verwendung eines nicht segmentierten Szintillator- Einkristalls [5].

Die Vorteile eines SiPM sind die hohe Signalverstärkung (größer oder in etwa gleich zu der eines PMT), die geringe Größe und die aufgrund der dünnen Übergangsschicht der Diode kleine notwendige Vorspannung.

Weiters wird die Funktionsweise von SiPMs nicht von Magnetfeldern beeinträchtigt, wodurch sie ein mögliches Detektorsystem für PET/MRI Hybridsysteme darstellen. Auch die Zeitauflösung ist der des PMT überlegen. Daher sind SiPMs möglicherweise in TOF-PET Anlagen einsetzbar.

Ein Nachteil bleibt die unklare zukünftige Preisentwicklung der Detektoren und die Abhängigkeit der Messgenauigkeit von äußeren Parametern, wie Schwankungen der Vorspannung oder der Temperatur [11].

# 3 Rekonstruktionsverfahren

## 3.1 Fourier-basierte Rekonstruktionsverfahren

### 3.1.1 Projektionen und Radontransformation

Die in diesem Kapitel beschriebenen Verfahren dienen eigentlich der Rekonstruktion von CT-Bildern. Man stellt sich den menschlichen Körper hier als ein Kontinuum, bestehend aus verschiedenen Schwächungskoeffizienten  $\mu$  vor, das linienweise von Röntgenstrahlen abgetastet wird. Die kolinearen Photonen des PET entsprechen den Röntgenstrahlen in der CT, daher sind auch die Rekonstruktionsverfahren für beide Systeme analog.

Man stelle sich ein Objekt vor, das wie in Abbildung 3.1 dargestellt, von einem Strahl im Winkel  $\theta$  abgetastet wird. Das Objekt wird durch eine Funktion  $f(x, y)$  beschrieben. Die Umrechnung vom Raumkoordinatensystem  $(x, y)$  zum Koordinatensystem der LOR  $(t, s)$  erfolgt mit der in Gleichung (3.1) dargestellten Matrix [12]:

$$\begin{pmatrix} t \\ s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \quad (3.1)$$

Man kann nun, laut dem Theorem des österreichischen Mathematikers Johann Radon, die Projektion der Funktion  $f(x, y)$  entlang der Geraden in Richtung  $s$  (CT-Strahl, LOR) durch das folgende Linienintegral berechnen [12]:

$$P_\theta(t) = \int_{(\theta,t)\text{linie}} f(x, y) \, ds \quad (3.2)$$

$P_\theta(t)$  wird auch als die Radontransformation von  $f(x, y)$  bezeichnet und stellt lediglich die Projektion eines Punktes der Funktion  $f(x, y)$  dar [12]. Um eine Projektion des gesamten Umrisses eines Objekts entlang der Richtung  $t$  zu erhalten, müssen Projektionen  $P_\theta(t)$  für viele verschiedene Werte der Koordinate  $t$  ermittelt werden. Bei einem CT-Scan geschieht dies, wie in Abbildung 3.2 dargestellt, durch parallele Strahlen, die das Objekt normal zur Richtung  $t$  durchdringen [12].

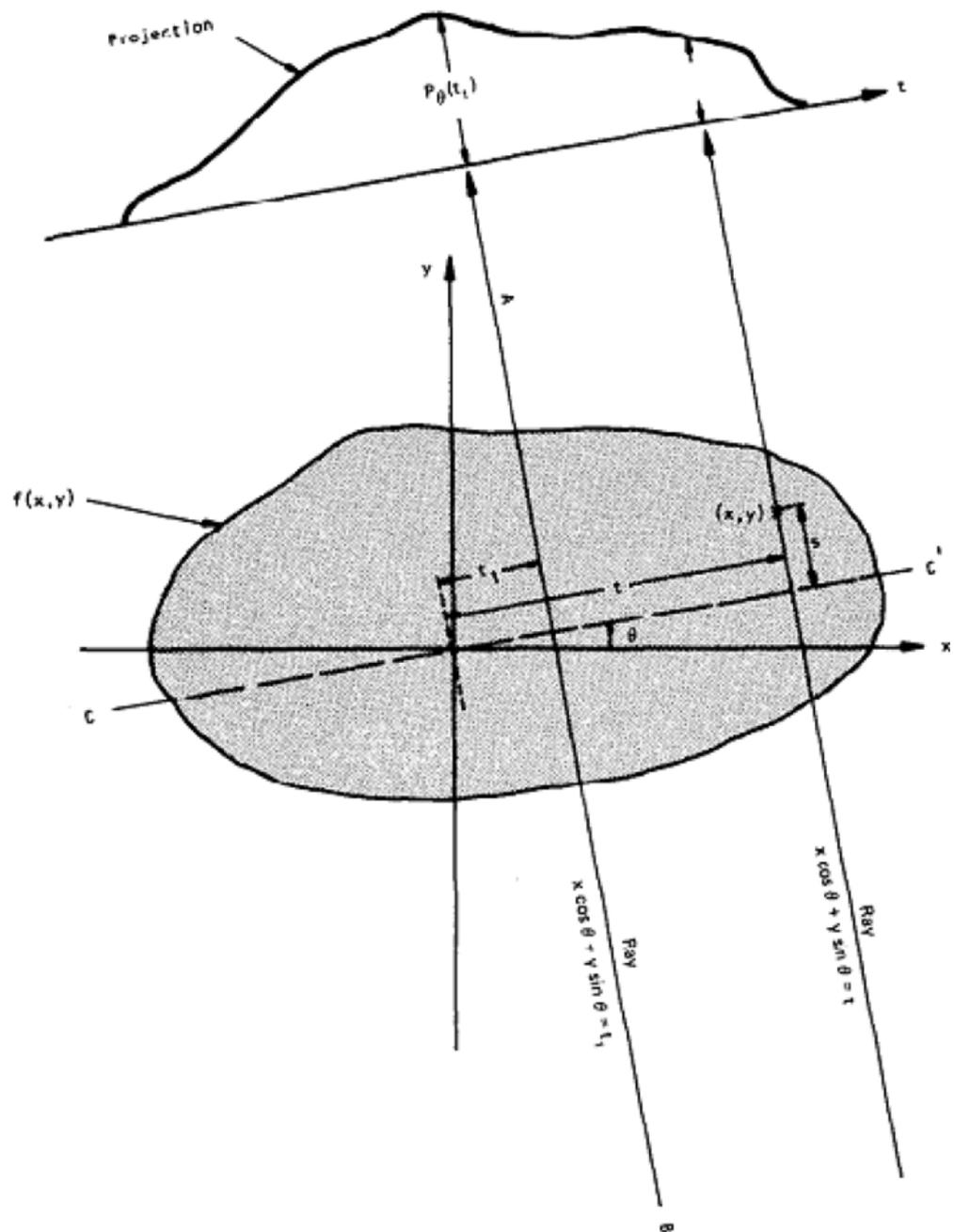
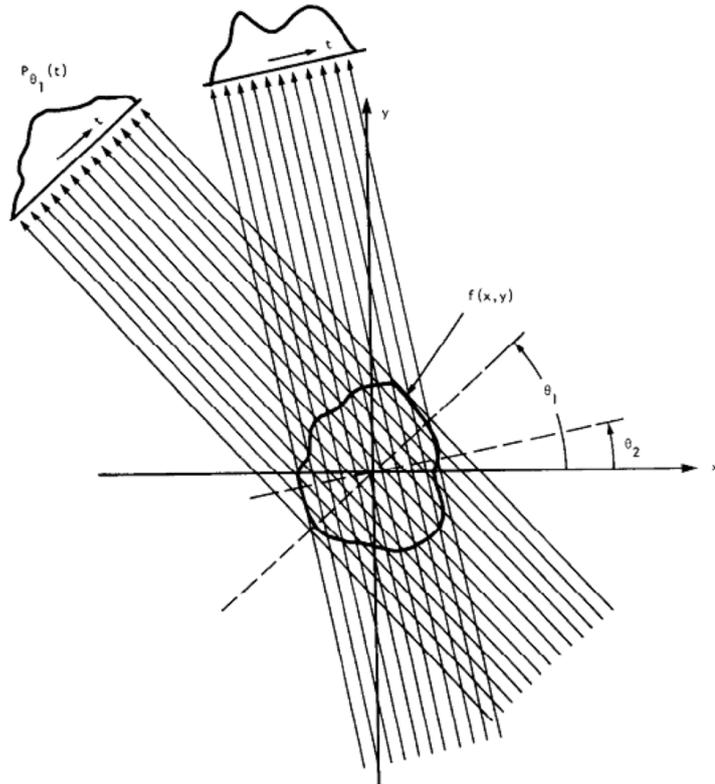


Abbildung 3.1: Projektionen eines Objekts, entlang einer Geraden  $s$ , entnommen aus [12].



**Abbildung 3.2:** Abtastung des Objekts bei einem CT-Scan, entnommen aus [12].

### 3.1.2 Zentralschnitt- Theorem

Das Zentralschnitt Theorem stellt einen Zusammenhang zwischen den Projektionen bei konstantem Winkel und der Fouriertransformierten der Objektfunktion  $f(x, y)$  her.

Im gedrehten Koordinatensystem (vgl Transformation (3.1)), lässt sich die Projektion  $P_{\theta}(t)$  anschreiben als [12]:

$$P_{\theta}(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t, s) ds \quad (3.3)$$

Die Fouriertransformation der Projektion ist gegeben durch [12]:

$$S_{\theta}(w) = \int_{-\infty}^{+\infty} P_{\theta}(t) e^{-2\pi i w t} dt \quad (3.4)$$

Setzt man nun Gleichung (3.3) in Gleichung (3.4) ein so erhält man [12]:

$$S_{\theta}(w) = \iint f(t, s) e^{-2\pi i w t} ds dt \quad (3.5)$$

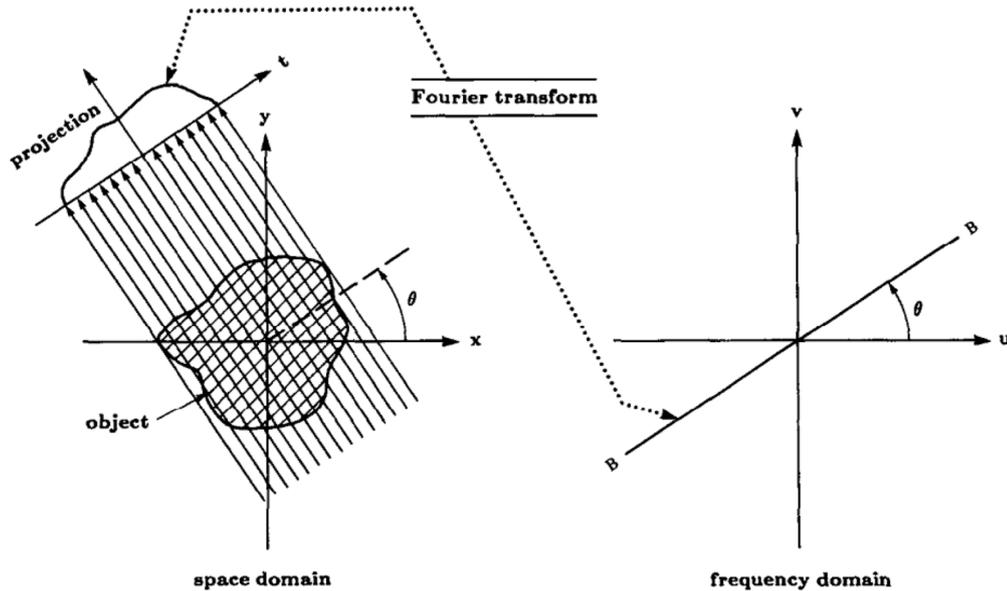
Nun kann man die Koordinate  $t$  laut Gleichung (3.1) als  $t = x \cos \theta + y \sin \theta$  schreiben, woraus eingesetzt in Gleichung (3.5) in den Koordinaten  $(x, y)$  ausgedrückt folgt [12]:

$$S_{\theta}(w) = \iint f(x, y) e^{-2\pi i w (x \cos \theta + y \sin \theta)} dx dy \quad (3.6)$$

Die rechte Seite von (3.6) ist die zweidimensionale Fouriertransformation der Ortsfunktion  $f(x, y)$  mit den Wellenvektoren  $u = w \cos \theta$ ,  $v = w \sin \theta$ , was uns direkt zum **Zentralschnitt-Theorem** führt [12]:

$$S_\theta(w) = F(w, \theta) = F(w \cos \theta, w \sin \theta) \quad (3.7)$$

Durch berechnen der Projektion  $P_\theta(t)$  für viele verschiedene Winkel  $\theta$  lässt sich also durch Fouriertransformation die zweidimensionale Fouriertransformation der Objektfunktion  $f(x, y)$  ermitteln. Wie in Abbildung 3.3 dargestellt, ergibt eine FT der Projektion  $P_\theta(t)$  die Werte der Funktion  $F(u, v)$  entlang der Geraden B [12].

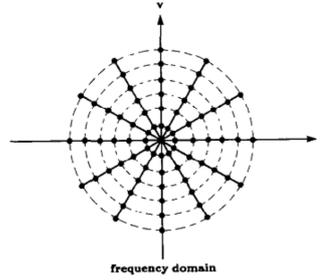


**Abbildung 3.3:** Darstellung des Zentralschnitt-Theorems aus [12].

Theoretisch könnte aufgrund des Zentralschnitt-Theorems die Objektfunktion direkt durch inverse Fouriertransformation der Funktion  $F(u, v)$ , die ja durch die Projektionen bekannt ist, erhalten werden [12].

$$f(x, y) = \iint F(u, v) e^{2\pi i(ux+vy)} du dv \quad (3.8)$$

Allerdings sind die Werte  $F(u, v)$  auf einem polaren Fouriergitter gegeben, wie es in Abbildung 3.4 dargestellt ist. Das Umrechnen dieser Koordinaten in das kartesische System der Ortsfunktion  $f(x, y)$  ist ein mit großen Fehlern behafteter Vorgang, da die Dichte der bekannten Koordinaten mit zunehmendem Abstand zum Zentrum des Fourrierraums immer geringer wird [12].



**Abbildung 3.4:** Darstellung der Frequenzen in Polarkoordinaten, entnommen aus [12].

### 3.1.3 Gefilterte Rückprojektion

Die gefilterte Rückprojektion ist ein einfach zu implementierendes und schnelles Rekonstruktionsverfahren [3].

Gleichung (3.8) kann mit  $u = w \cos \theta$ ,  $v = w \sin \theta$  angeschrieben werden als [12].

$$f(x, y) = \iint F(w, \theta) e^{2\pi i(ux+vy)} du dv \quad (3.9)$$

Die gefilterte Rückprojektion geht nun von der Darstellung dieses Integrals in Polarkoordinaten aus. Mit der Funktionaldeterminante  $w$  ergibt sich [12]:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \left[ \int_{-\infty}^{+\infty} |w| F(w, \theta) e^{2\pi i w(x \cos \theta + y \sin \theta)} dw \right] d\theta \quad (3.10)$$

Gleichung (3.10) lässt sich auch mit der Fouriertransformierten der Projektion  $S_\theta(w)$  anschreiben [12]:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \left[ \int_{-\infty}^{+\infty} |w| S_\theta(w) e^{2\pi i w(x \cos \theta + y \sin \theta)} dw \right] d\theta \quad (3.11)$$

Der Inhalt der eckigen Klammer in Gleichung (3.11), ab nun mit  $Q_\theta(t)$  bezeichnet, soll genauer betrachtet werden:

$$Q_\theta(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} |w| S_\theta(w) e^{2\pi i w t} dw \quad (3.12)$$

wobei die Definition  $t = x \cos \theta + y \sin \theta$  aus Gleichung (3.1) benutzt wurde.

Die Objektfunktion  $f(x, y)$  lässt sich mit der Definition aus Gleichung (3.12) anschreiben als [12]:

$$f(x, y) = \int_0^\pi Q_\theta(t) d\theta \quad (3.13)$$

Die Funktion  $Q_\theta(t)$  wird als gefilterte Projektion bezeichnet. Durch das Integrieren über alle gemessenen Winkel  $\theta$  werden diese Projektionen zu einem Bild überlagert. Der Name

gefilterte Projektion ist einsichtig, wenn man sich erinnert, dass  $S_\theta(w)$  laut Gleichung (3.7) die Fouriertransformierte der ungefilterten Projektion  $P_\theta(t)$  ist und es gilt [12]:

$$P_\theta(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} S_\theta(w) e^{2\pi i w t} dw \quad (3.14)$$

In der Definitionsgleichung der gefilterten Projektion (3.12) ist also der Integrand der Rücktransformation (3.14) mit dem Faktor  $|w|$  gewichtet, der einem Frequenzfilter (Hochpass) entspricht [12].

Die inverse Fouriertransformation dieses Filters wird im im folgenden mit  $h(t)$  bezeichnet.

$$h(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} |w| e^{2\pi i w t} dw \quad (3.15)$$

Wenn man nun Gleichung (3.14) in Gleichung (3.12) einsetzt so erhält man für die gefilterte Projektion [12]:

$$Q_\theta(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} P_\theta(t') \underbrace{\int_{-\infty}^{+\infty} e^{-2\pi i w t'} |x| e^{-2\pi i w t} dw}_{h(t-t')} dt' \quad (3.16)$$

Man kann also die gefilterte Projektion durch Faltung der ungefilterten Projektion mit der inversen Fouriertransformation des Frequenzfilters erhalten. Eben diese Funktion  $h(t)$  ist nun aber nicht konvergent. Das Integrationsintervall kann folglich nicht den gesamten Raum einschließen, sondern muss willkürlich auf ein Frequenzintervall  $[-W, W]$  beschränkt werden [12]. Die Gleichung für  $h(t)$  ergibt sich folglich zu:

$$h(t) = \int_{-W}^{+W} |w| e^{2\pi i w t} dw \quad (3.17)$$

Um für einen Computeralgorithmus optimal verwertbar zu sein muss dieses Integral noch diskretisiert werden, unter der Annahme  $W = 1/2a$  und  $w = na$ , wobei  $a$  dem digitalen Abtastabstand entspricht. Danach wird die gefilterte Projektion nach Gleichung (3.16) implementiert und die Objektfunktion nach Gleichung (3.13), also durch Rückprojektion, berechnet [12].

## 3.2 Iterative Rekonstruktionsverfahren

Eine Schwäche der Fourier-basierten Rekonstruktionsverfahren ist es, dass die Projektion jedes einfallenden (CT) oder vom Objekt ausgehenden Strahls (PET) gleich gewichtet wird. Dies ist vor allem bei der Computertomographie ein Nachteil, da es durch die polychromatische Röntgenstrahlung zur sogenannten Strahlaufhärtung und damit zu Artefakten im Bild kommen kann. Solche Artefakte können aber auch bei PET-Scans eine

Rolle spielen, da sie bei monochromatischer Strahlung ebenfalls durch Metallgegenstände im Patienten verursacht werden können. Ein weiterer Vorteil der iterativen Verfahren ist schlicht, dass sie die diskrete Abtastung des Körpers bei einem Scan von Anfang an berücksichtigen [13]. In diesem Abschnitt wird die Funktionsweise der wichtigsten iterativen Rekonstruktionsverfahren dargelegt.

Die Abschwächung eines Röntgenstrahls und auch der beiden Photonen der LOR entlang einer gewissen Strecke  $s$  erfolgt nach dem Lambert'schen Gesetz [13]:

$$I(s) = I_0 e^{-\int_0^s \mu(a) da} \quad (3.18)$$

$I(s)$  ... Intensität des Strahls nach der Strecke  $s$ ,  $I_0$  ... Intensität vor der Schwächung,  
 $\mu(s)$  ... ortsabhängiger Schwächungskoeffizient

Der Exponent in Gleichung (3.18) entspricht dem Projektionsintegral: [13]

$$p(s) = \int_0^s \mu(a) da \quad \approx \quad \sum_{a=0}^{a=N} \mu_a \Delta a \quad (3.19)$$

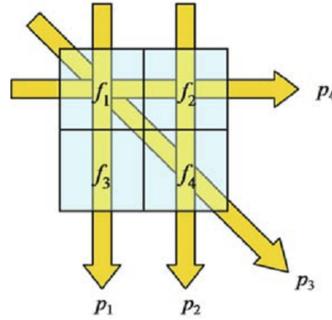
Man kann diese Projektion, die mit der durch eine Radontransformation ermittelte identisch ist, numerisch näherungsweise durch folgende Vorstellung erhalten:

Wenn ein Strahl ein System aus  $4 \times 4$  Pixel  $f_{i=1..4}$  durchquert, wie in Abbildung 3.5 dargestellt, so lassen sich die Projektionen entlang verschiedener Richtungen mit dem folgendem Gleichungssystem anschreiben [13].

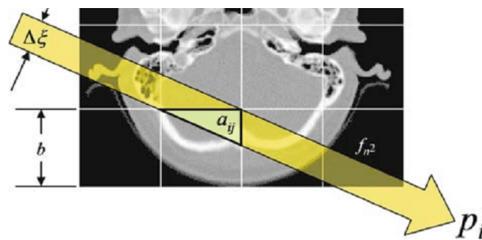
$$\begin{aligned} p_1 &= f_1 + f_3 \\ p_2 &= f_2 + f_4 \\ p_3 &= f_1 + f_4 \\ p_4 &= f_1 + f_2 \end{aligned}$$

Im Gegensatz zu den Fourier-Methoden kann mit iterativen Methoden, wie der algebraischen Rekonstruktionstechnik (ART), auch der Einfluss des endlichen Strahldurchmessers berücksichtigt werden. Hierfür wird jeder Pixel mit einem Faktor  $a_{ij}$  gewichtet. Dieser Faktor ergibt sich für klassische CT folgendermaßen [13]:

$$a_{ij} = \frac{\text{vom Strahl } i \text{ durchquerte Fläche des Pixels } j}{\text{Gesamtfläche des Pixels } j} \quad (3.20)$$



**Abbildung 3.5:** Skizze der Abschwächung der Strahlen im Material, entnommen aus [13].



**Abbildung 3.6:** Gewichtung der Bildpixel, entnommen aus [13].

Bei PET-Scannern wird der Faktor  $a_{ij}$  statistisch, als Wahrscheinlichkeit, dass ein Gamma Quant ausgehend von Pixel  $j$  in der Projektion  $i$  detektiert wird, interpretiert. Überhaupt tritt bei PET-Scannern nicht die ortsabhängige Dichteverteilung des Materials  $\mu(x)$  als Messgröße bei der Projektion auf, sondern die Aktivitätsverteilung des Radiotracers im Körper [13].

Mit den Koeffizienten  $a_{ij}$  lässt sich das Gleichungssystem für die Projektionen allgemein anschreiben als [13]:

$$p_{ij} = \sum_{j=0}^N a_{ij} f_j \quad (3.21)$$

$N$  ... Anzahl der abzubildenden Pixel

In der klinischen Anwendung müssen die Rückprojektionen von  $10^8$  oder mehr Pixel ausgewertet werden, um eine ausreichende Auflösung zu erreichen. Dies macht das Lösen des Gleichungssystems mit Standardverfahren wie dem Gauß-Algorithmus zu aufwändig und zu fehleranfällig für die Anwendung [12]. Ein möglicher Ausweg ist ein iteratives Verfahren, wie das folgende ART- Verfahren.

### 3.2.1 Algebraische Rekonstruktionstechnik (ART)

Gleichung (3.21) lässt sich in Matrixschreibweise ausdrücken als:

$$\mathbf{p} = \mathbf{A}\mathbf{f} \quad (3.22)$$

In dieser Darstellung entspricht  $f$  dem zu rekonstruierenden Objekt und die Matrix  $\mathbf{A}$  ( $a_{11}, a_{12} \dots$ ) einem Abbildungsfilter. Dieses System ist nach  $f$  aufzulösen. Bei der algebraischen Rekonstruktion beginnt man mit einem Startvektor  $f^0$  von dem aus Vektoren ( $f^1, f^2, \dots, f^k$ ) berechnet werden, bis ein Vektor  $f^k$  ein gewähltes Abbruchkriterium erfüllt und als Objektfunktion akzeptiert wird.

Der erste Schritt ist, vom Startvektor aus eine geschätzte Projektion  $p_i^n$  zu erstellen. Hierfür wird eine Reihe der Matrix  $\mathbf{A}$ ,  $a_i = (a_{i1}, a_{i2}, a_{i3} \dots)$  mit dem Lösungsvektor  $f^k$  multipliziert.

$$p_i^k = a_i f^k \quad (3.23)$$

Danach wird die Abweichung  $p_i^k - p_i$  der geschätzten Projektion von der tatsächlich gemessenen Projektion  $p_i$  berechnet. Ausgehend von Gleichung (3.21) ergibt sich, als Funktion von  $f^k$  ausgedrückt, folgendes Iterationsverfahren [13]:

$$f^{(n)} = f^{(n-1)} - f^{(n-1)} \frac{(a_i f^{(n-1)} - p_i)}{a_i a_i^T} a_i \quad (3.24)$$

Gleichung (3.24) stellt die n-te Korrektur der ursprünglichen Schätzung  $f^{(0)}$  dar.

Das ART-Verfahren konvergiert schnell gegen die gesuchte Funktion  $f$ , ist allerdings auch anfällig gegenüber dem Rauschen im Abbildungsprozess [13].

### 3.2.2 Maximum Likelihood Methode

Die maximum likelihood Methode (Maximalwahrscheinlichkeitsmethode) ist ein besonders für die PET-Rekonstruktion geeignetes Verfahren. Bei PET-Scans ist die Anzahl der gültigen Koinzidenzen oft beschränkt oder die Güte dieser Koinzidenzen ist aufgrund von Rauschen oder schlechter Statistik oft mangelhaft. In so einer Situation kommt es zu einem Versagen der, auf der Kenntnis der wahren Projektionen aufbauenden, ART und der gefilterten Rückprojektionsmethode [14]. Rein statistische Verfahren wie die maximum likelihood Methode dagegen errechnen auch aus unvollständigen oder fehlerbehafteten Daten die wahrscheinlichste Bildfunktion [14].

Die Funktion  $f$  wird hier als Aktivität der nuklearen Tracersubstanz betrachtet, mit dem Erwartungswert  $f^*$ . Der Erwartungswert der Projektion wird als  $p^*$  bezeichnet und ergibt sich zu [14]:

$$p^* = \sum_{j=0}^N a_{ij} f_j^* \quad (3.25)$$

Für Kernzerfälle gilt im allgemeinen die Poisson-Statistik. Deshalb ist sie auch auf die Projektionen und die Aktivität der Tracersubstanz anzuwenden. Für die Wahrscheinlichkeit einen Messwert  $n_i$  für die Aktivität und den damit verknüpften Messwert  $m_i$  für die

Projektion zu erhalten gilt [14]:

$$P(n_i) = \frac{(f_j^*)^{f_j}}{f_j!} e^{-f_j^*} \quad P(m_i) = \frac{(p_j^*)^{p_j}}{p_j!} e^{-p_j^*} \quad (3.26)$$

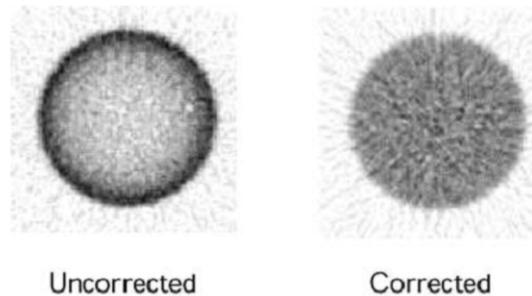
Durch die Multiplikation dieser Wahrscheinlichkeiten erhält man die Wahrscheinlichkeit eine bestimmte Projektion  $\mathbf{p}$  bei einem gegebenen Erwartungswert  $p^*$  zu erhalten [14]:

$$P(p|p^*) = \prod_{i=0}^M \frac{\sum_{j=1}^N a_{ij} f_j^{*p_i}}{p_i!} e^{-\sum_{j=0}^N a_{ij} f_j^*} \quad (3.27)$$

Diese Funktion des Erwartungswerts  $f^*$  wird auch als **Likelihood-Funktional** bezeichnet. Wird dieses Funktional bezüglich des Erwartungswertes  $f^*$  maximiert, so hat man jene Erwartungswerte der Aktivitätsverteilung gefunden, die am ehesten die gemessenen Projektionen ergeben. Daher kann über die Variation des Likelihood (Wahrscheinlichkeits)-Funktional die Verteilung der Tracersubstanz im Körper näherungsweise bestimmt werden [14]. Die Lösung dieses Variationsproblems ist schwierig und soll daher hier nicht weiter betrachtet werden.

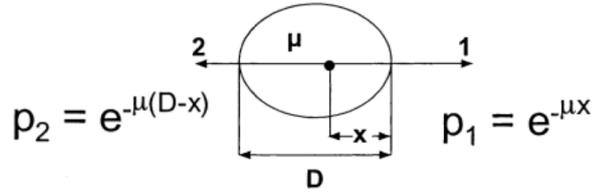
### 3.3 Schwächungskorrektur

Die 511 keV-Elektronen der LOR verlassen den Körper im allgemeinen nicht ohne eine Abschwächung nach dem Lambert'schen Gesetz (3.18) zu erfahren. Betrachtet man eine zylindrische Quelle mit homogener Aktivitätsverteilung, so ergibt sich für den Randbereich eine höhere Zahl an Koinzidenzen als für den Kernbereich des Zylinders, da weniger Photonen aus dem Inneren des Zylinders zu den Detektoren gelangen als vom Rand des Zylinders. Diese Situation ist in Abbildung 3.7 dargestellt [3].



**Abbildung 3.7:** Vergleich des Abbilds eines Zylinders ohne Schwächungskorrektur (links) und mit Schwächungskorrektur (rechts), entnommen aus [3].

Eine spezielle Eigenschaft von Emission-Tomographien ist es, dass die Abschwächung des Strahls von der Position der Strahlungsquelle im Körper unabhängig ist. Dies kann anhand



**Abbildung 3.8:** Abhängigkeit der Abschwächung von der Quellenposition [3].

der folgenden Abbildung 3.8 gezeigt werden:

Die Wahrscheinlichkeit  $p_1$ , dass Photon 1 den Körper verlassen kann ist:

$$p_1 = e^{-\mu x} = \frac{I(x)}{I(0)} \quad (3.28)$$

Die Wahrscheinlichkeit  $p_2$ , dass Photon 2 den Körper verlassen kann ist:

$$p_2 = e^{-\mu(D-x)} = \frac{I(D-x)}{I(0)} \quad (3.29)$$

Somit ergibt sich als Gesamtwahrscheinlichkeit  $P$ , dass beide zu einer LOR gehörigen Photonen den Körper verlassen [3]:

$$P = p_1 p_2 = e^{-\mu D} \quad (3.30)$$

Dieses Ergebnis ist von der Position  $x$  der Annihilation unabhängig. Diese Eigenschaft von Emissionstomographien macht es möglich, die Schwächungskorrektur über einen Transmissionscan, bei der eine Quelle außerhalb des Körpers platziert wird, zu bestimmen.

Eine der beliebtesten Methoden, um über diese Methode die Schwächungskorrektur zu berechnen ist der sogenannte blank scan.

Hierbei wird eine Strahlungsquelle mit großer Halbwertszeit wie  $^{68}\text{Ge}$  zwischen zwei Detektoren, jedoch viel näher an Detektor 1 als an Detektor 2, platziert. Nun werden alle möglichen Lines of Response (LORs) ohne Objekt im Scanner gemessen. Dadurch ergibt sich die ungeschwächte Intensität  $I(0)$  entlang einer bestimmten LOR [3].

Danach werden die LORs mit einem Objekt im Scanner (z. B. einem Patienten) gemessen. Dadurch ergibt sich die geschwächte Intensität  $I(D)$ . Aus der Division der Sinogrammwerte des blank-Scans durch jene des Objektskans ergibt sich für jede LOR ein spezifischer Schwächungskorrekturfaktor. Mit diesen kann das aus dem Emissions-Scan erhaltene Sinogramm korrigiert werden [3].

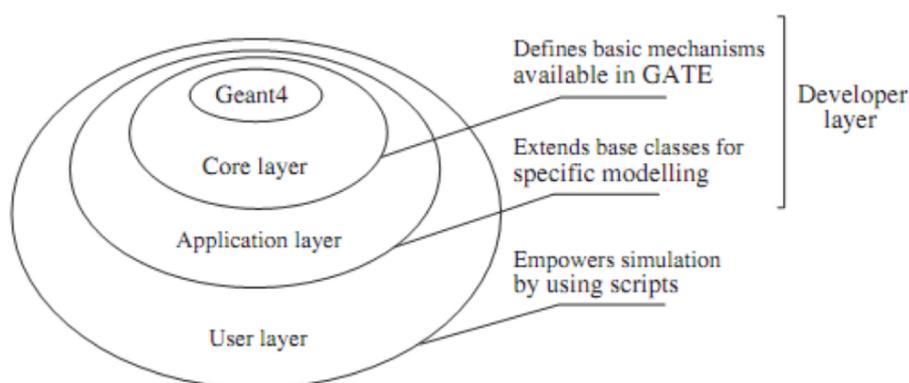
# 4 Die GATE- Simulation

## 4.1 Grundlagen der GATE- Simulationsumgebung

GATE ist eine auf Monte-Carlo Simulationen basierende Skriptsprache zur Simulation von Radiotherapie, Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), CT, PET und anderen medizinischen Anwendungen [15]. Ziel der Entwicklung von GATE war es, eine modulare Simulationsumgebung zu schaffen, die keinerlei Kenntnisse von C++ oder anderen Programmiersprachen erfordert. GATE erlaubt es PET-Scannersysteme zu entwerfen und an verschiedenen Objekten zu testen. Die mit solchen Computersimulationen errechneten Werte sind in vielen Bereichen mit den an realen Scanner gemessenen, nahezu identisch [15, 16].

### Aufbau der GATE Umgebung

Um die GATE-Skriptsprache so flexibel wie möglich zu machen, die Benutzerfreundlichkeit aber dennoch beizubehalten, wurde die Sprache aus vier Schichten aufgebaut, die in Abbildung 4.1 dargestellt sind. Der Benutzer kann hierbei nur in die vierte Schicht, außen dargestellt, eingreifen [17].



**Abbildung 4.1:** Schema der GATE- Architektur, entnommen aus [17].

Die innerste Schicht ist die Skriptsprache GEometry And Tracking v4 (Geant4), auf deren Fähigkeiten GATE aufbaut. Die grundlegende Physik und auch die Behandlung und der Aufbau der Geometrie sind Geant4 und GATE gemeinsam. Das *core layer* stellt eine Erweiterung von Geant4 dar, indem es z. B. das spezielle Zeit-Management von GATE

und anderes behandelt. Es stellt die Basisklasse von GATE dar [17].

Das *application layer* besteht aus Klassen, die von den Basisklassen des *core layers* abgeleitet sind. Ist im Kern z. B. eine allgemeine Klasse für Bewegung zu finden, so entstehen im *application layer* daraus spezielle Klassen für Rotation, Translation etc.

Solche abgeleiteten Klassen lassen sich beliebig, ohne Änderung der grundlegenden Eigenschaften (*core layer*), modifizieren [17]. Im *user layer* greift der Benutzer ein und baut seinen PET-Scanner aus den, im *application layer* vorgegebenen, Modulen auf.

### Teilchentracking und Detektion

Kernzerfälle und Emission von Primärteilchen (Positronen) werden vom *Radioactive Decay Module* aus Geant4 und dem GATE *Source manager* gesteuert. Der *Source manager* bestimmt den zeitlichen Ablauf dieser Prozesse und gibt eine absolute Zeit  $t$  vor, welche die Einordnung der Ereignisse in einen zeitlichen Rahmen ermöglicht [17].

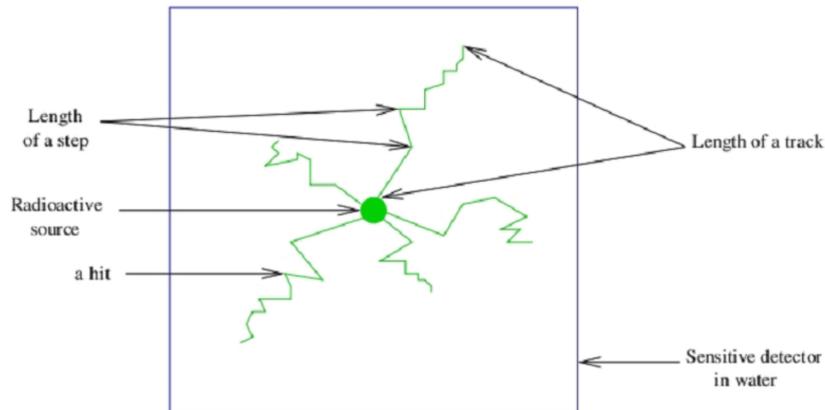
Die radioaktiven Kerne zerfallen zu zufälligen Zeitpunkten. Um diesen Ablauf zu simulieren, werden die Zeitintervalle  $\delta t$  zwischen den Zerfällen eines bestimmten Elements nach der folgenden Wahrscheinlichkeitsverteilung  $p(\delta t)$ , ausgewählt [17]

$$p(\delta t) = A(t) e^{-A(t)\delta t} \quad A(t) = A_0 e^{\frac{t-t_0}{\tau}} \quad (4.1)$$

$A(t)$  ... Zeitabhängige Aktivität des Kerns,  $A_0$  ... Aktivität zum Zeitpunkt  $t_0$ ,  
 $\tau$  ... Überlebenszeit des Teilchens

Sind mehrere Quellen mit verschiedenen Aktivitäten vorhanden, so wird für jedes Zerfallsereignis und für jede Quelle ein bestimmtes Zeitintervall abgerastert. Der Kern mit dem kürzesten Zeitintervall wird für die Erzeugung eines Primärteilchens (Positron) ausgewählt. Je höher die Aktivität eines Kerns in der Simulation ist, umso höher ist auch sein Ausstoß an Primärteilchen. Das Abtastintervall für alle Quellen ist durch den oben genannten Formalismus proportional zur Gesamtaktivität aller Kerne. Die Energie der freiwerdenden Positronen wird über den von Neumann Algorithmus bestimmt [17].

Die Spur eines solchen Teilchens wird von GATE im Rahmen einer Monte-Carlo Simulation schrittweise berechnet. Die Schrittweite (*step length*) ist wie die mittlere freie Weglänge, definiert als jene Länge, die ein Teilchen durchquert, ohne von seiner Bahn abgelenkt zu werden. Interaktionen des Teilchens mit der umgebenden Materie werden als *hit* bezeichnet. Die Schrittweite ist der Abstand zwischen zwei *hits*, wie in Abbildung 4.2 dargestellt. In GATE werden nun zwei Typen von Materialien unterschieden: sensitives und nicht sensitives Material. Tritt ein *hit* in einem sensitivem Material auf, wie einem Detektor, so werden sämtliche Informationen über dieses Teilchen gespeichert. Solche Informationen sind: Energieverlust, Ablenkung, örtliche und zeitliche Informationen wie Ort der Anihilation, Ort des *hits* usw. [16].



**Abbildung 4.2:** Tracking einer Teilchenspur in GATE, entnommen aus [16].

Teilchenspuren, die zu keinem *hit* innerhalb eines sensitiven Materials führen, werden verworfen [16].

Ziel der Arbeit ist es einen PET-Prototypen zu simulieren, der bis auf Modifikationen zur Detektion von Cherenkov-Strahlung am Stefan Meyer Institut gebaut werden soll. Der Cherenkov-TOF-PET Prototyp soll über eine deutlich bessere Zeitaufösung verfügen als herkömmliche PET-Systeme und damit zu einer Verbesserung der Bildqualität beitragen. Die Funktionsweise von GATE wird nun anhand einer im Rahmen dieser Arbeit erstellten Simulation erklärt.

## 4.2 Beschreibung einer GATE-Simulation

Das hier in Auszügen vorgestellte Programm ist die Simulation des Scans einer Kugelquelle (2 cm Durchmesser) außerhalb des Ursprungs (Koordinaten (1 cm,1 cm,1 cm)). Simuliert wurde eine zylindrische Scannergeometrie mit 20 Blockdetektoren.

Die Details der Detektorgeometrie und der Signalverarbeitung wurden so gewählt, dass der Bau des PET-Prototypen auf Basis dieser Daten möglich ist.

### 4.2.1 Aufbau der Scannergeometrie

Ein Scanner wird aus streng hierarchisch gegliederten Modulen zusammengesetzt. Das oberste Modul ist die *world*, sie definiert die räumliche Begrenzung einer Simulationsumgebung. Jene zwei Tochtervolumina der *world*, die einen klassischen PET-Scanner repräsentieren, sind *cylindricalPET* und *CPET*- ein Geometrie-Konzept von Philips, bei dem die Detektoren die Form eines Zylindersektors haben, statt der klassischen Blockdetektorform. Für die hier dargestellte Simulation wurde die Klasse *cylindricalPET* verwendet. Die Gliederung der *cylindricalPET* Geometrie in ihre Tochtervolumina ist in Tabelle 4.1 dargestellt.

System	Teilsysteme	Form	Output
cylindricalPET	rsector	box	ASCII, ROOT
	module	box	
	submodule	box	
	crystal	box	
	layer	box	

**Tabelle 4.1:** Module des *cylindricalPET* Systems, entnommen aus [16].

Die einzelnen Schichten der Architektur werden, sofern sie als sensitives Material gekennzeichnet sind, einen Output in Form von ASCII oder ROOT Dateien liefern. Das Teilsystem *rsector* stellt einen Kreissektor dar, der z.B. in Form einer Box, den Detektorumriss bildet. Die weiteren Substrukturen *module*, *submodule* etc. erschaffen den Inhalt des Detektors. Der Programmcode der gewünschten Geometrie lautet wie folgt:

Erzeugung der Welt

```
/gate/world/geometry/setXLength 120. cm
/gate/world/geometry/setYLength 120. cm
/gate/world/geometry/setZLength 120. cm
/gate/geometry/rebuild
```

Erzeugung des PET- Zylinders mit  $R_{\min} = 45\text{ cm}$  und  $R_{\max} = 50\text{ cm}$  (*cylindricalPET*)

```
/gate/world/daughters/name cylindricalPET
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/cylindricalPET/geometry/setRmin 250. mm
/gate/cylindricalPET/geometry/setRmax 300. mm
/gate/cylindricalPET/geometry/setHeight 40. mm
/gate/cylindricalPET/geometry/setPhiStart 0 deg
/gate/cylindricalPET/geometry/setDeltaPhi 360 deg
/gate/cylindricalPET/setMaterial Air
/gate/cylindricalPET/vis/setColor blue
/gate/cylindricalPET/vis/forceWireframe
```

Definition der Geometrie des Phantoms

```
/gate/world/daughters/name probe
/gate/world/daughters/insert sphere
/gate/probe/geometry/setRmin 0. cm
/gate/probe/geometry/setRmax 2.0 cm
```

```

/gate/probe/geometry/setPhiStart 0 deg
/gate/probe/geometry/setThetaStart 0 deg
/gate/probe/geometry/setDeltaPhi 360 deg
/gate/probe/geometry/setDeltaTheta 360 deg
/gate/probe/setMaterial Water
/gate/probe/vis/setColor red
/gate/probe/placement/setTranslation 1. 1. 1. cm
/gate/geometry/rebuild

```

Definition der Umrisse eines Detektorblocks *head* - Level 1 (*rsector*)

```

/gate/cylindricalPET/daughters/name head
/gate/cylindricalPET/daughters/insert box
/gate/head/placement/setTranslation 280. 0. 0. mm
/gate/head/geometry/setXLength 8. mm
/gate/head/geometry/setYLength 34.8 mm
/gate/head/geometry/setZLength 34.8 mm
/gate/head/setMaterial Air
/gate/head/vis/setColor green
/gate/head/vis/setVisible
/gate/head/vis/forceWireframe

```

Definition der Umrisse einer Blockeinheit *block*- Level 2 (*module*)

Die Blockeinheit hat eine Querschnittsfläche von  $4,35 \times 4,35 \text{ mm}^2$

```

/gate/head/daughters/name block
/gate/head/daughters/insert box
/gate/block/placement/setTranslation 0. 0. 0. cm
/gate/block/geometry/setXLength 8. mm
/gate/block/geometry/setYLength 4.35 mm
/gate/block/geometry/setZLength 4.35 mm
/gate/block/setMaterial Air
/gate/block/vis/setColor red
/gate/block/vis/setVisible
/gate/block/vis/forceWireframe

```

Einfügen der Kristallboxen selbst *crystal*- Level 3 (*submodule*)

Die Kristalle haben eine Querschnittsfläche von  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ . Zwischen einem Kristall und dem Nächsten sind 1,35mm Abstand, entsprechend den Cuts im Blockdetektor, siehe Abschnitt 2.3

```

/gate/block/daughters/name crystal
/gate/block/daughters/insert box

```

```

/gate/crystal/placement/setTranslation 0. 0. 0. mm
/gate/crystal/geometry/setXLength 8. mm
/gate/crystal/geometry/setYLength 3. mm
/gate/crystal/geometry/setZLength 3. mm
/gate/crystal/setMaterial Air
/gate/crystal/vis/setColor yellow
/gate/crystal/vis/setVisible
/gate/crystal/vis/forceWireframe

```

Einfügen der LSO- Detektorkristalle in die Kristallbox *LSOlayer*- Level 4 (*layer0*)  
 Szintillatorkristalle sind für Gate das Detektorsystem

```

/gate/crystal/daughters/name LSOlayer
/gate/crystal/daughters/insert box
/gate/LSOlayer/placement/setTranslation 0. 0. 0. mm
/gate/LSOlayer/geometry/setXLength 8. mm
/gate/LSOlayer/geometry/setYLength 3. mm
/gate/LSOlayer/geometry/setZLength 3. mm
/gate/LSOlayer/setMaterial LSO
/gate/LSOlayer/vis/setColor yellow

```

Periodische Wiederholung der Struktur *block* um einen Detektorblock zu erhalten

```

/gate/block/repeaters/insert cubicArray
/gate/block/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/block/cubicArray/setRepeatNumberY 8
/gate/block/cubicArray/setRepeatNumberZ 8
/gate/block/cubicArray/setRepeatVector 0. 4.35 4.35 mm

```

Periodische Wiederholung der Struktur *head* um einen Detektorring zu erhalten

```

/gate/head/repeaters/insert ring
/gate/head/ring/setRepeatNumber 20
/gate/head/ring/setAngularSpan 360 deg
/gate/geometry/rebuild

```

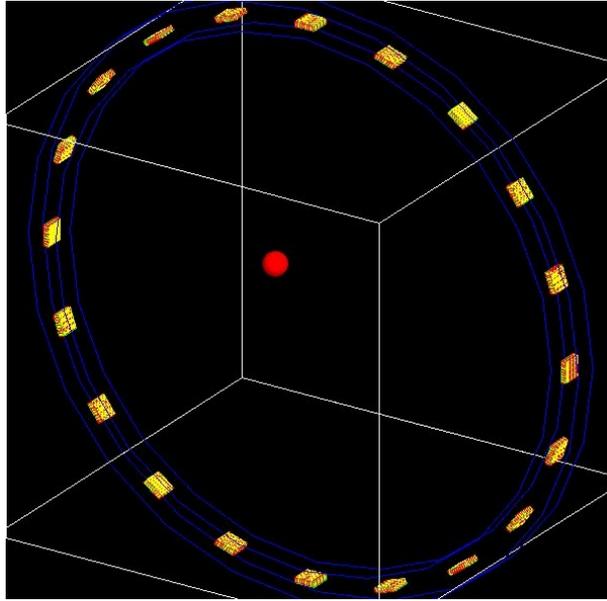
Nach der Erschaffung der Geometrie müssen die sensitiven Bereiche des PET Scanners festgelegt werden. Hier wurde auch das Phantom gewählt, da durch das Speichern der *hits* innerhalb des Phantoms von GATE eine Korrektur der Random Coincidences etc. vorgenommen werden kann. Später wurden diese Optionen jedoch nicht ausgenutzt.

```

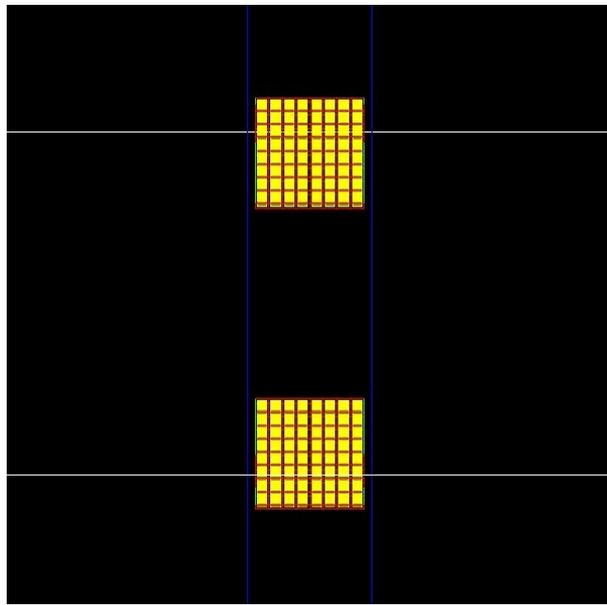
/gate/LSOlayer/attachCrystalSD      LSO Layer ist sensitiv
/gate/probe/attachPhantomSD        Phantom ist sensitiv

```

Schließlich ergibt sich die in Abbildung 4.3 dargestellte PET- Geometrie mit den in Abbildung 4.4 dargestellten Detektoren.



**Abbildung 4.3:** Abbildung eines simulierten zylindrischen Scanners mit  $R = 28$  cm und einer Punktquelle mit  $R = 2$  cm bei  $(1, 1, 1)$  cm.



**Abbildung 4.4:** Seitenansicht des Scanners- zwei Blockdetektoren mit jeweils 64 sensitiven Zellen.

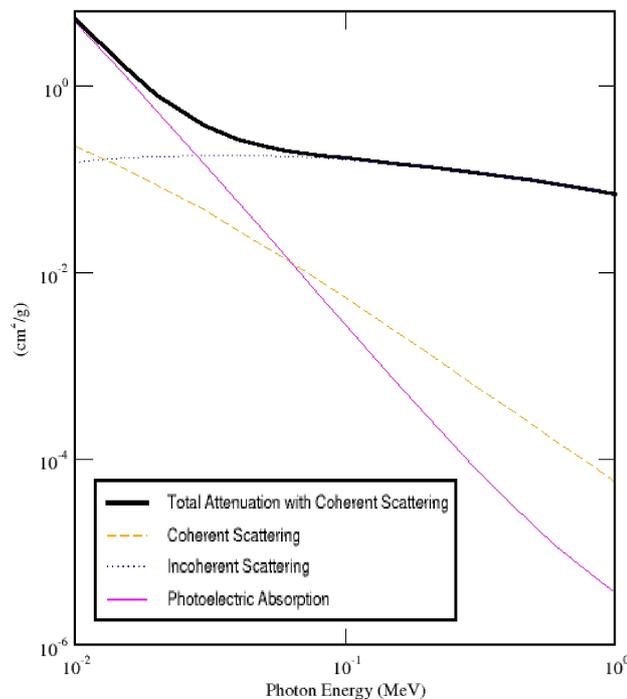
## 4.2.2 Physikalische Modelle in der Simulation

In GATE kann eine Materialdatenbank geladen werden. Die Informationen in dieser Datenbank ermöglichen es GATE, die Wirkungsquerschnitte gewisser Teilchen in verschiedenen Materialien für verschiedene Prozesse zu berechnen [17].

In den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Simulationen wurden folgende physikalische Prozesse berücksichtigt:

- Photoelektrischer Effekt, siehe auch Abschnitt 2.1.4
- Compton Streuung, siehe auch Abschnitt 2.1.3
- Annihilation, siehe auch Abschnitt 2.1.2
- Ionisationsprozesse
- Vielfachstreuung

Andere Effekte wie Rayleigh Streuung oder Bremsstrahlung wurden hauptsächlich aufgrund von Rechenzeit nicht berücksichtigt. Der Wirkungsquerschnitt einiger physikalischer Prozesse im Phantommateriale (Wasser) ist in Abbildung 4.5 dargestellt.



**Abbildung 4.5:** Wirkungsquerschnitt von Wasser für verschiedene Prozesse, entnommen aus [18].

Zur Simulation der oben genannten physikalischen Prozesse wurde das Standardmodell von Geant4 verwendet. Es liefert sowohl im Niederenergie- als auch im Hochenergiebereich gute Ergebnisse, ist also für den Bereich um 511 keV geeignet. Im Folgenden wird die ungefähre Funktionsweise des Standardmodells für die einzelnen Effekte erklärt.

### Photoelektrischer Effekt

Die mittlere freie Weglänge eines Elektrons  $\lambda$  wird über den Wirkungsquerschnitt  $\sigma$  folgendermaßen berechnet:

$$\lambda(E) = \left( \sum_i |n_i \sigma(Z_i, E)| \right)^{-1} \quad (4.2)$$

Der Wirkungsquerschnitt der Photonen wird mit der Hilfe verschiedener Bibliotheken aus Geant4 berechnet. Dies geschieht sowohl durch Parametrisierung gemessener Daten, als auch durch theoretische Berechnungen. Daten der Atomhülle aus der Materialdatenbank werden verwendet, um die Energie des auslaufenden Elektrons zu bestimmen. Die spezifischen Daten der K-Schale des absorbierenden Atoms dienen der Bestimmung der Austrittsrichtung des Elektrons [16].

### Compton Streuung

Zur Berechnung des Wirkungsquerschnitts wird ein empirischer Ansatz verwendet. Die Energieverteilung und Winkelverteilung der gestreuten Photonen wird durch das Produkt der Klein-Nishina Formel (4.3) mit der bereits in Gleichung (2.3) gezeigten Compton-Streuformel berechnet [16]. Die Klein-Nishina Formel gibt hierbei mit dem Streuwinkel  $\theta_c$  und dem Wirkungsquerschnitt  $\frac{d\sigma}{d\Omega}$  die relative Streuwahrscheinlichkeit des Photons an [1]:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left( \frac{1}{2 - \cos \theta_c} \right)^2 \left( 1 + \frac{1 - \cos \theta_c}{(2 - \cos \theta_c)(1 + \cos^2 \theta_c)} \right) \quad (4.3)$$

### Annihilation

In Geant4 wird bei der Beschreibung der Paarvernichtung von Positronen und im Material gebundenen Elektronen angenommen, dass das Elektron im Moment der Reaktion praktisch frei und ruhend ist. Höhere Ordnungen der Annihilation, wie z. B. Prozesse in denen 4 oder mehr Photonen entstehen, werden aufgrund der geringen Wahrscheinlichkeit vernachlässigt. Die mögliche Nichtkollinearität der Photonen wird durch eine zufällige Winkelverteilung der Photonen um  $0,5^\circ$  rund um die erwarteten  $180^\circ$  simuliert [16].

### Ionisationsprozesse

Geladene Teilchen verlieren auf dem Weg durch ein Medium durch inelastische Stöße, Ionisation oder Anregung von Atomen des Mediums Energie. Diese Energieverluste werden vor allem für die Ionisation im Mittel von der Bethe-Bloch Formel (4.4) beschrieben

[16, 19]:

$$\frac{dE}{dx} = 2\pi N_a r_e^2 m c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[ \ln \left( \frac{2m\gamma^2 v^2 T_{max}}{I^2} \right) - 2\beta^2 - \delta - 2\frac{C}{Z} \right] \quad (4.4)$$

$N_a$  ... Avogadrozahl,  $r_e$  ... klassischer Elektronenradius,

$m$  ... Elektronenmasse,  $c$  ... Lichtgeschwindigkeit,

$\rho$  ... Dichte des Absorbermaterials,  $Z$  ... Kernladungszahl des Absorbermaterials,

$A$  ... Massenzahl des Absorbermaterials,  $z$  ... Ladung des durchquerenden Teilchens,

$\beta$  ...  $\frac{v}{c}$  des Projektils,  $\gamma$  ...  $\frac{1}{1-\beta^2}$ ,

$I$  ... mittlere Anregungsenergie des Absorbermaterials,  $T_{max}$  maximaler Energieübertrag einer Einzelkollision,

$\delta, \beta$  ... Korrekturterme

Die zur Anwendung der Bethe-Bloch Formel notwendigen Daten sind in der Materialdatenbank von GATE enthalten.

Der Energieverlust eines Teilchens wird von GATE aufgeteilt in einen kontinuierlichen Anteil, hauptsächlich durch die Bethe-Bloch Formel beschrieben, und den Energieverlust durch die Produktion von Sekundärelektronen. In GATE ist für jedes Material eine bestimmte Energie  $E_{cut}$  definiert, ab der es zur Produktion von Sekundärelektronen kommt, für  $E < E_{cut}$  tragen nur kontinuierliche Prozesse zum Energieverlust bei [16].

### Vielfachstreuung

Geladene Teilchen, wie das durch den Tracerzerfall emittierte Positron, erleiden vielfach elastische Stöße mit den Atomen des Mediums. Diese Prozesse werden von GATE mithilfe einer empirischen Näherung berechnet, die auf der Vielfachstreuungstheorie von Lewis beruht. Hiermit werden nach jedem Schritt der Bewegung des Teilchens, die Richtungsänderung des Partikels und der Energieverlust berechnet [16].

Folgender Code wurde zur Aktivierung dieser physikalischen Eigenschaften in der Simulation verwendet:

```
/gate/physics/addProcess PhotoElectric
/gate/physics/processes/PhotoElectric/setModel StandardModel

/gate/physics/addProcess Compton
/gate/physics/processes/Compton/setModel StandardModel

/gate/physics/addProcess ElectronIonisation
/gate/physics/processes/ElectronIonisation/setModel StandardModel e-
/gate/physics/processes/ElectronIonisation/setModel StandardModel e+
```

```
/gate/physics/addProcess PositronAnnihilation
```

```
/gate/physics/addProcess MultipleScattering e+
```

```
/gate/physics/addProcess MultipleScattering e-
```

### 4.2.3 Simulation des Detektionsvorgangs

Wenn ein Teilchen in einem vom Programmierer als *crystalSD* (chrysal sensitive detector) gekennzeichneten Material wechselwirkt, so werden Informationen über dieses Teilchen von GATE als *hit* gespeichert. Die Rolle des Digitizers ist nun die Umwandlung des *hits* in ein digitales Signal, das mit den üblichen Messfehlern und Ungenauigkeiten behaftet ist. Diese Umwandlung erfolgt in mehreren Schritten. Das Endprodukt des gesamten Simulationsvorgangs für einen *hit* wird als *single* bezeichnet, die Übergangswerte zwischen dem *hit* und dem *single*, als *pulse*.

Der *digitizer* simuliert sowohl das Ansprechverhalten der Detektoren, als auch das Ausleseschema der Elektronik und ihr Triggerverhalten [16].

Schließlich werden die *singles* in Bezug zueinander gesetzt um herauszufinden, welche *singles* innerhalb eines gewissen Zeitintervalls an genau gegenüberliegenden Detektoren aufgetreten, und somit als Koinzidenzen zu betrachten sind.

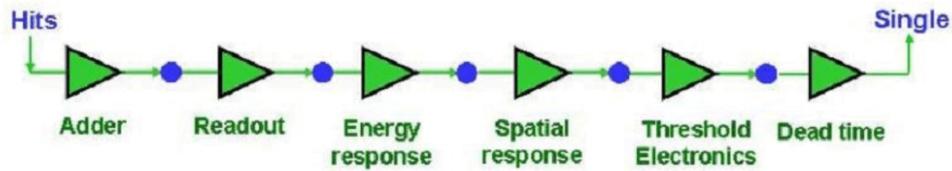
Im Folgenden werden die einzelnen Schritte der Digitalisierung beschrieben und gezeigt wie sie im Programmcode implementiert wurden.

In einem *hit* sind folgende Informationen enthalten [16]:

- Position und Zeitpunkt
- Energie und Energieverlust des Teilchens
- Wechselwirkungstyp des *hit*
- Name des sensitiven Volumens, in welchem der *hit* stattfand

Die Spur eines Teilchens innerhalb des Detektors wird folglich durch eine Serie von *hits* beschrieben. Fällt die Energie des Teilchens unter eine gewisse Schwelle, so werden keine *hits* dieses Teilchens mehr aufgezeichnet.

Der Ablauf des gesamten Simulationsverfahrens der Detektion ist in Abbildung 4.6 dargestellt, anschließend werden die wichtigsten Komponenten des Digitalisierungsverfahrens beschrieben.



**Abbildung 4.6:** Umwandlung eines *hits* in einen *single* in GATE, entnommen aus [16]. Die blauen Punkte zwischen den einzelnen Modulen entsprechen einem *pulse*

### Adder

Wenn ein Teilchen mit einem Detektorkristall auf mehrere verschiedene Arten wechselwirkt, z.B. zuerst innerhalb einer kurze Zeitspanne durch eine Compton-Streuung und danach durch einen Photoeffekt, so können diese beiden *hits* von einer realen Detektorelektronik nicht aufgelöst werden. Die Aufgabe des *Adders* ist es nun die *hits* in einem bestimmten Kristall zu einem *pulse* zusammenzufassen. Dies entspricht der Integrationswirkung der Elektronik. Wenn ein Teilchen in zwei verschiedenen Kristallen wechselwirkt, bevor es gestoppt wird, liefert der *Adder* zwei *pulses*. Der Zeitpunkt der *pulses* wird durch den zuerst detektierten *hit* bestimmt. Der Ort der *pulses* ergibt sich durch den Mittelwert der Koordinaten der *hits*, die mit den dazugehörigen Energieverlusten gewichtet werden [16].

### Readout

Das *readout*-Modul fasst sämtliche *pulses* eines Hierarchie-Levels von GATE zu einem einzigen *pulse* zusammen. In dem hier gezeigten Programm wurde das Level 1 (*rsector*) gewählt. Es wurden also alle *pulses* aus einem Detektorblock zu einem *pulse* zusammengefasst, dies entspricht ebenfalls der Arbeitsweise der Elektronik eines realen Detektors wie z.B. eines SiPM. Als Position des Output-*pulse* wird die des Einzel-*pulse* mit der größten Energie ausgegeben [16]. Die Funktion des *Adders* und des *readout*- Moduls sind in Abbildung 4.7 schematisch dargestellt.

### Energie- und Ortsauflösung

Im Rahmen der hier dargestellten Simulation wurden zwei Effekte betrachtet, *Energy blurring* und *crystal blurring*.

#### Energy blurring

Nach dem *readout*- Modul wird eine gaussförmige Verzerrung der Energie des *pulse* simuliert. Die Größe der Verzerrung ist von der Energie des *pulse* abhängig. Die Auflösung als

Funktion der Energie ist gegeben durch 4.5 [16]:

$$R(E) = \frac{R_0 \sqrt{E_0}}{\sqrt{E}} \quad (4.5)$$

$R_0$  ... Halbwertsbreite bei der Energie  $E_0$ ,  $E$  ... Energie des *pulse*

### Chrystal blurring

In der Simulation wird angenommen, dass alle Kristalle aus demselben Material (LSO) bestehen. Herstellungsfehler können nicht ausgeschlossen werden. Daher wird mit dem *chrystal blurring* jedem Detektor eine zufällige Abweichung der Energieauflösung von der Norm zugeordnet. Die Zuordnung erfolgt durch die Angabe eines Intervalls mit der maximalen und minimalen Abweichung der Detektorauflösung in Prozent. Zusätzlich kann in diesem Rahmen die Gesamteffizienz des Detektorsystems (Quantum Efficiency), siehe Abschnitt 1.3, angegeben werden [16].

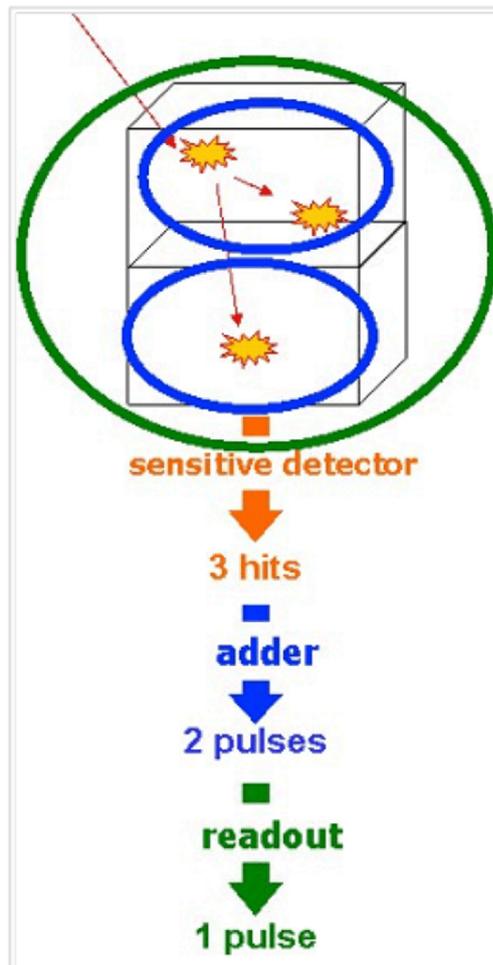


Abbildung 4.7: Skizze der Signalverarbeitungsprozedur in GATE, entnommen aus [16].

## Zeitauflösung

Die Zeitauflösung des Detektors (Halbwertsbreite) kann in der Simulation festgelegt werden. Auch ein gaussförmige Verzerrung dieser Zeitauflösung kann simuliert werden.

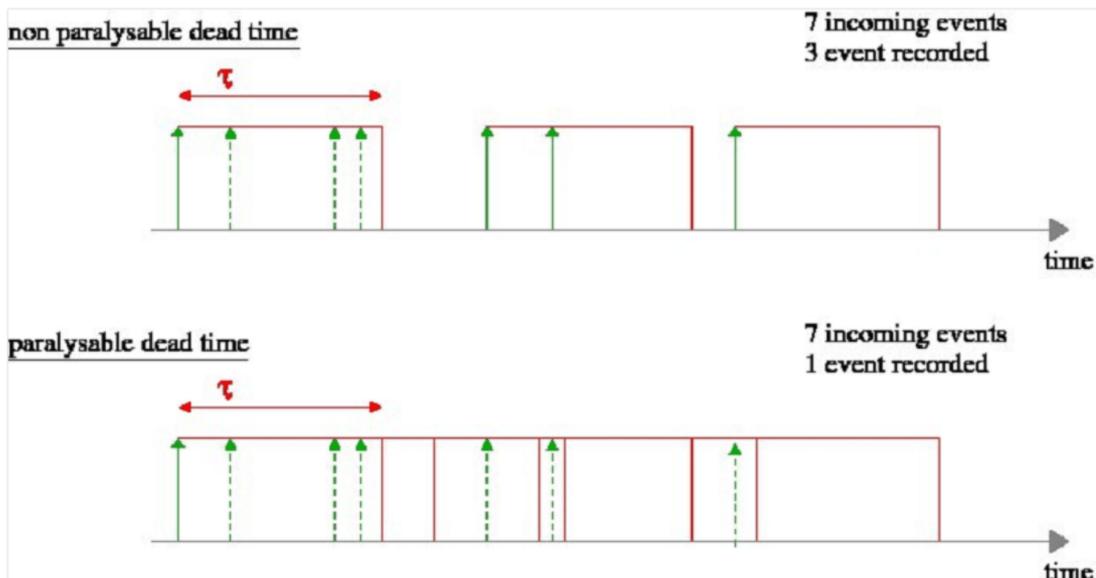
## Thresholder und Upholder

*Thresholder* und *Upholder* stellen das zulässige Energiefenster für die detektierten Photonen dar. *Pulses* mit einer tieferen Energie als dem *threshold value* (untere Grenzenergie) und *pulses* mit einer höheren Energie als dem *uphold value* (obere Grenzenergie), werden zurückgewiesen. Dies entspricht dem Zurückweisen von Signalen, die von gestreuten Photonen stammen.

## Totzeit des Detektors

Reale Szintillatoren und angeschlossene Photodetektoren können nicht beliebig viele Signale innerhalb beliebig kurzer Zeit erfassen. Dies folgt aus der nicht verschwindenden Zerfallszeit des Szintillators und der Ansprechzeit der Elektronik, unabhängig vom Detektortyp (SiPM, PMT ...). Diejenige Zeit, die ein Detektor braucht um ein Ereignis zu verarbeiten wird als Totzeit bezeichnet.

Es gibt in GATE zwei Modelle um die Totzeit eines Detektors zu simulieren: *paralyzable deadtime* und *non paralyzable deadtime*. Bei der *non paralyzable deadtime* führt jedes gezählte Ereignis zur Maskierung eines folgenden. Bei der *paralyzable deadtime* führen auch nicht gezählte Ereignisse zur Maskierung von nachfolgenden Ereignissen [10]. Ein Beispiel für diese beiden Arten der Detektortotzeit ist in Abbildung 4.8 dargestellt.



**Abbildung 4.8:** Skizze der *paralyzable* und *non paralyzable* dead time, entnommen aus [16].

Bei der *paralyzable deadtime* werden immer mehr an sich gültige Events (hier *pulses*)

verworfen, als bei der *non paralyzable deadtime*. Reale Detektoren weisen meist die ungünstigere *paralyzable deadtime* auf [10], daher wurde in der Simulation diese Art der Totzeit berücksichtigt. Die Totzeit wird wie der *Adder* mit einem Hierarchie-Level der GATE-Simulation assoziiert. Alle Ereignisse innerhalb dieses sensitiven Volumens tragen zur Totzeit bei. Bei der Simulation wurde das Volumen *head (rsector level1)* gewählt, also der gesamte Detektorblock.

### Von Singles zu Koinzidenzen

Das GATE Modul *coincidenceSorter* sortiert jene *Singles*, die möglicherweise in Koinzidenz zueinander stehen, aus und kopiert sie in eine eigene Datei. Hierbei werden alle *Singles*, die innerhalb einer gewissen Zeitspanne, dem *CoincidenceWindow*, auftreten, erfasst. In der hier vorgestellten Simulation wurde folgendes Vorgehen gewählt: Ein *Single* öffnet ein vom Programmierer definiertes Zeitfenster. Wird innerhalb dieses Zeitfensters ein anderes Event detektiert, so schließt sich das Zeitfenster und das *Single*-Paar wird als Koinzidenz abgespeichert. Der Nachteil dieser Methode ist, dass Events, die innerhalb derselben Zeitspanne ebenfalls in Koinzidenz zueinander stehen könnten, nicht erfasst werden.

#### Delayed Coincidences (Verspätete Koinzidenzen)

Um die Anzahl von zufälligen Koinzidenzen (*random Coincidences*) zu schätzen, kann ein Zeitfenster für verspätete Koinzidenzen (*delayed Coincidences*) definiert werden. Für dieses Zeitfenster wurde in der Simulation dieselbe Dauer gewählt wie für das Zeitfenster der Koinzidenzen (beide 10 ns). Jedoch wird das Fenster für die *delayed Coincidences* in der Simulation 500 ns später geöffnet als das Koinzidenz-Fenster. Diese Zeitspanne stellt sicher, dass die Koinzidenzen, die innerhalb dieses Zeitfensters detektiert werden von einem anderen Zerfall kommen, als jene im ursprünglichen Koinzidenz-Fenster. Die Anzahl der Koinzidenzen, die im verspäteten Fenster detektiert werden gibt ungefähr die Zahl der *random Coincidences* im nicht verspäteten Koinzidenz-Fenster an [16].

#### Sektordifferenz:

In der Simulation der Punktquelle wurden nur Lines of Response berücksichtigt, die durch zwei genau gegenüberliegende Detektoren zustandekommen. In GATE lässt sich diese Einschränkung vornehmen, indem man die minimale Sektordifferenz zwischen zwei Detektoren auf die Hälfte der Gesamtdetektoranzahl setzt. In der Simulation sind 20 Detektoren vorhanden und genau in einem Kreis um das Phantom angeordnet, wie in Abbildung 4.3 zu sehen ist. Nimmt man einen Detektor als Ausgangspunkt und zählt genau 10 Detektoren in eine gewisse Richtung ab, so liegt der zehnte Detektor dem Ersten genau gegenüber.

Es folgt nun die Implementierung der Simulation des Detektionsvorgangs in GATE:

Adder:

```
/gate/digitizer/Singles/insert adder
```

Readout:

```
/gate/digitizer/Singles/insert readout  
/gate/digitizer/Singles/readout/setDepth 1
```

Energy response- general blurring:

```
/gate/digitizer/Singles/insert blurring  
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.26  
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 511. keV
```

Energy response- *crystal blurring*:

```
/gate/digitizer/Singles/insert crystalblurring  
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalResolutionMin 0.10  
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalResolutionMax 0.20  
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalQE 0.7  
/gate/digitizer/Singles/crystalblurring/setCrystalEnergyOfReference 511. keV
```

Time resolution:

```
/gate/digitizer/Singles/insert timeResolution  
/gate/digitizer/Singles/timeResolution/setTimeResolution 190 ps
```

Thresholder und Upholder:

```
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder  
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 350. keV  
/gate/digitizer/Singles/insert upholder  
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 650. keV
```

Deadtime:

```
/gate/digitizer/Singles/insert deadtime  
/gate/digitizer/Singles/deadtime/setDeadTime 1 mus      mus =  $\mu$ s  
/gate/digitizer/Singles/deadtime/setMode paralysable  
/gate/digitizer/Singles/deadtime/chooseDTVVolume head
```

Coincidence Sorter:

```
/gate/digitizer/Coincidences/setWindow 10. ns  
/gate/digitizer/Coincidences/minSectorDifference 10  
/gate/digitizer/name delay
```

```
/gate/digitizer/insert coincidenceSorter
/gate/digitizer/delay/setWindow 10. ns
/gate/digitizer/delay/setOffset 500. ns
```

#### 4.2.4 Simulation der Strahlungsquelle und Start der Monte-Carlo Simulation

In der Simulation wurde eine Flour-18 Kugelquelle mit 2 cm Radius und den Koordinaten (1 cm , 1 cm , 1 cm) verwendet. Da das Phantom an der gleichen Stelle liegt und aus Wasser ist, wird effektiv eine Strahlungsquelle in Wasser simuliert. Für solche in PET-Scans übliche F-18 Quellen gibt es in GATE eigene Pakete, welche die Energieverteilung der vom Strahler emittierten Teilchen simulieren. Für F-18 muss lediglich der Energietyp auf Flour18 gesetzt werden. Dennoch ist die Angabe des Typs der emittierten Teilchen notwendig. Bei F-18 sind es, wie bereits erwähnt, Positronen. Es wird angenommen, dass die Positronen in alle Raumrichtungen (isotrop) ausgesandt werden.

Der in der Simulation verwendete Code für die Strahlungsquelle lautet wie folgt:

```
/gate/source/addSource F18SphereSource
/gate/source/F18SphereSource/setActivity 10000000. becquerel
/gate/source/F18SphereSource/gps/particle e+
/gate/source/F18SphereSource/setForcedUnstableFlag true
/gate/source/F18SphereSource/setForcedHalfLife 6586 s
/gate/source/F18SphereSource/gps/energytype Fluor18
/gate/source/F18SphereSource/gps/type Volume
/gate/source/F18SphereSource/gps/shape Sphere
/gate/source/F18SphereSource/gps/radius 2.0 cm
/gate/source/F18SphereSource/gps/angtype iso
/gate/source/F18SphereSource/gps/centre 1. 1. 1. cm
```

Durch das Definieren der Strahlungsquelle wurde der letzte für die Simulation relevante Punkt implementiert. Nun muss die Monte-Carlo Simulation für das PET- System gestartet werden. Es stehen in GATE drei verschiedene Zufallsgeneratoren für das Monte-Carlo Verfahren zur Verfügung: Ranlux64, JamesRandom und MersenneTwister. Der Seed des Zufallsgenerators kann automatisch ermittelt (Zeit seit 1. Januar 1970 - Prozess ID) oder manuell eingegeben werden.

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Monte-Carlo Simulation in GATE dargestellt:

Zufallsgenerator und Seed für die Monte-Carlo Simulation:

```
/gate/random/setEngineName JamesRandom  
/gate/random/setEngineSeed auto  
/gate/random/verbose 1
```

Einstellung der Simulationsdauer und Start der Simulation:

```
/gate/application/setTimeSlice 60 s  
/gate/application/setTimeStart 0 s  
/gate/application/setTimeStop 60 s  
/gate/application/startDAQ
```

Die Outputfiles einer GATE- Simulation sind entweder ROOT oder ASCII Dateien. Die möglichen ASCII Dateien sind *hits*, *Singles* und *Coincidences*. Für die im nächsten Kapitel folgende Ermittlung eines Sinogramms ist das *Coincidences* file entscheidend. In ihm befinden sich die Koordinaten der Koinzidenzen, die abgegebene Energie der Teilchen, der Entstehungsort der Teilchen etc. Sie umfasst 46 Spalten deren Bedeutung auf der GATE homepage: <http://.wiki.opengatecollaboration.org> abgelesen werden kann.

## 4.3 Start einer GATE- Simulation

Zur Berechnung der Monte-Carlo Simulationen wurde das Computer-Grid CLUSTERINO in der Abteilung für Nuklearmedizin am AKH Wien benutzt, das aus 10 Rechnern mit insgesamt 62 CPU's besteht. Eine Monte-Carlo Simulation kann also im Extremfall auf 62 parallele Jobs aufgeteilt werden, die dann parallel berechnet werden können. Das Computergrid CLUSTERINO wurde im April 2011 von der MOCCAMED (Monte-Carlo-Calculations in Medicine) Collaboration eingerichtet [20].

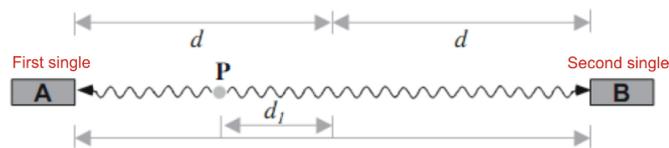
Zum Start einer Simulation wird das textfile, in dem sich der GATE- Code befindet, in einen speziell für Simulationen bestimmten Ordner kopiert. Danach wird in einem Job Management File (*submit file*) eingestellt, auf wieviele verschiedene CPU's die Berechnung aufgeteilt werden soll. Sowohl die Job-Management Datei als auch die Textdatei mit dem GATE-Code als auch eine Datei mit speziellen Materialinformationen müssen sich im selben Ordner befinden. Schließlich wird die Berechnung mithilfe des *submit files* an das Computergrid übergeben.

## 5 Erstellung eines Sinogramms aus den Simulationsdaten

### Berechnung der Line of Response in einem eingeschränkten Bereich

Im Rahmen dieser Masterarbeit wurde ein Programm in C erstellt, um aus den Rohdaten der Simulationen, Sinogramme (vgl. Kapitel 2) zu erstellen.

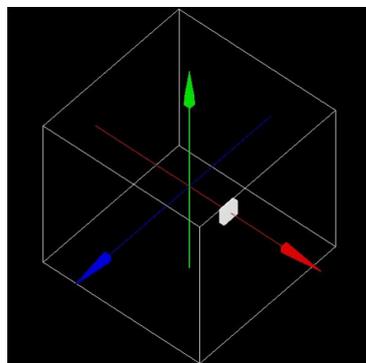
In dem ASCII Outputfile sind in den Spalten 8-11 die Koordinaten des ersten zu einer Koinzidenz gehörenden Photons (*first single*) gespeichert, in den Spalten 32-35, die des zweiten dazugehörigen Photons (*second single*). Gemeinsam bildet die Linie zwischen den beiden Photonen die Line of Response, wie in Abbildung 5.1 dargestellt.



**Abbildung 5.1:** Die Verbindung zwischen *first single* und *second single* bildet die LOR. Die Abbildung wurde aus [1] entnommen.

Zuerst wird der gesamte Koinzidenz-Output der betreffenden Simulation in eine Matrix  $A$  eingelesen. Danach wird der maximale und der minimale Wert der  $z$ -Koordinate der *first singles* und auch der *second singles* bestimmt.

Die  $z$ -Koordinate in der GATE Simulation ist die Koordinate in Patientenrichtung.

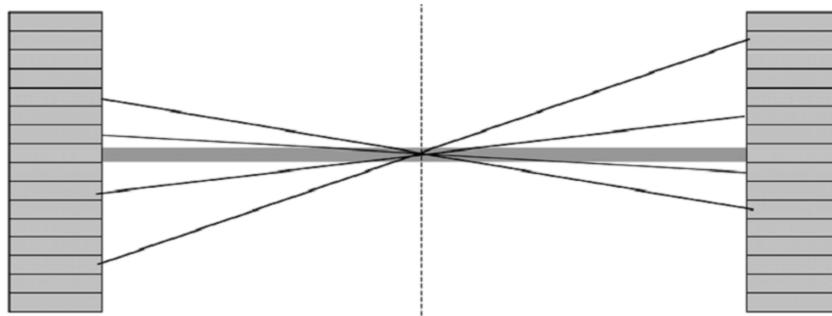


**Abbildung 5.2:** Skizze der Umgebung world in GATE. Die  $x$ - Achse ist rot, die  $y$ - Achse grün und die  $z$ -Achse blau dargestellt, Grafik entnommen aus [16].

Der Ursprung des GATE- Koordinatensystems liegt genau im Zentrum des Scanners, wie in Abbildung 5.2 dargestellt. Die Differenz des maximalen Werts der z-Koordinate der *first singles* oder *second singles* und des minimalen Werts entspricht ca. der Breite des dazugehörigen Detektorblocks.

Ziel des Programms ist es nun nicht nur ein Sinogramm aus den Rohdaten zu berechnen, sondern auch dem Benutzer den Tiefenbereich des Scanners in welchem das Sinogramm erstellt wird, selbst wählen zu lassen. Ein Sinogramm, wie es in Kapitel 2.1 beschrieben wird, enthält nur eine zweidimensionale Information über die Gestalt des gescannten Objektes. Erstellt man nun verschiedene Sinogramme in verschiedenen Schnittebenen entlang der z-Achse so lässt sich daraus eine gewisse Information über die dreidimensionale Gestalt des Objekts und seine Lage in einem 3D-Koordinatensystem ziehen.

Außerdem lässt sich durch die Einschränkung des Sinogramms auf einen gewissen z-Wertebereich erreichen, dass nur Koinzidenzen gezählt werden, die zwischen zwei nahezu gegenüberliegenden Detektoren im Detektorblock zustande kommen. Dadurch wird der Parallaxeneffekt verringert und ebenfalls der Einfluss von gestreuten Koinzidenzen.



**Abbildung 5.3:** Darstellung einer parallelen Koinzidenz und gekreuzter Koinzidenzen innerhalb eines Detektorblocks, entnommen aus [3].

Um dem Benutzer die Wahl eines gewissen Scannerabschnitts für das Sinogramm zu erleichtern werden die maximale und minimale z-Koordinate der Koinzidenzen ermittelt und ausgegeben. Nun wird der Benutzer aufgefordert, zuerst die gewünschte obere Grenze der z-Koordinaten der *first singles* einzugeben und danach die untere Grenze dieser Koordinaten. Diese werden dann automatisch auch als Grenze für die *second singles* gewählt. Lines of Response, die durch *first singles* oder *second singles* zustandekommen, deren z-Koordinate außerhalb des gewünschten Bereiches liegen, werden zur Berechnung des Sinogramms nicht herangezogen.

Die Anzahl der Lines of Response (Koinzidenzen), welche die gewünschten Bedingungen erfüllen, wird nun dem Benutzer ausgegeben, wie in Abbildung 5.5 dargestellt.

Ist die Anzahl der Koinzidenzen innerhalb des gewählten Intervalls gering, so ist die Quelle höchstwahrscheinlich nicht in diesem Bereich lokalisiert.

Um die gewünschte Auswahl der LORs zu erreichen, werden alle eingelesenen *first singles*

(Array  $fs$ ) und *second singles* (Array  $ss$ ) abgetastet und ihre z-Koordinaten mit den gewählten Grenzen verglichen. Erfüllt sowohl die z- Komponente eines *first single* einer Koinzidenz, als auch die z-Komponente des *second single* derselben Koinzidenz die vorgegebenen Bedingungen, so werden werden sie in ein Array  $fs_{\text{new}}$  bzw.  $ss_{\text{new}}$  kopiert. Die Schleife, welche die Einschränkung des Bereichs vornimmt ist hier dargestellt:

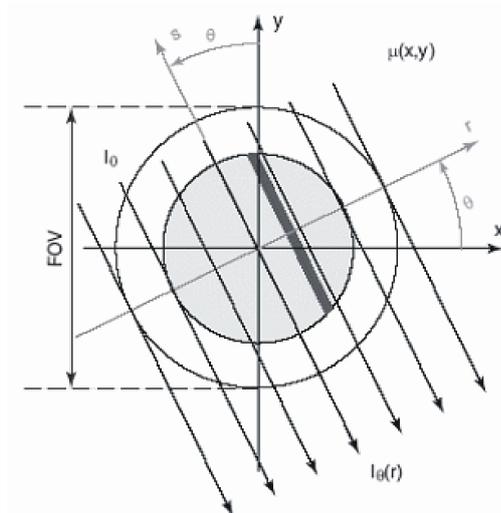
```
int count =0;
for(int l=0; l< anzahlz; l++)
{ if( ((ugrenze <= fs[l][2]) && (fs[l][2] <= ogrenze)) && ((ugrenze <= ss[l][2]) && (ss[l][2] <= ogrenze)) )
    {count++;
      for (int i=0; i<3; i++){
        fsnew[count-1][i] = fs[l][i];
        ssnew[count-1][i] = ss[l][i];}
    }
}
```

Nun werden aus den ausgewählten *first singles* und *second singles* die Lines of response wie folgt berechnet:

$$LOR(i) = fs_{\text{new}}(i) - ss_{\text{new}}(i) \quad (5.1)$$

### Koordinatentransformation

Um die Berechnung des Sinogramms durchzuführen muss eine Koordinatentransformation vom Patientenkoordinatensystem  $(x, y)$  in das Koordinatensystem  $(r, s)$ , das von der LOR und ihrem Normalvektor aufgespannt wird, siehe Abbildung 5.4 oder Kapitel 2.1, erfolgen.



**Abbildung 5.4:** Das Koordinatensystem der LOR  $(r, s)$  ist gegenüber dem Koordinatensystem  $(x, y)$  des Patienten um einen Winkel  $\theta$  gedreht [21].

Ist sowohl der Winkel  $\theta$  als auch die Position des strahlenden Punktes im Patientenkoordinatensystem  $(x, y)$  bekannt, kann die Koordinatentransformation mit der Drehmatrix (5.2) durchgeführt werden:

$$\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \quad (5.2)$$

### Berechnung des Winkels Theta

Um einen Normalvektor zu einer gegebenen LOR zu berechnen wird dieser gemäß Gleichung (5.3) "gekippt":

$$\begin{pmatrix} n_x \\ n_y \\ n_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} LOR_y \\ -LOR_x \\ LOR_z \end{pmatrix} \quad (5.3)$$

Nun wird der Winkel  $\psi$  als Winkel zwischen Normalvektor der LOR  $\mathbf{n}$  und dem Vektor der x-Achse des Koordinatensystems  $\mathbf{r}_v = (1, 0, 0)$  berechnet:

$$\psi = \arccos \left( \frac{\mathbf{m} \mathbf{r}_v}{|\mathbf{m}| |\mathbf{r}_v|} \right) \quad (5.4)$$

Wobei  $\mathbf{m}$  der Einheitsnormalvektor von  $\mathbf{n}$  ist, also  $\mathbf{m} = \frac{\mathbf{n}}{|\mathbf{n}|}$ .

Nun ist  $\theta$  durch den Winkel des Normalvektors zur Koordinatenachse nicht immer eindeutig gegeben. Ist der Winkel z. B. größer als  $\pi$ , wenn der Normalvektor der LOR in den zweiten Quadranten zeigt, so wird die Berechnung nach Gleichung (5.4) den Winkel  $\psi = \pi - \theta$  ergeben. Um den tatsächlichen Winkel  $\theta$  zu erhalten muss man folglich  $\psi$  von  $\pi$  abziehen. Analoges gilt für Normalvektoren, welche in andere Quadranten zeigen, wie in den folgenden Gleichungen dargestellt:

$$\begin{array}{ll} n_x < 0, n_y > 0 & \theta = \pi - \psi \\ n_x < 0, n_y < 0 & \theta = \pi + \psi \\ n_x > 0, n_y < 0 & \theta = 2\pi - \psi \end{array}$$

Der Winkel  $\theta$  ist durch diese Gleichungen eindeutig gegeben.

### Berechnung des Sinogramms

Die Definitionsgleichung für das Sinogramm einer Punktquelle ist nun jene der transformierten Koordinate  $r$  (5.5):

$$r = \cos \theta x + \sin \theta y \quad (5.5)$$

Die Koordinate  $s$  ist für eine Punktquelle immer Null, wie in Abbildung 5.4 zu sehen. Ein für die Funktionsweise des Programms wichtiger Aspekt ist, dass zur Ermittlung

der Koordinate  $r$  die Kenntnis der Koordinaten  $(x, y)$  der Strahlungsquelle im Patientensystem nicht notwendig ist. Denn Gleichung (5.5) gilt für jeden beliebigen Punkt  $(x, y)$  entlang einer bestimmten Line of Response. In dem hier beschriebenen Programm wurden die Koordinaten eines der beiden Detektoren  $(x_{\text{detect}}, y_{\text{detect}})$ , welche die LOR aufzeichnen, verwendet:

$$r = \cos \theta x_{\text{detect}} + \sin \theta y_{\text{detect}} \quad (5.6)$$

Gleichung (5.6) ist nun das Sinogramm der Punktquelle.

Abschließend ist hier noch das Interaktionsfenster des C Programms mit dem Benutzer, Abbildung 5.5 und ein Beispiel für ein Sinogramm (5.6) dargestellt.

```
C:\Diplomarbeit Dokumente>sinogramm_3d
Anzahl der Zeilen
53636
Anzahl der Spalten 46

Die first single z- werte reichen von -21.070000 bis 21.070000
Die second single z- werte reichen von -21.070000 bis 21.070000
Geben sie bitte eine obere Grenze der first single z-Werte ein
20
Geben sie bitte eine untere Grenze der first single z-Werte ein
-20
Anzahl der Koinzidenzen im gewählten Intervall 51376
bin fertig
```

Abbildung 5.5: Interaktionsfenster des Programms zur Berechnung eines Sinogramms

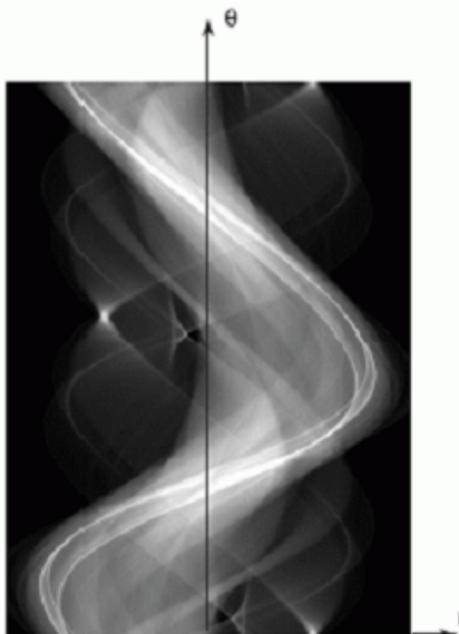


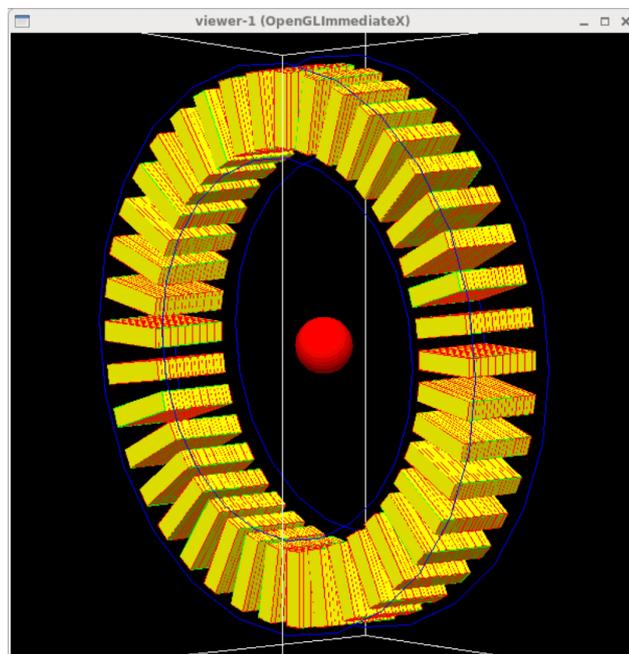
Abbildung 5.6: Beispiel eines Sinogramms, entnommen aus [21].

# 6 Ergebnisse der Simulationsrechnungen

## 6.1 Simulationen unterschiedlicher Quellen

### 6.1.1 Zentrierte Kugelquelle- Probesimulation

Bevor klar war, welche Detektorgeometrie für den experimentellen Scanner verwendet wird, wurde eine Probegeometrie erschaffen, welche hauptsächlich der Übung in GATE diene. Simuliert wurden hierbei 40 Keildetektoren, die seitlich in Richtung der z-Achse des Detektors 10 fach segmentiert sind. Es zeigte sich, dass diese Geometrie einfach zu verwirklichen war. Als Quelle wurde eine zentrierte Kugel mit einem Radius von 2 cm gewählt. Diese Probegeometrie ist in Abbildung 6.1 dargestellt.



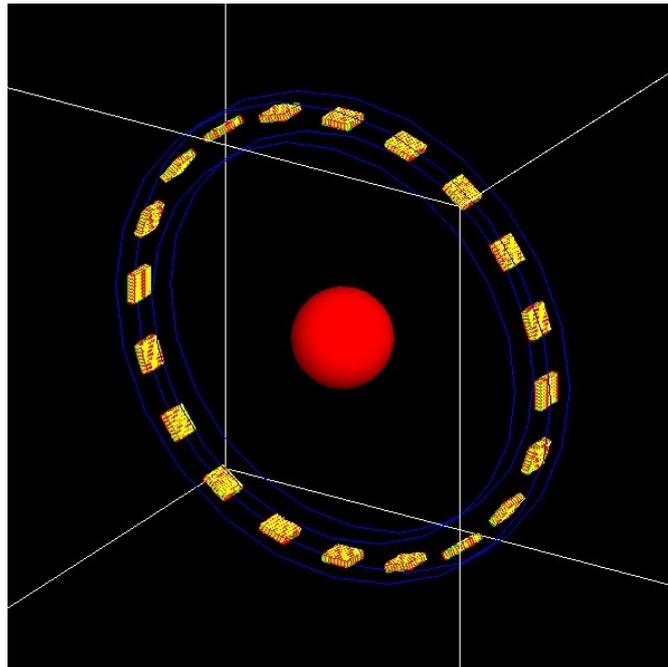
**Abbildung 6.1:** Zur Eingewöhnung in die Simulationsumgebung wurde eine Scannergeometrie mit keilförmigen Detektorblöcken simuliert.

Simulationsrechnungen mit dieser Geometrie wurden nicht durchgeführt.

Eine erste Simulation erfolgte tatsächlich mit der in Abbildung 6.2 dargestellten Geometrie. Gewählt wurde eine Geometrie mit im Kreis angeordneten Blockdetektoren. Ein Detektorblock besteht aus 64 einzelnen sensitiven Zellen, die quadratisch in einer  $8 \times 8$  Matrix angeordnet sind. Diese Zellen sind jeweils durch einen 1,35 mm breiten Spalt voneinander getrennt und isoliert. Jeder einzelne Detektor wurde 8 mm tief gewählt. Eine Seitenansicht dieser Detektoren ist in Abbildung 4.4 zu finden. Zwanzig solcher Detektorblöcke wurden entlang eines Kreises mit einem Radius von 28 cm rund um das Zentrum des Koordinatensystems angeordnet.

Als Probe diente in der Testsimulation eine Kugel aus Wasser mit einem Radius von 6 cm im Koordinatenursprung. Als Strahlungsquelle wurde eine Kugel gewählt, die konzentrisch innerhalb dieser Wasserkugel liegt. Der Radius der Strahlungsquelle betrug jedoch nur 0,75 cm, die gewählte Aktivität war 10 MBq (Megabequerel).

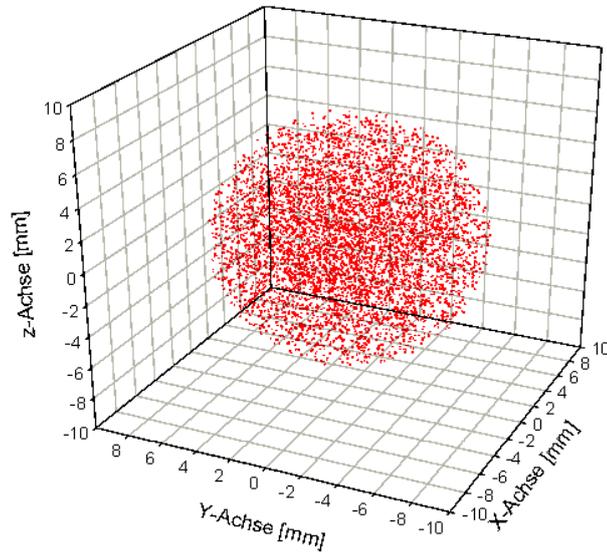
Als Simulationszeit wurden 10 Sekunden gewählt. Die restlichen Details der Testsimulation sind identisch mit der in Kapitel 4 vorgestellten Mustersimulation.



**Abbildung 6.2:** Als Testsimulation wurde ein Scanner mit rechteckigen Detektorblöcken mit  $R = 28$  cm gewählt. Als Probe diente eine Wasserkugel mit  $R = 6$  cm, in der eine Strahlungsquelle mit  $R = 0,75$  cm eingebettet war.

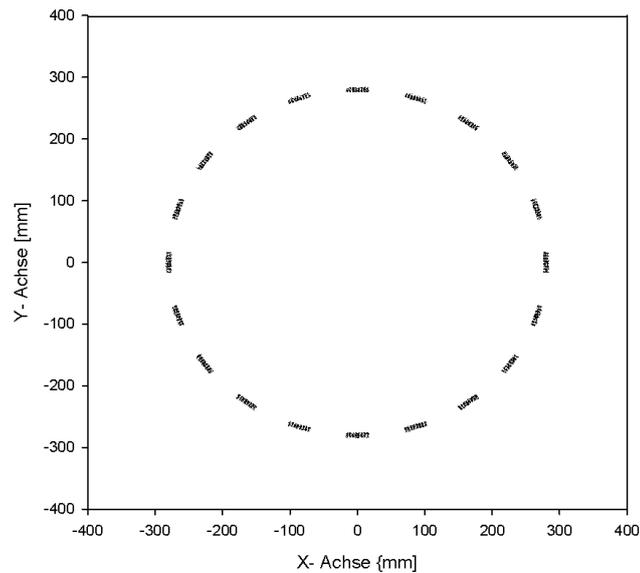
Bei der Simulation wurden 1801508 Singles aufgezeichnet, davon waren 5978 miteinander in Koinzidenz. In Abbildung 6.3 sind die Orte der Annihilationen, welche zu diesen Koinzidenzen führten, dargestellt. Diese sollten ein Abbild der Strahlungsquelle, also einer Kugel mit 0,75 cm Radius ergeben. In der Abbildung ist der Einfluss der Streuung und des random walks der Positronen vor der Annihilation zu erkennen. Dennoch wird die

Geometrie der Quelle sinngemäß gut wiedergegeben.



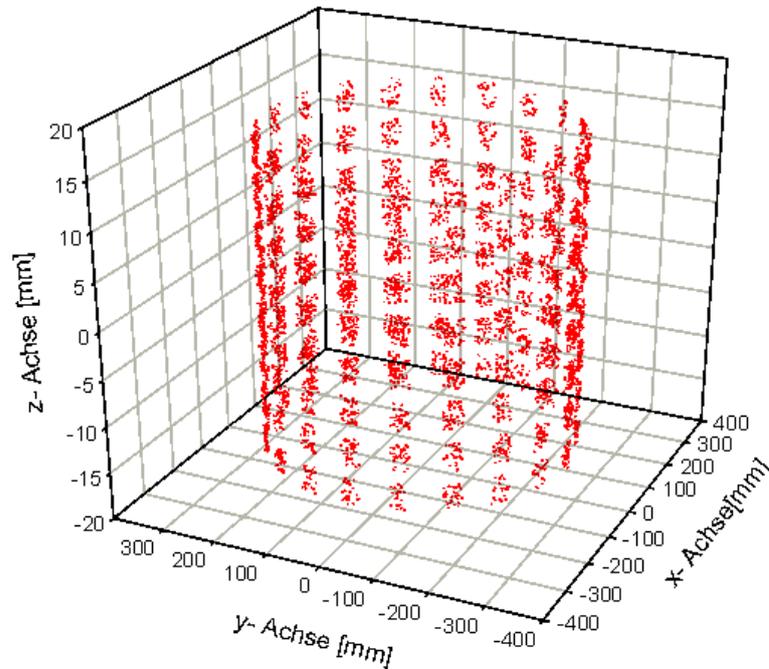
**Abbildung 6.3:** Hier sind die Koordinaten der Annihilationsereignisse gezeigt, die bei der Testsimulation zu Koinzidenzen führten.

In Abbildung 6.4 sind die Orte der Wechselwirkung der 511 keV-Photonen mit dem Detektormaterial in der (x,y)-Ebene dargestellt.



**Abbildung 6.4:** Detektionsorte der Koinzidenzen in der (x,y)-Ebene

In Abbildung 6.5 sind die Detektionsorte in der  $(x,y,z)$ -Ebene dargestellt.

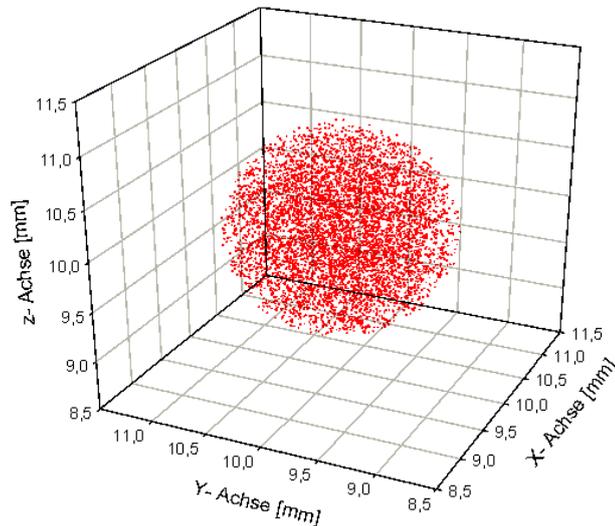
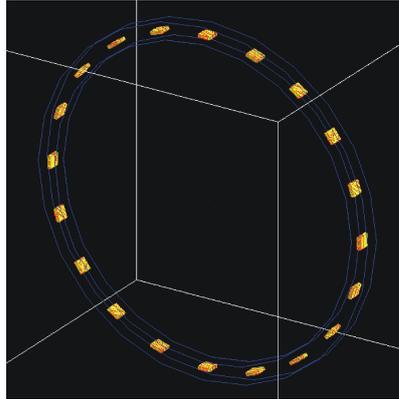


**Abbildung 6.5:** Detektionsorte der Koinzidenzen in der  $(x,y,z)$ -Ebene.

### 6.1.2 Punktquelle bei den Koordinaten (10 mm, 10 mm, 10 mm)

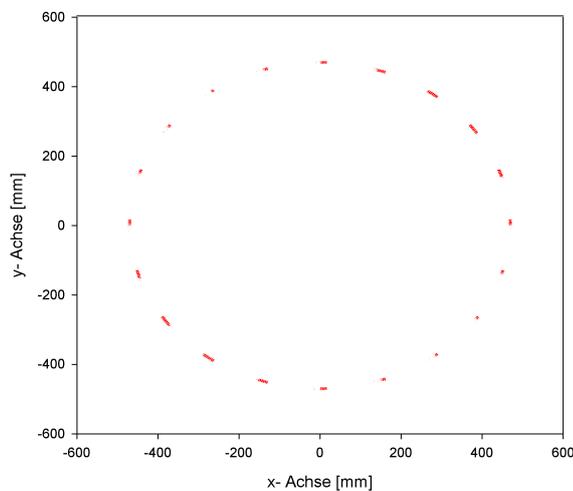
Für die Simulation einer nicht zentrierten Punktquelle, wurde die grundsätzliche Detektorgeometrie von  $20 \times 8 \times 8$  Detektorblöcken kreisförmig innerhalb eines Hohlzylinders beibehalten. Im Vergleich zur Testmessung wurde jedoch die Größe und Position der Quelle, sowie der Radius der PET-Geometrie verändert. Die Koordinaten der Probe waren hier (10 mm, 10 mm, 10 mm) und der Durchmesser der kugelförmigen Wasserprobe war 1 mm. Die gesamte Punktquelle war effektiv strahlend, also die Strahlungsquelle befand sich bei denselben Koordinaten wie die Probe und hatte dieselbe Größe. Der Radius des Scanners war 47 cm.

In Abbildung 6.6 ist ein Vergleich der Annihilationsorte, welche zu Koinzidenzen führten, und ein Abbild der simulierten Anordnung zu sehen:

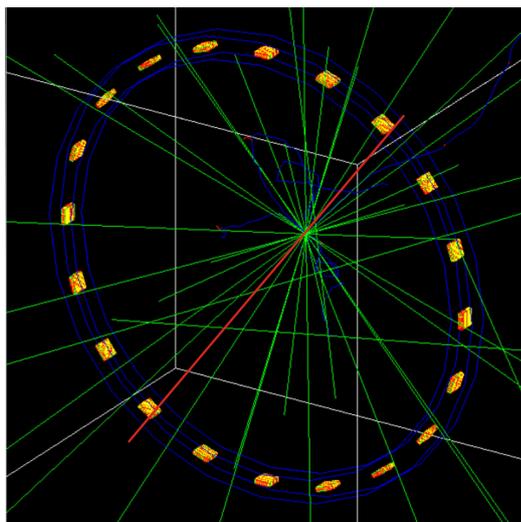


**Abbildung 6.6:** Oben ist die Simulationsanordnung der Simulation einer Punktquelle bei den Koordinaten (10 mm, 10 mm, 10 mm) dargestellt. Unten sind die Annihilationsorte der Koinzidenzen der Punktquelle mit  $R = 0,1$  cm dargestellt.

Anhand der Wechselwirkungspunkte der 511 keV Koinzidenz-Photonen mit dem Detektormaterial, siehe Abbildung 6.7, erkennt man, dass besonders viele Photonen in jenem Quadranten detektiert wurden, in welchem sich die Quelle befindet und im genau gegenüberliegenden Quadranten. Im Fall der hier behandelten Simulation ist dies der erste Quadrant. Dieser Effekt wird dadurch erklärt, dass in der Simulation nur Koinzidenzen akzeptiert werden, welche von genau einander genau gegenüberliegenden Detektoren erfasst werden. In Abbildung 6.8 sind die Bahnen der Koinzidenz-Photonen in einer kurzen Simulation dargestellt. Hier erkennt man, dass Koinzidenzen an gegenüberliegenden Detektoren vor allem im ersten und im dritten Quadranten zustande kommen. Um den Effekt zu verdeutlichen wurde die Quelle hier in die Position (25 mm, 25 mm, 10 mm) gebracht.



**Abbildung 6.7:** Die Detektionsorte der Koinzidenzen der Punktquelle bei den Koordinaten (1 cm ,1 cm ,1 cm) weisen eine Ungleichverteilung auf. Im ersten und im dritten Quadranten wurden mehr Koinzidenzen detektiert als in den anderen.

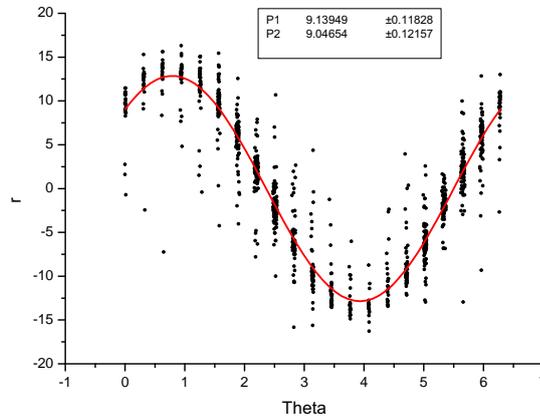


**Abbildung 6.8:** Diese Ungleichverteilung wird durch die hier dargestellten Trajektorien der Koinzidenzen erklärt und den Umstand, dass nur Detektionsereignisse zwischen gegenüberliegenden Detektoren (rot eingezeichnet) akzeptiert werden.

Um eine spätere Bildrekonstruktion zu ermöglichen, wurde ein Sinogramm der Punktquelle erstellt. Idealerweise sollte die folgende Relation vom Sinogramm erfüllt werden, wobei  $P_1$ ,  $P_2$  die x- und die y- Koordinate der Quelle sind:

$$r = \cos \theta P_1 + \sin \theta P_2 \quad (6.1)$$

Lässt man alle aufgezeichneten Koinzidenzen zur Erstellung eines Sinogramms zu, so ergibt sich der in Abbildung 6.9 dargestellte Fit.

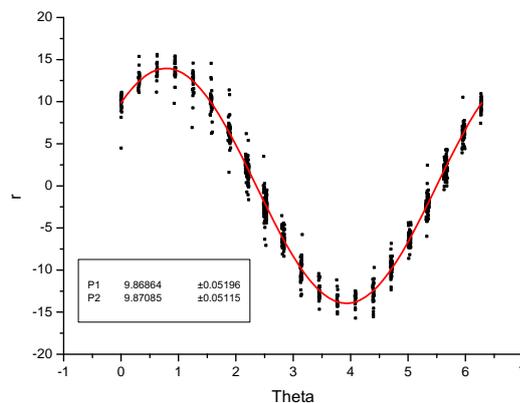


**Abbildung 6.9:** Sinogramm der Quelle bei (10 mm, 10 mm, 10 mm) für alle Koinzidenzen.

Aus dem Fit ergeben sich die Koordinaten der Quelle zu:

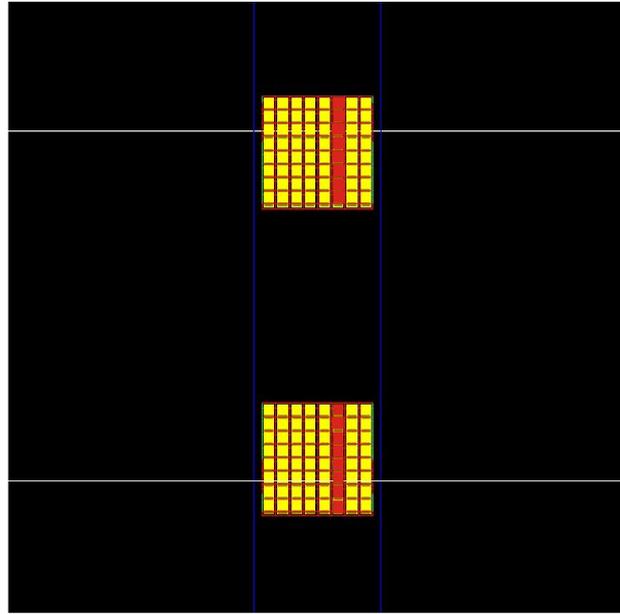
$$(x, y) = (9, 14 \pm 0, 12 \text{ mm}, \quad 9, 05 \pm 0, 12 \text{ mm}) \quad (6.2)$$

Dies entspricht einem relativen Fehler für die x- Koordinate von 8,6 % und 9,3 % für die y- Koordinate. Um die Genauigkeit des Sinogramms zu verbessern, wurden bei einem zweiten Fit nur jene Koinzidenzen berücksichtigt, welche durch die Detektoren direkt auf Höhe der Quelle aufgezeichnet werden, siehe Abbildung 6.10.



**Abbildung 6.10:** Sinogramm der Quelle bei (10 mm, 10 mm, 10 mm) nur Detektoren im Bereich  $[8,5 \text{ mm} < z < 13,7 \text{ mm}]$  berücksichtigt.

Auf Höhe der Quelle bedeutet in diesem Fall, dass die Koinzidenzen nur von jenen Detektorpaaren aufgezeichnet wurden, die im Bereich  $8,5\text{ mm} < z < 13,7\text{ mm}$ , also bei der Quelle liegen, wie in Abbildung 6.11 dargestellt.



**Abbildung 6.11:** Nur die rot gekennzeichneten Detektoren liefern gültige Koinzidenzen für das Sinogramm der dezentralen Punktquelle

Aus dem Fit des Sinogramms im eingeschränkten Bereich (Abbildung 6.10) ergibt sich die Lage der Quelle zu:

$$(x, y) = (9,87 \pm 0,05 \text{ mm}, \quad 9,87 \pm 0,05 \text{ mm}) \quad (6.3)$$

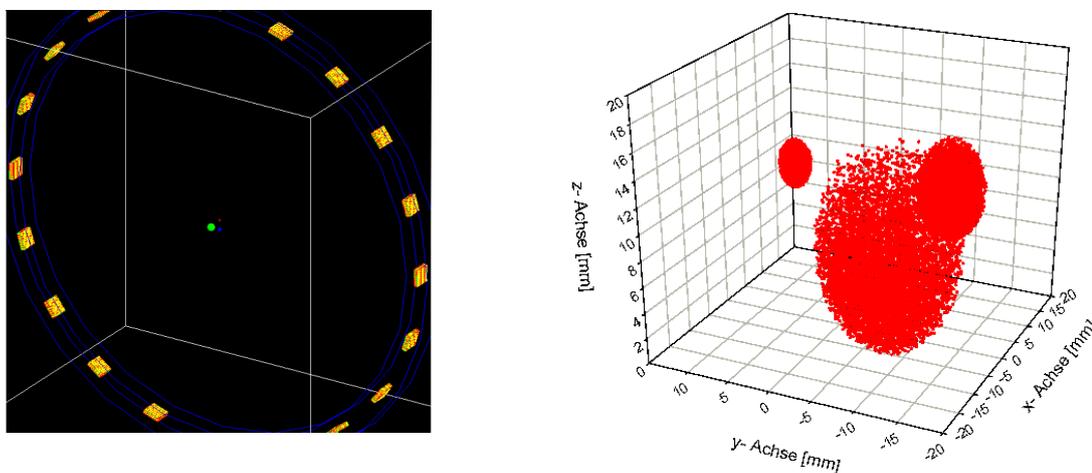
Der relative Fehler für beide Koordinaten beträgt somit nur mehr ca. 1,3%. In beiden Sinogrammen ist ebenfalls eine Ungleichverteilung der Häufigkeit der Koinzidenzen in den verschiedenen Quadranten des Koordinatensystems zu erkennen. Wie oben besprochen hängt diese Ungleichverteilung mit der Lage der Quelle zusammen. Optimal für eine tatsächliche Rekonstruktion des Bildes ist es also, zuerst den Bereich der Detektoren mit den meisten Koinzidenzen zu ermitteln, und dann eben nur Koinzidenzen aus diesem Bereich zur Berechnung des Sinogramms zu verwenden.

### 6.1.3 Ausgedehnte Quellen bei verschiedenen Koordinaten

Die im Rahmen dieser Simulation verwendete Scannergeometrie war identisch zu jener der Simulation der Punktquelle. Lediglich Position und Aktivität der Quellen wurde ver-

ändert. Eine Kugelquelle mit einem Radius von 2 cm wurde bei den Koordinaten (10 mm, 10 mm, 10 mm) platziert, die Aktivität dieser Quelle war 10 MBq. Eine andere kugelförmige Quelle mit einem Radius von 4 cm und einer Aktivität von 15 MBq wurde bei den Koordinaten (10 mm, -10 mm, 10 mm) platziert. Weiters wurde eine kugelförmige Quelle mit 8 cm Radius und einer Aktivität von 20 MBq bei den Koordinaten (-10 mm, -10 mm, 10 mm) platziert. Wie bei der Simulation der dezentralen Punktquelle waren die strahlenden Volumina in Wasser eingebettet.

Die Geometrie der Simulationsanordnung und die Orte der Annihilationen, die zu den Koinzidenzen führten, sind in Abbildung 6.12 dargestellt.



**Abbildung 6.12:** Links ist die Simulationsanordnung der drei ausgedehnten Quellen mit unterschiedlichen Koordinaten und Aktivitäten dargestellt, rechts die Annihilationsorte der Koinzidenzen.

Wieder wurde zum Zweck einer späteren Rekonstruktion und um die Qualität der Simulationsergebnisse zu überprüfen, ein Sinogramm aus den Koinzidenzdaten erstellt. Es wurden nur die Daten der Detektoren auf Höhe der Quelle zur Erstellung des Sinogramms herangezogen. Dieses Sinogramm ist in Abbildung 6.13 dargestellt. Da ein Fit durch die Daten nicht möglich ist (man kann bei drei Quellen nicht unterscheiden, welche Koinzidenz von welcher Quelle kam) ist in Abbildung 6.14 ein ideales Sinogramm für eine derartige Geometrie gezeigt.

Man sieht aus dem Vergleich von Abbildung 6.13 mit Abbildung 6.14, dass das aus der Simulation erhaltene Sinogramm in guter Näherung mit einem idealen Sinogramm übereinstimmt. Die Linien im realen Sinogramm sind durch die hohe Aktivität und die große Ausdehnung der Quellen stark verbreitert.

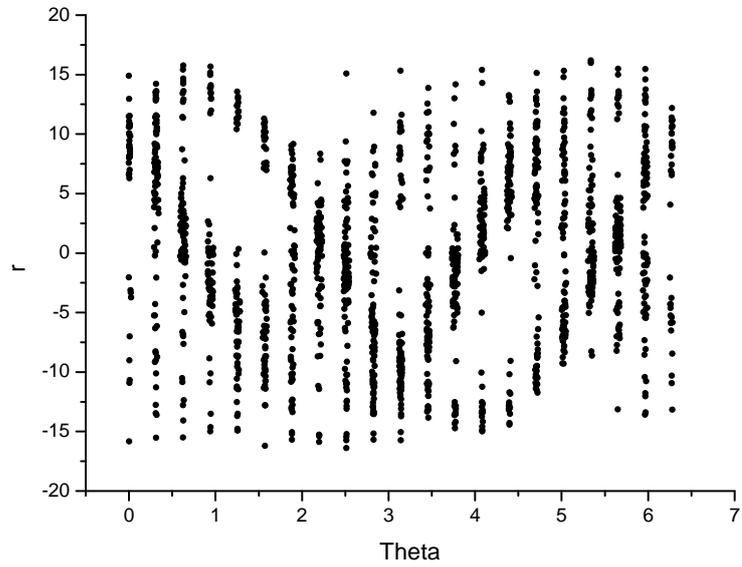


Abbildung 6.13: Sinogramm der drei ausgedehnten Quellen, der zulässige Detektorbereich wurde auf  $[8,5 \text{ mm} < z < 13,7 \text{ mm}]$  eingeschränkt

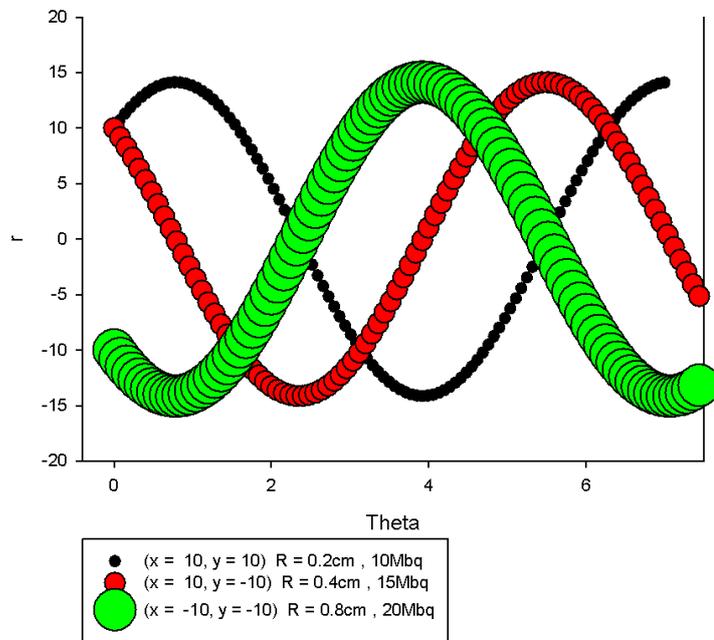


Abbildung 6.14: Zeichnung eines idealen Sinogramms der drei ausgedehnten Quellen.

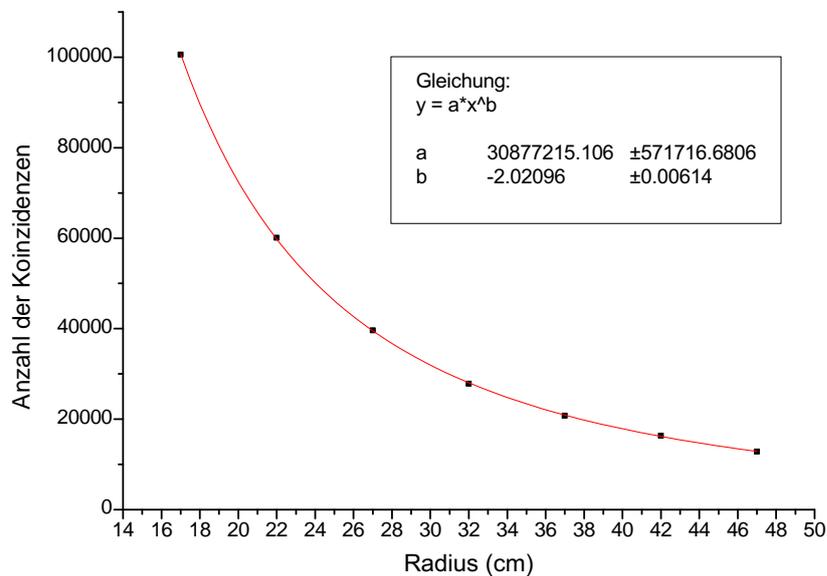
## 6.2 Variationen der Detektorgeometrie

Um herauszufinden, wie sich Veränderungen der Detektorgeometrie auf die Anzahl der Koinzidenzen und damit auch auf die Qualität der Bildgebung auswirken, wurden verschiedene Eckpfeiler der Detektorgeometrie variiert. Das Blockdetektorkonzept wurde jedoch bei allen Simulationen beibehalten. Auf Basis dieser Daten kann die Geometrie des geplanten experimentellen PET-Scanners optimal gewählt werden.

### 6.2.1 Variation des Detektorradius

Die Scannergeometrie war, abgesehen vom Radius, der variiert wurde, dieselbe wie bei den vorhergehenden Simulationen. Als Quelle wurde eine Kugelquelle mit 1 cm Radius benutzt. Die Koordinaten der Quelle waren (0 mm, 10 mm, 10 mm). Die Aktivität der in Wasser gelegenen Quelle war 10 MBq. Weiters wurde ein kugelförmiger Plexiglasmantel rund um die Probe simuliert. Die Koordinaten des Zentrums des Plexiglasmantels waren diesselben wie die des Zentrums der Quelle. Der Radius des Mantels war ebenfalls 1 cm, seine Dicke betrug 0,2 cm. Das Einfügen des Plexiglasmantels diente zur Simulation einer Probenhalterung. Die Messzeit bei der Simulation war eine Minute.

Die Variation des Radius wurde von R= 17 cm bis R= 47 cm in Fünferschritten durchgeführt, sie ist in Abbildung 6.15 dargestellt.



**Abbildung 6.15:** Anzahl der Koinzidenzen als Funktion des Scannerradius, Fehlergrenzen innerhalb der dargestellten Messpunkte

Wie man auch aus allgemeinen geometrischen Prinzipien folgern würde, verhält sich die

Anzahl der Koinzidenzen wie:

$$N_{\text{coinc}}(R) = R^{-\alpha} \quad \alpha = 2.02 \quad (6.4)$$

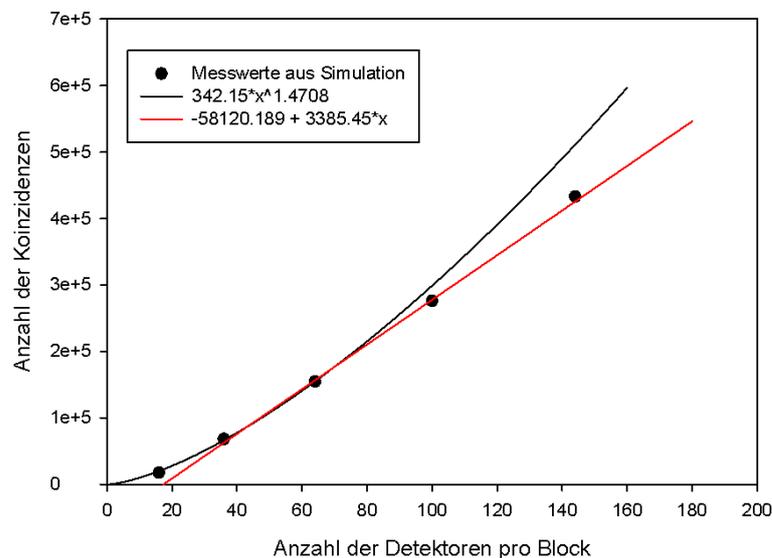
$N_{\text{coinc}}(R)$  ... Anzahl der Koinzidenzen

Somit ist die Abnahme der, für die Rekonstruktion wichtigen Gesamtanzahl der Koinzidenzen, proportional zum inversen Abstandsquadrat.

## 6.2.2 Variation der Anzahl der Detektoren pro Detektorblock

Um die eine möglichst hohe Anzahl an Koinzidenzen (gute Statistik) zu bekommen und dennoch die Rechenzeit niedrig zu halten, wurden einige Vereinfachungen im simulierten Messungsaufbau vorgenommen.

Der Radius der Scannergeometrie wurde auf  $R = 17$  cm verkleinert. Dies ist jener Wert, bei dem bei der Variation des Radius die Meisten Koinzidenzen erzielt wurden. Die Quelle mit 1 cm Radius wurde im Ursprung des Koordinatensystems platziert, sie hatte eine Aktivität von 10 Mbq und war in ein gleich großes Wasserbad eingebettet. Ein Plexiglasmantel um die Probe wurde nicht berücksichtigt. Statt eines kompletten Detektorrings wurden nur zwei gegenüberliegende Detektoren angenommen. Simuliert wurden 16, 36, 64, 100 und 144 Detektoren pro Detektorblock. Die Messzeit war eine Minute. Das Ergebnis ist in Abbildung 6.16 dargestellt:



**Abbildung 6.16:** Anzahl der Koinzidenzen als Funktion der Anzahl der Detektoren pro Detektorblock, Fehlergrenzen innerhalb der dargestellten Messpunkte

Im Bereich großer Detektorzahlen verhält sich die Kurve der Anzahl der Koinzidenzen als

Funktion der Anzahl der Detektoren  $N_{\text{coinc}}(d)$  linear, wie in Gleichung (6.5) angegeben.

$$N_{\text{coinc}}(d) = A + Bd \quad A = -58120,19, B = 3385,45 \quad (6.5)$$

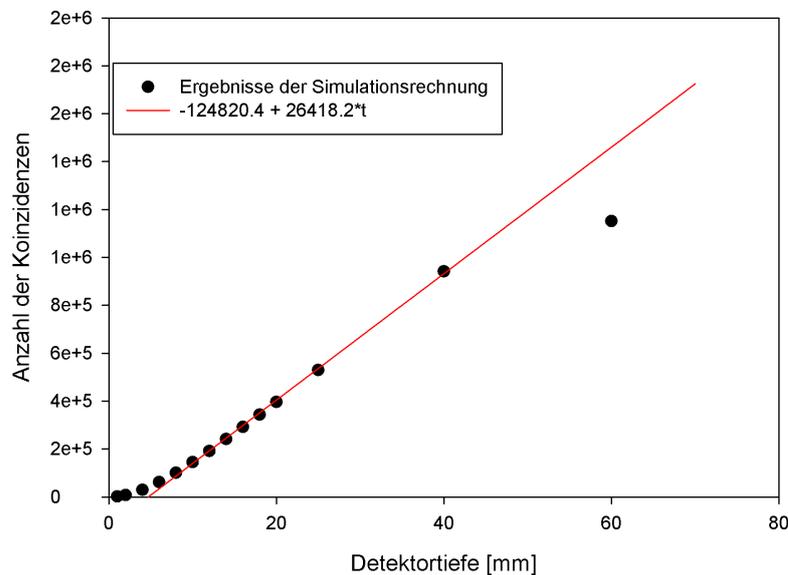
$d$  ... Anzahl der Detektoren pro Detektorblock

Bei kleinen Detektorzahlen gibt es eine Abweichung von dieser Linearität. Hier verhält sich die Kurve nach dem in Gleichung (6.6) angegebenen schwach ansteigendem Potenzgesetz.

$$N_{\text{coinc}}(d) = Bd^s \quad B = 342,15, s = 1,47 \quad (6.6)$$

### 6.2.3 Variation der Detektortiefe

Der Radius des simulierten Detektors war auch hier 17 cm. Ansonsten waren alle Einstellungen und die gesamte Geometrie, sowie Beschaffenheit und Lage der Quelle gleich wie bei den Simulationsvorgängen in Abschnitt 6.2.1. Die Detektortiefe  $t$  (Länge der Detektoren in  $z$ -Richtung) wurde von  $t = 2$  mm bis  $t = 20$  mm in 2er Schritten variiert. Um das Verhalten bei kleinen und sehr großen Detektortiefen zu analysieren, wurden danach noch Messpunkte bei  $t = 1$  mm bzw. bei  $t = 25$  mm,  $t = 40$  mm und  $t = 60$  mm hinzugefügt. Das Ergebnis der Simulationsdurchgänge ist in Abbildung 6.17 dargestellt.

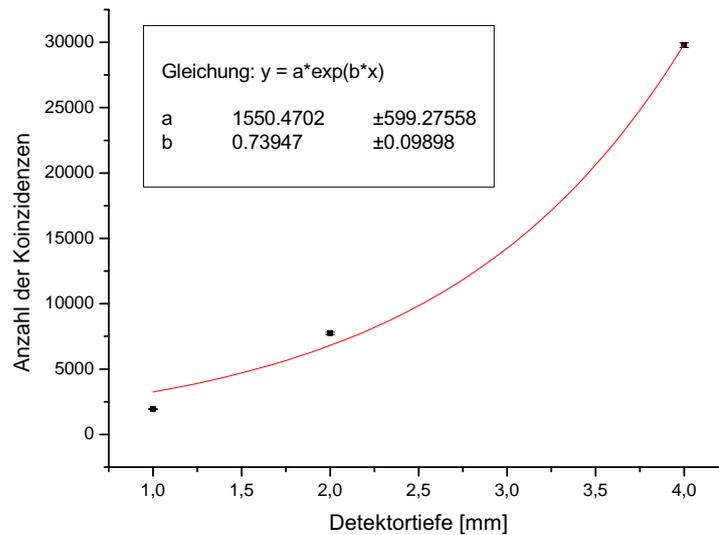


**Abbildung 6.17:** Anzahl der Koinzidenzen als Funktion der Detektortiefe.  
(Fit für  $4 \text{ mm} < t < 40 \text{ mm}$ )

Im Bereich von  $t = 4$  mm bis  $t = 40$  mm ist die Anzahl der detektieren Koinzidenzen

direkt proportional zur Detektortiefe. Bei einer Tiefe von 60 mm ist die Proportionalität nicht mehr gegeben. Zwischen einer Tiefe von 40 mm und 60 mm beginnt das System in Sättigung zu gehen. Dies bedeutet, dass im Bereich einer Detektortiefe jenseits von 60 mm die Anzahl der Koinzidenzen konstant bleiben wird, da alle gültigen Koinzidenzen vom Detektorring bereits erfasst wurden.

Im Bereich niedriger Detektortiefen zeigt sich ein gegenteiliges Verhalten, wie in Abbildung 6.18 zu sehen ist.



**Abbildung 6.18:** Anzahl der Koinzidenzen als Funktion der Detektortiefe.  
(Fit für  $1 \text{ mm} < t < 4 \text{ mm}$ )

Die Anzahl der Koinzidenzen als Funktion der Detektortiefe  $N_{\text{coinc}}(t)$  steigt in diesem Bereich exponentiell an:

$$NoC(t) = Ae^{bt} \quad A = 1550,47, \quad b = 0,74 \quad (6.7)$$

# 7 Zusammenfassung und Ausblick

An der Universitätsklinik für Nuklearmedizin der medizinischen Universität Wien wurden mithilfe der GATE-Simulationsumgebung Monte-Carlo Simulationen von PET-Scannern durchgeführt.

Einer der im Rahmen dieser Arbeit simulierten PET-Scanner soll gebaut werden und mit einem neuartigen Detektorsystem ausgestattet werden, welches die Flugzeit der Photonen zu den Detektoren genauer bestimmt als dies bisher möglich war. Die Cherenkovstrahlung die im Detektormaterial emittiert wird, wenn sich ein durch ein 511 keV Photon herausgeschlagenes Elektron durch den Szintillator bewegt, wird als Zeitstempel für Wechselwirkung des Photons mit dem Szintillatormaterial genutzt. Man erwartet dadurch vor allem einen besseren Kontrast der rekonstruierten Bilder. Anhand der im Rahmen dieser Arbeit erstellten Computersimulationen lässt sich das Verhalten PET-Prototypen vorraussagen. Ein weiteres wichtiges Ziel der Arbeit war es, optimale Geometrieparameter für den PET-Prototypen zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde die Detektoranzahl pro Detektorblock, der Scannerradius und die Tiefe der Detektorblöcke variiert und die jeweilige Anzahl der Koinzidenzen ermittelt.

In weiterführenden Arbeiten wird auch eine Simulation der Emission von Cherenkov-Strahlung im Szintillatormaterial durchgeführt. Neben dem Bau des Cherenkov- TOF-PET Prototypen ist auch die Entwicklung eines Rekonstruktionsalgorithmus, der die Zeitinformation durch den Cherenkov-Effekt mitberücksichtigt, für den neuen PET-Scanner notwendig.

Zuallererst sollte festgestellt werden, ob derartige Simulationen erstens, mit einem vertretbarem Aufwand verwirklichbar sind, und zweitens, ob sie realitätsnahe Ergebnisse liefern. Simuliert wurden verschiedene Geometrien eines Ring-Scanners, bei dem mehrere Detektorblöcke bestehend aus 64 quadratisch angeordneten Detektoren in einem Hohlzylinder ringförmig um das Zentrum des Scanners angeordnet sind. Als Proben in den Simulationen dienten sowohl ausgedehnte kugelförmige Quellen als auch eine Punktquelle. Die Qualität der Simulationen wurde durch die Berechnung sogenannter Sinogramme überprüft. Diese stellen ein Projektionsprofil der Quellen dar und geben ihre Koordinaten wieder. Die Berechnung der Sinogramme erfolgte über ein im Rahmen dieser Arbeit erstelltes C Programm. Der Vergleich der in der Simulation gewählten Koordinaten mit den durch das Sinogramm berechneten Koordinaten ergab, dass wenn man alle aufgezeichneten Koinzidenzen zur Berechnung des Sinogramms verwendet, der relative Fehler

der Positionsbestimmung bei ca. 10% liegt. Berücksichtigt man nur jene Koinzidenzen die innerhalb eines gewissen Bereichs des Scanners, zustandekommen, so lässt sich der Fehler der Positionsbestimmung auf ca. 1% reduzieren. Die Genauigkeit der erstellten Simulationen wurde somit als ausreichend erachtet, sie werden später als Grundlage genauerer Berechnungen herangezogen, die auch die Verbesserung der Zeitauflösung durch den Cherenkov-Effekt berücksichtigen.

# Literaturverzeichnis

- [1] Dale L. Bailey, David W. Townsend, Peter E. Valk and Michael N. Maisey (Eds), Positron Emission Tomography- Basic Sciences, Springer Verlag, 2005
- [2] Peter E. Valk, Dominique Delbeke, Dale N. Bailey, David N. Townsend and Michael N. Maisey (Eds), Positron Emission Tomography- Clinical Practice, Springer Verlag, 2006
- [3] Simon R. Cherry, Magnus Dahlbom, PET: Physics, Instrumentation and Scanners, Springer Verlag, 2006
- [4] Wolfgang Demtröder, Experimentalphysik 3- Atome Moleküle und Festkörper Springer Verlag, 3. Auflage, 2005
- [5] Prof. Dr. Karl Ziemons, Photon Detection in medical Imaging, Vortrag an der FH Aachen am 16.2.2011
- [6] Maurizio Conti, State of the Art and challenges of time-of-flight PET, Physica Media Ausgabe 25, S. 1-11, 2009
- [7] Bernd J. Pichler, Hans F. Wehrl and Martin S. Judenhofer, Latest Advances in Molecular Imaging, Journal of Nuclear Medicine Ausgabe 49, S. 5-23, 2008
- [8] Antonello E. Spinelli, Daniela D'Ambrosio, Laura Calderan, Mario Marengo, Andrea Sbarbati, Frederico Boschi, Cerenkov radiation allows in vivo optical imaging of positron emission radiotracers, Physics in Medicine and Biology, Ausgabe 55, S. 483-495, 2010
- [9] Frederico Boschi, Laura Calderan, Daniela D'Ambrosio, Mario Marengo, Alberto Fenzi, Riccardo Calandrino, Andra Sbarbati, Antonello E. Spinelli, In vivo  $^{18}F$ -FDG- tumour uptake measurements in small animals using Cerenkov radiation, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Ausgabe 38, S. 120-127, 2011
- [10] Glenn F. Knoll, Radiation Detection and Measurement, John Wiley and Sons Inc. Verlag, Vierte Auflage, 2010

- [11] Emilie Roncali and Simon R. Cherry, Application of Silicon Photomultipliers to Positron Emission Tomography, *Annals of Biomedical Engineering*, Ausgabe 39, No. 4, S.1358-1377, 2011
- [12] Avinash C. Kak, Malcom Slaney, Principles of Computerized Tomographic Imaging, IEEE Press, 1988
- [13] Thorsten M. Buzug, Computed Tomography - from Photon Statistics to modern Cone-Beam CT, Springer Verlag, 2008
- [14] L.A. SHEPP and Y. Vardi, Maximum Likelihood reconstruction for Emission Tomography, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Ausgabe MI-1, NO. 2, S. 113-122, 1982
- [15] S. Jan, D. Benoit, E. Becheva, T. Carlier, F. Cassol, P. Descourt, T. Frisson, L. Grevillot, L. Guigues, L. Maigne, C. Morel, Y. Perrot, N. Rehfeld, D. Sarrut, D. R. Schaart, S. Stute, U. Pietrzyk, D. Visvikis, N. Zahra, and I. Buvat, GATE V6 A major enhancement of the GATE simulation platform, enabling modelling of CT and radiotherapy, *Physics in Medicine and Biology*, Ausgabe 56, S. 881-901, 2011
- [16] GATE- Usersguide V6 from Gate Documentation Wiki
- [17] S Jan, G Satin, D Strul, S Staelens, K Assie, D Autret, S Avner, R Barbier, M Bardies, P M Bloomfield, D Brasse, V Breton, P Bruyndonckx, I Buvat, A F Chatziannou, X Choi, Y H Chung, C Comtat, C Donnarieix, L Ferrer, S J Glick, C J Groiselle, D Guez, P-F Honore, S Kerhoas Cavata, A S Kirov, V Kohli, M Koole, M. Krieguer, D J Van der Laan, F Lamare, G Langeron, C Lartizien, D Lazaro, D Lazaro, M C Maas, L Maigne, F Mayet, F Melot, C Merhet, E Pernacchio, J Perez, U Pietrzyk, F R Rannou, M Rey, D R Schaart, C R Schmidlein, L Simon, T Y Song, J-M Vieira, D Visvikis, R Van de Walle, E Wieers und C Morel, GATE: A Simulation Toolkit for PET and SPECT, *Physics in Medicine and Biology*, Ausgabe 49, S. 4543-4561, 2004
- [18] [http://physics.nist.gov/cgi-bin/Xcom/xcom3\\_2](http://physics.nist.gov/cgi-bin/Xcom/xcom3_2), visited on 10.12. 2011
- [19] Christian Böhme, Untersuchungen zur Profilmessung von Hadronenstrahlen mittels Restgalsluminiszenz und -ionisation, Books on Demand GmbH Norderstedt, 2011
- [20] <http://www.meduniwien.ac.at/hp/mocamed/>, visited on 11. 02. 2012
- [21] Dr. Ioannis Simiantonakis, Bildrekonstruktion und Bildanalyse, Prinzipien der Computertomographie, Studiengang medizinische Physik, Heinrich Heine Universität Düsseldorf