

Optimierung der Bildgebung mit nichtreinen und hochenergetischen Positronenstrahlern in der Kleintier- Positronen-Emissions-Tomographie

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. rer. nat.

des Fachbereiches Mathematik und Naturwissenschaften

- Fachgruppe Physik -

der Bergischen Universität Wuppertal

vorgelegt von

Sophie Harzmann

geb. Sauerzapf

aus Heidelberg

21. März 2014



Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20140401-141315-9

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20140401-141315-9>]

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Physikalische Grundlagen der Positronenemissionstomographie	5
2.1. Produktion und physikalische Eigenschaften von Positronen	5
2.2. Positronenzerfall und Annihilation	8
2.3. Wechselwirkung von Gammaquanten in Materie	10
2.4. PET-Detektoren und Gerätetechnik	11
2.5. Datenerfassung und -aufbereitung	16
2.6. Allgemeine Datenkorrekturen	19
2.7. Nichtreine und hochenergetische Positronenstrahler	30
3. Mathematische Bildrekonstruktion und Datenanalyse	35
3.1. Rekonstruktionsalgorithmen	35
3.2. Reichweitenkorrektur für hochenergetische Positronenstrahler	43
3.3. Charakterisierung von Bildern	45
4. Monte-Carlo-Simulationen und implementiertes Korrekturschema	48
4.1. Monte-Carlo-Simulationsprogramme	48
4.2. GATE	49
4.3. Verwendete Phantome	54
4.4. Implementiertes Korrekturschema	58
5. Quantifizierung der Kaskadengammakoinzidenzen anhand der Simulationen und Messungen	59
5.1. Trennung der Kaskadengammakoinzidenzen	59
5.2. Spektraler Anteil	62
5.3. Auf Sinogrammebene	69
5.4. Auf Bildebene	73
5.5. Zusammenfassung und Diskussion	76

6. Sinogrammbasierte Korrekturen	79
6.1. Korrektur mit Skalierungsfaktoren aus GATE	79
6.2. Korrektur mit intrinsischen Skalierungsfaktoren	81
6.3. Genauigkeit der positionsabhängigen Profilliniensummation	82
6.4. Ergebnisse der Korrektur mit Skalierungsfaktoren aus GATE	83
6.5. Ergebnisse der Korrektur mit intrinsischen Skalierungsfaktoren	86
6.6. Zusammenfassung und Diskussion	90
7. Wiederherstellung der Ortsauflösung	91
7.1. Messaufbau und Auswerteverfahren	91
7.2. Verwendete Rekonstruktionsalgorithmen	93
7.3. Erkennung von Läsionen	94
7.4. Experimentelle Kernelbestimmung	96
7.5. Mathematische Kernelbestimmung	105
7.6. Implementation des PR-MLEM	106
7.7. Zusammenfassung und Diskussion	117
8. Implementation der vollständigen Korrekturen	121
8.1. Quantifizierung anhand von Phantommessungen	121
8.2. Verbesserung der Ortsauflösung	124
8.3. Mausstudien	127
8.4. Zusammenfassung und Diskussion	129
9. Zusammenfassung und Ausblick	131
A. Anhang	133
Abbildungsverzeichnis	146
Tabellenverzeichnis	150
Literaturverzeichnis	152
Publikationen und Konferenzbeiträge	166

1 Einleitung

In der nuklearmedizinischen Diagnostik werden radioaktive Arzneimittel zur *in vivo* Messung von Stoffwechselforgängen eingesetzt. Hierbei koppelt ein radioaktives Isotop oder ein radioaktiv markiertes Peptid an seinen spezifischen Rezeptor. Solche *Tracer* liegen aufgrund ihrer geringen Stoffmenge unter der pharmakologischen Wirkungsgrenze. Daher durchlaufen sie, abhängig vom Tracertyp, vollständig oder teilweise den natürlichen Metabolismus, ohne diesen zu beeinflussen. Die tomographische Bildgebung in der nuklearmedizinischen Diagnostik stellt hierbei ein nichtinvasives Verfahren dar, welches auf der Messung der beim radioaktiven Zerfall entstehenden Gammastrahlung beruht.

Die Positronenemissionstomographie (PET) verwendet Positronenstrahler und misst daher die aus dem Positronenzerfall resultierende Annihilationsstrahlung. Als funktionelles Bildgebungsverfahren ist es mittels der PET möglich, die zeitliche und räumliche Bioverteilung des Tracers im Organismus dreidimensional zu visualisieren. Zudem kann die PET als quantitatives Verfahren zur Ermittlung der absoluten Tracerkonzentrationen herangezogen werden. Anwendungsgebiete erstrecken sich von der Onkologie (Glukosestoffwechsel), über die Neurologie bis hin zur Kardiologie.

In der präklinischen Forschung hat sich für onkologische Fragestellungen die Maus als Tiermodell etabliert. Nach dem menschlichen Genom, war das der Maus das zweite Säugetiergenom, welches vollständig sequenziert wurde [1]. Da viele menschliche Gene ein Analogon in der Maus besitzen, werden Mäuse häufig als Plattform verwendet, um menschliche Erkrankungen zu untersuchen [2]. Das injizierte Volumen ist hierbei aus tierschutzrechtlichen Gründen auf 10 % des kompletten Blutvolumens begrenzt. Daher beschränkt sich das mögliche Injektionsvolumen auf ca. 0,25 ml, was eine hohe spezifische Aktivität des Tracers, sowie eine hohe Sensitivität des Scanners erfordert [3]. Aufgrund der zusätzlich benötigten Anästhesie, gestaltet sich der Untersuchungsablauf beim Kleintier komplexer als in der Humananwendung. Neben einer präzisen Positionierung und Fixierung, darf die Narkose und der damit verbundene Stress für das Kleintier, dessen Stoffwechsel nicht

zu sehr beeinträchtigen, um valide physiologische Ergebnisse zu erhalten. Weiterhin benötigt die Bildgebung beim Kleintier eine deutlich höhere Auflösung, als beim Menschen, um vergleichbare anatomische und funktionelle Strukturen zu visualisieren. Während in der Humanbildgebung für einen standardisierten Patienten mit einem Gewicht von 70 kg, Auflösungen in der Größenordnung von 4-6 mm liegen, müßte die benötigte Ortsauflösung bei einer Maus mit einem Gewicht von 20-30 g, unter 1 mm betragen [4]. Um sich dieser theoretisch notwendigen Auflösungsgrenze anzunähern, werden für die Kleintierbildgebung dedizierte Scanner mit kleineren Detektoren und höherer Sensitivität entwickelt.

Die ersten PET-Scanner mit einer Tieranwendung, wurden 1992 für nichtmenschliche Primaten durch Hamamatsu [5] und CTI PET Systems [6] entwickelt. Beide Tomographen verwendeten BGO (Bismutgermanat) Szintillationskristalle zur Detektion der Annihilationsphotonen. Während für das CTI PET zwei duale Anoden *Photo Multiplier Tubes* (PMTs) zur Signalverstärkung an jeder Kristallmatrix verwendet wurden, erhöhte Hamamatsu die Detektionsgenauigkeit noch zusätzlich durch die Verwendung positionssensitiver PMTs. Somit ergaben sich transaxiale Auflösungswerte von 3,8 mm Halbwertsbreite (*Full Width at Half Maximum*, FWHM) für das CTI PET und von 3,0 mm FWHM für das Hamamatsu System [3]. Das „RAT-PET“ stellte den ersten dedizierten Scanner für Nagetiere dar und wurde im Rahmen einer Kooperation des Hammersmith Hospitals mit CTI PET Systems entwickelt [7], [8]. Außer eines geringeren Detektorringdurchmessers von 11,5 cm, besitzt es eine transaxiale Auflösung im Zentrum von 2,4 mm FWHM. Aufgrund der relativ breiten Kristalle von 5,95 mm in y-Richtung, besitzt das RAT-PET zwar eine höhere Sensitivität, wobei aber mit zunehmendem radialen Abstand die Auflösung aufgrund von *Depth of Interaction* Effekten (DOI) stark abnimmt [3]. Ein System, welches eine homogenere radiale Auflösung aufweist und erstmalig LSO (Lutetiumoxyorthosilicat) Szintillationskristalle mit einer höheren Lichtausbeute verwendet, ist der microPET-Scanner [9]. Dieser wurde am UCLA Crump Institute entwickelt und besitzt im Zentrum eine isotrope Auflösung von 1,8 mm FWHM [3]. Eine *High Density Avalanche Chamber* (HIDAC) wurde in Kombination mit einer *Multiwire Gas Proportional Chamber* (MWPC) erstmals durch Oxford Positron Systems für einen Kleintier-PET-Scanner verwendet [10]. Um die 511 keV Annihilationsphotonen des Positronenzerfalls für die Detektion in Elektronen umzuwandeln, enthielt die MWPC noch zusätzlich Platten mit Isolations- und Bleischichten. Das 3D HIDAC Tier-PET besteht aus zwei solchen Detektormodulen, die um das zu messende Objekt rotieren, um den vollständigen Projektionsraum zu erfassen [3]. Mit diesem System war es erstmals möglich, im Zentrum des Scanners

eine transaxiale Submillimetrauflösung von 0,95 mm FWHM zu erreichen. Somit hängt die intrinsische Auflösung eines PET-Scanners u.a. stark von den Detektoreigenschaften ab. Grundlegende Arbeiten haben gezeigt, dass die untere Auflösungsgrenze noch von weiteren Faktoren abhängig ist, welche durch folgende Gleichung beschrieben werden können [11, 12]:

$$\text{FWHM} = a \sqrt{(d/2)^2 + b^2 + r^2 + (0,0022 D)^2} \quad (1.1)$$

Hierbei ist a ein Parameter, der den verwendeten Bildrekonstruktionsalgorithmus berücksichtigt, d stellt die Kristallgröße dar und b beschreibt das Blockdetektor-design bzw. die Kopplung der individuellen Kristalle an die Ausleseelektronik. Der Parameter r kennzeichnet die effektive Objektgröße inklusive der Positronenreichweiteneffekte. Im letzten Term wird zudem die Nichtkolarität der generierten koinzidenten Annihilationsphotonen bzw. die Abweichung von ihrem idealen 180° Emissionswinkel über den Ringdurchmesser D des PET-Scanners berücksichtigt. In dieser Arbeit wurde das Concorde microPET Focus 120 verwendet, welches ein Nachfolgemodell des oben beschriebenen UCLA microPETs ist. Aufgrund der Verwendung von positionssensitiven PMTs, kann hierbei der Faktor b in Gleichung 1.1 entsprechend [13] mit $b \approx 0,8$ mm abgeschätzt werden. Für einen idealen Bildrekonstruktionsalgorithmus ($a = 1$) und eine vernachlässigbare effektive Objektgröße ($r = 0$ mm), liegt die intrinsische Auflösung des Scanners in der Größenordnung von 1,0 mm FWHM. Da aber stets mit einem Rekonstruktionsalgorithmus ($a = 1,25$ für die gefilterte Rückprojektion) und einem Isotop gemessen werden muss ($r = 0,47$ mm für F-18), liegt die messbare untere Auflösungsgrenze am microPET Focus 120 bei ca. 1,4 mm FWHM.

Diese Arbeit beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit dem Isotop I-124, welches aufgrund mehrerer Vorteile in der Forschung zunehmend Verwendung findet. Jedoch weist das Isotop I-124 auch einige Nachteile auf, die insbesondere an den o.g. Herausforderungen in der PET-Kleintierbildgebung ansetzen. Einerseits verringert die geringe Positronenausbeute von nur knapp 23 % die Sensitivität bzw. die Detektionswahrscheinlichkeit der Annihilationsphotonen. Andererseits ist I-124 ein „nichtreiner“ Strahler, welcher zusätzlich zum Positronenzerfall direkte Kaskadengammalinien emittiert. Diese können untereinander oder häufiger noch mit einem aus dem Positronenzerfall stammenden Annihilationsphoton in Koinzidenz treten. Diese Kaskadengammakoinzidenzen erhöhen den Untergrund im rekonstruierten Bild und erschweren somit eine absolute Quantifizierung. Außerdem besitzt I-124 ein hochenergetisches Energiespektrum, welches in eine mittlere Reichweite in Wasser von knapp 3 mm [14] resultiert. Dieser deutliche Ortsauflösungsverlust liegt ca.

zwei Größenordnungen über der messbaren unteren Auflösungsgrenze am micro-PET Focus 120. Hieraus ergibt sich ein deutlicher Bildverschmierungseffekt.

Zielsetzung dieser Arbeit war es, diese durch die Verwendung des Isotops I-124 begründeten Effekte, zu korrigieren. Daher wurde eine vollständige Verarbeitungskette implementiert, von der Abschätzung der Kaskadengammakoinzidenzen über Monte-Carlo-Simulationen bis hin zur Rekonstruktion der korrigierten Bilder. Die etablierten Korrekturen ermöglichen nunmehr eine auf knapp 3 % genaue absolute Quantifizierung, zusammen mit einer Ortsauflösungsverbesserung in der Größenordnung von 20 %. Das robuste und automatisierte Korrekturverfahren ermöglicht den routinemäßigen Einsatz in der präklinischen PET-Bildgebung.

In den ersten beiden Kapiteln werden in der Folge die physikalischen und mathematischen Grundlagen der PET dargelegt. In Kapitel 4 wird neben dem Monte-Carlo-simulierten PET-Scanner und den simulierten Phantomen, zudem das implementierte Korrekturschema näher beschrieben. In Kapitel 5 wird zunächst eine Abschätzung der Kaskadengammakoinzidenzen und des Auflösungsverlustes mittels Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt. Kapitel 6 behandelt die darauf aufbauenden etablierten Korrekturen, die für eine erhöhte Quantifizierung erforderlich sind. Der umgesetzte Rekonstruktionsalgorithmus zur Auflösungsverbesserung wird in Kapitel 7 näher untersucht. Abschließend wird in Kapitel 8 die Anwendung des etablierten vollständigen Korrekturschemas in der präklinischen Routine anhand von Ergebnissen aus mehreren Phantommessungen und Mäusestudien demonstriert.

2 Physikalische Grundlagen der Positronenemissionstomographie

In den folgenden Abschnitten werden die Grundlagen für die Bildgebung in der Positronenemissionstomographie eingeführt, von der Produktion der Radionuklide, über die elektronische Erfassung der entstehenden Koinzidenzen, bis hin zu deren Korrekturen.

In Abschnitt 2.1 werden neben der Nuklidproduktion, die physikalischen Eigenschaften der in dieser Arbeit verwendeten Positronenemitter näher betrachtet. Die wichtigsten Wechselwirkungsprozesse der bei der Positronenannihilation (Abschnitt 2.2) entstehenden Gammaquanten, sowie der direkt emittierten Gammalinien, werden in Abschnitt 2.3 beschrieben. Direkt emittierte Gammaquanten treten bei nichtreinen Positronenstrahlern auf. Das in dieser Arbeit verwendete Isotop I-124 ist beispielsweise ein Vertreter dieser Gruppe. Die Detektion der Gammaquanten inklusive der Gerätetechnik ist für das speziell in dieser Arbeit verwendete Concorde microPET Focus 120 in Abschnitt 2.4 dargestellt. Als Voraussetzung für die Bildrekonstruktion wird die Datenaufbereitung der gemessenen Koinzidenzen in Abschnitt 2.5 erläutert. Um eine absolute Quantifizierung der Bilddaten zu ermöglichen, sind neben allgemeinen Korrekturen (Abschnitt 2.6), auch spezielle Korrekturen für nichtreine und hochenergetische Positronenstrahler notwendig (Abschnitt 2.7).

2.1. Produktion und physikalische Eigenschaften von Positronen

2.1.1. Radionuklidproduktion

Die in dieser Arbeit verwendeten Isotope F-18, I-124 und Ga-68 werden mit Hilfe eines Zyklotrons bzw. eines Generators hergestellt. Bei einem Zyklotron werden

geladene Teilchen (z.B. Protonen p, Neutronen n oder α -Teilchen) durch elektromagnetische Felder auf Kreisbahnen beschleunigt und auf ein Zielmaterial (Target) gelenkt. Dort kollidieren die geladenen Teilchen mit Kernen des Targets und neue Kerne (Radionuklide) werden erzeugt [15]. In Bezug auf eine hohe molare Radioaktivität ist die effektivste Produktionsmethode für F-18 die Verwendung von O-18 angereichertem Wasser als Target [16] mit der Kernreaktion $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$. Die reinsten Herstellung von I-124 bei einer relativ geringen Beschleunigungsenergie von 12 MeV und gleichzeitig hoher Ausbeute, wird durch die Verwendung des Feststoffes Te-124 als Target erreicht [17] mit der Kernreaktion $^{124}\text{Te}(p,n)^{124}\text{I}$.

In einem Ge-68/Ga-68 Nuklidgenerator zerfällt Ge-68 (mit einer langen Halbwertszeit (HWZ) von 271 Tagen) unter Elektroneneinfang in Ga-68, welches dann eluiert wird [18].

2.1.2. Radiopharmakon

Ein PET-Radiopharmakon (radioaktiver Tracer) besteht aus einem Biomolekül (Vektor, Ligand, Vehikel) und einem positronenemittierenden Radionuklid [19]. Bei großen Molekülen (z.B. Peptide, Antikörper, Proteine und Nukleinsäuren) ist das Radionuklid in einem „Chelator“ komplexiert (z.B. DOTA oder NODAGA) und über einen Linker (Aminosäurekette) mit dem Molekül verbunden (Abb. 2.1). Biomoleküle können beispielsweise Antigene, Proteine, Enzyme, Rezeptoren oder Transporter sein. Für Radiopharmaka, die mit F-18 markiert werden, ist kein Linker notwendig, da durch atomaren Austausch das Molekül (z.B. FDG) selbst radioaktiv ist. Das radioaktive I-124 benötigt weder einen Linker noch ein Biomolekül und kann über den humanen Natrium Iodid Symporter (hNIS) in die Zelle transportiert werden [20]. So kann z.B. durch Viren die genetische Information des hNIS in die Zelle eingebracht und von dieser dann exprimiert werden, so dass anschließend I-124 in die Zelle transportiert werden kann. [F-18]Tetrafluoroborat ist ebenfalls ein Substrat für den hNIS. Der Precursor Tetrafluoroborat (TFB oder BF_4^-) wird mit F-18 unter sauren Bedingungen durch Isotopenaustausch markiert, um den PET-Tracer [F-18]TFB herzustellen [21].



Abbildung 2.1.: Schlüssel-Schloss-Prinzip eines Radiopharmakons. Jedes Biomolekül besitzt eine spezifische Oberflächenstruktur, die dem Target bzw. Rezeptor komplementär ist.

2.1.3. Physikalische Eigenschaften einiger Positronenemitter

Die physikalischen Eigenschaften der in dieser Arbeit verwendeten Isotope sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst. F-18 ist ein reiner Positronenstrahler (96,7%) ohne zusätzliche Emission von Gammalinien. Aufgrund der durch die niedrige Zerfallsenergie resultierenden geringen Reichweite des Positrons, eignet sich F-18 für Messungen mit hoher Ortsauflösung. Die geringe Halbwertszeit von 109,8 min limitiert den Nutzen von F-18 jedoch im Rahmen von Langzeitstudien. Das Isotop Na-22 besitzt geringe mittlere und maximale Positronenenergien, die mit F-18 vergleichbar sind. Gleichzeitig besitzt Na-22 eine deutlich längere Halbwertszeit von 2,602 Jahren. Daher wird Na-22 häufig für Auflösungsmessungen in der Positronenemissionstomographie verwendet. Der nichtreine Positronenstrahler I-124 bietet ebenfalls eine längere Halbwertszeit (ca. 4,2 Tage), die für die Kleintierbildgebung neben dem Monitoring des gleichen Tieres über mehrere Tage hinweg auch die Darstellung von langsamen biochemischen Prozessen ermöglicht. Zusätzlich wird I-124 über den humanen Natrium-Iodid-Symporter in die Zelle transportiert, weswegen es für die Kleintierstudien in dieser Arbeit verwendet wurde. Aus dem komplexen Zerfallsschema von I-124 (Abb. 2.2) ergeben sich jedoch mehrere Nachteile. Neben

	F-18	Na-22	I-124	Ga-68
$T_{1/2}$	109,8 min	2,602 y	4,18 d	67,7 min
E_{\max} [keV]	633,5	546	1534,9 2137,6	1899,1 821,7
E_{mean} [keV]	249,8	215,5	687,0 974,7	836,0 352,6
R_{\max} [mm]	1,8	1,3	8,3	7,6
R_{mean} [mm]	0,47	0,27	2,48	2,54
β^+ -yield [%]	96,7	90,3	22,9	88,9
γ -Linien [keV]	—	1275 (99,9)	602,7 (62,9) 1691 (11,1) 722,8 (10,4) 1509 (3,3) 1376 (1,8) 1326 (1,6) 645,9 (1,0)	1077 (3,2)

Tabelle 2.1.: Physikalische Eigenschaften der in dieser Arbeit verwendeten Positronenstrahler mit $T_{1/2}$ als der Halbwertszeit des Isotops und E_{\max} [22,23] (E_{mean} [24]) als der maximalen (mittleren) Positronenenergie. R_{\max} ist die maximale Reichweite in Wasser (von 99% aller Positronen) und R_{mean} ist die mittlere Reichweite bestimmt aus eigenen Monte-Carlo-Simulationen. Zum Positronenzerfall zusätzlich auftretende Gammalinien sind ab einer Häufigkeit von $\geq 1\%$ aufgeführt [24].

einer geringen Positronenausbeute von ca. 23 %, werden mehrere Kaskadengammas zeitgleich mit dem Positronenzerfall emittiert. Die Energien der dominanten Photonen fallen in die Standardenergiefenster herkömmlicher Kleintier-PET-Scanner mit Häufigkeiten von ca. 63 % für die 602,7 keV und ca. 10 % für die 722,8 keV Linie. Diese Photonen können in Koinzidenz mit den 511 keV Gammaquanten aus der Positronenannihilation treten und zusätzlich die Bildqualität verschlechtern. Weiterhin besitzt I-124 im Vergleich zu F-18 hohe Positronenendenergien, die zu einer ca. fünf Mal so großen mittleren Reichweite führen. Das Isotop Ga-68 besitzt eine mit I-124 vergleichbar hohe maximale Positronenenergie und eine ähnliche mittlere Reichweite in Wasser von ca. 2,5 mm. Wie F-18 ist es ein nahezu reiner Positronenstrahler mit einer Positronenabundanz von ca. 89 % und einer relativ kurzen Halbwertszeit von 67,7 min.

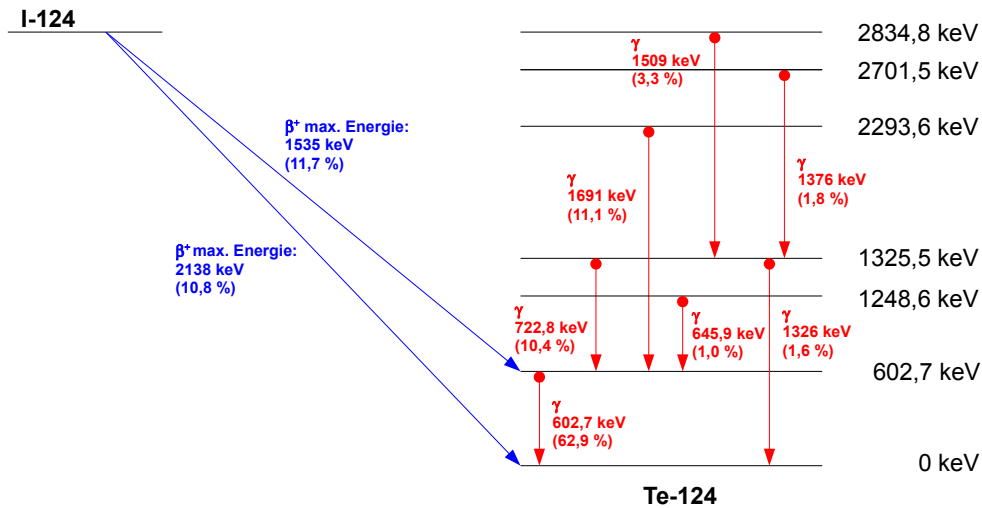
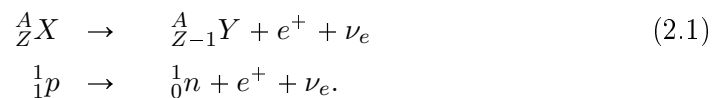


Abbildung 2.2.: Vereinfachtes I-124 Zerfallsschema mit Daten aus [24]. Nur Häufigkeiten $\geq 1\%$ sind gezeigt.

2.2. Positronenzerfall und Annihilation

Positronen (e^+) können beispielsweise über den β^+ Zerfall erzeugt werden:



Hierbei verringert sich die Kernladungszahl Z des Mutterkerns X um 1, wohingegen die Massenzahl A des Tochterkerns Y konstant bleibt. Dabei wandelt sich ein Proton p in ein Neutron n um unter der Emission eines Positrons e^+ . Aus Er-

haltungssatzgründen entsteht zusätzlich noch ein Elektron-Neutrino ν_e [25]. Dies begründet sich darin, dass für einen Zwei-Teilchen-Zerfall, aufgrund der Energieerhaltung für die Gesamtenergie E_0 , folgende Relation gilt: $E_0 = E_{kin,1} + E_{kin,2}$ mit der kinetischen Energie $E_{kin,1}$ des emittierten Teilchens und $E_{kin,2}$ als der Energie des Rückstoßkerns. Bei Impulserhaltung $p_1 = p_2$ ergibt sich mit den beiden Energien $E_{kin,1} = \frac{p_1^2}{2 m_1}$ und $E_{kin,2} = \frac{p_1^2}{2 m_2}$ für die kinetische Energie $E_{kin,1}$ des emittierten Teilchens ein konstanter Wert von

$$E_{kin,1} = \frac{m_2 + m_1}{m_1} E_0. \quad (2.2)$$

Dies steht im Widerspruch zu dem kontinuierlichen Positronenspektrum mit einer maximalen Endpunktsenergie E_{\max} (Abschnitt 2.1.3).

Die Emission eines Elektrons bzw. seines Antiteilchens (Positron) müßte bei einem Zwei-Teilchen-System eine halbzahlige Spinänderung $\hbar/2$ ergeben. Da aber alle bisher beobachteten Spinänderungen ganzzahlig waren, wäre die Impulserhaltung für den β -Zerfall als ein Zwei-Teilchen-System ebenfalls verletzt. Daher postulierte Pauli erstmals 1930 [26] die Existenz eines weiteren Teilchens (damals noch als Neutron bezeichnet) mit einem halbzahligen Spin, das die Energie- und Impulserhaltung wiederherstellt. Die Entdeckung dieses Teilchens (Neutrino) konnte aufgrund seiner geringen Wechselwirkungen erst 1956 durch Reines [27] erfolgen. Für die PET spielt das masselose Neutrino keine Rolle.

Im Gegensatz zum Neutrino verursacht das Positron Wechselwirkungen in Materie und verliert durch inelastische Stoßprozesse seine kinetische Energie. Nach dem Abbremsvorgang kann das Positron kurzzeitig mit einem Elektron ein Positronium bilden (Abb. 2.3). Dies geschieht in ca. 33 % aller Fälle in Wasser oder in menschlichem Gewebe [15]. Hier findet daher häufiger die direkte Annihilation zwischen

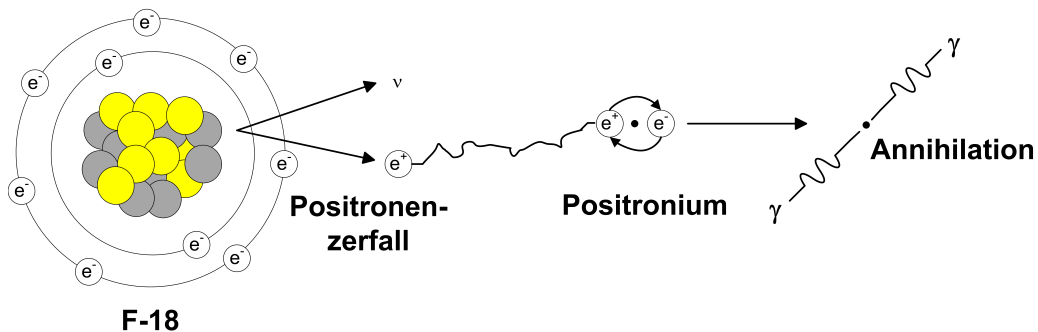


Abbildung 2.3.: Schematische Darstellung des Positronenzerfalls für F-18 bis zur Annihilation der beiden Gammaquanten nach [15, 28, 29]. Die 9 Protonen und 9 Neutronen des Isotops sind jeweils gelb bzw. grau dargestellt.

Positron und Elektron statt. Bei einem Positronium kreisen das Positron und das Elektron um einen gemeinsamen Schwerpunkt und annihilieren nach einer kurzen Zeit ($\sim 10^{-10}$ s) [25]. Es werden zwei Photonen mit einer Energie von jeweils 511 keV $E_\gamma \approx mc^2$ erzeugt, die koinzident in einem 180° Winkel voneinander abgestrahlt werden. Mit einer Wahrscheinlichkeit von $< 1\%$ kann zusätzlich ein drittes Photon entstehen [15]. Abweichungen von diesem Idealfall ergeben sich, wenn die Teilchen nicht den exakt gleichen Impuls relativ zum gemeinsamen (ursprünglichen) Schwerpunkt haben. Durch kleine Abweichungen in Bezug auf Betrag und Richtung des Impulsvektors ergibt sich ein Gesamtdrehimpuls $\neq 0$ und Abweichungen von dem idealen 180° Winkel in der Größenordnung von $\sim 0,5^\circ$ [15] können auftreten. Sowohl der Effekt der energieabhängigen Reichweite der Positronen (Tabelle 2.1) von ihrer Entstehung bis hin zur Annihilation, als auch die Abweichung vom idealen 180° Winkel, reduzieren die mögliche Auflösung für die Positronenemissionstomographie.

2.3. Wechselwirkung von Gammaquanten in Materie

Abb. 2.4 zeigt die maßgeblichen Wechselwirkungsprozesse von Photonen in weichem Gewebe. Für geringe Energien unter ~ 30 keV dominiert hier der Photoeffekt, ab ~ 30 keV kommt die Comptonstreuung stärker zum Tragen. Ab Energien von 1022 MeV gewinnt der Paarbildungsprozess, hauptsächlich in Materialien mit hohen Ordnungszahlen, immer mehr an Bedeutung. Dabei entsteht ein Elektronen-Positronen-Paar durch die vollständige Vernichtung des Gammaquants.

Der maßgebliche Wechselwirkungsprozess in der Positronenemissionstomographie ist aufgrund der Energien der generierten Photonen hauptsächlich die Comptonstreuung. Bei der Comptonstreuung handelt es sich um die Streuung eines Photons an einem quasifreien Elektron der äußeren Atomhülle. Dabei vergrößert sich die Wellenlänge des Photons aufgrund seines teilweisen Energieverlustes an das Hüllenelektron. Die Richtung des Photons ändert sich hierbei und das Elektron wird aus dem Atomverbund gelöst. Der Ablenkungswinkel ist abhängig von der ursprünglichen Energie des einfallenden Photons. Beim Photoeffekt wird das Photon komplett absorbiert und übergibt seine Energie hauptsächlich an ein Elektron in der inneren Atomhülle. Das Elektron wird emittiert und das Atom ionisiert. Bei der Rayleigh-Streuung handelt es sich um eine elastische Streuung niederenergetischer Photonen an Teilchen, deren Durchmesser klein im Vergleich zur Wellenlänge des eingestrahlt Photons ist. Hierbei treten quasi keine Energieverluste auf und die Wellenlänge des Photons ändert sich nicht. Aufgrund der geringen Energie, kann

die Rayleigh-Streuung für die PET-Bildgebung vernachlässigt werden.

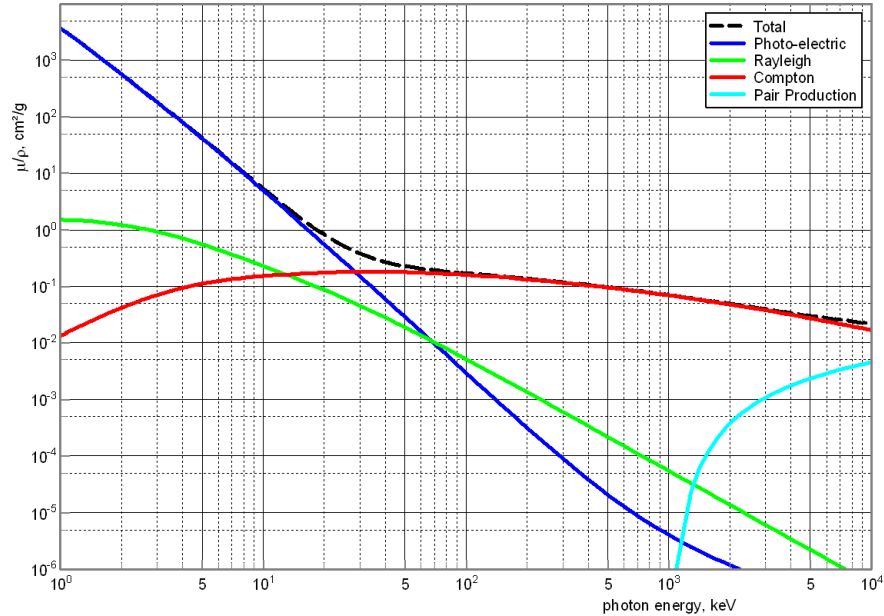


Abbildung 2.4.: Massenschwächungskoeffizient von Photonen in weichem Gewebe (ICRU 44, [30]) als Funktion ihrer Energie. Generiert mit XMuDat [31].

2.4. PET-Detektoren und Gerätetechnik

2.4.1. Allgemeine Eigenschaften

Für die Detektion der beiden 511 keV Vernichtungsquanten kommen in der PET Szintillationsdetektoren zum Einsatz. Die Annihilationsphotonen verlieren ihre Energie in dem Szintillationskristall direkt an einer Stelle über den photoelektrischen Effekt oder über die Comptonstreuung an mehreren Stellen innerhalb desselben oder in benachbarten Kristallen [32]. Durch die absorbierte Energie wird der Kristall in einen höheren Energiezustand versetzt. Die angeregten Elektronen des Kristalls verlieren ihre Energie über die Emission von Photonen, die durch nachgeschaltete Photomultiplier Tubes (PMT) weiter verstärkt und in ein elektrisches Signal für die Ausleselektronik umgewandelt werden.

Für den Wirkungsquerschnitt der Comptonstreuung gilt $\rho \cdot Z_{\text{eff}}/A$ mit der Dichte ρ , der Massenzahl A und der effektiven Kernladungszahl Z_{eff} . Das Verhältnis Z_{eff}/A liegt für alle Elemente bis auf Wasserstoff nahezu bei einem konstanten Wert von $0,45 \pm 0,05$ [32]. Eine hohe Materialdichte verstärkt die Photonenwechselwirkungen innerhalb des Kristalls, während ein Material mit hoher effektiver Kernladungszahl

Z_{eff} die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit für den Comptoneffekt erhöht und somit auch die Absorptionsfähigkeit des Kristalls vergrößert. Tabelle 2.2 listet einige Eigenschaften herkömmlicher Szintillationsmaterialien für PET-Detektoren auf.

Das Szintillationsmaterial Natriumiodid dotiert mit Thallium NaI(Tl) besitzt zwar die höchste Lichtausbeute, hat aber aufgrund der geringen Dichte und der niedrigen effektiven Kernladungszahl eine relativ geringe Nachweiswahrscheinlichkeit für 511 keV Gammaquanten. Demgegenüber steht Bismutgermanat (BGO), das bedingt durch seine hohe effektive Kernladungszahl und Dichte einen hohen Schwächungskoeffizienten für 511 keV Gammaquanten aufweist. Dennoch resultiert aus der geringen Lichtausbeute bei 511 keV nur eine Energieauflösung von 18 % im Vergleich zu 7 % für NaI(Tl) und 11 % für Lutetiumoxyorthosilicat (LSO) [32]. LSO besitzt im Vergleich zu BGO eine ähnliche effektive Kernladungszahl, aber eine deutlich erhöhte Lichtausbeute und geringere Abklingzeit. Dies macht LSO zu einem sehr gut geeigneten Szintillationsmaterial für die PET. Nachteilig ist lediglich die intrinsische Radioaktivität von LSO durch Lu-176 mit einem Anteil von 2,6 %, welche zu einer Untergrundstrahlung führt. LuYAP bietet die höchste Dichte und die geringste Abklingzeit. Dennoch ist die Lichtausbeute hier am niedrigsten. Aufgrund von unterschiedlichen Abklingzeiten kann bei einer phoswich-Konfiguration (Detektor aus zwei Schichten unterschiedlicher Materialien) eine zusätzliche Tiefeninformation (Depth of Interaction, DOI) gewonnen werden. Dies ist z.B. beim

	NaI(Tl)	BGO	LSO	LYSO	LuYAP
	NaI(Tl)	Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂	Lu ₂ SiO ₅	Lu _{1,6} Y _{0,4} SiO ₅	Lu _{0,8} Y _{0,2} AlO ₃ *
ρ^1	3,7	7,1	7,4	7,1	$\geq 7,7$
Z_{eff}^2	51	75	66	60	≥ 60
yield ³	41000	9000	30000	32800	6040-8760*
t^4	230	300	40	41	20,5(65%) 160(35%)
λ_{peak}^5	410	480	420	420	367
n^6	1,85	2,15	1,82	1,81	1,95 ⁺
Hygro. ⁷	ja	nein	nein	nein	nein

¹ Dichte in [g/cm³] ² effektive Kernladungszahl

³ Lichtausbeute in [γ /MeV] ⁴ Abklingzeit in [ns]

⁵ Peakwellenlänge in [nm] ⁶ Brechungsindex ⁷ Hygroskopie

* abhängig von der Dotierung mit Ce, aus [35] + aus [36]

Tabelle 2.2.: Physikalische Eigenschaften einiger Szintillationsmaterialien, die häufig in der PET-Bildgebung Verwendung finden [32–36]. LSO wird im microPET Focus 120 (Concorde) verwendet und LYSO und LuYAP im ClearPET (Raytest) in einer phoswich-Konfiguration.

ClearPET durch die Kombination von Lutetiumyttriumoxoorthosilicat (LYSO) mit LuYAP technisch realisiert worden, wird aber in der Datenanalyse bisher noch nicht kommerziell genutzt.

Die ersten PET-Detektoren (1975, Ter-Pogossian [38]) zeichneten sich durch eine direkte Anbindung des Szintillators an den Photodetektor aus. Als die Scannergeometrien komplexer wurden und mehr Detektoren auf einem Ring untergebracht werden sollten, wurde diese „one-to-one“ Kopplung durch die Größe und Kosten der Photomultiplier limitiert [39]. 1986 wurden dann die Blockdetektoren durch Casey und Nutt [40] eingeführt. Ursprünglich wurde eine 4x8 BGO Kristallmatrix mit 4 PMTs verbunden. Dabei wird das Licht jedes Kristallelements durch Einschnitte unterschiedlicher Tiefen im Kristall voneinander getrennt. Die Positionsberechnung im Kristall erfolgt durch Schwerpunktbildung der Signalamplituden (Anger-Prinzip). Die Weiterentwicklung zu positionsabhängigen (position-sensitive) PMTs erfolgte im gleichen Jahr durch die Firma Hamamatsu [41]. Hierbei wird die Lokalisierungsgenauigkeit durch die Verwendung mehrerer unabhängiger sich überkreuzender Anodendröhte erhöht. Das microPET Focus 120 besitzt 12 x 12 Kristallmatrizen, die jeweils mit optischen Faserkabeln an einen positionssensitiven PMT mit 8 x 8 Anoden gekoppelt sind. Die Berechnung hier erfolgt ebenfalls nach dem Anger-Prinzip (Abb.2.5). Elektronen, die aus der Photokathode emittiert werden, werden kaskadenartig durch die Dynoden vervielfältigt und schließlich von der letzten Dynode reflektiert (Abb.2.5 links). Über die sich kreuzförmig schneidenden Anodentypen (X und Y Anode) wird dann das Signal zweidimensional ausgelesen (Abb.2.5 rechts). Jede Anode in der gleichen Richtung ist durch eine Kette von Widerständen miteinander verbunden, an deren Enden zwei unterschiedlich starke

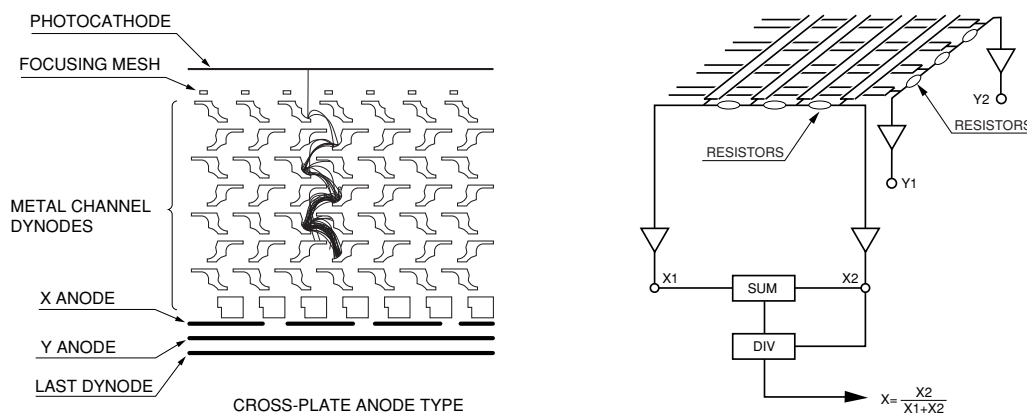


Abbildung 2.5.: Anger-Prinzip bei positionssensitiven PMTs. Links: Elektrodenstruktur. Rechts: Lokalisationsberechnung mit Hilfe des Anger-Prinzips [37].

Signalkomponenten (X_1, X_2 bzw. Y_1, Y_2) abgegriffen werden. Mit diesen Signalkomponenten kann die X bzw. Y Position des Kristallelements über die Schwerpunktsberechnung bestimmt werden.

Sowohl im klinischen als auch im präklinischen Alltag werden heutzutage üblicherweise Vollringtomographen verwendet. Hierbei werden die Kristallmatrizen in transaxialer Richtung ringförmig und entlang der axialen Richtung möglichst lückenlos wiederholt. Die PET-Bildgebung beruht hauptsächlich auf der koinzidenten Messung der generierten 511 keV Gammaquanten. Die verwendeten Koinzidenzzeitfenster sind abhängig von den Abklingzeiten des verwendeten Kristallmaterials. Somit ergibt sich für LSO ein kürzeres Zeitfenster (z.B. 6 ns für das microPET Focus 120) im Vergleich zu BGO (z.B. 12 ns für die ältere ECAT Human-PET Serie). Neuere Humanscanner, wie beispielsweise das Siemens Biograph mCT, verwenden ebenfalls LSO als Kristallmaterial, welches ein kürzeres Koinzidenzzeitfenster von 4,5 ns erlaubt.

2.4.2. Concorde microPET Focus 120

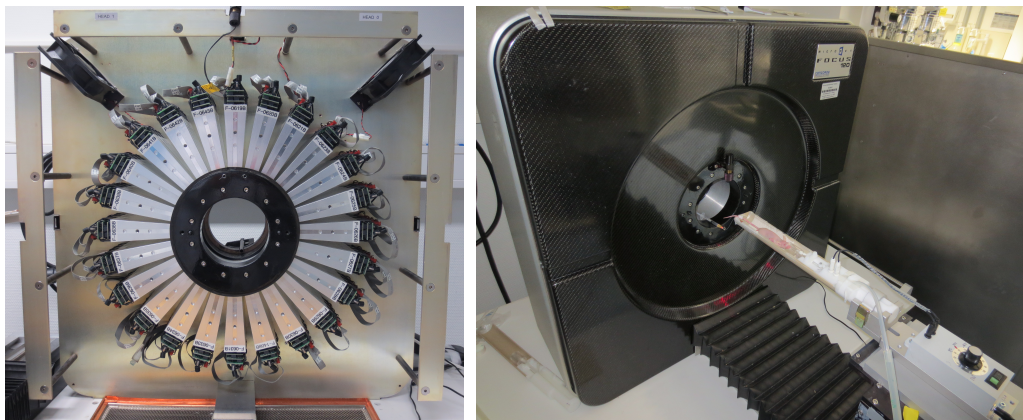


Abbildung 2.6.: Bilder des microPET Focus 120. *Links:* Ohne Verkleidung mit den 24 Kassetten, die jeweils 4 Detektormodule in axialer Richtung beinhalten und den sich anschließenden Koinzidenzboards. *Rechts:* Geschlossener microPET-Scanner mit temperaturregulierbarer Mausliege inklusive Narkoseeinheit mit Maus vor einer Messung.

Technische Spezifikationen

Die Kristalle aus LSO des Kleintierscanners Concorde microPET Focus 120 (Abb. 2.6) besitzen eine Größe von $1,5 \times 1,5 \times 10 \text{ mm}^3$, die in 12×12 Kristallmatrizen oder Detektorblöcken angeordnet sind. Jeder Detektorblock ist über optische Fasern an eine positionssensitive Photomultipliertube angeschlossen und wird 4 Mal axial

und 24 Mal radial wiederholt. Somit ergeben sich 48 einzelne Kristallringe axial mit jeweils 288 ringförmig angeordneten Kristallen. Der Abstand zwischen den Mittelpunkten zweier Kristalle (*crystal pitch*) beträgt in transaxialer Richtung 0,163 mm und 0,1592 mm in axialer Richtung. Daraus resultiert ein axiales FOV (Field of View oder „Gesichtsfeld“) von 7,6 cm und ein Detektorringdurchmesser von 14,7 cm. Das Standardenergiefenster am microPET Focus 120 beträgt 350-650 keV und das Koinzidenzzeitfenster 6 ns. Die mittlere Energieauflösung aller 13.824 Kristalle wurde aus Kalibriermessungen berechnet und beträgt abzüglich der Ausreißer 19,61% (Abb. 2.7).

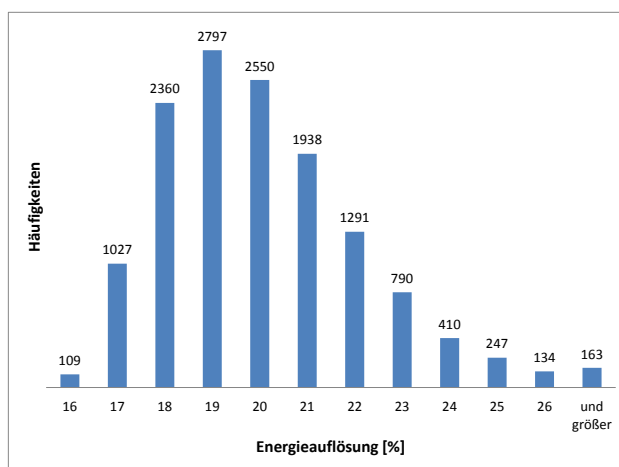


Abbildung 2.7.: Histogramm der gemessenen Kristallenergieauflösungen am microPET Focus 120.

Kalibrierfaktor

Die PET kann als ein absolutes quantitatives Bildgebungsverfahren verwendet werden. Dazu wird ein Kalibrierfaktor benötigt, um aus den gemessenen Zählraten die Einheit Becquerel (Bq) zu erhalten. Anhand der bekannten Aktivität eines Messobjektes muss eine Umrechnung durch einen Skalierungsfaktor S erfolgen. Als Objekt wurde hier eine Injektionsspritze (B. Braun, Melsungen) mit einem Volumen von 20 ml verwendet. Bezüglich des Volumens und des Durchmessers von 20,3 mm, entspricht sie etwa den Dimensionen eines kleinen Nagetieres. In der Regel müssen alle Korrekturen in der PET angewandt werden, damit eine absolute Quantifizierung erfolgen kann. Unter bestimmten Voraussetzungen ist diese aber auch ohne die Verwendung aller Korrekturen möglich. Nach den Ergebnissen der Skalierungsmethode für Phantome im Kleintiermaßstab aus [42], beinhaltet die Rekonstruktion ohne Schwächungskorrektur eine Kompensation für Objekte, die ähnliche Ausma-

ße besitzen und in einer ähnlichen Lage positioniert wurden. Daher umfasst der nicht-schwächungskorrigierte Kalibrierfaktor aus einer 20 ml Spritzenmessung die Schwächungskorrektur für gleich positionierte Objekte mit ähnlichen Dimensionen. Analog wurde der Kalibrierfaktor für F-18, I-124 und Ga-68 mit Spritzenmessungen oder -simulationen der jeweiligen Isotope durchgeführt, nachdem alle Korrekturen angewandt wurden.

Der Kalibrierfaktor Q für die Quantifizierung setzt sich aus dem Skalierungsfaktor S und aus einem Korrekturfaktor, jeweils für die Totzeit des Systems DT und für die Zerfallskorrektur DC des verwendeten Isotops, zusammen:

$$Q = \frac{S}{DT \cdot DC}. \quad (2.3)$$

2.5. Datenerfassung und -aufbereitung

2.5.1. Line of Response (LOR)

Die Positronenemissionstomographie beruht auf der Messung der koinzidenten Anihilationsstrahlung mittels zweier gegenüberliegender Detektoren. Unter der Annahme, dass beide Gammaquanten ungestreut sind, einen vernachlässigbar kleinen Restdrehimpuls besitzen (Emissionswinkel $\theta \approx 180^\circ$) und die Reichweite des Positrons vernachlässigbar klein ist, liegt der Anihilationsort auf einer idealen geraden Linie (Line of Response, LOR). In dieser Veranschaulichung verbindet das Linienintegral zentral die beiden Fronten der Detektoren miteinander (Abb. 2.8).

Dennoch ist die genaue räumliche Lokalisierung, der als ideal angenommenen LOR, durch die Tube of Response (TOR) limitiert. Die TOR ist ein dreidimensionales Parallelogramm, ein so genanntes Parallelepipid, welches sich aufgrund der endlichen Größe des Detektors ergibt [15]. Jedem Detektorpaar d_a, d_b wird eine LOR_{d_a, d_b} zugewiesen. Das Linienintegral über die örtlich variierende Tracerkonzentration $\lambda(\vec{r})$ ergibt die mittlere Anzahl an detektierten Ereignissen $\langle p_{d_a, d_b} \rangle$. Da der radioaktive Zerfall ein statistischer Prozess ist, stellt $\langle p_{d_a, d_b} \rangle$ eine Poissonvariable dar:

$$\langle p_{d_a, d_b} \rangle = \int_{LOR_{d_a, d_b}} \lambda(\vec{r}) d\vec{r}. \quad (2.4)$$

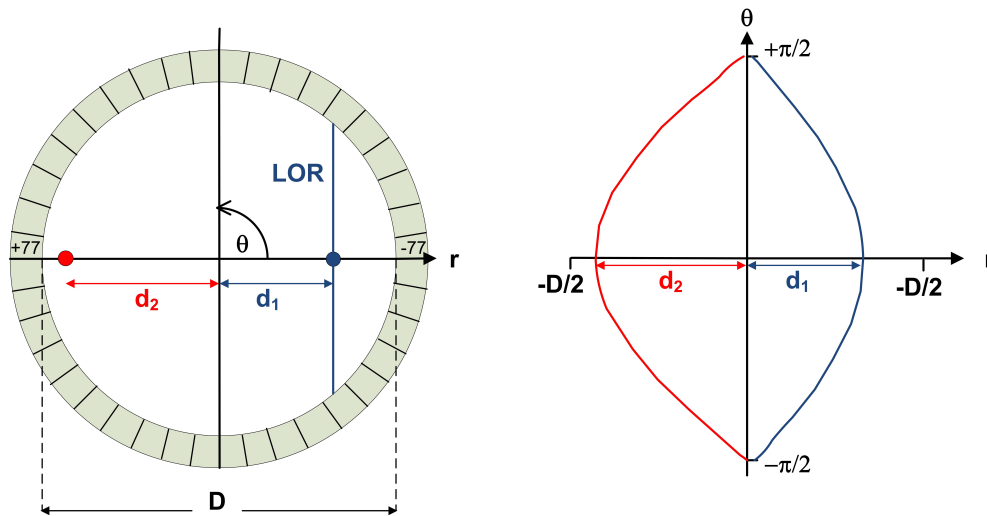


Abbildung 2.8.: Darstellung der Sinogrammgenerierung. Links: Schematischer Detektorring mit Durchmesser D und 40 Detektorelementen, die repräsentativ für die insgesamt 288 am microPET vorhandenen sind. Rechts: Sinogramme zweier Punkte im Abstand d_1 und d_2 vom Zentrum des Scanners. Am microPET wird die redundante Information eines kompletten Sinogramms (von $-\pi$ bis $+\pi$) auf einen Bereich von $-\pi/2$ bis $+\pi/2$ beschränkt.

2.5.2. Sinogramme

Eine gängige Form der Datenspeicherung in der PET sind die so genannten Sinogramme. Die Parametrisierung der LOR innerhalb einer transaxialen Ebene erfolgt dabei mit Hilfe der beiden Variablen r und θ . Die Größe r ist der radiale vektorielle Abstand zum Koordinatenursprung (Detektorring) und die Winkelvariable θ bestimmt die Orientierung der LOR (Abb. 2.8). Aufgrund dieser Polarkoordinatendarstellung werden die LORs durch einen Punkt $P_0(x_0, y_0)$ als eine sinusförmige Funktion dargestellt: $r = x_0 \cos \theta + y_0 \sin \theta$. Die Auftragung r gegen θ innerhalb des Detektorringdurchmessers D wird demnach als Sinogramm bezeichnet. Ein Sinogramm einer komplexeren Aktivitätsverteilung ist in Abb. 2.9 dargestellt. Deutlich sichtbar ist eine überlagerte Struktur, die durch die vorhandenen Lücken zwischen den einzelnen Detektoren bedingt ist. Durch eine geeignete Normalisierung (Abschnitt 2.6.5) wird diese Struktur während der Rekonstruktion eliminiert (Abschnitt 3.1).

Aufgrund der erhöhten Speicherkapazität werden heutzutage Messdaten üblicherweise im Listenmodus akquiriert. Im *List Mode* Format werden alle detektierten Koinzidenzen chronologisch abgespeichert, inklusive ihres Zeitstempels, den beiden entsprechenden Kristallnummerierungen, sowie der deponierten Energie. Somit wird die nachträgliche Sinogrammerstellung für verschiedene Messzeitinter-

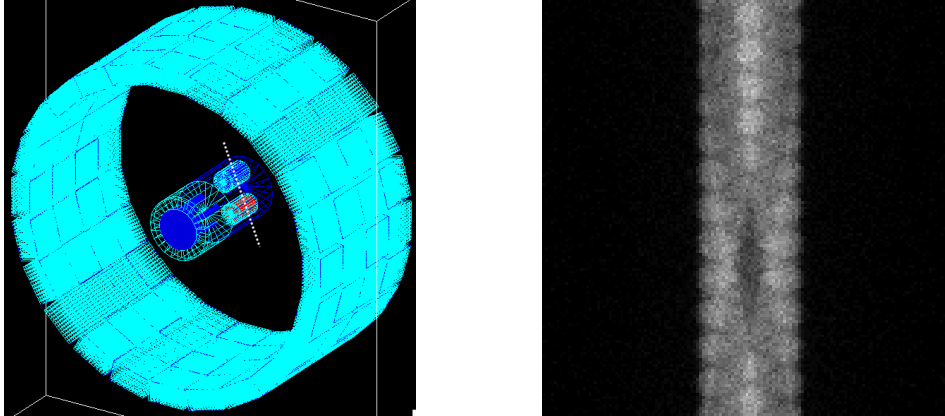


Abbildung 2.9.: Sinogramm einer Simulation in GATE. Links: Simulierter microPET Focus 120 Scanner mit dem Image Quality Phantom (nach NEMA NU 4-2008). Rechts: Sinogramm für die beiden kalten zylindrischen Einschübe umgeben mit heißem (radioaktiven) Wasser (weiß gestrichelte Linie).

valle (frames) ermöglicht.

Im 3D Sinogrammmodus werden Koinzidenzen zwischen allen N Detektorringen zugelassen. Abhängig vom axialen Öffnungswinkel können bis zu N^2 axiale Schichten gemessen werden. Der Öffnungs- oder Akzeptanzwinkel beschreibt den Winkel zwischen einer schrägen und einer direkten LOR. Eine direkte LOR verbindet stets zwei gegenüberliegende Punkte auf ein und demselben Detektorring miteinander (z.B. von Ring 1 nach Ring 1). Daraus ergeben sich maximal N direkte Schichten. Schräge LORs überkreuzen sich hingegen und verbinden benachbarte gegenüberliegende Ringe miteinander (z.B. Ring 1 mit Ring 2). Daraus ergeben sich maximal $N-1$ schräge Schichten [43].

Um die Größe der Sinogramme zu limitieren, ist es möglich mehrere Sinogrammdatensätze benachbarter Positionen bzw. Winkel axial zu mitteln. Das Ausmaß dieser Datenkompression wird *Span* genannt. Je höher der Span, desto mehr schräge LORs zwischen benachbarten Ringen werden zur Mittelung herangezogen und desto größer ist die Datenkompression. Der maximale axiale Winkel wird hierbei über die Ringdifferenz definiert, welche maximal den Wert $N-1$ annehmen kann. Abhängig von dem Span bzw. der Ringdifferenz, werden Sinogramme in Gruppen (Segmenten) zusammengefasst. Je höher der Öffnungswinkel, desto weniger Sinogramme sind in dem jeweiligen Segment vorhanden. Ein Span von 1 besitzt die niedrigste Datenkompression und eine Ringdifferenz für das jeweilige Segment, welche jeweils um 1 inkrementiert wird. Segment 0 enthält hier beispielsweise nur N direkte Schichten (unter einem Öffnungswinkel von 0°) und besitzt daher eine Ringdifferenz von 0. Bei einem Span von 3 wird die Ringdifferenz für das jewei-

lige Segment um 3 inkrementiert. Für den Span ergibt sich immer eine ungerade Zahl, die um 2 inkrementiert wird. Werden die Daten zu stark komprimiert, ist der Auflösungsverlust aufgrund der Divergenz der LORs zu groß. Daher ergeben sich Standardwerte für den Span zwischen 3 (für Hirnstudien mit hohen Zählstatistiken) und 9 für Ganzkörper-scans mit niedriger Zählstatistik [15].

2.6. Allgemeine Datenkorrekturen

Die Ereignisdetektion in der PET beruht auf der elektronischen Kollimation der generierten Annihilationsstrahlung. Falls beide 511 keV Gammaquanten innerhalb eines Zeitfensters (Koinzidenzfensters) detektiert werden, die im Kristall deponierte Energie innerhalb des gewählten Energiefensters und die zugewiesene LOR innerhalb des Akzeptanzwinkels liegt, wird die Koinzidenz gewertet. Alle registrierten Koinzidenzen werden als „Prompts“ bezeichnet und beinhalten somit auch unerwünschte Anteile. Abbildung 2.10 listet die verschiedenen Koinzidenzanteile schematisch auf. Neben den „echten“ („Trues“), wird zwischen gestreuten („Scatter“) und zufälligen („Randoms“) Koinzidenzen unterschieden. Für Isotope mit Emission von Kaskadengammalinien treten noch zusätzlich „falsche“ Koinzidenzen („Cascade gammas“) auf. In einer optimalen Messung stimmt für die „Trues“ die Verbindungslinie zwischen den beiden Detektoren mit der Vernichtungslinie der beiden 511 keV Photonen exakt überein. Tritt zusätzlich eine Comptonstreuung für die „Scatter“ auf, stimmt im Rahmen der Energieauflösung des Systems diese Verbindungslinie nicht mehr. Es entsteht eine „falsche“ LOR (dargestellt durch die gestrichelte Linie), die nicht mehr der Koinzidenzlinie der beiden Photonen entspricht. Dies ist auch bei den „Randoms“ und „Cascade gammas“ der Fall. Durch eine Koinzidenz zwischen zwei Photonen aus unterschiedlichen Zerfällen bei den zufälligen Koinzidenzen bzw. durch eine Koinzidenz zwischen einem Annihilationsphoton und einem Kaskadengamma bei den „Cascade gammas“, repräsentiert die Line of Response nicht mehr den realen Ort des Zerfalls. Somit führen die „Scatter“, „Randoms“ und „Cascade gammas“ zu einer fehlerhaften Bildrekonstruktion und müssen korrigiert werden. Die Charakterisierung der verschiedenen Koinzidenzanteile inklusive notwendiger Korrekturen hierfür, wird daher in den noch folgenden Abschnitten detailliert dokumentiert.

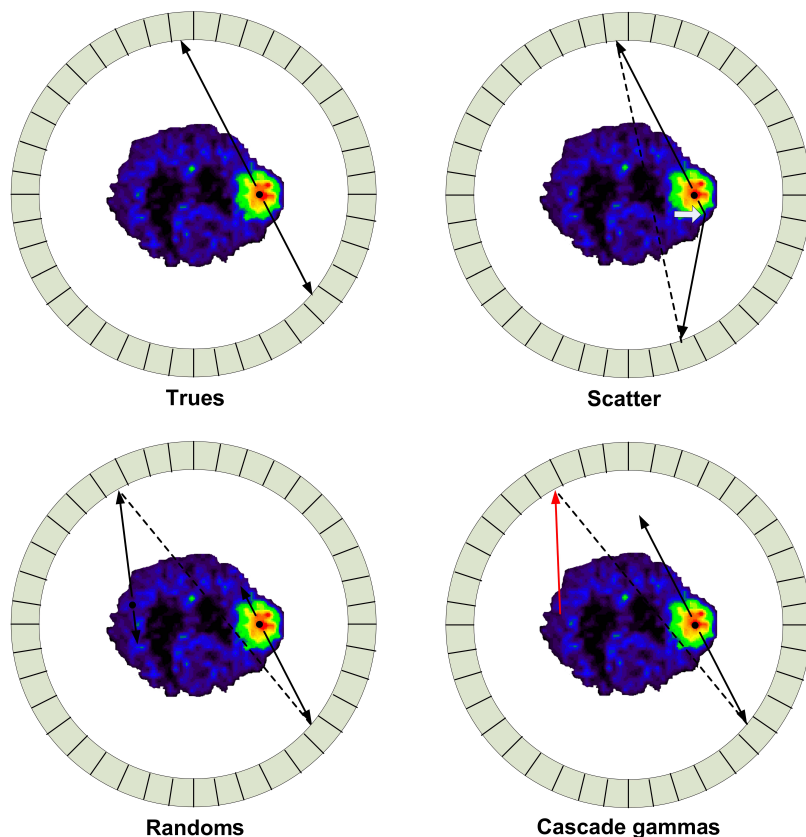
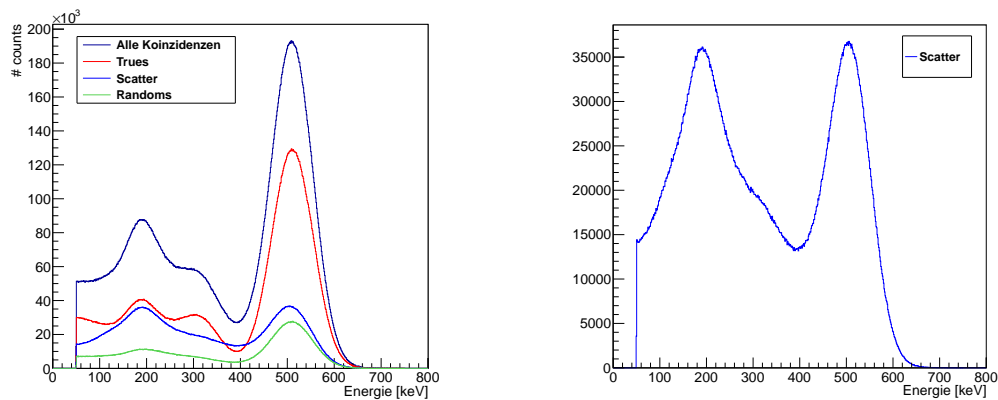


Abbildung 2.10.: Schematische Darstellung der verschiedenen Koinzidenzereignisse für einen Vollring-PET-Scanner. Der Annihilationsort des Positrons ist jeweils durch einen schwarzen Punkt gekennzeichnet. Für die gestreuten (Scatter), zufälligen (Randoms) und Kaskadengammakoinzidenzen (Cascade gammas) wird die fehlerhaft zugewiesene LOR durch die gestrichelte Linie veranschaulicht. Bei den echten Koinzidenzen (Trues) ist diese idealerweise deckungsgleich mit der Emissionsrichtung der beiden Annihilationsphotonen. Mindestens ein Photon wird bei gestreuten Koinzidenzen (Scatter) durch eine Comptonstreuung abgelenkt (weißer Pfeil). Bei einer zufälligen Koinzidenz (Randoms) werden gleichzeitig zwei Photonen aus zwei unterschiedlichen Annihilationen detektiert. Kaskadengammakoinzidenzen (Cascade gammas) treten zufällig zwischen einem Annihilationsphoton und einem direkt emittierten Gammaquant (roter Pfeil) auf. In sehr seltenen Fällen können auch zwei direkt emittierte und gleichzeitig detektierte Gammaquanten als solche eine Koinzidenz gewertet werden (nicht veranschaulicht).

2.6.1. Streukorrektur

Der Anteil an gestreuten Ereignissen in der Kleintierbildgebung ist wesentlich geringer (3D PET, Mäuse: 7-9%, eigene GATE-Simulationen) als in der klinischen Humanbildgebung (3D PET, 42-67%, GATE-Simulationen aus [44]). Der Einfluss der Streuung ist hauptsächlich abhängig von der Aktivitätsverteilung und den geometrischen Eigenschaften des Objekts wie Form und Dichte [45]. Weiterhin wird die Streuung durch die Photonenenergie, die Energieauflösung, die Größe der Detekto-

ren und durch den Akzeptanzwinkel des Tomographens beeinflusst [46]. Zusätzlich ist die Wahl des Energiefensters relevant, da die Streuung hauptsächlich niederenergetisch ist (Abb. 2.11). Für das in dieser Arbeit verwendete Concorde microPET Focus 120 existiert standardmäßig eine untere Energieschwelle von 350 keV. Zum Vergleich besitzt das Raytest ClearPET eine untere Schwelle von 250 keV. Somit werden für die ClearPET-Scannerkonfiguration mehr energieärmere gestreute Ko- zidenzen zugelassen als für das microPET.



(a) Energiespektren getrennt nach Trues, Scatter und Randoms.

(b) Nur Scatter, vergrößert aus (a).

Abbildung 2.11.: In GATE simulierte Energiespektren einer reinen 511 keV Gamma- linienquelle („back-to-back“ source) getrennt nach gestreuten, zufälligen und echten Ko- zidenzen. Es wurde eine Aktivität von 9 MBq simuliert mit einem Energiefenster von 50-750 keV und einer Energieauflösung von 20% um den 511 keV Peak.

In der Literatur existieren für die Korrektur der gestreuten Ereignisse mehrere Lösungsansätze, die folgendermaßen klassifiziert werden können [45, 46]:

- Energiefensterung:
 - *Dual Energy Window* (DEW) Methode
 - Multiple Energiefenster
 - Aufteilung des Photopeaks in mehrere Energiefenster (*Dual Photopeak Window*, DPW)
 - Onlinekorrektur mit Energiegewichtung während der Datenakquisition (*Energy Weighted Acquisition*, EWA)
- Subtraktionsmethoden:
 - Entfaltungsmethoden (*deconvolution*)
 - Faltung und Subtraktion (*convolution-subtraction*, CVS)

- Fitten von analytischen Funktionen (z.B. Gauß) außerhalb der Objektgrenzen, um den Streuanteil innerhalb des Objekts abzuschätzen
- Streuabschätzung durch Transmissionsmessungen und Computertomographie (CT)
- Berechnung der Streuverteilung:
 - Direkte Berechnung aus analytischen Formeln (z.B. Integration der Klein-Nishina Gleichung)
 - Monte-Carlo-Simulationen

Energiefensterung

Ursprünglich wurde die Streuabschätzung über mehrere Energiefenster für die SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) entwickelt [47]. In der PET etablierten sich Korrekturmethode, die auf zwei [48–50], auf drei [51] oder auf mehreren Energiefenstern [52] beruhen. Prinzipiell liegt allen Variationen die Tatsache zugrunde, dass die Streuung hauptsächlich niederenergetisch ist (Abb. 2.11) und durch ein Energiefenster oder durch die Wichtung mehrerer Fenster [53, 54] unterhalb des 511 keV Peaks abgeschätzt werden kann. Dieser abgeschätzte Anteil wird auf Sinogramm- oder Bildebene von den Counts abgezogen, die in einem höherenergetischen Fenster um den 511 keV Peak gemessen wurden. Hierbei wird angenommen, dass sich die Counts beider Energiefenster proportional verhalten. Bei der *Dual Photopeak Window* Methode (DPW) wird vorausgesetzt, dass Comptongestreute Photonen mehr zum niederenergetischen 511 keV Photopeakanteil beitragen als zum hochenergetischen. Daher wird hier der Photopeak in zwei sich nicht überlappende Energiefenster unterteilt [55]. Vorteilhaft bei der DPW-Methode ist, dass Streuanteile von außerhalb des axialen Gesichtfeldes miteinbezogen werden können [15]. Ein Nachteil besteht darin, dass die Streuschätzung auf einer Messung beruht, die mit Rauschen behaftet ist.

Die energiegewichtete Datenakquisition (*Energy Weighted Acquisition*, EWA) berücksichtigt zusätzlich die spektrale Verteilung der gestreuten Photonen über eine energieabhängige Wichtungsfunktion [56]. Hierbei erhält ein detektiertes Photon mit einer Energie am unteren Ende des Energiefensters eine geringere Wahrscheinlichkeit bzw. ein geringeres Gewicht als ein Photon in der Nähe des Peaks.

Ein Nachteil, der besonders in der Kleintierbildgebung zum Tragen kommt, ist, dass das niederenergetische Spektrum nicht komplett aus gestreuten Koinzidenzen besteht (Abb. 2.11). Speziell bei der Verwendung kleiner Detektoren, wie es in der Kleintierbildgebung zwangsläufig der Fall ist, wird ein Großteil der niederenerge-

tisch registrierten Koinzidenzen durch Streuung im Detektor verursacht [15]. Diese Koinzidenzen sind potentiell für die Rekonstruktion verwertbare Ereignisse. Daher ist bei der Anwendung von Energiefenstermethoden zur Streukorrektur, dieser Statistikverlust zu beachten.

Subtraktionsmethoden

Für *convolution-/deconvolution*-basierte Methoden wird die räumliche Streuverteilung der Photopeakdaten in Form einer Streufunktion κ miteinbezogen. Die Streufunktion κ wird standardmäßig mittels einer Linienquellenmessung in einem Wasserphantom oder in einem homogenen Streuphantom bestimmt. In *convolution*-basierten Methoden [57–60] wird die Streuung über eine Faltung der ungestreuten Counts mit der Streufunktion κ modelliert. Das Ergebnis der Faltung wird skaliert und von den gemessenen Daten abgezogen, die sowohl gestreute als auch ungestreute Counts beinhalten [57]. Im Gegensatz dazu wird bei *deconvolution*-basierten Ansätzen angenommen, dass die Streufunktion bereits den Streuanteil beinhaltet und somit eine Entfaltung des rekonstruierten Bildes mit κ erforderlich macht [61–63].

Eine weitere Möglichkeit, den Streuanteil auf Projektions- oder Bildebene zu bestimmen, ist über *Tail-Fitting Scatter Subtraction* Methoden. Hierbei werden die Ausläufer („tails“) außerhalb der Objektgrenzen herangezogen, um analytische Funktionen an den Streuanteil innerhalb des Objekts zu fitten und diesen anschließend zu subtrahieren. Funktionen können beispielsweise ein Gauß [64] oder ein parabolischer Fit [65] sein. In Abbildung 2.12 ist der Streuanteil auf Sinogrammebene für eine GATE-Simulation exemplarisch dargestellt. Im Vergleich zu faltungs-basierten Ansätzen bietet diese Methode den Vorteil, dass Streuanteile außerhalb des Field of Views miteinbezogen werden können. Für homogene Strukturen bietet das *Tail-Fitting* Verfahren eine ausreichende Genauigkeit verbunden mit einem geringeren Zeitaufwand als es beispielsweise für *Single Scatter Simulation*-basierte Ansätze der Fall ist (siehe folgender Abschnitt). Da in der Kleintierbildgebung aufgrund der geringen Objektdimensionen, heterogene anatomische Strukturen eine untergeordnetere Rolle als in der Humanbildgebung spielen, wurde in dieser Arbeit ein modifizierter Ansatz des *Tail-Fitting* Verfahrens implementiert (Kap. 6).

Eine genauere Streuabschätzung kann nur erfolgen, wenn die anatomischen Dichtewerte bekannt sind. Dies kann zum Beispiel mit Transmissionsmessungen erfolgen. Hier rotiert eine externe stabförmige Quelle um das Objekt, um die 511 keV Absorptionsfaktoren für Gewebe bzw. für Phantommaterialien berechnen zu können. Diese Informationen können dann als Eingangsdaten für die exaktere Berechnung von

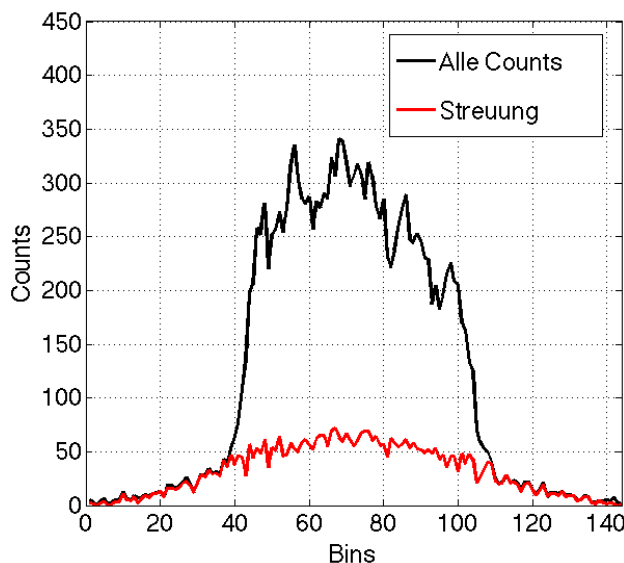


Abbildung 2.12.: Streuanteil auf Sinogrammebene. Summierte Profillinien einer GATE-Simulation für alle Profillinien, die zu Segment 0 gehören. Dargestellt ist der Streuanteil (rot) im Vergleich zu allen gemessenen Counts (schwarz).

Streufaktoren an jedem Punkt des rekonstruierten Bildes benutzt werden [66, 67]. Durch den vermehrten Einsatz von Hybridsystemen, wie die Kombination aus PET und CT, werden die Transmissionsmessungen heutzutage durch einen CT-Scan abgelöst.

Berechnung der Streuverteilung

Modellbasierten Streukorrekturansätzen liegt zunächst eine Emissions- oder Schwächungsverteilung zugrunde, von welcher dann gestreute Koinzidenzraten über das Volumenintegral berechnet werden. Für die *Single Scatter Simulation Technique* (SSS) [68–70] wird der Strahlungstransport von nur einfach Compton-gestreuten Ereignissen berechnet. Das Integral für eine LOR ist u.a. abhängig von der Dichte, vom linearen Massenschwächungskoeffizienten, von der Energie des 511 keV Photons vor und nach der Comptonstreuung, von den Wirkungsquerschnitten, dem Streuvolumen und den Wirkungsquerschnitten der Detektoren, die die Koinzidenz registrieren. Nach Watson et al. [69] wird das Integral über den Ort gebildet, an dem die Streuung stattfand. Ollinger et al. [71] kombiniert den SSS-Ansatz mit einer Abschätzung für mehrfache Streuprozesse über eine Faltung der SSS-Verteilung mittels eines eindimensionalen Gaußkerns. Vorteilhaft bei den SSS-Verfahren ist eine möglichst genaue Streuabschätzung unter der Verwendung von bekannten physikalischen Prinzipien. Von Nachteil sind hierbei die mit der Implementierung ei-

nes solchen Algorithmus verbundene Komplexität bzgl. der genauen Definition des Streumodells und bzgl. der rechenintensiven Implementierung. *Point Spread* Funktionen (PSF), die in einer faltungsbasierten Subtraktionskorrektur verwendet wurden, wurden in [72] über die Klein-Nishina Gleichung berechnet. Durch immer größere Rechnerleistungen kommen vermehrt Monte-Carlo-Simulationsmethoden in der PET zum Einsatz. Mit ihnen ist es möglich, den exakten Weg eines Photons von der Generierung über den Positronenzerfall bis hin zur Detektion nachzuvollziehen und diese zusätzlichen Informationen u.a. zur Streukorrektur zu nutzen [73–75]. Monte-Carlo-Methoden stellen somit den genauesten, aber auch den zeit- bzw. rechenintensivsten Ansatz dar. Zur Untersuchung der fundamentalen physikalischen Vorgänge, wurden daher in dieser Arbeit Monte-Carlo-Simulationen verwendet. Anhand von standardisierten Beispielen, die in Analogie zu realen Messungen gewählt wurden, wurden die Eigenschaften analysiert, die für die implementierten Korrekturen relevant sind.

2.6.2. Korrektur zufälliger Koinzidenzen

Der Korrektur zufälliger Koinzidenzen liegt folgende Beziehung zugrunde [76]:

$$\langle R_{i,j} \rangle = 2\tau S_i S_j. \quad (2.5)$$

Die mittlere Zählrate zufälliger Koinzidenzen $\langle R_{i,j} \rangle$ nimmt quadratisch mit der Singles- oder Einzelzählrate S zu, mit τ als dem Koinzidenzzeitfenster des Scanners und S_i und S_j als den Singleszählraten der beiden 511 keV Annihilationsphotonen, die an den jeweiligen Detektoren i und j registriert werden. Da die Singleszählrate mit der Aktivität zunimmt, steigt die Anzahl an zufälligen Koinzidenzen ebenfalls mit zunehmender Aktivität zunächst linear bei niedrigen Aktivitäten und nähert sich dann einem Grenzwert für höhere Aktivitäten an. Für die in der Kleintierbildgebung herkömmlicherweise verwendeten Aktivitäten von 3 bis 15 MBq ergibt sich ein Anteil von 5,1 % bis 20,2 % an zufälligen Koinzidenzen (eigene GATE-Simulationen einer 511 keV „back-to-back“ Emissionsquelle). Aufgrund ihrer zufälligen Registrierung (vgl. Abb. 2.10), besitzen die Randoms keine Korrelation zum Annihilationsort. Somit verursachen sie eine homogene Hintergrunderhöhung bzw. ein konstantes Untergrundrauschen in den Sinogrammen und den rekonstruierten Bildern.

Aufgrund dieser homogenen Verteilung existieren in einem Zeitfenster, welches um $\Delta t \gg \tau$ zu den gemessenen Koinzidenzen verschoben ist, nur zufällige Ereignisse. Neben der direkten Berechnung über die beiden Singleszählraten, können mit Hilfe dieser *delayed window* Technik die Randoms abgeschätzt und in Echtzeit subtra-

hiert werden. Vorteilhaft bei dieser Methode ist, dass das zeitverzögerte Fenster die identische Totzeit aufweist, wie der Kanal, der die Prompts P misst. Nachteilig hierbei ist der Einfluss der Randoms $R_{i,j}$ auf den Rauschanteil N . Durch die Subtraktion der Randoms verdoppelt sich deren Anteil am Rauschen $N(T + Sc)_{i,j}$ der Trues $T_{i,j}$ und der Scatter $Sc_{i,j}$ [77]:

$$N(T + Sc)_{i,j} = \sqrt{N(P)_{i,j}^2 + R_{i,j}}. \quad (2.6)$$

Unter Einbeziehung des Rauschens der Prompts $N(P)_{i,j} = \sqrt{R_{i,j} + Sc_{i,j} + T_{i,j}}$ ergibt sich für Gleichung 2.6:

$$N(T + Sc)_{i,j} = \sqrt{2R_{i,j} + Sc_{i,j} + T_{i,j}}. \quad (2.7)$$

Um dieses Rauschen zu reduzieren, existieren in der Literatur *variance reduction* Methoden. Die zeitverzögerten Koinzidenzen werden in einem separaten Sinogramm abgespeichert und vor der Subtraktion von den Prompts geglättet [78]. Problematisch bei diesem Ansatz ist die Existenz hoher Frequenzkomponenten, die aufgrund der Variation der Detektoreffizienzen entstehen und Bildartefakte verursachen können [79, 80].

Da die Kaskadengammakoinzidenzen ein ähnliches Verhalten besitzen wie die zufälligen Koinzidenzen (Abschnitt 2.7), wurde in dieser Arbeit hierfür eine kombinierte sinogrammbasierte Korrektur implementiert.

2.6.3. Schwächungskorrektur

Die Absorption beider Photonen im Gewebe ist exponentiell abhängig vom linearen Schwächungskoeffizienten $\mu(d)$ und der gesamten durchlaufenen Weglänge d :

$$I(d) = I_0 \cdot e^{-\int_0^d \mu(l) dl}. \quad (2.8)$$

Dabei ist die resultierende Intensität $I(d)$ das Integral über die Weglänge beider Photonen mit der Anfangsintensität I_0 [81]. Für 511 keV sind die im Körper relevanten Gewebearten Wasser mit $\mu_W = 0,096 \text{ cm}^{-1}$, Knochen mit $\mu_K = 0,17 \text{ cm}^{-1}$ und Lungengewebe mit einem Schwächungskoeffizienten von $\mu_L \approx 0,03 \text{ cm}^{-1}$ (Werte aus [82]). Die Schwächung im Kleintier ist wesentlich geringer als in der Humanbildgebung. Für eine Maus mit einem Durchmesser von $\sim 25 \text{ mm}$ ergeben sich Abschwächungen von 21 % für Wasser, 35 % für Knochen und von 7 % für Lungengewebe (Abb. 2.13). Für einen Patientendurchmesser von $\sim 50 \text{ cm}$ ergeben sich hingegen Abschwächungen von $> 99 \%$ für Wasser und Knochen und von 78 % für

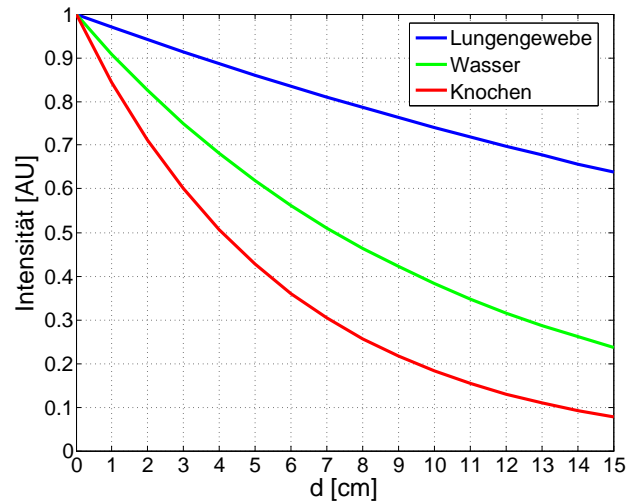


Abbildung 2.13.: Schwächung als Funktion der Dicke d für Lungengewebe, Wasser und Knochen.

das Lungengewebe.

Zur Korrektur der Schwächung wurden in dedizierten PET-Systemen Transmissionsmessungen mit rotierenden Stabquellen durchgeführt, z.B. mit dem langlebigen Isotop Ge-68 mit einer Halbwertszeit von 270,8 Tagen. Durch die Rotation wird der Anteil der Photonen, die durch den Körper abgeschwächt werden, für jede LOR bestimmt. Diese Methode ist zwar sehr genau, erforderte aber eine deutlich verlängerte Scanzeit, die in ähnlicher Größenordnung von der des Emissionscans liegt. Aufgrund der geringeren Zählstatistiken in der Transmissionsmessung, erhöht sich das Rauschen in den schwächungskorrigierten Emissionsbildern zusätzlich.

Da heutzutage vermehrt Hybridsysteme, wie ein PET-CT, im Einsatz sind, wird die Schwächungskorrektur fast ausschließlich über die Aufnahme des CTs realisiert. Hierbei liegt der Vorteil in den geringen Aufnahmezeiten unterhalb einer Minute (30-40 s pro Patient) unter den gleichen Lagerbedingungen des Patienten. Aufgrund der unterschiedlichen Akquisitionszeiten beider Modalitäten, stellt das CT eine Momentaufnahme dar, während die Aufnahme eines PETs über einen längeren Zeitraum erfolgt. Daher umfasst ein PET-Scan eine Mittelung über respiratorische und kardiale Bewegungen und kann somit Artefakte aufweisen. Um die beiden Bildserien zu fusionieren, kann für die 4D PET-Aufnahme ein Gating über ein Brustgurt- oder Lasermarkersystem erfolgen, das die Patientenbewegung erfasst (*Motion Tracking System*). Die aus dem CT-Bild berechneten Hounsfieldwerte mit Energien zwischen 80 und 120 keV werden dann auf die 511 keV Photonenenergie transformiert [83, 84].

Da eine Transmissionsmessung einen zusätzlichen Zeitaufwand erfordert und die

Hybridsysteme in der Kleintierbildgebung noch nicht so etabliert sind wie in der Humanbildgebung, kommen hier auch andere Kompensationsverfahren zur Schwächungskorrektur zum Einsatz. Beim Skalierungsverfahren wird angenommen, dass die Schwächung im Kleintier aufgrund der geringen Dichteunterschiede durch ein homogenes zylindrisches Objekt angenähert werden kann [42]. Ein einzelner globaler Skalierungsfaktor wird dann auf das rekonstruierte Bild angewandt. Die Quantifizierungsgenauigkeit, die mit dieser Methode für ein Phantom in Kleintiergröße mit einem Durchmesser von 30 mm erreicht wurde, betrug lediglich -2,5 % im Vergleich zur applizierten Aktivität [42] und erlaubt somit eine ausreichende Genauigkeit in der Kleintierbildgebung.

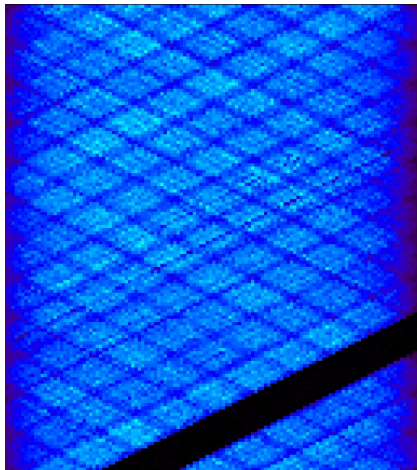
2.6.4. Totzeitkorrektur

Die maximale Aktivität, die während einer Messung verwendet werden kann, ist limitiert durch die Zeit, die das Detektorsystem, bestehend aus dem Szintillator und der Elektronik, benötigt, um ein einzelnes Ereignis zu verarbeiten. Während der Integrationszeit eines Pulses, ist der Detektor „tot“ für nachfolgende Ereignisse in diesem Zeitintervall und kann diese nicht verarbeiten [85]. Tritt während der Verarbeitungszeit ein zweites Ereignis auf, wird dieses zu dem ersten Signal addiert (*pile-up*). Das resultierende Signal ist daher eine Kombination aus beiden Signalen bzgl. der Zeit und der Energie und wird je nach Wahl des Energiefensters verworfen oder akzeptiert. Bei einer Akzeptanz erhält das Ereignis eine falsche Orts- und Energieinformation. Für niedrige Zählraten ist dieser Effekt vernachlässigbar. Hin-gegen ist der lineare Zusammenhang zwischen gemessener Zählrate und applizierter Aktivität für hohe Aktivitäten nicht mehr gegeben. Ab einem Grenzwert ist der Detektor gesättigt und die Zählrate nimmt ab. Die Totzeitkorrektur erfolgt über eine Kalibrierfunktion aus der Messreihe einer abklingenden radioaktiven Quelle.

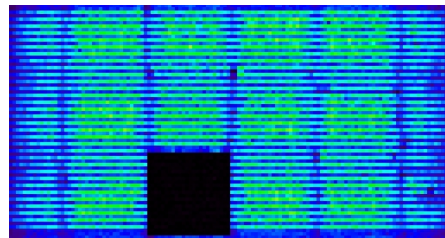
2.6.5. Normalisierung

Eine Detektornormalisierung gewährleistet, dass jede LOR das gleiche Ergebnis für eine bekannte Aktivitätsverteilung liefert, unabhängig von ihrer Position im FOV des Scanners. Die Normalisierung kann in zwei Komponenten unterteilt werden: In eine geometrische und eine Komponente, die von den Detektoreffizienzen abhängig ist (*component-based normalization* nach Casey et al. [86]). Die Detektoren sind ringförmig angeordnet, dennoch erfolgt das „Rebinning“ in Sinogramme durch eine Parallelstrahlgeometrie. Daher nimmt die Distanz zwischen den jeweiligen Detektorpaaren mit zunehmendem Abstand vom Projektionszentrum ab. Zusätzlich ergeben sich je nach Einfallswinkel der LORs an der Frontfläche des Detektors

geometrische Unterschiede zwischen den Detektoren untereinander. An den Kristallrändern ist dadurch die Sensitivität geringer als in der Mitte des Kristalls. Dies ist in Abbildung 2.14 durch die dunkleren diagonalen Linien sichtbar.



(a) Radius r gegen den Winkel θ



(b) Radius r gegen die axiale Richtung z

Abbildung 2.14.: Sinogramm einer Normalisierung gemessen mit einem Ge-68 Zylinderphantom am microPET Focus 120 mit zwei verschiedenen Ansichten. Der Ausfall eines kompletten Detektorblocks stellt sich jeweils durch die schwarzen Flächen dar.

Die mittlere Effizienz der Detektoren hängt maßgeblich von zwei Komponenten ab: der intrinsischen Komponente, die die Detektoreffizienz ohne Totzeit darstellt und einer Komponente, die die Effizienzverluste für hohe Zählraten beschreibt. Die geometrische Komponente der Normalisierung wird idealerweise durch eine flache Aktivitätsverteilung gemessen [86]. Messtechnisch wird dies über eine zylinderförmiges Phantom realisiert, welches dann anschließend mathematisch auf eine flache Aktivitätsverteilung korrigiert wird. Die intrinsische Detektoreffizienz ohne Totzeit wird über die direkten streukorrigierten Schichten eines homogen gefüllten Phantoms berechnet. Somit kann die intrinsische Detektoreffizienz mit dem gleichen zylinderförmigen Phantom gemessen werden, wie die geometrische Komponente der Normalisierung. Die Grundannahme hierbei ist, dass für eine ringförmige symmetrische Aktivitätsverteilung das Integral für einen Fächer an LORs, der zu einem einzelnen Kristall gehört, das gleiche ist, wie das Integral für jeden anderen Kristall. Die Effizienzkomponente für hohe Zählraten wird über eine Totzeitmessung (Abschnitt 2.6.4) bestimmt. Die Effizienzen werden dann für jeden Aktivitätspunkt der Kalibrierkurve aus den Messungen der abklingenden radioaktiven Quelle berechnet.

2.7. Nichtreine und hochenergetische Positronenstrahler

Nichtreine Positronenstrahler, wie z.B. I-124, Br-76 oder Y-86, emittieren zusätzlich zum Positronenzerfall Gammaquanten, die in Koinzidenz mit einem Annihilationsphoton oder miteinander treten können (Abb. 2.10 rechts unten). Diese zusätzlichen Koinzidenzen verursachen in der Kleintierbildgebung ein erhöhtes Untergrundauschen in den rekonstruierten Bildern (Abb. 2.15). Hochenergetische Positronenstrahler, wie z.B. I-124, Ga-68, O-15, Cu-60, C-11, N-13 oder Br-76, besitzen hohe mittlere und maximale Energien, aus denen eine lange Reichweite im Gewebe resultiert, was wiederum die Ortsauflösung verschlechtert. Neben Br-76, besitzt I-124 die beiden zuvor genannten Eigenschaften. Da diese Eigenschaften jedoch generell unabhängig voneinander sind und verschiedene Lösungsansätze hierfür existieren, werden sie in den folgenden Abschnitten separat behandelt. Die Reichweitenkorrektur wird demnach separat in Abschnitt 3.2 nach der Einführung der Rekonstruktionsgrundlagen behandelt.

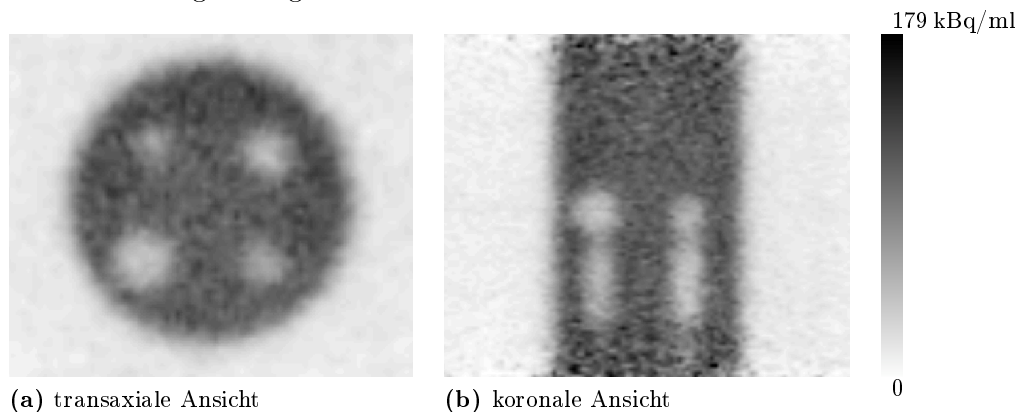


Abbildung 2.15.: Messung des Hollow Spheres Phantoms (Abschnitt 4.3) am microPET mit I-124 und einer Aktivität von 20MBq und einer Akquisitionszeit von 60 min. Deutlich sichtbar ist die Hintergrunderhöhung bedingt durch die Randoms und die Kaskadengammakoinzidenzen.

2.7.1. Kaskadengammakorrektur

Der Anteil der Koinzidenzen, die durch mindestens ein Kaskadengamma verursacht werden, ist abhängig von der Aktivität, der Position im FOV und von der Objektgeometrie bzw. von dessen Schwächungseigenschaften [87]. Für Aktivitäten zwischen 2,6 und 15,1 MBq liegt der Anteil der Kaskadengammakoinzidenzen im Kleintier zwischen 38,1 % und 41,8 % (eigene I-124 GATE-Simulationen des MOBY-Mausvoxelphantoms mit einem Gewicht von 25 g). Für die Korrektur dieses nicht zu vernachlässigenden Anteils, existieren verschiedene Lösungsansätze.

Da der Koinzidenzanteil bedingt durch die Kaskadengammas messtechnisch durch die Detektoren nicht direkt erfasst werden kann, werden häufig Monte-Carlo-Simulationen zu dessen Bestimmung herangezogen [87–90].

Ein weiterer messtechnischer Ansatz besteht darin, neben der Phantommessung mit dem nichtreinen Isotop, die gleiche Messung mit einem Referenzisotop durchzuführen und zu vergleichen. Dazu wird ein reiner Positronenstrahler ohne Kaskadengammaemission verwendet und oftmals F-18, welches in der klinischen Routine am häufigsten zum Einsatz kommt. Der Anteil der Kaskadengammakoinzidenzen wird dann durch Subtraktion der beiden Sinogramme bestimmt [91–95].

Dennoch ist eine genaue Analyse der Kaskadengammakoinzidenzen nur durch Monte-Carlo-Simulationen möglich, die daher in dieser Arbeit zum Einsatz kommen. Die folgende Auflistung fasst die gängigen Korrekturverfahren für Kaskadengammakoinzidenzen zusammen:

- Energiefensterung
- Sinogrammbasierte *Tail-Fitting* Methoden:
 - linearer Fit
 - Subtraktion eines homogenen Untergrunds
- Analytische Berechnung
- Faltungsmodelle

Energiefensterung

Die dominantesten Gammalinien besitzen für I-124 Energien von ~ 603 , ~ 723 und 1691 keV (vgl. Tabelle 2.1). Diese liegen daher in einem Energiebereich, der größer als der 511 keV Annihilationspeak ist. Somit ist durch eine günstige Energiefensterwahl eine Minimierung der Kaskadengammakoinzidenzen möglich [96–100]. Allerdings wird durch ein kleineres Energiefenster die Sensitivität verringert, da absolut weniger Koinzidenzen detektiert werden. Weiterhin ist es nicht möglich mit der Wahl des Koinzidenzzeitfensters Einfluss auf die Kaskadengammakoinzidenzen zu nehmen [101]. Vergleichende I-124 Messungen mit zwei Energiefenstern für verschiedene Phantome wurden in dieser Arbeit durchgeführt, um die Auswirkungen einer Energiefenstereinschränkung auf die Kaskadengammakoinzidenzen zu untersuchen.

Sinogrammbasierte *Tail-Fitting* Methoden

Die häufigsten Subtraktionsverfahren auf Sinogrammebene beinhalten eine Modifikation der Tail-Fitting Methode für die Streukorrektur (siehe Abschnitt 2.6.1). Dabei wird von der Aktivitätsverteilung außerhalb der Objektgrenzen auf die Aktivitätsverteilung innerhalb des Objekts geschlossen. Dies kann über eine lineare Interpolation zwischen den äußeren Projektionsbins [95, 102] oder durch eine homogene Untergrundsubtraktion erfolgen [91, 92, 103, 104]. In [105] wurde der Untergrund durch eine quadratische Funktion subtrahiert, die zusätzlich die Aktivitätsverteilung innerhalb des Objekts berücksichtigt. Da diese Methode sich gut mit einer Korrektur für gestreute und zufällige Koinzidenzen kombinieren lässt, wurde ein modifiziertes Tail-Fitting Verfahren in dieser Arbeit angewandt.

Analytische Berechnung

In [87] wurde ein Algorithmus entwickelt, der die Verteilung der Kaskadengammas mit Hilfe einer analytischen Funktion berechnet. Die Verteilungsfunktion ist hier im Wesentlichen eine Integration der örtlichen Aktivitätsverteilung multipliziert mit einem Schwächungsterm. Die Integrationsfunktion ist hauptsächlich von der Objektdichte, dem radialen Winkel einer gegebenen Projektion und von den dreidimensionalen kartesischen Koordinaten abhängig. Dieses Verfahren ähnelt sehr dem *Single Scatter Simulations* (SSS) Verfahren für die Streukorrektur aus Abschnitt 2.6.1. In der Kleintierbildgebung ist der Informationszugewinn durch eine genaue analytische Berechnung der Kaskadengammaverteilung gering im Vergleich zum Aufwand der Implementation.

Faltungsmodelle

Eine weitere Möglichkeit, die Verteilung der Kaskadengammas zu modellieren, stellt die Faltung der aus Trues bestehenden idealen Aktivitätsverteilung mit einem Kernel dar. In [106] ist dieser abhängig von der Schwächung, der Entfernung zum und dem Einfallswinkel am Detektorelement. Über Punktquellen wurde der Kernel in [107] messtechnisch bestimmt und die Messergebnisse für verschiedene radiale Offsets in einer Datenbank abgespeichert. Die Streukorrektur wurde dazu mit einer Kaskadengammakorrektur kombiniert. In [108] erfolgte diese kombinierte Korrektur über die Modifikation der Kernelparame-ter der Streukorrektur nach Bergström [62] (vgl. Abschnitt 2.6.1). Anschließend wird bei den meisten Verfahren, die durch Faltung abgeschätzte Kaskadengammaverteilung von der gemessenen Aktivitätsverteilung subtrahiert. Dies geschieht häufig über die Tail-Fitting Methode.

2.7.2. Bestimmung der Positronenreichweite

Isotope mit hochenergetischen Energiespektren besitzen eine in der Kleintierbildung nicht zu vernachlässigende Reichweite (Abb. 2.16). Dabei treten für I-124 und Ga-68 mittlere Reichweiten in Wasser in der Größenordnung von 2,5 mm auf, die zu einem deutlich sichtbaren Ortsauflösungsverlust und einer Bildverschmierung führen. Somit erfordern speziell I-124 und Ga-68 besondere Korrekturverfahren, um diesen Effekt zu minimieren (Abschnitt 3.2).

Allen Korrekturmethode liegt die mathematische oder messtechnische Bestimmung der Positronenreichweite zugrunde.

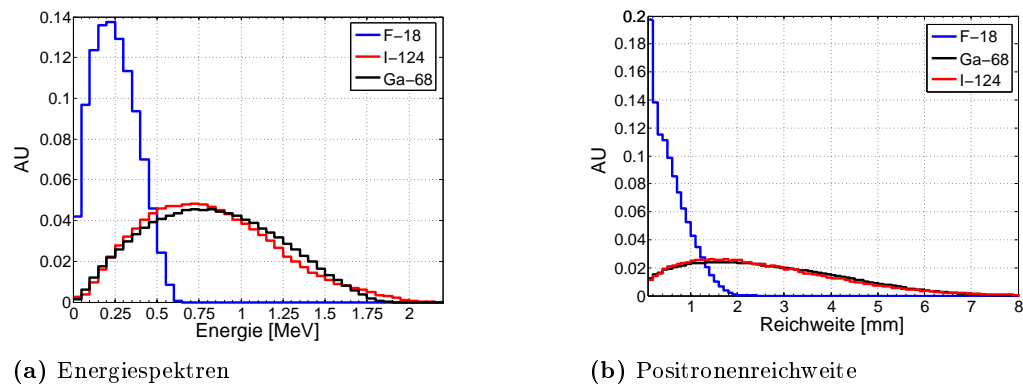


Abbildung 2.16.: Energie- (a) und Reichweitenhistogramme (b) in Wasser für F-18, I-124 und Ga-68 simuliert in GATE. Die Histogramme wurden auf ihre jeweilige Fläche normiert.

Die experimentelle Bestimmung der Reichweite erfolgte bereits 1975 durch Linienquellenmessungen zwischen zwei isolierten NaI(Tl) Detektoren durch Cho und Phelps [109, 110]. Aus der Verbreiterung der Linienquelle wurde dann die Halbwertsbreite (*Full Width at Half Maximum*, FWHM) der *Line Spread Function* (LSF) bestimmt. Die FWHM ist die Breite der LSF in Pixelgrößen bzw. umgerechnet in mm, die die Funktion nach einem Intensitätsabfall von 50% vom Maximum noch besitzt. Jedoch variierten die daraus berechneten Reichweiten stark. Der Grund hierfür lag hauptsächlich in den verwendeten Detektoren, die ähnliche Auflösungen wie die zu messenden Reichweiten besaßen. Eine exaktere Auflösungsbestimmung in einem PET erfolgte 1979 durch Messungen sehr dünner Quellen in einem Schaum aus Polyurethan, welcher eine geringe Dichte aufweist durch Derenzo [111]. Dadurch war es möglich die Reichweitenverteilung der Positronen vollständiger zu erfassen.

Durch die verbesserte Detektorauflösung, wird die Positronenreichweite heute an präklinischen und klinischen PET-Scannern über Linienquellenmessungen [112]

oder über Kathetermessungen [113] bestimmt. Eine genauere Auflösung kann mit Punktquellenmessungen erreicht werden. Da sich jedoch viele radioaktive Isotope nach der Produktion in einem Zyklotron in einer wässrigen Lösung befinden und somit im flüssigen Zustand sind, ist die Herstellung wiederverwendbarer und exakt kugelförmiger Quellen erschwert. Eine Ausnahme hier ist Na-22, für das sich wegen seiner langen Halbwertszeit von 2,6 Jahren ein Einbau in einen Festkörper lohnt. Aufgrund der mit F-18 vergleichbaren geringen Reichweite, wird Na-22 für die intrinsische Auflösungsbestimmung von PET-Scannern verwendet.

In einem theoretischeren Ansatz wurde die Dichteverteilung der Positronenannihilation über die Kombination von Energiespektren und empirischen Formeln aus Transmissionsmessungen mit Elektronenstrahlung berechnet [114]. Alle bisher beschriebenen Ansätze modellierten die Reichweite in einem homogenen Medium. Dennoch variiert die Reichweite in Materialien mit stark unterschiedlichen Dichten, besonders an Grenzflächen, wie z.B. zwischen Luft und Gewebe in der Lunge. Bai et al. [115–117] berechneten einen örtlich variierenden Reichweitenkernel über mehrere isotrope Faltungen. Hierbei verfolgt jeweils eine Faltung den Weg des Positrons durch die verschiedenen Gewebe und ermöglicht somit über verschiedene materialabhängige Kernel eine inhomogene Beschreibung der Positronenreichweite. Der Zugewinn an einer exakteren Auflösungsverbesserung ist im Vergleich zum Aufwand der Implementierung in der Kleintierbildgebung vernachlässigbar klein. Dies wurde auch in einer späteren Arbeit der zuvor zitierten Autoren beschrieben [117]. Daher wurde in dieser Arbeit ein ortsinvarianter Kernel verwendet.

Eine weitere Möglichkeit der genauen Reichweitenberechnung ist hier ebenfalls durch Monte-Carlo-Simulationen gegeben [113, 118, 119]. Mit ihrer Hilfe können verschiedene spezifische Messsituationen inklusive der exakten Wechselwirkungsprozesse simuliert werden. Neben einem messtechnischen Ansatz, wird somit in dieser Arbeit die Reichweite zusätzlich über Monte-Carlo-Simulationen bestimmt.

3 Mathematische Bildrekonstruktion und Datenanalyse

In den folgenden beiden Abschnitten werden zunächst die Radontransformation (Abschnitt 3.1.1) und die gefilterte Rückprojektion (Abschnitt 3.1.2) beschrieben. Letzteres ist zwar ein schnelles Rekonstruktionsverfahren, dennoch erhöht sich, insbesondere bei geringer Statistik der Messdaten, der Rauschanteil im rekonstruierten Bild. Da die gefilterte Rückprojektion ein Einschnittverfahren ist, wirken sich somit unvollständige Projektionsdatensätze besonders negativ auf die Bildqualität aus. Daher kommen heutzutage fast ausschließlich iterative Rekonstruktionsalgorithmen (Abschnitt 3.1.3) in der PET zum Einsatz. Die Grundlagen des für diese Arbeit modifizierten iterativen Algorithmus, sind in den Abschnitten 3.1.3 und 3.2 näher erläutert. Abschließend werden die in dieser Arbeit zur Auswertung der rekonstruierten Bilder verwendeten Kenngrößen beschrieben (Abschnitt 3.3).

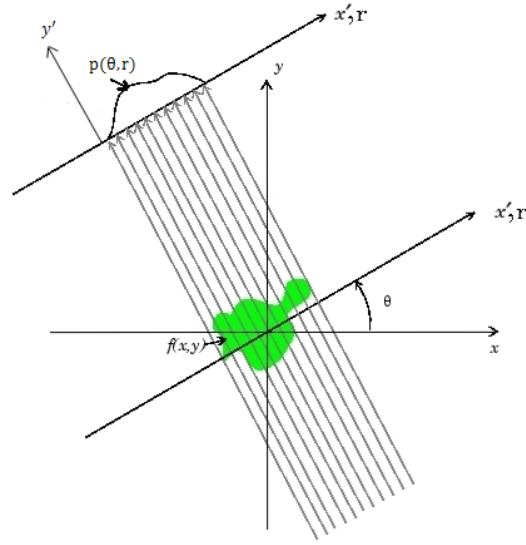
3.1. Rekonstruktionsalgorithmen

3.1.1. Radontransformation

Bereits 1917 lieferte Radon die Lösung zur Problematik der Bildrekonstruktion aus Projektionsdaten [120]. Das Interesse an der Radontransformation war zunächst nur mathematisch begründet. In die medizinische Bildgebung fand sie erst 1963 Eingang durch die Entwicklung eines Prototypen für die Computertomographie durch Cormack, der einen Rekonstruktionsalgorithmus hierfür umsetzte [121].

Die Radontransformation in zwei Dimensionen \mathcal{R} bildet eine Funktion $f(x, y)$ in kartesischen Koordinaten auf eine Funktion $p(\theta, r)$ in Polarkoordinaten ab (Gl. 3.1). Die Funktion $f(x, y)$ wird entlang von parallelen Geraden integriert. Das Ergebnis der Linienintegration ist die Projektion $p(\theta, r)$, deren Punkte auf einer Geraden $r = x \cos \theta + y \sin \theta$ liegen (Abb. 3.1).

Abbildung 3.1.: Schematische Darstellung der Radontransformation, modifiziert aus [122]. Die Aktivitätskonzentration $f(x, y)$ wird entlang der zur y' -Achse parallelen Geraden integriert. Dabei ist der Integralwert der Projektion $p(\theta, r)$ an der Stelle r proportional zur durchlaufenen Strecke der Aktivitätskonzentration $f(x, y)$.



$$p(\theta, r) = \mathcal{R} \{f(x, y)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) d\vec{r} = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dx dy \quad (3.1)$$

Für die Bildrekonstruktion in der Positronenemissionstomographie entspricht $f(x, y)$ der gemessenen Aktivitätsverteilung. Daher ist hier die Fragestellung umgekehrt und es handelt sich um ein inverses Problem: Es werden die Projektionen $p(\theta, r)$ gemessen und die Aktivitätsverteilung $f(x, y)$ ist unbekannt.

Projektionen $p(\theta, r)$ unter einem beliebigen Winkel θ kann man sich in einem neuen Koordinatensystem (x', y') vorstellen, welches um den Winkel θ um das ursprüngliche Koordinatensystem (x, y) gedreht wurde (Abb. 3.1). Für einen festen Projektionswinkel θ erfolgt die Integration entlang einer Schar von Geraden, die parallel zur y' -Achse sind. Da die orthogonale x' -Achse parallel zu r ist, kann x' durch r ersetzt werden. Über die allgemeine Rotationsmatrix ergibt sich für Gleichung 3.1 im gedrehten Koordinatensystem:

$$p(\theta, r) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\overbrace{x' \cos \theta - y' \sin \theta}^x, \overbrace{x' \sin \theta + y' \cos \theta}^y) dx' dy' \quad (3.2)$$

Zur Lösung dieses Integrals bedient man sich des Fourier-Schreiben-Theorems [123]. Die Fouriertransformierte \mathcal{F} der Projektion $p(\theta, r)$ ergibt sich zu:

$$\mathcal{F} \{p(\theta, r)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} p(\theta, r) e^{-i\omega r} dr. \quad (3.3)$$

Wird der Ausdruck für $p(\theta, r)$ aus Gleichung 3.2 in Gleichung 3.3 ersetzt und anschließend eine Rücktransformation in das ursprüngliche Koordinatensystem (x, y) vorgenommen, ergibt sich folgende Relation:

$$\mathcal{F}\{p(\theta, r)\} = P(\theta, \omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-i\omega \overbrace{(x \cos\theta + y \sin\theta)}^r} dx dy. \quad (3.4)$$

Die eindimensionale Fouriertransformierte einer Projektion $p(\theta, r)$ unter einem festen Winkel θ entspricht somit den Werten der zweidimensionalen Fouriertransformierten der gesuchten Aktivitätsverteilung $f(x, y)$ auf einer um den gleichen Winkel θ gedrehten Achse.

3.1.2. Analytische Rekonstruktionsverfahren: Gefilterte Rückprojektion

Über eine inverse 2D Fouriertransformation von Gleichung 3.4, erhält man dann die gesuchte Aktivitätsverteilung $f(x, y)$:

$$f(x, y) = \frac{1}{4\pi^2} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} P(\omega_x, \omega_y) e^{i(\omega_x x + \omega_y y)} d\omega_x d\omega_y. \quad (3.5)$$

Da die gemessenen Projektionen in Polarkoordinaten vorliegen, ergibt sich Gleichung 3.5 mit $\omega_x = \omega \cos\theta$ und $\omega_y = \omega \sin\theta$ und der Jacobi-Determinanten $d\omega_x d\omega_y = \omega d\omega d\theta$ zu:

$$\begin{aligned} f(x, y) &= \frac{1}{4\pi^2} \int_0^{+\infty} \int_0^{2\pi} P(\theta, \omega) e^{i\omega(x \cos\theta + y \sin\theta)} \omega d\omega d\theta \\ &= \frac{1}{4\pi^2} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_0^{\pi} \underbrace{P(\theta, \omega)}_{\mathcal{F}\{p(\theta, r)\}} e^{i\omega(x \cos\theta + y \sin\theta)} |\omega| d\omega d\theta. \end{aligned} \quad (3.6)$$

Nach dem Faltungstheorem entspricht diese Multiplikation im Frequenzraum einer Faltung im Ortsraum. Somit werden bei einer gefilterten Rückprojektion gemessene Projektionen im Ortsraum $p(\theta, r)$ mit der inversen Fouriertransformierten der Betragsfunktion $\mathcal{F}^{-1}\{|\omega|\}$ gefaltet bzw. gefiltert. Anstelle der Betragsfunktionen können hier auch weitere Filterfunktionen, wie beispielsweise Hanning, Hamming oder Shepp-Logan verwendet werden.

3.1.3. Iterative Rekonstruktionsalgorithmen: MLEM

Während die gefilterte Rückprojektion für die Bildrekonstruktion in der PET nur mit vorkorrigierten Daten arbeiten kann, ist es bei iterativen Rekonstruktionsalgorithmen zusätzlich möglich, Korrekturen innerhalb des Iterationsprozesses zu integrieren. Der am häufigsten zum Einsatz kommende *Maximum Likelihood Expectation Maximization Algorithmus* (MLEM) wurde 1982 erstmals von Shepp und Vardi [124] formuliert und 1984 durch Lange und Carson [125] erweitert. Die Beschleunigung des Verfahrens durch den Einsatz von Untergruppen (Subsets), in die der komplette gemessene Projektionsdatensatz unterteilt wird, erfolgte 1994 durch Hudson und Larkin [126] mit Hilfe des *Ordered Subset Expectation Maximization* (OSEM) Algorithmus.

Die Anzahl der gemessenen Emissionsereignisse $y(b)$, die in ein Sinogramm bin b aus allen Bins B sortiert werden, kann aufgrund der Statistik des radioaktiven Zerfalls durch eine Poissonverteilung dargestellt werden [127]:

$$p(y) = \prod_{b \in B} \frac{\bar{y}(b)^{y(b)} e^{-\bar{y}(b)}}{y(b)!}. \quad (3.7)$$

$p(y)$ wird auch als Likelihood Funktion $L(b)$ bezeichnet. Der Mittelwert der gemessenen Projektionsdaten $\bar{y}(b)$ ergibt sich mit Hilfe der Systemmatrix $c(v, b)$ zu:

$$\bar{y}(b) = \sum_{v \in V} c(v, b) \lambda(v). \quad (3.8)$$

Hierbei ist $\lambda(v)$ der unbekannte Wert im rekonstruierten Bild und stellt somit die Annihilationen pro Voxel v aus allen Voxeln V pro Zeit dar [128]. Die Systemmatrix $c(v, b)$ beschreibt somit die Wahrscheinlichkeit, dass eine Emission aus Voxel v in einem Sinogramm bin b detektiert wird [129]. Sie kann in verschiedene Komponenten zerlegt werden:

$$c(v, b) = n(b) \rho(b) c_g(v, b). \quad (3.9)$$

- $n(b)$: Beschreibt die Effizienz des Detektorpaars, die dem Bin b zugeordnet ist und somit die Wahrscheinlichkeit, dass eine Koinzidenz, die das Detektorpaar b erreicht, auch registriert wird.

- $\rho(b)$: Beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis trotz der Schwächung im Medium detektiert wird.
- $c_g(v, b)$: Beschreibt die Detektionswahrscheinlichkeit eines aus Voxel v emittierten Photons bezüglich der geometrischen Eigenschaften des Scanners.

Die Log-Likelihood-Funktion $\ln L(b)$ ergibt sich aus Gleichung 3.7 zu:

$$\ln L(b) = \ln p(y) = \sum_{b \in B} y(b) \ln \bar{y}(b) - \bar{y}(b) - \ln y(b)! \quad (3.10)$$

Die Bildung des Erwartungswertes der Log-Likelihood-Funktion $\ln L(b)$ wird im Expectation Maximization (EM) Algorithmus als E-Schritt bezeichnet. Danach erfolgt die Maximierung von $\ln L(b)$ im M-Schritt, um einen geeigneten Schätzer $\lambda(v)$ für die gemessenen Projektionsdaten zu finden. Eine Methode dieses Maximum zu finden, ist es, den Gradienten der Zielfunktion null zu setzen und nach $\lambda(v)$ aufzulösen. Unter Einsetzen von Gleichung 3.8 in die Log-Likelihood-Funktion in Gleichung 3.10 und der partiellen Ableitung dieser Gleichung nach $\lambda(v)$, ergibt sich:

$$\frac{\partial \ln L(b)}{\partial \lambda(v)} = \sum_{b \in B} c(v, b) \left(\frac{y(b)}{\bar{y}(b)} - 1 \right) = 0. \quad (3.11)$$

Wenn Gleichung 3.11 nach der Systemmatrix $c(v)$ umgestellt wird, die nicht mehr von den Sinogrammbins b abhängig ist, wird folgende Relation erhalten:

$$\underbrace{c(v)}_{\sum_{b \in B} c(v, b)} = \sum_{b \in B} c(v, b) \frac{y(b)}{\bar{y}(b)}. \quad (3.12)$$

Gleichung 3.8 eingesetzt in Gleichung 3.12 ergibt:

$$1 = \frac{1}{c(v)} \sum_{b \in B} c(v, b) \frac{y(b)}{\sum_{v \in V} c(v, b) \lambda(v)}. \quad (3.13)$$

Die Lösung von Gleichung 3.13 ergibt die gesuchte Emissionsverteilung $\lambda(v)$ pro Voxel v . Nach der Anwendung von scannerspezifischen Kalibrierfaktoren (Abschnitt 2.4.2), kann diese als Aktivitätsverteilung bezeichnet werden. Gleichung 3.13 wird iterativ gelöst. Hierbei ergibt sich das rekonstruierte Bild der aktuellen Iteration $\lambda_{n+1}(v)$ aus einer Multiplikation des vorherigen Bild $\lambda_n(v)$ mit der rechten Termseite aus Gleichung 3.13. Durch die zusätzliche Einführung von m Subsets, resultiert dann die iterative Rekonstruktionsvorschrift mit dem Vorwärts-

und Rückwärtsprojektor:

$$\lambda_{n+1}(v) = \lambda_n(v) \frac{m}{c(v)} \sum_{b \in B_k} c(v, b) \overbrace{\frac{y(b)}{\sum_{v \in V} c(v, b) \lambda_n(v)}}^{\text{Rückwärtsprojektor}}. \quad (3.14)$$

Vorwärtsprojektor

Mit $m = 1$ reduziert sich Gleichung 3.14 auf den MLEM Algorithmus ohne Subsets. Als initialer Schätzer $\lambda_0(v)$ wird hier häufig eine globale Konstante gewählt, wie beispielsweise ein Bild bestehend aus Einsen.

Abbildung 3.2 vergleicht den MLEM Algorithmus für verschiedene Iterationsanzahlen mit der gefilterten Rückprojektion (filtered backprojection, FBP) ohne zusätzlichen Filter (nur Ramp) und mit einem zusätzlichen Hanningfilter. Durch die Anwendung eines Hanningfilters werden die Streifenartefakte bei der gefilterten Rückprojektion deutlich minimiert. Je mehr Iterationen für den MLEM Algorithmus gerechnet werden, desto deutlicher erscheinen die Strukturen. Bei einer höheren Anzahl von Iterationen erhöht sich jedoch zusätzlich das Rauschen.

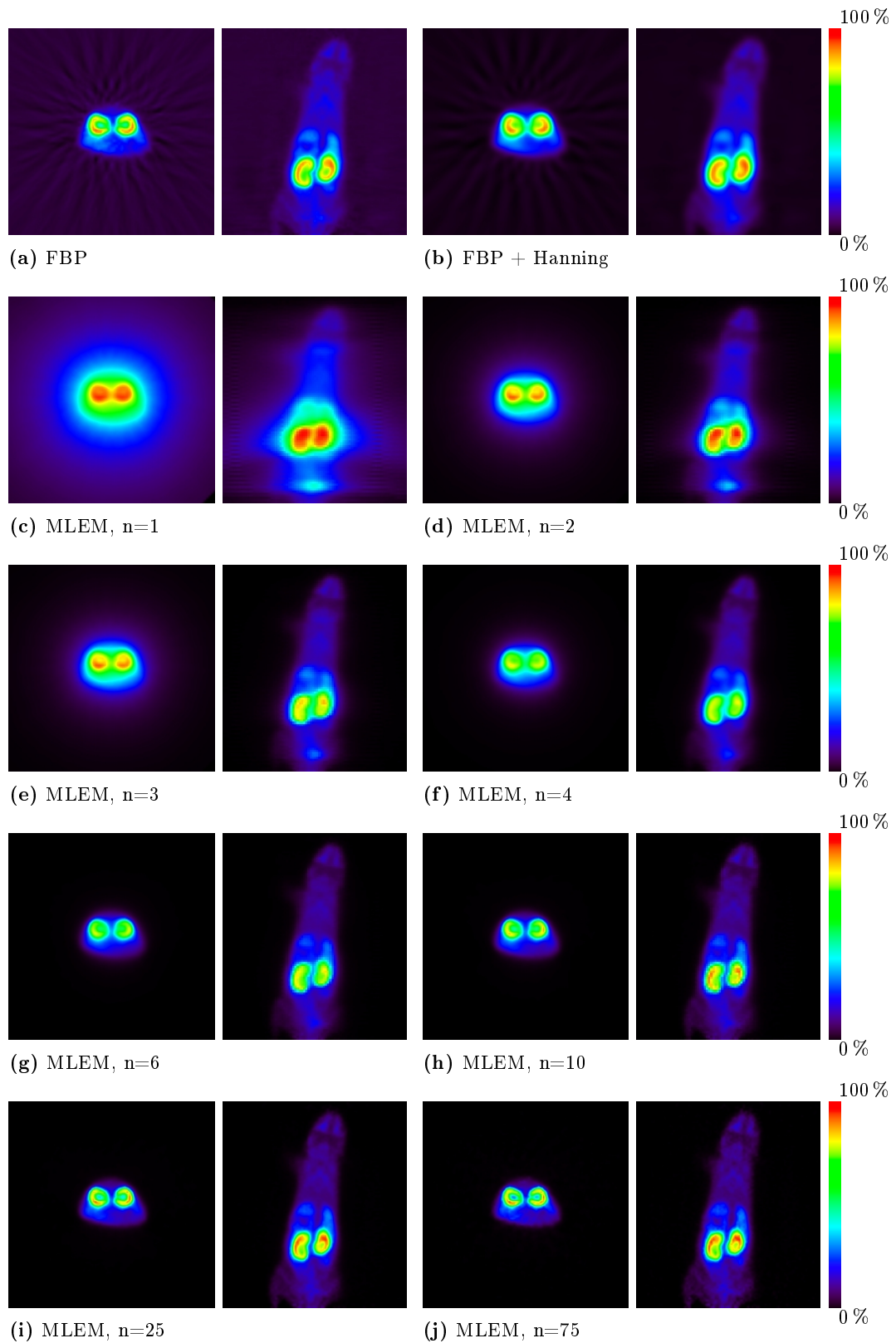


Abbildung 3.2.: Vergleich zwischen gefilterter Rückprojektion (FBP) und iterativen Rekonstruktionsalgorithmen für einen Mausscan (F-18, 8,9 MBq, 15 min) am microPET in transversaler (links) und koronaler (rechts) Ansicht. Gefilterte Rückprojektion (a) Ohne zusätzliche Filterung (Ramp mit einer Abschneidefrequenz von 0,5) und (b) mit Hanning-Filter (Abschneidefrequenz: 0,4). (c)-(j): MLEM Algorithmus für verschiedene Iterationen n . Jedes Bild wurde auf seinen jeweiligen Maximalwert skaliert.

Shifted Poisson Algorithmus

Werden die Eingangsdaten für den iterativen Rekonstruktionsalgorithmus in Form einer Subtraktion vorkorrigiert, wird die Poissonstatistik (Gl. 3.7) zerstört. Beispielsweise erfolgt dies häufig durch die Online-Subtraktion der Randoms bereits während der Messung oder durch sinogrammbasierte Subtraktionsverfahren für Scatter und Kaskadengammakoinzidenzen. Dadurch werden negative Werte möglich. Ein *Shifted Poisson* Modell wurde als Lösung von Yavuz und Fessler [130] vorgeschlagen. Man formuliert hierbei den Erwartungswert und die Varianz der Messdaten inklusive der Subtraktion durch die jeweiligen Korrekturterme und setzt diese gemäß den Eigenschaften einer Poissonstatistik gleich.

In diese Arbeit wurden alle Koinzidenzen $y(b)_p$ (Prompts) als Eingangsdaten verwendet, so dass sich die Log-Likelihood Funktion aus Gleichung 3.10 folgendermaßen ergibt (nach [131]):

$$\begin{aligned} \ln p(y) = & \sum_{b \in B} y(b)_p \ln \underbrace{[y(b)_p + r(b) + cg(b) + s(b)]}_{\bar{y}(b)} \\ & - \underbrace{[y(b)_p + r(b) + cg(b) + s(b)]}_{\bar{y}(b)} - \ln y_p(b)!. \end{aligned} \quad (3.15)$$

Hierbei entsprechen die einzelnen Korrekturterme $r(b)$ den Randoms, $cg(b)$ den Kaskadengammakoinzidenzen und $s(b)$ den gestreuten Koinzidenzen. Da nach Gleichung 3.8 $\bar{y}(b)$ der Vorwärtsprojektion in Gleichung 3.14 entspricht, gehen die einzelnen Korrekturterme für nicht-vorkorrigierte Eingangsdaten additiv in den Nenner der Rekonstruktionsvorschrift ein.

3.2. Reichweitenkorrektur für hochenergetische Positronenstrahler

Hochenergetische Positronenstrahler, wie beispielsweise I-124 und Ga-68, besitzen aufgrund ihrer hohen Positronenenergien eine ca. fünf Mal so hohe mittlere Reichweite in Wasser wie das standardmäßig verwendete Isotop F-18 (siehe auch Tabelle 2.1). Daher wurden speziell für die Kleintierbildgebung Korrekturmethode entwickelt, die die Ortsauflösung verbessern. Diese können folgendermaßen kategorisiert werden:

- Entfaltung mit Hilfe der Fouriertransformation
- Faktorisierung der Systemmatrix
- Entfaltung auf Bildebene während der Rekonstruktion

3.2.1. Entfaltung mit Hilfe der Fouriertransformation

Bereits 1986 beschäftigte sich Derenzo [132] mit der mathematischen Entfernung des Ortsauflösungsverlusts bedingt durch hochenergetische Positronen. Im Jahre 1990 erfolgte dann erstmals zusammen mit Haber [133] die Anwendung seiner Methode auf Phantommessungen. Zu diesem Zeitpunkt wurden PET-Daten häufig mit Hilfe der gefilterten Rückprojektion (Abschnitt 3.1.2) rekonstruiert. Da bei diesem Einschnittverfahren jede einzelne Fouriertransformation einer Projektion mit einem Frequenzfilter multipliziert und anschließend eine inverse Fouriertransformation des Produktes durchgeführt wird, lag es nahe, lediglich den Filter zu modifizieren, um keine wesentlich erhöhte Rekonstruktionszeit zu erhalten. Hierbei wurde die Annahme gemacht, dass die detektierten Projektionsdaten $\tilde{y}(b)$ den idealen Projektionen entsprechen, die mit einer Funktion $\kappa(b)$ gefaltet werden, die die Positronenreichweite beschreibt:

$$\tilde{y}(b) = y(b) \otimes \kappa(b). \quad (3.16)$$

Um den Reichweiteneffekt zu eliminieren, wurde die Fouriertransformierte der gemessenen Projektionsdaten $\mathcal{F}\{\tilde{y}(b)\}$ durch die Fouriertransformierte der Reichweitenfunktion $\mathcal{F}\{\kappa(b)\}$ dividiert. Der Nachteil bei dieser Methode ist, dass bei einer Division im Frequenzraum durch eine Funktion mit niedrigen Amplituden bei hohen Frequenzen, die hohen Frequenzen des Quotienten weiter verstärkt werden. Somit erhöht sich mit der Verbesserung der Auflösung gleichzeitig das statistische Rauschen im rekonstruierten Bild.

3.2.2. Faktorisierung der Systemmatrix

Für iterative Rekonstruktionsalgorithmen existieren mehrere Möglichkeiten eine Positronenreichweitenkorrektur einzubauen. Die Implementation als ein Teil der Systemmatrix $c(v, b)$ in Gleichung 3.9 bietet den Vorteil, dass die Korrekturen sowohl auf eine List-Mode-Daten-Rekonstruktion, als auch auf eine Rekonstruktion mit Sinogrammdaten angewandt werden können. In der Systemmatrix können genaue physikalische Prozesse modelliert werden, wie auch beispielsweise die ortsvariante räumliche Auflösung des Scanners. In einer Arbeit von Reader et al. [134] wurde die Systemmatrix durch einen ortsinvarianten isotopenabhängigen 3D Gaußkernel erweitert, der während der Vorwärtsprojektion angewandt wird und eine Faltung mit der aktuellen geschätzten Aktivitätsverteilung beinhaltet. Eine zweite Faltung pro Iterationsschritt erfolgt während die Transponierte der Systemmatrix angewandt wird bzw. nach der Rückprojektion.

In Arbeiten von Bai und Ruangma et al. [115–117] wurde eine Reichweitenkorrektur für homogene und inhomogene Materialien in einem *maximum a posteriori* (MAP) Algorithmus in die Systemmatrix während der Vorwärtsprojektion eingebracht. Durch einen Prior kann Vorwissen in einen MAP Algorithmus eingebracht werden. Wie stark dieses Vorwissen den Rekonstruktionsalgorithmus beeinflusst, ist maßgeblich abhängig von der Wahl des Regularisierungsparameters. Bei zu starker Regularisierung oder nicht korrekter Wahl des eingebrachten Vorwissens, kann der Algorithmus in eine falsche, artefaktbehaftete Lösung konvergieren. Vorteilhaft bei der Anwendung eines MAP Algorithmus zusammen mit einer Reichweitenkorrektur ist die Möglichkeit die Rauschentwicklung bei höheren Iterationen mit Hilfe des Regularisierungsparameters zu kontrollieren.

3.2.3. Entfaltung auf Bildebene während der Rekonstruktion

Tsyganov et al. [135] führten jeweils vor der Vorwärtsprojektion und nach der Rückwärtsprojektion eine Faltung der geschätzten Aktivitätsverteilung auf Bildebene durch. Als Faltungskern wurde eine Gaußfunktion verwendet. Hierbei konnte die Auflösung einer theoretischen Linienquelle wiedergewonnen werden, wenn die Ausläufer des Gaußkerns vollständig erfasst werden und keine Abschneidung vorgenommen wird. Da zwei Faltungen einen zusätzlichen Rechenaufwand erfordern, wurde zunächst ein konventioneller MLEM ohne Faltungsiterationen gerechnet und anschließend einige Faltungsiterationen durchgeführt. Vergleichbare Ergebnisse wurden für den Algorithmus mit weniger Faltungsiterationen erreicht, wie für den Algorithmus mit zwei Faltungen in jeder Iteration.

Für Ga-68 wurde ein positronenreichweitenkorrigierter OSEM Algorithmus (PR-

OSEM) entwickelt, welcher lediglich eine Faltung der geschätzten Aktivitätsverteilung vor der Vorwärtsprojektion in jeder Iteration vorsieht (Cal-González et al. [136]). Wenn die Reichweitenkorrektur zusätzlich in der Rückwärtsprojektion angewandt wurde, konnte eine vergleichbare Bildqualität erreicht werden, bei gleichzeitig langsamerer Konvergenz des Algorithmus. In Arbeiten von Brix und Doll et al. [137, 138] wurde ebenfalls nach der Vorwärtsprojektion die Faltung auf Bildebene durchgeführt mit einem Kernel, der die gemessene Line Spread Funktion (LSF) beinhaltet, die als gaußförmig angenommen wurde. Für den Humanscanner ECAT EXAT HR⁺ konnte somit die Auflösung im Zentrum um ca. 36 % auf 3 mm im Zentrum erhöht werden.

In dieser Arbeit wurde ein positronenreichweitenkorrigierter MLEM Algorithmus (PR-MLEM) verwendet, der eine Faltung mit einem Kernel vor der Vorwärtsprojektion für einige Iterationen am Ende des Algorithmus vorsieht.

3.3. Charakterisierung von Bildern

Um die Beurteilung der Bildqualität zu standardisieren und objektiver zu gestalten, wurden in dieser Arbeit folgende Kenngrößen zur Bildcharakterisierung verwendet.

3.3.1. Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Für ein Signal S ergibt sich mit Hilfe seines Mittelwerts \bar{S} und seiner Standardabweichung $\sigma(S)$ das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (Signal-to-Noise Ratio, SNR) zu:

$$\text{SNR} = \frac{\bar{S}}{\sigma(S)}. \quad (3.17)$$

Je mehr Rauschen dem Signal überlagert ist, desto kleiner ist das SNR.

3.3.2. Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis

Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (Contrast to Noise Ratio, CNR) ist definiert als der Kontrast eines Signals S im Vergleich zu seinem Hintergrund BG bezogen auf das Rauschen im Hintergrund:

$$\text{CNR} = \frac{\max(S) - \overline{BG}}{\sigma(BG)}. \quad (3.18)$$

Hierbei ist $\max(S)$ das Signalmaximum in einer bestimmten Region of Interest (ROI). Das CNR beschreibt, wie deutlich sich ein rauschbehaftetes Signal von seinem Hintergrund differenzieren lässt.

3.3.3. Maximalkontrast

Der Maximalkontrast MaxC eines Signals S relativ zu seinem mittleren Hintergrund $\overline{\text{BG}}$ ist folgendermaßen definiert:

$$\text{MaxC} = \frac{\max(S)}{\overline{\text{BG}}}. \quad (3.19)$$

Es stellt eine weitere Größe dar, um den Kontrast zu charakterisieren, aber ohne die Rauscheigenschaften miteinzubeziehen.

3.3.4. Recoverykoeffizient

Der Recoverykoeffizient (Recovery Coefficient, RC) ist folgendermaßen definiert:

$$\text{RC} = \frac{\max(S)}{\overline{\text{BG}} \cdot C_{\text{true}}}. \quad (3.20)$$

Hierbei ist C_{true} der wahre bekannte Kontrastwert. Ein RC von 1 bedeutet somit, dass der komplette Signalwert im rekonstruierten Bild wiedergefunden werden kann. Ein $\text{RC} < 1$ bedeutet hingegen, dass zu wenig Aktivität vorgefunden wurde und $\text{RC} > 1$, dass der Mittelwert des Hintergrundes zu gering ist.

3.3.5. Standardized Uptake Value (SUV)

Der „Standardized Uptake Value“ (SUV) wird zur physiologischen Quantifizierung verwendet und um eine zeit- und gewichtsunabhängige Aktivitätsverteilung zu erhalten. Bei einer homogenen Anreicherung erhält der SUV gemäß der folgenden Definition den Wert 1:

$$\text{SUV} = \frac{\text{ActCon} \cdot w}{\text{Act} \cdot \rho}. \quad (3.21)$$

Hier ist ActCon die zu dem Zeitpunkt des Scans gemessene Aktivitätskonzentration in [MBq/ml], w das Körpergewicht [g], Act die injizierte Aktivität in [MBq] und ρ die Dichte [g/ml]. Da in den folgenden Auswertungen ausschließlich SUVs in wassergefüllten oder in Bereichen mit Weichteilgewebe bestimmt wurden, wird die Dichte mit $\rho \approx 1 \text{ g/ml}$ approximiert, so dass sich ein dimensionsloser SUV ergibt.

3.3.6. Ortsauflösung

Die Ortsauflösung in der PET-Bildgebung beschreibt die räumliche dreidimensionale Fähigkeit eines Systems, eine Punkt- oder auch eine Linienquelle mit möglichst

geringer Verbreiterung darzustellen. Die Verbreiterung wird durch die Halbwertsbreite (FWHM) oder durch die Zehntelbreite (Full Width at Tenth Maximum, FWTM) angegeben, die mit Hilfe eines standardisierten Verfahrens gemäß der *National Electrical Manufactures Association (NEMA)* [139] berechnet werden. Die in dieser Arbeit umgesetzte Version dieses Verfahrens ist in Kapitel 7.1 näher erläutert.

Das Problem bei der Auflösungsbestimmung ist die limitierte Anzahl an Datenpunkten. Daher wurde eine weitere Methode verwendet, welche in der Software *ROVER* (*ROI Visualization, Evaluation and Image Registration*) [140] implementiert ist. Hier wird in Polarkoordinaten an die, über alle Raumwinkel zusammengefassten, verschmierten Kanten einer zylinder- oder kugelförmigen Quelle, eine Fitfunktion angepasst [141]. Der Koordinatenursprung liegt dabei im Zentrum der radialsymmetrischen Quelle. Somit wird über die Ausnutzung der Radialsymmetrie, die Anzahl der Datenpunkte zur Bestimmung der Ortsauflösung erhöht.

4 Monte-Carlo-Simulationen und implementiertes Korrekturschema

Nach kurzer Zusammenfassung der in der medizinischen Physik gängigen Monte-Carlo-Simulationsprogramme (Abschnitt 4.1), wird in Abschnitt 4.2 die in dieser Arbeit verwendete Software *GATE* und die einzelnen Module des simulierten Kleintierscanners näher vorgestellt. Die Beschreibung der für die Messungen und Simulationen verwendeten Phantome folgt in Abschnitt 4.3. Eine schematische Darstellung des vollständig implementierten Korrekturverfahrens findet sich in Abschnitt 4.4. Die folgenden Kapitel 5 bis 7 befassen sich anschließend näher mit den einzelnen Schritten, die für das vorgestellte Korrekturschema erforderlich sind.

4.1. Monte-Carlo-Simulationsprogramme

Die Mehrheit der Monte-Carlo-Simulationscodes für den Strahlungstransport in Materie wurde ursprünglich für die Hochenergiephysik entwickelt [142]. Darunter fallen der *Electron Gamma Shower Code* (EGS, [143]), der *Monte Carlo N-Particle Transport Code* (MCNP, [144]), *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons* (PENELOPE, [145]) und das *GEometry ANd Tracking Toolkit* (GEANT, [146]), welches am CERN entwickelt wurde und auch noch weiterhin aktualisiert wird. Spezielle Simulationsprogramme für medizinische Anwendungen wurden später entwickelt und basieren häufig auf den zuvor genannten Programmpaketten. Für die nuklearmedizinische Bildgebung existiert das *Simulation System for Emission Tomography* (SimSET [147]), SimSPECT [148], eine Kombination aus MCNP und SimSET für die *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), PET-EGS [149] basierend auf dem EGS4 Code [150] und die *Geant4*

Application for Emission Tomography (GATE, [151]). In dieser Arbeit wurde als Simulationsprogramm GATE verwendet, welches im Folgenden näher beschrieben wird.

4.2. GATE

GATE ist eine objektorientierte Monte-Carlo-Simulationsplattform basierend auf den Geant4-Bibliotheken, in denen die Wechselwirkungen der Teilchen in Materie abgespeichert sind. Die Software ist Open Source und in C++ geschrieben. Sie ist aus mehreren Schichten (*layers*) aufgebaut, in denen Geant4 die innerste Schicht darstellt. Darüber befindet sich der so genannte *core layer*, der die grundlegenden Mechanismen, wie die Geometrien, Quellen, die Zeit, Digitalisierung und die Datenausgabe definiert. Eine weitere Ebene höher befindet sich der *application layer*, welcher aus Klassen besteht, die die speziellen physikalischen Prozesse und Objekte modellieren. Die oberste Ebene ist das *user level*, welche es dem Benutzer erlaubt über Makros einen Aufbau zu simulieren. Eine komplette PET-Messung kann somit definiert werden mit den Scanner- und Phantomgeometrien, sowie der Aktivitätsverteilung, den physikalischen Prozessen, der Detektorelektronik inklusive der Signalverarbeitung und dem Ausgabeformat.

Um die Simulationen durchführen zu können, werden für diese Skriptsprache keine expliziten C++ Kenntnisse benötigt. Dennoch sind für die Bearbeitung des Ausgabeformats der Simulationen in ROOT [152], grundlegende C/C++ Kenntnisse erforderlich. ROOT ist ein objektorientiertes Datenanalyse-Framework basierend auf C++ und entwickelt am CERN. Es beinhaltet bereits einen Interpreter, der eine zusätzlich Kompilierung in der ROOT-Umgebung daher überflüssig macht. Als Ausgabe für die Simulationen wurde in dieser Arbeit das ROOT-Format gewählt, da es u.a. eine zusätzliche Datenkomprimierung beinhaltet.

4.2.1. Hauptmakro

Innerhalb des Hauptmakros werden die weiteren Teilmodule aufgerufen, wie die Geometriedefinition des PET-Scanners (Abschnitt 4.2.2), die Phantomgeometrien und Aktivitätsverteilungen (Abschnitt 4.2.3), die physikalischen Prozesse (Abschnitt 4.2.4) und die sich anschließende Signalverarbeitung im Digitizer (Abschnitt 4.2.6). Zusätzlich kann das komplette PET-System inklusive des Phantoms aus verschiedenen Perspektiven über ein zusätzliches Makro visualisiert werden. Das Ausgabeformat wird im Hauptmakro definiert, sowie die Simulationsdauer und der Monte-Carlo-Zufallsgenerator. Hier wurde ein *Mersenne Twister* Simulator mit au-

tomatischer Seedgenerierung gewählt.

Als vordefinierte Geometrie in GATE existiert lediglich das so genannte *world*-Volumen, welches eine im Ursprung zentrierte leere Box ist, deren Dimensionen und Füllmaterial im Hauptmakro definiert werden. Nur innerhalb der *world* werden die Teilchenwechselwirkungen verfolgt. Alle weiteren Volumendefinitionen werden als Töchter (*daughters*) der *world* eingefügt.

4.2.2. Definition des Scanners

Für die Definition des in dieser Arbeit verwendeten Kleintierscanners wurde als Oberklasse das *cylindricalPET* verwendet. Die genaue Definition der Untergruppen befindet sich im Anhang A.1. In Tabelle 4.1 sind die hierfür verwendeten Geometrien und weitere technische Eigenschaften für das Concorde microPET Focus 120 zusammengefasst. Für das microPET bestehen die *daughters* des *cylindricalPETs*

	MicroPET
Energiefenster [keV]	350-650
Energieauflösung [%]	19,61
Koinzidenzzeitfenster [ns]	6
Kristallmaterial	LSO
Kristallgröße [mm]	1,5 x 1,5 x 10
Kristallmatrix	12 x 12
Kristallringe	48
Axiale Module	4
Transaxiale Module	24
Gesamtzahl der Kristall	13.824
Axiales FOV [cm]	7,6
Ringdurchmesser [cm]	14,7
Auflösung im Zentrum [mm]	≤1,4
Sensitivität [%]	≥ 7

Tabelle 4.1.: Eigenschaften des Kleintierscanners Concorde microPET Focus 120. Die Daten wurden zum Teil den Herstellerangaben entnommen.

aus den axialen (**cassettes**) und transaxialen Modulen (**modules**), der Kristallmatrix (**matrix**) mit den Kristallen (**crystals**) und der LSO-Schicht (**LSO**). Die axialen Module werden ringförmig wiederholt, während die einzelnen Kristalle und Kristallmatrizen über einen **cubicArray Repeater** vervielfältigt werden. Der vollständig simulierte microPET-Scanner ist in Abbildung 4.1 dargestellt.

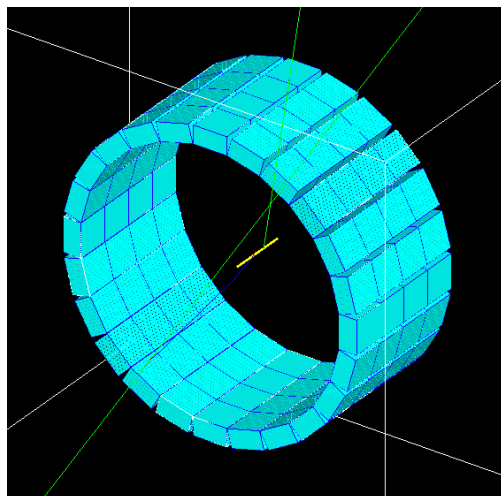


Abbildung 4.1: Simulierter Kleintierscanner in GATE mit einer Linienquelle (gelb). In blau ist das Positron und in grün sind die 511 keV Annihilationsphotonen dargestellt.

4.2.3. Phantome und Aktivitätsverteilungen

Eine Geometriedefinition muss jeweils separat für das Phantom und seine Aktivitätsverteilung erfolgen. Hierbei stehen folgende Volumendefinitionen zur Verfügung:

- Box
- Kegel
- Keil
- Kugel
- Ellipse
- Parallelepiped
- Zylinder
- Trapez
- Hexagon

Komplexere Phantome, wie beispielsweise das Image Quality Phantom nach NEMA-NU-4 2008 [139] oder das Auflösungsphantom, sind folglich aus mehreren Teilvolumen zusammengesetzt, die gegeneinander verschoben werden. Zusätzlich ist es in GATE möglich, Voxelphantome zu verwenden. Die in dieser Arbeit simulierten und verwendeten physikalischen Phantome sind in Abschnitt 4.3 näher beschrieben.

Jede Geometriedefinition, in der eine Teilchenwechselwirkung registriert werden soll, muss als „sensitives Volumen“ dem simulierten System hinzugefügt werden. Sensitive Volumina sind beispielsweise die Kristalle oder alle Phantomgeometrien. Für die Definition der Quellverteilung existieren mehrere Möglichkeiten. Die Aktivitätsverteilung kann als reine Gammaemission (*back-to-back*) definiert werden, unter der Angabe der Energie (z.B. 511 keV) und der Halbwertszeit (z.B. 6586 s für F-18). Die *back-to-back* Quelle stellt die schnellste, aber auch ungenaueste, Simulationsmöglichkeit dar. Die Definition des Isotops als reinen Positronenemitter erfolgt mit der Angabe der Halbwertszeit und der Energieverteilung. Hierfür existieren bereits vordefinierte Spektren, wie z.B. für F-18, O-15 oder C-11. Zusätzlich kann

jedoch auch ein benutzerspezifisches Energiespektrum erstellt werden. Die genaueste und langsamste Methode eine Aktivitätsverteilung zu simulieren ist die Ionenquelle. Durch die Angabe der Kernladungszahl, der atomaren Masse, der Ionenladung und der Anregungsenergie, wird das Isotop vollständig inklusive seiner Positronen- und, falls vorhanden, inklusive seiner Gammaemissionen simuliert. Für I-124 existiert ein vereinfachtes und schnelleres Zerfallsschema in dem neben der Positronenemission u.a. die Gammamissionen implementiert sind, die eine Emissionswahrscheinlichkeit $\geq 1\%$ haben. Diese *fastI124*-Quelle wurde in dieser Arbeit standardmäßig für Simulationen mit dem Isotop I-124 verwendet.

4.2.4. Physikalische Prozesse

Im Physikmodul wird die mittlere freie Weglänge für jedes Teilchen bei jeder Schrittweite (*step*) berechnet, die bzgl. seiner Energie und seiner Wechselwirkungsquerschnitte (*cuts*) erlaubt sind. Ein geometrischer oder energetischer *cut* kann für die produzierten Sekundärteilchen definiert werden. In Geant4 existieren drei verschiedene Modelle für elektromagnetische Prozesse: Das Standardmodell (1 keV - 100 TeV), die Niedrigenergieprozesse (250 eV - 100 GeV) und das Penelopemodell (250 eV - 1 GeV). PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) wurde speziell für Monte-Carlo-Simulationen entwickelt, mit besonderem Hinblick auf Niedrigenergieprozesse. Die in dieser Arbeit verwendeten Wechselwirkungen inklusive ihrer Modelle, sind im Folgenden aufgelistet:

- Photoelektrischer Effekt (Standard)
- Comptonstreuung (Standard)
- Rayleighstreuung (PENELOPE)
- Multiple Streuprozesse für e^+ und e^-
- Elektronenionisation (Standard)
- Bremsstrahlung (Standard)
- Gammakonversion (Standard)
- Positronenannihilation
- Für Ionen: radioaktiver Zerfall

4.2.5. Hits

In einem *Hit* werden alle Informationen einer Teilchenwechselwirkung in Materie während der Verfolgung dieses Teilchens (Spur oder *track*) abgespeichert. Diese Informationen sind beispielsweise die Energiedeposition, Zeit und Position eines Schritts (*step*), sowie die Information über das ursprüngliche Teilchen, das dem verfolgten generierten Teilchen voranging (*parentID* und *primaryID*). Diese Informationen sind nicht an den realen PET-Scannern verfügbar. Nach dem Aufsummieren der Hits, werden die Hits als Singles (Einzelereignisse) bezeichnet.

4.2.6. Digitizer

Im Digitizermodul findet die Verarbeitung der Singles zu den Koinzidenzen statt. Für jedes Kristallelement wurde auf Ebene der Singles eine Energieunschärfe um den 511 keV Peak mit 20 % für das microPET verwendet. Eine nichtparalysierenden Totzeit von 110,4 ns wurde für die Bauteile der Singledetektion simuliert. Für den Koinzidenzsorter wurde eine zweite nichtparalysierende Totzeit von 42,79 ns angesetzt. Bei einer nichtparalysierenden Elektronik wird während der verwendeten Totzeit nur das erste ankommende Signal verarbeitet. Weitere ankommende Signale können währenddessen nicht detektiert werden. Pile-up wurde mit einer Signalentstehungszeit von 100 ns an den Detektorblöcken simuliert [142, 153]. Während dieser Zeitspanne wird ein zweites ankommendes Einzelereignis zum ersten Ereignis addiert, welches gerade verarbeitet wird. Ein Energiefenster von 350-650 keV wurde standardmäßig für die Singles des microPETs verwendet. Ein Koinzidenzsorter mit einem Koinzidenzzeitfenster von 6 ns wurde hier weiterhin benutzt. Die Koinzidenzsortierung (*takeAllGoods*) wertet alle während des Koinzidenzzeitfensters auftretenden Ereignisse, inklusive der multiplen Koinzidenzen, aus.

4.2.7. Interface zur Bildrekonstruktion

Als Ausgabe einer GATE-Simulation bietet sich das ROOT-Format an. Um die Simulationszeit zu verkürzen, wurden Simulationen parallel auf mehrere Rechnerkerne verteilt und anschließend in ROOT zusammengefasst. Durch ein modifiziertes Rebinningkript (nach [154]), können Sinogramme für die echten, gestreuten und zufälligen Koinzidenzen separat gebildet werden. Für I-124 kann zusätzlich nach den „wahren“ Koinzidenzen und den Kaskadengammakoinzidenzen mit einem Trennungskript (Kap. 5.1) separiert werden. Anschließend können die Sinogramme über die *Software for Tomographic Image Reconstruction* (STIR, [155]), über die kommerzielle microPET-Software durch eine zusätzliche Umsortierung (Abschnitt

7.2.2) oder über den positronenreichweitenkorrigierten MLEM Algorithmus (Abschnitt 7.2.1) rekonstruiert werden. Abbildung 4.2 fasst diesen Ablauf schematisch zusammen.

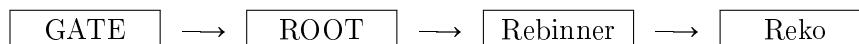


Abbildung 4.2.: Ablaufschema von einer GATE-Simulation zur Bildrekonstruktion.

Die komplette Verarbeitungskette von den Simulationen in GATE bis hin zum rekonstruierten Bild, wird in Abschnitt 4.4 detaillierter beschrieben.

4.3. Verwendete Phantome

In den folgenden Abschnitten werden die in dieser Arbeit verwendeten Phantome kurz umschrieben. Die GATE-Makros des Image Quality Phantoms (Abschnitt 4.3.2) und des Auflösungsphantoms (Abschnitt 4.3.4) befinden sich im Anhang A.2 und A.3.

4.3.1. MOBY-Voxelphantom

Das *realistic digital mouse whole body phantom* (MOBY, [156]) ist ein voxelbasiertes Tiermodell, welches die Generierung von 3D Emissions- und Schwächungsbilddaten ermöglicht. Verschiedene Organe können mit einer benutzerdefinierten Auflösung simuliert werden. Diese generierten Mausanatomiedatensätze können als Inputdateien für die Phantom- und Aktivitätsdefinitionen in GATE verwendet werden. Die beiden im Folgenden kurz beschriebenen MOBY-Geometrien wurden in dieser Arbeit hauptsächlich verwendet.

MOBY mit einer Läsion

Die Anatomie und die Aktivitätsverteilung wurden so gewählt, dass sie einer Standardmaus der gemessenen Tierstudien entsprechen. Um einen standardisierten Tumor zu simulieren, wurde eine sphärische Läsion mit einem Durchmesser von 7 mm dem MOBY-Phantom in der Nähe der linken Schulter hinzugefügt (Abb. 4.3a-4.3c). Für die Phantomgeometrie in GATE, wurden sieben verschiedene Organe neben dem Hintergrundmaterial („body“) und dem Gewebe für den Tumor („muscle“) unterschieden: Schilddrüse, Blase, Luft im Darm und in der Lunge, Magen und zwei Knochenmaterialien (Schädel und Wirbelsäule). Die Voxelgröße des Phantoms mit 156 x 156 x 270 Voxeln und drei verschiedenen Pixelgrößen (0,320/ 0,354/ 0,400 mm)

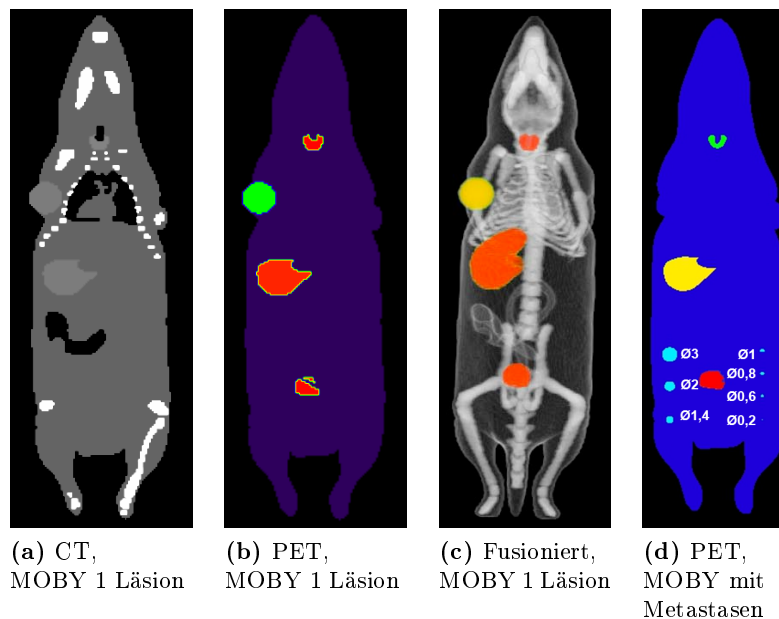


Abbildung 4.3.: Simuliertes MOBY-Mausvoxelphantom mit einer Läsion an der linken Schulter (a-c) und mit Metastasen (d) mit unterschiedlichen Durchmessern \emptyset . (a, b, d): 2D Koronalansichten mit ROVER [140]. (c): 3D Volumenrendering eines PET-CT fusionierten Bildes (a,b) mit OsiriX [157].

wurden so gewählt, um eine Maus mit drei verschiedenen Gewichten (19/ 25/ 36 g) zu simulieren.

MOBY mit Metastasen

Für die Simulation von Metastasen (Abb. 4.3d) mit Hilfe des MOBY-Phantoms wurden zwei verschiedene Materialien verwendet: Wasser für die Blase und „body“ für den Magen, die Schilddrüse, den Hintergrund und die Metastasen. Es wurden sieben verschiedene Durchmesser von sphärischen Metastasen (von 0,2 bis 3 mm) simuliert mit einer Voxelgröße von 0,2 mm pro Pixel und einer Bildgröße von 154 x 154 x 539 Voxeln.

4.3.2. Image Quality Phantom nach NEMA-NU-4 2008

Das Image Quality Phantom (QRM, Möhrendorf) nach NEMA-NU-4 2008, simuliert ein kleines Nagetier mit „heißen“ (radioaktiven) und „kalten“ Bereichen [139]. Es besteht aus zwei verschiedenen Anteilen (Abb. 4.4a-4.4b): Einem heißen wassergefüllten Hintergrund (Durchmesser $d = 30$ mm) mit zwei kalten zylindrischen Einschüben (Wasser und Luft, $d = 8$ mm, Länge $l = 15$ mm) und einem kalten Bereich bestehend aus Polymethylmethacrylate (PMMA) mit fünf heißen wassergefüllten

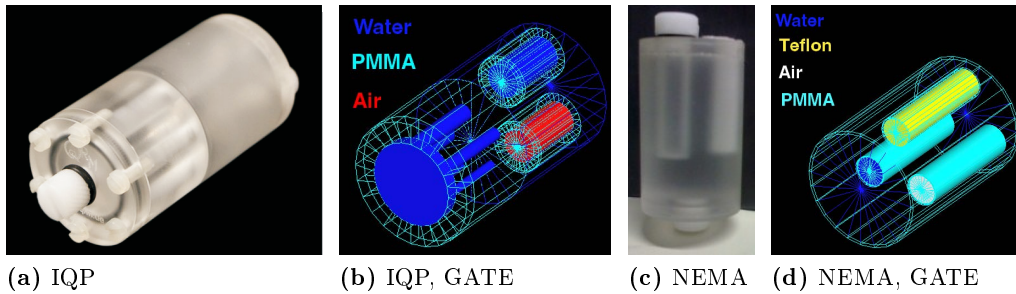


Abbildung 4.4.: Bilder und GATE-Simulationen des Image Quality Phantoms (IQP) nach NEMA-NU-4 2008 und des Mini-NEMA Schwächungsphantoms (NEMA). (a)/(c) Fotos und (b)/(d) Simulationen in GATE.

zylindrischen Inserts ($l = 20$ mm) mit unterschiedlichen Durchmessern (1, 2, 3, 4 and 5 mm). Der Hintergrund und die zylindrischen Einschübe wurden mit einer radioaktiven Lösung befüllt, die F-18 FDG und I-124 mit ultrafiltriertem Wasser enthielten. Das gesamte heiße Volumen von 23 ml mit einer Höhe von 63 mm und einem Durchmesser von 30 mm entspricht ebenfalls den Dimensionen eines kleinen Nagetieres.

4.3.3. Mini-NEMA Schwächungsphantom

Um die implementierten Korrekturen an Objekten zu testen, in denen die Schwächung eine größere Rolle spielt, wurde ein Schwächungsphantom nach dem IEC 61675-1 Standard [158] entworfen ($V = 62$ ml) und von QRM (Möhrendorf) produziert. Dieses Mini-NEMA Schwächungsphantom besitzt dieselben geometrischen Eigenschaften wie dasjenige für Humananwendungen aus dem o.g. Standard, lediglich um den Faktor fünf herunterskaliert: Drei kalte austauschbare zylindrische Inserts (hier: Teflon, Wasser und Luft, $d = 10$ mm, $l = 40$ mm) sind umgeben von heißem Wasser ($d = 40$ mm und $l = 60$ mm) (Abb. 4.4c-4.4d).

4.3.4. Auflösungsphantom

Das Animal PET Resolution Phantom 100/57 (BS Industrieelektronik & Medizintechnik, Lübbecke) besteht aus einem PMMA Phantomkörper ($d = 57$ mm) mit fünf verschiedenen Segmenten, die unterschiedlich befüllbar sind (Abb. 4.5a-4.5b). Die Bohrdurchmesser in dem jeweiligen Segment reichen von 1 bis 3 mm in 0,5 mm Schritten (Abb. 4.5b links oben). Die Abstände zwischen jeweils benachbarten Zylindern sind wie folgt: Für Segment 1 ($d = 1$ mm): 4 mm, Segment 2 ($d = 1,5$ mm): 5 mm, Segment 3 ($d = 2$ mm): 6 mm, Segment 4 ($d = 2,5$ mm): 8 mm und für Segment 5 ($d = 3$ mm): 9 mm. Durch die Länge von 88 mm der befüllbaren Bohrungen,

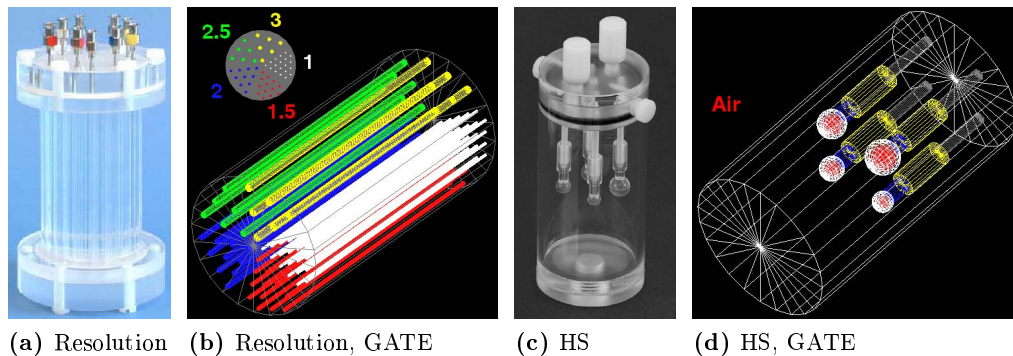


Abbildung 4.5.: Bilder und GATE-Simulationen des Auflösungsphantoms (Resolution) und des Kugelphantoms (HS). (a, c) Fotos und (b, d) Simulationen in GATE.

ist es möglich ein großes axiales FOV abzudecken.

4.3.5. Micro Hollow Spheres Phantom

Das Micro Hollow Spheres Phantom (von Gahlen, Meppen) wird dazu verwendet, um heiße oder kalte sphärische Läsionen mit unterschiedlichen inneren (äußeren) Durchmessern zu simulieren: 3,95 (5,95) mm, 4,95 (6,95) mm, 6,23 (8,23) mm und 7,86 (9,86) mm (Abb. 4.5c und 4.5d). Verschiedene Kontraste können durch das Befüllen des Hintergrundes ($V = 123$ ml, $d = 44,5$ mm, $h = 81,5$ mm) zusätzlich zu den Kugeln realisiert werden.

4.4. Implementiertes Korrekturschema

Abbildung 4.6 fasst das in dieser Arbeit implementierte Korrekturverfahren schematisch zusammen. Die zugrunde liegenden Voraussetzungen hierfür stellen Monte-Carlo-Simulationen mit GATE dar, um die Kaskadengammakoinzidenzen und den Auflösungsverlust bedingt durch das Isotop I-124 zu bestimmen (Kap. 5). Als Eingangsdaten können hier sowohl am microPET Focus 120 gemessene Daten, als auch Simulationsergebnisse aus GATE verwendet werden. Die gemessenen und simulierten Sinogramme werden zunächst, wie in Kapitel 6 näher beschrieben, vorkorrigiert. Hierfür wurde ein Kantenerkennungsalgorithmus entwickelt. Anschließend werden diese korrigierten Daten mit dem PR-MLEM und dem MLEM Algorithmus als Referenz rekonstruiert. Für den PR-MLEM Algorithmus ist die Kernelbestimmung essentiell, auf welche in Kapitel 7 näher eingegangen wird. Die hierfür verwendeten Algorithmen wurden mit Hilfe der Software MATLAB entwickelt [159].

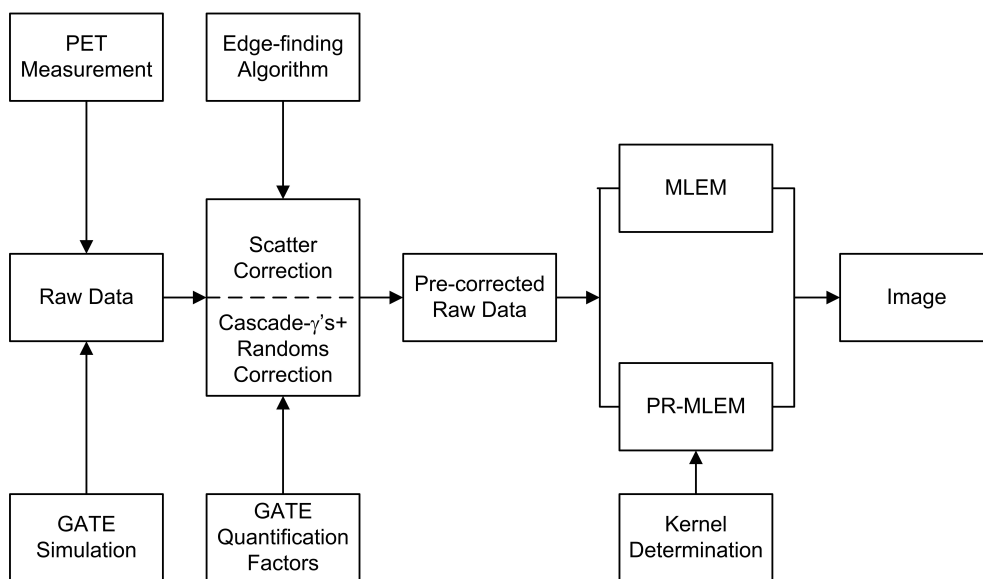


Abbildung 4.6.: Verarbeitungskette für die Quantifizierung, Korrektur und Bildrekonstruktion für mit I-124 gemessene und simulierte Daten.

5 Quantifizierung der Kaskadengammakoinzidenzen anhand der Simulationen und Messungen

Um eine Korrektur der Kaskadengammas nichtreiner Positronenstrahler durchführen zu können, müssen zunächst deren Eigenschaften bestimmt werden. Da bei realen PET-Messungen die daraus resultierenden Koinzidenzen nicht von den „wahren“ Koinzidenzen, bedingt durch die beiden 511 keV Annihilationsphotonen, unterschieden werden können, wurden Monte-Carlo-Simulationen mit GATE herangezogen. Hierfür wurde ein Trennungsskript geschrieben (Abschnitt 5.1). Anschließend erfolgte die Quantifizierung der „falschen“ Kaskadengammakoinzidenzen auf spektraler Ebene (Abschnitt 5.2), sowie sinogramm- (Abschnitt 5.3) und bildbasiert (Abschnitt 5.4).

5.1. Trennung der Kaskadengammakoinzidenzen

Um die Auswirkungen der „falschen“ Koinzidenzen bei I-124 separiert zu erforschen, wurde ein Sortieralgorithmus implementiert (Anhang A.4).

Wenn ein Teilchen in GATE generiert wird, erhält es eine so genannte *trackID*, die mit der Nummer 1 beginnt. Die *trackID* beschreibt den Weg eines Teilchens. Verursacht dieses Teilchen Folgeprozesse, erhalten diese daraus generierten Teilchen *trackIDs* in fortlaufender Nummerierung.

Zusätzlich existieren in den Hits Variablen, mit denen eine Unterscheidung der „wahren“ von den Kaskadengammakoinzidenzen möglich ist. Wie in Abschnitt 4.2.5 bereits beschrieben, ist diese Information an realen Scannern nicht verfügbar.

- *parentID*: Ist die *trackID* des vorangehenden „Mutterteilchens“. Somit er-

halten die ersten generierten Teilchen eine *parentID* von 0. Sekundärteilchen, die aus folgenden Wechselwirkungen entstehen, erhalten dann *parentIDs* in fortlaufender Nummerierung. Das erste Teilchen mit einer *parentID* von 0, behält auch bei weiteren Folgeprozesse, wie z.B. Streuung, seine *parentID* von 0.

- ***primaryID***: Beschreibt die *trackID* des ursprünglichen Primärteilchens vor einem Hit und startet mit dem Wert 1. Sie bleibt für die generierten Sekundärteilchen gleich, im Gegensatz zur *parentID*.
- ***PDGEncoding***: Richtet sich nach einem Kodierungsschema für Teilchen, welches durch die Particle Data Group am CERN entwickelt wurde [160]. Gammaquanten erhalten hier eine PDG-Teilchennummer von 22, Elektronen von 11 und ihre Antiteilchen, die Positronen, von -11.

Für die „wahren“ Koinzidenzen ist das Primärteilchen immer ein Positron, aus dem die beiden Annihilationsphotonen entstehen können. Somit erhält das Positron nach o.g. Definition immer eine *parentID* von 0 und eine *primaryID* von 1. Die daraus generierten Annihilationsphotonen erhalten demnach immer eine *primaryID* von 1 und eine *parentID* > 0. Das Positron erhält ein *PDGEncoding* von -11 und die Annihilationsquanten von 22. Simulationen der Ionen- und Positronenquelle mit dem reinen Positronenstrahler F-18 bestätigten dies.

Die primären Kaskadengammas erhalten eine *parentID* von 0 und ein *PDGEncoding* von 22. Simulationen mit I-124 zeigten, dass Kaskadengammas zusätzlich mit einer *primaryID* > 1 erzeugt werden können. Somit können die „falschen“ Kaskadengammakoinzidenzen mit dem Kriterium ($PDGEncoding == 22 \ \&\& \ parentID == 0 \ || \ primaryID > 1$) identifiziert werden.

Eine Ausnahme, die durch dieses Kriterium nicht erfasst werden kann, sind Koinzidenzen, die durch Sekundärteilchen der primären Kaskadengammas (*primaryID* von 1) verursacht werden. Auf Koinzidenzebene existiert die *eventID*, die separat für beide beteiligten Singles vergeben wird und deren gemeinsamen Ursprung zeigt. Bei einer echten (Trues) oder einer gestreuten (Scatter) Koinzidenz, gilt somit $eventID1 == eventID2$, für die zufälligen (Randoms) Koinzidenzen sind die Ereignisnummerierungen verschieden. Diese Ausnahme wirkt sich somit nur auf fehlerhaft einsortierte Randoms aus (Abb. 5.1). Daher kann eine Fehlerabschätzung des implementierten Algorithmus über das Spektrum der als „wahr“ einsortierten zufälligen Koinzidenzen erfolgen. Das I-124 Energiehistogramm des „wahren“ Koinzidenzanteils zeigt, dass der Anteil der fehlerhaft einsortierten Koinzidenzen u.a. aus zufälligen Koinzidenzen um den 602,73 keV und 645,85 keV-Peak besteht

(Abb. 5.1). Dieser Anteil zu allen als „wahr“ einsortierten Randoms ist unabhängig von der verwendeten Aktivität und beträgt zusammen $\sim 19\%$ (für $602,73 \pm 15$ keV und $645,85 \pm 15$ keV). Da die Anzahl an zufälligen Koinzidenzen mit der Aktivität steigt, werden durch den implementierten Trennungsalgorithmus bei einem Energiefenster von 350-650 keV für 9 MBq mindestens 0,5 % zu wenig „falsche“ Randoms einsortiert, für 20 MBq 1,0 % und für 90 MBq mindestens 2,8 %. Dies ist nur eine minimale Fehlerabschätzung, da die „falschen“ Koinzidenzen auch Koinzidenzen eines direkten Gammas mit einem 511 keV Annihilationsphoton sein können und somit auch um den 511 keV Energiepeak einen Anteil haben können. Jedoch sieht die implementierte Verarbeitungskette eine Korrektur für zufällige und alle „falschen“ Kaskadengammakoinzidenzen vor und somit wirkt sich die fehlerhafte Einteilung im Folgenden nicht aus.

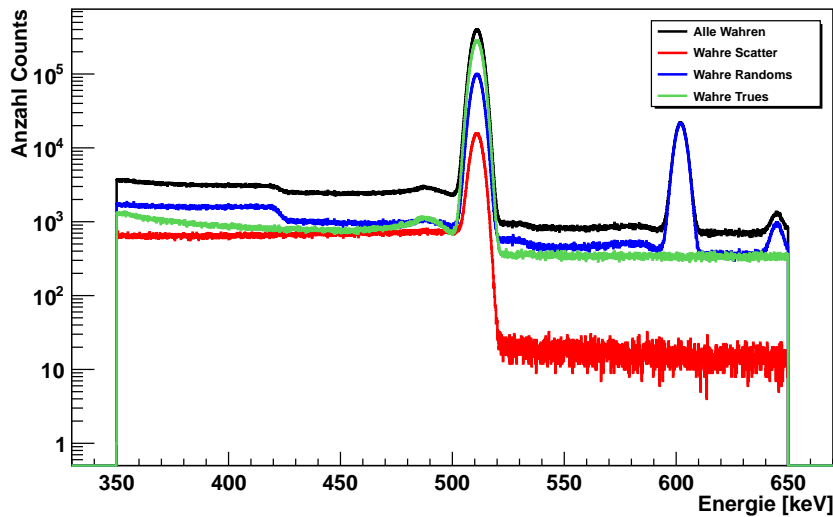
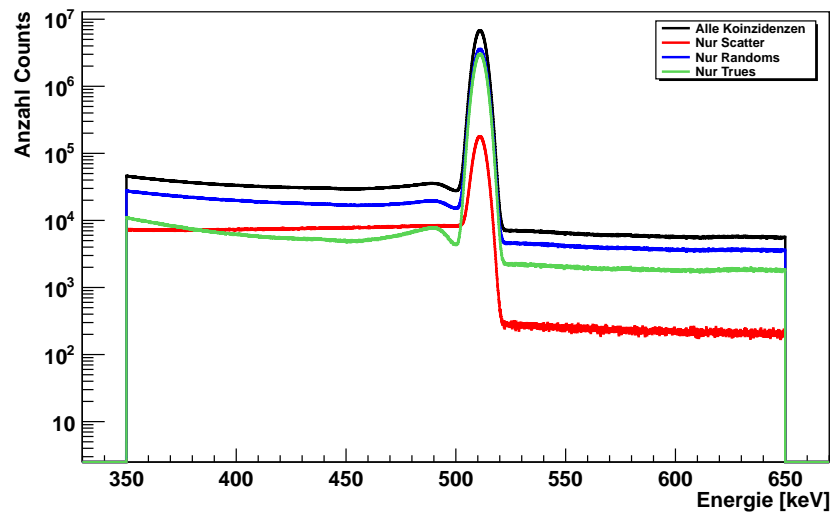


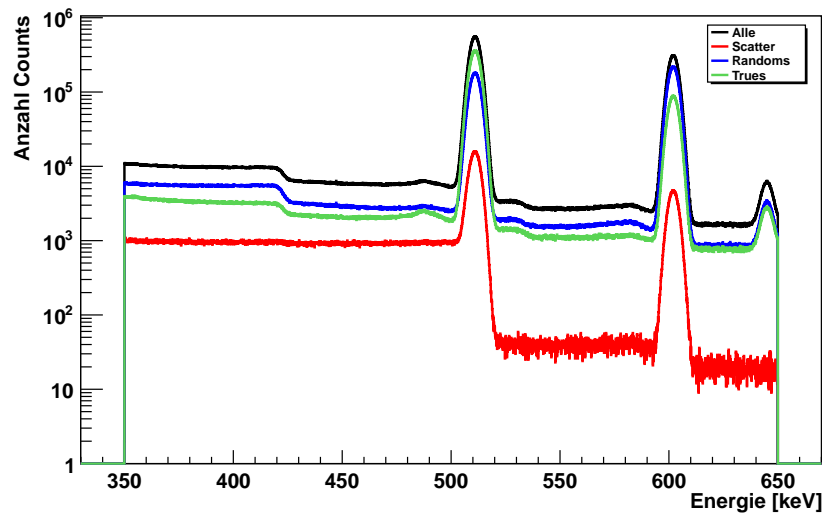
Abbildung 5.1.: Energiehistogramm des „wahren“ Koinzidenzanteils für I-124. Simuliert wurde das Image Quality Phantom mit einer Aktivität von 90 MBq und einer hypothetischen Energieauflösung von 1 %.

5.2. Spektraler Anteil

5.2.1. Vergleich mit F-18



(a) F-18



(b) I-124

Abbildung 5.2.: Vergleich simulierter Energiespektren für a) F-18 und b) I-124 mit einer hypothetischen Energieauflösung von 1 % und einer Aktivität von 90 MBq für das Image Quality Phantom. Die beiden zusätzlich vorhandenen höheren Energiepeaks bei 602,73 keV (62,9 %) und 645,85 keV (0,996 %) verursachen im Falle des Isotops I-124 die „falschen“ Koinzidenzen.

Im Vergleich zum Spektrum des Isotops F-18 weist das I-124-Energiehistogramm zusätzlich im Standardakquisitionsfenster des microPET-Scanners (350-650 keV) zwei direkte Gammalinien auf: Bei 602,73 keV und bei 645,85 keV (Abb. 5.2). Wäh-

rend das Energiespektrum der gestreuten Koinzidenzen hauptsächlich niederenergetisch ist und somit der zweite Energiepeak bei 645,85 keV entfällt, besitzen sowohl die als Trues als auch die als Randoms einsortierten Koinzidenzen die beiden für I-124 charakteristischen Energiepeaks. Der reine Positronenstrahler F-18 besitzt lediglich einen Energiepeak bei den 511 keV Annihilationsphotonen.

5.2.2. Aktivitätsabhängigkeit

Abbildung 5.3 zeigt anhand von GATE-Simulationen des MOBY-Phantoms (25 g) für verschiedene Aktivitäten von 1,0 bis 503,9 MBq die Aktivitätsabhängigkeit der Kaskadengammakoinzidenzen. Zwischen 84 MBq und 90 MBq existiert ein Umkehrpunkt, ab dem mehr Kaskadengammakoinzidenzen auftreten als echte Ereignisse (Trues). Weiterhin existiert eine konstante Beziehung für jede simulierte Aktivität zwischen den beiden Anteilen an Randoms: Ungefähr doppelt ($2,14 \pm 0,07$) so viele zufällige Koinzidenzen werden durch mindestens ein Kaskadengamma produziert wie durch die beiden 511 keV Annihilationphotonen entstehen. Daher nimmt die Anzahl der generierten Kaskadengammakoinzidenzen mit der Aktivität zu. Die Anzahl aller zufälligen Koinzidenzen nähert sich asymptotisch einem Grenzwert an, der bei 503,9 MBq 81,6 % von allen Koinzidenzen beträgt. Für die in der Kleintierbildgebung herkömmlichen Aktivitäten von 3-15 MBq fällt die Produktion der zufälligen Koinzidenzen wesentlich geringer aus. Für eine Aktivität von 2,6 MBq bestehen 1,5 % von insgesamt 2,3 % Randoms aus „falschen“ Koinzidenzen, wohingegen es für 15,1 MBq 7,8 % von insgesamt 11,4 % sind, bezogen auf alle Koinzidenzen.

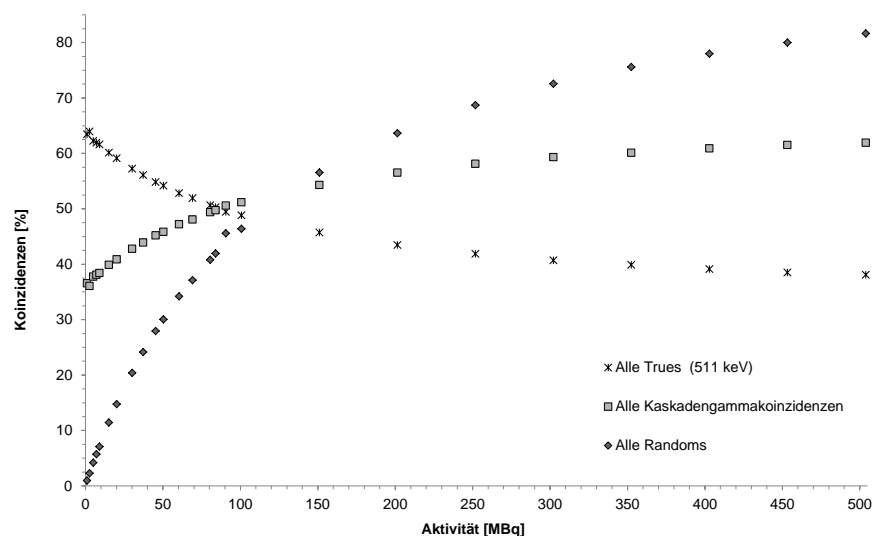


Abbildung 5.3.: Koinzidenzanteile der echten (Trues), Kaskadengammas und aller zufälligen Koinzidenzen (Randoms) als Funktion der Aktivität für das MOBY-Phantom (25 g).

5.2.3. Einflussgrößen auf die Detektoreffizienz

Im Folgenden werden die Einflussfaktoren der Kaskadengammakoinzidenzen auf die Detektoreffizienzen bestimmt. Zunächst werden verschiedene Energieauflösungen von 1 bis 40 % simuliert. Anschließend wird für die microPET-Scannerkonfiguration die Koinzidenzsortierung, der Einfluss der Tot- und pile-up Zeiten, sowie des Koinzidenzzeit- und Energiefensters untersucht.

Einfluss der Energieauflösung

Abb. 5.4 vergleicht die Auswirkungen verschiedener Energieauflösungen auf das Koinzidenzspektrum. Bis zu einer Auflösung von 10 % sind der 511 keV-Peak und die beiden charakteristischen I-124 Gammapeaks gut differenzierbar. Ab einer Energieauflösung von 15 % (microPET) ist keine Trennung der einzelnen Peaks mehr möglich. Dennoch wirkt sich dies nicht auf die Aufteilung in „wahre“ Koinzidenzen, bedingt durch die beiden Annihilationsphotonen, und in „falsche“ Koinzidenzen, bedingt durch mindestens ein Kaskadengamma, aus.

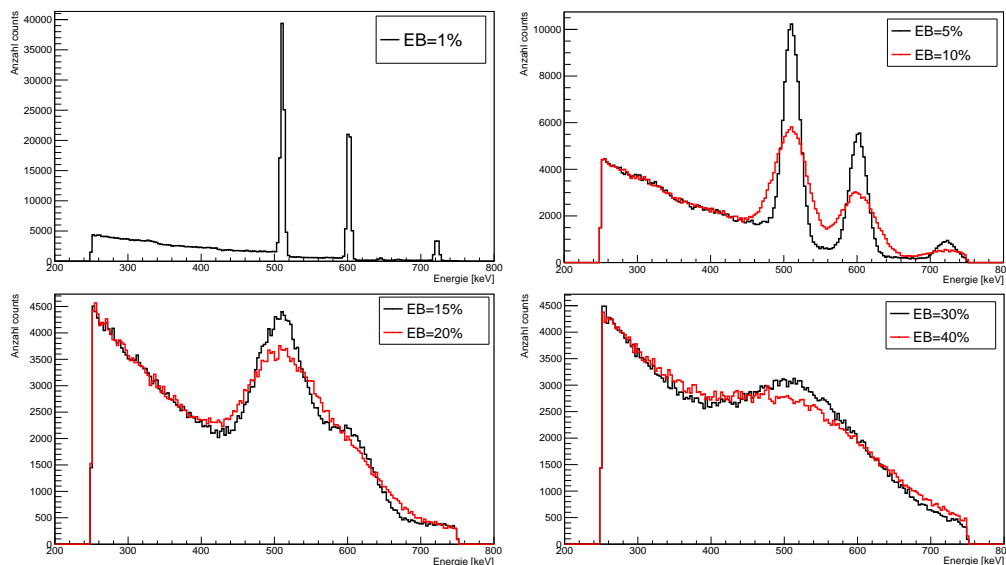


Abbildung 5.4.: Auswirkung der Energieauflösung (Energy Blurring EB) auf das Energiespektrum der Koinzidenzen für Energieauflösungen von 1-40 % simuliert in GATE mit der microPET-Scannerkonfiguration und dem Isotop I-124 für ein Energiefenster von 250-750 keV.

Digitizervariation am microPET

Mit dem Trennungsskript (Abschnitt 5.1) ist es möglich, sowohl die „falschen“ Kaskadengammakoinzidenzen als auch die „wahren“ Koinzidenzen aus den 511 keV Annihilationsphotonen gemäß ihrer gestreuten, zufälligen und echten (Trues) Koinzidenzen zu separieren. Für eine Simulation mit dem microPET-Scanner ist diese Trennung in Abbildung 5.5 auf spektraler Ebene dargestellt. Alle Energiespektren, die durch mindestens ein Kaskadengamma verursacht wurden, besitzen eine deutliche Verschiebung hin zu den für das Isotop I-124 charakteristischen 603 und 723 keV-Linien. Das niederenergetische Streuspektrum weist neben dem 511 keV Annihilationspeak lediglich bei 603 keV einen Energiepeak ausschließlich bedingt durch die Kaskadengammas auf. Demgegenüber besitzt der „wahre“ Koinzidenzanteil lediglich eine Verbreiterung um den 511 keV-Peak, ähnlich wie es bei einem reinen Positronenstrahler wie F-18 der Fall ist. Die Selektion der „falschen“ Koinzidenzen nach dem Kriterium der Trues zeigt, dass einige direkt emittierte Gammalinien in Koinzidenzen mit einem 511 keV Annihilationsphoton treten. Die beiden geringen Anteile bei den beiden Gammapeaks für das „wahre“ 511 keV Spektrum der Randoms ist bedingt durch die Implementation des Sortieralgorithmus. Eine daraus resultierende Fehlerabschätzung erfolgte in Abschnitt 5.1.

Tabelle 5.1 fasst die Koinzidenzanteile für verschiedene Variationen der Detek-

Digitizer-eigenschaft	$\sum T$ [%]		$\sum S$ [%]		$\sum R$ [%]		$\sum \text{Alle}$ [%]		Prompts [$\cdot 10^6$] Anteil ¹ [%]
	W	F	W	F	W	F	$\sum W$	$\sum F$	
Default ²	31,9		22,8		45,3		100,0		10,1
	14,5	17,4	17,5	5,3	12,0	33,4	43,9	56,1	100,0
Default ² + 250-750 keV	27,1		25,6		47,3		100,0		21,0
	8,0	19,0	18,3	7,3	11,4	36,0	37,6	62,4	207,9
Default ² + CW ³ = 12 ns	21,9		15,7		62,4		100,0		13,8
	9,9	12,0	12,0	3,6	16,5	45,9	38,5	61,5	136,6
Default ² + F-18	25,1		29,9		45,1		100,0		20,3
	25,1	0,0	29,9	0,0	45,1	0,0	100,0	0,0	201,0

¹ Anteil zu den Prompts simuliert mit den Default-Einstellungen

² Mit den realen Werten aus Abschnitt 4.2.6 ³ Coincidence Window

Tabelle 5.1.: Koinzidenzanteile bei Variationen der Digitizereigenschaften in GATE für Simulationen mit I-124 (+ Änderungen). W: „wahrer“ Koinzidenzanteil, bei dem beide Einzelereignisse aus einer Positronenannihilation stammen. F: „falscher“ Koinzidenzanteil, bei dem mindestens ein Einzelereignis eine direkte Kaskadengammaemission darstellt. T: Trues, S: Scatter, R: Randoms. Simuliert wurde eine Linienquelle ($d = 0,28$ mm) mit einer Aktivität von 90 MBq in einem Zylinder aus PMMA, der das komplett FOV des Scanners erfasst.

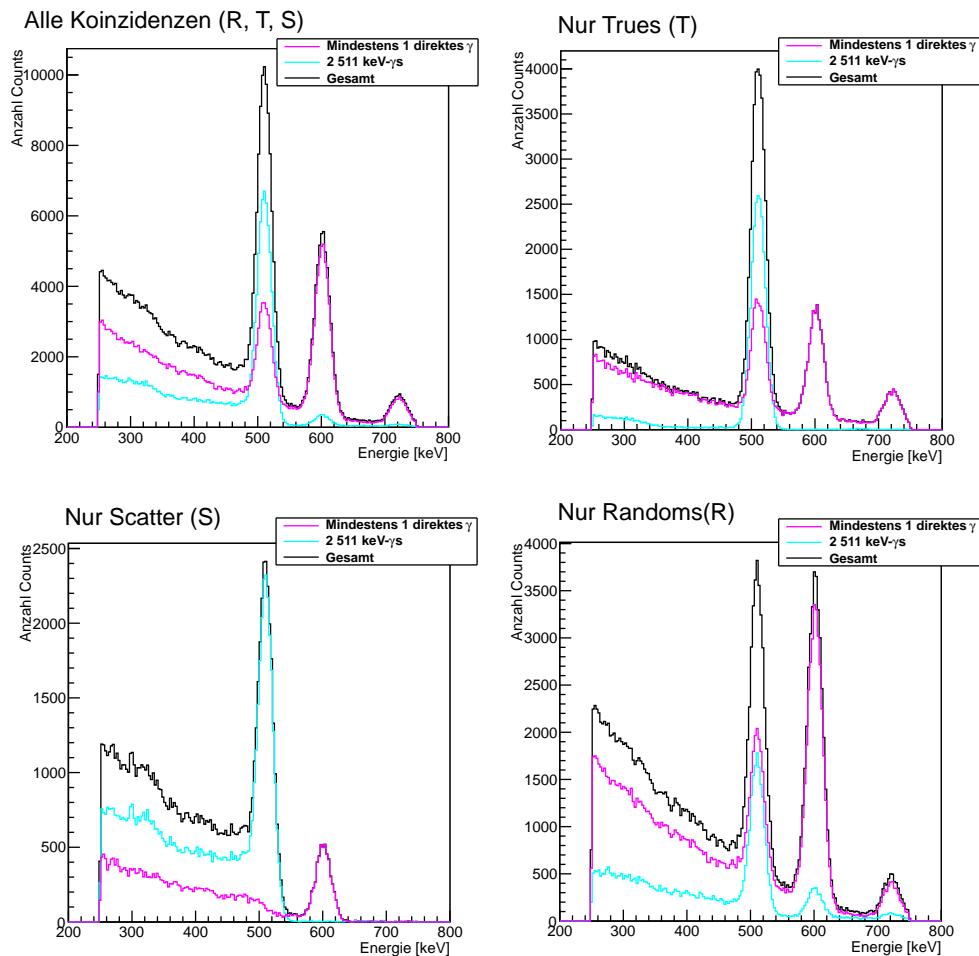


Abbildung 5.5.: Spektrale Koinkidenzanteile einer GATE-Simulation mit I-124. Simuliert wurde eine Linienquelle mit einer Aktivität von 90 MBq in einem PMMA-Zylinder und mit einer hypothetischen Energieauflösung von 5% und einem Energiefenster von 250-750 keV zur besseren Darstellung der einzelnen Gammalinien. Die beiden zusätzlichen höherenergetischen Peaks (bei 602,7 und 645,9 keV) für die als „wahr“ einsortierten Randoms resultieren aus dem oben beschriebenen fehlerhaften Trennungsskript.

toreigenschaften zusammen, für die sich ein wesentlicher Unterschied ergeben hat. Hierfür wurden Simulationen mit einer hohen Aktivität von 90 MBq und einem großen Streukörper, der das komplette FOV erfasst, durchgeführt um eine bessere Statistik für die Aufteilung der zufälligen und der gestreuten Koinkidenzen zu erhalten. Je breiter das Energiefenster und je größer das Koinkidenzzeitfenster gewählt werden, desto mehr Kaskadengammakoinkidenzen treten auf. Diese bestehen hauptsächlich aus zufälligen Koinkidenzen. Bei der Verwendung des größeren Energiefensters von 250-750 keV steigen zu geringen Anteilen die gestreuten und die zufälligen Ereignisse an. Für die echten ungestreuten Koinkidenzen (Trues)

existieren mehr als doppelt so viele „falsche“ Anteile wie „wahre“. Beim Standardfenster von 350 - 650 keV waren dies lediglich 17 % mehr. Dies ist ebenfalls aus dem Spektrum der Trues in Abbildung 5.5 ersichtlich. Speziell im niederenergetischen Bereich unterhalb von 460 keV, besteht das Spektrum hauptsächlich aus Kaskadengammakoinzidenzen, die bei einem Energiefenster mit einer niedrigeren unteren Schwelle überproportional repräsentiert werden.

Die Anzahl der zufälligen Koinzidenzen ist für die Verdopplung des Koinzidenzzeitfenster auf 12 ns signifikanter: Anstatt 45,3 % für das Standardfenster von 6 ns, werden hier insgesamt 62,4 % an Randoms produziert. Dadurch bedingt, ergibt sich auch eine Erhöhung der Gesamtzahl an „falschen“ Koinzidenzen.

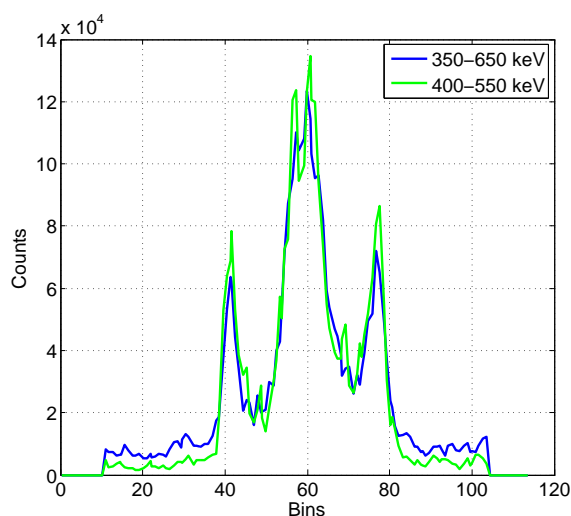
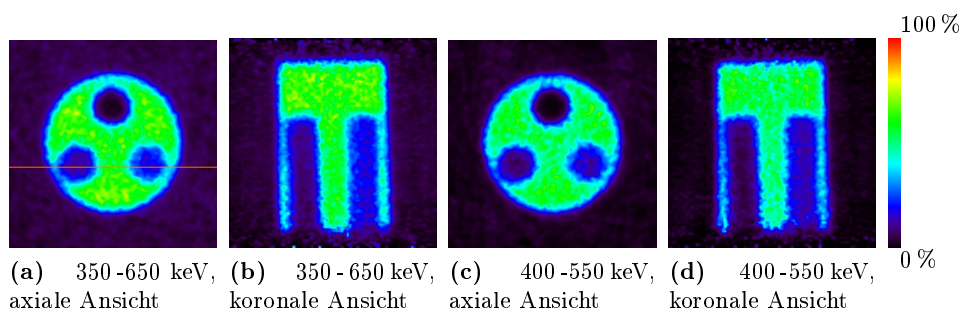
Im Vergleich zu einer Simulation mit dem Isotop F-18 werden für F-18 annähernd gleich viele zufällige Koinzidenzen produziert wie für I-124. Die geringe Positronenabundanz von knapp 23 % des Isotops I-124 wird durch die vermehrte Anzahl an Koinzidenzen, bedingt durch die Kaskadengammas, teilweise ausgeglichen. Bei gleicher Aktivität und Simulationsdauer werden für F-18 nur ca. doppelt so viele Prompts registriert wie für I-124.

Die Verdopplung der jeweiligen Detektortotzeiten führt lediglich zu keiner veränderten Aufteilung der „wahren“ zu den „falschen“ Koinzidenzen. Die Verdopplung der ersten Totzeit an den Kassetten für die Singles auf 220,8 ns führt zu einer Reduktion der Gesamtzahl an Counts um 19,5 %. Die Verdopplung der zweiten Totzeit für die Koinzidenzen auf 85,58 ns führt zu einer kleinen Verringerung der Gesamtzahl an Counts um 2,4 %.

Durch die Variation der Koinzidenzsortierung ändert sich die Aufteilung der Koinzidenzen in „wahre“ und „falsche“ Koinzidenzen nicht. Durch die *killAll* Sortierung, in der beim Auftreten von Mehrfachkoinzidenzen keine Koinzidenzen akzeptiert werden, verringert sich die Gesamtanzahl an Prompts lediglich um 7,2 % im Vergleich zur verwendeten *takeAllGoods*-Sortierung.

5.2.4. Optimierung der Akquisitionseinstellungen

Um den Einfluss der höherenergetischen Gammalinien des Isotops I-124 zu limitieren, wurde für einige Phantommessungen am microPET-Scanner das Energiefenster EW_{sm} auf 400 - 550 keV eingeschränkt. Dadurch kann die Hintergrunderhöhung bedingt durch die „falschen“ Koinzidenzen sichtbar minimiert werden (Abb. 5.6). Weitere Phantomgeometrien wurden mit dem Tracer I-124 für zwei verschiedene Aktivitäten, sowohl mit dem Standardfenster EW_{std} als auch mit dem schmalen Energiefenster EW_{sm} , am microPET-Scanner ohne eine zusätzliche Streu- oder Schwächungskorrektur gemessen (Tab. 5.2).



(e) Profillinien durch axiale Ansichten

Abbildung 5.6.: Messungen mit zwei Energiefensterungen (a-b) 350-650 keV und (c-d) 400-550 keV für das Isotop I-124 am microPET inklusive der Profillinien in (e) durch die jeweiligen transaxialen Ansichten. Gemessen wurde das Mini-NEMA Schwächungsphantom mit einer Aktivität von 20 MBq und einer Akquisitionszeit von 60 min. Die Bilder sind weder schwächungs- noch streukorrigiert und jeweils in transaxialer (links) und koronaler (rechts) Ansicht dargestellt. Die Bilder wurden auf den jeweiligen maximalen Wert skaliert.

Anteile von „heißen“ zu „kalten“ ROIs (Regions of Interest) wurden mit Hilfe der Software *ROVER* in verschiedenen Bereichen der Phantome bestimmt (Tab. 5.2). Bei ideal schwächungs- und streukorrigierten Messungen geht dieser Faktor gegen null. Für das kleinere Energiefenster sind diese Anteile für alle Messungen durchschnittlich um $17,9 \pm 12,6\%$ und maximal bis zu $64,1\%$ geringer als für das große Energiefenster und erlauben daher eine erhöhte Quantifizierung. Dennoch ergibt sich durch die Einschränkung des Energiefensters auf 400-550 keV ein Verlust an der gesamten Koinzidenzanzahl von durchschnittlich $48,3 \pm 0,2\%$ im Vergleich zum Standardakquisitionsfenster EW_{std} von 350-650 keV.

Anteil „heißer“ zu „kalter“ ROI [%]	9 MBq [%]			20 MBq [%]		
	EW _{sm}	EW _{std}	Δ	EW _{sm}	EW _{std}	Δ
IQP ¹ (H ₂ O)	14,3	16,8	49,9	15,1	16,7	50,2
IQP (Luft)	21,9	23,3		20,4	22,0	
HS ² (Luft)	33,8	38,4	45,3	34,4	42,6	48,0
NEMA ³ (H ₂ O)	15,3	18,9	50,0	14,6	18,4	46,4
NEMA (Luft)	29,1	32,2		26,5	29,8	
NEMA (Teflon)	3,5	5,8		4,1	7,5	

¹ Image Quality Phantom ² Micro Hollow Spheres Phantom

³ Mini-NEMA Schwächungsphantom

Tabelle 5.2.: Anteile „heißer“ zu „kalter“ ROIs für verschiedene Phantomgeometrien und Aktivitäten gemessen am microPET-Scanner in Prozent. In Klammern ist die jeweilige Position der „kalten“ ROI angegeben. EW_{std}: Standardakquisitionsfenster von 350-650 keV, EW_{sm}: Verkleinertes Energiefenster von 400-,550 keV. Δ : Veränderter Anteil der Prompts im verkleinerten Energiefenster EW_{sm} im Vergleich zum Standardakquisitionsfenster EW_{std}

5.3. Auf Sinogrammebene

5.3.1. Vergleich mit F-18

Abbildung 5.7 vergleicht die Trennung nach gestreuten, zufälligen und echten Koinzidenzen für das Isotop F-18 mit I-124 ohne eine zusätzliche Berücksichtigung der Kaskadengammakoinzidenzen. Die Hintergrunderhöhung im Sinogramm wird für F-18 fast ausschließlich durch die zufälligen Koinzidenzen (Randoms) verursacht. Bei I-124 existiert eine zusätzliche Komponente, bedingt durch die „falschen“ Koinzidenzen. Diese Komponente befindet sich u.a. in dem Sinogramm, in welches die echten ungestreuten Koinzidenzen (Trues) einsortiert wurden und macht sich hier durch eine konstante Untergrunderhöhung bemerkbar.

5.3.2. Sinogrammbasierte Untergrunderhöhung

Aufbauend auf der spektralen Trennung aus Abschnitt 5.2, wurden die verschiedenen Koinzidenzanteile separat in Sinogramme einsortiert (Abb. 5.8). Die „falschen“ Koinzidenzen beinhalten bei zentraler Positionierung des Phantoms keine Strukturinformation und verhalten sich ähnlich wie die Randoms bei den „wahren“ Koinzidenzen. Die Profillinien des Sinogramms der „wahren“ Koinzidenzen entsprechen denen für F-18 (Abb. 5.7 links). Die Hintergrunderhöhung wird hier ausschließlich durch die zufälligen Koinzidenzen verursacht.

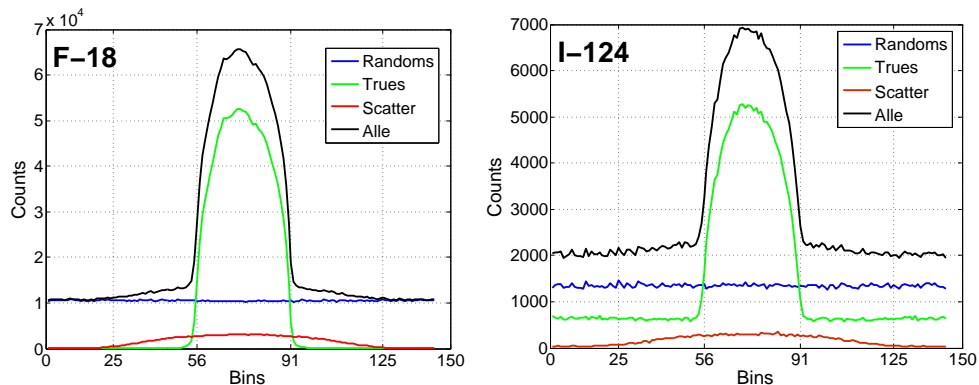


Abbildung 5.7.: Koinzidententrennung auf Sinogrammebene für F-18 und I-124. Summierte Profillinien aller Sinogramme des Segments 0 für die Simulation des Image Quality Phantoms mit 90 MBq aus Abbildung 5.2.

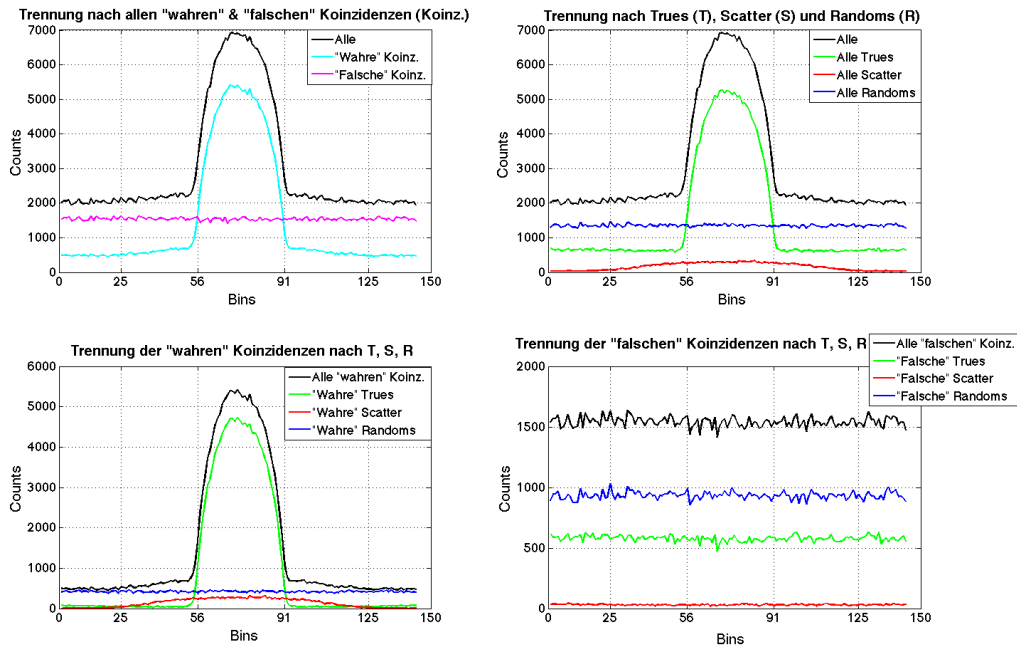


Abbildung 5.8.: Trennung nach Trues T, Scatter S, Randoms R, „wahren“ und „falschen“ Koinzidenzen auf Sinogrammebene für I-124. Summierte Profillinien aller Sinogramme des Segments 0 für die Simulation des Image Quality Phantoms mit 90 MBq aus Abbildung 5.2.

Für Objekte mit größeren Dimensionen, wie beispielsweise das Auflösungsphantom mit einem Durchmesser von 57 mm, spielt die Schwächung eine größere Rolle und eine minimale Abnahme kann in der Mitte des Phantoms für die Profillinie der Kaskadengammakoinzidenzen und Randoms beobachtet werden (Abb. 5.9).

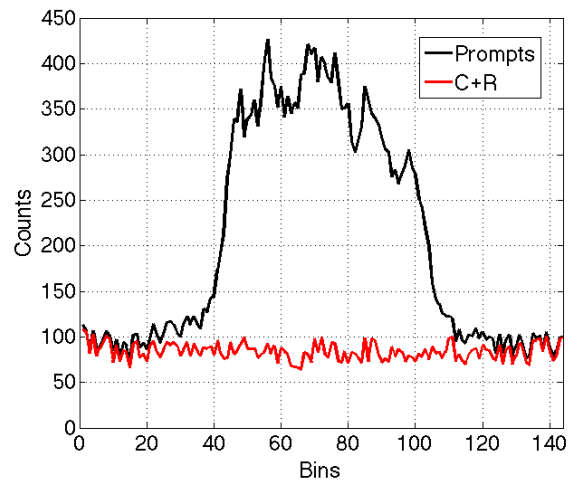


Abbildung 5.9.: Summierte Sinogrammprofilen des Segments 0 für eine GATE-Simulation des Auflösungsphantoms getrennt nach allen (Prompts) und den zusammengefassten Kaskadengammakoinzidenzen (C) und Randoms (R).

Bei einer deutlichen radialen Verschiebung des Phantoms um +20 mm, weisen die Kaskadenkammakoinzidenzen keine homogene Struktur mehr auf (Abb. 5.10). Dabei besitzen hauptsächlich die als Trues einsortierten „falschen“ Kaskadengammakoinzidenzen eine zum Rand des Gesichtsfeldes hin verschobene exponentielle Form, die für größere radiale Verschiebungen dominanter wird. Zu einem geringeren Teil betrifft dies ebenfalls die „falschen“ Randoms, wohingegen die gestreuten „falschen“ Koinzidenzen nach wie vor eine näherungsweise homogene Struktur aufweisen. Auch die als „wahr“ einsortierten Randoms besitzen einen leichten Anstieg hin zum äußeren Rand des Gesichtsfeldes, der deutlicher in Erscheinung tritt für eine größere radiale Verschiebung des Phantoms. Dennoch spielt dieser Anstieg nur eine untergeordnete Rolle im Vergleich zu dem der Kaskadengammakoinzidenzen.

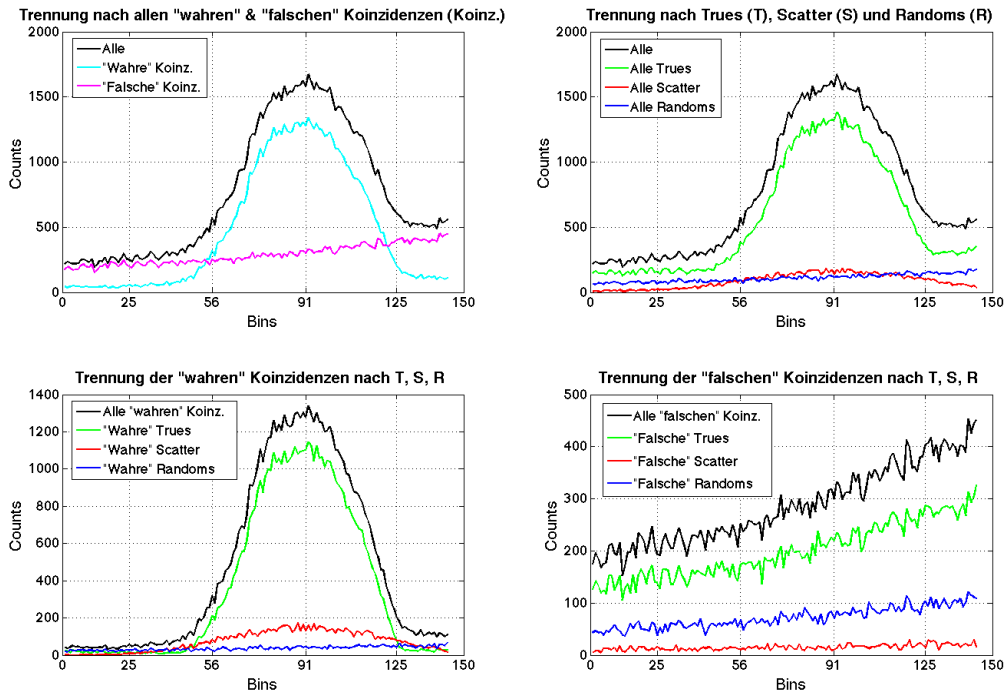


Abbildung 5.10.: Trennung nach Trues T, Scatter S, Randoms R, „wahren“ und „falschen“ Koinzidenzen auf Sinogrammebene für ein um +20 mm verschobenes Phantom simuliert mit I-124.

Tabelle 5.3 fasst die Anteile der verschiedenen Koinzidentztypen auf Sinogrammbasis für verschiedene Phantomsimulationen und für eine Simulation des MOBY-Mausvoxelphantoms mit drei verschiedenen Größen (19, 25, 36 g) zusammen. Die Aktivitäten wurden in Analogie zu realen Messungen gewählt. Abhängig von den geometrischen Dimensionen und der applizierten Aktivität bzw. den generierten zufälligen Koinzidenzen, müssen zwischen 28 % und 42 % aller registrierten Prompts subtrahiert werden, um eine korrekte Quantifizierung ohne die Kaskadengammakoinzidenzen und Randoms zu erreichen (Tab. 5.3). Dieser nicht zu vernachlässigende Statistikverlust kann durch eine verlängerte Akquisitionszeit kompensiert werden. Diese ist jedoch häufig bei der Durchführung von Mausstudien limitiert.

Phantome	A ¹	Counts ²	S ³	C ⁴	R ⁵	T ⁶
MOBY, 19 g	2,62	1,68	5,25	27,58	0,62	66,55
MOBY, 25 g	2,62	1,64	5,76	28,02	0,62	65,60
MOBY, 36 g	2,62	1,64	6,72	29,35	0,65	63,28
Image Quality	20,53	6,04	6,58	32,13	4,19	57,10
Hollow Spheres	18,71	8,01	9,97	37,93	4,53	47,57
Mini-NEMA	20,00	13,27	9,31	33,91	4,26	52,52
Resolution	6,84	1,90	15,73	38,56	2,03	43,67

¹ Aktivität A [MBq] ² Alle simulierten Counts [$\cdot 10^6$]

³ Scatter S [%] ⁴ Cascade Gammas C [%] ⁵ Randoms R [%]

⁶ Trues T [%]

Tabelle 5.3.: Mit GATE simulierte I-124 Sinogramme separiert gemäß ihrer verschiedenen Anteile für realistische Phantom- und Kleintiermessungen.

5.4. Auf Bildebene

5.4.1. Vergleich mit F-18 und Ga-68

Ein Vergleich der Messungen des Image Quality Phantoms mit den drei Isotopen F-18, Ga-68 und I-124 ist in Abbildung 5.11 dargestellt. Das Referenzisotop F-18 besitzt aufgrund seiner niedrigen Positronenenergie die höchste Auflösung, so dass der kleinste Einschub (Insert) mit dem Durchmesser von 1 mm gut sichtbar ist. Aufgrund der hohen Positronenreichweite ist die Auflösung für I-124 und Ga-68 deutlich schlechter und stark rauschbehaftet. Da F-18 und Ga-68 nahezu reine Positronenstrahler sind, ist der Hintergrund in den rekonstruierten Bildern näherungsweise gleich. Demgegenüber besitzt I-124 aufgrund seiner Kaskadengammakoinzidenzen einen erhöhten Untergrund.

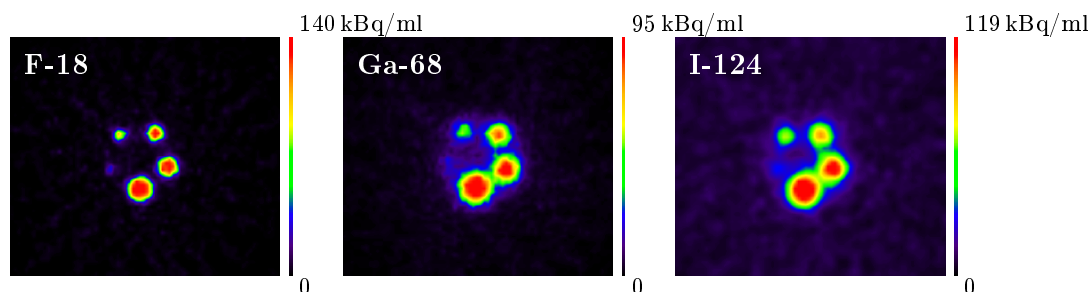
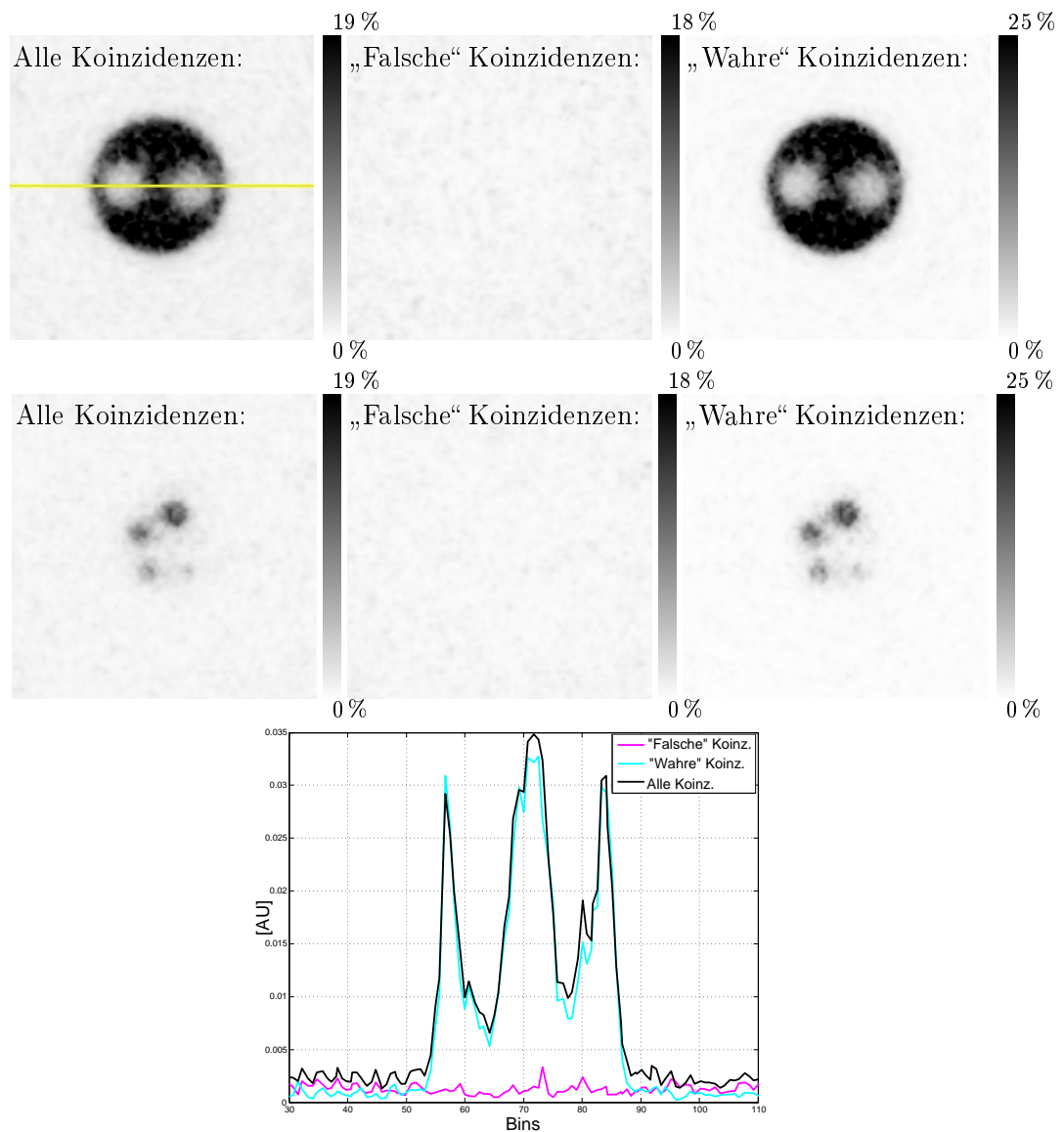


Abbildung 5.11.: Transaxiale Ansichten einer Messungen des Image Quality Phantoms mit F-18 (5,4 MBq, 20 min), Ga-68 (6,1 MBq, 120 min) und I-124 (9,0 MBq, 60 min). Die Bilder wurden ohne Korrekturen rekonstruiert.

5.4.2. Auswirkungen auf die Bildrekonstruktion

Aufgrund der fehlenden Korrelation zum Annihilationsort, verhalten sich die „falschen“ Koinzidenzen auf Sinogrammebene (siehe auch Abb. 5.8) ähnlich wie die zufälligen und besitzen eine näherungsweise homogene Hintergrundverteilung. Dieser Effekt ist ebenfalls in den rekonstruierten Bildern einer GATE-Simulation ersichtlich (Abb. 5.12). Werden nur die „wahren“ Koinzidenzen rekonstruiert, besteht die Untergrunderhöhung nur noch aus den „wahren“ Randoms, wohingegen die Bildrekonstruktion für die „falschen“ Kaskadengammakoinzidenzen ein homogenes Untergrundrauschen verursachen.



(a) Profillinien

Abbildung 5.12.: Trennung nach allen „wahren“ und allen „falschen“ Koinzidenzen auf Bildebene für eine I-124 GATE-Simulation des Image Quality Phantoms (90 MBq, 50 s) mit jeweils zwei transaxialen Ansichten. Die Bilder wurden auf ihren jeweiligen Hintergrund skaliert.

5.5. Zusammenfassung und Diskussion

Der Anteil der Kaskadengammakoinzidenzen an allen Randoms ist ca. doppelt so hoch ($2,14 \pm 0,07$), wie der Anteil, der durch „wahre“ Annihilationsphotonen verursacht wird. Da die Anzahl an zufälligen Koinzidenzen mit zunehmender Aktivität steigt, nehmen auch die Kaskadengammas bei höheren Aktivitäten zu. Bis zu einer Energieauflösung von 10 % können die Energiepeaks der beiden direkten Gammalinien (602,7 keV und 722,8 keV) auf spektraler Ebene differenziert werden. Eine Variation der Energieauflösung beeinflusst die Aufteilung der Koinzidenzen in „wahre“ und „falsche“ nicht. Auswirkungen haben lediglich ein vergrößertes Energie- oder Koinzidenzzeitfenster. Je breiter diese gewählt werden, desto mehr Kaskadengammakoinzidenzen werden zugelassen. Messtechnisch konnte in [101] jedoch keine Veränderung der *Noise Equivalent Count Rate* (NECR) Kurven durch die Verbreiterung des Koinzidenzzeitfensters an einem Inveon Kleintier-PET/CT festgestellt werden. Die NECR-Kurve repräsentiert das Signal-to-Noise Ratio, mit dem man den besten Kompromiss zwischen den echten (Trues) und den ungewünschten (Kaskadengammas, Randoms, Scatter) Koinzidenzen bestimmen kann. Als optimale Akquisitionseinstellungen wurde hier weiterhin ein schmaleres Energiefenster von 400 - 590 keV für Messungen eines Mausphantoms festgelegt. Dieses ist in Übereinstimmung mit eigenen Messergebnissen, bei denen mittels eines schmaleren Energiefensters von 400 - 550 keV am microPET-Scanner das Untergrundrauschen deutlich minimiert werden konnte. Dennoch geht dies mit einem durchschnittlichen absoluten Countsverlust von 48,3 % einher, verglichen mit dem Standardakquisitionsfenster von 350 - 650 keV.

Die Ergebnisse der mit GATE simulierten Sinogramme und der daraus rekonstruierten Bilder zeigen, dass der Effekt der Kaskadengammakoinzidenzen für zentrierte Objekte im Kleintiermaßstab auf eine näherungsweise homogene Hintergrunderhöhung begrenzt ist. Sowohl die Kaskadengammakoinzidenzen als auch die Randoms besitzen keine Korrelation zum Annihilationsort, im Gegensatz zu den 511 keV Annihilationsphotonen. Daher beinhalten sie keine Informationen über die tatsächliche Aktivitätsanreicherung. Die Annahme einer zusätzlichen homogenen Untergrunderhöhung bedingt durch Koinzidenzen mit den direkt emittierten Gammalinien des Isotops I-124, entspricht denen einiger anderer Autoren (Herzog [95], Gregory [97], Lubberink [161]). In einer Arbeit von Laforest et al. [87] besitzt die Kaskadengammaverteilung für Br-76 ebenfalls eine näherungsweise homogene Struktur für zentrierte Objekte mit einem Durchmesser von ≤ 10 cm. Hier wird ebenfalls eine exponentielle Form der Kaskadengammakoinzidenzen bei einer Verschiebung des Phantoms festgestellt, die deckungsgleich mit den Ergebnissen dieser Arbeit

ist (siehe auch Abb. 5.10). In einer Arbeit von Lubberink [162] wurde durch die Subtraktion zweier Datensätze, gemessen mit F-18 und Br-76, ebenfalls eine exponentiell abfallende Form für verschobene Phantome festgestellt. Da die Größe und die Durchmesser der an der Klinik gescannten Kleintiere und Phantome deutlich geringer waren und sie in der Regel zentriert positioniert werden, können die Kaskadengammakoinzidenzen zusammen mit den Randoms vereinfacht durch eine homogene Untergrundsubtraktion korrigiert werden. Diese Näherung produziert auch für andere Isotope mit Kaskadengammaemission eine ausreichende Quantifizierbarkeit, die mit der eines reinen Positronenstrahlers, wie F-18, vergleichbar ist [91,92]. Pentlow et al. [91] erhielten bei Y-86 durch Subtraktion eines homogenen Untergrundes Sinogrammprofilinien, die mit F-18 vergleichbar sind. Die Autoren geben an, dass die Rekonstruktion dieser subtrahierten Sinogramme auch zu Bildern führt, die bzgl. der Werte in den kalten Zylindern des NEMA Schwächungsphantoms mit F-18 Bildern vergleichbar sind. Dieses lediglich für Humananwendungen in allen Dimensionen hochskalierte Phantom, ist mit dem in dieser Arbeit verwendeten Mini-NEMA Phantom vergleichbar. In einer Arbeit von Lubberink et al. [92] wurde ein leicht verändertes Verfahren vorgeschlagen, um die Kaskadengammakoinzidenzen für PET-Scans mit Br-76 zu entfernen. Dieses beinhaltet einen linearen Fit zwischen den äußersten Bins der jeweiligen Ausläufer einer Projektionslinie. Wird dieser Untergrund subtrahiert, erhält man ebenfalls eine mit F-18 vergleichbare Genauigkeit.

Anzumerken ist, dass man eine ausreichende Zählstatistik akquirieren muss, um diese Korrekturen durchführen zu können. Für typische Phantommessungen und Mausscans in einem Aktivitätsbereich von 2,6 bis 20,5 MBq müssen, abhängig von der Aktivität und den geometrischen Ausmaßen, zwischen 28 und 42 % aller Counts innerhalb der Sinogramme subtrahiert werden. Ein ähnliches Auswerteverfahren, um Kaskadengammakoinzidenzen zu separieren, wurde mit Hilfe der Informationen der *Hits* für GATE-Simulationen von Beenhouwer et al. [88] entwickelt. Die Sinogrammprofilinien, die für eine I-124 Simulation eines Thoraxphantoms gezeigt wurden, demonstrieren ebenfalls den hohen Anteil an Kaskadengammakoinzidenzen und Scatter.

Die Form und der relative Anteil der gestreuten Koinzidenzen ist abhängig von den Dimensionen, der Dichte und der Zusammensetzung des Materials. Während die Streuung in großen physikalischen Phantomen mit 9 - 16 % nicht vernachlässigt werden kann, ist sie bei realitätsnahen Mausvoxelphantomen mit 5 - 7 % nur von geringer Bedeutung.

6 Sinogrammbasierte Korrekturen

Im Vordergrund, der in dieser Arbeit entwickelten Korrekturen, stand die Übertragung auf reale Messdaten. Basierend auf den vorherigen Ergebnissen aus Monte-Carlo-Simulationen mit GATE (Kap. 5), wurden zwei verschiedene Varianten von sinogrammbasierten Korrekturen anhand von simulierten Phantomen und deren Vergleich mit Messdaten erarbeitet. Die Umsetzung der Korrekturverfahren wird in den folgenden beiden Abschnitten 6.1 und 6.2 näher erläutert. Beide Methoden erfordern zur Statistikerhöhung eine Summation der Profillinien in jedem Sinogramm, die in Abhängigkeit von der jeweiligen Position der einzelnen Profillinie durchgeführt werden muss. Die Genauigkeit dieses Summationsverfahrens wird in Abschnitt 6.3 untersucht. Die Ergebnisse für das Korrekturverfahren mit Skalierungsfaktoren aus GATE werden in Abschnitt 6.4 gezeigt. Die Ergebnisse der zweiten Korrekturmethode, welche auf Skalierungsfaktoren aus Monte-Carlo-Simulationen und auf ein Schwellwertverfahren zur Grenzendetektion verzichtet, werden in Abschnitt 6.5 vorgestellt.

6.1. Korrektur mit Skalierungsfaktoren aus GATE

Der erste Schritt dieses Verfahrens, stellt die Korrektur für Randoms und Kaskadengammakoinzidenzen dar und wird in Abschnitt 6.1.1 näher erläutert. Der zweite Korrekturschritt stellt die eigentliche Streukorrektur dar. Diese ist hauptsächlich von der Dichte und den geometrischen Ausmaßen des Objektes abhängig. Das umgesetzte Verfahren ähnelt hierbei dem Tail-Fitting-Verfahren [65] und der Subtraktionsmethode durch eine Gaußfunktion [64] (vgl. Abschnitt 2.6.1).

6.1.1. Kaskadengamma- und Randomskorrektur

Wegen der fehlenden Kopplung der Kaskadengammakoinzidenzen und Randoms an das Messobjekt, kann die Korrektur hierfür aus dem Hintergrund abgeleitet werden. Zunächst wird daher der Hintergrund für jede der 144 Profillinien in je-

dem Sinogramm durch den Mittelwert der 15 äußeren Bins außerhalb der Objektgrenzen berechnet. Die Sinogramme des microPETs besitzen eine Größe von $128 \times 144 \times 1567$ (Span von 3 und Ringdifferenz von 47) mit einer transaxialen Binsgröße von 0,815 mm und einer axialen Binsgröße von 0,796 mm. Aufbauend aus den Ergebnissen aus Kapitel 5 wird anschließend dieser Hintergrund gleichförmig für die gesamte Projektionslinie subtrahiert, um die zufälligen und Kaskadengamma-Koinzidenzen zu korrigieren. Diese separate Untergrundsubtraktion wird nur für die hier vorgestellte Korrektur mit Skalierungsfaktoren aus GATE (Abschnitt 6.1) benötigt. Die Sinogrammkorrekturen mit intrinsischen Skalierungsfaktoren (Abschnitt 6.2) beinhaltet bereits eine Korrektur der zufälligen Koinzidenzen und der Kaskadengammas.

6.1.2. Streukorrektur

Skalierungsfaktoren (SF) wurden aus GATE-simulierten Sinogrammen berechnet und dafür benutzt, um in jeder Profillinie den Streuanteil innerhalb des Objektes zu bestimmen und anschließend mit Hilfe eines Gaußfits zu subtrahieren. Die SFs wurden als der integrale Anteil der gestreuten zu allen Sinogrammprofilinien („Prompts“) innerhalb der Objektgrenzen bestimmt. Hierfür wurden alle Sinogramme der direkten Transversalschichten (Segment 0) verwendet. Die Faktoren basieren auf GATE-Simulationen der physikalischen Phantome und der MOBY-Mausvoxelphantome in Analogie zu realen Messungen.

Für den Gaußfit ist die Kenntnis der exakten Phantom- oder Tiergrenzen wichtig, besonders wenn das zu untersuchende Objekt nicht exakt zentriert ist oder wenn das Kleintier eine unregelmäßige Form aufweist. Normalerweise handelt es sich bei PET-Akquisitionen um eine Statistik mit einer niedrigen Anzahl an Gesamtcounts. Deshalb ist eine Mittelung über mehrere Profillinien für den Gaußfit zwingend erforderlich. Für die Summation auf Sinogrammebene muss die Verschiebung jeder einzelnen Profillinie betrachtet werden. Daher wird zunächst jedes Sinogramm durch einen Medianfilter geglättet und über den Mittelwert der zentralen 15 Sinogrammbins binärisiert. Anschließend wird ein sinusförmiger Fit für jedes Sinogramm berechnet, um eine Transformationsmatrix für die Verschiebung jeder Profillinie bezogen auf das zentrale Sinogrammbin zu berechnen (Abb. 6.1). Die Anpassungsfunktion $f(b) = A \sin(\omega b) + 64$ wird für jedes Bin b mit $\omega = 2\pi/288$ und A als dem Offset zum zentralen Sinogrammbin für jedes einzelne Sinogramm gebildet. Hier wurde ω nicht fest vorgegeben, sondern ebenfalls als Fitparameter dem Anpassungsalgorithmus übergeben, um eine mögliche axiale Schräglage des Objektes zu kompensieren.

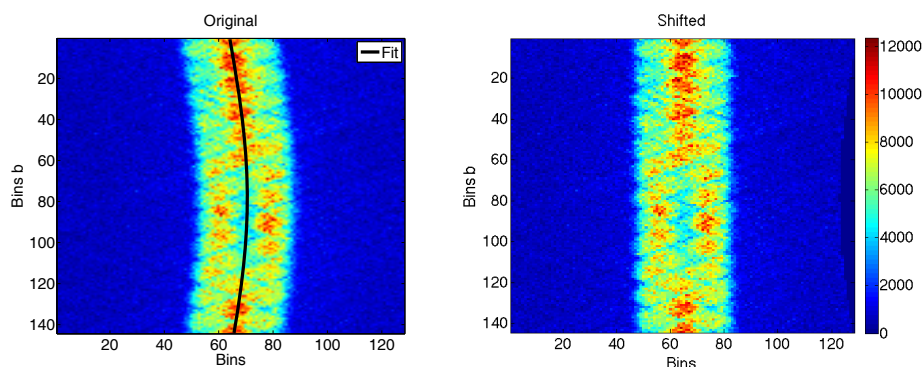


Abbildung 6.1.: Sinogramm des Image Quality Phantoms gemessen am microPET Scanner (20,7 MBq, 60 min). Links: Original des Sinogramms. Rechts: Verschobenes Sinogramm nach dem Sinusfit.

Nach der Verschiebung werden jeweils 12 Profillinien über die Winkel gemittelt und ein Schwellwert (20 % vom Maximalwert) angewandt, um die Objektgrenzen zu bestimmen. Die individuell verschobenen Pixelkoordinaten werden anschließend wieder auf den ursprünglichen unverschobenen Datensatz zurücktransformiert. Daraufhin können die Streukorrekturfits auf diesem Datensatz angewandt werden.

6.2. Korrektur mit intrinsischen Skalierungsfaktoren

Bei diesem Verfahren wird keine separate homogene Untergrundsubtraktion durchgeführt, sondern das Sinogramm zunächst zweimal geglättet: Durch einen Gaußfilter ($\sigma = 4$ pxl) entlang der 144 Projektionswinkel und anschließend durch einen zweiten größeren Gaußfilter ($\sigma = 32$ pxl) entlang jeder der 128 Projektionslinien. Als Voraussetzung für die beiden Glättungen wurden die Profillinien nach dem in Abschnitt 6.1 beschriebenen Transformationsverfahren zuvor in die Mitte verschoben wurden. Der erste Gaußfilter wird periodisch entlang der Projektionswinkel ausgeführt (der Anfang des Arrays wird erneut an sein Ende gehängt), während der zweite Gaußfilter die Werte außerhalb des Sinogramms auf null setzt. Durch den ersten Gaußfilter wird eine Wichtung ermöglicht, die Projektionslinien abhängig von ihrem Abstand zur zentralen Linie wichtet und somit eine genauere Summation ermöglicht. Durch die Anwendung des zweiten größeren Gaußfilters wird die Strukturinformation der einzelnen Sinogramme vereinheitlicht, so dass die geglätteten Sinogramme mehr der charakteristischen gauß- oder parabelförmigen Struktur von Streusinogrammen entsprechen. Anschließend werden die Schnittpunkte zwischen dem ursprünglichen und dem geglätteten Sinogramm berechnet

und daraus die Objektgrenzen bestimmt. Ein Skalierungsfaktor wird für jedes Sinogramm berechnet. Dies geschieht automatisiert über die Integrale oder Mittelwerte außerhalb der Objektgrenzen des geglätteten zu dem originalen Sinogramm für jede Profillinie. Mit diesem Faktor wird das ursprüngliche Sinogramm multipliziert und anschließend subtrahiert. Somit wird nach den beiden Glättungen das Sinogramm auf seine ursprünglichen Werte an den Flanken des Objektes skaliert. Der liniengewichtete Skalierungsfaktor für jede der 144 Profillinien eines Sinogramms setzt sich aus dem Integral jeder einzelnen Linie dividiert durch die Summe aller 144 Linien zusammen.

6.3. Genauigkeit der positionsabhängigen Profillinien summation

Die Validierung der Grenzendetektion über die Sinogrammverschiebung durch den Sinusfit, erfolgt mit Hilfe einer GATE-Simulation einer 20 ml Spritze mit einem Außendurchmesser von 21,5 mm (Innendurchmesser: 20,5 mm) und einer Gesamthöhe von 65 mm. Die Spritze wurde um +15 mm auf der x-Achse verschoben und mit einer Aktivität von 3,52 MBq für 30 min jeweils mit der „fastI124“ und der 511 keV „back-to-back“ (F-18) Quelle simuliert. Der Fehler der Phantomverschiebung von +15 mm kann über den Mittelwert der in den Simulationen bekannten Amplitude A (Abschnitt 6.1) berechnet werden. Für beide Isotope kann sie mit einer hohen Genauigkeit bestimmt werden: Für F-18 beträgt die mittlere Verschiebung über alle Sinogramme $+15,2 \pm 0,5$ mm und für I-124 $+15,2 \pm 1,4$ mm. Somit liefert das Verfahren zur Berechnung der Verschiebungsmatrix eine ausreichende Genauigkeit.

Abbildung 6.2 stellt diesen subtrahierten Streuanteil eines Sinogramms für eine I-124 Messung exemplarisch dar. Aufgrund der für die Streuabschätzung notwendigen Summation von jeweils 12 der insgesamt 144 Winkel, ergibt sich für je 12 Blöcke eines Sinogramms der gleiche Gaußfit. Jede einzelne Profillinie wurde hier entsprechend ihrer individuellen Verschiebung auf ihren ursprünglichen unverschobenen Datensatz zurücktransformiert.

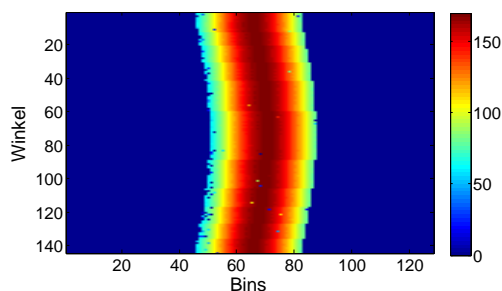


Abbildung 6.2: Subtrahierter Streuanteil eines Sinogramms, der mit Hilfe des Verschiebungsverfahrens (Abschnitt 6.1) berechnet wurde für eine I-124 Messung des Image Quality Phantoms (20 MBq, 60 min)

6.4. Ergebnisse der Korrektur mit Skalierungsfaktoren aus GATE

Tabelle 6.1 fasst die berechneten Streufaktoren SF (Abschnitt 6.1) für die GATE-Simulationen zusammen, die in Analogie zu den durchgeführten realen Messungen gerechnet wurden. Der Medianwert ist für Phantome mit vergleichbaren transaxialen Dimensionen (Image Quality, Mini-NEMA und Hollow Spheres Phantom) sehr ähnlich. Das Auflösungsphantom mit dem größten Durchmesser besitzt den höchsten Streuanteil, während beide MOBY-Phantome den niedrigsten Medianwert aufweisen. Die Streuanteile aus Tabelle 5.3 sind linear korreliert mit ihrem Durchmesser (Korrelationskoeffizient $R = 0,91$) und mit ihrem Volumen ($R = 0,97$): Je größer der Durchmesser bzw. das Volumen ist, desto höher ist der Skalierungsfaktor SF. Obwohl die Verteilung der Skalierungswerte relativ breit und nicht symmetrisch ist, fallen die meisten Faktoren in den Intervallbereich um den Median, wie exemplarisch in Abbildung 6.3 gezeigt ist. In einem Intervall von $[0,02, 0,2]$ befinden sich 95,3 % der Streufaktoren mit einem Median von 0,077 für das MOBY-Voxelphantom (36 g). Daher wurde in erster Näherung für die folgende Streukorrektur der Median als repräsentativer Skalierungswert SF verwendet.

Phantome	SF Median	SF Min	SF Max
MOBY, 19 g	0,059	0,016	0,667
MOBY, 36 g	0,077	0,019	0,500
Image Quality	0,125	0,022	0,750
Mini-NEMA	0,125	0,016	0,889
Hollow Spheres	0,143	0,022	0,667
Resolution	0,333	0,111	0,833

Tabelle 6.1.: Berechnete Streufaktoren SF aus GATE-Simulationen mit I-124. Die jeweiligen Profillinien aller Sinogramme des Segments 0 wurden innerhalb der Phantomgrenzen summiert, um die Faktoren zu erhalten.

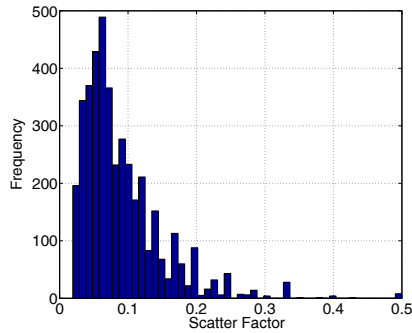


Abbildung 6.3: Histogramm der Streufaktoren SF für jede Sinogrammprofilinie einer I-124 GATE-Simulation mit dem MOBY-Phantom (36 g).

Tabelle 6.2 vergleicht die subtrahierten Streuanteile für gemessene und simulierte Sinogramme, die mit dem o.g. Verfahren mit Skalierungsfaktoren streukorrigiert wurden, mit den tatsächlichen Sollwerten. Sowohl für die Simulationen als auch für die Messungen ergeben sich jeweils vergleichbare Streuanteile. Das Auflösungsphantom („Resolution“) mit dem höchsten Streuanteil besitzt die größte Übereinstimmung der subtrahierten Streuanteile mit dem Sollwert. Für die Phantome mit ähnlichen Durchmessern (Image Quality, Mini-NEMA und Hollow Spheres) ergeben sich aufgrund der ähnlichen Streufaktoren SF (Tab. 6.1), vergleichbare Streuanteile von durchschnittlich $7,4 \pm 0,2\%$. Die subtrahierten Streuanteile werden hier für das Image Quality Phantom leicht überschätzt und für die beiden anderen größeren Phantome jeweils unterschätzt. Sowohl für die Simulationen des MOBY-Phantoms als auch für die gemessenen Mäuse, ergeben sich hier größere Abweichungen zum Sollwert. Die Streuung wird sowohl für die Simulationen als auch für die Messungen unterschätzt. Aufgrund der geringen Streuung in einer Maus, entspricht deren

Phantome	simulierte Daten [%]	gemessene Daten [%]	Sollwerte* [%]
Image Quality	7,4	7,6	6,6
Mini-NEMA	7,4	7,1	9,3
Hollow Spheres	7,4	7,3	10,9
Resolution	15,9	15,6	15,7
MOBY, 36 g	3,8		6,7
MOBY, 19 g	2,5		5,2
Maus 1, 22 g		2,9	
Maus 2, 20 g		2,6	

* aus GATE-Streusinogrammen (Werte aus Tabelle 5.3)

Tabelle 6.2.: Subtrahierte Streuanteile für Sinogramme simuliert in GATE und gemessen am microPET Scanner, die mit dem Korrekturverfahren mit Skalierungsfaktoren aus GATE streukorrigiert wurden. Zum Vergleich ist der tatsächliche Sollwert aus GATE-Simulationen angegeben.

flache Streuverteilung näherungsweise keiner Gaußfunktion mehr und kann somit mit diesem Verfahren nicht exakt erfasst werden.

Zum besseren Vergleich mit der in Abschnitt 6.5 beschriebenen Korrektur, welche Streuung, Randoms und Kaskadengammakoinzidenzen in einem subtrahiert, wurde diese Auswertung auch für dieses Verfahren vorgenommen (Tab. 6.3). Sowohl für die gemessenen als auch für die simulierten Phantome ergibt sich hier eine hohe Übereinstimmung zwischen dem subtrahierten Anteil und dem Sollwert aus den GATE-Simulationen. Die Ergebnisse speziell im Kleintier zeigen die Limitationen dieser Methode. Da es sich hier um geringe Aktivitäten und niedrige Zählstatistiken handelt, erfolgt durch die erzwungene Untergrundsubtraktion eine Überkorrektur.

Phantome	simulierte Daten [%]	gemessene Daten [%]	Sollwerte* [%]
Image Quality	42,4	40,1	42,9
Mini-NEMA	41,7	43,1	42,9
Hollow Spheres	50,0	49,6	52,4
MOBY, 36 g	45,6		36,7
MOBY, 19 g	56,4		33,4
Maus 1, 22 g		38,7	
Maus 2, 20 g		49,5	

* Erwartungswert aus GATE-Sinogrammen. Beinhaltet Randoms, Scatter und zusätzlich die Kaskadengammakoinzidenzen für I-124. Die Werte wurden aus Tabelle 5.3 addiert.

Tabelle 6.3.: Subtrahierte Anteile für Sinogramme simuliert in GATE und gemessen am microPET Scanner, die mit dem Korrekturverfahren mit Skalierungsfaktoren aus GATE für Randoms, Scatter und Kaskadengammakoinzidenzen (für I-124) korrigiert wurden. Zum Vergleich ist der tatsächliche Sollwert aus GATE-Simulationen angegeben.

Eine Fehlerbetrachtung des Anpassungsalgorithmus zur Streuabschätzung erfolgt über den Korrelationskoeffizienten R zwischen dem Gaußfit und den um den Faktor SF skalierten Messdaten. Somit ist neben der Validierung des Fitalgorithmus, R auch ein Maß dafür, inwiefern die Abschätzung des Streuanteils durch eine Gaußfunktion möglich ist. Der mittlere Korrelationskoeffizient (Median) einer GATE-Simulation einer Spritze ergab sich zu 0,97 (0,99). Die Verteilung der Korrelationskoeffizienten ist in Abbildung 6.4 dargestellt. Zu beachten ist, dass aufgrund der logarithmischen Auftragung der Anteil um $R = 0,95$ ca. drei Größenordnungen größer ist, als die Histogrammanteile für niedrige Werte von $R < 0,50$. In einem Wertebereich von $R \geq 0,95$ liegen daher 97,7% aller 18804 Korrelationskoeffizienten. Somit kann der Streuanteil bzw. die um SF skalierte Gesamtanzahl

für reale Messdaten und Simulationen über eine Gaußfunktion in guter Näherung abgeschätzt werden.

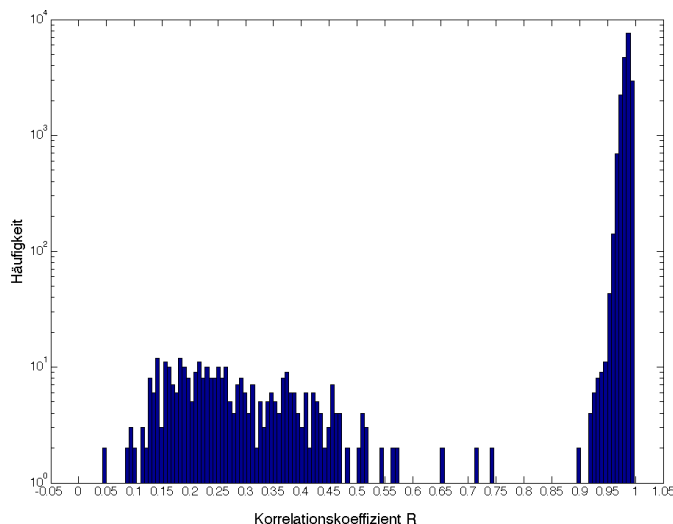


Abbildung 6.4: Fehlerbetrachtung des Gaußfits zur Abschätzung der Streuverteilung. Das logarithmisch aufgetragene Histogramm zeigt die Korrelationskoeffizienten R zwischen alle um SF skalierten Profillinien und den 18804 Gaußfits aller 1567 Sinogramme.

6.5. Ergebnisse der Korrektur mit intrinsischen Skalierungsfaktoren

Das im Folgenden vorgestellte Verfahren korrigiert gleichzeitig für die Kaskadengammakoinzidenzen (für nichtreine Positronenstrahler) und für die zufälligen und gestreuten Koinzidenzen. Somit setzen sich die Sollwerte aus Tabelle 6.4 aus den Kaskadengammakoinzidenzen und den zufälligen und gestreuten Koinzidenzen zusammen. Für die simulierten und gemessenen Phantomen ergibt sich eine gute Übereinstimmung zum Sollwert. Diese Abweichungen sind geringfügig höher als die des Korrekturverfahrens mit GATE-Skalierungsfaktoren (Tab. 6.3). Besonders für die beiden MOBY-Voxelphantome ergeben sich hier deutlich bessere Übereinstimmungen. Dieses Korrekturverfahren ist abhängig von der applizierten Aktivität für die Abschätzung der Randoms und der Kaskadengammakoinzidenzen und von den Dimensionen bzw. dem Gewicht des Kleintieres für die Streukorrektur. Das MOBY-Mausvoxelphantom besitzt eine langgezogene Struktur, wohingegen die gemessenen Kleintiere eher kompakt waren. Dies wirkt sich auf ein verändertes Streuverhalten aus, für das kein standardmäßiger Erwartungswert festgelegt werden kann. Dennoch kann aus den minimalen Fehlern zwischen subtrahiertem Wert und dem Erwartungswert der gemessenen und simulierten Phantome, sowie der beiden Mausvoxelphantome, geschlossen werden, dass die Korrekturen valide auf reale Daten von Kleintiermessungen übertragen werden können.

Phantome	simulierte Daten [%]	gemessene Daten [%]	Sollwerte* [%]
Image Quality	43,1	39,8	42,9
Mini-NEMA	42,6	47,4	42,9
Hollow Spheres	52,6	57,5	52,4
MOBY, 36 g	35,6		36,7
MOBY, 19 g	33,8		33,4
Maus 1, 22 g		44,3	
Maus 2, 20 g		40,3	

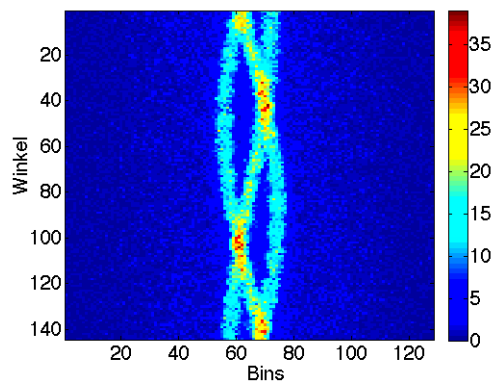
* Erwartungswert aus GATE-Sinogrammen. Beinhaltet Randoms, Scatter und zusätzlich die Kaskadengammakoinzidenzen für I-124. Die Werte wurden aus Tabelle 5.3 addiert.

Tabelle 6.4.: Subtrahierte Anteile für Sinogramme simuliert in GATE und gemessen am microPET Scanner, die mit dem Korrekturverfahren mit intrinsischen Skalierungsfaktoren für Randoms, Scatter und Kaskadengammakoinzidenzen (für I-124) korrigiert wurden. Zum Vergleich ist der tatsächliche Sollwert aus GATE-Simulationen angegeben.

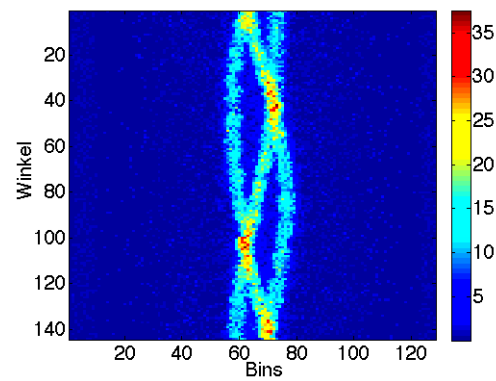
Für größere Phantome, wie beispielsweise das Auflösungsphantom, oder für Objekte mit einer großen transaxialen Verschiebung, ist diese Korrekturmethode nicht geeignet. Da bei diesem Verfahren die komplette Profillinie durch eine Gaußfunktion ohne eine zusätzliche Objektgrenzendetektion geglättet wird, sind die Flanken, bei Objekten mit einem größeren Durchmesser, zu steil und zu viele Counts werden abgezogen. Analog ist dies der Fall bei einem stark transaxial verschobenen Objekt. Hier ist eine Kantenerkennung ebenfalls unerlässlich und auf das vorherige Korrekturverfahren aus Abschnitt 6.4 muss zurückgegriffen werden. Für eine Messung des Hollow Spheres Phantoms, das entlang der y-Achse um -16 mm verschoben wurde, ergab sich ein subtrahierter Korrekturanteil von 93,7 % (Sollwert: 52,4 %). Ohne die Verschiebung ergab sich ein Wert von 57,5 % (Sollwert: 52,4 %). Weiterhin ist die direkte Anwendung der Korrekturmethode auf Akquisitionen mit einem niedrigen Untergrundrauschen limitiert. Bei einem hohen Untergrundrauschen werden durch die Gaußglättung zu wenig Counts für die äußeren Sinogrammbins abgezogen. Bei hohen Aktivitäten müsste daher an den Rändern der Sinogramme eine homogene Untergrundsubtraktion erfolgen. Dennoch stellt dies für die herkömmlich verwendeten niedrigen Aktivitätskonzentrationen in der Kleintier-PET kein Problem dar. Da die Korrektur auch allgemein auf andere Isotope ohne Kaskadengammaproduktion übertragen werden kann, wurde sie zusätzlich exemplarisch an zwei Simulationen mit F-18 („back-to-back“-Quelle) getestet. Für das Image Quality Phantom ergibt sich für die Korrektur der zufälligen und gestreuten Koinzidenzen ein subtra-

hierter Korrekturanteil von 21,1 % (Sollwert 22,4 %) im Vergleich zu allen Koinzidenzen. Für das MOBY-Mausvoxelphantom mit einem Gewicht von 25 g und einer Aktivität von 2,62 MBq, resultiert das Korrekturverfahren in einen subtrahierten Anteil von 11,1 % (Sollwert 10,9 %). Somit ergibt sich auch für Simulationen mit einem anderen Isotop als I-124 lediglich eine durchschnittliche absolute Abweichung von 3,6 % zum Sollwert.

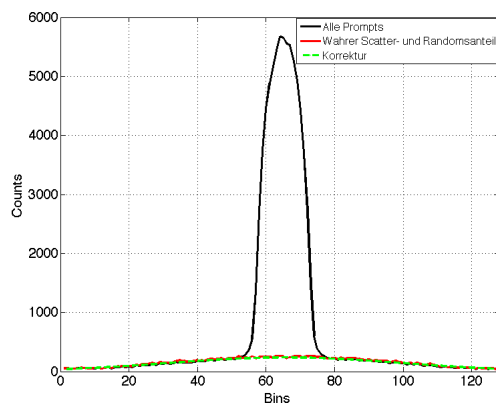
Abbildung 6.5 veranschaulicht das Korrekturverfahren für ein korrigiertes Sino-gramm (Abb. 6.5b) im Vergleich zu seinem ursprünglichen (Abb. 6.5a). Neben der Minimierung des Untergrundrauschens kann hier auch ein zusätzlich verminderter Streuanteil innerhalb der Objektgrenzen mit einem höheren Kontrast beobachtet werden. Sowohl die summierten (Abb. 6.5c und 6.5e) als auch die einzelnen Profilinien (Abb. 6.5d und 6.5f) mit sehr wenigen Counts nähern die tatsächlichen Randoms- und Scatteranteile gut an.



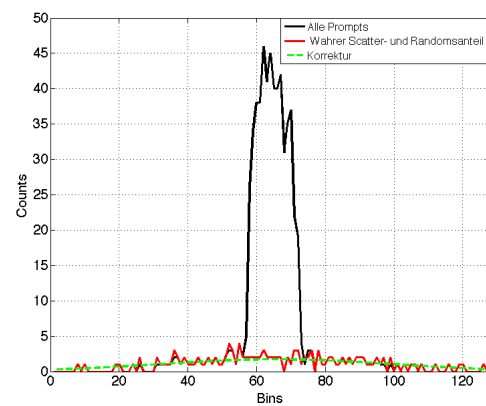
(a) Originalsinogramm



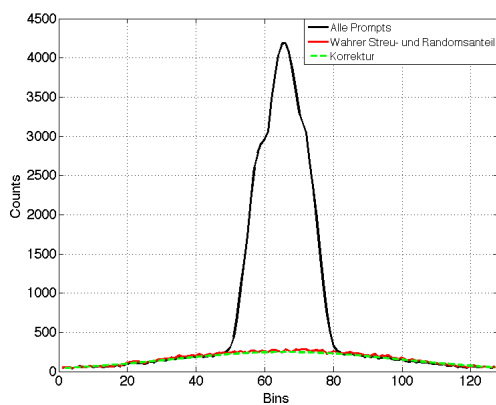
(b) Sinogramm nach Anwendung der R-S-C Korrekturen



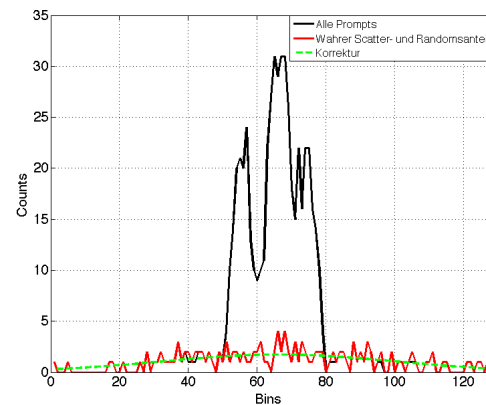
(c) Summierte Profillinien eines Sinogramms



(d) Eine Profillinie aus (c)



(e) Summierte Profillinien eines weiteren Sinogramms



(f) Eine Profillinie aus (e)

Abbildung 6.5.: Anwendung der Sinogrammkorrektur ohne direkte Skalierungsfaktoren für Randoms (R), Scatter (S) und Cascade Gammas (C) im Vergleich zum „wahren“ Anteil aus GATE-Simulationen (in rot). Simuliert wurde das MOBY-Voxelphantom (25 g) mit einer „back-to-back“ F-18 Quelle und einer Aktivität von 2,62 MBq. Daher beinhalten die gezeigten Korrekturen und der wahre Anteil aus GATE nur eine Korrektur für Randoms und Scatter.

6.6. Zusammenfassung und Diskussion

Da es sich in der Positronenemissionstomographie in der Regel um Aufnahmen mit wenigen Counts handelt, müssen hier Methoden der Datenzusammenfassung zur Verbesserung der Zählstatistik angewandt werden. So müssen zur Detektion von Kanten mehrere Profillinien summiert werden. Die Bestimmung der Objektgrenzen dient als Voraussetzung für die implementierten sinogrammbasierten Korrekturen. Aufgrund der Verschiebung jeder Profillinie, wurde hier eine Anpassungsprozedur für jedes Sinogramm entwickelt, die die jeweilige Profillinie mittig zentriert. Da der ermittelte Fehler für die Amplitude des Sinusfits über alle 1567 Sinogramme nur durchschnittlich 1,6 % beträgt, können mit Hilfe dieser Methode hinreichend genau die Objektgrenzen bestimmt werden.

Das Korrekturverfahren mit Skalierungsfaktoren aus GATE liefert für größere Phantomgeometrien gute Ergebnisse. Da die Streuung hier über einen Gaußfit direkt angepasst wird, erweist sich diese Methode als schwierig bei kleineren Strukturen, wie beispielsweise beim MOBY-Mausvoxelphantom. Hier entspricht der zu korrigierende Anteil vielmehr einer flacheren Verteilung (Abb. 6.5), wohingegen für das größere Auflösungsphantom die Streuung einer Gaußfunktion ähnlicher ist (Abb. 6.6). Im Fall von Kleintieren liefert das Korrekturverfahren mit intrinsischen Skalierungsfaktoren die deutlich besseren Ergebnisse.

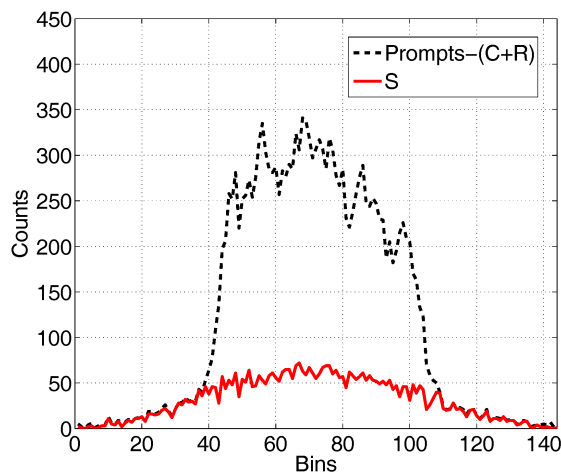


Abbildung 6.6.: Summierte Sinogrammprofilinien des Segments 0 für eine GATE-Simulation des Auflösungsphantoms getrennt nach allen (Prompts) und gestreuten Koinzidenzen (S). Zur besseren Veranschaulichung des Streuanteils wurden bereits von allen Prompts die Randoms (R) und Kaskadengammakoinzidenzen (C) subtrahiert.

7 Wiederherstellung der Ortsauflösung

Im folgenden Kapitel werden die Arbeitsschritte beschrieben, die für eine Auflösungsverbesserung im Rekonstruktionsalgorithmus notwendig sind. Nach einer Beschreibung des entwickelten Messaufbaus zur Bestimmung der Ortsauflösung (Abschnitt 7.1), wird der implementierte reichweitenkorrigierte Bildrekonstruktionsalgorithmus näher charakterisiert (Abschnitt 7.2.1). Die Abschätzung des Auflösungsverlustes bedingt durch I-124 erfolgt in Abschnitt 7.3 mittels GATE-Simulationen verschiedener Läsionen unterschiedlicher Durchmesser. Anschließend wird die experimentelle (Abschnitt 7.4) und mathematische Kernelbestimmung (Abschnitt 7.5) näher beschrieben, die für die Implementation des reichweitenkorrigierenden Rekonstruktionsalgorithmus (Abschnitt 7.6) wichtig ist. In Abschnitt 7.6 wird der PR-MLEM Algorithmus bezüglich seiner Eigenschaften für eine artefaktfreie und auflösungsverbessernde Bildrekonstruktion näher untersucht.

7.1. Messaufbau und Auswerteverfahren

Um den Kernel für den positronenreichweitenkorrigierten MLEM Algorithmus experimentell zu bestimmen, wurde der in Abbildung 7.1 dargestellte Messaufbau entwickelt. Der Aufbau ist fest mit der Tierliege des microPET Scanners verbunden und gewährleistet somit eine exakte und reproduzierbare Positionierung der verwendeten Glaskapillare. Die Linienquelle besitzt nach Vorgabe des NEMA-Standards einen Durchmesser von 0,28 mm und wurde mit I-124 und Ga-68 befüllt. Zusätzlich wurde F-18 verwendet, um die intrinsische Auflösung des Scanners näherungsweise zu bestimmen. Aufgrund der hohen Positronenenergien wurde die Linienquelle mit einem Plexiglaszylinder mit einem Durchmesser von 25,3 mm umgeben. Der Aufbau wurde tangential (in y-Richtung) in 5 mm Schritten entlang des FOVs verschoben von -20 bis +25 mm. Daher entspricht der radialen Auflö-

sung die Auflösung entlang der Verschiebungsrichtung bzw. der y-Achse und der tangentialen Auflösung die Auflösung entlang der hierzu orthogonalen x-Achse. Die Messungen wurden für verschiedene axiale Offsets wiederholt: 0 , $\pm 15\%$ und $\pm 25\%$ bezogen auf das axiale FOV. Insgesamt wurden 600 Messpositionen für I-124, 176 für Ga-68 und 137 Messpositionen für F-18 erfasst. Die Bilder wurden durch den am Scanner befindlichen 3D Filtered Backprojection (3D FBP) Algorithmus ohne einen zusätzlichen Filter mit einer Voxelgröße von $0,21644 \times 0,21644 \times 0,796 \text{ mm}^3$ rekonstruiert. Die Halbwertsbreite (FWHM) wurde gemäß dem NEMA

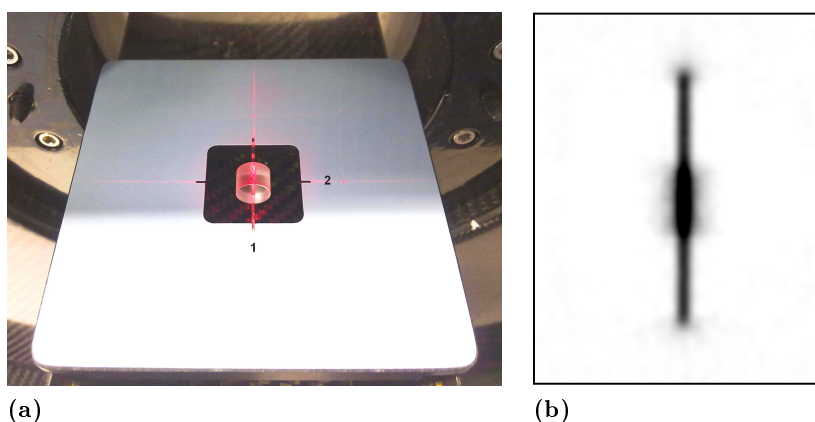


Abbildung 7.1.: (a) Aufbau für Linienquellenmessungen. In Position 1 wird die radiale und tangentiale Auflösung gemessen. Von einer Messung in Position 2 wird die axiale Auflösung bestimmt. (b) 3D FBP einer Linienquelle gefüllt mit I-124. Man erkennt im Bild die durch die lange Positronenreichweite verursachten „Verschmierungseffekte“.

NU 4-2008 Protokoll [139] bestimmt. Dazu werden eindimensionale Profile parallel und orthogonal zu der Profillinie durch das globale Maximum des Bildes gebildet und innerhalb von ± 1 FWHM aufsummiert. Das Maximum für die Berechnung der FWHM wird durch einen parabolischen Fit durch das globale Bildmaximum und seine direkt benachbarten Pixel ermittelt. Die Halbwertsbreite wird anschließend über eine lineare Interpolation zwischen den beiden Pixeln berechnet, die direkt an den Wert angrenzen, der 50 % des Maximalwerts beträgt.

Zusätzlich wurde dieser Messaufbau in GATE simuliert mit verschiedenen Durchmessern von Linienquellen für die zentrale axiale Position (0 % Offset) und für verschiedene Isotope (Na-22, F-18, I-124 und Ga-68). Weiterhin wurden Simulationen mit der 511 keV „back-to-back“ Quelle durchgeführt, die die intrinsische Auflösung des Scanners ohne zusätzliche Reichweiteneffekte beschreibt.

Laut NEMA NU 4-2008 Protokoll wird gefordert, dass zur Auflösungsmessung eine Na-22 Punktquelle mit einem Durchmesser $\leq 0,3 \text{ mm}$ verwendet wird. Da sich experimentell mit Flüssigkeiten keine validen Punktquellen herstellen lassen, wurden

zur Auflösungsbestimmung in dieser Arbeit die o.g. Linienquellen verwendet. Um den Unterschied in der Verwendung einer Linien- anstatt einer Punktquelle zu bestimmen, wurden weitere Messungen mit einer Na-22 Punktquelle am microPET durchgeführt. Da hier nur eine Quelle mit einem Durchmesser von 1 mm verfügbar war, wurde die Punktquelle ebenfalls für verschiedene Isotope und Durchmesser (10^{-6} , 0,3 und 1,0 mm) in GATE simuliert, um den Effekt eines veränderten Durchmessers zu untersuchen.

7.2. Verwendete Rekonstruktionsalgorithmen

7.2.1. Positron Range Corrected MLEM: PR-MLEM

In dieser Arbeit wurde der positronenreichweitenkorrigierte MLEM Algorithmus (PR-MLEM) nach [135–138] (siehe auch Abschnitt 3.2.3) umgesetzt. Hier wird die geschätzte Aktivitätsverteilung $\lambda_n(v)$ vor der Vorwärtsprojektion $p(b)$ in jedem Voxel v mit einem Kernel K gefaltet:

$$\lambda_{n+1}(v) = \lambda_n(v) \frac{1}{c(v)} \sum_{b \in B} c(v, b) \overbrace{\frac{y(b)}{\sum_{v \in V} c(v, b) \tilde{\lambda}_n(v)}}^{\text{Rückwärtsprojektor}} \quad (7.1)$$

Vorwärtsprojektor $p(b)$

mit

$$\tilde{\lambda}_n(v) = \lambda_n(v) \otimes K. \quad (7.2)$$

Hierbei sind $y(b)$ die gemessenen Sinogrammdaten pro Bin b und $c(v, b)$ ist die Systemmatrix. Der Algorithmus verwendet die „Ray Tracing“ Projektoren aus der STIR-Bibliothek [155].

Für jede Iteration n berechnet sich die normalisierte Log-Likelihood Funktion $\ln L(b)$ (Glg. 3.10) mit der vollständigen Konvergenzbedingung $y(b) = p_n(b)$ folgendermaßen:

$$\ln L(b) = \frac{\sum_{b \in B} y(b) \ln p_n(b) - p_n(b)}{\sum_{b \in B} y(b) [\ln y(b) - 1]}. \quad (7.3)$$

Das Ziel des implementierten PR-MLEM Algorithmus war die Wiederherstellung der Ortsauflösung, die mit dem Isotop F-18 erreicht wird. Die Wahl des Kerns ist

zum einen abhängig von der isotopenspezifischen Reichweite der Positronen und zum anderen von einer möglichen artefaktfreien Bildrekonstruktion. Daher wurden verschiedene Kernel getestet. Neben einem Kernel, der mit dem Linienquellennessaufbau aus Abschnitt 7.1 vermessen wurde, wurde der exakte Reichweitenkernel mit GATE bestimmt und zusätzlich über eine Gaußfunktion mit verschiedenen Breiten (Standardabweichungen σ) approximiert.

7.2.2. MicroPET Software

Sowohl die gemessenen als auch die simulierten Daten wurden vergleichend mit der kommerziellen Software am microPET-Scanner rekonstruiert. Über ein Skript wurden dazu die simulierten GATE-Sinogramme zunächst in das Sinogrammformat am microPET-Scanner umsortiert. Als Rekonstruktionen wurde hauptsächlich die gefilterte Rückprojektion in drei Dimensionen (3D FBP) und der OSEM-Algorithmus mit den Standardwerten von 16 Subsets und 4 Iterationen verwendet. Dies entspricht etwa einem MLEM Algorithmus mit 64 Iterationen.

7.2.3. LOR-Rekonstruktion

Für einige GATE-Simulationen wurde zusätzlich eine Rekonstruktion verwendet, die ohne ein Rebinning die dreidimensionalen Lines of Response (LORs) direkt für die Rekonstruktion verwendet. Das PET REconstruction Software TOolkit (PRESTO, [163]) verwendet intrinsische Symmetrien um die Größe der Systemmatrix zu limitieren, die bei einer LOR-Rekonstruktion in der Regel in einer Größenordnung von 100 GB liegen kann. Mit PRESTO wurden zusätzlich Simulationen des MOBY-Metastasenvoxelphantoms rekonstruiert, um daraus Recoverykoeffizienten zu berechnen (Abschnitt 7.3). Hier wurden standardmäßig 8 Subsets und 20 Iterationen verwendet (entspricht in etwa 160 Iterationen mit einem MLEM Algorithmus).

7.3. Erkennung von Läsionen

Im Folgenden wurde zur Bestimmung der Erkennungsgrenze von kleinen kugelförmigen Läsionen das MOBY-Voxelphantom mit Metastasen aus Abschnitt 4.3.1 verwendet. Verschiedene Aktivitätsverhältnisse vom Hintergrund zu der jeweiligen Läsion wurden simuliert für die Isotope F-18 und I-124 und für drei verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen (PRESTO, OSEM aus STIR und für den PR-MLEM). Simuliert wurden hier folgende Verhältnisse (Hintergrund:Läsion): 1:5, 1:8, 1:10,

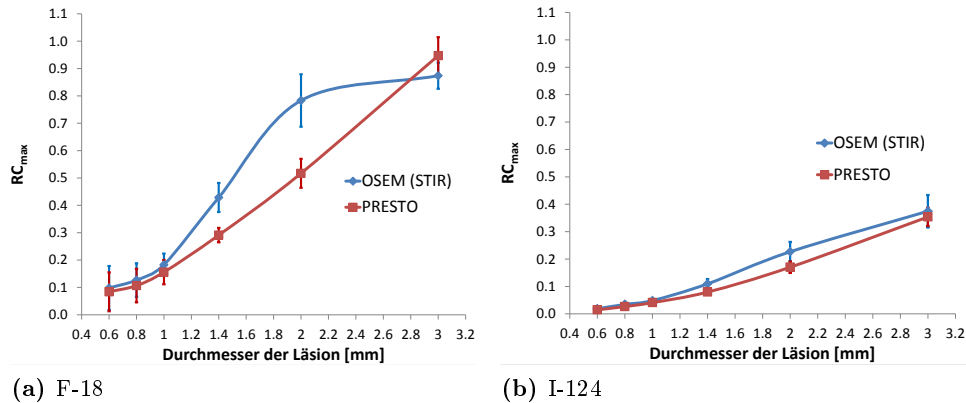


Abbildung 7.2.: Berechnete Recoverykoeffizienten RC_{\max} für zwei verschiedene Isotope (a) F-18 und (b) I-124 und Rekonstruktionsalgorithmen (OSEM aus der STIR-Library/PRESTO) für GATE-Simulationen des MOBY-Voxelphantoms mit Metastasen. Für jeden Läsionsdurchmesser wurden alle simulierten Verhältnisse von 1:5 bis 1:240 gemittelt.

1:20, 1:40, 1:50, 1:80, 1:160 und 1:240. Hierfür wurde für jeden Läsionsdurchmesser und für jedes simulierte Verhältnis der Recoverykoeffizient RC nach Gleichung 3.20 bestimmt. Um den OSEM-Algorithmus aus STIR mit PRESTO zu vergleichen, wurden hier 8 Subsets und 20 Iterationen für beide Rekonstruktionen verwendet. Die Abbildung 7.2 stellt die über alle simulierten Verhältnisse gemittelten Recoverykoeffizienten RC_{\max} für die Isotope F-18 und I-124 dar.

Für F-18 (Abb. 7.2a) ist es möglich für beide Rekonstruktionsalgorithmen einen Recoverykoeffizienten von bis zu 0,97 (OSEM) und von bis zu 1,00 (PRESTO) für die Läsion mit dem größten Durchmesser von 3 mm zu erhalten. Gemittelt über alle simulierten Verhältnisse der größten Läsion, ergibt sich für PRESTO ein höherer RC von $0,95 \pm 0,07$, während er für den OSEM-Algorithmus aus der STIR-Library $0,88 \pm 0,05$ beträgt. Durch den sigmoidalen Verlauf des RC s, ergibt sich für die Läsion mit einem Durchmesser von 2 mm für den OSEM-Algorithmus im Mittel über alle Verhältnisse ein höherer RC von $0,78 \pm 0,10$ im Vergleich zu PRESTO ($0,52 \pm 0,05$). Für beide Algorithmen kann ab einem Verhältnis von 1:8 die Läsion mit einem Durchmesser von 0,6 mm mit einem niedrigen Recovery visuell vom Hintergrund abgrenzt und somit erkannt werden.

Für I-124 (Abb. 7.2b) kann die Erkennung der Läsion mit einem Durchmesser von 0,6 mm erst ab einem Verhältnis von 1:80 erfolgen. Für beide Algorithmen ist es aufgrund des Partialvolumeneffekts nicht möglich einen RC von 1 zu erhalten. Die höchsten mittleren Recoverykoeffizienten über alle simulierten Verhältnisse werden für die größte Läsion mit $0,38 \pm 0,06$ für den OSEM und mit $0,35 \pm 0,03$ für PRESTO erreicht. Im Gegensatz zu den Simulationen mit F-18, ergibt sich hier für den OSEM Algorithmus auch kein sigmoidaler Verlauf der RC s mehr.

Durch die Anwendung des in dieser Arbeit erarbeiteten PR-MLEM Algorithmus, kann die Auflösung soweit wiederhergestellt werden, dass für I-124 ein Recoverykoeffizient erhalten werden kann, der vergleichbar mit dem für F-18. Während ohne die Korrektur für den OSEM Algorithmus ein RC von 0,33 für die größte Läsion mit einem Durchmesser von 3 mm erreicht werden kann, beträgt dieser für den PR-MLEM mit 25 (10) Faltungsiterationen 0,98 (0,88). Für F-18 ergab sich mit dem OSEM zum Vergleich ein RC von 0,85.

7.4. Experimentelle Kernelbestimmung

In den folgenden Abschnitten werden die Messergebnisse der Bestimmung des Kernels mit Hilfe von Linien- und Punktquellen zusammengefasst. Die Verifikation der Geometrie der verwendeten Quellen erfolgt mit Hilfe von GATE-Simulationen. Abschließend wird noch der Einfluss des Auswerte- und des Rekonstruktionsverfahrens auf die Auflösungsbestimmung untersucht.

7.4.1. Bestimmung nach NEMA NU-4 2008 Protokoll

Gemäß dem NEMA NU-4 2008 Protokoll [139] wird neben der Halbwertsbreite (FWHM) auch die Zehntelbreite (FWTM) mit Hilfe der gefilterten Rückprojektion (FBP) ohne die zusätzliche Anwendung eines Filters bestimmt. Dadurch bedingt ergeben sich Streifenartefakte in der Rekonstruktion (siehe auch Abb. 3.2). Durch die erforderliche Summation von Profillinien innerhalb von ± 1 FWHM werden hier aufgrund der rekonstruierten Voxelgröße (0,21644 mm in den transaxialen Richtungen) insgesamt 17 Profillinien summiert. Dadurch bedingt werden die Streifenartefakte (Abb. 7.3a) in die Summation miteinbezogen, die besonders deutlich für die $\pm 6.$, $\pm 7.$ und $\pm 8.$ Profillinie sind (Abb. 7.3c). Durch die Summation der Streifenartefakte ergibt sich eine fehlerhafte FWTM (schwarze Pfeile in Abb. 7.3b), die zu gering ausfällt.

Aufgrund dessen wird in der folgenden Auflösungsbestimmung nach dem NEMA NU-4 2008 Standard nur die Halbwertsbreite (FWHM) angegeben.

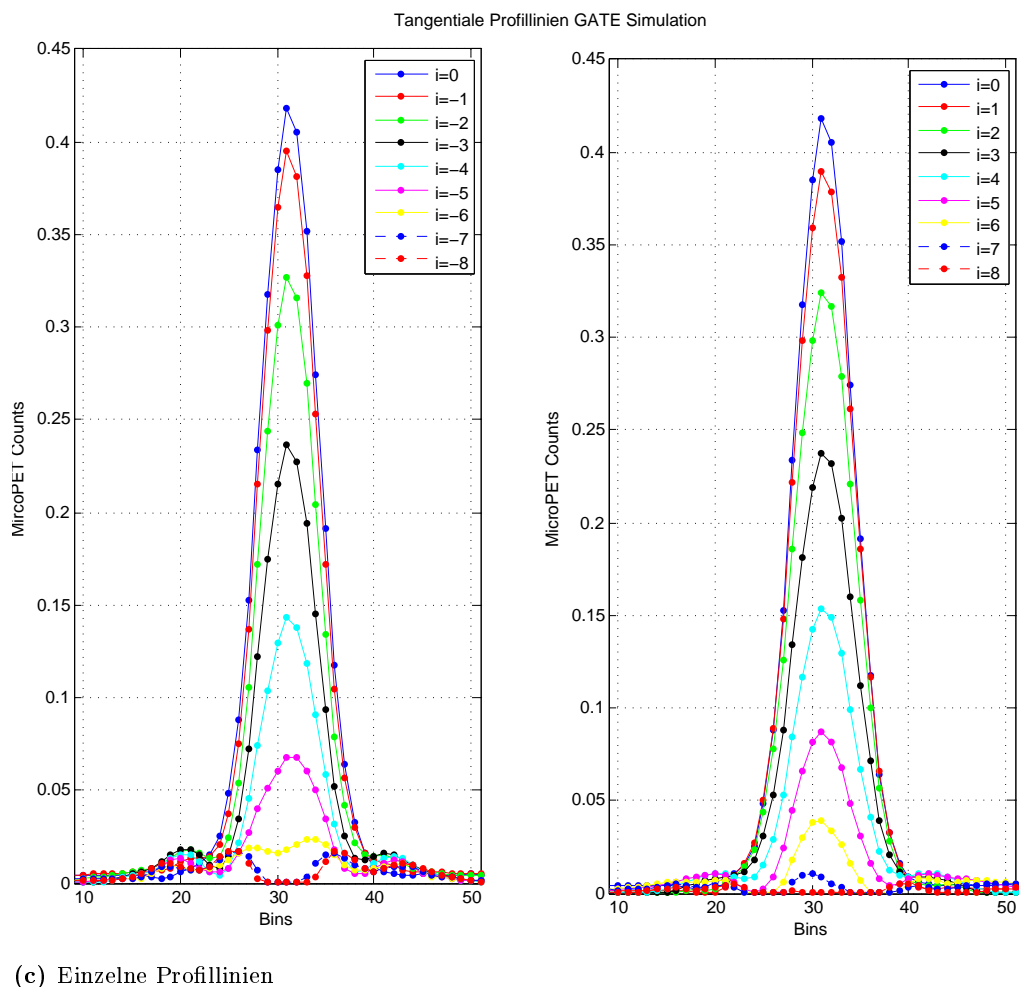
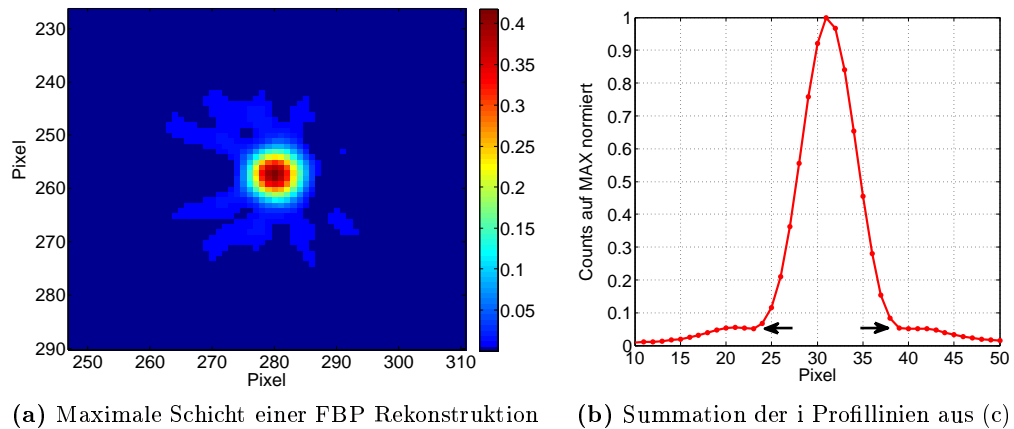


Abbildung 7.3.: Berechnung der FWTM nach NEMA NU 4-2008 durch Profillinien summation einer gefilterten Rückprojektion anhand einer GATE-Simulation. Die 17 einzelnen Profillinien werden symmetrisch um die 0. Profillinie durch das globale Bildmaximum gelegt. Je größer der Index i ist, desto weiter entfernt ist die Linie von dem 0. Profil.

7.4.2. Ergebnisse aus den Messungen

Da sich experimentell mit Flüssigkeiten keine validen Punktquellen herstellen lassen, wurden zur Bestimmung der radialen, tangentialen und axialen Auflösungskurven befüllbare Linienquellen gemessen. Die Ergebnisse der Messungen sind gegen den radialen Abstand zum Zentrum des Field of Views in Abbildung 7.4 für drei verschiedene Isotope gezeigt. Aufgrund der Größe des Aufbaus war es nur möglich eine maximale Verschiebung von +25 mm zu erreichen. Es existiert ein konstanter Offset zwischen den F-18 und I-124 Profilen, während die Kurvenverläufe für I-124 und Ga-68 aufgrund der ähnlichen Energieverteilung ihrer Positronen nahezu deckungsgleich sind. Die niedrige Standardabweichung pro Messpunkt der insgesamt 913 Einzelmessungen zeigt die Reproduzierbarkeit der entwickelten Messmethode mit Glaskapillaren.

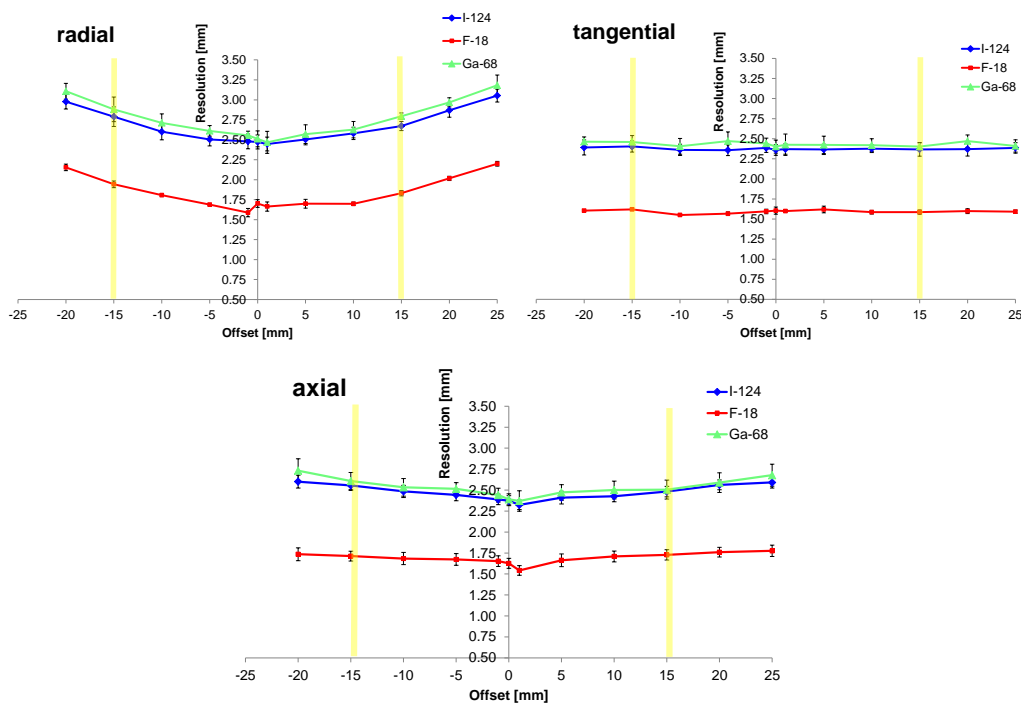


Abbildung 7.4.: Räumliche Auflösungsmessungen mit Glaskapillaren am microPET, die mit I-124, F-18 und Ga-68 befüllt sind. Die nach NEMA NU 4-2008 Standard berechneten Auflösungswerte sind für alle drei Raumrichtungen dargestellt. Die vertikalen Linien begrenzen das FOV von -15 bis +15 mm, welches den untersuchten Kleintieren entspricht. Zu beachten ist, dass die eingezeichneten Fehlerbalken für einige Messpunkte kleiner sind als die Symbole, die zum Zeichnen verwendet wurden.

Die sich jeweils energetisch entsprechenden Isotopenpaare Na-22/F-18 und I-124/Ga-68 besitzen vergleichbare Halbwertsbreiten (Tab. 7.1). Für die zentrale radiale Position ergibt sich für die Na-22 Messung mit einer Punktquelle eine bessere

Auflösung von 1,45 mm im Vergleich zu der Messung mit der F-18 Linienquelle, mit der eine FWHM von $1,70 \pm 0,05$ mm gemessen wurde. Die Linienquellenmessungen resultieren in leicht geringere Halbwertsbreiten für die tangentielle und axiale Komponente im Vergleich zur Punktquellenmessung mit Na-22.

Für die beiden Isotope mit hohen Positronenenergien, I-124 und Ga-68, ergeben sich ebenfalls vergleichbare Halbwertsbreiten, die durchschnittlich ca. 70 % über denen von F-18 liegen. Für die radiale Komponente in der zentralen Position beträgt sie für I-124 (Ga-68) $2,47 \pm 0,09$ mm ($2,51 \pm 0,10$ mm) und für den Offset von + 20 mm für I-124 (Ga-68) $2,87 \pm 0,09$ mm ($2,97 \pm 0,06$ mm). Zum Vergleich beträgt für F-18 die radiale Auflösung für die Verschiebung um + 20 mm $2,02 \pm 0,03$ mm.

FWHM [mm]	Offset 0 mm			Offset + 20 mm			FWHM _{mean} *		
	radial	tangential	axial	radial	tangential	axial	radial	tangential	axial
Na-22 Punktquelle	1,45	1,81	1,72	1,98	1,80	2,00	1,58	1,79	1,85
F-18 Linienquelle	1,70 ± 0,05	1,61 ± 0,04	1,63 ± 0,16	2,02 ± 0,03	1,60 ± 0,03	1,76 ± 0,07	1,77 ± 0,10	1,59 ± 0,04	1,69 ± 0,10
I-124 Linienquelle	2,47 ± 0,09	2,36 ± 0,07	2,37 ± 0,06	2,87 ± 0,09	2,37 ± 0,09	2,56 ± 0,06	2,57 ± 0,14	2,37 ± 0,07	2,45 ± 0,09
Ga-68 Linienquelle	2,51 ± 0,10	2,40 ± 0,08	2,39 ± 0,07	2,97 ± 0,06	2,47 ± 0,08	2,59 ± 0,12	2,67 ± 0,16	2,43 ± 0,09	2,50 ± 0,11

* FWHM gemittelt von einem Offset von 0 bis 15 mm für die Punktquelle und von - 15 bis + 15 mm für die Linienquellen

Table 7.1: Aus Punkt- und Linienquellennmessungen berechnete mittlere Halbwertsbreiten für die radiale, tangentiale und die axiale Richtung für verschiedene Isotope. Neben der Auflösung im Zentrum des FOVs (Offset 0mm), wurde die Auflösung am äußeren Rand (Offset + 20 mm) angegeben und zusätzlich eine entlang des FOVs gemittelte Halbwertsbreite FWHM_{mean} berechnet.

7.4.3. Einfluss auf die Auflösungsbestimmung

Die Auflösungsbestimmung erfolgte in dieser Arbeit mit Glaskapillaren, die einen inneren Durchmesser von 0,28 mm besitzen. Um den Einfluss dieser veränderten Messsituation zu untersuchen, wurden Monte-Carlo-Simulationen mit GATE herangezogen. Zunächst wird anhand von Punktquellen überprüft, ob die Messdaten direkt mit den Monte-Carlo-Simulationen vergleichbar sind. Anschließend erfolgt die Verifikation der Quellgröße anhand von Simulationen mit verschiedenen Durchmessern. Die Verwendung einer Linien- anstatt einer Punktquelle wird ebenfalls mittels GATE überprüft. Abschließend werden die Auswirkungen eines veränderten Auswerteverfahrens und die Verwendung eines Rekonstruktionsverfahrens auf die Auflösungsbestimmung untersucht.

Vergleich zwischen Messung und Simulation für eine Punktquelle

Als Punktquelle wurde zur Vermessung des FOVs eine Na-22 Quelle mit einem Durchmesser von 1 mm verwendet. Mit einer mit dem Isotop F-18 vergleichbaren maximalen Positronenenergie von 545 keV, besitzt die Na-22 (F-18) Punktquelle in PMMA eine ähnliche mittlere Reichweite von 0,26 (0,36) mm (eigene GATE-Simulationen). Für die gemessene Na-22 Punktquelle zeigt ein entsprechender Vergleich mit GATE-Simulationen (Abb. 7.5) eine gute Übereinstimmung der berechneten radialen, tangentialen und axialen Auflösungswerte bezüglich des Kurvenverlaufes und der mittleren Abweichung pro Messpunkt. Für die radiale Auflösung beträgt sie 6,1 %, für die tangentiale 13,9 % und für die axiale Auflösung beträgt die mittlere Abweichung pro Messpunkt 5,7 %. Somit ist es möglich eine Validierung der Ergebnisse aus den Auflösungsmessungen mit Hilfe von GATE-Simulationen vorzunehmen. Das radiale Auflösungsprofil steigt mit zunehmendem Abstand vom Zentrum des FOVs an. Für die Messung nimmt die FWHM von 1,45 mm im Zentrum bis zu 2,79 mm am Rand des FOVs zu (Offset + 35 mm). Demgegenüber sind die tangentialen und axialen Auflösungskurven näherungsweise konstant ab einem radialen Abstand von 5- 10 mm zum Zentrum.

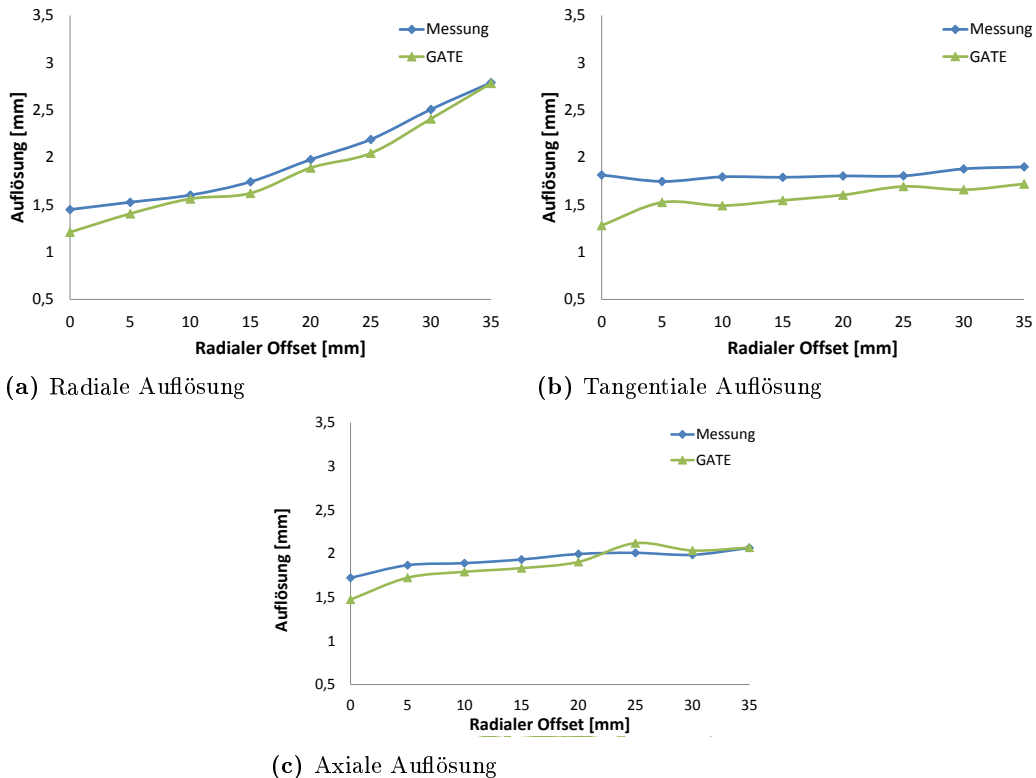


Abbildung 7.5.: Räumliche Auflösungswerte (FWHM) als Funktion des Abstands zum Zentrum in (a) radialer, (b) tangentialer und (c) axialer Richtung gemessen und simuliert in GATE mit einer Na-22 Punktquelle (Durchmesser von 1 mm).

Vergleich der verschiedenen Durchmesser einer Punktquelle in GATE

Nach NEMA NU-4 2008 soll die Auflösungsbestimmung über eine Punktquelle erfolgen, deren Durchmesser $\leq 0,3$ mm ist. In den Messungen (Abschnitt 7.4.3) wurde jedoch eine Quelle mit einem Durchmesser von 1 mm verwendet. Die Fehlerabschätzung hierzu erfolgte mit Hilfe von GATE-Simulationen dreier Quellen mit unterschiedlichen Durchmessern von 10^{-6} , 0,3 und 1 mm für radiale Verschiebungen von 0 bis +35 mm. Die Halbwertsbreiten der beiden Quellen mit den geringsten Durchmessern waren nahezu identisch und es ergab sich lediglich eine mittlere Abweichung der FWHM in radialer Richtung von $0,59 \pm 0,30$ %, in tangentialer $0,60 \pm 0,33$ % und in axialer Richtung von $1,09 \pm 0,30$ %. Somit ist es gerechtfertigt, einen Durchmesser von 0,3 mm mit dem einer näherungsweise infinitesimal kleinen Punktquelle gleichzusetzen. Für die 1 mm Punktquelle wird eine durchschnittliche Abweichung von $4,47 \pm 2,95$ %, (radial), $6,09 \pm 1,77$ %, (tangential) und $9,39 \pm 2,06$ %, (axial) erreicht. Diese Abweichungen können als Fehlerabschätzungen zu der in den Messungen verwendeten Punktquelle angesetzt werden. Somit

werden durch die Verwendung eines Durchmessers von 1 mm anstelle von 0,3 mm, zu große Halbwertsbreiten gemessen, die um diese Faktoren erhöht sind.

Vergleich zwischen einer Punkt- und Linienquelle in GATE

Die Verwendung einer Linien- anstelle einer Punktquelle ergibt für alle simulierten Isotope eine leicht höhere Halbwertsbreite an der zentralen Position des Scanners (Tab. 7.2). Für die radiale Auflösung simuliert mit I-124 ergibt sich somit eine FWHM von 1,80 mm für die Linienquelle im Vergleich zur Punktquelle mit einer FWHM von 1,63 mm. Wie auch bei den Punktquellen (Abb. 7.5), liegen die berechneten Halbwertsbreiten aus den Simulationen unter den gemessenen Ergebnissen (siehe auch Tab. 7.1). Hier wurde, im Gegensatz zu den Messungen, unter optimalen Detektorbedingungen simuliert. Die bessere Auflösung für die axiale Komponente der simulierten Na-22 Punktquelle kann nur als Ausreißer erklärt werden. Dennoch kann aus Tabelle 7.2 der Trend abgeleitet werden, der sich auch in den Messungen widerspiegelt: Aus der Verwendung einer Linien- anstatt einer Punktquelle, resultieren höhere radiale und geringere axiale Halbwertsbreiten (siehe auch Tab. 7.1).

FWHM [mm]	Na-22			F-18			I-124			Ga-68		
	R	T	A	R	T	A	R	T	A	R	T	A
Punktquelle	1,10	1,15	1,28	1,13	1,19	1,32	1,63	1,84	1,89	1,60	1,75	1,82
Linienquelle	1,16	1,16	1,60	1,17	1,19	1,25	1,80	1,85	1,68	1,83	1,70	1,76

Tabelle 7.2.: Aus Punkt- und Linienquellensimulationen berechnete Halbwertsbreiten (in mm) im Zentrum des FOVs für die radiale (R), tangentiale (T) und die axiale (A) Richtung für verschiedene Isotope.

Einfluss des Auswerteverfahrens

Um die Auswirkungen eines veränderten Auswerteverfahrens zu untersuchen, wurden neben dem NEMA NU 4-2008 Verfahren zusätzlich zwei weitere Methoden eingesetzt. Neben der Auflösungsbestimmung mittels Polarkoordinatendarstellung (implementiert in *ROVER*), wurde über einen „direkten“ Gaußfit an die Profillinie die Auflösung berechnet (implementiert in *AMIDE*). Da bei dem Polarkoordinateverfahren die Auflösung über einen Fit an die Daten in Polarkoordinaten geschieht, erhält man hier keine räumliche Auftrennung der FWHM in einen radialen, tangentialen und axialen Bestandteil, sondern lediglich einen Wert. Im Gegensatz zu der Auswertung nach dem NEMA-Standard, wird bei dem in *AMIDE* implementierten

Verfahren, die komplette Profillinie durch das Pixelmaximum mit einer Gaußfunktion angepasst und von diesem Fit die FWHM direkt bestimmt. Radial ergeben sich hier nur minimale Unterschiede zwischen der Berechnung nach dem NEMA-Standard und dem direkten Gaußfit (Tab. 7.3). Jedoch ergeben sich sowohl für die tangentiale als auch für die axiale Komponente höhere Auflösungswerte mit dem NEMA-Verfahren. Die Auswertung nach NEMA NU 4-2008 liefert jedoch die verlässlicheren Ergebnisse. Im Gegensatz zu der direkten Anpassung über eine Gaußfunktion, wird hier keine Annahme bezüglich einer Form der Auflösungsfunktion gemacht.

FWHM [mm]	radial	tangential	axial
NEMA NU 4-2008	1,45	1,81	1,72
Direkter Gaußfit	1,46	1,70	1,68
Polarkoordinatendarstellung	1,56		

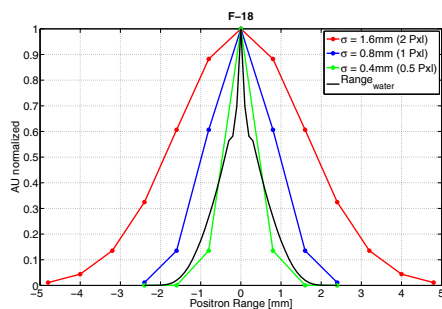
Tabelle 7.3.: Einfluss verschiedener Auswerteverfahren auf die Auflösungsbestimmung anhand einer Messung einer Na-22 Punktquelle in zentraler Position (Offset 0 mm).

Auflösungsbestimmung auf Sinogrammebene

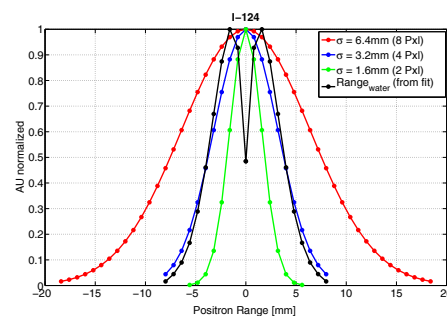
Bei der Bestimmung der Auflösung ist bekannt [164], dass sich auf Sinogrammebene andere Halbwertsbreiten ergeben als nach der Rekonstruktion auf Bildebene. Die Bestimmung der Halbwertsbreite auf Sinogrammebene repräsentiert somit mehr die intrinsische Auflösung des Systems, ohne den Einfluss eines zusätzlichen Rekonstruktionsalgorithmus. Die Bestimmung der FWHM nach NEMA auf Sinogrammebene erfolgte für Segment 0 und für die Messung der F-18 Linienquelle an der zentralen Position (Offset 0 mm). Die nach dem NU 4-2008 Standard berechnete Halbwertsbreite ergab sich hier zu 1,49 mm. Die Bestimmung der Zehntelbreite ist hier ebenfalls möglich, da keine durch die Rekonstruktion bedingten Streifenartefakte auf Sinogrammebene auftreten. Die FWTM ergibt sich hier zu 3,55 mm. Aufgrund der geringen Statistik in den einzelnen Profillinien der Sinogramme, wurde zusätzlich das NEMA-Auswerteverfahren insofern verändert, dass die FWHM von jeder Profillinie bestimmt wurde. Somit beträgt der Mittelwert und Median aus allen Profillinien des Segments 0 jeweils 1,44 mm. Zum Vergleich ergibt sich die Halbwertsbreite auf Bildebene hier für die radiale Position zu 1,70 mm (siehe auch Tab. 7.1).

7.5. Mathematische Kernelbestimmung

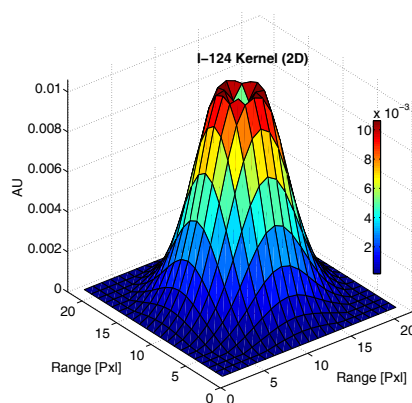
Neben der Messung des Kernels (Abschnitt 7.4), wurde zusätzlich über die Reichweitenhistogramme von I-124 und F-18 simulierten Punktquellen innerhalb eines wasseräquivalenten Materials ein dreidimensionaler Faltungskern bestimmt. Die Reichweitenverteilung für I-124 konnte über ein Polynom 6. Grades angenähert werden (Korrelationskoeffizient $R = 1,00$). Der daraus berechnete Kernel wurde bis zu einer Perzentilen von 95 % verwendet (schwarz in Abb. 7.6b). Dies entspricht einer Länge von jeweils 21 Pixeln für jede Dimension. Neben dem exakten Reichweitenkernel wurde ein Gaußkernel mit entsprechender Standardabweichung σ gebildet. Diese beträgt für F-18 $\sigma = 0,4\text{ mm}$ (0,5 Pixel) und für I-124 $\sigma = 3,2\text{ mm}$ (4 Pixel). Für diesen wurde σ für F-18 und I-124 sowohl unter- als auch überschätzt und entsprechend kleiner und größer gewählt im Vergleich zum reichweitenäquivalenten Kernel aus GATE (Abb. 7.6a-7.6b).



(a) F-18 Kernel



(b) I-124 Kernel



(c) 2 D I-124 Kernel

Abbildung 7.6.: 1 D (a)/(b) und 2 D (c) Ansichten der dreidimensionalen F-18 und I-124 Faltungskerne in Wasser, die für den PR-MLEM Algorithmus verwendet wurden.

7.6. Implementation des PR-MLEM

In den folgenden Abschnitten werden die einzelnen Schritte näher beschrieben, die zu den detaillierten Parametereinstellungen des etablierten reichweitenkorrigierenden PR-MLEM Algorithmus geführt haben. Neben der Ausarbeitung des genauen Kernels bezüglich seiner Größe und Form (Abschnitte 7.6.1-7.6.5), wurde die Anzahl der Faltungssiterationen über die Log-Likelihood Funktion (Abschnitt 7.6.6) für eine artefaktfreie Auflösungsverbesserung festgelegt.

7.6.1. Reichweitenäquivalenter Kernel und Gaußfaltungskern

Der exakte I-124 Reichweitenkernel aus GATE und der entsprechende Gaußkernel mit $\sigma = 3,2$ mm liefern bzgl. der Auflösung und der rekonstruierten Bilder vergleichbare Ergebnisse (Abb.7.7). Werden zwei Faltungssiterationen am Ende des PR-MLEM durchgeführt, so ergibt sich eine leichte Auflösungsverbesserung (Abb.7.7b und 7.7e) mit einer FWHM von 4,01 mm für den exakten Reichweitenkernel und

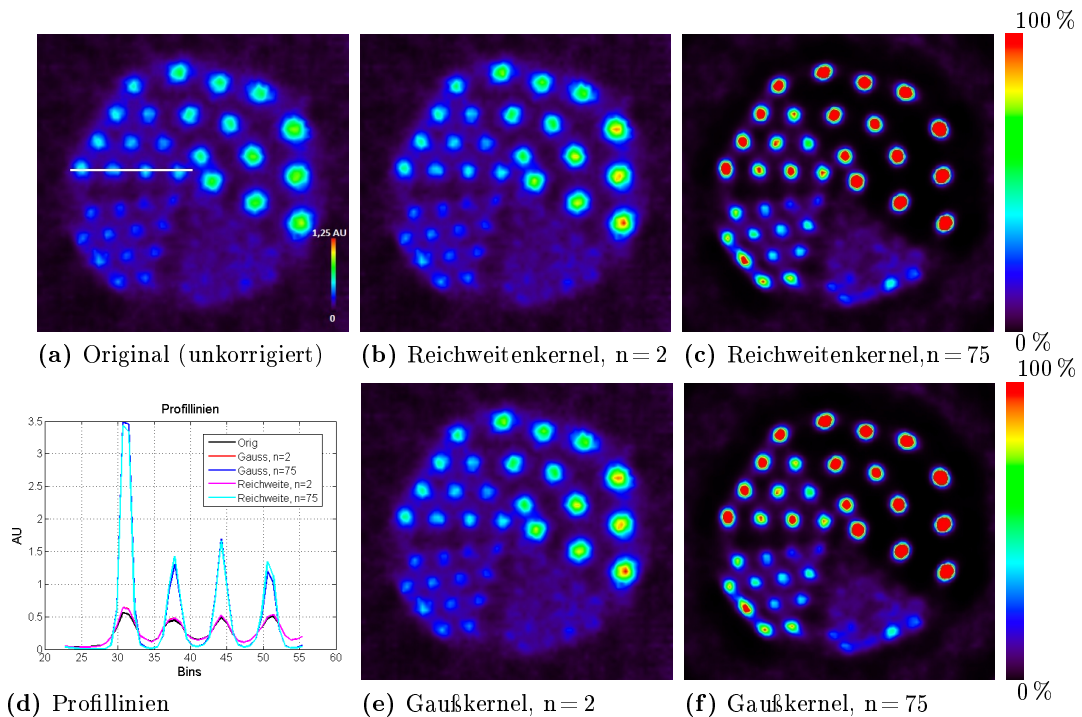


Abbildung 7.7.: Vergleich des Reichweiten- (b-c) und des Gaußkernels (e-f) für den PR-MLEM für eine verschiedene Anzahl von Faltungssiterationen anhand einer I-124 Messung des Auflösungsphantoms mit dem unkorrigierten MLEM (a). Jedes Bild wurde auf den gleichen Wert skaliert. Die Position der jeweiligen Profilinie in (d) ist durch die weiße Linie in (a) dargestellt. Von den insgesamt 75 Iterationen wurden jeweils n Faltungssiterationen am Ende des Algorithmus durchgeführt.

von 4,00 mm mit dem vereinfachten Kernelmodell der Gaußfunktion. Ursprünglich betrug die FWHM im unkorrigierten Bild 4,39 mm. Die Halbwertsbreite wurde hier mit einem direkten Gaußfit an die Profillinie bestimmt (*AMIDE*). Werden alle 75 Iterationen mit den jeweiligen Kernen gefaltet (Abb.7.7c und 7.7f), wird eine Auflösung von 1,31 mm für den exakten Reichweiten- und von 1,43 mm für den Gaußkernel erreicht. Es treten hier jedoch Aktivitätsverschiebungen auf und Bereiche mit niedriger Aktivitätskonzentration, wie z.B. das Segment mit den geringsten Durchmessern, werden undeutlicher (siehe auch folgende Abschnitte 7.6.2 und 7.6.3). Aufgrund der Äquivalenz des Verhaltens der beiden Kernel, wird im Folgenden das vereinfachte Gaußkernelmodell verwendet. Dieses erlaubt zusätzlich die Variation der Kernelbreite über die Standardabweichung σ , die im folgenden Abschnitt näher untersucht wird.

7.6.2. Variation der Kernelbreite σ

Bei der Verwendung des exakten I-124 Reichweiten- und des äquivalenten Gaußkernels mit $\sigma = 3,2$ mm entstehen artefaktbehaftete Veränderungen in der Aktivitätsverteilung bereits ab der dritten Faltungsiteration. Bei einem Kernel mit 50 % der exakten Halbwertsbreite erhöht sich die Iterationsanzahl vor dem Auftreten von Artefakten auf neun. Für $\sigma = 0,8$ mm können alle 75 Iterationen artefaktfrei gefaltet werden. Wird der Gaußkernel überschätzt und σ z.B. auf 6,4 mm verdoppelt, können nur ein bis zwei Faltungsiterationen artefaktfrei durchgeführt werden. Somit gilt, je kleiner σ gewählt wird, desto mehr artefaktfreie Faltungsiterationen können durchgeführt werden.

Rekonstruktionsalgorithmus	Image Quality FWHM [mm]	Resolution FWHM [mm]
MLEM	4,06	4,11
PR-MLEM, Gaußkernel, $\sigma = 0,8$ mm, n = 75	3,17	3,44
PR-MLEM, Gaußkernel, $\sigma = 1,6$ mm, n = 9	2,70	3,34
PR-MLEM, Reichweitenkernel, n = 2	3,21	3,70
PR-MLEM, Gaußkernel, $\sigma = 3,2$ mm, n = 2	3,18	3,75
PR-MLEM, Gaußkernel, $\sigma = 6,4$ mm, n = 2	3,17	3,83

Tabelle 7.4.: Auflösungsbestimmung mit *ROVER* für I-124 Messungen des Image Quality Phantoms (am Insert mit einem Durchmesser d von 5 mm, einer Aktivität A von 17 MBq und einer Akquisitionszeit t von 30 min) und des Auflösungsphantoms („Resolution“, am Insert mit d = 3 mm, A = 6,8 MBq, t = 60 min) für verschiedene Faltungskerne, Gaußkernelbreiten und Faltungsiterationen. Für den MLEM ohne Faltungsoperator und den PR-MLEM wurden jeweils insgesamt 75 Iterationen und n Faltungsiterationen mit dem Gauß- oder dem exakten Reichweitenkernel aus GATE am Ende durchgeführt.

Die höchste Auflösung wird für beide Phantomgeometrien mit der Faltung der letzten neun Iterationen und einem Kernel von $\sigma = 1,6$ mm erreicht, der die tatsächliche FWHM um 50 % unterschätzt (Tab. 7.4). Für das Image Quality Phantom ergibt sich somit eine Auflösungsverbesserung der FWHM von 2,70 mm gegenüber der unkorrigierten Rekonstruktion von 4,06 mm. Für das Auflösungsphantom ergibt sich eine FWHM von 3,34 mm nach im Vergleich zu 4,11 mm vor der Korrektur. Dennoch verändert sich hierbei die Aktivitätsverteilung in den äußeren Inserts im Vergleich zur unkorrigierten Rekonstruktion, vergleichbar mit den leichten Aktivitätserhöhungen für die äußeren Inserts aus Abbildung 7.7e. Ohne Bildartefakte zu erzeugen, kann somit die Auflösung von F-18 nicht erreicht werden, die einer FWHM von 2,18 mm im Auflösungsphantom entspricht.

Bei einer zu großen Anzahl an Faltungsiterationen (Gaußkernel mit $\sigma = 3,2$ mm für alle 75 Iterationen) verschwindet im Auflösungsphantom die Darstellung des Segments mit den geringsten Durchmessern nahezu komplett (Abb. 7.7f). Demgegenüber können alle 75 Iterationen artefaktfrei mit einem Gaußkernel gefaltet werden, dessen Standardabweichung lediglich 25 % der tatsächlichen beträgt ($\sigma = 0,8$ mm). Hier wird noch eine Auflösungsverbesserung der FWHM auf einen Wert von 3,17 mm für das Image Quality und von 3,44 mm für das Auflösungsphantom erreicht.

7.6.3. Überstrahlungsartefakte

Bei der Verwendung des PR-MLEM Algorithmus treten im Laufe der Iterationen deutliche Bildartefakte auf. Als Artefakt wird hier eine asymmetrische Verschiebung der Aktivitätsverteilung bezeichnet. Äußere Bereiche im Objekt werden gegenüber innenliegenden überkorrigiert und Inhomogenitäten weiter verstärkt. Sowohl für den exakten Reichweiten- und den entsprechenden Gaußkernel ergeben sich diese Artefakte bereits nach nur zwei Faltungsiterationen. Dies zeigt sich auch durch die überproportionale Erhöhung der Aktivitätsverteilung im Magen der Kleintiermessung in den Abbildungen 7.8b und 7.8c. Durch die Verwendung eines kleineren Gaußkernels mit einer Standardabweichung von $\sigma = 0,8$ mm können alle 75 Iterationen gefaltet werden (Abb. 7.8d). Hier wird eine Auflösungsverbesserung ohne eine Artefakentstehung erreicht, so dass im Gegensatz zum unkorrigierten Bild, beide Schilddrüsenlappen differenziert werden können (Abb. 7.8e). Da sich durch die Faltung aller Iterationen das Rauschen im rekonstruierten Bild verstärkt, muss ein Kompromiss zwischen Auflösungsrückgewinnung und Rauschreduzierung gefunden werden. Das Rauschverhalten wird in den Abschnitten 8.2 und 8.3 noch genauer untersucht.

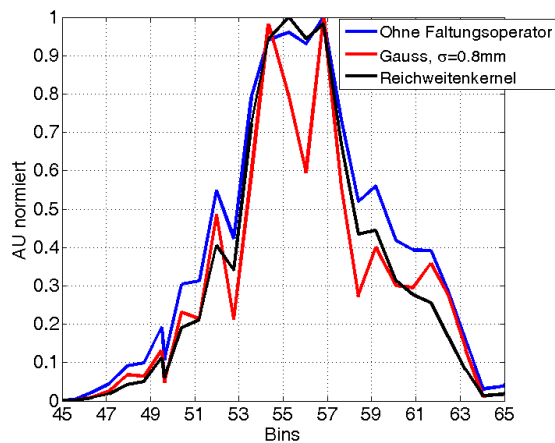
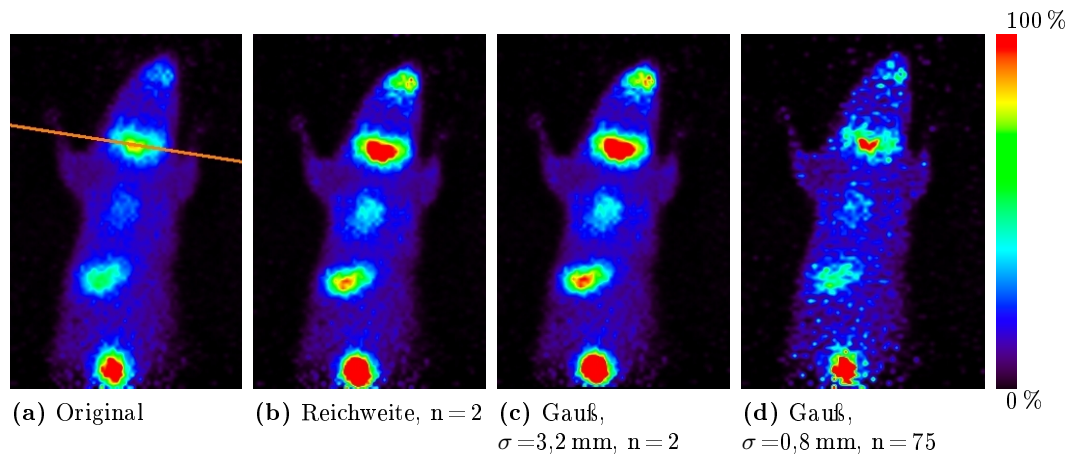


Abbildung 7.8.: Anwendung des PR-MLEM auf eine I-124 Kleintiermessung (2,3 MBq, 45 min) für verschiedene Kernel. Die Position der Profilinie an der Schilddrüse ist in (a) durch die orangefarbene Linie dargestellt. Alle Bilder wurden auf den gleichen Wert skaliert.

Die Auswirkungen der Anzahl an Faltungsiterationen und der Breite des Kernels auf die Artefaktenstehung und Auflösungsverbesserung sind anhand einer Simulation des MOBY-Voxelphantoms in Abbildung 7.9 demonstriert.

Durch die Verwendung des kleineren Gaußkernels mit $\sigma = 0,8$ mm erscheint die Läsion mit dem Durchmesser von 1 mm (weiße Pfeile in den Abb. 7.9b-7.9c) deutlicher als in dem unkorrigierten Bild (Abb. 7.9a). Für 75 anstatt 10 durchgeführte Faltungsiterationen erhöht sich noch zusätzlich der Kontrast der nächst größeren Läsion mit einem Durchmesser von 1,4 mm (gelber Pfeil in Abb. 7.9c). Wird ein Gauß mit einer Breite von $\sigma = 3,2$ mm verwendet, so ergeben sich für 10 Faltungsiterationen bereits deutliche Artefakte (Abb. 7.9e). Werden nur 2 Faltungsiterationen durchgeführt, entstehen diese Aktivitätsüberhöhungen nicht (Abb. 7.9d). Es erhöht

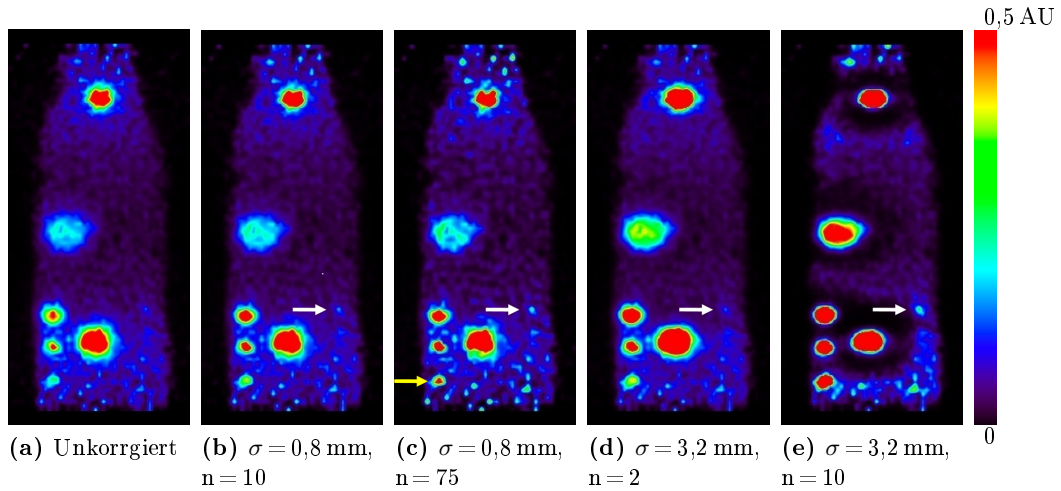


Abbildung 7.9.: Anwendung des PR-MLEM auf eine I-124 Simulation des MOBY-Metastasenvoxelphantoms für verschiedene Kernelbreiten σ und n Faltungsiterationen am Ende des Algorithmus. Simuliert wurde ein Hintergrund-zu-Läsionen-Verhältnis von 1:40 für 30 min. Alle Bilder wurden auf den gleichen Wert skaliert, AU: Arbitrary Unit.

sich aber auch nicht der Kontrast, so dass die Läsion mit dem Durchmesser von 1 mm nicht deutlicher sichtbar wird.

7.6.4. Ringartefakte

Wird für F-18 der reichweitenäquivalente Gaußkernel mit $\sigma = 0,4$ mm verwendet, ergibt sich keine Auflösungsverbesserung im Vergleich zum unkorrigierten Originalbild (Abb. 7.10a), dessen Halbwertsbreite hier 1,61 mm beträgt. Durch die Verdoppelung von σ erhöht sich bereits für 10 Faltungsiterationen der Kontrast des kleinsten Inserts mit einem Durchmesser von 1 mm (Abb. 7.10b) bis zu einer FWHM von 1,31 mm (gemessen am Insert mit dem größten Durchmesser). Werden mehr Faltungsiterationen durchgeführt, treten die bekannten Ringartefakte an den Inserts mit den beiden größten Durchmessern deutlicher hervor (Abb. 7.10c). Für 75 durchgeführte Faltungsiterationen ist die Flanke zu steil, so dass keine verlässliche FWHM mehr bestimmt werden kann.

Für Messungen mit dem Isotop I-124 ergibt sich für das Image Quality Phantom ebenfalls eine Auflösungsverbesserung von einer FWHM von 4,06 mm unkorrigiert bis hin zu einer Halbwertsbreite von 3,17 mm für alle 75 gefalteten Iterationen. Für 10 Faltungsiterationen beträgt die FWHM 3,51 mm. Hier treten ebenfalls Ringartefakte auf, die für eine höhere Anzahl an Faltungsiterationen deutlicher erscheinen (Abb. 7.10e-7.10f). Zu beachten ist, dass die Ringartefakte für hochenergetische Positronenstrahler nicht systematisch in allen Schichten auftreten. Sowohl für I-

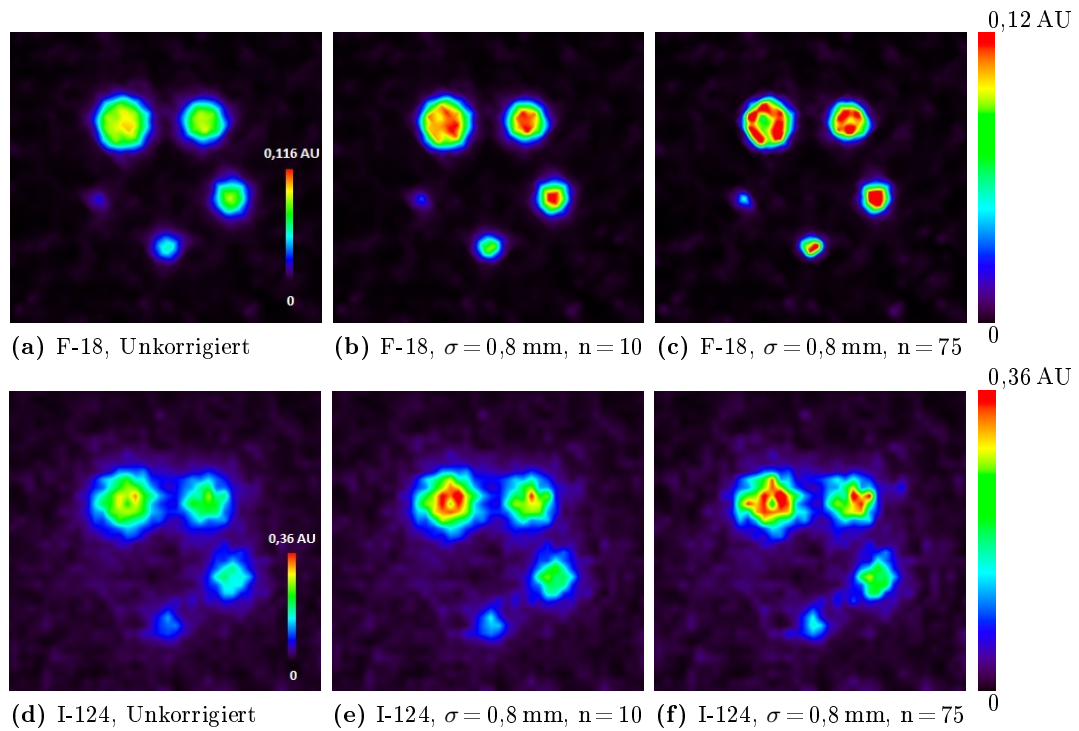
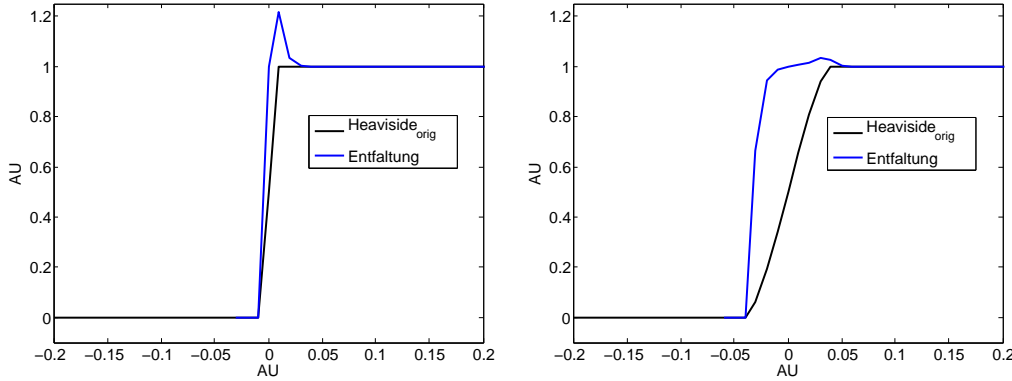


Abbildung 7.10.: Entstehung von Ringartefakten für F-18 und I-124 Messungen des Image Quality Phantoms unter der Verwendung des PR-MLEM Algorithmus. AU: Arbitrary Unit.

I-124 als auch für Ga-68 werden lediglich intrinsisch vorhandene Inhomogenitäten bei Anwendung von zu vielen Faltungsiterationen weiter verstärkt. Dies kann zu den demonstrierten Ringartefakten führen. Die Entstehung von Ringartefakten für I-124 ist daher anders begründet als die für F-18.

Ein Erklärungsansatz, wieso Ringartefakte für Positronenemitter mit geringen Reichweiten auftreten und für hochenergetische Strahler nicht, wird anhand des Faltungsbeispiels in Abbildung 7.11 vorgestellt. Hier wurden zwei Stufenfunktionen simuliert, die einer idealen „unverschmierten“ F-18 Kante und einer durch den Reichweiteneffekt „verschmierten“ I-124 Kante entsprechen. Für beide Faltungen wurde der gleiche Gaußkernel mit $\sigma = 0,8$ mm angewandt und eine Division in Analogie zum PR-MLEM Algorithmus (Gleichung 7.1) durchgeführt. Deutlich zu erkennen ist der Überschwinger an der Kante für F-18 (Abb. 7.11a), wohingegen er für I-124 nur leicht auszumachen ist (Abb. 7.11b). Das Isotop I-124 besitzt aufgrund seiner Reichweite bereits einen intrinsischen Ortsauflösungsverlust, der durch eine Faltung mit einer Gaußfunktion mit $\sigma = 3,2$ mm beschrieben werden kann (Abschnitt 7.5). Dadurch bedingt treten die Überschwinger an den Kanten

nur minimal auf, im Gegensatz zu einer „scharfen“ Kante, wie es für das Isotop F-18 idealerweise der Fall ist.



(a) F-18

(b) I-124

Abbildung 7.11.: Entstehung von Ringartefakten anhand der Stufenfunktion. Für F-18 wurde als $\text{Heaviside}_{\text{orig}}$ die unverschmierte Kante verwendet. Für I-124 wurde der Auflösungsverlust mit Hilfe einer Faltung von $\text{Heaviside}_{\text{orig}}$ mit einem Gaußkernel mit $\sigma = 3,2$ mm simuliert. Die Entfaltungskurve berechnet sich aus der jeweiligen $\text{Heaviside}_{\text{orig}} / (\text{Heaviside}_{\text{orig}} \otimes K)$ analog zur Division in Gleichung 7.1. K entspricht hier dem Gaußkernel mit $\sigma = 0,8$ mm, der auch für den PR-MLEM Algorithmus verwendet wird (Abschnitt 7.6.5).

7.6.5. Verwendeter Kernel

Aus den vorherigen Abschnitten geht hervor, dass der exakte Positronenreichweitenkernel für I-124 den tatsächlichen Effekt des Ortsauflösungsverlustes überschätzt. Ein kleinerer Gaußkernel mit $\sigma = 0,8$ mm liefert eine bessere, artefaktfreie Rekonstruktion inklusive einer sichtbaren Auflösungsverbesserung. Demnach wird ein Kernel gesucht, der verschiedene Effekte miteinschließt, wie beispielsweise Auflösungsverluste bedingt durch den Rekonstruktionsalgorithmus, die intrinsische Scannerauflösung oder die Abweichung von der 180° -Kolinearitätsbeziehung der 511 keV Annihilationsphotonen. Zusätzlich soll der Kernel örtlich über das FOV variieren und die Effekte der verschiedenen Isotope berücksichtigen.

Hierfür werden zunächst die gemessenen Halbwertbreiten aus Abschnitt 7.4.2 entlang eines Gesichtsfeldes für radiale Offsets zwischen -15 und +15 mm gemittelt. Dieses FOV entspricht den Dimensionen der gescannten Kleintiere (Abb. 7.4). Für F-18 resultiert dies in folgende mittlere Halbwertsbreiten (siehe auch Tab. 7.1): In radialer Richtung: $(1,77 \pm 0,10)$ mm (I-124: $(2,57 \pm 0,14)$ mm, Ga-68: $(2,67 \pm 0,16)$ mm), in tangentialer Richtung: $(1,59 \pm 0,04)$ mm (I-124: $(2,37 \pm 0,07)$ mm, Ga-68: $(2,43 \pm 0,09)$ mm) und in axialer Richtung: $(1,69 \pm 0,10)$ mm (I-124:

($2,45 \pm 0,09$) mm, Ga-68: ($2,50 \pm 0,11$) mm). Aufgrund der geringen Standardabweichungen und der damit verbundenen geringen Ortsabhängigkeit, wird im Folgenden ein ortsinvarianter Kernel verwendet, der sich aus den Mittelwerten in allen drei Raumrichtungen für jedes Isotop einzeln berechnet. Die Standardabweichungen dieser Mittelwerte beschreiben neben der Unsicherheit der einzelnen Messpositionen, auch die Fluktuation entlang des FOVs von -15 bis $+15$ mm für alle drei verschiedene Isotope. Für F-18 beträgt diese durchschnittliche ortsinvariante Halbwertsbreite ($1,68 \pm 0,11$) mm, für I-124 ($2,49 \pm 0,32$) mm und für Ga-68 beträgt sie ($2,54 \pm 0,16$) mm. Wird angenommen, dass die intrinsische Auflösung des Scanners $\text{FWHM}_{\text{intr}}$ mit F-18 gemessen werden kann, ergibt sich der zusätzliche Auflösungsverlust $\text{FWHM}_{\text{blurr}}$, der durch I-124 bedingt ist (FWHM_{res}), zu (nach Weber und Bauer [165]):

$$\text{FWHM}_{\text{blurr}} = \sqrt{\text{FWHM}_{\text{res}}^2 - \text{FWHM}_{\text{intr}}^2}. \quad (7.4)$$

Dies ergibt eine $\text{FWHM}_{\text{blurr}}$ von ($1,84 \pm 0,30$) mm oder für den äquivalenten Gaußkernel eine Standardabweichung von $\sigma = (0,78 \pm 0,13)$ mm. Daher wurde im Folgenden als Faltungskern für den PR-MLEM Algorithmus ein Gaußkernel mit $\sigma = 0,8$ mm gewählt. Dies entspricht einer Pixeldimension und ist deckungsgleich mit den Ergebnissen einer artefakten Rekonstruktion aus Abschnitt 7.6.3.

Gleichung 7.4 ergibt sich aus der Fouriertransformation der einzelnen Auflösungsverluste. Wird angenommen, dass diese jeweils durch eine Gaußverteilung angenähert werden können, ergibt sich die intrinsische (intr) Auflösung bzw. der zusätzliche Auflösungsverlust bedingt durch hochenergetische Positronenstrahler (blurr) im Fourierraum zu:

$$\mathcal{F}_{\text{intr/blurr}}(\omega) = e^{-\frac{\omega^2 \sigma_{\text{intr/blurr}}^2}{2}}. \quad (7.5)$$

Die resultierende gemessene Auflösung \mathcal{F}_{res} ergibt sich dann aus einer Multiplikation der intrinsischen $\mathcal{F}_{\text{intr}}$ mit der Auflösung des hochenergetischeren Isotops $\mathcal{F}_{\text{blurr}}$:

$$\mathcal{F}_{\text{res}}(\omega) = \mathcal{F}_{\text{intr}}(\omega) \cdot \mathcal{F}_{\text{blurr}}(\omega) = e^{-\frac{\omega^2 \overbrace{(\sigma_{\text{intr}}^2 + \sigma_{\text{blurr}}^2)}^{\sigma_{\text{res}}^2}}{2}}. \quad (7.6)$$

Daraus ergibt sich dann die resultierende Standardabweichung σ_{res} für den Faltungskern bzw. mit $\text{FWHM} = 2\sqrt{2\ln 2}\sigma$ dessen Halbwertsbreite.

Da in dieser Arbeit die Übertragung auf reale Messsituationen im Vordergrund stand, wurde die intrinsische Auflösung durch Linienquellenmessungen mit dem Isotop F-18 angenähert, welches eine endliche minimale Reichweite besitzt. Idealerweise müsste hier von einer Quelle ausgegangen werden, die keine Reichweiteneffekte aufweist. Dies ist in der Realität jedoch nicht möglich. Daher wurden zur Fehlerabschätzung Simulationen mit der „back-to-back“ 511 keV Linienquelle gerechnet. Hieraus ergab sich für die zentrale Position eine FWHM von 1,08 mm und für einen Offset von +20 mm eine Halbwertsbreite von 1,79 mm. Für die Simulationen mit F-18 beträgt die FWHM im Zentrum 1,17 mm und für den +20 mm Offset 1,86 mm (vgl. auch Tab. 7.2). Somit ergibt sich durch die Verwendung des Isotops F-18 eine um 8,33 (3,91) % höhere Halbwertsbreite in radialer Richtung für den 0 (+20) mm Offset im Vergleich zur reinen 511 keV „back-to-back“ Quelle. Gemittelt über alle radialen Offsets von 0 bis +25 mm ergibt sich somit ein Unterschied zwischen den beiden Quellen für die radiale Auflösung von $7,19 \pm 1,89\%$, für die tangentialen von $8,15 \pm 1,61\%$ und für die axiale Richtung von $12,29 \pm 3,12\%$.

7.6.6. Log-Likelihood Funktion

Aufgrund der Entstehung von Überstrahlungsartefakten (Abschnitt 7.6.3), speziell für PET-Aufnahmen mit niedrigen Countstatistiken, können die Faltungskorrekturen nicht während des gesamten Iterationsprozesses angewandt werden. Die Bestimmung der notwendigen Anzahl an Faltungsiterationen erfolgt anhand des Gradienten der Log-Likelihood Funktion. Nach 75 Iterationen ist der imple-

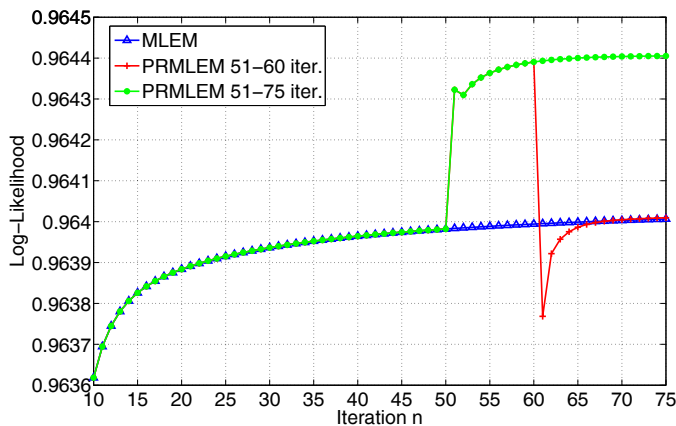


Abbildung 7.12: Log-Likelihood Funktion für den MLEM und PR-MLEM Algorithmus mit 10 und 25 Faltungsiterationen (iter.). Die Iterationen 10 bis 75 werden nur gezeigt, um den Effekt der Entfaltung zu betonen.

mentierte Algorithmus nahezu konvergiert, da ab 75 Iterationen der Gradient der Log-Likelihood Funktion vernachlässigbar klein wird ($\leq 5 \cdot 10^{-6}$). Daher werden für alle Rekonstruktionen 75 Iterationen gerechnet, da dies ein guter Kompromiss zwischen der Konvergenz des Algorithmus und der Rekonstruktionszeit ist. Für den PR-MLEM, wurden 25 Faltungsiterationen am Ende des Algorithmus ausgeführt (PR-MLEM, 25 iter.). Weniger Iterationen mit einer Faltung nach dem Projektionsschritt wurden ebenfalls verwendet. Dann wurde der PR-MLEM nach 60 Iterationen abgebrochen, um insgesamt 10 Faltungsiterationen zu erhalten (PR-MLEM, 10 iter.). Abbildung 7.12 demonstriert den Effekt der Faltungsoperationen auf die Konvergenz der Log-Likelihood Funktion. Falls einige Iterationen mit Faltung gefolgt werden von Iterationen ohne eine Faltung, dann benötigt der Algorithmus 5-6 Iterationen, um das Konvergenzplateau wieder zu erreichen (PR-MLEM 51-60 iter. in Abb. 7.12). Somit sind die hier verwendeten 10 oder 25 Faltungsiterationen ausreichend für eine erneute Konvergenz des Algorithmus. Im Folgenden werden die Faltungsiterationen am Ende des Algorithmus angewandt, um den Entfaltungseffekt zu erhalten. Dies lässt die Log-Likelihood ansteigen, bis sie wieder ein Plateau erreicht hat (PR-MLEM, 51-75 iter. in Abb. 7.12).

7.6.7. Shifted Poisson Algorithmus

Um das Rauschverhalten und die Quantifizierungsgenauigkeit des verwendeten MLEM Algorithmus mit vorkorrigierten Daten zu untersuchen, wurde dieser im Folgenden mit dem *Shifted Poisson* Algorithmus für eine Messung einer 20 ml Sprit-

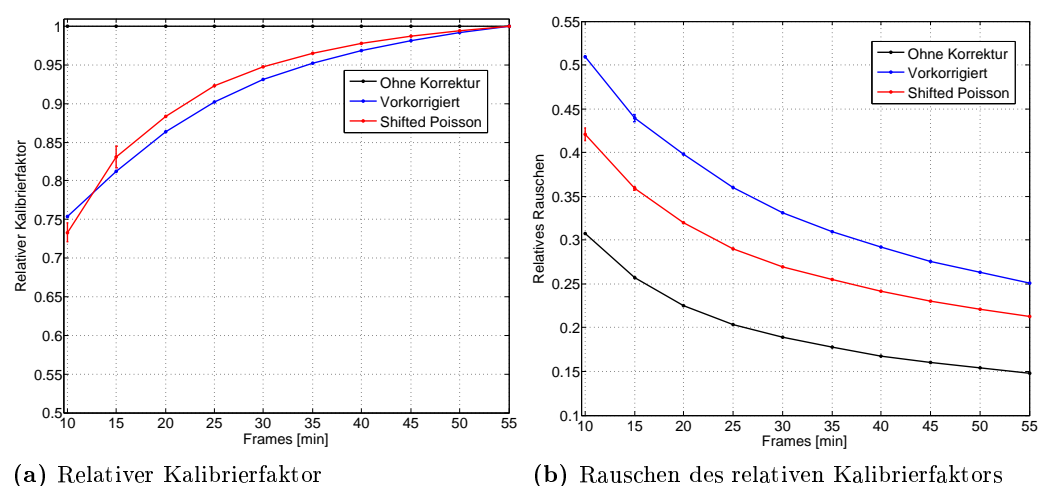


Abbildung 7.13.: Relativer Kalibrierfaktor und Rauschen des vorkorrigierten MLEM im Vergleich zum Shifted Poisson Algorithmus. Gemessen wurde eine 20 ml Spritze am microPET-Scanner mit einer Aktivität von 3,6 MBq.

ze für verschiedene Zeitintervalle (Frames) verglichen (Abb. 7.13). Für das 10 und 15 Minuten Zeitintervall wurden jeweils drei statistisch unabhängige Frames gemittelt. Die einzelnen Kurven sind jeweils auf ihren Kalibrierwert für den 55 Minuten Frame normiert. Ohne die Anwendung jeglicher Korrekturen ist der relative Kalibrierfaktor näherungsweise bei einem Wert von 1,0 für alle Frames (Abb. 7.13a). Sowohl für den MLEM mit vorkorrigierten Daten als auch für den Shifted Poisson MLEM ist dies jedoch nicht der Fall. Er nähert sich erst für höhere Zählstatistiken asymptotisch dem Wert von 1,0 an. Für alle drei Kurven nimmt das Rauschen für größere Frames bzw. mehr Counts ab (Abb. 7.13b). Dabei ist das Rauschen für den Shifted Poisson Algorithmus geringer als für den MLEM, der vorkorrigierte Daten verwendet.

Abbildung 7.14 vergleicht die beiden Algorithmen für einen I-124 Kleintierscan am microPET. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Hintergrunds ist für den Shifted Poisson MLEM höher (1,81) als für den MLEM mit vorkorrigierten Daten (1,49). Dennoch ist visuell in den beiden rekonstruierten Kleintierscans der Unterschied nur gering.

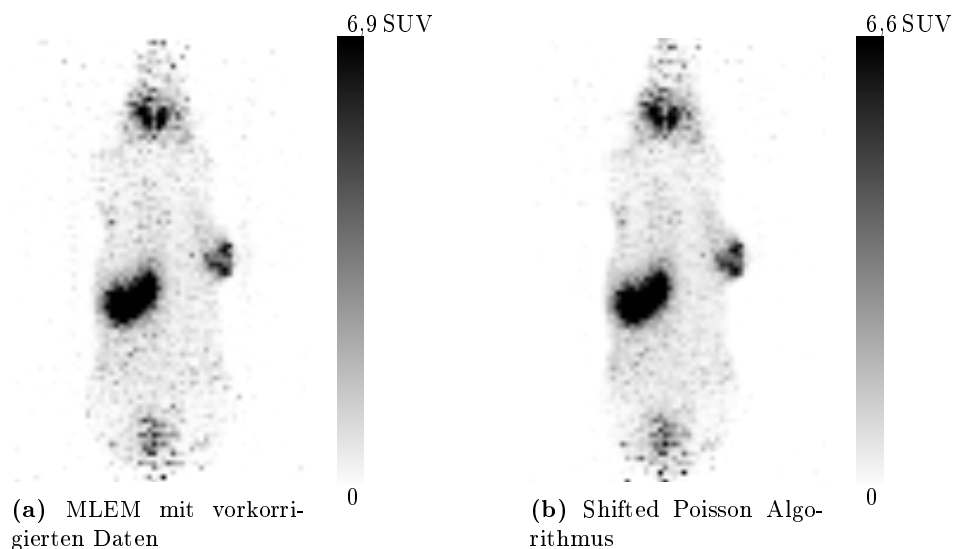


Abbildung 7.14.: Vergleich zwischen dem (a) MLEM mit vorkorrigierten Daten und (b) dem Shifted Poisson Algorithmus für einen I-124 Kleintierscan mit einer Aktivität von 1,0 MBq und einer Akquisitionsdauer von 45 min.

7.7. Zusammenfassung und Diskussion

Verbesserung der Erkennung von Läsionen

Mit dem Isotop F-18 kann ein Recoverykoeffizient RC von bis zu 1,00 für eine kugelförmige Läsion mit einem Durchmesser von 3,0 mm erreicht werden (Abschnitt 7.3). Dies ist für I-124 nicht der Fall. Für den identischen Rekonstruktionsalgorithmus und dasselbe Kontrastverhältnis, kann hier nur noch ein RC von 0,34 erreicht werden. Dies ist bedingt durch den Partialvolumeneffekt, der eine ideal angenommene punktförmige Quelle aufgrund der höheren Positronenreichweite auf mehrere Pixel verteilt und sie somit größer erscheinen lässt. Wird der PR-MLEM Algorithmus für 25 Faltungssiterationen auf diese Läsionsgröße angewandt, kann ein RC von 0,98 erreicht werden, der in ähnlicher Größenordnung liegt wie der für F-18. Ohne die Anwendung der Auflösungsrückgewinnung, wies der RC hier lediglich einen Wert von 0,33 auf.

Bestimmung des Kernels

Für den implementierten PR-MLEM Algorithmus wurde der notwendige Kernel durch Linienquellenmessungen mit den Isotopen F-18 und I-124 bestimmt. Dieses Verfahren ist vergleichbar mit einem, welches an einem klinischen PET-Scanner durch González Trotter et al. [112] realisiert wurde. Hierbei wird nur der zusätzliche Auflösungsverlust bedingt durch den hochenergetischen Positronenstrahler I-124 im Vergleich zu dem Isotop F-18 entfaltet, und nicht die Systemauflösung. Mit Hilfe der Glaskapillarmessungen war es möglich, unter den gleichen Bedingungen und mit dem gleichen Messaufbau, verschiedene Isotope miteinander zu vergleichen. Die niedrige mittlere Standardabweichung pro Messpunkt der insgesamt 913 Einzelmessungen (Abb. 7.4) demonstriert die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Für die beiden hochenergetischen Positronenstrahler, I-124 und Ga-68, ergaben sich ähnliche Werte und ihre FWHM ist ca. 70 % größer als die von F-18. Aus dem Auflösungsverlust bedingt durch I-124 im Vergleich zu F-18, wurde ein gemittelter ortsinvarianter Kernel, für das relativ geringe FOV der gescannten Kleintiere von -15 bis +15 mm bestimmt. Wird nur eine Kernelgröße anstatt eines ortsabhängigen Faltungskerns verwendet, resultiert dies in vernachlässigbar kleine Abweichungen. Im Zentrum des FOVs (0 mm Offset) ergibt sich somit eine Halbwertsbreite des Faltungskerns von 1,79 mm, bei einem Offset von +20 mm würde sich hier eine FWHM von 2,04 mm für einen ortsabhängigen Kernel ergeben. Im Vergleich zu der durchschnittlichen Kernelbreite, die in dieser Arbeit verwendet wurde, von 1,86 mm FWHM, ergeben sich hier Abweichungen die um Vielfache kleiner sind als

die intrinsische Pixelgröße des Systems (transaxial: 0,815 mm, axial: 0,796 mm). Die Abweichungen eines ortsvarianten Kernels können mit der systemspezifischen intrinsischen Abtastrate nicht erfasst werden. Dies ist in Übereinstimmung mit Arbeiten von Bai et al. [116], in denen festgestellt wurde, dass durch die Verwendung eines ortsinvarianten Kernels in der Kleintierbildgebung eine ausreichende Auflösungsverbesserung erzielt werden kann. Weiterhin ergab sich durch die Benutzung eines inhomogenen Modells in jenem Fall nur eine geringfügige Verbesserung [117]. Das inhomogene Modell berücksichtigt hier die unterschiedlichen Positronenreichweiten in verschiedenen heterogenen Medien.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die Positronenreichweite eine isotonenabhängige Funktion mit einer irregulären Form ist, die nicht notwendigerweise einer Gaußform entspricht [73]. Wie bereits von Laforest et al. [113] gezeigt wurde, besitzen die hochenergetischen Positronenstrahler I-124 und Ga-68 auch in dieser Arbeit längere Ausläufer, die sich in einer höheren Zehntelbreite (FWTM) niederschlagen, verglichen mit dem niederenergetischen Positronenstrahler F-18. Um die Auswirkungen der Vereinfachung der Reichweitenfunktion auf eine gaußförmige Funktion zu untersuchen, wurden Punktquellsimulationen in Wasser für die Isotope I-124, Ga-68 und F-18 durchgeführt. Dreidimensionale Faltungskerne wurden aus den eindimensionalen Positronenreichweitenhistogrammen generiert und mit dem implementierten PR-MLEM Algorithmus getestet. Zwischen den beiden Kernen ergaben sich hieraus keine wesentlichen Unterschiede, bezüglich ihrer möglichen Auflösungsverbesserung und ihrer rekonstruierten Bilder (Abschnitt 7.6.1). Der Grund hierfür könnte die Diskretisierung des Kernels sein, die durch die Detektorgröße des Ringscanners limitiert ist. Für diese Auflösung unterscheiden sich der exakte Reichweitenkernel und die Approximation durch die Gaußfunktion nur wesentlich für den zentralen der insgesamt 21 Pixel. Für die hier implementierte faltungsbaasierte Rekonstruktionsmethode hat dieser geringe Unterschied in der Kernelform keinen Einfluss.

PR-MLEM

Die Auflösung kann im Rekonstruktionsalgorithmus verbessert werden, in dem die geschätzte Aktivitätsverteilung vor der Vorwärtsprojektion mit einem Kernel gefaltet wird. Dieser Kernel basiert auf Linienquellenmessungen. Für komplexe physikalische Phantome ist eine Auflösungsverbesserung von ca. 20 % möglich (siehe auch Abschnitt 8.2), ohne die Generierung von Bildartefakten, die den in Abschnitt 7.6.3 gezeigten Überstrahlungsartefakten entsprechen. Der Maximalkontrast erhöht sich hierbei, je mehr Faltungsiterationen durchgeführt werden. Aktivitätsanreichern-

de Strukturen erhalten mehr Aktivität, während „kalte“ Regionen ohne Aktivität weiter an Bildintensität verlieren. Dies kann zu Verschiebungen in der rekonstruierten Aktivitätsverteilung führen. Weiterhin erhöht sich auch das Bildrauschen, je mehr Faltung iterationen gerechnet werden („Salt-and-Pepper“ Effekt). Daher muss auch hier die Anzahl der durchgeführten Faltung iterationen mit Sorgfalt gewählt werden, um solche Artefakte zu vermeiden. Aufgrund der Konvergenz der Log-Likelihood Funktion (Abb. 7.12) wurden im Folgenden für den PR-MLEM Algorithmus 50 Iterationen ohne eine Faltung gerechnet. Um besagte Bildartefakte zu vermeiden, wurden 10 und 25 Iterationen mit einer Faltung angeschlossen.

8 Implementation der vollständigen Korrekturen

In dem folgenden Kapitel werden Ergebnisse des in dieser Arbeit entwickelten PR-MLEM Algorithmus inklusive der etablierten Sinogrammkorrekturen mit Skalierungsfaktoren aus GATE von Phantommessungen und Serien von Mausstudien gezeigt. Im Vordergrund der Auswertungen stand die Ermittlung der Quantifizierbarkeit und der Auflösungsverbesserung.

8.1. Quantifizierung anhand von Phantommessungen

Tabelle 8.1 fasst die gemessenen und simulierten I-124 Aktivitätskonzentrationen für das Image Quality und das Mini-NEMA Schwächungsphantom zusammen. Für das gemessene Mini-NEMA Schwächungsphantom wurde in der Rekonstruktion die materialabhängige Schwächungskorrektur berücksichtigt und die kalten Zylinder (Wasser, Teflon, Luft) ausgewertet. Die relativen Aktivitätskonzentrationen im unteren Teil von Tabelle 8.1 wurden aus dem Verhältnis von einer ROI in den kalten Einschüben zu einer ROI in dem heißen Bereich berechnet. Die sich ergebenden relativen Hintergrundaktivitäten in den kalten Zylindern liegen hier zwischen 6 und 9 %. Zusätzliche Aktivitätskonzentrationen wurden für den Hintergrund, Magen und für den Tumor einer GATE-Simulation des MOBY-Voxelphantoms berechnet. Die unterschiedlichen Korrekturen wurden auf dem ursprünglichen unkorrigierten Datensatz (MLEM ohne Korr) in zunehmender Reihenfolge von links nach rechts angewandt. Ohne die Anwendung jeglicher Korrekturen wird die Aktivitätskonzentration für die Simulationen und Messungen zusammen um durchschnittlich $15,6 \pm 5,7\%$ überschätzt. Werden nur die Sinogrammkorrekturen angewandt (Korrektur für Kaskadengammas, gestreute und zufällige Koinzidenzen), erhöht sich die Quantifizierung auf einen Wert von $2,6 \pm 1,5\%$. Der Effekt durch die zusätzlichen Faltungsoperationen im PR-MLEM Algorithmus ist vernachlässigbar klein mit ei-

nem Anteil von $0,9 \pm 0,9\%$.

Besonders für größere Objekte, kann die Streuung nicht vernachlässigt werden. Wird die zusätzliche Streukorrektur nicht angewandt und nur die homogene Untergrundsubtraktion durchgeführt (mit CGR-Korr), ergibt sich eine absolute Quantifizierungsgenauigkeit von $13,4 \pm 3,0\%$ für die beiden simulierten und gemessenen physikalischen Phantome. Mit der Streukorrektur (mit CGRS-Korr) wird eine absolute Quantifizierungsgenauigkeit von $2,4 \pm 1,4\%$ erreicht. Für die Organe des MOBY-Mausvoxelphantoms ist die Streukorrektur weniger wichtig mit einer Quantifizierungsgenauigkeit von $2,9 \pm 1,8\%$ (mit CGRS-Korr) verglichen mit $7,4 \pm 0,8\%$ für die Korrekturen mit einer Untergrundsubtraktion (mit CGR-Korr).

Bei den simulierten I-124 Aktivitätskonzentrationen für die Organe des MOBY-Voxelphantoms mussten aufgrund eines Fehlers in GATE die Simulationen durch einen Korrekturterm modifiziert werden. Nur so war gewährleistet, dass die gleichen voreingestellten Kontraste entstehen, wie bei den Simulationen der physikalischen Phantome und beim Isotop F-18. Der Korrekturterm wurde daher aus dem Vergleich zwischen F-18 und I-124 Simulationen des MOBY-Mausvoxelphantoms ermittelt. Zusätzlich wurde der Korrekturterm noch wegen der hohen Reichweite der I-124 Positronen bezüglich des Partialvolumeneffektes korrigiert.

In GATE simulierte Aktivitätskonzentrationen [kBq/ml]						
Phantome	Simuliert	MLEM ohne Korr	MLEM mit CGR-Korr	MLEM mit CGRS-Korr	Δ [%]	PR-MLEM mit CGRS-Korr
MOBY (36 g):						
Hintergrund	56,0	65,8	60,0	56,6	+6,7	55,9
Magen*	518,5	550,9	555,5	533,1	+7,1	524,9
Tumor*	185,0	206,2	200,3	193,7	+8,3	189,3
Image Quality	880,1	1017,8	985,0	868,2	+11,9	864,8
Mini-NEMA	119,4	148,0	140,1	120,7	+17,3	121,0
Applizierte Aktivitätskonzentrationen aus Messungen [kBq/ml]						
Phantome	Appliziert	MLEM ohne Korr	MLEM mit CGR-Korr	MLEM mit CGRS-Korr	Δ [%]	PR-MLEM mit CGRS-Korr
Image Quality	901,7	1040,1	1028,1	928,9	+14,0	932,5
Mini-NEMA	143,8	171,3	158,9	137,8	+10,5	138,1
Relative Aktivitätskonzentrationen in den kalten Zylindern des Mini-NEMA Schwächungsphantoms						
Phantome	ROI	MLEM ohne Korr	MLEM mit CGR-Korr	MLEM mit CGRS-Korr	SD	PR-MLEM mit CGRS-Korr
Mini-NEMA	Wasser	0,33	0,19	0,10	$\pm 0,08$	0,09
	Teflon	0,38	0,18	0,07	$\pm 0,07$	0,06
	Luft	0,19	0,13	0,07	$\pm 0,05$	0,06
						SD
						$\pm 0,06$
						$\pm 0,04$
						$\pm 0,03$

* auflösungsadaptierte Werte, siehe Text

Tabelle 8.1.: Quantifizierung von I-124 GATE-Simulationen (oben) und Messungen (unten) für den PR-MLEM (mit 25 Faltungstiterationen) und den MLEM (mit und ohne Sinogrammkorrekturen Korr) mit der Differenz Δ zu den simulierten/ applizierten Aktivitäten. CGR-Korr: Cascade Gammas + Randomskorrekturen, CGRS-Korr: Cascade Gammas + Randoms + Streukorrekturen. SD: Standardabweichung der relativen Aktivitätskonzentrationen.

8.2. Verbesserung der Ortsauflösung

Tabelle 8.2 fasst die berechneten Halbwertsbreiten aus Messungen und GATE-Simulationen mit dem Image Quality und dem Auflösungsphantom zusammen. Werden mehr Faltungsiterationen angewandt, resultiert dies in eine erhöhte Wiederherstellung der Ortsauflösung: Für 10 Iterationen beträgt die mittlere Verbesserung für die gemessenen (simulierten) Daten 12,5 % (16,7 %) und für 25 Iterationen beträgt sie 20,6 % (23,7 %). Werden die Faltungen auf alle 75 Iterationen angewandt, erhöht sich die Auflösung weiter zu einer FWHM von $2,61 \pm 0,04$ mm (bestimmt an der 3 mm Bohrung des Auflösungsphantoms). Dennoch kann die mit F-18 vergleichbare Auflösung mit dieser Kernelgröße und ohne die Produktion von Bildartefakten nicht erreicht werden. Je mehr Faltungsiterationen angewandt werden, desto niedriger wird das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR). Das SNR wurde hier für den Hintergrund berechnet, der über eine dreidimensionale Region of Interest in einem homogenen heißen Volumen bestimmt wurde. Für 10 Faltungsiterationen beträgt das SNR für das gemessene (simulierte) Image Quality Phantom 13,0 (5,7) und für 25 Faltungsiterationen reduziert sich das SNR auf einen Wert von 10,7 (4,5). Für den unkorrigierten MLEM ist das SNR am höchsten: 15,7 (7,7).

In GATE simulierte FWHM [mm]				
Phantome	MLEM, I-124	PR- MLEM, 10 iter.	PR- MLEM, 25 iter.	MLEM, F-18
Image Quality	$2,93 \pm 0,01$	$2,41 \pm 0,05$	$2,08 \pm 0,04$	$1,52 \pm 0,17$
Auflösungsphantom	$3,39 \pm 0,31$	$2,86 \pm 0,31$	$2,77 \pm 0,38$	$1,59 \pm 0,01$
Gemessene FWHM [mm]				
Phantome	MLEM, I-124	PR- MLEM, 10 iter.	PR- MLEM, 25 iter.	MLEM, F-18
Image Quality	$2,59 \pm 0,30$	$2,29 \pm 0,03$	$1,99 \pm 0,06$	$1,71 \pm 0,08$
Auflösungsphantom	$3,33 \pm 0,07$	$2,88 \pm 0,05$	$2,72 \pm 0,04$	$2,07 \pm 0,07$

Tabelle 8.2.: Auflösungswerte von simulierten und gemessenen Phantomen rekonstruiert mit dem MLEM (für I-124 und F-18) und dem PR-MLEM (für I-124 mit 10 und 25 Faltungsiterationen iter.).

Abbildung 8.1 vergleicht die Rekonstruktionen mit und ohne die implementierten Korrekturen für I-124 mit F-18. Sowohl für die simulierten als auch für die gemessenen Datensätze, wird der I-124 Hintergrund signifikant reduziert für den PR-MLEM Algorithmus, der die sinogrammbasierten Korrekturen miteinschließt. Bezüglich des Untergrundes sind die Rekonstruktionen somit vergleichbar mit denen mit F-18. Visuell wird auch die Auflösung und der Kontrast erhöht, im Vergleich zum unkorrigierten MLEM für I-124.

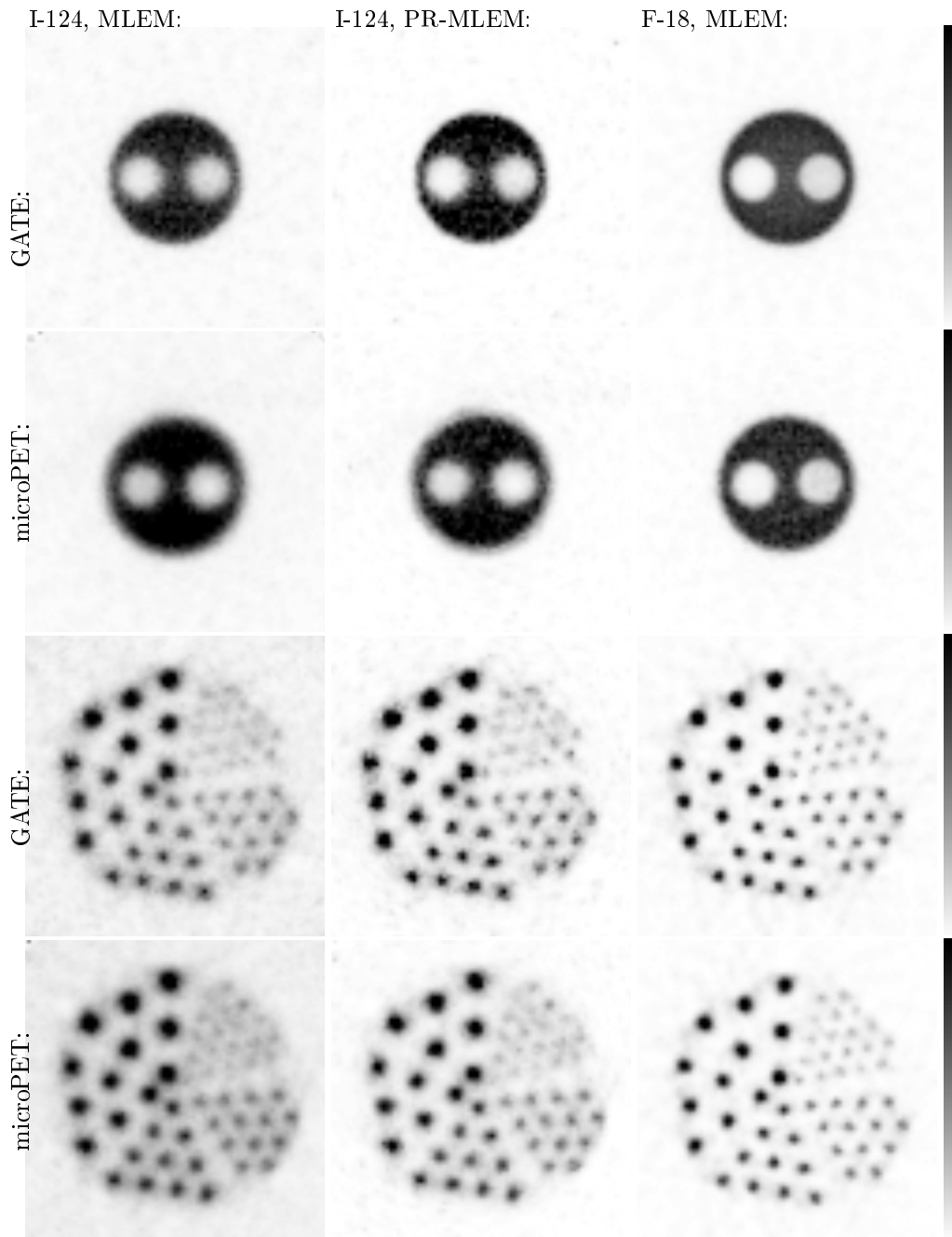


Abbildung 8.1.: Transaxiale Ansichten von Messungen am microPET und GATE-Simulationen des Image Quality und Auflösungsphantoms mit I-124 und F-18 rekonstruiert mit dem MLEM und PR-MLEM (25 Faltungssiterationen). Der Schwellwert der einzelnen Bilder wurde auf einen ähnlichen Grauwert gesetzt, so dass die individuellen Uptakes vergleichbar sind. Es wurden folgende Aktivitäten, Akquisitionszeiten und Schwellwerte (in % vom Maximum) für die gezeigten Bilder verwendet: *GATE*: Image Quality Phantom (IQP) mit I-124: 20,5 MBq, 60 min, MLEM: 60 %, PR-MLEM: 67 %. IQP mit F-18: 20,5 MBq, 16 min, MLEM: 95 %. Auflösungsphantom mit I-124: 6,8 MBq, 1815 min, MLEM: 40 %, PR-MLEM: 17 %. Auflösungsphantom mit F-18: 6,8 MBq, 60 min, MLEM: 51 %. *Messungen am microPET*: IQP mit I-124: 20,5 MBq, 60 min, MLEM: 75 %, PR-MLEM: 84 %. IQP mit F-18: 5,4 MBq, 20 min, MLEM: 79 %. Auflösungsphantom mit I-124: 6,8 MBq, 600 min, MLEM: 32 %, PR-MLEM: 20 %. Auflösungsphantom mit F-18: 10,6 MBq, 60 min, MLEM: 45 %.

8.3. Mausstudien

Für die folgende Datenauswertung wurden Kleintierscans von verschiedenen Studien verwendet, deren Uptake im Tumor jeweils unterschiedlich war. Insgesamt wurden 20 I-124 Mausscans ausgewählt. Da das Scanprotokoll aufgrund von Strahlen- und Tierschutzgründen verändert wurde (Verringerung des injizierten Volumens), wurde die Aktivität für die spätere zweite Referenzgruppe reduziert. Daher wurde eine Kleintiergruppe mit einer mittleren injizierten Aktivität von $7,2 \pm 3,2$ MBq (Gewicht: $22,2 \pm 3,2$ g) gebildet und eine weitere Gruppe mit einer niedrigeren mittleren Aktivität von $2,1 \pm 0,9$ MBq (Gewicht: $19,7 \pm 2,3$ g). Zusätzlich wurden 11 der insgesamt 20 Tiere mit F-18 TFB (injizierte Aktivität: $7,0 \pm 3,0$ MBq, Gewicht: $19,0 \pm 0,9$ g) untersucht. Daher war für 11 Kleintiere ein direkter Vergleich zwischen I-124 und F-18 für das gleiche individuelle Uptakeverhalten möglich. Jeder I-124 (F-18 TFB) Kleintierscan wurde im List-Mode-Datenformat aufgenommen für eine Gesamtscanzeit von 45 (15) Minuten und ein Summenbild über die gesamte Zeitspanne wurde für die späteren Korrekturen verwendet. Die Tumore wurden subkutan (unter der Haut gelegen) an der Schulter implantiert. Da nicht alle Tiere fasteten, unterschied sich der Uptake im Magen interindividuell. Daher war die einzige direkt vergleichbare Größe das Uptakeverhalten in der Schilddrüse für die mit I-124 gescannten Kleintiere.

Die Abbildungen 8.2 und 8.3 zeigen die Auswirkungen der Anwendung der sino-grammbasierten Korrekturen und des Entfaltungsalgorithmus auf reale Mausstudien und auf in GATE simulierte Daten mit dem MOBY-Mausvoxelphantom. Speziell die luftgefüllten Bereiche in der Lunge und im Darm erscheinen deutlicher und die „Verschmierungeffekte“ für beide PR-MLEM Rekonstruktionen werden minimiert (Abb. 8.2b und 8.2c).

Die irreguläre Aktivitätsanreicherung des Tumors an der rechten Schulter ist nicht deutlich erkennbar für den gewöhnlichen MLEM Algorithmus (Abb. 8.2e). Werden Faltungssiterationen zusätzlich am Ende des Algorithmus angewandt, wird der inhomogene Uptake deutlicher sichtbar (Abb. 8.2f und 8.2g). Beide mit dem PR-MLEM rekonstruierten Bilder sind vergleichbar mit der MLEM Rekonstruktion mit BF_4^- (Abb. 8.2h) ohne die Produktion von Bildartefakten. Werden 25 anstatt 10 Faltungssiterationen durchgeführt, wird die Auflösung weiter verbessert, aber es erhöht sich das Rauschen in den rekonstruierten Bildern. Das gleiche Verhalten zeigt sich bei Mausstudien mit einer heterogeneren Aktivitätsanreicherung und einer höheren Aktivität (Abb. 8.3): „Heiße“ (aktivitätsanreichernde) Strukturen werden deutlicher sichtbar mit nur geringen Verschiebungen der Aktivitätsverteilung (z.B. im Magen).

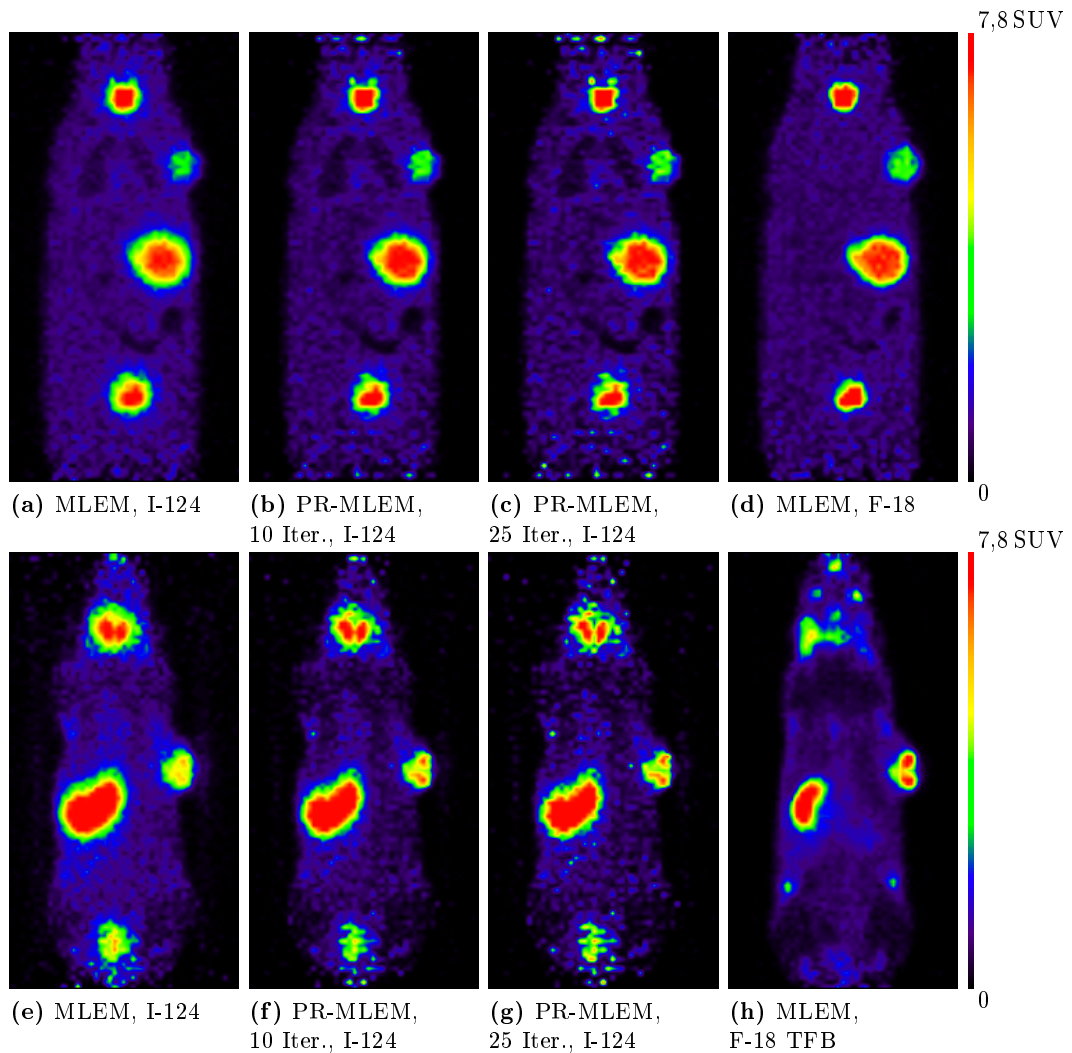


Abbildung 8.2.: Koronalansichten des MOBY-Mausvoxelphantoms simuliert in GATE mit einer Aktivität von 2,62 MBq und für eine Akquisitionszeit von 60 (a-c) bzw. 9 Minuten (d) und eines Kleintieres gemessen am microPET-Scanner (e-h) mit I-124 (1 MBq, 45 Minuten) und F-18/ F-18 TFB (3,1 MBq, 15 Minuten). Die rekonstruierten Bilder wurden auf den gleichen Wert skaliert.

Aus der Datenauswertung der insgesamt 20 mit I-124 gemessenen Mäuse, ergab sich ein niedrigeres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) der Schilddrüse für den unkorrigierten MLEM ($41,5 \pm 14,6$) verglichen mit dem PR-MLEM. Für 10 Faltungsiterationen besitzt das CNR ungefähr den gleichen Wert ($54,6 \pm 21,4$), wie für 25 Faltungsiterationen ($49,8 \pm 22,4$). Der Maximalkontrast der Schilddrüse beträgt für den MLEM $11,2 \pm 3,0$, während er für den PR-MLEM mit 10 Faltungsiterationen $20,1 \pm 7,3$ beträgt. Werden 25 Iterationen mit Faltung angewandt, erhöht sich, wie erwartet, der Maximalkontrast weiter bis zu einem Wert von $24,6 \pm 9,1$. Das Gegenteil ist der Fall für das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Hintergrunds

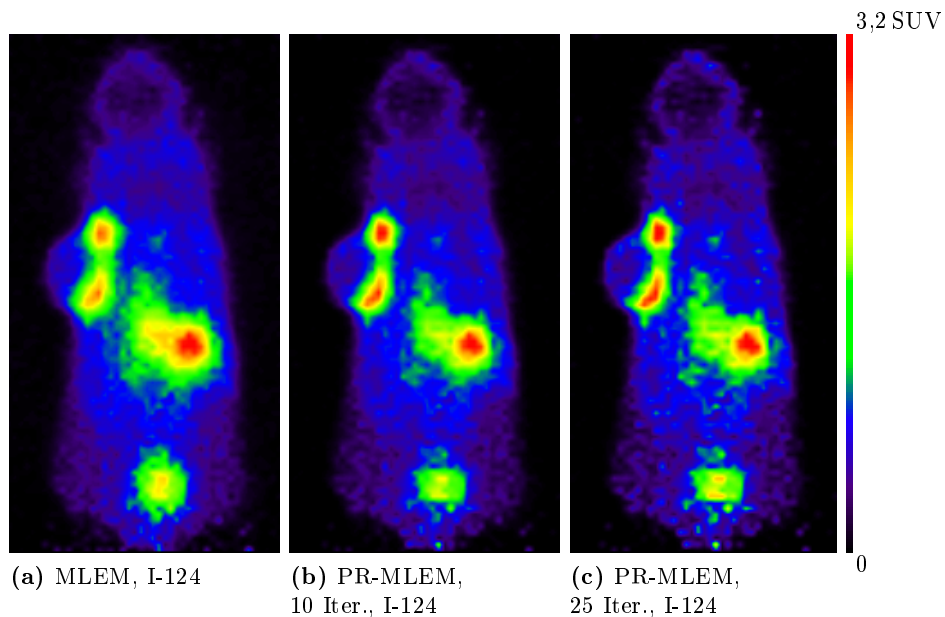


Abbildung 8.3.: Koronalansichten einer mit dem Isotop I-124 gemessenen Maus am microPET mit einer injizierten Aktivität von 8,0MBq und einer Akquisitionszeit von 45 Minuten. Die rekonstruierten Bilder wurden alle auf das gleiche Maximum skaliert.

(SNR). Der Hintergrund wurde über eine dreidimensionale Region of Interest mit mindestens 250 Voxeln bestimmt. Diese ROI wurde in ein homogenes Volumen im unteren Bereich des Abdomens zwischen dem Magen und der Blase gelegt. Aufgrund der limitierten Statistik erhöht sich das Rauschen, je mehr Faltungsite-rationen durchgeführt werden. Für 10 Iterationen beträgt das SNR $3,0 \pm 1,4$ und für 25 Iterationen $2,2 \pm 1,1$. Für den unkorrigierten MLEM Algorithmus ist das SNR für den Hintergrund am höchsten mit einem Wert von $4,2 \pm 1,5$.

8.4. Zusammenfassung und Diskussion

Durch die Anwendung der sinogrammbasierten Korrekturen erhöht sich die Quantifizierung auf Bildebene von durchschnittlich unkorrigiert 15,6 % auf korrigiert 2,6 % (Abschnitt 8.1). Speziell für die beiden gemessenen und simulierten Phantome kann die Streuung nicht vernachlässigt werden. Ohne eine Streukorrektur ist lediglich eine absolute Quantifizierungsgenauigkeit von 13,4 % möglich. Wird eine Streukorrektur angewandt, verbessert sie sich auf einen Wert von 2,4 %. Für das kleinere MOBY-Mausvoxelphantom ist eine Streukorrektur weniger von Bedeutung. Hierbei erhöht sich die Quantifizierung von durchschnittlich unkorrigiert 7,4 %, auf einen Wert von 2,9 % nach der Anwendung der Streukorrekturen. Mit Hilfe des PR-MLEM Algorithmus kann die Bildauflösung verbessert werden.

Für die komplexeren Phantomgeometrien mit einer heterogenen Aktivitätsverteilung aus Abschnitt 8.2 ergab sich somit für 10 (25) Faltungsiterationen eine durchschnittliche Verbesserung der Halbwertsbreite um 14,6 % (22,1 %). Für eine einzelne Linienquelle (aus der NEMA-Messreihe), konnte eine Auflösungsverbesserung von 46 % erreicht werden. Die berechnete Halbwertsbreite betrug hier 1,4 mm und fällt somit in die untere Auflösungsgrenze, die am microPET Focus 120 messtechnisch möglich ist (Kap. 1). Dies demonstriert die Limitationen der Korrekturmethode. Abhängig von der Heterogenität der Aktivitätsverteilung und von der Zählratenstatistik, können nur einige Faltungsiterationen am Ende des Algorithmus angewandt werden, um diese Bildartefakte zu vermeiden. Je mehr Faltungen durchgeführt werden, desto höher ist das Bildrauschen und desto geringer ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Das gleiche Rauschverhalten für faltungsbasierte Algorithmen, speziell für eine höhere Anzahl an Faltungsiterationen bzw. für eine bessere Auflösungsrückgewinnung, wurde bereits mehrfach in der Literatur dokumentiert [117, 132]. Dennoch können durch die Anwendung des PR-MLEM Algorithmus, Kontraste und Strukturen sichtbar gemacht werden, die ohne eine Auflösungsrückgewinnung nicht erkennbar waren (Abb. 8.2f, 8.2g). Insgesamt liefern die eingeführten Verfahren einen Zugewinn an Bildinformation und erlauben auch mit I-124 eine adäquate Quantifizierung.

9 Zusammenfassung und Ausblick

Die Positronenemissionstomographie (PET) repräsentiert ein funktionelles diagnostisches Untersuchungsverfahren, welches es ermöglicht Stoffwechselforgänge *in vivo* zu visualisieren und absolut zu quantifizieren. Die präklinische Bildgebung stellt hierbei besondere Anforderungen an dieses Verfahren. Aufgrund der deutlich geringeren anatomischen Strukturen im Vergleich zur Humananwendung, erfordert die Kleintierbildgebung eine höhere Ortsauflösung. Diese wird maßgeblich durch die eingesetzten PET-Detektoren sowie durch die verwendeten Isotope beeinflusst. Hochenergetische und nichtreine Positronenstrahler verschlechtern, bedingt durch eine lange Positronenreichweite, deutlich die Ortsauflösung und erschweren zudem durch die Emission von Kaskadengammalinien die Quantifizierung. Das Isotop I-124 stellt einen Repräsentanten dieser Gruppe dar.

Ziel dieser Arbeit war die Implementierung einer Verarbeitungskette, um diese durch I-124 hervorgerufenen Effekte zu korrigieren. Erstmals wurde hier eine komplette, robuste und routinetaugliche Lösung etabliert, die von der Abschätzung der Kaskadengammakoinzidenzen bis hin zu dem rekonstruierten korrigierten Bild reicht. Die Schwerpunkte wurden hierbei zum einen auf die Vollständigkeit der Korrekturen und zum anderen auf eine einfache und automatisierte präklinische Handhabung gelegt. Die integrierten Korrekturen ermöglichen nunmehr eine auf knapp 3 % genaue absolute Quantifizierung, die zuvor bei ca. 16 % lag. Eine artefaktfreie Ortsauflösungsverbesserung ist für reale Mausstudien in der Größenordnung von 20 % möglich. Für einzelne Linienquellen kann mittels dieses Verfahrens die untere Auflösungsgrenze des verwendeten Kleintierscanners Concorde microPET Focus 120 von 1,4 mm erreicht werden. Dies entspricht einer Auflösungsverbesserung von ca. 46 %.

Die Ergebnisse basieren auf mehreren Einzelschritten. Zunächst wurden mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen mit GATE die einzelnen zu korrigierenden Anteile für definierte Phantomgeometrien und Mausvoxelphantome bestimmt. Darauf aufbauend wurden sinogrammbasierte Korrekturen erarbeitet, die nun eine genaue

Quantifizierung ermöglichen. Diese korrigierten Datensätze dienen als Eingangsdaten für einen in dieser Arbeit implementierten PR-MLEM Algorithmus (*Positron Range corrected Maximum Likelihood Expectation Maximization*). Mit diesem iterativen Rekonstruktionsverfahren ist es nun möglich, inhomogene Aktivitätsanreicherungen zu visualisieren, die vorher kaum darstellbar waren.

Eine Weiterentwicklung des bestehenden Algorithmus könnte die Implementation eines *Shifted Poisson* Ansatzes darstellen. Erste Ergebnisse (Abschnitt 7.6.7) zeigen ein etwas besseres Rauschverhalten, welches insbesondere bei schlechter Zählstatistik, d.h. kürzeren Messzeiten, weitere Vorteile bringen sollte. Neben I-124 sind auch andere Isotope (Y-86 oder Br-76) mit störenden Kaskadengammalinien in der nuklearmedizinischen Verwendung. Mit geringen Modifikationen lässt sich das vorgestellte Verfahren übertragen, die absolute Genauigkeit müsste aber noch evaluiert werden.

A Anhang

A.1. camera_MicroPET_Freiburg.mac:

```
# C Y L I N D R I C A L P E T
/gate/world/setMaterial Air
/gate/world/daughters/name cylindricalPET
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/cylindricalPET/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 cm
/gate/cylindricalPET/geometry/setRmax 100 mm
/gate/cylindricalPET/geometry/setRmin 73.602 mm
/gate/cylindricalPET/geometry/setHeight 82 mm
/gate/cylindricalPET/setMaterial Air
/gate/cylindricalPET/vis/forceWireframe
/gate/cylindricalPET/vis/setColor white
/gate/cylindricalPET/vis/setVisible 1

# R S E C T O R
/gate/cylindricalPET/daughters/name cassette
/gate/cylindricalPET/daughters/insert box
/gate/cassette/placement/setTranslation 78.602 0.0 0.0 mm
/gate/cassette/geometry/setXLength 10 mm
/gate/cassette/geometry/setYLength 19.43 mm
/gate/cassette/geometry/setZLength 76.324 mm
/gate/cassette/setMaterial Air
/gate/cassette/vis/forceWireframe
/gate/cassette/vis/setColor white
/gate/cassette/vis/setVisible 1

# M O D U L E
/gate/cassette/daughters/name module
/gate/cassette/daughters/insert box
/gate/module/placement/setTranslation 0.0 0.0 0 mm
/gate/module/geometry/setXLength 10 mm
/gate/module/geometry/setYLength 19.43 mm
/gate/module/geometry/setZLength 76.324 mm
/gate/module/setMaterial Air
/gate/module/vis/forceWireframe
# /gate/module/vis/forceSolid
/gate/module/vis/setColor white
/gate/module/vis/setVisible 1

# M A T R I X
/gate/module/daughters/name matrix
/gate/module/daughters/insert box
/gate/matrix/placement/setTranslation 0.0 0.0 0 mm
/gate/matrix/geometry/setXLength 10 mm
/gate/matrix/geometry/setYLength 19.43 mm
/gate/matrix/geometry/setZLength 19.012 mm
/gate/matrix/setMaterial Polyethylene
/gate/matrix/vis/forceWireframe
# /gate/matrix/vis/forceSolid
/gate/matrix/vis/setColor blue
/gate/matrix/vis/setVisible 1

# C R Y S T A L
/gate/matrix/daughters/name crystal
/gate/matrix/daughters/insert box
/gate/crystal/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 cm
/gate/crystal/geometry/setXLength 10 mm
/gate/crystal/geometry/setYLength 1.5 mm
/gate/crystal/geometry/setZLength 1.5 mm
/gate/crystal/setMaterial Air
/gate/crystal/vis/forceWireframe
/gate/crystal/vis/setColor cyan
/gate/crystal/vis/setVisible 1

# L S O L A Y E R
/gate/crystal/daughters/name LSO
/gate/crystal/daughters/insert box
/gate/LSO/placement/setTranslation 0 0.0 0.0 cm
/gate/LSO/geometry/setXLength 10 mm
/gate/LSO/geometry/setYLength 1.5 mm
/gate/LSO/geometry/setZLength 1.5 mm
/gate/LSO/setMaterial LSO
/gate/LSO/vis/forceWireframe
/gate/LSO/vis/setColor green
/gate/LSO/vis/setVisible 0

# R E P E A T C R Y S T A L
/gate/crystal/repeaters/insert cubicArray
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatNumberY 12
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatNumberZ 12
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatVector 0 1.63 1.592 mm

# R E P E A T M A T R I X
/gate/matrix/repeaters/insert cubicArray
/gate/matrix/cubicArray/setRepeatNumberZ 4
/gate/matrix/cubicArray/setRepeatVector 0. 0. 19.012 mm

# R E P E A T C A S S E T T E
/gate/cassette/repeaters/insert ring
/gate/cassette/ring/setRepeatNumber 24
/gate/cassette/ring/setAngularSpan 360 deg
/gate/cassette/ring/enableAutoRotation

# A T T A C H S Y S T E M
/gate/systems/cylindricalPET/rsector/attach cassette
/gate/systems/cylindricalPET/module/attach module
/gate/systems/cylindricalPET/submodule/attach matrix
/gate/systems/cylindricalPET/crystal/attach crystal
/gate/systems/cylindricalPET/layer0/attach LSO

# A T T A C H C R Y S T A L S D
/gate/LSO/attachCrystalSD
/gate/systems/cylindricalPET/describe
```

A.2. phantom_IQP_NEMA2008.mac:

```

/gate/world/daughters/name Phantom
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom/geometry/setRmax 1.5 cm
/gate/Phantom/geometry/setRmin 0.0 cm
/gate/Phantom/geometry/setHeight 3.3 cm
/gate/Phantom/placement/setTranslation 0 0 -11.5 mm
/gate/Phantom/setMaterial Water
/gate/Phantom/vis/setColor blue
/gate/Phantom/vis/forceWireframe

/gate/Phantom/daughters/name PhantomZ1
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomZ1/geometry/setRmax 4 mm
/gate/PhantomZ1/geometry/setRmin 0 mm
/gate/PhantomZ1/geometry/setHeight 14 mm
/gate/PhantomZ1/setMaterial Water
/gate/PhantomZ1/vis/setColor blue
/gate/PhantomZ1/vis/forceSolid
/gate/PhantomZ1/placement/setTranslation -2.16 7.5 -9.5 mm

/gate/Phantom/daughters/name PhantomZ1outer
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomZ1outer/geometry/setRmax 5 mm
/gate/PhantomZ1outer/geometry/setRmin 4 mm
/gate/PhantomZ1outer/geometry/setHeight 14 mm
/gate/PhantomZ1outer/setMaterial PMMA
/gate/PhantomZ1outer/vis/setColor cyan
/gate/PhantomZ1outer/vis/forceWireframe
/gate/PhantomZ1outer/placement/setTranslation -2.16 7.5 -9.5 mm

/gate/Phantom/daughters/name PhantomZ1bottom
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomZ1bottom/geometry/setRmax 5 mm
/gate/PhantomZ1bottom/geometry/setRmin 0 mm
/gate/PhantomZ1bottom/geometry/setHeight 1 mm
/gate/PhantomZ1bottom/setMaterial PMMA
/gate/PhantomZ1bottom/vis/setColor cyan
/gate/PhantomZ1bottom/vis/forceWireframe
/gate/PhantomZ1bottom/placement/setTranslation -2.16 7.5 -2 mm

/gate/Phantom/daughters/name PhantomZ2
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomZ2/geometry/setRmax 4 mm
/gate/PhantomZ2/geometry/setRmin 0 mm
/gate/PhantomZ2/geometry/setHeight 14 mm
/gate/PhantomZ2/setMaterial Air
/gate/PhantomZ2/vis/setColor red
/gate/PhantomZ2/vis/forceSolid
/gate/PhantomZ2/placement/setTranslation 2.16 -7.5 -9.5 mm

/gate/Phantom/daughters/name PhantomZ2outer
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomZ2outer/geometry/setRmax 5 mm
/gate/PhantomZ2outer/geometry/setRmin 4 mm
/gate/PhantomZ2outer/geometry/setHeight 14 mm
/gate/PhantomZ2outer/setMaterial PMMA
/gate/PhantomZ2outer/vis/setColor cyan
/gate/PhantomZ2outer/vis/forceWireframe
/gate/PhantomZ2outer/placement/setTranslation 2.16 -7.5 -9.5 mm

/gate/Phantom/daughters/name PhantomZ2bottom
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomZ2bottom/geometry/setRmax 5 mm
/gate/PhantomZ2bottom/geometry/setRmin 0 mm
/gate/PhantomZ2bottom/geometry/setHeight 1 mm
/gate/PhantomZ2bottom/setMaterial PMMA
/gate/PhantomZ2bottom/vis/setColor cyan
/gate/PhantomZ2bottom/vis/forceWireframe
/gate/PhantomZ2bottom/placement/setTranslation 2.16 -7.5 -2 mm

/gate/world/daughters/name Phantom1
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom1/geometry/setRmax 1.5 cm
/gate/Phantom1/geometry/setRmin 0.0 cm
/gate/Phantom1/geometry/setHeight 2 cm
/gate/Phantom1/placement/setTranslation 0 0 15 mm
/gate/Phantom1/setMaterial PMMA
/gate/Phantom1/vis/setColor cyan
/gate/Phantom1/vis/forceWireframe

/gate/Phantom1/daughters/name Phantom1Z1
/gate/Phantom1/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom1Z1/geometry/setRmax 2.5 mm
/gate/Phantom1Z1/geometry/setRmin 0 mm
/gate/Phantom1Z1/geometry/setHeight 20 mm
/gate/Phantom1Z1/setMaterial Water
/gate/Phantom1Z1/vis/setColor blue
/gate/Phantom1Z1/vis/forceSolid
/gate/Phantom1Z1/placement/setTranslation -7 0 0 mm

/gate/Phantom1/daughters/name Phantom1Z2
/gate/Phantom1/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom1Z2/geometry/setRmax 2 mm
/gate/Phantom1Z2/geometry/setRmin 0 mm
/gate/Phantom1Z2/geometry/setHeight 20 mm
/gate/Phantom1Z2/setMaterial Water
/gate/Phantom1Z2/vis/setColor blue
/gate/Phantom1Z2/vis/forceSolid
/gate/Phantom1Z2/placement/setTranslation -2.16 6.657 0 mm

/gate/Phantom1/daughters/name Phantom1Z3
/gate/Phantom1/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom1Z3/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/Phantom1Z3/geometry/setRmin 0 mm
/gate/Phantom1Z3/geometry/setHeight 20 mm
/gate/Phantom1Z3/setMaterial Water
/gate/Phantom1Z3/vis/setColor blue
/gate/Phantom1Z3/vis/forceSolid
/gate/Phantom1Z3/placement/setTranslation 6.167 4.08 0 mm

/gate/Phantom1/daughters/name Phantom1Z4
/gate/Phantom1/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom1Z4/geometry/setRmax 1 mm
/gate/Phantom1Z4/geometry/setRmin 0 mm
/gate/Phantom1Z4/geometry/setHeight 20 mm
/gate/Phantom1Z4/setMaterial Water
/gate/Phantom1Z4/vis/setColor blue
/gate/Phantom1Z4/vis/forceSolid
/gate/Phantom1Z4/placement/setTranslation 5.25 -4.08 0 mm

/gate/Phantom1/daughters/name Phantom1Z5
/gate/Phantom1/daughters/insert cylinder
/gate/Phantom1Z5/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/Phantom1Z5/geometry/setRmin 0 mm
/gate/Phantom1Z5/geometry/setHeight 20 mm
/gate/Phantom1Z5/setMaterial Water
/gate/Phantom1Z5/vis/setColor blue
/gate/Phantom1Z5/vis/forceSolid
/gate/Phantom1Z5/placement/setTranslation -2.33 -6.88 0 mm

/gate/world/daughters/name PhantomDeckelPMMA
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomDeckelPMMA/geometry/setRmax 15 mm
/gate/PhantomDeckelPMMA/geometry/setRmin 10 mm
/gate/PhantomDeckelPMMA/geometry/setHeight 3 mm
/gate/PhantomDeckelPMMA/placement/setTranslation 0 0 26.5 mm
/gate/PhantomDeckelPMMA/setMaterial PMMA
/gate/PhantomDeckelPMMA/vis/setColor cyan
/gate/PhantomDeckelPMMA/vis/forceWireframe

```

```

/gate/world/daughters/name PhantomDeckel
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/PhantomDeckel/geometry/setRmax 10 mm
/gate/PhantomDeckel/geometry/setRmin 0 mm
/gate/PhantomDeckel/geometry/setHeight 3 mm
/gate/PhantomDeckel/setMaterial Water
/gate/PhantomDeckel/vis/setColor blue
/gate/PhantomDeckel/vis/forceSolid
/gate/PhantomDeckel/placement/setTranslation 0 0 26.5 mm

/gate/Phantom/attachPhantomSD
/gate/PhantomZ1/attachPhantomSD
/gate/PhantomZ1outer/attachPhantomSD
/gate/PhantomZ1bottom/attachPhantomSD
/gate/PhantomZ2/attachPhantomSD
/gate/PhantomZ2outer/attachPhantomSD
/gate/PhantomZ2bottom/attachPhantomSD
/gate/Phantom1/attachPhantomSD
/gate/Phantom1Z1/attachPhantomSD
/gate/Phantom1Z2/attachPhantomSD
/gate/Phantom1Z3/attachPhantomSD
/gate/Phantom1Z4/attachPhantomSD
/gate/Phantom1Z5/attachPhantomSD
/gate/PhantomDeckelPMMA/attachPhantomSD
/gate/PhantomDeckel/attachPhantomSD

```

```

/gate/L1b/vis/setColor white
/gate/L1b/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1b/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1b/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1b/placement/setTranslation 8 -2.5 0.0 mm

```

```

#Loch 1c
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1c
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1c/setMaterial Water
/gate/L1c/vis/setColor white
/gate/L1c/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1c/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1c/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1c/placement/setTranslation 12 -5 0.0 mm

```

```

#Loch 1d
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1d
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1d/setMaterial Water
/gate/L1d/vis/setColor white
/gate/L1d/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1d/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1d/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1d/placement/setTranslation 16 -7.5 0.0 mm

```

```

#Loch 1e
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1e
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1e/setMaterial Water
/gate/L1e/vis/setColor white
/gate/L1e/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1e/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1e/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1e/placement/setTranslation 20 -10 0.0 mm

```

```

#Loch 1f
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1f
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1f/setMaterial Water
/gate/L1f/vis/setColor white
/gate/L1f/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1f/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1f/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1f/placement/setTranslation 8 2.5 0.0 mm

```

```

#Loch 1g
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1g
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1g/setMaterial Water
/gate/L1g/vis/setColor white
/gate/L1g/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1g/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1g/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1g/placement/setTranslation 12 0 0.0 mm

```

```

#Loch 1h
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1h
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1h/setMaterial Water
/gate/L1h/vis/setColor white
/gate/L1h/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1h/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1h/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1h/placement/setTranslation 16 -2.5 0.0 mm

```

```

#Loch 1i
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1i
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1i/setMaterial Water
/gate/L1i/vis/setColor white
/gate/L1i/geometry/setRmin 0.0 mm

```

A.3. resolution_phantom.mac:

```

#-----oooooooooooooooooooooooooooooooo-----#
#
#           T I E R P E T   P H A N T O M
#
#           S C H O E P P Y           #
#
#           Mit 5 Segmenten
#
#-----oooooooooooooooooooooooooooooooo-----#

```

```

/control/alias PhHeight 116.0 mm
/control/alias SrcHeight 116.0 mm
/control/alias SrcHalfHeight 58.0 mm

```

```
# Plastic cylinder
```

```

/gate/world/daughters/name PlasticCylinder
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/PlasticCylinder/setMaterial Plexiglass
/gate/PlasticCylinder/vis/setColor grey
/gate/PlasticCylinder/geometry/setRmax 28.5 mm
/gate/PlasticCylinder/geometry/setRmin 0 mm
/gate/PlasticCylinder/geometry/setHeight {PhHeight}
/gate/PlasticCylinder/vis/forceSolid

```

```
# Segment 1 Durchmesser 1 mm
```

```
#Loch 1a
```

```

/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1a
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1a/setMaterial Water
/gate/L1a/vis/setColor white
/gate/L1a/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1a/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1a/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1a/placement/setTranslation 4 0 0.0 mm

```

```
#Loch 1b
```

```

/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1b
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1b/setMaterial Water

```

```

/gate/L1i/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1i/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1i/placement/setTranslation 20 -5 0.0 mm

#Loch 1j
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1j
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1j/setMaterial Water
/gate/L1j/vis/setColor white
/gate/L1j/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1j/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1j/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1j/placement/setTranslation 24 -7.5 0.0 mm

#Loch 1k
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1k
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1k/setMaterial Water
/gate/L1k/vis/setColor white
/gate/L1k/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1k/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1k/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1k/placement/setTranslation 12 5 0.0 mm

#Loch 1l
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1l
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1l/setMaterial Water
/gate/L1l/vis/setColor white
/gate/L1l/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1l/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1l/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1l/placement/setTranslation 16 2.5 0.0 mm

#Loch 1m
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1m
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1m/setMaterial Water
/gate/L1m/vis/setColor white
/gate/L1m/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1m/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1m/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1m/placement/setTranslation 20 0 0.0 mm

#Loch 1n
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1n
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1n/setMaterial Water
/gate/L1n/vis/setColor white
/gate/L1n/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1n/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1n/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1n/placement/setTranslation 24 -2.5 0.0 mm

#Loch 1o
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1o
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1o/setMaterial Water
/gate/L1o/vis/setColor white
/gate/L1o/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1o/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1o/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1o/placement/setTranslation 16 7.5 0.0 mm

#Loch 1p
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1p
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1p/setMaterial Water
/gate/L1p/vis/setColor white
/gate/L1p/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1p/geometry/setRmax 0.5 mm

/gate/L1q/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1q/placement/setTranslation 20 5 0.0 mm

#Loch 1q
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1q
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1q/setMaterial Water
/gate/L1q/vis/setColor white
/gate/L1q/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1q/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1q/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1q/placement/setTranslation 24 2.5 0.0 mm

#Loch 1r
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1r
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1r/setMaterial Water
/gate/L1r/vis/setColor white
/gate/L1r/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1r/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1r/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1r/placement/setTranslation 20 10 0.0 mm

#Loch 1s
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L1s
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L1s/setMaterial Water
/gate/L1s/vis/setColor white
/gate/L1s/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L1s/geometry/setRmax 0.5 mm
/gate/L1s/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L1s/placement/setTranslation 24 7.5 0.0 mm

# Segment 2 Durchmesser 1,5 mm

#Loch 2a
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2a
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2a/setMaterial Water
/gate/L2a/vis/setColor red
/gate/L2a/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2a/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2a/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2a/placement/setTranslation 1.85 -5.71 0.0 mm

#Loch 2b
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2b
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2b/setMaterial Water
/gate/L2b/vis/setColor red
/gate/L2b/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2b/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2b/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2b/placement/setTranslation 0.8 -11 0.0 mm

#Loch 2c
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2c
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2c/setMaterial Water
/gate/L2c/vis/setColor red
/gate/L2c/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2c/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2c/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2c/placement/setTranslation -0.8 -17 0.0 mm

#Loch 2d
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2d
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2d/setMaterial Water
/gate/L2d/vis/setColor red
/gate/L2d/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2d/geometry/setRmax 0.75 mm

```

```

/gate/L2d/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2d/placement/setTranslation -2 -23 0.0 mm

#Loch 2e
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2e
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2e/setMaterial Water
/gate/L2e/vis/setColor red
/gate/L2e/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2e/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2e/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2e/placement/setTranslation 6 -9.5 0.0 mm

#Loch 2f
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2f
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2f/setMaterial Water
/gate/L2f/vis/setColor red
/gate/L2f/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2f/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2f/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2f/placement/setTranslation 4.94 -15.22 0.0 mm

#Loch 2g
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2g
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2g/setMaterial Water
/gate/L2g/vis/setColor red
/gate/L2g/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2g/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2g/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2g/placement/setTranslation 3.5 -21 0.0 mm

#Loch 2h
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2h
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2h/setMaterial Water
/gate/L2h/vis/setColor red
/gate/L2h/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2h/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2h/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2h/placement/setTranslation 2 -26.5 0.0 mm

#Loch 2i
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2i
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2i/setMaterial Water
/gate/L2i/vis/setColor red
/gate/L2i/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2i/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2i/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2i/placement/setTranslation 10.5 -13 0.0 mm

#Loch 2j
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2j
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2j/setMaterial Water
/gate/L2j/vis/setColor red
/gate/L2j/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2j/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2j/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2j/placement/setTranslation 9.5 -19 0.0 mm

#Loch 2k
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2k
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2k/setMaterial Water
/gate/L2k/vis/setColor red
/gate/L2k/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2k/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2k/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2k/placement/setTranslation 8.03 -24.73 0.0 mm

#Loch 2l
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2l
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2l/setMaterial Water
/gate/L2l/vis/setColor red
/gate/L2l/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2l/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2l/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2l/placement/setTranslation 15 -17 0.0 mm

#Loch 2m
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L2m
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L2m/setMaterial Water
/gate/L2m/vis/setColor red
/gate/L2m/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L2m/geometry/setRmax 0.75 mm
/gate/L2m/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L2m/placement/setTranslation 14 -23 0.0 mm

# Segment 3 Durchmesser d = 2 mm

#Loch 3a
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3a
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3a/setMaterial Water
/gate/L3a/vis/setColor blue
/gate/L3a/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3a/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3a/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3a/placement/setTranslation -3.24 -2.35 0.0 mm

#Loch 3b
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3b
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3b/setMaterial Water
/gate/L3b/vis/setColor blue
/gate/L3b/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3b/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3b/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3b/placement/setTranslation -10 -3 0.0 mm

#Loch 3c
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3c
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3c/setMaterial Water
/gate/L3c/vis/setColor blue
/gate/L3c/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3c/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3c/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3c/placement/setTranslation -17 -4 0.0 mm

#Loch 3d
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3d
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3d/setMaterial Water
/gate/L3d/vis/setColor blue
/gate/L3d/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3d/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3d/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3d/placement/setTranslation -24 -4.5 0.0 mm

#Loch 3e
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3e
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3e/setMaterial Water
/gate/L3e/vis/setColor blue
/gate/L3e/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3e/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3e/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3e/placement/setTranslation -6 -9 0.0 mm

```

```

#Loch 3f
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3f
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3f/setMaterial Water
/gate/L3f/vis/setColor blue
/gate/L3f/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3f/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3f/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3f/placement/setTranslation -12.94 -9.40 0.0 mm

#Loch 3g
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3g
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3g/setMaterial Water
/gate/L3g/vis/setColor blue
/gate/L3g/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3g/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3g/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3g/placement/setTranslation -20 -10 0.0 mm

#Loch 3h
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3h
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3h/setMaterial Water
/gate/L3h/vis/setColor blue
/gate/L3h/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3h/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3h/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3h/placement/setTranslation -9 -15 0.0 mm

#Loch 3i
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3i
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3i/setMaterial Water
/gate/L3i/vis/setColor blue
/gate/L3i/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3i/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3i/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3i/placement/setTranslation -16 -16 0.0 mm

#Loch 3j
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L3j
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L3j/setMaterial Water
/gate/L3j/vis/setColor blue
/gate/L3j/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L3j/geometry/setRmax 1 mm
/gate/L3j/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L3j/placement/setTranslation -12 -21.5 0.0 mm

# Segment 4 Durchmesser d = 2,5 mm

#Loch 4a
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L4a
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L4a/setMaterial Water
/gate/L4a/vis/setColor green
/gate/L4a/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L4a/geometry/setRmax 1.25 mm
/gate/L4a/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L4a/placement/setTranslation -4.85 3.53 0.0 mm

#Loch 4b
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L4b
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L4b/setMaterial Water
/gate/L4b/vis/setColor green
/gate/L4b/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L4b/geometry/setRmax 1.25 mm
/gate/L4b/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L4b/placement/setTranslation -9 12 0.0 mm

#Loch 4c
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L4c
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L4c/setMaterial Water
/gate/L4c/vis/setColor green
/gate/L4c/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L4c/geometry/setRmax 1.25 mm
/gate/L4c/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L4c/placement/setTranslation -13 20 0.0 mm

#Loch 4d
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L4d
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L4d/setMaterial Water
/gate/L4d/vis/setColor green
/gate/L4d/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L4d/geometry/setRmax 1.25 mm
/gate/L4d/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L4d/placement/setTranslation -14 4.5 0.0 mm

#Loch 4e
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L4e
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L4e/setMaterial Water
/gate/L4e/vis/setColor green
/gate/L4e/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L4e/geometry/setRmax 1.25 mm
/gate/L4e/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L4e/placement/setTranslation -17.8 12.93 0.0 mm

#Loch 4f
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L4f
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L4f/setMaterial Water
/gate/L4f/vis/setColor green
/gate/L4f/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L4f/geometry/setRmax 1.25 mm
/gate/L4f/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L4f/placement/setTranslation -23 5.5 0.0 mm

# Segment 5 Durchmesser d = 3 mm

#Loch 5a
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L5a
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L5a/setMaterial Water
/gate/L5a/vis/setColor yellow
/gate/L5a/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L5a/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/L5a/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L5a/placement/setTranslation 1.24 3.8 0.0 mm

#Loch 5b
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L5b
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L5b/setMaterial Water
/gate/L5b/vis/setColor yellow
/gate/L5b/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L5b/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/L5b/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L5b/placement/setTranslation 9 11 0.0 mm

#Loch 5c
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L5c
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L5c/setMaterial Water
/gate/L5c/vis/setColor yellow
/gate/L5c/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L5c/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/L5c/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L5c/placement/setTranslation 16 18 0.0 mm

```

```

#Loch 5d
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L5d
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L5d/setMaterial Water
/gate/L5d/vis/setColor yellow
/gate/L5d/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L5d/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/L5d/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L5d/placement/setTranslation -0.5 14 0.0 mm

#Loch 5e
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L5e
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L5e/setMaterial Water
/gate/L5e/vis/setColor yellow
/gate/L5e/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L5e/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/L5e/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L5e/placement/setTranslation 6.8 20.92 0.0 mm

#Loch 5f
/gate/PlasticCylinder/daughters/name L5f
/gate/PlasticCylinder/daughters/insert cylinder
/gate/L5f/setMaterial Water
/gate/L5f/vis/setColor yellow
/gate/L5f/geometry/setRmin 0.0 mm
/gate/L5f/geometry/setRmax 1.5 mm
/gate/L5f/geometry/setHeight {SrcHeight}
/gate/L5f/placement/setTranslation -2.5 24 0.0 mm

# ATTACH PHANTOM SD
/gate/PlasticCylinder/attachPhantomSD
/gate/L1a/attachPhantomSD
/gate/L1b/attachPhantomSD
/gate/L1c/attachPhantomSD
/gate/L1d/attachPhantomSD
/gate/L1e/attachPhantomSD
/gate/L1f/attachPhantomSD
/gate/L1g/attachPhantomSD
/gate/L1h/attachPhantomSD
/gate/L1i/attachPhantomSD
/gate/L1j/attachPhantomSD
/gate/L1k/attachPhantomSD

/gate/L1l/attachPhantomSD
/gate/L1m/attachPhantomSD
/gate/L1n/attachPhantomSD
/gate/L1o/attachPhantomSD
/gate/L1p/attachPhantomSD
/gate/L1q/attachPhantomSD
/gate/L1r/attachPhantomSD
/gate/L1s/attachPhantomSD
/gate/L2a/attachPhantomSD
/gate/L2b/attachPhantomSD
/gate/L2c/attachPhantomSD
/gate/L2d/attachPhantomSD
/gate/L2e/attachPhantomSD
/gate/L2f/attachPhantomSD
/gate/L2g/attachPhantomSD
/gate/L2h/attachPhantomSD
/gate/L2i/attachPhantomSD
/gate/L2j/attachPhantomSD
/gate/L2k/attachPhantomSD
/gate/L2l/attachPhantomSD
/gate/L2m/attachPhantomSD
/gate/L3a/attachPhantomSD
/gate/L3b/attachPhantomSD
/gate/L3c/attachPhantomSD
/gate/L3d/attachPhantomSD
/gate/L3e/attachPhantomSD
/gate/L3f/attachPhantomSD
/gate/L3g/attachPhantomSD
/gate/L3h/attachPhantomSD
/gate/L3i/attachPhantomSD
/gate/L3j/attachPhantomSD
/gate/L4a/attachPhantomSD
/gate/L4b/attachPhantomSD
/gate/L4c/attachPhantomSD
/gate/L4d/attachPhantomSD
/gate/L4e/attachPhantomSD
/gate/L4f/attachPhantomSD
/gate/L5a/attachPhantomSD
/gate/L5b/attachPhantomSD
/gate/L5c/attachPhantomSD
/gate/L5d/attachPhantomSD
/gate/L5e/attachPhantomSD
/gate/L5f/attachPhantomSD

```

A.4. Kaskadengammatrengungsskript in ROOT

```
1 {
2   gROOT->Reset();
3   TString basename = "MicroPET_Freiburg_";
4   TString nmb = "run_";
5   TString ext = ".root";
6   Int_t mxrnmb = 150;
7
8   float E_min=200.0, E_max=800.0;
9
10  TH1F *Energy1_alle = new TH1F("Energy1_alle","",200,E_min,E_max);
11  Energy1_alle->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
12  Energy1_alle->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
13
14  TH1F *Energy1_R_alle = new TH1F("Energy1_R_alle","Nur Randoms(R)",200,E_min,E_max);
15  TH1F *Energy1_S_alle = new TH1F("Energy1_S_alle","Nur Scatter (S)",200,E_min,E_max);
16  TH1F *Energy1_T_alle = new TH1F("Energy1_T_alle","Nur Trues (T)",200,E_min,E_max);
17
18  TH1F *Energy1 = new TH1F("Energy1","Alle Koinzidenzen (R,T,S)",200,E_min,E_max);
19  Energy1->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
20  Energy1->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
21
22  TH1F *Energy1_R = new TH1F("Energy1_R","Nur Randoms(R)",200,E_min,E_max);
23  Energy1_R->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
24  Energy1_R->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
25
26  TH1F *Energy1_S = new TH1F("Energy1_S","Nur Scatter (S)",200,E_min,E_max);
27  Energy1_S->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
28  Energy1_S->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
29
30  TH1F *Energy1_T = new TH1F("Energy1_T","Nur Trues (T)",200,E_min,E_max);
31  Energy1_T->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
32  Energy1_T->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
33
34  TH1F *Energy1_wahr = new TH1F("Energy1_wahr","Alle Koinzidenzen (R,T,S)",200,E_min,E_max);
35  Energy1_wahr->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
36  Energy1_wahr->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
37
38  TH1F *Energy1_R_wahr = new TH1F("Energy1_R_wahr","Nur Randoms (R)",200,E_min,E_max);
39  Energy1_R_wahr->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
40  Energy1_R_wahr->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
41
42  TH1F *Energy1_S_wahr = new TH1F("Energy1_S_wahr","Nur Scatter (S)",200,E_min,E_max);
43  Energy1_S_wahr->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
44  Energy1_S_wahr->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
45
46  TH1F *Energy1_T_wahr = new TH1F("Energy1_T_wahr","Nur Trues (T)",200,E_min,E_max);
47  Energy1_T_wahr->GetXaxis()->SetTitle("Energie [keV]");
48  Energy1_T_wahr->GetYaxis()->SetTitle("Anzahl counts");
49
50  Int_t nrandom = 0, nscatter = 0, ntrue = 0, ntrue_ungscattered=0;
51  Int_t nscatter_echt = 0, ntrue_echt = 0, ntrue_ungscattered_echt=0, nrandom_echt=0;
52  Int_t n_alle=0, nscatter_alle = 0, ntrue_alle = 0, ntrue_ungscattered_alle=0, nrandom_alle=0;
53
54  for (Int_t n=1; n<=mxrnmb;n++) {
55    std::ostringstream nb;
56    nb << n;
57    TString tnb(nb.str());
58    TFile f(basename + nmb + tnb + ext);
59    cout << "n: " << n << endl;
60
61    TTree *Coincidences = (TTree*)gDirectory->Get("Coincidences");
62    TTree *Hits = (TTree*)gDirectory->Get("Hits");
63
64    cout << endl << endl;
65    cout << " Reading from file: " <<basename<<nmb<<tnb<<ext << endl;
66    cout << endl << endl;
67
68    Int_t ihits=0;
69    Int_t Coinc_wahr = 0;
```



```

70      Int_t parentID1 = 0, parentID2=0;
71      Int_t n_Hits = 0;
72      Int_t n_Hits_2 = 0;
73      Int_t eventID1 = 0, eventID2=0, eventID_hits=0;

74
75      //Declaration of leaves types - TTree Coincidences

76
77      Int_t      RayleighCrystal1;
78      Int_t      RayleighCrystal2;
79      Int_t      RayleighPhantom1;
80      Int_t      RayleighPhantom2;
81      Char_t     RayleighVolName1[40];
82      Char_t     RayleighVolName2[40];
83      Float_t    axialPos;
84      Char_t     comptVolName1[40];
85      Char_t     comptVolName2[40];
86      Int_t      compton1;
87      Int_t      compton2;
88      Int_t      crystalID1;
89      Int_t      crystalID2;
90      Int_t      comptonPhantom1;
91      Int_t      comptonPhantom2;
92      Float_t    energy1;
93      Float_t    energy2;
94      Int_t      eventID1;
95      Int_t      eventID2;
96      Float_t    globalPosX1;
97      Float_t    globalPosX2;
98      Float_t    globalPosY1;
99      Float_t    globalPosY2;
100     Float_t    globalPosZ1;
101     Float_t    globalPosZ2;
102     Int_t      layerID1;
103     Int_t      layerID2;
104     Int_t      moduleID1;
105     Int_t      moduleID2;
106     Float_t    rotationAngle;
107     Int_t      rsectorID1;
108     Int_t      rsectorID2;
109     Int_t      runID;
110     Float_t    sinogramS;
111     Float_t    sinogramTheta;
112     Int_t      sourceID1;
113     Int_t      sourceID2;
114     Float_t    sourcePosX1;
115     Float_t    sourcePosX2;
116     Float_t    sourcePosY1;
117     Float_t    sourcePosY2;
118     Float_t    sourcePosZ1;
119     Float_t    sourcePosZ2;
120     Int_t      submoduleID1;
121     Int_t      submoduleID2;
122     Double_t   time1;
123     Double_t   time2;

124
125     //Declaration of leaves types - TTree Hits

126
127     Int_t      runID_hits;
128     Int_t      eventID_hits;
129     Int_t      primaryID;
130     Int_t      photonID;
131     Int_t      parentID;
132     Int_t      trackID;
133     Int_t      PDGEncoding;
134     Char_t     processName[40];
135     Float_t    edep;
136     Float_t    energy;
137     Double_t   time;
138     Float_t    posX;
139     Float_t    posY;
140     Float_t    posZ;
141     Float_t    zmin, zmax, z;

```

```

143 //Set branch addresses - TTree Coincincences
144 Coincincences->SetBranch Address("RayleighCrystal1",&RayleighCrystal1);
145 Coincincences->SetBranch Address("RayleighCrystal2",&RayleighCrystal2);
146 Coincincences->SetBranch Address("RayleighPhantom1",&RayleighPhantom1);
147 Coincincences->SetBranch Address("RayleighPhantom2",&RayleighPhantom2);
148 Coincincences->SetBranch Address("RayleighVolName1",&RayleighVolName1);
149 Coincincences->SetBranch Address("RayleighVolName2",&RayleighVolName2);
150 Coincincences->SetBranch Address("axialPos",&axialPos);
151 Coincincences->SetBranch Address("comptVolName1",&comptVolName1);
152 Coincincences->SetBranch Address("comptVolName2",&comptVolName2);
153 Coincincences->SetBranch Address("comptonCrystal1",&compton1);
154 Coincincences->SetBranch Address("comptonCrystal2",&compton2);
155 Coincincences->SetBranch Address("crystalID1",&crystalID1);
156 Coincincences->SetBranch Address("crystalID2",&crystalID2);
157 Coincincences->SetBranch Address("comptonPhantom1",&comptonPhantom1);
158 Coincincences->SetBranch Address("comptonPhantom2",&comptonPhantom2);
159 Coincincences->SetBranch Address("energy1",&energy1);
160 Coincincences->SetBranch Address("energy2",&energy2);
161 Coincincences->SetBranch Address("eventID1",&eventID1);
162 Coincincences->SetBranch Address("eventID2",&eventID2);
163 Coincincences->SetBranch Address("globalPosX1",&globalPosX1);
164 Coincincences->SetBranch Address("globalPosX2",&globalPosX2);
165 Coincincences->SetBranch Address("globalPosY1",&globalPosY1);
166 Coincincences->SetBranch Address("globalPosY2",&globalPosY2);
167 Coincincences->SetBranch Address("globalPosZ1",&globalPosZ1);
168 Coincincences->SetBranch Address("globalPosZ2",&globalPosZ2);
169 Coincincences->SetBranch Address("layerID1",&layerID1);
170 Coincincences->SetBranch Address("layerID2",&layerID2);
171 Coincincences->SetBranch Address("moduleID1",&moduleID1);
172 Coincincences->SetBranch Address("moduleID2",&moduleID2);
173 Coincincences->SetBranch Address("rotationAngle",&rotationAngle);
174 Coincincences->SetBranch Address("rsectorID1",&rsectorID1);
175 Coincincences->SetBranch Address("rsectorID2",&rsectorID2);
176 Coincincences->SetBranch Address("runID",&runID);
177 Coincincences->SetBranch Address("sinogramS",&sinogramS);
178 Coincincences->SetBranch Address("sinogramTheta",&sinogramTheta);
179 Coincincences->SetBranch Address("sourceID1",&sourceID1);
180 Coincincences->SetBranch Address("sourceID2",&sourceID2);
181 Coincincences->SetBranch Address("sourcePosX1",&sourcePosX1);
182 Coincincences->SetBranch Address("sourcePosX2",&sourcePosX2);
183 Coincincences->SetBranch Address("sourcePosY1",&sourcePosY1);
184 Coincincences->SetBranch Address("sourcePosY2",&sourcePosY2);
185 Coincincences->SetBranch Address("sourcePosZ1",&sourcePosZ1);
186 Coincincences->SetBranch Address("sourcePosZ2",&sourcePosZ2);
187 Coincincences->SetBranch Address("submoduleID1",&submoduleID1);
188 Coincincences->SetBranch Address("submoduleID2",&submoduleID2);
189 Coincincences->SetBranch Address("time1",&time1);
190 Coincincences->SetBranch Address("time2",&time2);
191
192 Hits->SetBranch Address("runID",&runID_hits);
193 Hits->SetBranch Address("eventID",&eventID_hits);
194 Hits->SetBranch Address("primaryID",&primaryID);
195 Hits->SetBranch Address("parentID",&parentID);
196 Hits->SetBranch Address("photonID",&photonID);
197 Hits->SetBranch Address("trackID",&trackID);
198 Hits->SetBranch Address("PDGEncoding",&PDGEncoding);
199 Hits->SetBranch Address("processName",&processName);
200 Hits->SetBranch Address("edep",&edep);
201 Hits->SetBranch Address("time",&time);
202 Hits->SetBranch Address("posX",&posX);
203 Hits->SetBranch Address("posY",&posY);
204 Hits->SetBranch Address("posZ",&posZ);
205
206 TStyle *plain = new TStyle("Plain","Plain Style");
207 plain->SetCanvasBorderMode(0);
208 plain->SetPadBorderMode(0);
209 plain->SetPadColor(0);
210 plain->SetCanvasColor(0);
211 plain->SetStatColor(0);
212 plain->SetTitleColor(1);

```

```

214         gStyle->SetOptStat(0);

216         Int_t nentries = Coincidences->GetEntries();
217         Int_t nentries_Hits = Hits->GetEntries();

219         cout << "nentries: " << nentries <<endl;
220         cout << "nentries_Hits: " << nentries_Hits <<endl;

222         Int_t nbytes = 0, nbytesdelay = 0;
223         Int_t nbytes_Hits = 0; Int_t ih_last = 0;
224         Int_t parentID1 = 0;
225         Int_t parentID2 = 0;
226         Int_t Coinc_wahr = 0, n_Hits = 0, n_Hits_2= 0;

228         for (Int_t i=0; i<nentries;i++) {

230             nbytes += Coincidences->GetEntry(i);

232             Int_t ihits=0;
233             Int_t Coinc_wahr = 0;
234             Int_t parentID1 = 0, parentID2=0;
235             Int_t n_Hits = 0;
236             Int_t n_Hits_2 = 0;

238             for (Int_t ih=ih_last; ih<nentries_Hits;ih++) {

240                 nbytes_Hits += Hits->GetEntry(ih);
241                 if (eventID1 < eventID_hits && eventID2 < eventID_hits) break;
242                 if (time1==time)
243                     {
244                         ++n_Hits;
245                         if ((PDGEncoding == 22 && parentID==0) || primaryID>1) {parentID1++;}
246                     }

248                 if (time2==time)
249                     { ++n_Hits_2;
250                       if ((PDGEncoding == 22 && parentID==0) || primaryID>1) {parentID2++;}
251                     }

253                 ih_last = ih-20;
254                 if (ih_last<0) {ih_last=0;}
255             }

257             if (parentID1 == n_Hits || parentID2 == n_Hits_2) {++Coinc_wahr;}
258             if (parentID1 == n_Hits && parentID2 == n_Hits_2) {++Coinc_wahr;}

260             Energy1_alle->Fill(energy1*1000.0);
261             Energy1_alle->Fill(energy2*1000.0);

263             ++n_alle;

265             if (eventID1 != eventID2) { // Randoms
266                 Energy1_R_alle->Fill(energy1*1000.0);
267                 Energy1_R_alle->Fill(energy2*1000.0);
268                 ++nrandom_alle;}
269             else {ntrue_alle++;
270                 if (comptonPhantom1 == 0 && comptonPhantom2 == 0 &&
271                     RayleighPhantom1 == 0 && RayleighPhantom2 == 0) { // Trues
272                     ntrue_unscattered_alle++;

274                     Energy1_T_alle->Fill(energy1*1000.0);
275                     Energy1_T_alle->Fill(energy2*1000.0);
276                 } else { // scattered Trues

278                     Energy1_S_alle->Fill(energy1*1000.0);
279                     Energy1_S_alle->Fill(energy2*1000.0);

281                     nscatter_alle++;
282                 }
283             }

285             if (Coinc_wahr != 0) //Cascade Gamma Coinc

```

```

286         {
287             Energy1 ->Fill(energy1*1000.0);
288             Energy1 ->Fill(energy2*1000.0);
289             if (eventID1 != eventID2) { // Random coincidence incl. scatter
290                 ++nrandom;
291
292                 Energy1_R ->Fill(energy1*1000.0);
293                 Energy1_R ->Fill(energy2*1000.0);
294             }
295             else {
296                 ntrue++;
297
298                 if (comptonPhantom1 == 0 && comptonPhantom2 == 0 &&
299                     RayleighPhantom1 == 0 && RayleighPhantom2 == 0) { // Trues
300                     ntrue_ungathered++;
301
302                     Energy1_T ->Fill(energy1*1000.0);
303                     Energy1_T ->Fill(energy2*1000.0);
304
305                 } else { // scattered Trues
306
307                     Energy1_S ->Fill(energy1*1000.0);
308                     Energy1_S ->Fill(energy2*1000.0);
309
310                     nscatter++;
311                 }
312             }
313         }
314
315     else
316     { //Both 511 keV
317
318         Energy1_wahr ->Fill(energy1*1000.0);
319         Energy1_wahr ->Fill(energy2*1000.0);
320
321         if (eventID1 != eventID2) { // Randoms
322             ++nrandom_echt;
323             Energy1_R_wahr ->Fill(energy1*1000.0);
324             Energy1_R_wahr ->Fill(energy2*1000.0);
325         }
326         else {
327             ntrue_echt++;
328
329             if (comptonPhantom1 == 0 && comptonPhantom2 == 0 &&
330                 RayleighPhantom1 == 0 && RayleighPhantom2 == 0) { // Trues
331                 ntrue_ungathered_echt++;
332
333                 Energy1_T_wahr ->Fill(energy1*1000.0);
334                 Energy1_T_wahr ->Fill(energy2*1000.0);
335
336             } else { // unscattered Trues
337                 Energy1_S_wahr ->Fill(energy1*1000.0);
338                 Energy1_S_wahr ->Fill(energy2*1000.0);
339                 nscatter_echt++;
340             }
341
342         }
343     }
344 }
345
346 cout << endl << endl;
347 cout << " ***** " << endl;
348 cout << " * " << endl;
349 cout << " *   S i m u l a t i o n   A n a l y s i s   A l l e " << endl;
350 cout << " * " << endl;
351 cout << " ***** " << endl;
352 cout << endl << endl;
353 cout << " There are " << nbytes_Hits << " bytes Hits read" << endl;
354 cout << " There are " << nbytes << " bytes read" << endl;
355 cout << " There are " << n_alle << " total entries coincidences" << endl;
356 cout << " There are " << ntrue_alle << " true coincidences (incl. scattered)" << endl;
357 cout << " There are " << ntrue_ungathered_alle << " true unscattered coincidences" << endl;

```

```

358 cout << " There are " << nscatter_alle << " scattered coincidences" << endl;
359 cout << " There are " << nrandom_alle << " random coincidences" << endl;
360 cout << " ==> there are " << nentries << " coincidences (true, scattered, and random)" << endl;
361 cout << " ==> global scatter fraction = " << (float)nscatter_alle/(float)(nentries-nrandom_alle) << endl;
362 cout << " ==> there are " << (float)ntrue+(float)nrandom << " false coincidences" << endl;
363 cout << " ==> there are " << (float)ntrue_echt+(float)nrandom_echt << " true coincidences" << endl;
364 cout << endl << endl;
365 cout << " ***** " << endl;
366 cout << endl << endl;

369 cout << endl << endl;
370 cout << " ***** " << endl;
371 cout << " * " << endl;
372 cout << " *           S i m u l a t i o n   A n a l y s i s   W a h r e   C o i n c           * " << endl;
373 cout << " * " << endl;
374 cout << " ***** " << endl;
375 cout << endl << endl;
376 cout << " There are " << ntrue_echt << " true coincidences incl. scatter" << endl;
377 cout << " There are " << ntrue_unscattered_echt << " true unscattered coincidences " << endl;
378 cout << " There are " << nscatter_echt << " scattered coincidences " << endl;
379 cout << " There are " << nrandom_echt << " random coincidences " << endl;
380 cout << endl << endl;
381 cout << " ***** " << endl;
382 cout << endl << endl;

385 cout << endl << endl;
386 cout << " ***** " << endl;
387 cout << " * " << endl;
388 cout << " *           S i m u l a t i o n   A n a l y s i s   F a l s c h e   C o i n c           * " << endl;
389 cout << " * " << endl;
390 cout << " ***** " << endl;
391 cout << endl << endl;
392 cout << " There are " << ntrue << " true coincidences incl. scatter" << endl;
393 cout << " There are " << ntrue_unscattered << " true unscattered coincidences" << endl;
394 cout << " There are " << nscatter << " scattered coincidences " << endl;
395 cout << " There are " << nrandom << " random coincidences" << endl;
396 cout << endl << endl;
397 cout << " ***** " << endl;
398 cout << endl << endl;
399 }

```

Abbildungsverzeichnis

2.1. Schlüssel-Schloss-Prinzip eines Radioharmakons	6
2.2. Vereinfachtes I-124 Zerfallsschema	8
2.3. Schema eines Positronenzerfalls	9
2.4. Massenschwächungskoeffizient von Photonen in weichem Gewebe (ICRU 44, [30])	11
2.5. Anger-Prinzip bei positionssensitiven PMTs	13
2.6. Bilder des microPET Focus 120	14
2.7. Histogramm der gemessenen Kristallenergieauflösungen am microPET Focus 120	15
2.8. Schematische Darstellung der Sinogrammgenerierung für die Scannergeometrie am microPET	17
2.9. Sinogramm einer Simulation in GATE	18
2.10. Schematische Darstellung der verschiedenen Koinzidenzereignisse für einen Vollring-PET-Scanner	20
2.11. Energiespektren für Koinzidenzen getrennt nach gestreuten, zufälligen und echten Ereignissen	21
2.12. Streuanteil auf Sinogrammebene.	24
2.13. Schwächung als Funktion der Dicke d für Lungengewebe, Wasser und Knochen	27
2.14. Sinogramm einer Normalisierung	29
2.15. Messung des Hollow Spheres Phantoms am MicroPET mit I-124	30
2.16. Energie- und Reichweitenhistogramme in Wasser für F-18, I-124 und Ga-68 simuliert in GATE	33
3.1. Schematische Darstellung der Radontransformation	36
3.2. Vergleich zwischen gefilterter Rückprojektion und iterativen Rekonstruktionsalgorithmen	41
4.1. Simulierter Kleintierscanner in GATE	51

4.2.	Ablaufschema von einer GATE Simulation zur Bildrekonstruktion .	54
4.3.	Simuliertes MOBY-Mausvoxelphantom mit einer Läsion an der linken Schulter und mit Metastasen	55
4.4.	Bilder und GATE-Simulationen des Image Quality Phantoms nach NEMA-Nu-4 2008 und des Mini-NEMA Schwächungsphantoms . .	56
4.5.	Bilder und GATE-Simulationen des Auflösungsphantoms und des Kugelphantoms	57
4.6.	Verarbeitungskette für die Quantifizierung, Korrektur und Bildrekonstruktion für mit I-124 gemessene und simulierte Daten	58
5.1.	Energiehistogramm des „wahren“ Koinzidenzanteils für I-124	61
5.2.	Vergleich simulierter Energiespektren für F-18 und I-124	62
5.3.	Koinzidenzanteile der echten (Trues), Kaskadengammas und aller zufälligen Koinzidenzen (Randoms) als Funktion der Aktivität. . .	63
5.4.	Auswirkung der Energieauflösung auf das Energiespektrum der Koinzidenzen	64
5.5.	Spektrale Koinzidenzanteile einer GATE-Simulation mit I-124	66
5.6.	Messungen mit unterschiedlichen Energiefensterungen für das Isotop I-124 am microPET	68
5.7.	Koinzidententrennung auf Sinogrammebene für F-18 und I-124	70
5.8.	Trennung nach Trues, Scatter, Randoms, „wahren“ und „falschen“ Koinzidenzen auf Sinogrammebene für I-124	70
5.9.	Summierte Sinogrammprofilinien für eine GATE-Simulation des Auflösungsphantoms getrennt nach allen und den Kaskadengammakoinzidenzen zusammen mit den Randoms	71
5.10.	Trennung nach Trues, Scatter, Randoms, „wahren“ und „falschen“ Koinzidenzen auf Sinogrammebene für ein um +20 mm verschobenes Phantom simuliert mit I-124	72
5.11.	Messungen des Image Quality Phantoms mit F-18, Ga-68 und I-124	73
5.12.	Trennung nach allen „wahren“ und allen „falschen“ Koinzidenzen auf Bildebene für eine I-124 GATE-Simulation des Image Quality Phantoms	75
6.1.	Sinogramm des Image Quality Phantoms gemessen am microPET Scanner	81
6.2.	Subtrahierter Streuanteil eines Sinogramms, der mit Hilfe des Verschiebungsverfahrens berechnet wurde	83

6.3. Histogramm der Streufaktoren SF für jede Sinogrammprofilinie einer I-124 GATE-Simulation mit dem MOBY-Phantom (36 g)	84
6.4. Fehlerbetrachtung des Gaußfits zur Annäherung der Streuerverteilung	86
6.5. Anwendung der Sinogrammkorrektur ohne direkte Skalierungsfaktoren für Randoms, Scatter und Kaskadengammas im Vergleich zum „wahren“ Anteil aus GATE-Simulationen	89
6.6. Summierte Sinogrammprofilinien für eine GATE-Simulation des Auflösungsphantoms getrennt nach allen und gestreuten Koinzidenzen .	90
7.1. Aufbau für Linienquellenmessungen	92
7.2. Berechnete Recoverykoeffizienten RC_{\max} für zwei verschiedene Isotope und Rekonstruktionsalgorithmen für Simulation des MOBY-Voxelphantoms mit Metastasen	95
7.3. Berechnung der FWTM nach NEMA NU-4 2008 durch Profillinien-summation einer gefilterten Rückprojektion anhand einer GATE-Simulation	97
7.4. Räumliche Auflösungsmessungen mit Glaskapillaren am microPET, die mit I-124, F-18 und Ga-68 befüllt sind	98
7.5. Räumliche Auflösungswerte (FWHM) als Funktion des Abstands zum Zentrum in (a) radialer, (b) tangentialer und (c) axialer Richtung gemessen und simuliert in GATE mit einer Na-22 Punktquelle	102
7.6. 1D und 2D Ansichten der dreidimensionalen F-18 und I-124 Faltungskerne in Wasser, die für den PR-MLEM Algorithmus verwendet wurden	105
7.7. Vergleich des Reichweiten- (b-c) und des Gaußkernels (e-f) für den PR-MLEM für eine verschiedene Anzahl von Faltungsiterationen anhand einer I-124 Messung des Auflösungsphantoms (6,8 MBq,m 600 min) mit dem unkorrigierten MLEM (a)	106
7.8. Anwendung des PR-MLEM auf eine I-124 Kleintiermessung für verschiedene Kernel	109
7.9. Anwendung des PR-MLEM auf eine I-124 Simulation des MOBY-Metastasenvoxelphantoms für verschiedene Kernelbreiten und Faltungsiterationen	110
7.10. Entstehung von Ringartefakten für F-18 (9 MBq, 20 min) und I-124 (17 MBq, 30 min) Messungen des Image Quality Phantoms unter der Verwendung des PR-MLEM Algorithmus	111
7.11. Entstehung von Ringartefakten anhand der Stufenfunktion	112

7.12. Log-Likelihood Funktion für den MLEM und PR-MLEM Algorithmus mit 10 und 25 Faltungiterationen (iter.)	114
7.13. Relativer Kalibrierfaktor und Rauschen des vorkorrigierten MLEM im Vergleich zum Shifted Poisson Algorithmus	115
7.14. Vergleich zwischen dem (a) MLEM mit vorkorrigierten Daten und (b) dem Shifted Poisson Algorithmus für einen I-124 Kleintierscan.	116
8.1. Transaxiale Ansichten von Messungen am microPET und GATE-Simulationen des Image Quality und Auflösungsphantoms mit I-124 und F-18 rekonstruiert mit dem MLEM und PR-MLEM (25 Faltungiterationen)	126
8.2. Koronalansichten des MOBY-Mausvoxelphantoms simuliert in GATE und eines Kleintieres gemessen am microPET-Scanner mit I-124 und F-18/ F-18 TFB	128
8.3. Koronalansichten einer mit dem Isotop I-124 gemessenen Maus am microPET	129

Tabellenverzeichnis

2.1. Physikalische Eigenschaften einiger Positronenstrahler	7
2.2. Physikalische Eigenschaften einiger Szintillationsmaterialien	12
4.1. Eigenschaften des Kleintierscanners Concorde microPET Focus 120	50
5.1. Koinzidenzanteile bei Variationen der Digitizereigenschaften in GATE für Simulationen mit I-124	65
5.2. Anteile „heißer“ zu „kalter“ ROIs für verschiedene Phantomgeometrien und Aktivitäten gemessen am microPET-Scanner	69
5.3. Mit GATE simulierte I-124 Sinogramme separiert gemäß ihrer verschiedenen Anteile für realistische Phantom- und Kleintiermessungen	73
6.1. Berechnete Streufaktoren SF aus GATE-Simulationen mit I-124	83
6.2. Subtrahierte Streuanteile für Sinogramme simuliert in GATE und gemessen am microPET Scanner, die mit dem Korrekturverfahren mit Skalierungsfaktoren aus GATE streukorrigiert wurden	84
6.3. Subtrahierte Anteile für Sinogramme simuliert in GATE und gemessen am microPET Scanner, die mit dem Korrekturverfahren mit Skalierungsfaktoren aus GATE für Randoms, Scatter und Kaskadengammakoinzidenzen (bei I-124) korrigiert wurden	85
6.4. Subtrahierte Anteile für Sinogramme simuliert in GATE und gemessen am microPET Scanner, die mit dem Korrekturverfahren mit intrinsischen Skalierungsfaktoren für Randoms, Scatter und Kaskadengammakoinzidenzen (bei I-124) korrigiert wurden	87
7.1. Aus Punkt- und Linienquellenmessungen berechnete mittlere Halbwertsbreiten (in mm) für die radiale, tangential und die axiale Richtung für verschiedene Isotope	100

7.2.	Aus Punkt- und Linienquellensimulationen berechnete Halbwertsbreiten (in mm) im Zentrum des FOVs für die radiale, tangentiale und die axiale Richtung für verschiedene Isotope	103
7.3.	Einfluss verschiedener Auswerteverfahren auf die Auflösungsbestimmung anhand einer Messung einer Na-22 Punktquelle in zentraler Position (Offset 0 mm)	104
7.4.	Auflösungsbestimmung mit <i>ROVER</i> für I-124 Messungen des Image Quality Phantoms und des Auflösungsphantoms für verschiedene Faltungskerne, Gaußkernelbreiten und Faltungsiterationen	107
8.1.	Quantifizierung von I-124 GATE-Simulationen und Messungen für den PR-MLEM und den MLEM mit und ohne die Anwendung der Sinogrammkorrekturen	123
8.2.	Auflösungswerte von simulierten und gemessenen Phantomen rekonstruiert mit dem MLEM (für I-124 und F-18) und dem PR-MLEM (für I-124)	124

Literaturverzeichnis

- [1] MARSHALL, E.: Genome sequencing: Celera Assembles Mouse Genome; Public Labs Plan New Strategy. In: *Science* 292 (2001), Mai, Nr. 5518, S. 822–823
- [2] NADEAU, J. H. u. a.: Sequence interpretation: Functional Annotation of Mouse Genome Sequences. In: *Science* 291 (2001), Feb., Nr. 5507, S. 1251–1255
- [3] CHATZHOANNOU, A. F.: Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs. In: *Eur J Nucl Med* 29 (2002), Jan., Nr. 1, S. 98–114
- [4] DEL GUERRA, A. ; BELCARI, N.: From man to mouse to cell ... and back again. In: *Nuc* 572 (2007), März, Nr. 1, S. 246–249
- [5] WATANABE, M. ; UCHIDA, H. ; OKADA, H. ; SHIMIZU, K. ; SATOH, N. ; YOSHIKAWA, E. ; OHMURA, T. ; YAMASHITA, T. ; TANAKA, E.: A high resolution PET for animal studies. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 11 (1992), S. 577–580
- [6] CUTLER, P. D. ; CHERRY, S. R. ; HOFFMAN, E. J. ; DIGBY, W. M. ; PHELPS, M. E.: Design features and performance of a PET system for animal research. In: *J. Nucl. Med.* 33 (1992), S. 595–604
- [7] BLOOMSFIELD, P. M. ; MYERS, R. ; HUME, S. P. ; SPINKS, T. J. ; LAMMERTSMA, A. A. ; JONES: Three-dimensional performance of a small animal positron emission tomograph. In: *Phys. Med. Biol.* 42 (1997), S. 389–400
- [8] BLOOMSFIELD, P. M. u. a.: The design and physical characteristics of a small animal positron emission tom. In: *Phys* 40 (1995), S. 1105–1126
- [9] CHERRY, S. R. u. a.: MicroPET: a high resolution PET scanner for imaging small animals. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 44 (1997), Juni, Nr. 3, S. 1161–1166
- [10] JEAVONS, A. P. ; CHANDLER, R. A. ; DETTMAR, C. A. R.: A 3D HIDAC-PET Camera with Sub-millimetre Resolution for Imaging Small Animals. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46 (1999), Juni, Nr. 3, S. 468–473
- [11] MOSES, W. W. ; DERENZO, S. E.: Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. In: *J. Nucl. Med.* 34 (1993), S. 101P

- [12] DERENZO, S. E. ; MOSES, W. W. ; HUESMANN, R. H. ; BUDINGER, T. F. ; UEMURA, K. (Hrsg.) ; LASSEN, N. A. (Hrsg.) ; JONES, T. (Hrsg.) ; KANNO, I. (Hrsg.): *Critical instrumentation issues for < 2 mm resolution, high sensitivity brain PET*, in: *Quantification of Brain Function: Tracer Kinetics and Image Analysis in Brain PET*. Elsevier, Amsterdam, 1993. – 25–37 S.
- [13] TOMIC, N. ; THOMPSON, C. J. ; CASEY, M. E.: Investigation of the „Block Effect“ on Spatial Resolution in PET Detectors. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 52 (2005), Juni, Nr. 3, S. 599–605
- [14] JONG, H.W.A.M. de ; PERK, L. ; VISSER, G.W.M. ; BOELLAARD, R. ; DONGEN, G.A.M.S. van ; LAMMERTSMA, A.A.: High Resolution PET imaging characteristics of ^{68}Ga , ^{124}I and ^{89}Zr compared to ^{18}F . In: *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* (2005), S. 1624–1627
- [15] BAILEY, D. L. (Hrsg.) ; TOWNSEND, D. W. (Hrsg.) ; VALK, P. E. (Hrsg.) ; MAISEY, M. N. (Hrsg.): *Positron Emission Tomography*. Springer, London, 2005
- [16] COENEN, H. H.: Fluorine-18 Labelling Methods: Features and Possibilities of Basic Reactions. In: SCHUBIGER, P.A. (Hrsg.) ; LEHMANN, L. (Hrsg.) ; FRIEBE, M. (Hrsg.): *PET Chemistry: The Driving Force in Molecular Imaging*. Berlin, Germany : Ernst Schering Research Foundation Workshop, 2007, S. 15–50
- [17] SCHMITZ, J.: The production of [^{124}I]iodine and [^{86}Y]yttrium. In: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38 (2011), Nr. Suppl 1, S. S4–S9
- [18] MAECKE, H. R. ; ANDRÉ, J. P.: ^{68}Ga -PET Radiopharmacy: A Generator-Based Alternative to ^{18}F -Radiopharmacy. In: SCHUBIGER, P.A. (Hrsg.) ; LEHMANN, L. (Hrsg.) ; FRIEBE, M. (Hrsg.): *PET Chemistry: The Driving Force in Molecular Imaging*. Berlin, Germany : Ernst Schering Research Foundation Workshop, 2007, S. 215–242
- [19] WADSAK, W. ; MITTERHAUSER, M.: Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/CT. In: *Eur J Radiol* 73 (2010), S. 461–469
- [20] YOUN, H. ; JEONG, J. M. ; CHUNG, J.-K.: A new PET probe, ^{18}F tetrafluoroborate, for the sodium/iodide symporter: possible impacts on nuclear medicine. In: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37 (2010), S. 2105–2107
- [21] JAUREGUI-OSORO, M. ; SUNASSEE, K. ; WEEKS, A.J. ; BERRY, D.J. ; PAUL, R.J. ; CLEIJ, M. ; BANGA, J.P. ; O´ DOHERTY, M.J. ; MARSDEN, P.K. ; CLARKE, S.E.M. ; BALLINGER, J.R. ; SZANDA, I. ; CHENG, S.-Y. ; BLOWER, P.J.: Synthesis and biological evaluation of [^{18}F] tetrafluoroborate: a PET imaging agent for thyroid disease and reporter gene imaging of the sodium/iodide symporter. In: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37 (2010), S. 2108–2116
- [22] FIRESTONE, R. B. ; EKSTRÖM, L-P.: *LBNL Isotopes Project - LUNDS Universitet - Table of Radioactive Isotopes*. – <http://ie.lbl.gov/toi/index.asp/>

- [23] BOEHMER, H. ; ADAMS, M. ; RYNN, N.: Positron trapping in a magnetic mirror configuration. In: *Phys. Plasmas* 2 (1995), Nr. 11, S. 4369–4371
- [24] INTERNATIONAL NETWORK OF NUCLEAR STRUCTURE AND DECAY DATA EVALUATORS: *Nuclear Decay Data in the MIRD Format*. – <http://www.nndc.bnl.gov/mird/>
- [25] DEMTRÖDER, Wolfgang: *Kern-, Teilchen- und Astrophysik*. 2. Heidelberg, London, New York : Springer, 2004 (Experimentalphysik 4)
- [26] MÖSSBAUER, Rudolf L.: History of Neutrino Physics: Pauli's Letters Proc. NEUTRINO ASTROPHYSICS, 1997
- [27] REINES, Frederick ; COWAN, Clyde L.: The Neutrino. In: *Nature* 178 (1956), Nr. 4531, S. 446–449
- [28] MIX, Michael: *Ansätze zur Optimierung der Datenverarbeitung in der Positronen Emissions Tomographie*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Brsg., Diss., 2002
- [29] TIPLER, Paul A. ; LLEWELLYN, Ralph A.: *Moderne Physik*. 2. Oldenbourg Wissenschaftsverlag, 2010
- [30] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU): Tissue Substitutes in Radation Dosimetry and Measurement. 1989 (44). – Forschungsbericht
- [31] IAEA: *XMudat: Photon attenuation data on PC*. – <http://www-nds.iaea.org/publications/iaea-nds/iaea-nds-0195.htm>
- [32] HUMM, John L. ; ROSENFELD, Anatoly ; DEL GUERRA, Alberto: From PET detectors to PET scanners. In: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30 (2003), November, Nr. 11, S. 1574–1597
- [33] LEWELLEN, Tom K.: Recent developments in PET detector technology. In: *Phys. Med. Biol.* 53 (2008), S. R287–R317
- [34] BELSKY, A. N. ; AUFRAY, E. ; LECOQ, P. ; DUJARDIN, C. ; GARNIER, N. ; CANNIBANO, H. ; PEDRINI, C. ; PETROSYAN, A.G.: Progress in the Development of $LuAlO_3$ -Based Scintillators. In: *IEEE Trans. N* 48 (2001), August, Nr. 4, S. 1095–1100
- [35] KUNTNERA, C. ; AIGINGERB, H. ; AUFRAYA, E. ; GLODOC, J. ; KAPUSTAD, M. ; LECOQA, P. ; MOSZYNSKID, M. ; SCHNEEGANSE, M. ; SZUPRYCZYNSKIC, P. ; WOJTOWICZC, A.J.: Scintillation properties and mechanism in $Lu_{0.8}Y_{0.2}AlO_3 : Ce$. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 488 (2002), Juni, Nr. 1-2, S. 176–180
- [36] KRONBERGER, M. ; AUFRAY, E. ; P.R., Lecoq: Improving Light Extraction From Heavy Inorganic Scintillators by Photonic Crystals. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57 (2010), Oktober, Nr. 5, S. 2475–2482

- [37] HAMAMATSU: *Position Sensitive Photomultiplier Tubes*. – http://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/PMT_handbook_v3aE-Chapter9.pdf
- [38] TER-POGOSSIAN, M.M. ; PHELPS, M.E. ; HOFFMAN, E.J. ; MULLANI, N.A.: A Positron-Emission Transaxial Tomograph for Nuclear Imaging (PETT). In: *Radiology* 114 (1975), Januar, S. 89–98
- [39] DEL GUERRA, A. ; BELCARIA, N. ; BISOGNIA, M.G. ; LLOSÁA, G. ; MARCATILIA, S. ; MOEHRS, S.: Advances in position-sensitive photodetectors for PET applications. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 604 (2009), Juni, Nr. 1-2, S. 319–322
- [40] CASEY, M.E. ; NUTT, R.: A multycrystal two dimensional BGO detector system for Positron Emission Tomography. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33 (1986), Februar, Nr. 1, S. 460–463
- [41] UCHIDA, H.: Design of a Mosaic BGO Detector System for Positron CT. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33 (1986), Februar, Nr. 1, S. 464–467
- [42] CHOW, P.L. ; RANNOU, F.R. ; CHATZIOANNOU, A.F.: Attenuation correction for small animal PET tomographs. In: *Phys. Med. Biol.* 50 (2005), S. 1837–1850
- [43] FAHEY, Frederic H.: Data Acquisition in PET Imaging. In: *J Nucl. Med. Technol.* 30 (2002), S. 39–49
- [44] KONIK, A. ; MADSEN, M. T. ; SUNDERLAND, J. J.: GATE Simulations of Human and Small Animal PET for Determination of Scatter Fraction as a Function of Object Size. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57 (2010), Nr. 5, S. 2558–1563
- [45] ZAIDI, H.: Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography. In: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 27 (2000), Dezember, Nr. 12, S. 1813–1826
- [46] BAILEY, D. L. ; B., Bendriem (Hrsg.) ; TOWNSEND, D. W. (Hrsg.): *The Theory and Practice of 3D PET*. Kluwer Academics, 1998 (Quantitative procedures in 3D PET). – 55–109 S.
- [47] JASZCZAK, R. J. ; GREER, K.L. ; FLOYD, C.E. ; HARRIS, C. C. ; COLEMAN, R. E.: Improved SPECT quantification using compensation for scattered photons. In: *J. Nucl. Med.* 25 (1984), Nr. 8, S. 893–900
- [48] BENDRIEM, B. ; TREBOSEN, R. ; FROUIN, V. ; SYROTA, A.: A PET scatter correction using simultaneous acquisitions with low and high lower energy thresholds. In: *Proc. IEEE Med. Imag. Conf.* (1993), Nr. 3, S. 1779–1783. – Piscataway, N.J., USA
- [49] GROOTOONK, S. ; SPINKS, T.J. ; SASHIN, D. ; SPYROU, N.M. ; JONES, T.: Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method. In: *Phys. Med. Biol.* 41 (1996), S. 2757–2774
- [50] HARRISON, R. ; HAYNOR, D. ; LEWELLEN, T.: Dual energy window scatter correction for PET. In: *Proc. IEEE Medical Imaging Conf.* 3 (1991), S. 1700–1704. – Santa Fe, NM, USA

- [51] SHAO, L. ; FREIFELDER, R. ; KARP, J.S.: Triple energy window scatter correction technique in PET. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 4 (1994), S. 641–648
- [52] BENTOURKIA, M. ; MSAKI, P. ; CADORETTE, J. ; LECOMPTE, R.: Energy dependence of scatter components in multispectral PET imaging. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42 (1995), S. 138–145
- [53] E., Todd-Pokropek. A. ; CLARKE, G. ; MARSH, R.: Preprocessing of SPECT data as a precursor for attenuation correction. In: *Information Processing in Medical Imaging* (1983), S. 130–150
- [54] GILARDI, M. C. ; BETTINARDI, V. ; TOD-POKROPEK, A. E. ; MILANESI, L. ; FAZIO, F.: Assessment and comparison of three scatter correction techniques in single photon emission computed tomography. In: *J. Nucl. Med.* 29 (1988), S. 1971–1979
- [55] KING, M. A. ; HADEMENOS, G.J. ; GLICK, S.J.: A Dual-Photopeak Window Method for Scatter Correction. In: *J. Nucl. Med.* 33 (1992), April, Nr. 4, S. 605–612
- [56] DE VITO, R.P. ; HAMILL, J. J. ; TREFFERT, J. D. ; STOUB, E.W.: Energy-Weighted Acquisition of Scintigraphic Images Using Finite Spatial Filters. In: *J. Nucl. Med.* 30 (1989), S. 2029–2035
- [57] BAILEY, D. L. ; MEIKLE, S. R.: A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET. In: *Phys. Med. Biol.* 39 (1994), Nr. 3, S. 411–424
- [58] AXELSSON, B. ; MSAKI, P. ; ISRAELSSON, A.: Subtraction of Compton-scattered photons in single photon emission computerized tomography. In: *J. Nucl. Med.* 25 (1984), S. 490–494
- [59] HOVERATH, H. ; KUEBLER, W. K. ; OSTERTAG, H. ; DOLL, J. ; ZIEGLER, S. I. ; KNOPP, M. V. ; LORENZ, W. J.: Scatter correction in the transaxial slices of a whole-body positron emission tomograph. In: *Phys. Med. Biol.* 38 (1993), S. 717–728
- [60] MSAKI, P. ; AXELSSON, B. ; DAHL, C. M. ; LARSSON, S. A.: Generalised scatter correction method in SPECT using point scatter distribution functions. In: *J. Nucl. Med.* 28 (1987), S. 1861–1869
- [61] MCKEE, B. T. ; GURVEY, A. T. ; HARVEY, P. J. ; HOWSE, D. C.: A Deconvolution Scatter Correction for a 3-D PET System. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 11 (1992), Dez, Nr. 4, S. 560–569
- [62] BERGSTRÖM, M. ; ERIKSSON, L. ; BOHM, C. ; BLOMQVIST, G. ; LITTAN, J.: Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections. In: *J. Comput. Assist. Tomogr.* 7 (1983), S. 42–50
- [63] PRATI, P. ; LANZA, P. ; CORVISIERO, P. ; GUZZARDI, R. ; SORACE, O.: Verification of the integral transformation of the projections technique for scatter correction in positron tomographs. In: *Eur J Nucl Med* 20 (1993), S. 255–259

- [64] CHERRY, S. R. ; HUANG, S.-C.: Effects of Scatter on Model Parameter Estimates in 3D PET Studies of the Human Brain. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42 (1995), Nr. 4, S. 1174–1179
- [65] KARP, J. S. ; MUEHLEHNER, G. ; MANKOFF, D. A. ; ORDONEZ, C. E. ; OLLINGER, J. M. ; DAUBE-WITHERSPOON, M. E. ; HAIGH, A. T. ; BEERBOHM, D. J.: Continuous-Slice PENN-PET: A Positron Tomograph with Volume Imaging Capability. In: *J. Nucl. Med.* 31 (1990), S. 617–627
- [66] MEIKLE, S. R. ; HUTTON, B. F. ; BAILEY, D. L. ; FULTON, R. R. ; SCHINDHELM, K.: SPECT scatter correction in non-homogeneous media. In: *Information Processing in Medical Imaging, XIIth IPMI Int. Conf.* (1991), S. 34–44
- [67] MEIKLE, S. R. ; HUTTON, B. F. ; BAILEY, D. L.: A transmission dependent scatter correction method for SPECT. In: *J. Nucl. Med.* 35 (1994), S. 360–367
- [68] WATSON, C. C. ; NEWPORT, D. ; CASEY, M.E.: A single scatter simulation technique for scatter correction in 3D PET. In: *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine* (1996), S. 255–268
- [69] WATSON, C. C. ; NEWPORT, D. ; CASEY, M.E. ; DEKEMP, R. A. ; BEANLANDS, R. S. ; SCHMAND, M.: Evaluation of Simulation-Based Scatter Correction for 3-D PET Cardiac Imaging. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 44 (1997), Feb., Nr. 1, S. 90–97
- [70] WATSON, C. C.: New, Faster, Image-Based Scatter Correction for 3D PET. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47 (2004), Aug., Nr. 4, S. 1587–1594
- [71] OLLINGER, J. M.: Model-based scatter correction for fully 3-D PET. In: *Phys. Med. Biol.* 41 (1996), S. 153–176
- [72] BOWEN, C. ; MICHEL, C. ; NAHMIA, C.: Analytic 3D Scatter Correction in PET Using the Klein-Nishina Equation. In: *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record 3* (1994), S. 1339–1342
- [73] LEVIN, C.S. ; DAHLBOM, M. ; HOFFMAN, E.J.: A Monte Carlo correction for the effect of Compton scattering in 3-D PET brain imaging. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42 (1995), Aug., Nr. 4, S. 1181–1185
- [74] ADAM, L.-E. ; KARP, J. S. ; BRIX, G.: Investigation of scattered radiation in 3D whole-body positron emission tomography using Monte Carlo simulations. In: *Phys. Med. Biol.* 44 (1999), S. 2879–2895
- [75] HOLDSWORTH, C. H. ; LEVIN, C. S. ; JANECEK, M. ; DAHLBOM, M. ; HOFFMAN, E. J.: Performance Analysis of an Improved 3-D PET Monte Carlo Simulation and Scatter Correction. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49 (2002), Feb., Nr. 1, S. 83–89
- [76] KNOLL, G. F.: *Radiation Detection and Measurement*. 4. John Wiley & Sons, 2010
- [77] BADAWI, R.D. ; MILLER, M.P. ; BAILEY, D.L. ; MARSDEN, P.K.: Randoms variance reduction in 3D PET. In: *Phys. Med. Biol.* 44 (1999), S. 941–954

- [78] BRASSE, D. ; KINAHAN, P. E. ; LARTIZIEN, C. ; COMTAT, C. ; CASEY, M. ; MICHEL, C.: Correction methods for random coincidences in fully 3D whole-body PET: impact on data and image quality. In: *J. Nucl. Med.* 46 (2005), S. 859–867
- [79] CASEY, M. E. ; HOFFMAN, E. J.: Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 7. A Technique to Reduce Noise in Accidental Coincidence Measurements and Coincidence Efficiency Calibration. In: *J. Comput. Assist. Tomogr.* 10 (1986), Sep./Okt., Nr. 5, S. 845–850
- [80] HOFFMAN, E. J. ; HUANG, S.-C. ; PHELPS, M. E. ; KUHL, D. E.: Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 4. Effect of Accidental Coincidences. In: *J. Comput. Assist. Tomogr.* 5 (1981), Juni, Nr. 3, S. 391–400
- [81] WAHL, R. L. ; WAHL, R. L. (Hrsg.) ; BEANLANDS, R. S. B. (Hrsg.): *Principles and Practice of PET and PET/CT*. Lippincott Williams & Wilkins, 2002
- [82] HUBBELL, J. H. ; SELTZER, S. M.: *Tables of x-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 MeV for elements Z = 1 to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest*. <http://www.nist.gov/pml/data/xraycoef/>
- [83] BURGER, C. ; GOERRES, G. ; SCHOENES, S. ; BUCK, A. ; LONN, A.H.R. ; SCHULTHESS, G. K.: PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. In: *Eur* 29 (2002), S. 922–927
- [84] BAI, C. ; SHAO, L. ; DA SILVA, A. J. ; ZHAO, Z.: A Generalized Model for the Conversion From CT Numbers to Linear Attenuation Coefficients. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 40 (2003), Okt., Nr. 50, S. 1510–1515
- [85] OLLINGER, J. M. ; FESSLER, J. A.: Positron-Emission Tomography. In: *IEEE Signal Processing Magazine* 14 (1997), Jan., Nr. 1, S. 43–55
- [86] CASEY, M.E. ; GADAGKAR, H. ; NEWPORT, D.: A Component Based Method for Normalization In Volume PET. In: *Proceedings of the 3rd International Conference on Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine* (1995), S. 67–71
- [87] LAFOREST, R. ; LIU, X.: Cascade removal and microPET imaging with ^{76}Br . In: *Phys. Med. Biol.* 54 (2009)
- [88] BEENHOUWER, J. ; STAELENS, S. ; VANDENBERGHE, S. ; VERHAEGHE, J. ; VAN HOLEN, R. ; RAULT, E. ; LEMAHIEU, I.: Physics process level discrimination of detections for GATE: Assessment of contamination in SPECT and spurious activity in PET. In: *Med. Phys.* 36 (2009), Nr. 4, S. 1053–1060
- [89] ZHU, X. ; EL FAKHRI, G.: Monte Carlo modeling of cascade gamma rays in ^{86}Y PET imaging: preliminary results. In: *Phys. Med. Biol.* 54 (2009), S. 4181–4193

- [90] ZHU, X. ; FAKHRI, G. E.: Monte Carlo Modeling of Cascade Gamma Rays in PET. In: *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* M16-5 (2006), S. 3522–3525
- [91] PENTLOW, K. S. ; FINN, R. D. ; LARSON, S. M. ; ERDI, Y. E. ; BEATTIE, B. J. ; HUMM, J. L.: Quantitative Imaging of Yttrium-86 with PET: The Occurrence and Correction of Anomalous Apparent Activity in High Density Regions. In: *Clinical Positron Imaging* 3 (2000), Nr. 3, S. 85–90
- [92] LUBBERINK, M. ; SCHNEIDER, H. ; BERGSTRÖM, M. ; LUNDQVIST, H.: Quantitative imaging and correction for cascade gamma radiation of ^{76}Br with 2D and 3D PET. In: *Phys. Med. Biol.* 47 (2002), S. 3519–3534
- [93] BUCHHOLZ, H. G. ; HERZOG, H. ; FÖRSTER, G. J. ; REBER, H. ; NICKEL, O. ; RÖSCH, F. ; BARTENSTEIN, P.: PET imaging with yttrium-86: comparison of phantom measurements acquired with different PET scanners before and after applying background subtraction. In: *Eur J Nucl Med* 30 (2003), Feb., S. 716–720
- [94] HERZOG, H. ; TELLMANN, L. ; QAIM, S. M. ; SPELLERBERG, S. ; SCHMID, A. ; COENEN, H. H.: PET quantitation and imaging of the non-pure positronemitting iodine isotope ^{124}I . In: *Applied Radiation and Isotopes* 56 (2002), S. 673–679
- [95] HERZOG, H. ; TELLMANN, L. ; SCHOLTEN, B. ; COENEN, H. H. ; QAIM, S. M.: PET imaging problems with the non-standard positron emitters Yttrium-86 and Iodine-124. In: *Q. J. Nucl. Med. and Mol. Imag.* 52 (2008), Nr. 2, S. 159–165
- [96] LUBBERINK, M. ; SCHIE, A. van ; JONG, H. W. ; DONGEN, G. A. ; TEULE, G. J. J.: Acquisition Settings for PET of ^{124}I Administered Simultaneously with Therapeutic Amounts of ^{131}I . In: *J. Nucl. Med.* 47 (2006), S. 1375–1381
- [97] GREGORY, R. A. ; HOOKER, C. A. ; PARTRIDGE, M. ; FLUX, G. D.: Optimization and assessment of quantitative ^{124}I imaging on a Philips Gemini dual GS PET/CT system. In: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36 (2009), S. 1037–1048
- [98] YU, A. R. ; KIM, J. S. ; KIM, K. M. ; LEE, Y. S. ; WOO, S. K. ; LEE, W. H. ; KIM, J. G. ; PARK, J. A. ; KIM, H. J. ; CHEON, G. J.: Optimal PET acquisition setting of I-124 with Siemens Inveon PET: Comparative simulation study with F-18 and microPET R4. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci. Conf. Record* (2009), S. 2666–2668
- [99] VANDENBERGHE, S.: Three-dimensional positron emission tomography imaging with ^{124}I and ^{86}Y . In: *Nucl. Med. Commun.* 27 (2006), S. 237–245
- [100] BAO, Q. ; KOHLI, V. ; RANNOU, F. R. ; CHATZIOANNOU, A. F.: A Noise Equivalent Counts Approach for Optimizing I-124 Imaging Performance with a Small Animal PET Scanner. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci. Conf. Record* M07-170 (2005), S. 2074–2076
- [101] ANIZAN, N. ; CARLIER, T. ; HINDORF, C. ; BARBET, J. ; BARDIÈS, M.: Acquisition setting optimization and quantitative imaging for ^{124}I studies with the Inveon microPET-CT system. In: *EJNMMI Research* 2 (2012), Nr. 7, S. 1–9

- [102] KOHLMEYER, S. G. ; MIYAOKA, R. S. ; SHONER, S. C. ; LEWELLEN, T. K. ; EARY, J. F.: Quantitative accuracy of PET imaging with yttrium-86. In: *J. Nucl. Med.* 40 (1999), S. 280
- [103] LUBBERINK, M. ; JANSSEN, F. ; SCHNEIDER, H. ; BERGSTRÖM, M. ; LUNDQVIST, H.: Correction for gamma radiation from non-pure positron emitters in positron emission tomography. In: *Future Directions in Nuclear Medicine Physics and Engineering, Chicago, 21.-23.3.1999* (1999)
- [104] SURTI, S. ; SCHEUERMANN, R. ; KARP, J. S.: Correction Technique for Cascade Gammas in I-124 Imaging on a Fully-3D, Time-of-Flight PET Scanner. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56 (2009), Juni, Nr. 3, S. 653–660
- [105] KULL, T. ; RUCKGABER, J. ; WELLER, R. ; RESKE, S. ; GLATTING, G.: Quantitative Imaging of Yttrium-86 PET with the ECAT EXACT HR+ in 2D Mode. In: *Cancer Biother. Radio.* 19 (2004), Nr. 4, S. 482–490
- [106] BEATTIE, B. J. ; FINN, R. D. ; ROWLAND, D. J. ; PENTLOW, K. S.: Quantitative imaging of bromine-76 and yttrium-86 with PET: A method for the removal of spurious activity introduced by cascade gamma rays. In: *Med. Phys.* 30 (2003), Sep., Nr. 9, S. 2410–2423
- [107] WALRAND, S. ; F., Jamar ; MATHIEU, I. ; CAMPS, J. ; LONNEUX, M. ; SIBOMANA, M. ; LABAR, D. ; MICHEL, C. ; PAUWELS, S.: Quantitation in PET using isotopes emitting prompt single gammas: application to yttrium-86. In: *Eur J Nucl Med and Mol Imag* 30 (2003), März, Nr. 3, S. 354–361
- [108] BARKER, W. C. ; SZAJEK, L. P. ; GREEN, S. L. ; CARSON, R. E.: Improved Quantification for Tc-94m PET Imaging. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 48 (2001), Juni, Nr. 3, S. 739–742
- [109] CHO, Z. H. ; CHAN, J. K. ; ERICKSSON, L. ; SINGH, M. ; GRAHAM, S. ; MACDONALD, N. S. ; YANO, Y. M. ; YANO, Y.: Positron Ranges Obtained From Biomedically Important Positron-Emitting Radionuclides. In: *J. Nucl. Med.* 16 (1975), Nr. 12, S. 1174–1176
- [110] PHELPS, M. E. ; HOFFMAN, E. J. ; HUANG, S.-C. ; TER-POGOSSIAN, M. M.: Effects of Positron Range on Spatial Resolution. In: *J. Nucl. Med.* 16 (1975), Nr. 7, S. 649–652
- [111] DERENZO, S. E.: Precision Measurement of Annihilation Point Spread Distributions for Medically Important Positron Emitters. In: HASIGUTI, R. R. (Hrsg.) ; FUJIWARA, K. (Hrsg.): *Positron Annihilation*. Japan : The Japan Institute of Metals, 1979, S. 819–823
- [112] GONZÁLEZ TROTTER, D. E. ; MANJESHWAR, R. M. ; DOSS, M. ; SHALLER, C. ; ROBINSON, M. K. ; TANDON, R. ; ADAMS, G. P. ; ADLER, L. P.: Quantitation of Small-Animal ^{124}I Activity Distributions Using a Clinical PET/CT Scanner. In: *J. Nucl. Med.* 45 (2004), July, Nr. 4, S. 1237–1244

- [113] LAFOREST, R. ; ROWLAND, D. J. ; WELCH, M. J.: MicroPET Imaging With Non-conventional Isotopes. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49 (2002), Nr. 5, S. 2119–2126
- [114] PALMER, M. R. ; BROWNELL, G. L.: Annihilation density distribution calculations for medically important positron emitters. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 11 (1992), Sep., Nr. 3, S. 373–378
- [115] BAI, B. ; RUANGMA, A. ; LAFOREST, R. ; TAI, J.-C. ; LEAHY, R. M.: Positron Range Modeling for Statistical PET Image Reconstruction. In: *Nuclear Science Symposium Conference Record* Bd. 4 IEEE, 2003, S. 2501–2505
- [116] BAI, B. ; LAFOREST, R. ; SMITH, A. M. ; LEAHY, R. M.: Evaluation of MAP image reconstruction with positron range modeling for 3D PET. In: *Nuclear Science Symposium Conference Record* Bd. 5, 2005, S. 2686–2689
- [117] RUANGMA, A. ; BAI, B. ; LEWIS, J. S. ; SUN, X. ; WELCH, M. J. ; LEAHY, R. ; LAFOREST, R.: Three-dimensional maximum a posteriori (MAP) imaging with radiopharmaceuticals labeled with three Cu radionuclides. In: *Nucl. Med. Biol.* 33 (2006), Feb., Nr. 2, S. 217–226
- [118] LEVIN, C. S. ; HOFFMAN, E. J.: Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. In: *Phys. Med. Biol.* 44 (1999), S. 781–799
- [119] ALESSIO, A. ; MACDONALD, L.: Spatially Variant Positron Range Modeling Derived from CT for PET Image Reconstruction. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci. Conf. Record* M03-8 (2008), S. 3637–3640
- [120] RADON, J.: Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. In: *Berichte über die Verhandlungen d. königl. sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften zu Leipzig Math. Phys. Klasse* 69 (1917), S. 262–277
- [121] CORMACK, A. M.: Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications. In: *J. Appl. Phys.* 34 (1963), Sep., Nr. 9, S. 2722–2727
- [122] MathWorks, <http://www.mathworks.de/de/help/images/the-inverse-radon-transformation.html>, 20.06.2013
- [123] DÖSSEL, O. ; DÖSSEL, O. (Hrsg.): *Bildgebende Verfahren in der Medizin: Von der Technik zur medizinischen Anwendung*. Springer, 2000
- [124] SHEPP, L. A. ; VARDI, Y.: Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 1 (1982), Oct., Nr. 2, S. 113–122
- [125] LANGE, K. ; CARSON, R.: EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. In: *J Comput Assist Tomogr.* 8 (1984), April, Nr. 2, S. 306–316
- [126] HUDSON, H. M. ; LARKIN, R. S.: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 13 (1994), Dez., Nr. 4, S. 601–609

- [127] VARDI, Y. ; SHEPP, L. A. ; KAUFMAN, L.: A Statistical Model for Positron Emission Tomography. In: *J. Americ. Stat. Assoc.* 80 (1985), Nr. 389, S. 8–37
- [128] WATSON, C.: Notes on iterative ML reconstruction of PET emission data.
- [129] JACOBSON, M. ; LEVKOVITZ, R. ; BEN-TAL, A. ; THIELEMANS, K. ; SPINKS, T. ; BELLUZZO, D. ; PAGANI, E. ; BETTINARDI, V. ; GILARDI, M. C. ; ZVEROVICH, A. ; MITRA, G.: Enhanced 3D PET OSEM reconstruction using inter-update Metz filtering. In: *Phys. Med. Biol.* 45 (2000), S. 2417–2439
- [130] YAVUZ, M. ; FESSLER, J. A.: Statistical image reconstruction methods for Randoms-precorrected PET scans. In: *Med. Imag. Anal.* 2 (1998), Dez, Nr. 4, S. 369–378
- [131] AHN, S. ; FESSLER, J. A.: Emission Image Reconstruction for Randoms-Precorrected PET Allowing Negative Sinogram Values. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 23 (2004), Mai, Nr. 5, S. 591–601
- [132] DERENZO, S. E.: Mathematical removal of positron range blurring in high resolution tomography. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33 (1986), Nr. 1, S. 565–569
- [133] HABER, S. F. ; DERENZO, S. E. ; UBER, D.: Application of mathematical removal of positron range blurring in positron emission tomography. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 37 (1990), Nr. 3, S. 1293–1299
- [134] READER, A. J. ; JULYAN, P. J. ; WILLIAMS, H. ; HASTINGS, D. L. ; ZWEIT, J.: EM Algorithm System Modeling by Image-Space Techniques for PET Reconstruction. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50 (2003), Nr. 5, S. 1392–1397
- [135] TSYGANOV, E. N. ; ZINCHENKO, A. I. ; SLAVINE, N. V. ; ANTICH, P. P. ; SELIOUNINE, S. Y. ; OZ, O. K. ; KULKARNI, P. V. ; LEWIS, M. A. ; MASON, R. P. ; PARKEY, R. W. ; KUPINSKI, M. A. (Hrsg.) ; BARRETT, H. H. (Hrsg.): *Reconstruction Algorithm with Resolution Deconvolution in a Small-Animal PET Imager - Small-Animal SPECT Imaging*. Springer, New York, 2005. – 163–175 S.
- [136] CAL-GONZÁLEZ, J. ; HERRAIZ, J.L. ; ESPAÑA, S. ; VICENTE, E. ; HERRANZ, E. ; DESCO, M. ; VAQUERO, J.J. ; UDÍAS, J.M.: Study of CT-based positron range correction in high resolution 3D PET imaging. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 648, Suppl. 1 (2011), S. S172–S175
- [137] BRIX, G. ; DOLL, J. ; BELLEMANN, M. E. ; TROJAN, H. ; HABERKORN, U. ; SCHMIDLIN, P. ; OSTERTAG, H.: Use of scanner characteristics in iterative image reconstruction for high-resolution positron emission tomography studies of small animals. In: *Eur. J. Nucl. Med.* 24 (1997), Nr. 7, S. 779–786
- [138] DOLL, J. ; HENZE, M. ; BUBLITZ, O. ; WERLING, A. ; ADAM, L. E. ; HABERKORN, U. ; SEMMLER, W. ; BRIX, G.: High resolution reconstruction of PET images using the iterative OSEM algorithm. In: *Nuklearmedizin* 43 (2004), Nr. 3, S. 72–78
- [139] ; National Electrical Manufacturers Association (NEMA) (Veranst.): *NEMA Standards Publication NU 4-2008: Performance Measurement for Small Animal Positron Emission Tomographs*. 2008

- [140] ABX: *ROVER*. <http://www.abx.de/rover>. Version: 2008
- [141] HOFHEINZ, F. ; DITTRICH, S. ; PÖTZSCH, C. ; HOFF, J. van d.: Effects of cold sphere walls in PET phantom measurements on the volume reproducing threshold. In: *Phys. Med. Biol.* 55 (2010), S. 1099–1113
- [142] BRANCO, S.: *Small Animal PET Imaging Using GATE Monte Carlo Simulations: implementation of physiological and metabolic information*, University of Lisbon, Portugal, Diss., 2010. – <http://ebookbrowse.com/ulsd058687-susana-branco-silva-phd-thesis-pdf-d40799252> downloaded on 06/18/2013
- [143] FORD, R. L. ; NELSON, W. R.: The EGS Code System, Stanford Linear Accelerator Report 210 / Stanford Linear Accelerator, USA. 1978. – Forschungsbericht
- [144] TEAM, X-5 Monte C.: *MCNP - A General N-Particle Transport Code, Version 5 Volume I, Overview and Theory*. https://laws.lanl.gov/vhosts/mcnp.lanl.gov/pdf_files/la-ur-03-1987_mcnp5_man-1.pdf. Version: 2003. – LA-UR-03-1987, Download am 23.07.2013
- [145] BARÓA, J. ; SEMPAUB, J. ; FERNÁNDEZ-VAREAC, J. M. ; SALVAT, F.: PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter. In: *Nucl. Instrum. Meth. B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 100 (1995), Mai, Nr. 1, S. 31–46
- [146] CARRIER, J.-F. ; ARCHAMBAULT, L. ; BEAULIEU, L. ; ROY, R.: Validation of GEANT4, an object-oriented Monte Carlo toolkit, for simulations in medical physics. In: *Med. Phys.* 31 (2004), Nr. 3, S. 484–492
- [147] ; University of Washington, Division of Nuclear Medicine (Veranst.): *SimSET*. http://depts.washington.edu/simset/html/simset_main.html. – Download am 23.07.2013
- [148] SELCOW, E. C. ; DOBRZENIECKI, A. B. ; YANCH, J. C. ; LU, A. ; BELANGER, M. J.: An evaluation of the Monte Carlo simulation of SPECT projection data using MCNP and SimSPECT. In: *ICONE 4: ASME/JSME international conference on nuclear engineering, New Orleans, LA (United States)*, 1996
- [149] CASTIGLIONI, I. ; CREMONESI, O. ; GILARDI, M. C. ; BETTINARDI, V. ; RIZZO, G. ; SAVI, A. ; BELLOTTI, E. ; FAZIO, F. @STANDARDIEC, title = IEC Standard 61675-1: Radionuclide Imaging Devices - Characteristics and Test Conditions. Part 1. Positron Emission Tomographs, organization = International Electrotechnical Commission, year = 1998, owner = sauerzap, timestamp = 2013.02.19 : Scatter correction techniques in 3D PET: a Monte Carlo evaluation. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46 (1999), Dez., S. 2053–2058
- [150] NELSON, W. R. ; HIRAYAMA, H. ; ROGERS, D. W. O.: EGS4 code system / Standford Linear Accelerator, USA. 1985 (SLAC-265). – Forschungsbericht

- [151] JAN, S. ; BENOIT, D. ; BECHEVA, E. ; CARLIER, T. ; CASSOL, F. ; DESCOURT, P. ; FRISSON, T. ; GREVILLOT, L. ; GUIGUES, L. ; MAIGNE, L. ; MOREL, C. ; PERROT, Y. ; REHFELD, N. ; SARRUT, D. ; SCHAART, D.R. ; STUTE, S. ; PIETRZYK, U. ; VISVIKIS, D. ; ZAHRA, N. ; BUVAT, I.: A major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. In: *Phys. Med. Biol.* 56 (2011), S. 881–901
- [152] BRUN, R. ; RADEMAKERS, F.: ROOT - An object oriented data analysis framework. In: *Nucl. Instrum. Meth. A* 389 (1997), S. 81–86
- [153] PICHLER, B.J. ; GREMILLION, T. ; ERMER, V. ; SCHMAND, M. ; BENDRIEM, B. ; SCHWAIGER, M. ; ZIEGLER, S.I. ; NUTT, R. ; MILLER, S.D.: Detector Characterization and Detector Setup of a NaI-LSO PET/SPECT Camera. In: *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50 (2003), Oct., Nr. 5, S. 1420–1427
- [154] ROSS SCHMIDTLEIN, C. ; ASSEN, A.S. ; SADEK, A.N. ; ERDI, Y.E. ; HUMM, J.L. ; AMOLS, H.I. ; BIDAUT, L.M. ; GANIN, A. ; STEARNS, C.W. ; MCDANIEL, D.L. ; HAMACHER, K.A.: Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners. In: *Med. Phys.* 33 (2006), S. 198–208
- [155] THIELEMANS, K. ; TSOUMPAS, C. ; MUSTAFOVIC, S. ; BEISEL, T. ; AGUIAR, P. ; DIKAIOS, N. ; JACOBSON, M.W.: STIR: software for tomographic image reconstruction release 2. In: *Phys. Med. Biol.* 57 (2012), S. 867–883
- [156] KEENAN, M.A. ; STABIN, M.G. ; SEGARS, W.P. ; FERNALD, M.J.: RADAR Realistic Animal Model Series for Dose Assessment. In: *J. Nucl. Med.* 51 (2010), Nr. 3, S. 471–476
- [157] ROSSET, A. ; SPADOLA, L. ; RATIB, O.: OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images. In: *J Digit Imaging* 17 (2004), Nr. 4, S. 205–216
- [158] ; International Electrotechnical Commission (Veranst.): *IEC Standard 61675-1: Radionuclide Imaging Devices - Characteristics and Test Conditions. Part 1. Positron Emission Tomographs.* 1998
- [159] INC., The M.: *MATLAB version 7.13.0.564 (R2011b).* Natick, Massachusetts, United States,
- [160] BERINGER, J. ; ARGUIN, J. F. ; BARNETT, R. M. ; COPIC, K. ; DAHL, O. ; GROOM, D. E. ; LIN, C. j. ; LYS, J. ; MURAYAMA, H. ; WOHL, C. G.: Review of particle physics. In: *Physical Review D* 86 (2012), Nr. 1
- [161] LUBBERINK, M. ; SCHIE, A. van ; JONG, H. W. ; DONGEN, G. A. ; TEULE, G. J.: Acquisition settings for PET of ^{124}I administered simultaneously with therapeutic amounts of ^{131}I . In: *J. Nucl. Med.* 47 (2006), Aug., Nr. 8, S. 1375–1381
- [162] LUBBERINK, M.: *Quantitative imaging with PET - Performance and Applications of ^{76}Br , ^{52}Fe , $^{110\text{m}}\text{In}$ and ^{134}La ,* Uppsala University, Faculty of Medicine, Diss., 2001

-
- [163] SCHEINS, J. J. ; HERZOG, H. ; SHAH, N. J.: Fully-3D PET Image Reconstruction Using Scanner-Independent, Adaptive Projection Data and Highly Rotation-Symmetric Voxel Assemblies. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 30 (2011), März, Nr. 3, S. 879–892
- [164] ALESSIO, A. M. ; KINAHAN, P. E. ; LEWELLEN, T. K.: Modeling and Incorporation of System Response Functions in 3-D Whole Body PET. In: *IEEE Trans. Med. Imag.* 25 (2006), Juli, Nr. 7, S. 828–837
- [165] WEBER, S. ; BAUER, A.: Small animal PET: aspects of performance assessment. In: *EJNMMI* 31 (2004), Nov, Nr. 11, S. 1545–1555

Publikationen und Konferenzbeiträge

Publikationen

Harzmann S., Braun F., Zakhnini A., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Implementation of Cascade Gamma and Positron Range Corrections for I-124 Small Animal PET *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 61 (2014), 142-153

Pietrzyk U., Zakhnini, A., Axer M., **Sauerzapf S.**, Benoit D., Gaens M.: EduGATE - basic examples for educative purpose using the GATE simulation platform *Z. Med. Phys.*, 23 (2013), 65-70

Zakhnini A., Kulenkampff J., **Sauerzapf S.**, Pietrzyk U., Lippmann-Pipke J.: Monte Carlo simulations of GeoPET experiments: 3D images of tracer distributions (^{18}F , ^{124}I and ^{58}Co) in Opalinus Clay, anhydrite and quartz *Comput. Geosci.*, 57 (2013), 183-196

Sauerzapf S., Thomas L., Behe M., Weber W., Zakhnini A., Pietrzyk U., Mix M.: Using Monte-Carlo simulations to implement corrections for I-124 as a non-pure positron emitter in small animal and human PET imaging *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, 2011; 2688-2691

Konferenzbeiträge

Sauerzapf S., Braun F., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Positron range corrected MLEM and cascade-gamma removal for I-124 in Small Animal PET Imaging *EANM*, 2013; OP504 (Vortrag beim Annual Meeting of the European Association of Nuclear Medicine, Lyon)

Sauerzapf S., Braun F., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Etablierung einer Rekonstruktion mit vollständiger Korrektur für nichtreine, hochenergetische Positronenstrahler in der Kleintier-PET *Medizinische Physik*, 2013; 178: 406-408 (Vortrag bei der 44. Jahrestagung der DGMP, Köln)

Sauerzapf S., Zakhnini A., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Analyse und Optimierung einer Positronenreichweitenkorrektur innerhalb der iterativen Rekonstruktion für die Kleintierbildgebung *Medizinische Physik*, 2012; 35: 82-89 (Vortrag bei der 43. Jahrestagung der DGMP, Jena)

Sauerzapf S., Zakhnini A., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Korrektur für nicht-reine und hochenergetische Positronenstrahler in der Kleintierbildgebung unter Verwendung von Monte-Carlo Simulationen *Nuklearmedizin*, 2012; P76: A110-A111 (Poster bei der 50. Jahrestagung der DGN, Bremen)

Sauerzapf S., Thomas L., Behe M., Weber W., Zakhnini A., Pietrzyk U., Mix M.: Using Monte-Carlo simulations to implement corrections for I-124 as a non-pure positron emitter in small animal and human PET imaging *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, 2011; 9: S-280 (Poster bei der Jahrestagung der IEEE MIC, Valencia)

Sauerzapf S., Zakhnini A., Behe M., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Optimierung der Kleintierbildgebung mit nichtreinen Positronenstrahlern *Medizinische Physik*, 2011; 14: 48 (Vortrag bei der Dreiländertagung der DGMP, Wien)

Sauerzapf S., Zakhnini A., Behe M., Thomas L., Axer M., Weber W., Pietrzyk U., Mix M.: Optimierung des Energiefensters für I-124 anhand von Monte-Carlo Simulationen und PET-Messungen an Kleintier- und Human-Tomographen *Nuklearmedizin*, 2011; P114: A124 (Poster bei der Dreiländertagung der DGN, Bregenz)

Sauerzapf S.: Scatter estimation for I-124 and image reconstruction with GATE *OpenGATE User Meeting*, 15.11.2010, (Vortrag beim OpenGATE User Meeting, Straßburg)

Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie allein das Werk eines einzelnen. Deshalb möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, die zur Verwirklichung meiner Arbeit beigetragen und die Erstellung meiner Dissertation ermöglicht haben.

Zu Beginn gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Uwe Pietrzyk für die gute Betreuung und Unterstützung, die mir zuteilwurde. Sein wertvoller akademischer Rat in den fachlichen Gesprächen waren für mich immerzu eine große Bereicherung und halfen mir stets meine Arbeit zielorientiert voranzutreiben.

Ganz herzlich möchte ich auch Herrn Dr. Michael Mix danken, der mir während der kompletten Zeit eine große Hilfe war und es mir ermöglichte, diese Arbeit in der Abteilung der Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Freiburg durchzuführen. Von Anfang an leitete er mich durch die Doktorarbeit und unterstützte mich auf viele Arten. Seine gründlichen Korrekturen und die zahlreichen gemeinsamen Diskussionen, haben bedeutend zur Verbesserung dieser Arbeit beigetragen. Seine eigene fachliche Begeisterung waren für mich Ansporn und Antrieb und haben mir immer wieder neue Denkanstöße gegeben.

Herrn Prof. Dr. Christian Zeitnitz danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Ein großer Dank geht an die Kollegen der Abteilung Nuklearmedizin für die gute Zusammenarbeit und das überaus angenehme Arbeitsklima. Hier gilt mein spezieller Dank Ursula Christ, Dr. Jördis Lübke und Friederike Braun. Mit vielen Diskussionen über Ergebnisse und Messmethoden und durch das hilfreiche freundliche Korrekturlesen, trugen sie zu dieser Arbeit bei.

Schließlich danke ich meiner Familie herzlich, die durch ihre Unterstützung in moralischer Form einen wesentlichen Teil zu dieser Arbeit beigetragen hat. Meinem Ehemann Gero danke ich besonders für den notwendigen und beständigen Rückhalt. Durch das Korrekturlesen zahlreicher Abstracts, Konferenzbeiträge und Manuskripte gab er mir auch inhaltlich wertvolle Vorschläge.