



EVALUATIE VAN EEN HOGE RESOLUTIE
POSITRON EMISSIE TOMOGRAFIE-SCANNER
VOOR PROEFDIEREN
GEBASEERD OP AVALANCHE FOTODIODES
DOOR MIDDEL VAN EEN SIMULATIEOPSTELLING

Cedric Lemaître

juni 2003

Promotor: Peter Bruyndonckx

Vrije Universiteit Brussel
Pleinlaan 2
1050 Brussel

Inhoud

Inhoud	i
Dankwoord	iii
0. Inleiding	1
0.1 Toenemende belangstelling voor kleine proefdieren en adequate beeldvormingstechnieken	2
0.2 Overzicht van de bestaande scanners	3
0.3 Korte omschrijving van het verhandelingsproject	5
1. Het Positron Emissie Tomografie-proces	6
1.1 Tracer	6
1.1.1 Intrinsieke resolutiebeperking bij PET	8
1.2 Coïncidentiedetectie van het annihilatiefotonenpaar	9
1.2.1 De vier mogelijke opgemeten coïncidentiegebeurtenissen bij PET	9
1.3 Detectie van de annihilatiefotonen	11
1.3.1 Scintillatoren	11
1.3.1.1 Lichtsterkte	14
1.3.1.2 Vervaltijd	15
1.3.1.3 Energieresolutie	15
1.3.1.4 Fotofractie	15
1.3.1.5 De karakteristieken van enkele scintillatoren	16
1.4 Een nieuw type fotodetector, de avalanche fotodiode	17
1.4.1 Principe van fotodiodes	17
1.4.2 Principe van een avalanche fotodiodes	18
1.4.3 De belangrijkste karakteristieken van de APD	20
1.4.3.1 Kwantumefficiëntie	20
1.4.3.2 Donkerstroom	20
1.4.3.3 Excess noise factor	21
1.4.3.4 Bijdrage van de APD tot de signaal ruis	22
1.5 Sensitiviteit en spatiale resolutie	23
1.5.1 Sensitiviteit	23
1.5.2 Spatiale resolutie	23
1.6 Beeldreconstructie en bijhorende correcties	26

1.6.1	Normalisatie detectorefficiëntie	29
1.6.2	Attenuatie	30
1.6.3	Verstrooide en random coïncidenties	31
2.	Opbouw en karakteristieken van de detectormodule	32
2.1	Scintillatormatrix	32
2.2	De Hamamatsu S8550Si APD-matrix	34
2.2.1	De belangrijkste karakteristieken van de APD	35
2.2.1.1	Versterking	35
2.2.1.2	Kwantumefficiëntie en excess noise factor	36
2.2.1.3	Donkerstroom en ENC	36
2.3	Front-end elektronica	38
2.3.1	Gebruikte elektronica voor de S8550 Hamamatsu APD	38
2.3.2	Meting van de versterkingsfactor en cross-talk	39
2.3.3	Equivalent Noise Charge (ENC)	40
3.	Beschrijving van de simulatieopstelling	41
3.1	Simulatie van een volledige-ring scanner aan de hand van twee detectoren bevestigd op twee draaiplatformen	41
3.1.1	Beschrijving van het draaiproces	41
3.1.2	Beschrijving van het acquisitieproces	43
3.2	Labview, een grafische programmeertaal	45
3.2.1	Het gebruik van Labview in de simulatieopstelling	45
4.	Evaluatie van de 1-1 koppeling	48
4.1	Efficiëntie	48
4.2	Energiespectrum en energieresolutie	50
4.3	Tomografische beeldvorming	56
4.3.1	Blankscan	56
4.3.2	Evaluatie van de sinogramopbouw	57
5.	Conclusie	61
6.	Bibliografie	62

Dankwoord

In een thesis kruipt heel veel werk, en laat je je altijd weer adviseren door een heleboel mensen, zonder wiens steun ik deze opdracht nooit tot een goed einde had kunnen brengen.

Allereerst gaat mijn dank uit naar mijn promotor, Peter Bruyndonckx. Na de beschrijving van het project, kreeg ik van Peter mijn stukje labo in lokaal 0G136, een PC en allerlei onderdelen die uiteindelijk tot een draaiende simulatiescanner moesten leiden. Hoewel hij soms het onmogelijke van me vroeg, zoals me per vergissing de LSO-kristallen doen plakken op de APD-matrix met optisch vet in plaats van Meltmount, was hij keer op keer bereid om een deskundige uitleg te geven op al mijn vragen. Bovendien zorgde hij voor de nodige documentatie zodat mijn speurtocht naar informatie een stuk eenvoudiger werd. Ook heeft hij verscheidene keren mijn thesis gelezen en voorzien van de nodige kritische commentaar.

Ook wil ik ‘ons ma’ en ‘onze pa’ danken voor de kansen die ze mij gaven om deze studies tot een goed einde te brengen.

Mijn liefken Sarah verdient nen hele dikke zoen omdat ze er steeds stond om mij te steunen, om mij moed te geven en te helpen waar ze kon. Zonder haar had deze scriptie nooit het daglicht gezien. Ook haar vader Francis verdient hier vermeld te worden omdat hij, net als mijn vader, bereid was mijn thesis te lezen en aanmerkingen te geven waar nodig.

Ik hoop dat ik mijn opdracht volbracht heb en dat u na het lezen van deze scriptie een idee krijgt over wat ik het afgelopen jaar gedaan heb.

Inleiding

Positronemissietomografie (PET) is een nucleaire functionele beeldvormingstechniek en werd ontwikkeld in de jaren 1970. Tomografie is afgeleid van de Griekse woorden ‘tomos’, wat een afgesneden stuk betekent en van ‘grafein’ wat schrijven betekent. PET is dus een niet destructieve diagnostische techniek waarbij - in vivo - een dwarsdoorsnede van het lichaam in beeld wordt gebracht. De bekomen functionele informatie wil bovenal het metabolisme van de organen en weefsels in beeld brengen, net op de manier waarop ze functioneren en chemisch en biologisch interageren met hun omgeving. Dit in tegenstelling tot de anatomie, de structurele informatie bekomen bij X-stralen computertomografie, magnetische resonantie of echografie.

Het basisidee van PET is het volgen van een biologisch interessant molecuule zoals een geneesmiddel, glucose of zuurstof. Dit gebeurt door de molecuule te koppelen aan een radioactief β^+ -isotoop zodat de molecuule kan gevolgd worden dankzij de detectie van de uitgezonden straling. Als resultaat bekomt men een beeld van de verdeling van de tracer in het lichaam en dus ook van de distributie en concentratie van de onderzochte molecuule. Daarenboven levert de snelheid van afbraak of opstapeling van de radiotracer in een bepaald weefsel, informatie over de stofwisseling in dat weefsel.

Vermits de radiatiedetectie van de radio-isotopen buiten het subject gebeurt en de tracerconcentraties van de gelabelde molecuule voldoende zijn om een beeld te verkrijgen van de distributie, kan de meting tot de fysiologische, biologische, chemische of pathologische informatie gebeuren zonder het eigenlijk proces te verstoren.

De gebruikte radio-isotopen vervallen via emissie van positronen¹. Bij het annihilatieproces tussen het positron en een elektron aanwezig in het lichaam ontstaan er twee colineaire fotonen. Het detecteren van dit annihilatiefotonenpaar binnen een bepaald tijdsinterval, meestal enkele nanoseconden, noemt men coïncidentiemeting. De verbindingslijn tussen de twee detectiepunten die de coïncidentie meten, noemt men “Line-Of-Response” afgekort tot LOR. Het aantal annihilatiefotonen per LOR is evenredig met de som van de tracerconcentraties tussen beide detectoren. Deze som is bij benadering de lijnintegraal van de tracerconcentratie langs de LOR. Het is net deze som die in de beeldreconstructie-algoritmen benuttigd wordt om de tracerconcentratiefunctie $f(x,y,z)$ te reconstrueren.

¹ Positronen, de antideeltjes van elektronen, werden in 1927 voor het eerst voorspeld door Paul Adrien Maurice Dirac. In 1932 wist Carl Anderson met zijn nevelkamerexperiment te bewijzen dat ze ook daadwerkelijk bestonden en kreeg hiervoor de Nobelprijs in 1936.

0.1 Toenemende belangstelling voor kleine proefdieren en adequate beeldvormingstechnieken

De effectieve concentraties van de interessante moleculen in biologische processen zijn dikwijls beneden de 10^{-12} tot 10^{-15} mol per ml. Beeldvormingstechnieken zoals functionele magnetische resonantie (fMRI), die geen gebruik maken van radiotracers kunnen geen volledige studies uitvoeren over de mechanismen van sub-pico molaire biochemische interacties wegens een te beperkte sensitiviteit [13]. De enige mogelijke benadering voor in vivo onderzoek op cellulair niveau van moleculaire processen, zoals een abnormaal glucose metabolisme (symptoom van tumorcellen), is het gebruik van radiotracerstechnieken, wat de toenemende belangstelling rechtvaardigt.

De toenemende interesse in klinische PET als medische beeldvormingstechniek doet ook de vraag naar nieuwe radiotracers stijgen. Tijdens de ontwikkeling van deze tracers worden de fysiologische en pathologische parameters eerst op dieren getest. Verder wordt PET op proefdieren gebruikt in de biomedische sector, bijvoorbeeld bij de ontwikkeling en evaluatie van medicijnen, in postgenetisch onderzoek of bij de evaluatie van therapeutische toepassingen op gesofisticeerde modellen van menselijke ziekten. Dankzij recentelijk biogenetische innovaties zijn nu ook transgenetische dieren beschikbaar met bijzondere anomalieën bekomen door genetische manipulaties.

De muis heeft hier een 'bevoorrechtte' positie omdat 95% van zijn genen met deze van de mens overeenstemmen [2]. Wegens de kleine dimensies is een aangepaste hoge resolutie instrumentarium vereist.

Hoewel klinische PET zijn doeltreffendheid al bewezen heeft, zijn er minstens twee belangrijke topics die moeten verbeterd worden om bruikbaar te zijn bij kleine proefdieren, met name de spatiale resolutie en de sensitiviteit. De maten van kleine proefdieren zijn 10 maal kleiner dan bij de mens. Dit betekent dat voor de nieuwe generatie PET scanners gestreefd wordt naar een spatiale resolutie van 1 mm in alle dimensies en dit in vergelijking met de ~5 mm resolutie voor de huidige klinische PET scanners [5].

Deze in vivo visualisatietechniek heeft duidelijke voordelen ten opzichte van autoradiografie. PET vereist minder proefdieren, in antwoord op een groeiende bekommernis voor het dierenwelzijn, maar het betekent vooral een winst qua tijd en geld bij schaars beschikbare proefdieren zoals genetisch gemanipuleerde muizen.

0.2 Overzicht van de bestaande scanners

Om deze inleiding te voltooien vermeld ik nog een kort overzicht van de bestaande scanners.

De huidige commerciële klinische PET-scanners bereiken een resolutie van 4 tot 5 mm die onvoldoende is bij de studie van kleine proefdieren. Een hoge resolutie PET-scanner is slechts commercieel verkrijgbaar in twee verschillende versies, te koop gesteld door Concorde Microsystems: de microPET[®]R4 en de microPET[®]P4 [12]. Beide scanners zijn gebaseerd op de microPET[®] ontwikkeld door UCLA te Los Angeles. De Concorde microPET[®]R4 bestaat uit 4 ringen met 24 detectormodules per ring. Elke detectormodule bestaat uit een 8x8 matrix LSO-kristallen van 2.1x2.1x10 mm³ die gekoppeld is aan de positiegevoelige fotomultiplicatorbuis (PSPMT) R-5900 C8 van Hamamatsu via 1 mm² optische vezels. De detectorringdiameter bedraagt 14.8 cm met een Field-Of-View, FOV van 10 cm in de radiale richting en 8 cm in de axiale richting. De maximum sensitiviteit varieert rond de 5.6 cps/kBq en de resolutie in het centrum van de FOV is schommelt rond de 1.85 mm.

De TMAE PET-scanner werd vervaardigd door de Crystal Clear groep aan de VUB te Brussel en werd in 1997 aan het Royal Marsden Hospital te Londen uitgeleend waar hij tot 2001 gebruikt werd voor oncologisch onderzoek. De scanner bestaat uit BaF₂-kristallen gekoppeld aan een fotogevoelige dradenkamer. Daartoe werd aan het gas van de dradenkamer een gemakkelijk foto-ioniseerbaar gas toegevoegd: tetrakisdimethylamino-etyleen, gewoonlijk afgekort tot TMAE. De scanner bestaat uit 2958 kristallen met afmetingen 3x3x20 mm³. De spatiale resolutie in het centrum van de FOV is 3 mm (radiaal) x 3.5 mm (axiaal) x 3 mm (tangenteel). De sensitiviteit voor een puntbron bedraagt 32 cps/kBq.

De HIDAC-PET tomograaf van Oxford Positron System Ltd. maakt ook gebruik van een gasfotodetector. Het is een High Density Avalanche gas Chamber (HIDAC). De scanner is samengesteld uit twee detectoren met een FOV van 10 cm diameter en axiaal van 21 cm. Het voordeel van deze detectoren is de hoge submillimeter resolutie van 1.1 mm (radiaal) x 1.2 mm (axiaal) x 1.2 mm (tangenteel) maar heeft een absolute sensitiviteit van slechts 18 cps/kBq waardoor veel singles in verhouding tot de coïncidenties opgemeten worden. Bovendien is wegens de slechte tijdsresolutie een groot coïncidentievenster noodzakelijk. Beide eigenschappen verhinderen de verhoging van de traceractiviteit (ter compensatie van de beperkte gevoeligheid) omdat de resolutie zal afnemen door het toenemend aantal randomcoïncidenties.

De TierPET van de Forschungszentrum van Jülich, Duitsland, maakt gebruik van PSPMT zoals de microPET[®]. De gebruikte detectormodule bestaat uit een 20x20 matrix van 2x2x15 mm³ YAP:Ce kristallen verbonden met een Hamamatsu R2487 PSPMT. De diameter van het systeem, bestaande uit vier detectormodules, kan variëren tussen de 16 en 58 cm. De axiale FOV is 40 mm en de spatiale resolutie

bedraagt 2 mm. Het gebruikte YAP heeft een lage effectieve Z-waarde met een lage sensitiviteit van 16 cps/kBq tot gevolg.

Analoog is het YAP-PET prototype van de universiteit van Ferrara, Italië. Hier worden de 400 $2 \times 2 \times 30$ mm³ YAP:Ce kristallen gekoppeld aan de Hamamatsu R2486-06 PSPMT. De vier modules worden bevestigd op een roterend systeem, opnieuw met een variërende diameter van 10 tot 25 cm. De hoge spatiale resolutie van 1.6 mm (radiaal) x 1.8 mm (axiaal) x 2 mm (tangentieel) is ten koste van de sensitiviteit, 17.3 cps/kBq, bij een detectordiameter van 15 cm.

De Hammersmith RATPET was de eerste PET-scanner bestemd voor proefdieren. Deze scanner is gebaseerd op de menselijke PET-scanners maar is geschaald op de afmetingen van kleine proefdieren. De scanner bestaat uit 16 BGO-detectors (Bismut Germanium Oxide) geschikt in een circulaire structuur met een diameter van 11.5 cm. Elke detector omvat een 8×7 matrix van $3 \times 6.5 \times 30$ mm³ kristallen uitgelezen door 2 PSPMT. De spatiale resolutie in het centrum van de FOV bereikt 4 tot 5 mm in het XY-vlak en 4.3 mm in de Z-richting.

De avalanche fotodiode (APD) werd voor het eerst gebruikt als fotodetector door de University of Sherbrooke te Canada in het 'Sherbrooke APD-PET-project'. Ze gebruikten 512 BGO kristallen van $3 \times 5 \times 20$ mm³ zodanig opgesteld dat ze twee ringen met een diameter van 310 mm verkregen. Elk kristal werd individueel uitgelezen door een APD. De FOV van de scanner is 10 mm in axiale richting met een diameter van 120 mm. De spatiale resolutie bedraagt in de radiale, axiale en tangentiële richting 2.1 mm, 2.1 mm en 3.1 mm respectievelijk. De lage efficiëntie van 5.4 cps/MBq kan toe-geschreven worden aan de toen nog onbetrouwbare eerste APDs en aan het gebruik van slechts 2 kristalringen met een klein detectieoppervlakte tot gevolg.

Elke detectormodule van het MADPET-prototype (Munich Avalanche Diode PET) benut een 8×2 matrix van LSO-kristallen ($3.7 \times 3.7 \times 12$ mm³) gekoppeld aan een Hamamatsu APD. De 6 modules worden ook hier bevestigd op een roterend onderstel met een uiteenlopende diameter tussen 164 en 298 mm. De resolutie van dit systeem bedraagt 2.6 mm met een sensitiviteit van 350 cps/MBq.

0.3 Korte omschrijving van het verhandelingsproject

De opzet van deze licentiaatverhandeling is de bouw en evaluatie van een hoge resolutie positronemissietomografie-scanner met slechts twee fotonendetectormodules. Om dit te verwezenlijken staan de detectoren opgesteld op twee draaiplatformen met bijhorende steppermotoren. Door deze op gepaste wijze aan te sturen, is het mogelijk een volledige-ring PET-scanner na te bootsen. De te evalueren detectormodules bestaan uit een 8x4 LSO-kristallenmatrix met afmetingen $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ die via een 1-1 koppeling aan een S8550Si Hamamatsu APD bevestigd is.

In de Crystal Clear groep binnen de onderzoeksgroep ELEM aan de VUB worden nieuwe detectormodules met APDs en verschillende kristallenconfiguraties ontworpen. De scanner is zo gebouwd dat deze nieuwe ontwikkelde detectorconfiguraties op een eenvoudige wijze op de simulatiescanner aangebracht kunnen worden om deze te evalueren op sensitiviteit en op tijds-, energie- en spatiale resolutie.

Hoofdstuk 1:

Het Positron Emissie Tomografie-proces

0.4 Tracer

Om de functionele informatie bij PET te bekomen, dient men in het studieobject een tracer in te voeren. Dit gebeurt via orale inname, inademing of inspuiting. Het type tracer bepaalt de parameters die onderzocht worden. Voorbeelden zijn genoom expressie, bloeddorstroming, hersenactiviteit, glucoseverbruik en dergelijke meer.

radionuclide	tracer	toepassing in PET
^{18}F	fluorodeoxyglucose (FDG)	glucose metabolisme
	fluoro-DOPA	receptordensiteit (Parkinson onderzoek)
^{15}O	H_2O	bloeddorstroming
	CO_2	bloeddorstroming
	O_2	zuurstofverbruik
^{11}C	butanol	bloeddorstroming in het hart
	palmetate	metabolisme in het hart
^{13}N	NH_3	bloeddorstroming

Tabel 1.1: Voorbeelden van enkele vaak gebruikte tracers.[6]

Een tracer bevat altijd een positronstraler, dit is een radioactief isotoop die vergeleken met zijn stabiele kerntoestand een excès aan protonen bevat. Hierdoor vervalt het onstabiele isotoop via een β^+ -proces, schematisch voorgesteld door:

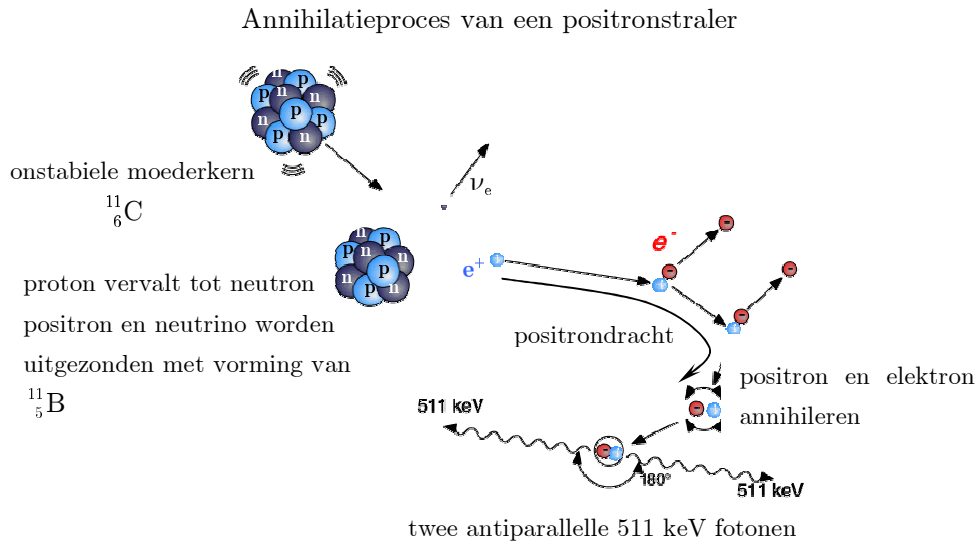


In figuur 1.1 waar het annihilatieproces weergegeven wordt, verlaat het gevormd neutrino ν_e het systeem zonder enig spoor wegens de zeer grote gemiddelde vrije weglengte. Het positron, e^+ zal gezien de onelastische botsingen met atomaire elektronen energie verliezen. De afstand die het positron aflegt vóór annihilatie wordt weergegeven als de positrondracht. Bij annihilatie ontstaan twee fotonen met exact dezelfde energie maar in tegenovergestelde richting. Het zijn deze fotonen die in coïncidentie gemeten worden om een beeld van de verdeling van de vervaldensiteit van de tracer in het subject te bepalen. De energie van 511 keV voor elk foton volgt uit Einsteins formule

$$E = m \cdot c^2 \quad (1.2)$$

met de massa m gelijk aan $0,511 \text{ MeV}/c^2$, de rustmassa van het elektron of positron.

De onderlinge hoek tussen de fotonen is niet exact 180° , doordat het positron nog een kleine hoeveelheid kinetische energie heeft op het moment dat het annihileert met het elektron.



Figuur 1.1: Bij de annihilatie van het positron met een elektron worden twee fotonen van 511 keV uitgestuurd met een onderlinge hoek van 180° . Het simultaan detecteren van deze fotonen, noemt men coïncidentiemeting en vormt de basis van PET.

Figuur ontleend aan [4]

Het gebruik van PET tracers levert belangrijke voordelen:

- Door de korte halfwaardetijd van de radio-isotopen, gaande van enkele seconden tot een paar uur, is de stralingsbelasting voor de patiënt vergelijkbaar met deze opgelopen bij X-stralen CT-scan. De doses bij de patiënt schommelen rond de 350 MBq [2].
- De isotopen C, N, O, F komen reeds in de meeste biologisch relevante moleculen voor zodat deze eenvoudig vervangen kunnen worden door hun equivalent radioactief isotoop zonder de biochemische natuur van het substraat te veranderen. Het is dan mogelijk om heel het fysiologisch pad afgelegd door het stralende substraat te volgen.

Een nadeel van positronemissietomografie is de noodzaak tot gebruik van een cyclotron voor de aanmaak van de meeste radioactieve isotopen door beschieting met protonen, deuteronen of heliumkernen. De korte levensduur van deze radio-isotopen vereist een cyclotron in de directe omgeving.

0.4.1 Intrinsieke resolutiebeperking bij PET

Een eerste beperkende factor op de resolutie van een PET-scanner is de positrondracht. Zoals op figuur 1.1 weergegeven, is de positrondracht de afstand die het positron aflegt tussen uitzending door het nucleon en annihilatie met het elektron. Hierdoor ontstaat een onzekerheid op de positie van de tracer. De drachtverdeling is afhankelijk van de maximale energie van het uitgezonden positron (zie tabel 1.2) en wordt meestal benaderd door de bi-exponentiële functie $P(r)$ waarbij de parameters A , B , C afhangen van het isotoop [6]:

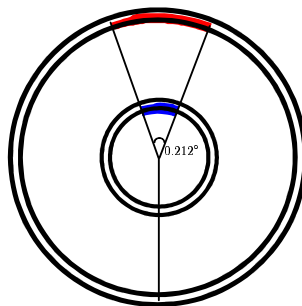
$$P(r) = A \cdot e^{-r/B} + (1-A) \cdot e^{-r/C} \quad (1.3)$$

radionuclide	eindpuntenergie [MeV]	maximum dracht [mm]	gemiddelde dracht [mm]
^{11}C	0.961	3.9	1.1
^{13}N	1.19	5.1	1.5
^{15}O	1.72	8.0	2.5
^{18}F	0.63	2.4	0.6
^{68}Ga	1.9	8.9	2.9
^{82}Rb	3.35	17	5.9

Tabel 1.2: Dracht van vaak gebruikte positronstralers [6]

De tweede beperkende factor is de foton-acolineariteit. Deze ontstaat doordat het elektron en positron niet volledig in rust zijn bij annihilatie. Om te voldoen aan behoud van totaal impulsmoment, zullen de gecreëerde annihilatiefotonen niet met een onderlinge hoek van exact 180° uitgezonden worden. De fluctuatie rond het ideaal colineair geval wordt gegeven door een Gaussiaanse verdeling met een standaard afwijking σ gelijk aan 0.212° [6]. De negatieve invloed op de resolutie verkleint naarmate de diameter van de scanner afneemt. Voor een scanner met $\varnothing=1\text{m}$ wordt de onzekerheid $\Delta x=1.85$ mm terwijl een scanner met $\varnothing=36$ cm een $\Delta x=0.66$ mm haalt. Deze beperking is dus verwaarloosbaar bij kleine scanners zodat men verder zal veronderstellen dat de annihilatiefotonen colineair uitgezonden worden (figuur 1.2).

Fluctuatie op colineariteit van 0.212°



Figuur 1.2: De negatieve invloed van acolineariteit op de resolutie verkleint naarmate de diameter van de scanner afneemt.

0.5 Coïncidentiedetectie van het annihilatiefotonenpaar

Vorige paragraaf beschreef de tracers en de bijhorende beperkingen. Het waren radio-isotopen die vervielen via emissie van positronen. Na de annihilatie ontstonden twee fotonen. Het detecteren van dit annihilatiefotonenpaar binnen een bepaald tijdsinterval, meestal enkele nanoseconden, noemt men coïncidentiemeting. Het gebruik van coïncidentiemetingen binnen PET heeft enkele voordelen.

Ten eerste is er een winst in de gevoeligheid dankzij het gebruik van elektrische in plaats van mechanische collimatie ter bepaling van de LOR. Ten tweede is de bijdrage tot de attenuatie van de fotonen door de omliggende weefsels onafhankelijk van de positie van het annihilatiepunt binnen de LOR.

0.5.1 De vier mogelijke opgemeten coïncidentiegebeurtenissen bij PET

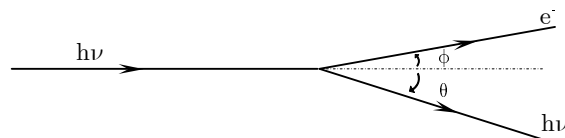
De coïncidentiedetectie bij PET kan leiden tot vier mogelijke gebeurtenissen. Slechts één levert juiste informatie omtrent de LOR, namelijk geval b in figuur 1.4. Via het gebruik van een tijds- en een energievenster wordt getracht om de drie ongewenste gebeurtenissen weg te filteren.

Indien twee fotonen gedetecteerd worden met een tijdsverschil van maximaal enkele nanoseconden worden deze als een juiste coïncidentie beschouwd (figuur 1.4b). Bij de random coïncidenties (fig. 1.4d) wordt een foute LOR opgemeten door de annihilatiefotonen in coïncidentie te detecteren afkomstig van twee verschillende annihilaties. Door het tijdsvenster zo kort mogelijk te houden, kan men het aantal opgemeten random coïncidenties minimaliseren. Bij de enkelvoudige gebeurtenissen (fig. 1.4a) meet men slechts één annihilatie foton zodat het onmogelijk is om een LOR te bepalen.

De verstrooide coïncidenties leiden ook tot een onjuiste LOR, figuur 1.4c. Dit gebeurt wanneer een annihilatiefoton een Compton verstrooiing ondergaat binnen het subject. Compton verstrooiing is de verstrooiing aan een vrij elektron [11]. Het foton verandert van richting en een gedeelte van zijn energie wordt overgedragen aan dat elektron (figuur 1.3). De hoek θ die het verstrooid foton maakt met zijn oorspronkelijke baan is afhankelijk van de overgedragen energie $h\nu - h\nu'$:

$$\frac{1}{h\nu'} = \frac{1}{h\nu} + \frac{1 - \cos\theta}{m_e c^2} \quad (1.4)$$

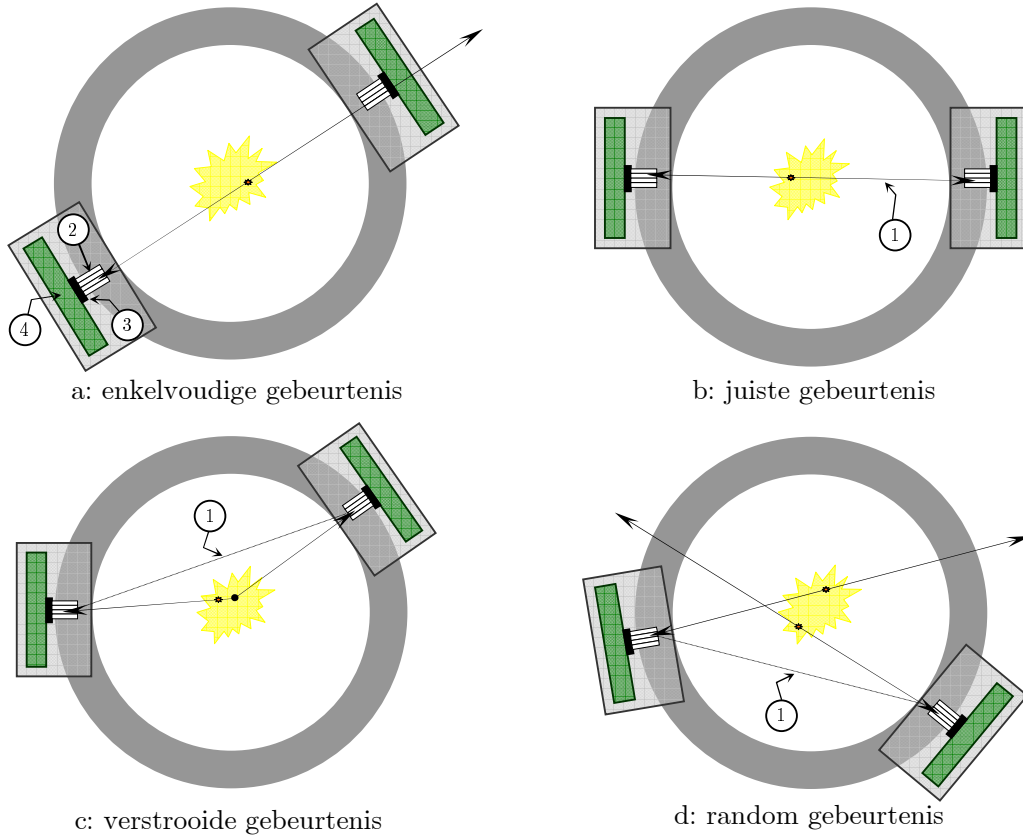
Compton verstrooiing van een foton aan een vrij elektron



Figuur 1.3: Het invallend foton wordt verstrooid en een gedeelte van zijn energie wordt overgedragen aan het atomair elektron [11]

Dit energieverlies laat ons toe om een energievenster in te stellen om ook deze onjuiste LOR weg te filteren zodat enkel gebeurtenissen van het type b aanvaard worden.

De vier mogelijke coïncidentiegebeurtenissen



Figuur 1.4: ① LOR tussen beide detectiepunten
 ② scintillatiekristallen (zie 1.3)
 ③ APD (zie 1.4)
 ④ Front-end elektronica (zie 2.3)

Omwille van de eindige tijds- en energieresolutie blijkt het in de praktijk onmogelijk om alle random en verstrooide coïncidenties weg te zuiveren. Dit leidt tot een verhoging van de achtergrondruis in de gereconstrueerde beelden.

0.6 Detectie van de annihilatiefotonen

Na toediening van een tracer is de volgende stap in het PET-proces de detectie van de uitgezonden annihilatiefotonen. Om fotonen te detecteren moeten deze interageren met materie. De mogelijke interacties van elektromagnetische straling met materie zijn:

- paarvorming
- Compton verstrooiing
- foto-elektrisch effect

In het paarvormingsproces wordt een elektron-positronpaar gevormd. Dit is met de annihilatiefotonen van 511 keV (zie (1.2)) uitgesloten omdat paarproductie slechts mogelijk is vanaf een fotonenergie van $2.m_e.c^2 = 1022$ keV.

Compton verstrooiing werd al uitgewerkt in de vorige sectie. Het gevolg is dat bij de interactie het foton, afhankelijk van de verstrooiingshoek, een hoeveelheid energie afgeeft aan het verstrooid elektron (zie figuur 1.3 en (1.4)).

Het derde proces, het foto-elektrisch effect is de totale absorptie van het foton door een gebonden atomair elektron dat wordt uitgezonden met een energie gelijk aan de fotonenergie minus zijn bindingsenergie $E = h\nu - BE$. De werkzame doorsnee σ_γ is evenredig met $Z^5.E_\gamma^{-7/2}$ [11]. (1.5)

Dit proces is dus vooral belangrijk bij zware kernen en lage energie.

Het foto-elektrisch effect is dan ook het beoogde proces aangezien de uitgezonden atomaire elektronen een korte dracht hebben met een maximale hoeveelheid geabsorbeerde energie binnen het materiaal tot gevolg. Deze geabsorbeerde energie moet dan in een meetbare grootte omgezet worden. In de huidige PET-detectoren wordt deze energie in licht omgezet om dan via een fotodetector geconverteerd te worden in een elektrische puls voor verdere verwerking.

Een goed fotondetecterend materiaal is dus een materiaal met:

- een grote effectieve Z-waarde voor een groot stoppend vermogen
- een grote lichtsterkte voor een goede signaal-ruisverhouding
- kleine afmetingen voor een precieze lokalisatie
- een goede energie- en tijdsresolutie
- snelle vervaltijd

0.6.1 Scintillatoren

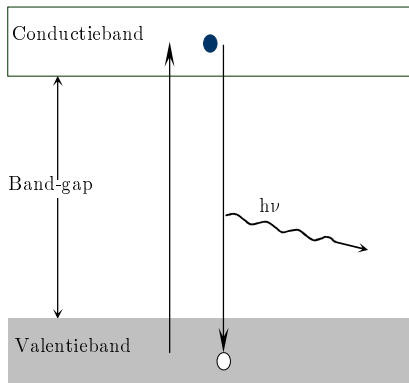
De detectiematerialen die het best aan deze criteria voldoen zijn de anorganische scintillatoren. Er bestaan twee klassen scintillatoren, zogenaamde organische scintillatoren en de anorganische scintillatoren. De eerste klasse vervaardigd uit organische moleculen bestaat uit zeer lichte materialen, vooral waterstof en koolstof, en hebben hierdoor een zeer kleine efficiëntie voor het detecteren van elektromagnetische straling (zie vergelijking (1.5)). Het voordeel van anorganische

scintillatoren is dat ze bestaan uit zwaardere elementen, hoge effectieve Z waarde, zodat ze beter geschikt zijn voor de detectie van fotonen. Hun nadeel is de responstijd die tot twee à drie grootteorden trager is dan bij de organische kristallen. De reden van de traagheid is te zoeken in de aard van het fluorescentieverval dat bepaald wordt door de elektronen bandenstructuur bij deze materialen. Het principe van fluorescentie-verval is te verklaren aan de hand van volgende vereenvoudigde processen.

De elektronische energietoestanden van een geïsoleerd atoom of molecule bestaan uit een serie discrete energieniveaus gedefinieerd door de Schrödingervergelijkingen. In een kristalrooster, dat vele atomen bevat, zullen de energieniveaus van de buitenste elektronenschillen moeten splitsen in dicht bij elkaar gelegen subniveaus. De elektronen die oorspronkelijk in identieke toestanden verkeerden, bezetten nu verschillende toestanden binnen één systeem. Op deze manier blijven ze voldoen aan Pauli's uitsluitingsprincipe. Men verkrijgt zo een band van vele energieniveaus. De hoogste gevulde band noemt men de valentieband en deze is gescheiden van de eerste lege band, de conductieband, door enkele eV. De afstand tussen beide banden is de verboden band of de bandgap.

Onder invloed van het invallend foton worden elektronen uit de valentieband of uit diepere gelegen niveaus in een toestand van hogere energie gebracht [15]. Na een ingewikkeld cascadeproces leidt dit tot een aantal elektronen in de conductieband en gaten in de valentieband. In de geschikte omstandigheden kunnen deze elektronen en gaten recombineren met uitzending van licht (scintillatiefotonen). Het aantal gecreëerde scintillatiefotonen is evenredig met de geabsorbeerde invallende foton-energie.

Excitatie en des-excitatie van een elektron via rechtstreeks verval



Figuur 1.5: Rechtstreeks verval zonder activatieniveau is een zeer traag proces.

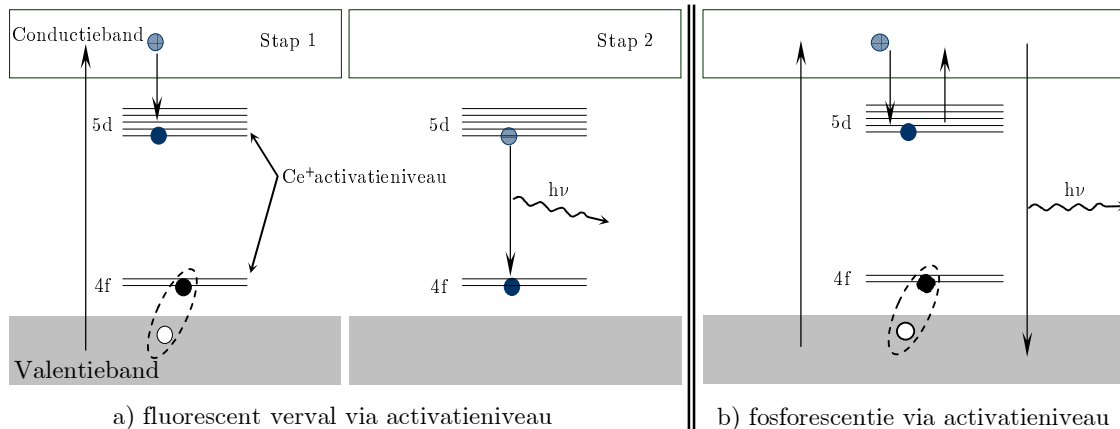
Het elektron kan rechtstreeks vervallen naar de valentieband om te recombineren met een gat (figuur 1.5). Dit proces is echter niet erg waarschijnlijk. Wegens behoud van energie en moment moeten elektron en gat immers in de juiste kwantumtoestand

verkeren. Kwantummechanische berekeningen hebben aangetoond dat dergelijke processen zeer traag zijn, in de orde van enkele seconden [11].

Om dit proces te versnellen brengt men bij de meeste anorganische scintillatoren op gecontroleerde wijze specifieke onzuiverheden in het kristal aan. Hierdoor ontstaan er interstitiële niveaus met hoge waarschijnlijkheid voor fluorescent verval. Men spreekt hier van activatieniveaus. De scintillatiefotonen afkomstig van een activatieniveau hebben een energie kleiner dan de bandgap-energie zodat het kristal voor deze fotonen doorschijnend is, dit fenomeen noemt de Stokes-shift [15]. In figuur 1.6a stap 1 ioniseert een gat het activatieniveau. In de conductieband migreert het geëxciteerd elektron zeer snel in het kristal totdat het terecht komt op het geïoniseerd activatieniveau om het te neutraliseren. Het vervalt dan naar het grondniveau met de emissie van een scintillatiefoton (figuur 1.6a stap 2). Dit is het scintillatieproces, ook wel fluorescentie genoemd.

Een derde mogelijke vervalwijze is dat het activatieniveau een metastabiele toestand is (figuur 1.6b). Dit wil zeggen dat het elektron een lange levensduur heeft gezien de kleine waarschijnlijkheid voor verval naar de valentieband. Indien het activatieniveau niet ver onder de conductieband gelegen is, kan door thermische agitatie het elektron opnieuw naar de conductieband geëxciteerd worden. Van hieruit kan het vervallen, al dan niet via een ander activatieniveau, naar de valentieband met de emissie van een foton. Dit traag proces heet fosforescentie.

Excitatie en des-excitatie van een elektron via een activatieniveau



Figuur 1.6: Het fluorescent (a) en fosforescent (b) verval met Cerium als activatieniveau

↑ staat voor de ionisatie van het activatieniveau door een gat
 ↓ is de excitatie van een elektron terwijl ↓ een des-excitatie voorstelt

Naast de opgesomde eigenschappen bezitten goede scintillatiekristallen volgende eigenschappen:

- een hoge scintillatie-efficiëntie, met andere woorden het vermogen om de meeste radiatie energie om te zetten in licht

- een lineaire conversie van de radiatie in licht over een zo wijd mogelijk energiedomein zodat de binnen het subject, door Compton-effect verstrooide fotonen eenvoudig met een energievenster verwijderd kunnen worden
- het materiaal is doorschijnend voor het scintillatielicht, te verklaren met Stokes Shift
- een korte vervaltijd van het geproduceerde scintillatielicht

0.6.1.1 Lichtsterkte

Aangezien elektronica intrinsiek ruis genereert, moet om een goede signaal-ruisverhouding te bekomen het aantal scintillatiefotonen invallend op de fotodetector maximaal zijn. Het aantal scintillatiefotonen N_s die worden opgewekt per eenheid invallende energie E_γ noemt men de lichtsterkte (LS) van de detector:

$$\text{LS} \left(\frac{\text{aantal fotonen}}{\text{MeV}} \right) = \frac{N_s}{E_\gamma} \quad (1.6)$$

De lichtoutput van de scintillator hangt hoofdzakelijk af van de totale scintillatie-efficiëntie η . Deze wordt berekend via de energieconversiefactor β , energietransfer S en emissie van de scintillatiefotonen Q ,

$$\eta = \beta \cdot S \cdot Q \quad (1.7)$$

De scintillatie-efficiëntie η is een dimensieloos getal gelegen tussen 0 en 1. β en S zijn respectievelijk de efficiëntie van de conversie van de geabsorbeerde fotonenergie in elektron-gatparen en de efficiëntie van de energietransfer tussen elektron-gatparen en activatieniveaus. Q geeft de kwantumefficiëntie van de activatieniveaus weer. Dit is de fractie geëxciteerde niveaus die scintillatiefotonen uitzendt.

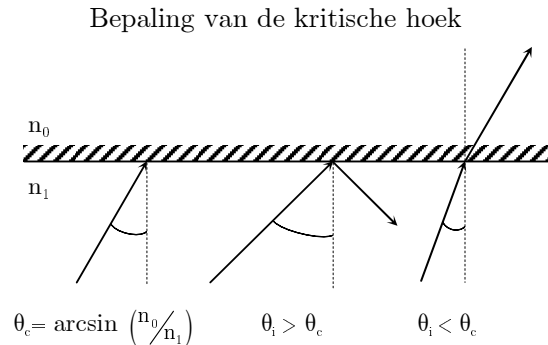
Mogelijke verliezen treden op door zelfabsorptie in de scintillator (quenching) of doordat elektronen gevangen worden in de activatieniveaus (zie figuur 1.6 b). Deze metastabiele toestanden geven aanleiding tot ‘afterglow’ wanneer de elektronen na een bepaalde tijd het excitatieniveau verlaten om te vervallen met uitzending van fotonen. Scintillatielicht kan ook gevangen worden binnen het kristal door interne reflectie met de wanden. Indien het omliggend medium een brekingsindex n_0 heeft, wordt de kritische hoek θ_c gegeven door:

$$\theta_c = \arcsin \left(\frac{n_0}{n_1} \right) \quad (1.8)$$

waarbij n_1 de brekingsindex van de scintillator is. De fotonen invallend onder een hoek θ_i groter dan de kritische hoek θ_c zullen intern reflecteren (zie figuur 1.7).

Indien het omliggend medium lucht is, $n_0 \approx 1$, zal voor bijvoorbeeld LSO met een brekingsindex n_1 gelijk aan 1.82, de kritische hoek θ_c 33.3° bedragen. De lichtoutput kan verhoogd worden door de ruimte tussen kristal en fotodetector in te vullen met een optisch koppelingsmateriaal met een brekingsindex dicht bij de brekings-index

van het kristal. Het gebruik van een optisch koppelingsmateriaal zal de lichtoutput met een factor 3 verhogen ten opzichte van een naakte koppeling [3]. Daarenboven is het wenselijk om de kristallen te omhullen met een reflecterende laag. Deze laag moet niet enkel een goed reflecterend vermogen bezitten maar moet tevens dun zijn zodat de dode ruimten tussen de kristallen minimaal zijn.



Figuur 1.7: Er treedt totale interne reflectie op indien de invalshoek θ_i van het licht groter is dan de kritische hoek θ_c .

0.6.1.2 Vervaltijd

De emissie-intensiteit van scintillatiefotonen na excitatie kan beschreven worden via de exponentiële vervalfunctie $I = I_0 \cdot e^{-t/\tau}$ met τ de vervalconstante.

De vervaltijd varieert van kristal tot kristal, gaande van enkele nanoseconden (zelfs picoseconden voor BaF_2) tot milliseconden, maar is best zo kort mogelijk. Hoe kleiner de vervaltijd des te kleiner de dode tijd van de detector en des te hoger de mogelijke detectie-efficiëntie. Dit vertaalt zich in kortere scantijden van het subject. Daarenboven verbetert dit de tijdsresolutie en laat het toe het coïncidentievenster te verkleinen met minder opgemeten random coïncidenties tot gevolg (zie paragraaf 1.6.3).

0.6.1.3 Energieresolutie

De energieresolutie van een scintillator gekoppeld aan een fotodetector is hoofdzakelijk toe te schrijven aan statistische variaties in het aantal geproduceerde scintillatie fotonen per gebeurtenis, lineariteit van het scintillatieproces en variaties in de fotodetector-versterking.

De resolutie is gedefinieerd als de volle breedte op halve hoogte (FWHM) van de energiepiek

$$\frac{\Delta E}{E} = 2.35 \cdot \frac{\sigma_E}{E} \quad (1.9)$$

0.6.1.4 Fotofractie

De fotofractie is gedefinieerd als de kans dat de 1^{ste} interactie een volledige absorptie is. De parameters die deze fractie beïnvloeden zijn:

- dichtheid
- effectieve Z-waarde

0.6.1.5 De karakteristieken van enkele scintillatoren

	NaI	BGO	LSO	LuAP
lichtsterkte [fotonen/MeV]	36000	8200	27000	11400
golflengte [nm]	410	480	420	375
vervalconstante [ns]	230	300	42.3	17
brekingsindex	1.85	2.15	1.82	1.97
effectieve Z-waarde	51	75	66	65
densiteit [$\frac{g}{cm^3}$]	3.67	7.13	7.4	8.34
fotofractie [%]	18	41	33	32
absorptie lengte bij 511 keV [cm]	2.94	1.06	1.13	1.04

Tabel 1.3: Karakteristieken van enkele scintillatoren [3 & 6]

NaI heeft de hoogste lichtsterkste maar de negatieve karakteristieken zoals lage dichtheid, lage fotofractie en lange absorptielengte maken het kristal niet optimaal voor fotondetectie.

$Bi_4Ge_3O_{12}$, vaak weergegeven als BGO, werd ontwikkeld in 1973 [3]. Met een effectieve Z-waarde van 75 heeft het kristal een hoog stoppend vermogen, weliswaar met een trage vervalconstante en een povere lichtsterkte van slechts 8200 fotonen per MeV. Ondanks deze tekortkomingen en wegens ontbreken van alternatieven werd BGO in de eerste PET-scanners benuttigd en wordt het nog steeds gebruikt in commerciële klinische PET-scanners.

Met een dichtheid van $7.4 \frac{g}{cm^3}$, een fotofractie van 33% en een snelle vervaltijd van 42.3 ns met een fluorescentiepiek rond 420 nm is $Lu_2SiO_5:Ce$ of LSO één van de beste nieuwe scintillatiekristallen. Ook de grote lichtsterkte van 27000 $\frac{fotonen}{MeV}$ en de korte absorptielengte van 1.13 cm worden sterk gewaardeerd. Een nadeel bij het gebruik van LSO is dat er naast het stabiele lutetium-isotoop ook 2.59% van het radioactieve ^{176}Lu -isotoop aanwezig is. Het heeft zowel β - als γ -vervallen met een halfwaardetijd van $2.6 \cdot 10^{10}$ jaren. Dit leidt tot extra achtergrond van ongeveer 700 tellen/s per cm^3 kristal. Voor PET is dit probleem verwaarloosbaar gezien de coïncidentiemeting.

LuAP ($LuAlO_3:Ce^{3+}$), ontwikkeld binnen het Crystal Clear project van het CERN², is eveneens een nieuw scintillatiekristal met een nog snellere vervaltijd dan LSO maar ten koste van een lagere lichtsterkte die vergelijkbaar is met deze van BGO.

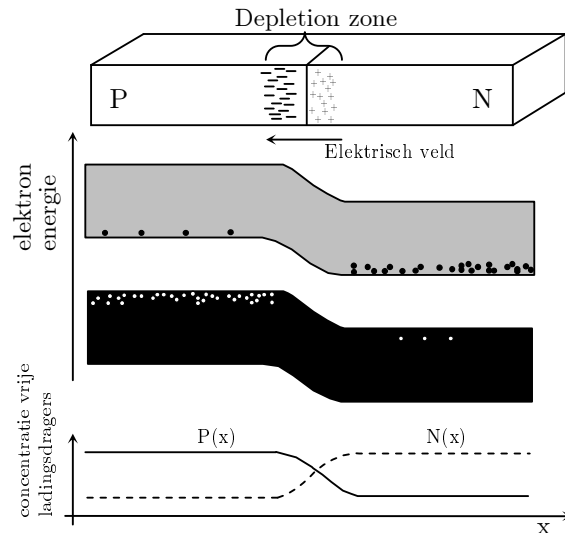
² De Crystal Clear groep aan de VUB is lid van het Crystal Clear project.

0.7 Een nieuw type fotodetector, de avalanche fotodiode

Het laatste proces in de detectiemodule vóór de signaalverwerking is het converteren van de scintillatiefotonen in een elektrisch signaal. De fotomultiplicator-buizen (PM) hadden tot dusver een dominante positie bij de fotodetectoren. Hun geëerde eigenschappen waren een uitstekend signaal-ruisverhouding en een grote versterking van de orde van 10^6 elektronen per invallend foton. Hun nadelen waren de grote afmetingen, napulsing, sterke gevoeligheid voor magnetische velden en lage kwantumefficiëntie. Een fotodetector die deze negatieve eigenschappen niet bezit is de avalanche fotodiode (APD). De belangrijkste voordelen van deze vaste-stof detectoren zijn de hoge kwantumefficiëntie (zie later) (gaande tot bijna 100% vergeleken met de 25% van een PM), de kleine afmetingen die verscheidene profielen en dichte pakking toelaten, eenvoudige verdeling in kleine pixels nuttig voor het gebruik van kleinere kristallen (verhoogde resolutie), kleinere dode ruimten tussen actieve gebieden, homogene response over het gevoelige oppervlak en kleinere inter-channel crosstalk [15]. Negatieve eigenschappen van de APD zijn de kleinere versterking van 10^2 tot 10^3 elektronen per invallend foton en de hogere ruisfactor (de excess noise factor). Hierdoor zijn lage ruis voorversterkers noodzakelijk om competitief te zijn met de fotomultiplicatorbuizen.

0.7.1 Principe van fotodiodes

Een fotodiode bestaat uit een PN-junctie met een dun P-gebied en een breder N-gebied [16]. Aan het junctievlak tussen beide gebieden treedt er diffusie op van gaten naar het N-type materiaal en van elektronen naar het P-type materiaal tot evenwicht bereikt wordt (figuur 1.8).

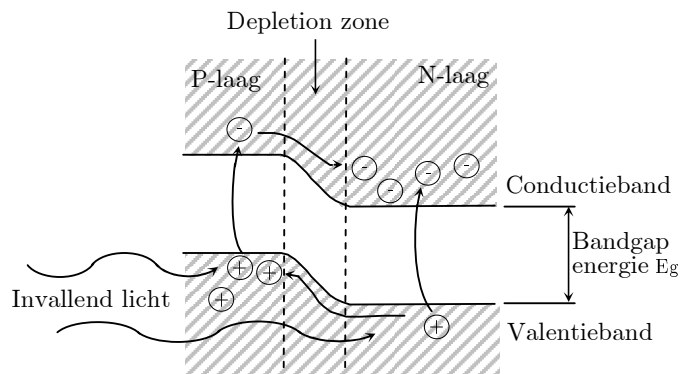


Figuur 1.8: Schematische voorstelling van een PN-junctie. Tot het bereiken van evenwicht zullen gaten (+) naar het P-type migreren en elektronen (-) naar het N-type.

[21]

Aan de junctie ontstaat hierdoor een zone die zeer arm is aan mobiele ladingsdragers, de depletion zone genaamd. In deze zone vormt er zich een elektrisch veld wegens de positieve ladingsdichtheid in het donorgebied en de negatieve ladingsdichtheid in het acceptorgebied (figuur 1.8).

Licht invallend op een fotodiode zal elektronen binnen de diode stimuleren. Indien de invallende fotonenergie groter is dan de bandgapenergie zullen de gestimuleerde elektronen exciteren tot de conductieband waarbij gaten achterblijven in de valentieband. Het elektrisch veld in de depletion zone zal de geëxciteerde elektronen versnellen naar het N-gebied terwijl de gaten naar het P-gebied versneld worden (figuur 1.9). Met een externe stroomkring gekoppeld aan de diode zullen deze ladingen wegvloeien hetgeen een fotostroom teweegbrengt met een amplitude evenredig met de invallende foton-energie.



Figuur 1.9: Invallende fotonen creëren elektron-gatparen. De elektronen in de conductieband worden door het elektrisch veld in de depletion zone versneld naar het N-type en de gaten in de valentieband worden versneld naar het P-type. Zodoende ontstaat er een fotostroom. [16]

De depletion zone van een PN-junctie is echter veel te dun om als detector gebruikt te kunnen worden. Een methode om een bredere ladingsvrije zone te bekomen is het inschuiven van een intrinsieke laag, het i-gebied, tussen N- en P-laag. In de praktijk is dit geïdealiseerd i-gebied, een P-laag met een grote weerstand (π -laag) of een N-laag met een grote weerstand (ν -laag) [3].

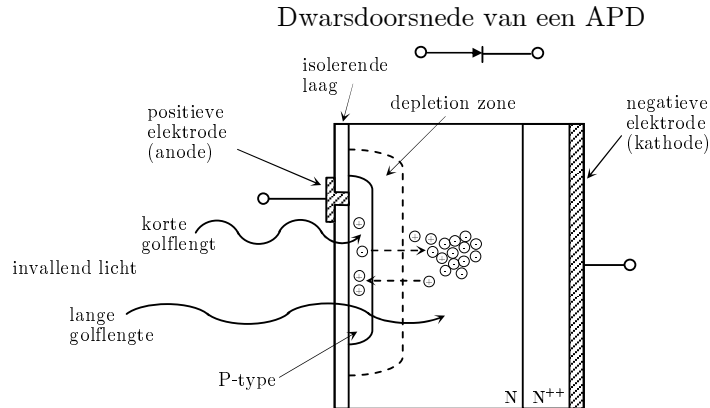
0.7.2 Principe van een avalanche fotodiodes

De avalanche fotodiodes (APD) vertonen een interne versterking zodat een enkelvoudig invallende foton honderden vrije ladingsdragers oplevert. Omdat deze interne versterking minder ruis genereert dan een equivalente externe versterker zijn de APDs beter geschikt voor de conversie van lage lichtsignalen in elektrische signalen met een minimale ruisbijdrage.

Het licht invallend op de fotodiode zal dus elektron-gatparen genereren indien de fotonenergie groter is dan de bandgap energie. Fotonenergie [eV] en golflengte [nm] zijn verbonden via de formule :

$$\lambda = \frac{h[eV \cdot s] \cdot c[m/s]}{E[eV]} = \frac{1240}{E} [nm] \quad (1.10)$$

APDs steunen op het lawine-effect verwekt binnen een sterk elektrisch veld verkregen door een hoge inverse spanning op de PN-junctie (negatief aan het P-type en positief aan het N-type materiaal). De vrije ladingsdragers verwerven voldoende energie binnen het sterk elektrisch veld om extra ladingsdragers te creëren via impactionisatie. De driftsnelheid van deze vrije ladingsdragers hangt af van de elektrische veldsterkte. Niettemin zal de driftsnelheid verzadigen voor een elektrische veldsterkte in de buurt van $10^4 V/cm$ waarbij de driftsnelheid $\pm 10^7 cm/s$ bedraagt [20]. Bij een verdere verhoging van de inverse spanning wordt de elektrische veldsterkte in de depletion zone zo groot dat de elektronen en gaten voldoende kinetische energie verwerven om secundaire elektron-gatparen op te wekken die op hun beurt in die depletion zone voldoende energie verkrijgen om nieuwe secundaire deeltjes te creëren, enzovoort. Dit leidt tot een lawine effect, vandaar de naam avalanche fotodiode. Dit fenomeen treedt op vanaf een veldsterkte van $2 \cdot 10^5 V/cm$ [20]. Er dient vermeld te worden dat bij Si APDs enkel de elektronen in het avalanche gebied (de depletion zone) geïnjecteerd worden en dus vermenigvuldigd worden (figuur 1.10).



Figuur 1.10: Zelfde principe als bij de fotodiode behalve dat het elektrisch veld van de depletion zone zo sterk is dat er secundaire ladingen ontstaan [16]

Tijdens dit vermenigvuldigingsproces stijgt de fotostroom exponentieel [21]. De verhouding $k = \beta_h / \alpha_e$ is de ionisatieverhouding met β_h de gat-ionisatiecoëfficiënt en α_e de elektron-ionisatiecoëfficiënt en vertegenwoordigen de relatieve doeltreffendheid van gaten en elektronen tot de ionisatie van nieuwe ladingsdragers.

Indien zowel gaten als elektronen nieuwe ladingsdragersparen ioniseren, zal de versterking een positieve feedback vertonen met de mogelijkheid tot oneindige

versterking. Dit type versterking is ongewenst wegens onstabieleit, ruis en verminderde responsfrequentie zodat de APD-materialen en werkspanning zodanig gekozen worden dat $k \ll 1$ of $k \gg 1$. Voor materialen waar $k \ll 1$ geldt dat de versterking gelijk is aan [23]:

$$M = e^{\alpha_e d_M} \quad (1.11)$$

waarbij d_M de breedte van de depletion zone is en de elektron-ionisatiecoëfficiënt α_e functie is van het elektrische veld met α_{e_0} en E_e materiaalconstanten:

$$\alpha_e = \alpha_{e_0} \cdot e^{-E_e/|E|} \quad (1.12)$$

De ionisatiecoëfficiënt (en dus ook de versterkingsfactor M via formule (1.11)) zijn sterk temperatuur afhankelijk. Om een constante versterkingsfactor aan te houden kan ofwel de temperatuur constant gehouden worden ofwel de inverse spanning geregeld worden in functie van de temperatuur.

0.7.3 De belangrijkste karakteristieken van de APD

0.7.3.1 Kwantumefficiëntie

De kwantumefficiëntie QE van een fotodetector wordt gedefinieerd als de waarschijnlijkheid dat een invallend foton aanleiding geeft tot vrije ladingsdragers. Stel dat ζ het percentage is aan ladingsdragers die bijdragen tot de fotostroom en $1 - \zeta$ het percentage is aan ladingsdragers die onmiddellijk recombineren of getrapped worden, dan wordt de kwantumefficiëntie beschreven door [21]:

$$QE(\lambda) = (1 - R) \cdot \zeta \cdot (1 - e^{-\mu(\lambda) \cdot d}) \quad (1.13)$$

met R de fractie gereflecteerd invallend licht, $\mu(\lambda)$ de golflengte afhankelijke absorptiecoëfficiënt van de detector en d de dikte van de conversielaag.

0.7.3.2 Donkerstroom

De donkerstroom I_D is een stroom die ontstaat wanneer een inverse spanning op de fotodiode aangebracht wordt zelfs in de afwezigheid van licht. De APD donkerstroom bestaat uit twee delen, de oppervlakte lekstroom I_{D_s} en de interne donkerstroom I_{D_g} . De oppervlakte lekstroom I_{D_s} stromend tussen de PN-junctie en de Si-oxidelaag kan beschreven worden door een weerstand parallel verbonden aan de APD. Omdat deze stroom langs de oppervlakte vloeit, wordt deze niet versterkt in de depletion zone. Anders is het voor de interne donkerstroom I_{D_g} . Door thermische agitatie worden vrije ladingsdragers binnen de depletion zone gecreëerd die dan versterkt worden in de depletion zone met de versterkingsfactor M zodat:

$$I_D = I_{D_s} + M \cdot I_{D_g} \quad (1.14)$$

0.7.3.3 Excess noise factor

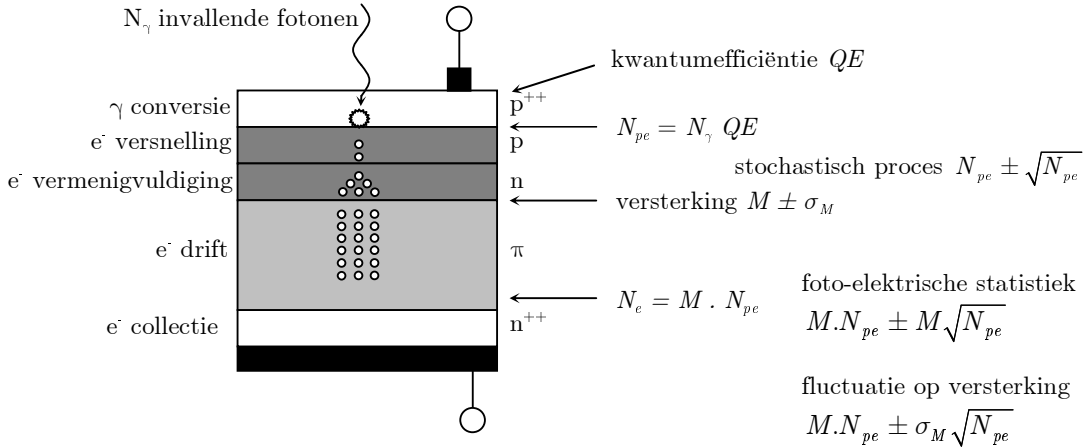
De interne versterking in een APD is tevens een stochastisch proces. Steunend op figuur 1.11 kan men de signaal-ruisverhouding als volgt bepalen:

$$N_e = \bar{M} \cdot N_{pe} \text{ met } \bar{M} = \frac{1}{N_{pe}} \sum_{i=1}^{N_{pe}} M_i \quad (1.15)$$

$$\begin{aligned} \left(\frac{\sigma_{N_e}}{N_e}\right)^2 &= \left(\frac{\sigma_{\bar{M}}}{\bar{M}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{N_{pe}}}{N_{pe}}\right)^2 \text{ en } \sigma_{\bar{M}}^2 = \frac{1}{N_{pe}^2} \sum_{i=1}^{N_{pe}} \sigma_{M_i}^2 = \frac{1}{N_{pe}} \sigma_M^2 \\ \left(\frac{\sigma_{N_e}}{N_e}\right)^2 &= \frac{1}{N_{pe}} \left(\frac{\sigma_M}{\bar{M}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{N_{pe}}}{N_{pe}}\right)^2 = \frac{1}{N_{pe}} \left(\frac{\sigma_M}{\bar{M}}\right)^2 + \left(\frac{1}{\sqrt{N_{pe}}}\right)^2 \\ &= \frac{1}{N_{pe}} \left(\left(\frac{\sigma_M}{\bar{M}}\right)^2 + 1 \right) = \frac{1}{N_{pe}} \left(\frac{\sigma_M^2 + \bar{M}^2}{\bar{M}^2} \right) \\ &\Downarrow \\ \frac{\sigma_{N_e}}{N_e} &= \frac{1}{\sqrt{N_{pe}}} \frac{\sqrt{\bar{M}^2 + \sigma_M^2}}{\bar{M}} = \sqrt{\frac{F}{N_{pe}}} \end{aligned} \quad (1.16)$$

met $F = \sqrt{1 + \left(\frac{\sigma_M}{\bar{M}}\right)^2}$ de excess noise factor. Voor detectoren met een verwaarloosbare versterkingsfluctuatie σ_m is $F = 1$.

Werkingsprincipe van de APD



Figuur 1.11: De invallende fotonen worden eerst geconverteerd in elektron-gatparen. De elektronen worden dan versneld en vermenigvuldigd om vervolgens te driften naar de kathode. De fluctuatie op de vermenigvuldiging bepalen de excess noise factor. [21]

De rms statische ruis voor een APD-sigitaal is \sqrt{FN} in tegenstelling tot $\sqrt{N'}$ voor een fotomultiplicatorbuis waarbij N het aantal gecreëerde primaire elektrongatparen is, F de excess noise factor en N' het aantal primaire foto-elektronen in de PMT [3]. De excess noise factor F in een APD wordt groter naarmate de versterking toeneemt. Typisch ligt F bij een APD tussen 2 en 3 maar wordt gecompenseerd door een hogere kwantumefficiëntie QE .

0.7.3.4 Bijdrage van de APD tot de signaal ruis

De APD gekoppeld aan een ladingsversterker is zelf een bron van ruis. Enerzijds is er een ruisbijdrage van de shot-noise van de donkerstroom en anderzijds is er ook een bijdrage van de ladingsversterker tot de signaalruis. De ruisbijdrage wordt meestal uitgedrukt als ‘Equivalent Noise Charge’ of ENC. De ENC geeft het aantal primaire ladingen die een invallend signaal moet produceren opdat de signaal-ruisverhouding aan de uitgang van de uitlezingsketen 1 bedraagt. Voor een gegeven APD-ladingsversterker combinatie wordt de ENC gegeven door [3]:

$$ENC^2 = \left[2q_e I_{D_0} F \tau a_1 + \frac{8k_B T}{3M^2} \left(\frac{(C_D + C_i)^2}{g_m} \right) \frac{1}{\tau} a_2 \right] \quad (1.17)$$

waarbij :

- I_{D_0} : de interne lekstroom van de APD
- C_D : de capaciteit van de APD
- F : de excess noise factor gedefinieerd als $F = \sqrt{1 + \left(\frac{\sigma_M}{M} \right)^2}$
- T : absolute temperatuur (K)
- M : de versterkingsfactor
- C_i : de input capaciteit van de voorversterker
- τ : de shapingtijd
- q_e, k_B, g_m : de elektrische lading, de Boltzmann constante en de transductantie van de voorversterker
- a_1 en a_2 : respectievelijk $a_1 = \frac{1}{2\tau h_{\max}^2} \int_{-\infty}^{+\infty} h^2(t) dt$ en $a_2 = \frac{\tau}{2h_{\max}^2} \int_{-\infty}^{+\infty} \left(\frac{dh(t)}{dt} \right)^2 dt$

met $h(t)$ de impulsresponsfunctie afhankelijk van de gebruikte shapingsfunctie.

De parameters a_1 en a_2 zijn dimensieloze getallen kleiner dan 1 en afhankelijk van de shapingsfunctie $h(t)$ [15].

Formule (1.17) toont aan dat de eerste term van de ENC evenredig is met $\sqrt{\tau}$ en afhankelijk is van de donkerstroom, een APD karakteristiek. De tweede term is omgekeerd evenredig met $\sqrt{\tau}$ en afhankelijk van de capaciteit van de detector alsook van de voorversterker karakteristieken zoals de transductantie en de capaciteit. Optimalisatie van de ruisbijdragen gebeurt dus door de gepaste voorversterker te selecteren en door de gepaste shapingtijd te kiezen die de som van beide termen minimaliseert.

0.8 Sensitiviteit en spatiale resolutie

Zoals in de inleiding reeds vermeld, zijn de belangrijkste doeleinden van PET-optimalisatie een verhoogde sensitiviteit en een betere spatiale resolutie.

0.8.1 Sensitiviteit

Een verhoogde sensitiviteit vertaalt zich in het detecteren van een verhoogd aantal annihilatiefotonenparen per eenheid activiteit in het gezichtsveld. De sensitiviteit is afhankelijk van de gebruikte detectiematerialen, meer bepaald van het stoppend vermogen en het lichtrendement. Bovendien zal voor een gegeven materiaal de gevoeligheid beïnvloed worden door de geometrie, de dode ruimten en de dode tijd van heel het systeem. Een parameter om de sensitiviteit te karakteriseren is de signaal-ruisverhouding (SNR) [3]. Het verenigt de juiste, verstrooide en random coïncidenties (cfr. 1.2.1). De variantie σ_{tot} op het totale aantal opgemeten coïncidenties wordt geschreven als de som van het aantal juiste, verstrooide en random coïncidenties, respectievelijk genoteerd als N_j , N_v en N_r ;

$$\sigma_{tot}^2 = N_j + N_v + N_r \quad (1.18)$$

De signaal-ruisverhouding, gedefinieerd als de verhouding van N_j en σ_j , wordt

$$SNR = \frac{N_j}{\sigma_j} = \frac{N_j}{\sqrt{N_j + 2(N_v + N_r)}} \quad (1.19)$$

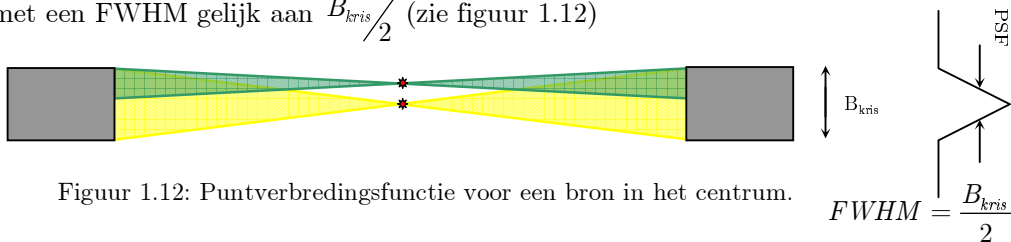
Hierbij wordt de variantie σ_j van de juiste gebeurtenissen bekomen uit de variantie van het totaal aantal coïncidenties min het aantal verstrooide en random coïncidenties;

$$\sigma_j^2 = \sigma_{tot}^2 - (N_v + N_r) = N_j + 2 \cdot (N_v + N_r) \quad (1.20)$$

0.8.2 Spatiale resolutie

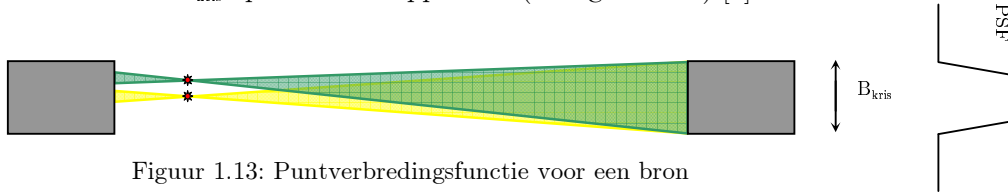
De spatiale resolutie of scheidend vermogen geeft het kleinst meetbare detail weer. Bij PET is de spatiale resolutie fysisch beperkt door de positrondracht en de acoïncidentie (paragraaf 1.1.1). Wegens de positrondracht ontstaat er een onzekerheid op het emissiepunt van het positron. De acoïncidentie zorgt voor een fluctuatie op de hoek tussen de uitgezonden annihilatiefotonen. Naast deze fysische beperkingen zullen de kristalafmetingen de spatiale resolutie sterk beïnvloeden, zowel in axiale als in transaxiale richting.

Voor een puntbron geplaatst in het centrum van de twee scintillatiedetectoren, met een breedte B_{kris} , zal de puntverbreidingsfunctie (PSF) een driehoekig profiel bezitten met een FWHM gelijk aan $B_{kris}/2$ (zie figuur 1.12)



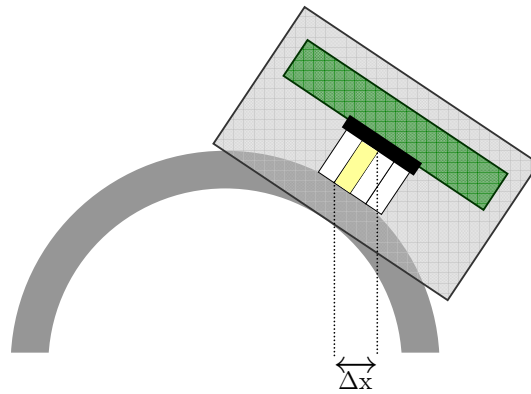
Figuur 1.12: Puntverbreidingsfunctie voor een bron in het centrum.

Een bron gelegen tussen het centrum en het kristaloppervlak zal een trapezoïdale PSF hebben met een variërende breedte gaande van $B_{kris}/2$ in het centrum van beide detectoren tot B_{kris} op het kristaloppervlak (zie figuur 1.13) [4].



Figuur 1.13: Puntverbreidingsfunctie voor een bron niet in het centrum gelegen.

De spatiale resolutie zal verder ook afnemen met de lengte van de scintillatiekristallen, toe te schrijven aan het parallaxeffect. Het parallaxeffect is de onzekerheid op de juiste positie van de eindpunten van de LORs tussen beide detectoren indien de bron buiten het centrum gelegen is, veroorzaakt door het doordringingsvermogen van de annihilatiefotonen (zie figuur 1.14).



Figuur 1.14: Het parallaxeffect veroorzaakt een extra onzekerheid op de positie als de fotonen niet loodrecht invallen.

Het is noodzakelijk om de lengte van de kristallen te minimaliseren omdat het parallaxeffect belangrijker wordt naarmate de lengte van de kristallen stijgt. Weliswaar dient het juiste evenwicht tussen maximale sensitiviteit (lange kristallen) en minimaal parallaxeffect (korte kristallen) gevonden te worden.

Verscheidene methoden zijn echter voorgesteld om de interactiediepte van de annihilatiefotonen te bepalen zodat het parallaxeffect geminimaliseerd wordt. Een mogelijkheid is het plaatsen van fotodetectoren aan beide zijden van de scintillatoren zodat uit de verhouding van beide pulshoogten de interactiediepte bepaald kan worden. Dit is weliswaar een zeer kostelijke oplossing omdat het aantal APDs en gebruikte verwerkingselektronica verdubbelt. Een andere aanpak is het phoswich-systeem. Hier wordt de interactiediepte bepaald doordat twee verschillende scintillatoren op elkaar ‘geplakt’ worden zodat uit de vorm van het pulsprofiel afgeleid kan worden in welk kristal de interactie plaatsgevonden heeft.

Het blijkt dus onvermijdelijk dat de spatiale resolutie voor PET beperkt is door de detectorafmetingen, positrondracht en fotonen-acolineariteit. Een goede schatting voor de totale resolutie van PET-detectoren is [3]:

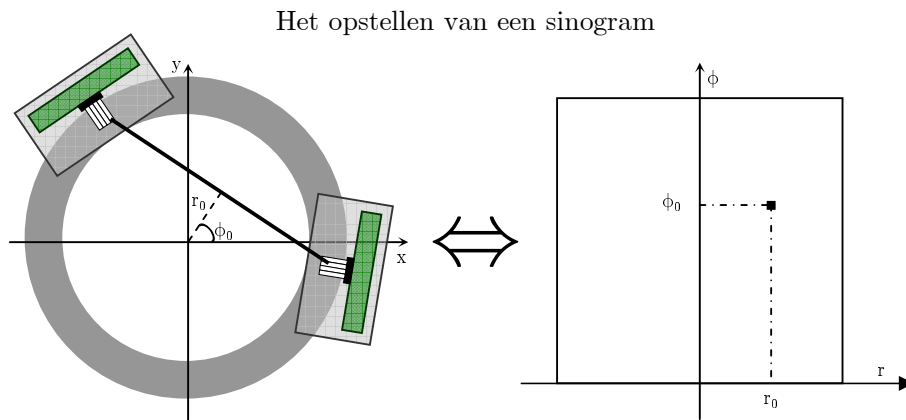
$$\Gamma = 1.25 \cdot \sqrt{\left(\frac{B_{kris}}{2}\right)^2 + FWHM_{acol}^2 + P_{eff} + b} \quad (1.21)$$

met B_{kris} de detectorbreedte en een $FWHM_{acol}$ afhankelijk van de fluctuatie op het ideaal colineair geval. P_{eff} is de effectieve positrondracht en b is een term rekening houdend met de kristaluitlezing. Voor een 1-1 koppeling, waarbij elk kristal uitgelezen wordt door een afzonderlijke fotodetector is b gelijk aan nul, voor een kristalblok uitgelezen door verschillende fotodetectoren wordt b experimenteel bepaald.

Indien een scanner met een diameter van 360 mm, samengesteld uit kristallen met afmetingen $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ en via een 1-1 koppeling aan de fotodetectoren bevestigd, zal de resolutie Γ in het centrum van de Field-of-View (FOV) bij benadering 1,7 mm bedragen, waarbij de positrondracht gelijkgesteld werd aan 0,5 mm.

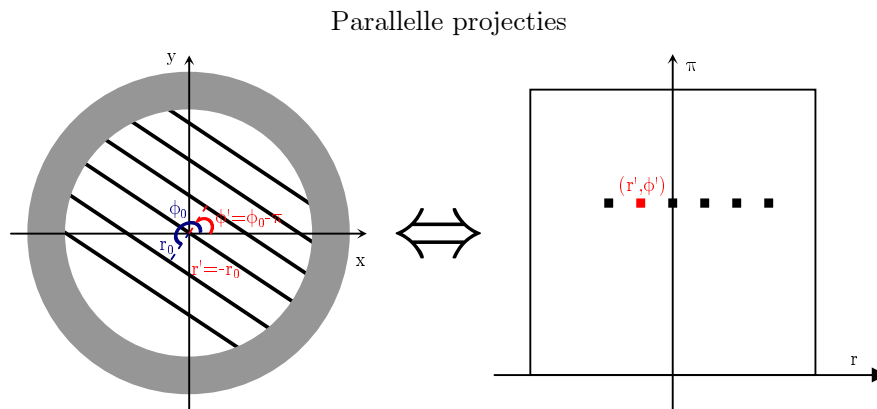
0.9 Beeldreconstructie en bijhorende correcties

De informatie bekomen aan het einde van een PET-scan is een sinogram. Tijdens een PET-scan worden coïncidenties gedetecteerd en herleid tot LORs. Elke LOR wordt dan geordend in een histogram afhankelijk van zijn positie en oriëntatie. Met andere woorden, elke bin in het histogram komt overeen met een LOR en de hoeveelheid in elke bin is het aantal opgemeten coïncidenties langsheen de LOR. Dit type histogram noemt men sinogram. Ter verduidelijking, figuur 1.15 geeft de LOR van een coïncidentie weer. De afstand van de LOR tot het centrum van de scanner is r_0 terwijl de hoek tussen de x-as en de loodrechte op de LOR gegeven wordt door ϕ_0 . Deze specifieke LOR vormt dan één welbepaald punt (r_0, ϕ_0) in het sinogram.



Figuur 1.15: Een LOR stemt overeen met een punt in een sinogram

Figuur 1.16 toont aan dat een set LORs met parallelle projecties een rij vormen in een sinogram. Analogoos zal een kolom in een sinogram overeenstemmen met LORs op éénzelfde afstand van het centrum maar volgens verschillende projectiehoeken.

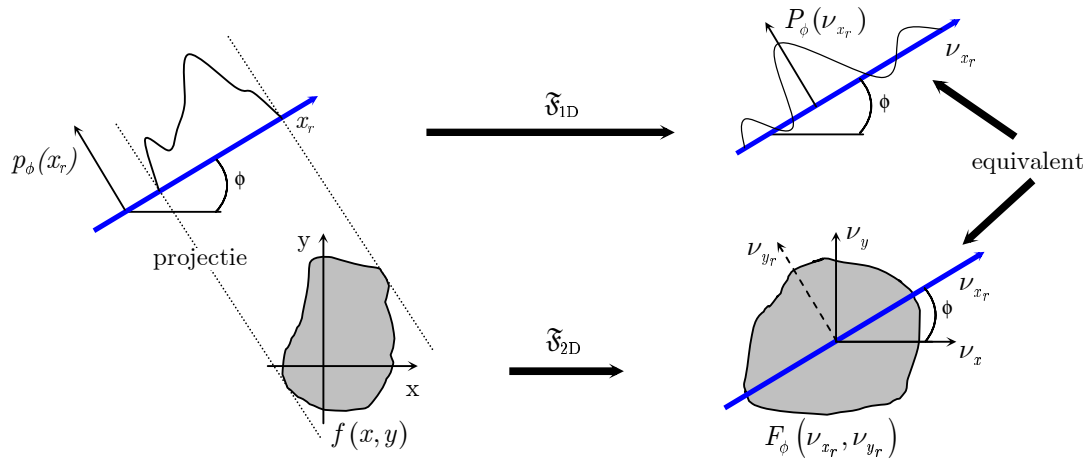


Figuur 1.16: Parallele projecties vormen een rij in een sinogram. Typisch wordt het sinogram opgesteld tussen $-r$ en r (x-as) en tussen 0 en π (y-as). LORs waarbij $\phi > \pi$ worden herleid tot een hoek kleiner dan π door de transformatie $(r, \phi) \Leftrightarrow (-r, \phi - \pi)$

Een sinogram is dus een geordende voorstelling van projecties waarbij de intensiteit van elk punt overeenstemt met het aantal opgemeten coincidenties langsheen de LOR. Weliswaar kent men de exacte annihilatiepositie op de LOR niet. Het inverse probleem, het bepalen van de oorspronkelijke 2D-tracerdistributie $f(x,y)$ in een snede vertrekkende van het aantal gebeurtenissen per projectie (LOR) steunt op het ‘Central-Slice’-theorem (zie ook figuur 1.17) [6].

De Fouriertransformatie van een 1D projectie $P_\phi(\nu_{x_r}) = \mathfrak{F}_{1D}\{p_\phi(x_r)\}$ is equivalent met een 1D snede loodrecht op de projectierichting in de 2D Fouriertransformatie van de functie $F_\phi(\nu_{x_r}, \nu_{y_r}) = \mathfrak{F}_{2D}\{f(x,y)\}$, dit betekent dus dat $P_\phi(\nu_{x_r}) = F_\phi(\nu_{x_r}, \nu_{y_r})|_{\nu_{y_r}}$

Schematische voorstelling van het ‘Central-Slice’-theorem



Figuur 1.17: De Fouriertransformatie van een 1D projectie is equivalent met een 1D snede loodrecht op de projectierichting in de 2D Fouriertransformatie van de functie.

Het basisidee is dus dat de 1D Fouriertransformatie van een projectie, een snede in de 2D Fouriertransformatie van de te zoeken functie geeft (‘Central-Slice’-theorem (1.22)). Als men de projecties meet in alle richtingen ($0 < \phi < \pi$), bekomt men alle frequentiecomponenten. Wegens de éénduidigheid van de Fouriertransformatie, is de functie dan ook gekend (Figuur 1.18).

Een vaak gebruikte inverse methode om de tracerconcentratie $f(x,y)$ te reconstrueren vanuit de opgemeten projecties is de filtered-backprojection methode (FBP):

Startend met de identiteit $F(\nu_x, \nu_y)$, de 2D-Fouriergetransformeerde van $f(x,y)$:

$$f(x,y) = \mathfrak{F}_{2D}^{-1} \{F(\nu_x, \nu_y)\} = \int_{-\infty}^{\infty} d\nu_x \int_{-\infty}^{\infty} d\nu_y e^{2\pi i(\nu_x x + \nu_y y)} F(\nu_x, \nu_y) \quad (1.23)$$

vinden we dat door de verandering in poolcoördinaten, waarbij $F(\rho, \phi)$ het polaire equivalent is van $F(\nu_x, \nu_y)$ en waarbij $F(\rho, \phi)$ gelijk is aan $F(-\rho, \phi + \pi)$, (1.23) kan herschreven worden tot:

$$\begin{aligned} f(x,y) &= \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^{\infty} d\rho \rho e^{2\pi i\rho(x \cos \phi + y \sin \phi)} F(\rho, \phi) \\ &= \int_0^{\pi} d\phi \int_{-\infty}^{\infty} d\rho |\rho| e^{2\pi i\rho(x \cos \phi + y \sin \phi)} F(\rho, \phi) \end{aligned} \quad (1.24)$$

Na gebruik van het ‘Central-Slice’-theorem (1.22) waardoor $F(\rho, \phi)$ gelijkgesteld wordt aan $P_\phi(\rho)$ met $P_\phi(\rho)$ de Fouriergetransformeerde van de geprojecteerde data en $\rho = \nu_{x_r}$ en $x_r = x \cos \phi + y \sin \phi$ wordt (1.24),

$$f(x,y) = \int_0^{\pi} d\phi \int_{-\infty}^{\infty} d\nu_{x_r} |\nu_{x_r}| e^{2\pi i\nu_{x_r}(x_r)} P_\phi(\nu_{x_r}) \quad (1.25)$$

Vergelijking (1.25) biedt ons de mogelijkheid om $f(x,y)$ te bepalen vanuit de gemeten projecties $p_\phi(x_r)$ via:

1. Filtering

De geprojecteerde data $p_\phi(x_r)$ wordt Fouriergetransformeerd tot $P_\phi(\nu_{x_r})$ en de Fourierruimte wordt vermenigvuldigd met een filter $H(\nu_{x_r}) = |\nu_{x_r}|$.

Men verkrijgt zo de inverse Fouriertransformatie van de gefilterde projectie, gedefinieerd als:

$$\begin{aligned} p_\phi^*(x_r) &= \mathfrak{F}_{1D}^{-1} \{H(\nu_x) P_\phi(\nu_{x_r})\} \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} d\nu_{x_r} e^{2\pi i\nu_{x_r} x_r} H(\nu_{x_r}) P_\phi(\nu_{x_r}) \end{aligned} \quad (1.26)$$

2. Backprojectie van de gefilterde projectie $p_\phi^*(x_r)$ levert dan de tracerdistributie $f(x,y)$ via:

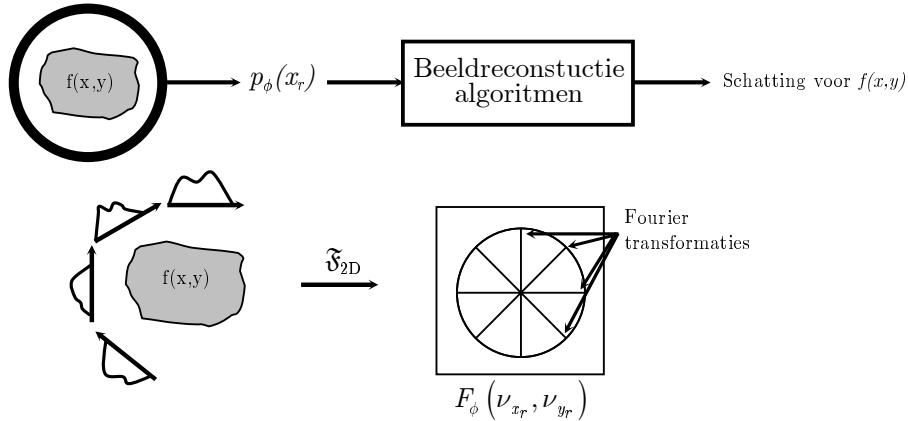
$$f(x,y) = \int_0^{\pi} d\phi p_\phi^*(x_r) \quad (1.27)$$

De term $|\nu_{x_r}|$ in de filteringstap staat bekend als de ‘ramp’-filter. Als gevolg van de aanwezige hoogfrequente ruiscomponenten wordt vaak een extra ‘window’-functie $W(\nu_{x_r})$ in de filterstap gebruikt zodat $H(\nu_{x_r}) = W(\nu_{x_r}) |\nu_{x_r}|$ wordt. $W(\nu_{x_r})$ is een functie die vermijdt dat de ruis de bovenhand neemt door de hogere frequenties langzaam te onderdrukken en af te snijden bij een bepaalde cut-off frequentie ν_c . Een voorbeeld is de Hamming window gedefinieerd als volgt:

$$W(\nu_{x_r}) = \begin{cases} \alpha + (1 - \alpha) \cos\left(\frac{\pi\nu}{\nu_c}\right) & \text{voor } |\nu| < \nu_c \\ 0 & \text{voor } |\nu| \geq \nu_c \end{cases} \quad (1.28)$$

In de praktijk wordt deze cut-off frequentie ν_c ad hoc gekozen, rekening houdend met het type en de duur van de scan.

Het basisidee van de beeldreconstructie



Figuur 1.18: De meting van de projecties $p_\phi(x_r)$ voor ϕ tussen 0 en π is noodzakelijk en voldoende ter bepaling van $F_\phi(\nu_x, \nu_y)$ en dus ook $f(x,y)$ wegens het eenduidig verband tussen een functie en zijn Fouriergetransformeerde.

De bovenstaande reconstructiemethode geldt slechts in de veronderstelling dat de data ruisvrije projecties zijn van de tracerconcentratie in het subject. In de praktijk moet rekening gehouden worden met een aantal processen die er voor zorgen dat het aantal gemeten coïncidenties per LOR niet overeenstemt met de exacte projectie van de tracerdistributie tussen de 2 detectoren.

0.9.1 Normalisatie detectorefficiëntie

Voor een gegeven LOR is het aantal gedetecteerde fotonen evenredig met het product van de efficiënties van de afzonderlijke detectoren. De variaties in detectorefficiëntie worden opgemeten door een ‘blankscan’. Dit is een scan van een uniforme cilindrische bron of van een uniforme roterende lijnbron. Na geometrische correcties, is het aantal gebeurtenissen opgemeten in elke LOR evenredig met de detectie-efficiëntie van dat detectorpaar. Door het opgemeten sinogram van een object te delen door het sinogram van de blankscan worden de verschillen in detectie-efficiënties hersteld.

Om de statistische ruis in het sinogram van de blankscan zo klein mogelijk te houden, moeten veel gebeurtenissen geregistreerd worden. Om de acquisitietijd van een blankscan voor scanners met een groot aantal LORs te beperken, meet men

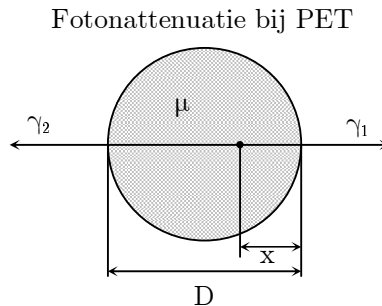
daarom het aantal enkelvoudige gebeurtenissen per detector. Dit levert dan de detectie-efficiëntie van één enkele detector. De efficiëntie van een LOR wordt dan gegeven door het product van de afzonderlijke efficiënties van beide detectoren en een geometrische factor.

0.9.2 Attenuatie

Indien de annihilatiefotonen doorheen het subject bewegen, hebben ze een bepaalde waarschijnlijkheid om geabsorbeerd te worden binnen het subject. Veronderstel een subject met een uniforme absorptiecoëfficiënt μ (figuur 1.19). De juiste positie x van het annihilatiepunt op de LOR is onbekend. De waarschijnlijkheid p_1 dat het foton γ_1 het medium verlaat, is $e^{-\mu x}$. De waarschijnlijkheid p_2 voor het foton γ_2 wordt dan $e^{-\mu(D-x)}$, zodat de waarschijnlijkheid dat beide fotonen het subject verlaten, het product is van beide kansen $p_1 \cdot p_2 = e^{-\mu x} \cdot e^{-\mu(D-x)} = e^{-\mu D}$. (1.29)

De attenuatiecorrectie voor de gedetecteerde fotonen is dus enkel afhankelijk van de totaal af te leggen weg D binnen het subject en is onafhankelijk van het annihilatiepunt zodat de projecties hersteld kunnen worden via:

$$p_\phi(x_r) \rightarrow p_\phi(x_r) e^{\mu D(x_r, \phi)} \quad (1.30)$$



Figuur 1.19: De waarschijnlijkheid dat beide fotonen een medium met dikte D verlaten is gelijk aan $e^{-\mu D}$

Deze methode werkt enkel indien de absorptiecoëfficiënt constant is doorheen het gehele subject. In de praktijk wordt de absorptiewaarschijnlijkheid voor elke LOR bepaald door een transmissiescan. Hierbij worden coïncidenties opgemeten terwijl een uniforme lijnbron rond het subject draait. Na normalisatie is het aantal geregistreeerde coïncidenties in een LOR omgekeerde evenredig met de gemiddelde absorptiewaarschijnlijkheid langsheen die LOR. Zoals bij de normalisatie procedure, moeten een voldoende aantal coïncidenties opgemeten worden in de transmissiescan om de bijdrage van de statistische ruis in de attenuatiecorrectie te minimaliseren, in het bijzonder voor LORs met een grote gemiddelde attenuatie.

Gezien de kleine afmetingen van de meeste proefdieren (muizen en ratten) wordt meestal geen attenuatiecorrectie toegepast.

0.9.3 Verstrooide en random coïncidenties

De detectie van verstrooide en random coïncidenties werd behandeld in sectie 1.2.1. De impact van de random coïncidenties stijgt met de detectiesnelheid van de fotonen per detector maar ook met het tijdsvenster gebruikt voor de coïncidentiemeting.

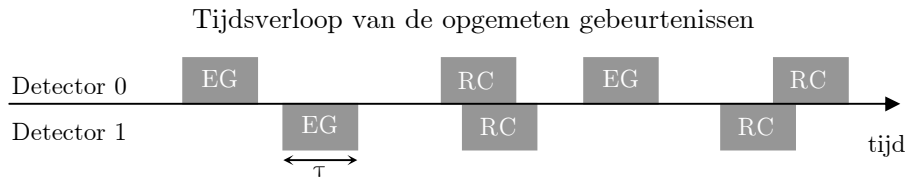
Het verwachte aantal opgemeten random coïncidenties kan als volgt geschat worden.

Stel dat N_0 en N_1 het gemiddeld aantal fotonen zijn zoals gedetecteerd door respectievelijk detector D_0 en D_1 en dat N_{01} het aantal coïncidenties is. Het aantal enkelvoudige gebeurtenissen voor detector D_0 die niet in coïncidentie zijn met detector D_1 is $(N_0 - N_{01})$ en analoog voor detector D_1 , $(N_1 - N_{01})$. Het aantal random coïncidenties ten gevolge van een enkelvoudige gebeurtenis in detector D_0 , gevolgd binnen de tijd τ door een enkelvoudige gebeurtenis in detector D_1 is gelijk aan $(N_0 - N_{01}) \cdot \tau \cdot (N_1 - N_{01})$. Ook in detector D_1 kan een enkelvoudige gebeurtenis binnen de tijd τ gevolgd worden door een enkelvoudige gebeurtenis in detector D_0 . Het totaal aantal random coïncidenties wordt daarom

$$N_{\text{random}} = (N_0 - N_{01}) \cdot \tau \cdot (N_1 - N_{01}) + (N_1 - N_{01}) \cdot \tau \cdot (N_0 - N_{01}) = 2 \tau (N_0 - N_{01}) \cdot (N_1 - N_{01}) \quad (1.31)$$

Dikwijls is N_0 en N_1 beduidend groter dan N_{01} zodat als goede benadering geldt dat:

$$N_{\text{random}} \approx 2 \cdot \tau \cdot N_0 \cdot N_1 \quad (1.32)$$



Figuur 1.20: EG = enkelvoudige gebeurtenis
 τ = tijdsvenster
 RC = random coïncidenties
 Afbeelding gebaseerd op [4]

Opbouw en karakteristieken van de detectormodule

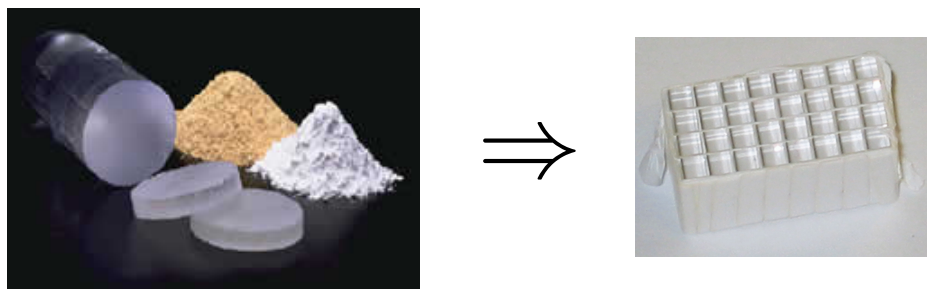
0.10 Scintillatormatrix

Als detectiemateriaal voor de annihilatiefotonen wordt de anorganische scintillator $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (LSO) gebruikt. De belangrijkste karakteristieken worden nog eens weergegeven in tabel 2.1.

lichtsterkte $\left[\frac{\text{fotonen}}{\text{MeV}}\right]$	~ 27000	densiteit $\left[\frac{\text{g}}{\text{cm}^3}\right]$	7.4
effectieve Z-waarde	66	hardheid [Moh]	5.8
piek golflengte [nm]	420	smeltpunt [$^{\circ}\text{C}$]	2.050
brekingsindex bij 420nm	1.82	vervalconst. [ns]	42.3
fotofractie [%]	33	absorptielengte bij 511 keV [cm]	1.13

Tabel 2.1: Karakteristieken van LSO [6]

LSO wordt geproduceerd in cilindervorm (Boule) waaruit individuele kristallen gezaagd worden (figuur 2.1). De detectormodule die we gaan evalueren bestaat uit een 8×4 matrix van $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ LSO kristallen. Om zoveel mogelijk scintillatielicht uit het kristal te krijgen, is het van belang een goed reflecterend materiaal op de wanden aan te brengen. Dit wordt verwezenlijkt door een 8×4 raster vervaardigd uit $250 \mu\text{m}$ dik Tyveck-papier³ waarin de gezaagde scintillatiekristallen precies passen (figuur 2.2). Hierdoor blijven de kristallen mooi in hun 8×4 configuratie, worden de kristallen optisch gescheiden en wordt het licht aan de zijkanten gereflecteerd.

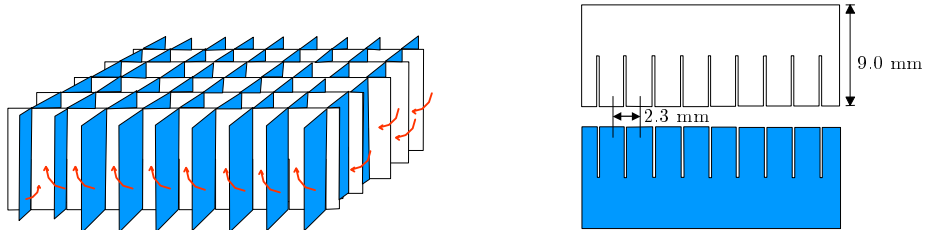


Figuur 2.1: Het vervaardigen van een LSO-matrix vertrekkende van de boule. Elk scintillatiekristal wordt omringd door Tyveck om de lichtoutput langs de onderkant te verhogen.

³ Tyveck, een papierachtig materiaal met een hoge reflectiecoëfficiënt, wordt vervaardigd bij Dupont Nonwovens, L-2984 Luxemburg

. Ook worden de kristallen optische gekoppeld aan een APD matrix door middel van Meltmount⁴ die een brekingsindex van 1.582 bezit. Een bijkomend voordeel van Meltmount is dat het bij kamertemperatuur in vaste toestand verkeert terwijl het zich bij 60° à 70° Celsius in gesmolten toestand bevindt. Hierdoor is het mogelijk om de scintillatiematrix als het ware vast te lijmen aan de APD en weer los te maken door de Meltmount in een oven op te warmen.

Aanmaak 8x4 Tyveck-rooster



Figuur 2.2: De LSO-matrix wordt bekomen door de kristallen in een Tyveckrooster te plaatsen. Het Tyveckrooster houdt de kristallen bij elkaar en zorgt voor een optische scheiding en de reflectie van het licht aan de zijkanen.

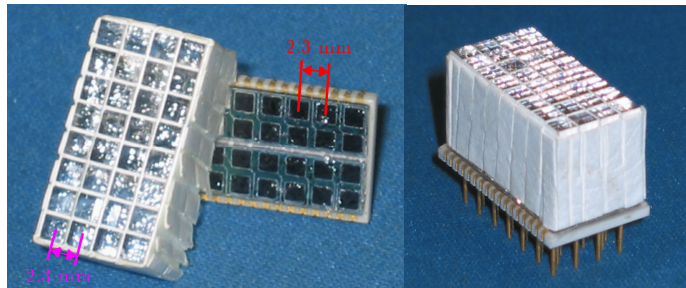
⁴ Cargille Meltmount Glue afkomstig van Cargille Laboratories, 55 Commerce Road, Cedar Grove, USA

0.11 De Hamamatsu S8550Si APD-matrix

De kristalmatrix wordt uitgelezen door de S8550Si APD matrix van Hamamatsu. Deze matrix heeft 8x4 pixels met een grootte van $1.6 \times 1.6 \text{ mm}^2$. De afstand tussen 2 pixelcentra is 2.3 mm (figuur 2.3). Dit stemt overeen met de afstand tussen 2 kristalcentra zodat een individuele koppeling tussen elk kristal in de matrix met een APD-pixel mogelijk is.

De APD-matrix is opgebouwd uit 2 submatrices, elk 2x8 pixels. Elk van de submatrices kan apart op spanning gebracht worden. Indien het verschil in werkspanning tussen beide delen klein is ($<1\text{V}$) kunnen deze op dezelfde hoogspanning worden aangesloten, zoniet moeten ze apart gevoed worden.

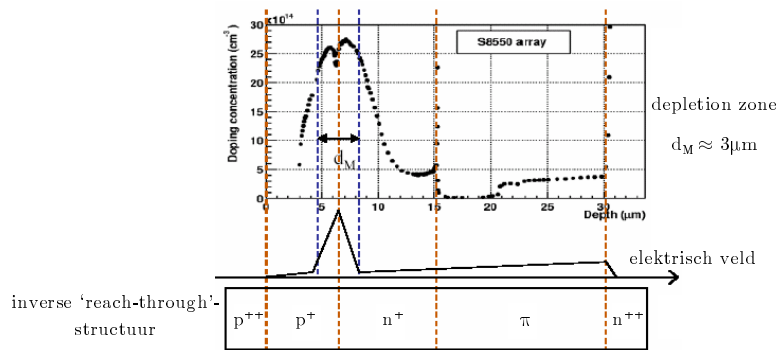
1-1 koppeling van een LSO-matrix met APD



Figuur 2.3: De zwarte pixels op de APD zijn de actieve gebieden van de APD. Elke pixel zal afzonderlijk het scintillatielicht van het bijhorende LSO-kristal in ladingen converteren.

In een APD verlangt men naar een zo wijd mogelijk actief gebied om de absorptiewaarschijnlijkheid te verhogen maar tegelijkertijd dient men de depletion zone te minimaliseren om de instabiliteit in het lawineproces, ten gevolge van de ongelijke locale elektrische velden, te beperken. Om dit te verwezenlijken bestaat de S8550 Hamamatsu APD uit een inverse ‘reach-through’ $p^{++}p^{+}n^{+}\pi n^{++}$ -structuur (zie figuur 2.4).

Dopingprofiel van de Hamamatsu APD S8550



Figuur 2.4: De ‘reach-through’ $p^{++}p^{+}n^{+}\pi n^{++}$ -structuur van de S8550 APD [18]

Enkele parameters van de APD-matrix, bepaald door Hamamatsu, worden in tabel 2.2 vermeld.

karacteristiek	symbool	waarde
spectraal responsbereik	λ	320-1000 nm
piekgevoelige golflengte	λ_p	600nm
kwantumefficiëntie bij 420nm	QE	60-70%
doorslagspanning	V_{BR}	$\sim 400V$
capaciteit (per pixel)	C_D	10pF

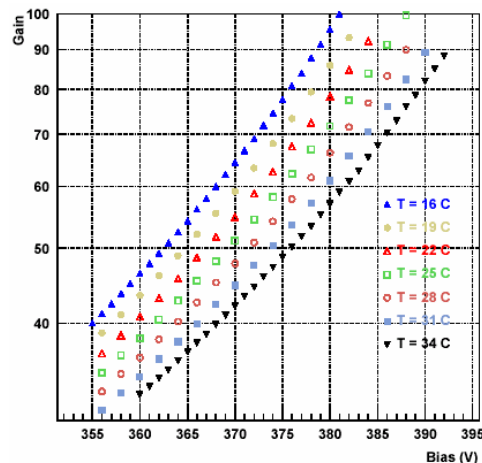
Tabel 2.2: Karakteristieken van de S8550 Hamamatsu APD [22]

0.11.1 De belangrijkste karakteristieken van de APD

0.11.1.1 Versterking

Figuur 2.5 geeft het typische verloop van de versterking in functie van de hoogspanning. Wegens de temperatuurafhankelijkheid van de versterkingsfactor M van de APD dient de temperatuur van de detectormodules constant gehouden te worden. De versterkingsvariatie in functie van de temperatuur bedraagt voor de S8550 APD $-2.4\%/^{\circ}C$ [18]. In de evaluatieopstelling worden de detectormodules gekoeld met behulp van Peltier-elementen tot een constante temperatuur van $\pm 32^{\circ}C$ om een onveranderlijke versterkingsfactor M te bekomen (zonder koeling warmen de modules op wegens het gebruik van elektronica tot $40 - 50^{\circ}C$).

Temperatuursafhankelijkheid van de versterkingsfactor M



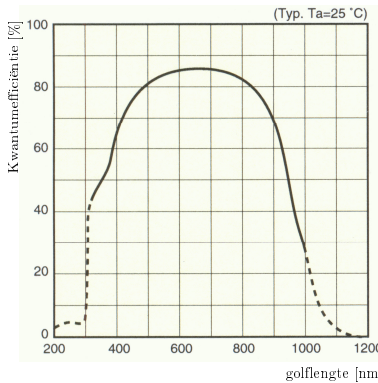
Figuur 2.5: Deze grafiek toont het karakteristieke verloop van de temperatuursafhankelijkheid van de versterkingsfactor voor een APD pixel [18]

0.11.1.2 Kwantumefficiëntie en excess noise factor

Formule (1.10) duidde de relatie tussen de fotonenergie [eV] en de golflengte aan. Uit deze formule volgt dat Si, met een bandgapenergie van 1.12 eV bij kamertemperatuur, gevoelig is voor golflengten korter dan 1100 nm (figuur 2.6). Deze sensitiviteit wordt gewoonlijk uitgedrukt via de fotosensitiviteit S [A/W] en de kwantumefficiëntie QE [%]. De fotosensitiviteit is de fotostroom gedeeld door het invallend stralend vermogen, uitgedrukt in A/W [17]. De kwantumefficiëntie is de verhouding van de gecreëerde elektron-gatparen en het aantal invallende fotonen. Volgende relatie bestaat tussen de fotosensitiviteit en kwantumefficiëntie:

$$QE = \frac{S \cdot 1240}{\lambda} \cdot 100\% \quad (2.1)$$

Kwantumefficiëntie versus golflengte



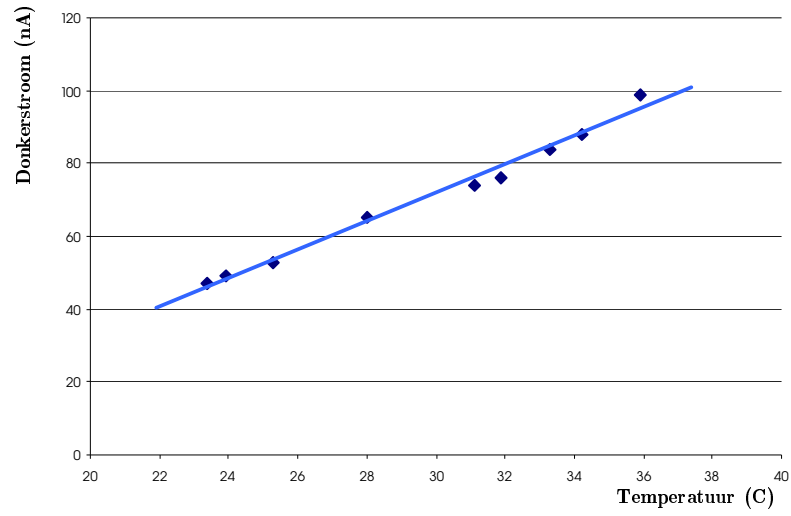
Figuur 2.6: De kwantumefficiëntie is duidelijk golflengte afhankelijk met een QE van 60 tot 70% voor het uitgezonden LSO-licht (420nm) [22]

Voor een zelfde aantal invallende fotonen zal het aantal gecreëerde primaire elektrongatparen in de APD, 2 tot 3 keer groter zijn dan het aantal gecreëerde primaire foto-elektronen in de PMT. Dit is toe te schrijven aan de kwantumefficiëntie (QE) van de APD die voor het LSO-scintillatielicht 60 tot 70% bedraagt in vergelijking met de QE van 20-30% voor de PMT. Het negatieve aan de APDs, namelijk de excess noise factor F , wordt door de hogere QE gecompenseerd zodat de signaal-ruisverhoudingen van APD en PMT vergelijkbaar zijn.

0.11.1.3 Donkerstroom en ENC

De donkerstroom I_D is een stroom die voortkomt wanneer een inverse spanning op de fotodiode aangebracht wordt, zelfs in de afwezigheid van licht. De donkerstroom wordt omschreven door $I_D = I_{D_s} + M \cdot I_{D_g}$ met I_{D_s} de oppervlakte lekstroom en I_{D_g} de interne lekstroom (zie 1.4.3.2). De donkerstroom van de APD werd opgemeten door een nano-ampèremeter tussen hoogspanning en APD te plaatsen. Figuur 2.7 geeft de gemiddelde donkerstroom van de APD in functie van de temperatuur. Bij de werkingstemperatuur van de detectormodules (32°C) bedraagt deze donkerstroom 79.8 nA.

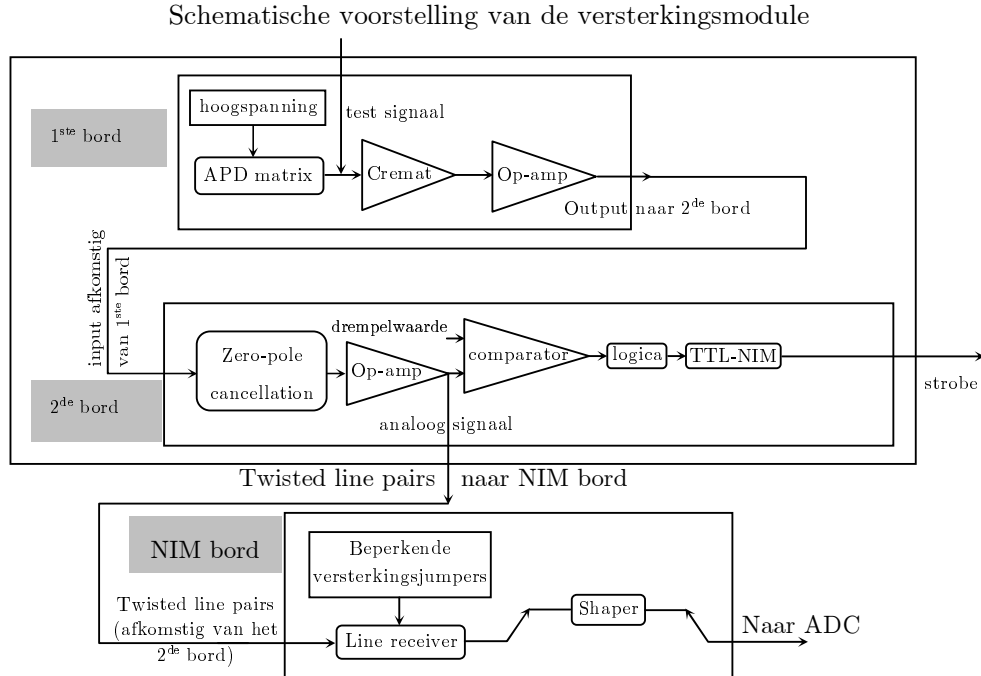
Donkerstroom van de S8550APD versus temperatuur



Figuur 2.7: Binnen het gemeten temperatuurbereik neemt de donkerstroom nagenoeg lineair toe.

0.12 Front-end elektronica

0.12.1 Gebruikte elektronica voor de S8550 Hamamatsu APD



Figuur 2.8 [8]: De puls afkomstig van de APD, gelegen op het eerste bord, zal na versterking, vergelijking met een drempelwaarde en shaping uitgelezen worden door een ADC. De APD-matrix bestaat echter uit 32 kanalen zodat de gebruikte versterkings-module, 32 keer de hierboven beschreven elektronica omvat.

De elektronische uitlezing van de detectormodule bestaat uit twee grote delen: een front-end gedeelte dicht bij de detector en een verwerkingsgedeelte in een CAMAC-systeem (Computer Automated Measurement and Control) (figuur 2.8).

Het signaal van een APD pixel wordt in het front-end gedeelte eerst versterkt door een lage ruis CREMAT CR-110 voorversterker⁵. Deze voorversterker heeft een versterkingsfactor van 1.4 V/pC. Vervolgens wordt het signaal verder versterkt door twee opamps en zorgt een zero-pole cancelation voor een snellere terugkeer van het signaal naar de baseline. Op dit punt splitst het signaal. Eén deel gaat via een twisted-pair kabel naar het CAMAC gedeelte terwijl het andere deel naar een comperator gaat. Deze comperator vergelijkt het APD signaal met een vooraf ingestelde drempelwaarde. Als het signaal boven de drempelwaarde komt, wordt de uitgang van de comperator actief. Omdat de APD matrix 8x4 pixels heeft, is het front-end gedeelte 32x aanwezig in de detectormodule. De uitgang van elke

⁵ Cremat, Inc., 45 Union St., Watertown, MA 02472, USA

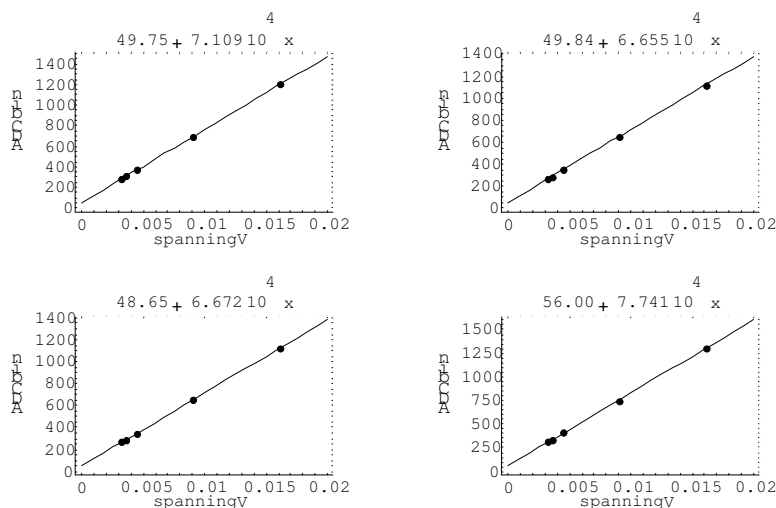
comparator is verbonden met een logisch OF-schakeling die een strobe genereert indien minstens één van de 32 APD-signalen boven de drempelwaarde komt.

De signalen die via de twisted-pair kabel uit de detectormodule vertrekken, worden in het CAMAC gedeelte eerst gefilterd door een 4^{de} orde Butterworth-filter om de ruis te onderdrukken. Vervolgens gaan de signalen naar de AD811 peak-sensing ADCs (analoog-digitaal-converter) waar de piekwaarde van de 32 APD-signalen binnen het tijdsvenster van 500ns gedigitaliseerd worden. Het tijdsvenster van 500ns wordt geactiveerd indien de strobos van beide detectormodules simultaan uitgestuurd worden (een coïncidentie is dan waargenomen, zie figuur 3.4).

0.12.2 Meting van de versterkingsfactor en cross-talk

Om de versterking per elektronisch uitleeskanaal te kalibreren, heeft de detectormodule de mogelijkheid om een test-ladingspuls te injecteren in de Cremat voorversterker. Dit gebeurt door een spanningsstap aan te leggen over een 2.2 pF capaciteit verbonden met de ingang van elke versterker. Aan de hand van jumpers kan men selectief bepalen in welke voorversterkers men een ladingspuls wenst te injecteren.

Figuur 2.9 geeft de ADC respons voor een elektronisch uitleeskanaal in functie van de aangelegde spanningsstap over de capaciteit aan de ingang van de Cremat voorversterker. De helling van de gefitte rechte geeft de conversiefactor tussen de hoeveelheid geïnjecteerde ladingen per ADC bin. Typisch bedroeg dit 191 e⁻/bin. Het snijpunt met de y-as geeft de elektronische offset van het kanaal.



Figuur 2.9: Verloop van de ADC responsen in functie van de aangelegde testspanningen voor kanalen 1,2,3,4

Door slechts in één elektronisch kanaal ladingen te injecteren en vervolgens met een digitale oscilloscoop naar de uitgang van de naburige kanalen te kijken, kunnen we de elektronische cross-talk meten. Behalve voor het 4^e kanaal, was de elektronische cross-talk lager dan 5 %. Kanaal 4 pikt tot 20% op van het signaal geïnjecteerd in de naburige kanalen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan capacitieve koppeling tussen de lijnen in de printed circuit board (PCB) waarop de APD en de versterker bevestigd zijn.

0.12.3 Equivalent Noise Charge (ENC)

De ENC wordt gedefinieerd als de hoeveelheid equivalente lading aan de ingang van de versterkingsketen, die overeen zou komen met de gemeten elektronisch ruis aan de uitgang van het kanaal. Om de ENC te meten werd een digitale oscilloscoop gebruikt die de rms van het signaal meet. Aan de hand van de versterkingsfactor van dat kanaal, kan de gemeten rms waarde omgerekend worden naar een equivalent ladingsfluctuatie aan de ingang van de versterkingsketen. De gemiddelde rms gemeten aan de uitgang bedroeg 2.75 mV wat overeen komt met een ENC van ~ 570 elektronen. Volgens de specificaties van de Cremat CR-110 is de ENC te wijten aan de versterker zelf gelijk aan $180 e^- + 3.1 e^-/\text{pF}$. Voor een APD pixel capaciteit van 10 pF bedraagt dit dus 211 e^- . Het verschil kan te wijten zijn aan de APD-donkerstroom, extra capacitieve koppelingen aan de ingang van de versterker, elektrische pick-up,

Beschrijving van de simulatieopstelling

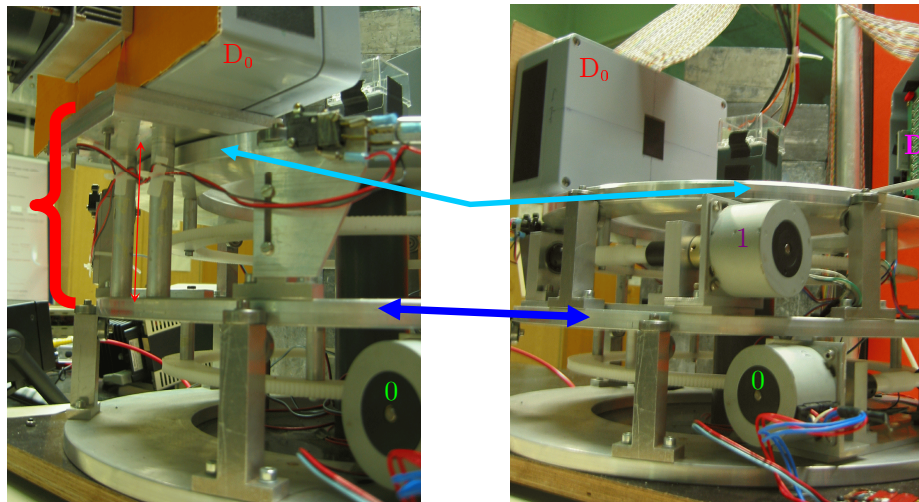
De commerciële positronemissietomografie-scanners voor proefdieren beschikken over een honderdtal detectormodules opgesteld omheen het te bestuderen subject. De MicroPET[®]P4 bijvoorbeeld heeft 4 ringen met 42 detectormodules per ring. Om de kostprijs bij de evaluatie van nieuwe detectoren te beperken worden slechts twee modules gebruikt. Om een volledige-ring scanner te simuleren worden de detectoren vastgemaakt op twee draaiplatformen.

0.13 Simulatie van een volledige-ring scanner aan de hand van twee detectoren bevestigd op twee draaiplatformen

0.13.1 Beschrijving van het draaiproces

Detector D_1 wordt gemonteerd op de bovenste draaischijf zodanig dat de positie van D_1 kan gewijzigd worden ten opzichte van detector D_0 door het aansturen van steppermotor **1** (zie figuur 3.1). Detector D_0 en de draaischijf met detector D_1 worden bevestigd op het onderste draaiplatform zodanig dat het geheel ten opzichte van het te onderzoeken subject kan draaien dankzij steppermotor **0**.

Draaiplatformen van de simulatieopstelling



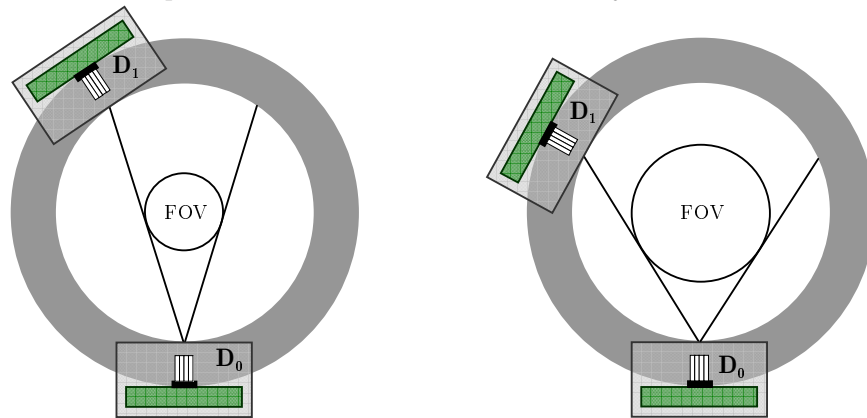
Figuur 3.1

- ↔ { Detector D_0 is bevestigd op de **onderste draaischijf** alsook het draaiplatform van D_1 zodat als detector D_0 roteert, detector D_1 altijd mee roteert.
- ↔ Detector D_1 is echter bevestigd op het **bovenste draaiplatform** zodat het onafhankelijk van D_0 kan roteren dankzij motor **1**.

Kennis over de positie van beide detectoren is noodzakelijk omdat deze fundamenteel is voor de opbouw van de LOR. Daarom worden bij het begin van het scanproces beide detectoren naar een gekende initiële positie gebracht door beide platformen te draaien tot ze een eindschakelaar activeren. Van hieruit zal detector

D_1 draaien naar de startpositie die afhankelijk is van de ingevoerde Field-of-View (FOV) (zie figuur 3.2).

De startpositie van de detectoren is afhankelijk van de FOV

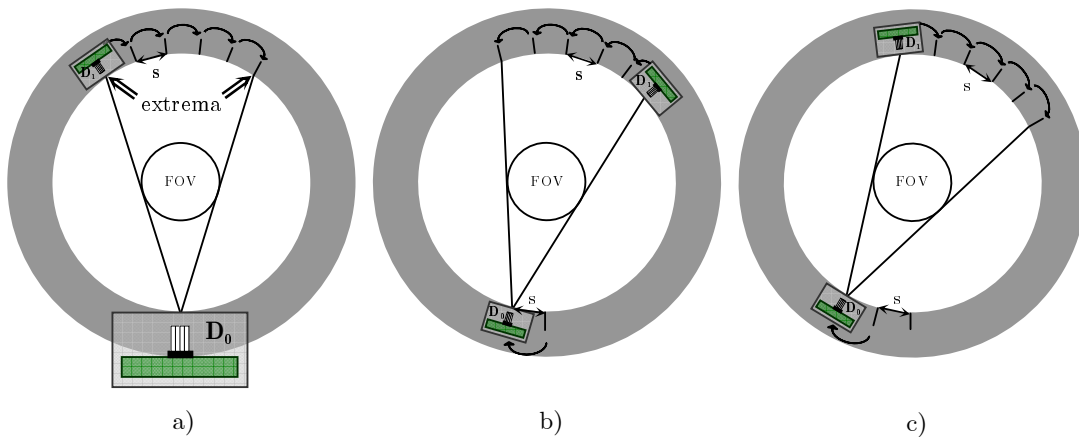


Figuur 3.2: De grootte van de Field-Of-View bepaalt de startpositie van detector D_1 .

Detector D_1 scant de cirkelboog bepaald door de grenzen van de FOV af met een vooraf ingestelde stapgrootte s (figuur 3.3a). Bij de evaluatie hebben we een stapgrootte van 9.2 mm (4x2.3mm) gebruikt, overeenstemmend met de breedte van een detector. Per positie wordt gedurende een vooraf gekozen tijdsduur t het aantal coïncidenties opgemeten.

Nadat detector D_1 het einde van de cirkelboog bereikt heeft, verdraait detector D_0 over één positie met dezelfde stapgrootte s . Er moet vermeld worden dat detector D_1 samen met detector D_0 draait omdat het draaiplatform van D_1 bevestigd is op de draaischijf van D_0 . Vervolgens zal detector D_1 de cirkelboog met stappen s in tegenwijzerszijn afschannen (figuur 3.3b). De draibewegingen b en c van figuur 3.3 worden herhaald totdat detector D_0 de volledige 360° afgelegd heeft.

De verschillende stappen om de volledige 360° af te leggen



Figuur 3.3: a) Eerst zal detector D_1 met stapgrootte s in wijzerszin draaien totdat het rechtse extremum van de FOV bereikt is.

b) Nadat detector D_0 met stapgrootte s gedraaid is, zal detector D_1 terugkeren in stappen van s tot het linkse extremum.

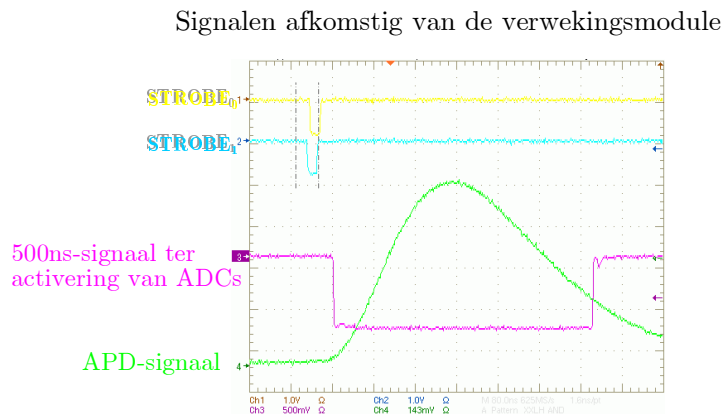
c) D_0 draait een stap s verder. Nadien zal detector D_1 opnieuw met de wijzers van de klok mee in stappen s draaien tot het rechtse extremum.

Stappen b) en c) worden herhaald totdat D_0 de volledige 360° heeft afgelegd.

De detectoren zijn kleiner getekend zodat de stapgrootte zichtbaar wordt.

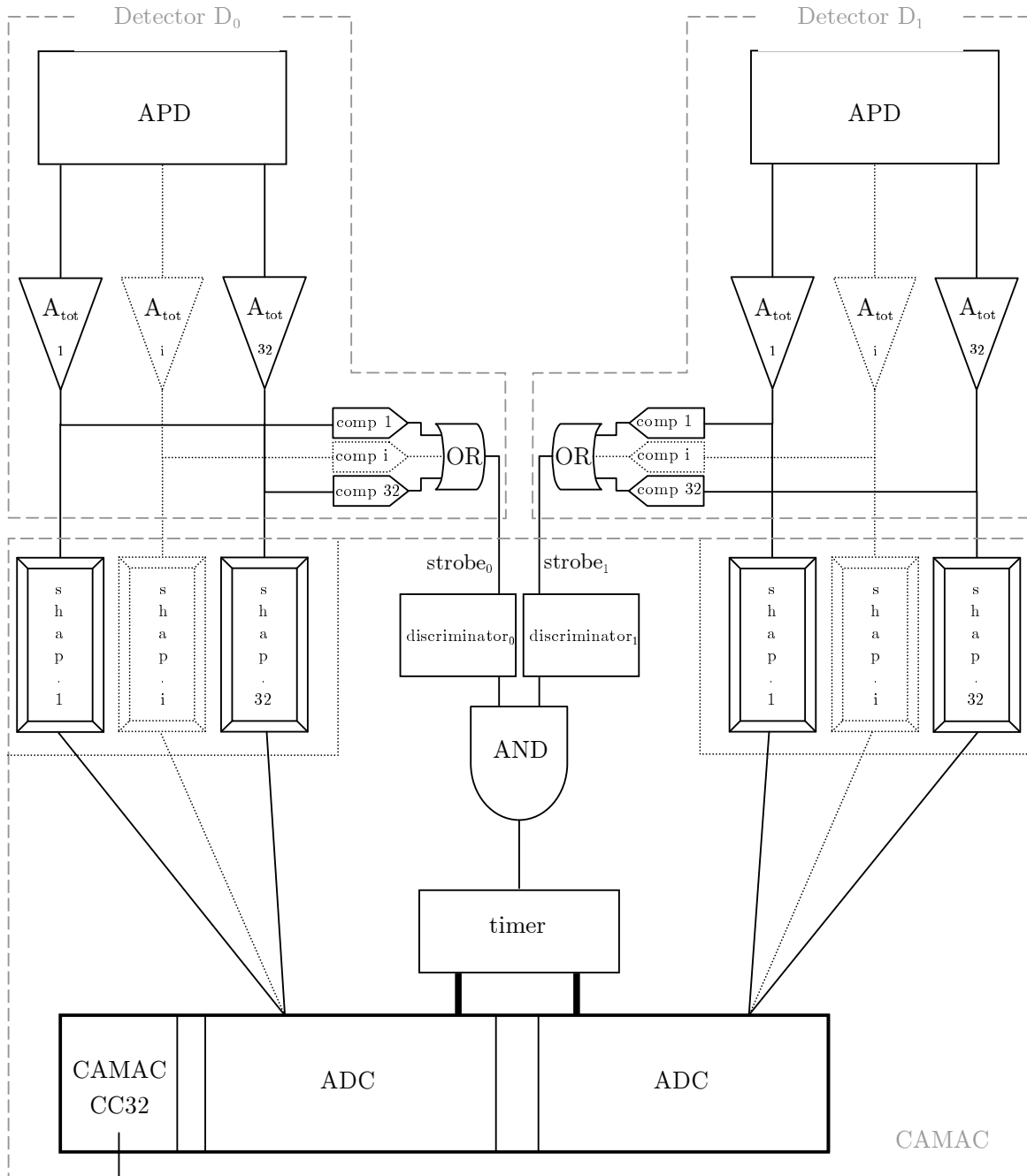
0.13.2 Beschrijving van het acquisitieproces

Zoals in paragraaf 2.3.1 beschreven, zal de detector een strobe uitsturen indien het signaal van minstens één van de 32 kanalen de drempelwaarde overschrijdt. In figuur 3.5 ziet men dat de strobe gekoppeld is aan een discriminator. De uitgang van de discriminator is een NIM-sigitaal (Nuclear Instrument Module) met een breedte van 20ns. De twee signalen afkomstig van beide discriminatoren worden dan verbonden aan een logische AND-poort. Dit creëert een tijdsvenster met een dubbel zo grote tijdsduur, namelijk 40ns. Bij een coïncidentie zal de AND-poort een puls genereren die verlengd wordt door een timer tot 500ns, nodig om de ADCs te activeren (figuur 3.4). De piek van de analoge signalen afkomstig van het NIM-bord worden via AD811 peak-sensing ADCs gedigitaliseerd. De ADCs worden vervolgens door de 'PCI-CAMAC CC32 CAMAC CRATE CONTROLLER' met behulp van een Labview-programma uitgelezen.



Figuur 3.4: Indien beide stroben binnen het tijdsvenster voorkomen, zal een 500 ns durend signaal uitgezonden worden. De piek van het versterkt APD-sigitaal gelegen binnen deze tijdsspanne wordt door een peak-sensing ADC gedigitaliseerd.

Schematische voorstelling van de data-acquisitie elektronica



Figuur 3.5: Beide APDs bevatten 32 kanalen voorgesteld door 1, $i = 2..31$, 32. A_{tot} vertegenwoordigt de gehele versterkings-elektronica in de detectormodule. De OR-poort na de comparator zal een puls generen indien de spanning van minstens één kanaal de drempelwaarde overschrijdt. De AND-poort creëert het tijdsvenster. Dit betekent dat indien beide stroben ‘simultaan’ voorkomen, met een tijdsverschil van $\sim 40\text{ns}$, een puls ontstaat. Deze puls zal na de timer een lengte van 500 ns hebben die de ADCs activeert. De pieken van de 64 signalen afkomstig van de shapers gelegen in dit tijdsinterval worden door de ADCs gedigitaliseerd. De waarden van de ADCs worden uitgelezen door de CAMAC CC32 met behulp van Labview.

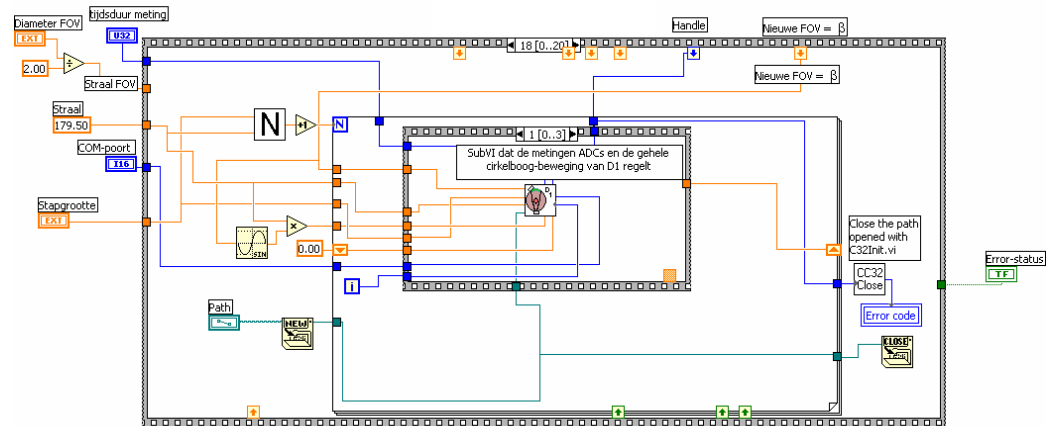
0.14 Labview, een grafische programmeertaal


Labview is een grafische programmeertaal ontwikkeld door National Instruments Corporation en gebruikt iconen in plaats van de gebruikelijke tekstcode. Deze iconen zijn de grafische voorstelling van de functies of toepassingen. In tegenstelling tot de tekst-gebaseerde programmeertalen, waar de opbouwvolgorde van de instructies de uitvoeringsvolgorde bepaalt, steunt Labview op het dataflow-principe. Dit wil zeggen dat een icoon slechts uitgewerkt wordt als alle ingangen van dat icoon van data voorzien zijn.

Labview programma's worden 'virtual instruments' (VIs) genoemd wegens hun gelijkenissen in voorkomen en werking met reële fysische instrumenten.

Een VI bestaat uit een frontpaneel en een blokdiagram. Het frontpaneel van de VI is de interactieve user interface die knoppen, input en/of output velden, grafieken en dergelijke meer kan bevatten (zie figuur 3.7). Het blokdiagram bestaat uit de grafische broncode dat de functionaliteit van de VI bepaald. Figuur 3.6 toont een voorbeeld van een Labview-code. De iconen in het blokdiagram worden via draden met elkaar verbonden zodat de data van het ene icoon naar een volgende kan stromen.

De VIs kunnen in andere VIs gebruikt worden, men spreekt dan van subVIs. Een subVI stemt overeen met een subroutine in de tekst-gebaseerde programmeertalen.



Figuur 3.6: De functies zoals optelling, deling, sinus, ... worden grafisch voorgesteld door iconen. Ook de VIs die als subVIs gebruikt worden, zijn in het blokdiagram voorgesteld door iconen (bijvoorbeeld  is een subVI die de beweging van detector D_1 ten opzichte van D_0 regelt). De iconen worden onderling verbonden met draden en de verschillende kleuren verwijzen naar het type data dat doorgegeven wordt.

0.14.1 Het gebruik van Labview in de simulatieopstelling

Er werden VIs geschreven voor onder andere het aansturen van de stepper motoren, bepaling van de detectorposities, het uitlezen van de CAMAC CC32 die de ADCs bestuurt en dergelijke meer. Deze programma's werden als subVIs in één VI gebruikt zodat het hele scanproces met slechts één programma bepaald wordt. De data noodzakelijk voor de beeldreconstructie wordt opgeslagen in listmode. Elke data-

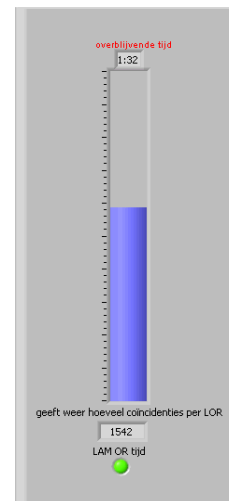
frame begint met het cijfer 0, 1 of 2, na een 0 volgt de positie in radialen van detector D_0 , na een 1 de positie van detector D_1 , ook in radialen en na een 2 worden de 64 gedigitaliseerde piekwaarden van de APD signalen opgeslagen.

Tijdens het scanproces zijn drie frontpanelen zichtbaar (zie figuur 3.7). In figuur 3.7a moet vooraleer het scanproces te starten, de diameter van de FOV, de meettijd per positie, de stapgrootte en het pad voor de op te slagen listmode-data ingevuld worden. Na het starten van het scanproces geeft figuur 3.7a, bij benadering weer wanneer het scanproces eindigt en worden de twee overblijvende frontpanelen geopend. Figuur 3.7b geeft het tijdsverloop en het aantal coïncidenties per meting weer en figuur 3.7c toont de posities van beide detectoren met bijhorende LOR.

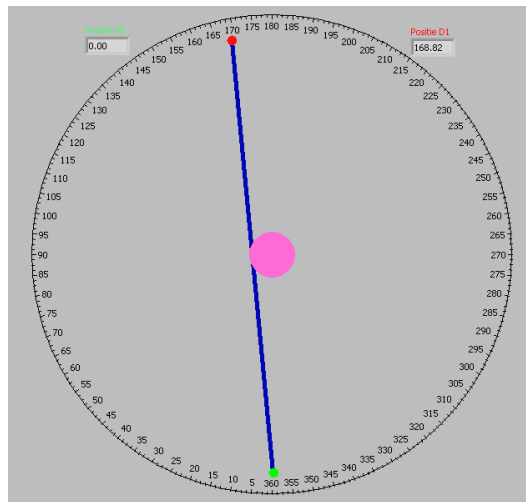
Frontpanelen die zichtbaar zijn bij het scanproces



Figuur 3.7a: Voor het starten van het scanproces moeten de diameter van de FOV, de tijdsduur van de meting, de stapgrootte en het pad ingevuld worden. De Error-status en Error-code geven aan of en welke fout er opgetreden is. Ook wordt er voorspeld wanneer het scanproces afgelopen is.



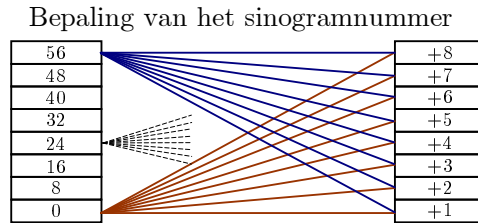
Figuur 3.7b: Hier wordt het tijdsverloop per meting weergegeven met de overblijvende tijd en het aantal opgemeten coïncidenties.



Figuur 3.7c: De groene en de rode stip zijn respectievelijk de positie van detector D_0 en detector D_1 . De blauwe lijn stelt de LOR voor terwijl de roze cirkel in het midden van de figuur de grootte van de FOV weergeeft.

Het verwerkingsprogramma dat vertrekkend van de listmode-data tot de 64 sinogrammen komt, werd geschreven in Mathematica. Vermits de simulator een scanner met 8 ringen nabootst, zijn er 64 ringcombinaties mogelijk bij een

coïncidentie (zie figuur 3.8). Er zijn dus ook 64 sinogrammen die de LORs weergeven in elk van die ringcombinaties.



Figuur 3.8: Zijaanzicht van de 8x4 LSO-matrices. Indien men de sinogrammen per kristalpaar opstelt, bekomt men 64 sinogrammen. Het sinogramnummer vindt men door bij het linkse kristalnummer de waarde van het rechtse kristal op te tellen.

Het verwerkingsprogramma in Mathematica bepaalt welke gebeurtenissen uit de listmode-data opgeslagen worden in het sinogram. Hierbij wordt rekening gehouden met de voorwaarde dat maximum één kristallen een waarde boven de threshold mag bezitten. Alle andere mogelijkheden worden niet aanvaard als geldige coïncidenties. Slechts één kristal boven de threshold wijst op een foto-elektrische absorptie of een enkelvoudige Compton-verstrooiing.

Evaluatie van de 1-1 koppeling

0.15 Efficiëntie

Om de efficiëntie ε van de detectoren te bepalen werd een meting uitgevoerd met een ^{137}Cs -bron⁶ waarbij de activiteit $n_0 = 0.37$ MBq op $t_0 = 16$ november 1991 bedraagt. Cs-137 heeft een halfwaardetijd $t_{1/2}$ van 30 jaar en zendt tijdens zijn verval één gamma van 661.1 keV uit.

De activiteit n_t van een radioactieve bron, t dagen na t_0 , wordt beschreven door de formule:

$$n_t = n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} \quad (3.1)$$

met λ de vervalconstante, gedefinieerd als $\ln 2 / t_{1/2}$, zodat voor ^{137}Cs geldt $\lambda = 6.33 \cdot 10^{-5}$ per dag.

Wetend dat de detectoren een oppervlak A_{det} hebben en gelegen zijn op een afstand r van de bron, is de maximaal meetbare activiteit:

$$n_t(r) = n_t \cdot \Omega = n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} \cdot \frac{A_{\text{det}}}{4 \cdot \pi \cdot r^2} \quad (3.2)$$

Als voorbeeld wordt de maximaal meetbare activiteit van ^{137}Cs berekend op 30 mei 2003 met een detectoroppervlakte A_{det} en een afstand r tot de bron van respectievelijk 169.3 mm^2 en 179.5 mm .

$$n_t(179.5) = 0.37 \cdot 10^6 \frac{\text{verv}}{\text{s}} \cdot e^{-6.330 \cdot 10^{-5} \frac{1}{\text{dag}} \cdot 4239 \cdot \text{dag}} \cdot \frac{169.3 \text{ mm}^2}{4 \cdot \pi \cdot (179.5 \text{ mm})^2} = 118 \frac{\text{vervallen}}{\text{s}} \quad (3.3)$$

Rekening houdend met het natuurlijk verval van LSO en de packing fractie α , gedefinieerd als $\frac{\text{gevoelige oppervlakte}}{\text{detector oppervlakte}}$, wordt de maximale efficiëntie ε van de detectoren als volgt berekend met C_x het aantal gemeten x :

$$\varepsilon_{\text{detector}} = \frac{C_{\text{singlestot}} - C_{\text{achtergrond}}}{n_t(r) \cdot \alpha} \quad (3.4)$$

⁶ De gebruikte positronstraler voor de coïncidentie-detectie is ^{22}Na . Om de afzonderlijke efficiënties van de detectoren te meten is ^{22}Na niet praktisch daar het naast het positron ook een gamma van 1274 keV uitzendt.

Dit levert

$$\varepsilon_{D_0} = \frac{(432 - 380) \text{ ver } v/s}{118 \text{ ver } v/s \cdot \left(\frac{2}{2.3}\right)^2} = 0.57$$
$$\varepsilon_{D_1} = \frac{(499 - 445) \text{ ver } v/s}{118 \text{ ver } v/s \cdot \left(\frac{2}{2.3}\right)^2} = 0.60$$

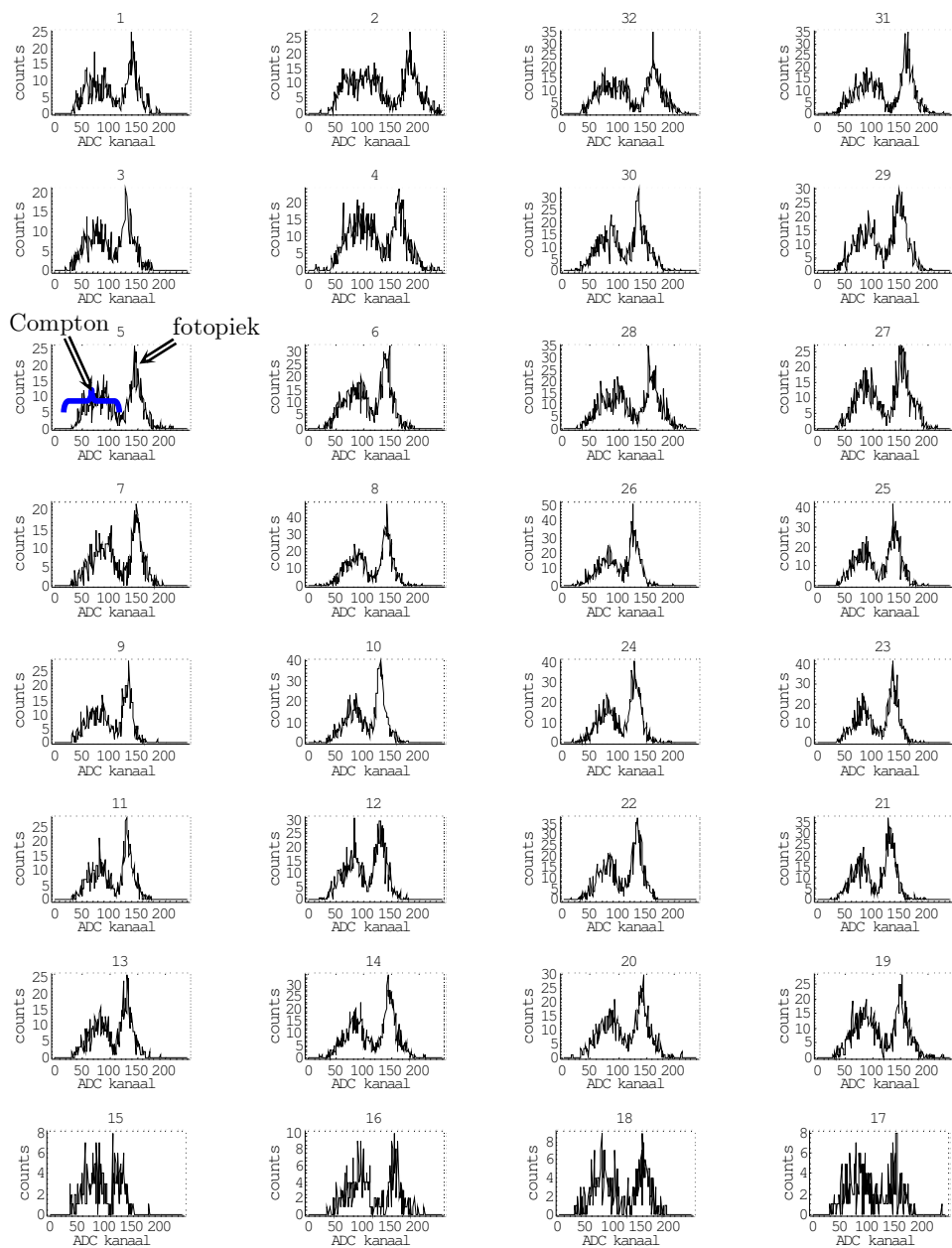
Men stelt hier echter dat elk foton invallend op de Tyveck niet gedetecteerd wordt. In een meer realistische benadering kunnen de fotonen die niet loodrecht op de Tyveck invallen toch gedetecteerd worden. Als we de packing fractie verwaarlozen wordt de efficiëntie:

$$\varepsilon_{D_0} = \frac{(432 - 380) \text{ ver } v/s}{118 \text{ ver } v/s} = 0.44$$
$$\varepsilon_{D_1} = \frac{(499 - 445) \text{ ver } v/s}{118 \text{ ver } v/s} = 0.45$$

In de realiteit zal men een waarde tussen beide extrema vinden. Een juiste schatting kan men slechts bekomen met behulp van een Monte-Carlo simulatie.

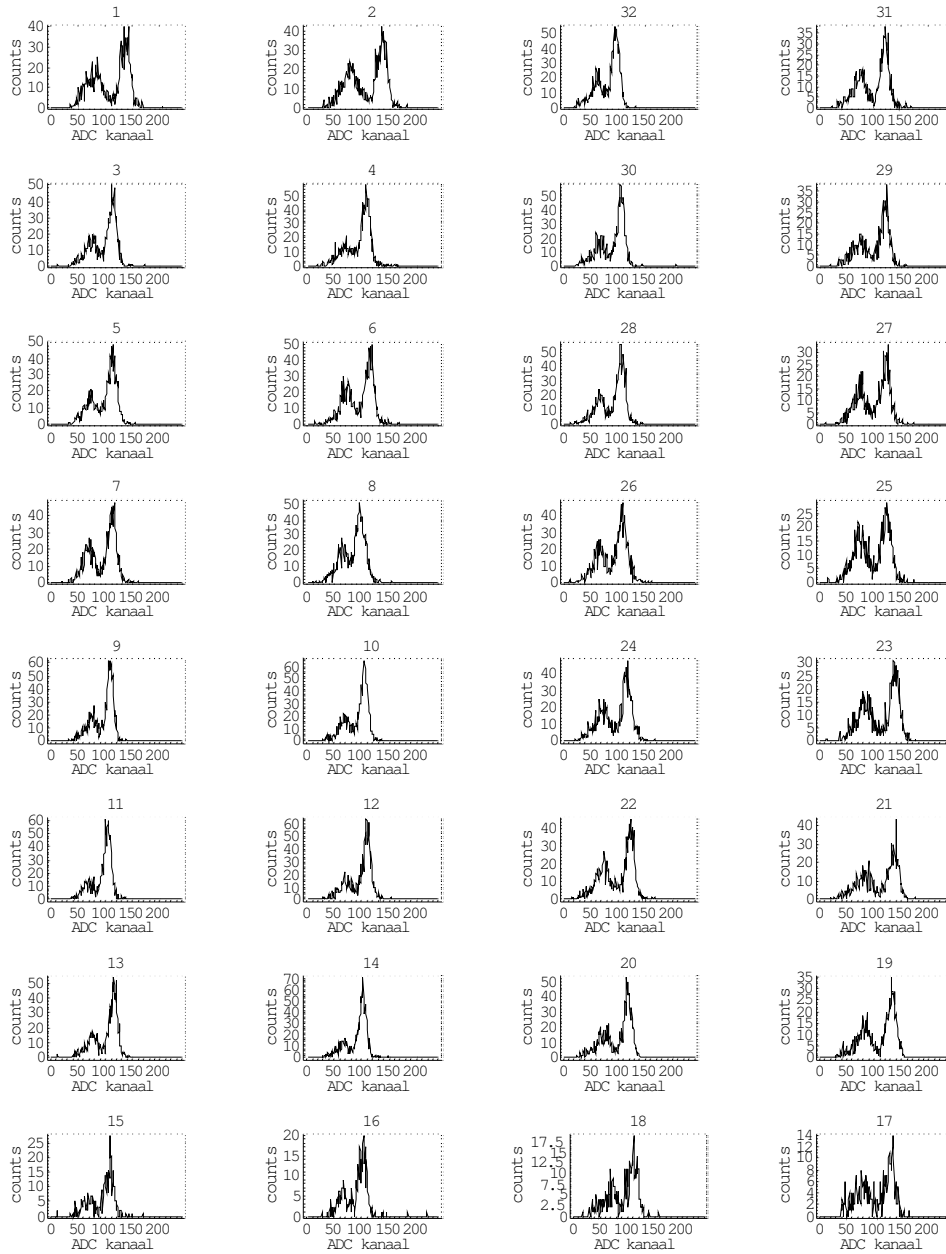
0.16 Energiespectrum en energieresolutie

Energiespectrum van de 32 kanalen van detector D_0 bij spanningen 364V-372V



Figuur 4.1: De APD in detector D_0 is een S8550 model 15 Hamamatsu APD (APD15). De APD-matrix vereist twee verschillende hoogspanningsvoedingen van 364V en 372V voor de 2 submatrices. Het histogram van het energiespectrum met binbreedtes van 5 ADC kanalen werd opgesteld in Mathematica.

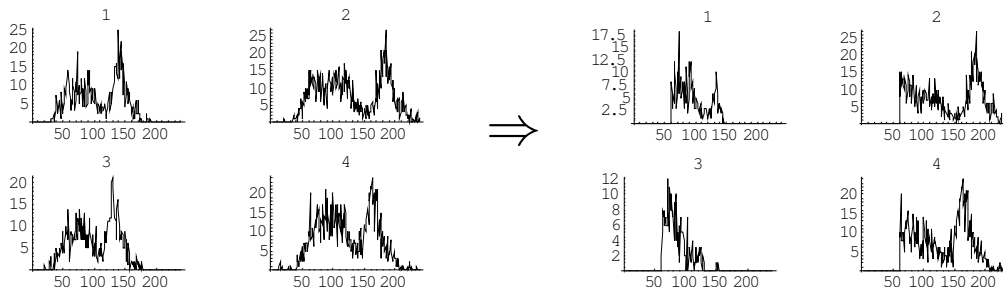
Energiespectrum van de 32 kanalen van detector D_1 bij een spanning van 396V



Figuur 4.2: De APD in detector D_1 is een S8550 model 7 Hamamatsu APD (APD7). De APD-matrix vereist een hoogspanningsvoeding van 396V. Het histogram van het energiespectrum met binbreedtes van 5 ADC kanalen werd opgesteld in Mathematica.

De data voor de energiespectra werden bekomen door beide detectoren in coïncidentie te laten meten. De figuren 4.1 en 4.2 tonen de fotopieken en het Compton-gedeelte. De spectra van APD15 vertonen meer gebeurtenissen in het Compton-gedeelte ten opzichte van de fotopiek dan APD7. Nadat de LSO-matrix verschillende keren op APD15 is herplakt, de APDs van detectormodule verwisseld en APD15 getest met verschillende werkspanningen, is gebleken dat de oorzaak waarschijnlijk aan APD15 zelf ligt.

Bij de evaluatie van de elektronica is ook gebleken dat kanaal 4 van beide versterkingsmodules capacitief gekoppeld is met kanaal 1 en 3. Dit betekent dat een puls in kanaal 1 en/of 3 ook een puls in kanaal 4 genereert. Deze cross-talk verklaart ook waarom de fotopieken van kanaal 1 en 3 verdwijnen bij de analyse van de data waarbij onderzocht wordt hoeveel coïncidenties slechts één kanaal boven een thresholdwaarde van ongeveer 200 keV bezitten (Figuur 4.3).



Figuur 4.3: Het verdwijnen van de pieken in kanalen 1 en 3 bij het berekenen van het aantal coïncidenties waarbij slechts één kanaal een signaal groter dan een thresholdwaarde van 200 bezit, is verklaarbaar aan de hand van de capacitieve cross-talk tussen kanaal 1,3 en 4

Het acceptatie-percentage van de coïncidenties in functie van de threshold (tussen 0 en 700 bins met stappen van 50 bins) wordt gegeven in tabel 4.1. Coïncidenties werden enkel aanvaard indien slechts één kanaal een waarde boven de ingestelde thresholdwaarde bezat. De hoogste percentage werd bekomen bij een threshold van 300.

thresholdwaarde in ADC bins	acceptatie-percentage	thresholdwaarde in ADC bins	acceptatie-percentage
0	0%	400	53.4%
50	0%	450	42.5%
100	8.5%	500	31.4%
150	34.5%	550	19.7%
200	56.9%	600	10.0%
250	65.7%	650	4.3%
300	67.9%	700	1.3%
350	63.6%		

Tabel 4.1: Acceptatie-percentage voor slechts één kanaal boven de thresholdwaarde

Figuren 4.4 en 4.5 geven de energieresolutie van de 64 kanalen. Wederom scoort detector D_0 minder goed dan detector D_1 .

De energieresolutie werd bepaald door de fotopiek in het energiespectrum gelijk te stellen aan 511 keV, na aftrekking van de ADC-offset zoals bepaald in paragraaf **2.3.2**

De fotopiek-curve werd dan met behulp van Mathematica gefit door de Gaussiaanse

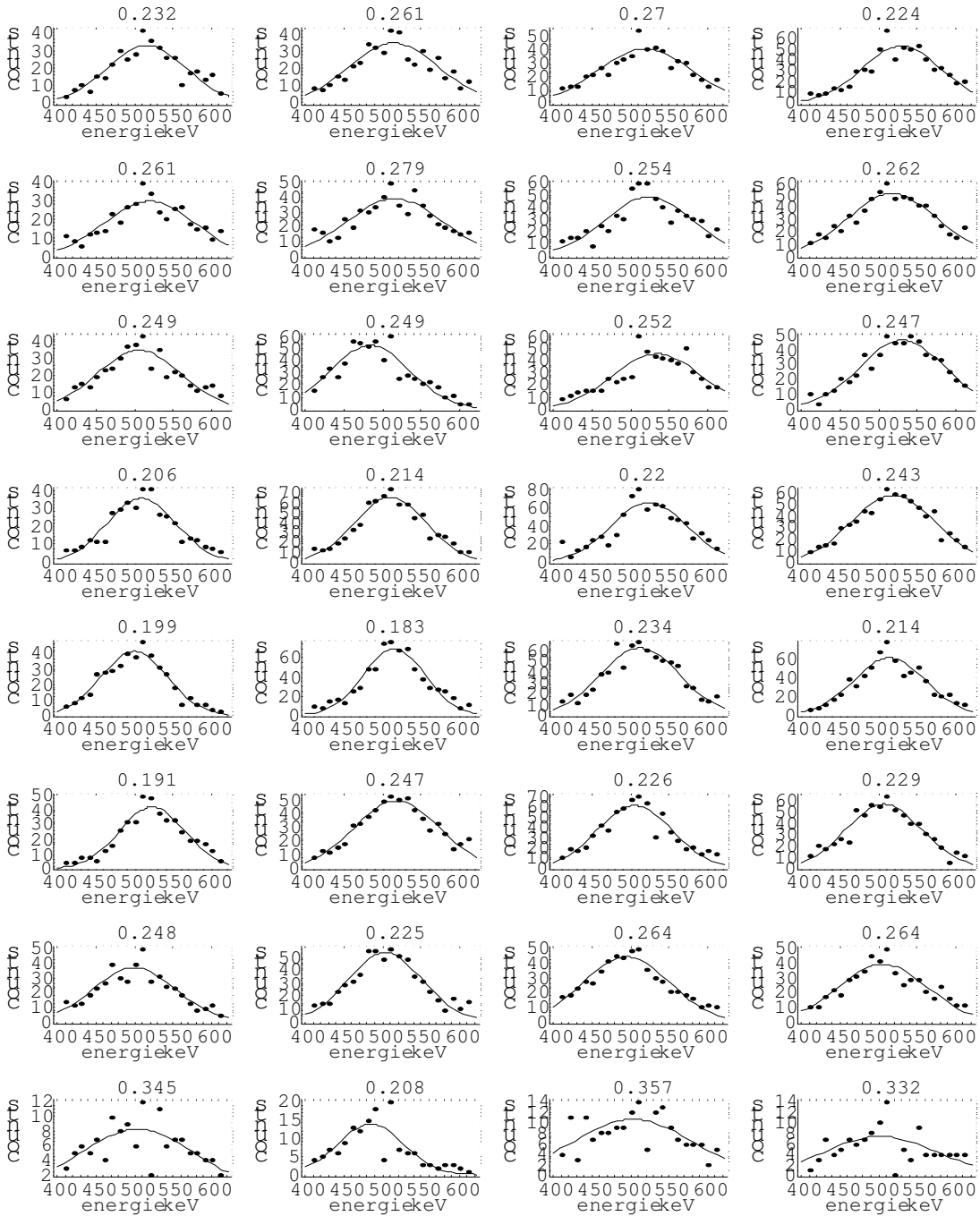
functie $g(x) = a.e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}}$. De FWHM energieresolutie wordt dan $\frac{2.35\sigma}{m}$ ⁷. De

gemiddelde energieresolutie van APD7 en APD15 zijn respectievelijk 19.6% en 23.7%.

Ook in dit domein is de performantie van APD15 slechter.

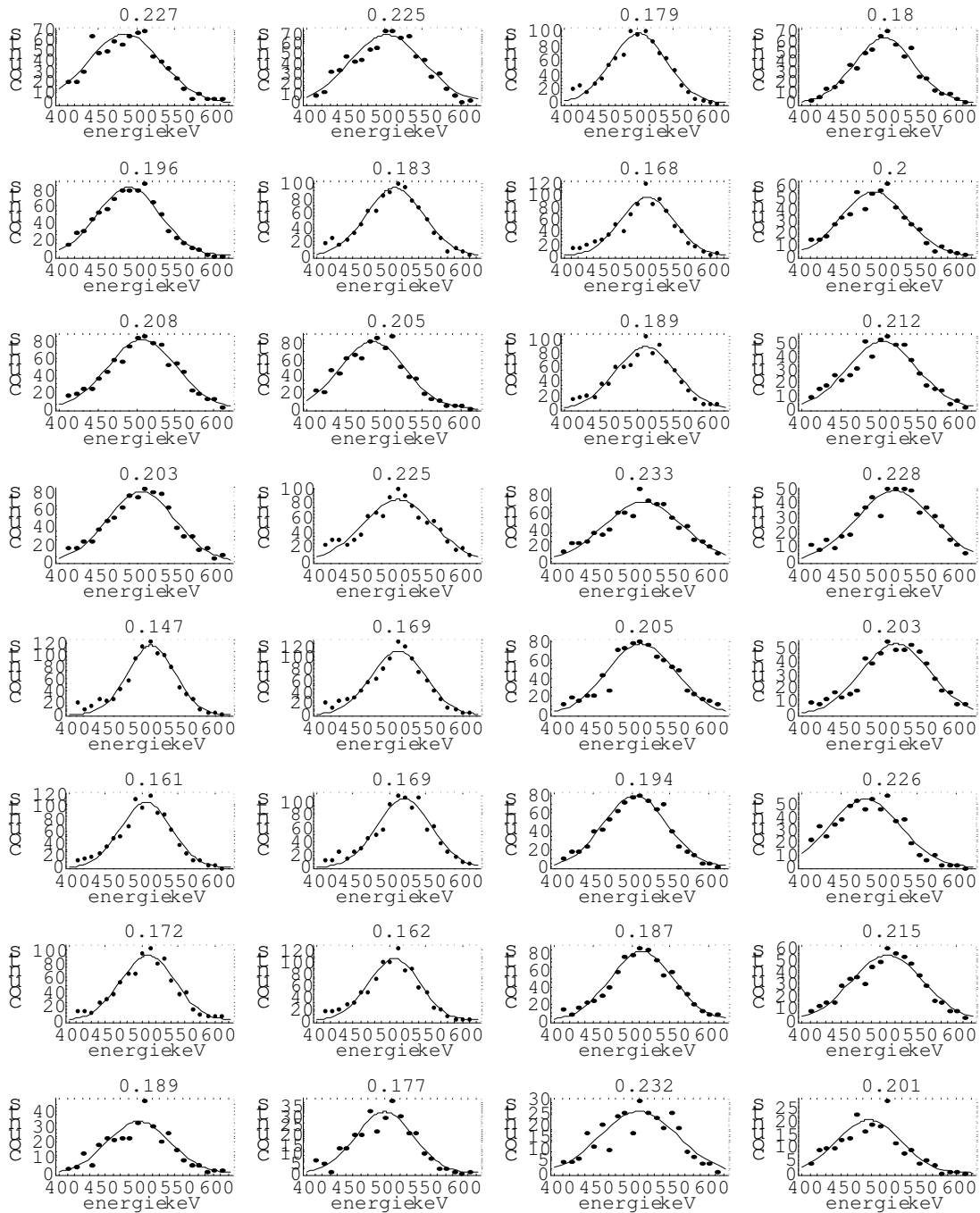
⁷ De factor 2.35 ($=2\sqrt{2 \cdot \ln 2}$) is de verhouding tussen de volle breedte op halve hoogte en de variantie

Energieresolutie van de 32 kanalen van detector D₀ bij spanningen 364V-372V



Figuur 4.4: De volgorde van de kanalen is dezelfde als figuur 4.1. Op de x-as werd de energie in keV uitgezet en de y-as geeft het aantal counts weer. De titel bij elke grafiek is de berekende energieresolutie. De punten zijn de gemeten waarden en de volle lijn is de gefitte Gaussfunctie.

Energieresolutie van de 32 kanalen van detector D₁ bij een spanning van 396V



Figuur 4.5: De volgorde van de kanalen is dezelfde als figuur 4.2. Op de x-as werd de energie in keV uitgezet en de y-as geeft het aantal weer. De titel bij elke grafiek is de berekende energieresolutie. De punten zijn de gemeten waarden en de volle lijn is de gefitte Gaussfunctie.

0.17 Tomografische beeldvorming

0.17.1 Blankscan

Een blankscan met een ^{22}Na -bron werd uitgevoerd waarbij de interacties per detector werden opgemeten gedurende een zelfde tijdsinterval (tabel 4.2). Het aantal gebeurtenissen per kolom worden opgesteld als we enkel 2D beeldvorming beschouwen.

APD kolom	Single rate in APD15	Relatieve efficiëntie tov APD15 kolom4
1	9249	88%
2	9020	85%
3	9795	93%
4	10557	100%
	Single rate in APD7	
1	7987	76%
2	7049	67%
3	7980	76%
4	8001	76%

Tabel 4.2: Gemeten waarde van een blankscan waarbij de efficiëntie per APD-kolom bepaald werd.

Het verschil tussen het detectorpaar met de grootste coïncidentie-efficiëntie (100%-76%) en de laagste coïncidentie-efficiëntie (85%-67%) bedraagt 75%.

0.17.2 Evaluatie van de sinogramopbouw

Bij het opstellen van de sinogrammen werd de z-afhankelijkheid⁸ van de detectiepunten verwijderd. Dit levert slechts één sinogram van alle opgemeten coincidenties die voldoen aan de ingestelde thresholdvoorwaarde.

Figuur 4.6 toont het sinogram van alle gemeten coincidentieparen waarbij detector D_0 op een vaste positie staat en detector D_1 roteert over 5 posities P_1 tot P_5 (een cirkelboog). De diamantstructuur duidt op een juiste sinogramopbouw (verduidelijkt aan de hand van de gekleurde bollen op fig. 4.6). Voor een radioactieve puntbron gelegen in het centrum zal de afwezigheid van gebeurtenissen in het sinogram vergroten naarmate de radiale coördinaat toeneemt.

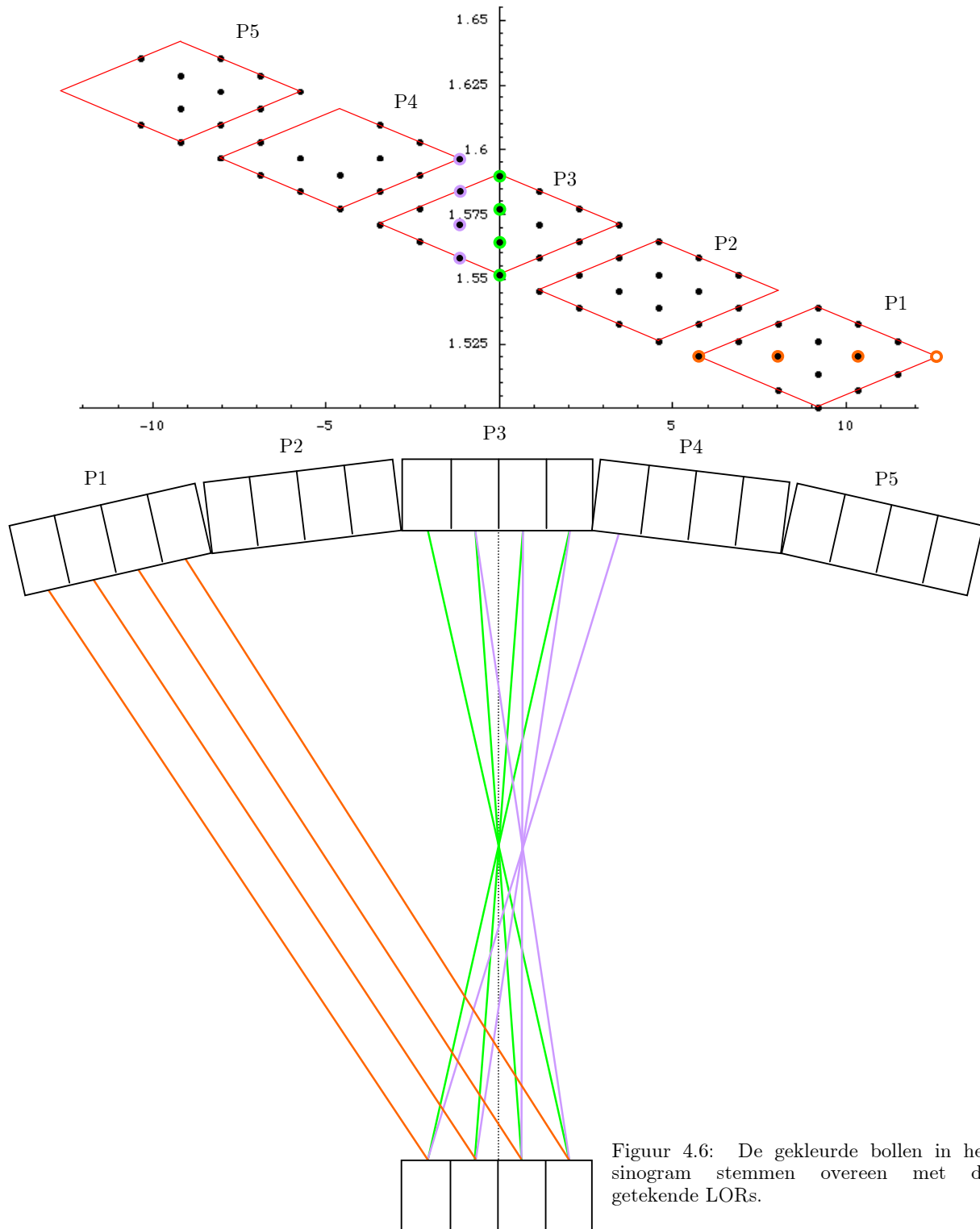
Om de volledige simulator te testen, werd een ^{22}Na puntbron van 3.7 MBq met een diameter van 0.5 mm in het centrum geplaatst. Voor elke positie van detector D_0 roteert detector D_1 over de 5 posities zoals hierboven beschreven. Detector D_0 roteert over 360° in 62 stappen. Per detectorpaarpositie werd gedurende 135 seconden coincidenties opgemeten.

Figuur 4.7c toont het sinogram van de opgemeten coincidenties. Het sinogram heeft 31 radiale pixels (1.15 mm/pixel) en 128 angulaire pixels. Het resultaat is duidelijk niet de verwachte structuur voor een puntbron in het centrum van de FOV, namelijk een rechte door het centrum van de radiale coördinaat (bin 16).

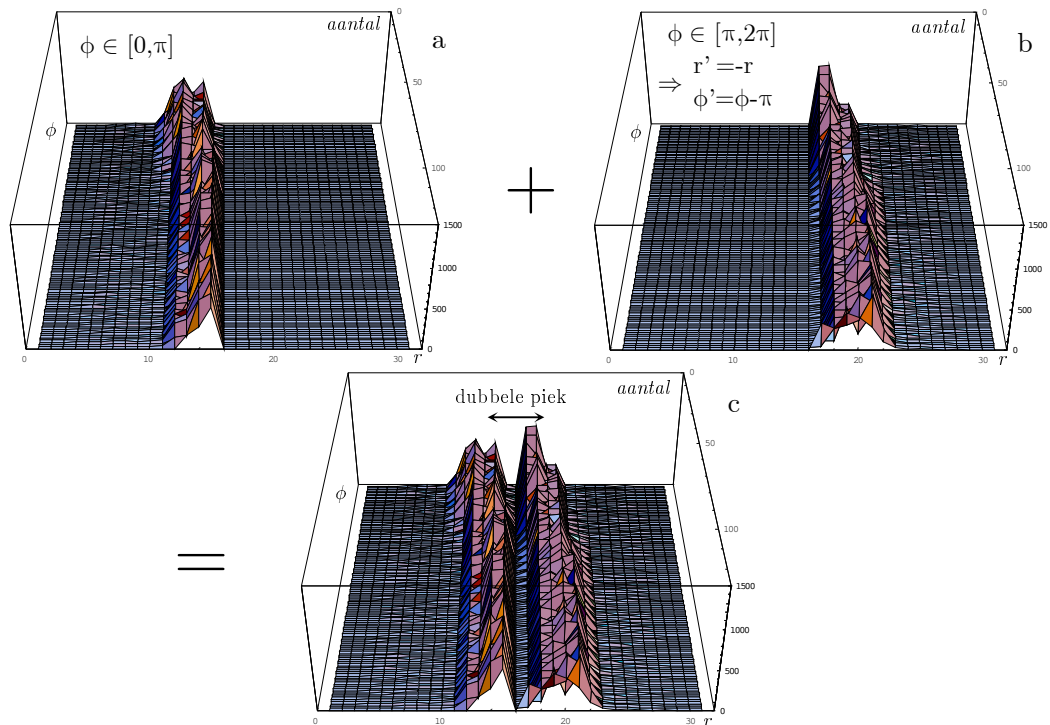
Om het probleem te analyseren, werd het sinogram opgedeeld in 2 stukken: een sinogram waarbij detector D_0 zich in de eerste helft van de rotatie bevindt ($D_0 \in [0, \pi]$) (figuur 4.7a) en een tweede sinogram waarbij detector D_0 zich in de tweede helft van de volledige rotatie bevindt (figuur 4.7b). Voor een puntbron in het centrum, moeten deze twee sinogrammen identiek zijn. We zien echter dat de verwachte rechte verschoven is ten opzichte van het centrum van de radiale coördinaat. De verschuiving is negatief voor het eerste sinogram en positief voor het tweede sinogram. De oorzaak van deze verschuiving kan te wijten zijn aan een niet perfecte mechanische oplijning van de detectormodules op het rotatiesysteem. Stel dat beide detectormodules 2.3 mm verschoven zijn ten opzichte van hun nominale opgelijnde positie. Als gevolg hiervan wordt een gemeten coincidentie met een LOR door het centrum verschoven over een afstand van 2.3 mm. Dit geldt voor alle hoeken. De centrale radiale as verschuift dus van bin 16 naar bin 18. Een bijkomend probleem is dat we gebruik maken van de transformatie $\phi' = \phi - \pi$ en $r' = -r$ wanneer de hoek van de LOR ϕ groter is dan 180° (π radialen). Dit betekent dat we spiegelen rondom de centrale radiale as. Vermits deze nu verschoven is, mogen we niet spiegelen rond bin 16 maar moeten we spiegelen rond bijvoorbeeld bin 18.

⁸ Het verwijderen van de z-afhankelijkheid betekent dat men enkel rekening houdt met de kolomposities 1, 2, 3 of 4 van de scintillatiekristallen en niet met de rijposities. Dit kan gezien worden als een projectie op het xy-vlak.

Sinogramopbouw voor een vaste positie van detector D_0
 en een roterende detector D_1 over 5 posities

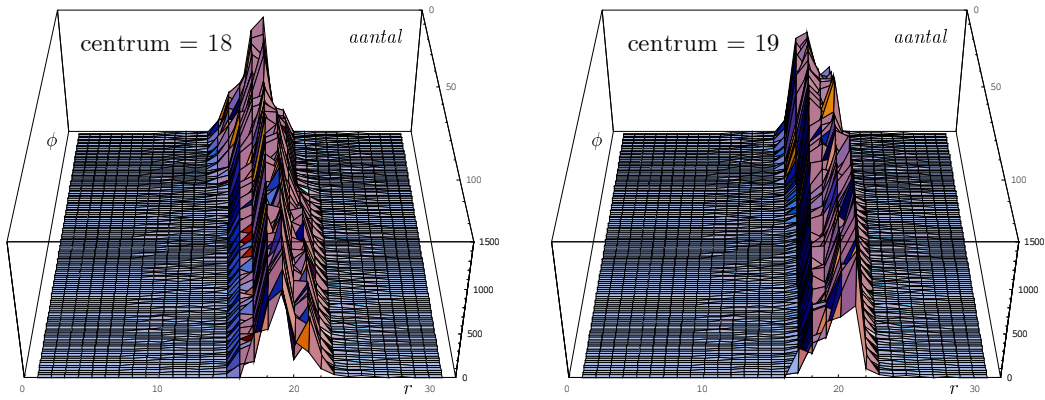


Figuur 4.6: De gekleurde bollen in het sinogram stemmen overeen met de getekende LORs.

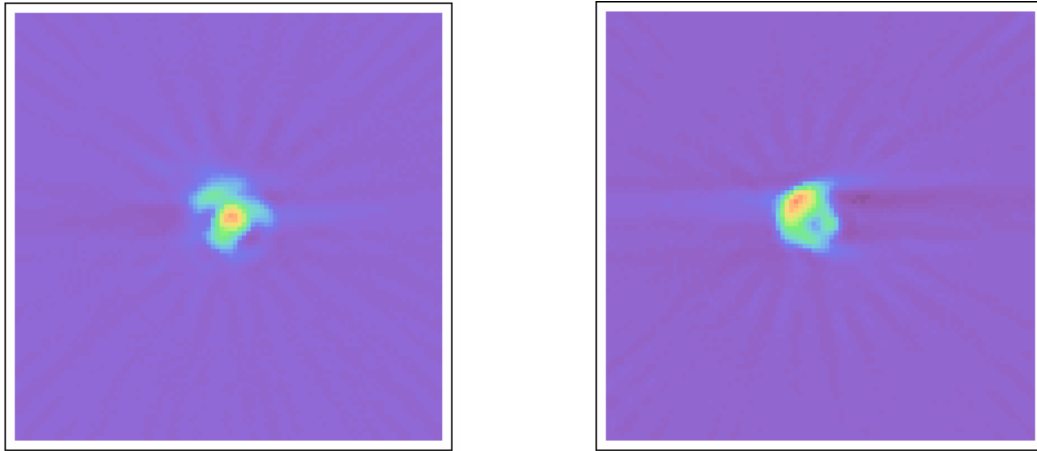


Figuur 4.7: De drie sinogrammen a, b en c tonen respectievelijk de coïncidenties opgemeten tussen $[0, \pi]$, $[\pi, 2\pi]$ herleid tot $[0, \pi]$ waarbij $\phi' = \phi - \pi$ en $r' = -r$ (zie paragraaf 1.6) en de som van sinogrammen a en b, met r en ϕ uitgedrukt in pixels. Bij een juiste werking van de scanner moeten, voor een radioactieve bron gelegen in het centrum van de scanner, de pieken van de sinogrammen a, b en dus ook c in het midden van de x-as liggen (hier $16 \equiv r = 0$). Dit is op deze grafieken duidelijk niet het geval.

In een poging om dit euvel softwarematig op te lossen, hebben we een nieuw sinogram opgebouwd waarbij we rekening gehouden hebben met de verschuiving. Figuur 4.8 toont twee sinogrammen waarbij we het radiale centrum respectievelijk 2 en 3 bins hebben opgeschoven. Het resultaat is al een stuk beter dan figuur 4.7c maar nog niet perfect. Dit blijkt duidelijk uit de beelden gereconstrueerd met behulp van de Filteredback-projection (figuren 4.9). De grootte van de pixels in het beeld is $1/3$ van de sinogrampixels dus ongeveer 0.4 mm. Omwille van de asymmetrische vorm is het moeilijk om de resolutie te bepalen. We schatten de FWHM resolutie op 9 pixels dus 3.6 mm.



Figuur 4.8: De sinogrammen waarbij het centrum softwarematig bepaald wordt vertonen een verwachte vorm. Het wijzigen van het centrum impliceert dat r en ϕ van de opgemeten coïncidenties ten opzichte van een ander assenstelsel bepaald worden.



Figuur 4.9: De gereconstrueerde beelden uit de sinogrammen 4.8 met een beeld pixel gelijk aan $1/3$ van de sinogrampixel (dus ongeveer 0.4 mm). De FWHM is moeilijk te schatten omdat het beeld vervormd is, maar het is ongeveer 9 pixels. Dit wil zeggen dat de FWHM ongeveer 3.6 mm bedraagt.

Met dank aan Michel Defrise voor de gereconstrueerde beelden

Conclusie

Vooraleer aan de evaluatie van de detectormodules met de S8550 Hamamatsu APDs te beginnen diende een volledige simulatorscanner opgesteld te worden.

De scintillatiekristallen werden met behulp van Meltmount op de APD vastgemaakt. De detectormodules werden op de draaiplatformen bevestigd en zo minutieus mogelijk uitgelijnd. Alle verbindingen tussen de detectormodules, voedingen, CAMAC-crate en computer werden aangebracht. De benodigde software voor de goede werking van de scanner werd geschreven, gaande van de bediening van de steppermotoren, opstellen van de listmode data tot de verwerking van die listmode data voor de opbouw van de sinogrammenmatrix. Ook werd een tal van testprogramma's ontworpen om de correcte werking van de software en scanner te verzekeren. Vervolgens kon de evaluatie van de detectormodules aanvangen.

De evaluatie van de binnen de onderzoeksgroep ELEM ontwikkelde detectormodules heeft geleid tot verschillende resultaten. Zo is al snel gebleken dat er een capacitieve koppeling is tussen kanaal 4 en kanalen 1, 2 en 3 voor beide printed circuit boards. Een verschil in energiespectrum en γ -resolutie werd opgetekend tussen APD7 en APD15. APD15 heeft een verhoogd aantal opgemeten Compton-gebeurtenissen en een mindere energieresolutie.

Uiteindelijk is bij de evaluatie van de opgestelde sinogrammen een probleem opgedoken dat waarschijnlijk van mechanische aard is. Daarom moet de montage van de detectormodules op het rotatiesysteem opnieuw uitgelijnd worden met een nauwkeurigheid dat beter is dan 1 mm. Naast de verschuiving van de detectormodules ten opzichte van de centrale radiale as, kunnen een ellipsvormige draaibeweging of een ongelijke afstand van de detectoren ten opzichte van het centrum ook een nadelige invloed hebben op het sinogram.

Nadat dit mechanisch probleem opgelost is, zal de scanner gebruikt kunnen worden om op een eenvoudig wijze nieuwe detectorconfiguraties te evalueren. Men dient dan enkel de nieuwe detectoren op de draaimodule te bevestigen en de nodige parameters in het Labviewprogramma in te voeren. Deze zal dan een scan uitvoeren om coïncidenties op te meten. De coïncidenties worden dan via het Mathematica-programma verwerkt in een sinogram om uiteindelijk een beeld te reconstrueren.

Bibliografie

- [1] Ralph Myers, *The biological application of small animal PET imaging*, Nuclear Medicine and Biology, pg. 585-593, oct. 2000
- [2] S. R. Cherry, *Watching biology in action*, Physics World, pg. 29-34, 2002
- [3] A. Fremout, *Design study for a PET scanner based on the use of avalanche photodiodes and new scintillators*, doctoraatproefschrift, VUB, 2002
- [4] Magnus Dahlbom, http://oden.nuc.ucla.edu/~lecture_notes, 1999
- [5] A. F. Chatziioannou, *Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs*, European Journal of Nuclear Medicine, 2001
- [6] P. Bruyndonckx, *hoorcollege Fysische modellen in de geneeskunde*, VUB, 2003
- [7] P.E.T.Net[®] Pharmaceuticals, <http://www.petnetpharmaceutical.com>, 2001
- [8] L. Jiangui, *Amplifier for the 32 channel Hamamatsu APD array*, VUB-ULB, pg. 1-27, 2002
- [9] H. Spieler, *Introduction to Radiation Detectors and Electronics*, 1999
- [10] *Electronic Instrumentation for Radiation Detection Systems*, Physics in Nuclear Medicine, pg. 72-79
- [11] F. Poortmans, *hoorcollege Kernfysica*, VUB, 2003
- [12] Concorde Microsystems, <http://www.cms-asic.com>
- [13] A. Del Guerra, N. Belcari, *Advances in animal PET scanners*, The Quarterly Journal of Nuclear Medicine, Vol. 46, Nr. 1, pg. 35-47, 2002
- [14] Klaus Honscheid's, <http://www.physics.ohio-state.edu/~klaus/klaus.html>
- [15] S. Tavernier, *hoorcollege Fysica van de ioniserende straling*, VUB, 2003
- [16] Hamamatsu Technical Information, http://usa.hamamatsu.com/hcpdf/techinfo/photodiode_technical_information.pdf, pg. 1-4, feb. 2003

- [17] Dr. M. Noble, *Photon Detection goes solid state*, Lasers & optronics, pg. 32-39, september 1991
- [18] J.-B. Mosset, S. Saladino, J.-F. Loude, C. Morel, *Characterisation of arrays of avalanche photodiodes for small animal positron emission tomography*, Switzerland, University of Lausanne, 2003
- [19] I.Tapan, A.R. Duel, R.S. Gilmore, *Avalanche photodiodes as a proportional particle detectors*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, pg. 79-90, november 1996
- [20] Hamamatsu, *Technical information Characteristics and use of Si APD* http://usa.hamamatsu.com/hcpdf/techinfo/Characteristics_and_use_of_Si_APD.pdf, Solid State Division of Hamamatsu, pg. 1-12, Aug. 2001
- [21] C.W. Thiel, *An Introduction to Semiconductor Radiation Detectors*, Physics Departement Montona State University Bozeman Montana, apr. 99
- [22] Hamamatsu Photonics, *datasheet of S8550 op* <http://www.hamamatsu.com>, sep. 2001
- [23] H. Spieler, *Intoduction to Radiation Detectors and Electronics*, Physics Division Lawrence Berkeley National Laboratory, VIII 7 Photonics, 1998