

**Entwicklung eines Detektors  
für die hochauflösende  
Positronen-Emissions-Tomographie basierend auf  
Lutetium-Oxyorthosilikat-Szintillatoren,  
Lawinen-Photodioden-Matrizen, integrierter  
Elektronik und Doppellagensauslese**

**Bernd J. Pichler**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften

Technische Universität München

Fakultät für Physik

Angefertigt an der

Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik  
Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München  
Ismaninger Strasse 22 - 81675 München

und am

Max-Planck-Institut für Physik  
(Werner-Heisenberg-Institut)  
Föhringer Ring 6 - 80805 München



Technische Universität München

Max-Planck-Institut für Physik  
(Werner-Heisenberg-Institut)

**Entwicklung eines Detektors  
für die hochauflösende  
Positronen-Emissions-Tomographie basierend auf  
Lutetium-Oxyorthosilikat-Szintillatoren,  
Lawinen-Photodioden-Matrizen, integrierter  
Elektronik und Doppellagensauslese**

Bernd J. Pichler

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Physik der Technischen Universität München  
zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. M. Lindner

Prüfer der Dissertation:

1. Hon.-Prof. Dr. N. Schmitz
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. R. Senekowitsch-Schmidke
3. Univ.-Prof. Dr. H.-J. Körner

Die Dissertation wurde am 27. August 2001 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Physik am 31. Oktober 2001 angenommen.



*Meinen Eltern Marianne und Wilhelm*  
*Meinen Großeltern Anna und Willibald*  
*Meiner Tante Christa*

*Krebs ist nach wie vor eine der schlimmsten Krankheiten - Heilung wird nur ganz wenigen betroffenen Mitmenschen zuteil. Ich würde mir wünschen, dass diese Arbeit einen kleinen Beitrag zur onkologischen Forschung leistet.*



# Zusammenfassung

**Einführung:** Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein nuklearmedizinisches Diagnoseverfahren, um funktionelle Vorgänge in vivo zu untersuchen. Biologisch aktive Substanzen werden dabei mit kurzlebigen Positronen-Strahlern markiert und nach der Injektion im menschlichen Organismus verstoffwechselt, ohne diesen in seiner Funktion zu beeinflussen. In der Klinik hat die PET vor allem in den Bereichen der Onkologie, Kardiologie und Neurologie einen hohen Stellenwert.

**Motivation:** Zur Entwicklung neuer Therapien, beispielsweise im Bereich der Onkologie, ist das Wissen über die Entstehung und den Verlauf einer Krankheit unabdingbare Voraussetzung. Tiermodelle bilden dabei die wichtigste Brücke zu Patientenstudien. Die klinischen PET-Geräte sind auf Grund ihrer unzureichenden Ortsauflösung und Sensitivität für Kleintierstudien ungeeignet. Ein spezieller Tier-Tomograph mit einer Auflösung um 2 mm und hoher Sensitivität würde die nicht invasive PET-Untersuchung von Ratten und Mäusen ermöglichen und könnte damit die invasive Autoradiographie größtenteils ersetzen. Die hochauflösende Positronen-Emissions-Tomographie erlaubt die wiederholbare, quantitative in vivo-Untersuchung von biologischen Vorgängen in Labortieren .

**Fragestellung:** Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit grundlegenden PET-Detektorentwicklungen und dem Bau der hochauflösenden Positronen-Tomographen, MADPET und MADPET<sup>2</sup>, für kleine Tiere. Der MADPET-Tomograph sollte belegen, daß der neuartige LSO-APD-Gammadetektor grundsätzlich für den Einsatz in der hochauflösenden PET geeignet ist. Beim MADPET<sup>2</sup>-Tomographen lag das Hauptaugenmerk auf der Entwicklung, Untersuchung und Optimierung des neuen Gammadetektors: der Eins-zu-Eins-Kopplung von feinpixelierten Lutetium-Oxyorthosilikat (LSO)-Szintillationskristallen auf monolithische Lawinen-Photodioden (APD)-Matrizen und deren Auslese mit integrierten ladungsempfindlichen Vorverstärkern. Erstmals soll mit den kompakten, individuell ausgelesenen LSO-APD-Detektoren ein Doppellagenmodul aufgebaut werden, um eine Information über die Wechselwirkungstiefe des Gammaquants im Kristall zu erhalten. Ziel ist es, mit diesen Doppellagenmodulen einen kompletten PET-Tomographen für kleine Tieren aufzubauen.

**Material & Methoden:** Der Prototyp-Tomograph MADPET besteht aus sechs Detektormodulen, die in zwei gegenüberliegenden Sektoren mit je drei Detektormodulen auf einer rotierbaren Scheibe befestigt sind. Die Scheibe wird mit einem Schrittmotor während einer Datenakquisition gedreht, um einen vollen Detektorring zu simulieren. Jedes der Detektormodule enthält 16 LSO-Kristalle (3,7x3,7x12,0 mm<sup>3</sup>), die eins-zu-eins an eine 2x8-APD-Matrix gekoppelt sind. Die APDs werden von ladungsempfindlichen Vorverstärkern ausgelesen, kommerzielle Elektronikmodule digitalisieren das Energie- und Zeitsignal. Die Informationen eines nachgewiesenen Ereignisses werden über einen CAMAC-Bus einem Rechner zur Verfügung gestellt. Die Schnittbilder werden mit iterativen Rekonstruktionsverfahren erstellt. Die Eigen-

schaften des Tomographen, wie Ortsauflösung, Energieauflösung und Zeitauflösung, wurden bestimmt. Ein medizinisches Experiment, welches mit dem MADPET-Tomographen durchgeführt wurde, beschäftigt sich mit der Tumervaskularisation. Peptid-Verbindungen wurden eingesetzt, um an tumortragenden Nacktmäusen zu untersuchen, ob mit der Blockade von  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren die Blutversorgung von Tumoren bzw. deren Metastasierung unterbunden werden kann.

Mit einem Einkanal-detektor wurden APDs mit unterschiedlich großen aktiven Flächen ( $3 \times 3 \text{ mm}^2$  und  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) und unterschiedlichen Detektorkapazitäten (37 pF und 111 pF) untersucht. Parameter wie Energieauflösung, Zeitauflösung und relative Lichtausbeute wurden für verschiedene Szintillatoren (LSO, LGSO, BGO und CsJ(Tl)) gemessen. Verschiedene Möglichkeiten der Kristalloberflächenbearbeitung (unbehandelt, chemische Politur mit Pyrophosphorsäure und mechanische Politur) wurden auf deren Eignung zur Verbesserung der Szintillationseigenschaften von LSO- und LGSO-Kristallen untersucht. Zwei unterschiedliche Reflektormaterialien, ein diffuser Teflon-Reflektor und eine hochreflektierende Folie, wurden in Kombination mit Kristallen getestet.

Monolithische  $4 \times 8$ -APD-Matrizen (Firma Hamamatsu, Japan) mit  $1,6 \times 1,6 \text{ mm}^2$ -APD-Flächen wurden hinsichtlich deren Verstärkung, Variation der Verstärkung, Energieauflösung für 5,9 keV-Gammaquanten, elektronisches Kanalübersprechen, Dunkelstrom und Quanteneffizienz untersucht. Zur Auslese der APD-Matrizen wurde ein integrierter 16-Kanal-JFET-CMOS-Vorverstärker entwickelt. Von besonderem Interesse waren dabei niedrige Rauschwerte, eine gute Linearität und geringes elektronisches Kanalübersprechen. Als Szintillatoren wurden polierte  $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$  große LSO-Kristalle verwendet. Die Kristalle wurden in einer wabenartigen hochreflektierenden Reflektor-Matrix gehalten und mit einem UV-Licht härtenden Kleber eins-zu-eins an die APD-Matrix gekoppelt. Zwei hintereinander angeordnete  $4 \times 8$ -LSO-APD-Detektormatrizen bilden die Grundlage des Doppellagendetektormoduls für den MADPET<sup>2</sup>-Tomographen. Die beiden in radialer Richtung angeordneten Detektorlagen erlauben eine Information über die Wechselwirkungstiefe des Gammaquants. Diese Information besteht darin, wo die Interaktion stattgefunden hat: im vorderen oder hinteren Kristall. Der MADPET<sup>2</sup>-Tomograph wird aus 18 kreisförmig angeordneten Detektormodulen bestehen. Das axiale Gesichtsfeld wird etwa 2 cm sein, der Detektordurchmesser beträgt 70 mm.

**Resultate:** Die rekonstruierte Ortsauflösung des MADPET-Tomographen war 2,3 mm im Zentrum des Gesichtsfelds. Die Energieauflösung lag durchschnittlich bei  $22\% \pm 10\%$  (FWHM, 511 keV), die Zeitauflösung wurde mit  $3,2 \pm 0,1 \text{ ns}$  für einen "constant fraction"-Diskriminator und mit  $7,5 \pm 0,5 \text{ ns}$  für einen "leading edge"-Diskriminator bestimmt. Abbildung 1 zeigt die MADPET-Aufnahmen einer Nacktmaus, die das humane Melanom M21 an der linken Schulter trägt. Der Tumor exprimiert vermehrt  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren. Die linke Abbildung zeigt die Anreicherung der  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren des Tumors mit  $[^{18}\text{F}]$ Galacto-RGD, die rechte zeigt die gleiche Maus mit Tumor, jedoch waren bei der PET-Aufnahme die  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren mit einem Antagonisten blockiert.

Einkanal-Untersuchungen mit der APD mit 33 pF Detektorkapazität zeigten eine um 20% verbesserte Energieauflösung gegenüber der APD mit 111 pF. Die erreichten Energieauflösungen (FWHM) für 511 keV Gammaquanten lagen bei 13,8% für LSO, bei 15,1% für LGSO, bei 26% für BGO und bei 9,2% für CsJ(Tl). Die Zeitauflösung für zwei Detektoren war 2,7 ns (FWHM) bei LSO und 3,9 ns (FWHM) bei LGSO. Die Lichtausbeute von LGSO lag 32% und die von BGO 86% unter der von LSO. Die Verbesserung der Lichtausbeute durch die chemische Politur lag bei einem Faktor von 1,9 gegenüber unbehandelten Kristallen und bei



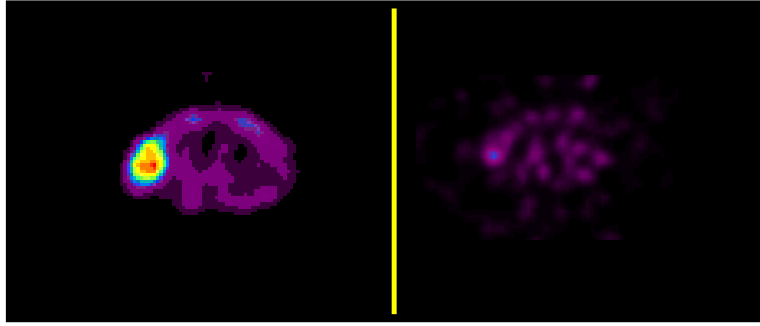


Abbildung 1: MADPET-Aufnahmen einer Nacktmaus mit einem humanen Tumor. Die linke Abbildung zeigt die Anreicherung des Tumors mit  $[^{18}\text{F}]\text{Galacto-RGD}$ . In der rechten Abbildung wurden die  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren mit einem Antagonisten blockiert. Die Tumor-Anreicherung ist gegenüber der linken Abbildung deutlich reduziert.

einem Faktor von 1,3 gegenüber mechanisch polierten Kristallen. Die relative Verbesserung der Energieauflösung durch eine chemische Politur lag bei 61% für unbearbeitete bzw. bei 10% für mechanisch polierte Kristalle. Die Verwendung der hochreflektierenden 3M-Folie brachte eine Verbesserung der Energieauflösung von 7%.

Die monolithischen 4x8-APD-Matrizen erreichen eine Verstärkung von etwa 100 bei einem Dunkelstrom von  $\sim 40$  nA. Der Mittelwert der Standardabweichungen der Verstärkungen innerhalb einer 4x8-APD-Matrix war  $< 12\%$ . Die Energieauflösung für 5,9 keV Gammaquanten, die direkt im Silizium der APD nachgewiesen wurden, war 12,1%. Das elektronische Kanalübersprechen war  $< 1\%$ . Die Quanteneffizienz erreichte einen Wert von 72% für Licht bei einer Wellenlänge von 420 nm. Das elektronische Rauschen des JFET-CMOS-Verstärkers war  $480\text{ e}^- \pm 25\text{ e}^-$  bzw.  $1,7\text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ . Die Signalanstiegszeit war 20 ns, die Linearität 1,3% über 48 dB. Das Kanalübersprechen betrug weniger als 3%. Mit dem LSO-APD-Detektormodul wurde eine Energieauflösung von 15,1% (FWHM, 511 keV) und eine Zeitauflösung von  $2,5 \pm 0,1$  ns erreicht.

**Schlussfolgerung:** Der MADPET-Sektortomograph eignet sich, obwohl ursprünglich lediglich zur Evaluierung der neuen Detektortechnologie entwickelt, in vielen Fragestellungen schon für tierexperimentelle Untersuchungen. Allerdings stellt bislang die niedrige Sensitivität eine erhebliche Einschränkung dar.

Die weltweit ersten in Serie gefertigten monolithischen APD-Matrizen wurden erfolgreich getestet. Das neue Reflektormaterial der Firma 3M erlaubt in Verbindung mit einem UV-härtenden Klebstoff den Bau eines kompakten Detektormoduls mit hervorragenden Eigenschaften für den Nachweis hochenergetischer Gammaquanten. Ein speziell für das neue Detektorprinzip entwickelter integrierter Vorverstärker konnte erfolgreich eingesetzt werden. Kein anderer bisher entwickelter mehrkanaliger ladungsempfindlicher Vorverstärker für APDs erreicht vergleichbar niedrige Rauschwerte und schnelle Anstiegszeiten. Die Ortsauflösung des im Bau befindlichen Tomographen kann durch das Doppellagenprinzip entschieden verbessert werden, ohne Verluste bei der Sensitivität hinnehmen zu müssen.

Ein neues Detektordesign ist für den Einsatz in einem hochauflösenden Kleintiertomographen erfolgreich entwickelt worden.



# Summary

**Introduction:** Positron emission tomography (PET) is a nuclear medical diagnostic method that is used to study in vivo functional processes. Biologically active substances are labeled with short life-time positron emitters. These tracers are metabolised in the human organism after injection without affecting the organism. In the clinical routine, PET is primarily used in the fields of oncology, cardiology and neurology.

**Motivation:** To develop new therapies, e.g. in the field of oncology, the knowledge about origin and course of illnesses is an important requirement. Animal based models are an important bridge to patient studies. The clinical PET devices are not suitable for small animal studies because of inadequate spatial resolution and sensitivity. A dedicated animal tomograph with a spatial resolution of about 2 mm and high sensitivity would enable the non-invasive PET examination of rats and mice and would probably mainly replace the invasive autoradiography. The high resolution positron emission tomography allows repeatable, quantitative in vivo examinations of biological processes in laboratory animals.

This thesis describes the basic PET detector development and the construction of the high resolution positron tomographs MADPET and MADPET<sup>2</sup> for small animals. The MADPET tomograph should be an evidence that the new LSO-APD gamma detector is suitable for high resolution PET. The main topics of the MADPET<sup>2</sup> work were the development, evaluation and optimization of the new gamma detectors: the one to one coupling of pixelated lutetium oxyorthosilicate (LSO) scintillation crystals to monolithic avalanche photodiode (APD) arrays and the readout with integrated charge sensitive preamplifiers. For the first time a compact double layer module based on the individual readout of LSO-APD detectors was constructed to get information of the depth of interaction of the gamma quantum within the crystal. The goal is to construct a PET tomograph for small animals based on these modules.

**Material & Methods:** The prototype tomograph MADPET consists of two opposing sectors, each sector with three detector modules, mounted on a rotating gantry. The gantry is driven during the acquisition with a stepping motor, to simulate a complete detector ring. Each detector module consists of 16 LSO crystals (3.7x3.7x12.0 mm<sup>3</sup>), one to one coupled to a 2x8 APD array. The APDs are read out by charge sensitive preamplifiers. Commercial electronic modules digitize the energy and time signals. The information of detected events is led to a computer by a CAMAC bus system. The images are reconstructed by iterative methods. The performance of the scanner, e.g. spatial resolution, energy resolution, and timing resolution were determined. A medical experiment, which was performed with the MADPET scanner, is engaged with the tumor vascularisation. Peptid compounds were used to examine tumor bearing naked mice, to determine whether due to blocking the  $\alpha_v\beta_3$ -receptors the blood supply or tumor metastasing can be interrupted.

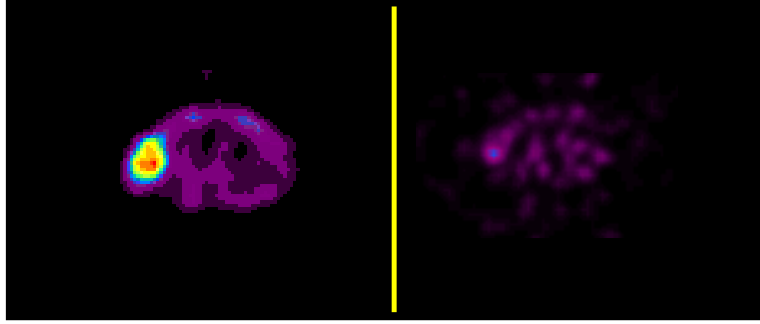


Figure 2: MADPET images of a naked mouse with a human tumor. The left image shows the enrichment of the tumor with  $[^{18}\text{F}]$ Galacto-RGD. In the right image, the  $\alpha_v\beta_3$ -receptors were blocked with an antagonist. The tumor enrichment is, compared to the left image, distinctly reduced.

With a single channel detector, APDs with different sizes of active areas ( $3\times 3\text{ mm}^2$  and  $5\times 5\text{ mm}^2$ ) and different detector capacitance (37 pF and 111 pF) were studied. Parameters like energy resolution, timing resolution, and relative light yield for several scintillators (LSO, LGSO, BGO and CsI(Tl)) were measured. Different possibilities of crystal surface treatment (non treated - as cut, chemical polishing with phyrophosphoric acid and mechanical polishing) were tested, to study the improvement of the scintillating properties of LSO and LGSO crystals. Two different reflector materials, a diffuse teflon reflector and a highly reflecting foil were tested in combination with crystals.

Monolithic  $4\times 8$  APD arrays (Hamamatsu, Japan) with  $1.6\times 1.6\text{ mm}^2$  active APD areas were tested with regard to their gain, gain variation, energy resolution for 5.9 keV gamma rays, electronic cross talk to adjacent channels, dark current and quantum efficiency. For readout of the APD arrays, an integrated 16 channel JFET-CMOS preamplifier was developed. Important performance parameters were low noise, good linearity and low electronic cross talk. The  $2\times 2\times 6\text{ mm}^3$  LSO crystals were mounted in a comb-like high reflectivity reflector matrix and glued with an UV curable glue, one to one to the APD array. Two, radially mounted  $4\times 8$  LSO-APD detector arrays form the double layer detector module for the MADPET<sup>2</sup> tomograph. The two detector layers, arranged in radial direction, allow information about the depth of interaction of absorbed gamma rays. This information consists of the knowledge where the interaction was detected: in the front or the back layer. The MADPET<sup>2</sup> tomograph consists of 18 detector modules arranged in a circle. The axial field of view is about 2 cm, the detector diameter is about 70 mm.

**Results:** The reconstructed spatial resolution of the MADPET scanner was 2.3 mm in the center of the field of view (CFOV). The mean energy resolution was  $22\%\pm 10\%$  (FWHM, 511 keV), the time resolution was 3.2 ns measured with a constant-fraction discriminator and 7.5 ns measured with a leading-edge discriminator. Figure 2 shows MADPET images of a naked mouse with a human melanom M21 on the left shoulder. The tumor shows an increased number of  $\alpha_v\beta_3$ -receptors. The left figure shows the enrichment of the tumor's  $\alpha_v\beta_3$ -receptors with  $[^{18}\text{F}]$ Galacto-RGD, the right figure shows the same mouse with tumor but for the PET scan, the  $\alpha_v\beta_3$ -receptors were blocked with an antagonist.

Single channel experiments with the 33 pF APD showed an improved energy resolution of

20% compared to the experiments with the 111 pF APD. The energy resolutions (FWHM) for 511 keV gamma rays were 13.8% for LSO, 15.1% for LGSO, 26% for BGO and 9.2% for CsI(Tl). The time resolution for two detectors was 2.7 ns (FWHM) for LSO and 3.9 ns (FWHM) for LGSO. The light yield of LGSO was 32% and the light yield from BGO was 86% below that of LSO. The improvement of the light yield due to the chemical polishing was about a factor of 1.9 compared to non treated crystals and about a factor of 1.3 compared to mechanically polished crystals. The relative improvement of the energy resolution due to the chemical polishing was 61% for untreated and 10% for mechanically polished crystals. The use of the high-reflectance 3M foil improved the energy resolution by 7%.

The monolithic 4x8 APD arrays have a gain of about 100 at a dark current of about 40 nA. The mean of the standard deviations of the gains within a 4x8 APD array was  $<12\%$ . The energy resolution for 5.9 keV gamma rays, directly detected in the silicon of the APD was 12.1%. The electronic cross talk was  $<1\%$ . The quantum efficiency was about 72% for light at a wavelength of 420 nm. The electronic noise of the JFET-CMOS amplifier was 480  $e^-$  and 1.7 nV/sqrtHz. The signal rise time was 20 ns and the linearity was 1.3% over a range of 48 dB. The cross talk was less than 3%. An energy resolution of 15.1% (FWHM, 511 keV) and a time resolution of 2.5 ns were achieved with the LSO-APD detector module.

**Conclusion:** Although the MADPET sector scanner was developed for evaluation of the new detector technology, it is suited for medical studies on many questions with small animals. However, its low sensitivity is a disadvantage.

The monolithic APD arrays were successfully tested. The new reflector material from 3M allows in combination with a UV curable glue, the construction of a compact detector module with very good performance for the detection of high energy gamma rays. An integrated low noise amplifier specially developed for this new detector, was successfully used. No other multi-channel charge sensitive amplifier for APDs developed so far reached comparable low noise levels and fast rise times. The spatial resolution of the scanner which is under development can be significantly improved due to the double-layer principle, without a loss in sensitivity.

A new detector design has been successfully developed for use in a high resolution small animal positron tomograph.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>23</b>
1.1	Ziele dieser Arbeit . . . . .	24
1.2	Aufbau der Arbeit . . . . .	24
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>27</b>
2.1	Die Positronen-Emissions-Tomographie . . . . .	27
2.1.1	Betazerfall und Positron-Elektron-Annihilation . . . . .	28
2.1.2	Konventionelle Gerätetechnik . . . . .	30
2.1.3	Bildrekonstruktionsverfahren . . . . .	31
2.1.4	Zeitauflösung und zufällige Koinzidenzen . . . . .	34
2.1.5	Schwächung der Gammastrahlung im Objekt . . . . .	34
2.1.6	Compton-Streuung . . . . .	35
2.1.7	Ortsauflösung von Positronen-Emissions-Tomographen . . . . .	37
2.1.8	Information über die Wechselwirkungstiefe im Kristall . . . . .	41
2.1.9	Klinische PET . . . . .	42
2.1.10	Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographie . . . . .	47
2.2	Anorganische Szintillatoren zum Nachweis von Gammastrahlung . . . . .	51
2.2.1	Szintillationsmechanismus und Cerium-Dotierung . . . . .	53
2.2.2	Cerium dotiertes Lutetium-Oxyorthosilikat . . . . .	54
2.3	Physik der Halbleiter . . . . .	55
2.3.1	Der pn-Übergang . . . . .	56
2.4	Das Elektronische Rauschen . . . . .	57
2.5	Lawinen-Photodioden . . . . .	62
2.5.1	Aufbau und Funktionsweise einer Lawinen-Photodiode . . . . .	62
2.5.2	Multiplikationstheorie in Lawinen-Photodioden . . . . .	67
2.5.3	Rauschverhalten von APDs . . . . .	69
2.5.4	Schutzstrukturen und intrinsischer Aufbau der APD . . . . .	71
2.6	Konventioneller Lichtdetektor: Der Photomultiplier . . . . .	73
2.7	Alternative Gammadetektoren: CdZnTe . . . . .	74
2.8	Alternative Lichtdetektoren: Driftdioden . . . . .	76

2.9	Integrierte Elektronik und Rauschanalysen . . . . .	76
2.9.1	CMOS-Technologie . . . . .	76
2.9.2	JFET-Transistoren . . . . .	79
2.9.3	Rauscharme ladungsempfindliche Verstärker . . . . .	80
2.9.4	Diskriminatoren . . . . .	84
<b>3</b>	<b>Der PET-Prototyp-Sektortomograph</b>	<b>89</b>
3.1	Material und Methoden . . . . .	90
3.1.1	LSO-Szintillationskristall . . . . .	90
3.1.2	2x8-Lawinen-Photodioden-Matrizen . . . . .	92
3.1.3	Reflektor und optische Kopplung . . . . .	94
3.1.4	Vorverstärker-Elektronik und Detektormodul . . . . .	95
3.1.5	Datenakquisition, Datenverarbeitung und Bildrekonstruktion . . . . .	95
3.1.6	Messungen zur Untersuchung der Tomographeneigenschaften: Methoden	97
3.1.7	Messungen zur Untersuchung der Tomographeneigenschaften: Ergebnisse	98
3.1.8	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	99
3.1.9	Anwendung des Kleintiertomographen: Nicht-invasive Bildgebung der $\alpha_v\beta_3$ -Integrin Expression . . . . .	100
<b>4</b>	<b>Grundlegende Untersuchungen mit einem Einkanal-Gammadetektor</b>	<b>105</b>
4.1	Untersuchung der Auswirkung der APD-Kapazität auf die Energieauflösung .	105
4.2	Untersuchung verschiedener Szintillatoren: LSO, LGSO, BGO und CsJ(Tl) .	105
4.3	Untersuchungen zur Beschaffenheit der Kristalloberfläche . . . . .	106
4.4	Optimierung des Reflektors . . . . .	106
4.5	Optimierung der optischen Kopplung . . . . .	108
4.6	Der Einkanal-Detektor: Material und Methoden . . . . .	109
4.7	Der Einkanal-Detektor: Resultate . . . . .	113
4.7.1	Untersuchung der Auswirkung der APD-Kapazität auf die Energie- auflösung . . . . .	113
4.7.2	Untersuchung verschiedener Szintillatoren: LSO, LGSO, BGO und CsJ	115
4.7.3	Untersuchungen zur Beschaffenheit der Kristalloberfläche . . . . .	115
4.7.4	Optimierung des Reflektors . . . . .	116
4.7.5	Optimierung der optischen Kopplung . . . . .	117
4.8	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	119
<b>5</b>	<b>Entwicklung des hochauflösenden MADPET<sup>2</sup>-Tomographen</b>	<b>121</b>
5.1	Die Detektorkomponenten des MADPET <sup>2</sup> -Tomographen: Material und Metho- den . . . . .	122
5.1.1	Monolithische 4x8-Lawinen-Photodioden-Matrizen . . . . .	123
5.1.2	Experimentelle Bestimmung der APD-Parameter . . . . .	125



5.1.3	Der JFET-CMOS-Verstärker . . . . .	127
5.1.4	Der differentielle Empfänger, Peakdetektor, Diskriminator und Ausleseelektronik . . . . .	133
5.1.5	Das MADPET <sup>2</sup> -Detektormodul . . . . .	135
5.2	Die Detektorkomponenten des MADPET <sup>2</sup> -Tomographen: Resultate . . . . .	144
5.2.1	Bestimmung der Parameter der monolithischen 4x8-Lawinen-Photodioden-Matrizen . . . . .	144
5.2.2	Experimentelle Bestimmung der JFET-Parameter . . . . .	144
5.2.3	Untersuchung des JFET-CMOS-Verstärkers und Stromtreibers . . . . .	146
5.2.4	Test der Empfängerschaltung . . . . .	150
5.2.5	Untersuchung des LSO-APD-Detektormoduls für den MADPET <sup>2</sup> -Tomographen . . . . .	150
5.3	Die Detektorkomponenten des MADPET <sup>2</sup> -Tomographen: Diskussion der Ergebnisse . . . . .	153
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerung und Ausblick</b>	<b>157</b>
<b>A</b>	<b>Konstanten, Formelzeichen und Einheiten</b>	<b>161</b>
<b>B</b>	<b>Häufig verwendete Abkürzungen</b>	<b>167</b>
<b>C</b>	<b>Medizinisches Glossar</b>	<b>169</b>
<b>D</b>	<b>Reichweiten von Positronenstrahlern im Wasser</b>	<b>171</b>
<b>E</b>	<b>Eigenschaften von Silizium</b>	<b>173</b>
<b>F</b>	<b>Feld-Effekt-Transistoren: MOSFET</b>	<b>175</b>
<b>G</b>	<b>Feld-Effekt-Transistoren: JFET</b>	<b>179</b>
	<b>Index</b>	<b>182</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>184</b>



# Abbildungsverzeichnis

1	MADPET-Aufnahmen einer Nacktmaus mit einem humanen Tumor. Die linke Abbildung zeigt die Anreicherung des Tumors mit $[^{18}\text{F}]\text{Galacto-RGD}$ . In der rechten Abbildung wurden die $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren mit einem Antagonisten blockiert. Die Tumor-Anreicherung ist gegenüber der linken Abbildung deutlich reduziert. . . . .	5
2	MADPET images of a naked mouse with a human tumor. The left image shows the enrichment of the tumor with $[^{18}\text{F}]\text{Galacto-RGD}$ . In the right image, the $\alpha_v\beta_3$ -receptors were blocked with an antagonist. The tumor enrichment is, compared to the left image, distinctly reduced. . . . .	8
2.1	Erläuterung des SPECT-Prinzips (linke Abbildung): Ein Bleikollimator erlaubt nur den Nachweis von Gammaquanten (b), die senkrecht auf den Detektor treffen. Schräg einfallende Quanten (a, c) werden vom Kollimator absorbiert. Ein kontinuierlicher Szintillationskristall und ein Lichtleiter verteilen das Szintillationslicht auf die Photomultiplier, mit deren Hilfe nach dem Angerprinzip [9, 10] der Ort der Wechselwirkung auf etwa 4 mm genau bestimmt wird. Die rechte Abbildung zeigt das PET-Prinzip: Die ringförmig angeordneten Detektoren sind miteinander in Koinzidenz geschaltet. Die Kollimierung geschieht daher elektronisch mit einem Koinzidenzzeitfenster, innerhalb dessen zwei (kollineare) Vernichtungsstrahlen detektiert werden. Die geometrische Anordnung der in Koinzidenz geschalteten Detektoren definieren das Gesichtsfeld (field of view, FOV). . . . .	28
2.2	Aufbau eines konventionellen Blockdetektors für die PET. Der Szintillationsblock mit seinen unterschiedlich tief eingeschnittenen Subkristallen wird von 4 PMTs ausgelesen. . . . .	31
2.3	Geometrische Beschreibung der "Line Of Response" (LOR). Die gegebene Tracerverteilung im Objekt sei $f(x, y)$ . . . . .	32
2.4	Verdeutlichung einer Filterfunktion: Die bandbegrenzte Rechteck-Funktion im Frequenzraum wird durch die Fouriertransformation zur $\frac{\sin x}{x}$ -Funktion im Zeit (Orts)-raum. Die negativen Anteile der $\frac{\sin x}{x}$ -Funktion tragen zur Rauschunterdrückung bei. . . . .	33
2.5	Zwei Gammaquanten werden auf dem Weg durch das Objekt unterschiedlich stark geschwächt. Die Gesamtschwächung entlang einer Koinzidenzlinie ist jedoch unabhängig vom Annihilationsort. . . . .	35

2.6	Energiespektren einer 511 keV Gammaquelle. Links: Monte-Carlo-Simulation mit unendlich guter Energieauflösung. Rechts: Mit einem LSO-APD-Detektor gemessenes Spektrum (Energieauflösung etwa 12%, FWHM). . . . .	36
2.7	Beispiel zum Nyquisttheorem. Die Abbildung verdeutlicht die Kristallanordnung und die örtliche Abtastung (sampling). . . . .	39
2.8	Verdeutlichung des Parallaxenfehlers: Lange Kristalle verschlechtern am Rand des Gesichtsfelds die Ortsauflösung. . . . .	40
2.9	Untersuchung des Glucose-Stoffwechsels im Gehirn einer gesunden Person und einer Person mit Morbus Alzheimer. . . . .	44
2.10	FDG-PET eines metastasierenden Kolon-Karzinoms: Metastasen an der Schilddrüse, im Bereich des Mediastinums, der Scapula, sowie in der Leber. . . . .	44
2.11	Patient mit einem Astrozytom vom Grad III in der rechten Gehirnhälfte. Die T2-gewichtete MRT-Aufnahme (linkes Bild) zeigt lokale Veränderungen. In der FDG-PET-Aufnahme (mittleres Bild) kann der Tumor nicht lokalisiert werden, dagegen ist er in der Methionin-PET-Aufnahme (rechts) klar zu erkennen. . .	45
2.12	Qualitative Kurven von seriellem, parallelem und 1/f-Rauschen als Funktion der Filterzeitkonstante . . . . .	62
2.13	Aufbau-Schema (nicht maßstabsgetreu) und Funktionsweise einer Lawinen-Photodiode . . . . .	63
2.14	Schematische Dartsellung der Ladungsträgermultiplikation in einer APD . . .	68
2.15	Ersatzschaltbild der Rauschquellen einer Lawinen-Photodiode . . . . .	71
2.16	Die “beveled edged”-APD: struktureller Aufbau (links), Verteilung des elektrischen Felds (mitte), Verstärkung der Elektronen als Funktion der Eindringtiefe des Lichts (rechts) . . . . .	72
2.17	“Reach through”-APD: struktureller Aufbau (links), Verteilung des elektrischen Felds (mitte), Verstärkung der Elektronen als Funktion der Eindringtiefe des Lichts (rechts) . . . . .	72
2.18	Rauschkurven verschiedener Transistoren nach [22]. Die linke Abbildung zeigt das Spannungsrauschen einiger Transistortypen in Abhängigkeit von der Frequenz. Die rechte Abbildung zeigt die ENC in Abhängigkeit von der Filterzeitkonstante. . . . .	80
2.19	Prinzipieller Aufbau eines ladungsempfindlichen Verstärkers . . . . .	81
2.20	Ersatzschaltbild der Rauschquellen eines ladungsempfindlichen Verstärkers . .	83
2.21	Zeit-Jitter und Zeit-Walk bei der Diskriminierung eines Signals . . . . .	85
2.22	Funktionsweise eines “Constant-fraction”-Diskriminators . . . . .	86
2.23	Prinzipaufbau eines “non Delay line constant-fraction”-Diskriminators . . . .	87
3.1	Photographie des MADPET-Prototyp-Tomographen: Sechs Detektormodule mit jeweils 16 LSO-Kristallen, einer 2x8 APD-Matrix und 16 Vorverstärkern sind auf eine rotierbare Scheibe montiert. . . . .	91
3.2	MADPET-Prototyp-Tomograph: Anordnung der sechs Detektormodule. Das axiale Gesichtsfeld ist 4 mm lang. . . . .	91

3.3	Photographie und Skizze einer 2x8-Lawinen-Photodioden-Matrix mit runden aktiven Flächen. . . . .	92
3.4	Photographie und Skizze einer 2x8-Lawinen-Photodioden-Matrix mit quadratischen aktiven Flächen. Diese Matrix ist eine Weiterentwicklung der runden APDs. . . . .	93
3.5	Photographie einer PTFE-Matrix zur Aufnahme von 8 LSO-Kristallen mit einer Größe von 3,7x3,7x12,0 mm <sup>3</sup> . Die Wandstärke der PTFE-Matrix beträgt 0,3 mm. Zwei solcher PTFE-LSO-Packungen ergeben den Reflektor-Szintillatorblock für eine 2x8-APD-Matrix. . . . .	95
3.6	Grundprinzip der Ausleseelektronik des MADPET-Tomographen. . . . .	96
3.7	Schematische Darstellung der Tumormetastasierung, der Angiogenese und der Inhibitorung der $\alpha_v\beta_3$ -Integrine mit einem Antagonisten. . . . .	101
3.8	Die Aufnahme zeigt einen axialen Schnitt des M21-L Melanoms, welches keine $\alpha_v\beta_3$ -Integrine exprimiert (Gruppe D). Die Lage des Tumors an der linken Flanke ist in der rechten Skizze verdeutlicht. . . . .	103
3.9	Die tomographischen Schnitte wurden mit dem MADPET-Tomographen akquiriert. Sie zeigen die Ergebnisse der Versuchs-Protokolle A, B und C. Die Nacktmaus hatte das humane Melanom M21. Maus A war nicht mit dem Antagonisten vorbehandelt. Beim Versuch B erhielt die Nacktmaus 6 mg pro kg Körpergewicht nicht radioaktive Substanz und beim Versuch C 18 mg pro kg Körpergewicht nicht radioaktive Substanz vor der Tomographie injiziert. . . .	103
4.1	Wirkung der Totalreflexion bei Szintillationskristallen . . . . .	107
4.2	Brechung eines Lichtstrahls auf dem Weg vom LSO-Kristall über die optische Kopplung zur APD unter Berücksichtigung der jeweiligen Brechungsindices. .	108
4.3	Einkanal-Aufbau zur Untersuchung von Kristallen, Reflektoren und optischen Kopplungen . . . . .	110
4.4	Verstärkung (links) und Energieauflösung (rechts) für 511 keV Gammaquanten zweier Einzel-APDs mit unterschiedlichen Detektorkapazitäten. Als Szintillationskristall wurde LSO verwendet. . . . .	114
4.5	Reflexionmessung der PTFE-Reflektoren und eines Spectralon-Blocks (links). Bestimmung der Reflektivität und Transmission eines 0,3 mm dünnen PTFE-Reflektors (rechts). . . . .	117
4.6	Reflektivität der 0,08 mm dünnen 3M-Folie. In der Graphik ist das Emissionsspektrum von LSO eingezeichnet. . . . .	118
5.1	Anordnung der 1152-Einzelkristalle im MADPET <sup>2</sup> -Tomographen. . . . .	123
5.2	Photographie der monolithischen 4x8-APD-Matrix (links) und die entsprechende Skizze mit den wichtigsten Abmessungen (rechts). Die grauen Quadrate stellen die aktiven APD-Flächen dar. . . . .	124
5.3	APD-Anschlussschema: Hochspannungsnetzwerk, APD, Vorverstärker und Leistungstreiber . . . . .	126
5.4	Schaltskizze zur genauen Messung der 1/f- und seriellen JFET-Rauschanteile	129

5.5	Vereinfachte Schaltskizze des ladungsempfindlichen Vorverstärkers . . . . .	131
5.6	Vereinfachte Schaltskizze des differentiellen Stromtreibers für negative Eingangssignale . . . . .	132
5.7	Elektronikplatine zur direkten Montage der Verstärkerschaltung, des Hochspannungsnetzwerkes und der dazugehörigen SMD-Bauteile. Eine flexible Kapton-Mehrlagenplatine verbindet die APDs mit der Vorverstärkerplatine. . . .	133
5.8	Schaltungsaufbau der Empfängerschaltung mit differentiellem Empfänger, Filterverstärker, "constant fraction"-Diskriminator, "leading edge"-Diskriminator und Peakdetektor. . . . .	134
5.9	Übersicht des Gesamtkonzepts der digitalen Signalverarbeitung des geplanten MADPET <sup>2</sup> -Tomographen. . . . .	135
5.10	PTFE-Reflektormatrix zur Aufnahme von 32 Szintillationskristallen. Das Bild zeigt die einzelnen Reflektorwaben. Eine Wandstärke von 0,3 mm trennt zwei Kristalle optisch voneinander. Im unteren Bereich des Bildes ist der Reflektor mit 8 LSO-Kristallen (2x2x6 mm <sup>3</sup> ) bestückt. . . . .	137
5.11	Mit einem Laser geschnittener 3M-Reflektor (links) und die damit zusammengesetzte Reflektormatrix (Mitte) sowie eine Reflektormatrix mit 32 LSO-Kristallen bestückt (rechts). . . . .	137
5.12	Einzelne Silikonplättchen stellen den optischen Kontakt zwischen den 32 LSO-Kristallen und der APD-Matrix her. Der nach diesem Prinzip gefertigte Detektor enthält 70 Einzelteile. . . . .	138
5.13	Eine 4x8-LSO-3M-Folienmatrix wurde mit einem UV härtenden optischen Kleber auf die APD-Matrix geklebt. . . . .	139
5.14	Die Versuchsanordnung zur Bestimmung des Lichtübersprechens, welches durch die Reflektorwände bzw. durch die optischen Kopplungen verursacht wird. Die 8 Reihen und 4 Spalten sind mit LSO-Kristallen (grau), schwarz bemalten Plexiglas-Attrappen (schwarz) und durchsichtigen Plexiglasquadern (weiß) bestückt. . . . .	140
5.15	Die Photographie zeigt ein Doppellagen-Detektormodul, wie es für den neuen MADPET <sup>2</sup> -Tomographen entwickelt wurde. Schematisch ist im rechten Teil der Abbildung die Anordnung der beiden Detektorlagen mit LSO-Kristallen und APD-Matrizen dargestellt. . . . .	142
5.16	2D-Skizze der Anordnung der einzelnen Detektoren im Tomographenring . . .	142
5.17	Links: Photographie der Halterung und Tierliege des MADPET <sup>2</sup> -Tomographen. Rechts: Detailabbildung eines montierten Detektormoduls und der beiden Bleiabschirmungen . . . . .	143
5.18	Verstärkung (links) und Dunkelstrom (rechts) einer APD der 4x8-Matrix in Abhängigkeit von der APD-Versorgungsspannung . . . . .	145
5.19	Variation der APD-Einzelverstärkungen innerhalb einer 4x8-Matrix . . . . .	145
5.20	Quanteneffizienz einer Einzel-APD der 4x8-Matrix in Abhängigkeit von der Wellenlänge. In die Abbildung wurde das Emissionsspektrum von LSO eingezeichnet (nach [134]). . . . .	146

5.21 Kennlinien des JFETs: Steilheit (links), Übertragungskennlinie (Mitte), Ausgangskennlinien (rechts) . . . . .	147
5.22 Rauschverhalten des JFETs von 500 Hz bis 40 MHz. . . . .	147
5.23 Übertragungsfunktion des Vorverstärkers und eines 50 ns-Filterverstärkers (Bild oben) und Eingangsrauschen (Bild unten) des Verstärkers . . . . .	148
5.24 Untersuchung des rms-Rauschens in Abhängigkeit der Detektorkapazität am Verstärkereingang . . . . .	149
5.25 Linearität des Vorverstärkers mit differentiellen Stromtreiber gemessen über 48 dB . . . . .	149
5.26 Optisches Übersprechen, verursacht durch den Reflektor und die optische Kopplung zwischen Kristall und APD . . . . .	151
5.27 Relative Lichtausbeute (links) und Energieauflösung von 511 keV Gammaquanten (rechts) unterschiedlicher Reflektoren und optischer Kopplungen . . . . .	152
6.1 Explosionszeichnung eines Detektormoduls (links) und des Tomographen (rechts) für den Aufbau von mehreren axialen Detektorlagen. . . . .	160
C.1 Richtungsdefinitionen in der PET (linkes Bild) und anatomische Schnittebenen (rechtes Bild; die Skizze wurde teilweise aus der Internetseite der medizinischen Fakultät der Universität Mainz entnommen). . . . .	170
E.1 Optische Absorptionskoeffizienten nach [201] . . . . .	173
F.1 Aufbau-Schema eines NMOS-Transistors . . . . .	176
F.2 Funktionsweise eines NMOS-Transistors . . . . .	177
G.1 Aufbau-Schema eines JFET-Transistors . . . . .	180





# Tabellenverzeichnis

2.1	Tracer für die klinische Positronen-Emissions-Tomographie . . . . .	43
2.2	Eigenschaften wichtiger Szintillatoren für die Nuklearmedizin . . . . .	54
2.3	Positiv/Negativ-Liste und Gegenüberstellung der wichtigsten Parameter von APD-Matrizen und Multipixel (Multianoden)-PMTs von Hamamatsu, Japan.	75
2.4	Vergleich der wichtigsten Eigenschaften von JFETs und MOSFETs . . . . .	80
3.1	Eigenschaften der im MADPET eingesetzten APD-Matrizen . . . . .	93
3.2	Verhältnis der Aktivitätsverteilungen von Tumor/Muskel für verschiedene Ver- suchsprotokolle . . . . .	104
4.1	Spezifikationen der für die Einkanalversuche verwendeten Einzel-APDs. . . .	110
4.2	Untersuchungen verschiedener Szintillationskristalle: Ergebnisse der Energie- auflösung und relative Lichtausbeute. . . . .	114
4.3	Veränderung von Energieauflösung, relativer Lichtausbeute und Volumen der Kristalle durch den Ätzzvorgang mit Pyrophosphorsäure. . . . .	116
4.4	Vergleichsmessungen mit 3M-Folienreflektor und Teflonband in Verbindung mit unterschiedlicher Oberflächenbearbeitung. . . . .	117
4.5	Auswirkungen unterschiedlicher optischer Kopplungen auf die Energieauflösung und Lichtausbeute des LSO-APD-Detektors. . . . .	118
5.1	Geforderte APD-Charakteristiken der elektrischen und optischen Parameter .	124
5.2	Anforderungen an den integrierten Vorverstärker . . . . .	128
5.3	Mögliche Einstellungen für den JFET-Drainstrom . . . . .	130
5.4	Verwendung unterschiedlicher Reflektoren und optischer Kopplungen zur Op- timierung des MADPET <sup>2</sup> -Detektormoduls . . . . .	151
F.1	Spannungs- und Strompolaritäten für den Enhancement-NMOS-FET . . . . .	176
G.1	Spannungs- und Strompolaritäten für den Betrieb eines JFETs . . . . .	179



# Kapitel 1

## Einführung

Moderne nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren ermöglichen die Darstellung von funktionellen Vorgängen im menschlichen Organismus. Insbesondere die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) hat in den letzten Jahren, verglichen mit der Einzel-Photonen-Emissions-Computer-Tomographie (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) und planaren nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren, wegen ihrer guten Sensitivität an Stellenwert, speziell in der klinischen Onkologie, gewonnen. Während die biologische Nachweisgrenze der radiologischen Verfahren im  $\mu\text{mol}$ -Bereich und die der Magnetresonanz-Tomographie im  $\text{nmol}$ -Bereich liegen, können Substanzen mit PET in einer Konzentration im  $\text{pmol}$ -Bereich nachgewiesen werden. Der Einsatz von radioaktiv markierten, biologisch aktiven Substanzen erlaubt eine definierte Markierung von lebendem Gewebe. Aufgrund des Potentials der PET, metabolische Zusammenhänge und deren zeitliche Verläufe darstellen zu können, ist die PET keineswegs eine Konkurrenz zur radiologischen Diagnostik, die in erster Linie anatomische Strukturen darstellt, sondern vielmehr eine Ergänzung. Die drei Hauptbereiche der PET-Diagnostik sind Onkologie, Kardiologie und Neurologie. In der Onkologie kann die PET vielfach als Ausschlussdiagnoseverfahren "gutartig" oder "böartig", ohne die normalerweise erforderlichen Biopsien, dienen.

Die nuklearmedizinische Forschung profitiert von der hohen Nachweiswahrscheinlichkeit der Positronen-Emissions-Tomographie. Insbesondere bei der tierexperimentellen Evaluierung neuer Pharmaka und Radiopharmaka können oft nur geringe Mengen einer Substanz verabreicht werden. Dies liegt darin begründet, dass kleine Tiere, wie Mäuse und Ratten, nur eine begrenzte Stoffmenge aufnehmen können, aber neue Substanzen aufgrund einer oftmals komplizierten Synthese nicht hochkonzentriert zur Verfügung stehen. Tierversuche sind in der medizinischen Grundlagenforschung und in der Pharmakologie unersetzbar. Um den Metabolismus des Menschen zu verstehen und neue Therapieansätze für Krankheiten zu entwickeln, werden in erster Linie Mäuse, Ratten, Primaten, Hamster und Schweine eingesetzt. Bevor ein neues Medikament die Zulassung am Patienten erhält, durchläuft es eine Reihe von in vitro- und in vivo-Experimenten. Nur wenn sichergestellt werden kann, dass die erwünschte Wirkung über allen Nebenwirkungen steht, wird das Medikament für den Patienten zugelassen. In Nacktmäuse und Ratten lassen sich beispielsweise humane Tumore einpflanzen. Deren Wachstum und Therapierbarkeit sind vergleichbar mit den Tumoren im menschlichen Organismus. Sensitive und hochauflösende PET-Untersuchungen an kleinen Tieren sollen Onkologen einen Einblick in das Verhalten von Tumoren erlauben. Durch die radioaktive Markierung von biologischen Substanzen und deren hochsensitiven Nachweis durch die PET wird der Me-

tabolismus ohne Zuhilfenahme von invasiven Methoden studiert. Das derzeit sensitivste und meist verwendete Verfahren, den Metabolismus in kleinen Tieren zu untersuchen, ist die Autoradiographie. Die Autoradiographie ist eine invasive Methode. Die zu untersuchenden Tiere werden nach der Injektion des Tracers getötet, dünne histologische Gewebeschnitte werden angefertigt und auf Photoplatten gelegt. Mit der Autoradiographie werden Ortsauflösungen im  $\mu\text{m}$ -Bereich erzielt. Dem gegenüber kann durch nicht-invasive Kleintier-PET-Untersuchungen die Anzahl der Tiere drastisch reduziert werden. Darüber hinaus sind beispielsweise PET-Ergebnisse eines Therapieverlaufs statistisch signifikanter, da sie von demselben Tier über einen längeren Zeitraum stammen. Neue Detektortechnologien sind Grundstein für die Entwicklung hochauflösender und hochsensitiver Tier-Positronen-Tomographen.

## 1.1 Ziele dieser Arbeit

Die Detektortechnologie ist neben schnellen und guten Bildverarbeitungsalgorithmen eine wichtige Säule der nuklearmedizinischen Bildgebung. Lawinen-Photodioden (Avalanche Photodiodes, APDs) eröffnen auf Grund ihrer Kompaktheit völlig neue Wege in der Entwicklung von Gammadetektoren für die nuklearmedizinische Diagnostik. Die Größe der konventionellen PET-Blockdetektoren fordert derzeit Restriktionen im Hinblick auf Sensitivität und Ortsauflösung. In der Tier-PET, aber auch in speziellen Anwendungsfällen der nuklearmedizinischen Diagnostik, wie der Mammaszintigraphie ist es notwendig, den Detektor sehr nahe an das zu untersuchende Objekt zu bringen. Nur so wird eine hohe Sensitivität und gute Ortsauflösung zur Detektion von kleinsten Läsionen erreicht. Lawinen-Photodioden-Matrizen, wie sie in dieser Arbeit eingesetzt wurden, erfüllen die höchsten Anforderungen an Kompaktheit. In Verbindung mit einem schnellen und lichtintensiven Szintillationskristall aus seltenen Erden, dem LSO-Kristall, wurde das neue Detektorprinzip im Hinblick auf den praktischen Einsatz in der Kleintier-PET untersucht. Die Idee war also, den herkömmlichen Photomultiplier als Lichtdetektor vollständig durch kompakte, feingranulierte APD-Matrizen zu ersetzen. Eine direkte eins-zu-eins-Kopplung von pixellierten Szintillatorkristallen und Lawinen-Photodioden-Matrizen sollte zeigen, ob sich die Nachteile der bisher eingesetzten Blockdetektoren umgehen lassen. Diese Nachteile sind vor allem die Misspositionierung von Ereignissen und die ratenlimitierende Anger-Auslese.

Basierend auf diesem neuen Detektorprinzip sollte ein Detektormodul entwickelt werden, welches eine Information über die Wechselwirkungstiefe des Gammaquants im Kristall zulässt. Eingehende Untersuchungen des neuen Detektorprinzips in Hinsicht auf die gestellten Anforderungen wurden im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt.

Mit diesem neuartigen Detektor soll ein Tier-PET mit höchster Sensitivität und einer Ortsauflösung unter 2 mm aufgebaut werden. Seine prinzipielle Funktionsfähigkeit soll anhand einer Reihe von Messungen mit dem neuen Detektormodul demonstriert werden.

## 1.2 Aufbau der Arbeit

### Grundlagen

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit werden die Grundlagen des Positronenzerfalls und der Positronen-Emissions-Tomographie erläutert. Ein Teil des Grundlagen-Kapitels beschreibt

den medizinischen Hintergrund der Positronen-Emissions-Tomographie und deren Einsatzgebiete innerhalb der nuklearmedizinischen Diagnostik. Darauf folgt eine Aufstellung von Qualitätsmerkmalen von Kleintier-PET-Systemen, die von anderen Gruppen entwickelt wurden bzw. werden. Die Grundlagen der Gammadetektoren erläutern die physikalischen Eigenschaften von anorganischen Szintillatoren und Lawinen-Photodioden. Die Halbleiter-Lichtsensoren benötigen auf Grund ihrer niedrigen internen Verstärkung (verglichen zum Photomultiplier) einen rauscharmen Vorverstärker. Grundprinzipien der elektronischen Signalverstärkung und der dafür eingesetzten Komponenten erläutern die Funktionsweise ladungsempfindlicher Verstärker. Soll wie im vorliegenden Fall ein neuer Detektor auf seine Eignung für den Einsatz in der PET untersucht werden, ist das elektronische Rauschen von Bedeutung. Rauschanalysen nehmen daher einen wichtigen Teil der Arbeit ein.

### **Der MADPET-Prototyp-Tomograph**

Dieses Kapitel zeigt die Entwicklung des Prototyp-Tomographen MADPET (Munich Avalanche Diode Positron Emission Tomograph), basierend auf den neuen Lawinen-Photodioden-Matrizen und LSO-Kristallen, auf. Obwohl der Großteil des Tomographen mit seinen sechs Detektormodulen und der gesamten dazugehörigen Elektronik während dieser Arbeit aufgebaut wurde, liegt das Hauptaugenmerk dieser Dissertation auf der Weiterentwicklung der einzelnen Detektorkomponenten und dem Aufbau des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen. Die vorgestellten Ergebnisse sind bewusst kurz gehalten; dennoch sollen sie eine vollständige Übersicht über die Leistungsfähigkeit des Systems, insbesondere der zum ersten Mal eingesetzten LSO-APD-Detektoren für PET-Anwendungen, geben. Erste experimentelle Studien an Mäusen werden vorgestellt, um einen Einblick in die Anwendung der Tier-Positronen-Emissions-Tomographie zu erhalten.

### **LSO-APD-Einkanaluntersuchungen und grundsätzliche Vorarbeiten**

Dieses Kapitel ist bewusst vom Abschnitt des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen abgetrennt. Die Entwicklung und der Test des Prototyp-Systems erforderte in einigen Bereichen der Detektorentwicklung detaillierte Untersuchungen. Viele Schwachstellen am Detektorprinzip konnten mit dem Prototyp-System erkannt, am Einkanalaufbau reproduziert und nahezu immer im Hinblick auf die MADPET<sup>2</sup>-Entwicklung gelöst bzw. verbessert werden. Dieses Kapitel enthält Ergebnisse von Untersuchungen und Optimierungen an Reflektor, Kristalloberflächen, optischer Kopplung und der APD.

### **Der MADPET<sup>2</sup>-Tomograph**

Die Erkenntnisse, die mit den Einkanal-Experimenten und dem Prototyp-System gewonnen werden konnten, ermöglichten eine Weiterführung der Entwicklungen. Das Kapitel "Entwicklung des hochauflösenden MADPET<sup>2</sup>-Tomographen" zeigt den Aufbau eines hochauflösenden Kleintiertomographen, erläutert die Art und Weise der durchgeführten Messungen und beschreibt die hierfür stark modifizierten Komponenten, wie APD, Kristall und Elektronik. Auf der Entwicklung der einzelnen Komponenten und der Planung des Gesamtsystems liegt das Hauptaugenmerk dieser Dissertation.

Abschließend wird ein Ausblick auf weitere anstehende Arbeiten und mögliche künftige Weiterentwicklungen gegeben.

Im Anhang werden häufig verwendete Formelzeichen, wichtige Konstanten, Einheiten (Anhang A) und verwendete Abkürzungen (Anhang B) aufgelistet. Ein medizinisches Glossar (Anhang C) erläutert die wichtigsten verwendeten Fachbegriffe. Skizzen verdeutlichen im Anhang C die Schnittebenen und deren Bezeichnungen durch den menschlichen Körper. Im Anhang D werden die Reichweiten im Wasser der für die PET wichtigen Positronenstrahler aufgelistet. Darüber hinaus werden die wichtigsten Parameter von Silizium zusammengefasst (Anhang E). Anhang F und Anhang G erläutern die Funktionsweise von CMOS- und JFET-Transistoren.

# Kapitel 2

## Grundlagen

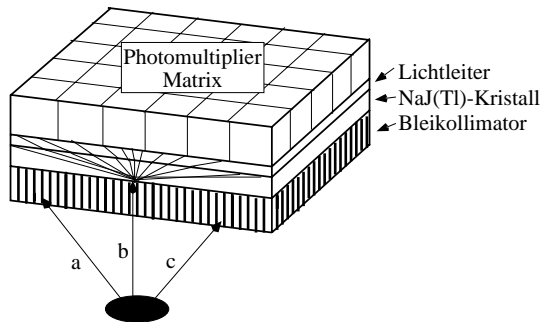
### 2.1 Die Positronen-Emissions-Tomographie

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein modernes nuklearmedizinisches Schnittbildverfahren, mit dem Konzentrationsverteilungen von radioaktiv markierten Substanzen im menschlichen Organismus quantifiziert werden können. Hierfür werden biologisch aktive Substanzen, die jeweils ein Analogon der von dem zu untersuchenden Organ benötigten Stoffwechselprodukte darstellen, mit Positronen-Strahlern geringer Halbwertszeit markiert. Die dann dem Patienten intravenös verabreichten radioaktiven Pharmazeutika (Tracer) werden vom Organismus aufgenommen und verstoffwechselt, ohne den natürlichen Metabolismus zu beeinflussen. Gegenüber anderen bildgebenden Verfahren wie Ultraschall, planarer Röntgenuntersuchung, Röntgen-Computer-Tomographie (RCT) und Kernspintomographie lassen sich in der PET funktionelle Zusammenhänge in vivo erkennen. Zum Teil trifft dies auch für die Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT) zu. In letzter Zeit wurden die MRT-Systeme und -Kontrastmittel (z.B. Gadolinium) dahin verbessert, funktionelle Zusammenhänge darzustellen. Bei der Kernspintomographie wird im wesentlichen die Protonendichte (Protonenresonanz) gemessen. Das interessierende Atom im menschlichen Organismus ist also das Wasserstoffatom. Verglichen mit PET führt dies neben einer Einschränkung der Sensitivität zu begrenzten Möglichkeiten in den verschiedenen Einsatzgebieten. Während man bei der PET eine Vielzahl von biologischen Substanzen und Positronenemittern (Sauerstoff, Kohlenstoff, Fluor, etc.) für unterschiedliche Organe zur Verfügung hat, ist die Vielfalt der Kontrastmittel bei der MRT stark eingeschränkt.

Dynamische PET-Untersuchungen erlauben darüber hinaus eine Beobachtung des zeitlichen Verlaufs der Traceraufnahme, seiner Verstoffwechslung und seiner Verbleib im Gewebe. Man verwendet biokinetische Modelle, um aus den dynamisch gemessenen PET-Daten und Blutaktivitätskonzentrationen quantitative Werte, wie Stoffwechsel und Transportraten, zu bestimmen. Der "standard uptake value" (SUV) erlaubt eine einfache Aussage über die Aufnahme des radioaktiven Analogons von einzelnen Körperregionen. Patientengewicht und die applizierte Aktivitätsmenge werden verwendet, um die Anreicherung einer Körperregion des Patienten mit dem Normalzustand zu vergleichen.

Verglichen mit anderen nuklearmedizinischen Diagnoseverfahren, wie der Einzel-Photonen-Emissions-Tomographie (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) oder der planaren Szintigraphie, ist die Sensitivität der PET weit überlegen. Dies liegt darin begründet,

## Gammakamera/SPECT



## PET

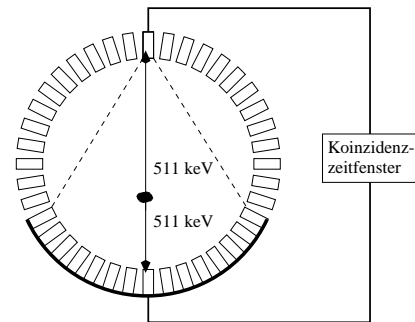


Abbildung 2.1: Erläuterung des SPECT-Prinzips (linke Abbildung): Ein Bleikollimator erlaubt nur den Nachweis von Gammaquanten (b), die senkrecht auf den Detektor treffen. Schräg einfallende Quanten (a, c) werden vom Kollimator absorbiert. Ein kontinuierlicher Szintillationskristall und ein Lichtleiter verteilen das Szintillationslicht auf die Photomultiplier, mit deren Hilfe nach dem Angerprinzip [9, 10] der Ort der Wechselwirkung auf etwa 4 mm genau bestimmt wird. Die rechte Abbildung zeigt das PET-Prinzip: Die ringförmig angeordneten Detektoren sind miteinander in Koinzidenz geschaltet. Die Kollimierung geschieht daher elektronisch mit einem Koinzidenzzeitfenster, innerhalb dessen zwei (kolineare) Vernichtungsstrahlen detektiert werden. Die geometrische Anordnung der in Koinzidenz geschalteten Detektoren definieren das Gesichtsfeld (field of view, FOV).

dass bei der Positronen-Tomographie eine elektrische Kollimierung der beiden kollinear emittierten Gammaquanten über einen großen Winkelbereich erfolgt. Damit ist prinzipiell eine hohe Nachweiswahrscheinlichkeit bei gleichzeitig hoher Ortsauflösung möglich. Bei allen anderen nuklearmedizinischen Tomographen ist eine geometrische Zuordnung der Einzelphotonen durch einen Bleikollimator notwendig (vgl. Abbildung 2.1); als Folge wird nur ein minimaler Anteil der Photonen genutzt.

Physikalische Grundlage der PET ist die Emission von Positronen und deren Annihilation mit Elektronen unter Aussendung von zwei nahezu kollinearen Gammaquanten. Diese Gammastrahlung wird detektiert und mit anschließenden Rekonstruktionsverfahren zu Schnittbildern verarbeitet.

### 2.1.1 Betazerfall und Positron-Elektron-Annihilation

Für Kerne mit Protonen- bzw. Neutronenüberschuss ist es energetisch günstig, wenn sich ein Proton in ein Neutron bzw. ein Neutron in ein Proton umwandelt. Diese Kernumwandlung wird als Betazerfall bezeichnet und ist ein Prozess der schwachen Wechselwirkung. Werden die Massen der Kerne mit gleicher Massenzahl  $A$  (Isobare) als Funktion der Ladungszahl  $Z$  aufgetragen, ergibt sich eine Parabel. Der Kern mit der kleinsten Masse aller isobaren Kerne ist stabil gegenüber dem Betazerfall. Isobare mit einem Neutronenüberschuss zerfallen durch die Umwandlung ( $\beta^-$ -Zerfall) eines Neutrons  $n$  in ein Proton  $p$ , Elektron  $e^-$  und Elektron-Antineutrino  $\bar{\nu}_e$ :



$$(2.1) \quad n \longrightarrow p + \bar{\nu}_e + e^-.$$

Der dabei entstandene Tochterkern hat die gleiche Massenzahl  $A$  wie der Mutterkern. Die Kernladungszahl  $Z$  erhöht sich um eins. Der  $\beta^-$ -Zerfall ist energetisch immer dann möglich, wenn die Gesamtmasse des Mutteratoms  $M(A, Z)$  größer als die Gesamtmasse des Tochteratoms  $M(A, Z+1)$  ist:

$$(2.2) \quad M(A, Z) > M(A, Z+1).$$

Der Neutronenzerfall (Gleichung 2.1) ist auf Grund der kleineren Masse des Protons gegenüber der des Neutrons auch für ein freies Neutron, das nicht im Kern gebunden ist, möglich.

Ein Kern mit Protonenüberschuss zerfällt durch die Verwandlung eines Protons  $p$  in ein Neutron  $n$  ( $\beta^+$ -Zerfall). Dadurch entsteht zusätzlich ein Positron  $e^+$  und ein Elektron-Neutrino  $\nu_e$ :

$$(2.3) \quad p \longrightarrow n + \nu_e + e^+.$$

Der  $\beta^+$ -Zerfall ist energetisch immer dann möglich, wenn die Beziehung der Massen des Mutteratoms  $M(A, Z)$  und des Tochteratoms  $M(A, Z-1)$  nach Gleichung 2.4 erfüllt ist:

$$(2.4) \quad M(A, Z) > M(A, Z-1) + 2m_e.$$

Die zweifache Elektronen-Ruhemasse  $m_e$  berücksichtigt das entstandene Positron und das überzählige Elektron des Mutteratoms. Wegen der geringen Masse ( $m_{\nu_e} < 3 \text{ eV}/c^2$ , [14]) des Elektron-Neutrinos wird es in der Massenbilanz nicht berücksichtigt [171]. Auf Grund der kleineren Masse eines freien Protons, verglichen mit der Masse eines freien Neutrons, kann der Protonzerfall, im Gegensatz zum Neutronzerfall, nur innerhalb eines Kerns erfolgen.

Positronen können mit Elektronen Bindungszustände bilden, deren Spektrum ähnlich dem des Wasserstoffatoms ist. Der gebundene Zustand, das sogenannte Positronium, annihiliert nach sehr kurzer Zeit ( $\approx 10^{-10} \text{ s}$ ) unter Aussendung von zwei Gammaquanten. Da Positron und Elektron dieselbe Masse besitzen, ist die Energie der emittierten Gammaquanten nach der Einstein-Beziehung jeweils 511 keV. Die Impuls-Energieerhaltung verbietet die Ein-Photon-Annihilation.

Idealerweise werden die beiden Photonen unter einem Winkel von  $180^\circ$  emittiert. Da jedoch das Positronium im Normalfall einen Impuls besitzt, weicht dieser Winkel, abhängig von der Geschwindigkeit  $v_{ep}$  des Positroniums, vom Idealwinkel ( $180^\circ$ ) ab. Die Winkelabweichung  $\Delta\varphi$  von  $180^\circ$  ist das Verhältnis der Geschwindigkeit  $v_{ep}$  des Positron-Elektron-Massezentrums zur Lichtgeschwindigkeit  $c$ :

$$(2.5) \quad \Delta\varphi = \frac{v_{ep}}{c}.$$

Die Größe der Winkelabweichung ist vom Material, in dem sich das Positronium befindet, abhängig. Die mittlere Abweichung von  $180^\circ$  beträgt in Metall etwa  $0,42^\circ$ . Diese Abweichung entspricht einem mittleren Impuls von  $1,2m_e c/137$ , wobei  $m_e$  die Masse eines Elektrons ist [63, 64, 197].

In der Regel koppeln die Spins von Elektron und Positron zum Gesamtspin  $s = 0$ , dem Singulett-Zustand ( $1\ ^1S_0$ -Zustand)<sup>1</sup>. Positron und Elektron annihilieren dann in zwei Photonen. Koppeln die Einzelspins zum Gesamtspin  $s = 1$  (Triplett-Zustand,  $1\ ^3S_1$ -Zustand), annihiliert das Elektron-Positron-Paar ausschließlich in drei oder mehr Photonen. Die Dreiphotonen-Annihilation setzt einen metastabilen Zustand des Positroniums, ähnlich dem Wasserstoffatom, voraus [153]. Die mittlere Lebensdauer des Singulett-Grundzustands ( $n = 1$ ) beträgt  $1,25 \times 10^{-10}$  Sekunden, während die mittlere Lebensdauer des Triplett-Grundzustands  $1,4 \times 10^{-7}$  Sekunden beträgt [18]. Abweichend von obiger Darstellung können bei niedriger Energie die Positronen mit Elektronen annihilieren, ohne ein Positronium zu bilden. In diesem Fall ist die 3-Gamma-Annihilation ( $3\gamma$ ) gegenüber der 2-Gamma-Annihilation ( $2\gamma$ ) sehr unwahrscheinlich. Das Verhältnis der Wirkungsquerschnitte  $\sigma$  beträgt dann

$$(2.6) \quad \frac{\sigma_{2\gamma}}{\sigma_{3\gamma}} = 372.$$

Wird allerdings in einem Gas mit geringer Dichte ein Positronium gebildet, ist das statistische Verhältnis vom Triplett zum Singulett-Zustand etwa 3:1 [19, 63].

Die Auswirkungen der physikalischen Eigenschaften der Positronen-Annihilation, wie Winkelunschärfe und 3-Gamma-Annihilation, für die Positronen-Emissions-Tomographie werden eingehend im Kapitel 2.1.7 behandelt.

### 2.1.2 Konventionelle Gerätetechnik

Das Detektorprinzip der konventionellen klinischen Positronen-Emissions-Tomographie basiert auf einer kreisringförmigen Anordnung von Detektoren. Dieser Detektorring kann komplett bestückt oder als Segment, welches sich während einer Untersuchung um den Patienten dreht, ausgeführt sein. Das axiale Gesichtsfeld (field of view, FOV) beträgt etwa 20 cm, das radiale etwa 60 cm. Bei einer Ganzkörperaufnahme wird der Patient während der Untersuchung axial durch das Gesichtsfeld geschoben.

Die Detektoren der konventionellen PET basieren auf dem Anger-Ausleseprinzip [9, 10, 11]. Ein Wismut-Germanat-(BGO) Szintillatorblock (vgl. Kapitel 2.2) wird dafür unterschiedlich tief eingeschnitten, um eine optimale Lichtverteilung zu gewährleisten und in einzelne Subkristalle unterteilt. Der Block wird von vier Photomultipliern (Sekundärelektronenvervielfacher, PMT, vgl. Kapitel 2.5) ausgelesen (Abbildung 2.2) [48, 61]. Auf Grund der Verteilung des Lichts auf die vier PMTs kann durch eine Schwerpunktbildung (Anger-Prinzip) das Szintillatorelement, in dem das Gammaquant nachgewiesen wurde, bestimmt werden. Das Ziel, welches mit der Entwicklung des Blockdetektors verfolgt wurde, war also die Verbesserung der Ortsauflösung durch viele kleine Detektorzellen (Kristalle) unter Verwendung weniger, voluminöser Photomultiplier. Das Blockdetektorprinzip hat den Vorteil, dass durch die gewichtete Auslese die Anzahl der Kanäle und somit die Komplexität der Ausleseelektronik

---

<sup>1</sup>Die Darstellung erfolgt nach dem Schema  $n^{2s+1}l_j$ , wobei  $n$  die Hauptquantenzahl,  $s$  den Gesamtspin,  $l$  den Bahndrehimpuls (Nebenquantenzahl) und  $j$  den Gesamtdrehimpuls ( $|l-s| \leq j \leq l+s$ ) repräsentieren.

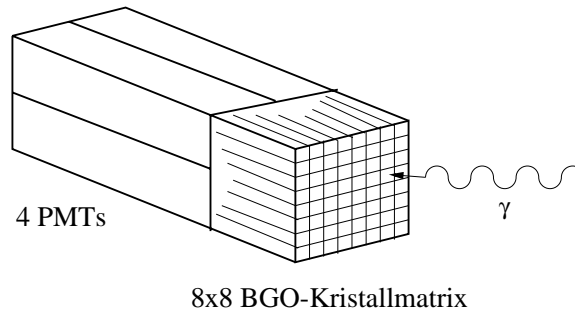


Abbildung 2.2: Aufbau eines konventionellen Blockdetektors für die PET. Der Szintillationsblock mit seinen unterschiedlich tief eingeschnittenen Subkristallen wird von 4 PMTs ausgelesen.

drastisch reduziert wird. Nachteilig ist, dass der gesamte Blockdetektor während dieser Zeit kein neues Ereignis verarbeiten kann. Werden innerhalb kurzer Zeit zwei Gammaquanten vom Blockdetektor absorbiert und ist das erste Ereignis noch nicht verarbeitet, ist eine eindeutige Zuordnung des Ereignisses nicht mehr möglich. Dieser Effekt wird als “pileup” bezeichnet. Der “pileup” ist um so größer, je länger die Szintillationsabklingzeit des Kristalls ist, und hängt daher auch von der Integrationszeit des Verstärkersystems ab. Für BGO-Blockdetektoren, wie sie in klinischen Tomographen eingesetzt werden, ist der “pileup”-Effekt von der applizierten Aktivitätsmenge abhängig. Für Untersuchungen mit kurzlebigen Isotopen, wie  $^{15}\text{O}$ , erhält der Patient eine Aktivität von 50-60 mCi. Der “pileup”-Anteil liegt etwa bei 50% aller detektierten koinzidenten Ereignisse [81].

Die erreichbare Energieauflösung eines BGO-Blockdetektors, ausgelesen von vier runden PMTs, liegt bei ca. 20% für 511 keV Gammaquanten [53]. Die erreichbare koinzidente Zeitauflösung ist  $\sim 6$  ns und die Amplitude des Energiesignals variiert um den Faktor 2,8 über alle Einzelkristalle eines Blockdetektors. Bei einer Energieschwelle, die zwischen Comptonkante und Photopeak liegt, kann eine Ortsauflösung von 4.0 mm (FWHM) erreicht werden. Die Anzahl der korrekt identifizierten Ereignisse liegt bei bestenfalls 87% [61]. Damit werden mindestens 13% der Ereignisse falschen Szintillatorelementen zugeordnet; das daraus rekonstruierte Bild ist mit einem Fehler behaftet.

Jeder Blockdetektor wird koinzident mit mehreren gegenüberliegenden Blockdetektoren verknüpft. Die sich daraus ergebende Fächergeometrie ergibt das transaxiale Gesichtsfeld des Tomographen (vgl. Bild 2.1, rechts). Die nachgewiesenen Signale werden in der weiteren Verarbeitung mit einer Koinzidenzlogik daraufhin überprüft, ob sie von einem Positron-Elektron-Paar stammen. Liegen zwei Ereignisse innerhalb eines vorgegebenen Zeitfensters (Koinzidenzfenster), werden diese als wahre Koinzidenz angenommen. Die Amplitude der beiden Signale und deren Detektionsort werden den koinzidenten Ereignissen zugeordnet. Dadurch ist allerdings nicht der exakte Ort der Annihilation bekannt, sondern nur die Verbindungslinie zwischen den beiden koinzidenten Detektoren, auf der das Ereignis stattgefunden hat.

### 2.1.3 Bildrekonstruktionsverfahren

Im Unterschied zur planaren Szintigraphie werden in der PET die Daten in überlagerungsfreien transversalen Schichten erfasst. Ziel ist es, aus diesen Daten für jede transversale Schicht ein

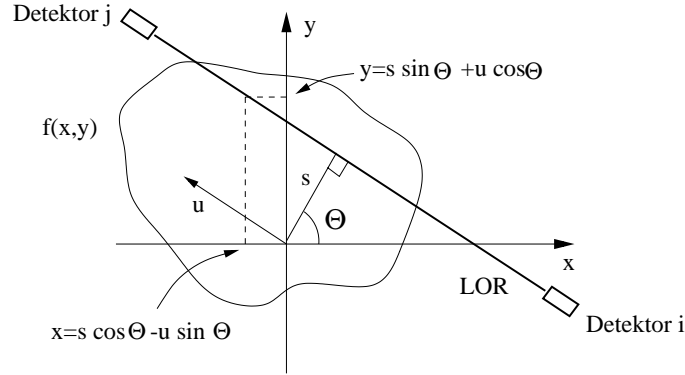


Abbildung 2.3: Geometrische Beschreibung der “Line Of Response” (LOR). Die gegebene Tracerverteilung im Objekt sei  $f(x, y)$ .

2-dimensionales Bild der Dichteverteilung des Tracers zu bekommen. Die Anzahl der detektierten Ereignisse ist proportional zum Integral der Tracer-Konzentration  $f(x, y)$  in dieser Schichtebene. Jedes koinzidente Detektorpaar bildet innerhalb der Transversalebene eine durch die Größe der Einzeldetektoren definierte breite Linie<sup>2</sup> (line of response, LOR), innerhalb derer die beiden Detektoren Koinzidenzen registrieren. Die Summe der detektierten Ereignisse wird durch Linienintegrale entlang der LOR’s approximiert. Die Linienintegrale der Tracerverteilung bilden eine Strahlensumme (ray sum) oder Strahlenprojektion  $p(s, \Theta)$ , wobei  $\Theta$  den Winkel und  $s$  den Abstand der LORs zum Mittelpunkt darstellen (vgl. Abbildung 2.3). Die Linien-Integrale können explizit in kartesischen Koordinaten unter Berücksichtigung der Nomenklatur nach Abbildung 2.3 angegeben werden [32, 42, 43, 109, 180, 208]:

$$(2.7) \quad p(s, \Theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(s \cos \Theta - u \sin \Theta, s \sin \Theta + u \cos \Theta) du.$$

Die Funktion  $p(s, \Theta)$  wird als Radon-Transformierte der Tracerverteilung  $f(x, y)$  bezeichnet.

Die Problemstellung ist nun, die Tracerverteilung  $f(x, y)$  aus den gemessenen Daten  $p(s, \Theta)$  zu ermitteln. Dies kann durch Invertierung der Radon-Transformation, also durch Rückprojektion geschehen. Die Inverse  $\hat{f}(x, y)$  der Radon-Transformation zur Ermittlung eines tomographischen Bildes mit der Tracerverteilung hat eine eindeutige Lösung:

$$(2.8) \quad \hat{f}(x, y) = \int_0^\pi p(x \cos \Theta + y \sin \Theta, \Theta) d\Theta$$

Die hier vorgestellten Zusammenhänge geben den kontinuierlichen Fall wieder. In der realen Anwendung werden allerdings diskretisierte Werte verwendet. Hierfür wird ein Satz von Strahlsummen unter einem festen Winkel  $\Theta$  als Parallelprojektion bezeichnet. Die akquirierten Daten werden durch Umsortieren (rebinning) in ein Sinogramm zusammengefasst. Das

<sup>2</sup>Es hat sich die Bezeichnung “line of response” eingebürgert; korrekter Weise handelt es sich um einen schmalen Streifen, dessen Breite durch die projizierte Breite der Detektoren definiert ist.

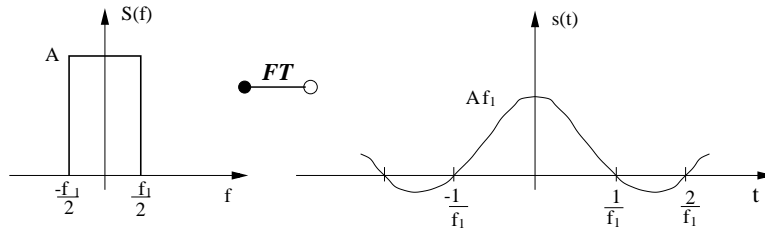


Abbildung 2.4: Verdeutlichung einer Filterfunktion: Die bandbegrenzte Rechteck-Funktion im Frequenzraum wird durch die Fouriertransformation zur  $\frac{\sin x}{x}$ -Funktion im Zeit (Orts)-raum. Die negativen Anteile der  $\frac{\sin x}{x}$ -Funktion tragen zur Rauschunterdrückung bei.

Sinogramm besteht aus einer  $n \times m$ -Matrix, wobei  $n$  die Anzahl der Abstände  $s$  und  $m$  die Anzahl der Winkel  $\Theta$  repräsentieren. Jeder Punkt im Sinogramm kann daher einer einzelnen LOR zugeordnet werden. Die Reihen im Sinogramm stellen parallele Projektionen unter einem festen Winkel dar, während die Spalten alle LORs mit gleicher radialer Distanz vom Ursprung wiedergeben.

Die Lösung von Gleichung 2.8 ist die **gefilterte Rückprojektion** (filtered backprojection, FBP). Durch die Verwendung einer Filterfunktion entsteht ein qualitativ hochwertiges Bild. Vor der Rückprojektion werden die Fourier transformierten Daten mit einem Tiefpass-Filter im Frequenzraum multipliziert. Alternativ dazu ist auch eine Faltung im Ortsraum möglich, da dies einer Multiplikation im Frequenzraum entspricht. Das Filter hat die Aufgabe, durch seine negativen Anteile dem Bild je nach Wahl des Filters und der Grenzfrequenz (‘‘cut-off’’-Frequenz) schärfere oder geglättete Übergänge zu produzieren. Das Rauschen (hohe Frequenzanteile) wird dabei unterdrückt. Die Grenzfrequenz wird nach der Abtastbedingung als Bruchteil der Nyquistfrequenz gewählt (vgl. Gleichung 2.12). Die bekanntesten Filterfunktionen sind das Ramp-, Butterworth-, Hanning-, Hamming- und Parzenfilter. Abbildung 2.4 veranschaulicht die Funktion eines Filters: Die Rechteckfilterfunktion (Tiefpass) im Frequenzraum eliminiert hohe Frequenzen; im Zeit(Orts)-Raum tragen die negativen Anteile der Fouriertransformierten Rechteckfunktion zur Rauschunterdrückung bei [183].

Neben den vorgestellten analytischen Methoden wird in jüngster Zeit, auf Grund von schnellen Rechnern, immer mehr auf **Iterative Methoden** zur Bildrekonstruktion zurückgegriffen. Eine geschätzte Aktivitätsverteilung wird bei der iterativen Rekonstruktion vorwärtsprojiziert und mit den wahren Messdaten verglichen. Die geschätzte Verteilung wird solange iteriert, bis sie den gemessenen Daten weitgehend entspricht. Iterative Methoden zeichnen sich in den meisten klinischen Anwendungen durch eine verbesserte Bildqualität aus, allerdings benötigen sie mehr Rechenzeit. Der Vorteil der modellbasierten iterativen Rekonstruktion liegt in der optimalen Berücksichtigung der systemspezifischen Parameter [118, 151]; dadurch lassen sich Bilder mit wenig Rauschen erzeugen. Das **MLEM** (Maximum Likelihood Expectation Maximization)-Verfahren stellt eine explizite Modellierung der Poisson-Verteilung der detektierten Ereignisse und des Rauschens in bildgebenden Verfahren dar. Problematisch ist allerdings die langsame Konvergenz des Verfahrens.

Schneller als der MLEM-Algorithmus ist das **OSEM** (Ordered Subsets)-Verfahren. Alle detektierten Ereignisse werden in Blöcke (subsets) unterteilt. Einen Block können beispielsweise alle parallelen Projektionen eines festen Winkels bilden. Ein Geschwindigkeitsvorteil und eine schnellere Konvergenz werden dadurch erreicht, dass die Rückprojektion des vorangegangenen

Blockes den Startwert des nächsten Blockes bildet. Die Bildqualität hängt entschieden vom Produkt aus der Anzahl der Blöcke und der Anzahl der Iterationen ab. Die grundsätzlichen Algorithmen von OSEM und MLEM unterscheiden sich jedoch nicht.

Da in der Positronen-Emissions-Tomographie zufällige Koinzidenzen bereits nach der Rohdatenerfassung korrigiert werden, stellt sich die Frage, ob die Annahme zutreffend ist, dass die Ereignisse Poisson-verteilt sind. Der **PWLS** (Penalized Weighted Least Squares)-Algorithmus berücksichtigt dies und verwendet dafür die Methode der kleinsten Quadrate.

#### 2.1.4 Zeitauflösung und zufällige Koinzidenzen

Die Zeitauflösung eines Gammadetektors bestimmt das koinzidente Zeitfenster eines Tomographen. Sie wird in erster Linie von der Szintillationsabklingzeit des Kristalls begrenzt. Darüber hinaus gehen elektronische Parameter, wie die Signalanstiegszeiten des Lichtdetektors und des Vorverstärkers, in das Zeitauflösungsvermögen eines Detektors ein. Muss auf Grund einer schlechten Zeitauflösung  $\tau$  ein langes Koinzidenzfenster ( $2\tau$ ) gewählt werden, wirkt sich das auf die Anzahl  $N_R$  der zufälligen Koinzidenzen (Randoms) aus:

$$(2.9) \quad N_R = 2\tau N_i N_j.$$

Die Anzahl der zufälligen Ereignisse ist multiplikativ von der Zahl der Detektor-Einzelzählraten  $N_i$  und  $N_j$  abhängig. Zufällige Ereignisse sind von wahren Koinzidenzen nicht unterscheidbar und tragen daher zu einer Fehlinformation bei. Die Rate der zufälligen Ereignisse kann durch die Messung der Einzelraten und Gleichung 2.9 bestimmt werden, oder sie wird direkt mit einem zweiten verzögerten Koinzidenzfenster gemessen. Wird die Anzahl der zufälligen Ereignisse bei einer PET-Untersuchung nicht gemessen und von der Gesamtrate subtrahiert, kann keine zutreffende quantitative Aussage über die Aktivitätsverteilung getroffen werden. Darüber hinaus verursachen zufällige Koinzidenzen Verzerrungen im rekonstruierten Bild [90].

#### 2.1.5 Schwächung der Gammastrahlung im Objekt

Trotz der hohen Energie erreichen bis zu 80% der im Patientenkörper emittierten Gammaquanten nicht die Detektoren, da sie vorher bereits Compton-gestreut werden und somit eine Winkeländerung erfahren oder absorbiert werden [17]. Diese Reduzierung des Quantenflusses wird als Schwächung bezeichnet. Der Hauptanteil der Schwächung kommt durch gestreute Gammaquanten zustande. Abbildung 2.5 verdeutlicht, dass die Gesamtschwächung von zweie koinzidenten Gammaquanten auf einer Verbindungslinie zwischen zwei Detektoren unabhängig vom Ort ihrer Emission ist. Der Durchmesser des schwächenden Mediums (z.B. Patientenkörper) sei  $D$ ; eines der koinzidenten Gammaquanten muss somit die Strecke  $a$  des schwächenden Mediums durchqueren, während das zweite Gammaquant die Strecke  $D-a$  durchqueren muss. Die Schwächung kann in der PET vor der eigentlichen Untersuchung mit externen Quellen, die das zu untersuchende Objekt umkreisen, gemessen werden. Diese Transmissionsmessung wird in der Regel mit langlebigen  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Quellen durchgeführt. Die akquirierten Schwächungsdaten beinhalten die Schwächungskoeffizienten  $\mu$  des Objekts (Patienten) und der gerätespezifischen Materialien (Patientenliege, Detektorabdeckung) eines Tomographen, die zwischen Emissionsort und Detektionsort liegen. Aus diesen Schwächungsdaten

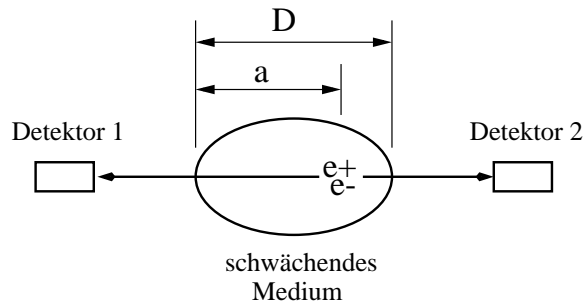


Abbildung 2.5: Zwei Gammaquanten werden auf dem Weg durch das Objekt unterschiedlich stark geschwächt. Die Gesamtschwächung entlang einer Koinzidenzlinie ist jedoch unabhängig vom Annihilationsort.

kann eine Matrix ( $\mu$ -map) aller gemessenen linearen Schwächungskoeffizienten erstellt werden. Um die gemessenen tomographischen Daten quantifizieren zu können, ist es notwendig, eine Schwächungskorrektur mit dieser " $\mu$ -map" vorzunehmen [196]. Abbildung 2.5 und Gleichung 2.10 beschreiben den physikalisch-mathematischen Zusammenhang der Schwächung zweier koinzidenter Gammastrahlen.

$$(2.10) \quad e^{-\mu D} = e^{-\mu(D-a)} \cdot e^{-\mu a}$$

Der Faktor  $\mu$  stellt die material- (Gewebe) spezifische Schwächungs-Konstante dar.

Neue Gerätetechnologien, die die kombinierte Bildgebung mit PET und Röntgen-Computer-Tomographie (RCT) erlauben, werden derzeit in einem Prototyp-System untersucht [16]. Vorteil ist neben der Information über den Metabolismus (PET) und einer detaillierten Darstellung der Anatomie (RCT), dass die gemessenen RCT-Daten für die Schwächungskorrektur der PET-Daten zur Verfügung stehen. Nachteilig ist, dass die RCT eine sehr hohe Strahlenbelastung für den Patienten darstellt.

### 2.1.6 Compton-Streuung

Werden eines oder beide der emittierten Gammaquanten auf ihrem Weg zum Detektor durch Compton-Streuung abgelenkt und durch anschließende Detektion einer falschen Koinzidenzlinie zugeordnet, spricht man von einem Streuereignis. Gammaquanten, die im Objekt (Patienten) gestreut und anschließend mit einer entsprechend dem Streuwinkel verminderten Energie nachgewiesen werden, verursachen also einen Fehler. Compton-Streuung kann aber auch im Detektor (Kristall) erfolgen; dann würde das Gammaquant nur einen Teil seiner Energie im Szintillator deponieren. Das Problem besteht darin, dass nicht eindeutig unterschieden werden kann, wo die Streuung stattgefunden hat. Die Wahrscheinlichkeit für eine Streuung ist von der Dichte und der Kernladungszahl des Gewebes, welches die Gammaquanten auf ihrem Weg zum Detektor durchqueren, abhängig. Wird der durch Streuung verursachte Fehler nicht korrigiert, tritt im rekonstruierten Bild ein inhomogener Untergrund auf. Der Bildkontrast wird schlechter.

Die Unterdrückung von gestreuten Quanten kann durch die Wahl einer hohen Energieschwelle erfolgen. In diesem Fall wird jedoch die Effizienz eines Tomographen herabgesetzt,

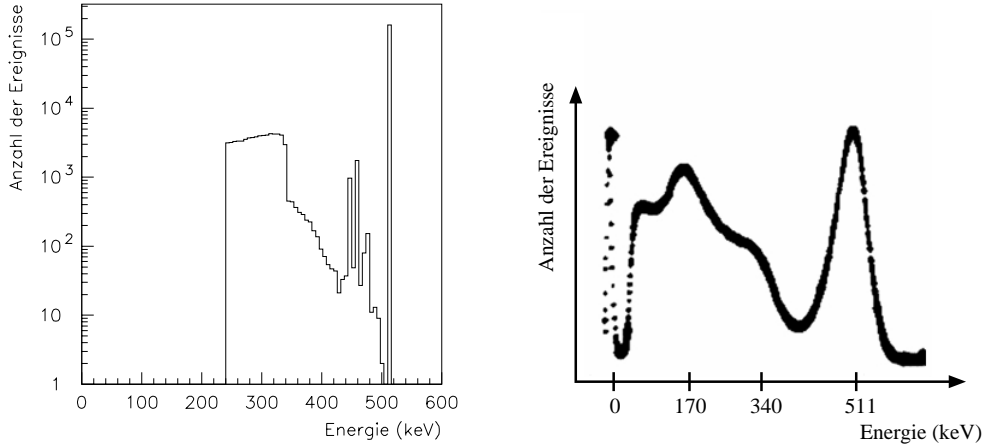


Abbildung 2.6: Energiespektren einer 511 keV Gammaquelle. Links: Monte-Carlo-Simulation mit unendlich guter Energieauflösung. Rechts: Mit einem LSO-APD-Detektor gemessenes Spektrum (Energieauflösung etwa 12%, FWHM).

da auch die im Kristall gestreuten Gammaquanten verloren gehen. Von Vorteil ist eine gute Energieauflösung des Detektors, um gestreute Quanten eindeutig auf Grund der Energie von nichtgestreuten zu unterscheiden.

Die Winkelverteilung der Streuquanten kann abhängig vom Streumedium nach der Formel von Klein-Nishina berechnet werden [113]. Nach der Streuung eines Gammaquants mit der Energie  $h\nu$  um den Winkel  $\Psi$  besitzt das Gammaquant die verminderte Energie  $E'$ :

$$(2.11) \quad E'(\Psi, E) = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos\Psi)}$$

Neben der analytischen Berücksichtigung (Klein-Nishina-Formel oder Monte Carlo Simulation) [57] der gestreuten Gammaquanten kann die Streukorrektur auch durch die Verwendung von gemessenen Streuverteilungen von Linienquellen erfolgen. Ein Ansatz ist die Verwendung von zwei Energiefenstern, um die Anzahl der Streuereignisse abzuschätzen. Ein Energiefenster wird dabei in den Bereich des 511 keV “Photopeaks” gesetzt, das zweite im etwas niedrigeren Energiebereich. Mit dem Verhältnis von Compton-Streuereignissen zu der Anzahl der Ereignisse im Photopeak kann die Streurrate abgeschätzt und korrigiert werden [8, 83].

Abbildung 2.6 zeigt zwei Spektren von Gammaquanten einer  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Positronenquelle. Das linke Bild ist eine Monte-Carlo-Simulation (Geant-Software, Cern, Schweiz), die rechte Abbildung ist ein gemessenes Spektrum. Für beide Spektren wurde ein  $2\times 2\times 6\text{ mm}^3$  LSO-Kristall (zur Simulation bzw. zur Messung) verwendet. Bei dem simulierten Spektrum ist deutlich der 511 keV-Photopeak und die Comptonkante bei 340 keV zu erkennen. Die Energieschwelle wurde bei der Simulation auf 240 keV gesetzt. Im Energiebereich zwischen Compton-Kante und Photopeak sind mehrfach gestreute Gammaquanten zu erkennen. Die Energieauflösung des 511 keV-Photopeaks ist bei der Simulation unendlich gut, denn alle 511-keV-Ereignisse sind in einem “bin”, d.h. bei exakt 511 keV, des Histogramms. Die 511-keV-Ereignisse lassen sich eindeutig von den Streuereignissen unterscheiden. Die Compton-



Streuereignisse stammen beim simulierten Spektrum ausschließlich von Streuprozessen im Kristall, da der Detektor und die radioaktive Quelle von keinem Streumedium umgeben sind. Für die PET würde dies bedeuten, dass die Energieschwelle so gelegt werden könnte, dass nur die 511-keV-Ereignisse zur Bildverarbeitung herangezogen und die gestreuten Gammaquanten verworfen werden. Das Verhältnis von Compton-Streuereignissen und 511 keV-Ereignissen ist vom Schwächungskoeffizienten (Dichte und Kernladungszahl) des Szintillators abhängig. Im simulierten Spektrum ist dieses Verhältnis 3:1.

Im rechten Spektrum der Abbildung 2.6 wird der reale Fall beim Gammanachweis in der PET verdeutlicht. Die Verteilung (Photopeak) der durch Photokonversion nachgewiesenen Ereignisse ist breiter ( $\sim 70$  keV, FWHM). Gründe dafür sind vor allem elektronisches Rauschen des Lichtsensors und der Verstärker sowie Lichtsammelprobleme im Szintillator. Die Energieauflösung ist im gemessenen Spektrum etwa 12% (FWHM). Die endliche Energieauflösung verhindert eine eindeutige Trennung der 511-keV-Ereignisse und der Compton-Streuereignisse. Im gemessenen Spektrum ist auch der "Backscatter-Peak", der um  $180^\circ$  zurückgestreuten Photonen, bei einer Energie von 170 keV deutlich zu erkennen.

### 2.1.7 Ortsauflösung von Positronen-Emissions-Tomographen

Die Ortsauflösung bei der PET ist als der Abstand definiert, bei dem zwei Punktquellen mit etwa gleicher Aktivität im rekonstruierten Bild als getrennte Punkte sichtbar sind. Sollen demnach zwei Punktquellen<sup>3</sup> im rekonstruierten Bild voneinander getrennt werden, muss deren minimaler Abstand größer als die Ortsauflösung sein. Neben der Ortsauflösung im rekonstruierten Tomographenbild wird die sogenannte intrinsische Ortsauflösung definiert. Sie berücksichtigt die physikalischen Grenzen des Detektorsystems und des Positronenzerfalls.

Die Ortsauflösung eines Positronen-Emissions-Tomographen wird von den folgenden Faktoren bestimmt bzw. beeinflusst:

- **Folgen der physikalischen Eigenschaften des Positronenzerfalls für die PET**

Die Winkelstreuung der emittierten Gammaquanten um den Idealwinkel  $180^\circ$  trägt zur Verschlechterung der Ortsauflösung eines Positronen-Tomographen bei. Dies wirkt sich besonders bei Tomographen mit großen Detektorabständen aus. Wie bereits im Kapitel 2.1.1 angeführt, ist die Winkelabweichung vom Material abhängig, in welchem sich der Positronenstrahler befindet. Für Positronen, die im menschlichen Organismus annihilieren, wird eine maximale Winkelunschärfe von  $\pm 0,5^\circ$  gemessen [68, 150].

- **Effekte der Positronenreichweite in Medien unterschiedlicher Dichte**

Der Weg, den die Positronen vom Ort der Emission zum Ort der Annihilation zurücklegen, ist von der Energie der Positronen (vgl. Anhang D) und von der Dichte des umgebenden Materials abhängig. In der Positronen-Emissions-Tomographie wird also nicht der Ort der Emission des Positrons gemessen, sondern der Ort der Annihilation. Verständlicherweise wirkt sich die Reichweite der Positronen besonders bei hochauflösenden Systemen aus. Bei derzeit in der Klinik eingesetzten Tomographen und bei

---

<sup>3</sup>In diesem Zusammenhang soll der Punkt mathematisch aufgefasst werden, also ohne Flächenausdehnung. Wäre die Fläche nicht Null, müsste die Ausdehnung der Quelle in die Ortsauflösungsbetrachtungen miteinbezogen werden.

den Energien der gebräuchlichsten Positronenstrahler (z.B.  $^{18}\text{F}$  mit einer Positronenenergie von 0,64 MeV) kann die Verschlechterung der Ortsauflösung durch die Positronenreichweite vernachlässigt werden [163]. Bei einem hochauflösenden (2,2 mm, FWHM) PET-System kann mit einer  $^{64}\text{Cu}$ -Quelle (0,58 MeV) keine Verschlechterung der LSF gemessen werden. Lediglich bei einem höherenergetischen Positronenstrahler wie  $^{15}\text{O}$  mit einer Positronenenergie von 1,738 MeV wird eine Verschlechterung der Ortsauflösung um etwa 37% (FWHM) festgestellt. Für ein System mit der Ortsauflösung (8,8 mm, FWHM) eines typischen klinischen Tomographen reduziert sich der Einfluss auf 2,3% (FWHM) für eine  $^{15}\text{O}$ -Quelle [163, 54].

- **Einfluss der Detektorgröße, geometrische Anordnung und Abtastung**

Die beste erreichbare intrinsische Ortsauflösung wird derzeit bei Positronen-Tomographen von der Größe der Kristallpixel bestimmt. Positronenreichweite und Winkelfehler sind keine limitierenden Faktoren; sie tragen allenfalls zu einer geringfügigen weiteren Verschlechterung bei. Die intrinsische Auflösung (FWHM) ist im Idealfall, d.h. im Zentrum des Gesichtsfelds, die halbe Seitenlänge  $d$  der Kristallstirnfläche. Durch die kreisrunde Anordnung der Detektoren wird mit radialem Abstand vom Gesichtsfeldmittelpunkt auf Grund der Kristalllänge die intrinsische Ortsauflösung weiter verschlechtert (vg. Abb 2.8). Dieser Parallaxenfehler ist um so größer, je länger die Kristalle sind und je kleiner der Kristallabstand (Tomographendurchmesser) ist. Die Anzahl und geometrische Anordnung der LORs, die das Gesichtsfeld eines Tomographen durchqueren, wird von der Anzahl und Geometrie der Detektoren bestimmt. Die Anzahl und Größe der Detektoren definieren demnach die Anzahl und Breite der LORs, die Summe aller LORs wiederum die Abtastung des Gesichtsfeldes. Auf Grund der zirkulären Anordnung der Kristalle, deren Größe und Abstände zu den Nachbarkristallen wird das Gesichtsfeld nicht gleichmäßig abgetastet [39, 97]. Es werden nicht alle möglichen Koinzidenzlinien erfasst. Für die Tomographie bedeutet dies, dass sich Abtastmuster ergeben, welche die Ortsauflösung im rekonstruierten Bild auf Grund von fehlenden Bildinformationen verschlechtern. Nach dem Nyquist-Theorem wäre die ideale örtliche Abtastung  $s$  (sampling) kleiner oder gleich dem Kehrwert der doppelten örtlichen Auflösefrequenz  $f_{Nyq}$ :

$$(2.12) \quad s \leq \frac{1}{2f_{Nyq}}.$$

Erläuterungsbeispiel zum Nyquist-Theorem: Die Seitenlänge  $d$  der Kristallstirnfläche eines PET-Geräts sei 2 mm (vgl. Abbildung 2.7). Der Abtastabstand  $s_1$  (sampling) ist somit ebenfalls 2 mm. Werden auch Kreuzkoinzidenzen zugelassen (x in Abbildung 2.7), halbiert sich der Abtastabstand  $s_2$  auf 1 mm; also der halben Kristallbreite<sup>4</sup>. Nach Gleichung 2.12 wäre demnach die Nyquistfrequenz (örtliche Auflösefrequenz)  $f_{Nyq} = 0.5/\text{mm}$ . Das bedeutet für das rekonstruierte Bild, dass Details die grösser als  $1/f_{Nyq} = 2 \text{ mm}$  sind, aufgelöst werden können. Beinhaltet also das rekonstruierte Bild Frequenzen, die über  $f_{Nyq}$  liegen, hat man Aliasing-Effekte.

---

<sup>4</sup>Dies gilt natürlich nur unter der Annahme, dass die Kristalle ohne Zwischenraum nebeneinander angeordnet sind.

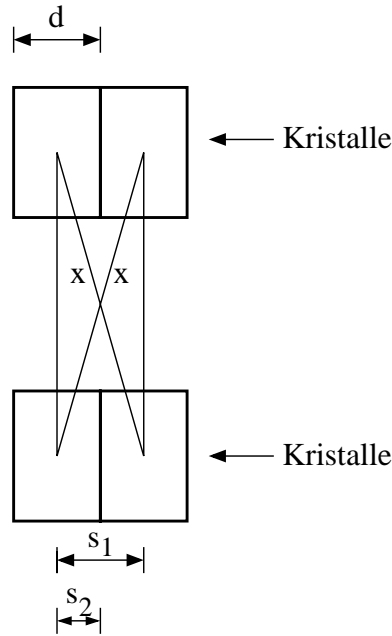


Abbildung 2.7: Beispiel zum Nyquisttheorem. Die Abbildung verdeutlicht die Kristallanordnung und die örtliche Abtastung (sampling).

Eine verbesserte Auflösung im rekonstruierten Bild wird durch einen azimuthalen Versatz (Zwischenabtastung, Zwischen-„Sampling“) der Detektoren erreicht. Durch diese Methode werden mögliche Koinzidenzlinien abgetastet, die bei Tomographen mit fester Detektorgeometrie nicht erfasst werden. Alternativ zu dieser Methode kann auch das zu untersuchende Objekt während der Tomographie zirkulär in der Transversalebene verschoben werden [49]. Diese Methode wird als „Wobbling“ bezeichnet und erfordert eine längere Akquisitionszeit, um in jeder Relativposition eine ausreichende Anzahl von Ereignissen zu registrieren.

#### • Einfluss der Detektorgeometrie

Wie vorher erläutert, hängt die Ortsauflösung wesentlich von der Detektorgeometrie ab: der Seitenlänge  $d$  der Kristallstirnfläche und dem Durchmesser  $D$  des Tomographenrings. Folgender empirischer Zusammenhang wurde für die bestenfalls zu rekonstruierende Ortsauflösung  $\Gamma$  von PET-Geräten mit Einzeldetektoren von [142] angegeben:

$$(2.13) \quad \Gamma = 1,25 \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + (0,0022D)^2 + s_Q^2}.$$

Der Einfluss der Rekonstruktion wird mit einem Faktor von 1,25 berücksichtigt. Wird die rekonstruierte Ortsauflösung mit einer räumlich ausgedehnten radioaktiven Quelle mit dem Durchmesser  $s_Q$  gemessen, muss gelten  $s_Q \ll \Gamma$ , damit der Einfluss der Quellengröße

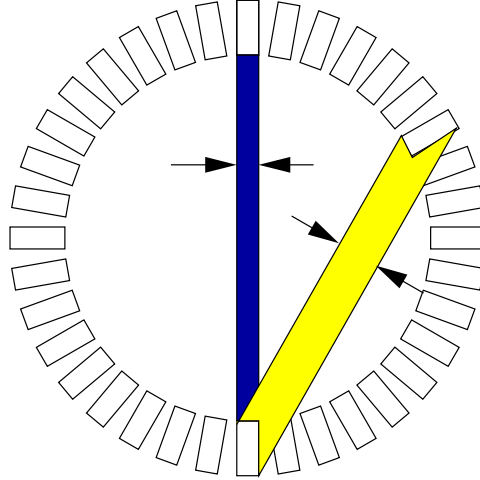


Abbildung 2.8: Verdeutlichung des Parallaxenfehlers: Lange Kristalle verschlechtern am Rand des Gesichtsfelds die Ortsauflösung.

vernachlässigt werden kann und sich die gemessene Ortsauflösung einer Deltafunktion nähert.

Wird anstelle von Einzeldetektoren eine Blockdetektoranordnung verwendet, verschlechtert sich die bestenfalls erreichbare Ortsauflösung, gemäß Gleichung 2.13, um einen Term  $b$ , der nach [142] mit 2 mm eingerechnet werden kann:

$$(2.14) \quad \Gamma = 1,25 \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + (0,0022D)^2 + s_Q^2 + b^2}.$$

Ursachen dieser Verschlechterung sind ungenaue Positionierung des Subkristalls, in dem das Gammaquant nachgewiesen wurde, Compton-Streuung im Detektorblock und statistische Fluktuationen in den PMTs [142]. Der Einfluss der Kristalllänge wird nicht berücksichtigt, da die Gleichungen 2.13 und 2.14 nur im Zentrum des Gesichtsfeldes gültig sind.

#### • Statistik, Signal-Rauschverhältnis, Sensitivität und Bildrekonstruktion

Neben den oben aufgeführten konstruktionsbedingten Einflüssen auf die Ortsauflösung gehen auch messtechnische Parameter und die Rekonstruktion in die Bildqualität und somit in die Ortsauflösung ein.

Die **Mess-Statistik** (Zahl der gemessenen koinzidenten Gammaquanten) liefert einen Beitrag zur Bildqualität. Ist die Statistik gering, verschlechtert sich der Bildkontrast. Einfluss hat auch die Anzahl der gestreuten und zufälligen Koinzidenzen. Diese hängen wiederum von der Menge der Aktivität und der Aktivitätsverteilung ab. Es versteht sich, dass zwischen der benötigten Statistik, der applizierten Aktivität und der Messzeit eine auch für den Patienten verträgliche Zwischenlösung gefunden werden muss. Die Anzahl der wahren Ereignisse  $\dot{T}$  im Verhältnis zur Summe aus zufälligen Koinzidenzen

$\dot{R}$ , gestreuten  $\dot{S}$  und wahren Koinzidenzen  $\dot{T}$  wird als Rauschäquivalente Rate *NEC* (noise equivalent count rate) bezeichnet:

$$(2.15) \quad NEC = \frac{\dot{T}^2}{\dot{T} + \dot{S} + \dot{R}}.$$

Die NEC ist proportional zur Quadratwurzel des **Signal/Rauschverhältnisses** *SNR* im rekonstruierten Bild [60, 110, 199]. Das Signal/Rauschverhältnis ist der Quotient aus Kontrast und Untergrund-Rauschen. Die Schwächungskorrektur (Transmissionsmessung mit externer Quelle) liefert einen wichtigen Beitrag zur Quantifizierung und richtigen Interpretation der gemessenen Emissionsdaten. Allerdings kann bei schlechter Statistik der Transmissionsmessung das Bild zusätzlich verrauscht werden. Auch hier muss ein Mittelweg zwischen der radioaktiven Belastung des Patienten und der erforderlichen Bildqualität gefunden werden [159].

Die **Sensitivität** eines PET-Systems ist ein wichtiger Faktor, der Untersuchungszeit, applizierte Aktivität und die Bildqualität beeinflusst. Systeme mit hoher Sensitivität können durch ein großes Volumen an Szintillatormaterial (lange Kristalle oder Ausdehnung in axialer Richtung) und kleinen Ringdurchmessern erreicht werden. Allerdings werden dadurch, wie bereits erläutert, andere Parameter beeinflusst. Werden lange Kristalle verwendet, verbessert sich die Sensitivität des Systems. Die intrinsische Ortsauflösung verschlechtert sich allerdings auf Grund des Parallaxenfehlers. Eine Verbesserung der Sensitivität lässt sich auch durch eine niedrigere Energieschwelle erreichen [110], da viele Gammaquanten im Szintillationskristall Compton-gestreut werden. Allerdings erfasst man durch diese Methode auch Gammaquanten, die ausserhalb des Detektors gestreut wurden, und diese führen zu einer Verschlechterung des Bildkontrasts. Sensitivitätsunterschiede der einzelnen Detektorkanäle, auf Grund von kleinen Unterschieden der Szintillatorengröße oder deren räumlicher Anordnung, müssen durch Normierung korrigiert werden. Nur so lässt sich eine gute Bildqualität erzielen.

Die Wahl der **Rekonstruktionsmethode** (FBP oder iterativ), wie auch die Wahl des Filters beeinflusst Rauschen, Auflösung und Kontrast eines Bildes. Wird ein verrauschtes tomographisches Bild mit niedriger Statistik "weich" gefiltert (niedrige cut-off-Frequenz), wird das Bild geglättet und das Rauschen vermindert; geht der Kontrast verloren. Wird dagegen die Grenzfrequenz (cut-off-Frequenz) zu hoch gewählt, verbessert sich die Auflösung und der Kontrast, allerdings wird das Bild mehr verrauscht [74].

Über diese physikalisch definierten Punkte hinaus wird die Auflösung eines rekonstruierten Bildes auch ganz wesentlich von **Objektbewegungen** während der Akquisitionszeit beeinflusst. Insbesondere die Atmung, die Herzbewegung des Patienten und minimale motorische Bewegungen wirken sich negativ auf die Bildqualität aus. Eine Minimierung dieser Probleme schaffen Aufnahmen, die mit dem Herzschlag oder der Atemfrequenz synchronisiert werden.

### 2.1.8 Information über die Wechselwirkungstiefe im Kristall

Um den Parallaxenfehler eines Tomographen zu verringern und gleichzeitig die Sensitivität zu erhalten bzw. zu verbessern, werden Methoden untersucht, um eine Information über

die Wechselwirkungstiefe (depth of interaction, DOI) des Gammaquants im Kristall zu erhalten [46]. Grundsätzlich sind drei unterschiedliche Methoden realisierbar: der Einsatz von Szintillationskristallen mit unterschiedlichen Eigenschaften (Szintillationsabklingzeit, Energieauflösung oder Lichtausbeute der einzelnen Kristallsegmente), die diskrete Unterteilung der Kristalle in radialer Richtung oder die gewichtete Auslese eines langen Kristalls. Alle Methoden erbringen eine Information der Wechselwirkungstiefe des Gammaquanten innerhalb eines Kristallabschnitts.

Werden unterschiedliche Kristalle verwendet (Phoswich-Detector), müssen deren Eigenschaften eine Differenzierung der Signalform eines Kristalls zum anderen zulassen. Dies kann durch unterschiedlich schnelle Szintillationsabklingzeiten oder unterschiedlich gute Energieauflösungen (vgl. Kapitel 2.2) erfolgen [62, 105, 186, 187, 225].

Die radiale Anordnung von mehreren Kristalllagen eines Szintillatortyps mit gleichen Eigenschaften erfordert die Auslese jeder individuellen Lage. Die Information über die Wechselwirkungstiefe besteht darin, in welcher radialen Lage das Ereignis nachgewiesen wurde. Alternativ dazu können mehrere Lagen eines Kristalltyps durch die Lichtverteilung unterschieden werden, ohne jede Lage auszulesen. Dazu werden die Kristalle aneinander geklebt, die Schwächung des Lichts durch die Klebefläche gibt Auskunft, in welcher Lage die Wechselwirkung des Gammaquants stattgefunden hat [128, 140].

Die gewichtete Auslese eines langen Kristalls kann mit zwei Lichtdetektoren, einem an der Frontseite und einem an der Rückseite des Kristalls, erfolgen. Um die Schwächung der in den Kristall eintretenden Gammaquanten möglichst gering zu halten, werden an der Stirnseite dünne PIN-Photodioden verwendet. Die Rückseite wird mit einem, verglichen zur PIN-Diode qualitativ hochwertigen PMT ausgelesen. Die Signale beider Detektoren geben eine Auskunft über die Wechselwirkungstiefe des Gammaquants im Kristall [100, 143, 144].

### 2.1.9 Klinische PET

In der klinischen Routine wird die Positronen-Emissions-Tomographie vor allem in der Onkologie, Kardiologie und Neurologie eingesetzt. Das wichtigste klinische Anwendungsgebiet ist die Onkologie. Im Vergleich zur SPECT, die vor allem in der Myokard-, Hirn- und Knochen-szintigraphie eingesetzt wird, oder planaren Szintigraphieverfahren ist die PET in der Sensitivität allen anderen funktionellen Bildgebungsverfahren weit überlegen. Derzeit verfügbare PET-Geräte erreichen bestenfalls eine örtliche Auflösung im rekonstruierten Bild von 4 mm [188, 189]. Im klinischen Alltag kann jedoch lediglich mit einer Auflösung um die 6-8 mm (FWHM) gerechnet werden. Dies ist vor allem durch statistische Probleme bedingt, da bei Patientenuntersuchungen die Menge der zu injizierenden Aktivität und die Dauer der Untersuchung limitiert sind.

Tabelle 2.1 gibt einen Überblick der klinischen PET-Tracer [6]. Es sind nur einige der wichtigsten Radiopharmazeutika aufgeführt. Auf Grund der kurzen Halbwertszeiten der meisten Tracer ist deren Einsatz nur dann möglich, wenn unmittelbar ein Zyklotron zur Erzeugung der Isotope und eine daran angeschlossene Radiochemie zur schnellen Synthese zur Verfügung steht. In der klinischen Routine wird hauptsächlich das mit radioaktivem Fluor-18 markierte 2-deoxyglukose (FDG) eingesetzt. Der Metabolismus dieses Zuckeranalogons ist vollständig verstanden. Vorteilhaft ist, dass das FDG nach der Verstoffwechslung sehr lange im Gewebe verbleibt und nicht weiter umgesetzt wird. Die Halbwertszeit von 109 Minuten gibt dem Personal zur Herstellung und Applikation genügend Zeit. Andererseits ist für den Patienten die

Tabelle 2.1: Tracer für die klinische Positronen-Emissions-Tomographie

Nuklid	Halbwertszeit	Markierter Tracer	Anwendung
$^{18}\text{F}$	109 min	$^{18}\text{F}$ -Ionen	Skelett
$^{18}\text{F}$	109 min	$^{18}\text{F}$ -2-deoxyglukose (FDG)	Glukose-Metabolismus
$^{15}\text{O}$	2,1 min	$^{15}\text{O}$ -Wasser	Perfusion des Myokards Zerebraler Blutfluss Sauerstoffverbrauch des Myokards (Tumornekrosen)
$^{13}\text{N}$	10,0 min	$^{13}\text{N}$ -Amoniak	Perfusion des Myokards
$^{11}\text{C}$	20,4 min	$^{11}\text{C}$ -Azetat	Oxydationsmetabolism. d. Herzens

Strahlenbelastung relativ gering. FDG ist bislang der einzige PET-Tracer, für den es an einigen Stellen in Deutschland Herstellungsgenehmigungen gibt und der von dort an Anwender ohne Zyklotron vertrieben wird.

Im **neurologischen Fachgebiet** wird die PET unter anderem zur Diagnostik von Demenzen wie Morbus Alzheimer und zur Lokalisation von Epilepsie Foki eingesetzt. Abbildung 2.9 zeigt die Oberflächenprojektion des Hirn-Glukose-Stoffwechsels (FDG-PET) einer Normalperson und einer Person mit Morbus Alzheimer. Die beiden unteren Bilder in Abbildung 2.9 zeigen die Abweichung vom Normalkollektiv. Während bei der Normalperson keine Abweichung zu erkennen ist, zeigt die Hirnaufnahme der an Alzheimer erkrankten Person signifikante Defizite des Hirnstoffwechsels.

In der **Kardiologie** wird die PET zur Diagnostik verschiedener pathologischer Veränderungen des Herzens eingesetzt. Sie bietet die Möglichkeit, mit einem geeigneten Tracer (z.B.  $\text{NH}_3$ ) den Blutfluss in den Koronarien zu quantifizieren und mit FDG (vgl. Tabelle 2.1) den Glukose-Metabolismus des Myokards zu bestimmen. Beide Untersuchungen können beispielsweise nach einem Herzinfarkt Aufschluss über die Vitalität des Myokards geben und somit eine Entscheidungshilfe für eine potentielle Bypassoperation sein. Ischämisch dilatative Kardiomyopathien<sup>5</sup> können erkannt und möglicherweise durch eine Revaskularisation<sup>6</sup> behoben werden.

Wichtigstes klinisches Einsatzgebiet der PET ist die **Onkologie**. Die Möglichkeit, mittels PET-Ganzkörperuntersuchungen Metastasen im Frühstadium aufzufinden, ist entscheidend für eine erfolgreiche Therapie. Abbildung 2.10 zeigt die Metastasen eines Kolon (Darm)-Karzinoms. Deutliche Metastasenbildungen können an der Schilddrüse, im Mediastinum, im Bereich der Scapula (Schulterblatt) und in der Leber erkannt werden. Die angereicherte Blase ist im unteren Teil der Ganzkörperprojektion zu erkennen. Der Primärtumor (Kolonkarzinom) wurde bei diesem Patienten bereits operativ entfernt. Diese FDG-PET-Untersuchung wurde durchgeführt, um eventuelle Lokalrezidive und die Metastasierung zu untersuchen.

Das onkologische Beispiel in Abbildung 2.11 soll verdeutlichen, dass bei manchen Tumoren, wie in diesem Fall des Rezidivs eines Astrozytoms vom Grad III, FDG nicht immer der Tracer der Wahl ist. Bei der T2-gewichteten Kernspintomographie (MRT)-Aufnahme ist eine

<sup>5</sup>Ischämie: Sauerstoffunterversorgung, Kardiomyopathie: Erkrankung des Herzmuskels, die mit einer kardialen Funktionsstörung einhergeht

<sup>6</sup>Gefäßneubildung

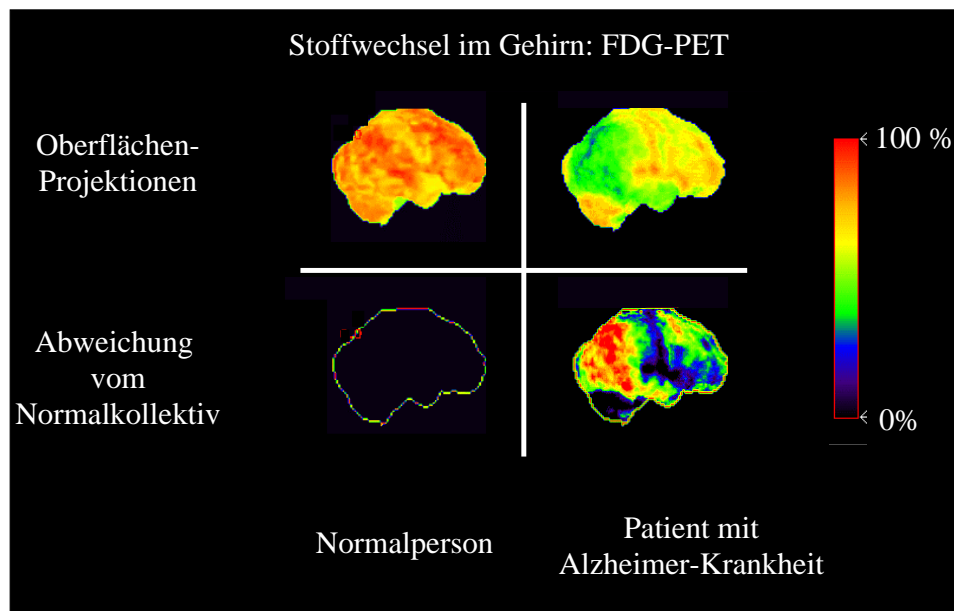


Abbildung 2.9: Untersuchung des Glucose-Stoffwechsels im Gehirn einer gesunden Person und einer Person mit Morbus Alzheimer.

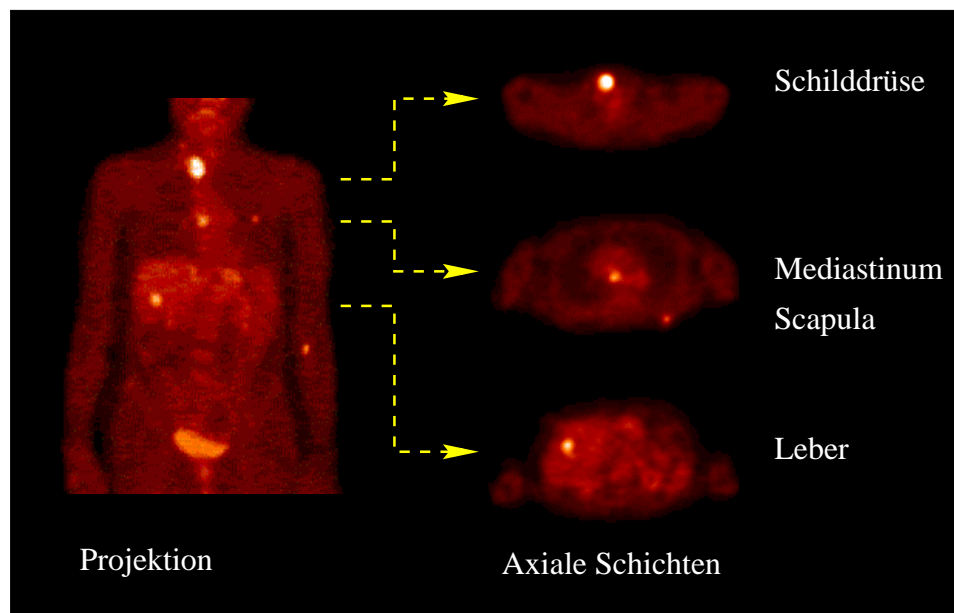


Abbildung 2.10: FDG-PET eines metastasierenden Kolon-Karzinoms: Metastasen an der Schilddrüse, im Bereich des Mediastinums, der Scapula, sowie in der Leber.



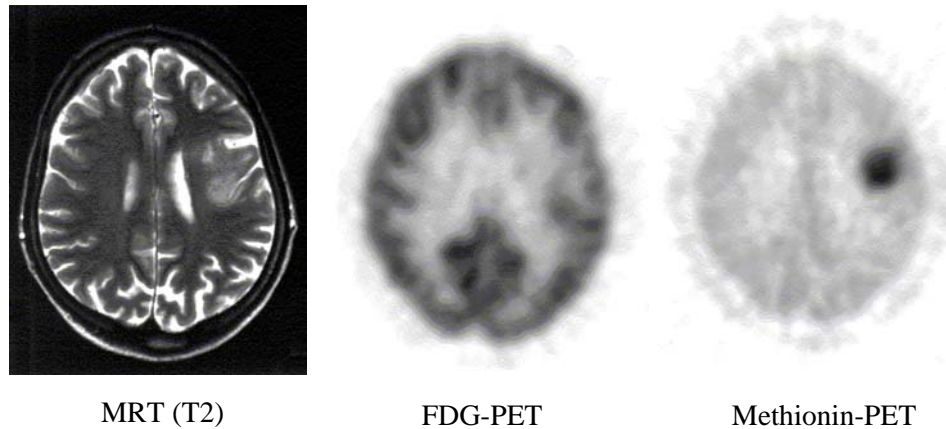


Abbildung 2.11: Patient mit einem Astrozytom vom Grad III in der rechten Gehirnhälfte. Die T2-gewichtete MRT-Aufnahme (linkes Bild) zeigt lokale Veränderungen. In der FDG-PET-Aufnahme (mittleres Bild) kann der Tumor nicht lokalisiert werden, dagegen ist er in der Methionin-PET-Aufnahme (rechts) klar zu erkennen.

Raumforderung zu erkennen. Bei der FDG-PET-Aufnahme gibt es keine eindeutigen Hinweise auf ein Rezidiv. Dagegen kann mit Hilfe der radioaktiv markierten Aminosäure Methionin (Met) das Rezidiv eindeutig dargestellt werden. Derzeit werden neben Met verschiedene Aminosäuren wie  $[^{18}\text{F}]\alpha$ -Methyl-Tyrosin und  $[^{18}\text{F}]\alpha$ -Ethyl-Tyrosin auf ihre klinische Eignung untersucht [221]. Niedergradige Gliome<sup>7</sup> nehmen kaum FDG auf und können auch mit einer Kontrastmittel-MRT-Untersuchung nur unzureichend dargestellt werden. Differenzialdiagnosen, ob es sich um benigne Prozesse oder niedergradige Gliome handelt, können mit Aminosäuretracern mit einer Signifikanz von etwa 70% bestimmt werden [115]. Das Beispiel zeigt die Wichtigkeit der Validierung neuer Tracer. Bislang ist nur eine kleine Zahl von möglichen Substanzen bekannt und viele dieser Tracer sind noch zu wenig erforscht, um sie im klinischen Alltag einsetzen zu können.

Die Wahl der Untersuchungsmethode, ob PET, ein radiologisches Verfahren oder eine Biopsie angebracht ist, hängt von der Art des Tumors ab. Die Verfahren werden durch ihre Sensitivität und Spezifität bezüglich einer Tumorart klassifiziert. Fatal wäre ein falsch negativer Befund. Untersuchungen von Patientinnen mit Brusttumoren haben ergeben, dass die Sensitivität und Spezifität von PET bei Tumoren mit einer Größe von über 3 cm bei 70-100% liegt. Läsionen mit einer Größe unter 1 cm wurden häufig als falsch negativ befundet [12, 13, 223]. Dieses Beispiel macht deutlich, dass die Ortsauflösung und Sensitivität ein wesentlicher Faktor in der PET ist. Die Spezifität ist dagegen in erster Linie vom Grad der Anreicherung des jeweiligen Tumors mit dem Tracer abhängig. Bei Brusttumoren ist die Anreicherung mit FDG, im Vergleich mit anderen Tumoren, sehr gering. Pankreaskarzinome oder Hodgkin- und Non-Hodgkin-Tumore können sehr gut mit FDG-PET-Untersuchungen erkannt werden. Die Sensitivität liegt bei 70-90%. Speziell bei Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen konnten mit PET im Mediastinum und Abdomen bei 25% der untersuchten Personen Tumore gefunden werden, die mit der Röntgen-Computer-Tomographie nicht dargestellt werden konnten.

---

<sup>7</sup>Ein Gliom ist ein Tumor des zentralen Nervensystems, welcher von der Neuroglia, dem Hüll- und Stützgewebe des Nervensystems ausgeht. Unterarten sind das Astrozytom, bzw. das Glioblastom (malignes Gliom) [172]

Bei Hirntumoren bietet die PET gegenüber RCT und MRT wichtige Informationen zur Differentialdiagnose. Hierbei wurden mit der PET Sensitivitäten um die 80% und Spezifitäten über 90% erreicht. Entgegen obiger Beispiele ist die PET zur präoperativen Diagnostik von Schilddrüsenkarzinomen nicht geeignet, da auch benigne Schilddrüsentumore eine hohe Traceranreicherung aufweisen.

Die Strahlenbelastung für den Patienten liegt bei einer PET-Untersuchung mit einer applizierten Menge von 370 MBq (10 mCi)  $^{18}\text{F}$ -FDG bei etwa 10 mSv pro Untersuchung. Die durchschnittliche natürliche Strahlenbelastung in Deutschland liegt bei etwa 2,4 mSv pro Jahr. Ein Tod durch Spätfolgen der applizierten Radioaktivität ist äußerst unwahrscheinlich und wird statistisch mit 5-6 Patienten pro 10.000 angegeben. Die Latenzzeit für ein durch Radioaktivität hervorgerufenes Karzinom liegt bei etwa 20-25 Jahren. Die maximale Lebenserwartung bei Krebspatienten, die zur Hauptgruppe der PET-Untersuchungen gehören, liegt weit unter dieser Latenzzeit [182].

#### 2.1.9.1 Derzeit verfügbare klinische PET-Geräte - Stand der Technik

Seit den achtziger Jahren gibt es Positronen-Tomographen für den klinischen Alltag. Vier Hersteller dominieren den PET-Markt, wobei die Firmen CTI, Knoxville, Tennessee, General Electric, USA und ADAC, USA, wichtige Rollen im amerikanischen und europäischen Markt spielen. Im Folgenden soll anhand der Geräte der Firma CTI (vertrieben durch die Fa. Siemens) ein kurzer Überblick über den Stand der Technik in der PET gegeben werden.

Der **ECAT EXACT** ist der am weitesten verbreitete Tomograph, der sowohl 2D wie 3D-Akquisitionen erlaubt. Die BGO-Blockdetektoren sind in drei Ringen axial angeordnet und ergeben ein Gesichtsfeld von 16,2 cm. Der derzeit bestauflösende Tomograph für den klinischen Alltag ist der **ECAT EXACT HR+**. Die beste erreichbare Ortsauflösung der BGO-Blockdetektoren liegt bei 4 mm im rekonstruierten Bild [187]. Die Subkristalle des Blockdetektors haben eine Größe von  $5,9 \times 5,9 \times 30 \text{ mm}^3$ . Der HR+ ist ebenfalls voll 2D- und 3D-fähig und hat ein axiales Gesichtsfeld von 15,5 cm. Der **ECAT ART** ist ein 3D-Sektortomograph, dessen BGO-Blockdetektoren kontinuierlich um den Patienten kreisen.

Um den Anforderungen für hochauflösende Hirnuntersuchungen gerecht zu werden, entwickelte das Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Köln, gemeinsam mit der Firma CTI den hochauflösenden Hirn-Positronen-Tomographen **HRRT** (high resolution research tomograph) [187, 188, 189]. Die Detektortechnik wurde modifiziert, so dass eine Information über die Wechselwirkungstiefe gewonnen werden kann. Dies wird mit dem Blockdetektorprinzip, bestehend aus zwei Lagen Lutetium-Oxyorthosilikat-Kristallen unterschiedlicher Szintillationsabklingzeiten erreicht. Die Größe der Subkristalle jeder Lage ist  $2,1 \times 2,1 \times 7,5 \text{ mm}^3$ . Beide Lagen der gesägten Kristalle wurden fest aufeinander geklebt und werden über einen Lichtleiter von vier Photomultipliern ausgelesen. Der Tomograph besteht aus insgesamt 119808 Einzelkristallen und es ergeben sich daraus  $4,5 \times 10^9$  LORs. Der Durchmesser des Tomographen ist speziell für Hirnuntersuchungen ausgelegt und beträgt 46,9 cm. Im rekonstruierten Bild wird eine axiale und transaxiale Ortsauflösung von 2,3 mm erreicht. Die Energieauflösung liegt bei 14 - 20% [189].

### 2.1.10 Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographie

Die medizinische und pharmakologische Forschung konzentriert sich vermehrt auf Studien mit Kleintieren wie Ratten oder Mäusen. Für Forschungsarbeiten an Kleintieren innerhalb der nuklearmedizinischen Onkologie, Kardiologie und Neurologie können klinische Positronen-Tomographen auf Grund der unzureichenden Ortsauflösung und Sensitivität nicht eingesetzt werden. Für die Untersuchung von kleinen Versuchstieren in der medizinischen Forschung werden Tomographen mit einer Ortsauflösung von weniger als 3 mm benötigt, um den anatomischen Verhältnissen von Ratten und Mäusen gerecht zu werden [139]. Neben der Auflösung ist die Sensitivität ein wichtiger Faktor, da die zu applizierende Menge an radioaktiven Substanzen bei kleinen Tieren begrenzt ist. Weitere Gründe für die Forderung nach hochsensitiven Tiertomographen sind die limitierte Untersuchungszeit und die oftmals geringe Rezeptordichte. Stehen beispielsweise wenig freie Rezeptoren zur Verfügung und besteht der Tracer aus einer hohen Anzahl von stabilen Kernen, kann nur ein hochsensitives Gerät eine ausreichende Information über die Tracerverteilung liefern [102].

Die hochauflösenden Tier-Tomographen offerieren in vielen unterschiedlichen medizinischen Disziplinen wichtige Informationen über neue Pharmazeutika, neue Therapieansätze und Krankheitsverläufe. Neben der Darstellung der Tracerverteilung ist oftmals auch eine Information über die Kinetik der Traceraufnahme durch das Gewebe von großer Bedeutung. Wichtig ist nahezu immer deren Kinetik zum Anfangszeitpunkt der Applikation [101, 116]. Nur so können kinetische Modelle für eine spezielle Substanz entwickelt und die Physiologie unterschiedlicher Organe studiert werden. Während man mit konventionellen Techniken, wie der Autoradiographie oder mit in vitro-Biodistributions-Messungen, die Tiere töten muss, um die Informationen zu erhalten, kann mit PET nicht invasiv zu beliebigen Zeitpunkten eine Aussage über die Verteilung des Radionuklids getroffen werden. Darüber hinaus können mit nur einem Versuchstier über lange Zeiträume kontinuierliche Tracerdistributionen in unterschiedlichen Körperregionen gemessen werden. Mit konventionellen in vivo-Biodistributions-Methoden sind dagegen lediglich Aussagen zu singulären Zeitpunkten möglich, die für eine gute Statistik eine hohe Anzahl an Versuchstieren erfordern. Die mit einem Kleintier-PET gewonnenen Ergebnisse können mit größerer statistischer Verlässlichkeit schneller in die klinische Medizin übertragen werden [89, 206]. Bevor mögliche neue Tracer am Patienten zum Einsatz kommen, durchlaufen sie eine große Serie von in vitro- und in vivo-Experimenten. Es muss der Nachweis erbracht werden, dass die neuen Tracer effektiv zu den Organen transportiert werden (z.B. die Barriere der Blut-Hirn-Schranke überwinden), dass sie nicht toxisch sind und die gewünschten diagnostischen Aussagen liefern. Pharmakonzerne bekunden in letzter Zeit ein großes Interesse an der Tier-PET für die Medikamentenentwicklung. Ein neues Medikament wird radioaktiv markiert und soll dann mit Hilfe der Tier-PET seine Wirkung belegen.

Die Einsatzgebiete der Tier-Positronen-Emission-Tomographie für das Studium von Krankheiten sind sehr weit gefächert. Eine hohe Ortsauflösung ermöglicht beispielsweise mit Tracern auf Dopaminbasis die Modellierung der Morbus Parkinson- und Huntington-Krankheit [103]. Die Evaluierung neuer Therapien zur Behandlung von Tumoren, beispielsweise verbesserte Ansätze in der Chemotherapie [228] oder der Photodynamischen Therapie (PDT) [141] profitieren von der nichtinvasiven Untersuchung kleiner Tiere ebenso wie die Forschung im Bereich der kardiovaskulären Krankheiten [117].

### 2.1.10.1 Entwicklungen von Tier-Positronen-Tomographen

Die weltweit intensiven Entwicklungen im Bereich der Tier-PET unterstreichen die Wichtigkeit dieser Geräte für die moderne medizinische Forschung. Jedes System basiert auf unterschiedlichen Detektor- und Auslesetechniken.

Der erste Tier-PET wurde am **Hammersmith-Hospital in London, UK**, Anfang der 90er Jahre entwickelt. Der Tomograph besteht aus 16 BGO-PMT-Blockdetektoren, die in klinischen Geräten eingesetzt werden. Die Geometrie wurde an die Erfordernisse für Kleintieruntersuchungen angepasst, um eine höhere Sensitivität zu erreichen. Der Ringdurchmesser beträgt 115 mm. Das Gesichtsfeld in axialer Richtung ist 50 mm. Die Datennahme kann sowohl im 3D-Modus als auch ohne Septen im 2D-Modus erfolgen. Die transaxiale Ortsauflösung im Zentrum des Gesichtsfelds beträgt 2,3 mm (FWHM) und verschlechtert sich auf 6,6 mm (radial, FWHM) bzw. 4,4 mm (tangential, FWHM), bei einem Abstand von 40 mm vom Zentrum des FOV. Die Sensitivität des Systems ist bei einem Energiefenster von 380 - 850 keV 8280 Hz/MBq (Koinzidenzen). Der Anteil der Compton-Streuereignisse beträgt bei dieser Wahl des Energiefensters 20% [31].

Die Firma **Hamamatsu Photonics, Japan**, entwickelte einen 4x8-Blockdetektor mit 2,8x6,8x30 mm<sup>3</sup> großen BGO-Elementen, die von einem ortsempfindlichen PMT (R5900, Hamamatsu, Japan) ausgelesen werden. 240 dieser Blockdetektoren ergeben in kreisrunder Anordnung einen PET-Tomographen mit einem transaxialen Durchmesser von 508 mm. 16 Detektorringe bilden ein axiales Gesichtsfeld von 114 mm. Die erreichte Ortsauflösung liegt bei 2,6 mm (FWHM, CFOV). Die Zeitauflösung ist 4,4 ns (FWHM), die Energieauflösung ~30% (FWHM). Der Tomograph ist für die Untersuchung von Affen ausgelegt [216, 217].

Der Kleintier-Tomograph des **Forschungszentrums Jülich, Deutschland**, ist aus zwei um 90° versetzten Detektorpaaren aufgebaut. Die Detektoren bestehen aus Matrizen von 20x20 Yttrium-Aluminium-Perovskit (YAP)-Einzelkristallen mit je einer Größe von 2x2x15 mm<sup>3</sup>, die direkt auf ortsempfindliche Photomultiplier gekoppelt sind. Die direkte Ankopplung der Kristalle auf den PMT lässt den Aufbau eines vollbesetzten Detektorrings, wie beim MicroPET, nicht zu. Für die Datenakquisition muss der teilbesetzte Ring mittels eines Schrittmotors um 90° gedreht werden. Durch die Rotation verlängert sich zwangsläufig die Untersuchungszeit der Tiere. Dynamische Akquisitionen lassen sich mit solchen Systemen kaum realisieren. Mit einer minimalen Energieschwelle über dem elektronischen Rauschen wird eine Systemsensitivität von 3240 Hz/MBq (Koinzidenz-Rate), bei einem Detektorabstand von 8 cm, erreicht. Die Gesichtsfelder in axialer und transaxialer Richtung haben jeweils eine Größe von 40 mm. Die erreichte Ortsauflösung im rekonstruierten Bild liegt bei 2,1 mm (FWHM) [219, 220].

Am **Dipartimento di Fisica, Ferrara, Italien**, wurde ein Kleintier-Positronen-Tomograph mit YAP-Kristallen und ortsempfindlichen Photomultipliern, ähnlich dem des Forschungszentrums Jülich, entwickelt. Der Tomograph besteht aus vier kreuzweise angeordneten 20x20-Detektormatrizen mit individuellen 2x2x30 mm<sup>3</sup> großen YAP-Kristallen. Die Größe des gesamten Gesichtsfelds ist 4x4x4 cm<sup>3</sup>. Während der Datennahme muss das System über einen Winkel von 90° um das Objekt rotiert werden. Auf Grund des niedrigen photoelektrischen Anteils von YAP bei einer Energie von 511 keV muss man davon ausgehen, dass ein großer Teil der hochenergetischen Gammaquanten im Kristall mehrfach gestreut wird. Um eine gute Sensitivität zu erreichen (16500 Hz/MBq, Detektorabstand: 15 cm), wird bei dem System eine untere Energieschwelle von 50 keV gewählt. Die mehrfach gestreuten Gammaquanten bewir-

ken eine Verschlechterung der Ortsauflösung um etwa 5% (FWHM); dem kann man durch eine obere Energiediskriminierung unterhalb der Comptonkante entgegenwirken. Es wird also davon ausgegangen, dass der Photopeak überwiegend aus mehrfach gestreuten Gammaquanten zusammengesetzt ist. Allerdings hat diese obere Energiediskriminierung eine Reduzierung der Sensitivität von 50% auf  $\sim 8250$  Hz/MBq zur Folge. Die Energieauflösung für 511 keV beträgt etwa 27% (FWHM). Die koinzidente Zeitauflösung liegt bei 2 ns (FWHM). Die bestenfalls erreichbare Ortsauflösung liegt bei 2 mm [66, 67].

Das **Crump Institute for Biological Imaging, University of California, Los Angeles, USA**, entwickelte den ersten Kleintier-Tomographen, MicroPET, basierend auf individuellen LSO-Kristallen. Die Kristalle werden über ein Bündel von 24 cm langen optischen Fasern (Durchmesser: 2 mm) von ortssensitiven 64-Kanal-Photomultipliern ausgelesen. Mittels der optischen Fasern wird eine dichte Detektorpackung erreicht. Die großvolumigen PMTs sind in einem Abstand von 24 cm vom Detektorkopf platziert [51]. Die erreichbare Energieauflösung liegt bei 15 - 25% (FWHM) für 511 keV Gammaquanten. Dies ist darin begründet, dass ein Großteil des im Szintillator emittierten Lichts in den optischen Fasern verloren geht. Das Gesichtsfeld beträgt transaxial 112 mm und axial 18 mm. Die Zeitauflösung liegt bei 2,4 ns. Die Datennahme erfolgt ausschließlich im 3D-Modus. Die erreichbare rekonstruierte Ortsauflösung im Zentrum des Gesichtsfelds (CFOV) liegt bei 1,8 mm (FWHM) und verschlechtert sich auf 2,5 mm (FWHM), 5 cm entfernt vom CFOV. Verglichen mit einem klinischen Gerät ist dies eine Verbesserung etwa um den Faktor acht. Die Systemsensitivität für koinzidente Ereignisse liegt für ein eingestelltes Energiefenster von 250 - 650 keV bei 5620 Hz/MBq. Die Rate der gestreuten Koinzidenzen liegt bei 37% [50, 52]. Das Gesamtsystem wird mittlerweile kommerziell von der Firma Concorde, Knoxville, Tennessee, vertrieben.

Der erste Positronen-Emissions-Tomograph, dessen Auslese von Szintillationskristallen nicht auf den konventionellen PMTs basiert, wurde von der **University of Sherbrooke, Canada**, entwickelt. Der Tomograph besteht aus zwei axialen Detektorschichten mit jeweils 256 Einzeldetektoren. Die individuellen BGO-Kristalle haben eine Größe von  $3 \times 5 \times 20$  mm<sup>3</sup> und sind eins-zu-eins auf Lawinen-Photodioden (Hersteller: EG&G, Canada) gekoppelt. Je zwei dieser Kristall-Dioden-Kombinationen ergeben ein Detektormodul. Das transaxiale Gesichtsfeld ist 118 mm, das axiale 10,5 mm. Die rekonstruierte Ortsauflösung beträgt 2,1 mm (CFOV). Die Energieauflösung liegt bei 25% für 511 keV Gammaquanten. Auf Grund der langsamen Szintillationsabklingzeit von BGO muss ein koinzidentes Zeitfenster von mindestens 20 ns gesetzt werden. Die Sensitivität wurde mit 2557 Hz/MBq gemessen [119, 120, 121].

Barium-Fluorid (BaF<sub>2</sub>)-Szintillatoren und photosensitive, gasgefüllte Drahtkammern bilden den Detektor des Kleintier-PETs des **Instituts für Hochenergiephysik der Freien Universität, Brüssel, Belgien**. Da die Gasfüllung der Drahtkammern nur im Wellenlängenbereich kleiner 230 nm sensitiv ist, wird die schnelle Szintillationskomponente (220 nm) des BaF<sub>2</sub>, mit einer Abfallzeitkonstante  $< 1$  ns, zur Signalerzeugung verwendet. Trotz der schnellen Abfallzeitkonstante des Szintillators wird lediglich eine Zeitauflösung von 29 ns erreicht. Dies liegt darin begründet, dass nicht der Kristall, sondern die Drahtkammern die Zeitauflösung limitieren. Die 2956 Einzelkristalle mit einer Größe von  $3 \times 3 \times 20$  mm<sup>3</sup> ergeben ein Gesichtsfeld von 110 mm in transaxialer Richtung und 52 mm in axialer Richtung. Die erreichbare Ortsauflösung im Zentrum des FOV liegt bei 3 mm (FWHM) für rekonstruierte Bilder. Die koinzidente Systemsensitivität liegt bei 35000 Hz/MBq (Koinzidenzen) [40, 41, 204].

Die Entwicklungen der **3D-HIDAC-PET-Kamera, Oxford, UK**, basieren auf früheren Arbeiten am CERN, Genf, Schweiz, mit der "High Densitiy Drift Chamber" (HDDC) [108,

207]. Fünf Millionen Löcher mit je einem Durchmesser von 0,4 mm und 0,5 mm Abstand sind in Bleiplatten gebohrt. Mehrere dieser Bleiplatten sind abwechselnd mit Glasfaserplatten übereinander angeordnet. Der gesamte Detektor ist mit Gas gefüllt. Das auf den Detektor treffende Gammaquant kann nicht direkt nachgewiesen werden, sondern die Photonen wechselwirken mit den Bleiplatten, dabei entstehen Photo-Elektronen oder Compton-Elektronen. Diese driften auf Grund eines elektrischen Feldes zu Anoden-Drähten der "Multi Wire Proportional Chambers" (MWPC). Dort werden sie verstärkt und mit einer sehr hohen Ortsauflösung detektiert. Nachteil des Systems ist die zu anderen Detektoren vergleichsweise geringe Sensitivität, von 8900 Hz/MBq (Koinzidenzen), trotz fehlender Energiediskriminierung. Darüber hinaus liegt der Streuanteil bei 44% für ein Gesichtsfeld von 100 mm (transaxial) zu 210 mm (axial). Die erreichbare Ortsauflösung liegt unter 1 mm. Die Zeitauflösung des Systems liegt um die 30 ns; dies hat einen hohen Anteil an zufälligen Koinzidenzen zur Folge. Wie bei allen Gasdetektoren, muss auch bei dem mit Argon-Gas betriebenen HIDAC-System die Temperatur auf 0,1°C stabilisiert werden [106, 107, 158]. Vorteil des Systems ist, dass es ohne zusätzlichen Szintillationskristall betrieben wird. Seit kurzem wird das "Quad-HIDAC-Kleintier-PET-System", mit vier quadratisch angeordneten Detektorplatten, von Oxford Positron Systems Ltd. kommerziell vertrieben.

Das am **National Institute of Health, Bethesda, USA**, entwickelte Prototyp-Tier-PET besteht aus zwei gegenüberliegenden Detektoren. Für tomographische Untersuchungen muss das Tier um seine vertikale Achse gedreht werden, um alle möglichen LORs zu erfassen. Die Position der beiden Detektoren verändert sich dabei nicht. Die Realisierung des Tomographen konnte durch diese Maßnahme sehr vereinfacht werden, allerdings ist nicht bei allen Tierversuchen eine Rotation während der Untersuchung möglich (z.B. bei beatmeten Tieren oder Tieren mit einem intravenösen Zugang zum Nachinjizieren von Aktivität). Die Anwendbarkeit wird dadurch stark eingeschränkt. Mit der 26x22-Detektor-Matrix, bestehend aus einzelnen 2x2x10 mm<sup>3</sup> BGO-Kristallen, lässt sich eine Ortsauflösung von 2,1 mm im Zentrum des 55x45 mm<sup>2</sup> großen Gesichtsfelds erreichen. Das System erreicht eine Sensitivität von 351 Hz/MBq. Die koinzidente Zeitauflösung der BGO-Detektoren beträgt 6 ns. Daraus resultiert ein Koinzidenzfenster von 12 ns [192].

Das **Lawrence Berkeley National Laboratory, University of California** entwickelte einen Detektor mit einzelnen 3x3x30 mm<sup>3</sup> LSO-Kristallstäben, die von beiden Seiten ausgelesen werden. Das Licht wird von einer Seite mit einem Photomultiplier ausgelesen, von der anderen mit einer 8x8-Photodioden-Matrix, deren Einzelgröße dem Querschnitt der Kristalle entspricht. Die mit dem PMT gemessene Signalamplitude liefert das Zeitsignal des Detektors. Die Summe aus dem Photodioden- und PMT-Signal erfasst die Gesamtenergie des absorbierten Gammaquants. Das gewichtete Verhältnis der Signale der beiden Lichtdetektoren liefert eine Information über die Wechselwirkungstiefe des Gammaquants im Kristall. Die erreichte Tiefen-Information über den Ort der Wechselwirkung des Gammaquants liegt bei 7 mm (FWHM). Geplant ist der Einsatz des Detektormoduls in einer geschlossenen 4 $\pi$ -PET-Kamera für kleine Tiere mit sehr hoher Sensitivität, da das gesamte Tier von Detektoren, in einer Art "Detektorkiste", umgeben ist [99, 100, 143, 144].

## 2.2 Anorganische Szintillatoren zum Nachweis von Gammastrahlung

Zum Nachweis von Gammastrahlung werden in der Nuklearmedizin und Hochenergiephysik anorganische Szintillationskristalle mit hoher Kernladungszahl verwendet. Ionisierende Strahlung wird im Kristall in schnelle Lichtpulse umgesetzt. Die direkte Umwandlung von hoch-energetischer ionisierender Strahlung in elektrische Signale mittels Halbleiterdetektoren spielt bislang, ebenso wie mit organischen Szintillatoren, in der Nuklearmedizin eine minder wichtige Rolle. Gründe dafür sind die großen Konversionslängen und niedrigen Kernladungszahlen bei organischen Szintillatoren und die niedrige Kernladungszahl von etwa 50 der Halbleiterdetektoren wie CdZnTe (vgl. Kapitel 2.7). Die Effizienz eines Szintillators kann derzeit von keinem direkten Detektor ohne Kristall übertroffen werden. Vorteilhaft ist vor allem die Vielfalt an anorganischen Szintillatoren, die eine Adaption an die geforderte nuklearmedizinische Anwendung, je nach Gammaenergie, Emissionswellenlänge oder gewünschte Szintillationsabklingzeit, erlaubt.

Wichtige Eigenschaften eines Szintillators sind:

- **Kernladungszahl  $Z$  und Dichte  $\rho$**

Die Forderung nach einer Gammaabsorption mit einem hohen photoelektrischen Anteil und einem geringen Prozentsatz an Compton-Ereignissen setzt eine hohe Kernladungszahl des Szintillators voraus. Die Wahrscheinlichkeit für den Comptoneffekt ist proportional zur Kernladungszahl  $Z$ . Die Wahrscheinlichkeit  $W_{ph}$ , dass ein Gammaquant durch einen photoelektrischen Effekt absorbiert wird, ist proportional zur fünften Potenz der Kernladungszahl ( $W_{ph} \propto Z^5$ ). Ein hoher photoelektrischer Anteil reduziert den Anteil an Streueignissen. Die Schwächungslänge eines Szintillators ist umgekehrt proportional zur Kernladungszahl bzw. der Dichte des Kristalls. Für die Positronen-Emissions-Tomographie bedeutet dies, dass mit einem Szintillator mit kurzer Schwächungslänge eine höhere Sensitivität bei gleichem Kristallvolumen erreicht wird. Durch eine mögliche Reduktion der Kristalllänge vermindert sich der Parallaxenfehler.

- **Intrinsische Lichtausbeute des Szintillators**

Die intrinsische Lichtausbeute gibt an, wieviele Photonen pro MeV eines Gammaquants vom Kristall emittiert werden. Die tatsächliche Anzahl der Photonen, die den Lichtdetektor erreichen, hängt von der Kristallgeometrie, der optischen Kopplung und dem Reflektormaterial, das den Kristall umgibt, ab. Ist der Kristall länger als breit und ist die Größe des Lichtdetektors im Vergleich zum Kristall zu klein, kann sich die Anzahl der Photonen, die den Lichtdetektor erreichen, auf wenige Prozent der ursprünglichen Anzahl reduzieren. Da die produzierten Photonen isotrop verteilt sind und die meisten Gammaquanten im ersten Teil des Kristalls absorbiert werden, ist ein wesentlicher Faktor für die Lichtsammlung der Reflektor an den Aussenseiten des Szintillators. Der Zusammenhang zwischen der Anzahl  $N$  der emittierten Photonen und der Energieauflösung  $\frac{\Delta E}{E}$  ist im Idealfall (100% Lichtsammlung) und bei 100% Quanteneffizienz [212]:

$$(2.16) \quad \frac{\Delta E}{E} \propto \frac{1}{\sqrt{N}}$$

Die in der praktischen Anwendung erreichbare Energieauflösung setzt sich aus mehreren Faktoren zusammen:

- Intrinsische Lichtausbeute des Szintillators
- Optische Eigenabsorption des Szintillators
- Lichtsammlung im Szintillator
- Quantenausbeute des Lichtdetektors
- Elektronisches Rauschen des Lichtdetektors und Verstärkers (vgl. Kapitel 2.4)

Die Anzahl der vom Szintillator erzeugten Photonen ist Schwankungen ausgesetzt. Eine inhomogene Kristalldotierung und Haftzentren (Trappingeffekte) im Szintillator beeinflussen die Energieübertragung des Gammaquants auf die Elektronen. Eine verminderte Lichtausbeute ist die Folge. Den größten Einfluss auf die Energieauflösung hat die Lichtsammlung im Kristall. Ein guter Reflektor ist von großer Bedeutung, um den Großteil des Szintillatorlichts zum Lichtdetektor zu transportieren. Eigenschaften und Optimierungen der Reflektoren und Kristalloberflächen werden in den Kapiteln 4.7.3 und 4.4 näher erläutert und untersucht.

#### • Szintillationsabklingzeit

Nach einer Absorption eines Gammaquants durch einen Szintillator erfolgt die Lichtemission nicht prompt, sondern in einer Exponentialzeitverteilung. Die Szintillationsabklingzeit eines Kristalls ist die Zeitkonstante dieser Exponentialfunktion. Wünschenswert ist eine möglichst kurze Szintillationsabklingzeit, um alle Lichtquanten innerhalb kurzer Zeit zu sammeln, damit das gesamte emittierte Licht zur Amplitudenbildung des elektrischen Signals beiträgt. Ist die Abfallzeit lang, kann keine schnelle Zeitauflösung erreicht werden, ohne auf eine gewisse Anzahl der Photonen zu verzichten; damit verschlechtert sich das Signal/Rauschverhältnis und somit die Energieauflösung. Wählt man alternativ eine große Filterzeitkonstante, wird die Zeitauflösung schlechter und es erhöht sich die Anzahl der zufälligen Koinzidenzen bei der PET.

#### • Emissions-Wellenlänge $\lambda$ und Brechungsindex $n$

Die Wellenlänge des vom Szintillator emittierten Lichts muss im Bereich hoher optischer Transmission des Szintillators liegen, um die Eigenabsorption klein zu halten. Die emittierte Wellenlänge soll auch im optimalen Empfindlichkeitsbereich des Lichtdetektors liegen. Darüber hinaus ist der Brechungsindex des Kristalls von Bedeutung, um eine optimale Anpassung der Brechungsindizes von Kristall, Lichtkopplung und Lichtdetektor zu erreichen. Nur so kann eine maximale Anzahl von erzeugten Photonen den Lichtdetektor erreichen.

#### • Mechanische Bearbeitbarkeit, intrinsische Radioaktivität, Hygroskopizität

Zum optimalen Einsatz eines Kristalls in der PET ist eine entsprechende Formgebung notwendig. Der Kristall sollte eine hohe mechanische Festigkeit<sup>8</sup> aufweisen und leicht zu bearbeiten sein. Manche Szintillatoren weisen auf Grund ihrer Ausgangsmaterialien eine natürliche Radioaktivität auf. Es ist beim Einsatz eines Kristalls abzuwägen,

---

<sup>8</sup>Viele Kristalle weisen eine hohe Neigung zum Bruch entlang einer Kristallorientierung auf (cleaving). Diese Kristalle (z.B. GSO) sind schlecht zu bearbeiten.



ob diese Untergrundstrahlung die Messung stören könnte. Ein häufiges Problem ist die Hygroskopizität von Kristallen. Ist ein Szintillator hygroskopisch, muss dieser speziell gekapselt und vor Feuchtigkeit geschützt werden. Die gesamte Verarbeitung wird dadurch wesentlich komplizierter, zeit- und preisintensiver.

### 2.2.1 Szintillationsmechanismus und Cerium-Dotierung

Anorganische Szintillatoren können in drei Gruppen eingeteilt werden: Aktivierte-Szintillatoren, Selbst-Aktivierte-Szintillatoren und Kern-Valenz-Lumineszenz-Szintillatoren.

Bei **Kern-Valenz-Lumineszenz-Szintillatoren** ( $\text{BaF}_2$ ,  $\text{CsF}$ ) wird durch ionisierende Strahlung ein Elektron aus einer der äußeren Schalen entfernt. Diese freie Stelle wird unmittelbar von einem Elektron aus dem Valenzband eines anderen Atoms aufgefüllt. Durch diesen Prozess wird Licht emittiert.

**Selbst-Aktivierte-Szintillatoren** (reines  $\text{CsI}$ , reines  $\text{NaI}$ ,  $\text{BGO}$ ) werden nicht durch Fremdatome dotiert, sondern deren Aktivator-Atome sind Bestandteil der Kristallsubstanz.

Die wichtigste Gruppe ist die der **Aktivierten-Szintillatoren**, wie  $\text{NaI:Tl}$ ,  $\text{CsI:Tl}$ ,  $\text{CsI:Na}$ ,  $\text{LSO:Ce}$ . Hier werden ionisierte Fremdatome (Akzeptoren) in niedriger Konzentration ( $\sim 1\%$ ) in die Kristallstruktur eingebaut. Die Energie der Störstellen liegt innerhalb der Energielücke (Bandlücke  $E_g$ ) zwischen Leitungs- und Valenzband. Aktivierte Szintillatoren haben meist eine sehr hohe Dichte, hohe Lichtausbeute und sind schnell [69].

Mit Lanthanoid-Ionen (seltene Erden) dotierte Szintillatoren weisen sich durch ihre schnelle Szintillationsabklingzeit aus. Lutetium-Oxyorthosilikat ( $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Ce}_{2x}(\text{SiO}_4)\text{O}$  oder kurz  $\text{LSO}$ ) wird mit  $\text{Ce}^{3+}$ -Ionen dotiert.  $\text{Ce}^{3+}$  besetzt die 4f-Elektronenbahn mit einem Elektron. Durch die Absorption von Gammaquanten im Kristall entstehen freie Elektron-Loch-Paare. Diese freien Ladungsträger können ihre Energie direkt zum Akzeptor transferieren. Dadurch wird das 4f-Elektron der  $\text{Ce}^{3+}$ -Ionen in den angeregten Zustand der 5d-Elektronenbahn gehoben. Auf Grund der schnellen Löcherdiffusion bei Ce, bei dem die Löcher nicht in Einfangzentren "haften" bleiben, wie dies bei Tl-dotierten Kristallen der Fall ist, ergeben sich sehr schnelle Anstiegszeiten von  $\sim 0,1$  ns. Die Lichtemission geschieht durch eine Abregung des Elektrons über den erlaubten 5d-4f-Übergang. Beide Elektronenkonfigurationen, der 4f- und 5d-Zustand, befinden sich innerhalb der Energielücke zwischen Valenz- und Leitungsband. Die Energiedifferenz zwischen 4f- und 5d-Zustand liegt bei freien Ce-Ionen bei 6,0 eV ( $\sim 4,7$  eV bei Ce in Oxyden) und ist somit sehr gering [211]. Dies wirkt sich im Emissionsspektrum aus, ausserdem wird die Energie der Ladungsträger bei kleinen Energiedifferenzen des 4f-5d-Zustands effektiver zum Dotieratom transferiert. Die Emissionswellenlänge liegt bei  $\text{Ce}^{3+}$ -dotierten Materialien bei etwa 300 nm. Durch die Wahl der Art der Fremdatome (z.B. Tl bei NaI oder Na bei CsI) und den dadurch definierten Energieabstand des 4f-5d-Zustände kann die Emissionswellenlänge des Szintillatorlichts gewählt werden. Der Szintillationsvorgang kann also in einen primären und einen sekundären Prozess unterteilt werden, wobei der primäre Prozess den Energietransfer von der ionisierenden Strahlung zum freien Ladungsträgerpaar und schließlich zum Lumineszenz-Zentrum, dem  $\text{Ce}^{3+}$ -Ion, darstellt. Der sekundäre Prozess entspricht dem Verlust (Abregung) der Energie des Lumineszenz-Zentrums und der darauffolgenden Emission eines Photons im sichtbaren Bereich. Der sekundäre Prozess kann unabhängig vom primären Prozess durch Anregung der Lumineszenz-Zentren mit ultravioletter Licht anstelle von Gammastrahlung studiert werden [200]. Die Abfallzeitkonstante bei Ce-dotierten Materialien beträgt etwa 30 ns [212]. Für die Erzeugung eines freien Elektron-Loch-Paares

Tabelle 2.2: Eigenschaften wichtiger Szintillatoren für die Nuklearmedizin

Kurzbezeichnung	LSO	BGO	GSO	CsI	NaI
chem. Formel	$\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}(\text{Ce})$	$\text{Bi}_4(\text{GeO}_4)_3$	$\text{Gd}_2(\text{SiO}_4)\text{O}(\text{Ce})$	$\text{CsI}(\text{Tl})$	$\text{NaI}(\text{Tl})$
Szint.-Abklingzeiten Verhältnis	40 ns	60 ns/300 ns 1/10	43 ns/341 ns 7/1	1000 ns	230 ns
Lichtausbeute $\frac{P_{\text{He}}}{\text{MeV}}$	28000	5600	8000	50400	35000
Strahlungslänge für 511 keV	1,14 cm	1,12 cm	1,38 cm	1,86 cm	2,6 cm
Emissionswellenl.	420 nm	480 nm	430 nm	530 nm	415 nm
Kernladungszahl	66	75	59	54	51
Brechungsindex	1,82	2,15	1,85	1,79	1,85
Dichte ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	7,4	7,13	6,7	4,51	3,67
hygroskopisch	nein	nein	nein	leicht	ja
radioaktiv	$\sim 300 \frac{\text{Bq}}{\text{cm}^3}, \beta^-$	nein	nein	nein	nein
Schmelztemp.	2100°C	1050°C	1950°C	620°C	651°C
Literatur	[59, 122] [126, 134]	[59, 104] [122, 134]	[104, 122, 134]	[125]	[104, 125]

ist eine Anregungsenergie durch das Gammaquant von mindestens der zwei- bis fünffachen Energie  $E_g$  notwendig. Diese Mehrenergie resultiert aus der zusätzlichen Phononen-Anregung im Kristallverbund.

### 2.2.2 Cerium dotiertes Lutetium-Oxyorthosilikat

In der konventionellen Nuklearmedizin, der Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT) oder der planaren Szintigraphie werden den niedrigen Energien der Tracer (Tc-99m) entsprechend, Natrium-Iodid ( $\text{NaI}(\text{Tl})$ )-Kristalle eingesetzt. In der klinischen Positronen-Emissions-Tomographie wird als Szintillator Wismuth-Germanat (BGO) auf Grund seiner hohen Kernladungszahl und hohen Dichte verwendet. BGO hat neben einer relativ langen Szintillationsabklingzeit (300 ns) eine schlechte Lichtausbeute und einen hohen Brechungsindex ( $n_{\text{BGO}} = 2,15$ ). Mit der Entwicklung neuer Kristalle, wie LSO(Ce), Gadolinium-Oxyorthosilikat (GSO) und Lutetium-Aluminium-Phosphor (LuAP), wird versucht, die Nachteile des BGO-Szintillators zu umgehen. Den größten Erfolg verspricht zur Zeit LSO(Ce). Gründe dafür sind, dass GSO sehr schwer zu bearbeiten ist und dass LuAP auf Grund seiner hohen Selbstabsorption, unabhängig von der Ce-Konzentration, eine um 50% reduzierten Lichtausbeute gegenüber LSO(Ce) hat. Ausserdem lassen sich bislang nur kleine LuAP-Kristalle mit einer Größe von wenigen Kubikzentimetern reproduzierbar züchten. Vorteilhaft ist bei LuAP allerdings die kurze Szintillationsabklingzeit von etwa 15 ns [148]. Tabelle 2.2 stellt die Eigenschaften der wichtigsten Vertreter der Szintillatoren, vor allem derjenigen, die für diese Arbeit relevant waren, gegenüber. Da noch keine verlässlichen Ergebnisse von LuAP vorliegen, wurde dieser Kristall in der Tabelle nicht berücksichtigt.

LSO-Kristalle werden nach der Czochralski-Methode produziert [55, 124, 215]. Die Rohmaterialien, 99,99%-iges  $\text{Lu}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$  und  $\text{CeO}_2$  werden in Iridium-Tiegeln geschmolzen. Der

Kristall wächst unter einer kontinuierlichen Zufuhr von Stickstoff und 3000 ppm Sauerstoff. Die Firma CTI, Knoxville, Tennessee, hält das alleinige Patent für die Herstellung des Kristalls. Langjährige Schwierigkeiten bei der LSO-Kristallzucht, die sich mit unterschiedlichen Szintillationsabklingzeiten innerhalb eines Roh-Kristalls bemerkbar machten, sind laut Hersteller weitestgehend bereinigt [133, 185]. Hauptproblem war die homogene Verteilung des Cerium-Anteils im Kristall. Einige Kristalle weisen jedoch eine weitaus geringere Lichtausbeute als die bei durchschnittlichen Kristallen üblichen 28000 Photoelektronen pro MeV, auf. Grund ist vermutlich ein schlechter Energietransfer von den freien Ladungsträgern zu den  $\text{Ce}^{3+}$ - und  $\text{Ce}^{2+}$ -Ionen auf Grund von Unregelmäßigkeiten in der Dotierung und Gitterstruktur [215].

Neben der schnellen Szintillationsabklingzeit-Komponente bei LSO(Ce) tritt ein Nachleuchten (Phosphoreszenz) mit einer Abfallzeit von etwa 50 Minuten auf. Ursachen für dieses Nachleuchten (Afterglow) sind durch Gammastrahlung oder ultraviolettes Licht aktivierte Ce-Zentren (vgl. Kapitel 2.2.1). Das Untergrundleuchten tritt verstärkt bei Raten ab 500 kHz auf und verschlechtert die Energieauflösung [181].

Eine weitere Eigenschaft von LSO(Ce) ist der teilweise nichtlineare Zusammenhang zwischen Energie und Anzahl der emittierten Photoelektronen im Energiebereich unterhalb von 60 keV [71, 72, 181, 209].

## 2.3 Physik der Halbleiter

Die vom Szintillationskristall emittierten schwachen Lichtblitze müssen mit einem hochempfindlichen Lichtdetektor registriert werden. Dies kann mit konventionellen Photomultipliern geschehen oder mit modernen, kompakten Lawinen-Photodioden (APDs). Für APDs ist auf Grund der unzureichenden internen Verstärkung (etwa 1000-10000 niedriger als bei Photomultipliern) ein schneller und rauscharmer Vorverstärker hinter einer APD notwendig, um das Signal für die weitere Verarbeitung aufzubereiten.

Basismaterial der in dieser Arbeit beschriebenen Halbleiter ist Silizium (Si). Durch eine Dotierung des Silizium-Kristallgitters mit Fremdatomen kann eine Veränderung der Ladungsträgerdichte gegenüber intrinsischem Silizium ( $1,5 \cdot 10^{10}$  Ladungsträger pro  $\text{cm}^3$ ) erreicht werden. Wird das intrinsische Si-Material mit einem pentavalenten Fremdatom verunreinigt, steht ein zusätzliches freies Elektron für den Stromtransport zur Verfügung. Es handelt sich somit um einen Donator (Phosphor oder Arsen). Der Halbleiter wird somit “n-leitend”. Entsprechend kann mit Fremdatomen der III. Hauptgruppe des Periodensystems, den sogenannten Akzeptoren (z.B. Bor oder Galium), ein “p-leitender” Halbleiter erzeugt werden. Da bei einem mit Akzeptoren dotierten Halbleiter Elektronen fehlen, spricht man von sogenannten positiven “Löchern”.

Betrachtet man ein einzelnes Si-Atom, so sind die Energiezustände (Hauptquantenzahl  $n$ ) der Elektronen scharf abgegrenzt. Sind die Si-Atome dagegen in ein Kristallgitter eingebaut, ist ein Elektronenaustausch zwischen den Atomen auf Grund der starken Kopplung möglich. Dieser Austausch der Elektronen bei gekoppelten atomaren Systemen gleicher Energie bewirkt, wegen der Energieresonanz, ein Aufspalten der Energiezustände. Jeder Energiezustand eines Kristallgitters aus  $N$  Si-Atomen wird, auf Grund der Austauschfähigkeit der Elektronen eines Atoms mit den restlichen  $N-1$  Atomen in  $N$  Energieniveaus (Quantenzahl  $k$ ) aufgeteilt. Diese quantenmechanische Überlegung führt dazu, dass die aufgeteilten Energiezustände quasi

als verschmierter Energiebereich, also als Energieband, dargestellt werden. Nach dem Pauli-Prinzip werden die Niveaus mit niedriger Energie zuerst aufgefüllt. Jeder  $k$ -Zustand kann nur mit zwei Elektronen unterschiedlicher Spins besetzt werden. Da in den Energieniveaus mit niedrigen Quantenzahlen die Kopplung des Kristallgitters nicht mehr so stark ausgeprägt ist, nimmt die Breite der Energiebänder bei den innenliegenden Schalen ab. Das äußerste besetzte Energieband wird als Valenzband bezeichnet. Die Elektronen dieses Bandes sind Valenzelektronen, die jedoch an die Atome gebunden sind. Das nächsthöhere Energieband wird als Leitungsband bezeichnet. Dieses Band ist im Normalfall frei von Elektronen. Wird jedoch ein Elektron vom Valenzband in das Leitungsband gehoben, kann das Elektron als quasi frei, also nicht mehr an das Atom gebunden, betrachtet werden. Bei Silizium ist der Energieabstand, die sogenannte Bandlücke oder "verbotene Zone" zwischen Valenz- und Leitungsband, 1,12 eV.

Die Wahrscheinlichkeit  $W(E)$ , mit der sich Elektronen im Leitungsband befinden, ist von der Energie  $E$ , die ein Elektron benötigt, um die verbotene Zone zu überwinden, und der Temperatur  $T$  abhängig. Sie wird durch die Fermi-Dirac-Verteilung (Gleichung 2.17) wiedergegeben:

$$(2.17) \quad W(E) = \frac{1}{1 + e^{\frac{E-E_F}{kT}}}.$$

Bei einer Temperatur von 0 Kelvin ist das Leitungsband vollkommen leer - alle Elektronen befinden sich im Valenzband. Für alle Zustände unterhalb einer bestimmten Energie, der Fermienergie  $E_F$ , gilt eine Besetzungswahrscheinlichkeit von eins. Dies resultiert aus dem Pauli-Prinzip, nach dem die Elektronen den energetisch niedrigsten Zustand einnehmen. Bei höherer Temperatur dagegen ändert sich diese Besetzungswahrscheinlichkeit und es sind auch im Leitungsband einzelne Elektronen anzutreffen. Im neutralen Halbleiter liegt die Fermienergie  $E_F$  etwa in der Mitte der verbotenen Zone.

### 2.3.1 Der pn-Übergang

Das elektronische Funktionsprinzip eines Halbleiterbauelements kann am einfachsten an einer Diode bzw. am pn-Übergang erläutert werden. Wird ein p-leitendes und ein n-leitendes Halbleitermaterial zusammengebracht und liegt keine äußere Spannung an, wandern die Löcher des p-Materials (hier bezeichnet man die Löcher als Majoritätsträger) in Richtung des n-Materials (hier sind die Löcher Minoritätsträger). Die Elektronen verhalten sich entsprechend und wandern in Richtung des p-Materials. Durch diesen Diffusionsstrom geschieht ein Ausgleich der beweglichen Ladungsträgerkonzentrationen. Elektronen und Löcher rekombinieren mit ihren Partnern und es stehen auf beiden Seiten nur wenige freie Ladungsträger zur Verfügung; d.h. es bildet sich eine Sperrschicht aus. Im Übergangsbereich entstehen durch diesen Prozess Löcher im n-Gebiet (netto positiv) und Elektronen im p-Gebiet (netto negativ). Dieser Übergangsbereich wird als Depletionszone oder Verarmungszone bezeichnet. Um der Forderung nach Elektroneutralität gerecht zu werden, wird sich diese Depletionszone im schwächer dotierten Material weiter ausbreiten als im stark dotierten Gegenpartner. Die Länge der Depletionszone entspricht bei Silizium, welches sich im thermischen Gleichgewicht befindet, d.h. es liegt keine äußere Spannung an und es fließt kein Strom, der achtfachen Debeye-Länge  $L_D$  [201]:

$$(2.18) \quad L_D = \frac{\varepsilon kT}{q^2 N_B}.$$

In Gleichung 2.18 ist  $\varepsilon$  die Dielektrizitätskonstante des Materials (vgl. Anhang E). Der Temperaturkoeffizient wird durch  $kT$  (Boltzmannkonstante  $k$  und Temperatur  $T$ ) wiedergegeben. Die Elementarladung der Elektronen ist  $q$  und  $N_B$  ist die Dotierungsdichte des schwächer dotierten Materials.

Es bildet sich im pn-Übergangsbereich ein elektrisches Potential  $\Phi$  (Gleichung 2.19) aus, dessen Stärke vom Temperaturkoeffizienten  $kT$  und von den Dotierungsdichten der Akzeptoren  $N_A$ , der Donatoren  $N_D$ , sowie der Anzahl der intrinsischen Ladungsträger  $n_i$  abhängig ist:

$$(2.19) \quad \Phi = \frac{kT}{e} \ln \frac{N_A N_D}{n_i^2}.$$

Dieses elektrische Feld wird häufig als “built-in potential” des pn-Übergangs bezeichnet und wirkt dem Diffusionsstrom entgegen, bis dieser schließlich gegen Null geht.

Wird nun die **Diode in Flussrichtung gepolt** (positiver Pol der Spannungsquelle an der Diodenanode), entsteht ein erhöhter Löcherdiffusionsstrom, der vom p-Gebiet ausgeht. Dieser Diffusionsstrom nimmt auf Grund der Rekombination der Löcher mit den Elektronen im n-Gebiet exponentiell ab. Entsprechend dem Löcherdiffusionsstrom fließt ein hoher Elektronendifusionsstrom vom n-Gebiet in Richtung des p-Gebiets, der ebenfalls durch Rekombination sehr stark mit der Entfernung von der Kathode abnimmt. Das durch die angelegte Spannung erzeugte elektrische Feld, das dem Feld der Depletionszone entgegenwirkt, hat zur Folge, dass die Sperrschicht verkleinert wird bzw. vollständig verschwindet und damit die Diode leitend wird. Der in Flussrichtung entstehende Strom ist sehr groß (einige mA) und stark von der Betriebsspannung abhängig.

Wird die **Diode** dagegen **in Sperrrichtung gepolt**, also mit einer negativen Spannung an der Diodenanode, tritt ein Sättigungseffekt ein. Da nur die Minoritätsträger zum Stromfluss einen Beitrag liefern können, fließt ein sehr geringer Strom (nA bis einige pA), dessen Stärke in weiten Bereichen von der Vorspannung unabhängig ist. Der Strom, der bei angelegter Sperrspannung fließt, wird als Driftstrom bezeichnet. Das durch die Sperrspannung verursachte äußere elektrische Feld hat die gleiche Richtung wie das Feld der Raumladung. Dies hat zur Konsequenz, dass sich die Raumladungszone verbreitert. Da die Polung in Sperrrichtung bei Photodioden eine wichtige Rolle spielt, soll im Kapitel 2.5 detailliert darauf eingegangen werden.

## 2.4 Das Elektronische Rauschen

Elektronisches Rauschen ist eine Zusammensetzung hochkomplexer, oft nur schwer beschreibbarer spontaner Fluktuationen im Leiter-, Halbleiter- oder Widerstandsmaterial elektronischer Komponenten. Da meist sehr kleine Signalamplituden gemessen bzw. verstärkt werden sollen, ist es notwendig, die Rauschquellen genau zu kennen und deren Einfluss bezogen auf die Nutzsignalamplitude möglichst gering zu halten. Man unterscheidet fünf verschiedene Rauschquellen [30, 96, 201]:

- Thermisches Rauschen
- Schrotrauschen
- Generations-Rekombinationsrauschen
- Flicker-Rauschen
- Exzessrauschen

Im Folgenden werden die einzelnen Rauschquellen und deren Auswirkung auf die Energieauflösung eines Detektors eingehend behandelt:

**Thermisches Rauschen** oder Spannungsrauschen tritt unabhängig vom Stromfluss in jedem elektrisch leitfähigen Material auf. Es wird durch Schwankungen der Ladungsträgerverteilungen (thermische Geschwindigkeitsverteilungen) verursacht und hat ein weißes Spektrum (d.h. es ist frequenzunabhängig). Das durch thermisches Rauschen verursachte mittlere äquivalente Rauschspannungsquadrat  $\overline{v_t^2(f)}$  ist vom Temperaturkoeffizienten  $kT$ , sowie vom Widerstand  $R$  des Leiters, bzw. Halbleiters und von der Bandbreite der Frequenzen  $f$  abhängig:

$$(2.20) \quad \overline{v_t^2(f)} df = 4kTRdf.$$

Als äquivalentes mittleres Rauschstromquadrat  $\overline{i_t^2(f)}$  des thermischen Rauschens gilt nach dem ohmschen Gesetz und Gleichung 2.20 der Zusammenhang:

$$(2.21) \quad \overline{i_t^2(f)} df = \frac{4kT}{R} df.$$

Kapazitäten  $C$  bewirken in Verbindung mit ohmschen Widerständen  $R$  und der daraus resultierenden Zeitkonstante  $\tau = RC$  eine Frequenzlimitierung und müssen somit beim thermischen Rauschen berücksichtigt werden. Die Filterfunktion eines RC-Netzwerks wird mit  $\frac{1}{1+\omega^2 C^2 R^2}$  beschrieben. Hierbei ist die Kreisfrequenz  $\omega = 2\pi f$ . Unter Berücksichtigung der Filterwirkung eines RC-Glieds ergibt sich das äquivalente mittlere Rauschspannungsquadrat, integriert<sup>9</sup> über alle Frequenzen von 0 bis  $\infty$ :

$$(2.22) \quad \overline{v_t^2(f)} = \int_0^\infty \frac{4kTR}{1 + (2\pi f)^2 C^2 R^2} df = \frac{kT}{C}.$$

Nun soll der Beitrag des thermischen Rauschens zur Verschlechterung der Energieauflösung ( $FWHM$ ) eines Signals mit einbezogen werden. Zur Erzeugung eines thermischen Rauschsignals  $\overline{v_t^2(f)}$  ist eine Anzahl  $\Delta N$  von Ladungsträgern notwendig:

$$(2.23) \quad \Delta N = \frac{C}{q} \sqrt{\frac{kT}{C}}.$$

---

<sup>9</sup>Die Lösung des Integrals kann mit dem Ansatz aus [38], Integral Nummer 40, erfolgen:  
 $\int \frac{dx}{ax^2+bx+c} = \frac{2}{\sqrt{4ac-b^2}} \arctan \frac{2ax+b}{\sqrt{4ac-b^2}}.$

Daraus ergibt sich nach Gleichung 2.24 die Verbreiterung  $\Delta E_{therm}$  der Halbwertsbreite (FWHM) der Energieauflösung<sup>10</sup> durch thermisches Rauschen zu:

$$(2.24) \quad (\Delta E)_{therm} = 2,35w\Delta N = 2,35\frac{w}{q}\sqrt{kTC}.$$

Die notwendige Energie  $w$  zur Erzeugung eines Ladungsträgerpaares beträgt im Silizium 3,62 eV.

Die Hauptrauschquelle in einem Halbleiter stellt das **Schrotrauschen**, auch Stromrauschen genannt, dar. Es ist immer dann vorhanden, wenn ein Halbleiter in Sperrspannung betrieben wird, und äußert sich als Leckstrom, der durch Fluktuationen der Bewegung von nichtkorrelierten freien Ladungsträgern im elektrischen Feld erzeugt wird. Das äquivalente mittlere Rauschstromquadrat  $\overline{i_s^2(f)}$  des Schrotrauschens ist das Integral des Stroms  $I$  der den Halbleiter durchfließt und der Elementarladung  $q$  über die Frequenzbandbreite  $df$ :

$$(2.25) \quad \overline{i_s^2(f)}df = 2Iqdf.$$

Der Gesamtstrom  $I = I_{sig} + I_b + I_l + I_{eh}$  setzt sich aus vier Komponenten zusammen: dem Signalstrom  $I_{sig}$ , dem Strom  $I_b$ , erzeugt durch unerwünschte radioaktive Untergrundstrahlung (background radiation), aus Leckströmen  $I_l$ , und dem Strom  $I_{eh}$ , der durch thermische Generation von Elektronen-Lochpaaren entsteht.

Analog zum thermischen Rauschen kann für das Schrotrauschen der Beitrag zur Verschlechterung der Halbwertsbreite (Gleichung 2.26) der Energieauflösung berechnet werden [30]:

$$(2.26) \quad (\Delta E)_{schr} = 2,35w\sqrt{\frac{n_i}{2}}\sqrt{\frac{\tau}{\tau_{pass}}}.$$

Hierbei spielt die Anzahl der intrinsischen Ladungsträger  $n_i$  im Halbleiter, deren Passagezeit  $\tau_{pass}$  im Detektor und die Zeitkonstante  $\tau = RC$  eine tragende Rolle.

Während beim Schrotrauschen angenommen wird, dass alle Ladungsträger den Halbleiter vollständig durchqueren, bewirkt das **Generations-Rekombinationsrauschen** Effekte im Halbleiter, die Schwankungen der Ausgangsamplitude zur Folge haben. Diese Schwankungen beruhen auf dem Verlust (Rekombination) oder der Generation von Ladungsträgern während deren Passage durch den Halbleiter. Rekombiniert ein Ladungsträger mit einem Antipartner, so tragen diese nicht mehr zum Gesamtstrom bei. Die Minoritätsträgerlebenszeit  $\tau$  (Rekombinationszeit oder mittlere Lebensdauer) ist spezifisch für jedes Halbleitermaterial (vgl. Anhang E). Einen weiteren Beitrag zum Generations-Rekombinationsrauschen liefern Einfangzentren. Sie entstehen durch chemische Störstellen (Fremdatome) oder Fehler beim Kristallaufbau (Leerstellen). Diese Haftzentren (trapping centers) können Ladungsträger für eine gewisse Zeit festhalten und verzögert wieder freigeben oder sogar bewirken, dass diese rekombinieren. Unterdrücken lässt sich dieser Effekt dadurch, dass die Ladungsträgersammelzeit möglichst kurz gehalten wird, also die angelegte Spannung ein möglichst großes elektrisches Feld erzeugt und somit die Ladungsträgerlebensdauer größer als die Durchquerungszeit im Halbleiter ist. Das

<sup>10</sup> $\Delta E_{therm}$  ist quadratisch zur Energieauflösung zu addieren.

äquivalente mittlere Rauschstromquadrat  $i_{schr}^2(f)$  des Generations-Rekombinationsrauschens wird in Gleichung 2.27 in Abhängigkeit von der mittleren Lebensdauer  $\tau_1$  (vgl. Anhang E) der freien Ladungsträger, deren Passagezeit  $\tau_2$  im Detektor und der Anzahl der Ladungsträger angegeben:

$$(2.27) \quad \overline{i_{schr}^2(f)} = \frac{4\overline{\Delta n_i^2}}{\tau_2} \frac{\tau_1^2}{1 + \omega^2 \tau_1^2} df.$$

Gleichung 2.27 gilt nur, wenn  $\tau_1 < \tau_2$ . Sind alle Akzeptoren und Donatoren ionisiert, tritt kein Generations-Rekombinationsrauschen, sondern nur Schrotrauschen auf. Ist nur ein kleiner Anteil ionisiert, gilt  $\overline{\Delta N_i^2} = N_i/2$ .

Der Beitrag des Generations-Rekombinationsrauschens zur Verbreiterung der Halbwertsbreite  $\Delta E_{GR}$  der Energieauflösung ergibt sich mit  $\tau = RC$  nach [30] zu:

$$(2.28) \quad \Delta E_{GR} = 2,35w \sqrt{\frac{n_i}{2}} \sqrt{\frac{\tau \tau_1}{\tau_2^2}}.$$

Das **Flicker-Rauschen** ist der Rauschanteil, dessen Ursprung und physikalische Mechanismen bislang nicht eindeutig erklärt werden können. Da es nur bei niedrigen Frequenzen dominiert und umgekehrt proportional mit der Frequenz abfällt, wird es auch als  $1/f^\gamma$ -Rauschen bezeichnet. In physikalischen Systemen dominiert das Flicker-Rauschen mit  $\gamma=1$ . Bisher wurde keine untere Beobachtungsgrenze des  $1/f$ -Rauschens gefunden, die obere Grenzfrequenz ist die Schranke, ab der das Gesamtrauschen nur noch von den oben beschriebenen Rauschmechanismen bestimmt wird. Diese obere Grenze ist von der Art des elektronischen Bauteils, von technologischen Einflüssen und der Qualität des Halbleiterausgangsmaterials abhängig. Das Flicker-Rauschen trifft man in jedem stromdurchflossenen Material an [92, 95, 174, 227]. Hooge [92] führte 1969 einen empirischen Zusammenhang (Gleichung 2.29) zwischen der spektralen Widerstands-Rauschleistungsdichte  $S_R(f)/R^2$  bzw. spektralen Spannungsleistungsdichte  $S_V(f)/V^2$  und der Gesamt-Anzahl der freien Ladungsträger  $N_{tot}$ , der Frequenz  $f$  sowie einer Konstante, dem Hooge-Faktor  $\alpha_H$  ein:

$$(2.29) \quad \frac{S_R(f)}{R^2} = \frac{S_V(f)}{V^2} = \frac{\alpha_H}{N \cdot f}$$

Gleichung 2.29 ist jedoch nur für homogene Materialien ohne Strukturen zutreffend und beschreibt den generellen Charakter des  $1/f$ -Rauschens. Der Hooge-Faktor ist in diesem Fall etwa  $2 \times 10^{-3}$  [93, 94]. An homogenen Materialien wurden grundsätzliche Untersuchungen vorgenommen, inwieweit das Flicker-Rauschen von der Deformation der Materialien [198], von der Materialgröße oder den intrinsischen Materialeigenschaften abhängt. Für strukturierte Halbleiter wie Dioden oder Transistoren gestaltet sich der Zusammenhang wesentlich komplizierter. Bis heute sind einzelne theoretische Modelle vorhanden, die bestimmte elektronische Bauteile im Hinblick auf deren Flicker-Rauschverhalten beschreiben (vgl. Abschnitt Halbleiterbauelemente). Die verschiedenen theoretischen Ansätze stimmen oft nicht mit experimentellen Untersuchungen überein und stellen sogar des öfteren einen Widerspruch zu Grundlagen der Quantenmechanik dar [213, 224]. Handels Ansatz [84, 224] zielt darauf ab,



das 1/f-Rauschen quantentheoretisch zu erklären. Er berücksichtigt die durch gestreute Ladungsträger emittierte Bremsstrahlung, die er in Verbindung mit dem 1/f-Stromrauschen bringt.

Zusammenfassend kommt man zu dem Ergebnis, dass das 1/f-Rauschen auf Fluktuationen der Mobilität der freien Ladungsträger, nicht auf deren sich ändernder Anzahl beruht. Die Abhängigkeit mit der Temperatur besteht nur indirekt, da eine Temperaturänderung den Strom durch den Leiter bzw. Halbleiter beeinflusst.

Rauschquellen, die mit keinem der oben genannten Effekte erklärt werden können, werden dem **Exzess-Rauschen** zugeordnet. Dieser Rauschanteil ist in Halbleitern meist sehr schwer zu beschreiben, spielt aber bei Multiplikationsvorgängen in Halbleitern und in PMTs eine sehr wichtige Rolle. Da dies insbesondere für Lawinen-Photodioden zutrifft, soll dieser Rauschanteil im Kapitel 2.5 näher erörtert werden.

Rauschen wird auf verschiedene Arten, je nach der Anwendung, definiert. In der Detektor-Physik ist das ENC-Rauschen (equivalent noise charge) eine wichtige Größe, während in der Theorie und Elektrotechnik häufig die Rauschleistungsdichte des Spannungs- oder Stromrauschens  $v(f)$  [ $nV/\sqrt{Hz}$ ] bzw.  $i(f)$  [ $pA/\sqrt{Hz}$ ], bezogen auf die Bandbreite, angegeben wird. Beide Methoden haben ihre Berechtigung. Erstere liefert eine Größe für die praktische Anwendung, in der alle Rauschquellen der gesamten Detektorkette (Detektor, Vorverstärker, Pulsformer, Leitungen) enthalten sind. Allerdings ist diese Methode nur anwendbar, wenn die Signalverstärkung mit ladungsempfindlichen Vorverstärkern realisiert wird. Das ENC-Rauschen wird in Abhängigkeit der Filterzeit  $\tau$  (shaping time) angegeben (Abbildung 2.12). Die Kurvenform quantifiziert die Anteile des seriellen, des 1/f und des parallelen Rauschanteils. In der Praxis wird versucht, die Filterzeit so zu wählen, dass die Arbeitsfrequenzen im Minimum des ENC-Rauschens liegen. Mit Vergrößerung des äquivalenten Parallelwiderstands am Vorverstärker verkleinern sich die parallelen Rauschanteile. Abbildung 2.12 macht auch verständlich, dass, wie oft fälschlicherweise behauptet wird, eine lange Filterzeitkonstante das Rauschen nicht unbedingt verbessert (z.B. bei einem hohen Leckstromanteil). Das Signal/Rauschverhältnis hängt wesentlich von der Filterzeitkonstante  $\tau$  ab:

- Serielles weißes Rauschen:  $\frac{S}{N} \propto \sqrt{\frac{1}{\tau}}$
- Paralleles weißes Rauschen:  $\frac{S}{N} \propto \sqrt{\tau}$
- Serielles 1/f-Rauschen:  $\frac{S}{N} \propto 1$

Daraus folgt, dass bei einer kleinen Filterzeitkonstante das serielle weiße Rauschen möglichst limitiert werden muss, während das parallele Rauschen (Leckströme) einen weniger limitierenden Faktor darstellt. Bei großem  $\tau$  muss dagegen das parallele Rauschen reduziert werden.

Die Messung der Rauschleistungsdichte erlaubt die genaue Rauschanalyse eines Verstärkers. Die Rauschleistungsdichte ist auf den Verstärkereingang bezogen. Sie wird mit Hilfe der Übertragungsfunktion und des Ausgangsrauschens des Verstärkersystems berechnet. Mit dieser Methode können einzelne bandbreitenlimitierte Störfrequenzen ausfindig gemacht und anschließend durch eine geeignete Bandpassfilterung eliminiert werden. Eine wichtige Größe in der Elektronik ist das Signal/Rauschverhältnis ( $SNR$ , signal to noise ratio). Es erlaubt eine Einschätzung, ob das vom Detektor erzeugte Nutzsignal in Bezug auf die vorhandene Rauschgröße mit ausreichender Qualität verarbeitet wird.

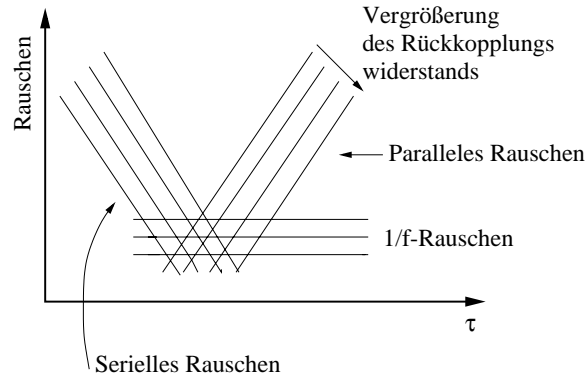


Abbildung 2.12: Qualitative Kurven von seriellem, parallelem und 1/f-Rauschen als Funktion der Filterzeitkonstante

## 2.5 Lawinen-Photodioden

Lawinen-Photodioden (Avalanche Photodiodes, APDs) sind lichtempfindliche Halbleiterbauelemente. Sie unterscheiden sich ganz wesentlich von anderen Halbleiter-Photosensoren, wie der PIN-Photodiode oder der "Hetero-Junction-Photodiode" [201], durch ihre interne Lawinen-Verstärkung. Diese Eigenschaft, die durch einen speziellen Aufbau der Halbleiterschichten erreicht wird, macht die APD zusammen mit ihrer hohen Quantenausbeute zum wichtigsten Konkurrenten des bislang am häufigsten in der Physik eingesetzten Lichtdetektors, des Sekundärelektronen-Vervielfachers (Photomultiplier Tube, PMT). Trotz der geringeren internen Verstärkung der APDs (maximal  $10^3$ ) im Vergleich zu Photomultipliern (bis zu  $10^6$ ) sind sie diesen in einigen Anwendungsbereichen überlegen. Während APDs problemlos in magnetischen Feldern bis zu einer Stärke von 10 Tesla betrieben werden können, zeigen PMTs bereits bei kleinen magnetischen Feldern, wie dem Erdmagnetfeld, Unterschiede in der Verstärkung, da nicht mehr alle primären Photoelektronen die erste Dynode erreichen. Darüber hinaus sind die kompakte Bauform einer APD und die niedrigere Versorgungsspannung die wichtigsten Vorteile des Halbleiterbauteils gegenüber dem PMT. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die potentielle zukünftige Massenproduktion der APDs; werden stabile Prozessbedingungen erreicht, so kann der Halbleiter-Lichtsensor in großen Mengen kostengünstig mit guter Reproduzierbarkeit hergestellt werden [91].

In den folgenden Kapiteln soll der Aufbau und die Funktionsweise einer APD dargestellt werden.

### 2.5.1 Aufbau und Funktionsweise einer Lawinen-Photodiode

Moderne APDs werden durch Implantation von Donatoren (n-Gebiete) bzw. Akzeptoren (p-Gebiete) in das Basismaterial hergestellt. Ein weiterer wichtiger Prozess in der APD-Herstellung ist die Epitaxie (griechisch: **epi** auf und **taxis** Ordnung). So kann man beispielsweise auf eine hochdotierte  $n^{++}$ -Lage (Substratmaterial, bulk) eine niedrig dotierte n-Lage aufwachsen lassen. Meist ist das Basismaterial (*Wafer*) zur Herstellung von APDs epitaktisches Silizium. Der epitaktische Wafer hat den Vorteil, dass die mechanische Festigkeit optimiert ist und sich verbesserte elektrische Eigenschaften, insbesondere eine Reduktion des

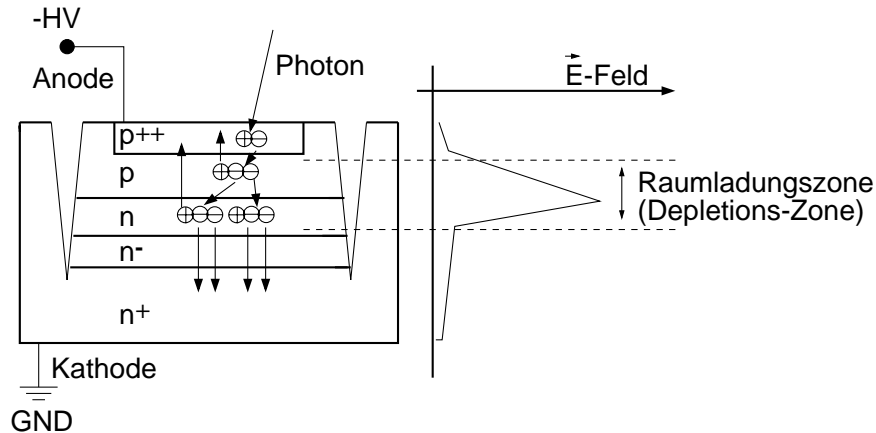


Abbildung 2.13: Aufbau-Schema (nicht maßstabsgetreu) und Funktionsweise einer Lawinen-Photodiode

Grundmaterial-Widerstandes, erreichen lassen. Die hochohmigen Epitaxie-Schichten lassen sich durch chemische Reaktionen an der Kristalloberfläche aufwachsen. Die unterschiedlichen Dotierungen während des Prozesses werden durch planare Ionenimplantationen oder Ionen-diffusionen erreicht. Diese Methoden erlauben den Aufbau von scharf abgegrenzten p- und n-Gebieten unterschiedlicher Dotierungsdichte (abrupt junction).

Abbildung 2.13 zeigt den vereinfachten Aufbau einer Lawinen-Photodiode, wie sie etwa im PET-Experiment verwendet wird. Leider werden vom Hersteller, der Firma Hamamatsu, Japan, nur sehr spärlich Detailinformationen über den exakten Diodenaufbau an die Kunden weitergegeben. Daher beruht dieses Schema auf Ableitungen von Messresultaten mit APDs. So kann beispielsweise die ungefähre Struktur auf Grund der Diodenkapazitätsänderung beim Anlegen einer veränderbaren Sperrspannung nachvollzogen werden. Detaillierte Untersuchungen wurden von der CMS-Gruppe am CERN, Genf, Schweiz, durchgeführt [152].

Das Substratmaterial der Hamamatsu APDs ist niederohmiges, n-dotiertes Silizium, auf das epitaktisch weitere Siliziumschichten aufgewachsen werden. Die aktive Fläche der APD, also das Eintrittsfenster der Photonen, stellt eine etwa  $0,15\ \mu\text{m}$  dünne hochdotierte  $p^{++}$ -Lage dar, sie dient zugleich als Kontakt<sup>11</sup> (Anode) der Diode. Die Dicke der  $p^{++}$ - und p-Lage wird nach der Wellenlänge der zu detektierenden Photonen ausgelegt (vgl. Abschnitt "Lichtabsorption im Halbleiter und Quanteneffizienz"), da möglichst das gesamte zu detektierende Spektrum in diesem Bereich, also vor der Hochfeldregion, absorbiert werden soll. Wird ein Teil der Photonen erst in den anschließenden Regionen absorbiert, wirkt sich das durch Verstärkungsunterschiede aus, da die erzeugten Ladungsträger in diesem Fall nicht mehr das gesamte Gebiet der Verstärkungszone (pn-Übergang) durchwandern müssen. Nach der  $p^{++}$ -Lage folgt eine hochdotierte p-Lage, die mit der sich anschließenden hochdotierten n-Lage den pn-Übergang der Diode bilden. Die darunter liegende  $n^+$ -Lage wird als Kathoden-Kontaktierungsfläche verwendet. Die Oberfläche der APD wird mit einer Schutzschicht aus  $\text{SiO}_2$  oder  $\text{Si}_3\text{N}_4$  passiviert, um äußere Einflüsse (Feuchtigkeit, Schmutz) auf das Dioden-

<sup>11</sup>Das  $p^{++}$ -Gebiet ist extrem hochdotiert und dient zugleich als Kontaktierung für die Anode. Um nicht die Nachteile eines Schottkykontakts zu bekommen, ist diese extrem hohe Dotierung an beiden Kontakten (Anode und Kathode) notwendig. Wären die Kontaktflächen nicht hochdotiert, würde sich eine hochohmige Sperrschicht ähnlich dem pn-Übergang ausbilden.

verhalten zu minimieren. Die APD wird von einem etwa  $30\ \mu\text{m}$  tiefen keilförmigen Graben umgeben (Abbildung 2.13). Dieser Graben stellt eine Schutzstruktur dar (vgl. Kapitel 2.5.4).

Abbildung 2.13 soll lediglich den grundsätzlichen Aufbau einer modernen APD aufzeigen. Anhand der Skizze wurde die Funktionsweise erklärt. Detaillierte Angaben wie die Abmessungen der Dotierungsprofile der im Experiment verwendeten blauempfindlichen Dioden werden im Kapitel 5.1.1 näher erläutert.

### Lichtabsorption im Halbleiter und Quanteneffizienz

Mit APDs lassen sich Photonen mit einer Wellenlänge im sichtbaren und nahe dem sichtbaren Bereich sowie niederenergetische Gammaquanten gut nachweisen. Die auf eine APD treffenden Photonen generieren im Halbleiter freie Ladungsträger. Die Eindringtiefe bzw. Absorptionslänge  $1/\alpha$  des Lichts im Halbleiter ist sehr stark materialabhängig und beträgt für Silizium etwa  $0,13\ \mu\text{m}$  bei einer Temperatur von 300 K [135, 201] für Licht mit einer Wellenlänge von 420 nm (emittierter Wellenlängenbereich von LSO). Der Kehrwert der Eindringtiefe wird als Absorptionskoeffizient  $\alpha$  definiert. Die Absorptionslänge für Silizium ist in Abhängigkeit von der Wellenlänge in Anhang E dargestellt. Darüber hinaus werden zwei Grenzwellenlängen für jedes Halbleitermaterial definiert: die obere Grenzwellenlänge (*cutoff wavelength*) und die untere Grenzwellenlänge (*short wavelength cutoff*). Licht mit einer Wellenlänge innerhalb dieses Bereichs kann einen ausreichenden Photostrom in der Diode generieren. Für Silizium liegt diese obere Grenzwellenlänge bei  $1,1\ \mu\text{m}$ , welche einer Penetrationstiefe von 1 mm entspricht. Wird die untere Grenzwellenlänge erreicht, wird das Photon sehr nahe an der Detektoroberfläche, d.h. in der  $p^{++}$ -Lage, absorbiert. Folglich ist die Wahrscheinlichkeit, dass die generierten Ladungsträger den pn-Übergang erreichen, ohne vorher zu rekombinieren, sehr gering.

Die Effektivität, mit der einfallende Photonen einer bestimmten Wellenlänge im Halbleitermaterial nachgewiesen werden, bezeichnet man als Quanteneffizienz  $QE$ . Sie stellt das Verhältnis zwischen der Anzahl  $n_{pe}$  der erzeugten Photoelektronen und der Anzahl  $n_p$  der auf die Diode treffenden Photonen dar:

$$(2.30) \quad QE = \frac{n_{pe}}{n_p} = \frac{I_p h\nu}{qP_{opt}}.$$

Dabei stellt in Gleichung 2.30  $I_p$  den generierten Photostrom im Halbleiter dar,  $h\nu$  ist die Energie des einfallenden Lichtquants, abhängig von der Frequenz  $\nu$ ,  $q$  ist die Elementarladung eines Elektrons und  $P_{opt}$  ist die optische Leistung des einfallenden Lichts.

Die Quanteneffizienz ist von folgenden Faktoren abhängig:

- Reflexion des Lichts an der Dioden-Schutzschicht (z.B. Epoxyd-Harz,  $n \approx 1,5$ )
- Absorption des Lichts in der Dioden-Schutzschicht (z.B. Epoxyd-Harz-Transparenz)
- Lichtverlust durch die Reflexion an der Diodenoberfläche
- Absorption des Lichts in der Passivierungsschicht

- Reflexion des Lichts am Silizium
- Verluste durch Rekombination in der  $p^{++}$ -Lage, bzw. in der Verarmungszone
- Absorptionskoeffizient  $\alpha$

Wird als Passivierungsschicht  $\text{Si}_3\text{N}_4$  (vgl. Anhang 1) verwendet, kann die Quanteneffizienz der Dioden gegenüber einer Passivierung mit  $\text{SiO}_2$  um etwa 10-15% verbessert werden [112].  $\text{Si}_3\text{N}_4$  (Brechungsindex  $n = 2,05$ ) wirkt auf Grund der optimaleren Anpassung der Brechungsindizes von Silizium ( $n \sim 3,2$ ) und des Epoxyd-Harzes ( $n \sim 1,5$ ) als Antireflexionsschicht. Durch die geeignete Wahl der einzelnen Brechungsindizes können die Reflexionsverluste minimiert werden.

### Detektion von Photonen und Fano-Faktor

Wird mit APDs nicht Licht nachgewiesen, sondern niederenergetische Gammaquanten mit einer Energie  $E_{ph} = h\nu$  (z.B. einer Eisen- oder Americiumquelle), so werden freie Elektronen-Loch-Paare erzeugt (intrinsische Transition), sofern die Photonenenergie größer als der Bandabstand  $E_g$  von Silizium ist (vgl. Anhang E). Auf Grund der Gitterstruktur des Siliziumkristalls werden von jedem Photon auch Phononen angeregt. Das führt dazu, dass für die Erzeugung eines Elektron-Loch-Paares im Silizium im Mittel eine Energie von 3,62 eV [30] benötigt wird. Der Energiebetrag, der für die Phononenanregung aufgebracht wird, macht sich als Wärme im Halbleiter bemerkbar. Der Fano-Faktor ist das Verhältnis vom Energieanteil, der für die Phononenanregung benötigt wird, zur Gesamtenergie; also das Verhältnis von ionisierenden und nichtionisierenden Stößen [73, 113]. Der Fano-Faktor ( $F_F \in [0,1]$ ) ist Null, wenn die gesamte Energie für die Elektronen-Lochpaar-Erzeugung aufgebracht wird, also keine Phononenanregung stattfindet. Für Silizium liegt der  $F_F$ -Faktor bei etwa 0,15. Der statistische Einfluss der Ladungsträgererzeugung auf die Halbwertsbreite der Energieauflösung  $\Delta E$  ist durch den Zusammenhang in Gleichung 2.31 wiedergegeben, wobei  $N$  die Anzahl der gebildeten Ladungsträger ist und  $w$  die Energie ist, die zur Erzeugung eines Elektron-Loch-Paares notwendig ist:

$$(2.31) \quad \Delta E = 2.35w\sqrt{NF_F}.$$

Der Fano-Faktor gilt nur für Photonen-Energien  $\gg 3,6$  eV, also nicht für den Nachweis von Licht.

### Betrieb der APD: Sperrspannung, Elektrisches Feld und Depletion

Wird eine elektrische Spannung in Sperrrichtung (reversed bias) an die Diode angelegt, baut sich ein elektrisches Feld  $\vec{E}$  auf. Diese elektrische Spannung fällt fast vollständig am pn-Übergang der Diode ab. In diesem räumlich auf wenige  $\mu\text{m}$  begrenzten Bereich herrscht ein sehr hohes elektrisches Feld. Ist die Sperrspannung groß genug, wird nahezu die gesamte Diode depletiert (p-Schicht bis n<sup>-</sup>-Bereich). Das elektrische Feld der Raumladungszone addiert sich zum  $\vec{E}$ -Feld, das durch die anliegende Spannung aufrecht erhalten wird. Die Dicke

der Verarmungszone und deren Widerstand sind indirekt proportional zur Quadratwurzel der Spannung.

Wird die Diode im Dunkeln betrieben, fließt nur ein sehr geringer Strom, verursacht durch thermische Generation-Rekombination und durch Oberflächenleckströme, da nur die Minoritätsträger an der Stromleitung beteiligt sind. Man spricht vom Dunkelstrom der Photodiode. Wird die angelegte Spannung weit über den Wert des Normalbetriebs erhöht (Durchbruchspannung), steigt der Dunkelstrom sehr stark an und zerstört schließlich die Diode.

Im Normalbetrieb der APD werden durch Photonen, die auf die aktive Fläche ( $p^+$ -Gebiet, Konvertierungszone) der APD treffen, Elektronen-Lochpaare erzeugt. Während in der sehr dünnen  $p^{++}$ -Kontaktierungslage eine sofortige Rekombination stattfinden würde, ist die Lebensdauer der Elektronen in der  $p^+$ -Lage so groß, dass die Ladungsträger die Hochfeldzone erreichen. Die Ladungsträger werden durch das hohe elektrische Feld (etwa 10 kV/cm bis zu 160 kV/cm) innerhalb des pn-Übergangs stark beschleunigt. Die Geschwindigkeit der Ladungsträger ist bis zu einer elektrischen Feldstärke von etwa  $10^3$  V/cm zum  $\vec{E}$ -Feld proportional. Ab dieser Feldstärke ist der Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und elektrischem Feld nicht mehr linear. Die Ladungsträger können eine Maximalgeschwindigkeit (Ladungsträgerbeweglichkeit) von etwa  $10^7$  cm/s erreichen. Unabhängig von einer weiteren Erhöhung des elektrischen Feldes in der Diode, können die Ladungsträger auf Grund von Streuprozessen (Phononenerzeugung, Streuung an Fremdatomen) im Silizium bei Raumtemperatur nicht weiter beschleunigt werden. Ist ihre kinetische Energie groß genug, sind sie in der Lage, in der Hochfeldzone Stoßionisationen [203] auszuführen und weitere Ladungsträgerpaare freizusetzen. Der Effekt setzt sich lawinenartig fort. Dabei wandern die Elektronen zur Kathode, während sich die Löcher an der Anode sammeln. Der hochdotierten n-Lawinenschicht schließt sich eine schwachdotierte  $n^-$ -Zone an, die bei angelegter Spannung vollständig depletiert ist. In vielen APD-Strukturen wird diese Schicht möglichst dick ausgelegt, um die Diodenkapazität (Prinzip des Plattenkondensators) und somit das Rauschen zu minimieren. Die Kapazität  $C$  der Diode hängt neben der Dicke der Raumladungszone  $W$  von der Diodenfläche  $S$  und den Dielektrizitätskonstanten  $\epsilon$  (im Vakuum  $\epsilon_0$  und im Silizium  $\epsilon_s$ , vgl. Anhang E) ab:

$$(2.32) \quad C = \frac{\epsilon_0 \epsilon_s S}{W}.$$

Eine dicke Depletionszone kann auf zweierlei Arten erreicht werden: Zum einen kann die vor der Verstärkungszone liegende  $p^+$ -Schicht (reach through structure, vgl. Kapitel 2.5.4) dick ausgelegt werden oder, wie bei den APDs der Firma Hamamatsu, die n-Schicht nach der Verstärkungszone. Der Nachteil einer dicken  $p^+$ -Schicht ist, dass die Diode zunehmend anfälliger für den “Nuclear Counter Effect” [70] wird. Trifft ein ionisierendes Teilchen auf die Diode, kann es entlang seines Durchquerungswegs in der  $p^+$ -Schicht je nach Energie bis zu 100 Elektronen pro  $\mu\text{m}$  erzeugen [15], die in der anschließenden Hochfeldregion verstärkt werden. Dieses Signal kann nicht vom Nutzsignal unterschieden werden und liefert somit eine falsche Energieinformation. Ein weiterer Nachteil einer dicken Depletionsschicht ist die mit ihr zusammenhängende Transit-Zeit der Ladungsträger durch das Silizium.

### Plasmaeffekt

Abhängig von der Energie des eintreffenden Teilchens auf die aktive Fläche der APD ergibt

sich eine mehr oder minder große Ladungsträgerkonzentration entlang der Bahn des hochenergetischen Primärteilchens. Jedes in der APD absorbierte Gammaquant einer  $^{55}\text{Fe}$ -Quelle (5.9 keV) erzeugt im Silizium lokal 1600 Ladungsträgerpaare. Es entsteht ein Plasmaschlauch. Die Ausdehnung des Plasmaschlauchs im Halbleiterkristall hängt von der übertragenen Energie des Teilchens und der Reichweite im Kristall ab. Nach einiger Zeit, der sogenannten Plasmazeit, diffundieren die Ladungsträger auseinander; es entsteht eine Raumladung, die ein elektrisches Feld zur Folge hat, welches dem elektrischen Feld der Biasspannung entgegen wirkt. Es kommt kurzfristig, für die Dauer der Plasmazeit, zu einer Feldverzerrung. Diese Feldverzerrung resultiert in einer verminderten Verstärkung der APD. Die Plasmazeit  $T_p$  ist abhängig vom elektrischen Feld  $E$ , der Dielektrizitätskonstante  $\epsilon$ , der Ladungsdichte im Plasmaschlauch  $\rho$  und den Diffusionskoeffizienten der Löcher  $D_p$  sowie der Elektronen  $D_n$ :

$$(2.33) \quad T_p = \frac{\rho^2 (D_n + D_p)^2}{\epsilon^2 E^2 D_n^2 D_p^2}.$$

### Zeitverhalten von APD-Signalen

Das Zeitverhalten einer Lawinen-Photodiode wird entscheidend von der Kapazität  $C_{APD}$  und dem seriellen Lastwiderstand  $R_l$  bestimmt. Die Grenzfrequenz  $f_{c,APD}$  (cutoff frequency), mit der Signale übertragen werden können, ist demnach sehr stark von der Dicke der APD-Depletionszone abhängig:

$$(2.34) \quad f_{c,APD} = \frac{1}{2\pi C_{APD} R_l}.$$

Die minimal erreichbare Signalanstiegszeit entspricht etwa 30 % vom Kehrwert der Grenzfrequenz [3].

### 2.5.2 Multiplikationstheorie in Lawinen-Photodioden

Voraussetzung für die Lawinen-Multiplikation ist ein genügend großes elektrisches Feld, um die primären Ladungsträger so weit zu beschleunigen, dass sie genügend Energie besitzen, um weitere Ladungsträger durch Stoßionisationen zu erzeugen. Die Wahrscheinlichkeit, mit der primäre Ladungsträger innerhalb eines Wegstückes  $dx$  weitere Elektronen-Lochpaare erzeugen, wird durch die Ionisationswahrscheinlichkeiten  $\alpha$  für Elektronen und  $\beta$  für Löcher zum Ausdruck gebracht [123]. Die Ionisationswahrscheinlichkeiten sind exponentiell vom elektrischen Feld abhängig [152] und variieren mit dem intrinsischen Diodenaufbau:

$$(2.35) \quad \alpha(E), \beta(E) \propto e^{-\frac{1}{E}}.$$

Für eine lineare Verstärkung und ein optimales Rauschen sollte idealerweise nur eine Art der Ladungsträger multipliziert werden [130]. In APDs auf Siliziumbasis sind dies die Elektronen, d.h.  $\alpha \gg \beta$ . Wären die Ionisationskoeffizienten für Elektronen und Löcher gleich, so würde die Lawinenverstärkung sehr schnell einen Durchbruch der Diode auf Grund des hohen Stroms bei bereits kleinen Feldstärken hervorrufen. Der Lawinen-Multiplikationsfaktor  $M$

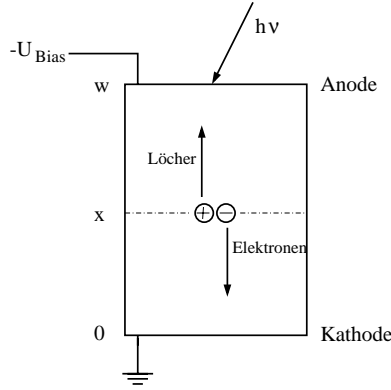


Abbildung 2.14: Schematische Darstellung der Ladungsträgermultiplikation in einer APD

würde unendliche Werte annehmen, die Multiplikation wäre somit nicht mehr kontrollierbar; die Diode arbeitet im Geiger-Modus. Wird in diesem Falle der Diodenstrom nicht begrenzt, wird die Diode zerstört (Geiger-Durchbruch)

Das Verhältnis zwischen den beiden Ionisationswahrscheinlichkeiten wird durch die Ionisationskonstante<sup>12</sup>  $k$  zum Ausdruck gebracht:

$$(2.36) \quad k = \frac{\alpha}{\beta}.$$

Die Gesamtzahl  $M(x)$  der in der Verstärkungszone  $w$  generierten Elektronen-Lochpaare ist das Ergebnis eines primären Ladungsträgerpaares, also eines Elektrons und eines Lochs, die innerhalb der Diode am Ort  $x$  erzeugt wurden und auf ihrem Weg  $dx$  zur Kathode bzw. Anode innerhalb der Hochfeldzone weitere Stoßionisationen ausführen (vgl. Abb. 2.14) [131, 214, 218].

Nach McIntire [130] lässt sich die Verstärkung einer APD durch folgende Integralgleichung beschreiben:

$$(2.37) \quad M(x) = 1 + \int_0^x \alpha M(x') dx' + \int_x^w \beta M(x') dx'.$$

Differenziert man Gleichung 2.37 nach  $x$ , erhält man eine lineare Differentialgleichung 1. Ordnung, deren Lösung die Verstärkung einer APD in Abhängigkeit von den Ionisationswahrscheinlichkeiten ergibt:

$$(2.38) \quad M(x) = \frac{e^{-\int_x^w (\alpha - \beta) dx'}}{1 - \int_0^w \alpha \cdot e^{-\int_{x'}^w (\alpha - \beta) dx''} dx'}.$$

---

<sup>12</sup> $\alpha$  und  $\beta$  sind unterschiedlich temperaturabhängig. Bei tiefen Temperaturen wird dieser Unterschied kleiner. Für unsere Betrachtungen vernachlässigen wir diese Abhängigkeit.



### 2.5.3 Rauschverhalten von APDs

Die APD als Lichtdetektor steht ganz am Anfang einer Signalverarbeitungskette. Das von der APD erzeugte Signal wird in den der Diode folgenden Verstärkungsstufen aufbereitet. Allerdings wird das APD-Rauschen im gleichen Maße mitverstärkt wie das eigentliche Nutzsignal. Ein optimales Signal/Rauschverhältnis kann demnach nur erzielt werden, wenn das ursprüngliche APD-Signal sehr rauscharm ist.

Das elektronische Rauschen (vgl. Gleichung 2.43) von APDs hängt von folgenden Faktoren ab:

- von intrinsischen Faktoren der APD, wie Ionisationskoeffizienten. Der Rauschbeitrag dieser Faktoren wird im Exzess-Rauschfaktor (vgl. Gleichung 2.39) wiedergegeben.
- vom Leckstrom der APD; der Leckstrom beeinflusst das Schrotrauschen.
- von den Parallel- und Serienwiderständen der APD (vgl. Abbildung 2.15).
- von der internen APD-Verstärkung.

Der wichtigste Rauschfaktor bei Lawinen-Photodioden ist der Exzess-Rausch-Faktor  $F(M)$ . Er berücksichtigt statistische Fluktuationen des Lawinen-Verstärkungs-Prozesses in der Depletionszone der Diode. Der Exzess-Rauschfaktor (Gleichung 2.39 nach [65, 3]) ist abhängig von der Verstärkung  $M$  und der Ionisationskonstante  $k_{eff}$ . Die Ionisationskonstante  $k_{eff}$  ist ein gemessener Wert, entspricht aber in guter Annäherung der in Gleichung 2.36 eingeführten Konstante  $k$ .

$$(2.39) \quad F(M) = k_{eff}M + (1 - k_{eff})\left(2 - \frac{1}{M}\right)$$

Ist die APD Verstärkung  $>20$  und  $k_{eff} < 0,1$ , kann Gleichung 2.39 nach [3] vereinfacht werden:

$$(2.40) \quad F(M) = 2 + k_{eff}M$$

Aus Gleichung 2.40 folgt, dass die APD, selbst im idealen Fall, wenn nur Elektronen verstärkt werden, einen Exzess-Rauschfaktor von mindestens  $F(M)=2$  haben muss, da bei jeder Stossionisation nur ein Elektron-Loch-Paar erzeugt wird<sup>13</sup>.

Oftmals findet man in APD-Datenblättern den Exzess-Rausch-Wert  $\Phi$  (Excess Noise Figure oder Excess Noise Index). Eine empirische Näherung des Exzess-Rauschfaktors ergibt sich zu:

$$(2.41) \quad F(M) = M^\Phi.$$

---

<sup>13</sup>In PMTs werden bei jeder Multiplikation an jeder Dynode typisch 6-8 Sekundärelektronen erzeugt. Die zusätzlichen statistischen Beiträge sind damit verglichen klein. Der Exzess-Rauschfaktor bei PMTs kann mit etwa 1-1,2 angegeben werden.

Auf Grund der internen Verstärkung der Ladungsträger in der Depletionszone der Lawinen-Photodioden wird auch der Strom des Schrotrauschens  $\overline{i_s^2(f)}$  (Gleichung nach [3]) und das Exzess-Rauschen  $F(M)$  um den Faktor der Verstärkung  $M$  vergrößert. Die Stromanteile des Schrotrauschens, die von der APD verstärkt werden (vgl. Gleichung 2.42), sind der Photostrom  $I_p$  und der Substratstrom  $I_b$  (entsteht z.B. durch thermische Generation im Halbleiter vor der Verstärkungszone). Ausnahme hierbei sind Oberflächenleckströme  $I_s$ , die zwar zum Schrotrauschen beitragen, aber nicht von der APD verstärkt werden. Ähnliches gilt für thermisch erzeugte Elektronen-Loch-Paare hinter der Verstärkungszone. Der daraus folgende Strom  $I_n$  ist gegenüber  $I_s$  vernachlässigbar. Dies ist ein wichtiger Unterschied im Vergleich zur PIN-Photodiode, bei der **beide** Prozesse voll zum Rauschen beitragen. Für APDs gilt:

$$(2.42) \quad \overline{i_s^2(f)}df = 2q(I_s + (I_b + I_p)M^2F(M))df$$

Das Signal/Rauschverhältnis  $\frac{S}{N}$  (Gleichung 2.43 nach [218]) einer Lawinen-Photodiode ergibt sich aus dem Gesamtwiderstand  $\frac{1}{R_G} = \frac{1}{R_{pn}} + \frac{1}{R_l} + \frac{1}{R_{in}}$  [201]. Hierbei stammen die einzelnen Rauschbeiträge vom Widerstand  $R_{pn}$  des pn-Übergangs, vom Lastwiderstand  $R_l$  und vom Eingangswiderstand  $R_{in}$  des Vorverstärkers (Abbildung 2.15). Der durch absorbierte Photonen erzeugte Photostrom  $I_p$  wird um  $M^2$  verstärkt. Darüber hinaus ist das Rauschsignal abhängig von der Bandbreite  $B$  der APD, der Kapazität  $C_{pn}$  des pn-Übergangs, dem seriellen APD-Widerstand, dem Schrotrauschen  $\overline{i_s^2}$  und dem thermischen Rauschen  $\overline{i_t^2}$ :

$$(2.43) \quad \frac{S}{N} = \frac{I_p^2 M^2 R_G}{(\overline{i_s^2} + \overline{i_t^2}) R_G} = \frac{\frac{1}{2} \left( \frac{q \cdot Q E \cdot P_{opt}}{h\nu} \right)^2 M^2}{2q(I_s + (I_b + I_p)M^2F(M))B + \frac{4kTB}{R_G}}.$$

Wird die Verstärkung  $M$  erhöht, wirkt sich das positiv auf das APD-Signal  $S$  in Gleichung 2.43 aus, allerdings werden der Exzess-Rauschfaktor  $F(M)$  und somit das Schrotrauschen erhöht. In der Praxis wird versucht, das optimale Signal/Rauschverhältnis zu erreichen. Dies ist dann der Fall, wenn der Betrag des Schrotrauschens gleich dem Betrag des thermischen Rauschens ist. Dies gilt allerdings nur dann, wenn der Beitrag des Verstärkerrauschens klein gegenüber dem APD-Rauschen ist.

Das Rauschen der APD und die dominierenden Rauschanteile des Vorverstärkers können als äquivalente Rauschladung ENC angegeben werden [1, 82, 129]. Das ENC-Rauschen ist das Resultat eines einzelnen Elektron-Lochpaares am Anfang der APD-Verstärkungszone. Der Nenner in Gleichung 2.44 berücksichtigt die Verstärkung  $M$  des primären Ladungsträger mit der Elementarladung  $q$ . Dividiert durch die Elementarladung  $q$  der Elektronen erhält man das äquivalente Rauschen in Anzahl von Elektronen:

$$(2.44) \quad ENC^2 = \frac{1}{q^2 M^2} \left[ 2q(I_s + I_b M^2 F(M))A_I + \frac{4kT}{R_f} A_I + 4kT R_s C_T^2 A_D \right].$$

Die Gesamt-Eingangs-Kapazität  $C_T$  ist die Summe der Eingangskapazitäten des Vorverstärkers, der Streukapazitäten und der APD-Kapazität. Der erste Term in Gleichung 2.44 gibt

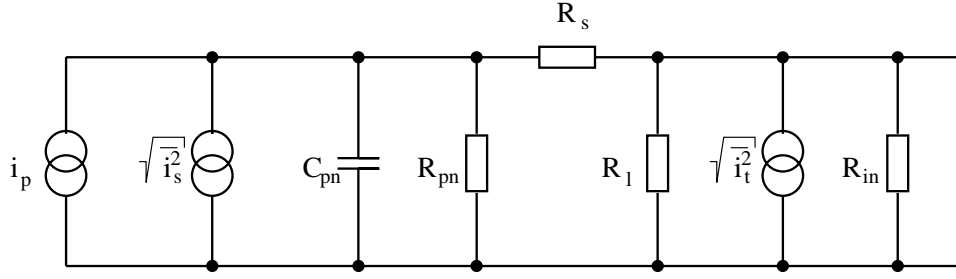


Abbildung 2.15: Ersatzschaltbild der Rauschquellen einer Lawinen-Photodiode

das Schrotrauschen der APD wieder, der zweite Ausdruck steht für das thermische Stromrauschen am Rückkopplungswiderstand  $R_f$  (vgl. Kapitel 2.9.3) des Verstärkers und der letzte Term in Gleichung 2.44 berücksichtigt das Spannungsrauschen, welches in Verbindung mit der Gesamteingangskapazität als thermisches Stromrauschen dargestellt wird.  $R_s$  ist dabei der serielle Rauschwiderstand des Vorverstärkers.  $A_I$  und  $A_D$  in Gleichung 2.44 sind die Integrale der Gewichtsfunktion des integrierenden und des differenzierenden Filterverstärkers. Beispiele zur Berechnung der integralen Gewichtsfunktionen von Filterverstärker sind in [177] zu finden.

Für ein Gaußfilter mit der Integrationszeit  $\tau$  folgt für das APD- und Vorverstärker-ENC-Rauschen nach Gleichung 2.44 und den Gewichtsfunktionen nach [177]:

$$(2.45) \quad ENC^2 = \frac{e^2}{8q^2M^2} \left( 2q(I_s + I_bM^2F(M))\tau + \frac{4kT}{R_f}\tau + \frac{4kTR_sC_T^2}{\tau} \right).$$

#### 2.5.4 Schutzstrukturen und intrinsischer Aufbau der APD

Der strukturelle Aufbau einer Lawinen-Photodiode beeinflusst in großem Maße die Betriebsparameter, wie Versorgungsspannung, Dunkelstrom und Verstärkung, sowie die Qualitätseigenschaften, wie Exzess-Rauschfaktor, Signal-Zeitverhalten und Ausfallrate. Es werden bei der Herstellung von blauempfindlichen APDs drei unterschiedliche strukturelle Aufbauweisen unterschieden: angeschrägte Struktur (beveled edged), Durchreich-Struktur (reach-through) und neuerdings die “Keil-Struktur”, die mit planaren Herstellungsmethoden erreicht wird.

Typischer Weise wird als Basismaterial für eine blauempfindliche APD n-Substrat verwendet. Das aktive Fenster sowie der Anodenkontakt ist eine flächenbegrenzte hochdotierte  $p^+$ -Schicht, die in das Basismaterial implantiert bzw. epitaktisch aufgewachsen ist. Am horizontalen Übergang der  $p^+$  zur n-Schicht bilden sich sehr hohe elektrische Feldstärken aus. Kritische Bereiche sind die Randzonen, an denen besonders hohe Feldstärken entstehen können. Um einen unerwünschten elektrischen Durchbruch, der mit einem sehr hohen Strom verbunden ist, zu vermeiden, wird um die aktive Fläche eine **“Guard-Ring”-Schutzstruktur** aufgebaut [202]. Diese Schutzstruktur besteht aus dem selben Halbleitertyp wie die aktive Diodenfläche und hat die Aufgabe, elektrische Felder an den Rändern der Diode kaskadenweise abzubauen. Eine weitere Aufgabe der Guard-Ringe ist es, unerwünschte Oberflächenleckströme, die durch Schmutz oder Feuchtigkeit entstehen, abzuleiten. Ein Problem stellt die meist sehr komplizierte Auslegung einer wirkungsvollen Guard-Ringstruktur dar.

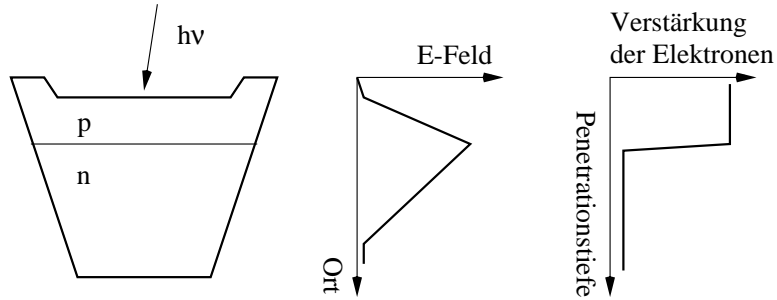


Abbildung 2.16: Die “beveled edged”-APD: struktureller Aufbau (links), Verteilung des elektrischen Felds (mitte), Verstärkung der Elektronen als Funktion der Eindringtiefe des Lichts (rechts)

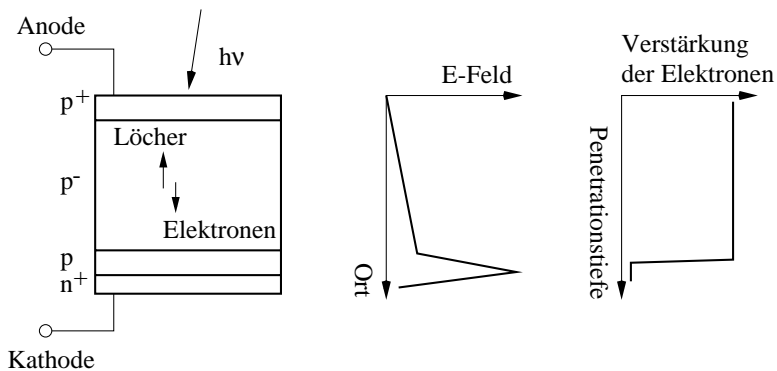


Abbildung 2.17: “Reach through”-APD: struktureller Aufbau (links), Verteilung des elektrischen Felds (mitte), Verstärkung der Elektronen als Funktion der Eindringtiefe des Lichts (rechts)

Zur Unterdrückung von Spitzenfeldstärken an peripheren  $p^+n$ -Übergängen und zum Schutz der APD vor hohen Oberflächenleckströmen kann alternativ zu Guard-Ring-Strukturen ein Verfahren verwendet werden, bei dem die lateralen Seitenflächen der Diode angeschrägt werden. Diese Schutzmaßnahme wird als **“beveled edged”-Strukturen** bezeichnet. Abbildung 2.16 zeigt einen beveled-edge APD-Aufbau, den Verlauf des elektrischen Feldes innerhalb der Struktur und die Verstärkung der Elektronen versus Eindringtiefe des Lichts.

Der strukturelle Aufbau einer “beveled edged”-APD bringt es mit sich, dass der pn-Übergang des Hochfeldes relativ weit von der Oberfläche entfernt ist. Der tiefliegende pn-Übergang wirkt sich negativ auf die Ladungsträger-Laufzeiten aus. Um diese zu reduzieren, werden häufig Gräben in die p-Lage eingätzt [160, 218]. Um die gesamte Diode zu depletieren, ist eine sehr hohe Betriebsspannung ( $> 1000$  V) notwendig.

Die Nachteile der langen Transitzeiten der Ladungsträger und hohen Betriebsspannungen bei der “beveled edged”-Struktur werden durch den Aufbau der **“reach-through”-APD** umgangen [132, 152, 160, 218]. Abbildung 2.17 zeigt die Anordnung der p- und n-Schichten der “reach-through”-APD, die vertikale Verteilung des elektrischen Feldes und die Verstärkung der Elektronen versus der Penetrationstiefe des Lichts.

Die pn-Lawinenzone befindet sich am gegenüberliegenden Ende der aktiven Fläche. Durch das an der schwach dotierten p<sup>-</sup>-Lage anliegende elektrische Feld werden die Elektronen maximal beschleunigt ( $10^7$  cm/s). Die durch einfallendes Licht erzeugten Elektronen-Loch-Paare werden durch die dicke Konvertierungsschicht (p<sup>-</sup>-Schicht) getrennt. Die Löcher werden von der Anode “abgesaugt”, während die Elektronen über die Verstärkungszone (pn-Übergang) zur Kathode gelangen. Die Sensitivität der Diode wird durch die dicke Konvertierungsschicht maximiert und die Absorption von Photonen innerhalb der Hochfeldregion ist sehr unwahrscheinlich. Dadurch wird gewährleistet, dass vorrangig nur Elektronen verstärkt werden. Darüber hinaus wird durch die vollständig depletierte, dicke p-Schicht die Kapazität der Diode signifikant reduziert. Nachteilig ist allerdings das Rauschverhalten dieser APDs, da die im p-Substrat thermisch generierten Ladungsträger des Schrotrauschens in der Lawinenzone verstärkt werden. Der “Nuclear Counter Effect” ist bei der eben beschriebenen Diodenstruktur sehr groß.

Die Schutzstruktur der APDs von Hamamatsu wird durch einen eingetätzten keilförmigen Ring um den p<sup>+</sup>-Bereich verwirklicht [65], was einer vereinfachten Herstellungsversion von beveled edge-Strukturen entspricht [75]. Durch den keilförmigen Graben (Abbildung 2.13) wird eine “Seitwärtsisolation” des p-Gebiets zum n-Gebiet erreicht. Dieser Graben stellt zudem eine mechanische Barriere für Oberflächenleckströme dar. Der Aufbau der p- und n-Schichten entspricht im Wesentlichen dem einer “short wavelength reach through”-APD. Sie verbindet die Vorteile der “reach-through”-Struktur, ist aber speziell für die Detektion von Licht im unteren Wellenlängenbereich (etwa 350-600 nm) ausgelegt. Für diesen Energiebereich der Photonen reicht eine dünne Konvertierungsschicht, um das gesamte eintreffende Licht mit hoher Effizienz zu detektieren. Durch die dünne p-Lage wird der verstärkte Anteil des Schrotrauschens minimiert. Die nach der Hochfeldregion angeordnete n-Schicht wirkt sich wiederum positiv auf die Diodenkapazität aus. Da die p-Lage relativ dünn ausgelegt wird, ist der “nuclear counter”-Effekt sehr gering. Die Reduktion der Diodenkapazität wird bei Hamamatsu-APDs durch eine dicke n-Lage nach dem pn-Übergang erreicht. Durch die Anordnung der dicken n-Lage nach dem pn-Übergang wird der “nuclear counter”-Effekt signifikant reduziert. Der exakte Halbleiteraufbau wurde in Kapitel 2.5.1 bereits erläutert.

## 2.6 Konventioneller Lichtdetektor: Der Photomultiplier

Bislang steht der Photomultiplier an erster Stelle beim Einsatz qualitativ hochwertiger Lichtdetektoren für die Hochenergie- und medizinische Physik. Beim PMT erzeugt das auf die Photokathode treffende Licht freie Elektronen. Diese Primär-Elektronen werden durch ein hohes elektrisches Feld beschleunigt und treffen auf die erste Dynode des PMT. Ein Primärelektron löst dabei aus der ersten Dynode, bei optimaler Betriebsspannung, etwa 6-8 Sekundärelektronen heraus. Weitere kaskadenweise angeordnete Dynoden verstärken das Signal lawinenartig. Da es sich bei den einzelnen Verstärkungs-Prozessen um statistische Vorgänge handelt, ist auch das PMT-Nutzsignal mit elektronischem Rauschen behaftet. Die grundsätzlichen Eigenschaften und Ursachen des Rauschens wurden bereits in den Kapiteln 2.4 und 2.5.3 besprochen. Negative Auswirkungen auf das Photomultiplier-Rauschen haben die niedrige Quanteneffizienz (führt zu Kathodenstrom-Fluktuationen) und nicht optimale Elektronensammeleigenschaften der “PMT-Optik”. Auf Grund der hohen Verstärkung, des niedrigen Exzess-Rausch-Faktors und des niedrigen Dunkelstroms ist allerdings das Rauschverhalten von PMTs bislang besser als das aller anderen Lichtdetektoren. Der Dunkelstrom eines PMT setzt sich aus folgenden

Faktoren zusammen [2]:

- **Leckstrom:** dieser Anteil des Dunkelstroms wird durch Feuchtigkeit, Schmutz, Oberflächen-Leckströme an den Steckern und durch die verwendeten Alkali-Metalle im PMT erzeugt.
- **Thermionische Emission:** Emission von Ladungsträgern an der Photokathode.
- **Feldemission:** durch das elektrische Feld werden von den Elektrodenoberflächen Elektronen emittiert.

Wie bereits in Kapitel 2.5 erläutert, haben APDs Vorteile gegenüber PMTs. An erster Stelle stehen hier die Kompaktheit, die hohe Quanteneffizienz, der uneingeschränkte Einsatz in hohen magnetischen Feldern und die Uniformität der Einzelverstärkungen innerhalb einer Matrix. Darüber hinaus kann sich eine künftige Serienproduktion der Halbleiterbauelemente günstig auf die Preisentwicklung auswirken. Die wichtigsten Parameter der PMTs und APDs sind in einer Vergleichstabelle 2.3 zusammengefasst. Die Tabelle 2.3 gibt eine allgemeine qualitative positiv/negativ-Wertung der einzelnen Parameter von PMT und APD wieder. Darüber hinaus stellt Tabelle 2.3 die Parameter der in diesem Projekt verwendeten 4x8-Hamamatsu-APD-Matrizen und den Hamamatsu 64-Kanal-Multianoden-Photomultiplier der Serie R5900 gegenüber<sup>14</sup>.

Der niedrige Exzess-Rausch-Faktor beim PMT (Tabelle 2.3) liegt darin begründet, dass an jeder Dynode 6-8 Sekundärelektronen erzeugt werden und somit die statistischen Rauschbeiträge, verglichen zu APDs, bei denen bei jeder Multiplikation nur ein Ladungsträgerpaar erzeugt wird, gering sind (vgl. Kapitel 2.5.3).

## 2.7 Alternative Gammadetektoren: CdZnTe

Prinzipiell ist die Kombination von Szintillationskristall und Lichtdetektor vorteilhaft, da eine individuelle Anpassung des Detektors durch die geeignete Wahl eines Szintillators mit hoher Kernladungszahl  $Z$ , abgestimmt auf die Anforderungen der nuklearmedizinischen Untersuchungsmethode, erfolgen kann. So ist beispielsweise ein NaJ(Tl) Kristall, der für 140 keV Gammaquanten geeignet ist, die optimale Wahl für eine SPECT-Kamera, jedoch auf Grund der schlechten Nachweiswahrscheinlichkeit für 511 keV Gammaquanten für die PET weniger gut geeignet. Allerdings sind zwei Komponenten zum Bau des Detektors notwendig: der Szintillator und der Lichtdetektor. Ideal wäre der direkte Nachweis der Gammaquanten im Halbleitermaterial.

Mit der Entwicklung von **Cadmium-Tellurid** (CdTe)- und **Cadmium-Zink-Tellurid** ( $\text{Cd}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Te}$ )-Halbleitern stehen Detektoren für den Gammanachweis zur Verfügung, die ohne Szintillationskristall hochenergetische Photonen nachweisen. Wird CdTe-Material 10-20% ( $x = 0,1-0,2$ ) Zink beigemischt, erhöht sich der Substratwiderstand des Materials auf  $10^{10}$ - $10^{11} \Omega\text{cm}$  und verringert dadurch den bei diesen Detektoren ohnehin sehr großen Leckstrom, der zusätzliches Rauschen verursacht [137]. Eine Kernladungszahl von etwa 50 und eine Dichte von  $5,8 \text{ g/cm}^3$  gewährleisten eine gute Nachweiswahrscheinlichkeit von hochenergetischen

<sup>14</sup>Für Angaben bei denen die Pixelzahl relevant ist (z.B. Baugröße und Verhältnis von Gesamtfläche zu aktiver Fläche) wurden die Werte der APD-Matrix entsprechend umgerechnet.

Tabelle 2.3: Positiv/Negativ-Liste und Gegenüberstellung der wichtigsten Parameter von APD-Matrizen und Multipixel (Multianoden)-PMTs von Hamamatsu, Japan.

Bezeichnung	Multianoden-PMT		APD-Matrix	
	Wertung	Quantifizierung	Wertung	Quantifizierung
Quanteneffizienz	-	$\sim 20\%$ (420 nm)	++	$\sim 70\%$ (420 nm)
Verstärkung	+++	$10^6$	-	$10^2$
Exzess-Rauschfaktor	++	$\sim 1,2-1,5$	-	2-2,5
Betriebsspannung	-	900 V	+	$< 400$ V
Rauschen	++	Einzelelektronen	-	20 $e^-$
Verstärkungsuniformität	-	1:3	+	$\sigma \sim 15\%$
Spektrale Empfindlichk.	-	300-650 nm	+	320-1100 nm
Dunkelstrom	+	0,2 nA	-	5-20 nA
El. Kanalübersprechen gemessen mit:	-	$\sim 2\%$ 1 mm opt. Faser	+	$< 1\%$ $^{55}\text{Fe}$ -Quelle
Empfindlichkeit gegen magnetische Felder	-	bereits bei wenigen mT	++	auch hohe Felder unproblematisch
Baugröße	-	15,4 $\text{cm}^3$	++	0,7 $\text{cm}^3$
Totraum am Rand	-	4,8 mm	++	1,2 mm
$\frac{\text{aktiveDioden-Fläche}}{\text{GesamtflächeMatrix}}$	-	0,33	+	0,4
Preis	-	$\sim 5\%$ teurer als APD	+	langfristig günstiger

Gammaquanten. Für 511 keV wird ein Gesamtab absorptionskoeffizient von etwa  $0,9 \text{ cm}^{-1}$  erreicht. Dieser ist vergleichbar mit PET-Szintillationskristallen wie BGO oder LSO. Allerdings ist der photoelektrische Anteil bei CdZnTe für 511 keV Gammaquanten etwa um den Faktor 5 geringer als bei BGO und die Halbleiterdetektoren lassen sich bislang nicht mit der erforderlichen Dicke von einigen cm in ausreichender Qualität produzieren. Radionuklide mit einer Energie von 140 keV, wie Technetium-99<sup>m</sup>, welches bei der SPECT eingesetzt wird, lassen sich mit CdZnTe-Detektoren sehr effizient nachweisen. Mit einem 5 mm dicken Halbleiter lassen sich etwa 92% der 140 keV-Photonen nachweisen. Der photoelektrische Anteil liegt bei etwa 100% [56]. Für entsprechend höhere Energien müssen bei gleicher Nachweiswahrscheinlichkeit dickere Detektoren verwendet werden. Idealerweise tragen zum Gesamtsignal die durch Gammaabsorption freien Elektronen und Löcher bei. Nachteilig ist, dass die Beweglichkeiten der Löcher um etwa den Faktor 10 im CdZn und CdZnTe-Material schlechter ist gegenüber den Elektronen. Beim Nachweis hochenergetischer Photonen macht sich das auf Grund der Dicke des Detektors und der Eindringtiefe der Strahlung sehr stark in der Ladungssammelzeit bemerkbar. Geeignete Signalverarbeitungsmethoden, bei denen nur die Elektronen zum Ausgangssignal einen Beitrag liefern, verbessern die erreichbare Energieauflösung signifikant. Bei Raumtemperatur wurden Energieauflösungen von 5,7 % (FWHM) bei 122 keV (Detektordicke: 1,5 mm) und 1,7 % (FWHM) bei 662 keV (Detektordicke: 5 mm) gemessen [88]. Werte für Zeitaufösungen wurden bislang bestenfalls um die 20 ns gemessen [21]. Weitere Nachteile von CdZnTe-Detektoren sind deren schwere Reproduzierbarkeit und fertigungstechnisch limitierte Größen von nur einigen Quadratzentimetern. Erste Erfahrungen mit einer kleinen (aktive Fläche:  $20 \times 20 \text{ cm}^2$ ) klinischen Gammakamera ergaben eine Energieauflösung von 4%

bei 140 keV und eine intrinsische Ortsauflösung von 3 mm (FWHM) [44, 111].

Auf Grund der langen Driftzeiten sind CdZnTe-Detektoren für die PET nicht geeignet. Die schlechte Reproduzierbarkeit und Schwierigkeiten bei der Herstellung von großflächigen Detektoren erlauben bislang nur den Einsatz der Halbleiterdetektoren für Evaluierungsstudien.

## 2.8 Alternative Lichtdetektoren: Driftdioden

Das Rauschen eines Signals ist wesentlich von drei Faktoren bestimmt: dem Rauschen des Lichtdetektors, der Kapazität des Lichtdetektors und der Verbindungsleitung zwischen Detektor und Vorverstärker sowie von der Güte des Vorverstärkers. Ein Halbleiterdetektor, der die Minimierung der Kapazität in besonderer Weise berücksichtigt, ist die Silizium-Driftdiode. In der Detektorstruktur ist am Signalausgang ein JFET-Transistor mit integriert. Dieser “on-chip”-Verstärker verringert das Rauschen auf Grund der minimierten Kapazität signifikant. Allerdings gestaltet sich auf Grund der unterschiedlichen Prozessierungs- und Halbleitermaterialarten von Detektor und Verstärkerelektronik diese Implementierung als sehr schwierig [127]. Driftdioden bestehen aus mehreren ringförmig angeordneten und durch eine Oxydschicht elektrisch getrennten  $p^+$ -Gebieten (Kathoden). Ein elektrisches Feld, welches parallel zur Detektoroberfläche im Halbleiter verläuft, transportiert die durch Photonen erzeugten Elektronen zur Anode in der Mitte des Detektors. Die freien Löcher werden von den  $p^+$ -Ringstrukturen “abgesaugt”. Im Gegensatz zu CdZnTe-Detektoren sind Driftdioden nicht für den direkten Nachweis von hochenergetischen Gammaquanten im Halbleitermaterial geeignet [24]. In Kombination mit einem CsJ(Tl)-Kristall konnte mit Silizium-Driftdioden eine Energieauflösung von 4,4% bei 662 keV und 17% (FWHM) bei 122 keV erreicht werden [76, 77]. Nachteilig bei Driftdioden ist die lange Driftzeit der Ladungsträger von mehreren hundert ns [127]. Für den Einsatz als Koinzidenzdetektoren oder in Verbindung mit schnellen Szintillatoren sind Silizium-Driftdioden daher nicht geeignet.

## 2.9 Integrierte Elektronik und Rauschanalysen

Um die Kompaktheit der Lawinen-Photodioden ausnützen zu können, ist eine integrierte Vorverstärkerelektronik notwendig. Lange Verbindungsleitungen zwischen APD und Vorverstärker erhöhen die am Verstärkereingang wirksame Parallel-Kapazität. Eine hohe Detektorkapazität trägt wesentlich zum Rauschen bei. Ideal wäre eine direkte Ankopplung der Verstärkerelektronik an die APD mit minimalen Leitungslängen. Dies lässt sich ausschließlich mit integrierter Elektronik realisieren, da hybride Verstärkerschaltungen einen etwa um den Faktor 1500 höheren Platzbedarf benötigen. Darüber hinaus sind integrierte Schaltungen auf Grund der kleineren Abmessungen weniger anfällig gegen hochfrequente störende Einflüsse.

### 2.9.1 CMOS-Technologie

Die Entwicklung von schnellen und rauscharmen integrierten Verstärkerschaltungen erfordert komplexe Technologien in der Halbleiterherstellung. Mit der CMOS-Halbleitertechnologie (Complementary Metal Oxide Semiconductors) steht eine Möglichkeit zur Verfügung, qualitativ hochwertige Feld-Effekt-Transistoren (FETs) zu fertigen. Man unterscheidet hierbei zwischen der PMOS-Technologie (p-Kanal-Transistoren) und der NMOS-Technologie (n-Kanal-



Transistoren). Beide Transistorarten können in **einer** integrierten Schaltung implementiert werden. Eine detaillierte Funktionsbeschreibung befindet sich im Anhang F.

Der Drainstrom  $I_D$  eines NMOS-Transistors ist von der Kanallänge  $L$ , der Kanaltiefe  $W$ , der Kapazität der Gate-Oxydschicht  $C_{ox}$ , der Ladungsträgermobilität  $\mu_n$  der Elektronen, der Drainspannung  $U_D$  und der effektiven Gatespannung  $U_{G,eff} = V_{GS} - V_T$  abhängig, wobei  $V_{GS}$  das Gate-Source-Potential und  $V_T$  das Gateschwellenpotential darstellt. Mit Gleichung 2.46 wird der Drainstrom ermittelt, wenn der Transistor im linearen Bereich betrieben wird:

$$(2.46) \quad I_D = \frac{W}{L} \mu_n C_{ox} \left( U_{G,eff} - \frac{U_D}{2} \right) U_D.$$

Wird der n-Kanal-Transistor im Sättigungsbereich, also bei  $U_D > U_{sat}$ , betrieben, dann gilt die Bedingung nach Gleichung 2.47; der differentielle Kanalwiderstand ist unendlich groß, bzw. die differentielle Kanalleitfähigkeit  $g$  ist Null:

$$(2.47) \quad g = \frac{\partial I_d}{\partial U_D} = 0.$$

Gleichung 2.47 führt zu  $U_{D,sat} = U_{G,eff}$ , wobei sich ein Drainstrom nach Gleichung 2.48 ergibt:

$$(2.48) \quad I_{D,sat} = \frac{W}{L} \mu_n C_{ox} \frac{U_D^2}{2}.$$

Die Steilheit  $g_m$  des Transistors ist die partielle Ableitung des Drainstroms  $I_D$  nach der Gate-Source-Spannung  $U_{GS}$ , wobei die Drain-Source-Spannung  $U_{DS}$  konstant ist:

$$(2.49) \quad g_m = \left. \frac{\partial I_d}{\partial U_{GS}} \right|_{U_{DS}=constant}.$$

Für einen Anreicherungstyp p-Kanal (PMOS) Feldeffekttransistor gelten obige Zusammenhänge entsprechend, jedoch ist der Drainstrom negativ [127, 173, 202]. Die Werte für die Gate-Schwellenspannung  $U_T$  und die Gate-Oxydkapazität sind sehr stark prozessabhängig und werden vom jeweiligen Hersteller der integrierten Schaltungen zur Verfügung gestellt. Eine physikalisch-mathematische Bestimmung kann nach [127] erfolgen.

Ein Maß für die Qualität eines FETs ist die "figure of merit". Sie ist definiert als der Quotient aus Steilheit  $g_m$  und Gate-Source-Kapazität  $C_{GS}$  und ist ein Gütemerkmal für hochfrequente Schaltungen.

Das Rauschverhalten von FETs wird ganz entscheidend von spezifischen Prozessparametern beeinflusst. Das serielle Rauschen eines MOSFETs wird vom thermischen Rauschbeitrag dominiert. Das quadratische Mittel (rms, root mean square) der spektralen seriellen Rauschdichte  $e_{s,t}$  des thermischen Rauschens eines FETs kann wie folgt dargestellt werden:

$$(2.50) \quad e_{s,t} = \sqrt{\frac{\overline{v_t^2}}{\Delta f}}.$$

Aus Gleichung 2.20 folgt:

$$(2.51) \quad e_{s,t} = \sqrt{4kTR_n},$$

wobei  $R_n$  den thermischen Rauschwiderstand angibt, der für Feldeffekttransistoren

$$(2.52) \quad R_n = \frac{2}{3g_m}$$

ist. Daher sollte, um den thermischen Rauschbeitrag zu minimieren, die Steilheit des Transistors möglichst groß gewählt werden. Problem dabei ist, dass sich bei größer werdender Steilheit die Verlustleistung des Transistors auf Grund des ansteigenden Drainstroms erhöht. Bislang lassen sich für Feldeffekttransistoren Steilheiten von einigen zehn milli Siemens erreichen.

Bei sehr kurzen Kanallängen werden wegen des dann vorliegenden hohen elektrischen Feldes Elektronen beschleunigt. Die Temperatur im Kanal steigt im Vergleich zum Gesamthalbleiter sehr stark an; man spricht vom “hot electron effect”. Dieser Temperaturanstieg wird nicht durch die allgemeine Temperaturkonstante in Gleichung 2.50 berücksichtigt. Der serielle Rauschwiderstand bei sehr kurzen Kanallängen ergibt sich nach Gleichung 2.53, wobei  $R_{n0} = \frac{2}{3g_m}$  der Rauschwiderstand ohne Einfluss des “hot electron effects” ist:

$$(2.53) \quad R_n = R_{n0}(1 + 4e^{-\frac{L}{\mu m}}).$$

Für einen MOSFET, bei dem die Oxydschicht das Rauschverhalten wesentlich beeinflusst, lassen sich abhängig von der spezifischen Oxydkapazität  $C_{ox}$  die Einflüsse dieser Größe auf die rms-Rauschdichte  $e_f^2$  des 1/f-Rauschens (Gleichung 2.54), die 1/f-Eckfrequenz  $f_c$  (Gleichung 2.55) und auf die Eingangskapazität (Gleichung 2.57) des Transistors darstellen:

$$(2.54) \quad e_f^2 = \frac{K_F}{C_{ox}^2 WL} \frac{1}{f},$$

$$(2.55) \quad f_c = \frac{3g_m K_F}{8kTC_{ox}WL}.$$

Dabei stellt  $K_F$  eine spezifische Konstante des Halbleiterprozesses dar, die im Bereich von  $10^{-26} \text{ J} < K_F < 10^{-23} \text{ J}$  liegt. Der Einfluss der Eingangskapazität und der Gate-Source-Kapazität  $C_{GS}$  auf das Rauschen  $e_{in}^2$  ist minimal, wenn  $C_{in} \gg C_{GS}$  gilt:

$$(2.56) \quad e_{in}^2 = 4kT \frac{1}{5g_m} \left( \frac{C_{GS}}{C_{in}} \right)^2.$$

mit

$$(2.57) \quad C_{in} = C_{ox}WL.$$

Der Widerstand-Rauschbeitrag  $e_{Gate}^2$  des Polysilizium-Gates (Gleichung 2.58) ist abhängig vom spezifischen Widerstand  $\rho_{poly}$  des Polysiliziums und der Anzahl der “Finger”<sup>15</sup>  $n$  des Transistors, also seinem geometrischen Aufbau [156]:

$$(2.58) \quad e_{Gate}^2 = 4kT\rho_{poly}\frac{W}{12Ln^2}.$$

NMOS-Transistoren haben bedingt durch ihren strukturellen Aufbau ein bis zu 100-fach geringeres Rauschen als PMOS-Transistoren [7]. Der Hooge-Faktor liegt beim p-Kanal MOSFET bei etwa  $4 \times 10^{-7}$  (300 Kelvin) [210]. Einen Beitrag zum Hooge-Faktor könnten nach der Theorie von [224] Interaktionen der Ladungsträger mit Haftzentren (trapping centers), verursacht durch die Oxydschicht, liefern.

### 2.9.2 JFET-Transistoren

Mit dem “Junction-Field-Effect”-Transistor (JFET) steht ein Bauteil zur Verfügung, das sich insbesondere für Anwendungen in Verstärkerschaltungen der Analogelektronik durch ein sehr geringes 1/f-Rauschen auszeichnet. Dieser eignet sich daher ganz besonders als Eingangstransistor für rauscharme Vorverstärker. Der Aufbau eines JFETs (Abbildung G.1) ist im Unterschied zu einem MOSFET komplizierter. Im Gegensatz zu MOSFETs, bei denen Anreicherungs- und Verarmungstyp realisiert werden können, sind JFETs immer Depletions-Typen. Ihre Struktur ist ähnlich der einer in Sperrrichtung betriebenen pn-Diode. Gegenüber dem MOSFET bildet sich der Kanal beim JFET nicht direkt, sondern in tieferen Schichten des Siliziums aus.

Generell kann das serielle Widerstands-Rauschen eines JFETs identisch zum MOSFET berechnet werden. Rauschbeiträge der Silizium-Oxydschicht entfallen beim JFET. Der Hooge-Faktor für Silizium JFETs (bei einer Temperatur von 300 K) liegt bei  $\alpha_{Hp} = 10^{-8}$  für p-Kanal JFETs und bei  $\alpha_{Hn} = 2,5 \times 10^{-8}$  für n-Kanal JFETs [210]. Die Abhängigkeit des Hooge-Faktors für JFETs von der Temperatur  $T$  wird in Gleichung 2.59 wiedergegeben. Sie beruht auf experimentellen Untersuchungen [161, 162]:

$$(2.59) \quad \alpha_H = 6,2 \times 10^{-8} e^{-\frac{322,5}{T} K}.$$

Die Hooge-Faktoren werden durch verschiedene Streuprozesse im Halbleiter dominiert. Beim p-Kanal JFET sind dies Phononen-Interaktionen, beim n-Kanal Phononen-Streuungen, Umklapp-Prozesse und “intervalley”-Streuprozesse [29]. Der p-Kanal JFET ist somit im Prinzip rauschärmer als der n-Kanal JFET. Trotzdem werden häufig bei rauscharmen Schaltungen n-Kanal JFETs verwendet, da diese mit einer größeren Steilheit produziert werden können.

---

<sup>15</sup>integrierte Transistoren bestehen in der Regel aus einem Cluster von vielen einzelnen kleinen Transistoren, deren Einzeleigenschaften zum Gesamtverhalten des Transistors beitragen. Die Anzahl der Finger ist eine quantitative Angabe, aus wievielen Einzeltransistoren der gesamte FET besteht.

Tabelle 2.4: Vergleich der wichtigsten Eigenschaften von JFETs und MOSFETs

Bezeichnung	JFET	MOSFET
Steilheit ( $g_m$ )	kleiner	(größer)
Flicker-Rauschen	kleiner	größer
Elektrostatische Empfindlichkeit	sehr robust	leicht zerstörbar
Herstellungsprozess	komplizierter	einfach

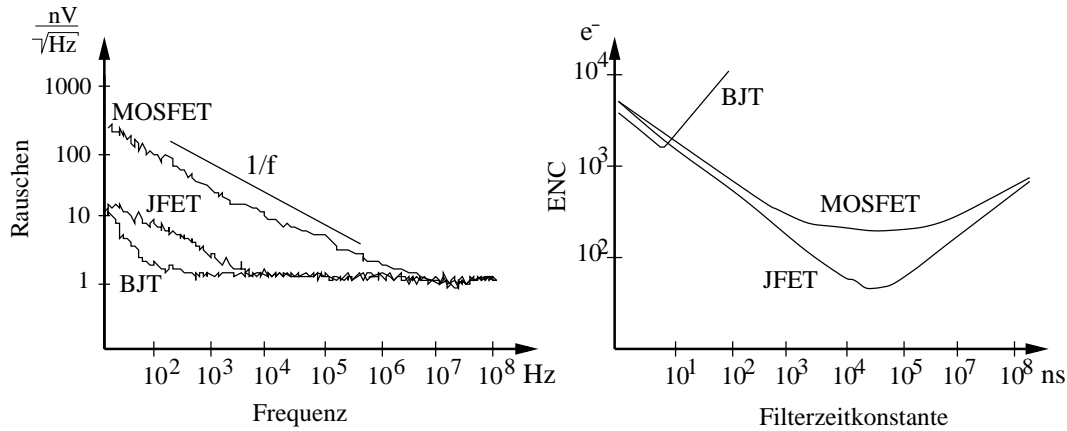


Abbildung 2.18: Rauschkurven verschiedener Transistoren nach [22]. Die linke Abbildung zeigt das Spannungsrauschen einiger Transistortypen in Abhängigkeit von der Frequenz. Die rechte Abbildung zeigt die ENC in Abhängigkeit von der Filterzeitkonstante.

Gleichungen 2.51 und 2.52 verdeutlichen den dadurch zu erzielenden Gewinn beim seriellen Rauschen. Verglichen mit MOSFETs haben JFETs ein deutlich geringeres  $1/f$ -Rauschen. Dies rührt daher, dass beim JFET kein  $SiO_2$  verwendet wird, um eine elektrische Trennung von Gate und Kanal zu erreichen. Haftzentren des  $SiO_2$  beeinflussen somit nicht das Rauschverhalten des JFETs. Tabelle 2.4 zeigt qualitativ die Vorzüge von JFETs verglichen mit MOSFETs auf.

Abbildung 2.18 (links) verdeutlicht das Rauschverhalten für niedrige und mittlere Frequenzen von MOSFETs, JFETs und Bipolar-Transistoren (BJT). Die  $1/f$ -Eckfrequenz liegt bei JFETs und Bipolar-Transistoren um etwa den Faktor 1000 niedriger als bei MOSFETs. Abbildung 2.18 (rechts) zeigt das ENC-Rauschen in Abhängigkeit von der Filterzeitkonstante (shaping time). Bei einer optimalen Filterzeitkonstante kann mit JFETs der niedrigste Rauschwert, verglichen mit MOSFETs und BJTs, erreicht werden.

### 2.9.3 Rauscharme ladungsempfindliche Verstärker

Von einem LSO-Szintillator werden etwa 28000 Photonen pro MeV deponierter Energie emittiert. Für 511 keV sind dies entsprechend etwa 14.000 Photonen, von denen bei einer typischen PET-Detektorgeometrie rund 20% die APD erreichen und nicht durch Reflexionsverluste verloren gehen. In Verbindung mit einem LSO-Szintillator liefern nach diesem Beispiel

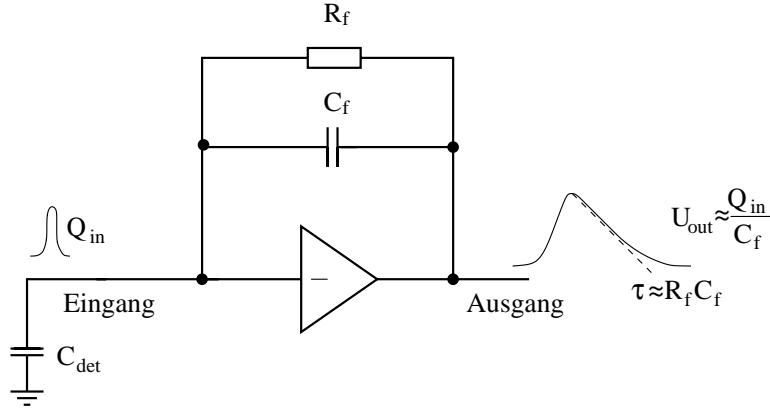


Abbildung 2.19: Prinzipieller Aufbau eines ladungsempfindlichen Verstärkers

APDs mit einer Verstärkung von  $\sim 100$  und einer Quanteneffizienz von 72% eine Ladung von  $\sim 200000$  Elektronen. Lawinen-Photodioden können als gepulste Ladungs- oder Stromquellen betrachtet werden. Aufgabe eines Vorverstärkers ist es, die durch die APD erzeugte, relativ kleine Ladungsmenge effektiv und mit geringem Rauschen in einen Spannungsimpuls umzuwandeln. Für die Realisierung dieser Aufgabe stehen grundsätzlich zwei Verstärkertypen zur Verfügung: Der Strom-Spannungswandler und der ladungsempfindliche Verstärker (LEV), also ein Ladungs-Spannungswandler. Da der Strom-Spannungswandler sehr schnell sein müsste, um die gesamte erzeugte APD-Ladung innerhalb weniger ns zu konvertieren, wäre dessen Betrieb sehr instabil. Die Schwingneigung des Verstärkers wäre auf Grund der großen Bandbreite sehr hoch. Der Einsatz eines Strom-Spannungswandlers ist demnach nur bei langsamen Signalen sinnvoll<sup>16</sup>.

Entscheidend für den Einsatz eines ladungsempfindlichen Verstärkers in Verbindung mit einem APD-Detektor ist dessen geringe Schwingneigung bei hochfrequenten Transienten. Es können, abhängig von der Wahl der Rückkopplungskapazität, sehr schnelle Signalanstiegszeiten erreicht werden. Die Signalform kann nach der Verstärkung durch die Wahl geeigneter Filterzeitkonstanten individuell für die entsprechende Anwendung und weitere Verarbeitung modelliert werden.

Ein ladungsempfindlicher Verstärker (Abbildung 2.19) ist als invertierender Verstärker mit Gegenkopplung (Feedback) aufgebaut [58, 79, 127, 170]. Die in Kapiteln 2.9.1 und 2.9.2 beschriebenen Halbleitertechnologien werden verwendet, um integrierte Vorverstärker zu realisieren.

Die Gegenkopplung<sup>17</sup> besteht aus einer Kapazität  $C_f$  (feedback capacitor) und einem hochohmigen Widerstand  $R_f$  oder Schalter, der die Aufgabe hat, den Verstärker nach einem Signal für das nächste Signal wieder auf den richtigen Arbeitspunkt einzustellen, bzw. aktiv zu schal-

<sup>16</sup>Es sei hier angemerkt, dass Strom-Spannungswandler auch für schnelle Anwendungen eingesetzt werden, allerdings ist dann der Verstärker meist diskret mit Bipolar-Transistoren aufgebaut.

<sup>17</sup>Die Gegenkopplung gewährleistet einen stabilen Betrieb des Verstärkers. Auf Grund der Bauelemente und Leitungen im Gegenkopplungsweig entstehen Phasenverschiebungen (Signalverzögerungen). Diese können am Bode-Diagramm dargestellt und quantifiziert werden [205]. Man definiert die Phasenreserve  $\psi = 180^\circ - \phi$ , die die Auswirkungen der Phasenverschiebung  $\phi$  auf den stabilen Betrieb des Verstärkers angibt. In der Praxis wird ein Wert von  $65^\circ$  angestrebt. Der aperiodische Grenzfall liegt bei  $\psi = 90^\circ$  [114].

ten. Der Verstärker wird auf den optimalen Arbeitspunkt rückgesetzt, man spricht von einem “Gleichstrom-Reset”. Das Produkt aus  $R_f C_f$  wird als Abfallzeitkonstante bezeichnet und limitiert die maximale Signalrate des LEVs. Die am Verstärkereingang anliegende elektrische Ladung wird an der Rückkopplungskapazität  $C_f$  integriert und liegt am Ausgang als Spannungsimpuls an. Die effektive Gesamtkapazität  $C_{eff}$  (Gleichung 2.60) ist von der Eingangskapazität des Verstärkers  $C_{in}$  (Kapazität des Eingangstransistors gegen Masse) und der Verstärkung  $A$  ohne Gegenkopplung (offene Verstärkung, open loop gain) abhängig:

$$(2.60) \quad C_{eff} = (A + 1) \cdot C_f + C_{in} > C_{det}.$$

Hat der ladungsempfindliche Verstärker eine hohe offene Verstärkung, ist dessen Ausgangsamplitude unabhängig von der Größe der am Eingang liegenden Detektorkapazität. Das Produkt aus offener Verstärkung  $A$  und  $C_f$  wird als dynamische Eingangskapazität bezeichnet; sie ist also frequenzabhängig. Um den größtmöglichen Teil der an der Detektorkapazität  $C_{det}$  entstandenen Ladung weiterverarbeiten zu können, sollte das Produkt aus Rückkopplungskapazität und offener Verstärkung so ausgelegt werden, dass die effektive Gesamtkapazität  $C_{eff}$  des Verstärkers wesentlich größer ist als die Detektorkapazität  $C_{det}$ .

Ist die Kapazität  $C_{eff}$  kleiner als die Detektorkapazität, so wird ein Spannungssignal  $U_{out}$  am Ausgang des Verstärkers produziert, das nicht proportional zur Ladung  $Q_{in}$  am Verstärkereingang ist. Wird  $C_f$  allerdings zu groß gewählt, wirkt sich dies negativ auf die Phasenreserve aus. Daher sollte eine größtmögliche offene Verstärkung angestrebt werden, um  $C_{eff}$  zu maximieren, ohne die Phasenreserve zu verschlechtern. Mit optimal ausgelegter Rückkopplungskapazität ergibt sich das Ausgangssignal  $U_{out}$  nach folgender Gleichung:

$$(2.61) \quad U_{out} \approx \frac{Q_{in}}{C_f}.$$

Die Signalanstiegszeit  $\tau$  des Ausgangssignals ist von der Anstiegszeit  $\tau_e$  des Eingangssignals und der Eingangszeitkonstante  $\tau_i$  des Verstärkers abhängig. Die interne Zeitkonstante des Verstärkers  $\tau_v = R_v C_v$  wird in Gleichung 2.62 durch die Kapazität  $C_v$  repräsentiert. Mit zunehmender Steilheit  $g_m$  ist eine schnellere Anstiegszeit erreichbar:

$$(2.62) \quad \tau_i = (C_{det} + C_{in} + C_f) \frac{C_v}{g_m \cdot C_f}.$$

Die Äquivalente-Rausch-Ladung (equivalent noise charge, *ENC*, Gleichung 2.63) eines ladungsempfindlichen Verstärkers kann mit den Grundlagen aus Kapitel 2.4 berechnet werden [23, 79, 175, 176, 177]. Bei einem gut dimensionierten Vorverstärker wird das Gesamttrauschen über einen weiten Frequenzbereich vom Eingangstransistor dominiert. Deshalb werden Rauschanalysen, um die Simulations-Komplexität in Grenzen zu halten, meist auf den Eingangstransistor und die Detektorkomponenten am Verstärkereingang beschränkt. Die einzelnen Rauschkomponenten, die zum Gesamt-Eingangsrauschen eines ladungsempfindlichen Verstärkers beitragen, sind in Abbildung 2.20 zusammengefasst. Hierin ist paralleles Rauschen durch Stromquellen und seriell Rauschen durch Spannungsquellen dargestellt.

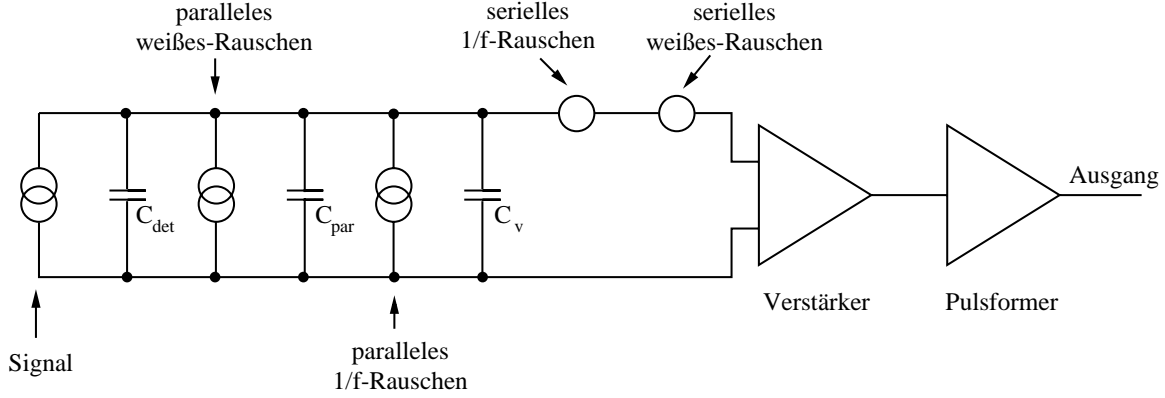


Abbildung 2.20: Ersatzschaltbild der Rauschquellen eines ladungsempfindlichen Verstärkers

$$\begin{aligned}
 EN C^2 = & \underbrace{\frac{2kTA_1}{\tau_p} \left[ \frac{\alpha_T C_{in}}{g_m} \left( \sqrt{\frac{C_T}{C_{in}}} + \sqrt{\frac{C_{in}}{C_T}} \right)^2 C_T + (R_s + R_b) C_T^2 \right]}_{\text{serielles weißes Rauschen}} \\
 (2.63) \quad & + \underbrace{A_2 K_f \left( \sqrt{\frac{C_T}{C_{in}}} + \sqrt{\frac{C_{in}}{C_T}} \right)^2 C_T}_{\text{serielles 1/f-Rauschen}} + \underbrace{e^2 \frac{kTG(f_0)}{2\pi^2 f_0}}_{\text{parall. 1/f-Rauschen}} \\
 & + \underbrace{A_3 \tau_p \left( \frac{2kT}{R_p} + 2qI_{in} \right)}_{\text{parall. weißes Rauschen}}
 \end{aligned}$$

Der Faktor

$$(2.64) \quad \left( \sqrt{\frac{C_T}{C_{in}}} + \sqrt{\frac{C_{in}}{C_T}} \right)^2$$

in Gleichung 2.63 berücksichtigt die Verschlechterung des seriellen ENC-Rauschens wegen einer nicht optimalen kapazitiven Anpassung von Verstärker und Detektor. Die Gesamtkapazität  $C_T$  ist die Summe aus Detektorkapazität  $C_{det}$  und Streukapazitäten  $C_{streu}$ .

Die Werte  $A_1$  bis  $A_3$  stellen Formfaktoren der nachgeschalteten Filter dar. Ihre Werte können für die jeweiligen Filter mittels Integration der Filterfunktion oder durch eine abschnittsweise lineare Approximation (vgl. [177]) ermittelt werden. Die Filterzeitkonstante  $\tau_p$  gibt die Zeit des Filters vom Nulldurchgang bis zum Erreichen des Maximums (peaking time) an. Die Wahl des Eingangstransistors wird mit der Konstante  $\alpha_T$  berücksichtigt. Ihr Wert liegt zwischen 0,5 (Bipolar-Transistor) und 0,7 (JFET-Transistor) [79]. Neben dem Temperaturkoeffizienten  $kT$  bestimmt des weiteren die Steilheit  $g_m$  des Eingangstransistors

das serielle Rauschen mit. Die Rauschbeiträge vom seriellen Eingangswiderstand  $R_s$  und, im Falle eines Bipolartransistors am Verstärkereingang dessen Basisbahnwiderstand  $R_b$  werden im ersten Term der Gleichung 2.63 berücksichtigt. Die Auswirkungen der Qualität des Halbleiter-Prozesses wird beim seriellen 1/f-Rauschen mit dem Faktor  $K_f$  berücksichtigt. Paralleles Frequenzrauschen bei einer bestimmten Frequenz  $f_0$  wird durch das Dielektrikum des Eingangstransistors verursacht. Die Auswirkungen können mittels der Messung des Transistor-Eingangslitwerts  $G(f_0)$  beim ENC-Rauschen berücksichtigt werden. Der Term des parallelen weißen Rauschens besteht aus zwei Faktoren: dem Anteil des Eingangstroms  $I_{in}$  des Verstärkers, d.h. dem Gate-Strom  $I_g$  beim FET bzw. Basis-Strom  $I_{basis}$  beim Bipolartransistor und dem Anteil der spektralen thermischen Stromrauschdichte, die durch den parallelen Rauschwiderstand  $R_p$  bestimmt wird.

Da das ENC-Rauschen sehr stark von der Größe der Detektorkapazität abhängt, definiert man die Zunahme des ENC-Rauschens pro piko-Farad als "noise slope" eines Verstärkers. Gleichung 2.65 gibt die numerische Beziehung des "noise slope" und der äquivalenten Rauschladung  $e_n$  in Elektronen pro piko-Farad Detektorkapazität wieder [175]:

$$(2.65) \quad \frac{\Delta ENC}{\Delta C_{in}} = 6,4 \frac{e_n}{\sqrt{\tau_{FWHM, Gau\beta}}}.$$

Die Filterzeitkonstante  $\tau_{FWHM, Gau\beta}$  sei die Zeit eines idealen Gaußfilters von 6% des Maximums bis zum Erreichen des Maximums.

### 2.9.4 Diskriminatoren

Essentiell für eine gute Zeitauflösung eines PET-Systems ist die exakte Erfassung der Ankunftszeit von detektierten Signalen. Nur durch eine gute Zeitauflösung kann die Anzahl von zufälligen Koinzidenzen minimiert werden. Die Messung der Ankunftszeit erfolgt in der Positronen-Tomographie mit schnellen Diskriminatoren. Der Diskriminator besteht aus einem Spannungskomparator, der zwei Signalamplituden miteinander vergleicht. Übersteigt die zu vergleichende Amplitude einen voreingestellten Schwellenwert, wird ein logischer Ausgangsimpuls erzeugt. Zwei grundsätzlich verschiedene Arten von Diskriminatoren stehen zur Verfügung. Der weitverbreitete "Leading-Edge"-Diskriminator ist auf Grund seiner amplitudenabhängigen Zeiterfassung (vgl. Abbildung 2.21, rechts), die eine Zeitabweichung bei einem Signalamplitudenbereich über 20 dB von bis zu zehn nano Sekunden hervorrufen kann, für die PET mit schnellen Detektoren unbrauchbar. Der zweite Diskriminator-Typ, der sogenannte "Constant-Fraction"-Diskriminator [80, 155], erfüllt diese Aufgabe weitaus besser. Mit ihm werden in der Praxis Zeitaufösungen von weniger als einer nano Sekunde (über 20 dB Signalaussteuerung) erreicht. Die zwei generell limitierenden Hauptfaktoren der genauen Zeiterfassung sind der Zeit-"Jitter" und der Zeit-"Walk".

Der Zeit-Jitter  $t_J$  beschreibt den Messfehler, der durch das elektronische Rauschen des Signals verursacht wird. Dieser Fehler ist von der Größe der Rauschamplitude  $e_n$  und der Signalform  $\frac{\partial V}{\partial t}$ , bzw. Signalanstiegszeit abhängig:

$$(2.66) \quad t_J = \frac{e_n}{\frac{\partial V}{\partial t}}.$$



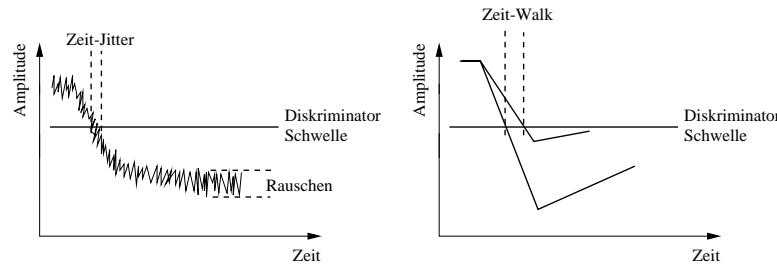


Abbildung 2.21: Zeit-Jitter und Zeit-Walk bei der Diskriminierung eines Signals

Eine Tiefpassfilterung des Signals kann einerseits das Rauschen verbessern, wirkt sich aber wegen der verlangsamten Signalanstiegszeit unter Umständen negativ auf den Zeit-„Walk“ aus. Ein Optimum zwischen Rauschen und Anstiegszeit muss für die jeweilige Anwendung gefunden werden.

Der Zeit-„Walk“ ist ein typischer Zeitmessfehler bei „leading edge“-Diskriminatoren (LED) und eine Folge der Signalamplituden-Schwankungen. Beim LED wird die zu erfassende Signalamplitude direkt mit der eingestellten Schwellenspannung (threshold) verglichen. Überschreitet das Signal innerhalb seines Amplitudenanstiegs den Schwellenwert, wird ein logisches Signal als Zeitmarker generiert. Soll die Diskriminierung von Signalen über einen weiten Amplitudenbereich erfolgen, so nimmt der „Walk“-Fehler zu. Dies liegt darin begründet, dass Signale mit kleinen Amplituden bei gleicher Anstiegszeit wesentlich später den Schwellenwert des Diskriminators erreichen als Signale mit großen Amplituden. Abbildung 2.21 veranschaulicht den Zeitmessfehler eines Diskriminators durch Jitter und Walk.

„Constant-fraction“-Diskriminatoren (CFDs) haben nur einen geringen „Walk“-Zeitfehler, da ihre Zeiterfassung gleichsam unabhängig von der Signalamplitude geschieht. Hierfür wird das originale Detektorsignal in ein bipolares Signal so umgeformt, dass es unabhängig von der Signalamplitude einen Vorzeichenwechsel der Spannung von negativ nach positiv hervorruft. Dieser Nulldurchgang (zero crossing) ergibt sehr genau (piko Sekunden), nur in Abhängigkeit vom elektronischen Rauschen des Ursprungssignals, die Ankunftszeit. „Constant-fraction“-Diskriminatoren werden in zwei Untergruppen eingeteilt, die die Art ihrer Aufbauweise widerspiegeln: CFDs mit Verzögerungsleitung (delay line CFD) und ohne Verzögerungsleitung (non delay line CFD).

#### 2.9.4.1 „Delay-Line-Diskriminatoren“

Sehr einfach realisieren lassen sich CFD basierend auf dem „Delay-line“-Prinzip. Das Detektorsignal wird in zwei Anteile aufgeteilt, wobei ein Teil invertiert und abgeschwächt wird. Der zweite Teil des Signals wird verzögert und zum ersten nach dessen Verarbeitung addiert. Das Resultat ergibt ein bipolares Signal, dessen Nulldurchgang unabhängig von der Amplitude ist. Die Arbeitsweise eines CFDs mit Verzögerungsleitung wird in Abbildung 2.22 veranschaulicht.

Die Zeitverzögerung  $t_{delay}$  des Teilsignals ist im idealen Fall kleiner als die minimale Signalanstiegszeit  $\tau_e$ :

$$(2.67) \quad t_{delay} = (1 - F)\tau_e.$$

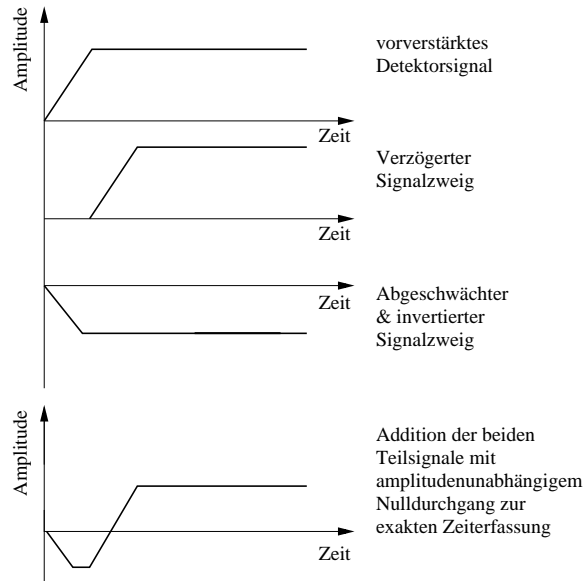


Abbildung 2.22: Funktionsweise eines “Constant-fraction”-Diskriminators

Die Amplitudenabschwächung  $F$  (fraction) soll etwa 20% der Originalamplitude sein [26, 193].

Der Nachteil von “delay line”-CFDs ist allerdings der große Platzbedarf der Verzögerungsleitung und die limitierte maximal zu verarbeitende Signalarate.

#### 2.9.4.2 “Non-Delay-Line-Diskriminatoren”

Für moderne, komplexe Schaltungen mit vielen Kanälen ist die Realisierung von CFDs basierend auf Verzögerungsleitungen auf Grund von Platzmangel nicht machbar. Die Signalsplittung, -Abschwächung und -Invertierung sind mit monolithischen Schaltungen sehr leicht zu realisieren. Die Integration einer Verzögerungsleitung von mehreren ns in einem integrierten Schaltkreis ist allerdings nicht möglich. Lösungsansatz ist die Verwendung von zwei Pulsformern (shaper) mit unterschiedlichen Filterzeitkonstanten [28]. Das Blockschaltbild eines vollintegrierten CFDs ohne Verzögerungsleitung ist in Abbildung 2.23 zu sehen.

Die unterschiedlichen Anstiegszeiten der gefilterten Signale ersetzen die Verzögerungsleitung. Allerdings ist speziell bei dieser Umsetzung darauf zu achten, dass die primären Eingangssignale (Detektorsignale) sehr schnell und zugleich rauscharm sind. Wird diese Regel nicht beachtet, wird der Zeit-Jitter sehr groß. Die erreichbare Zeitauflösung hängt sehr stark von der Anzahl der Polstellen der Eingangsfunktion des Signals ab. Ein Vorverstärker mit nur einer Polstelle (RC-Glied) verschlechtert die Zeitauflösung um den Faktor zwei gegenüber einem Vorverstärker mit zwei Polstellen (z.B. zwei RC-Glieder) [26]. Eine weitere Verbesserung der Zeitauflösung bringt die Filterqualität des CFDs. Ein Gaußfilter vom Pol vier verbessert diese um etwa 20% gegenüber der Verwendung eines Gaußfilters vom Pol eins. Werden diese Grundsätze bei der Auslegung von integrierten CFDs berücksichtigt, können Zeitauflösungen erreicht werden, die bis auf 11% denen von CFDs mit Verzögerungsleitung entsprechen [26].

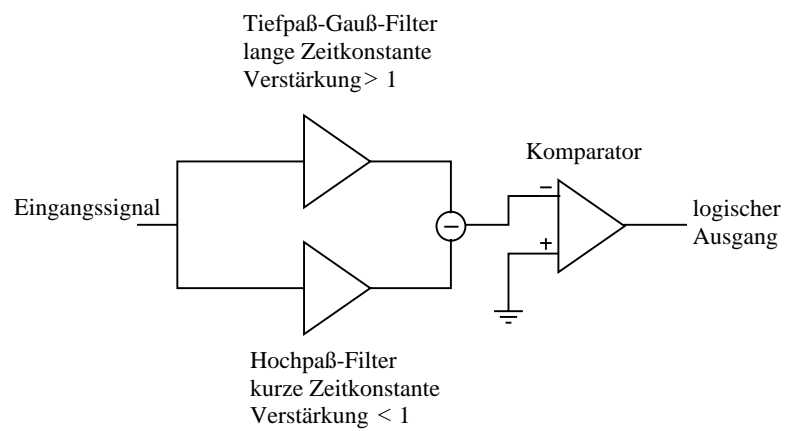


Abbildung 2.23: Prinzipaufbau eines "non Delay line constant-fraction"-Diskriminators



## Kapitel 3

# Der PET-Prototyp-Sektortomograph

Erste Untersuchungen mit APDs am Max-Planck-Institut für Physik, München, haben das Interesse der CMS-Kollaboration am CERN, Schweiz, an diesen neuartigen Lichtdetektoren geweckt. Die Anstrengungen der CMS-Kollaboration Mitte der 90er-Jahre, ihre Kalorimeter auf Einzel-APDs aufzubauen, um einen stabilen Betrieb im hohen Magnetfeld zu gewährleisten, haben intensive Entwicklungen im APD-Bereich angestoßen. Die Firmen EG&G, Canada, und Hamamatsu Photonics, Japan, standen in Konkurrenz, geeignete Dioden für das CMS-Experiment zu liefern. Die Entscheidung fiel 1999, auf Grund der hohen Stabilität der Dioden im Magnetfeld und aus Kostengründen, schließlich zu Gunsten von Hamamatsu aus. Der Vorstoß des Großexperiments am CERN hat nicht zuletzt das Interesse an APDs für andere Gebiete der Physik geweckt.

Unsere Arbeitsgruppe steht seit mehr als fünf Jahren mit Hamamatsu Photonics in engem Kontakt, um gemeinsam APD-Matrizen zu entwickeln, zu evaluieren und zu optimieren. APD-Matrizen erlauben den Bau von äußerst kompakten und qualitativ hochwertigen Gammadetektoren, wie es mit keinem anderen Lichtdetektor derzeit möglich ist.

LSO ist ein vielversprechender Szintillator für PET-Detektoren. Die kurze Szintillationsabfallzeitkonstante und die hohe Lichtausbeute garantieren eine gute Zeit- und Energieauflösung. Diese beiden essentiellen Parameter bestimmen im Wesentlichen, neben der Ortsauflösung und Sensitivität, die Qualität eines Positronen-Tomographen. Der bisher für PET eingesetzte BGO-Kristall limitiert die Zeitauflösung eines Positronen-Tomographen. Die Folge ist ein hoher Anteil an zufälligen Ereignissen, die den Bildkontrast verschlechtern.

Ausgangspunkt dieses Projekts war die Idee, eine 1-zu-1-Auslese einer LSO-Kristallmatrix mit kompakten APD-Matrizen für die hochauflösende, hocheffiziente Tier-Positronen-Emissions-Tomographie zu evaluieren. Die 1-zu-1-Auslese würde die Totzeit des Detektorsystems gegenüber Blockdetektoren verringern und eine eindeutige Ereigniszuordnung zu den einzelnen Kanälen erlauben. Wie in Kapitel 2.1.7 mit den Gleichungen 2.13 und 2.14 gezeigt wurde, würde sich bei einer 1-zu-1-Auslese auch die Ortsauflösung verbessern [142].

### 3.1 Material und Methoden

Der innerhalb dieser Arbeit entwickelte hochauflösende MADPET (Munich Avalanche Diode PET)-Tomograph ist speziell für kleine Tiere wie Mäuse und Ratten ausgelegt. Sechs Detektormodule sind oktogonal auf eine rotierbare Aluminiumscheibe montiert (Abbildung 3.1). Die Scheibe wird mit einem Schrittmotor während der Datennahme um  $180^\circ$  in  $4^\circ$ -Schritten gedreht, um einen voll bestückten Tomographenring zu simulieren. Drei Detektormodule sind jeweils in Koinzidenz mit den drei gegenüberliegenden Modulen verschaltet. Koinzidenzen werden von jedem Einzelkanal mit jedem beliebigen gegenüberliegenden Partner erlaubt. Die Detektormodule beinhalten 16 polierte individuelle LSO-Kristalle mit einer Größe von  $3,7 \times 3,7 \times 12,0 \text{ mm}^3$ . Diese wurden eins-zu-eins mit einer  $3 \times 3 \text{ mm}^2$  großen und  $0,5 \text{ mm}$  dünnen Silikonkopplung auf die APD-Matrizen gekoppelt. Die kleinen Silikonplättchen sollen einen idealen optischen Kontakt ohne Lufteinschlüsse zwischen dem Kristall und der Epoxyd-APD-Abdeckung gewähren. Darüber hinaus werden eventuelle Unebenheiten der APD-Schutzschicht ausgeglichen. Der Abstand der gegenüber liegenden Detektormodule beträgt  $86 \text{ mm}$  (vgl. Abbildung 3.2). Jedes der Detektormodule beherbergt 16 Hybrid-Vorverstärker für die jeweiligen APD-Kanäle.

Die Detektorkanäle sind in zwei axialen Reihen angeordnet, allerdings wird auf Grund von zu wenigen vorhandenen Elektronikmodulen nur eine LSO-APD-Reihe betrieben. Somit ergibt sich ein axiales Gesichtsfeld von  $3,7 \text{ mm}$ . Das transaxiale Gesichtsfeld ergibt sich durch die koinzidente Verschaltung der Kanäle und deren geometrische Anordnung. In diesem Fall beträgt es etwa  $70 \text{ mm}$ .

Die Spannungsversorgung der APDs geschieht mit den Computer gesteuerten CAN-Bus Hochspannungsmodulen EHQ F005 der Firma ISEG, Dresden, Deutschland. Jeder APD-Kanal wird damit individuell mit einer einstellbaren Hochspannung versorgt. Der maximale Arbeitsstrom ist dabei auf  $2,5 \mu\text{A}$  pro Kanal begrenzt. Dadurch wird gewährleistet, dass die APD nicht zerstört wird. Die maximal einstellbare Spannung liegt bei  $-500 \text{ V}$  pro Kanal. Die Hochspannung wird mit Schaltnetzteilen auf den voreingestellten Wert hochgefahren. Im Betrieb liegen das Rauschen und die Welligkeit bei lediglich  $U_{ss} < 10 \text{ mV}$  für eine Mindestleitungslänge von  $5 \text{ Metern}$  zwischen Quelle und Senke.

Nachfolgend werden die einzelnen Komponenten des MADPET-Tomographen detailliert beschrieben.

#### 3.1.1 LSO-Szintillationskristall

Die für den MADPET-Tomographen verwendeten Lutetium-Oxyorthosilikat-Szintillationskristalle wurden von der Firma CTI Inc., Knoxville, Tennessee, USA, produziert. Die gelieferten Rohkristallscheiben hatten eine Größe von  $60 \text{ mm}$  Durchmesser und  $10 \text{ mm}$  Dicke. Sie wurden im Kristalllabor der Technischen Universität München mit einer Diamantsäge in  $3,7 \times 3,7 \times 12,0 \text{ mm}^3$  große Einzelkristalle geschnitten und mit einer Genauigkeit von  $\pm 0,05 \text{ mm}$  auf die geforderte Größe geschliffen. Verschiedene Untersuchungen [78] haben gezeigt, dass die maximale Lichtausbeute durch eine Politur an allen 4 Seitenflächen und an der Auslesefläche erreicht wird. Diese Politur wurde mit der Syton-Suspension LCON-140 und einem Seidentuch (Fa. Logitech, Deutschland) durchgeführt. Die durch die Politur erreichte Genauigkeit lag bei  $\pm 0,01 \text{ mm}$ . Die Kristallrückseite blieb von dieser Politur unberührt, um eine Winkeländerung des Lichts am hinteren Kristallende zu erreichen. Dadurch kann ein sogenanntes

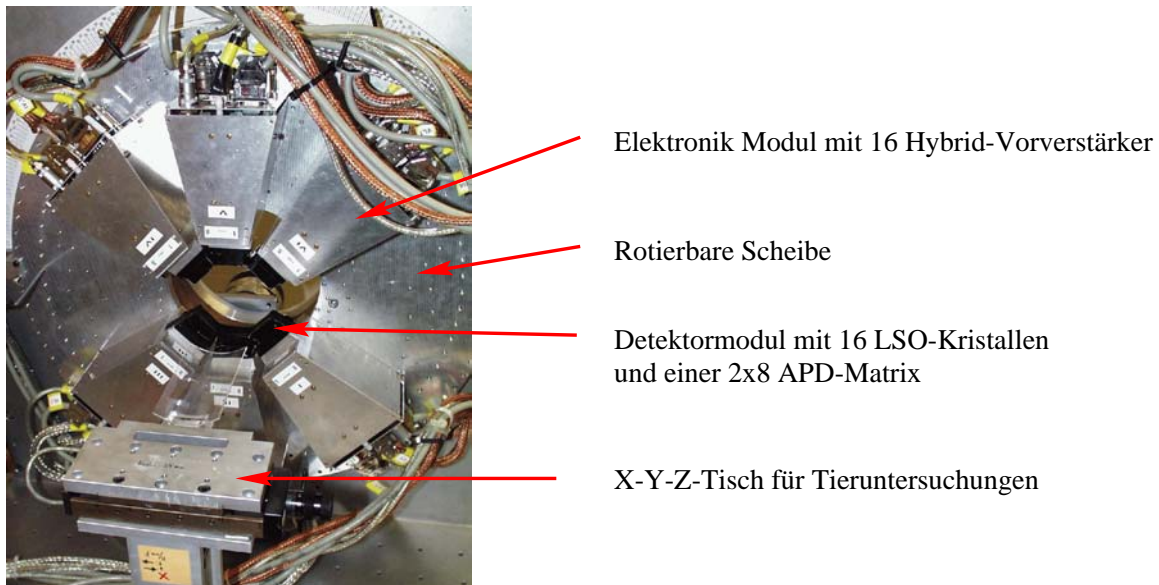


Abbildung 3.1: Photographie des MADPET-Prototyp-Tomographen: Sechs Detektormodule mit jeweils 16 LSO-Kristallen, einer 2x8 APD-Matrix und 16 Vorverstärkern sind auf eine rotierbare Scheibe montiert.

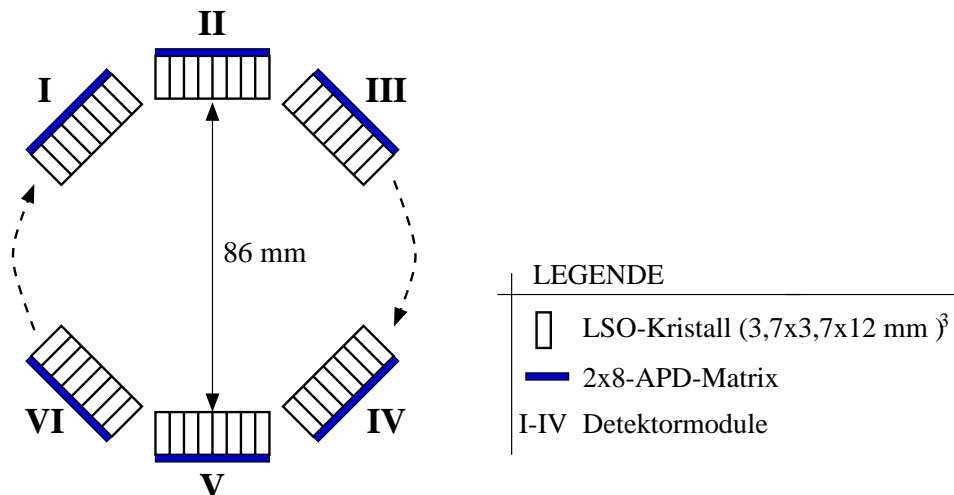


Abbildung 3.2: MADPET-Prototyp-Tomograph: Anordnung der sechs Detektormodule. Das axiale Gesichtsfeld ist 4 mm lang.

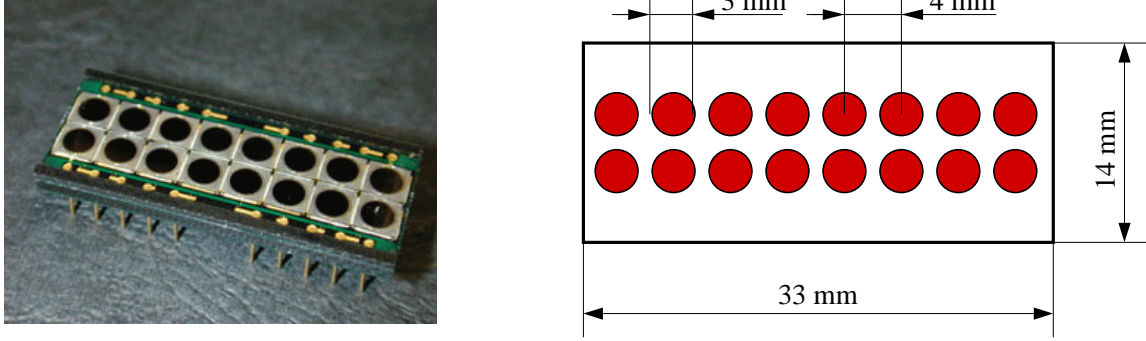


Abbildung 3.3: Photographie und Skizze einer 2x8-Lawinen-Photodioden-Matrix mit runden aktiven Flächen.

“Lichtfangen” (trapping) durch Lateralreflexion unterdrückt werden. Dieses Licht würde erst nach vielen Reflexionen oder aber niemals die Auslesefläche erreichen und könnte somit nicht zum Signal beitragen (vgl. hierzu Kapitel 4).

### 3.1.2 2x8-Lawinen-Photodioden-Matrizen

Die ersten von Hamamatsu gefertigten APD-Matrizen bestanden aus 16 runden Einzeldioden mit einem Durchmesser der aktiven Fläche von 3 mm (vgl. Abbildung 3.3). Der Abstand der Dioden betrug 4 mm (Zentrum zu Zentrum). Das Verhältnis von aktiver Fläche zur Gesamtfläche war demnach 0,44. Die Einzeldioden wurden nach ihrem Verstärkungswert vorselektiert und auf eine 1 mm dünne Keramikplatte geklebt; dadurch sollte eine möglichst homogene Verstärkung der 16 Kanäle erreicht werden. Die Anschlüsse bestanden aus einzelnen “pins” im Abstand von 2,54 mm, die in zwei Reihen an der Rückseite der Matrix angeordnet waren. Die gesamte APD-Matrix wurde mit einer dünnen Epoxyd-Schicht abgedeckt, um die Siliziumdioden vor Feuchtigkeit, Schmutz und mechanischen Einflüssen zu schützen.

Um das Verhältnis von aktiver Fläche zur Gesamtfläche zu verbessern, wurde die nächste Generation von APD-Matrizen mit quadratischen  $3,0 \times 3,0 \text{ mm}^2$  großen aktiven Flächen gefertigt (Abbildung 3.4). Das Verhältnis von Diodenfläche zur Gesamtfläche verbesserte sich daraufhin um 28% gegenüber den runden Dioden. Hierbei sei angemerkt, dass sich die angegebenen Verhältnisse nicht auf die gesamten Abmessungen der Matrix beziehen, sondern lediglich auf die  $8 \times 32 \text{ mm}^2$  große Fläche, auf der die LSO-Kristalle gekoppelt werden.

Tabelle 3.1 fasst die wichtigsten Parameter, wie Betriebsspannung  $U_{bias}$ , Durchbruchsspannung  $U_{breakdown}$ , den Mittelwert des Dunkelstroms  $I_D$ , die Verstärkung  $A$  innerhalb einer Matrix und den Mittelwert der Kapazitäten  $C_{det}$  der für den MADPET-Tomographen eingesetzten APD-Matrizen zusammen.

Wichtige Faktoren und Vorgaben an die Firma Hamamatsu waren:

- Eine niedrige **Detektorkapazität**, um den Rauschbeitrag des Vorverstärkers (“noise slope”) möglichst klein zu halten (vgl. Gleichung 2.63).
- Ein niedriger **Dunkelstrom**, um den Rauschbeitrag der APD möglichst klein zu halten (vgl. Gleichung 2.44).



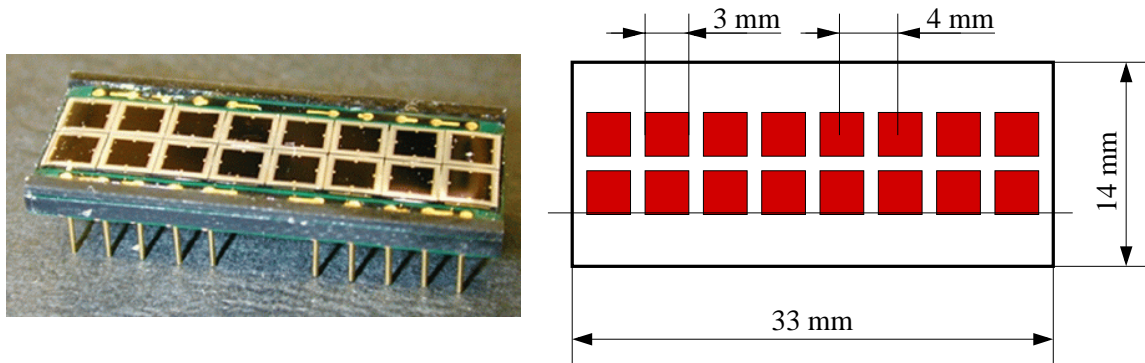


Abbildung 3.4: Photographie und Skizze einer 2x8-Lawinen-Photodioden-Matrix mit quadratischen aktiven Flächen. Diese Matrix ist eine Weiterentwicklung der runden APDs.

Tabelle 3.1: Eigenschaften der im MADPET eingesetzten APD-Matrizen

APD-Matrix No.:	1	104	107	109	110	111
aktive APD-Fläche	3 mm $\varnothing$	3x3 mm <sup>2</sup>	3x3 mm <sup>2</sup>	3x3 mm <sup>2</sup>	3x3 mm <sup>2</sup>	3x3 mm <sup>2</sup>
$U_{bias}$ [V]	282,4	239,3	242,3	379,9	379,6	380,1
$U_{breakdown}$ [V]	299	250	254	408	405	406
$I_D$ [nA]	29,9 $\pm$ 6,8	1,1 $\pm$ 0,2	16 $\pm$ 22	4,6 $\pm$ 1,9 V	4,9 $\pm$ 1,2	3,0 $\pm$ 0,4
$A$ Maximal bei $U_{bias}$	100	50	50	50	50	50
$A$ Minimal bei $U_{bias}$	69	29	38	40	43	42
$A$ bei $U_{bias}$	85 $\pm$ 11	37 $\pm$ 6,3	43 $\pm$ 4,2	46 $\pm$ 2,9	45 $\pm$ 1,9	45 $\pm$ 2,1
$C_{det}$ [pF]	34	68	59	41	45	45
Herstellungsdatum	02/1996	05/1998	09/1998	09/1998	12/1998	12/1998

- Geringe **Verstärkungsstreuung** innerhalb einer Matrix.
- Der **Abstand zwischen Betriebs- und Durchbruchsspannung** sollte möglichst groß sein, aber mindestens 10 V betragen, um einen sicheren Betrieb zu gewährleisten.
- Ein **stabiler Betrieb** über einen langen Zeitraum ist Grundvoraussetzung für den praktischen Einsatz der APDs im Tomographen.

Die teilweise erheblichen Unterschiede der APD-Verstärkung innerhalb der ersten Prototyp-matrizen werden im MADPET-Tomographen durch die individuelle Wahl der Hochspannung weitestgehend ausgeglichen. Wie im nächsten Abschnitt noch erläutert wird, war die Weiterentwicklung der runden aktiven Fläche in eine rechteckige APD-Fläche ein wichtiger Schritt für die schnelle Montage der Detektoren. Allerdings ist die Produktion von rechteckigen aktiven Flächen wesentlich komplizierter als die von runden. Dies liegt darin begründet, dass es gerade an den Ecken auf Grund von hohen elektrischen Feldern sehr leicht zu Durchbrüchen kommt. Dadurch ist die maximal erreichbare Verstärkung limitiert und die APDs können leicht zerstört werden. Die Änderung der aktiven Fläche war also keineswegs einfach; darauf ist auch der "Rückschritt" des Verstärkungsfaktors begründet (vgl. Tabelle 3.1). Das Herstellungsdatum soll einen Anhalt für die Zuverlässigkeit der Dioden geben. In diesem Zusammenhang sei angemerkt, dass diese Matrizen nunmehr seit mehr als zwei Jahren ohne Probleme im Dauereinsatz sind.

### 3.1.3 Reflektor und optische Kopplung

Ursprünglich wurden die einzelnen LSO-Kristalle in zwei Lagen diffus reflektierende Teflon-Folie gewickelt und zusätzlich durch  $3,7 \times 12 \text{ mm}^2$  große und 0,1 mm dünne Mylar-Folien im Detektor voneinander lichtdicht getrennt. Da dies einen erheblichen Aufwand darstellte, wurde an der Entwicklung eines kostengünstigen Reflektors gearbeitet, der es erlaubt, die einzelnen Kristalle in einer Art Wabenstruktur aufzunehmen. Dieses Ziel wurde mit Polytetra-Fluor-Ethylen (PTFE)-Pulver erreicht. Das Pulver wurde zu Blöcken gepresst und gesintert. Das genaue Verfahren und die damit erzielten Reflektionswerte ( $\sim 98\%$ ) sind im Kapitel 4.4 und in [168] detailliert beschrieben. Aus den gesinterten PTFE-Blöcken konnten individuelle Wabenformen zur Aufnahme der 16 LSO-Kristalle geschnitten werden. Die dabei erreichten minimalen Wandstärken zwischen zwei Kristallen lagen bei 0,3 mm. Mit dieser Methode konnte ein leicht zu montierender Detektorkopf entwickelt werden (vgl. Abbildung 3.5). Nachteilig war jedoch die zeitraubende Vorarbeit von etwa 5 Stunden zur Herstellung einer Wabenstruktur für 16 Kristalle.

Das am besten geeignete Material zur Herstellung der optischen Kopplungen zwischen LSO-Kristall und APD-Matrix war das Silikon SilGel 604 von der Firma Wacker (vgl. Kapitel 4.5 und Kapitel 4.5).

Für die unterschiedlichen aktiven Flächen der APDs (rund und rechteckig) wurden zwei, jeweils der Auslesefläche angepasste, optische Kopplungen produziert, um die bestmögliche Lichtauslese zu gewährleisten. Für die runden APD-Flächen der älteren Matrizen wurden kleine Konusse mit 1,5 mm Höhe gegossen. Diese Konusse hatten auf der Oberseite eine  $3,7 \times 3,7 \text{ mm}^2$  große rechteckige Fläche gemäß dem LSO-Kristall und auf der Unterseite eine kreisrunde Fläche mit einem Durchmesser von 3 mm. Die Silikonkopplungen wurden in spezielle PTFE-Negativ-Formen der Konusse eingebettet, um einen minimalen Lichtverlust an

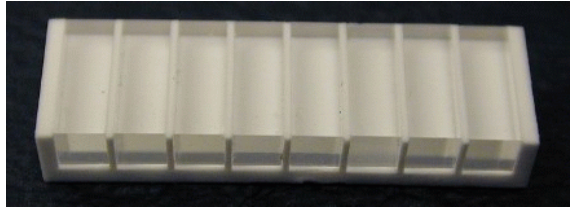


Abbildung 3.5: Photographie einer PTFE-Matrix zur Aufnahme von 8 LSO-Kristallen mit einer Größe von  $3,7 \times 3,7 \times 12,0 \text{ mm}^3$ . Die Wandstärke der PTFE-Matrix beträgt  $0,3 \text{ mm}$ . Zwei solcher PTFE-LSO-Packungen ergeben den Reflektor-Szintillatorblock für eine  $2 \times 8$ -APD-Matrix.

der  $1,5 \text{ mm}$  betragenden Seitenhöhe zu gewährleisten. Die optischen Kopplungen der neuen APD-Matrizen mit rechteckiger Auslesefläche ließen sich wesentlich leichter herstellen und verarbeiten. Die zwei Komponenten des Silikons (Härter und Silikon) wurden im Verhältnis  $1:9$  gemischt und zwischen zwei Glasplatten mit  $0,5 \text{ mm}$  Abstand 24 Stunden ausgehärtet. Anschließend konnten  $3,7 \times 3,7 \text{ mm}^2$  große Plättchen ausgestanzt werden.

Detaillierte Untersuchungen zu verschiedenen optischen Kopplungen und deren genaue Herstellungsverfahren werden im Kapitel 4.5 vorgestellt und ausführlich behandelt.

### 3.1.4 Vorverstärker-Elektronik und Detektormodul

Der eingesetzte diskrete ladungsempfindliche Vorverstärker wurde am Max-Planck-Institut für Physik, München, entwickelt. Er besteht aus zwei Verstärkerstufen. Die erste Verstärkerstufe ist mit zwei JFETs realisiert. Die zweite Verstärkerstufe ist mit einem Bipolartransistor in Basisschaltung aufgebaut. Ein Hochpass mit “pole zero cancellation” zur Unterdrückung von Unterschwingern und ein nichtinvertierender Operationsverstärker zum Treiben einer  $50 \Omega$ -Koaxialleitung sind ebenfalls auf der  $2 \times 4 \text{ cm}$  großen Verstärkerplatine berücksichtigt. Der Vorverstärker hat eine Signalanstiegszeit von  $20 \text{ ns}$ . Das rms-Rauschen ist  $517 \text{ e}^- + 17 \text{ e}^-/\text{pF}$  bei einer Filterzeitkonstante von  $50 \text{ ns}$ . Die Verstärkung beträgt  $2,0 \mu\text{V}/\text{e}^-$ . Acht Vorverstärker werden jeweils auf einer Mutterplatine betrieben. Zwei dieser Mutterplatinen sind zum Betrieb einer  $2 \times 8$  APD-Matrix notwendig. Neben den Vorverstärkern beinhaltet die Mutterplatine auch die Verteilung und Filterung der Hochspannungsversorgung für die einzelnen APD-Kanäle [166].

Ein Detektormodul mit den Abmessungen ( $l \times b \times h$ )  $15 \times 10 \times 9 \text{ cm}^3$  beherbergt somit 16-LSO-APD-Kanäle und deren ladungsempfindliche Vorverstärker (vgl. Abbildung 3.1)

### 3.1.5 Datenakquisition, Datenverarbeitung und Bildrekonstruktion

Die Ausgangssignale des Vorverstärkers werden über  $5,5 \text{ m}$  lange abgeschirmte Koaxialleitungen zu den Eingängen der  $50 \text{ ns}$ -Filterverstärker (Shaper) geführt. Am Eingang werden die Signale aufgeteilt, um einen Anteil nicht-tiefpassgefiltert als schnelles Signal für die Zeitlogik zu verwenden (vgl. Abbildung 3.6).

Die Hybrid-Filterverstärker sind mit SMD-Bauteilen (surface mount device, SMD) bestückt. Die Schaltung besteht aus drei Verstärkerstufen, jeweils mit dem Verstärkungsfaktor zwei. Die

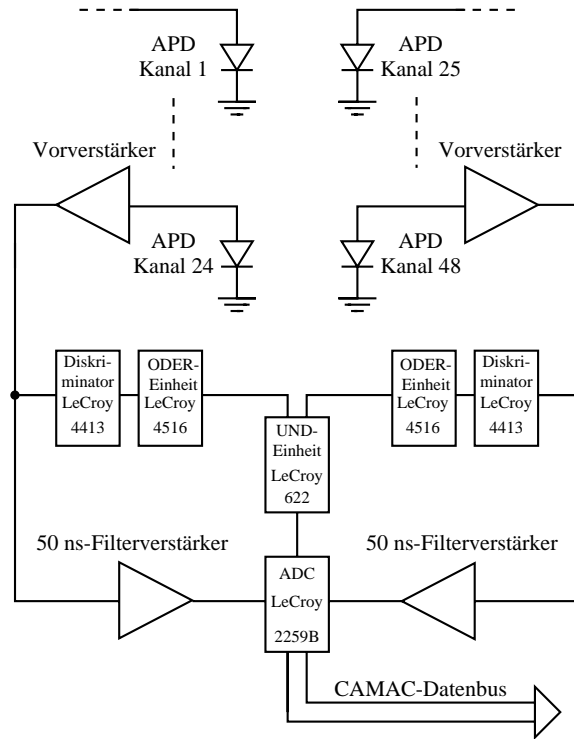


Abbildung 3.6: Grundprinzip der Ausleseelektronik des MADPET-Tomographen.

Filterwirkung wird durch ein Bessel-Tiefpass vierter Ordnung erreicht. Der Bessel-Tiefpass hat ein optimales Übertragungsverhalten und zeigt nur ein geringes Überspringen [205, 166].

Das nicht-gefilterte schnelle Zeitsignal wird in einen CAMAC<sup>1</sup>-Diskriminator (LeCroy 4413) eingespeist. Der Diskriminator führt zu einer Energiediskriminierung aus und zum anderen liefert er ein Zeitsignal, wann das jeweilige Ereignis nachgewiesen bzw. vom Diskriminator registriert wurde. Die voreingestellte Energieschwelle der Diskriminatoren liegt über dem elektronischen Rauschen des Detektors bei einer Energie von etwa 250-350 keV. Eine NIM<sup>2</sup>-Koinzidenzeinheit (LeCroy 622) verschaltet die jeweils 24 gegenüberliegenden Kanäle miteinander. Das Koinzidenzzeitfenster beträgt 21 ns.

Die gefilterten und verstärkten Signale aller Detektorelemente werden mit peak-sensitiven Analog-Digital-Konvertern (ADC, LeCroy 2259B) digitalisiert. Die 8-bit Daten werden mit einem CAMAC-Bus-Controller zu einem Personal Computer (PC) übertragen. Dieser Rechner dient lediglich der unmittelbaren Rohdatenakquisition. Um Totzeiten durch die Datenverarbeitung zu minimieren, ist der Akquisitionsrechner über ein 10 Mbit Ethernet mit einem separaten PC (AMD-K6, 350 MHz, Linux-Betriebssystem) verbunden, der die Aufarbeitung der Rohdaten und die Bildrekonstruktion durchführt. Beide Rechner bilden eine "parallel virtual machine" (PVM) [33, 34]. Vier analoge Zähler liefern aktuelle Zählraten der nachgewiesenen Einzelereignisse, Koinzidenzen und zufälligen Koinzidenzen. Auf Grund der nicht in ausreichender Anzahl vorhandenen Diskriminatoren und ADCs wird jeweils nur eine axiale Schicht der Detektoren betrieben.

<sup>1</sup>CAMAC = Computer Automated Measurement And Control Bus

<sup>2</sup>NIM = Nuclear Instrument Module

Alle registrierten Ereignisse werden als “Listmode”-Daten aufgeschrieben. Zwei unterschiedliche Rekonstruktionsverfahren stehen zur weiteren Verarbeitung der Daten zu Verfügung:

- Der **iterative PWLS-Algorithmus**: Die Bilder werden direkt von den Listmode-Histogrammen ohne “Rebinning” rekonstruiert. Wahrscheinlichkeitsmatrizen werden für die Rekonstruktion berücksichtigt. Die Detektionswahrscheinlichkeiten, die sich durch die geometrische Anordnung der Detektoren ergeben, wurden aus Daten von Monte-Carlo-Simulationen bestimmt [35, 36, 37]. Die Detektoreffizienzen wurden mit radioaktiven Testquellen gemessen (vgl. Kapitel 3.1.6). Es werden 20 Iterationen pro Transaxialschicht für die Rekonstruktion verwendet.
- Bei der **Gefilterten Rückprojektion** werden nach dem “Rebinning” Sinogramme mit einer bilinearen Interpolation über 90 Winkelschritte (je  $2^\circ$ ) und 128 radiale Unterteilungen der Bildmatrix erstellt und anschließend rekonstruiert. Eine “Sampling-Korrektur” [179] berücksichtigt die Detektorgeometrie und die damit verbundenen “Abtastlücken”.

### 3.1.6 Messungen zur Untersuchung der Tomographeneigenschaften: Methoden

- Die **transaxiale intrinsische Ortsauflösung** der direkt gegenüberliegenden koinzidenten Detektoren wurde mit einer  $^{64}\text{Cu}$ -Quelle gemessen [25]. Die Quelle hatte einen Durchmesser von 0,6 mm und eine äquivalente Aktivität von 7,5 MBq pro cm Länge. Die Quelle wurde in 0,5 mm Schritten horizontal durch das transaxiale Gesichtsfeld des Tomographen verschoben. Jede Position wurde 120 s gemessen. Es wurden nur die Daten der LORs verwendet, die senkrecht zur Quellenbewegung akquiriert wurden. Die voreingestellte Energieschwelle lag bei 450 keV. Die Anzahl der detektierten Koinzidenzen der Detektormodule II und V wurden gegen die Quellenposition aufgetragen, linear interpoliert und zur Berechnung der Halbwertsbreite der intrinsischen Ortsauflösung herangezogen.
- Die **Ortsauflösung im rekonstruierten Bild** wurde mit einer  $^{18}\text{F}$  gefüllten Injektionsnadel gemessen. Die Nadel hatte einen Innendurchmesser von 0,5 mm. Die eingefüllte Aktivität lag bei 1,4 MBq pro cm. Die gefüllte Injektionsnadel wurde parallel zur Tomographenachse platziert und durch das transaxiale Gesichtsfeld in 2 mm Schritten durchgeschoben. Für jede Position wurden tomographische Daten akquiriert. Die Detektoren wurden dabei in 30 Schritten über  $180^\circ$  gedreht. Bei jeder Position wurden 2 s lang Daten aufgezeichnet und anschließend mit einer Pixelgröße von 0,6 mm und dem PWLS-Algorithmus rekonstruiert. Durch die rekonstruierten Bilder der Linienquellen wurden radiale und tangential Profile gelegt und Gauß-gefitet. Die voreingestellte Energieschwelle lag bei 450 keV.
- Die **Energieauflösung und 511 keV Peakposition** der LSO-APD-Matrixdetektoren wurde mit einer  $^{18}\text{F}$ -Quelle (511 keV) gemessen. Die 511-keV-Peakposition wurde von den Spektren der Listmode-Daten gewonnen.
- Die **Zeitauflösung** der LSO-APD-Detektoren wurde mit einer  $^{22}\text{Na}$ -Punktquelle gemessen. Diese wurde in der Mitte zwischen den Modulen II und V platziert. Die Signale der Vorverstärkerausgänge der jeweiligen Kanäle hatten eine Signalanstiegszeit von 78 ns.

Das Start- und Stop-Signal für den Vielkanalanalysator (qvt 3001, LeCroy) wurde mit einem Vierkanal-”constant-fraction”-Diskriminator produziert. Da im reellen Betrieb der Tomograph mit ”leading-edge”-Diskriminatoren arbeitet, wurde die Zeitauflösung zusätzlich mit einem Octal-”leading-edge”-Diskriminator (623B, LeCroy) gemessen. Für diese Messung wurde bis auf den Diskriminator der identische Aufbau verwendet [164].

- Die Untersuchung **Langzeitstabilität und Temperaturabhängigkeit** der LSO-APD-Detektoren wurde in einer auf  $\pm 1^\circ\text{C}$  stabilisierten Temperaturkammer (Firma Hereaus, Deutschland) vorgenommen. Für die Langzeitstabilität wurde eine konstante Temperatur von  $23^\circ\text{C}$  in der Temperaturkammer voreingestellt. Das gesamte Detektormodul, LSO-Kristall, APD-Matrix und Vorverstärkereinheit, befand sich während der gesamten Messung in der Temperaturkammer. Die 511-keV-Peakposition und Energieauflösung des Detektormoduls wurde über einen Zeitraum von 110 Stunden gemessen. Die Temperaturabhängigkeit des Detektors wurde innerhalb von 289,5 K - 299,5 K untersucht. Dabei wurde die Temperatur stündlich um 1 K erhöht. Wiederum wurde als Anhaltspunkt einer Verstärkungsänderung die 511-keV-Peakposition gemessen. Nach jeweils 45 Minuten unter konstanten Temperaturbedingungen war die Detektortemperatur soweit stabilisiert, dass sich keinerlei Schwankungen mehr bemerkbar machten. Erst ab diesem Zeitpunkt wurden die Messwerte genommen.

### 3.1.7 Messungen zur Untersuchung der Tomographeneigenschaften: Ergebnisse

- Die durchschnittliche **transaxiale intrinsische Ortsauflösung** für die Einzeldetektoren der koinzidenten Module II und V lag bei  $2,1 \pm 0,1$  mm.
- Die **Ortsauflösung im rekonstruierten Bild** war 2,3 mm im Zentrum des Gesichtsfelds. Auf Grund der berücksichtigten ortsabhängigen Systemabbildungsfunktionen [35] im PWLS-Algorithmus war diese Auflösung in einem Bereich bis zu 20 mm nach rechts und links des CFOV konstant. Radiale und tangentialer Ortsauflösung waren in dem gemessenen Bereich identisch.
- Die mit einer LSO-APD-Matrix erreichbare beste **Energieauflösung** lag bei  $14,7 \pm 0,5\%$  (FWHM). Die APD-Verstärkung war bei dieser Messung etwa 100. Die hohe Streuung der Einzelverstärkungen der Dioden innerhalb einer Matrix wirkt sich auf die Energieauflösungen der Kanäle aus. Die durchschnittliche Energieauflösung der 48 Kanäle des MADPET-Tomographen lag daher bei nur  $22 \pm 10\%$  (FWHM). Die Standardabweichung der 511-keV-Peakposition war  $< 7,5\%$ .
- Mit zwei koinzidenten LSO-APD-Detektormatrizen wurde eine **Zeitaufklärung** (FWHM) von  $3,2 \pm 0,1$  ns mit dem ”constant-fraction”-Diskriminator erreicht. Wird dagegen ein leading-edge-Diskriminator verwendet, verschlechtert sich die Zeitaufklärung auf  $7,5 \pm 0,5$  ns (FWHM).
- Im Raumtemperaturbereich (289,5 K-299,5 K) war die Abhängigkeit der Verstärkung von der **Temperatur** mit  $3,5\%/K$  linear. Die Langzeituntersuchung über 110 Stunden bei konstanter Temperatur zeigte keine Veränderungen der Detektor-Verstärkung und Energieauflösung.

Neben den oben vorgestellten Messungen wurden weitere Eigenschaften des MADPET-Tomographen untersucht, die nachfolgend zusammengefasst sind [164, 229]:

Die axiale intrinsische Ortsauflösung war 1,9 mm im CFOV und 2,3 mm in 20 mm radialer Entfernung vom CFOV. Die Sensitivität wurde zu 95 Hz/MBq (pro mm Linienquelle in axialer Richtung) bestimmt. Der Streuanteil lag bei 16% im Zentrum des FOV. Die Koinzidenzzählrate war bis zu 700 Hz linear. Diese Rate entspricht einer Aktivität von 4,1 MBq im Zylinderphantom mit einem Durchmesser von 70 mm und einer Länge in axialer Richtung von 4 mm. Bei höheren Zählraten machten sich Totzeiten des Auslesesystems (Elektronik und CAMAC-Computersystem) bemerkbar.

### 3.1.8 Diskussion der Ergebnisse

Der MADPET-Tomograph ist der erste und derzeit einzige PET-Tomograph, der basierend auf APD-Matrizen und LSO-Kristallen entwickelt wurde. MADPET wurde gebaut, um die grundsätzliche Eignung von APD-Matrizen in Kombination mit LSO-Kristallen für die hochauflösende Positronen-Emissions-Tomographie zu untersuchen. Die guten Ergebnisse zeigen, dass der LSO-APD-Detektor neben seiner Kompaktheit bereits in seiner ersten Entwicklungsstufe hervorragende Eigenschaften besitzt. Die erreichte Zeitauflösung ist etwa um den Faktor 3 besser als die des Sherbrooke-Tomographen [120], der mit BGO-APD-Detektoren bestückt ist. Die bei optimaler APD-Verstärkung erzielte Energieauflösung von 14,7% ist derzeit allen anderen Kleintiertomographen überlegen [31, 41, 52, 66, 107, 120, 219]. Die Ortsauflösung von 2,3 mm im rekonstruierten Bild ist trotz der großen Kristallpixel durchaus mit anderen Kleintiertomographen vergleichbar. Die Verwendung eines iterativen Rekonstruktionsalgorithmus erlaubt die Ausnutzung eines großen Gesichtsfeldbereichs über 60 mm ohne wesentliche Verschlechterung der Ortsauflösung.

Das hohe elektronische Rauschen von etwa 250 keV (FWHM) ist auf die hohe Detektorkapazität von etwa 50 pF zurückzuführen. Dadurch wurde die Wahl der Energieschwelle der Diskriminatoren bestimmt. Da keine "constant-fraction"-Diskriminatoren zur Verfügung standen, musste auf "leading-edge"-Diskriminatoren zurückgegriffen werden. Das lange Koinzidenzeitfenster ( $2\tau \approx 21$  ns) resultiert aus der schlechten Zeitauflösung  $\tau$  von etwa 8 ns, bedingt durch den "leading-edge"-Diskriminator.

Nachteilig ist die niedrige Sensitivität des Systems. Sie liegt etwa um den Faktor drei unterhalb der des Sherbrooke-Vollringtomographen [120] und um den Faktor vier unterhalb des MicroPET-Tomographen [52] (verglichen in mm pro axiale Ausdehnung). Die Sensitivität könnte jedoch entscheidend durch einen voll bestückten Tomographenring verbessert werden. Dadurch wäre eine Drehung der Detektoren für die Akquisition nicht mehr notwendig; die Messzeit würde sich erheblich verkürzen. Darüber hinaus ist auf Grund der fehlenden Elektronik nur eine axiale Detektorlage in Betrieb. Die starken Unterschiede der APD-Verstärkungen forcieren eine hohe Energieschwelle bei 450 keV. Viele valide, im Detektor gestreute Gammaquanten gehen durch diese hohe Energieschwelle verloren und tragen somit zur Reduzierung der Sensitivität bei. Die genannten Gründe sind auch dafür verantwortlich, dass derzeit mit dem MADPET-System keine schnellen dynamischen Aufnahmen möglich sind. Für quantitative Aussagen wären Schwächungskorrekturen und Transmissionsmessungen notwendig, die aber im MADPET-Tomographen bislang nicht vorgesehen sind.

Im weiteren Ausbaustadium des Tomographen erlaubt die Steuerung der Hochspannung eine Kommunikation mit einem Datenlogger einer Temperaturerfassung. Damit ist es möglich, die

Hochspannung und somit die Verstärkung der APDs möglichen Temperaturschwankungen anzupassen.

Wie im folgenden onkologischen Anwendungsbeispiel gezeigt wird, eignet sich jedoch bereits dieser “Prototyp-Testtomograph” für die nicht-invasive Untersuchung von kleinen Tieren.

### 3.1.9 Anwendung des Kleintiertomographen: Nicht-invasive Bildgebung der $\alpha_v\beta_3$ -Integrin Expression

Arterielle Blutgefäße bestehen aus drei Wandschichten: der äußersten (Tunica externa), der mittleren (Tunica media) und der innersten (Tunica intima). Während die Tunica externa das Gefäß mit seiner Umgebung verbindet, dient die Tunica media der Hämodynamik. Die innerste Schicht, die Tunica intima, ist für den Stoff- und Flüssigkeitsaustausch durch die Gefäßwand verantwortlich. Sie besteht aus einer Lage Endothelzellen. Diese Endothelzellen sind durch dichte Zellkontakte miteinander verbunden. Während der Wachstumsphase der Blutgefäße (Angiogenese), z.B. während der embryonalen Phase oder bei Verletzungen, werden auf diesen Endothelzellen  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren (Integrine) exprimiert. Integrine sind Glycoproteine, die aus einer  $\alpha$ - und einer  $\beta$ -Untereinheit bestehen. Dabei enthält die  $\alpha$ -Untereinheit etwa 1100 Aminosäuren und die  $\beta$ -Untereinheit etwa 800 Aminosäuren. Derzeit sind Integrine mit acht unterschiedlichen  $\beta$ - und 15 unterschiedlichen  $\alpha$ -Untergruppen bekannt. Diese Integrine sind für die Adhäsion von Zell-Zell-Strukturen und den Informationsaustausch über die Zell-Matrix<sup>3</sup> verantwortlich. Analog zur embryonalen Phase entstehen beim Tumorwachstum neue Blutgefäße. Es werden also vermehrt  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren exprimiert. Untersuchungen haben gezeigt, dass die  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine auch bei der Metastasierung eine wichtige Rolle spielen<sup>4</sup>.  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine sind an der Migration der Tumorzellen durch das Gewebe beteiligt und werden auf vielen Tumorzellen, wie Osteosarkomen, Glio- und Neuroblastomen, Blasen-, Lungen-, Brust- und Prostatakarzinomen sowie bei Melanomen, verstärkt gebildet. Dies bedeutet, dass nicht nur bei der Angiogenese vermehrt  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine exprimiert werden, sondern auch die Tumorzellen an sich viele dieser Rezeptoren aufweisen. Abbildung 3.7 verdeutlicht diesen Zusammenhang und veranschaulicht die Metastasierung eines Primärtumors, dessen Zellen über die Blutbahn wandern.

Gelingt es, diese Integrine mit einer Substanz zu blockieren, so könnte dies zu einer neuartigen Tumorthherapie führen. Dabei werden durch die Blockade der  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren zwei unterschiedliche Therapieansätze verfolgt:

- Unterbindung der Metastasierung
- Einschränkung der Blutversorgung des Primärtumors und seiner bereits bestehenden Metastasen durch die Blockierung der Vaskularisation

In vitro-Studien haben gezeigt, dass synthetische Peptide mit der Aminosäuresequenz Arginin-Glycin-Aspartic (Arg-Gly-Asp, RGD-Sequenz) das  $\alpha_v\beta_3$ -Integrin inhibieren. Peptide sind Aminosäuren, die ihren Namen von ihrer Bindungsart, der Kondensation zwischen zwei Aminosäuren (Peptidbindung), erhalten haben.

<sup>3</sup>Die Zell-Matrix kann als “Leitsystem” für die Zellwanderung beschrieben werden. Zellen können sich innerhalb dieser Matrix bewegen. Dies ist beispielsweise bei der Metastasierung der Fall.

<sup>4</sup>Darüber hinaus werden sie vermehrt bei der Knochenresorption und beim akuten Nierenversagen exprimiert.



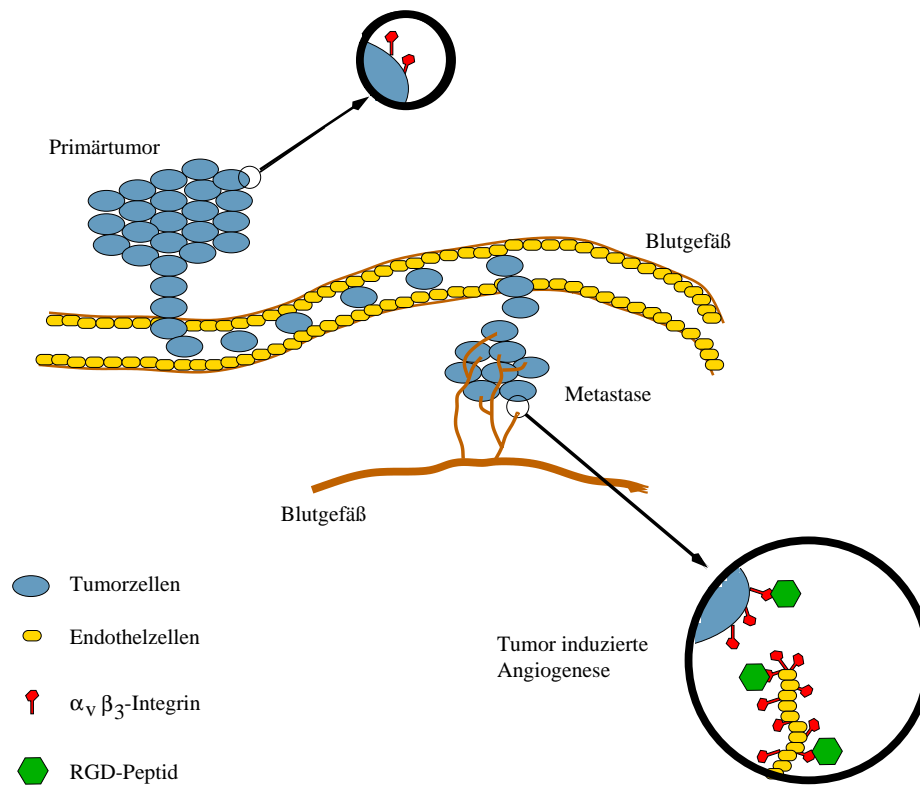


Abbildung 3.7: Schematische Darstellung der Tumormetastasierung, der Angiogenese und der Inhibition der  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine mit einem Antagonisten.

### 3.1.9.1 Fragestellung

Die radiochemische Arbeitsgruppe der Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik entwickelte basierend auf dem Ausgangs-Peptid cyclo(-Arg-Gly-Asp-D-Phe-Val) [85, 86], welches eine Inhibitorung der  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren ermöglicht und somit einen  $\alpha_v\beta_3$ -Antagonisten darstellt, ein Peptid, welches mit  $^{18}\text{F}$  markiert werden kann und zudem eine Zuckeramino-säure enthält [87]. Die Fragestellung war nun, ob es möglich ist, die  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren von humanen Melanomen im Tierexperiment mit der kalten, also nicht radioaktiv markierten Substanz cyclo (-Arg-Gly-Asp-D-Phe-Val) zu blockieren. Die Effizienz dieser Blockade soll in Abhängigkeit der applizierten Menge nach der Injektion des  $^{18}\text{F}$ -markierten Antagonisten mit dem MADPET-Tomographen quantitativ dargestellt werden.

### 3.1.9.2 Material und Methoden

Für das Experiment wurde die  $^{18}\text{F}$  markierte Aminosäuresequenz [ $^{18}\text{F}$ ]cyclo(-Arg-Gly-Asp-D-Phe-Lys((Fprop)SAA)-), oder in Kurzform [ $^{18}\text{F}$ ]Galacto-RGD, verwendet. Dabei steht der Ausdruck "cyclo" für die Zyklisierung der RGD-Sequenz; dadurch wird eine hohe Aktivität und Rezeptorselektivität erreicht. Das Lysin (Lys) ist für die  $^{18}\text{F}$ -Markierung notwendig und SAA steht für die Zuckeramino-säure [87].

Das humane Melanom M21 wurde einer Nacktmaus in Schulterhöhe an der linken Flanke subkutan injiziert ( $5 \times 10^6$ -Zellen). Vier Versuchsprotokolle (A-D) wurden aufgestellt, wobei das Protokoll D die Untersuchung der Nacktmaus mit dem Kontroll-Melanom M21-L, welches keine  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine exprimiert, vorsah. Die Versuche A-C wurden mit derselben Nacktmaus an zwei verschiedenen Tagen durchgeführt. Am Tag der Untersuchung hatten die Tumore ein Gewicht von etwa 300 mg-500 mg erreicht.

- **Protokoll A:** Nacktmaus mit M21-Tumor ohne Vorbehandlung
- **Protokoll B:** Nacktmaus mit M21-Tumor und 6 mg injizierter nicht radioaktiver Substanz pro kg Körpergewicht
- **Protokoll C:** Nacktmaus mit M21-Tumor und 18 mg injizierter nicht radioaktiver Substanz pro kg Körpergewicht
- **Protokoll D:** Nacktmaus mit M21-L-Tumor, der keine  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine exprimiert

Die nicht radioaktive Substanz cyclo(-Arg-Gly-Asp-D-Phe-Val) wurde der Maus jeweils 10 Minuten vor dem radioaktiv markierten Tracer injiziert. Das Tier wurde 90 Minuten nach der Injektion von 5,5 MBq [ $^{18}\text{F}$ ]Galacto-RGD im MADPET-Tomographen untersucht. Es wurden jeweils Daten von einer Transaxialschicht durch den Tumor über 35 Minuten akquiriert. Die Listmode-Daten wurden anschließend iterativ rekonstruiert.

### 3.1.9.3 Resultate

Abbildung 3.8 (links) zeigt die PET-Aufnahme der Maus mit dem Melanom M21-L (Protokoll D), welches keine  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine exprimiert. Das Tier wurde nicht mit dem  $\alpha_v\beta_3$ -Antagonisten vorbehandelt und kann damit mit der Maus nach Protokoll A (Abbildung 3.8 (rechts)) verglichen werden. Es ist klar ersichtlich, dass der Tumor M21L kein [ $^{18}\text{F}$ ]Galacto-RGD aufnimmt.

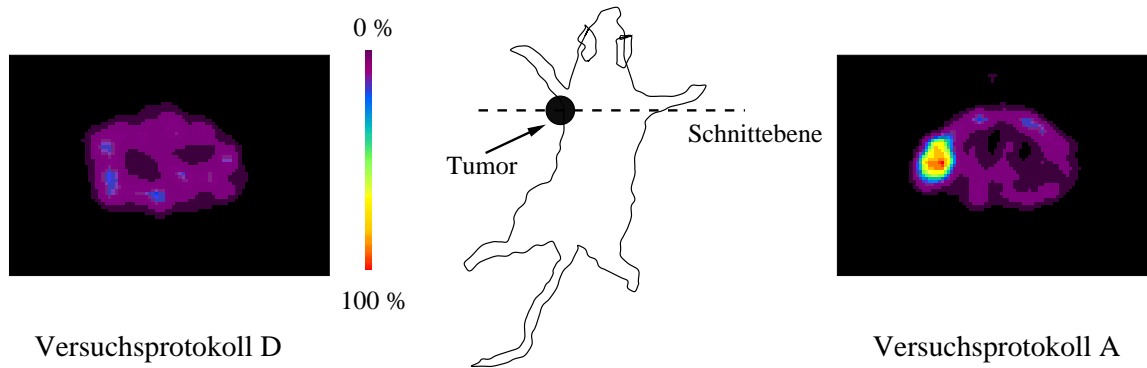


Abbildung 3.8: Die Aufnahme zeigt einen axialen Schnitt des M21-L Melanoms, welches keine  $\alpha_v\beta_3$ -Integrine exprimiert (Gruppe D). Die Lage des Tumors an der linken Flanke ist in der rechten Skizze verdeutlicht.

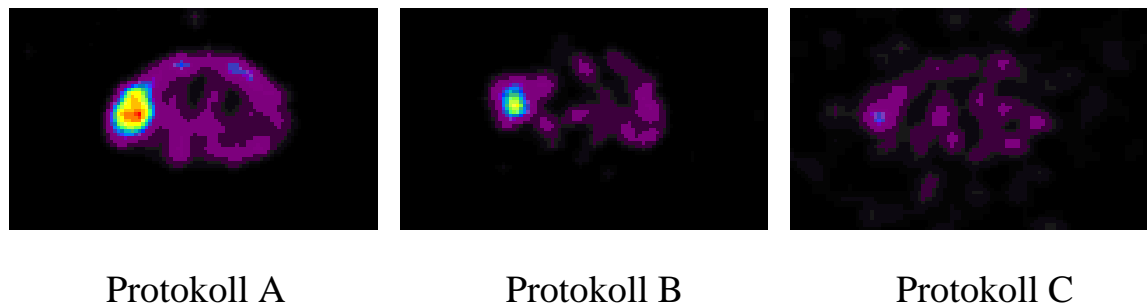


Abbildung 3.9: Die tomographischen Schnitte wurden mit dem MADPET-Tomographen akquiriert. Sie zeigen die Ergebnisse der Versuchs-Protokolle A, B und C. Die Nacktmaus hatte das humane Melanom M21. Maus A war nicht mit dem Antagonisten vorbehandelt. Beim Versuch B erhielt die Nacktmaus 6 mg pro kg Körpergewicht nicht radioaktive Substanz und beim Versuch C 18 mg pro kg Körpergewicht nicht radioaktive Substanz vor der Tomographie injiziert.

Somit ist die Spezifität der Substanz auf die  $\alpha_v\beta_3$ -Rezeptoren beschränkt. Die tomographische Schnittebene durch die Maus und die Lage des Tumors wird aus Abbildung 3.8 (Mitte) ersichtlich.

Abbildung 3.9 zeigt die MADPET-Aufnahmen der Versuchsprotokolle A, B und C. Der nicht mit dem  $\alpha_v\beta_3$ -Antagonisten vorbehandelte Tumor (Protokoll A) zeigt eine deutliche Anreicherung mit  $[^{18}\text{F}]$ Galacto-RGD (linke Flanke). Die Aufnahme demonstriert eine hohes Tumor-zu-Untergrundverhältnis der Anreicherung. Dagegen ist die Anreicherung des mit 6 mg nicht radioaktiver Substanz pro kg Körpergewicht vorbehandelten Tiers (Protokoll B) deutlich geringer im Vergleich zu A. Die Nacktmaus war im Versuch C mit 18 mg pro kg Körpergewicht nicht radioaktiver Substanz vorbehandelt worden und zeigt keine erhöhte Anreicherung von  $[^{18}\text{F}]$ Galacto-RGD im Tumorbereich.

Die MADPET-Bilder wurden verwendet, um die Aktivitätsverteilungen der Tumore mit der

Tabelle 3.2: Verhältnis der Aktivitätsverteilungen von Tumor/Muskel für verschiedene Versuchsprotokolle

Versuchs-Protokoll	Verhältnis Tumor/Muskelgewebe
A	5,7
B	3,2
C	2,2
D	1,2

dem Tumor gegenüberliegenden Flanke (Muskelgewebe) zu vergleichen. Dafür wurde jeweils eine Region (region of Interest, ROI) mit einem Durchmesser von 5 mm des Tumors mit einer 5 mm-Region des Muskelgewebes (Untergrund) verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.2 zusammengestellt.

#### 3.1.9.4 Diskussion

Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Reduzierung der Anreicherung bei den inhibierten Tumoren. Der nicht vorbehandelte Tumor zeigt eine deutlich erhöhte Aktivitätsverteilung. Der transaxiale Schnitt der D-Maus lässt keine Anreicherung des M21-L Kontroll-Tumors erkennen. Die Verhältnisse der Aktivitätsverteilungen von Tumor zu normalem Muskelgewebe belegen die hohe Spezifität des Antagonisten. Die Vergleiche der Aktivitätskonzentrationen bestätigten die visuelle Interpretation der MADPET-Bilder. Das Tier nach Protokoll A hat ein um den Faktor 2,6 erhöhte Tracer-Aufnahme gegenüber dem Tier C, welches den Antagonisten vorab injiziert bekam.

Da dieses Experiment zum ersten Mal mit dem MADPET-Tomographen durchgeführt wurde, mussten die Tiere nach der Untersuchung getötet und die Biodistribution der Aktivität im Gammazähler gemessen werden. Nur so ist eine Evaluierung der nicht-invasiven MADPET-Tomographie und eine Validierung der Ergebnisse möglich. Die Ergebnisse der Biodistribution haben zu identischen Resultaten geführt [87]. Dies bedeutet, dass der MADPET-Tomograph für derartige Studien eingesetzt werden kann und die Ergebnisse valide sind. Mit Hilfe der nicht-invasiven Kleintier-Tomographie kann die unterschiedlich ausgeprägte Unterdrückung der Rezeptoren mit Antagonisten und der zeitliche Verlauf der Behandlung am selben Tier studiert werden. Fluktuationen des zeitlichen Therapieverlaufs, die durch verschiedene Tiere bedingt sind, können eliminiert werden. Die Ergebnisse sind trotz einer geringeren Anzahl an Versuchstieren statistisch signifikanter. Vor allem der zeitliche Verlauf der Traceraufnahme, dessen Wirkung und die Tracer-Abgabe können so im Detail studiert und besser verstanden werden.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob die ersten vielversprechenden Ergebnisse den Weg für eine neue Art der Tumorthherapie eröffnen.

## Kapitel 4

# Grundlegende Untersuchungen mit einem Einkanal-Gammadetektor

Um Optimierungen am Detektormodul vorzunehmen, war es notwendig, die einzelnen Komponenten, aus denen der Detektor besteht, genau zu untersuchen. Im Matrix-Modul ist dies wegen der langwierigen Montagezeiten und der vielen undefinierten Freiheitsgrade beim Zusammenbau nur sehr schwer möglich. Aus diesen Gründen wurden detaillierte Messungen mit einem Einkanalaufbau durchgeführt.

### 4.1 Untersuchung der Auswirkung der APD-Kapazität auf die Energieauflösung

Im Kapitel 2.5.3 verdeutlicht Gleichung 2.44 die Zunahme des elektronischen Rauschens mit steigender Detektorkapazität. Die Detektorkapazität der APD hängt entscheidend von der Größe der aktiven APD-Fläche ab. Um die praktischen Auswirkungen zu verifizieren, wurden mit dem Einkanalaufbau zwei unterschiedliche Einzel-APDs mit dem gleichen LSO-Kristall untersucht.

### 4.2 Untersuchung verschiedener Szintillatoren: LSO, LGSO, BGO und CsJ(Tl)

Mit Lutetium-Oxyorthosilikat steht für die Positronen-Emissions-Tomographie ein nahezu optimaler Szintillationskristall, im Hinblick auf Wechselwirkungsquerschnitt für 511 keV-Gammaquanten, Lichtausbeute und Szintillationsabklingzeit, zur Verfügung. Allerdings hat die Firma CTI (Knoxville, TN, USA) die alleinigen Herstellungs- und Vertriebsrechte von LSO durch ein Patent geschützt. Um einen möglichen Engpass in der Kristallbelieferung zu vermeiden, wäre es sinnvoll, einen ähnlich guten Szintillator wie LSO als Alternative zu haben. Ein möglicher Kandidat ist Lutetium-Gadolinium-Oxyorthosilikat (LGSO), der von der Firma Hitachi Chemicals (Japan) entwickelt wurde. Die Firma Hitachi hat langjährige Erfahrungen mit der Entwicklung von GSO-Kristallen. Die Firma Hitachi Chemicals (Japan) bot unserer Gruppe als weltweit erster an, deren neuen Kristall Lutetium-Gadolinium-Oxyorthosilikat zu testen.

Neben LGSO sollte auch die Auslese von BGO- und CsJ(Tl)-Kristallen mit APDs untersucht werden. BGO ist der bislang am häufigsten verwendete Szintillator in der PET.

### 4.3 Untersuchungen zur Beschaffenheit der Kristalloberfläche

Die Beschaffenheit der Kristalloberfläche beeinflusst neben der Kristallgeometrie (Verhältnis von Länge zu Querschnitt) wesentlich die effektive Lichtmenge, die den Lichtdetektor erreicht. Die auf den Szintillator treffenden Gammaquanten werden absorbiert und das dabei entstehende Licht wird isotrop verteilt. Nur ein kleiner Teil des emittierten Lichts gelangt direkt, ohne Reflexion, auf die Ausleseseite des Kristalls. Der größte Teil erreicht erst über mehrere Reflexionen an der Kristallwand (Totalreflexion) und an dem den Kristall umgebenden Reflektor die Ausleseseite des Szintillators. Bei jeder dieser Reflexionen geht, je nach Qualität des Reflektors, ein Teil des Lichts verloren. Ideal wäre, wenn ein möglichst großer Anteil des Lichts im Kristall verbleiben würde, indem es an der Kristallgrenzfläche totalreflektiert wird.

Frühere Untersuchungen [78] haben gezeigt, dass sich mit mechanisch polierten Kristalloberflächen signifikante Verbesserungen der Lichtausbeute gegenüber rauen Kristalloberflächen erreichen lassen. Am Beispiel von LSO konnte mit polierter Auslesefläche und dem Polieren der vier Seitenflächen eine um den Faktor 2,6 [78] erhöhte effektive Lichtausbeute erreicht werden.

In dieser Arbeit soll nun untersucht werden, ob mit chemischem Polieren ähnliche oder eventuell bessere Ergebnisse, im Hinblick auf Lichtausbeute und Energieauflösung, als mit dem mechanischen Polieren erreicht werden können. Der Vorteil der chemischen Politur wäre eine Arbeitersparnis von etwa 70%. Das chemische Polieren kann für viele Kristalle gleichzeitig geschehen und dauert nur wenige Minuten. Beim mechanischen Polieren müssen dagegen die Kristalle auf einen Glasträger aufgeklebt und anschließend in einer Poliermaschine bis zum gewünschten Ergebnis bearbeitet werden.

### 4.4 Optimierung des Reflektors

Neben der Optimierung der Kristalloberfläche ist die Qualität (Brechungsindex und Reflektivität) des Reflektormaterials, welches den Szintillator umgibt, von entscheidender Bedeutung. Auch bei einem Kristall mit Reflektor ist wieder ein möglichst hoher Anteil an Totalreflexion, also Licht, welches den Kristall erst gar nicht verlässt, sondern an der Kristallgrenzfläche in den Kristall zurückgestreut wird, anzustreben. Da Totalreflexion jedoch nur in einem begrenzten Bereich des Einfallswinkels auftritt, muss der Kristall von einem qualitativ hochwertigen Reflektor umgeben sein. Generell kann der Totalreflexionswinkel maximiert werden, wenn zwischen Kristalloberfläche und Reflektor ein kleiner Luftspalt besteht (vgl. Abbildung 4.1). Der Brechungsindex  $n_{LSO}$  von LSO beträgt 1,82, der von Luft  $n_{Luft}$  ist eins. Überschreitet beim Übergang eines Lichtstrahls vom dichteren Medium mit  $n_1$  ins dünnere Medium mit  $n_2$  (wobei  $n_1 > n_2$ ) der Einfallswinkel  $\alpha$  den Grenzwinkel  $\alpha_G$ , so tritt Totalreflexion auf; das gesamte Licht wird also in das dichtere Medium zurückreflektiert. Der Grenzwinkel  $\alpha_G$  ergibt sich aus den beiden Brechungsindizes  $n_{LSO}$  und  $n_{Luft}$  nach folgendem Zusammenhang:

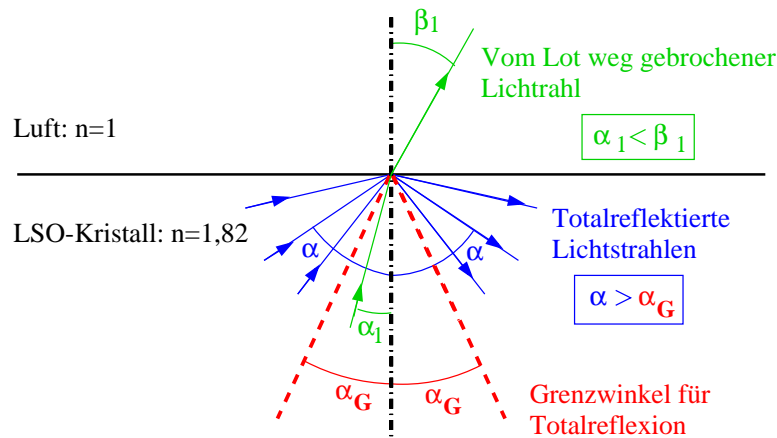


Abbildung 4.1: Wirkung der Totalreflexion bei Szintillationskristallen

$$(4.1) \quad \sin \alpha_G = \frac{n_{Luft}}{n_{LSO}}.$$

Für einen LSO-Kristall mit Luftspalt zum Reflektor ergibt sich nach Gleichung 4.1 ein Grenzwinkel  $\alpha_G = 33,3^\circ$  (vgl. Abbildung 4.1).

Ist dagegen der Einfallswinkel  $\alpha_1$ , beim Übergang vom optisch dichteren Medium zum optisch dünneren Medium, kleiner als  $\alpha_G$ , so wird der Lichtstrahl vom Lot weg gebrochen (vgl. Abbildung 4.1). In diesem Fall muss ein Reflektor das Licht zurück in den Kristall reflektieren.

Generell lassen sich zwei grundsätzlich unterschiedliche Reflektoren unterscheiden:

- **Diffuse Reflektoren**

Ideal diffuse Reflektoren streuen einfallendes Licht in alle Richtungen. In der Praxis kommen allerdings nur real diffuse Reflektoren zum Einsatz. Sie streuen das Licht schwerpunktmäßig zur Oberfläche zurück (Lambertsches Gesetz).

- **Gerichtete Reflektoren**

Gerichtete Reflektoren (Spiegel) ändern den Winkel des einfallenden Lichts. Ihre Reflektivität ist im allgemeinen niedriger als die von diffusen Reflektoren.

Abbildung 4.1 verdeutlicht, dass für die Längsseiten von Szintillationskristallen gerichtete Reflektoren optimal wären. Diffuse Reflektoren an den Längsseiten von Kristallen streuen das Licht schwerpunktmäßig senkrecht zur Kristalloberfläche zurück, das Licht "fängt" sich im Kristall ("trapping") und durchläuft eine Vielzahl von Reflexionen zwischen zwei gegenüberliegenden Kristallwänden, bis schließlich ein Großteil des Lichts verloren gegangen ist. Dem Einsatz von gerichteten Reflektoren an den Längsseiten von Kristallen widerspricht aber deren niedrige Reflektivität (z.B. 85%-90% für Mylar-Spiegelfolie). Für kurze Kristalle, wie sie in diesem Experiment (maximal 12 mm lang) verwendet werden, haben Untersuchungen [78] gezeigt, dass hochreflektierende diffuse Reflektoren an den Kristalllängsseiten zu besseren

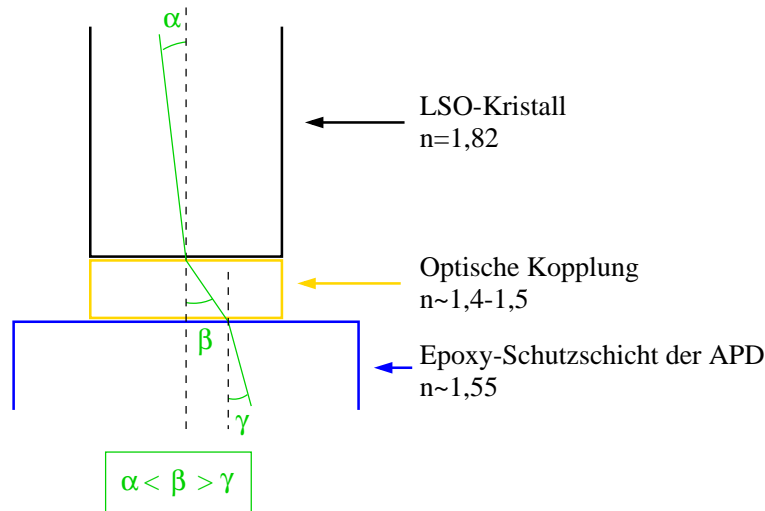


Abbildung 4.2: Brechung eines Lichtstrahls auf dem Weg vom LSO-Kristall über die optische Kopplung zur APD unter Berücksichtigung der jeweiligen Brechungsindices.

Bedingungen führen als gerichtete Reflektoren mit schlechter Reflektivität.

Die Kristallrückseite, also die Seite parallel zur Auslesefläche sollte diffus reflektierend sein [78]. So wird ein hoher Anteil des Lichts direkt in Richtung des Lichtdetektors reflektiert. Aus diesem Grund wird die Kristallrückseite bei allen verwendeten Szintillatoren nicht mechanisch poliert, sondern aufgeraut belassen, um einen Diffusor zu erzeugen.

## 4.5 Optimierung der optischen Kopplung

Während auf fünf Kristallseiten die Totalreflexion erwünscht ist, muss dieser Reflexionsanteil auf der Kristallausleseseite möglichst minimiert werden. Nur so ist es möglich, das gesamte Licht vom Kristall über die optische Kopplung auf die aktive Fläche der APD zu bringen. Drei mögliche Materialien zur Herstellung der optischen Kopplung stehen zur Verfügung: Plättchen aus Silikongummi, optisches Fett und Epoxyd-Harz.

Folgende Anforderungen werden an die optische Kopplung gestellt:

- **Ausgleich von Unebenheiten der Kristall- und APD-Oberfläche**

Voraussetzung hierfür ist eine niedrige Shorehärte des Materials. Diese Forderung schließt die Verwendung von Epoxyd-Harz aus, da dieses nach der Aushärtung nicht mehr weich und flexibel ist.

- **Feste Konsistenz**

Nach dem Aushärten sollte das Material eine feste Konsistenz haben, damit individuelle Formen der optischen Kopplungen gefertigt werden können. In der Regel werden



0,3-0,5 mm dünne Silikonplättchen aus dem ausgehärteten Grundmaterial (z.B. Silikonplatten) ausgestanzt. Diese Forderung schließt die Verwendung von optischem Fett aus. Optisches Fett kriecht durch Kapillarkwirkungen zwischen Reflektor und Längsseiten des Kristalls und verschlechtert den Grenzwinkel der Totalreflexion. Darüber hinaus wird die Reflektivität des PTFE-Reflektors durch die ölige Konsistenz des optischen Fettes vermindert.

- **Anpassung der Brechungsindices**

Der Brechungsindex der optischen Kopplung muss auf den Brechungsindex von LSO ( $n_{LSO} = 1,82$ ) und den der Epoxyd-Schutzschicht ( $n_{Epoxy} \sim 1,55$ ) der APD möglichst angepasst werden. Ideal wäre ein Brechungsindex  $n_{match}$  der optischen Kopplung von

$$(4.2) \quad n_{match} = \sqrt{n_{LSO} \cdot n_{Epoxy}} = \sqrt{1,82 \cdot 1,55} \approx 1,68.$$

Mit einem Brechungsindex von 1,68 könnte man in optimaler Weise das Licht auf die APD transportieren und Reflexionsverluste an den Übergängen minimieren. Abbildung 4.2 verdeutlicht dies: Ist der Brechungsindex der optischen Kopplung kleiner als der des LSO-Kristalls, wird der Lichtstrahl vom Lot weg gebrochen. Ist der Unterschied der LSO- und Kopplungs-Brechungsindices zu groß, geht das Licht eventuell verloren. Beim Übergang des Lichtstrahls vom optisch dünneren in das optisch dichtere Medium (optische Kopplung nach Epoxy-Schutzschicht) wird der Lichtstrahl zum Lot hin gebrochen.

- **Vermeidung von Luft einschlüssen**

Luft einschlüsse würden den Grenzwinkel der Totalreflexion vergrößern. Um Lichtverluste durch Totalreflexion an der optischen Kopplung zu minimieren, muss die Kopplung sehr weich sein und sich an die Kristall- und APD-Oberfläche anpassen.

- **Hohe Transmission im Wellenlängenbereich von 350-500 nm**

Obwohl die optischen Kopplungen sehr dünn sind, ist dennoch eine hohe Transmission des Materials für Licht im Wellenlängenbereich von 400-450 nm Voraussetzung.

- **Leichte mechanische Bearbeitbarkeit**

Die optischen Kopplungen sollen nur wenige Zehntel mm dünn sein, um deren Transmission möglichst nicht zu schwächen. Um kleine Geometrien (z.B.  $1,6 \times 1,6 \text{ mm}^2$  oder  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ ) ausschneiden bzw. ausstanzen zu können, muss das Material optimal zu bearbeiten sein. Das Silikon RTV 6156 der Firma General Electric (USA) hat zwar einen für Silikon sehr hohen Brechungsindex von 1,5, härtet jedoch nicht vollständig aus und bleibt geleeartig. Das Material ist daher für diese Anwendung ungeeignet.

## 4.6 Der Einkanal-Detektor: Material und Methoden

Der Aufbau der Elektronik sowie die Messgeräte zur Aufzeichnung von Energiespektren sind in Abbildung 4.3 dargestellt. Die Positronenquelle  $^{68}\text{Ga}$  ( $\sim 500 \mu\text{Ci}$ ) wurde in etwa 2 cm Entfernung vor dem Kristall platziert. Der Kristall ist von einem optischen Reflektor umgeben. Kristall, optische Kopplung und APD sind in einen Halter eingebettet, der es erlaubt, einen definierten Druck auf den Kristall auszuüben. Hierfür kann die Kraft  $F$  individuell für verschiedene Untersuchungen mit kleinen Druckplättchen eingestellt werden. Dieser Druck soll

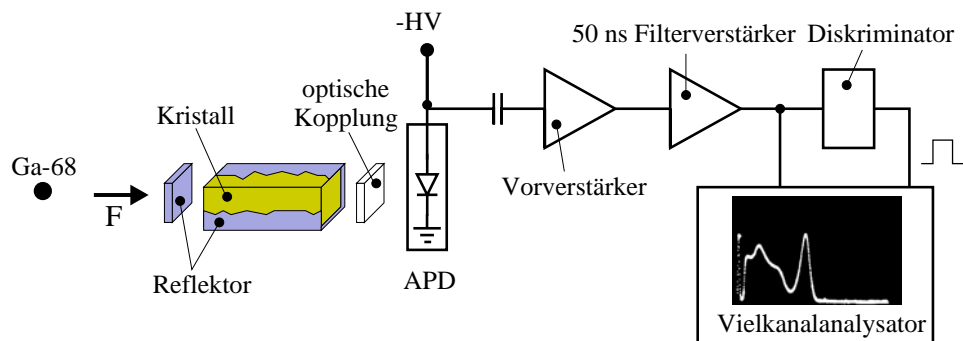


Abbildung 4.3: Einkanal-Aufbau zur Untersuchung von Kristallen, Reflektoren und optischen Kopplungen

Tabelle 4.1: Spezifikationen der für die Einkanalversuche verwendeten Einzel-APDs.

APD-Nummer	APD-Fläche	Durchbruch-Spannung	Betriebsspannung (Verstärkung = 100)	Dunkel-Strom	Dioden-Kapazität
1246	3x3 mm <sup>2</sup>	440 V	433,9 V	2,5 nA	37 pF
1247	5x5 mm <sup>2</sup>	441 V	433,8 V	7,3 nA	111 pF

einerseits einen guten optischen Kontakt zwischen Kristall und APD herstellen, also einen optimalen Anpressdruck der optischen Kopplung gewährleisten, andererseits soll eine Zerstörung der APD durch zu hohen Druck ausgeschlossen werden. Die APD-Signale wurden mit dem in Kapitel 3.1.4 bereits vorgestellten Hybrid-Verstärker und dem 50 ns-Filterverstärker weiterverarbeitet, danach in einen Diskriminator (MPI, München) und Vielkanalanalysator (qvt 3001, LeCroy, USA) eingespeist. Anhand des dargestellten Energiespektrums konnte die relative Lichtausbeute bzw. Verstärkung durch die “Photopeak”-Position (Kanal-Nummer) und die Energieauflösung (FWHM) bestimmt werden. Zur Erzeugung der Hochspannung (HV) wurde ein F005-Modul der Firma ISEG, Deutschland, verwendet (vgl. Kapitel 3.1). Die HV konnte bis zu einem Maximalwert von 500 V stufenlos eingestellt werden. Der gesamte Messaufbau befand sich in einer auf 1°C temperaturstabilisierten Klimakammer.

Zur Untersuchung der Auswirkung der APD-Kapazität auf die Energieauflösung wurden zwei Einzel-APDs, deren Spezifikationen in Tabelle 4.1 zusammengefasst sind, und ein 2x2x7 mm<sup>3</sup> LSO-Kristall verwendet. Hersteller der APD ist die Firma Hamamatsu, Japan. Die relative Lichtausbeute wurde anhand der 511 keV-Photopeak-Position am Vielkanalanalysator ermittelt. Des weiteren wurde die Energieauflösung für 511 keV-Gammaquanten bestimmt. Relative Lichtausbeute und Energieauflösung wurden innerhalb eines Spannungsbereichs der APD von 420-428 V gemessen. Dies entspricht einem APD-Verstärkungsfaktor von 50-80.

Die von Hitachi gelieferten 16 LGSO-Kristalle hatten eine Größe von 3,7x3,7x12,0 mm<sup>3</sup>. LGSO (Lu<sub>1,8</sub>Gd<sub>0,2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce) besteht aus 90% Lutetium und 10% Gadolinium. Die Szintillatoren wurden vom Hersteller nach deren Verfahren chemisch geätzt, um optimale Oberflächen zu erhalten.

Außer LGSO wurden auch BGO-Kristalle (Firma Crismatec, USA) und CsJ(Tl)-Kristalle (Firma Crismatec, USA) zu Vergleichsmessungen mit LSO herangezogen. Die BGO-Kristalle hatten eine Größe von  $3,7 \times 3,7 \times 12,0 \text{ mm}^3$ , waren also gleich groß wie die LGSO- und LSO-Szintillatoren (siehe unten). Die Größe der CsJ(Tl)-Kristalle war  $3 \times 3 \times 7 \text{ mm}^3$ . Die Oberflächen von BGO und CsJ(Tl) wurden mit einem Samttuch (Chemcloth LCON-125, Firma Logitech, Deutschland) und einer  $\text{AlO}_3$ -Pulver-Alkohol-Suspension (LCON-017,  $3 \text{ }\mu\text{m}$ -Korngröße, Firma Logitech, Deutschland) mechanisch poliert. Als Reflektor wurden 4 Lagen weißes Teflonband (Dicke:  $400 \text{ }\mu\text{m}$  pro Lage) verwendet. Die einzelnen Messungen wurden mit den APDs Nummer 1247 und 1246 durchgeführt. Die gewählten Verstärkungen wurden je nach Lichtausbeute der Szintillatoren variiert, um die Signalamplituden innerhalb des linearen Aussteuerbereichs der Elektronik zu halten. Für die Messung mit dem BGO-Kristall wurde eine  $^{137}\text{Cs}$ -Quelle verwendet.

Neben der Untersuchung von Energieauflösung und relativer Lichtausbeute wurde für zwei koinzidente Einkanalaufbauten mit je zwei LSO- und LGSO-Kristallen die Zeitauflösung gemessen. Der Vielkanalanalysator wurde dafür im Zeitmodus betrieben. Als Diskriminator wurde der EG&G "constant fraction"-Diskriminator 634 benutzt. Die voreingestellte Energieschwelle lag bei  $350 \text{ keV}$ .

Für die chemische Politur der Kristalle wurde Pyrophosphorsäure verwendet. Die Säure wurde in einem Silikonöl auf  $170^\circ\text{C}$  erhitzt. Zu beachten ist, dass Pyrophosphorsäure hygroskopisch ist. Nimmt die Säure Wasser auf, verkleben die Kristalle untereinander im Säurebad und es bilden sich braune Schlieren; die Kristalle können dann nicht mehr benutzt werden. Die Ätzzeit betrug 20 Sekunden bis 40 Minuten. Innerhalb dieses Zeitrahmens sollte die ideale Ätzzeit herausgefunden werden. Unmittelbar nach dem Ätzvorgang wurden die Kristalle in einem Wasserbad gewaschen. Dadurch konnte der Ätzvorgang nach der erforderlichen Zeit kontrolliert gestoppt werden.

Für das Experiment zur Untersuchung der chemischen Kristallbearbeitung standen drei unterschiedliche Kristalltypen zu Verfügung:

- Drei Stück mechanisch polierte LSO-Kristalle ( $3,7 \times 3,7 \times 12,0 \text{ mm}^3$ ).
- Sechs Stück unpolierte LSO-Kristalle ( $2,0 \times 2,0 \times 7,0 \text{ mm}^3$ ).
- Drei Stück chemisch polierte LGSO-Kristalle ( $3,7 \times 3,7 \times 12,0 \text{ mm}^3$ ). Die chemische Politur wurde nach dem Verfahren der Firma Hitachi direkt vom Hersteller durchgeführt. Einzelheiten über Chemikalie, Temperatur und Ätzvorgang wurden dabei nicht bekannt gegeben.

Die Untersuchungen wurden mit der Einzel-APD Nummer 1247 durchgeführt. Die Betriebsspannung wurde so gewählt, dass die interne APD-Verstärkung 100 war. Zur qualitativen Auswertung der chemischen Kristallbearbeitung wurden mit dem Vielkanalanalysator die Energiespektren aufgezeichnet. Die relative Lichtausbeute wurde über die  $511 \text{ keV}$ -Peakposition ermittelt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden aufbauend auf die Untersuchungen von [78] drei unterschiedliche Reflektoren getestet:

### Diffuser PTFE-Reflektor

Der diffuse PTFE-Reflektor wurde basierend auf dem Ausgangsmaterial Polytetrafluor (PTFE) im Rahmen dieses Projekts entwickelt. Er ist angelehnt an das kommerziell erhältliche Spektralon der Firma Labsphere. Spektralon wird in vielen optischen Anwendungen als Weißstandard verwendet, ist jedoch sehr teuer ( $\sim 1.000 \text{ DM/dm}^3$ ). Die Reflektivität von Spektralon liegt bei 99% für 420 nm Licht [5]. Zur Produktion des PTFE-Reflektors wird der Polytetrafluor PTFE-Puder Hostaflon 1750 (Firma Hoechst, Deutschland) mit einer Korngröße von  $20 \text{ }\mu\text{m}$  verwendet. 470 Gramm des PTFE-Puders werden in eine  $92 \times 92 \times 42 \text{ mm}^3$  große Messingform gefüllt und mit 525 Pa zu einem Block verpresst. Dieser Block wird anschließend in einem Ofen sechs Stunden gesintert. Die Sintertemperatur beträgt in der ersten Stunde  $175^\circ\text{C}$ , in der zweiten Stunde  $200^\circ\text{C}$  und wird dann für die restlichen vier Stunden auf  $375^\circ\text{C}$  erhöht. Nach dem Sintervorgang wird der PTFE-Reflektorblock über 15 Stunden langsam abgekühlt. Wird der Druck oder die Sintertemperatur während des Herstellungsprozesses nur geringfügig überschritten, verliert der Reflektor seine Reflektivität; seine Farbe wird hell-beige, der Block wird transluzent. Werden die Werte unterschritten, führt dies zu Einbußen der Festigkeit des Blocks. Der Reflektor-Block kann nach dem Sintern in beliebige Formen geschnitten oder gefräst werden. Der Reflektor verliert durch den Sinterprozess etwa 26% seines ursprünglichen Volumens.

Der PTFE-Reflektor wird für die Produktion der Wabenstrukturen zur Halterung der Szintillationskristalle des MADPET- und des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen verwendet. Für Einkanaluntersuchungen kommt dieser Reflektor lediglich an der Kristallrückseite zum Einsatz. Als Reflektor für die Kristalllängsseiten hat sich für Einkanalversuche Teflonband, welches im nächsten Abschnitt beschrieben wird, bewährt.

### Diffus reflektierendes Teflon-Band

Für die Einkanalexperimente zur Untersuchung der Kristall- und APD-Eigenschaften wurde weißes Teflonband (Fa. DuPont, Deutschland) mit einer Dicke von  $200 \text{ }\mu\text{m}$  eingesetzt. Die Kristalle wurden in vier Lagen des Teflonbandes gewickelt. Die lockere Umwicklung der Szintillatoren gewährleistete einen kleinen Luftspalt zwischen Kristall und Teflonband. Das Teflonband ist mittlerweile zum "Referenzreflektor" für Untersuchungen dieser Art geworden. Nahezu alle internationalen Gruppen verwenden dieses Reflektormaterial für Testmessungen.

Vorangegangene Untersuchungen mit einer Ulbricht-Kugel und einer Deuteriumlampe (Max-Planck-Institut für Physik, München) haben die hohe Reflektivität des Teflon-Bandes bestätigt. Der integrale Wellenlängenbereich der Deuteriumlampe lag zwischen 300 nm und 500 nm. Demnach ergab sich für eine Lage des  $200 \text{ }\mu\text{m}$ -Teflon-Bandes eine Reflektivität von 82,5%. Bei vier Lagen wurden 95% erreicht. Der Grund für den geringen Reflexionswert ist die Lichtdurchlässigkeit des Materials. Erst mit sehr vielen Lagen ( $> 10$ ) des Teflon-Bandes können Reflexionswerte um 99% erreicht werden.

### Hochreflektierende 3M-Folie

Die hochreflektierende Folie der Firma 3M (USA) ist ein gerichteter, spiegelähnlicher Reflektor. Generell lassen sich Spiegel auf zwei Arten herstellen: einmal, indem die Spiegeloberfläche

mit einer Metallschicht versehen wird, oder durch die Anordnung vieler dünner Lagen von transparenten Folien mit unterschiedlichen optischen Eigenschaften. Die erste Methode hat den Nachteil, dass die Reflektivität nur 80-90% ist. Die Spiegel, die nach der zweiten Methode gefertigt sind, weisen zwar eine höhere Reflektivität auf, allerdings ist diese hohe Reflektivität nach dem Gesetz von Brewster [222] nur bis zu einem bestimmten Einfallswinkel wirksam.

Die Limitierung nach dem Brewster'schen Gesetz wurde bei der von 3M entwickelten Folie umgangen. Doppelbrechende Polymerfolien mit unterschiedlichen Brechungsindices werden dafür übereinander geklebt [222]. Die Gesamtdicke der Folie beträgt lediglich 0,08 mm.

Das am besten geeignete Material für die optische Ankopplung des Kristalls auf die APD, welches die obigen Anforderungen weitgehend erfüllt, war das Silikon SilGel 604 (Firma Wacker, Deutschland). Nachteilig ist der geringe Brechungsindex von 1,41. Allerdings ist das Material im ausgehärteten Zustand sehr elastisch. Es erschien somit als bester Kandidat. Optische Kopplungen, die einen Brechungsindex von 1,68 aufweisen und zugleich die anderen Forderungen erfüllen, sind bisher nicht auf dem Markt erhältlich.

## 4.7 Der Einkanal-Detektor: Resultate

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Untersuchungen mit dem Einkanal-detektorsystem vorgestellt.

### 4.7.1 Untersuchung der Auswirkung der APD-Kapazität auf die Energieauflösung

Abbildung 4.4 zeigt die Ergebnisse zweier Messungen mit je einem LSO-APD-Einkanal-gammadetektor. Eine der Einzel-APDs hatte eine aktive Fläche von  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ , die andere  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  und, daraus resultierend, die dreifache Detektorkapazität (111 pF, vgl. Tabelle 4.1). Die Verstärkung der beiden APDs war identisch. Abbildung 4.4 (links) belegt, dass die Lichtmengen (Kanal-Nummer des Vielkanalanalysators) der beiden Detektoren bis auf eine Abweichung von maximal 6% über den gesamten gemessenen Verstärkungsbereich (APD-Spannung) der APD identisch sind. Die Detektorkapazität beeinflusst, wie erwartet, nicht die interne Verstärkung der APD.

Die rechte Graphik der Abbildung 4.4 zeigt die Energieauflösung der beiden LSO-APD-Detektoren in Abhängigkeit der APD-Verstärkung (APD-Spannung). Bei niedrigen APD-Verstärkungen (30-50) tritt das durch die hohe Detektorkapazität verursachte Rauschen der großflächigen APD in den Vordergrund und verschlechtert die Energieauflösung (FWHM, bei 511 keV) um etwa 20% gegenüber den Werten, die mit der APD mit niedriger Detektorkapazität (Fläche:  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ ) erreicht werden. Erst bei höheren APD-Verstärkungen (70-80) wird der Einfluss der Detektorkapazität geringer und die Energieauflösung der großflächigen APD nähert sich der Energieauflösung, die mit der  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ -APD erreicht wird, bis auf einen Unterschied von 6% an. Für jeden Messwert in Abbildung 4.4 wurden vier statistisch voneinander unabhängige Messungen verwendet.

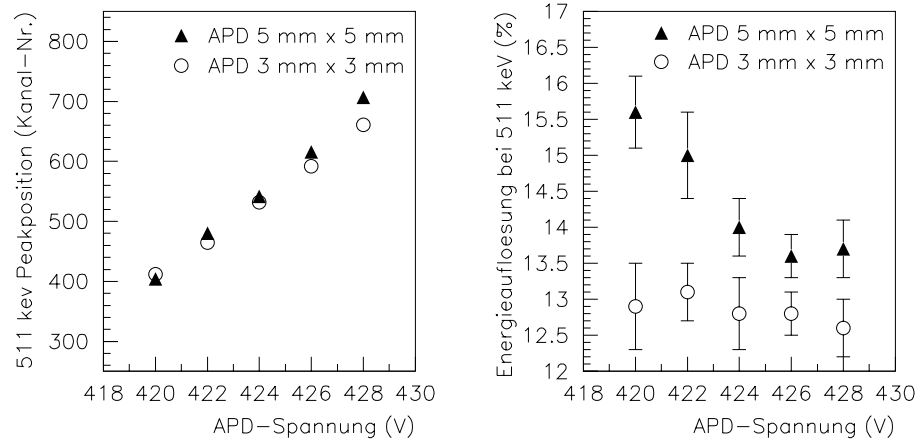


Abbildung 4.4: Verstärkung (links) und Energieauflösung (rechts) für 511 keV Gammaquanten zweier Einzel-APDs mit unterschiedlichen Detektorkapazitäten. Als Szintillationskristall wurde LSO verwendet.

Tabelle 4.2: Untersuchungen verschiedener Szintillationskristalle: Ergebnisse der Energieauflösung und relative Lichtausbeute.

Messung Nr.	Kristall	APD Nr.	APD-Verstärkung	Quellen-Energie	Filter-zeit	$\frac{\Delta E}{E}$ (FWHM)	Relative Licht-ausb.	Vergleich mit Messung
1	LSO	1247	50	511 keV	50 ns	13,8%	1	2
2	LGSO	1247	50	511 keV	50 ns	15,1%	0,68	1
3	LSO	1247	50	662 keV	50 ns	12,1%	1	4
4	BGO	1247	50	662 keV	50 ns	21,8%	0,14	3
5	BGO	1247	100	662 keV	50 ns	16,9%	-	-
6	CsJ(Tl)	1246	90	511 keV	1,5 $\mu$ s	9,2%	-	-

#### 4.7.2 Untersuchung verschiedener Szintillatoren: LSO, LGSO, BGO und CsJ

Die Gegenüberstellung von Energieauflösung und Lichtausbeute in Tabelle 4.2 zeigt, dass LSO sowohl LGSO als auch BGO weitaus überlegen ist. Die um 32% verminderte Lichtausbeute<sup>1</sup> von LGSO gegenüber LSO hat eine Verschlechterung der Energieauflösung um  $\sim 10\%$  zur Folge. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass der LGSO-Kristall im Gegensatz zum LSO-Kristall nicht mechanisch poliert, sondern von der Firma Hitachi chemisch geätzt war. Vergleichsmessungen haben belegt, dass mit der chemischen Politur der Firma Hitachi identische Ergebnisse wie mit der mechanischen Politur erreicht werden (vgl. hierzu auch Tabelle 4.3).

Die Zeitauflösung zweier gegenüberliegender LSO-APD-Einkanaldetektoren ergab  $2,7 \pm 0,2$  ns (FWHM). Die Zeitauflösung zweier LGSO-APD-Detektoren lag bei  $3,9 \pm 0,2$  ns (FWHM).

Um mit BGO-Kristallen eine Energieauflösung zu erlangen, die im Bereich von LGSO liegt, muss der Verstärkungsfaktor der APD etwa um den Faktor 3 erhöht werden. Die Messungen mit BGO wurden mit einer Cs-137-Quelle (662 keV) ausgeführt. Um die 662 keV-Energieauflösung mit den Energieauflösungen, die mit einer 511 keV-Quelle gemessen wurden, zu vergleichen, kann der Umrechnungsfaktor nach Gleichung 2.16 von 1,14 verwendet werden. Demnach ergibt sich für BGO und einer APD-Verstärkung von 50 eine Energieauflösung von  $\sim 25\%$  (FWHM) bei 511 keV und für eine APD-Verstärkung von 100 eine Energieauflösung von  $\sim 19\%$  (FWHM) bei 511 keV.

Obwohl CsJ(Tl)-Szintillatoren für die PET auf Grund ihrer langsamen Szintillationsabfallzeit, niedrigen Wechselwirkungswahrscheinlichkeit und ihres geringen photoelektrischen Anteils bei 511 keV völlig ungeeignet sind, war es interessant, welche Energieauflösung sich mit einem Kristall, der die doppelte Lichtausbeute von LSO besitzt, erreichen lässt. Die lange Szintillationsabklingzeit erforderte eine Filterzeitkonstante von etwa  $1,5 \mu\text{s}$ .

Die Energieauflösungen in Tabelle 4.2 basieren jeweils auf vier unabhängigen Einzelmessungen mit dem jeweiligen Szintillationskristall. Für jede Einzelmessung wurde der Kristall in einen neuen Teflon-Band-Reflektor eingewickelt, um Einflüsse durch das Anbringen des Reflektors zu umgehen.

#### 4.7.3 Untersuchungen zur Beschaffenheit der Kristalloberfläche

Tabelle 4.3 zeigt die Ergebnisse der chemischen Kristallbearbeitung mit Pyrophosphorsäure. Drei Kristallgruppen mit je drei bzw. sechs Kristallen wurden verwendet, um die Auswirkungen der Ätzzeit auf die Energieauflösung und die Lichtausbeute zu untersuchen. Energieauflösung, Lichtausbeute und Volumen für die unterschiedlichen Ätzzeiten wurden jeweils mit einem Kristall, also aus einer Messung, ermittelt. Die Resultate zeigen, dass die vorbehandelten Kristalle (mechanisch polierte LSO-Kristalle bzw. von der Firma Hitachi geätzte LGSO-Kristalle) nach 5 Minuten Ätzzeit keine wesentlichen Verbesserungen mehr zeigen. Die optimale Ätzzeit bei unbehandelten Rohkristallen beträgt dagegen etwa 20 Minuten. Der maximale Volumenverlust durch die chemische Behandlung beträgt etwa 6%.

---

<sup>1</sup>Die relative Lichtausbeute in Tabelle 4.2 ist jeweils immer nur auf die entsprechende Vergleichsmessung bezogen, d.h. die relativen Lichtausbeuten von Messung 1 und Messung 2 können miteinander verglichen werden und die relativen Lichtausbeuten der Messungen 3 und 4 können miteinander verglichen werden.

Tabelle 4.3: Veränderung von Energieauflösung, relativer Lichtausbeute und Volumen der Kristalle durch den Ätzzvorgang mit Pyrophosphorsäure.

Kristall (mm <sup>3</sup> )	Ätz- zeit	$\frac{\Delta E}{E}$ vorher (FWHM)	$\frac{\Delta E}{E}$ nachher (FWHM)	rel. Lichtausbeute $\frac{nachher}{vorher}$	Volumen $\frac{nachher}{vorher}$
LSO 3,7x3,7x12,0 mech. poliert	20 sec	12.8%	12.1%	1,18	0,999
	5 min	15.3%	11.4%	1,63	0,993
	40 min	12.4%	11.2%	1,18	0,969
LSO 2,0x2,0x7,0  Rohkristall	20 sec	30.6%	15.9%	1,95	0,979
	1 min	30.2%	18.9%	1,47	0,979
	5 min	33.2%	13.5%	1,58	0,968
	10 min	36.5%	11.9%	1,67	0,938
	20 min	21.9%	10.7%	1,53	0,955
	40 min	27.6%	10.7%	3,02	0,942
LGSO 3,7x3,7x12 geätzt (Hitachi)	20 sec	17.7%	15.0%	1,15	0,997
	5 min	15.3%	14.3%	1,09	0,999
	40 min	26.1%	22.4%	1,18	0,989

#### 4.7.4 Optimierung des Reflektors

Die Resultate aus Tabelle 4.4 zeigen, dass sich sowohl die Energieauflösung als auch die Lichtausbeute bei mechanisch polierten Kristallen um etwa 8% verbessern (Messung Nummer 1 und 2), wenn anstelle des diffusen Reflektors "Teflonband" die hochreflektierende 3M-Folie verwendet wird. Der Unterschied der erreichten Energieauflösung mit den beiden unterschiedlichen Reflektortypen wird bei chemisch geätzten Kristallen verschwindend klein (Messungen Nummer 4 und Nummer 5). Wird nach der chemischen Kristallbehandlung die Auslesefläche erneut poliert, bringt dies keine wesentlichen Unterschiede für das Verhalten des Szintillators. Für die Ermittlung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Messungen 1-5 wurden jeweils 4 statistisch voneinander unabhängige Messungen mit unterschiedlichen Kristallen durchgeführt.

Abbildung 4.5 zeigt die gemessene Reflektivität (linke Abbildung) der im Rahmen dieses Projekts entwickelten PTFE-Reflektoren und des kommerziell erhältlichen Weiss-Standard-Materials "Spectralon". Für die Messungen wurden 1,5 cm dicke Blöcke verwendet. Im Emissionsbereich (420 nm) von LSO lag die Reflektivität der PTFE-Reflektoren bei 98,6% und die des Spectralons bei 97%. Die Abweichung der Reflektivität unterschiedlicher PTFE-Blöcke war < 0,5%; somit war die gute Reproduzierbarkeit der PTFE-Blockherstellung gegeben. Abbildung 4.5 (rechts) zeigt die Reflektivität und Transmission eines 0,3 mm dünnen PTFE-Reflektors. Dieser Reflektor wurde durch Abfräsen von einem Blockreflektor gewonnen. Die Dicke von 0,3 mm wird in der Reflektormatrix des MADPET-Tomographen verwendet. Die geringe Reflektivität von etwa 90% resultiert aus den dünnen Wandschichten; d.h. ein Teil des Lichts diffundiert durch die dünnen Wände.

Abbildung 4.6 zeigt die gemessene Reflektivität der 0,08 mm dünnen hochreflektierenden 3M-Folie. Mit in die Graphik eingezeichnet ist das Emissionsspektrum des LSO-Szintillators (nach [134]). Die Reflektivität des 3M-Reflektors beträgt beim Maximum der Emissionswellenlänge (420 nm) des LSO-Kristalls 98,6% und bleibt für höhere Wellenlängen annähernd



Tabelle 4.4: Vergleichsmessungen mit 3M-Folienreflektor und Teflonband in Verbindung mit unterschiedlicher Oberflächenbearbeitung.

Messung Nr.	Kristall-Oberfläche	Auslese-Fläche	Reflektor	$\frac{\Delta E}{E}$ (FWHM)	Relative Lichtausbeute
1	mech. poliert	mech. poliert	3M	$11,3 \pm 0,3\%$	$545 \pm 52$
2	mech. poliert	mech. poliert	Teflon	$12,2 \pm 0,3\%$	$505 \pm 47$
3	chem. geätzt	chem. geätzt	Teflon	$11,4 \pm 0,2\%$	$567 \pm 60$
4	chem. geätzt	mech. poliert	Teflon	$10,8 \pm 0,6\%$	$505 \pm 68$
5	chem. geätzt	mech. poliert	3M	$11,0 \pm 0,4\%$	$559 \pm 63$

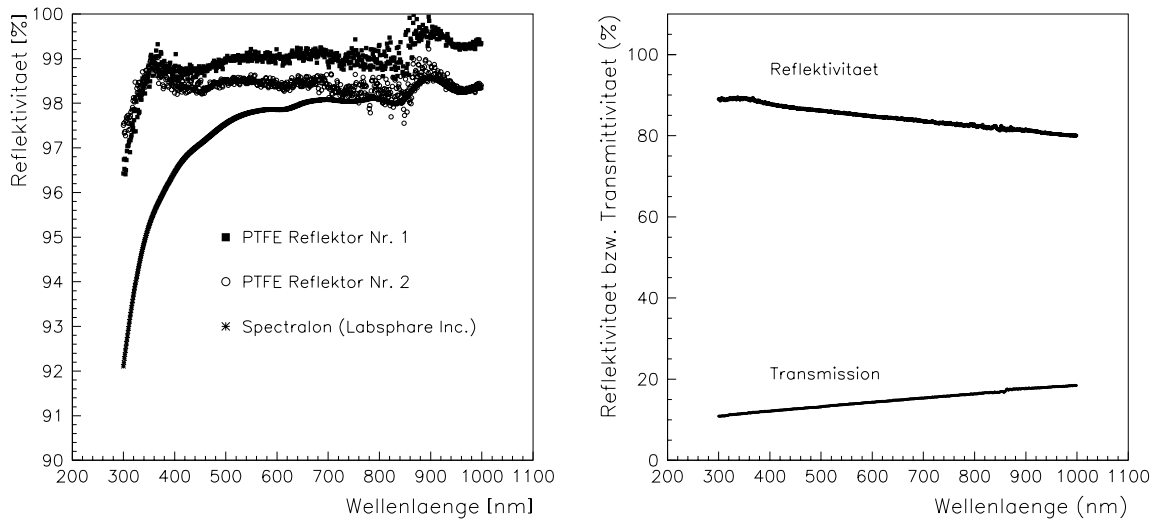


Abbildung 4.5: Reflexionmessung der PTFE-Reflektoren und eines Spectralon-Blocks (links). Bestimmung der Reflektivität und Transmission eines 0,3 mm dünnen PTFE-Reflektors (rechts).

konstant. Für niedrigere Wellenlängen ( $< 410$  nm) ist die Reflektivität der 3M-Folie allerdings nur noch  $\sim 91\%$  und liegt bei 390 nm schließlich nur noch bei  $\sim 76\%$ . Der Bereich hoher Reflektivität überlappt sich demnach nicht vollständig mit dem Emissionsspektrum von LSO.

#### 4.7.5 Optimierung der optischen Kopplung

Tabelle 4.5 vergleicht zwei unterschiedliche Silikone und zwei unterschiedliche Größen der optischen Kopplungen. Der Vergleich von Messung Nr. 2 und Messung Nr. 4 zeigt, dass beide Materialien zur Herstellung der optischen Kopplung gleich gute Ergebnisse der Energieauflösung und Lichtausbeute zur Folge haben. Die Fläche der optischen Kopplung ist allerdings entscheidend: Für die verwendeten LSO-Kristalle mit einer  $2 \times 2$  mm<sup>2</sup> großen Auslesefläche sind die  $1,8 \times 1,8$  mm<sup>2</sup> großen Silikonplättchen optimal. Durch den Anpressdruck des Kristalls auf

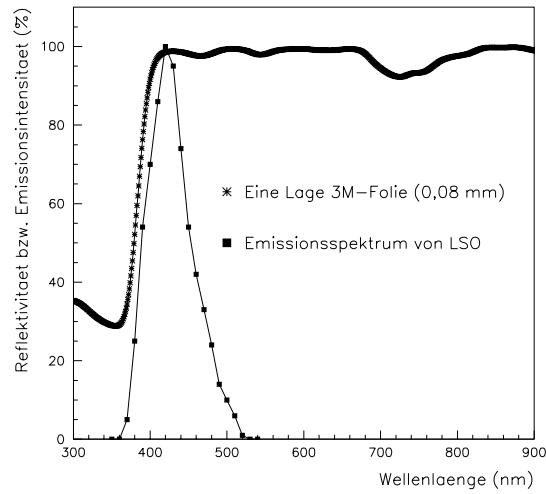


Abbildung 4.6: Reflektivität der 0,08 mm dünnen 3M-Folie. In der Graphik ist das Emissionsspektrum von LSO eingezeichnet.

Tabelle 4.5: Auswirkungen unterschiedlicher optischer Kopplungen auf die Energieauflösung und Lichtausbeute des LSO-APD-Detektors.

Messung Nr.	Silikon-Typ	Größe der opt. Kopplung	Dicke der opt. Kopplung	$\frac{\Delta E}{E}$ (FWHM)	Relative Lichtausb. (Kanal-Nr.)
1	Wacker	2,2x2,2 mm <sup>2</sup>	0,5 mm	13,5±0,6%	528±3
2	Wacker	1,8x1,8 mm <sup>2</sup>	0,5 mm	12,4±0,5%	599±5
3	Wacker	1,8x1,8 mm <sup>2</sup>	0,3 mm	13,0±0,7%	616±24
4	General Electric	1,8x1,8 mm <sup>2</sup>	0,5 mm	12,8±0,3%	600±12

die APD dehnt sich die dazwischen liegende Kopplung auf eine Fläche von etwa 2x2 mm<sup>2</sup> aus und kann dann das Licht effektiv auf die APD leiten. Wird dagegen die optische Kopplung zu groß gewählt, beispielsweise 2,2x2,2 mm<sup>2</sup>, wie dies bei Messung Nummer 1 der Fall war, geht Licht seitlich verloren. Dies macht sich durch die um etwa 11% verminderte Lichtausbeute und die rund 9,5% schlechtere Energieauflösung bemerkbar. Die Dicke der optischen Kopplung (0,3 mm oder 0,5 mm) ist für die Lichtausbeute und Energieauflösung nahezu unerheblich. Zur Ermittlung der jeweiligen Energieauflösung und Lichtausbeute wurden drei Einzelmessungen durchgeführt. Transmissionsmessungen mit dem Spektrometer Lambda 19 (Firma Perkin-Elmer, USA) haben eine Transmission von 99% bei 300-1000 nm für 0,5 mm dünne Wacker-Silikonplättchen ergeben.

## 4.8 Diskussion der Ergebnisse

Die Gegenüberstellung der APDs mit unterschiedlich hoher Kapazität haben eindeutig gezeigt, dass die Forderung nach APDs mit möglichst niedriger Detektorkapazität von grundlegender Bedeutung ist. Der Einfluss der Detektorkapazität auf das Rauschen und somit auf die Energieauflösung ist beträchtlich. Im Vergleich zu anderen Herstellern haben die APDs von Hamamatsu mit rund  $4,4 \text{ pF/mm}^2$  eine relativ hohe Detektorkapazität; allerdings ist der Dunkelstrom, der ebenfalls zum Rauschen beiträgt, mit rund  $0,3 \text{ nA/mm}^2$ -APD-Fläche sehr gering. Die AP-Dioden von Advanced Photonics, USA, haben eine Kapazität von etwa  $0,54 \text{ pF/mm}^2$ , jedoch einen Dunkelstrom von  $0,7 \text{ nA/mm}^2$  [145, 146, 148]. Die erreichbare Energieauflösung ist mit 11% (FWHM, Filterzeitkonstante: 250 ns) für LSO und 511 keV Gammaquanten etwa vergleichbar mit den in dieser Arbeit verwendeten Dioden. Ein wesentlicher Nachteil der Advanced-Photonics-APDs ist die hohe Betriebsspannung von etwa 2500 V (Verstärkung: 200). Außerdem ist zu erwähnen, dass die verwendeten Hamamatsu-APDs eine quadratische aktive Fläche haben, während die Dioden von Advanced Photonics runde aktive Flächen besitzen. Die Herstellung von rechteckigen APDs ist wesentlich komplizierter (an den Ecken entstehen hohe Feldstärken - die APD kann sehr leicht durchbrechen) als die von runden APDs. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich mit APDs vergleichbare Energieauflösungen wie mit Photomultipliern erreichen lassen [147].

APDs der Firma EG&G haben ebenfalls niedrige Detektorkapazitäten um  $0,47 \text{ pF/mm}^2$  [47]. Allerdings ist deren Dunkelstrom bei vergleichbarer Verstärkung (100) mit Hamamatsu- und Advanced-Photonics-Dioden von  $\sim 8 \text{ nA/mm}^2$  sehr hoch [122]. Die damit erreichbare Energieauflösung mit LSO liegt um 12,5% (FWHM, 662 keV, bei 50 ns Filterzeitkonstante, APD-Verstärkung = 57,5; Energieauflösung skaliert auf 511 keV:  $\sim 14,2\%$ ) und ist somit schlechter als die mit Hamamatsu- und Advanced-Photonics-Dioden erreichten Werte.

Die Gruppe des Departments of Nuclear Medicine and Radiobiology der Universität Sherbrooke, Canada, zeigte, dass APDs ( $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) mit großer Kapazität (21 pF) das Rauschen und somit die Zeitauflösung eines auf APDs basierenden Detektors signifikant beeinflussen. So konnte die Gruppe trotz 30-35% Lichtsammelverlusten mit  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ -APDs (12 pF) und  $3 \times 5 \text{ mm}^2$ -BGO-Szintillatoren gleichwertige Zeitaufösungen wie mit  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ -APDs und optimaler Lichtkopplung erreichen [45].

Die erreichte Energieauflösung mit BGO-Kristallen und EG&G-APDs lag bei 17,5% (FWHM, 662 keV, APD-Verstärkung = 57,5) [122]. BGO scheidet auf Grund der niedrigen Lichtausbeute und der damit verbundenen schlechten Energieauflösung als Konkurrenz zu LSO aus. Die niedrige Lichtausbeute von BGO verschlechtert den Signal/Rauschabstand des 511 keV-Signals. Eine echte Alternative zu LSO ist allerdings LGSO. Sowohl Energieauflösung als auch Zeitauflösung des LGSO-Szintillators lassen sich mit den LSO-Werten durchaus vergleichen. Die bisher beste Zeitauflösung mit LSO wurde mit Advanced-Photonics-APDs gemessen: In Koinzidenz mit einem  $\text{BaF}_2$ -Kristall-PMT wurden 1,02 ns (FWHM) erreicht. Dies entspricht im Vergleich mit den hier vorgestellten Werten, der mit zwei identischen LSO-APD-Detektoren gemessen wurde, einer Verbesserung von etwa 47% [149].

Bei den hier aufgeführten Vergleichen mit anderen Gruppen wurde darauf geachtet, dass bei den Messungen gleichwertige Bedingungen herrschten. Viele Ergebnisse, insbesondere wenn die Kristallgeometrien stark abweichen, können nicht sinnvoll verglichen werden. Dies ist beispielsweise beim Vergleich der publizierten Ergebnisse mit BGO-Kristallen und Advanced-Photonics-APDs der Fall.

Die chemische Oberflächenbehandlung von Szintillationskristallen ist eine einfache und zeitsparende Methode, um die Lichtausbeute und Energieauflösung zu verbessern. Am deutlichsten ist diese Verbesserung gegenüber roh zugeschnittenen (unbehandelten) Kristalloberflächen zu erkennen. Sowohl chemisch als auch mechanisch vorbearbeitete Kristalle zeigen signifikante Verbesserungen der Energieauflösung und der Lichtausbeute. Der Volumenverlust durch die chemische Behandlung ist zu berücksichtigen, allerdings dürfte dieser für die meisten Anwendungen unproblematisch sein. Die Gruppe des LBNL, Berkeley, USA, hat zusammen mit der Firma CTI, Knoxville, USA, ähnliche Studien der chemischen Behandlung von LSO-Kristallen durchgeführt. Deren Ergebnisse sind identisch mit denen in der vorliegenden Arbeit. Nach 5 Minuten chemischem Ätzen wurden Kristall-Lichtausbeuten vergleichbar mit denen der mechanischen Politur erreicht [98]. Die Arbeitsgruppe des Crump Institute for Biological Imaging, UCLA, USA, hat den Ätzzvorgang mit Pyrophosphorsäure für unterschiedliche Säuretemperaturen und die daraus resultierende Mindestätzzeit untersucht [194]. Auch diese Gruppe erreichte mit ihrem Ätzverfahren Verbesserungen der Energieauflösung von 30% (unpoliert, jedoch mit einer sehr hochwertigen Säge geschnitten) und 14-16% (chemisch poliert). Der Volumenverlust wurde mit 0,36% pro Minute Ätzzeit bei 190° Celsius angegeben. Dies entspricht unseren Ergebnissen. Untersuchungen mit einem Elektronen-Rastermikroskop führten zu dem Schluss, dass die Verbesserung der Lichtausbeute um 10 - 20% durch die chemische Politur verglichen mit der mechanischen Politur darin begründet ist, dass Lichtfangeffekte (trapping) vermindert werden.

Mit dem entwickelten PTFE-Reflektor wurden gute Reflexionswerte erreicht. Allerdings ist die hochreflektierende 3M-Reflektorfolie bei den erzielten Ergebnissen im Hinblick auf Reflektivität, Energieauflösung und Lichtausbeute dem PTFE-Reflektor überlegen. Darüber hinaus entfällt beim 3M-Reflektor der hohe Herstellungsaufwand, wie er für den PTFE-Reflektor notwendig ist. Die nur 0,08 mm dünne Folie hat gegenüber den diffusen Reflektoren, wie PTFE-Reflektor und Teflonband, eindeutige Vorteile. Nachteilig an der 3M-Reflektorfolie ist die drastische Abnahme der Reflektivität für Wellenlängen unter 410 nm. Da LSO auch in diesem Bereich Licht emittiert, würde eine hohe Reflektivität bis zu etwa 360 nm eine weitere Verbesserung der Lichtausbeute und Energieauflösung bewirken.

Trotz des höheren Brechungsindex von General-Electric-Silikon im Vergleich zum Wacker-Silikon lassen sich keine großen Unterschiede in Lichtausbeute und Energieauflösung feststellen. Die Fläche der optischen Kopplung muss in jedem Fall genau der Auslesefläche des Kristalls angepasst werden, da sich sonst Lichtausbeute und Energieauflösung eklatant verschlechtern. Das Silikon der Firma Wacker lässt sich wesentlich einfacher verarbeiten als das General-Electric-Silikon.

## Kapitel 5

# Entwicklung des hochauflösenden MADPET<sup>2</sup>-Tomographen

Der in Kapitel 3 beschriebene MADPET-Tomograph ist als Prototyp-Version zu sehen. Er sollte die grundsätzliche Eignung des neuen Detektorprinzips, die eins-zu-eins-Kopplung von individuellen LSO-Kristallen und Lawinen-Photodioden-Matrizen für die hochauflösende PET belegen. Allerdings limitiert die derzeitige Kristallgröße die erreichbare Ortsauflösung des MADPET-Tomographen. Wünschenswert für hochauflösende Kleintieruntersuchungen wäre eine Ortsauflösung um einen Millimeter. Zudem erlaubt die niedrige Sensitivität keine dynamische Tomographie. Durch das kurze axiale Gesichtsfeld muss das Tier in axialer Richtung verschoben und mehrmals tomographiert werden, um ein Organ vollständig zu erfassen. Dadurch verlängern sich die Untersuchungszeiten erheblich. Lange Untersuchungszeiten bereiten Probleme bei der Narkotisierung der Tiere, außerdem wird die Tracerverteilung innerhalb eines Organs zu unterschiedlichen Zeiten erfasst. Die exakte Positionierung des Tieres im MADPET-Tomographen ist besonders bei kleinen Tumoren oder Organen, die von außen nicht gut lokalisiert werden können, auf Grund des nur 4 mm großen axialen Gesichtsfelds sehr schwierig.

Die aufgezeigten Limitationen des MADPET-Tomographen waren ausschlaggebend für die Entwicklung eines verbesserten Systems: den MADPET<sup>2</sup>-Tomographen. Die Anforderungen für den neuen Tomographen ergaben sich aus den ersten Erfahrungen mit dem Prototyp-System und sind nachfolgend aufgelistet:

- Einsatz von kompakten LSO-APD-Detektormatrizen
- Eine Ortsauflösung im rekonstruierten Bild zwischen 1,5 mm und 1 mm
- Eine möglichst hohe Sensitivität (kompletter Tomographenring)
- Ein axiales Gesichtsfeld um 2 cm, um ein Organ einer Ratte oder Maus (Hirn, Herz, Tumor) komplett zu erfassen

Der geplante MADPET<sup>2</sup>-Tomograph soll aus zwei radialen Detektorlagen bestehen, um eine Information der Wechselwirkungstiefe (depth of interaction, DOI) der Gammaquanten im Kristall zu erhalten. Die Information der DOI besteht darin, welcher Kristall der beiden radialen Lagen, vordere oder hintere Lage, das Ereignis nachweist. Der Ringdurchmesser soll 70 mm

betragen, um kleine Tiere wie Mäuse und Ratten damit untersuchen zu können. Die beiden LSO-Kristalllagen des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen sind in Abbildung 5.1 schematisch dargestellt. Jeweils eine 4x8-Kristalllage wird individuell von einer 4x8-APD-Matrix ausgelesen. Untersuchungen mit dem Detektorsimulationsprogramm GEANT (Cern, Schweiz) belegten, dass die gewählte Detektorgeometrie nach dem Doppellagenprinzip die geeignetste Variante ist, um die oben genannten Forderungen zu erfüllen [178].

Die Simulation des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen sollte die Detektoreigenschaften im Hinblick auf Sensitivität, Streuanteil und Ortsauflösung beleuchten [178]:

Die Verteilung der simulierten Aktivität im Gesichtsfeld des Tomographen entsprach in etwa der einer Maus: eine radioaktiv gefüllte Kugel befand sich in einem wassergefüllten (Streuemedium) Zylinder. Für dieses Phantom wurden die Streuanteile (Verhältnis zwischen gestreuten Gammaquanten und allen nachgewiesenen koinzidenten Ereignissen) bestimmt. Es wurden keine Winkelschränkungen in axialer Richtung vorgenommen, es wurden alle nachgewiesenen koinzidenten Ereignisse gewertet, um eine möglichst hohe Sensitivität zu erreichen. Die Simulationen wurden mit einer Energieschwelle bei 100 keV vorgenommen; dies ist die für den späteren Betrieb angestrebte Diskriminatorschwelle. Der ermittelte Streuanteil lag bei 16,2%. Die Sensitivität erreichte 1,3%. Eine Energiediskriminierung bei 300 keV würde den Streuanteil des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen auf etwa 10% herabsetzen, allerdings läge die Sensitivität dann nur noch bei etwa 0,45%.

40% der nachgewiesenen Koinzidenzen werden nur in der vorderen Kristalllage absorbiert. 14% aller Koinzidenzen werden in den hinteren Lagen nachgewiesen und 46% aller koinzidenten Ereignisse deponieren ihre Energie in beiden, der vorderen und hinteren Lage. Daraus resultiert, dass 60% aller registrierten Koinzidenzen mindestens die Energie eines Photons in der hinteren Lage deponieren. Folglich trägt die 2. Lage erheblich zur Verbesserung der Sensitivität bei.

Das Material zwischen den beiden Detektorlagen streut etwa 5,5% aller nachgewiesenen koinzidenten Ereignisse. Der Anteil der im LSO-Material gestreuten Einzelphotonen, hinsichtlich aller nachgewiesenen Einzelphotonen, ist 17,4% bei einer Energieschwelle von 100 keV. Von all diesen Photonen deponieren 52,9% ihre Energie in mindestens zwei Kristallen der ersten Detektorlage. 29,2% der Einzelphotonen werden ausschließlich in mehr als einem Kristall der hinteren Detektorlage nachgewiesen, 17,9% der Einzelphotonen werden in beiden Detektorlagen nachgewiesen. Das nicht sensitive Material (APD-Matrix, elektrische Anschlüsse der APD, mechanische Halterungen) zwischen den beiden Detektorlagen trägt mit nur 24% zur Streuung der Photonen im Detektor bei. Der Hauptanteil der Photonen wird im LSO gestreut.

## 5.1 Die Detektorkomponenten des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen: Material und Methoden

Die nachfolgenden Abschnitte beschreiben den Aufbau der einzelnen Komponenten, wie APD-Matrizen, Verstärkerelektronik, Kristalle, Reflektor, und die Mechanik des Tomographen. Alle vorgestellten Detektorkomponenten wurden im Rahmen dieser Arbeit für den MADPET<sup>2</sup>-Tomographen entwickelt bzw. optimiert.

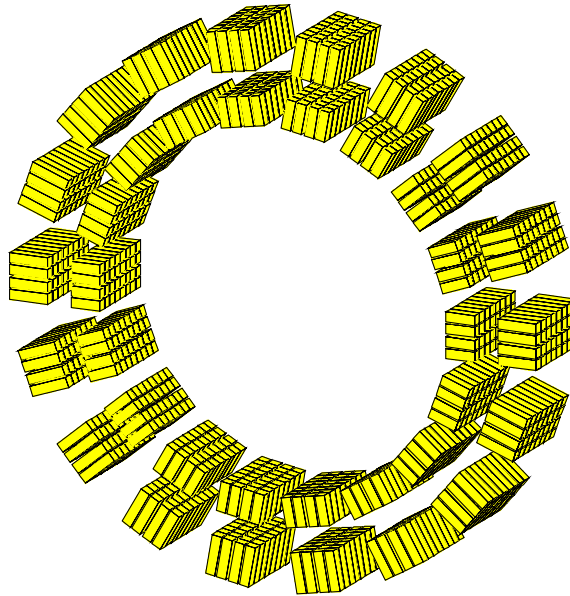


Abbildung 5.1: Anordnung der 1152-Einzelkristalle im MADPET<sup>2</sup>-Tomographen.

#### 5.1.1 Monolithische 4x8-Lawinen-Photodioden-Matrizen

Die beiden vorangegangenen Kapitel 3 und 4 haben Ergebnisse von Untersuchungen mit Einzeldioden bzw. mit 2x8-APD-Matrizen aufgezeigt. Die für den MADPET-Tomographen verwendeten APD-Matrizen bestanden aus 16 einzeln selektierten, auf einer gemeinsamen Trägerplatte aufgebrachten APDs. Es handelte sich hierbei also nicht um monolithische<sup>1</sup> APD-Matrizen. Die Vorselektion und die aufwendige Montage bestimmt den Preis der Matrizen. Außerdem ist durch die Einzeldioden der minimale Totraum zwischen den aktiven Flächen relativ groß. Werden die aktiven Flächen zu klein, ist diese Methode auf Grund der geforderten Positioniergenauigkeit und des hohen Montageaufwands nicht mehr akzeptabel; eine Serienproduktion wäre nicht möglich.

Die zukünftige Entwicklungsrichtung ist damit vorgegeben: monolithische, feinpixelierte APD-Matrizen. Die genannten Probleme und die guten Erfahrungen mit APD-Matrizen im MADPET-System haben den Anstoß zur Entwicklung von monolithischen 4x8-APD-Matrizen gegeben. Neben den geforderten geometrischen Abmessungen (vgl. Abbildung 5.2, rechte Skizze) wurde ein Pflichtenheft (vgl. Tabelle 5.1) erstellt, welches die Anforderungen an die APD-Matrix für einen Einsatz in der hochauflösenden PET genau definiert. Eine wichtige Forderung war, die APDs blauempfindlich zu fertigen, da die eingesetzten LSO-Kristalle den Hauptanteil des Lichts bei einer Wellenlänge von 420 nm emittieren. Nach diesen Vorgaben wurden von der Firma Hamamatsu, Japan, monolithische 4x8-APD-Matrizen (vgl. Abbildung 5.2, links) entwickelt und im Rahmen dieser Arbeit in Hinblick auf ihren Einsatz für die hochauflösende PET getestet. Die APD-Matrix besteht aus zwei monolithischen Silizium-Teilen mit jeweils 16 aktiven APD-Flächen. Die einzelnen APD-Elemente haben eine empfindliche Fläche von  $1,6 \times 1,6 \text{ mm}^2$  und einen Abstand zur Nachbar-APD von 0,7 mm. Der Abstand von

---

<sup>1</sup>monolithisch: aus nur einem Stück bestehend. Bedeutung in dieser Arbeit: mehrere APDs sind auf einem Silizium-Stück integriert.

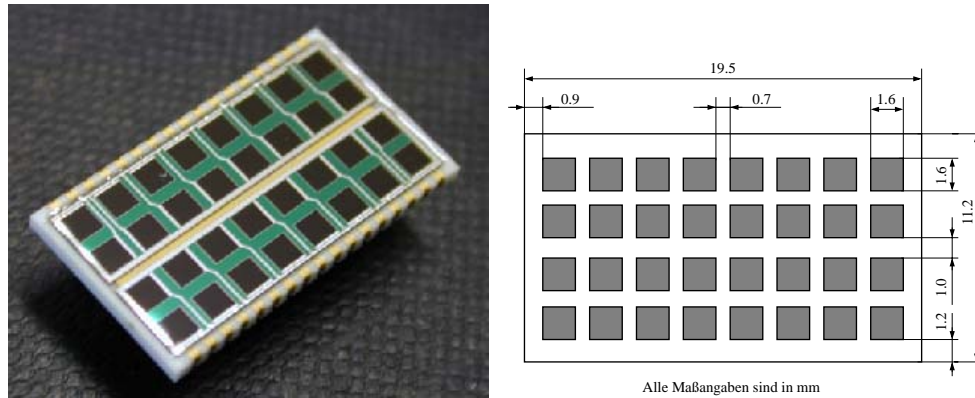


Abbildung 5.2: Photographie der monolithischen 4x8-APD-Matrix (links) und die entsprechende Skizze mit den wichtigsten Abmessungen (rechts). Die grauen Quadrate stellen die aktiven APD-Flächen dar.

Tabelle 5.1: Geforderte APD-Charakteristiken der elektrischen und optischen Parameter

Spektraler Arbeitsbereich	$\lambda \sim 320\text{-}1100 \text{ nm}$
Quantenausbeute bei 420 nm	$QE > 70\% (M = 1)$
Durchbruchspannung	$U_{breakdown} < 500 \text{ V}$ bei $I_D = 100 \mu\text{A}$
Dunkelstrom	$I_D < 20 \text{ nA} (M = 50)$
Diodenkapazität	$C_{det} < 15 \text{ pF} (M = 50)$
Grenzfrequenz	$f_g \approx 200 \text{ MHz} (M = 50)$
Verstärkung	$M \sim 100$
Excess-Rausch-Wert	$\Phi = 0,3 (M = 50, \lambda = 650 \text{ nm})$
Zulässige Betriebstemperatur	$-20 \text{ }^\circ\text{C} \dots +60 \text{ }^\circ\text{C}$

0,7 mm wurde als Kompromiss zwischen Sensitivität und Lichtübersprechen zwischen den einzelnen Kanälen gewählt. Die auszulesenden Szintillationskristalle haben eine Grundfläche von  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ . Demnach werden 64% der Szintillatorfläche von der aktiven APD-Fläche abgedeckt. Der Abstand zwischen den aktiven APD-Flächen gewährleistet allerdings auch eine Separation zwischen zwei benachbarten Kristallen von 0,3 mm, um das Lichtübersprechen zu minimieren. Die monolithischen APD-Matrizen werden in ein 1 mm dünnes Keramikgehäuse geklebt und mit einer nur 0,5 mm dünnen Epoxyd-Harz-Schutzschicht abgedeckt. Die Kontaktierung der einzelnen APD-Anoden erfolgt mit kleinen Goldkontakten, die in einem Rasterabstand von 1,27 mm an der APD-Gehäuserückseite angeordnet sind. Die elektrischen Verbindungen zwischen den einzelnen APD-Kanälen und den Kontaktstiften erfolgt durch Bonddrähte. Die Kathoden aller APDs einer 4x8-Matrix werden gemeinsam auf einen Massekontakt geführt.

Bei den in Tabelle 5.1 aufgeführten Parametern handelt es sich um die geforderten Mindestspezifikationen der 4x8-APD-Matrizen. Ausnahme ist der Excess-Rausch-Wert: Dieser Wert ist prozessspezifisch und wurde von der Firma Hamamatsu bestimmt. Mit dem Excess-Rausch-Wert und der APD-Verstärkung  $M$  kann nach Gleichung 2.41 der Exzess-Rauschfaktor  $F(M)$  bestimmt werden. Für die hier vorgestellten APDs liegt dieser demnach bei  $F(50) \approx 3,2$  bei einer APD-Verstärkung von 50.



Mit dem Exzess-Rauschfaktor  $F(M) \approx 3,2$ , der APD-Verstärkung  $M = 50$  und Gleichung 2.40 kann die Ionisationskonstante  $k_{eff} \approx 0,024$  berechnet werden.

Eine grundsätzliche schematische Zeichnung, die den Aufbau einer APD beschreibt, wurde bereits in Abbildung 2.13 in Kapitel 2.5.1 vorgestellt. Nachfolgend wird stichpunktartig der Aufbau der neu entwickelten blauempfindlichen APDs dargestellt. Die Liste der einzelnen Komponenten bzw. Schichten ist von der APD-Oberfläche (1. Punkt) zur APD-Rückseite gegliedert. Da von der Firma Hamamatsu Detailinformationen über den Aufbau nicht bekannt gegeben werden, ist die Auflistung teilweise nur als Abschätzung zu verstehen:

- 0.5 mm Epoxyd-Harz-Schutzschicht
- $\text{Si}_3\text{N}_4$  Passivierungsschicht
- Niederohmige, hochdotierte  $p^{++}$ -Schicht (Dicke  $\sim 0,15 \mu\text{m}$ ) mit Aluminiumring zur Kontaktierung der Anode.
- Hochohmige p-Schicht (Dicke  $\sim 3 - 4 \mu\text{m}$ ); hier findet im wesentlichen die Lichtabsorption statt.
- Hochohmige n-Schicht und  $n^-$ -Schicht (Gesamtdicke  $\sim 30 - 60 \mu\text{m}$ ). Die n-Schicht bildet mit der hochohmigen p-Schicht den pn-Übergang der Diode. Die  $n^-$ -Schicht reduziert auf Grund der Dicke die APD-Kapazität.
- Das niederohmige, hochdotierte  $n^{++}$ -Substrat (ca.  $270 \mu\text{m}$ ) ist das Basismaterial für die aufgewachsenen epitaktischen Schichten. Die auf der Rückseite aufgedampfte Metallschicht dient zugleich zur niederohmigen Kontaktierung der APD-Kathode.
- Die APD wird mit einem Silberleitkleber in ein  $\text{AlO}_2$ -Keramikgehäuse geklebt. Die elektrischen Anschlüsse und Kontakte bestehen aus Gold.

Abbildung 5.3 zeigt das Anschlussschema einer APD. Die negative Hochspannung wird über zwei in Serie geschaltete Widerstände an die Anode der APD geführt. Hochfrequente Störanteile der Hochspannungsversorgung werden mit der 1 nF-Kapazität und den beiden 1 M $\Omega$ -Widerständen weggefiltert. Der Widerstand vor der APD begrenzt auch den Pulsstrom, der aus der Kapazität entnommen wird. Der Vorverstärkereingang wird über eine Hochspannungskapazität von 1 nF mit der APD-Anode verbunden. Die Kathode der APD liegt auf Nullpotential (ground, GND). Diese Anschlussart ist sehr robust. Der Verstärker ist wechsellspannungsmäßig (AC) an die APD gekoppelt. Die Koppelkapazität schützt den Vorverstärker vor Überspannungen, die zum Beispiel bei einer defekten APD auftreten könnten. Die Koppelkapazität eliminiert auch Gleichstromanteile. Außerdem ist diese Anschlussart vorteilhaft, da der Verstärker nicht den gesamten APD-Dunkelstrom  $I_D$  verarbeiten muss, sondern lediglich den Anteil der Wurzel aus  $I_D$ . Nachteilig ist allerdings ein erhöhtes Rauschen (typisch 5% - 10%) durch die Koppelkapazitäten und die 1 M $\Omega$ -Widerstände.

### 5.1.2 Experimentelle Bestimmung der APD-Parameter

Folgende APD-Parameter wurden zur Charakterisierung der 4x8-APD-Matrix bestimmt:

- APD-Verstärkung

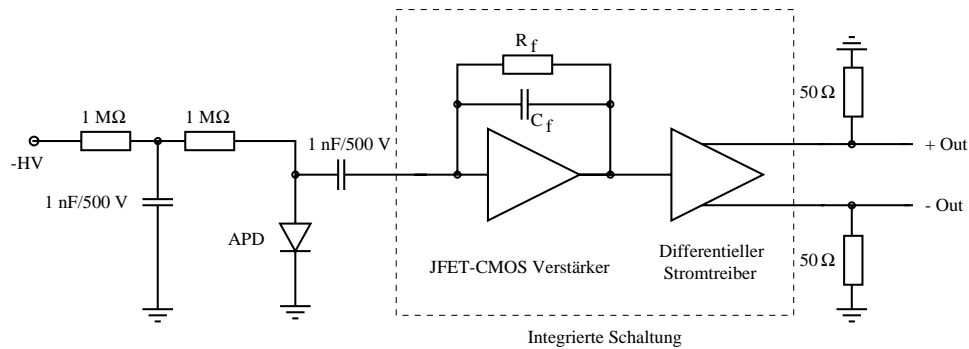


Abbildung 5.3: APD-Anschlussschema: Hochspannungsnetzwerk, APD, Vorverstärker und Leitungstreiber

- Variation der Verstärkung über 16 APD-Kanäle
- Energieauflösung der APD für 5,9 keV Gammaquanten
- Elektronisches Kanalübersprechen
- Dunkelstrom der APD
- Quanteneffizienz der APD

Die APD-Matrix wurde in Hinblick auf deren Eignung für den Einsatz zur Auslese von LSO-Kristallen für die hochauflösende PET untersucht. Wichtige Kriterien waren dabei die **APD-Verstärkungen und deren Variationen** innerhalb einer Matrix. Im späteren Einsatz werden jeweils 16 APD-Kanäle (ein monolithischer Teil der Matrix mit 2x8 APDs) mit einer gemeinsamen Hochspannung betrieben. Daher ist besonders eine Verstärkungs-Homogenität der 16 monolithischen Kanäle von Bedeutung. Die Höhe der Einzel-Verstärkungen und deren Variation wurden mit einer <sup>55</sup>Fe-Quelle gemessen. Die aktiven Flächen der APD-Matrix wurden dabei direkt, also ohne Szintillationskristall, mit der Eisenquelle bestrahlt. Die 5,9 keV-Gammaquanten erzeugen im Silizium der APD Elektronen-Loch-Paare. Für Silizium ist zur Erzeugung eines Ladungsträgerpaares im Mittel eine Energie von 3,62 eV notwendig. Daraus ergibt sich, dass pro absorbiertem 5,9 keV-Gammaquant im Silizium ungefähr 1600 Elektronen-Loch-Paare gebildet werden. Die APDs wurden mit dem in Kapitel 5.1.3 beschriebenen integrierten Vorverstärker ausgelesen. Ein kommerzieller 50 ns-Filterverstärker bereitete das Signal zur weiteren Verarbeitung auf. Mit einem Vielkanalanalysator (qvt 3001, LeCroy, USA) wurden die Energiespektren aufgezeichnet. Um die Verstärkung der APD zu ermitteln, wurde die Signalverarbeitungskette (Verstärker, Filterverstärker und Vielkanalanalysator) mit einer Testkapazität und einer definiert eingespeisten Ladungsmenge ohne APD kalibriert. Die vom Energiespektrum ermittelte Lage des 5,9 keV-Photopeaks der Eisenquelle wurde zur Berechnung der **APD-Verstärkung** und der **Variation der Einzelverstärkungen** innerhalb einer Matrix verwendet. Darüber hinaus konnte beim aufgezeichneten Energiespektrum die **Energieauflösung bei 5,9 keV** ermittelt werden.

Um das elektronische Kanalübersprechen eines APD-Kanals auf benachbarte Kanäle zu messen, wurde eine einzelne APD der Matrix mit einer kollimierten <sup>55</sup>Fe-Quelle bestrahlt. Die

Signale des APD-Kanals wurden als Trigger verwendet, um zeitgleiche Signale der Nachbar-kanäle nachzuweisen. Der Beitrag zum Kanalübersprechen durch die Vorverstärkerelektronik und die Kabel lag bei etwa 3,5%. Dieser Anteil wurde vom gemessenen Gesamtkanalübersprechen (mit APD) abgezogen.

Jede 4x8-APD-Matrix wurde mit zwei Hochspannungen versorgt. Hierfür wurde eine speziell für dieses Projekt entwickelte *16-Kanal Hochspannungsquelle EHQ F005 der Firma ISEG, Deutschland*, verwendet. Die EHQ F005-Module wurden über einen CAN-Bus gesteuert. Die maximal einstellbare Spannung lag bei 500 V. Der **APD-Dunkelstrom** konnte mit dem EHQ F005-Modul mit einer Genauigkeit von 20 nA gemessen werden, die Welligkeit und das Rauschen der Spannungsversorgung lag unter 3 mV<sub>ss</sub>. Die eingestellte Spannung war auf 20 mV stabilisiert.

Zur Bestimmung der **Quanteneffizienz** wurde die APD bei einer Spannung von 10 V betrieben. Dadurch wurde sichergestellt, dass die interne APD-Verstärkung eins war und somit keinen Einfluss auf die Quanteneffizienz hatte<sup>2</sup>. Die APD wurde mit einer Lichtquelle mit variabler Wellenlänge von 300 nm bis 1000 nm beleuchtet. Dabei wurde für die unterschiedlichen Wellenlängen der APD-Dunkelstrom gemessen und mit dem Dunkelstrom einer kalibrierten PIN-Diode mit definierter Quanteneffizienz für die jeweilige Wellenlänge verglichen. Die hochpräzise Strommessung erfolgte mit einem Keithley Picoammeter 486, welches eine Sensitivität von 10 fA aufwies. Der Aufbau wurde von der CMS-Kollaboration am CERN, Genf, zur Verfügung gestellt.

### 5.1.3 Der JFET-CMOS-Verstärker

APD-Matrizen erfordern zur Auslese einen qualitativ hochwertigen Vorverstärker, um die niedrige Verstärkung, verglichen mit einem PMT, ausgleichen zu können und dadurch ein gleichwertiges Signal/Rauschverhältnis zu erreichen. Nachfolgende Tabelle 5.2 zeigt die geforderte Spezifikationen des Vorverstärkers auf. Diese Forderungen resultieren aus den Erfahrungen, die mit dem Prototyp-MADPET-Tomographen und den Einkanalversuchen gemacht wurden. Es versteht sich von selbst, dass die Kompaktheit der APD-Matrizen nur mit einem integrierten Vorverstärker ausgenutzt werden kann.

Als Eingangstransistor soll ein JFET verwendet werden. Die Vorzüge dieses Bauteils wurden bereits im Kapitel 2.9.2 eingehend erläutert. Neben dem Vorzug des niedrigen 1/f-Rauschens bietet der JFET einen optimalen Schutz gegen elektrostatische Zerstörung des Verstärkers. Reine CMOS-Transistoren können durch geringfügig erhöhte Ströme oder Spannungen (z.B. elektrostatische Aufladungen) sehr leicht zerstört werden, indem die SiO<sub>2</sub>-Schicht zwischen Gate und Kanal durchbricht. JFETs sind dagegen sehr robust, da der Kanal vom Gate durch ein Diodenprinzip und nicht durch eine SiO<sub>2</sub>-Schicht getrennt wird.

Die Eingangspolarität des Vorverstärkers ist positiv und ergibt sich aus dem Anschlussschema, nach welchem die APDs betrieben werden (vgl. Abbildung 5.3). In diesem Fall wird die APD anodenseitig mit dem Vorverstärker verbunden und die Kathode auf Nullpotential gelegt.

Die Forderungen nach niedrigem Rauschen und kurzen Signalanstiegszeiten sind selbst

---

<sup>2</sup>Hier sei angemerkt, dass die Quanteneffizienz geringfügig spannungsabhängig ist; d.h. Im Normalbetrieb mit der erforderlichen Hochspannung (> 300 V) ist die Quanteneffizienz höher, da erst dann die Diode vollständig depletiert ist.

Tabelle 5.2: Anforderungen an den integrierten Vorverstärker

Eingangstransistor	n-Kanal-JFET
Eingangspolarität	positiv
Signal-Anstiegszeit	10-20 ns
rms-Rauschen	$< 600 \text{ e}^-$
“noise-slope”	$< 30 \text{ e}^-/\text{pF}$
Abfallzeitkonstante	$1 \mu\text{s}$
Aussteuerbereich	60 dB
Verstärkung	$1\text{-}2 \mu\text{V}/\text{e}^-$
Ausgang des Verstärkers	differentieller Treiber

erklärend. Der Hybrid-Vorverstärker des MADPET-Systems hatte ein Grundrauschen von  $560 \text{ e}^-$ , einen “noise-slope” von  $17 \text{ e}^-/\text{pF}$  und eine Signalanstiegszeit von etwa 20 ns. Mit diesen Werten konnten gute Energie- und Zeitaufösungen erreicht werden (vgl. Kapitel 3 und Kapitel 4). Erstrebenswert ist daher, eine Neuentwicklung mit diesen Werten zu realisieren. Die Abfallzeitkonstante ist mit Hinblick auf die dem Verstärker folgende Elektronik (Filterverstärker) optimiert, um Unterschwinger zu vermeiden. Außerdem wurde die Abfallzeitkonstante von einer  $\mu\text{s}$  gewählt, um eine hohe Signalrate ohne “pile-up”-Effekte verarbeiten zu können. Aussteuerbereich und Verstärkung sind den zu erwartenden Signalamplituden angepasst.

Der Ausgang des Vorverstärkers soll so gestaltet werden, dass über eine mehrere Meter lange niederohmige Leitung ( $50 \Omega$ -System) ein der Signalamplitude proportionaler Strom getrieben werden kann. Um Störungen auf der Übertragungsstrecke (pick-up) zu eliminieren, soll ein differentieller Ausgangstreiber verwendet werden. Auf der Empfängerseite kann dann eine “common mode rejection” die gleichphasigen Störanteile eliminieren.

Die im folgenden vorgestellte integrierte Elektronik wurde in Kooperation mit dem Ingenieurbüro Werner Buttler, Essen, und dem Fraunhofer-Institut für Mikroelektronische Schaltungen, Duisburg, entwickelt. Die Aufgaben waren wie folgt verteilt:

- Erstellung eines Schaltungskonzepts: Gegenstand dieser Arbeit
- Erstellung eines Pflichtenheftes: Gegenstand dieser Arbeit
- Umsetzung des Konzepts in eine elektronische Schaltung: Ingenieurbüro Buttler
- Produktion der mikroelektronischen Schaltung: Fraunhofer-Institut
- Test der Schaltung: Gegenstand dieser Arbeit
- Ausarbeitung von Änderungen und Iterationen: Gegenstand dieser Arbeit und Ingenieurbüro Buttler

Auf Grund der unterschiedlichen Strukturen von JFETs und MOSFETs (vgl. Anhang F und G) ist für die gemeinsame Implementierung der beiden Bauteile in eine integrierte Schaltung ein besonderer Halbleiterprozess notwendig. Soweit uns bekannt ist, kann diese Kombination

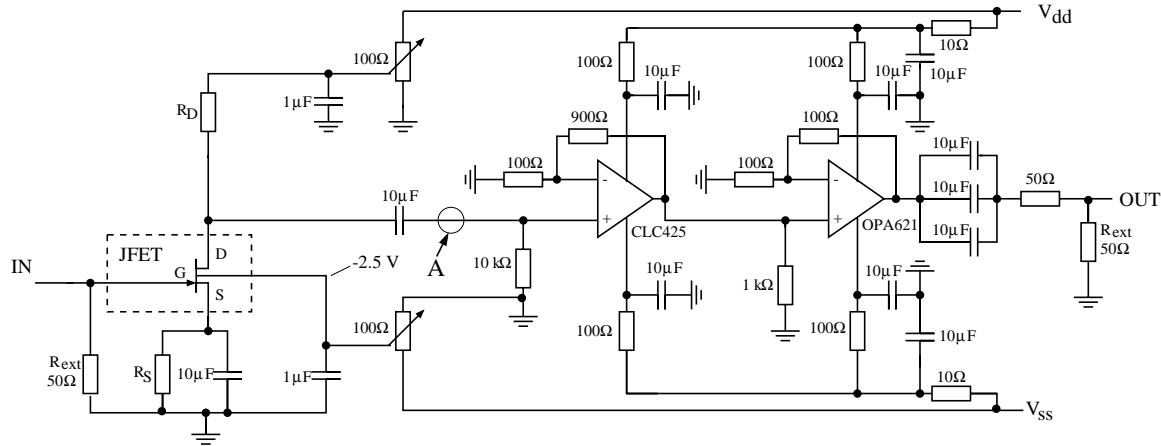


Abbildung 5.4: Schaltskizze zur genauen Messung der 1/f- und seriellen JFET-Rauschanteile

von JFET- und CMOS-Bauteilen nur das Fraunhofer-Institut in Duisburg realisieren. Pionierarbeit zur Entwicklung dieses speziellen Prozesses haben dabei das an das Max-Planck-Institut für Physik angegliederte Halbleiterlabor und die Firma Buttler geleistet.

### 5.1.3.1 Der JFET-Eingangstransistor

Der wichtigste Teil eines Vorverstärkers ist der Eingangstransistor. Bei optimaler Auslegung des gesamten Verstärkers bestimmt der Eingangstransistor das Rauschverhalten, die Signalanstiegszeit und die Verlustleistung des Gesamtsystems. Aus diesem Grund wurde ein besonderes Augenmerk auf die exakte Bestimmung der JFET-Parameter gelegt.

Die drei charakteristischen Transistorkennlinien, Übertragungskennlinie, Ausgangskennlinie und Steilheit, wurden mit der Tektronix/Sony Semiconductor Workbench 372 gemessen. Diese Kennlinien ermöglichen zum einen die exakte Einstellung des JFET-Arbeitsbereichs, zum anderen bilden sie die Grundlage für Simulationen und theoretische Berechnungen des Rauschens. Für die Messungen wurden JFETs verwendet, die vom selben Halbleiterprozess und Wafer wie die kompletten Vorverstärker-Schaltungen stammten. Die Einzel-JFETs hatten identische Geometrien wie die JFETs der Vorverstärker. Die Einzel-JFETs wurden in ein DIL28-Gehäuse "gebondet"; dabei wurde darauf geachtet, dass die Verbindungsleitungen möglichst kurz sind, um parasitäre Kapazitäten zu vermeiden.

Zur genauen Untersuchung der JFET-Rauschanteile, insbesondere des 1/f-Rauschens und des seriellen Rauschens, stand eine Verstärkerschaltung auf SMD-Basis zur Verfügung (Abbildung 5.4). Der zu testende JFET wird in Source-Schaltung betrieben, welche die erste Verstärkungsstufe darstellt. Verschiedene Widerstandswerte von  $R_D$  und  $R_S$  erlauben die gewünschte Einstellung des Drain-Stroms ( $I_D$ ). Die unterschiedlichen Betriebsarten mit den entsprechenden Werten von  $R_D$  und  $R_S$ , das Potential am Knoten  $V_{RD}$  und die errechneten Verstärkungen der JFET-Source-Schaltung sind in Tabelle 5.3 zusammengefasst. Der Ausgang der Source-Schaltung wird in eine zweistufige Schaltung, die aus zwei invertierenden Operationsverstärkern mit einer Gesamtverstärkung von 10 besteht, geführt. Das Substrat des JFETs wurde auf  $V_{ss} = -2,5$  V gelegt.

Aus Simulationen des Ingenieurbüros Buttler und Testmessungen am Wafer war der opti-

Tabelle 5.3: Mögliche Einstellungen für den JFET-Drainstrom

Beschaltung No.:	$I_D$	$R_S$	$R_D$	$V_{RD}$	Verstärkung <sub>FET</sub>
I	0,75 mA	750 $\Omega$	2,7 k $\Omega$	3,55 V	8,50
II	1,50 mA	300 $\Omega$	2,0 k $\Omega$	4,50 V	8,75
III	3,00 mA	100 $\Omega$	1,5 k $\Omega$	6,00 V	8,15

male Arbeitspunkt des JFETs bekannt. Beim optimalen JFET-Arbeitspunkt stellt sich ein Drainstrom von 3 mA, bei einer Drain-Source-Spannung von 1,3 V, ein. Damit ergibt sich nach Tabelle 5.3 die geforderte Beschaltung No. III. Die daraus resultierende Verstärkung der Source-Schaltung liegt bei 8,15.

Die Übertragungsfunktion und das frequenzabhängige Rauschen des Gesamtsystems wurde mit einem *Hewlett Packard Spectrum Analyzer 3585A* über eine Bandbreite von 40 MHz gemessen. Obwohl dieses Gerät den Nachteil hatte, nicht rechnerunterstützt ausgelesen werden zu können, ist der niedrige Eigenrauschanteil der um die  $8 \text{ nV}\sqrt{\text{Hz}}$  liegt wesentlich kleiner als bei den modernen Nachfolgegeräten. Zur Bestimmung des Rauschens wurde der externe 50  $\Omega$ -Widerstand (Abbildung 5.4) durch einen Kurzschluss ersetzt, damit dessen Rauschen das Ergebnis nicht verfälscht. Grundsätzlich wird mit dieser Messmethode das Ausgangsrauschen des Gesamtsystems bestimmt; von Interesse ist allerdings das Eingangsrauschen des JFETs. Das Eingangsrauschen kann mit Hilfe der gemessenen Übertragungsfunktion und der Ausgangs-Rauschwerte kalkuliert werden. Dem Ausgangsrauschen ist allerdings das Eigenrauschen des Messsystems und des Messaufbaus überlagert; um dieses zu eliminieren, wurde das Eigenrauschen des Messaufbaus, ohne JFET, und des Spektrum-Analyzers über einen Frequenzbereich von 50 Hz bis 40 MHz gemessen. Das gemessene Eigenrauschen am Punkt A der Schaltung in Abbildung 5.4 kann mit dem Verstärkungsfaktor von 8,15 auf den JFET-Eingang zurückgerechnet werden. Die Messwerte des Gesamttausens können somit korrigiert werden. Durch diese Korrektur wird gewährleistet, dass die Rauschanteile ausschließlich das JFET-Eingangsrauschen widerspiegeln und nicht von der Messperipherie stammen.

### 5.1.3.2 Der ladungsempfindliche Vorverstärker

Der ladungsempfindliche Vorverstärker wurde mittels eines kombinierten 1  $\mu\text{m}$ -JFET-CMOS-Prozesses gefertigt. Die maximal zulässige Betriebsspannung beträgt 5 V ( $V_{ss} = -2,5 \text{ V}$ ,  $V_{dd} = 2,5 \text{ V}$ ). Abbildung 5.5 zeigt das prinzipielle Schaltungsschema des ladungsempfindlichen Vorverstärkers. Der JFET-Eingangstransistor (J1) bildet mit dem PMOS-Transistor (M1) eine gefaltete Kaskode. Die äquivalente Transistorgröße des JFETs (J1) ist  $W/L = 4000 \mu\text{m}/2 \mu\text{m}$ , wobei  $L$  die Kanallänge und  $W$  die Kanalbreite ist. Der Vorteil der gefalteten Kaskode liegt darin, dass der Gleichanteil des Eingangs- und Ausgangspotentials identisch ist. Der Rückkopplungswiderstand  $R_f = 2 \text{ M}\Omega$  wurde mit einem PMOS-Transistor realisiert; er gewährleistet eine kontinuierliche Entladung der Rückkopplungskapazität  $C_f = 0,5 \text{ pF}$ . Der Ausgang des Vorverstärkers besteht aus einem Source-Folger (J2). J2 hat zwei grundsätzliche Funktionen: Zum einen wird das Ausgangspotential nahe dem "Ground"-Potential gesetzt, zum anderen wird somit eine niederohmige Ausgangsimpedanz erreicht. Die Stromquellen I1-I3 wurden ebenfalls mit MOS-Transistoren umgesetzt. Die Eingangspolarität des Verstärkers ist positiv.

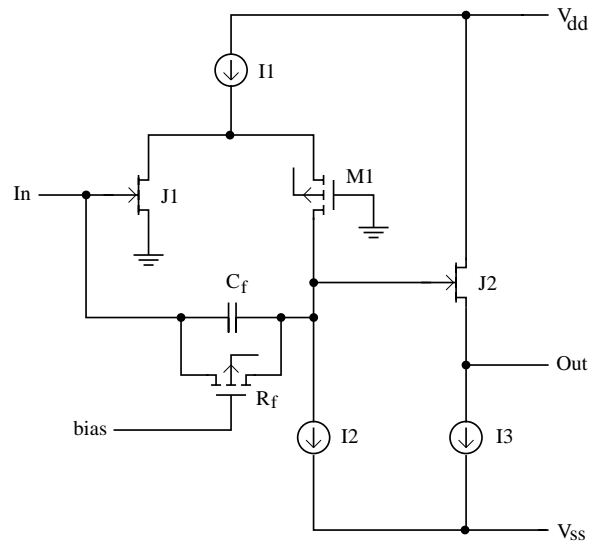


Abbildung 5.5: Vereinfachte Schaltskizze des ladungsempfindlichen Vorverstärkers

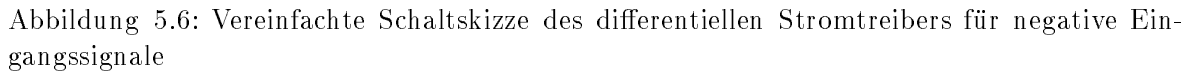
### 5.1.3.3 Der differentielle Stromtreiber

Um die analogen Ausgangssignale des Vorverstärkers störungsfrei über eine 6 m lange Flachbandleitung übertragen zu können, wurde am Verstärkerausgang ein differentieller Stromtreiber implementiert. Der grundsätzliche Schaltungsaufbau ist in Abbildung 5.6 dargestellt. Der Treiber besteht aus einem Spannungs-Stromkonverter. Der Strom, der durch den NMOS-Transistor (M1) fließt, wird an den integrierten Skalierungs-Widerstand  $R_{sc}$  zurückgespiegelt. Damit erreicht man eine Spannungsstabilisierung durch Gegenkopplung. Ein hoher Ausgangsstrom wird durch die beiden Stromspiegel (M21 & M22) für den positiven Ausgang und (M11 & M12) für den negativen Ausgang erreicht. Da der ladungsempfindliche Vorverstärker das Eingangssignal invertiert, ist der Stromtreiber für negative Eingangssignale konzipiert. Der Strom am Treiberausgang kann über eine nahezu beliebig lange Leitung übertragen werden. Die differentiellen Strom-Signale werden am Empfängerende mit zwei Widerständen in Spannungspegel umgesetzt. Eine differentielle Empfängerschaltung mit Gleichtaktunterdrückung (common mode rejection) eliminiert die dem Nutzsignal eventuell überlagerten Störanteile (‘‘pick-up’’).

### 5.1.3.4 Bestimmung der Verstärkerparameter

Zur genauen Untersuchung der Eigenschaften des kombinierten Vorverstärkers und Stromtreibers stand ein Testaufbau zur Verfügung, der es erlaubte, Parameter wie Spannungen und Ströme zur Versorgung des Verstärkers optimal einzustellen. Insbesondere die ‘‘Bias’’-Ströme des Vorverstärkers und des Treibers sowie der Kanalwiderstand des Rückkopplungswiderstands konnten für den optimalen Betrieb gefunden werden. Hierbei wurde besonders auf die optimal erreichbare Signalanstiegszeit, das Rauschen und die Verlustleistung geachtet. Der Testaufbau war so konzipiert, dass Einkanal-Verstärker in einem DIL28-Gehäuse getestet werden konnten.

Mit diesem Aufbau wurden Linearität, Signalanstiegszeit, Leistungsaufnahme, Verstärkung



### 5.1.3.5 Der 16-Kanal JFET-CMOS-Verstärker

Die 16-Kanal-Schaltung wird in "chip and wire"-Technologie direkt auf eine speziell dafür angefertigte Elektronikplatine mit leitendem Kleber fixiert und anschließend gebondet (vgl. Abbildung 5.7). Die integrierte Schaltung hat eine Größe von  $1,6 \times 5,7 \text{ mm}^2$  ("die"-Größe). Die Vorverstärkerplatine beherbergt neben der integrierten Schaltung (integrated circuit, IC) alle notwendigen SMD-Bauteile (Widerstände, Kapazitäten und Induktivitäten) zum Betrieb des ICs und zur Filterung der Versorgungsspannungen. Eine flexible-Kapton-Mehrlagenplatine verbindet die Vorverstärkerplatine mit der APD-Matrix. Durch den Mehrlagenaufbau der Platinen konnte die Kapazität der Leitungen zwischen APD und Verstärker auf etwa  $4,5 \text{ pF}$  begrenzt werden. Diese Leitungs-Kapazität addiert sich zur Detektorkapazität, erhöht dadurch das Rauschen und verschlechtert die Signalanstiegszeit.



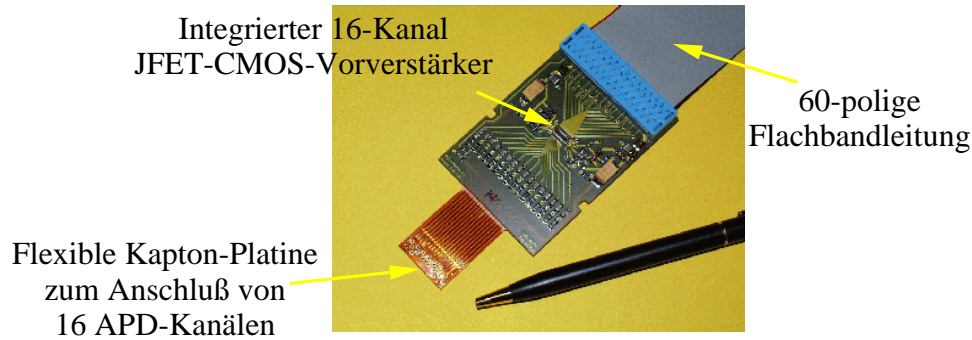


Abbildung 5.7: Elektronikplatine zur direkten Montage der Verstärkerschaltung, des Hochspannungsnetzwerkes und der dazugehörigen SMD-Bauteile. Eine flexible Kapton-Mehrlagenplatine verbindet die APDs mit der Vorverstärkerplatine.

#### 5.1.4 Der differentielle Empfänger, Peakdetektor, Diskriminator und Ausleseelektronik

Die verstärkten APD-Signale werden differentiell über eine 6 m lange Flachbandleitung übertragen. Dadurch ist es möglich, die gesamte weitere Signalverarbeitung in einem separaten Elektronenschrank bzw. in einem eigenen Raum fernab des eigentlichen Tomographen unterzubringen. Vorteil dabei ist zum einen, dass der Detektor an sich sehr kompakt gehalten werden kann und somit für das medizinische Personal bei den Tierstudien frei zugänglich sein wird. Zum anderen wäre die schnelle digitale Elektronik ein wesentlicher Störfaktor für die ladungsempfindliche Verstärkerelektronik. Durch die 6 m langen Flachbandleitungen wird das Detektorsignal integriert; die Signalanstiegszeit verschlechtert sich dadurch. Um diesem Effekt entgegenzuwirken, wird empfängerseitig ein Hochpass vorgesehen, um eine Frequenzanhebung zu realisieren. Diese Frequenzanhebung bewirkt ein Überschwingen des Signals und damit eine schnellere Signalanstiegszeit.

Passend zum differentiellen Stromtreiber wurde eine integrierte Empfänger-Schaltung entwickelt, die folgende Komponenten beinhaltet:

- Differentieller Empfänger (“common mode rejection”)
- 100 ns Filterverstärker
- “Peak”-Detektor
- “Constant fraction”-Diskriminator
- “Leading edge”-Diskriminator
- Triggerlogik

Die Empfängerschaltungen beinhalten jeweils vier Kanäle. Acht ICs sind daher nötig, um die Signale einer APD-Matrix verarbeiten zu können. Die ICs wurden in Zusammenarbeit mit dem Ingenieurbüro Buttler und dem Fraunhofer-Institut für Mikroelektronische Schaltungen

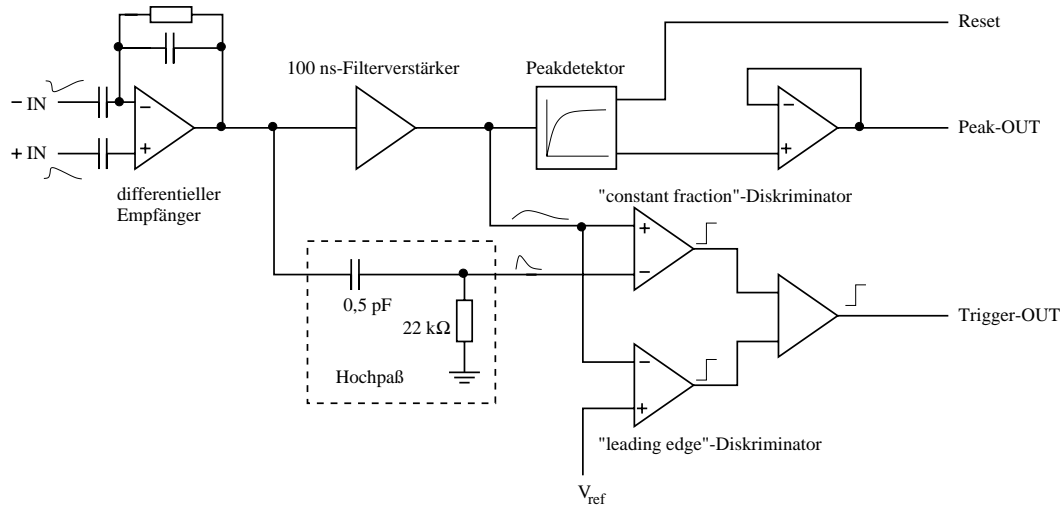


Abbildung 5.8: Schaltungsaufbau der Empfängerschaltung mit differentiellem Empfänger, Filterverstärker, “constant fraction”-Diskriminator, “leading edge”-Diskriminator und Peakdetektor.

in Duisburg entwickelt. Sie wurden ebenso wie die Verstärker mit einem  $1\ \mu\text{m}$  CMOS-Prozess gefertigt. Der vereinfachte Schaltungsaufbau der Empfängerschaltung ist in Abbildung 5.8 dargestellt.

Die Subtraktion des Hochpass-Ausgangssignals vom 100-ns-Filterverstärkersignal ergibt ein Signal mit Nulldurchgang “zero crossing signal” (vgl. Kapitel 2.9.4). Dieses Signal wird für den “constant fraction”-Diskriminator verwendet, um die Ankunftszeit des Detektorsignals genau messen zu können. Ein zusätzlicher “leading-edge”-Diskriminator (“arming”-Diskriminator) erlaubt die Einstellung einer Energieschwelle. Dazu vergleicht ein Komparator die Amplitude des Detektorsignals mit einer externen Spannung  $V_{ref}$ . Diese externe Spannung und somit die Energieschwelle wird mit einem Digital-Analog-Konverter (DAC) eingestellt. Ein weiteres logisches UND-Glied verknüpft die Ausgänge des “leading-edge”-Diskriminators mit dem “constant fraction”-Diskriminator. Sind beide Diskriminatorausgänge logisch eins, ist das verarbeitete Detektorsignal gültig. In diesem Fall wird das Energiesignal des “Peak”-Detektors von einem Analog-Digital-Konverter (ADC) digitalisiert und der Zeitpunkt des Diskriminatorsignals mit einem ‘Zeit-zu-Digital-Konverter’ (time to digital converter, TDC) relativ zu einer externen hochgenauen Zeit gemessen. Die Energieinformation des ADCs, die Zeitinformation des TDCs und die jeweilige Kanalnummer werden in einer programmierbaren integrierten Schaltung (field programmable gate array, FPGA) zu einer 64-bit-Information verarbeitet und über einen VME-Bus vom Rechner ausgelesen. Die weitere Verarbeitung der Daten, anfangen von der Bildung der Koinzidenzen über das Erstellen der Energiespektren bis zur Bildrekonstruktion, soll im Rechner erfolgen. Abbildung 5.9 verdeutlicht das Gesamtkonzept der Ausleseelektronik bis hin zum Akquisitionsrechner.

Die Empfängerschaltung befindet sich derzeit noch in der Entwicklung. Erste Prototypen wurden bereits erfolgreich gefertigt und getestet. Die ersten Ergebnisse der Empfängerschaltung werden kurz dargestellt. Allerdings ist die genaue Evaluierung nicht Gegenstand dieser Arbeit. Vielmehr sollen die Konzepte der Empfängerschaltung und der digitalen Signalver-

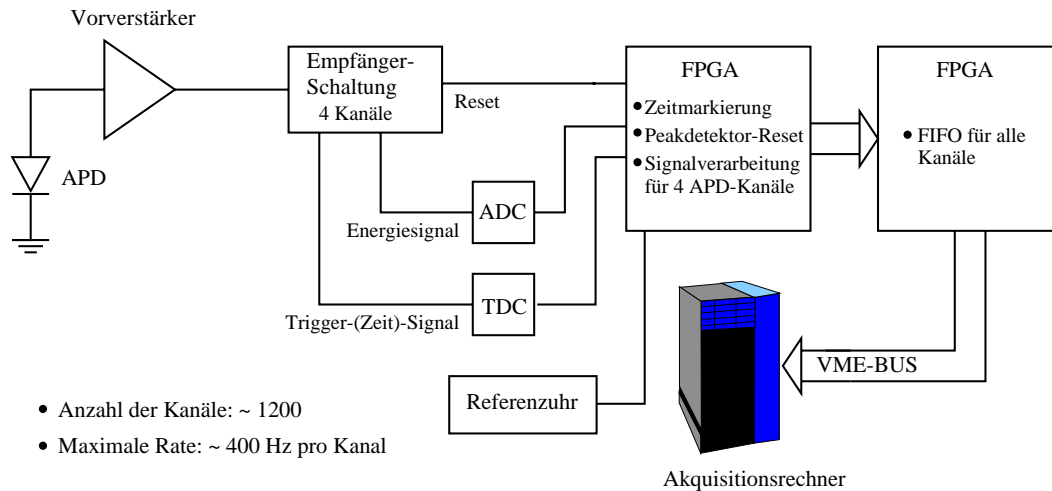


Abbildung 5.9: Übersicht des Gesamtkonzepts der digitalen Signalverarbeitung des geplanten MADPET<sup>2</sup>-Tomographen.

arbeitung in Abbildung 5.9 einen Überblick über die gesamte Ausleseelektronik geben, die notwendig ist, um einen Positronen-Tomographen zu betreiben. Das vorgestellte Konzept beinhaltet also nicht nur den Gammadetektor und Vorverstärker, sondern gibt auch einen Ausblick auf das geplante Gesamtsystem.

### 5.1.5 Das MADPET<sup>2</sup>-Detektormodul

Die APD-Matrix und der integrierte Vorverstärker bilden mit den LSO-Szintillationskristallen die wichtigsten Teile des PET-Detektormoduls. Im Gegensatz zu allen bisher entwickelten bzw. sich in Entwicklung befindenden Tier-Forschungstomographen enthält der innerhalb dieser Arbeit entstandene Gammadetektor folgende Besonderheiten:

- Zum ersten Mal werden monolithische APD-Matrizen zum Aufbau eines Positronen-Tomographen verwendet.
- Die Auslese der Kristalle erfolgt eins-zu-eins, d.h. für jeden Kristallpixel steht ein individueller Lichtdetektor zur Verfügung.
- Das Doppellagen-Detektorprinzip mit der individuellen Auslese jeder Detektorlage zum Nachweis der Wechselwirkungstiefe wird erstmals umgesetzt. Konstruktionstechnische Hürden waren dabei zu überwinden.
- Die gesamte Ausleseelektronik soll so gestaltet werden, dass alle Ereignisse gespeichert und erst im Rechner zu Koinzidenzen verarbeitet werden.

#### 5.1.5.1 LSO-Kristalle

Die verwendeten LSO-Szintillationskristalle wurden, wie bereits im Kapitel 3.1.1 beschrieben, gesägt, geschliffen und anschließend mit einer Genauigkeit von 10  $\mu\text{m}$  poliert. Diese exakte

Politur war notwendig, um eine Fehlerfortpflanzung beim Positionieren innerhalb der Matrix zu verhindern. Die Kristalle wurden von der Firma CTI, Knoxville, Tennessee, hergestellt.

Zur Realisierung des geplanten Doppellagen-Detektormoduls sind zwei Kristalllagen notwendig (vgl. Abbildung 5.1 und 5.16). Die Kristalle der ersten Lage sollen eine Größe von  $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$  haben, die der hinteren eine Größe von  $2 \times 2 \times 8 \text{ mm}^3$ . Die unterschiedliche Kristalllänge resultiert aus der Forderung nach hoher Sensitivität bei guter Ortsauflösung. Für eine hohe Sensitivität ist ein großes Szintillator-Volumen notwendig. Die Ortsauflösung im Zentrum des Gesichtsfelds wird durch die Stirnfläche des Szintillators bestimmt, also in diesem Fall die  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  große Fläche. Mit Zunahme des radialen Abstands vom Zentrum des Gesichtsfelds geht die Länge des Kristalls in die Ortsauflösung mit ein. Ein langer Kristall verbessert somit die Sensitivität des Tomographen, vergrößert aber den Parallaxenfehler am Rand des Gesichtsfelds (vgl. Kapitel 2.1.7). Dieser Parallaxenfehler reduziert sich bei einem größeren Tomographenringdurchmesser. Die Szintillatorlänge von 8 mm in der hinteren Lage trägt daher trotz des 2 mm längeren Kristalls gegenüber der ersten Lage nicht zu einer Erhöhung des Parallaxenfehlers bei.

#### 5.1.5.2 Reflektoren für die Kristallmatrix

Die eins-zu-eins-Kopplung der Kristalle auf die APD-Matrix stellt besondere Ansprüche an den Kristallreflektor. Neben einer möglichst hohen Reflektivität im Emissionsbereich des LSOs (blaues Licht) ist die Bearbeitbarkeit des Reflektormaterials von großer Bedeutung. Um den Totraum zwischen zwei benachbarten Kristallen zu minimieren, muss der Reflektor sehr dünn sein und trotzdem eine hohe Reflektivität aufweisen. Der Totraum zwischen zwei Kristallen ist von den Kristallgrößen und dem Abstand der einzelnen APDs innerhalb der Matrix definiert: Der Abstand der  $1,6 \times 1,6 \text{ mm}^2$  aktiven APD-Flächen (Zentrum zu Zentrum) beträgt 2,3 mm, d.h. der Totraum bzw. die Reflektordicke ist bei einer Kristallgröße von  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  nur 0,3 mm. Eine Ausnahme bildet die Mitte der Matrix. Der Totraum zwischen den beiden monolithischen  $2 \times 8$ -Matrizen beträgt 1 mm. Die Dicke des Reflektors beträgt demnach für diesen Teil der Matrix 0,6 mm. Abbildung 5.2 aus Kapitel 5.1.1 verdeutlicht diese Zusammenhänge.

Nachdem Teflonband als Reflektor wegen des hohen Verarbeitungsaufwands (jeden Kristall einzeln einzuwickeln) nicht brauchbar war, standen zwei weitere mögliche Reflektoren zur Verfügung: PTFE-basierende Matrizen und die hochreflektierende 3M-Folie. Beide Materialien wurden bereits im Kapitel 4.4 ausführlich beschrieben und die Ergebnisse bei Einkanaluntersuchungen mit den Reflektoren wurden in Kapitel 4.7.4 vorgestellt.

Aus den am Max-Planck-Institut für Physik hergestellten PTFE-Reflektorblöcken wurden die individuellen Formen der Kristallhalterungen geschnitten. Die Dicke der Reflektorwände von nur 0,3 mm bereitete bei der Herstellung die größten Probleme. Zur Herstellung einer Reflektormatrix zur Aufnahme von 32 Kristallen musste mit einem zeitlichen Aufwand von etwa 5 Stunden gerechnet werden. Abbildung 5.10 zeigt eine PTFE-Reflektormatrix für 32 LSO-Kristalle mit jeweils einer Kristallgröße von  $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$ .

Alternativ stand die hochreflektierende Folie der Firma 3M, St. Paul, MN, USA, zur Verfügung. Die Folie konnte mit einem YAG-Laser von der Firma Optilas, München, mit einer Genauigkeit von 0,05 mm nach unseren Anforderungen geschnitten werden. Es wurden kleine Käbme gefertigt (Abbildung 5.11, links), die sich in eine Wabenform zusammensetzen ließen (Abbildung 5.11, Mitte). Die Wandstärke der Folie betrug  $\sim 0,08 \text{ mm}$ . Um den vorgegebenen Abstand zwischen zwei Kristallen von 0,3 mm zu wahren, wurden zwei 3M-Folien pro

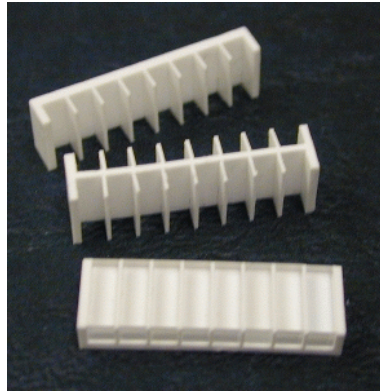


Abbildung 5.10: PTFE-Reflektormatrix zur Aufnahme von 32 Szintillationskristallen. Das Bild zeigt die einzelnen Reflektorwaben. Eine Wandstärke von 0,3 mm trennt zwei Kristalle optisch voneinander. Im unteren Bereich des Bildes ist der Reflektor mit 8 LSO-Kristallen ( $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$ ) bestückt.

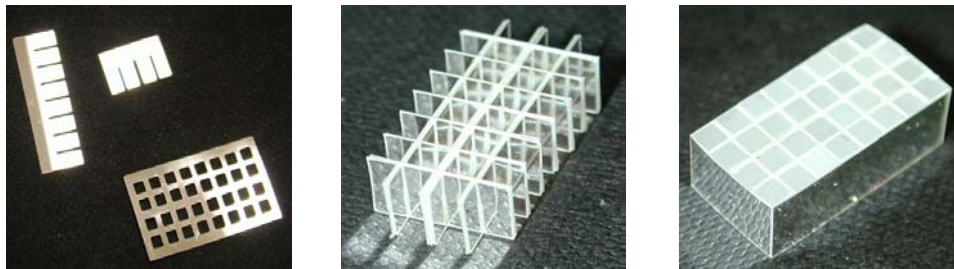


Abbildung 5.11: Mit einem Laser geschnittener 3M-Reflektor (links) und die damit zusammengesetzte Reflektormatrix (Mitte) sowie eine Reflektormatrix mit 32 LSO-Kristallen bestückt (rechts).

Reflektorwand zum Aufbau der Matrix verwendet. Abbildung 5.11 zeigt die mit einem Laser geschnittenen 3M-Folien (linkes Bild), eine zusammengesetzte Reflektormatrix (Mitte) und eine Reflektormatrix mit 32 einzelnen  $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$  LSO-Kristallen bestückt.

### 5.1.5.3 Optische Ankopplung von LSO-Kristallen an die APD-Matrix

In Kapitel 4.5 wurden die Untersuchungen der verschiedenen optischen Kopplungen vorgestellt. Als beste Kopplung hat sich das Silikon SilGel 604 der Firma Wacker, Deutschland, erwiesen. Für das  $4 \times 8$ -Detektormodul wurden 0,5 mm dicke Silikonplatten hergestellt. Die beiden Komponenten (Silikon und Härter) des SilGels 604 wurden im Verhältnis von 9:1 vermischt und 3 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Die Flüssigkeit wurde anschließend zwischen zwei Planglasplatten mit einem Abstand von 0,3 mm bzw. 0,5 mm gegossen und für 24 Stunden getrocknet. Von den ausgehärteten Platten wurden  $1,8 \times 1,8 \text{ mm}^2$  große Plättchen ausgestanzt, die für die optische Ankopplung des LSO-Kristalls an die APD-Matrix dienten. Die kleinen optischen Kopplungen wurden einzeln auf die LSO-Matrix gelegt und unter einem Mikroskop justiert. Anschließend wurde der Kristallblock inklusive der optischen

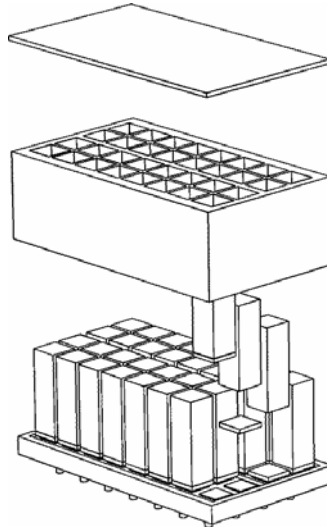


Abbildung 5.12: Einzelne Silikonplättchen stellen den optischen Kontakt zwischen den 32 LSO-Kristallen und der APD-Matrix her. Der nach diesem Prinzip gefertigte Detektor enthält 70 Einzelteile.

Kopplungen mit der APD-Matrix zusammengebracht. Abbildung 5.12 verdeutlicht die einzelnen Komponenten der Detektormatrix. Nachteil dieser Methode ist der erhebliche zeitliche Aufwand von etwa zwei Stunden. Abbildung 5.12 verdeutlicht, dass bei dem Lösungsansatz mit der PTFE-Reflektormatrix und den individuellen Silikonkopplungen 70 Einzelteile, die nicht verklebt werden können, zusammengebracht werden müssen.

Alternativ zu den einzelnen optischen Kopplungen wurde der Ersatz der Silikonkopplungen durch eine 0,3 mm bzw. alternativ eine 0,5 mm dünne kontinuierliche Silikonplatte, die den Lichtleiter für alle 32 Kanäle darstellt, untersucht.

Ideal wäre jedoch die direkte Verklebung, welche einen optischen Kontakt zwischen Reflektor-Kristallmatrix und der APD herstellt und zugleich eine feste LSO-APD-Detektoreinheit bildet. Verschiedene Versuche mit flüssigen optischen Klebstoffen (Epoxyd) haben nicht zum Erfolg geführt. Die Klebstoffe werden vom PTFE-Reflektor aufgesaugt und zerstören diesen. Der PTFE-Reflektor an sich lässt sich nur kleben, wenn er mit einer speziellen Substanz aus Natrium, Naphtalen und Tetrahydrofluoran vorbehandelt wird. Diese Vorbehandlung hat allerdings zur Folge, dass sich der Reflektor braun färbt [136]. Ein weiterer Grund, der das Kleben der Detektormatrix problematisch macht, ist der Kapillareffekt. Der flüssige Kleber wird innerhalb weniger Sekunden in den Zwischenraum von Kristall und Reflektor eingesaugen. Die besten Reflektoreigenschaften herrschen allerdings, wenn sich zwischen Reflektor und Kristall ein kleiner Luftspalt befindet, denn nur so ist der Anteil an totalreflektiertem Licht groß (vgl. Kapitel 4.4).

Die Herstellung der Kristall-Reflektormatrix mit der 3M-Folie brachte insoweit einen Vorteil gegenüber dem PTFE-Reflektor, dass neben einem sehr viel geringeren Herstellungsaufwand von etwa 20 Minuten Klebstoffe die Folie nicht zerstören. Allerdings bestand nach wie vor das Problem des Kapillareffekts. Die Lösung war der UV aushärtende Kleber *Delo-Photobond 400* der Firma DELO, Deutschland. Wenige Tropfen des Klebers werden auf die Oberfläche

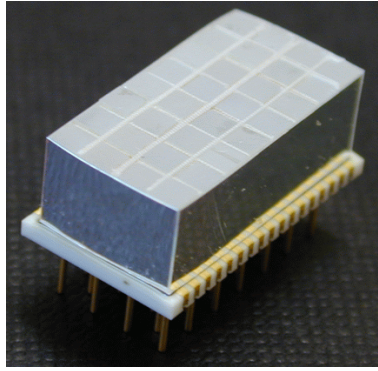


Abbildung 5.13: Eine 4x8-LSO-3M-Folienmatrix wurde mit einem UV härtenden optischen Kleber auf die APD-Matrix geklebt.

der APD-Matrix aufgebracht und gleichmäßig verteilt. Unter UV-Licht ( $\sim 350$  nm) härtet der Klebstoff innerhalb 0,6 Sekunden an, verliert jedoch nicht seine Klebfähigkeit. Der Kapillareffekt konnte somit unterdrückt werden. Nachdem die LSO-Reflektormatrix auf die APD-Matrix aufgesetzt und positioniert war, wurde der Kleber 20 Sekunden erneut mit UV-Licht bestrahlt und dabei vollständig ausgehärtet. Durch dieses Verfahren konnte aus den Einzelteilen **ein** kompaktes Detektormodul hergestellt werden, welches in weitem Maße mechanisch beansprucht werden kann (Abbildung 5.13).

#### 5.1.5.4 Untersuchung der Eigenschaften von Reflektor und optischer Kopplung

Die Verfahren zur Herstellung der Reflektormatrix und zur optischen Ankopplung von Szintillator und APD haben gezeigt, dass mit UV-härtendem Kleber und der 3M-Folie die einfachste und schnellste Realisierung eines LSO-APD-Matrix-Detektors möglich ist. Allerdings müssen Messungen zeigen, ob diese Methode gegenüber dem PTFE-Reflektor und den einzelnen Silikonplättchen bzw. einer kontinuierlichen Lage Silikon keine Verschlechterung der physikalischen Detektorparameter mit sich bringt. Kritische Parameter für den Einsatz des Detektors in der PET sind optisches Kanalübersprechen, Lichtausbeute und Energieauflösung. Das optische Kanalübersprechen kann sowohl von der Transmission der dünnen Reflektorwand als auch von der optischen Kopplung verursacht werden. Das Kanalübersprechen muss minimiert werden, um eine falsche Zuordnung des nachgewiesenen Gammaquants zu vermeiden und eine gute Lichtausbeute und, damit einhergehend, Energieauflösung zu erhalten. Die Lichtausbeute und die Energieauflösung werden aber vor allem auch von der Qualität des Reflektors bestimmt. Deshalb ist die Verwendung eines Reflektors mit möglichst hoher Reflektivität ( $> 90\%$ ) erforderlich.

Mit dem experimentellen Aufbau in Abbildung 5.14 wurde das optische Kanalübersprechen gemessen. Als Kristallhalterung wurde eine PTFE-Reflektormatrix verwendet. Die LSO-Kristalle (graue Quadrate in Abbildung 5.14) wurden dabei teilweise durch schwarz bemalte (schwarze Quadrate in Abbildung 5.14) und durchsichtige (weiße Quadrate in Abbildung 5.14) Attrappen aus Plexiglas ersetzt. Die durchsichtigen Attrappen sollten das Licht, welches vom Nachbarkanal durch die Reflektorwände tritt, gleichermaßen, wie dies Kristalle tun, auf die APD transportieren. Es lässt sich durch diese Plexiglas-„Kristalle“ reali-

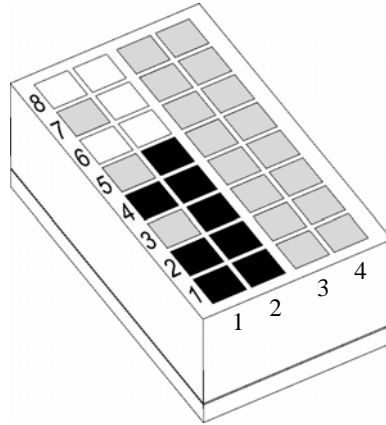


Abbildung 5.14: Die Versuchsanordnung zur Bestimmung des Lichtübersprechens, welches durch die Reflektorwände bzw. durch die optischen Kopplungen verursacht wird. Die 8 Reihen und 4 Spalten sind mit LSO-Kristallen (grau), schwarz bemalten Plexiglas-Attrappen (schwarz) und durchsichtigen Plexiglasquadern (weiß) bestückt.

stisch das Lichtübersprechen am Nachbarkanal anhand der Signalamplitude bestimmen, ohne dass das Plexiglas selbst als Szintillator arbeitet und beispielsweise Compton-Streuereignisse registriert. Die schwarz bemalten Plexiglas-Attrappen erlauben dagegen die Bestimmung des Lichtübersprechens, welches im Bereich der optischen Kopplung entsteht. Das schwarze Plexiglas kann nicht als Lichtleiter wirken. Das durch die Reflektorwände verursachte Lichtübersprechen bleibt unberücksichtigt. Die Attrappen hatten die gleiche Größe ( $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$ ) wie die polierten LSO-Kristalle. Die LSO-Kristalle 3, 5 und 7 in Spalte 1 wurden als Triggerkanäle benutzt. Der Betrag des optischen Kanalübersprechens wurde bei allen Nachbarn bestimmt. Dabei wurde zwischen direkten Nachbarn (z.B. ausgehend von Triggerkanal Spalte 1, Kristall 3, wären direkte Nachbarn die Kristalle 2 und 4 der Spalte 1 sowie der Kristall 3 in Spalte 2) und indirekten Nachbarn (z.B. ausgehend von Triggerkanal Spalte 1, Kristall 3, wären indirekte Nachbarn die Kristalle 2 und 4 der Spalte 2) unterschieden. Die Energieschwelle des Triggerkanals wurde auf 410 keV gesetzt, um Compton-Streuereignisse weitestgehend zu eliminieren. Somit konnte das Kanalübersprechen auf den Photopeak des Triggerkanals normiert werden.

Neben dem optischen Kanalübersprechen wurden die Auswirkungen der unterschiedlichen Reflektoren und optischen Kopplungen auf die **relative Lichtausbeute** und die **Energieauflösung** für 511 keV Gammaquanten bestimmt. Alle Messungen wurden mit der integrierten Vorverstärkerelektronik und kommerziellen 50 ns-Filterverstärkern (Shaper) durchgeführt. Die Energiespektren wurden mit dem Vielkanalanalysator qvt 3001 (Firma LeCroy, USA) akquiriert.

Für die durch die Voruntersuchungen erzielte optimale LSO-APD-Detektorkonfiguration (Reflektor, optische Kopplung) wurde die **Zeitauflösung** gemessen. Hierfür wurde ein Plastikszintillator/Photomultiplier-Detektor in Koinzidenz mit der 4x8-LSO-APD-Marix verschaltet. Der Plastikszintillator 102A (Fa. Nuclear Enterprise, USA) hatte die Größe von  $2 \times 2 \times 3 \text{ cm}^3$ . Der Photomultiplier XP1911/04 (Fa. Philips) wurde bei einer Spannung von -1200 V betrieben, was einer Verstärkung von etwa  $10^6$  entspricht. Eine  $^{68}\text{Ge}$ -Quelle wurde zwischen beiden



30 mm entfernten Detektoren positioniert. Die verwendete APD-Matrix 003 wurde bei  $U_{bias} = 342$  V ( $I_D = 0,4025$   $\mu$ A) betrieben. Die LSO-Kristalle befanden sich in der 3M-Reflektormatrix und waren mit dem UV-härtenden Kleber fest mit der APD-Matrix verbunden. Der Beitrag zur Zeitauflösung des Plastiksziintillator/Photomultiplier-Detektors ist mit 1,6 ns sehr gering [138]. Die gemessenen Ergebnisse wurden jedoch mit diesem Erfahrungswert korrigiert.

#### 5.1.5.5 Mechanische Realisierung des Positronen-Tomographen

Abbildung 5.15 zeigt ein Detektormodul mit zwei individuell ausgelesenen LSO-APD-Detektorlagen. Die flexiblen Kapton-Mehrlagenplatinen verbinden die APD-Anschlüsse mit der Elektronikplatine, auf der sich die Vorverstärker befinden. Vier Elektronikplatinen ergeben ein Detektormodul zur Auslese von zwei APD-Matrizen mit jeweils 32-APD-Kanälen.

Bei der Modulkonstruktion wurden drei wichtige Faktoren beachtet:

- Das verwendete Material für das Detektorgehäuse sollte die 511 keV-Gammaquanten möglichst wenig schwächen. Der Wechselwirkungsquerschnitt sollte also insbesondere an der Photoneintrittsseite möglichst gering sein. Dies wurde durch eine nur 0,5 mm dünne Axon-Kunststoffschicht erreicht.
- Der Totraum zwischen vorderer Detektorlage und hinterer Detektorlage wurde mit nur  $\sim 4$  mm Material zwischen den Schichten minimiert. Dieser geringe Totraum war in erster Linie nur durch die kompakte Detektorbauweise und die geklebte Version der LSO-APD-Matrix möglich. Durch die Klebung konnte auf Halterungen und Pressstücke, wie sie bei der Realisierung mit Silikonkopplungen notwendig gewesen wären, verzichtet werden.
- Das Material muss nichtleitend sein, um Probleme durch die APD-Hochspannung (maximal 500 V) zu umgehen.

Während das in dieser Arbeit entwickelte Detektormodul bereits seine Eignung für die hochauflösende PET bewiesen hat, befindet sich der Gesamttomograph noch im Aufbau. Einige Komponenten wurden bereits fertiggestellt und sollen nachfolgend beschrieben werden. 18 der beschriebenen Detektormodule werden auf eine rotierbare Scheibe montiert. Im Gegensatz zum MADPET-Tomographen, bei dem nur zwei Detektor-Segmente montiert sind, ist beim MADPET<sup>2</sup> der Detektorring komplett bestückt. Eine Rotation während der Datenakquisition ist daher künftig nicht mehr notwendig. Der Abstand zweier gegenüberliegender Detektormodule beträgt 70 mm (vgl. Abbildung 5.16). Der Tomograph ist demnach für die Untersuchung von kleinen Tieren, wie Mäusen und Ratten konzipiert. Das axiale Gesichtsfeld wird durch die Länge der APD-Matrix definiert und beträgt 20,5 mm. Um eine gleichmäßige Abtastung des Gesichtsfeldes zu erreichen (vgl. Kapitel 2.1.7), besteht die Möglichkeit, die gesamten Detektormodule um  $20^\circ$  in azimuthaler Richtung zu drehen. Die Verbesserung der Abtastung durch die Rotation wird ausführlich in [180] diskutiert. Abbildung 5.17 zeigt die bestehenden Tomographenkomponenten und ein montiertes Detektormodul. Die vier Flachbandleitungen jedes Detektormoduls werden zum Elektronikschrank für die Ausleseelektronik geführt. Zwei Bleiabschirmungen vor den Detektorblöcken (vgl. Abbildung 5.17) reduzieren den Anteil außerhalb des Gesichtsfeldes des Tomographen gestreuter Gammaquanten.

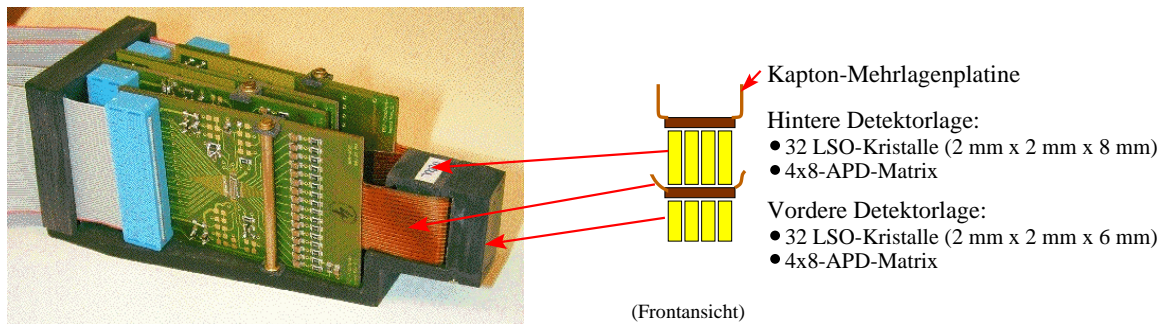


Abbildung 5.15: Die Photographie zeigt ein Doppellagen-Detektormodul, wie es für den neuen MADPET<sup>2</sup>-Tomographen entwickelt wurde. Schematisch ist im rechten Teil der Abbildung die Anordnung der beiden Detektorlagen mit LSO-Kristallen und APD-Matrizen dargestellt.

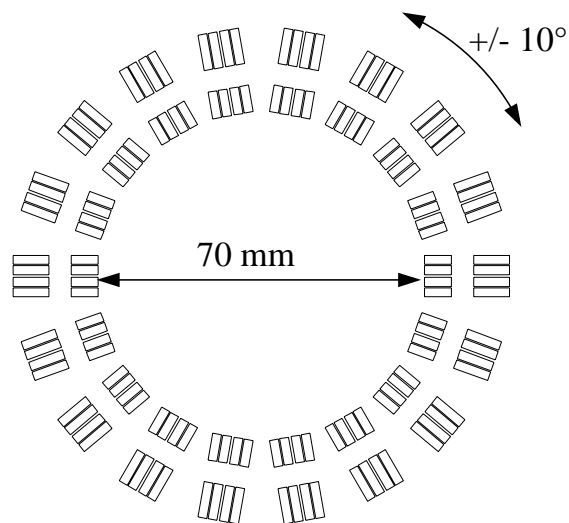


Abbildung 5.16: 2D-Skizze der Anordnung der einzelnen Detektoren im Tomographenring

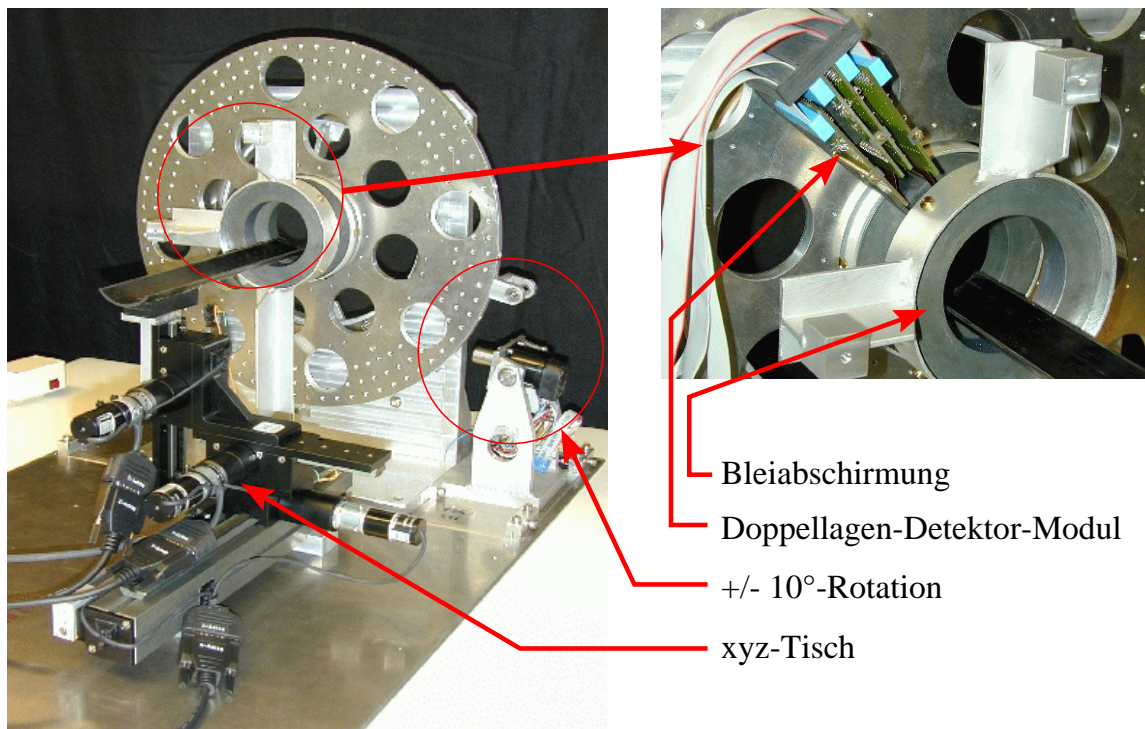


Abbildung 5.17: Links: Photographie der Halterung und Tierliege des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen. Rechts: Detailabbildung eines montierten Detektormoduls und der beiden Bleiabschirmungen

## 5.2 Die Detektorkomponenten des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen: Resultate

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Untersuchungen des Doppellagen-Detektormoduls vorgestellt. Ein Teil der Resultate wurde bereits als Publikationen eingereicht [167, 169] und befindet sich im Druck.

### 5.2.1 Bestimmung der Parameter der monolithischen 4x8-Lawinen-Photodioden-Matrizen

Bisher wurden über 60 4x8-APD-Matrizen von der Firma Hamamatsu produziert. Bei den ersten 40 Stück lag die APD-Verstärkung durchschnittlich bei etwa 30. Der Dunkelstrom war unter 10 nA pro Einzel-APD. Durch eine stetige Weiterentwicklung der APD-Technologie konnten bei der neuesten Produktion Matrizen mit einem Verstärkungsfaktor, der über 60 lag, produziert werden (vgl. Abbildung 5.18). Bei der Messung wurde darauf geachtet, dass die maximale APD-Betriebsspannung (341 V) 20 V unter der Durchbruchspannung lag, um einen zuverlässigen Betrieb der Dioden zu gewährleisten.

Da die Messungen zur Bestimmung der APD-Verstärkung mit einer <sup>55</sup>Fe-Quelle durchgeführt wurden, musste der erhaltene Wert, auf Grund des Plasmaeffekts (Kapitel 2.5.1), für die Lichtdetektion korrigiert werden. Für Hamamatsu-APDs mit dem in Kapitel 2.5.1 beschriebenen strukturellen Aufbau liegt dieser Korrekturfaktor bei etwa 2. Daraus ergibt sich eine effektive APD-Verstärkung für die Detektion von (Szintillations-)Licht von etwa 120.

Der Dunkelstrom pro Einzel-APD war von der Verstärkung bzw. APD-Versorgungsspannung abhängig und erreichte bei einer Verstärkung von 60 einen Wert von 42 nA (vgl. Abbildung 5.18).

Die Variation der Einzel-APD-Verstärkungen innerhalb einer 4x8-Matrix ist in Abbildung 5.19 dargestellt. Die maximalen Abweichungen (minimaler und maximaler Wert) von 100% sind bei dieser Matrix 90,6% und 116,2%. Zur Berechnung der Standardabweichung der APD-Verstärkungen wurden zehn APD-Matrizen (fünf mit niedriger Verstärkung und fünf mit hoher Verstärkung) verwendet. Der Mittelwert der Standardabweichungen der Verstärkung von fünf APD-Matrizen liegt bei 6,6% für APD-Matrizen mit niedriger ( $\sim 30$ ) und bei 12,0% für APD-Matrizen mit hoher Verstärkung ( $\sim 60$ ).

Die mittlere Energieauflösung der APDs einer Matrix für 5,9 keV Gammaquanten der <sup>55</sup>Fe-Quelle war  $12,1 \pm 0,8\%$ . Das elektronische Kanalübersprechen zwischen zwei Einzel-APDs der Matrix war kleiner als 1%.

Abbildung 5.20 zeigt die an zwei Einzeldioden gemessene Quanteneffizienz der APD-Matrizen. In die Abbildung ist das Emissionsspektrum von LSO mit eingezeichnet. Bei der maximalen Emissionswellenlänge des LSO-Szintillators hat die APD eine Quanteneffizienz von 72,8%. Der steile Abfall der Quanteneffizienz bei 360 nm liegt in der Dicke der p<sup>++</sup>-Schicht und teilweise in der Epoxyd-Schutzschicht der APD begründet [226].

### 5.2.2 Experimentelle Bestimmung der JFET-Parameter

Abbildung 5.21 zeigt die drei fundamentalen Kennlinien eines Transistors: Steilheit (links), Übertragungsfunktion (Mitte) und Ausgangsfunktion (rechts). Wie in Kapitel 5.1.3.1 bereits

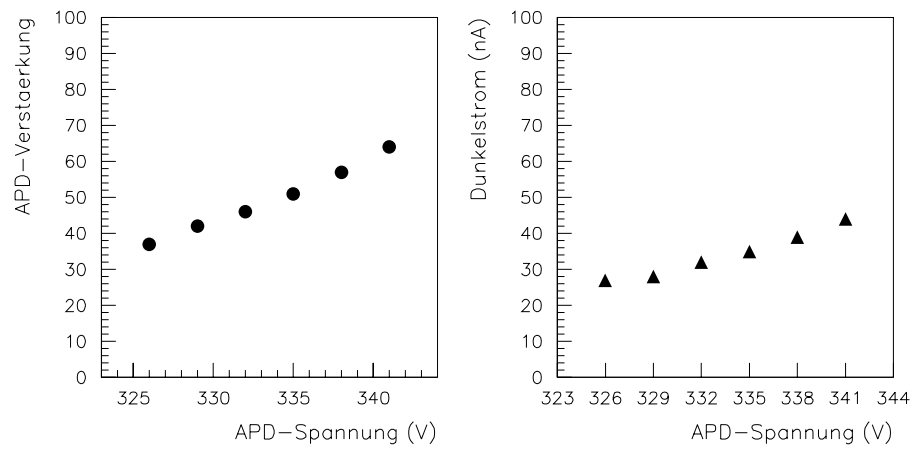


Abbildung 5.18: Verstärkung (links) und Dunkelstrom (rechts) einer APD der 4x8-Matrix in Abhängigkeit von der APD-Versorgungsspannung

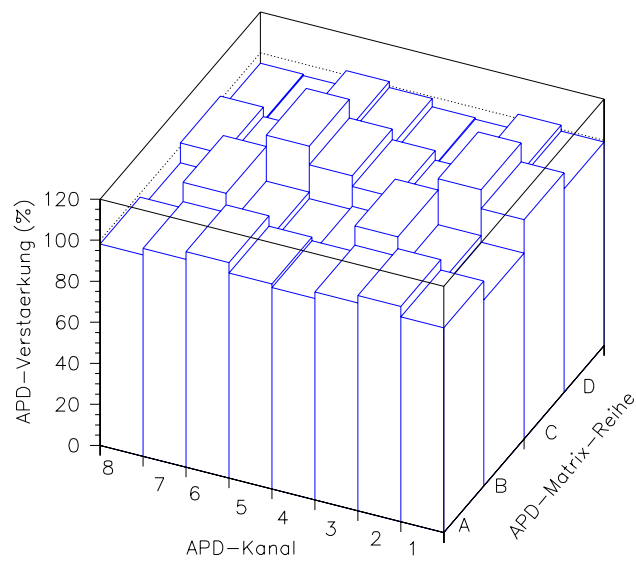


Abbildung 5.19: Variation der APD-Einzelverstärkungen innerhalb einer 4x8-Matrix

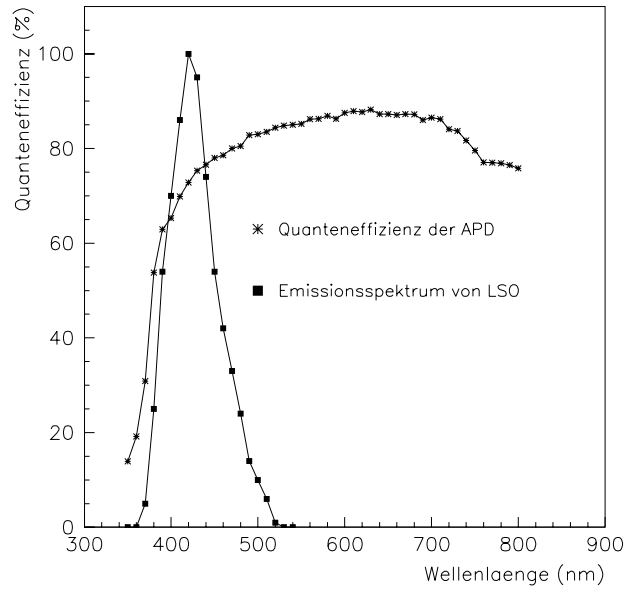


Abbildung 5.20: Quanteneffizienz einer Einzel-APD der 4x8-Matrix in Abhängigkeit von der Wellenlänge. In die Abbildung wurde das Emissionsspektrum von LSO eingezeichnet (nach [134]).

erläutert, ist der optimale Arbeitspunkt des JFETs bei einem Drainstrom von  $I_D = 3 \text{ mA}$  und einer Drain-Source-Spannung von 1,3 V durch Vormessungen ermittelt worden. Aus Abbildung 5.21 ergibt sich für diesen Arbeitspunkt des JFETs eine Steilheit von  $\sim 11 \text{ mS}$ .

Das serielle Eingangs-Rauschen des JFETs beträgt nach der Messung in Abbildung 5.22  $0,8 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ . Dieser Wert wird durch den theoretischen Wert nach Berechnung mit Gleichung 2.51 und Gleichung 2.52

$$(5.1) \quad e_{s,t} = \sqrt{4kT \frac{2}{3 \cdot 11 \text{ mS}}} \approx 1,0 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}},$$

für die vorher ermittelte Steilheit von 11 mS weitgehend bestätigt. Die 1/f-Rausch-Eckfrequenz liegt bei etwa 4 kHz (Abbildung 5.22).

### 5.2.3 Untersuchung des JFET-CMOS-Verstärkers und Stromtreibers

Beim Betrieb des Einkanal-Verstärkers mit der geforderten Betriebsspannung von  $\pm 2,5 \text{ V}$  betrug die Leistungsaufnahme 30 mW. Der Verstärkungsfaktor war  $1,2 \mu\text{V}$  pro Elektron. Die Signalanstiegszeit (10% - 90% der Signalamplitude) wurde direkt am Ausgang des differentiellen Stromtreibers mit 20 ns bestimmt. Mit einer Detektorkapazität von 15 pF am Verstärkereingang verschlechterte sich die Signalanstiegszeit auf 26 ns.

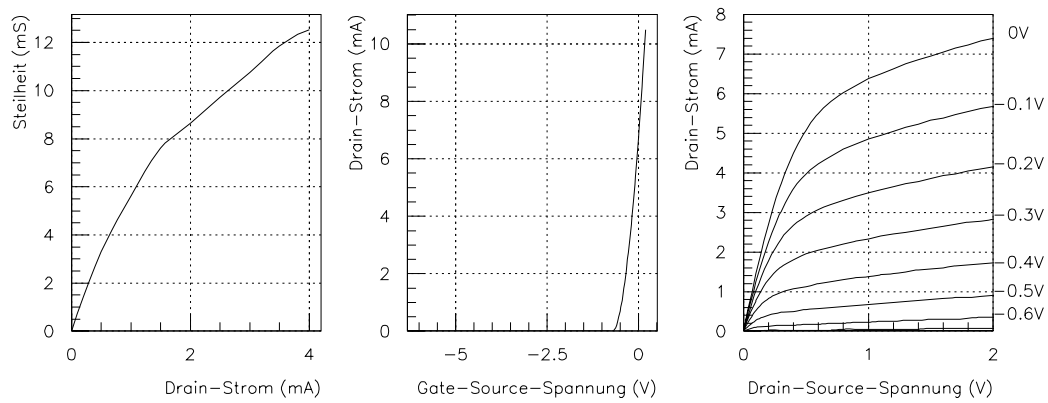


Abbildung 5.21: Kennlinien des JFETs: Steilheit (links), Übertragungskennlinie (Mitte), Ausgangskennlinien (rechts)

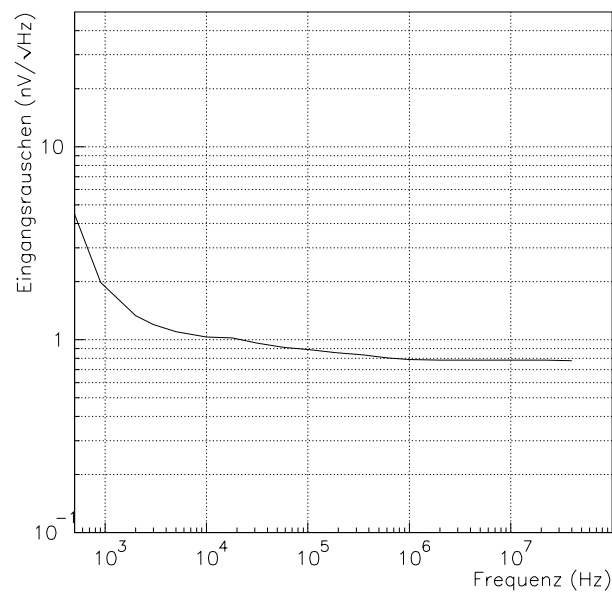


Abbildung 5.22: Rauschverhalten des JFETs von 500 Hz bis 40 MHz.

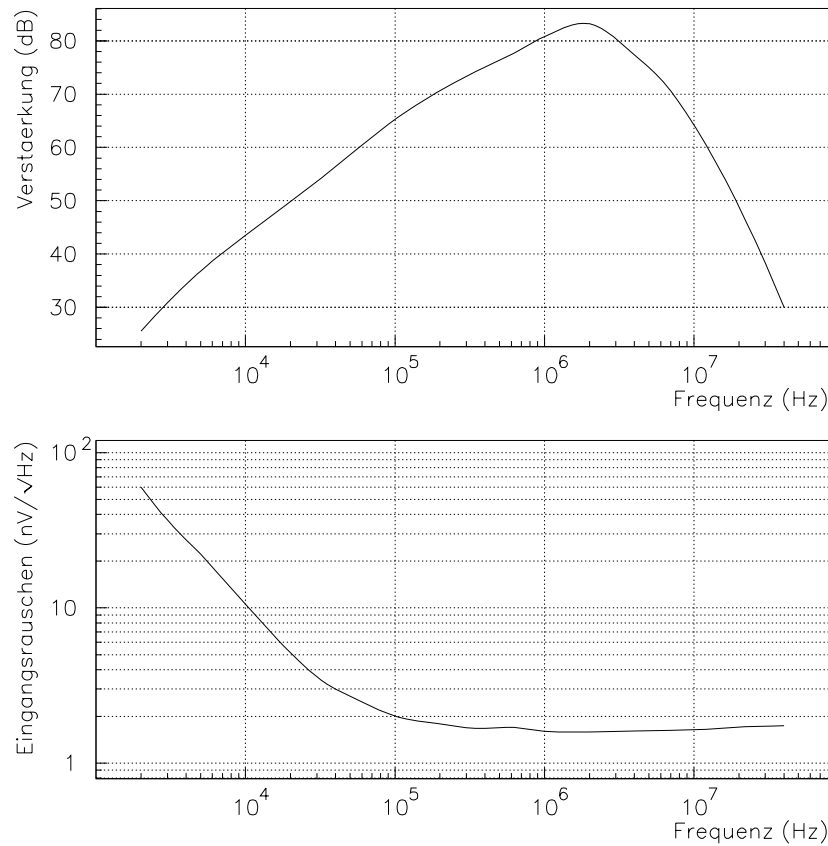


Abbildung 5.23: Übertragungsfunktion des Vorverstärkers und eines 50 ns-Filterverstärkers (Bild oben) und Eingangsrauschen (Bild unten) des Verstärkers

Abbildung 5.23 zeigt die Übertragungsfunktion des Verstärkers in Verbindung mit einem 50 ns-Filterverstärker und das Eingangs-Rauschen des Verstärkers. Die maximale Verstärkung liegt bei etwa 2 MHz. Die 1/f-Rausch-Eckfrequenz liegt bei etwa 60 kHz. Das serielle weiße Rauschen hat ab 200 kHz einen Wert von 1,7 nV/√Hz.

In Verbindung mit einem 50 ns-Filterverstärker wurde ein rms-Grundrauschen von 485 Elektronen gemessen. Die Vergrößerung des rms-Rauschens durch die Detektorkapazität (‘‘noise slope’’) beträgt etwa 23 Elektronen/pF. Abbildung 5.24 verdeutlicht diesen Zusammenhang.

Der Dynamikbereich der Verstärker-Stromtreiber-Kombination wurde über einen Bereich von 48 dB mit einer Linearität von besser als 1,3% gemessen (vgl. Abbildung 5.25). Dabei war die maximale Ausgangsspannung innerhalb dieses linearen Arbeitsbereichs 2 V bei 811.400 Elektronen am Verstärkereingang.

Messungen mit der 16-Kanal-Verstärkerversion haben identische Ergebnisse bei der Verlustleistung pro Kanal, der Verstärkung, beim Rauschen und der Linearität ergeben. Das elektromagnetische kapazitive Übersprechen zwischen zwei benachbarten Verstärkerkanälen lag unter 3% und war kleiner als 2% zu den übernächsten Kanälen. Die Variation der Einzelverstärkungen



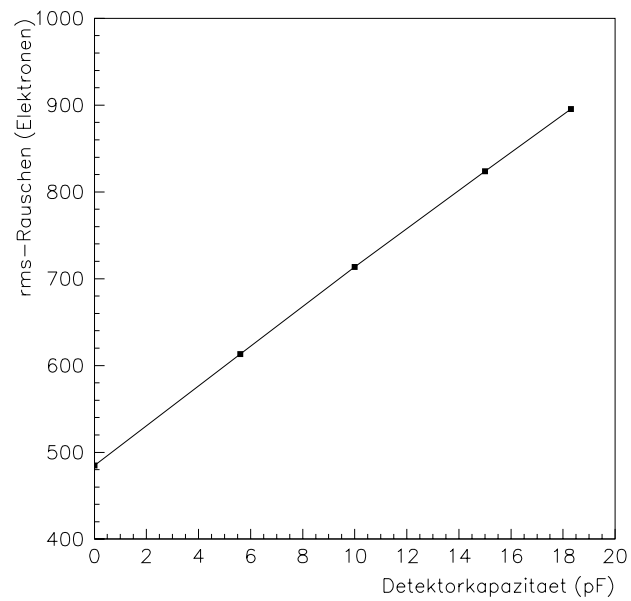


Abbildung 5.24: Untersuchung des rms-Rauschens in Abhängigkeit der Detektorkapazität am Verstärkereingang

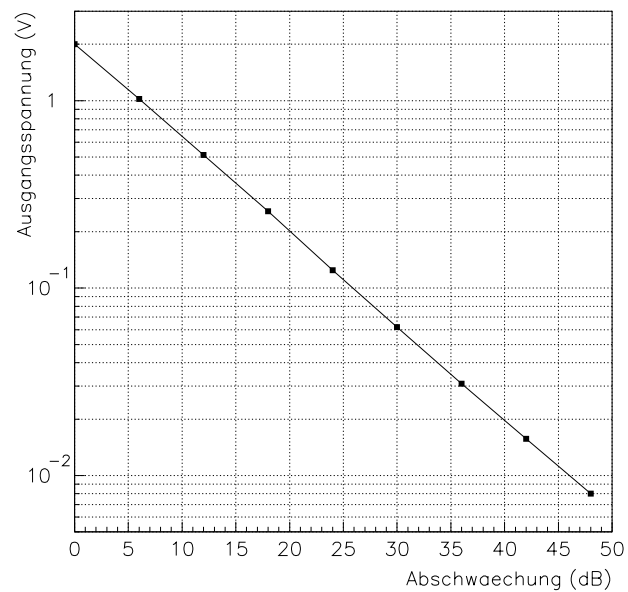


Abbildung 5.25: Linearität des Vorverstärkers mit differentiellen Stromtreiber gemessen über 48 dB

aller 16 Kanäle war kleiner als 3,5%.

Für die Signalübertragung und Spannungsversorgung des Verstärkers wurde eine Flachbandleitung mit Steckern für Schneid-Klemm-Technik gewählt. Die sechs Meter lange Flachbandleitung zur Signalübertragung wirkt als Integrator (R-C-Glied). In Verbindung mit dem Stromtreiber werden die zu übertragenden Signale integriert, was eine Verschlechterung der Anstiegszeit um den Faktor zwei zur Folge hat. Um diesen Effekt zu vermeiden, wurden an der Empfängerseite der Flachbandleitung Hochpässe zur Frequenzanhebung vorgesehen. Mit diesen Frequenzanhebungen lassen sich die Einflüsse der Flachbandleitung auf die Signalanstiegszeit nahezu vollständig korrigieren.

### 5.2.4 Test der Empfängerschaltung

Erste Untersuchungen der 4-Kanal-Empfängerschaltung ergaben eine einwandfreie Funktion des differentiellen Empfängers. Der "Peakdetektor" zeigte eine Amplitudenabweichung von weniger als 3% innerhalb von 4  $\mu$ s. Die Funktion der Diskriminatoren wurde mit Signalen des Vorverstärkerausgangs (mit 15 pF Detektorkapazität), also mit einem 850 e<sup>-</sup> verrauschten Signal, getestet. Der "time walk" des "constant fraction"-Diskriminators war unter 1 ns über einen Dynamikbereich von 18 dB.

### 5.2.5 Untersuchung des LSO-APD-Detektormoduls für den MADPET<sup>2</sup>-Tomographen

Das LSO-APD-Detektormodul wurde mit unterschiedlichen Reflektoren und optischen Kopplungen hinsichtlich der Eignung für den Einsatz für den MADPET<sup>2</sup>-Tomographen untersucht. Tabelle 5.4 fasst die verschiedenen Messungen zusammen. Zur genauen Erläuterung der Anordnungen wird auf die Abbildung 5.14 verwiesen.

Abbildung 5.26 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Messungen nach Tabelle 5.4. Die einzelnen Balken geben das gesamte Lichtübersprechen auf je einen direkten (ungerade Experiment-Nummern) oder indirekten (gerade Experiment-Nummern) Nachbarkanal wieder. Der schraffierte Anteil der Balken ist das Lichtübersprechen durch die optische Kopplung zwischen Kristall und APD. Der nicht schraffierte Balkenteil ist das Lichtübersprechen, welches durch den Reflektor verursacht wird. Die indirekten Nachbarkanäle weisen verglichen mit den direkten Nachbarkanälen nur ein geringes optisches Kanalübersprechen auf. Das optische Übersprechen durch den PTFE-Reflektor (Messung 1-6) ist etwa 2% höher als beim 3M-Reflektor (Messung 7-10). Die individuellen 0,5 mm dünnen Silikonplättchen verursachen ein Lichtübersprechen von 1,4% zum direkten Nachbarkanal (Messung 1 und 7). Ein optisches Übersprechen zu indirekten Nachbarn konnte mit den Silikonplättchen nicht nachgewiesen werden (Messung 2 und 8). Die kontinuierliche 0,1 mm dünne optische Kopplung verursachte ein Übersprechen zu den direkten Nachbarkanälen von 1,6% (Messung 3). Die 0,5 mm dünne kontinuierliche Silikonlage erhöhte dagegen das optische Kanalübersprechen um einen Faktor 5 (Messung 5 und 6).

Die Messungen 7-10 in Abbildung 5.26 wurden mit der 3M-Reflektormatrix durchgeführt und wiesen ein optisches Übersprechen von 5,9% auf. Wird als optische Kopplung zwischen Kristallen und APDs der UV härtende Kleber verwendet, beträgt das Lichtübersprechen zu den direkten Nachbarkanälen 2% (Messung 9) und liegt somit nur 0,6% über dem Wert der individuellen Silikonkopplungen.

Tabelle 5.4: Verwendung unterschiedlicher Reflektoren und optischer Kopplungen zur Optimierung des MADPET<sup>2</sup>-Detektormoduls

Experiment Nr.	Reflektor	Optische Kopplung	Nachbarkanäle
1	PTFE	0.5 mm Silikon-Plättchen	direkt
2	PTFE	0.5 mm Silikon-Plättchen	indirekt
3	PTFE	0.1 mm Silikon-Lage	direkt
4	PTFE	0.1 mm Silikon-Lage	indirekt
5	PTFE	0.5 mm Silikon-Lage	direkt
6	PTFE	0.5 mm Silikon-Lage	indirekt
7	3M-Folie	0.5 mm Silikon-Plättchen	direkt
8	3M-Folie	0.5 mm Silikon-Plättchen	indirekt
9	3M-Folie	Kleber, UV gehärtet	direkt
10	3M-Folie	Kleber, UV gehärtet	indirekt
A	PTFE	0.5 mm Silikon-Plättchen	
B	PTFE	0.1 mm Silikon-Lage	
C	PTFE	0.5 mm Silikon-Lage	
D	3M-Folie	0.5 mm Silikon-Plättchen	
E	3M-Folie	Kleber, UV gehärtet	

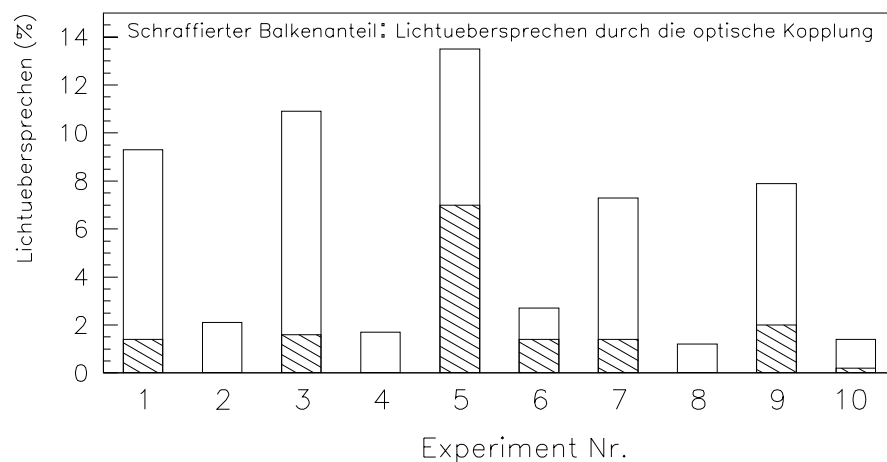


Abbildung 5.26: Optisches Übersprechen, verursacht durch den Reflektor und die optische Kopplung zwischen Kristall und APD

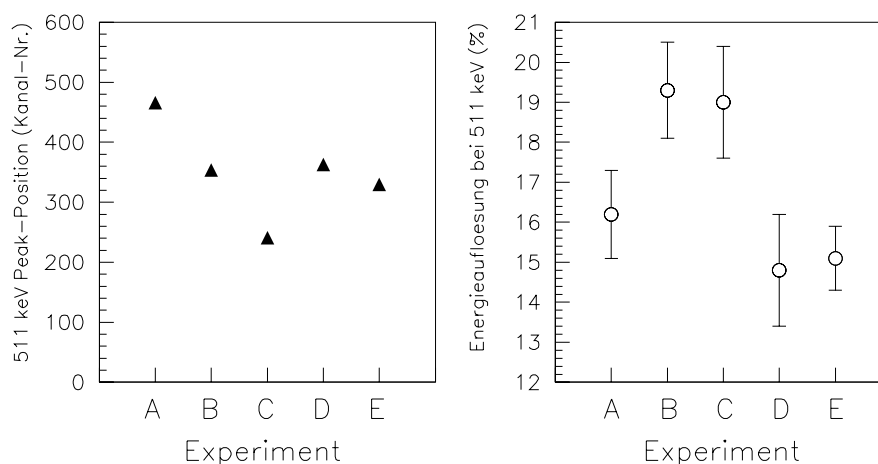


Abbildung 5.27: Relative Lichtausbeute (links) und Energieauflösung von 511 keV Gammaquanten (rechts) unterschiedlicher Reflektoren und optischer Kopplungen

Die mit dem LSO-APD-Detektormodul gemessene relative Lichtausbeute und Energieauflösung bei 511 keV der Experimente A-E werden in Abbildung 5.27 gezeigt. Die Messungen wurden jeweils mit einer vollständig bestückten 4x8-APD-Matrix durchgeführt. Die beste Lichtausbeute wurde mit den einzelnen Silikonplättchen und dem PTFE-Reflektor erreicht (Experiment A). Für alle anderen Experimente war die Lichtausbeute um 25% bzw. bei der kontinuierlichen 0,5 mm dünnen optischen Kopplung um 50% schlechter. Die besten Energieauflösungen wurden mit dem 3M-Reflektor erreicht (Experiment D und E). Die Energieauflösung mit dem 3M-Reflektor und dem UV-härtenden Kleber lag bei 15,1% (FWHM) für 511 keV.

Die gemessene Zeitauflösung des LSO-APD-Detektormoduls in Koinzidenz mit einem Plastikszintillator-Photomultiplier ergab  $2,5 \pm 0,1$  ns (FWHM). Der angegebene Fehler (Standardabweichung) resultiert aus den Zeitauflösungs-Messungen von fünf verschiedenen LSO-APD-Kanälen einer Matrix. Die APDs wurden vom integrierten 16-Kanal-Vorverstärker ausgelesen.

### 5.3 Die Detektorkomponenten des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen: Diskussion der Ergebnisse

Neben dem Vorteil der Kompaktheit von APD-Matrizen übertreffen ihre physikalischen Eigenschaften in vielen Punkten diejenigen von Multianoden-Photomultipliern. Der 64-Pixel-PMT R5900-00-M64 der Firma Hamamatsu, Japan, hat beispielsweise eine Variation der Verstärkung über alle 64 Kanäle von 1:3, ein Kanalübersprechen von 2% und eine Quanteneffizienz von lediglich 20% bei 420 nm [4]. Die in dieser Arbeit vorgestellten APD-Matrizen haben dagegen eine Verstärkungsvariation von 12% über 32 Kanäle, ein elektronisches Kanalübersprechen unter 1% und eine Quanteneffizienz von etwa 72% bei 420 nm. Dagegen liegt der Vorteil des PMTs eindeutig in der hohen Verstärkung ( $\sim 10^6$ ).

Als Anschlussart der APD an den Vorverstärker wurde die Wechselstromkopplung über eine Kapazität gewählt. Alternativ zu dieser Anschlussart wäre die Gleichstromkopplung von Vorverstärker und APD-Kathode möglich. In diesem Fall würde man die Hochspannungskoppelkapazitäten, die einen relativ großen Platzbedarf beanspruchen und eine Platzierung der Verstärkereinheit direkt an der APD-Rückseite unmöglich machen, nicht benötigen. Nachteilig ist jedoch, dass diese Schaltung wesentlich sensitiver gegen Überströme ist. Denkbar ist allerdings eine volle Integration des Vorverstärkers in die APD-Matrix mit Gleichstromkopplung, wenn künftige Langzeittests den verlässlichen Betrieb der APD-Matrizen und des Vorverstärkers gezeigt haben. Der APD-Dunkelstrom liegt bereits bei den derzeitigen Matrizen in einem Bereich, in dem keine Probleme mit einer Gleichstromankopplung des Verstärkers zu erwarten sind.

Vergleicht man die 4x8-APD-Matrizen von Hamamatsu mit den APD-Matrizen anderer Hersteller, ist deren Quanteneffizienz mit 72% um etwa 20-25% höher als die von EG&G-APDs ( $\sim 58\%$  bei 420 nm [122]) und von RMD-APDs ( $\sim 60\%$  bei 420 nm [191]). Bislang produzierte EG&G lediglich 2x2-APD-Matrizen mit einer aktiven Fläche von  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  pro Einzel-APD und ähnlicher Verstärkung und Versorgungsspannung wie bei Hamamatsu-APDs [27]. Die 4x4-APD-Matrizen der Firma R&D [191] haben eine aktive Fläche von  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  je APD-Kanal, einen Totraum zwischen zwei aktiven Flächen von 0,4 mm und einen Totraum am Rand der Matrix von 6,8 mm. Sie erreichen einen Verstärkungsfaktor von  $> 1000$  und eine Variation der Verstärkung von  $< 5\%$ . Nachteilig ist die erforderliche hohe Betriebsspannung von  $> 1000 \text{ V}$  und der hohe Dunkelstrom von bis zu 100 nA.

Die einzige Konkurrenz zu dem in dieser Arbeit entwickelten integrierten JFET-CMOS-Verstärker stellt der CMOS-Verstärker von Concorde Microsystems, USA, dar [28]. Der Verstärker wurde mit einem  $0,8 \text{ }\mu\text{m}$ -CMOS-Prozess, ohne die Möglichkeit einen JFET zu integrieren, gefertigt. Der Verstärker ist mit einer einfachen Kaskode aufgebaut. Der Eingangsnmos-Transistor hat eine Größe von  $4800 \text{ }\mu\text{m}/0,8 \text{ }\mu\text{m}$ , eine Steilheit von  $\sim 35 \text{ mS}$  und daraus resultierend ein seriell Rauschen von  $\sim 0,6 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$  bei einem Drain-Strom von 2 mA. Die  $1/f$ -Rausch-Eckfrequenz liegt bei rund 3 MHz. Im Vergleich mit dem MADPET<sup>2</sup>-Verstärker ist bei etwa gleicher Leistungsaufnahme das serielle Rauschen um den Faktor 3 geringer. Die Signalanstiegszeit des Concorde-Verstärkers liegt bei 6 ns. Durch den integrierten JFET beim MADPET<sup>2</sup>-Verstärker liegt die  $1/f$ -Rausch-Eckfrequenz etwa um den Faktor 43 unter der des Concorde-Verstärkers. Der MADPET<sup>2</sup>-Verstärker lässt sich dadurch über einen weiten Frequenzbereich mit niedrigem Rauschen einsetzen. Ein weiterer Vorteil des JFETs ist dessen Schutzmechanismus gegen Überspannungen und elektromagnetische Zerstörungen. Ein reiner

CMOS-Verstärker ist gegen statische Aufladungen sehr empfindlich. Die Verarbeitung und der Betrieb des ICs ist dadurch sehr problematisch. Üblicher Weise würde man am CMOS-Verstärkereingang Schutzdioden vorsehen, um Überspannungen abzuleiten. Allerdings würden durch diese zusätzlichen Bauteile die Eingangskapazität und somit das Rauschen stark erhöht. Der Concorde-Verstärker beinhaltet bislang keinerlei Treiber am Verstärkerausgang; Signale können daher nur über eine limitierte Distanz störungsfrei und effektiv übertragen werden.

Beim MADPET<sup>2</sup>-Verstärker wurde am Ausgang ein differentieller Stromtreiber gewählt. Gegenüber einem Spannungstreiber hat dieser die Vorteile, dass er schnell, unabhängig von der Last und kurzschlussicher ist. “Pick up” kann durch eine Gleichtaktunterdrückung an der Empfängerseite eliminiert werden. Nachteilig ist die Verschlechterung der Signalanstiegszeit durch die lange Flachbandleitung. Dies könnte bei einem optimalen Kabelsystem (50  $\Omega$ -System) vermieden werden. Bei modernen Halbleiterprozessen ist der Stromtreiber die sinnvolle Wahl, da bei Spannungstreibern meist der maximale Aussteuerbereich durch die Versorgungsspannungen begrenzt wird. Beim Stromtreiber wird dagegen der Spannungsimpuls erst am Abschlusswiderstand an der Empfängerseite, unabhängig von der Verstärker-Versorgungsspannung, gebildet.

Hybrid aufgebaute Verstärker oder Verstärker mit externem Eingangstransistor [191] stehen nicht zur Diskussion, da deren Platzbedarf den Vorteil der Kompaktheit der APDs zunichte machen würde.

Die mit der Frequenzanhebung erreichbare Signalanstiegszeit liegt bei etwa 20 ns. Beim Betrieb des LSO-APD-Detektors lassen sich auf Grund der Szintillationsabfallzeit von 40 ns des LSO und der notwendigen Signalintegration des ladungsempfindlichen Vorverstärkers ohnehin nur Signalanstiegszeiten um 50 ns erreichen. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass mit dieser Konfiguration Zeitaufösungen von etwa 2,5 ns erreicht werden. Durch den speziell für diesen Detektor entwickelten und optimierten “constant fraction”-Diskriminator lässt sich die Zeitaufösung vermutlich noch weiter, bis auf  $< 2$  ns, verbessern.

Der Test der Empfängerschaltung zeigte, dass die einzelnen Komponenten grundsätzlich funktionieren. Das Zusammenspiel der getesteten Komponenten in einer integrierten Schaltung ist Gegenstand weiterer Tests.

Obwohl die Lichtausbeute der Kristalle bei Verwendung des 3M-Reflektors unter der des PTFE-Reflektors lag, war eine bessere Energieauflösung zu erreichen. Dieser Effekt kann mit dem Emissionsspektrum von LSO und der Reflektivität der 3M-Folie erklärt werden. Das Emissionsmaximum von LSO liegt bei 420 nm; hier beträgt die Reflektivität der 3M-Folie rund 98,6%. Bei Wellenlängen unter 410 nm erreicht die Reflektivität der 3M-Folie lediglich Werte unter 90% (vgl. Kapitel 4.7.4). Das vom LSO-Kristall mit einer Wellenlänge von 420 nm emittierte Licht wird jedoch sehr effizient, mit wenig Verlusten, zum Lichtdetektor transportiert; resultierend daraus ergibt sich eine gute Energieauflösung trotz schlechter Reflektivität der 3M-Folie im niedrigen Wellenlängenbereich. Eine weitere Erklärung ist der nichtlineare Zusammenhang von Energieauflösung und Lichtausbeute bei LSO [181]. Während bei Szintillatoren wie BGO und GSO der Zusammenhang von Lichtausbeute und Energieauflösung mit Gleichung 2.16 beschrieben werden kann, ist dies bei LSO nicht der Fall. Trotz hoher Lichtausbeute bei LSO liegt dessen Energieauflösung über dem zu erwartenden Wert.

Die hochreflektierende 3M-Folie erlaubt in Verbindung mit dem UV-härtenden Kleber die Montage eines kompakten, fest zusammenhaltenden Detektormoduls mit geringem Zeitaufwand. Die Energieauflösung konnte mit dem neuen Reflektor verbessert werden. Nachteil der

derzeitigen mechanischen Realisierung des Detektormoduls ist die Beschränkung auf eine axiale Detektorlage. Durch die 48 mm breite Platine (bei einer APD-Breite von nur 19,5 mm) ist ein Aneinanderreihen von mehreren axialen Detektorlagen derzeit nicht möglich. Das axiale Gesichtsfeld wird dadurch auf etwa 2 cm beschränkt.

Der gewählte Lösungsansatz, die Wechselwirkungstiefe der Gammaquanten im Kristall mit zwei unabhängig ausgelesenen Detektorlagen zu verwirklichen, steht in Konkurrenz zu unterschiedlichen Realisierungen anderer Gruppen. Während beim Detektormodul des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen die Ortsauflösung der Wechselwirkungstiefe durch die Länge der Kristalle bestimmt wird, nämlich 6 mm in der vorderen und 8 mm in der hinteren Lage, verfolgen andere Gruppen teilweise das gewichtete Ausleseverfahren eines langen Kristalls mit ein oder zwei Lichtdetektoren.

Zwei APD-Matrizen der Firma RMD, USA, werden von der Gruppe des Crump Institutes for Biological Imaging der UCLA, USA, verwendet, um die Information über die Wechselwirkungstiefe in einem 2x2x20 mm<sup>3</sup> LSO-Kristall zu erhalten. Die damit erreichbare DOI-Ortsauflösung liegt bei 4 mm [190]. Die Energieauflösung liegt zwischen 14% - 18% (FWHM) für 511 keV. Dabei ist allerdings zu beachten, dass die Messungen zwar mit einer APD-Matrix, aber einem isolierten einzelnen Kristall gemacht wurden. Ergebnisse über das Verhalten in einer Kristall-APD-Matrix sind bislang noch nicht bekannt. Die geplante Auslese wird ähnlich wie beim MADPET<sup>2</sup>-Tomographen mit einer eins-zu-eins Kopplung von Kristallen und APDs verwirklicht. Da bei diesem Prinzip eine APD-Matrix an jeder Kristallstirnseite angebracht ist, folgt daraus eine erhöhte Streuung der Gammaquanten an der ersten APD-Matrix, bevor diese überhaupt auf den Szintillator treffen. Nach dem MADPET<sup>2</sup>-Konzept werden nur die Gammaquanten, die in der zweiten Detektorlage nachgewiesen werden, zusätzlichem Streumedium durch die APD-Matrix der ersten Lage ausgesetzt. Die Zeitauflösung des LSO-APD-Detektors in Koinzidenz mit einem LSO-PMT-Detektor war 2,6 ns (FWHM) [191].

Die Gruppe des Lawrence Berkeley National Laboratory, USA, realisiert die DOI-Auslese einer 8x8-Kristallmatrix mit einem Photomultiplier und einer 8x8-PIN-Dioden-Matrix (vgl. Kapitel 2.1.10.1). Die damit erreichte Energieauflösung liegt bei  $24 \pm 3\%$  (FWHM) bei 511 keV. Die Ortsauflösung der DOI-Information liegt bei  $8 \pm 1$  mm (FWHM) und ist somit vergleichbar zum MADPET<sup>2</sup>-Detektormodul. Allerdings wird diese gewichtete Auslese nur durch einen hohen Elektronikaufwand erreicht. Der Anteil der falsch zugeordneten Ereignisse innerhalb der Matrix liegt bei  $\sim 20\%$  [99].

Der erste klinische Positronen-Tomograph mit dem DOI-Prinzip ist der HRRT am Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Köln [187, 188, 189]. Der Detektor basiert auf dem Blockdetektorprinzip. Die Auslese der Blocks erfolgt mit vier PMTs. Allerdings sind gegenüber dem konventionellen Blockdetektor in diesem Fall zwei 7,5 cm dicke Lagen von 9x13-LSO-Kristallmatrizen aufeinander geklebt (vgl. Kapitel 2.1.9.1). Durch die unterschiedlichen Szintillationsabklingzeiten der LSO-Kristalllagen kann unterschieden werden, in welcher radialen Schicht die Interaktion stattgefunden hat. Die DOI-Auflösung ist damit, wie beim MADPET<sup>2</sup>-Tomographen, durch die Länge der einzelnen Kristalle bestimmt. Vorteil beim MADPET<sup>2</sup>-Tomographen im Vergleich zum HRRT ist jedoch die eindeutige Identifikation des Subkristalls, in dem die Interaktion stattgefunden hat. Ähnliche Detektordesigns, zum Teil mit unterschiedlichen Kristallarten in den einzelnen Lagen [184], werden derzeit von anderen Gruppen genauer untersucht [140].

Das niedrige optische und elektronische Kanalübersprechen beim Doppellagenmodul des

MADPET<sup>2</sup>-Tomographen von  $< 10\%$  erlaubt gegenüber Blockdetektoren eine eindeutige örtliche Zuordnung der nachgewiesenen Gammaquanten. Die erreichbare Ortsauflösung mit Einzeldetektoren liegt nach Gleichung 2.13 und Gleichung 2.13 etwa um den Faktor 2,3 über der, die mit Blockdetektoren zu erreichen ist.



## Kapitel 6

# Schlussfolgerung und Ausblick

Die Untersuchungen haben die hervorragenden Eigenschaften von individuellen feingranulierten LSO-Kristallen in Verbindung mit APD-Matrizen für die hochauflösende Positronen-Emissions-Tomographie gezeigt. Obwohl der MADPET-Tomograph lediglich die grundsätzliche Eignung der neuen Detektortechnologie zeigen sollte, wird er bereits für verschiedene medizinische Forschungsprojekte erfolgreich eingesetzt. Der Gammadetektor des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen wurde im Rahmen dieser Arbeit entwickelt. Es ist naheliegend, dass die monolithischen APD-Matrizen künftig in preiswerter Massenproduktion hergestellt werden können und somit neben den verbesserten Spezifikationen eine interessante Alternative zu Vielkanal-PMTs darstellen. In Verbindung mit dem integrierten rauscharmen Vorverstärker-IC kann die niedrigere Verstärkung der APDs, im Vergleich zu PMTs, kompensiert werden.

Diese neue Detektortechnologie bietet noch viele Optionen zur weiteren Integration und Verbesserung der Parameter des Gammadetektors. Darüber hinaus erscheinen viele Folgeprojekte, in denen der Detektor gewinnbringend eingesetzt werden kann, naheliegend.

Nachfolgende Zusammenstellung soll die geplanten Modifikationen des LSO-APD-Detektors beschreiben und dessen mögliche weitere Nutzung in künftigen Projekten anreißen:

- **APD-Matrizen mit integriertem Vorverstärker**

Die Leitung zwischen APD und Vorverstärker stellt eine Kapazität dar und trägt daher entscheidend zum Rauschen bei. Außerdem können über diese Leitung Störsignale (pick up) aufgenommen werden, die das Detektorsignal beeinträchtigen. Ideal wäre daher die Integration des Vorverstärkers in das APD-Gehäuse. Erste Überlegungen wurden hierzu mit der Firma Hamamatsu ausgearbeitet. Grundvoraussetzung wäre allerdings, bevor die nötigen Änderungen des APD-Gehäuses gemacht werden, zu überprüfen, ob eine Gleichstromkopplung (DC-Kopplung) von Vorverstärker und APD problemlos möglich ist. Nur durch eine DC-Kopplung kann auf die großvolumigen Hochspannungskapazitäten verzichtet und eine integrierte APD-Vorverstärker-Kombination entwickelt werden. Die Gesamtgröße des Detektors könnte durch diese Integration nochmals wesentlich verkleinert werden.

- **Verminderung der Kabelanzahl zur Detektorauslese**

Die hohe Anzahl der der erforderlichen Leitungen zur Auslese der APD-Matrix schränkt die Kompaktheit des Detektors erheblich ein. Zwei neue Lösungsansätze sollten näher untersucht werden, um dieses Problem zu umgehen. Die analoge Signalübertragung mit dünnen optischen Fasern wäre eine gute Alternative zu konventionellen Leitungen. Hierzu müssten spezielle Treiber-Leuchtdioden-Kombinationen entwickelt werden, die das elektrische Signal des Vorverstärkerausgangs in ein Lichtsignal umwandeln. Eine weitere Alternative wäre, die einzelnen Signale der APDs mit Multiplexer zu einem gemeinsamen kodierten Signal zu verarbeiten. Hierbei ist aber bei den Untersuchungen ein besonderes Augenmerk auf die digitalen Verarbeitungsschritte des Multiplexers zu legen, damit diese nicht das analoge APD-Signal beeinflussen.

- **APDs mit einer höheren Verstärkung**

Die Firma Hamamatsu arbeitet ständig an der Verbesserung der APD im Hinblick auf eine höhere Verstärkung, niedrigeren Dunkelstrom und möglichst homogene Verstärkung über alle Einzel-APDs einer Matrix. Es ist absehbar, dass Verstärkungen bis zu 1000 erreicht werden können. In diesem Fall wäre das Verstärkerrauschen vernachlässigbar. Darüber hinaus könnte dann die APD bei einer Verstärkung von 300-500 im sicheren Abstand vom Durchbruchbereich betrieben werden. Ideal wäre in diesem Zusammenhang die Reduzierung des Exzess-Rauschfaktors (Verbesserung der Ionisationskoeffizienten  $k_{eff}$ ); dadurch könnte die APD auch in Bereichen des Einzelelektronennachweises, der bislang PMTs vorbehalten bleibt, verwendet werden.

Um den MADPET<sup>2</sup>-Tomographen in der medizinischen Forschung einsetzen zu können, müssen noch die folgenden Punkte genauer bearbeitet und untersucht werden:

- **Entwicklung der digitalen Ausleseelektronik**

Teile der digitalen Ausleseelektronik, wie die Zeiterfassung der einzelnen Ereignisse, sind bereits erfolgreich getestet. Das Gesamtkonzept wurde bislang jedoch nur simuliert und muss noch umgesetzt werden. Die Entwicklung der einzelnen Elektronikplatinen ist weitgehend abgeschlossen.

- **Rechnerkonzept und Datenerfassung**

Als Rechnerkonzept wurde ein VME-System geplant. Die Daten sollen vom VME-Rechner mit einem "Reflective-Memory" über Glasfaserleitungen parallel zu einem oder mehreren Auswertungsrechnern übertragen werden. Es werden vom System alle nachgewiesenen Ereignisse erfasst und gespeichert. Erst in den Auswertungsrechnern sollen die Daten sortiert und koinzidente Ereignisse gefunden werden. Dieses Konzept bietet eine weitgehende Freiheit in der Wahl des Koinzidenzfensters und des FOVs.

- **Rekonstruktion**

Neben den Sortieralgorithmen zur Identifikation der koinzidenten Ereignisse müssen Rekonstruktionsalgorithmen speziell für die Geometrie des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen angepasst und zum Teil neu entwickelt werden. Die Rekonstruktion sollte mit iterativen Verfahren durchgeführt werden. Wahrscheinlichkeitsmatrizen werden durch Monte-Carlo-Simulationen gewonnen [35].

- **Verarbeitung von gestreuten Gammaquanten**

Das Doppellagen-Detektorprinzip des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen könnte die Möglichkeit

bieten, Gammaquanten, die in der ersten radialen Detektorlage Compton-gestreut werden und zeitgleich (innerhalb 1 ns) in der hinteren Detektorlage, mit entsprechend verminderter Energie, nachgewiesen werden, so zuzuordnen, dass diese nicht verworfen werden müssen, sondern einem koinzidenten Ereigniss zugeordnet werden können. Voraussetzungen dafür sind eine niedrige Energieschwelle um 100 keV, eine gute Zeitauflösung von wenigen ns und die Erfassung (Listmode) aller Einzelereignisse. Mit dem Detektorsimulationsprogramm Geant werden derzeit Untersuchungen zum Nachweis und zur richtigen Zuordnung der im Detektor gestreuten Gammaquanten gemacht. Die Sensitivität des Tomographen könnte durch die Verwertung von gestreuten und zeitgleich mehrfach nachgewiesenen Gammaquanten verbessert werden.

Vergleicht man die Parameter des geplanten MADPET<sup>2</sup>-Tomographen mit anderen konkurrierenden Tier-PET-Systemen (vgl. 2.1.10.1), ist dessen Energieauflösung mit etwa 15% (FWHM) bei 511 keV die bislang beste (MicroPET: etwa 20% (FWHM) [52]). Die auf Grund von Monte-Carlo-Simulationen zu erwartende Ortsauflösung von 1,5 mm (FWHM) übertrifft ebenfalls die von konkurrierenden Systemen (MicroPET:  $\sim 1,8$  mm [50], TierPET-Jülich:  $\sim 2,1$  mm [219]). Die simulierten Werte der Ortsauflösung des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen können auf Grund von Positionierfeinheiten der Testquellen im Zentrum des Gesichtsfeldes von den gemessenen Werten der anderen Gruppen leicht abweichen. Die Sensitivität des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen wird Simulationen zufolge bei etwa 2% liegen. Die Sensitivität des MicroPET, UCLA, wurde mit 1%, die des TierPET-Systems, Jülich, mit 1,3% angegeben.

Die Begrenzung des axialen Gesichtsfeldes des MADPET<sup>2</sup>-Tomographen auf  $\sim 2$  cm liegt, wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben, nicht an der APD, vielmehr an der 2,5-fach breiteren Vorverstärkerplatine. Diese macht eine Aneinanderreihung von mehreren axialen Lagen unmöglich. Derzeit werden Lösungsansätze untersucht, die Vorverstärkerplatine so umzugestalten, dass deren Breite exakt die der APD-Matrizen ist (19,5 mm). Erste Layout-Entwürfe zeigten, dass dies generell machbar ist; allerdings müssen dazu noch Funktionstests erfolgen. Das mechanische Konzept wurde bereits für einen Tomographen mit beliebig vielen axialen Detektorlagen entworfen [20]. Abbildung 6.1 zeigt eine Explosionszeichnung des Detektormoduls mit adaptierten Vorverstärkerplatten (links) und die Konstruktionszeichnung des Tomographen für mehrere (in der Abbildung ist nur eine axiale Lage eingezeichnet) axiale Detektorlagen (rechts).

Derzeit wird die Verbindung von Tier-PET-Systemen mit Magnet-Resonanz-Tomographie-Systemen untersucht, um gleichzeitig funktionelle und anatomische Informationen zu erhalten [195]. Da der LSO-APD-Detektor selbst bei hohen magnetischen Feldstärken um 10 Tesla [165] voll funktionsfähig ist, bietet dieses neue Detektorkonzept dabei eindeutig Vorteile gegenüber konventionellen PMT-basierten-Detektoren.

Neue Detektortechnologien eröffnen völlig neue Dimensionen und Wege in der künftigen Bildgebung an Mäusen und Ratten. Der Begriff "Multimodality-Imaging" verdeutlicht am besten, dass die Verknüpfung verschiedener medizinischer in vivo-Bildgebungsverfahren das Ziel der Entwicklungen sein soll. Die Kombination von radiologischen Verfahren wie RCT, Röntgen und MRT mit der funktionellen Bildgebung der Positronen-Emissions-Tomographie würde mehr Informationen mit unterschiedlichen Ansatzpunkten über die Aufnahme, Wirkungsweise und Ausscheidung eines Medikaments zur Verfügung stellen. Die künftige moderne multimodale Bildgebung wird die Anzahl von in vitro-Untersuchungen und die damit verbundene Tötung von Tieren für die klinische Forschung reduzieren. Für Pharmafirmen bieten

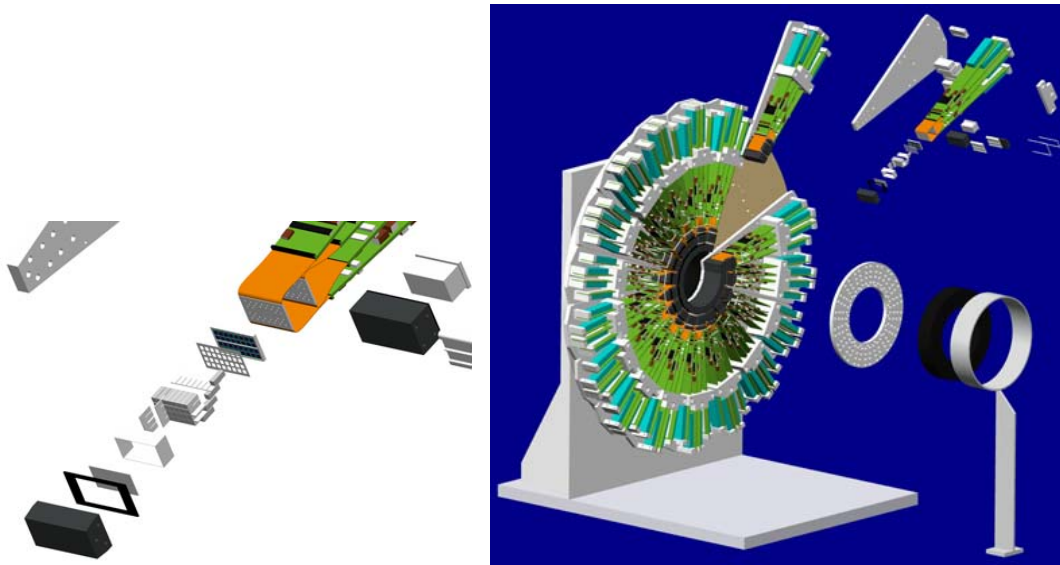


Abbildung 6.1: Explosionszeichnung eines Detektormoduls (links) und des Tomographen (rechts) für den Aufbau von mehreren axialen Detektorlagen.

diese neuen Bildgebungsverfahren bessere Möglichkeiten in der Medikamentenentwicklung.

## Anhang A

# Konstanten, Formelzeichen und Einheiten

Zeichen	Beschreibung	Wert bzw. Einheit
$\alpha$	Absorptionskoeffizient	1/cm
$\alpha$	Ionisationswahrscheinlichkeit für Elektronen (Silizium)	-
$\alpha_G$	Grenzwinkel für Totalreflexion	Grad
$\alpha_H$	Hooge-Faktor	-
$\alpha_T$	Eingangstransistor-Faktor	-
$\beta$	Ionisationswahrscheinlichkeit für Löcher (Silizium)	-
$\frac{\Delta E}{E}$	Energieauflösung (FWHM)	%
$\Delta\varphi$	Winkelabweichung von 180 Grad	Grad
$\epsilon_0$	Dielektrizitätskonstante für Vakuum	F/cm
$\epsilon_s$	Dielektrizitätskonstante für Silizium	F/cm
$\Gamma$	Ortsauflösung im rekonstruierten Bild	mm
$\lambda$	Wellenlänge	nm
$\mu$	Schwächungskoeffizient für 511 keV Gammaquanten	1/cm
$\mu_n$	Mobilität der Elektronen	cm/s
$\nu$	Frequenz (Photonen)	Hz
$\nu_e$	Elektron-Neutrino	-
$\bar{\nu}_e$	Elektron-Anti-Neutrino	-
$\omega$	Kreisfrequenz ( $\omega = 2\pi f$ )	Hz
$\Phi_E$	elektrisches Potential	V
$\Phi$	Excess-Rausch-Wert	-
$\psi$	Streuwinkel (Comptonstreuung)	Grad
$\rho$	Ladungsdichte im Plasmaschlauch	1/cm <sup>3</sup>
$\sigma$	Standardabweichung	-
$\sigma_{2\gamma}$	Wirkungsquerschnitt 2-Gammazerfall	1 barn = 10 <sup>-28</sup> m <sup>2</sup>
$\sigma_{3\gamma}$	Wirkungsquerschnitt 3-Gammazerfall	1 barn = 10 <sup>-28</sup> m <sup>2</sup>
$\tau$	Zeitkonstante	s
$\tau_1$	Mittl. Lebenszeit freier Ladungsträger im Halbleiter	s
$\tau_2$	Passagezeit von Ladungsträger im Detektor	s

Zeichen	Beschreibung	Wert bzw. Einheit
$\tau_e$	Anstiegszeit (10%-90% der Signalamplitude)	s
$\tau_{FWHM,Gauss}$	Filterzeitkonstante eines idealen Gaussfilters	s
$\tau_i$	Verstärker-Eingangszeitkonstante	s
$\tau_v$	Interne Zeitkonstante eines Verstärkers	s
$\tau_p$	Peaking-time eines Filterverstärkers (Filterzeitkonstante)	s
$\tau_{pass}$	Passagezeit von Ladungsträger im Halbleitermaterial	s
$a$	Kanaltiefe eines FETs	$\mu\text{m}$
$A$	Massenzahl	-
$A$	Verstärkung	-
$A_1$	Formfaktor eines Filterverstärkers	-
$A_2$	Formfaktor eines Filterverstärkers	-
$A_3$	Formfaktor eines Filterverstärkers	-
$A_D$	Integral der Gewichtsfunktion eines diff. Filterverstärkers	-
$A_I$	Integral der Gewichtsfunktion eines int. Filterverstärkers	-
$B$	Frequenzbandbreite	Hz
$c$	Lichtgeschwindigkeit (Vakuum)	$2,99792458 \times 10^8 \text{ m/s}$
$C$	Kapazität	F
$C_{APD}$	Kapazität einer APD im Betriebszustand	F
$C_{eff}$	Effektive Gesamtkapazität eines Verstärkers	F
$C_{det}$	Detektorkapazität	F
$C_f$	Rückkopplungs-Kapazität (feedback)	F
$C_{GS}$	Gate-Source-Kapazität	F
$C_{in}$	Eingangskapazität	F
$C_{ox}$	Oxydkapazität eines Halbleiterbauteils	F
$C_{par}$	Parallelkapazität	F
$C_{pn}$	Kapazität des pn-Übergangs eines Halbleiterbauteils	F
$C_{streu}$	Streukapazität	F
$C_T$	$=C_{det}+C_{streu}$	F
$d$	Seitenlänge der Kristallstirnfläche	mm
$D$	Durchmesser eines PET-Tomographenrings	cm
$D_n$	Diffusionskoeffizient für Elektronen	cm/s
$D_p$	Diffusionskoeffizient für Löcher	cm/s
$q$	Elementarladung eines Elektrons	$1,60217733 \times 10^{-19} \text{ eV}$
$e_f$	rms-Rauschdichte des 1/f-Rauschens	Elektronen
$e_{in}$	Eingangsrauschen eines Transistors	Elektronen
$e_n$	Rauschamplitude eines Signals	Elektronen
$e$	Exponentialfunktion	2.71828
$e^+$	Positron	-
$e^-$	Elektron	-
$e_{s,t}$	rms spektrale serielle thermische Rauschdichte	$\sqrt{V^2 s}$
$\vec{E}$	Elektrische Feldstärke	V/m
$E$	Energie	eV
$E'$	Energie eines gestreuten Gammaquants	eV
$\dot{E}$	Einzelzählrate eines Detektors (singles)	1/s

Zeichen	Beschreibung	Wert bzw. Einheit
$E_F$	Fermienergie	eV
$E_g$	Leitungs-Valenz-Bandabstand bei Silizium	1,12 eV
$ENC$	Äquivalente Rauschladung	Elektronen
$f$	Frequenz	Hz
$f_0$	Frequenz	Hz
$f_c$	1/f-Eckfrequenz	Hz
$f_{c,APD}$	Grenzfrequenz einer APD	Hz
$f_g$	Grenzfrequenz	Hz
$f_{Nyq}$	Örtliche Auflösungsfrequenz eines Tomographen	1/mm
$F$	Excess-Rausch-Faktor einer APD	-
$F$	Mechanische Kraft	N
$F_F$	Fano-Faktor	-
$g$	Kanalleitfähigkeit eines Transistors	S
$g_m$	Steilheit	S
$g_{m,sat}$	Steilheit bei Sättigung eines FETs	S
$G(f_0)$	Eingangsleitwert eines Transistors bei der Frequenz $f_0$	Hz
$h$	Plancksches Wirkungsquantum	$6,6260755 \times 10^{-34}$ Js
$\overline{i_s^2(f)}$	Äquivalentes mittl. Schrot-Rauschstromquadrat	A <sup>2</sup>
$\overline{i_t^2(f)}$	Äquivalentes mittl. thermisches Rauschstromquadrat	A <sup>2</sup>
$I$	elektrische Stromstärke	A
$I_b$	Strom durch radioaktiven Untergrund	A
$I_{basis}$	Basisstrom eines Bipolartransistors	A
$I_D$	Dunkelstrom einer (Lawinen)-Photodiode	A
$I_d$	Drainstrom eines FETs	A
$I_{eh}$	Strom durch thermische Ladungsträgergeneration	A
$I_{in}$	Eingangsstrom eines Verstärkers	A
$I_P$	Photostrom einer Photodiode	A
$I_s$	Leckstrom einer Photodiode	A
$I_{sig}$	elektrische Stromstärke des Nutzsignals	A
$k$	Boltzmannkonstante	$1,380658 \times 10^{-23}$ J/K
$k$	Ionisationskonstante	-
$k_{eff}$	Gemessene Ionisationskonstante ( $k_{eff} \approx k$ )	-
$K$	Quantenzahl	-
$K_F$	Konstante eines Halbleiterprozesses $10^{-26} < K_F < 10^{-23}$	J
$L$	Kanallänge eines Transistors	$\mu\text{m}$
$L_D$	Debye-Länge	$\mu\text{m}$
$m_e$	Ruhemasse eines Elektrons	$9,1093897 \times 10^{-31}$ kg
$M$	APD-Verstärkungsfaktor	-
$n$	Neutron	-
$n_1$	Brechungsindex des dichteren Mediums ( $n_1 > n_2$ )	-
$n_2$	Brechungsindex des dünneren Mediums ( $n_1 > n_2$ )	-
$n_B$	Brechungsindex	-
$n_i$	Intrinsische Ladungsträgerdichte	1/cm <sup>3</sup>
$n_{Epoxy}$	Brechungsindex für Epoxyd-Harz	1,55

Zeichen	Beschreibung	Wert bzw. Einheit
$n_{LSO}$	Brechungsindex für LSO	1,82
$n_{Luft}$	Brechungsindex von Luft	1,0
$n_{match}$	Brechungsindex der opt. Kopplung zwischen APD u. LSO	-
$n_p$	Anzahl der auf einen Detektor treffenden Photonen	-
$n_{pe}$	Anzahl der Photoelektronen	-
$N$	Anzahl der emittierten Photonen	-
$N$	Anzahl der Elektronen-Lochpaare	-
$N_A$	Akzeptoren Ladungsträgerdichte	1/cm <sup>3</sup>
$N_B$	Dotierungsdichte im schwach dotierten Halbleiter	1/cm <sup>3</sup>
$N_D$	Donatoren Ladungsträgerdichte	1/cm <sup>3</sup>
$N_i$	Zählrate des Detektors i	Hz
$N_j$	Zählrate des Detektors j	Hz
$N_R$	Anzahl zufälliger Koinzidenzen	Hz
$NEC$	Noise Equivalent Count Rate	1/s
$p$	Proton	-
$p(s, \Theta)$	Linienintegral einer LOR	-
$P_{opt}$	Opt. Leistung von Licht, welches auf eine Photodiode trifft	W
$Q_{in}$	Elektrische Ladung am Eingang eines Verstärkers	eV
$QE$	Quanteneffizienz	%
$R$	Elektrischer Widerstand	$\Omega$
$\dot{R}$	Rate der zufälligen Koinzidenzen (randoms)	1/s
$R_b$	Basisbahnwiderstand eines Bipolartransistors	$\Omega$
$R_f$	Rückkopplungswiderstand (feedback)	$\Omega$
$R_G$	Gesamtwiderstand	$\Omega$
$R_{in}$	Eingangswiderstand eines Verstärkers	$\Omega$
$R_l$	Lastwiderstand	$\Omega$
$R_n$	Thermischer Rauschwiderstand	$\Omega$
$R_{n0}$	Rauschwiderstand ohne "hot electron effect"	$\Omega$
$R_{pn}$	Widerstand des pn-Übergangs eines Halbleiters	$\Omega$
$R_s$	Serieller Eingangswiderstand eines Verstärkers	$\Omega$
$s$	Aktive Fläche einer APD	mm <sup>2</sup>
$s$	Abtastung (sampling)	mm
$s_Q$	Durchmesser einer radioaktiven Quelle	mm
$\dot{S}$	Rate der gestreuten Gammaquanten (scattered)	1/s
$S_R(f)/R^2$	Spektrale Widerstandsrauschleistungsdichte	s
$S_V(f)/V^2$	Spektrale Spannungsrauschleistungsdichte	s
$S/N$	Signal/Rauschverhältnis	dB
$t_J$	Zeit-Jitter von Diskriminatoren	ns
$T$	Temperatur	Kelvin
$\dot{T}$	Rate der wahren Koinzidenzen (trues)	1/s
$T_p$	Plasmazeit	s
$U_{bias}$	Vorspannung einer APD	V
$U_{breakdown}$	Durchbruchspannung einer APD	V
$U_D$	Drainspannung eines FETs	V



Zeichen	Beschreibung	Wert bzw. Einheit
$U_{DS}$	Drain-Source-Spannung eines FETs	V
$U_G$	Gatespannung eines FETs	V
$U_{G,eff}$	Effektive Gatespannung eines FETs	V
$U_{GS}$	Gate-Source-Spannung eines FETs	V
$U_p$	Sättigungsspannung eines FETs	V
$U_{po}$	Pinch-off-Spannung eines FETs	V
$U_{sat}$	Sättigungsspannung	V
$U_{ss}$	Spitze-Spitze-Wert einer Wechselspannung	V
$U_{out}$	Spannung am Ausgang eines Verstärkers	V
$v_{ep}$	Geschwindigkeit eines Positroniums	m/s
$\overline{v_s^2(f)}$	Äquivalentes mittl. Schrot-Rauschspannungsquadrat	A <sup>2</sup> s
$\overline{v_t^2(f)}$	Äquivalentes mittl. thermisches Rauschspannungsquadrat	V <sup>2</sup> s
$V_T$	Gate-Schwellenpotential eines FETs	V
$w$	Energie zur Erzeugung eines Ladungsträgerpaares	eV
$W$	Dicke der Raumladungszone	$\mu\text{m}$
$W$	Kanaltiefe eines Transistors	$\mu\text{m}$
$W(E)$	Aufenthaltswahrscheinl. für Elektronen im Leitungsband	-
$W_{ph}$	Wahrscheinlichkeit des photoelektrischen Effekts	-
$Z$	Kernladungszahl	-



## Anhang B

# Häufig verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bezeichnung
ADC	Analog to digital converter
APD	Avalanche photodiode (Lawinen-Photodiode)
BGO	Wismut-Germanat
CAMAC	Computer automated measurement and control bus
CFOV	Center of the field of view (Zentrum des Gesichtsfelds)
CMOS	Complementary metall oxid semiconductor
DOI	Depth of interaction (Wechselwirkungstiefe eines Gammaquants)
FBP	Filtered backprojection (gefilterte Rückprojektion)
FDG	Fluor-2-deoxy-Glukose
FET	F-18-Fluoroethyl-L-Tyrosin
FET	Field effect transistor
FOV	Field of view (Gesichtsfeld)
FWHM	Full width at half maximum (Halbwertsbreite); $FWHM = 2,35\sigma$
GND	Ground, Nullpotential
IC	Integrated circuit (integrierte Schaltung)
JFET	Junction field effect transistor
LBNL	Lawrence Berkeley National Laboratory
LEV	Ladungsempfindlicher Vorverstärker
LOR	Line of response
LSF	Line spread function
LSO	Lutetium-Oxyorthosilikat
MADPET	Munich Avalanche Diode Positron Emission Tomograph
Met	H-3-Methionin
MLEM	Maximum likelihood expectation maximization
MOSFET	Metall oxid semiconductor field effect transistor
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NEC	Noise equivalent count rate
NIM	Nuclear Instrument Module
OSEM	Ordered subsets expectation maximization

Abkürzung	Bezeichnung
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PMT	Photomultiplier tube
PTFE	Polytetrafluor-Ethylen
PVM	Parallel Virtuell Machine
PWLS	Penalized weighted least squares
rms	Root mean square
RCT	Röntgen-Computer-Tomographie
SMD	Surface Mount Device
SNR	Signal to noise ratio (Signal-zu-Rauschverhältnis)
SPECT	Single photon emission computed tomography
SUV	Standart uptake value
UCLA	University of California Los Angeles
YAP	Yttrium-Aluminat

## Anhang C

# Medizinisches Glossar

Fachbezeichnung	Erklärung
Abdomen	Bauchraum
Angiogenese	Gefäßneubildung
Astrozytom	Malignes Gliom (Untergruppe der Hirntumore)
Gliom	Tumor des zentralen Nervensystems
Glioplastom	Malignes Gliom (Untergruppe der Hirntumore)
Herzinsuffizienz	Geringer Blutauswurf des Herzens
Ischämie	Sauerstoffminderversorgung
Kardiomyopathie	Erkrankung des Herzmuskels
Karzinom	Bösartiger (maligner) Tumor
Kolon	Dickdarm
Mediastinum	Teilbereich des Thorax
Myokard	Herzmuskel
Revaskularisation	Gefäßneubildung
Skapula	Schulterblatt

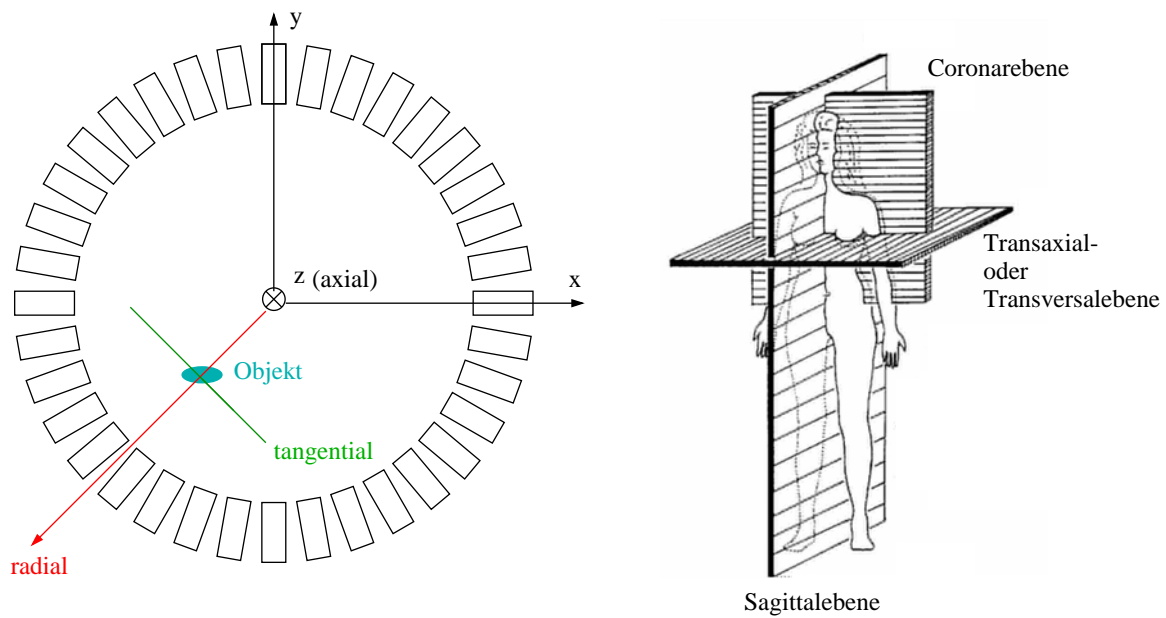


Abbildung C.1: Richtungsdefinitionen in der PET (linkes Bild) und anatomische Schnittebenen (rechtes Bild; die Skizze wurde teilweise aus der Internetseite der medizinischen Fakultät der Universität Mainz entnommen).

## Anhang D

# Reichweiten von Positronenstrahlern im Wasser

Positronen- Emitter → Tochternuklid	Halbwertszeit (Minuten)	Maximale e <sup>+</sup> -Energie (MeV)	Maximale Reichweite (mm)	Mittlere Reichweite (mm)
<sup>11</sup> C → <sup>11</sup> B	20,3	0,959	5,0	0,3
<sup>13</sup> N → <sup>13</sup> C	10,0	1,197	5,4	1,4
<sup>15</sup> O → <sup>15</sup> N	2,1	1,738	8,2	1,5
<sup>18</sup> F → <sup>18</sup> O	109,7	0,633	2,4	0,2

Quellen: [54, 157, 154]





# Anhang E

## Eigenschaften von Silizium

Bezeichnung	Zeichen	Wert	Einheit
Bandabstand	$E_g$	1,12	eV
Dichte	$\rho$	2,328	[g/cm <sup>3</sup> ]
Dielektrizitätskonstante	$\epsilon_s$	11,9	F/cm
Intrinsische Debeye-Länge	$L_D$	24	$\mu\text{m}$
Intrinsische Ladungsträgerkonzentration	$n_i$	$1,45 \times 10^{10}$	1/cm <sup>3</sup>
Intrinsischer Widerstand	R	$2,3 \times 10^5$	$\Omega\text{cm}$
Minoritätsträgerlebenszeit		$2,5 \times 10^{-3}$	s

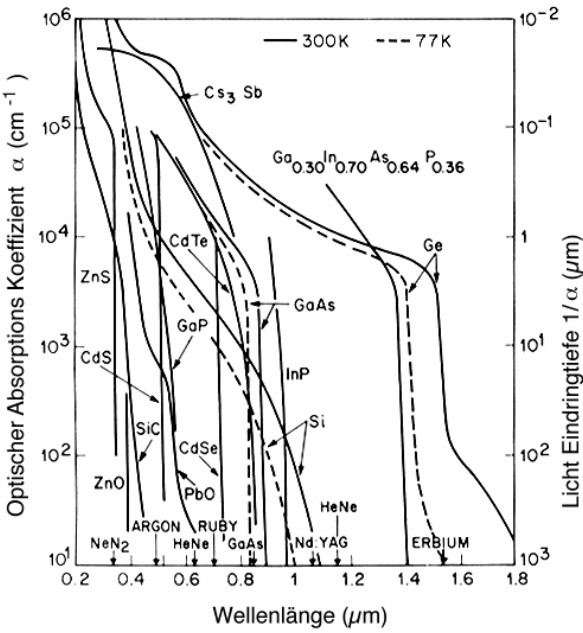


Abbildung E.1: Optische Absorptionskoeffizienten nach [201]



## Anhang F

# Feld-Effekt-Transistoren: MOSFET

Der grundsätzliche Aufbau eines MOSFETs ist ähnlich einem Kondensator, jedoch besitzt der FET eine Steuerelektrode (Gate). Diese Steuerelektrode ist durch eine Oxydschicht vom Kanal elektrisch isoliert und verändert den Widerstand und somit den Stromfluss im Kanal zwischen Drain und Source. Physikalisch sind die beiden Elektroden Drain und Source identisch. Per Definition werden sie für den jeweiligen Transistor unterschieden: Beim NMOS-Transistor wird die Source auf ein niedrigeres Potential gelegt als der Drain. Beim PMOS-Transistor ist es entsprechend umgekehrt. Der Strom (technische Stromrichtung) fließt im NMOS-Transistor von Drain nach Source (Elektronen-Stromleitung), beim PMOS-Transistor von Source nach Drain (Löcherstromleitung). Die Eingangsimpedanz eines FETs liegt im Bereich von  $10^{14} \Omega$ . Da beim FE-Transistor eine Spannungssteuerung der Majoritätsträger erfolgt, also nur eine Ladungsträgerform an der Stromleitung beteiligt ist, wird er, im Gegensatz zum Bipolartransistor, als unipolar bezeichnet. Die Steuerung des FETs erfolgt ohne Strom, also leistungslos, über die Spannung. Ein weiterer Vorteil von FETs, gegenüber Bipolartransistoren, ist deren negativer Temperaturkoeffizient bei hohen Strömen, der einen Durchbruch verhindert. Abbildung F.1 zeigt den Aufbau und das Funktionsprinzip eines n-Kanal Anreicherungs-MOSFETs [173].

Abhängig von der Größe der angelegten Gatespannung  $U_G$  bildet sich zwischen Drain- und Source-Elektrode ein mehr oder minder leitender Kanal aus. Wird das Sourcepotential auf null Volt gelegt und am Gatekontakt relativ zum Sourcekontakt eine positive (n-Kanal FET) Spannung angelegt, die größer als die Schwellspannung des Transistors ist, steigt bei geringfügiger Erhöhung des Drainpotentials der Drainstrom linear mit  $U_D$  an. Der Transistor befindet sich im linearen Arbeitsbereich. Wird die Drainspannung weiter erhöht, so vergrößert sich die Raumladungszone, was zur Verkleinerung der Kanalbreite führt. Der Kanalwiderstand vergrößert sich. Der Betrag der Drainspannung, bei dem die Kanalbreite, auf der Seite der Drainelektrode, sich auf Null reduziert hat, wird als Abschnürspannung oder "pinch-off"-Spannung bezeichnet. Eine weitere Erhöhung der Drainspannung hat keinerlei Auswirkungen auf den Drainstrom; dieser bleibt konstant, da sich der Kanalwiderstand entsprechend verändert. Der Transistor befindet sich im Sättigungsbereich. Eine Veränderung des Drainstroms kann im Sättigungsbereich nur mehr durch eine Veränderung des Gatepotentials hervorgerufen werden. Der Sättigungsbereich ist der erwünschte Arbeitsbereich eines Transistors als Verstärker. Abbildung F.2 verdeutlicht diesen Zusammenhang in Abhängigkeit von der Ausbildung der Depletionszone und der Kanalbreite.

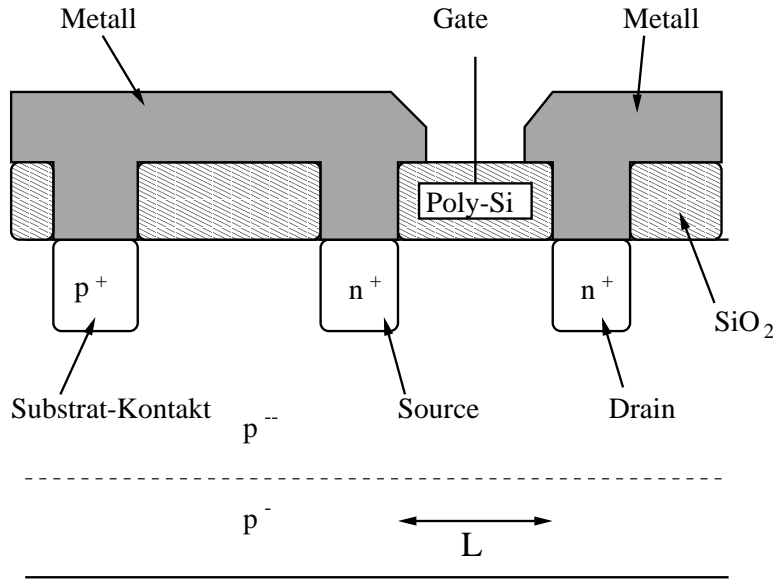


Abbildung F.1: Aufbau-Schema eines NMOS-Transistors

Tabelle F.1: Spannungs- und Strompolaritäten für den Enhancement-NMOS-FET

p-Kanal		n-Kanal
<0 A	$I_D$	>0 A
<0 V	$U_{DS}$	>0 V
<0 V	$U_{GS}$	>0 V

Die “pinch-off”-Spannung  $U_{po}$  kann mit Hilfe des elektrischen Potentials  $\Phi_E$  (Gleichung 2.19), der Kanaltiefe  $2a$ , der Donatorenkonzentration  $N_D$  und der Dielektrizitätskonstante von Silizium  $\epsilon_s$  (vgl. Anhang E) nach Gleichung F.1 ermittelt werden [202]:

$$(F.1) \quad U_{po} = \frac{qN_D a^2}{2\epsilon_s} - \Phi_E.$$

Beim Anreicherungstyp-NMOS-FET wird die Kanalausbildung durch Anlegen einer positiven Spannung, deren Wert über der Abschnürspannung liegt, erreicht. Die Gatelektrode wird mit positiven Ladungsträgern aufgeladen, während der Kanal sich mit Hilfe von Elektronen ausbildet. Aufgrund der  $\text{SiO}_2$ -Schicht, die das Gate (Polisilizium) vom Kanal trennt, aber direkt diesem anliegt, häufen sich an der Halbleiter-Grenzschicht Elektronen an; man spricht von Anreicherungstyp (enhancement)-FET. Wird zwischen  $\text{SiO}_2$ -Schicht und Kanal eine Depletierungsschicht (z.B. in obiger Abbildung F.1 eine n-Schicht) eingebracht, entsteht eine Raumladungszone; es handelt sich um einen Verarmungs (depletion)-FET. Tabelle F.1 gibt einen Überblick über die Spannungs- und Strompolaritäten für den Betrieb von Anreicherungstyp-MOS-Transistoren.

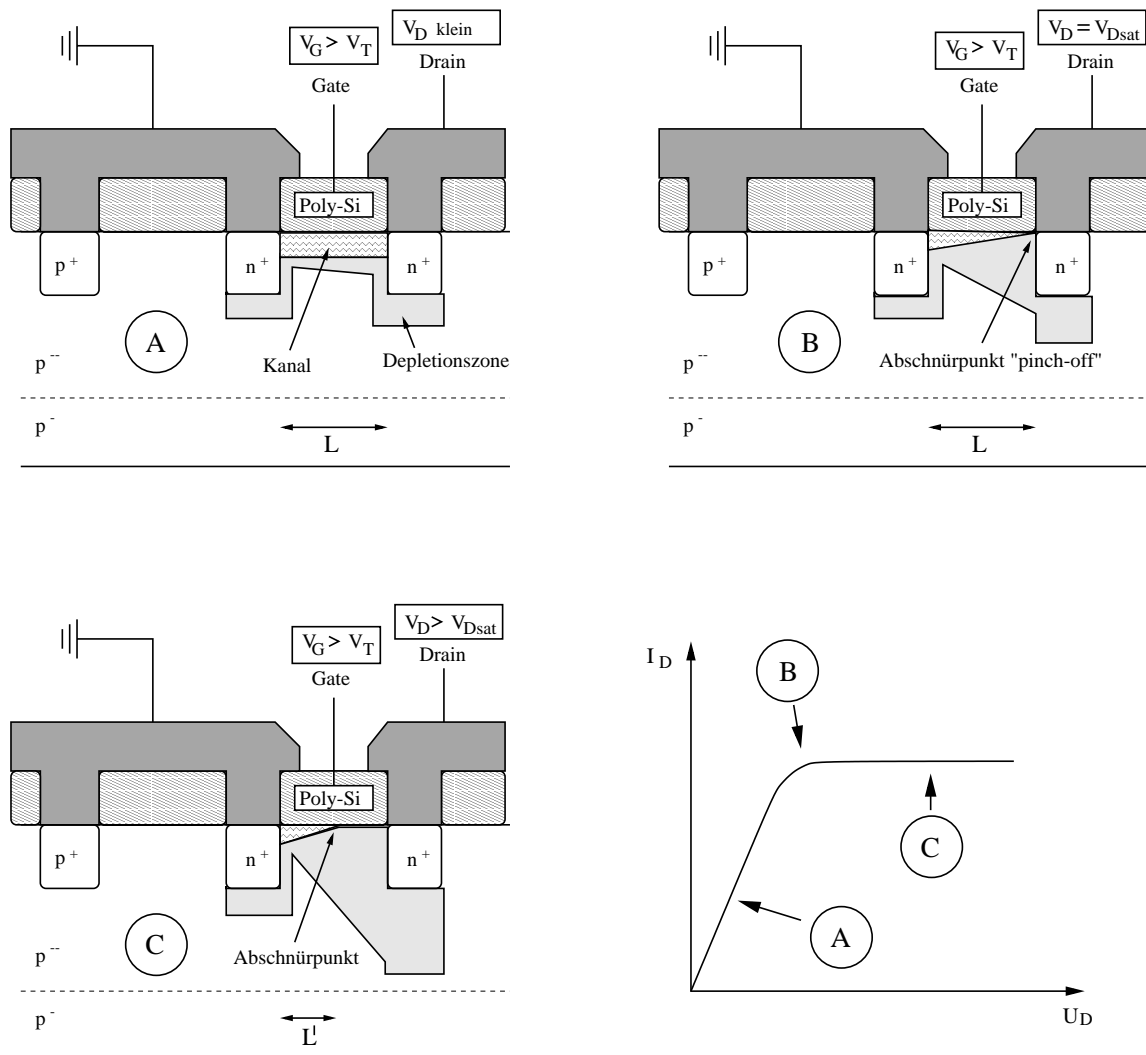


Abbildung F.2: Funktionsweise eines NMOS-Transistors



## Anhang G

# Feld-Effekt-Transistoren: JFET

Die Funktionsweise eines JFETs (vgl. Abbildung G.1) ist ähnlich der eines MOSFETs. Man unterscheidet wiederum zwei Betriebsarten bzw. Bereiche in der Ausgangskennlinie des JFETs: den linearen Bereich und den Sättigungsbereich, dessen Drainspannung über der “pinch-off”-Spannung liegt. Wesentlicher Unterschied ist, dass der JFET bereits bei einem Gatepotential von Null Volt betrieben werden kann, während der Anreicherungstyp-MOSFET immer eine minimale Gatespannung zum Betrieb benötigt.

Liegt keine Gatespannung an und ist die Drain-Source-Spannung  $U_{DS}$  sehr klein, fließt ein geringer Drainstrom im Kanal. Der Kanal ist in diesem Fall sehr breit, die Depletionszone ist sehr schmal. Der Drainstrom steigt linear mit der Drainspannung. Der JFET befindet sich im linearen Arbeitsbereich. Wird die Drainspannung weiter erhöht, vergrößert sich die Raumladungszone, während sich die Kanalbreite verkleinert. Berühren sich schließlich die beiden Raumladungszonen, sind Drain und Source durch die Raumladungszone vollkommen voneinander getrennt. Die Abschnürspannung oder “pinch-off”-Spannung ist erreicht. Der Transistor befindet sich im Sättigungsbereich. Unabhängig von einer weiteren Vergrößerung von  $U_{DS}$  bleibt der Drainstrom konstant, da sich die effektive Kanallänge verkürzt und der Kanalwiderstand linear mit der Drainspannung ansteigt.

Tabelle G.1 fasst die Betriebspolaritäten der Spannungen und Ströme eines Sperrschicht-Junction-Feldeffekt-Transistors zusammen.

Wird die Gate-Source-Spannung  $U_{GS}$  verändert, indem am Gate eine positive Spannung (p-Kanal JFET) angelegt wird, wird die Abschnürspannung bereits bei niedrigeren Werten der Drainspannung erreicht. Kleine Änderungen am Gatepotential  $U_G$  reichen aus, um eine große Änderung des Drainstroms  $I_D$  zu bewirken:

Tabelle G.1: Spannungs- und Strompolaritäten für den Betrieb eines JFETs

p-Kanal		n-Kanal
$< 0 \text{ A}$	$I_D$	$> 0 \text{ A}$
$< 0 \text{ V}$	$U_{DS}$	$> 0 \text{ V}$
$> 0 \text{ V}$	$U_{GS}$	$< 0 \text{ V}$

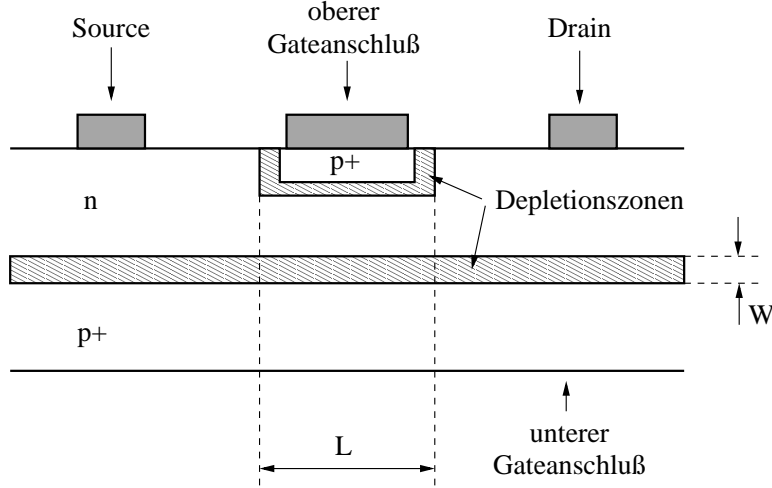


Abbildung G.1: Aufbau-Schema eines JFET-Transistors

$$(G.1) \quad I_D = I_p \left[ \frac{U_D}{V_p} - \frac{2}{3} \left( \frac{U_D - U_G - \Phi_E}{U_p} \right)^{\frac{2}{3}} + \frac{2}{3} \left( \frac{-U_G + \Phi_E}{U_p} \right)^{\frac{2}{3}} \right],$$

wobei das Potential  $\Phi$  nach Gleichung 2.19 berechnet wird und der Sättigungsstrom  $I_p$  sich durch

$$(G.2) \quad I_p = \frac{W}{L} \mu_n \frac{\epsilon^2 N_D^2 a^2}{\epsilon \epsilon_0}$$

ergibt.  $U_0$  stellt die Drainspannung,  $U_G$  die Gatespannung und  $U_p$  die Sättigungsspannung dar.

Weitere wichtige Parameter eines JFETs sind dessen Steilheit  $g_m$  (Gleichung G.3) und die Kanalleitfähigkeit  $g$  (Gleichung G.4):

$$(G.3) \quad g_m = \frac{I_p}{U_p} \left[ \sqrt{\frac{U_D - U_G + \Phi_E}{U_p}} - \sqrt{\frac{-U_G + \Phi_E}{U_p}} \right],$$

$$(G.4) \quad g = \frac{I_p}{U_p} \left[ 1 - \sqrt{\frac{U_D - U_G + \Phi_E}{U_p}} \right].$$

Befindet sich der Transistor in Sättigung, gilt für die Drainspannung  $U_D = U_D + U_G - \Phi_E$  wobei mit (G.5) sich der Sättigungsdrainstrom  $I_{D,sat}$  zu

$$(G.5) \quad I_{D,sat} = I_p \left[ \frac{1}{3} + \frac{-U_G + \Phi_E}{U_p} + \frac{2}{3} \left( \frac{-U_G + \Phi_E}{U_p} \right)^{\frac{2}{3}} \right]$$



ergibt und die Steilheit  $g_{m,sat}$  bei Sättigung nach

$$(G.6) \quad g_{m,sat} = \frac{I_p}{U_p} \left[ 1 - \sqrt{\frac{-U_G + \Phi}{U_p}} \right]$$

berechnet werden kann.

# Index

- 1/f-Eckfrequenz, 78
- 1/f-Rauschen, 60
- Abtastung, 38
- Afterglow, 55
- Aktivierte-Szintillatoren, 53
- Akzeptor, 55
- Anger-Prinzip, 30
- Annihilation, 28
- Avalanche Photodiodes, 62
- Backscatter, 37
- Betazerfall, 28
- BGO, 54
- Bildrekonstruktion, 31
- Blockdetektor, 30
- Brechungsindex, 52
- Cadmium-Zink-Tellurid, 74
- Cerium-Dotierung, 53
- CMOS-Technologie, 76
- CsI:Tl, 53
- cut-off-Frequenz, 33
- Czochralski-Methode, 54
- Delay-Line-Diskriminator, 85
- Depth of interaction, 42
- Diffusionsstrom, 57
- Diskriminatoren, 84
- DOI, 42
- Donator, 55
- Drainstrom, 77
- Driftdiode, 76
- Driftstrom, 57
- Dunkelstrom, 66
- Durchbruchspannung, 66
- ECAT EXACT, 46
- Emissionswellenlänge, 52
- ENC-Rauschen, 61
- Energieauflösung, 51
- Equivalent noise charge, 61
- Excess Noise Index, 69
- Exzess-Rausch-Faktor, 69
- FBP, 33
- Fermienergie, 56
- figure of merit, 77
- Filtered backprojection, 33
- Flicker-Rauschen, 60
- Formelzeichen, 161
- Gadolinium-Oxyorthosilikat, 54
- GSO, 54
- Guard-Ring, 71
- Haftzentren, 59
- Hooge-Faktor, 79
- HRRT, 46
- Hygroskopizität, 52
- intrinsische Ortsauflösung, 38
- intrinsische Ortsauflösung, 37
- Iterative Bildrekonstruktion, 33
- JFET, 79
- Junction Field Effect Transistor, 79
- Kapazitive Anpassung, 83
- Kardiologie, 43
- Kernladungszahl, 51
- Kleintier-PET, 47
- Klinische PET, 42
- Klinische PET-Geräte, 46
- Konstanten, 161
- Konventionelle Gerätetechnik, 30
- Löcherdiffusionsstrom, 57
- Ladungsempfindliche Vorverstärker, 80
- Lawinen-Photodioden, 62
- Lichtabsorption, 64

- Lichtausbeute, 51  
Line of response, LOR, 32  
Linienintegral, 32  
LSO:Ce, 53  
LuAP, 54  
Lutetium-Aluminium-Phosphor, 54  
Lutetium-Oxyorthosilikat, 54  
  
MLEM-Verfahren, 33  
  
NaI:Tl, 53  
Natrium-Iodid, 54  
Neurologie, 43  
Noise equivalent count rate, NEC, 41  
noise slope, 84  
Non-Delay-Line-Diskriminator, 86  
Normierung, 41  
  
Onkologie, 43  
Ortsauflösung, 37  
OSEM-Algorithmus, 33  
Oxydkapazität, 78  
  
Parallaxenfehler, 38  
Phoswich, 42  
Pileup, 31  
pn-Übergang, 56  
Positron-Elektron-Annihilation, 28  
Positronenreichweite, 37  
Positronium, 29, 30  
PWLS-Algorithmus, 34  
  
Quanteneffizienz, 64  
  
Radon-Transformierte, 32  
Rauschäquivalente Rate, 41  
Rauschanalyse: FET, 77  
Rauschleistungsdichte, 61  
Rauschspannungsquadrat, 58  
Rauschstromquadrat, 58  
Reach-through-APD, 72  
Rebinning, 32  
  
sampling, 38  
Schrotrauschen, 59  
Schutzstrukturen, 71  
Schwächung, 34  
Schwächungskoeffizienten, 34  
Selbst-Aktivierte-Szintillatoren, 53  
Sensitivität, 41  
Signal to noise ratio, SNR, 61  
Signal/Rauschverhältnis, 61  
Signal/Rauschverhältnis, SNR, 41  
Silizium, 55  
Silizium-Driftodiode, 76  
Sinogramm, 32  
Spannungsrauschen, 58  
SPECT, 42  
Spektrum, 36  
Stromrauschen, 59  
Szintillationsabklingzeit, 52, 55  
Szintillationsmechanismus, 53  
Szintillatoren, 51  
  
Thermisches Rauschen, 58  
Tracer, 27  
trapping centers, 59  
  
Wechselwirkungstiefe, 42  
Winkelabweichung, 30  
Wismuth-Germanat, 54  
Wobbling, 39  
  
Zeit-Jitter, 84  
Zeitauflösung, 34  
Zufällige Koinzidenzen, 34



# Literaturverzeichnis

- [1] Noise Characteristics of Advanced Photonix Avalanche Photodiodes. *Advanced Photonix Application Note API/NOIS/1291/B - Firmenschrift*, 1991.
- [2] Photomultiplier Tubes Principles & Applications. *Philips Photonics - Firmenschrift*, 1994.
- [3] Characteristics and Use of Si APDs (avalanche photodiodes). *Technical Information Hamamatsu - Firmenschrift*, 1999.
- [4] Multianode Photomultiplier Tube R5900-00-M64. *Hamamatsu Photonics - Firmenschrift*, 1999.
- [5] A Guide to Reflectance Coatings and Materials. *Labsphere Tech Guide - Firmenschrift*, 2000.
- [6] Internet-Seite: Crump Institute for Biological Imaging. *University of California Los Angeles*, 2000.
- [7] AA Abidi, CR Viswanathan, J Chang, JJM Wu, and JA Wikstrom. Uniformity in flicker noise characteristics of CMOS IC technologies. *Noise in Physical Systems*, 1:469–472, 1987.
- [8] LE Adam, JS Karp, and R Freifelder. Scatter Correction Using a Dual Energy Window Technique for 3D PET with NaI(Tl) Detectors. In *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conferende Proceedings (Compact Disc)*, Toronto, Canada, 1998.
- [9] HO Anger. Scintillation Camera. *Rev Sci Instr*, 29:27–33, 1958.
- [10] HO Anger. Gamma-ray and positron scintillation camera. *Nucleonics*, 21:10–56, 1963.
- [11] HO Anger and DH Davis. Gamma-ray detection efficiency and image resolution in sodium iodide. *Rev Sci Instr*, 35:693–697, 1964.
- [12] N Avril, S Bense, SI Ziegler, J Dose, W Weber, C Laubenbacher, W Römer, F Jänicke, and M Schwaiger. Breast imaging with fluorine-18-FDG PET: Quantitative image analysis. *J Nucl Med*, 38:1186–1191, 1997.
- [13] N Avril, J Dose, F Jänicke, S Bense, S Ziegler, C Laubenbacher, W Römer, H Pache, M Herz, B Allgayer, W Nathrath, H Graeff, and M Schwaiger. Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol*, 14:1848–1857, 1996.

- [14] J Bartels, D Haidt, and A Zichichi. Review of Particle Physics. *The European Physical Journal*, 15(1-4):878, 2000.
- [15] JE Bateman, SR Burge, and R Stephenson. Gain and noise measurements on two avalanche photodiodes proposed for the CMS ECAL. *Council for the central laboratory of the research councils, internal note*, 1995.
- [16] T Bayer, DW Townsend, T Brun, PE Kinahan, M Charron, R Roddy, J Jerin, J Young, L Byars, and R Nutt. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med*, 41(8):1369–1379, 2000.
- [17] B Bendriem and DW Townsend. *The theory and practice of 3D PET*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998.
- [18] S Berko and FL Hereford. Experimental studies of positron interactions in solids und liquids. *Reviews of modern physics*, 28(3):299–307, 1956.
- [19] S Berko and HN Pendleton. Positronium. *Ann Rev Nucl Part Sci*, 30:543–581, 1980.
- [20] F Bernecker. *Optimierung eines Moduls mit zwei Detektorlagen für die hochauflösende Positronen-Emissions-Tomographie*. Diplomarbeit, Technische Universität München, 2000.
- [21] E Bertolucci, M Conti, CA Curto, and P Russo. Timing properties of CdZnTe detectors for positron emission tomography. *Nucl Instr Meth*, A400:107–112, 1997.
- [22] G Bertuccio, G De Geronimo, E Gatti, A Langoni, J Ludwig, K Runge, M Webel, and s Lauxtermann. About the use of HEMT in front end electronics for radiation detection. In *Int. Symp. GaAs and Related Compounds, Inst. Phys. Conf. Ser. No 136: Chapter 2:111-116*, Freiburg, 1993.
- [23] G Bertuccio, L Fasoli, C Fiorini, and M Sampietro. Spectroscopy charge amplifier for detectors with integrated front-end FET. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42(4):1399–1405, 1995.
- [24] G Bertuccio, M Sampietro, and A Fazzi. High resolution X-ray spectroscopy with silicon drift detectors and integrated electronics. *Nucl Instr Meth*, A322:538–542, 1992.
- [25] S Bieler. *Characterisierung eines hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen basierend auf Lutetium-Oxyorthosilikat-Kristallen und Lawinen-Photodioden-Matrizen*. Diplomarbeit, Fachhochschule München, 2000.
- [26] DM Binkley. Performance of Non-Delay-Line Constant-Fraction Discriminator Timing Circuits. *IEEE Trans Nucl Sci*, 41(4):1169–175, 1994.
- [27] DM Binkley, BS Puckett, ME Casey, R Lecomte, and A Saoudi. A Power-Efficient, Low-Noise, Wideband, Integrated CMOS Preamplifier for LSO/APD PET Systems. *IEEE Trans Nucl Sci*, 47(3):810–817, 2000.
- [28] DM Binkley, ML Simpson, and JM Rochelle. A Monolithic, 2  $\mu\text{m}$  CMOS Constant-Fraction Discriminator for Moderate Time Resolution Systems. *IEEE Trans Nucl Sci*, 38(6):1754–1759, 1991.

- [29] A Birbas, A Pawlikiewicz, and A van der Ziel. Noise in Silicon JFET's. In Carolyn M. van Vliet, Editor, *Noise in Physical Systems*, Seiten: 405–409. World Scientific, Singapore, 1987.
- [30] H Büker. *Theorie und Praxis der Halbleiterdetektoren für Kernstrahlung*, Vol. 17. Springer Verlag, Berlin, 1971.
- [31] P M Bloomfield, S Rajeswaran, T J Spinks, SP Hume, R Myers, S Ashworth, KM Clifford, WF Jones, LG Byars, J Young, M Andreaco, CW Williams, AA Lammertsma, and T Jones. The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph. *Phys Med Biol*, 40:1105–1126, 1995.
- [32] G Böning. *Untersuchungen zur objektabhängigen Streu- und Schwächungskorrektur bei der Single Photonen Emissions Tomographie*. Diplomarbeit, Technische Universität München, 1998.
- [33] G Böning, B Pichler, M Rafecas, M Schwaiger, E Lorenz, and SI Ziegler. Ein Datenakquisitionssystem für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen. In A Horsch and T Lehmann, Editors, *Bildverarbeitung für die Medizin*, Seiten: 393–397. Springer-Verlag, München, 2000.
- [34] G Böning, BJ Pichler, M Rafecas, E Lorenz, M Schwaiger, and SI Ziegler. Implementation of a Parallel Virtual Machine in the Data Acquisition System of a High Resolution Animal PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, submitted, 2000.
- [35] G Böning, BJ Pichler, M Rafecas, E Lorenz, M Schwaiger, and SI Ziegler. Implementation of Monte Carlo coincident aperture functions in image generation of a high resolution animal positron tomograph. *IEEE Trans Nucl Sci*, submitted, 2000.
- [36] G Böning, BJ Pichler, M Rafecas, M Schwaiger, E Lorenz, and SI Ziegler. Improved image generation for high resolution animal PET using Monte-Carlo simulations of the system response function. *J Nucl Med*, 41:196P, 2000.
- [37] G Böning, M Rafecas, B Pichler, S Bieler, M Schwaiger, E Lorenz, and S Ziegler. Bestimmung der koinzidenten Antwortfunktionen eines hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mittels Monte-Carlo-Simulation. *Nuklearmedizin*, 39:A59, 2000.
- [38] IN Bronstein and KA Semendjajew. *Taschenbuch der Mathematik*. B.G.Teubner, Stuttgart, 1991.
- [39] RA Brooks, VJ Sank, AJ Talbert, and G DiChiro. Sampling requirements and detector motion for positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, 26(2):2760–2763, 1979.
- [40] P Bruyndonckx, X Liu, S Rajeswaran, W Smolik, S Tavernier, and Z Shuping. Design and physical characteristics of a small animal PET using BaF<sub>2</sub> crystals and photosensitive wire chambers. *Nucl Instr and Meth*, A382:589–600, 1996.
- [41] P Bruyndonckx, X Liu, S Tavernier, and Z Shuping. Performance study of a 3D small animal PET scanner based on BaF<sub>2</sub> crystals and photo sensitive wire chambers. *Nucl Instr and Meth*, A 392:407–413, 1997.

- [42] TF Budinger. Single Photon Emission Computed Tomography. In MP Sandler, JA Patton, RE Coleman, A Gottschalk, FJTh Wackers, and PB Hoffer, Editors, *Diagnostic Nuclear Medicine*, Vol. 1, Seiten: 121–138. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
- [43] TF Budinger, GT Gullberg, and RH Huesman. Emission Computed Tomography. In GT Herman, Editor, *Topics in Applied Physics*, Vol. 32 of *Image Reconstruction from Projections*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1979.
- [44] JF Butler, CL Lingren, SJ Friesenhahn, FP Doty, WL Ashburn, RL Conwell, FL Augustine, B Apotovsky, B Pi, T Collins, S Zhao, and C Isaacson. CdZnTe Solid-state gamma camera. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(3):359–363, 1998.
- [45] C Carrier and R Lecomte. Timing performance of scintillators read out by silicon avalanche photodiodes. *Nucl Instr Meth*, A299:115–118, 1990.
- [46] C Carrier, C Martel, D Schmitt, and R Lecomte. Design of a high resolution positron emission tomograph using solid state scintillation detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, 35:685–690, 1988.
- [47] ME Casey. Private Mitteilung. 1998.
- [48] ME Casey and R Nutt. A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, 33(1):460–463, 1986.
- [49] A Chatziioannou, RW Silverman, K Meadors, TH Farquhar, and SR Cherry. Techniques to Improve the Spatial Sampling of MicroPET-A High Resolution Animal PET Tomograph. *IEEE Trans Nucl Sci*, 47(2):422–427, 2000.
- [50] AF Chatziioannou, SR Cherry, Y Shao, RW Silverman, K Meadors, TH Farquhar, M Pedarsani, and ME Phelps. Performance evaluation of microPET: A high-resolution lutetium oxyorthosilicate PET scanner for animal imaging. *J Nucl Med*, 40:1164–1175, 1999.
- [51] SR Cherry, Y Shao, S Siegel, RW Silverman, E Mumcuoglu, K Meadors, and ME Phelps. Optical fiber readout of scintillator arrays using a multi-channel PMT: A high resolution PET detector for animal imaging. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:1932–1937, 1996.
- [52] SR Cherry, Y Shao, RW Silverman, K Meadors, S Siegel, A Chatziioannou, JW Young, WF Jones, JC Moyers, D Newport, A Boutefnouchet, TH Farquhar, M Andreaco, MJ Paulus, DM Binkley, R Nutt, and ME Phelps. MicroPET: A high resolution PET scanner for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44:1161–1166, 1997.
- [53] SR Cherry, MP Tornai, CS Levin, S Siegel, E Hoffman, MS Andeaco, and CW Williams. A comparison of PET detector modules employing rectangular and round photomultiplier tubes. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42(4):1064–1068, 1995.
- [54] ZH Cho, JK Chan, L Eriksson, M Singh, S Graham, NS MacDonald, and Y Yano. Positron ranges obtained from biomedically important positron-emitting radionuclides. *J Nucl Med*, 16(12):1174–1176, 1975.



- [55] J Chval, D Clement, J Giba, J Hybler, JF Loude, JA Mares, E Mihokova, C Morel, K Nejezchleb, M Nikl, A Vedda, and H Zaidi. Development of new mixed Lux(RE3+)1-xAP:Ce scintillators (RE3+=Y3+ or Gd3+): comparison with other Ce-doped or intrinsic scintillation crystals. *Nucl Instr Meth*, A443:331–341, 2000.
- [56] L Cirignano, KS Shah, PR Bennet, M Klugerman, Y Dmitryev, MR Squillante, T Narita, P Bloser, J Grindlay, BH Hasegawa, and K Iwata. Pixellated CdZnTe detector for emission/transmission computed tomography. *Nucl Instr Meth*, A422:216–220, 1999.
- [57] K A Comanor, PRG Virador, and W W Moses. Algorithms to identify detector Compton scatter in PET modules. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:2213–2218, 1996.
- [58] C Cottini, E Gatti, G Giannelli, and G Rozzi. Minimum Noise Pre-Amplifier for Fast Ionization Chambers. *Nuovo Cimento*, 2:473–483, 1955.
- [59] F Daghighian, P Shenderov, K S Pentlow, M C Graham, C L Melcher, and J S Schweitzer. Evaluation of cerium doped lutetium oxyorthosilicate (LSO) scintillation crystal for PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, 40:1045–1047, 1993.
- [60] M Dahlbom, SR Cherry, L Eriksson, EJ Hoffman, and K Wienhard. Optimazation of PET Instrumentation for Brain Activation Studies. *IEEE Trans Nucl Sci*, 40(4):1048–1054, 1993.
- [61] M Dahlbom and EJ Hoffman. An Evaluation od a Two-Dimensional Array Detector for High Resolution PET. *IEEE Trans Med Imag*, 7(4):264–272, 1988.
- [62] M Dahlbom, LR MacDonald, L Eriksson, M Paulus, M Andreaco, ME Casey, and C Moyers. Performance of a YSO/LSO detector block for use in a PET/SPECT system. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44:1114–1119, 1997.
- [63] S DeBenedetti and HC Corben. Positronium. *Ann Rev Nucl Sci*, 4:191–218, 1954.
- [64] S DeBenedetti, CE Cowan, WR Konneker, and H Primakoff. An the angular distribution of two-photon annihilation radiation. *Physical Review*, 77(2):205–212, 1950.
- [65] K Deiters, Y Musienko, S Nicol, B Patel, D Renker, S Reucroft, R Rusack, T Sakhelashvili, J Swain, and P Vikas. Properties of the most recent avalanche photodiodes for the CMS electromagnetic calorimeter. *Nucl Instr Meth*, A442:193–197, 2000.
- [66] A DelGuerra, G DiDomenico, M Scandola, and G Zavattini. YAP-PET: First results of a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45:3105–3108, 1998.
- [67] A DelGuerra, G DiDomenicp, M Scandola, and G Zavattini. High spatial resolution small animal YAP-PET. *Nucl Instr and Meth*, A409:537–541, 1998.
- [68] SE Derenzo and TF Budinger. Resolution Limit for Positron-Imaging Devices. *J Nucl Med*, 18(5):491, 1977.
- [69] SE Derenzo and MJ Weber. Prospects for first-principle calculations of scintillator properties. *Nucl Instr Meth*, A422:111–118, 1999.

- [70] M Dittmar and D Zürcher. Nuclear counter effect and pion-electron misidentification. Simulations and 1998 test beam results. *CMS Note 1999/000*, Seiten: 1–16, 1999.
- [71] P Dorenbos, JTM deHaas, and CWE vanEijk. Non-Proportionality in the Scintillation Response and the Energy Resolution Obtainable with Scintillation Crystals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42(6):2190–2202, 1995.
- [72] P Dorenbos, JTM deHaas, CWE vanEijk, CL Melcher, and JS Schweitzer. Non-linear response in the scintillation yield of  $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}_{3+}$ . *IEEE Trans Nucl Sci*, 41:735–737, 1994.
- [73] U Fano. Ionization yield of radiations. II.: The fluctuations of the number of ions. *Physical Review*, 72(1):26 – 29, 1947.
- [74] TH Farquhar, A Chatzioannou, G Chinn, M Dahlbom, and EJ Hoffman. An Investigation of Filter Choice for Filtered Back-Projection Reconstruction in PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(3):1133–1137, 1998.
- [75] R Farrell, K Shah, K Vanderpuye, R Grazioso, R Myers, and G Entine. APD arrays and large-area APDs via a new planar process. *Nucl Instr Meth*, A442:171–178, 2000.
- [76] C Fiorini, A Longoni, F Perotti, C Labanti, E Rossi, P Lechner, and L Strüder. First prototype of a gamma-camera based on a single CsI(Tl) scintillator coupled to a silicon drift detector array. In *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conferende Proceedings (Compact Disc)*, Seattle, WA, USA, 2000.
- [77] C Fiorini and F Perotti. Scintillation detection using a silicon drift chamber with on-chip electronics. *Nucl Instr Meth*, A401:104–112, 1997.
- [78] O Fries. *Prototyp-Entwicklung eines hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen, basierend auf LSO-Szintillatoren und Matrizen von Lawinen-Photodioden*. Diplomarbeit, Technische Universität München, 1997.
- [79] E Gatti and PF Manfredi. Processing the signals from solid-state detectors in elementary-particle physics. *Rivista Del Nuovo Cimento*, 9(1):1–145, 1986.
- [80] DA Gedcke and WJ McDonald. A constant fraction of pulse height trigger for optimum time resolution. *Nucl Instr Meth*, 55:377–380, 1967.
- [81] G Germano and EJ Hoffman. An Investigation of Methods of Pileup Rejection for 2-D Array Detectors Employed in High Resolution PET. *IEEE Trans Med Imag*, 10(2):223–227, 1991.
- [82] E Gramsch, EM Gullikson, WW Moses, and R Avila. Operating characteristics of avalanche photodiodes for PET systems. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:1108–1114, 1996.
- [83] S Grootoonk, TJ Spinks, T Jones, C Michel, and A Bol. Correction for scatter using a dual energy window technique with a tomograph operated without septa. In *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conferende Proceedings*, pages 1569–1573, USA, 1991.
- [84] PH Handel. Quantum Theroy of 1/f Noise. *Physics Letters*, 53A(6):438–440, 1975.

- [85] R Haubner, D Finsinger, and H Kessler. Stereoisomere Peptid-Bibliotheken und Peptid-mimetika zum Design von selektiven Inhibitoren des  $\alpha_v\beta_3$ -Integrins für eine neuartige Krebstherapie. *Angew Chem*, 109:1440–1456, 1997.
- [86] R Haubner, H-J Wester, U Reuning, R Senekowitsch-Schmidtke, B Diefenbach, H Kessler, G Stöcklin, and M Schwaiger. Radiolebled  $\alpha_v\beta_3$  Integrin Antagonists: A New Class of Tracers for Tumor Targeting. *J Nucl Med*, 40(6), 1999.
- [87] R Haubner, H-J Wester, W Weber, C Mang, SI Ziegler, R Senekowitsch-Schmidtke, H Kessler, and M Schwaiger. Non-invasive imaging of the  $\alpha_v\beta_3$  integrin expression using a F-18-labeled RGD-containing glycopeptide and positron emission tomography. *Cancer Research*, 61(5):1781–1785, 2001.
- [88] H Hermon, M Schieber, RB James, J Lund, AJ Antolak, DH Morse, NNP Kolesnikov, YN Ivanov, MS Goorsky, H Yoon, J Toney, and TE Schlesinger. Homogeneity of CdZnTe detectors. *Nucl Instr Meth*, A410:100–106, 1998.
- [89] R Hichwa. Are animal scanners really necessary for PET? *J Nucl Med*, 35:1396–1397, 1994.
- [90] EJ Hoffman, S Huang, ME Phelps, and DE Kuhl. Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 4. Effect of Accidental Coincidences. *J Comp Ass Tomo*, 5(3):391–400, 1981.
- [91] I Holl, E Lorenz, S Natkaniec, D Renker, C Schmelz, and B Schwartz. Some studies of avalanche photodiode readout of fast scintillators. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:351–356, 1995.
- [92] FN Hooge. 1/f noise is no surface effect. *Physics Letters*, 29A(3):139, 1969.
- [93] FN Hooge. 1/f noise. *Physica*, 83B:14–23, 1976.
- [94] FN Hooge. *Is there a simple empirical relation for 1/f Noise?* Noise in Physical Systems. Budapest, 1989.
- [95] FN Hooge and AMH Hoppenbrouwers. Contact noise. *Physics Letters*, 29A(11):642–643, 1969.
- [96] P Horowitz and W Hill. *Die Hohe Schule der Elektronik, Teil 1*. Elektor-Verlag, Aachen, 1989.
- [97] S Huang, EJ Hoffman, ME Phelps, and DE Kuhl. Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 3. Effect of Sampling. *J Comp Ass Tomo*, 4(6):819–826, 1980.
- [98] JS Huber, WW Moses, MS Andreaco, M Loope, CL Melcher, and R Nutt. Geometry and surface treatment dependence of the light collection from LSO crystals. *Nucl Instr and Meth*, A437:374–380, 1999.
- [99] JS Huber, WW Moses, SE Derenzo, MH Ho, MS Andreaco, MJ Paulus, and R Nutt. Characterization of a 64 channel PET detector using photodiodes for crystal identification. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44:1197–1201, 1997.

- [100] JS Huber, WW Moses, and PRG Virador. Calibration of a PET Detector Module that Measures Depth of Interaction. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(3):1268–1272, 1998.
- [101] S Hume and T Jones. Positron emission tomography (PET) methodology for small animals and its application in radiopharmaceutical preclinical investigation. *Nucl Med Biol*, 25:729–732, 1998.
- [102] SP Hume, RN Gunn, and T Jones. Pharmacological constraints associated with positron emission tomographic scanning of small laboratory animals. *Eur J Nucl Med*, 25:173–176, 1998.
- [103] SP Hume, AA Lammertsma, R Myers, S Rajeswaran, PM Bloomfield, S Ashworth, RA Fricker, EM Torres, I Watson, and T Jones. The potential of high-resolution positron emission tomography to monitor striatal dopaminergic function in rat models of disease. *J Neurosci Methods*, 67:103–112, 1996.
- [104] H Ishibashi, K Kurashige, Y Kurata, K Susa, M Kobayashi, M Tanaka, K Hara, and M Ishii. Scintillation Performance of Large Ce-doped GSO Single Crystals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(3):518–521, 1998.
- [105] H Ishibashi, K Shimizu, K Susa, and S Kubota. Cerium doped GSO scintillators and its application to position sensitive detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, 36:170–172, 1989.
- [106] A Jeavons, K Hood, G Herlin, C Parkman, D Townsend, R Magnanini, P Frey, and A Donath. The high-density avalanche chamber for positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, NS-30:640–645, 1983.
- [107] AP Jeavons, RA Chandler, and CAR Dettmar. A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 46:468–473, 1999.
- [108] AP Jeavons, G Charpak, and RJ Stubbs. The High-Density Multiwire Drift Chamber. *Nucl Instr Meth*, 124:491–503, 1975.
- [109] K Jordan. Mathematische Grundlagen der Rekonstruktion und quantitativen Aktivitätsbestimmung in vivo. In *Handbuch der Radiologie*, Vol. XV, Seiten: 241–293.
- [110] JS Karp, PE Kinahan, and DA Mankoff. Positron Emission Tomography with a Large Axial Acceptance Angle: Signal-to-Noise Considerations. *IEEE Trans Med Imag*, 10(3):249–255, 1991.
- [111] M Kipper, D Yeung, S Halpern, E Belezouli, F Papatheofanis, J LaBarbara, and W Ashburn. Quality of planar images using a solid-state (CdZnTe) gamma camera, compared with conventional gamma scintillation cameras. *J Nucl Med*, 39:P132, 1998.
- [112] T Kirn, D Schmitz, J Schwenke, Th Flügel, D Renker and HP Wirtz. Wavelength dependence of avalanche photodiode (APD) parameters. *Nucl Instr Meth*, A387:201–204, 1997.
- [113] GF Knoll. *Radiation Detection and Measurement*. John Wiley & Sons, New York, second edition, 1989.

- [114] R Kories and H Schmidt-Walter. *Taschenbuch der Elektrotechnik*. Verlag Harri Deutsch, Frankfurt, 1993.
- [115] T Kuwert and D Delbeke. Brain Tumors. In HJ Wieler and RE Coleman, Editors, *PET in Clinical Oncology*, Seiten: 125–138. Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2000.
- [116] AA Lammertsma, SP Hume, R Myers, S Ashworth, PM Bloomfield, S Rajeswaran, T Spinks, and T Jones. PET scanners for small animals. *J Nucl Med*, 36(12):2391–2392, 1995.
- [117] D Lapointe, M Bentourka, J Cadorette, S Radrigue, R Ouellet, F Benard, JE vanLier, and R Lecomte. High resolution cardiac PET in rats. *J Nucl Med*, 40(5):185P, 1999.
- [118] R Leahy and C Byrne. Recent Developments in Iterative Image Reconstruction for PET and SPECT. *IEEE Trans Med Imag*, 19(4):257–260, 2000.
- [119] R Lecomte, J Cadorette, P Richard, S Rodrigue, and D Rouleau. Design and engineering aspects of a high resolution positron tomograph for small animal imaging. *IEEE Trans Nucl Sci*, 41:1446–1452, 1994.
- [120] R Lecomte, J Cadorette, S Rodrigue, D Lapointe, D Rouleau, M Bentourkia, R Yao, and P Msaki. Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:1952–1957, 1996.
- [121] R Lecomte, C Martel, and C Carrier. Status of BGO-Avalanche Photodiode Detectors for Spectroscopic and Timing Measurements. *Nucl Instr Meth*, A278:585–597, 1989.
- [122] R Lecomte, C Pepin, D Rouleau, A Saoudi, MS Andreaco, M Casey, R Nutt, H Dautet, and PP Webb. Investigation of GSO, LSO and YSO scintillators using reverse avalanche photodiodes. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45:478–482, 1998.
- [123] CA Lee, RA Logan, RL Batdorg, JJ Kleimack, and W Wiegmann. Ionization Rates of Holes and Electrons in Silicon. *Physical Review*, 134(3A):A761–A773, 1964.
- [124] A Lempicki, M H Randles, D Wisniewski, M Balcerzyk, C Brecher, and A J Wojtowicz. LuAlO<sub>3</sub>:Ce and other aluminate scintillators. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:280–284, 1995.
- [125] CS Levin, EJ Hoffman, MP Tornai, and LR MacDonald. PSPMT and photodiode designs of a small scintillation camera for imaging malignant breast tumors. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44:1513–1520, 1997.
- [126] T Ludziejewski, K Moszynska, M Moszynska, D Wolski, W Klamra, LO Norlin, E Devitsin, and V Kozlov. Advantages and limitations of LSO scintillator in nuclear physics experiments. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:328–336, 1995.
- [127] G Lutz. *Semiconductor radiation detectors*. Springer Verlag, Berlin, 1999.
- [128] LR MacDonald and M Dahlbom. Depth of Interaction for PET Using Segmented Crystals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(4):2144–2148, 1998.
- [129] M Martinez, A Ostankov, E Lorenz, R Mirzoyan, and T Schweizer. Constraints in using APDs in air Cherekov telescopes for g-astronomy. *Nucl Instr Meth*, A442:209–215, 2000.

- [130] RJ McIntyre. Multiplication noise in uniform avalanche diodes. *IEEE Trans Electron Devices*, ED-13(1):164–168, 1966.
- [131] RJ McIntyre. The distribution of gains in uniformly multiplying avalanche photodiodes: theory. *IEEE Trans Electron Devices*, ED-19(6):703–713, 1972.
- [132] RJ McIntyre, PP Webb, and H Dautet. A Short-Wavelength Selective Reach-through Avalanche Photodiode. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43(3):1341–1346, 1996.
- [133] CL Melcher. Private Mitteilung, November 1998.
- [134] CL Melcher and JS Schweitzer. Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: A fast, efficient new scintillator. *IEEE Trans Nucl Sci*, 39:502–505, 1992.
- [135] H Melchior. Demodulation and Photodetection Techniques. In FT Arecchi and EO Schulz-Dubois, Editors, *Laser Handbook*, Vol. 1, Seiten: 725–835. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1972.
- [136] M Merkel and K Thomas. *Taschenbuch der Werkstoffe*. Fachbuchverlag, Leipzig, 2000.
- [137] MJ Mescher, JF Hoburg, TE Schlesinger, and RB R.B.James. Analyses on the measurement of leakage currents in CdZnTe radiation detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, 46(6):2289–2296, 1999.
- [138] R Mirzoyan. Private Mitteilung, 2000.
- [139] RS Miyaoka, TK Lewellen, and AN Bice. Dynamic High Resolution Imaging of Rats: Design Considerations. *IEEE Trans Nucl Sci*, 38(2):670–677, 1991.
- [140] C Moisan, MS Andreaco, JG Rogers, S Paquet, and D Vozza. Segmented LSO Crystals for Depth-of-Interaction Encoding in PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(6):3030–3035, 1998.
- [141] JV Moore, ML Waller, S Zhao, NJF Dodd, PD Acton, AP Jeavons, and DL Hastings. Feasibility of imaging photodynamic injury to tumours by high-resolution positron emission tomography. *Eur J Nucl Med*, 25(9):1248–54, 1998.
- [142] WW Moses and SE Derenzo. Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomography utilizing block detectors. *J Nucl Med*, 34:101P, 1993.
- [143] WW Moses, SE Derenzo, CL Melcher, and RA Manante. A room temperature LSO / PIN photodiode PET detector module that measures depth of interaction. *IEEE Trans Nucl Sci*, 42:1085–1089, 1995.
- [144] WW Moses, SE Derenzo, R Nutt, WM Digby, CW Williams, and M Andreaco. Performance of a PET detector module utilizing an array of silicon photodiodes to identify the crystal of interaction. *IEEE Trans Nucl Sci*, 40:1036–1040, 1993.
- [145] M Moszynski, M Kapuska, D Wolski, M Szawlowski, and W Klamra. Energy resolution of scintillation detectors readout with large area avalanche photodiodes and photomultipliers. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(3):472–477, 1998.

- [146] M Moszynski, M Kapuska, J Zalipska, M Balcerzyk, D Wolski, M Szawlowski, and W Klamra. Low Energy Gammarays Scintillation Detection with Large Area Avalanche Photodiodes. *IEEE Trans Nucl Sci*, 46(4):880–885, 1999.
- [147] M Moszynski, M Kapusta, M Balcerzyk, M Szawlowski, and D Wolski. Large area avalanche photodiodes in x-rays and scintillation detection. *Nucl Instr Meth*, A442:230–237, 2000.
- [148] M Moszynski, M Kapusta, D Wolski, M Szawlowski, and W Klamra. Blue enhanced large area avalanche photodiodes in scintillation detection with LSO, YAP and LuAP crystals. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44:436–442, 1997.
- [149] M Moszynski, T Ludziejewski, D Wolski, W Klamra, M Szawlowski, and M Kapusta. Subnanosecond timing with large area avalanche photodiodes. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:1298–1302, 1996.
- [150] G Muehllehner. Resolution Limit of Positron Cameras. *J Nucl Med*, 17(8):757, 1976.
- [151] F Munz. *Parallele und verteilte Algorithmen in der funktionellen medizinischen Bildgebung*. Dissertation, Technische Universität München, 1999.
- [152] Y Musienko, S Reucroft, and J Swain. A simple model of EG&G reverse reach-through APDs. *Nucl Instr Meth*, A442:179–186, 2000.
- [153] O Nachtmann. *Phänomene und Konzepte der Elementarteilchenphysik*. Friedrich Vieweg&Sohn, Braunschweig, 1986.
- [154] H Newiger. Entwicklungen und Zukunftsperspektiven der PET-Technologie. *Radiologe*, 32:262–265, 1992.
- [155] CH Nowlin. Low-noise lumped-element timing filters with rise-time invariant crossover times. *Rev Sci Instr*, 63(4):2322–2326, 1992.
- [156] P O'Connor. Short Course: Integrated Circuit Front Ends for Nuclear Pulse Processing, IEEE Nuclear Science Symposium, Seattle, WA, USA, 1999.
- [157] H Ostertag. Positronen-Emissions-Tomographie (PET). *Phys Blätter*, 48(2):77–83, 1992.
- [158] RJ Ott. Wire chambers revisited. *Eur J Nucl Med*, 20:348–358, 1993.
- [159] MR Palmer, M Bergstrom, BD Pate, and MP Beddoes. Noise distribution due to emission and transmission statistics in positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, 33(1):439–442, 1986.
- [160] MJ Paulus, JM Rochelle, and DM Binkley. Comparison of the beveled-edge and reach-through apd structures for pet applications. *IEEE Trans Nucl Sci*, 43:1666–1671, 1995.
- [161] A Pawlikiewicz and A van der Ziel. Temperature dependence of the Hooge parameter in n-channel silicon JFET's. *IEEE Elektron Device Lett.*, (6):500–501, 1985.
- [162] B Pödör. On the temperature dependence of the 1/f noise Hooge parameter  $a_H$  in n-channel silicon JFET's. *IEEE Elektron Device Lett.*, (5):610–611, 1986.

- [163] ME Phelps, EJ Hoffman, S Huang, and MM Ter-Pogossian. Effect of positron range on spatial resolution. *J Nucl Med*, 16(7):649–652, 1975.
- [164] B Pichler, G Boening, E Lorenz, R Mirzoyan, W Pimpl, M Schwaiger, and SI Ziegler. Studies with a prototype high resolution PET scanner based on LSO-APD modules. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45:1298–1302, 1998.
- [165] B Pichler, E Lorenz, R Mirzoyan, W Pimpl, F Roder, M Schwaiger, and SI Ziegler. Performance test of a LSO-APD PET module in a 9.4 Tesla magnet, *IEEE Nucl Sci Symposium and Medical Imaging Conference*, Albuquerque, USA, 1997.
- [166] BJ Pichler. *Untersuchung der Detektoreigenschaften von Lutetium-Oxyorthosilikat-Szintillationskristallen und Lawinen-Photodioden für die hochauflösende Positronen-Emissions-Tomography*. Diplomarbeit, Technische Universität München, 1997.
- [167] BJ Pichler, F Bernecker, G Böning, M Rafecas, W Pimpl, M Schwaiger, E Lorenz, and SI Ziegler. A 4x8 APD Array, Consisting of Two Monolithic Silicon Wafers, Coupled to a 32-Channel LSO Matrix for High Resolution PET. *IEEE Trans Nucl Sci*, im Druck, 2001.
- [168] BJ Pichler, E Lorenz, R Mirzoyan, L Weiss, and SI Ziegler. Production of a diffuse very high reflectivity material for light collection in nuclear detectors. *Nucl Instr Meth*, A442:333–336, 2000.
- [169] BJ Pichler, W Pimpl, W Buttler, L Kotoulas, G Böning, M Rafecas, E Lorenz, and SI Ziegler. Integrated Low Noise, Low Power, Fast Charge-Sensitive Preamplifier for Avalanche Photodiodes in JFET-CMOS-Technology. *IEEE Trans Nucl Sci*, im Druck, 2001.
- [170] W Pimpl. Private Mitteilung, 2000.
- [171] B Povh, K Rith, C Scholz, and F Zetsche. *Teilchen und Kerne*. Springer, Berlin, 1995.
- [172] W Pschyrembel. *Klinisches Wörterbuch*. de Gruyter, Berlin, 1990.
- [173] V Radeka. The field-effect transistor-its characteristics and applications. *IEEE Trans Nucl Sci*, 11:358–364, 1964.
- [174] V Radeka. 1/f noise in physical measurements. *IEEE Trans Nucl Sci*, 16:17–35, 1969.
- [175] V Radeka. Field effect transistors for charge amplifiers. *IEEE Trans Nucl Sci*, 20:182–189, 1973.
- [176] V Radeka. Signal, noise and resolution in position-sensitive detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, 21:51–64, 1974.
- [177] V Radeka. Low-noise techniques in detectors. *Ann Rev Nucl Part Sci*, 38:217–277, 1988.
- [178] M Rafecas, G Böning, BJ Pichler, E Lorenz, M Schwaiger, and SI Ziegler. A Monte Carlo Study of High Resolution PET with granulated dual layer detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, submitted, 2000.



- [179] M Rafecas, G Boening, BJ Pichler, E Lorenz, M Schwaiger, and SI Ziegler. Compensation for sampling patterns and missing data in a high resolution animal PET scanner. 40:279P, 1999.
- [180] MM Rafecas Lopez. *Effects of normalization and scatter discrimination methods for the high resolution LSO-APD PET*. Diplomarbeit, Technische Universität München, 1998.
- [181] JG Rogers and CJ Batty. Afterglow in LSO and its Possible Effect on Energy Resolution. *IEEE Trans Nucl Sci*, 47(2):438–445, 2000.
- [182] J Ruhlmann and P Oehr. *Radiopharmaceutical Technology, Toxicity and Radiation Dosages in PET in Oncology*. Springer, Berlin, 1999.
- [183] W Rupprecht. *Nachrichtenübertragung*, Vol. 2 of *Nachrichtentechnik*. Springer Verlag, Berlin, 1982.
- [184] A Saoudi, CM Pepin, F Dion, M Bentourkia, R Lecomte, M Andreaco, ME Casey, R Nutt, and H Dautet. Investigation of depth-of-interaction by pulse shape discrimination in multicrystal detectors read out by avalanche photodiodes. *IEEE Trans Nucl Sci*, 46(3):462–467, 1999.
- [185] M Schmand. Private Mitteilung, Oktober 1999.
- [186] M Schmand, M Dahlbohm, L Eriksson, M Andreaco, ME Casey, K Vagneur, ME Phelps, and R Nutt. Performance of a LSO/NaI(Tl) phoswich detector for a combined PET/SPECT imaging system. *J Nucl Med*, 39:9P, 1998.
- [187] M Schmand, L Eriksson, ME Casey, MS Andreaco, C Melcher, K Wienhard, G Fluegge, and R Nutt. Performance results of a new DOI detector block for a high resolution PET-LSO research tomograph: HRRT. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(6):3000–3006, 1998.
- [188] M Schmand, L Eriksson, ME Casey, D Newport, K Wienhard, WD Heiss, and R Nutt. Detector design of a LSO based positron emission tomograph with depth of interaction capability for high resolution brain imaging. *J Nucl Med*, 39:133P, 1998.
- [189] M Schmand, K Wienhard, ME Casey, L Eriksson, WF Jones, JH Reed, J Treffert, M Lenox, P Luk, J Bao, JW Young, K Baker, SD Miller, C Knoess, S Vollmar, N Richerzhagen, G Flügge, WD Heiss, and R Nutt. Performance Evaluation of a new LSO High Resolution Research Tomograph - HRRT. In *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conferende Proceedings (Compact Disc)*, Seattle, Washington, USA, 1999.
- [190] Y Shao. Private Mitteilung, 2000.
- [191] Y Shao, RW Silverman, R Farrell, L Cirignano, R Grazioso, KS Shah, R Visser, M Clajus, TO Tümer, and SR Cherry. Design Studies of A High Resolution PET Detector Using APD Arrays. *IEEE Trans Nucl Sci*, 47(3):1051–1057, 2000.
- [192] S Siegel, JI Vaquero, L Aloj, J Seidel, E Jagoda, WR Gandler, WC Eckelmann, and MV Green. Initial Results from a PET/Planar Small Animal Imaging System. *IEEE Trans Nucl Sci*, 46(3), 1999.

- [193] ML Simpson and MJ Paulus. Discriminator Design Considerations for Time-Interval Measurement Circuits in Collider Detector Systems. *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(1):98–104, 1998.
- [194] R Slates, A Chatziioannou, B Fehlberg, T Lee, and SR Cherry. Chemical Polishing of LSO Crystals to Increase Light Output. *IEEE Trans Nucl Sci*, 47(3):1018–1023, 2000.
- [195] R. B. Slates, K. Farahani, Y. Shao, P. K. Marsden, J. Taylor, P. E. Summers, S. Williams, J. Beech, and S. R. Cherry. A study of artefacts in simultaneous pet and mr imaging using a prototype mr compatible pet scanner. *Phys Med Biol*, 44(8):2015–27, 1999.
- [196] RJ Smith, JS Karp, and G Muehllehner. Post injection transmission scanning in a volume imaging PET camera. *IEEE Trans Nucl Sci*, 41(4):1526–1531, 1994.
- [197] AT Stewart. Momentum distribution of metallic electrons by positron annihilation. *AECL*, 384:168–183, 1956.
- [198] JTM Stroeken and TGM Kleinpenning. 1/f noise of deformed crystals. *J Appl Phys*, 47(10):4691–4692, 1976.
- [199] SC Strother, ME Casey, and EJ Hoffman. Measuring PET Scanner Sensitivity: Relating Countrates to Image Signal-to-Noise Ratios using Noise Equivalent Counts. *IEEE Trans Nucl Sci*, 37(2):783–788, 1990.
- [200] H Suzuki, TA Tombrello, CL Melcher, and JS Schweitzer. Light emission mechanism of  $\text{Lu}_2(\text{SiO})_4\text{O}:\text{Ce}$ . *IEEE Trans Nucl Sci*, 40(380-383), 1993.
- [201] SM Sze. *Physics of Semiconductor Devices*. John Wiley & Sons, New York, 2nd Edition, 1981.
- [202] SM Sze. *Semiconductor devices, physics an technology*. John Wiley & Sons, New York, 1985.
- [203] AS Tager. Current fluctuations in a semiconductor (dielectric) under the conditions of impact ionization and avalanche breakdown. *Soviet Physics-solid state*, 6(8):1919 – 1925, 1965.
- [204] S Tavernier, P Bruyndonckx, and Z Shuping. A fully 3D small PET scanner. *Phys Med Biol*, 37:635–643, 1992.
- [205] U Tietze and Ch Schenk. *Halbleiter-Schaltungstechnik*. Halbleiter-Schaltungstechnik. Springer Verlag, Berlin, 1993.
- [206] M. P. Tornai, R. J. Jaszcak, T. G. Turkington, and R. E. Coleman. Small-animal PET: advent of a new era of PET research. *J Nucl Med*, 40(7):1176–9, 1999.
- [207] DW Townsend. PET with the HIDAC camera? *Nucl Instr Meth*, A269:443–450, 1988.
- [208] DW Townsend and M Defrise. Image Reconstruction Methods in Positron Tomography. Technical Report CERN 93-02, CERN, 1993.

- [209] JD Valentine, BD Rooney, and P Dorenbos. More on the Scintillation Response of NaI(Tl). *IEEE Trans Nucl Sci*, 45(3):1750–1756, 1998.
- [210] A van der Ziel. *Experiments on 1/f noise agreements and disagreements with Handel's predictions*, Volume NIP of *Noise in Physical Systems*. Budapest, 1989.
- [211] CWE vanEijk. Development of inorganic scintillators. *Nucl Instr and Meth*, A392:285–290, 1997.
- [212] CWE vanEijk, J Andriessen, P Dorenbos, and R Visser. Ce<sup>3+</sup> doped inorganic scintillators. *Nucl Instr Meth*, A348:546–550, 1994.
- [213] NG vanKampen. *Some theoretical aspects of noise*. Noise In Physical Systems. 1987.
- [214] KM vanVliet and LM Rucker. Theory of carrier multiplication and noise in avalanche devices-part I: one-carrier processes. *IEEE Trans Electron Devices*, ED-26(5):746–764, 1979.
- [215] R Visser, CL Melcher, JS Schweitzer, H Suzuki, and TA Tombrello. Photostimulated Luminiscence and Thermoluminiscence of LSO Scintillators. *IEEE Trans Nucl Sci*, 41(4):689–693, 1994.
- [216] M Watanabe, H Okada, K Shimizu, T Omura, E Yoshikawa, T Kosugi, S Mori, and T Yamashita. A high resolution animal PET scanner using compact PS-PMT detectors. *IEEE Trans Nucl Sci*, 44:1277–1282, 1997.
- [217] M Watanabe, H Uchida, H Okada, K Shimizu, N Satoh, E Yoshikawa, T Ohmura, T Yamashita, and E Tanaka. A high resolution PET for animal studies. *IEEE Trans Med Imag*, 11:577–580, 1992.
- [218] PP Webb, RJ McIntyre, and J Conradi. Properties of Avalanche Photodiodes. *RCA Review*, 35:234–278, 1974.
- [219] S Weber, H Herzog, M Cremer, R Engels, K Hamacher, F Kehren, H Muehlensiepen, L Ploux, R Reinartz, P Reinhart, F Rongen, F Sonnenberg, HH Coenen, and H Halling. Evaluation of the TierPET system. *IEEE Trans Nucl Sci*, 46:1177–1183, 1999.
- [220] S Weber, A Terstegge, H Herzog, R Reinartz, P Reinhart, F Rongen, HW Mueller-Gaertner, and H Halling. The design of an animal PET: Flexible geometry for achieving optimal spatial resolution or high sensitivity. *IEEE Trans Med Imag*, 16:684–689, 1997.
- [221] W Weber, H-J Wester, AL Grosu, M Herz, B Dzewas, HJ Feldmann, M Molls, G Stoecklin, and M Schwaiger. O-(2-[<sup>18</sup>F]fluoroethyl)-L-tyrosine and L-[methyl-<sup>11</sup>C]methionine uptake in brain tumors: initial results of a comparative study. *Eur J Nucl Med*, 27(5):542–549, 2000.
- [222] WF Weber, CA Stover, LR Gilbert, TJ Nevitt, and AJ Ouderkirk. Giant Birefringent Optics in Multilayer Polymer Mirrors. *Science*, 287:2451–2456, 2000.
- [223] P Willkomm, H Palmedo, M Bangard, P Oehr, and HJ Biersack. Breast Cancer. In J Ruhlmann, P Oehr, and HJ Biersack, Editors, *PET in Oncology*, Seiten: 119–128. Springer Verlag, Berlin, 1999.

- [224] D Wolf.  $1/f$ -Noise. In D Wolf, Editor, *Noise in Physical Systems*, Seiten: 122–133. Springer Verlag, Berlin, 1978.
- [225] WH Wong. Designing a stratified detection system for PET cameras. *IEEE Trans Nucl Sci*, 33:591–596, 1986.
- [226] K Yamamoto. Private Mitteilung, 2000.
- [227] AM Zaklikiewicz. *Simple Interpretation of  $1/f$  noise phenomenon*. Noise in Physical Systems. Budapest, 1989.
- [228] S. Zhao, J. V. Moore, M. L. Waller, A. T. McGown, J. A. Hadfield, G. R. Pettit, and D. L. Hastings. Positron emission tomography of murine liver metastases and the effects of treatment by combretastatin A-4. *Eur J Nucl Med*, 26(3):231–8, 1999.
- [229] SI Ziegler, BJ Pichler, G Böning, M Rafecas, W Pimpl, E Lorenz, N Schmitz, and M Schwaiger. A Prototype High Resolution Animal Positron Emission Tomograph with Avalanche Photodiode Arrays and LSO Crystals. *Eur J Nucl Med*, in print, 2000.

# Danksagung

Diese Forschungsarbeit war nur durch die tatkräftige Unterstützung vieler Personen möglich, bei denen ich mich an dieser Stelle ganz herzlich bedanken möchte.

Herr Professor Norbert Schmitz hat sich erfreulicher Weise sofort bereit erklärt, diese interdisziplinäre Arbeit zu betreuen. Sein großes Interesse an diesem Projekt weiß ich sehr zu schätzen. Herr Professor Markus Schwaiger, an dessen Klinik ich seit mehr als drei Jahren angestellt bin, hat dieses Projekt stets großzügig mitgetragen. Für die Möglichkeit, auch nach dieser Arbeit an seiner Klinik bleiben zu können, bin ich sehr dankbar und freue mich auf die neuen Aufgaben, die mich erwarten. Herr Professor Volker Soergel hat als Geschäftsführender Direktor des Max-Planck-Instituts für Physik der Kooperation für dieses interdisziplinäre Projekt zugestimmt. Die stetige Unterstützung des Max-Planck-Instituts, sei es in finanzieller Hinsicht, sei es durch Laborräume und Werkstattkapazitäten, hat ganz wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein besonderer Dank gilt meinen beiden direkten Betreuern, Frau Dr. Sibylle Ziegler und Herrn Dr. Eckart Lorenz, für das herzliche Verhältnis, die fruchtbare Zusammenarbeit, die einzigartige Unterstützung und das mir entgegengebrachte Vertrauen. Von beiden habe ich während den vergangenen Jahren sehr viel lernen dürfen. Ihre Einsatzfreude und ihr Spaß am Beruf waren für mich stets inspirierend. Die Teilnahme an internationalen Konferenzen war für mich eine wichtige Erfahrung.

Meinen Kollegen, allen voran Herrn Guido Böning, Frau Magdalena Rafecas und Frau Ngoc Nguyen, danke ich für die sehr gute Zusammenarbeit. Besonders wichtig war mir die enge freundschaftliche Zusammenarbeit mit Herrn Wendelin Pimpl. Seine Einsatzbereitschaft, die vielen Überstunden und die häufigen Telefonate und Diskussionen zu späten Abendstunden und an Wochenenden, also immer dann, wenn er neue Ideen hatte, weiß ich sehr zu schätzen. Sein tolles Engagement hat sehr zum Erfolg dieses Projekts beigetragen.

Allen Kollegen der HEGRA-Gruppe danke ich für das angenehme Arbeitsklima am MPI. Frau Katja Müller danke ich für die vielen “kleinen Dienste” wie Scannen und Literatursuche, die besonders am Ende dieser Arbeit sehr wertvoll waren.

Mein Dank gilt den Werkstätten des Max-Planck-Instituts, ganz besonders Frau Barbara Dulny, Herrn Jürgen Fent, Herrn Reinhard Hofmann, Herrn Peter Mooshofer, Herrn Peter Sawallisch, Herrn Paul Solc, Herrn Winfried Tribaneck, Herrn Lothar Weiss, Herrn Peter Weißbach und Herrn Hermann Wenninger

Für die außerordentlich gute Zusammenarbeit möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Werner Buttler und Herrn Werner Halbritter (Fa. Osram) bedanken.

Herrn Michael Herz von der Radiochemischen Arbeitsgruppe der Nuklearmedizinischen Klinik danke ich für die Produktion und Bereitstellung von radioaktiven Quellen zu Testmessungen.

Die Arbeit mit den Diplomanden und Praktikanten, die ich während den letzten Jahren betreuen durfte, bereitete mir stets großen Spaß. Frau Sylvia Bieler, Herrn Florian Bernecker, Herrn Marco Hanschke, Herrn Roland Bakalski, Herrn Maximilian Schloßhauer und Herrn Henry Wöhrnschimmel möchte ich dafür recht herzlich danken.

Am wichtigsten ist mir jedoch der Dank an meine Familie, ohne deren Unterstützung ich weder mein Studium noch diese Arbeit hätte durchführen können.

Herrn Studiendirektor Erich Gruber danke herzlichst ich für die Durchsicht der Arbeit.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die Dr.-Ing.-Leonhard-Lorenz-Stiftung und der Bund der Freunde der TU haben die Durchführung dieses Projekts finanziell ermöglicht.