

Caracterización del escáner PET Biograph 6 de Siemens mediante simulación Monte Carlo

Characterization of Siemens Biograph 6 PET by Monte Carlo simulation

Pedro Gallego Franco, Rocío García Marcos

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Fecha de Recepción: 11/08/2014 - Fecha de Aceptación: 15/03/2015

El código de simulación GAMOS, basado en Geant4, es una herramienta muy potente para el diseño y optimización del modelado de los sistemas de tomografía por emisión de positrones (Positron Emission Tomography, PET). Con el fin de obtener una buena calidad de imagen, resulta de gran importancia la determinación de la actividad óptima que se debe suministrar a un paciente. Por este motivo se ha realizado un estudio de los parámetros internos del sistema que repercuten en la calidad de imagen, como son la fracción de dispersión (SF) y la tasa de cuentas de ruido equivalente (NEC). El estudio consiste en la comparación de ambos parámetros, medidos experimentalmente, con los obtenidos mediante una simulación Monte Carlo del Pet Biograph 6 True Point con opción True V de Siemens. En vista de los resultados obtenidos con la simulación, se ha implementado un modelo de tiempo muerto paralizante que ajusta, según la actividad suministrada, el tiempo muerto adecuado para los detectores del tomógrafo. Así mismo se ha obtenido la variación del tiempo muerto en dicho modelo frente a la actividad.

Palabras clave: Geant4, GAMOS, NEC, SF, NEMA, PET.

GAMOS simulation code based on Geant4 is a very powerful tool for the design and modeling optimization on Positron Emission Tomography (PET) systems. In order to obtain a proper image quality, it results to be extremely important determine the optimal activity which is going to be delivered. For this reason a study about the internal system parameters that affects image quality, such as scatter fraction (SF) and the count rate equivalent noise (NEC), has been carried out. The study involves the comparison of experimental measures on both parameters, with those obtained by Monte Carlo simulation of Siemens Pet Biograph 6 True Point with True V option. Based on simulation's results, a paralyzable dead-time model that adjusts, depending on the activity provided, the proper dead-time for scanner detectors. Also a study about the variation of this proper dead-time with the activity has been carried out.

Key words: Geant4, GAMOS, NEC, SF, NEMA, PET.

Introducción

Funcionamiento de un escáner PET

La tomografía por emisión de positrones (Positron Emission Tomography, PET)¹ es una técnica de imagen usada en el campo de la medicina nuclear, que utiliza sustancias radiactivas para el diagnóstico y estadificación de enfermedades. Estas sustancias radiactivas son administradas a los pacientes mediante radiofármacos marcados con un radionúclido emisor de positrones (¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F, ⁸²Rb, ⁶⁸Ga). Los positrones interactúan con los electrones del medio, produciéndose una aniquilación positrón-electrón.

De la aniquilación se emiten dos rayos gamma colineales, y como la mayoría de éstas se dan a ener-

gías térmicas (eV), por conservación de la masa y el momento, los fotones tienen una energía igual al defecto de masa del electrón y del positrón respectivamente (511 keV). Estos viajan en direcciones iguales y de sentido opuesto, hasta alcanzar los detectores del tomógrafo. Existe la posibilidad de que la aniquilación se produzca con un momento angular distinto de cero, con lo que se genera una ligera desviación de la colinealidad de los fotones.

En cuanto a la detección de los fotones, los escáneres PET disponen de cristales centelleadores acoplados a tubos fotomultiplicadores posicionados alrededor de un anillo. Los fotones interactúan con estos cristales, generando luz visible y transmitiéndose a los tubos fotomultiplicadores, donde se convierte en señal eléctrica. El material con el que están construidos los cristales

* Correspondencia
Email: rocio.garcia.marcos@gmail.com

en un escáner PET se elige de manera que cumpla las siguientes características: que sean materiales con una densidad grande para tener una alta probabilidad de absorción, que posean un elevado número atómico para que una gran fracción de fotones interactúen, y que sean capaces de emitir un gran número de fotones de centelleo por MeV de energía absorbida.

En este contexto, un suceso se define como la detección conjunta de dos fotones de 511 keV, dentro de una ventana temporal, en dos detectores cuya línea que los une, denominada línea de respuesta (Line Of Response, LOR), sostenga con la línea que pasa por el centro de la circunferencia descrita por el anillo un ángulo menor que un valor dado. Este ángulo se conoce como ángulo de aceptación.

Para acotar el segmento donde se produjo la aniquilación en la línea de respuesta, los tomógrafos modernos realizan un cálculo basándose en la diferencia en los tiempos de llegada a los detectores de la pareja de fotones procedente de dicho proceso (Time Of Flight, TOF).² A partir de esta información, y mediante la reconstrucción tomográfica, se realiza una estimación del segmento en el que se ha producido la aniquilación.

Podemos hacer una clasificación de los *sucesos* detectados en:

- *Sucesos verdaderos* (T): los dos fotones detectados provienen de la misma aniquilación.
- *Sucesos dispersados* (S): uno o ambos fotones detectados, provenientes de la misma aniquilación, han sufrido una dispersión.
- *Sucesos aleatorios* (R): los dos fotones detectados no provienen de la misma aniquilación.

Códigos de simulación

La simulación de estudios PET mediante técnicas de Monte Carlo es de gran utilidad en medicina nuclear para la validación de diferentes algoritmos de reconstrucción tomográfica y de nuevos métodos de cuantificación. El hecho de controlar todos los parámetros involucrados en la formación de la imagen, convierten a estos algoritmos en potentes herramientas. También son utilizados para el diseño y optimización de nuevos equipos.

Son muchos los trabajos publicados en el campo de la medicina nuclear en lo que respecta a modelización del escáner PET mediante algoritmos de Monte Carlo como son GATE,³ PeneloPet,⁴ SimSet,⁵ PETSIM⁶ y Eidolom.⁷ En este aspecto, se ha venido usando todo un abanico de códigos que facilitan al usuario la implementación de características del PET, tales como integración por tiempo de medida, tiempo muerto, resolución energética y clasificación de eventos, entre otros, sin apenas conocimiento previo de programación en cada código por parte del usuario.

Frente a alternativas como GATE (basado en Geant4⁸ y más orientado a estudios tomográficos) o PeneloPet, hemos optado por el uso de GAMOS,⁹ también basado en Geant4 pero no orientado únicamente a estudios tomográficos. Esta elección se debe principalmente a las posibilidades que ofrece GAMOS a la hora de introducir código propio en su estructura interna con una relativa sencillez, mediante lo que se conoce como plug-in. A pesar de que GAMOS tiene también una serie de métodos para el estudio de una simulación de un escáner PET detallada, como los comentados anteriormente que facilitan la implementación de la simulación del tomógrafo, se ha optado por el desarrollo independiente de éstos con el objetivo de tener un control total en cada fase del proceso. Esto se debe a que los métodos para el estudio del PET de los que dispone GAMOS, en opinión de los autores, adolecen de una alta complejidad por intentar abarcar gran número de situaciones. Además, se encuentran ciertas dificultades a la hora de interpretar estos en el manual de usuario de GAMOS, en especial en lo concerniente a aspectos como el tiempo de detección de los detectores. Sin embargo, se ha considerado que el hecho de poder introducir nuestros métodos como plug-in de manera sencilla, es una gran ventaja de este código de simulación frente a otros, debido a que es posible controlar en todo momento cada uno de los parámetros necesarios para la simulación del tomógrafo.

Un paso imprescindible para poder aprovechar todo el potencial que nos brindan estos algoritmos es la validación de estos métodos frente a medidas experimentales. Podemos encontrar ejemplos de estas validaciones para GAMOS en la bibliografía.¹⁰⁻¹¹

Objetivo

El objetivo de este trabajo consiste en la caracterización del PET Biograph 6 True Point con opción True V de Siemens mediante simulación Monte Carlo realizada en GAMOS, y su comparación con datos experimentales. El buen acuerdo de estos datos frente a los obtenidos por la simulación servirá a su vez de validación para ésta. En la bibliografía es posible encontrar otros desarrollos similares¹⁰⁻¹⁹ para otros escáneres PET, con diferentes códigos de simulación aunque ninguno para el PET simulado en este trabajo.

Material y métodos

Escáner PET Biograph 6 True Point con opción True V de Siemens

El PET Biograph 6 consta de 4 anillos, con 48 bloques de detectores por anillo y 13 × 13 cristales de Ortosilicato de Lutecio (LSO) por bloque. La opción True

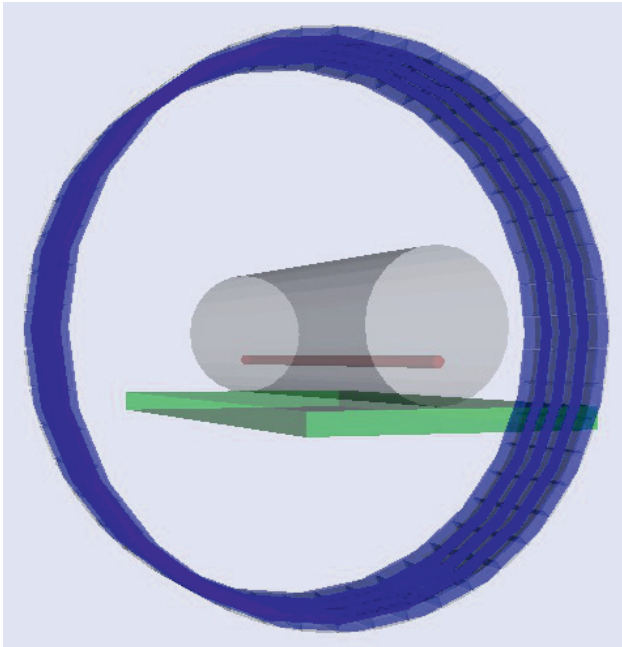


Fig. 1. Modelo de la geometría implementada mediante el código Monte Carlo Gamos del Pet Biograph 6 de Siemens.

V supone un anillo más que su predecesor, el Biograph 6 True Point. El diámetro de cada anillo es de 842 mm, y el tamaño de cada cristal es de 4 mm × 4 mm × 20 mm. El LSO es un material radiactivo²⁰ que se desintegra emitiendo partículas beta y fotones gamma de 3 energías diferentes. El sistema de análisis de datos del escáner PET Biograph 6 tiene en cuenta esta radiactividad natural, aplicando una corrección con el fin de que no afecte en el recuento total de sucesos verdaderos.

En la simulación del escáner PET Biograph 6 se ha incluido la mesa con un espesor de 3 cm, 42 cm de ancho y 200 cm de largo de fibra de carbono (dimensiones reales de la mesa), como medio dispersor de fotones (véase la fig. 1).

Código de simulación Monte Carlo

Es conveniente hacer hincapié en que ningún análisis de los datos ha sido realizado de manera automática por los métodos que ofrece GAMOS, optando por un desarrollo de éstos totalmente externo mediante el software de cálculo R²¹ a fin de comprobarlos para posteriormente introducirlos como plug-in en GAMOS.

En el análisis se han incluido efectos de la falta de idealidad del detector tales como la integración por tiempo de medida, la resolución energética y la pérdida de sucesos por tiempo muerto.

– *Integración por tiempo de medida:* se considera como un solo suceso a todos aquellos que lleguen al

mismo detector, en un intervalo de tiempo menor al tiempo de medida establecido, cuya energía será la suma de las energías de todos los sucesos detectados en ese tiempo. El tiempo de medida, según las especificaciones técnicas del escáner PET Biograph 6 corresponde a 500 ps.

- *Resolución energética:* la resolución energética simulada para cada centelleador ha sido del 14%, para todo el rango de energías depositadas, a fin de reproducir las especificaciones facilitadas por el fabricante.
- *Pérdidas de sucesos por tiempo muerto:* cuando hablamos de pérdidas por tiempo muerto, hay que distinguir entre dos modelos de tiempo muerto: paralizante y no paralizante. Cuando se produce una detección en un detector no paralizante, tiene que pasar un tiempo igual al tiempo muerto del detector para que se produzca otra detección. Todos los sucesos ocurridos durante ese tiempo no se detectan. Sin embargo, en un modelo paralizante, si se produce otra interacción en esa fracción de tiempo, el tiempo muerto se alarga. Dado que no se especifica qué modelo de tiempo muerto (paralizante o no paralizante) poseen los detectores del escáner PET Biograph 6, se ha implementado el modelo paralizante debido a los buenos resultados obtenidos en la simulación mediante GATE¹¹ de un escáner PET de la misma familia, aunque en dicho trabajo solo se ha realizado el estudio para bajas actividades (1 kBq/cm³). En la sección de resultados, se analizará la posibilidad de un comportamiento híbrido paralizante-no paralizante. Hay que resaltar que este modelo implementado no es un reescalado de sucesos, sino que analiza todas las detecciones obtenidas como parte del código Monte Carlo.

En lo que respecta a la clasificación de sucesos, se han tenido en cuenta varios criterios:

- *Línea de respuesta (LOR):* cada línea de respuesta debe tener un ángulo inferior al ángulo de aceptación, ya que solo serán sucesos coincidentes aquellos cuyos detectores estén en un ángulo de $180 \pm \alpha/2$, siendo α el ángulo de aceptación. En las especificaciones del escáner PET Biograph 6 de estudio se fija este valor en $\alpha = 38^\circ$.
- *Campo de visión (Field of View, FOV):* los sucesos fuera del FOV no se detectan. En este caso podemos, o bien tratar con el FOV máximo que ofrece el PET (21.6 cm axial y 60.5 cm transaxial) o con uno menor. En lo que respecta a las pruebas de las recomendaciones NEMA Nu 2-2001²¹ (sección 3) reproducidas en la simulación, el FOV utilizado es de 17 cm en la dirección axial y 24 cm en la transaxial.
- *Ventana de coincidencias:* se ha utilizado tanto la ventana temporal (4.5 ns) como la energética (425-650 keV) facilitada por el fabricante.

Protocolo NEMA Nu 2-2001

Las medidas experimentales usadas en este trabajo se realizaron, acorde a las recomendaciones del National Electrical Manufacturers Association NEMA Nu 2-2001,²² conjuntamente por los ingenieros del servicio técnico de Siemens y los radiofísicos del Servicio de Dosimetría y Radioprotección del hospital donde se encuentra instalado dicho escáner PET Biograph 6.

La clasificación de sucesos en verdaderos, dispersados y aleatorios, nos sirve para poder definir parámetros con los que poder caracterizar un escáner PET. Entre estos parámetros se encuentran la fracción de dispersión (Scatter Fraction, SF) y la tasa de ruido equivalente (Noise Equivalent Countrate, NEC).

La fracción de dispersión (SF)²² se define como la relación entre las tasas de sucesos dispersados y la suma de las tasas de sucesos verdaderos y dispersados, donde las tasas de sucesos aleatorios deben de ser despreciables (actividad pequeña ≈ 1 kBq/cm³). Este factor nos da información sobre la fracción de sucesos coincidentes que han sufrido una dispersión. Con frecuencia se utiliza este valor como parámetro para comparar diferentes modelos de PET.

$$SF = \frac{T_S}{T_S + T_T} \quad (1)$$

siendo T_S y T_T la tasa de sucesos dispersados y verdaderos respectivamente.²²

La tasa de cuentas de ruido equivalente (NEC)²² es un parámetro que hace una estimación del cociente señal-ruido como una función de la actividad distribuida (cociente entre el cuadrado de los sucesos verdaderos y los sucesos totales). Sirve como indicador de la tasa de sucesos útiles que el sistema puede adquirir para un nivel de actividad determinada. Se puede obtener una curva de rendimiento adecuada para comparar los rendimientos de tasa de cuentas de diferentes equipos PET, o el mismo escáner PET operando en diferentes condiciones. De la misma definición se deduce que uno de los aspectos más importantes del NEC va a ser determinar la actividad suministrada a la cual obtenemos el valor máximo, ya que servirá de indicador de las condiciones óptimas de trabajo.

$$NEC = \frac{T_T^2}{T_T + T_S + T_R} \quad (2)$$

donde T_R es la tasa de sucesos aleatorios.²²

En este trabajo se han reproducido las pruebas para determinar la SF y el NEC. Para actividades pequeñas, donde los sucesos aleatorios son despreciables, la pérdida de sucesos por tiempo muerto no va a ser apreciable. En cambio, si aumentamos la actividad, llegará un punto en que el modelo de tiempo muerto implementado sea clave para la correcta obtención de los sucesos.

Por tanto, el estudiar los parámetros de la SF y NEC, descritas en la sección 4 de NEMA Nu 2-2001,²² persigue una doble intención. Primero asegurarnos que para actividades pequeñas nuestra simulación reproduce los resultados experimentales correctamente. Y segundo, verificar y ajustar los parámetros del modelo de tiempo muerto implementado mediante la curva de rendimiento NEC, estudiando además el comportamiento de esta al variar el tiempo muerto.

Para la realización de ambas pruebas se dispuso de un maniquí cilíndrico de polietileno, de diámetro 203 mm y una longitud total de 700 mm. A 45 mm del radio se perfora un agujero de la misma longitud y diámetro 6.4 mm en el que se introduce una cantidad conocida de actividad de ¹⁸F para la realización de ambas pruebas. La actividad utilizada para la determinación de la fracción de dispersión ha sido de 1 kBq/cm³ y para la tasa de cuentas de ruido equivalente se ha hecho un barrido en actividades desde 1 kBq/cm³ hasta 43 kBq/cm³.

Resultados

De la simulación Monte Carlo se ha obtenido el valor NEC variando la actividad suministrada, para diferentes tiempos muertos. Si se comparan estos datos con los medidos experimentalmente (véase la fig. 2), se observa que la curva NEC, en todo el rango de actividades usado, no se reproduce exactamente con ninguno de los valores de tiempo muerto usados. En la fig. 2, se hace alusión a los datos obtenidos en la aceptación del tomógrafo (datos de referencia) con el nombre de Ref.

Por otro lado, se observa que los cambios en la curva NEC debidos al tiempo muerto son mayores para actividades más altas, como era de esperar (véase la fig. 3). Para actividades entre 1 y 3 kBq/cm³, el NEC permanece prácticamente constante con el tiempo muerto. Por el contrario, para actividades mayores, entre 20 y 25 kBq/cm³, el NEC experimenta cambios más apreciables con el tiempo muerto, sobre todo para tiempos muertos entre 300 y 600 ns. Por tanto la determinación del tiempo muerto es crítico para obtener un valor adecuado del NEC.

Respecto a los resultados simulados para la fracción de dispersión, se obtiene un valor de 33.10% con una desviación estándar de 0.5%, que supone una diferencia del 1.8% frente al valor obtenido en las medidas experimentales (32.5%).

Discusión

Se ha comprobado que el valor de la SF es sensible al hecho de introducir la mesa de tratamiento como medio dispersor. En el caso de no introducir la mesa, el valor de la SF es del 28%, correspondiente a una

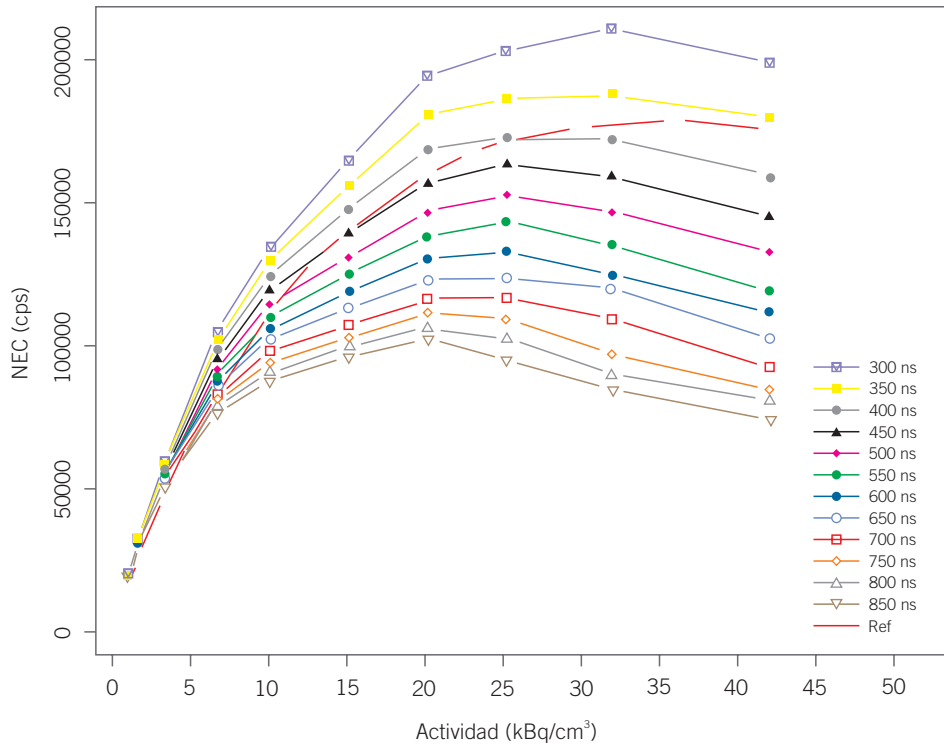


Fig. 2. Estudio de la variación de la curva de la tasa de cuentas de ruido equivalente (NEC) con la actividad, para diferentes tiempo muertos de los detectores del Pet Biograph 6 de Siemens, comparados con los datos experimentales (Ref).

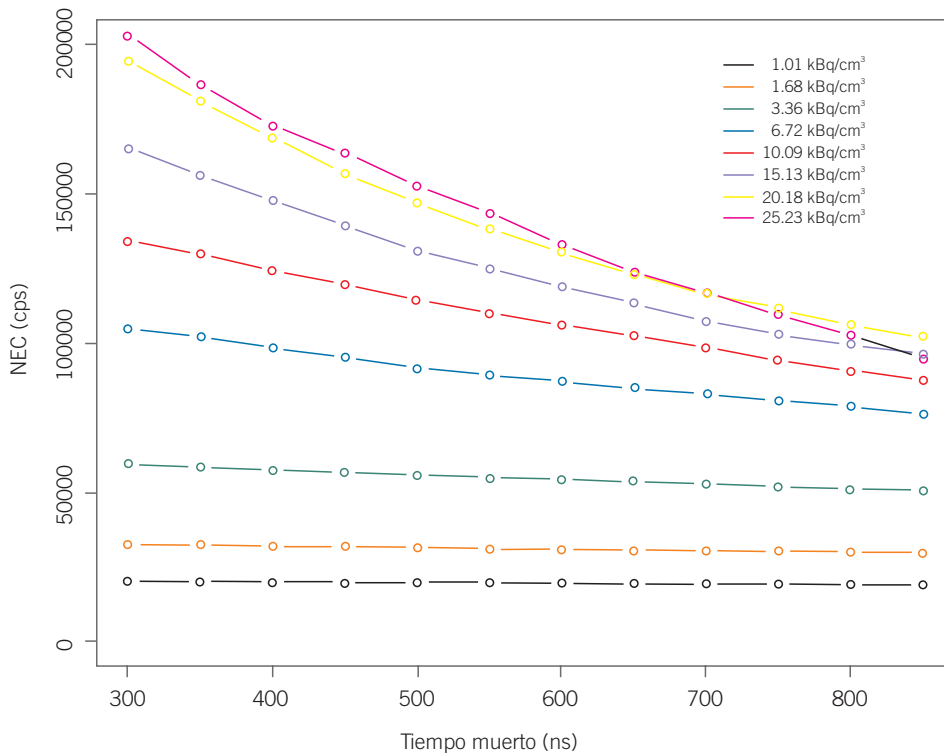


Fig. 3. Estudio de la variación de la curva NEC con el tiempo muerto, para diferentes valores de las actividades comprendidas entre 1.01 y 25.23 kBq/cm³.

diferencia del 16.4% con la medida experimental. Sin embargo, si se introduce la mesa, esta diferencia se reduce al 1.8%.

En lo que respecta al valor del NEC, los resultados obtenidos no reproducen, para ningún valor del tiempo muerto utilizado, la curva obtenida experimentalmente en su totalidad (véase la fig. 2).

Por tanto, debido a que el modelo de tiempo muerto paralizante con un valor fijo no da resultados concordes con las medidas, surgen dos alternativas. La primera consiste en usar un modelo de tiempo muerto híbrido paralizante-no paralizante. La segunda opción, por la que hemos optado en este trabajo, es tomar un modelo de tiempo muerto paralizante con un valor variable de éste dependiente de la actividad. Ésto no deja de ser una manera de imitar un comportamiento híbrido entre detector paralizante y no paralizante, con la simplificación de sólo usar un modelo para todo el rango de actividades de estudio.

Puesto que ya disponemos de un barrido en actividades para un conjunto amplio de tiempos muertos, podemos obtener, para cada valor de la actividad simulado, el tiempo muerto que reproduce los resultados experimentales. Los valores de tiempo muerto extraídos de este barrido se han ajustado a una función racional, obteniendo:

$$t_m = \frac{1612.79 + 114.82 \cdot A}{1 + 0.40 \cdot A} \quad (3)$$

siendo t_m el tiempo en ns y A la actividad en kBq/cm³.

En cuanto a la variación del tiempo muerto con la actividad, observamos un decrecimiento de éste conforme aumenta la actividad, lo que sugiere que el detector se aleja del comportamiento paralizante para actividades altas (véase la fig. 4). Usando la (3), podemos predecir el tiempo muerto que necesitamos usar en nuestra simulación para una actividad dada, dentro del rango de actividades estudiado. Una vez definida la actividad en la simulación, se calcula el tiempo muerto conforme a (3). Los resultados obtenidos de la simulación usando este modelo se ajustan a los experimentales con diferencias por debajo de 2.5% (véase la fig. 5).

Conclusiones

Según los resultados obtenidos se puede concluir que la SF es muy sensible al grosor de la mesa utilizada en el escáner PET, mientras que como era de esperar, no se observa variación alguna con el tiempo muerto. En cuanto al comportamiento de la curva NEC, hemos

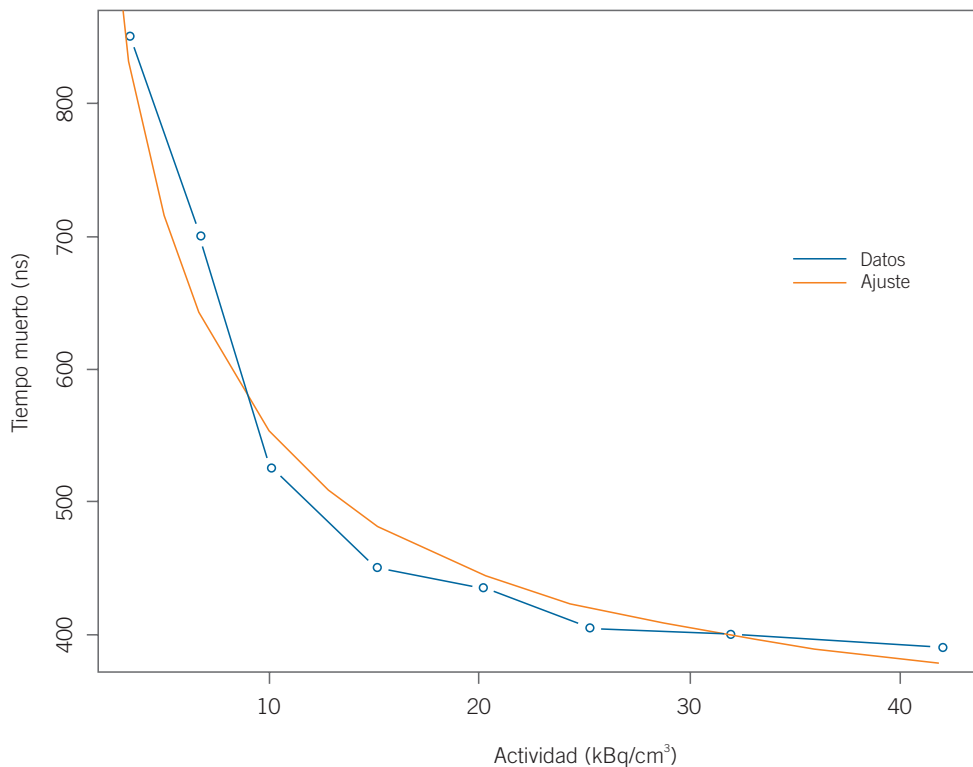


Fig. 4. Comportamiento de la actividad con diferentes valores de tiempo muerto. Comparación de los resultados experimentales con el ajuste realizado a la función racional descrita en (3).

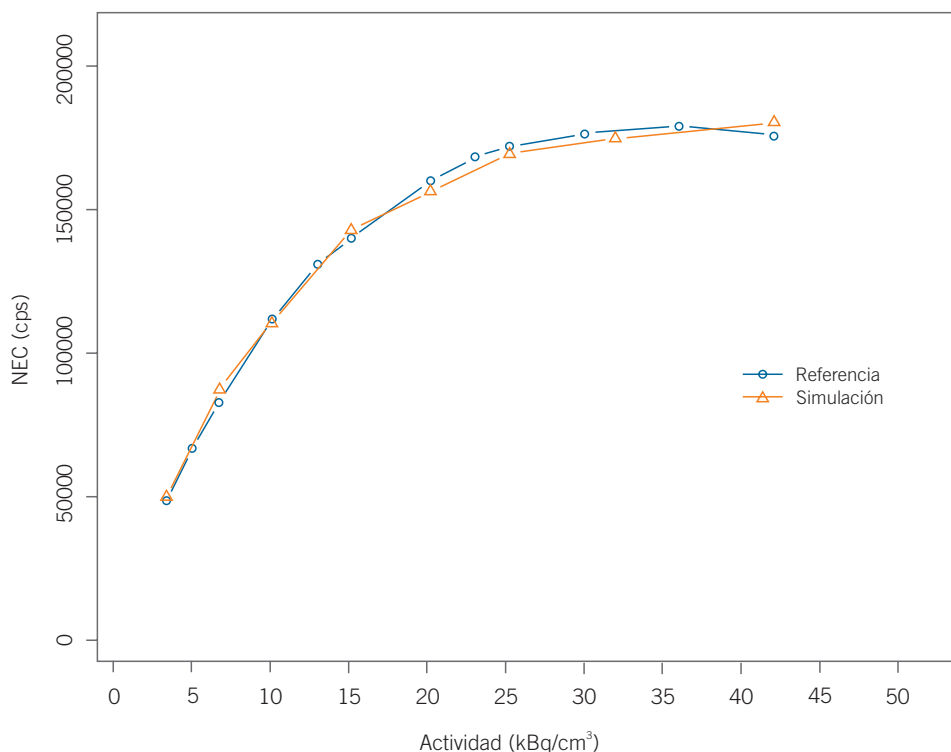


Fig. 5. NEC simulado usando el modelo de tiempo muerto paralizable variable frente a datos experimentales del Pet Biograph 6 de Siemens.

observado que el modelo de tiempo muerto utilizado es clave para la correcta obtención de dicho valor.

Además, los detectores no presentan un comportamiento exclusivamente paralizable, si bien es posible reproducir los resultados experimentales con un modelo de tiempo muerto paralizable variando el valor del tiempo muerto conforme a (3).

Agradecimientos

Los autores queremos agradecer a todo el Servicio de Dosimetría y Radioprotección del Hospital General Universitario Gregorio Marañón ya que gracias a su colaboración y a su apoyo han hecho posible la realización de éste trabajo.

Bibliografía

1. Powsner RA, Powsner ER. Nuclear Medicine Physics. Second Edition. Blackwell Publishing; 2006.
2. Moszynski M, Kapusta M, Nassalski A, Szczesniak T, Wolski D, Eriksson L et al. New prospects for time-of-flight PET with LSO scintillators. IEEE Trans Nuc Sci 2006;23:2484-8.
3. Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira M et al. GATE: A Geant4-based simulation platform for PET, SPECT integrating movement and time management. IEEE Trans Nucl Sci 2003;50:1516-21.
4. España S, Herraiz JL, Vicente E, Vaquero JJ, Desco M, Udias JM. PeneloPET, a Monte Carlo PET simulation tool based on PENELOPE: features and validation. Phys Med Biol 2009;54:1723-42.
5. Harrison RL, Vannoy SD, Haynor DR, Gillispie SB, Kaplan MS, Lewellen TK. Preliminary experience with the photon history generator module of a public-domain simulation system for emission tomography. Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, IEEE Conference Record; 1993 31 Oct-6 Nov;1154-8.
6. Thompson CJ, Moreno-Cantu J, Picard Y. PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems. Phys Med Biol 1992;37:731-49.
7. Zaidi H, Scheurer C. An object-oriented Monte Carlo simulator for 3D cylindrical positron tomographs. Comput Methods Programs Biomed 1999;58:133-45.
8. Agostinelli S, Allison J, Amakoe K, Apostolakis J, Araujoaj H, Arcel P et al. Geant4- a simulation toolkit. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 2003;506:250-303.
9. Arce P, Rato P, Canadas M, Lagares JI. GAMOS: A Geant4-based easy and flexible framework for nuclear medicine applications. In: Nuclear Science Symposium Conference Record. NSS'08. IEEE, Oct 19-25; 2008.3162-8.
10. Cañadas M, Arce P, Rato Mendes P. Validation of a small-animal PET simulation using GAMOS: a Geant4-based framework. Phys Med Biol 2011;56:273-88.

11. Gonas P, Bertsekas N, Karakatsanis N, Saatsakis G, Gaitanis A, Nokolopoulos D et al. Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens Biograph 6 PET scanner. *Nucl Inst Meth A* 2007;571:263-6.
12. Jan S, Comtat C, Strul D, Santin G, Trébossen R. Monte Carlo simulation for the ECAT EXACT HR+ system using GATE. *IEEE Trans Nucl Sci* 2005;52:627-33.
13. Bataille F, Comtat C, Jan S, Trébossen R. Monte Carlo simulation for the ECAT HRRT using GATE. *IEEE MIC Conf Records* 2004;4:2570-4.
14. Aguiar Fernández P, Falcón Falcón C, Crespo Vázquez C, Cot Sanz A, Lomeña Caballero F, Pavía Segura J et al. Influence of photon scattering on the quantification of relative changes in longitudinal brain PET studies with 18F-FDG. *Rev Esp Med Nucl* 2005;24:404-9.
15. Barret O, Carpenter TA, Clark JC, Ansorge RE, Fryer TD. Monte Carlo simulation and scatter correction of the GE advance PET scanner with SimSET and Geant4. *Phys Med Biol* 2005;50:4823-40.
16. Schmidtlein CR, Kirov AS, Nehmeh SA, Erdi YE, Humm JL, Amols HI, et al. Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners. *Med Phys* 2006;33:198-208.
17. Lamare F, Turzo A, Bizais Y, Le Rest CC, Visvikis D. Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE. *Phys Med Biol* 2006;51:943-62.
18. Jakoby BW, Bercier MY, Watson CC, Rappoport V, Bendriem B, Townsend DW. Performance characteristics of a new LSO PET/CT scanner with extended axial field of view and PSF reconstruction. *IEEE Trans Nucl Sci* 2009;56:633-9.
19. Jakoby BW, Bercier Y, Conty M, Casey ME, Bendriem B and Townsend DW. Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner. *Phys Med Biol* 2011;56:2375-89.
20. Yamamoto S, Horii H, Hurutani M, Matsumoto K, Senda M. Investigation of single, random, and true counts from natural radioactivity in LSO-based clinical PET. *Annals of Nuclear Medicine* 2005;10:109-14.
21. Core TR. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2012.
22. National Electrical Manufacturers Association, NEMA standards publication NU 2-2001, Performance measurements of positron Emission tomographs, Washington, DC, 2001.