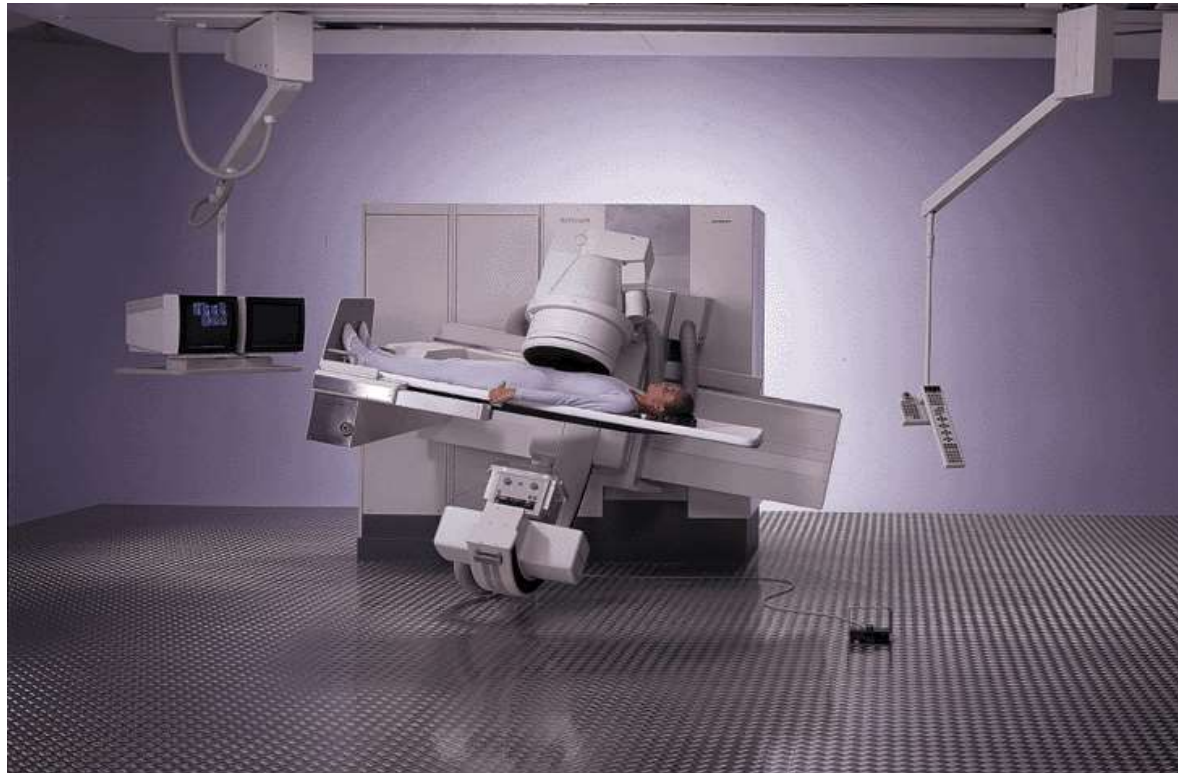
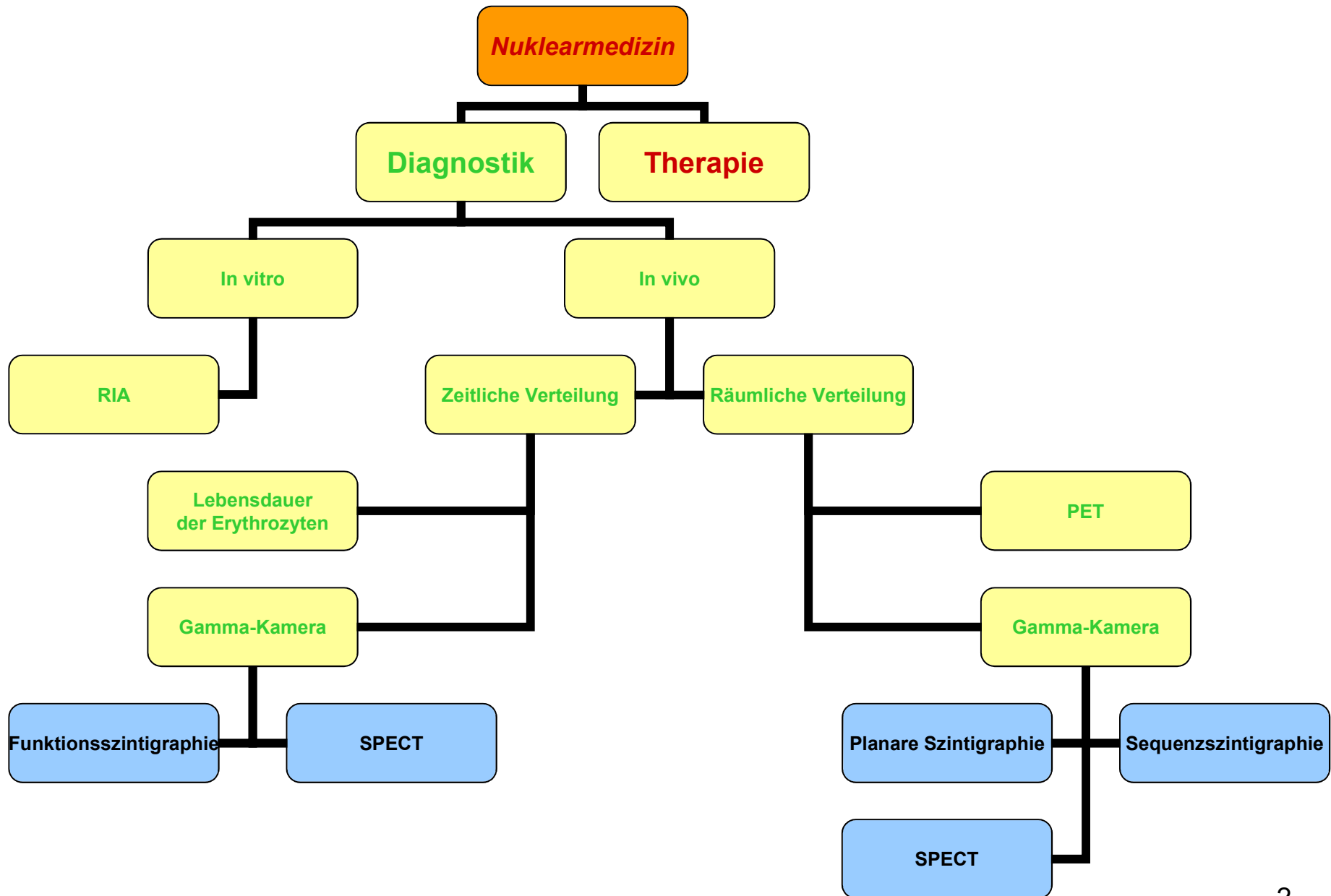


Nuklearmedizin



Als Nuklearmedizin bezeichnet man die Anwendung von offenen radioaktiven Stoffen in medizinischer Diagnostik, Therapie und Wissenschaft.



Wichtige Charakteristiken der nuklearmedizinischen Methoden

- ✓ die nuklearmedizinischen Methoden sind Funktionsorientiert (im ggt. z.B. zur Rtg.-CT, Sonographie, Kernspintomographie); z.B.: Durchblutung, Stoffwechsel und Vitalität der Organen/Tumoren;
- ✓ Anreicherung und Verteilung der Radiopharmaka im Zielorgan;
- ✓ Zeitliche/r Aufnahme/Abbau des dem Organismetabolismus entsprechenden Radiopharmakon;
- ✓ Vergleich der Funktion der paarigen Organe

Radiopharmaka

Radiopharmaka sind pharmakologisch wirksame Substanzen, die mit einer geringen Menge eines kurzlebigen radioaktiven Nuklids (radioaktives Isotop) markiert sind.

Tracer-Prinzip: Die Radiopharmaka folgen im Körper dem durch das Pharmakon vorgegebenen Weg und erlauben durch das strahlende Label eine Verfolgung von außen (bei Gamma-strahlenden Nukliden) oder eine gezielte therapeutische Wirkung am Zielort (bei Beta- oder Alpha-strahlendem Isotop).

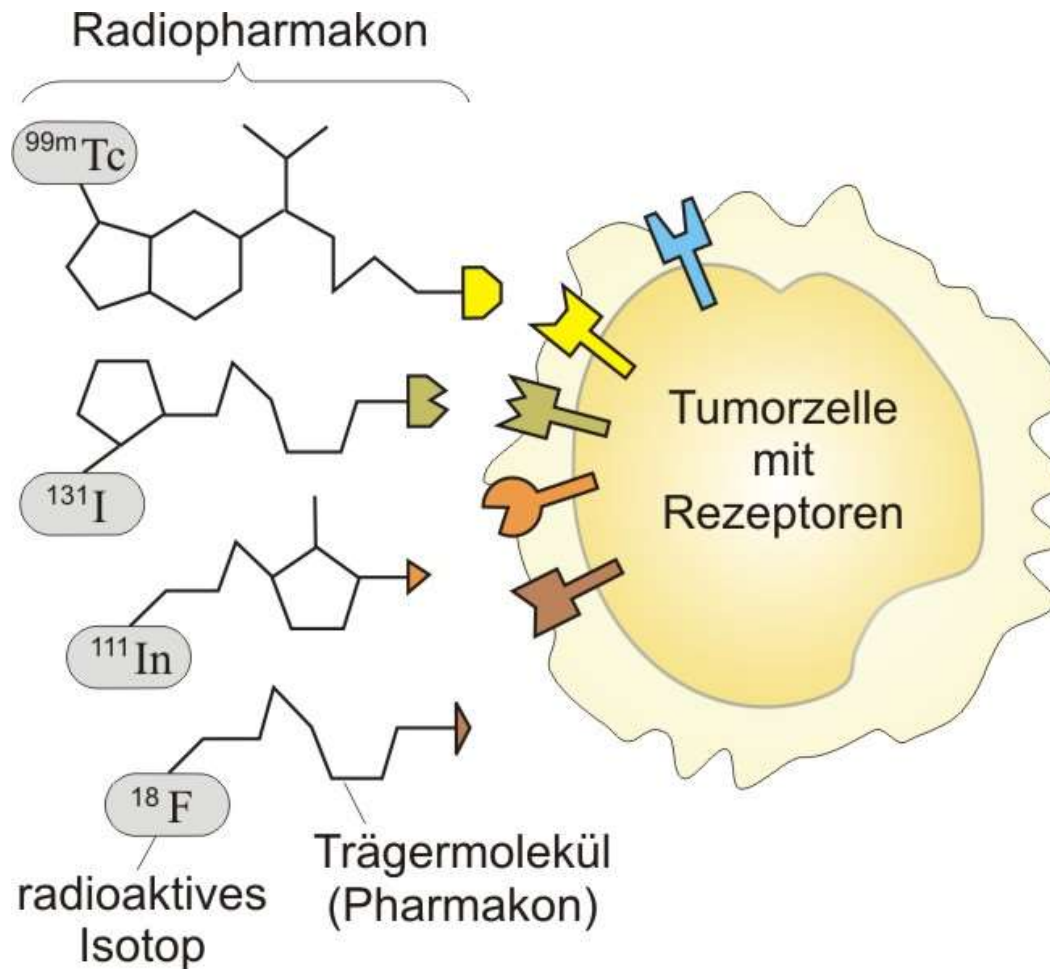
George de Hevesy (geboren *György Hevesy*)

(* 1. August 1885 in Budapest;
† 5. Juli 1966 in Freiburg im Breisgau).



Er ist einer der **Begründer der Radiochemie** und **Erfinder der Tracermethode**.
Im 1943 wurde ihm der **Nobelpreis für Chemie** verliehen.

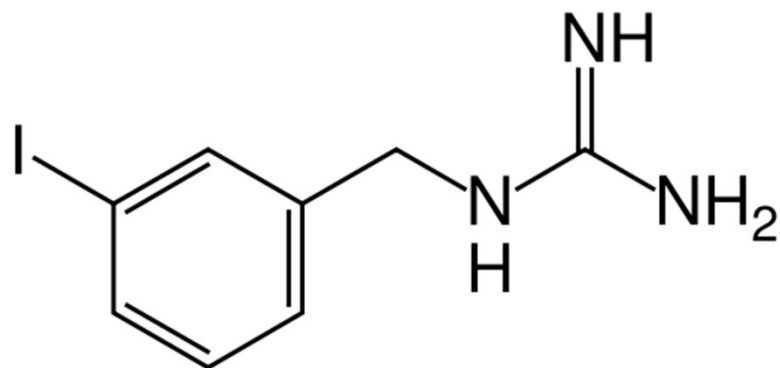
Radiopharmaka



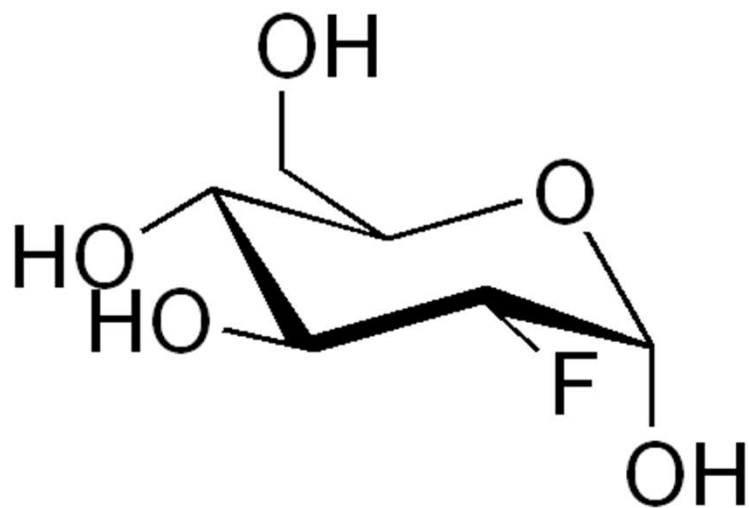
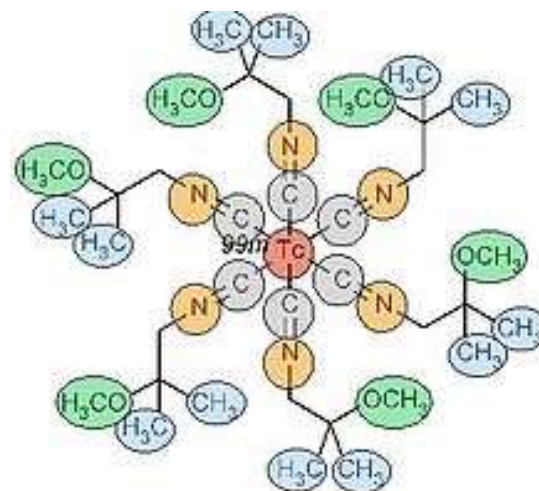
Das strahlende Isotop wird an ein Pharmakon gebunden, das Radiopharmakon koppelt sich dann an die Zielzelle

Radiopharmaka

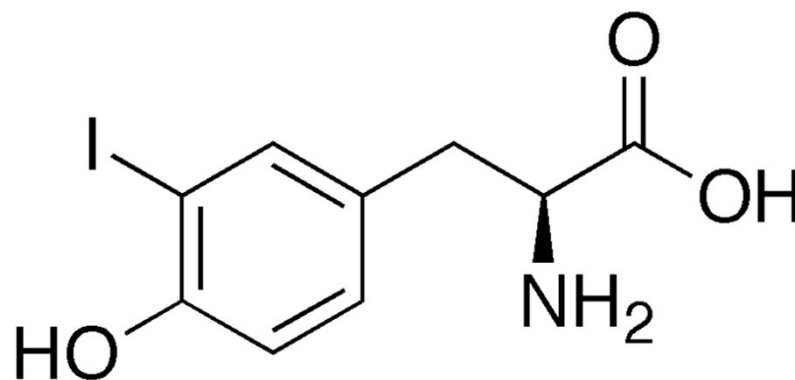
Metaiodo-benzylguanidin (MIBG), Iobenguane



Tc-MIBI (Tc-Methoxy-isobutyl-isonitril)



18-F-deoxyglucose, 18-FDG



Iodotyrosin

Nuklearmedizin

1. *In vitro* Laboruntersuchungen

RIA: Radioimmunoassay

R. Yalow - 1977, Nobelpreis für Medizin und Physiologie

Anwendung von radioaktiv markierten Substanzen/Liganden
radioaktiv markiertes Antigen

RIA-Test: Der Test basiert auf einer Kompetitionsreaktion zwischen dem radioaktiv markierten und dem unmarkierten Antigen um den Antikörper

- sehr genaue bestimmung der Konzentration von z.B. Hormonen, Enzymen, Tumorantigenen, Infektionsantigenen, Arzneimitteln und DNA
- heute: statt Radioaktivität, sind Fluoreszenzmethoden oft benützt.

keine Strahlenbelastung

Nuklearmedizin

2. *Bestimmung der Isotopenverteilung*

- Feststellung der metabolischen Aktivität von Organen
- zweidimensionale Projektion der Anreicherung der Isotope in einzelnen Organen (zeitliche Projektionen auch)

3. *Tomographische Verfahren*

- räumliche, dreidimensionale Verteilung der Radioisotope
- SPECT (single photon emission computed tomography)
- PET (positron emission tomography)

Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

! Schutz des Patienten vor den Strahlungsschädigungen !

- Überlegungen hauptsächlich in der Diagnostik
- In der Strahlentherapie:
Schutz von umliegenden Körperteile

Anforderung gegenüber Isotopen für Isotopendiagnostik

- ✓ Zielsetzung: Heilen!
 - ✓ Diagnostik dient nur den Ärzten zu helfen
 - ✓ Die Aufgabe ist die durch die Isotopendiagnostik verursachten Strahlenschädigungen zu minimalisieren.
-
- Anforderung I.: minimale Strahlenschädigung
 - Anforderung II.: entsprechend der Anf.I., Anwendung γ -strahlender Isotope ist erwünscht.
 - Anforderung III.: Benutzung von Isotopen kürzerer Halbwertszeit
 - Anforderung IV.: Unterschiede in Hinsicht biologischer/biochemischer Prozesse zu minimalisieren

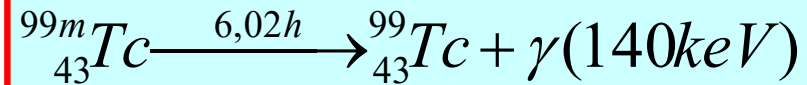
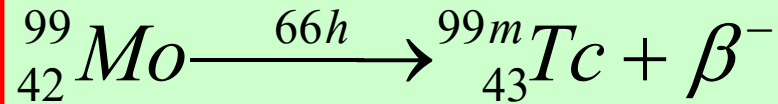
Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

1. Charakter der Strahlung

Das ideale Isotop für die Diagnostik ist der reine γ -Strahler
(siehe Ionisationsvermögen, Reichweite)

Die Kernisomerie ist von großer Bedeutung
→ siehe Technetiumgenerator

Isomerer Übergang



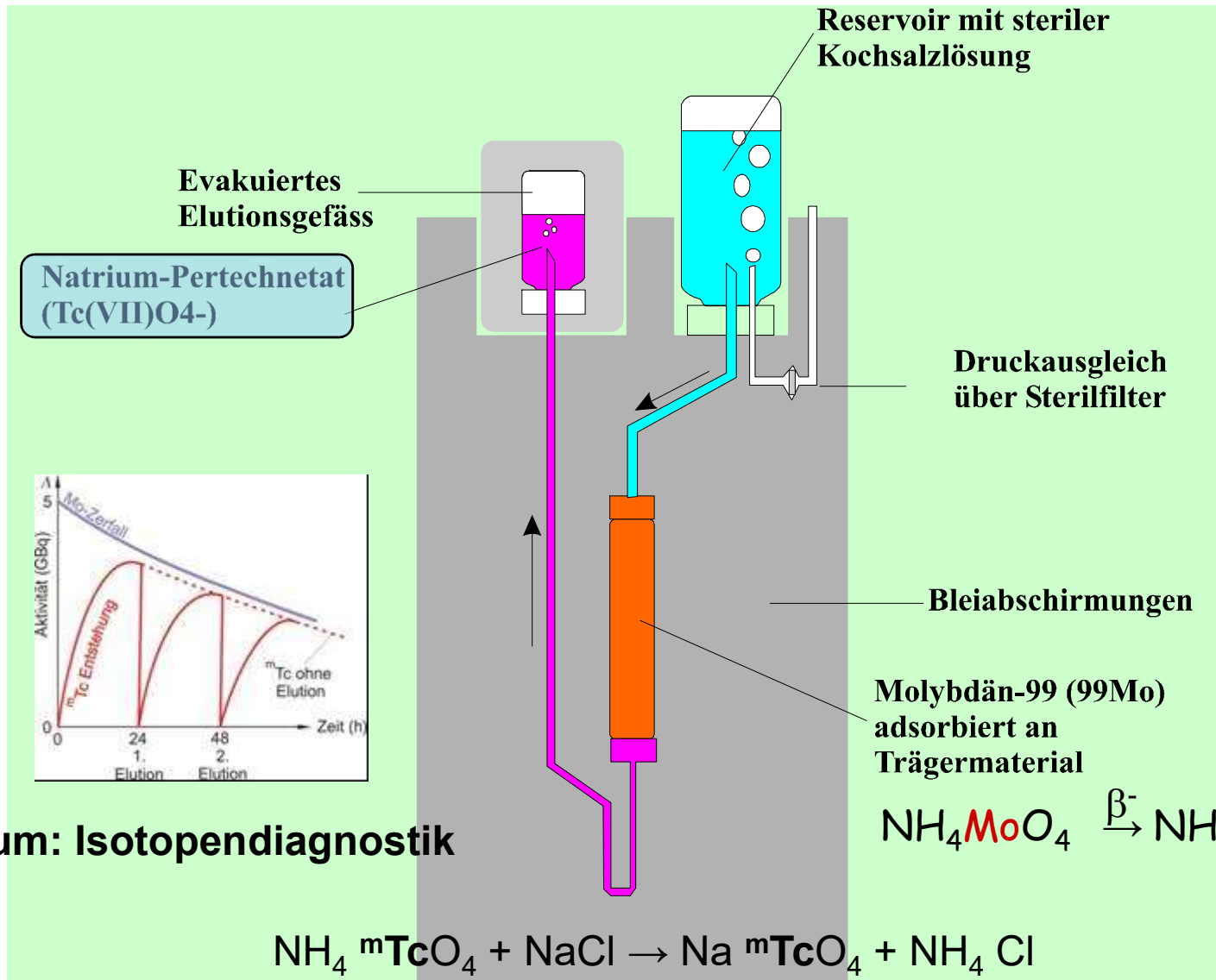
Der Kern bleibt nach der Teilchenemission für eine relativ lange Zeit (länger als 10^{-10} s) in angeregtem Zustand.

metastabiler Zustand

Isomer des Kerns ${}_{43}^{99}\text{Tc}$

→ Technetium Generator

Technetium Generator



s. Praktikum: Isotopendiagnostik

Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

2. Die Halbwertszeit

$$\Lambda = \lambda \cdot N = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \cdot N$$

Bei gleichgroßer Aktivität ist eine geringere Menge des Isotops mit kürzerer Halbwertszeit erforderlich

Organ	Bildgebung/Test	Aktivität (MBq)
Skelett	Knochen/Knochenmark	600/400
Herz	Perfusion/Vitalität/Ventrikuläre Funktion	800/75/600
Schilddrüse	Speicherungskurve und Scan	3 – 50
Hirn	Blutfluß	500
	Benzodiazepin – Rezeptoren	185
	Dopamin – Rezeptoren	185
Nieren	unterschiedliche Methoden	30 – 150
Lunge	Perfusion	100
	Ventilation	1000

Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

3. Die Photonenenergie der γ -Strahlung

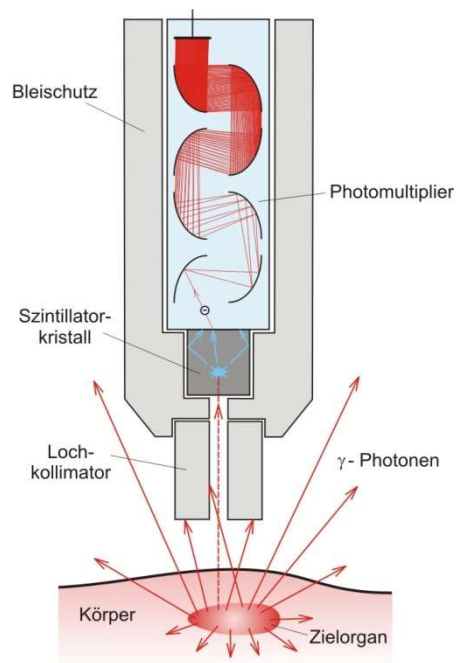
Damit die Strahlung aus dem Organismus austreten
und dann detektiert werden kann, sind höhere
Energien wünschenswert

Bei geringer Photonenenergie: die Strahlung wird schon von dünnen
Schichten vollkommen absorbiert

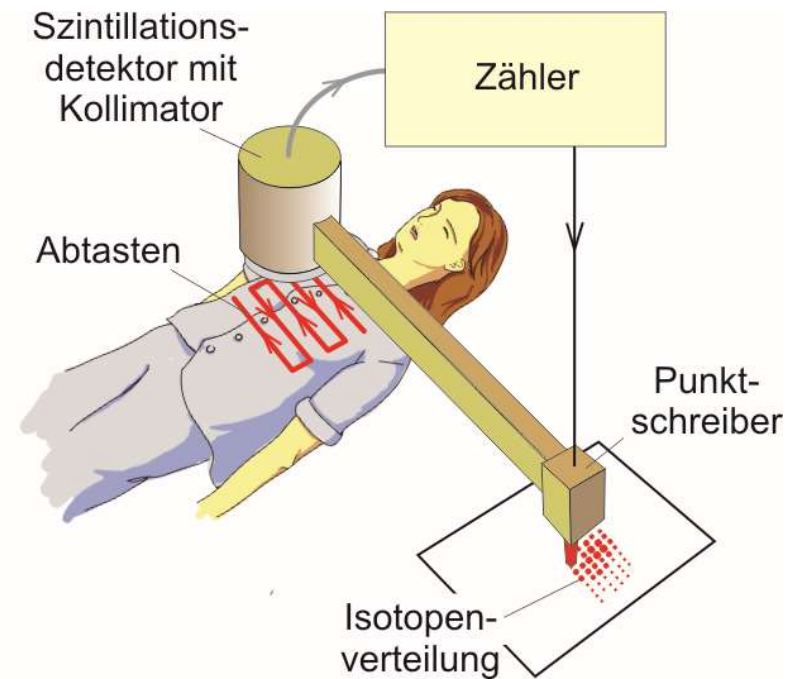
Bei zu hoher Photonenenergie: die Strahlung wird auch im Detektor
nicht absorbiert (keine Wechselwirkung)

Nuklearmedizinische Techniken

Szintigraphie



Der Lochkollimator gestattet nur das Detektieren der in Lochrichtung einfallenden γ -Photonen

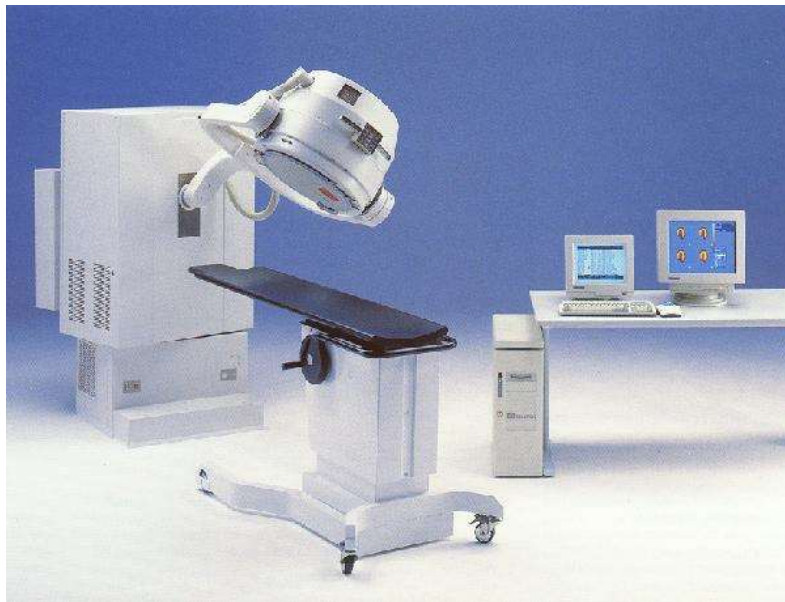


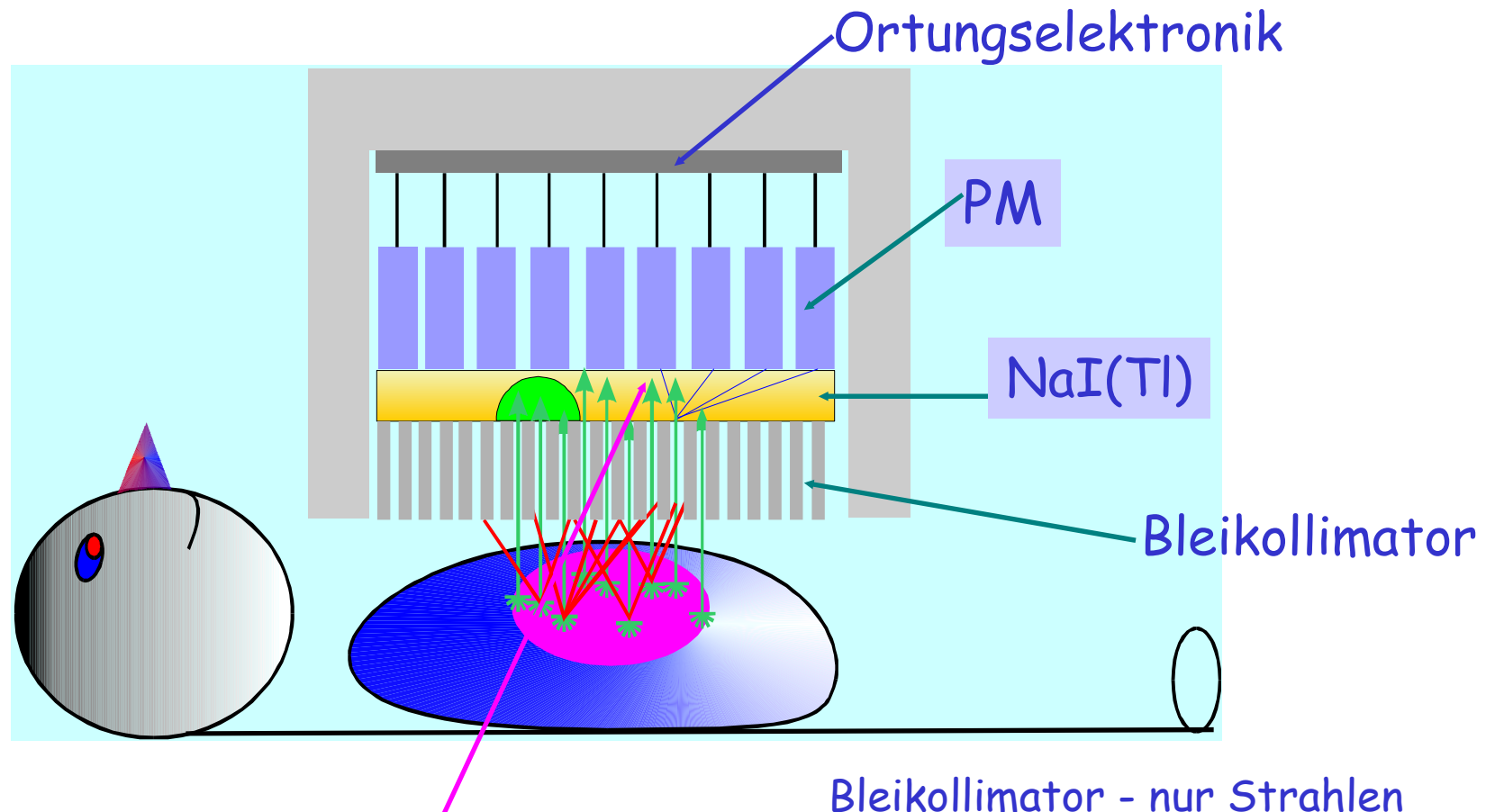
Funktionsprinzip des Szintigraphen

Nuklearmedizinische Techniken

Gammakamera

Erfinder: Hal Anger

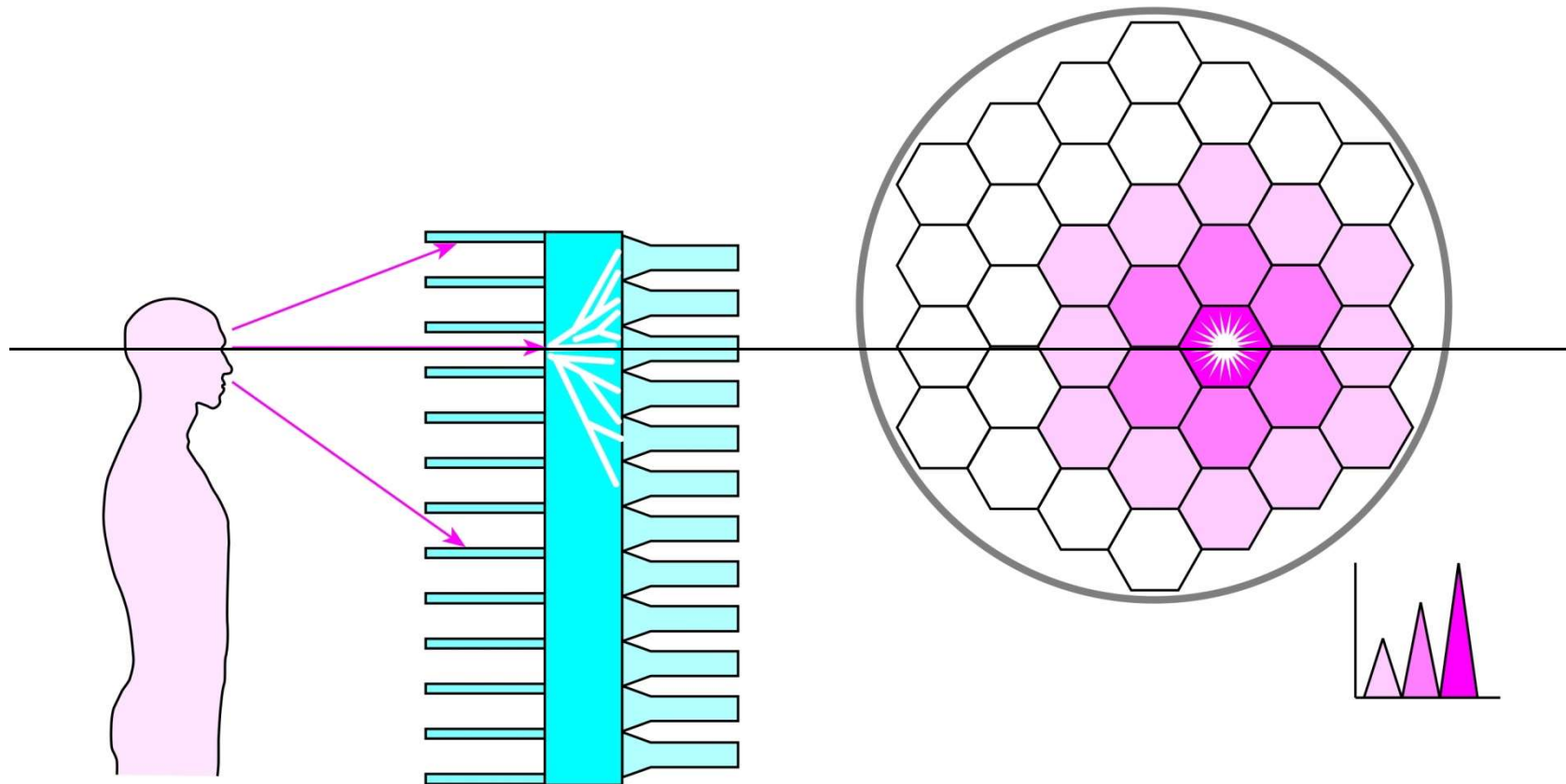




Szintillation in unterschiedlicher Weite
von PM
→ Intensitätsunterschied →
Ortsbestimmung

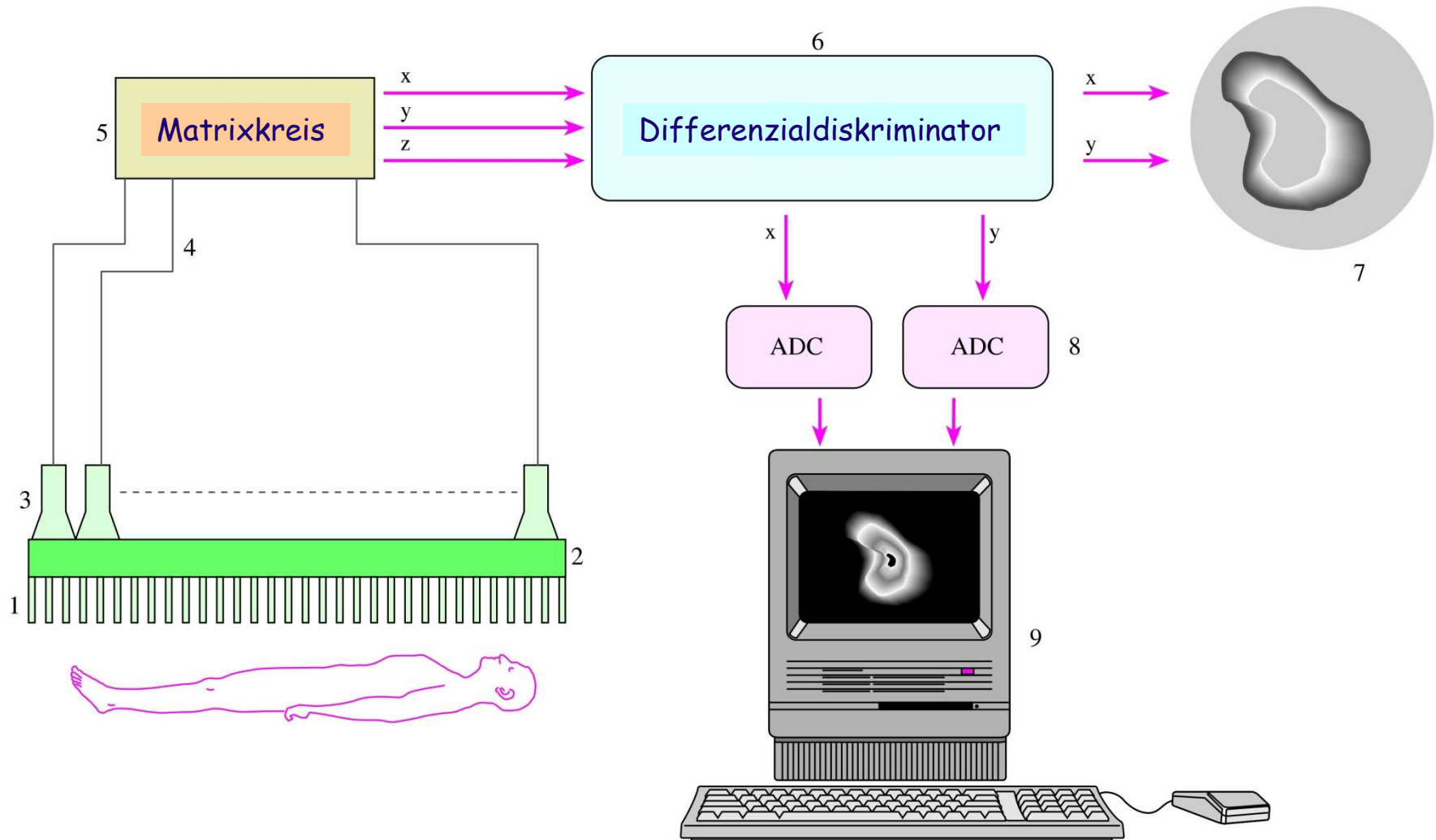
Bleikollimator - nur Strahlen
parallel mit der
Kollimatorachse können
durchdringen
=> räumliche Auflösung

Detektor + PM



Von den Photonen aus dem radioaktiven Zerfall erreichen nur die den Kristall, die parallel zu den Kollimatorspalten vor dem Szintillationskristall verlaufen.
Die von den γ -Photonen generierten Lichtblitze werden von Photoelektronenvervielfachern am Kristall detektiert.

Aufsicht des Szintillationskristalls und der gekoppelten sechseckigen Photoelektronenvervielfacher



Arten der Szintigraphie

- Planare Szintigraphie
 - Sequenzszintigraphie
 - Funktionsszintigraphie
- => Summationsbilder

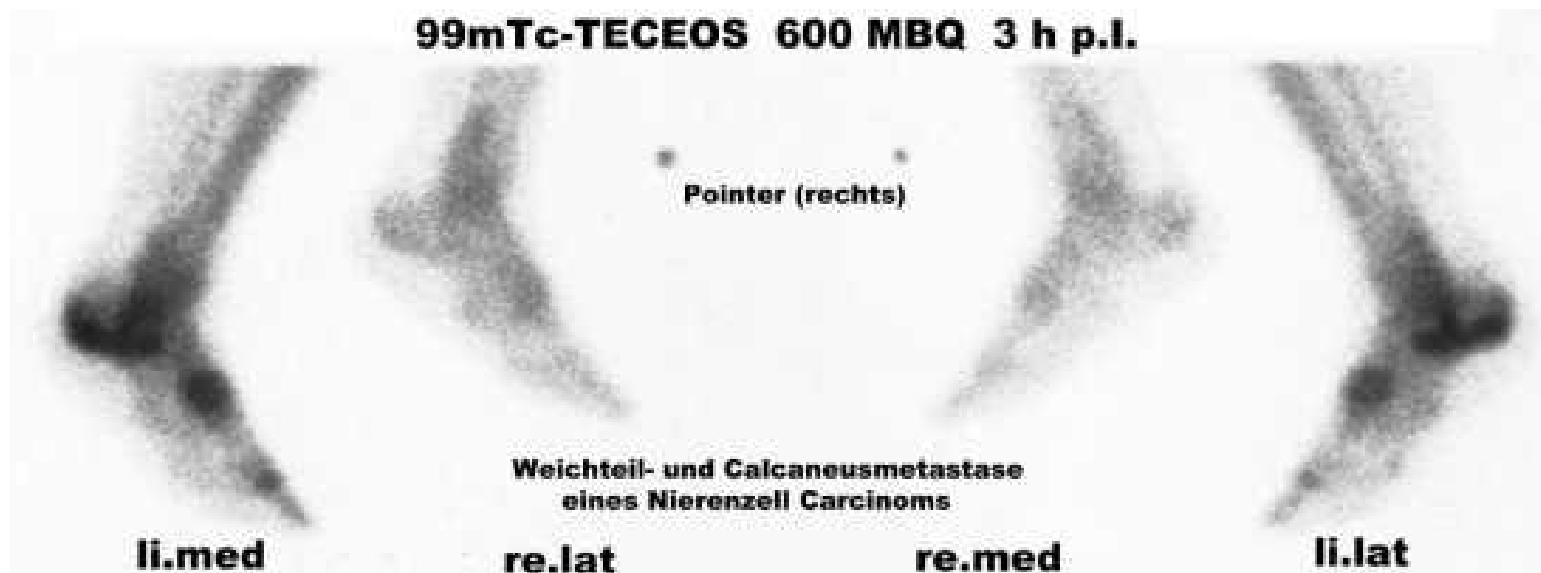
Statische Szintigramme: Langzeitaufnahmen

Dynamische Szintigramme: filmartige Verlaufsaufnahmen

- Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)
- Positronen-Emissionstomographie
PET (Positron Emission Tomography)

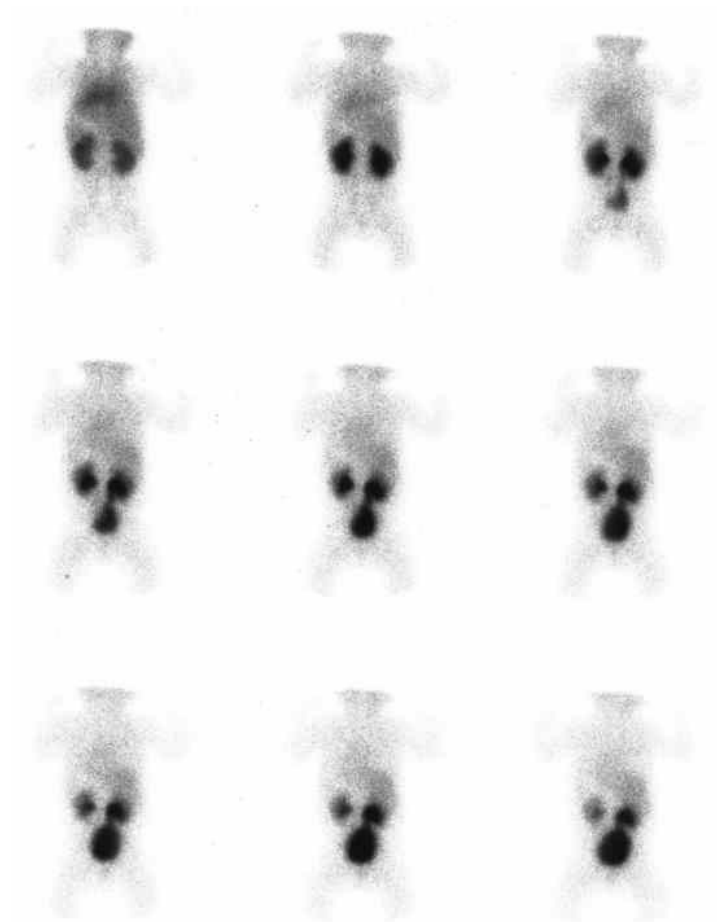
=> Schnittbilder

Planare Szintigraphie



Aufnahme von einem Körperabschnitt zu einem definierten Zeitpunkt. Das dreidimensionale zu untersuchende Organ wird zweidimensional abgebildet. Sehr oft werden dabei Aufnahmen von zwei Ansichten angefertigt

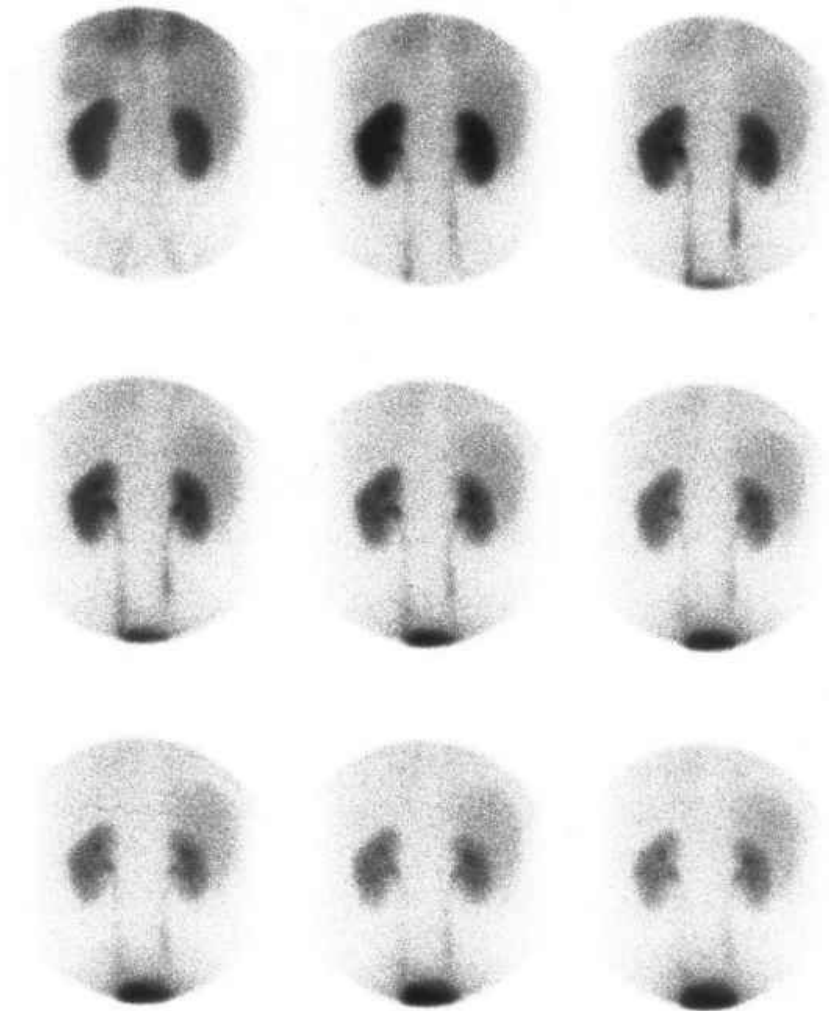
Sequenzszintigraphie



Es handelt sich um eine **fortlaufende Aufnahmeserie** mit Erstellung mehrerer, **zeitlich aufeinanderfolgender Einzelbilder**.

In den Abbildungen ist eine Sequenz von Nierenaufnahmen mit zeitgerechtem Aktivitätsdurchsatz durch das Parenchym nach Gabe von 70 MBq Tc-99m-MAG3 mit neun Bildern bei einer Aufnahmezeit von 120 Sekunden dargestellt.

Sequenzszintigraphie



^{99m}Tc -MAG3
(Mercaptoacetyltriglycine)

zeitliche Folge von Nierenaufnahmen eines Säuglings

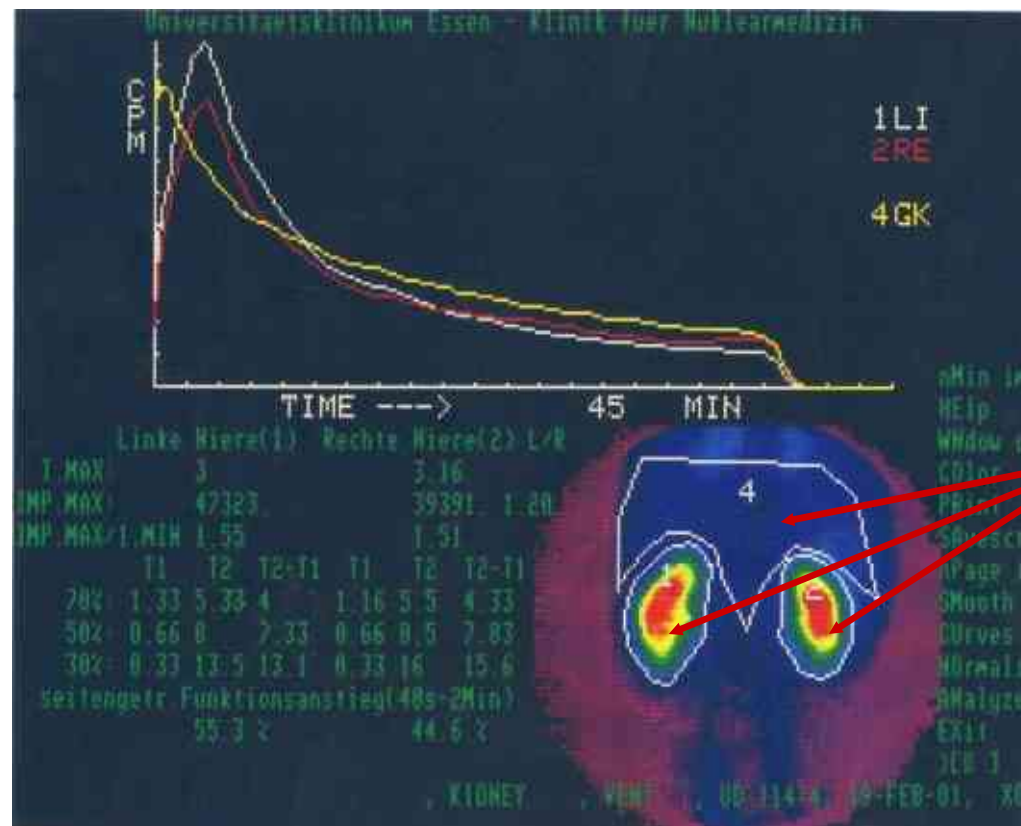
Funktionsszintigraphie:

Auswertung der Tracerkinetik einer Sequenzszintigraphie über Festlegung von „Regions of Interest“ (ROI) am Bildsichtgerät und Berechnung von Funktionskurven.

1. Sequenzaufnahme
2. Funktionsauswertung durch Festlegung von ROI

Funktionsszintigraphie:

Aus der vorigen Abbildung ergeben sich nach Durchführung der ROI-Technik folgende **Funktionskurven** für die beiden Nieren, aus der sich eine seitengleiche regelrechte tubuläre Sekretionsleistung der Nieren und kein Anhalt für eine Harnabflußbehinderung ergibt.

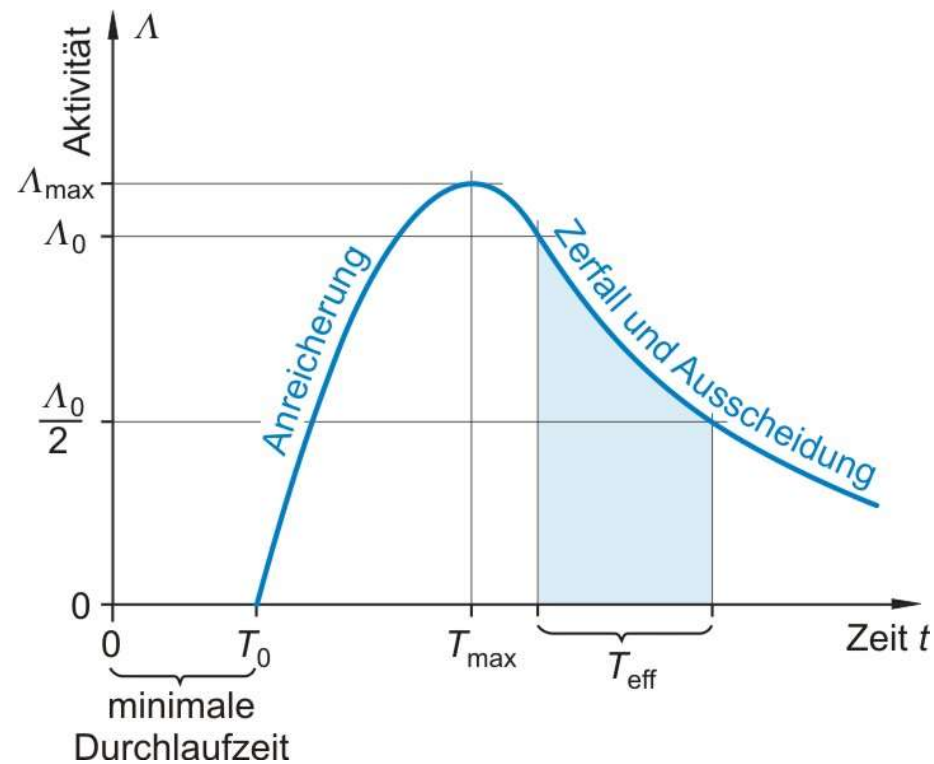


Regions of Interest (ROI)

Funktionsszintigraphie:

ZEIT-AKTIVITÄTS-KURVE

Die zeitliche Verfolgung der Stoffwechselprozesse im Organ erfolgt durch Aufnahmen der Zeit-Aktivitäts-Kurve.



Biologische und effektive Halbwertszeit

λ_{phys} - physikalische Zerfallskonstante

λ_{biol} - biologische Zerfallskonstante

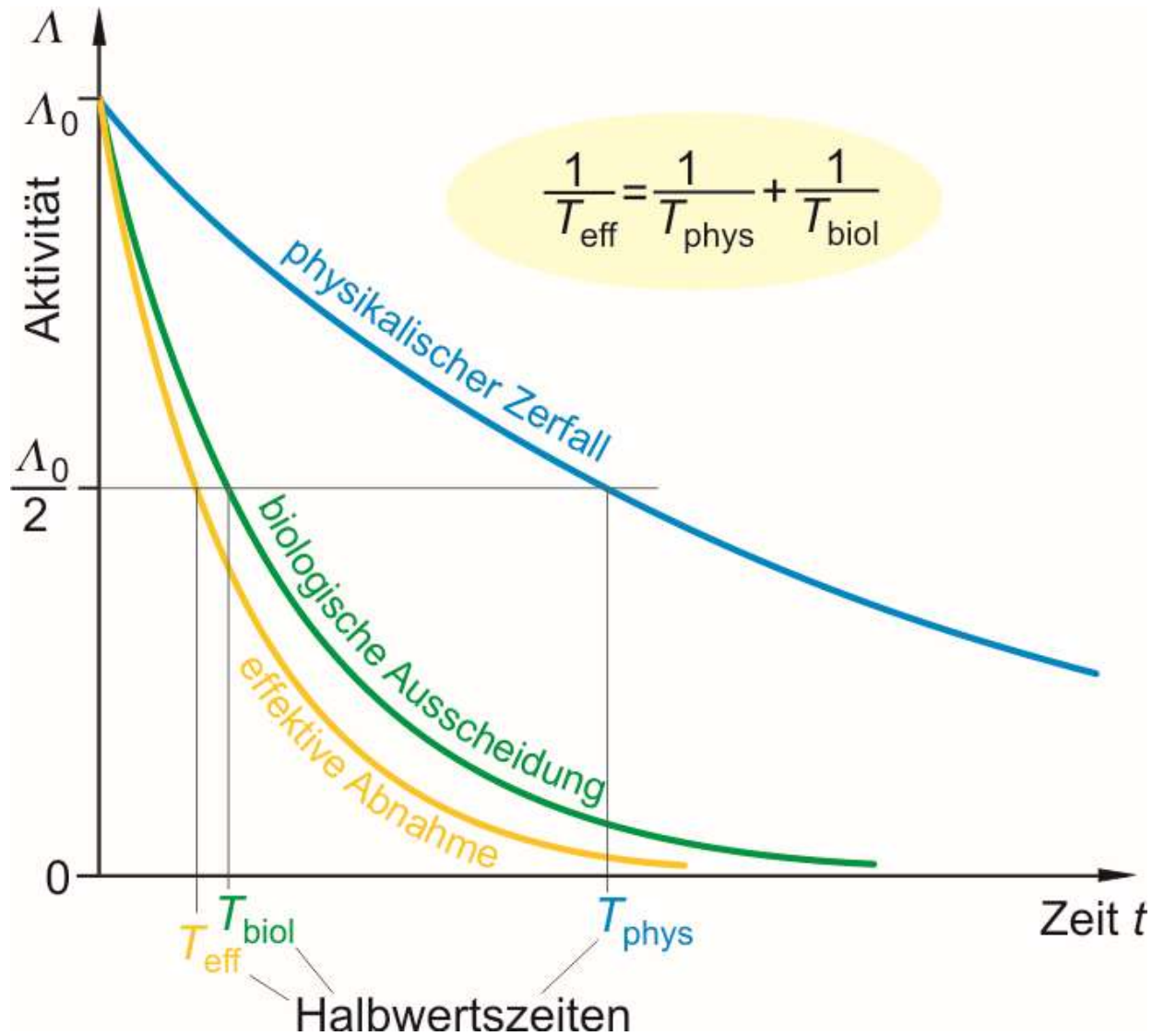
Sei $\lambda_{eff} \cdot \Delta t$ die Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Kern während Δt zerfällt oder ausgeschieden wird .

$$\lambda_{eff} \cdot \Delta t = \lambda_{phys} \cdot \Delta t + \lambda_{biol} \cdot \Delta t$$

$$\lambda_{eff} = \lambda_{phys} + \lambda_{biol} \quad \Longrightarrow \quad \frac{\ln 2}{T_{eff}} = \frac{\ln 2}{T_{phys}} + \frac{\ln 2}{T_{biol}} \quad \Longrightarrow$$

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{biol}}$$

Biologische und effektive Halbwertszeit



Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)



– das nuklearmedizinische
Analogon zur Röntgen-
Computer-Tomographie (CT)

- Dabei werden aus dem Patienten emittierte Einzelphotonen (Gammaquanten) gemessen.
- Die Untersuchung findet unter verschiedenen Winkeln statt → Ein bis zu drei Gammakamera rotieren um die zu untersuchende Region.
- Schnittbilder werden durch das Verfahren der **gefilterten Rückprojektion rekonstruiert**.
- Erzeugt werden dabei überlagerungsfreie Bilder und dreidimensionale Darstellungen der Aktivitätsverteilung.

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

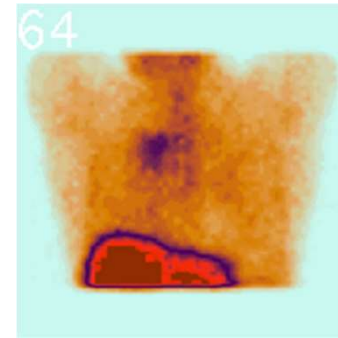


Gammakameras

mehrere Detektoren
ermöglichen eine kürzere
Aufnahmezeit, bessere
Auflösung

- Sequenzszintigraphie
- Funktionsszintigraphie

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)



1. Myocard-SPECT zur Untersuchung der Vitalität des Herzmuskelgewebes. Das verwendete Radiopharmakon ist meist Tc-99m MIBI.
2. Knochen-SPECT zur Lokalisation von Regionen mit verändertem Knochenstoffwechsel in der Skelettszintigraphie
3. Hirnfunktions-SPECT (FP-CIT und IBZM-SPECT) zur Diagnostik und Differenzierung von Parkinsonsyndromen und gegenüber weiteren degenerativen Hirnerkrankungen
4. Octreotid-SPECT im Rahmen der Somatostatinrezeptorszintigraphie bei neuroendokrinen Tumoren
5. MIBG-SPECT bei adrenergen Tumoren z. B. des Nebennierenmarkes, sog. Phäochromozytom

PET: Positronen Emissions Tomographie



Bild einer typischen Positronen-Emissions-Tomographie-Einrichtung

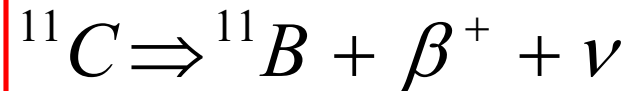
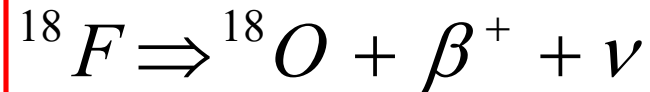
Radioisotope für PET

<i>Isotop</i>	<i>Markermolekül</i>	<i>Was wird nachgewiesen</i>	<i>Klinische Bedeutung</i>
^{18}F	Desoxyglukose	Glukosestoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, Tumoren
^{18}F	^{18}F -Ion	Knochenstoffwechsel	Veränderungen des Knochensystems
^{11}C	Aminosäuren	Aminosäurenstoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, Tumoren
^{11}C	Raclopride	Dopamin-(D ₂) Rezeptor	Parkinson-Krankheiten
^{15}O	^{15}O -markierte Gase	Oxygenstoffwechsel	Messung des Oxygenstoffwechsels
^{15}O	Butanol	Blutzirkulation, Blutvolumen	Messung des Oxygenstoffwechsels
^{15}O	Wasser	Blutzirkulation, Blutvolumen	z. B. Untersuchung eines Stroke-betroffenen Gebietes
^{13}N	Ammoniak	Blutzirkulation	Messung der Herzmuskelvitalität

In der PET verwendete Radioisotope

Kurzlebige Isotope:

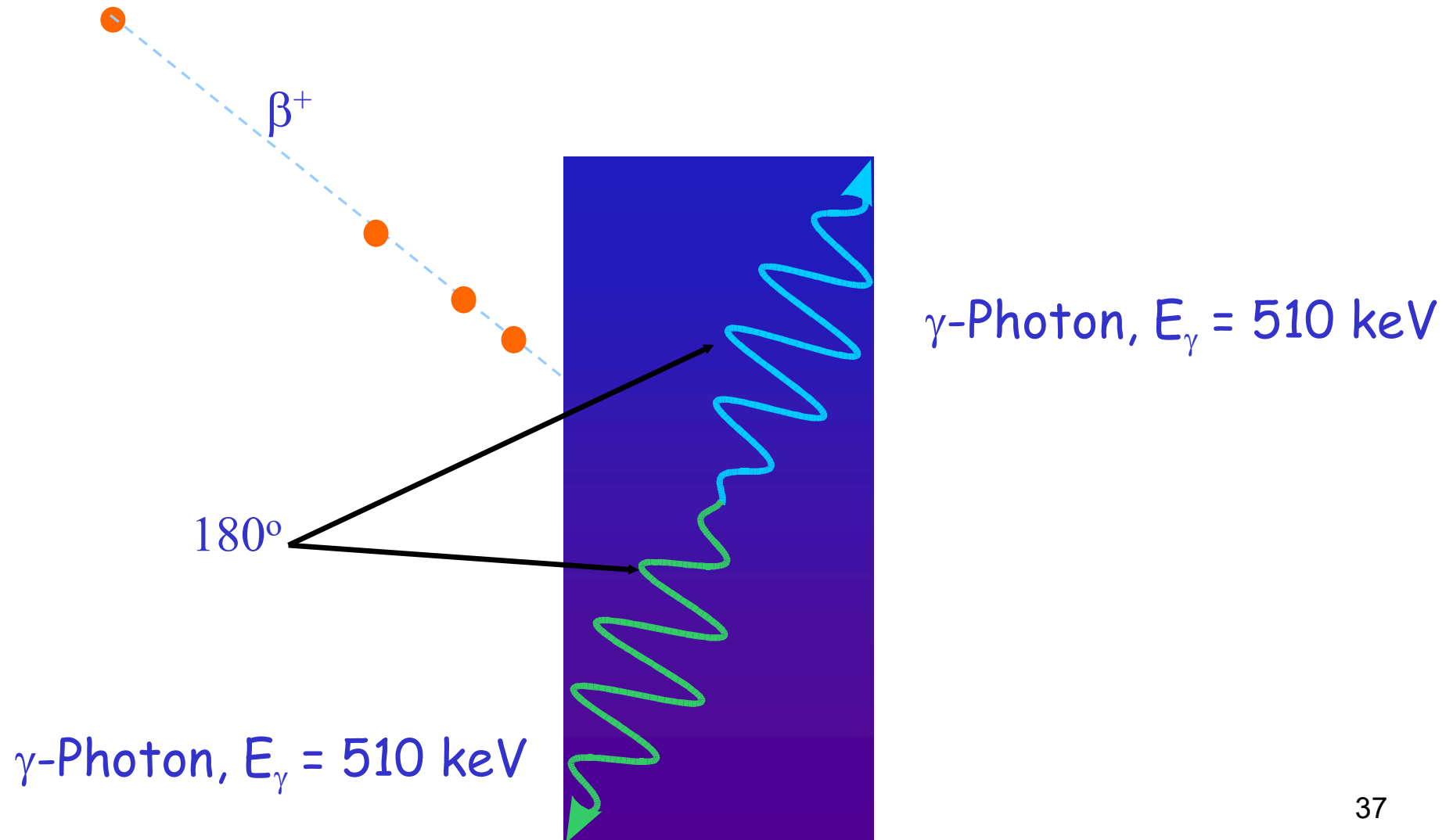
^{18}F (T=110 min), ^{11}C (T=21 min), ^{13}N (T=10 min), ^{15}O (T=2min)

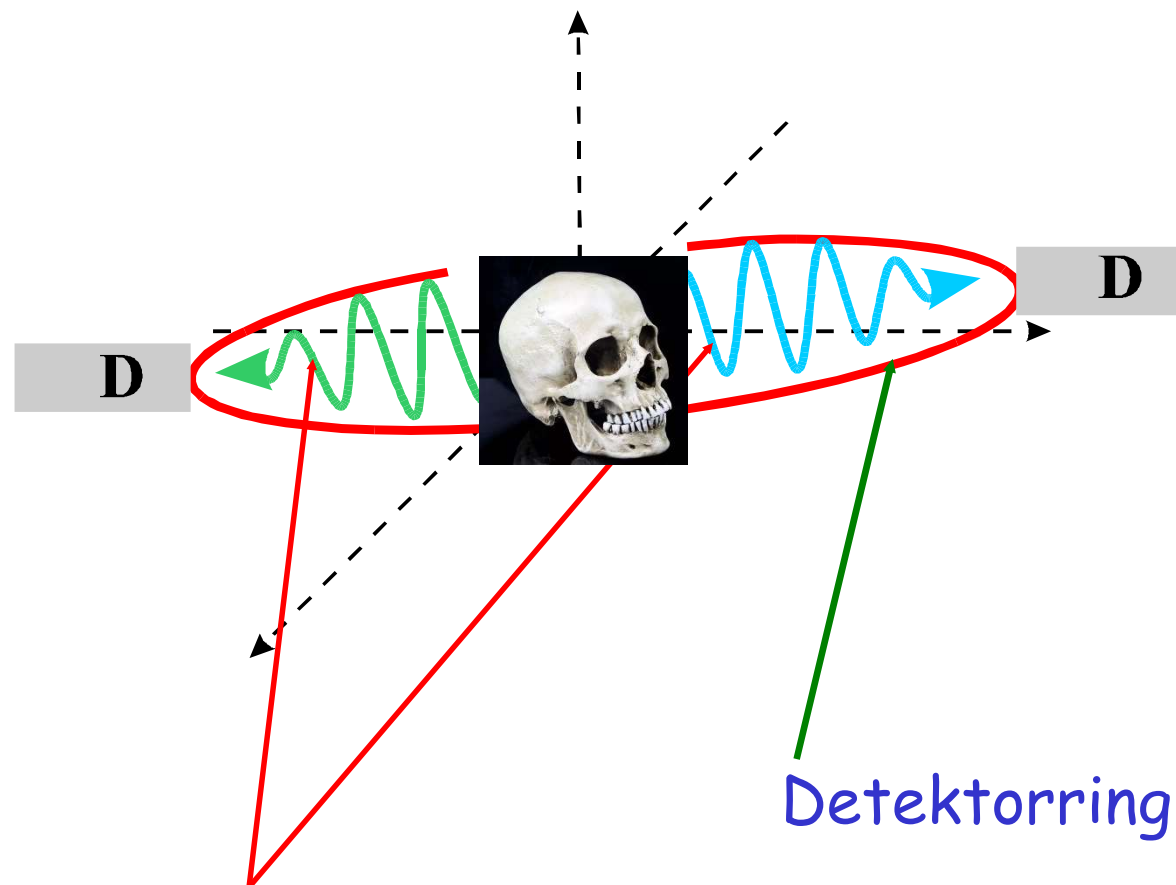


Die Herstellung ist am Applikationsort notwendig.

Die Verwendung von ^{11}C erfordert daher, dass sich ein **Zyklotron** in relativer Nähe des PET-Systems befindet. Die Verwendung von ^{13}N oder ^{15}O erfordert sogar, dass sich das **Zyklotron** in unmittelbarer Nähe des PET-Scanners befindet.

PET: Positronen Emissions Tomographie

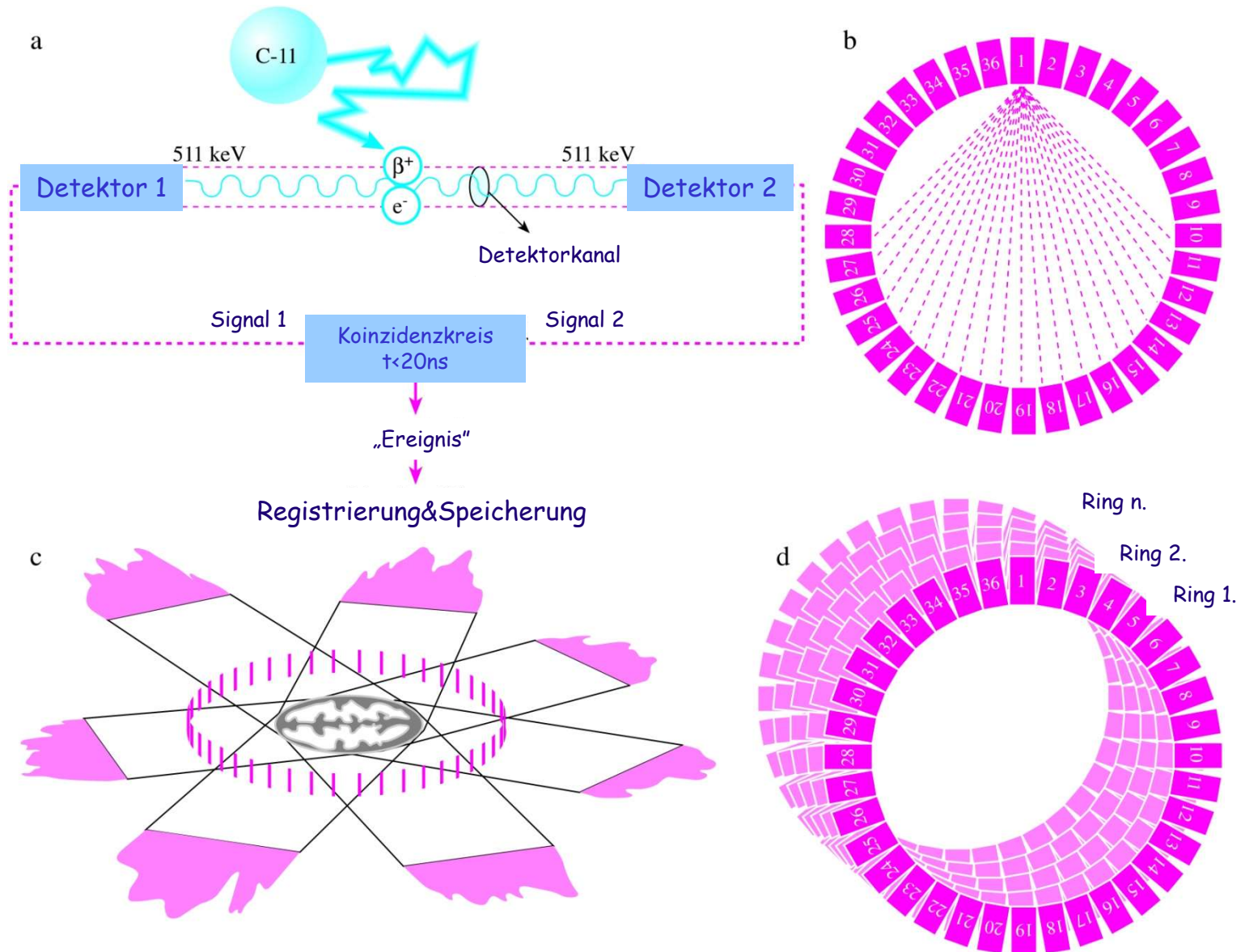


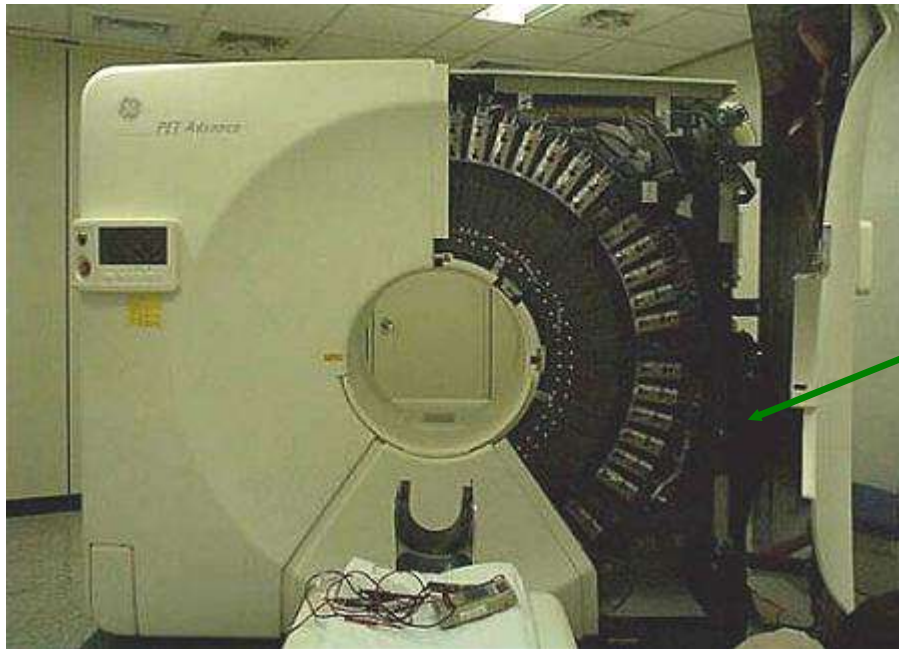


Detektorring

Diejenige γ -Photonen werden registriert, die fast gleichzeitig (Koinzidenzmessung innerhalb von 20 ns) die entgegengerichteten Detektoren erreichen.

PE-Tomographie





PET Anwendungen

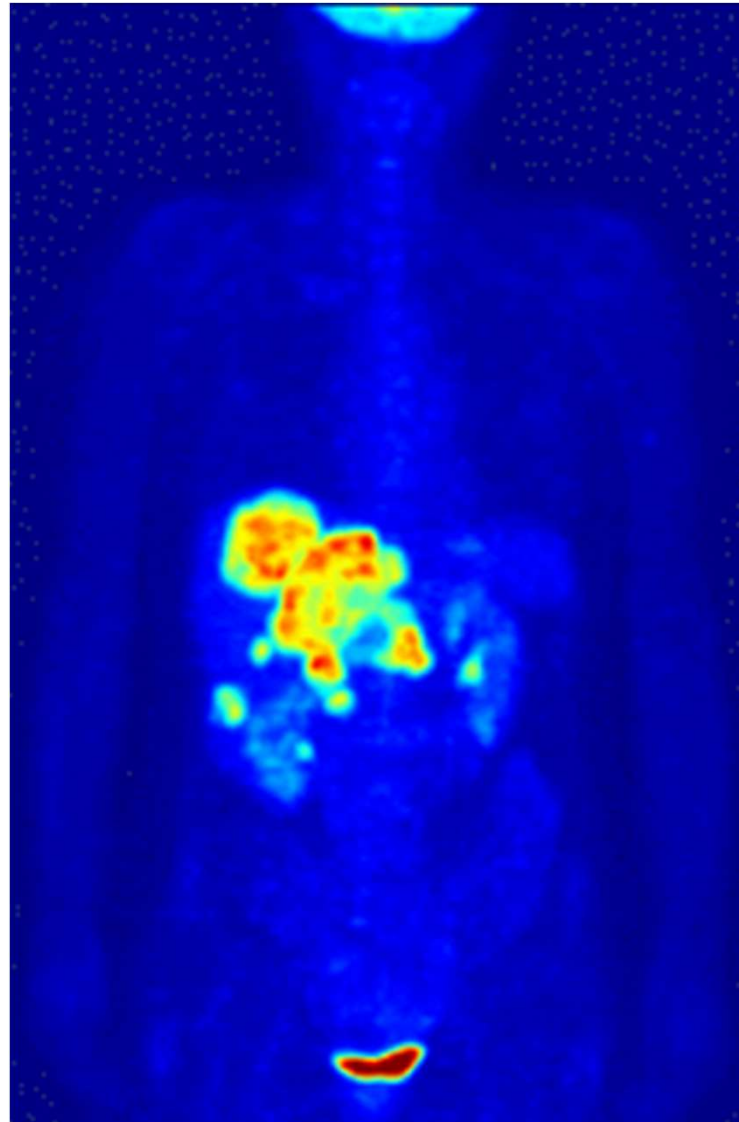
Detektorring
(mehrere Szintillationsmessköpfe)

- tomographische Aufnahmen von einzelnen Schichten;
- Bildherstellung in beliebiger Ebenen des dreidimensionalen Raums
- Sequenzaufnahmen
- Darstellung physiologischer Aspekte

Breite Anwendungsgebiete in der klinischen Praxis:

- kardiologische, neurologische, psychiatrische, onkologische usw. Untersuchungen
- Frühe Diagnose und Differentialdiagnose von Tumoren
- Beurteilung der Tumorprogression, der Rezidive bzw. Metastasen
- Lokalisierung von Epilepsieherden usw. → humane Gehirnforschung

PE-Tomographie



^{18}F -FDG-Ganzkörperaufnahme

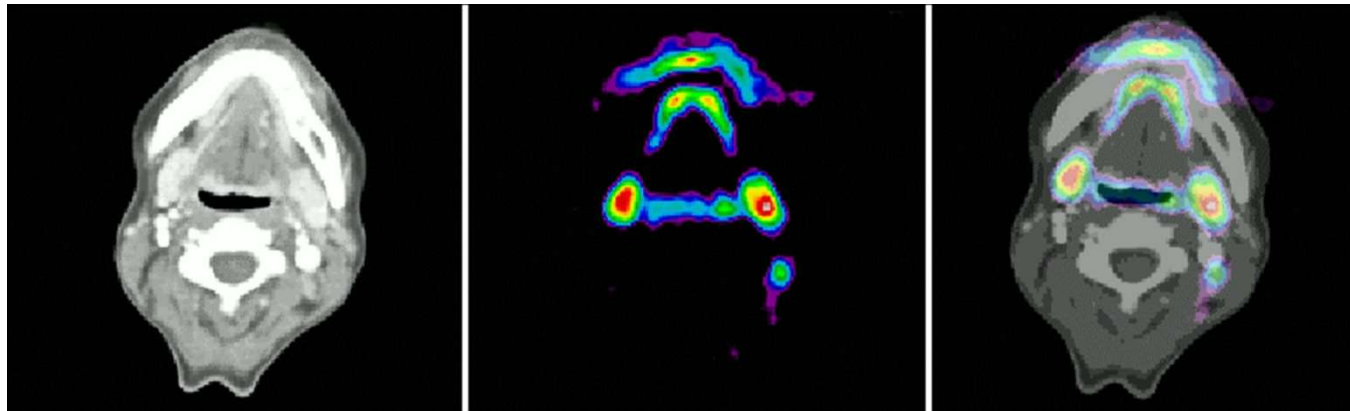
PE-Tomographie

Vorteil: Informationen über die Funktion, die Stoffwechselprozesse der lebenden Organismen → funktionelle bildgebende Verfahren

Nachteil: die Auflösung in der transaxiale Ebene 5 mm
in axialer Richtung 6 mm
die Morphologie des Körpers lässt sich nur grob beurteilen

Beseitigt mit den **Bildfusionsverfahren**
Superposition der MRT- oder CT-Aufnahme mit der PET-Aufnahme → **morphologische und funktionelle Bildgebung**

PE-Tomographie



CT

^{11}C -metionin-PET

CT-PET

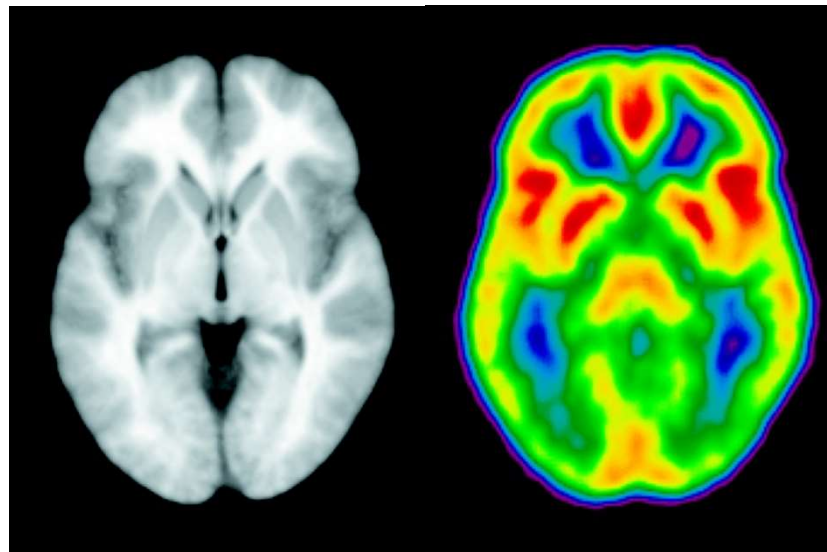
Primärtumor-Suche

Metastatische Lymphknoten an der rechten Halsseite

(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)

PE-Tomographie

MRT-Aufnahme + PET-Aufnahme



T₁-gewichtete MRT-Durchschnittsaufnahme und mit ¹⁵O-Butanol erstellte
PET-Durchschnittsaufnahme
(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)