

# Vorlesung 5

Karim Kouz

WS 2016/2017 1. Semester Biophysik

## (I) Wechselwirkungen der Kernstrahlungen mit Materie

Karim Kouz

WS 2016/2017 1. Semester Biophysik

# Schwächungsgesetz

- Beschreibt die exponentielle Abnahme einfallender Strahlung auf ein Medium aufgrund von Absorption und Streuung – für einen homogenen Körper gilt:

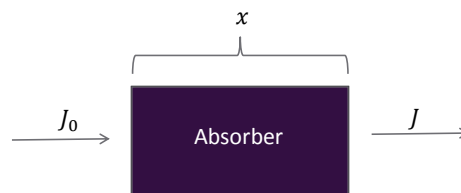
$$J = J_0 \cdot e^{-\mu \cdot x}$$

$\mu$ : linearer Schwächungskoeffizient (1/m)  
 $x$ : Schichtdicke

- Zudem gilt für die Halbwertsdicke bzw. die Eindringtiefe:

$$D = \frac{\ln(2)}{\mu}$$

$$\delta = \frac{1}{\mu}$$



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2014)

3

# Schwächungskoeffizienten

- $\mu$  ist abhängig von:
  - Absorbierendem Material ( $Z$ )
  - Dichte des Materials ( $\rho$ )
  - Art der Strahlung
- Der Massenschwächungskoeffizient  $\mu_m$  ist abhängig von:
  - Absorbierendem Material ( $Z$ )
  - Art der Strahlung

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} \left[ \frac{\text{cm}^2}{\text{g}} \right]$$

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

4

# Massenschwächungskoeffizient

- Viele Stoffe können in verschiedenen Formen bzw. Aggregatzuständen vorkommen
- Diese Stoffe haben den gleichen Massenschwächungskoeffizienten (aber unterschiedliche lineare Schwächungskoeffizienten)
- Beispiele:
  - Blei, Bleiglas, Bleigummi
  - Wasser, Eis, Wasserdampf
- Rechnet man mit dem Massenschwächungskoeffizienten, so darf man nicht mit der Schichtdicke rechnen, sondern mit der Massenbedeckung  $x_m$ :

$$x_m = x \cdot \rho \left[ \frac{\text{g}}{\text{cm}^2} \right]$$

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

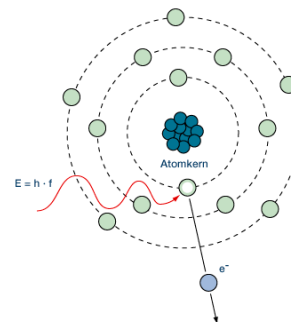
5

# Photoeffekt ( $\tau_m$ )

- Die komplette Energie des Gamma-Photons wird an ein kernnahes Elektron abgegeben und das Photon wird vernichtet
- Ist die Energie des Gamma-Photons groß genug, kann das Elektron das Atom verlassen
- Das ausgelöste Elektron hat eine sehr hohe kinetische Energie und kann viele weitere Atome ionisieren (indirekt ionisierende Strahlung)

$$E_{\text{Photon}} = A + E_e$$

Austrittsarbeit



Quelle: <http://lcmneda.at/photoeffekt.gif>

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

6

# Photoeffekt vs. lichtelektrischer Effekt

- Als Photoeffekt wird der Prozess bezeichnet, bei dem aus irgendeinem Atom beim Bestrahlen mit hochenergetischer Strahlung (Röntgenstrahlung/Gammastrahlung) Elektronen herausgelöst werden
- Sichtbare Lichtphotonen können nur Elektronen aus Metallen auslösen, da die Energie des Lichtes sehr gering ist (= lichtelektrischer Effekt)

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

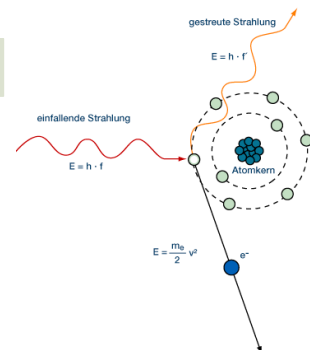
7

# Compton-Streuung ( $\sigma_m$ )

- Ein Teil der Energie des Gamma-Photons wird an ein Elektron (Compton-Elektron) abgegeben
- Das Elektron (Compton-Elektron) wird dabei herausgelöst
- Das Photon (Compton-Photon) hat nach der Wechselwirkung eine kleinere Restenergie und auch eine andere Ausbreitungsrichtung

$$E_{\text{Photon}} = A + E_{\text{Compton-Elektron}} + E_{\text{Compton-Photon}}$$

Der Prozess stellt also keine echte Absorption dar, sondern eher eine unelastische Streuung, die Compton-Streuung.



Quelle: <http://laimeda.de/compton-effect.gif>

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

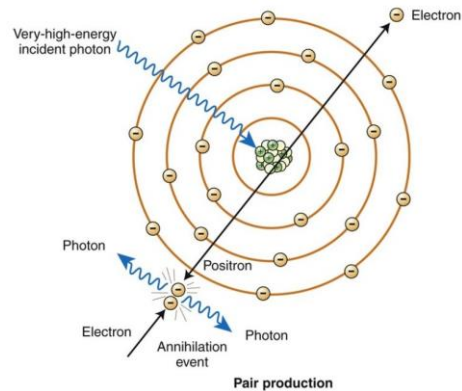
8

# Paarbildung ( $\kappa_m$ )

- Trifft ein Gamma-Photon ausreichend hoher Energie (1022 keV) auf Materie, so kann seine Energie in Materie umgewandelt werden, gemäß

$$E = m \cdot c^2$$

- Dabei entstehen zwei Materieteilchen, ein Elektron und ein Positron (Paarerzeugung: Teilchen-Antiteilchen-Paar)
- Die erzeugten Teilchen haben jedoch keine lange Lebensdauer – es findet Paarvernichtung (Annihilation) statt
- Die Masse der beiden Teilchen wird dabei wieder zurück in Energie (Gamma-Strahlung) gewandelt



Quelle: Verändert nach <http://www.bowen.com/9/7m-ak22w>

9

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

## Paarbildung: Mathematische Beschreibung

- Für die Paarbildung gilt Folgendes:

$$h \cdot f \geq 2 \cdot m_e \cdot c^2 \approx 1 \text{ MeV}$$

Energie des eintreffenden Photons...

...wird in Masse nach  $E = m \cdot c^2$  umgewandelt und zwar in zwei Masseteilchen.

$$E_{\text{photon}} = 2 \cdot m_e \cdot c^2 + E_e + E_p$$

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

10

## Elastische Streuung ( $\iota_m$ )

- Das Gamma-Photon trifft auf ein Elektron und wird an diesem gestreut
- Die Energie bleibt im Falle der elastischen Streuung jedoch gleich

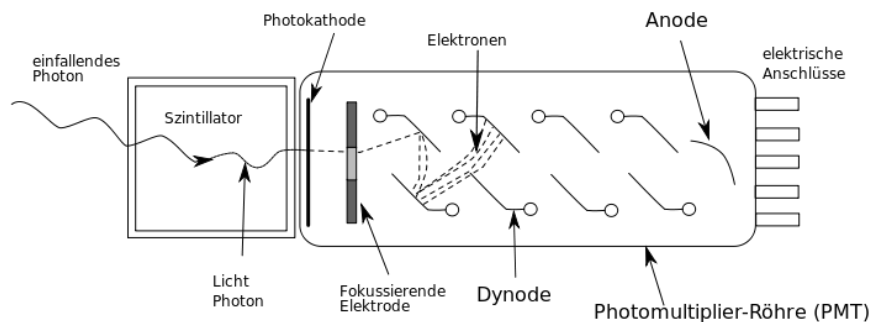
$$\mu_m = \tau_m + \sigma_m + \kappa_m + \iota_m$$

## Strahlungsdetektoren

- Grundprinzip:
    - Alle Strahlungsdetektoren beruhen auf der Wechselwirkung der zu vermessenden Strahlung mit dem Messsystem
    - Findet diese Wechselwirkung nicht statt, so ist eine Messung der Strahlung nicht möglich und man erhält keine Informationen über die Strahlung
1. Szintillationsdetektoren (Szintillationszähler,...)
  2. Gasionisationsdetektoren (Ionisationskammer, Geigermüllerzählrohr,...)
  3. Halbleiterdetektoren
  4. Spurdetektoren (Nebelkammer,...)

# Szintillationszähler

- Der Szintillationszähler gehört zu der Gruppe der Szintillationsdetektoren
- Szintillationsdetektoren können sowohl einen festen als auch einen flüssigen Szintillator besitzen
- Der Szintillationszähler besteht aus einem Sekundärelektronenvervielfacher mit vorgeschaltetem Szintillationskristall (mit Thallium dotierter Natrium-Iodid-Kristall)



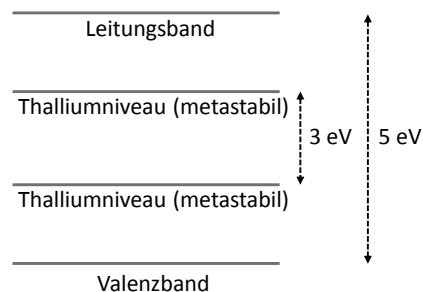
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: [http://de.wikipedia.org/wiki/Physikalische\\_Grundlagen\\_der\\_Nuklearmedizin/Szintillationszähler](http://de.wikipedia.org/wiki/Physikalische_Grundlagen_der_Nuklearmedizin/Szintillationszähler)

13

# Szintillationszähler

- Der Natrium-Iodid-Kristall ist ein Isolator (Leitungsband ist leer, Valenzband ist voll)
- Der Abstand zwischen Leitungs- und Valenzband ist so groß, dass nur hochenergetische Strahlung Elektronen anregen kann
- Die angeregten Elektronen emittieren beim Zurückfallen auf das Valenzband wiederum hochenergetische Strahlung
- Die dabei emittierte hochenergetische Strahlung kann wieder absorbiert werden und der Prozess beginnt von vorne
- Um die Strahlung detektierbar und „sichtbar“ zu machen, wird der Kristall mit Thallium dotiert, wodurch Energieniveaus in der verbotenen Zone entstehen, deren Abstand ca. 3 eV beträgt



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2016)

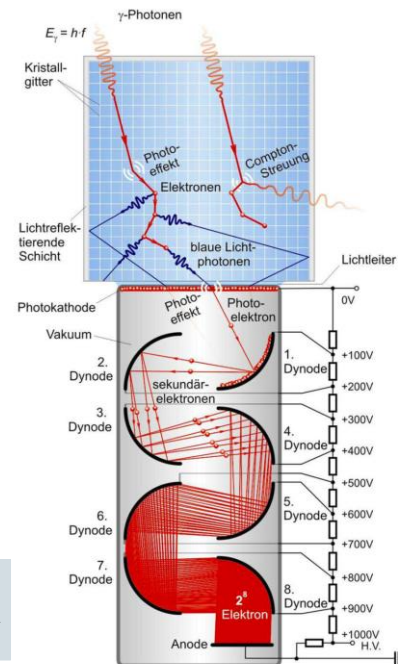
14

# Szintillationszähler

- Hochenergetische Strahlung trifft auf den Kristall
- Absorbierte Strahlung wird durch Photoeffekt, Compton-Streuung, Paar-Bildung und elastische Streuung geschwächt
- Durch Ionisation entstehende „Primärelektronen“ besitzen sehr hohe kinetische Energien und können zahlreiche weitere Elektronen („Sekundärelektronen“) anregen
- Sekundärelektronen verlieren nach und nach ihre Energie und gelangen strahlungsfrei auf das obere Thalliumniveau
- Elektronen gelangen von dem oberen auf das untere Thalliumniveau unter Emission von Licht mit einer Photonenenergie von 3 eV (Kristall leuchtet blau)
- Dieses Licht wird vom SEV registriert
- Elektronen gelangen vom unteren Thalliumniveau strahlungsfrei in den Grundzustand

Die Größe des Lichtimpulses hängt von der Energie, die die Ionisation auslöst, ab. Die Zahl der Lichtimpulse hängt von der Aktivität des Präparates ab. Szintillationszähler besitzen eine hohe Nachweiseffektivität für Gamma-Strahlung, jedoch insgesamt nur eine relativ geringe Energieauflösung.

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

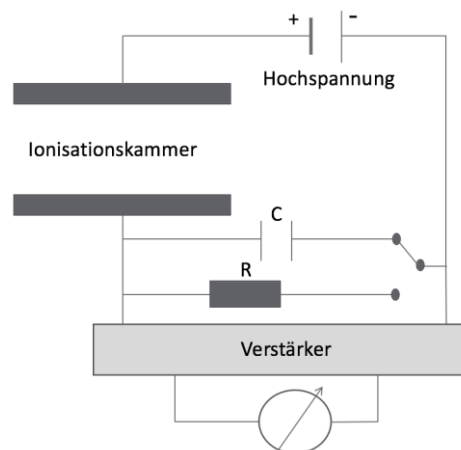


Quelle: Biophysik Vorlesungsskript, Semmelweis Universität Budapest WS2016

15

# Ionisationskammer

- Die Ionisationskammer gehört zur Gruppe der Gasionisationsdetektoren/Zählrohre
- Die Kammer ist mit Füllgas (Luft oder Argon) gefüllt
- Eintretende ionisierende Strahlung erzeugt freie Elektronen und Gas-Ionen
- Die erzeugten Ladungsträger werden im elektrischen Feld des Plattenkondensators getrennt und wandern zur jeweiligen Seite des Plattenkondensators = Stromfluss
- Die Ströme sind sehr klein (nA/pA), sodass ein Messverstärker benötigt wird
- Durch den Einbau eines Widerstands und eines Kondensators und die Parallelschaltung des Messgerätes zu diesen können Spannungsimpulse gemessen werden



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

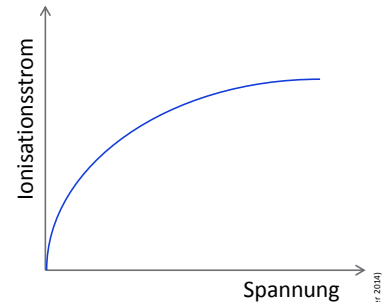
Quelle: Karim Kouz (November 2016)

16



# Ionisationskammer

- Bei kleinen Spannungen: kleine Stromstärken
- Bei hohen Spannungen: kaum Änderung des Ionisationsstroms
- Die Anzahl der Ladungsträger ist in dem Bereich hoher Spannungen unabhängig von der Spannung
- Bei kleinen Spannungen brauchen die Ladungsträger lange, bis sie die Platten erreichen – Rekombination findet statt
- Bei großen Spannungen werden alle Ladungsträger, bevor Rekombination stattfindet, getrennt. Es findet keine Rekombination statt: der Ionisationsstrom nimmt kaum noch zu (bleibt konstant)

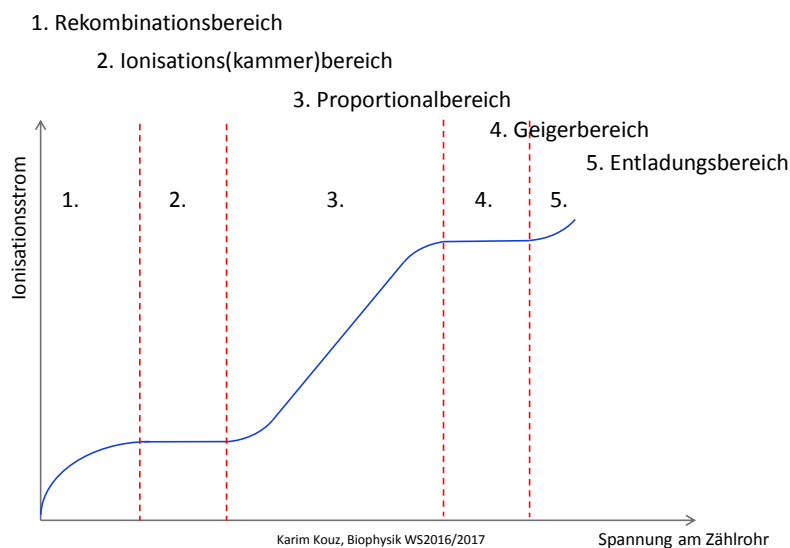


Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2014)

17

# Spannungsbereiche



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2014)

18

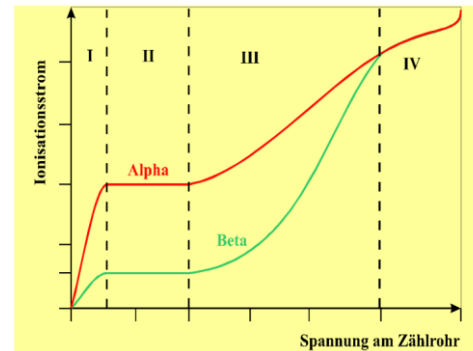
# Spannungsbereiche

## I) Rekombinationsbereich:

- Gas wird ionisiert, die Ladungsträger werden jedoch nicht schnell genug voneinander getrennt
- Rekombination findet statt

## II) Ionisationskammerbereich:

- Es findet keine Rekombination mehr statt, die Ladungsträger werden vollständig voneinander getrennt,
- Das elektrische Feld ist jedoch noch nicht zu stark, sodass keine weiteren sekundären Ionisationen verursacht werden
- Der gemessene Strom (Sättigungsstrom) hängt von der Energie der einfallenden Strahlung ab (für Alpha-Strahlung größer als für Beta-Strahlung)



Quelle: Vorlesungsskript Biophysik I, Sommersemester Universität Budapest, WS2015

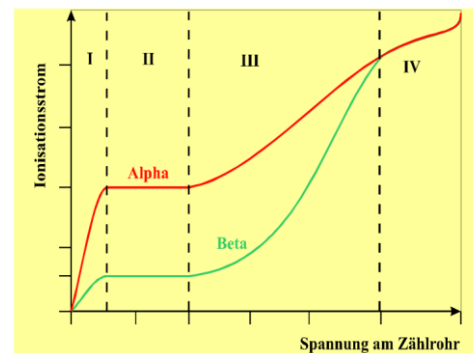
19

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# Spannungsbereiche

## III) Proportionalbereich:

- Die durch Ionisation erzeugten Elektronen werden so stark beschleunigt, dass sie selbst ionisierend wirken können
- Es werden zusätzliche Ladungsträger durch Stoßionisation erzeugt (= Sekundärionisation)
- Die Anzahl der durch Sekundärionisation erzeugten Ionen ist proportional zur Anzahl der primär erzeugten Ionen
- Die gemessene Stromstärke ist proportional zur Teilchenenergie



Quelle: Vorlesungsskript Biophysik I, Sommersemester Universität Budapest, WS2015

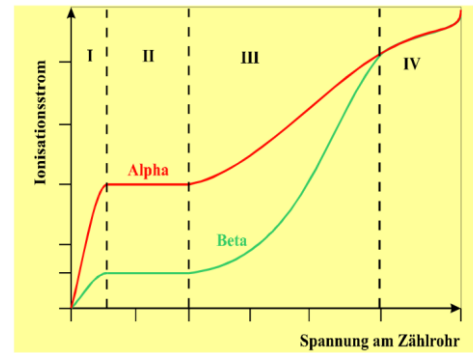
20

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# Spannungsbereiche

## • IV) Geiger-Bereich:

- Jedes Teilchen führt durch Ionisation (unabhängig von seiner Energie) zu Ladungsträgerlawinen
- Das Signal ist unabhängig von der Energie der ionisierenden Strahlung: das komplette Gas ist ionisiert
- Es wird somit nur noch die Anzahl der einfallenden Teilchen registriert

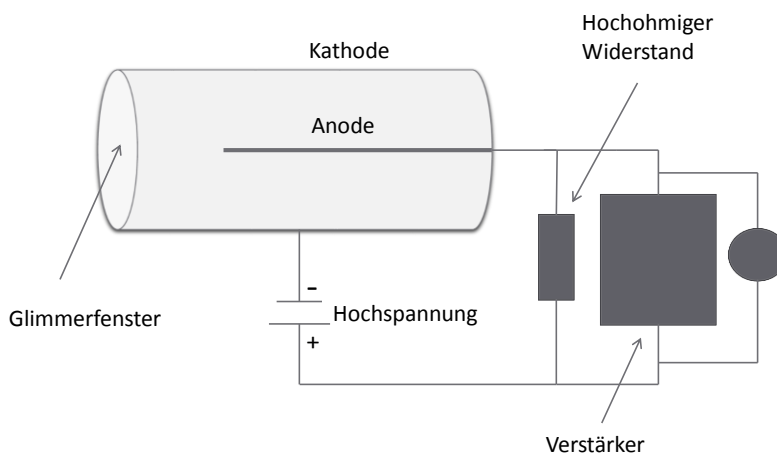


Quelle: Vorlesungsskript Biophysik I, Sommersemester Universität Budapest, WS2015

21

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# Geigermüllerzählrohr



Quelle: Karim Kouz (November 2016). <https://de.wikipedia.org/wiki/Zählrohr>

22

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# Geigermüllerzählrohr

- Der Eintritt von ionisierender Strahlung bzw. von einem ionisierenden Teilchen erzeugt Ladungsträger
- Durch die Hochspannung werden diese so stark beschleunigt, dass eine Ladungslawine entsteht:
  - Jedes entstandene Sekundärelektron löst mindestens ein weiteres Elektron vor Erreichen der Anode aus
  - Ein einziges freigesetztes Elektron kann bis zu  $10^8$  weitere Lawinenelektronen freisetzen (Gasverstärkung): die gezündete Gasladung „brennt“ bis zur Löschung
  - Die angeregte Gasatome emittieren Photonen, die Elektronen aus der Kathode auslösen bzw. ebenfalls weitere Gas-Atome ionisieren können
- Die Anode ist eingehüllt von einer Elektronenlawine und nach außen durch positive Ladungen der trägeren Ionen abgeschirmt
- Die Ladungslawine erzeugt einen Spannungsabfall am hochohmigen Widerstand, der gemessen (hörbar) werden kann
- Ladungslawine setzt sich selbständig fort (und zerstört bei Fortschreiten das Gerät) und muss gezielt gestoppt werden

Die Löschung der Gasladung erfolgt durch:

- Hohen Zählrohrwiderstand
- Löschgas (z.B. Ethanol)
- Positive Raumladung

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

23

# Geigermüllerzählrohr

- Nur die Ionisationsfähigkeit der eintreffenden Teilchen ist ausschlaggebend
- Jedes Teilchen bewirkt eine Entladung und immer den gleichen Spannungsimpuls (Lawineneffekt)
- Unterschiedliche Energien der Teilchen können nicht festgestellt werden (lediglich der Ionisationscharakter der Strahlung wird nachgewiesen)
- Nur nach Kalibration kann das Gerät zur Messung von bekannter Strahlung eingesetzt werden
- Aufgrund des großen Durchdringungsvermögens der Gamma-/Röntgenstrahlung besitzt das Geigermüllerzählrohr nur eine sehr geringe Empfindlichkeit gegenüber dieser Strahlung
- Das Gerät dient z.B. der Echtzeitmessung der Strahlung während der Strahlentherapie

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

24

## (II) Nuklearmedizin

Karim Kouz

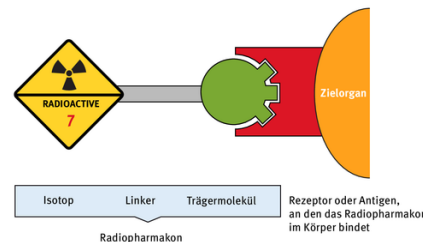
WS 2016/2017 1. Semester Biophysik

## Nuklearmedizin

- Die Anwendung von offenen radioaktiven Stoffen zum Zweck der medizinischen:
  - Diagnostik (z.B. PET, SPECT) – zeitliche und räumliche Verteilungen können bestimmt werden
  - Therapie (z.B. Strahlentherapie)
  - Wissenschaft (z.B. Medikamentenforschung, RIA)
- Bei diagnostischer Anwendung unterscheidet man zwischen in vivo- („im Lebenden“) und in vitro-Verfahren („im Reagenzglas“)

# Radiopharmaka

- „Pharmaka“:
  - Pharmakologisch aktiver Stoff (Stoff mit einem gewissen Ziel bzw. einer gewissen Aufgabe)
  - Dient als Trägermolekül (Pharmakon)
- „Radio“:
  - Radioaktives Isotop
  - Sitzt auf dem Trägermolekül bzw. kann auch ohne Trägermolekül appliziert werden
  - Strahlung: Alpha-, Beta- oder Gamma-Strahlung (Gamma-Strahlung für Diagnostik, Alpha- und Beta-Strahlung für die Therapie)



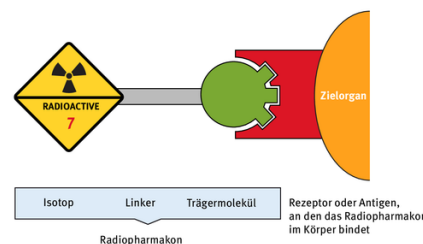
Quelle: <http://www.weltderphysik.de/glossar/leben/physik-medicin-und-geundheit/radiopharmaka/therapie-mit-radiopharmaka/>

27

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# Tracer-Prinzip

- Das Radiopharmakon muss an die richtige Stelle im Körper gelangen
- Das Trägermolekül fungiert dabei meist als „Navigationssystem“, das den Weg nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip findet und somit spezifisch an Zielstrukturen bindet
- Das strahlende Label kann bei Gamma-Strahlern von außen verfolgt werden
- Die Auswahl des Pharmakons muss sorgfältig erfolgen, da dieses nur an die „richtigen“ Zellen binden sollte



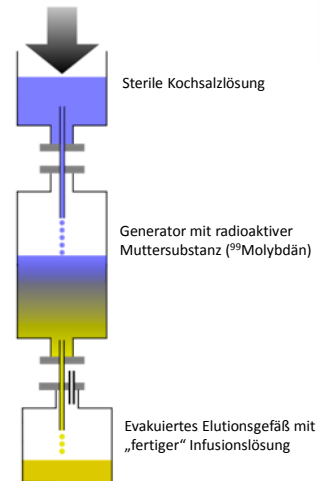
Quelle: <http://www.weltderphysik.de/glossar/leben/physik-medicin-und-geundheit/radiopharmaka/therapie-mit-radiopharmaka/>

28

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# Technetium-Generator

- Der Technetium-Generator ist ein Nuklidgenerator zur Extraktion des metastabilen Isotops  $^{99m}\text{Tc}$  aus  $^{99}\text{Mo}$
- $^{99m}\text{Technetium}$  ist ein reiner Gamma-Strahler und das meistbenutzte Isotop für unterschiedliche Radiopharmaka in der Diagnostik
- Eine Herstellung vor Ort ist jedoch nötig, da  $^{99m}\text{Tc}$  eine Halbwertszeit von 6 h besitzt (günstig für Diagnostik/ungünstig für Transport)
- Die Muttersubstanz  $^{99}\text{Molybdän}$  hat eine Halbwertszeit von 66 h



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

29

# Technetium-Generator

- Die Muttersubstanz Molybdän wurde durch einen Neutronenüberschuss aktiviert und zerfällt in einem Beta-Minus-Prozess:



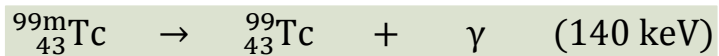
- Dieser Zerfallsprozess findet im Generator statt, in dem das Molybdän in Form von Ionen (durch ihre 2-fach negative Ladung) praktisch irreversibel an eine Trägersubstanz gebunden ist

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

30

# Technetium-Generator

- Das beim Zerfall entstandene  $^{99m}_{43}\text{Tc}$  liegt ebenfalls in Form von Ionen (Pertechnetat-Ionen) vor, die mittels isotonischer Kochsalzlösung aus dem Generator gespült werden (Elution)
- Da diese Ionen nur noch 1-fach negativ geladen sind, lassen sie sich durch Kochsalzlösung von der Trägersubstanz lösen
- Der nun in Lösung vorkommende reine Gamma-Strahler kann dem Patienten zugeführt werden:

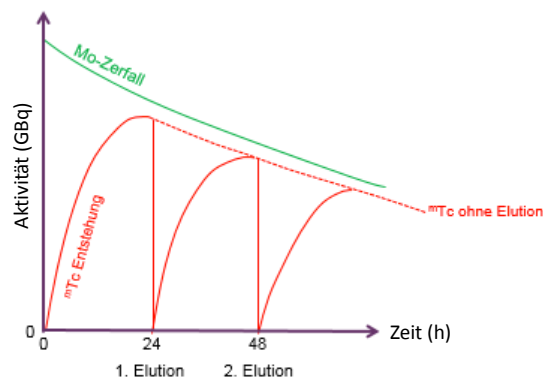


Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

31

## Elutionskurve

- Durch die Elutionen fällt die Aktivität des Technetiums kurzfristig auf Null, um dann wieder zuzunehmen, jedoch wird das vorherige Aktivitäts-Maximum nicht mehr erreicht



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: übernommen und verändert aus Praktikumsskript Biophysik (Sommersemester Universität Bayreuth)

32



# In vitro-Laboruntersuchung: RIA-Test

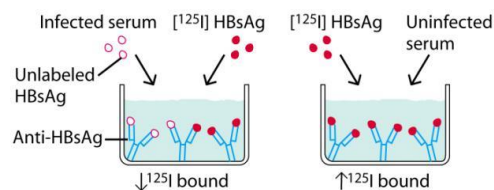
- RIA-Test (Radioimmunassay) zur quantitativen Bestimmung kleinster Substanzmengen („Antigen“)
- Heute nicht mehr angewendet: ELISA
- Voraussetzung: Verfügbarkeit von spezifischen Antikörpern gegen das zu bestimmende Antigen
- Spezifische Antikörper werden zum zu bestimmenden Antigen gegeben, zusammen mit einer bekannten Menge an radioaktiv markiertem Antigen
- Antikörper binden kompetitiv an die Antigene (gleiches Bindungsverhalten der Antigene ist gewährleistet)
- Nach Inkubationszeit werden ungebundene Antigene weggespült
- Radioaktivität wird gemessen und anhand der Messung wird auf die Zahl der zu bestimmenden Antigene geschlossen

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

33

## RIA-Test

- **1. Fall:** Mehr „natürliche“ Antigene sind vorhanden als radioaktive (markierte) Antigene:
  - Es werden mehr Antikörper-Antigen-Komplexe zwischen Antikörper und natürlichem Antigen zustande kommen
  - Niedrigere Messwerte von Radioaktivität
- **2. Fall:** Mehr radioaktive (markierte) Antigene sind vorhanden als „natürliche“ Antigene:
  - Es werden mehr Antikörper-Antigen-Komplexe zwischen Antikörper und radioaktiven (markiertem) Antigen zustande kommen
  - Höhere Messwerte von Radioaktivität



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://www.dbs.unimaa.edu/jandrea/lecture2/2006/lecture2016202006.htm>

34

## Weitere Anwendungen der Nuklearmedizin

- Volumenbestimmung von Körperhöhlen, z.B.:
  - Gesamtvolumen des Wassers im Körper
  - Blutplasmavolumen
- Lebensdauerbestimmung von verschiedenen Zellen (z.B.: Erythrozyten)
- Kinetik von bestimmten Ionen bei Austauschvorgängen oder Verdauungsabläufen
- Isotopenverteilungsbestimmung:
  - Größen-, Form- und metabolische Aktivitätsbestimmung von Organen (zeitliche und zweidimensionale Projektionen)
- Tomographische Verfahren
  - Räumliche (3-dimensionale) Darstellung von Strukturen durch SPECT und PET

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

35

## Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo-Präparaten

- Schutz des Patienten vor (unnötigen) Strahlenschäden
- Jeder Eingriff (Diagnostik/Therapie) ist mit einer Strahlenschädigung verbunden, die minimiert werden sollte
- Schutz von umliegenden Regionen/Geweben
  - Diagnostik: Gamma-Strahler (wird kaum im Körper absorbiert)
  - Therapie: Alpha-/Betastrahler mit sehr geringer Reichweite (Schutz von gesundem Gewebe)

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

36

# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo-Präparaten

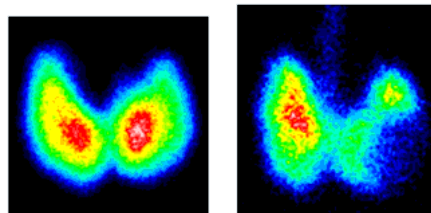
- Kurze Halbwertszeiten, vor allem in der Diagnostik (kleine Halbwertszeiten führen zu einem größeren Signal-Rausch-Verhältnis & Präparat „verlässt“ den Körper schneller)
- Diagnostische Zwecke bedenken: Kinetikuntersuchungen benötigen teilweise recht große Halbwertszeiten
- Photonenenergie bei Gamma-Strahlern geeignet wählen:
  - Zu große Energien: Strahlung wird nicht detektiert, da sie Detektor durchdringt
  - Zu kleine Energien: Strahlung wird zum Großteil im Körper absorbiert
- Aktivitätswahl: bei diagnostischen Anwendungen zwischen 100 MBq und 1 GBq
- Teilchenmenge in der Diagnostik: Nanomol-Bereich

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

37

# Nuklearmedizinische Techniken

- Szintigraphie: Analog zum Szintillationsdetektor
- Unterschiede:
  - Vorgesalteter Bleikollimator mit sehr kleiner Öffnung (nur senkrecht einfallende Strahlen werden detektiert)
  - Detektor wird über dem Patienten bewegt
- Aus Messwerten wird das Szintigramm rekonstruiert



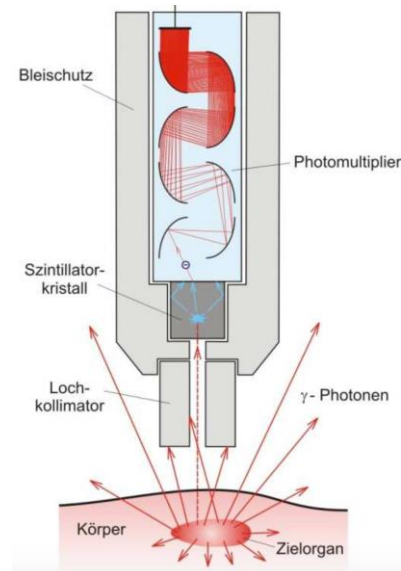
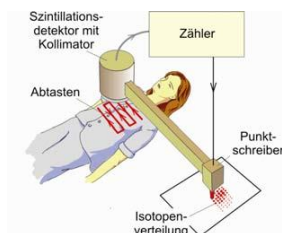
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://www.radiologie-boettlingen.de>

38

# Szintigraphie

- Szintigraphie mit Szintillationsdetektor:
  - Dauert sehr lange – Untersuchungsareal muss komplett abgetastet werden
  - Verwicklungen
  - Schlechte Auflösung
- Lösung: Gamma-Kamera



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: übernommen und verändert aus Biophysik-Vorlesungsdiagramm, Semmelweis Universität Budapest S2012

39

# Gamma-Kamera

- Deckt Flächen von mehr als 0,5 m<sup>2</sup> ab
- Muss nicht mehr bewegt werden (keine Abtastung)
- Funktionsweise:
  - Physikalisch – wie ein Szintillationsdetektor
  - Technisch – größerer Szintillationskristall, mehrere Photomultiplier, Kollimator mit entsprechend mehr Öffnungen, Ortungselektronik

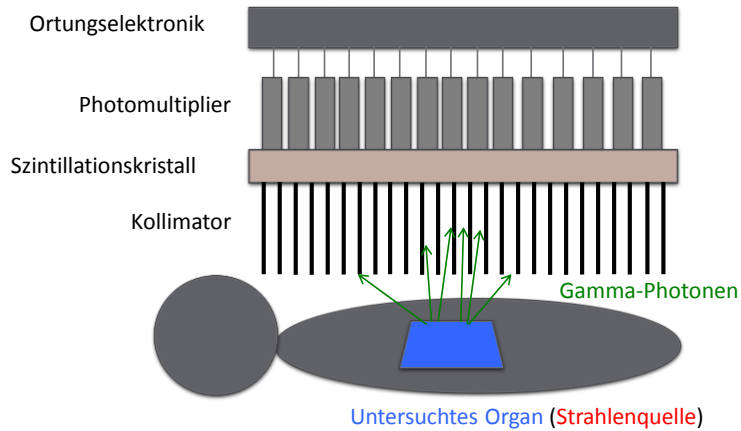


Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://fr.materiale.de>

40

# Gamma-Kamera

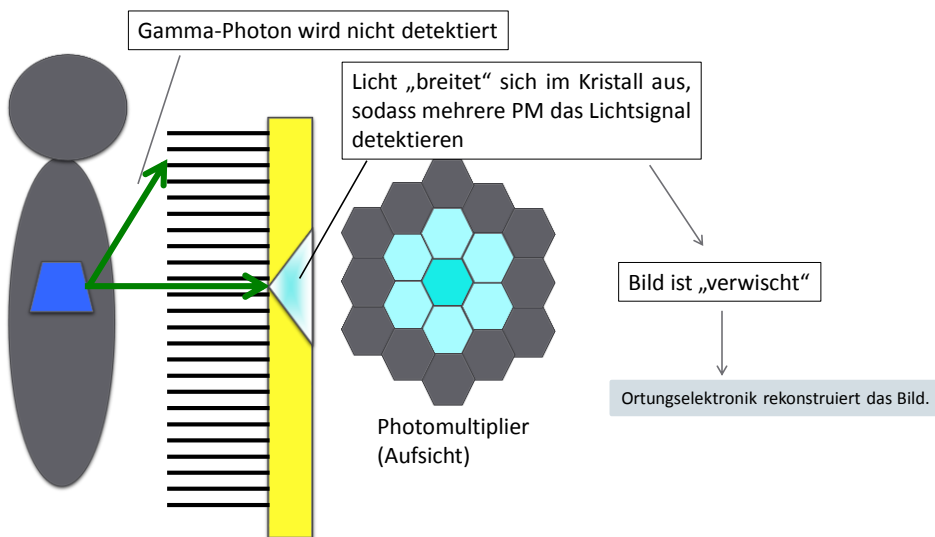


Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2014)

41

# Gamma-Kamera



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2016)

42

# Arten der Szintigraphie

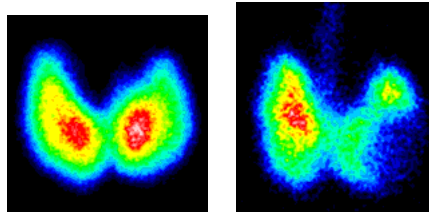
- Summationsbilder:
  - Statische Szintigramme: Langzeitaufnahmen
  - Dynamische Szintigramme: filmartige Verlaufsufnahmen
- Schnittbilder/3-dimensionale Bilder:
  - SPECT
  - PET
- Weitere Einteilung:
  - Planare Szintigraphie
  - Funktionsszintigraphie
  - Sequenzszintigraphie

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

43

# Planare Szintigraphie

- 3-dimensionales Untersuchungsgebiet wird 2-dimensional abgebildet
- Ggf. Anfertigung von:
  - Vergleichsaufnahmen der Gegenseite
  - Mehreren Ebenen (Gewinn eines räumlichen Eindrucks)



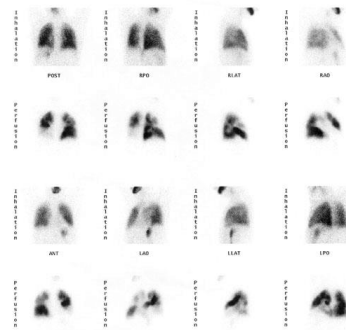
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://www.radiologie-bildung.de>

44

# Sequenzszintigraphie

- Untersuchung von kinetischen Vorgängen (die oft sehr schnell ablaufen)
- Anfertigung von Sequenzbildern (Aufnahmeserie)
- Untersuchung von:
  - Ausscheidungsfunktion der Niere
  - Gallenausscheidung
  - Hirnperfusion
  - Nierenperfusion
  - Durchblutungsuntersuchung von Organen
  - Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten



© www.universitypublisher.org/radiowiki

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

45

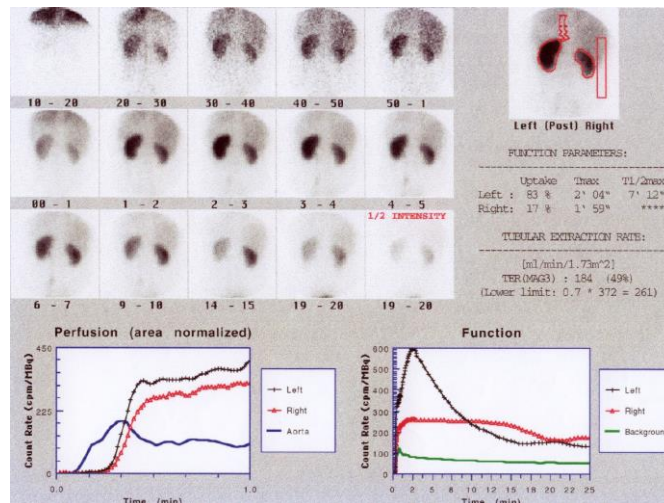
# Funktionsszintigraphie

- Besondere Auswertung der Sequenzszintigraphie mit dem Ziel, quantitative Aussagen treffen zu können
- Prinzip:
  - Anfertigung von Sequenzbildern
  - Festlegung von ROI (Region of interest, „Bereich von Interesse“)
- Auswahl des Bereiches (z.B. einer speziellen Arterie) in dem Szintigramm kann:
  - Manuell (von Hand)
  - Semiautomatisch (computergestützt)
  - Vollautomatisch (allein durch den Computer) erfolgen

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

46

# Funktionsszintigraphie



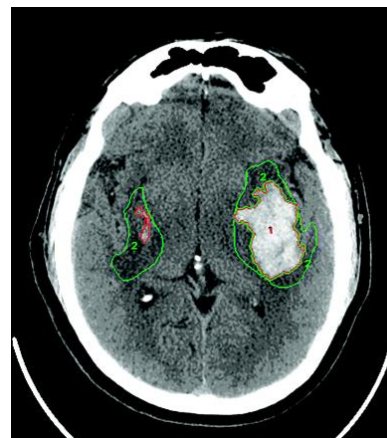
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://www.indigo24.de>

47

## Region of interest

- „Region of interest“ bei einem CT-Bild:
  - ROI 1: Hirnblutung
  - ROI 2: Ödeme
- Nach Markierung der Gebiete berechnet eine Analysesoftware das Volumen der beiden Regionen sowie deren Fläche
- Bestimmte Programme können sogar medizinische Einstufungen vornehmen



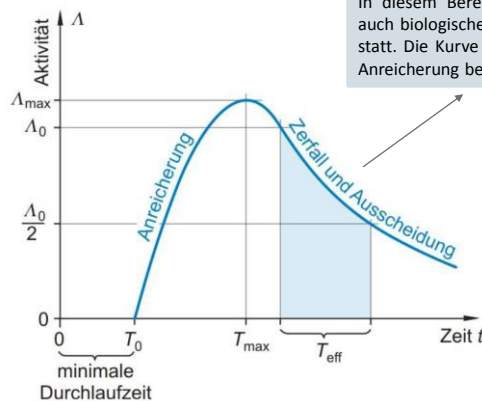
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: American Journal of Neuroradiology 21, S. 666-670

48



# Effektive Halbwertszeit



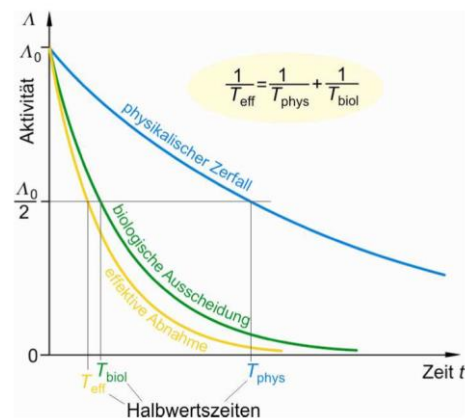
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Biophysik Vorkurskript Sommersemester Universität Budapest SS2012

49

# Effektive Halbwertszeit

- Die effektive Halbwertszeit setzt sich zusammen aus:
  - Physikalischer Halbwertszeit
  - Biologischem Abbau/Abtransport des Tracer-Moleküls
- Ziel: Bestimmung der effektiven Halbwertszeit und Rückschluss (unter Kenntnis der physikalischen Halbwertszeit) auf die biologische Halbwertszeit
- Biologische Halbwertszeit gibt Organfunktion wieder



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Vorkurskript Biophysik I, Sommersemester Budapest, WS2015

50

# Effektive Halbwertszeit

- Für die effektive Wahrscheinlichkeit lässt sich folgende Gleichung aufstellen:

$$\lambda_{\text{physikalisch}} \cdot \Delta T + \lambda_{\text{biologisch}} \cdot \Delta T = \lambda_{\text{effektiv}} \cdot \Delta T$$

- Durch Termumformungen erhält man die Gleichung für die effektive Halbwertszeit:

$$T_{\frac{1}{2}\text{effektiv}} = \frac{T_{\frac{1}{2}\text{physikalisch}} \cdot T_{\frac{1}{2}\text{biologisch}}}{T_{\frac{1}{2}\text{physikalisch}} + T_{\frac{1}{2}\text{biologisch}}}$$

Die effektive Halbwertszeit ist immer kleiner als die kleinere der beiden einzelnen Halbwertszeiten.

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

51

## (III) SPECT, PET

Karim Kouz

WS 2016/2017 1. Semester Biophysik

# SPECT

- Single Photon Emission Computed Tomography (Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie)
- Funktionsweise:
  - Gamma-strahlendes Isotop wird dem Patienten appliziert
  - Gamma-Strahlung wird von außen mittels Gamma-Kamera detektiert
  - Durch Aufnahmen aus mehreren Richtungen (Detektor wird gedreht) bzw. durch mehrere Gamma-Kameras, kann ein Schnittbild bzw. 3-dimensionales Bild rekonstruiert werden



SPECT zur Untersuchung bei kardiologischen Fragestellungen

Quelle: <http://img.medical-kepo.de>

53

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# SPECT

- Untersuchungsarten:
  - Reine Bildgebung (2-dimensionale & 3-dimensionale Bilder)
  - Sequenzsintigraphie
  - Funktionssintigraphie
- Vorüberlegungen: Auch hier muss wieder ein geeignetes Radiopharmakon ausgewählt werden um:
  - Die Strahlenbelastung zu minimieren
  - Die Bildqualität zu optimieren
  - Den richtigen Teil des Körpers darzustellen

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

54

# Moderne SPECT-CT

- Problem: SPECT-Aufnahme liefert (fast) nur funktionelle, jedoch keine morphologischen Informationen
- SPECT wird daher (fast) immer gekoppelt mit:
  - CT
  - MRT
- Funktionelle und morphologische Informationen werden auf einem Bild dargestellt

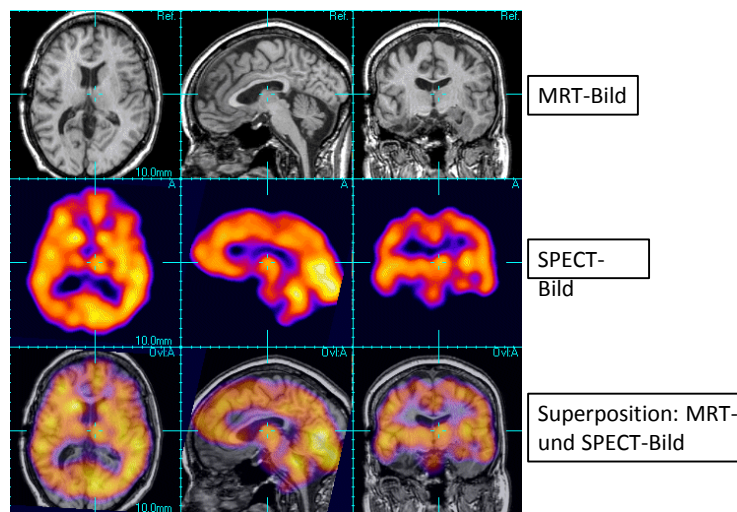


Quelle: <http://www.medicapost.de>

55

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# MR-SPECT



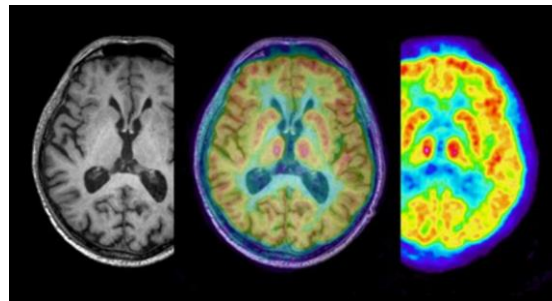
Quelle: <http://www.colle-studium.net>

56

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

# PET

- PET = Positronen-Emissions-Tomographie
- Die PET liefert funktionelle Schnittbilder – daher wird das Verfahren mit einer CT- bzw. MRT-Untersuchung kombiniert, um auch morphologische Informationen zu erhalten



MRT-Bild

MRT- und PET-  
Bild überlagert

PET-Bild

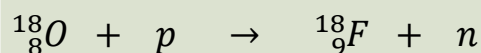
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: [http://www.fz-juelich.de/SharedDocs/Bilder/NN/NN-4/DI/MR-Physik/Summa/MRfusion.jpg?\\_\\_blob=poster](http://www.fz-juelich.de/SharedDocs/Bilder/NN/NN-4/DI/MR-Physik/Summa/MRfusion.jpg?__blob=poster)

57

## 1. – Herstellung von $\beta^+$ -Strahlern

- Nur künstliche Isotope emittieren beim Zerfall Positronen
- Beta-Plus-Strahler müssen daher vor der Untersuchung hergestellt werden, wie z.B. das radioaktive Fluor-18-Isotop
- Dazu wird mit dem Sauerstoffisotop  $^{18}\text{O}$  angereichertes Wasser mit hochenergetischen Protonen in einem Zyklotron beschossen
- Das Sauerstoffisotop nimmt dabei das Proton unter Abgabe eines Neutrons auf und wird in das radioaktive  $^{18}\text{F}$  umgewandelt:



Zyklotron

Zyklotrone oder Kernwerke sind in unmittelbarer Nähe nötig bzw. direkt neben dem PET-Scanner (sehr geringe Halbwertszeit der Strahler: zwischen 75 s und 110 min).

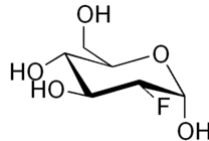
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://www.uniklinik-erlangen.de/Kliniken-Institute/Nuklearmedizin/Allgemeine-Informationen/Technische-Ausstattung/Zyklotron/index.php>

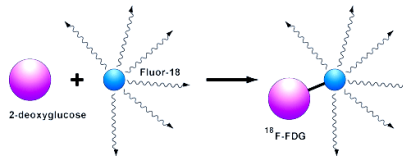
58

## 2. – Herstellung des Radiopharmakons

- Das radioaktive Fluor wird nun an ein Pharmakon gekoppelt, das als „Navigationssystem“ im Körper fungiert
- Dabei wird häufig 2-Fluor-2-desoxy-D-Glukose (FDG) verwendet:



- Das radioaktive Fluor-18-Isotop wird mit Hilfe eines chemischen Verfahrens kovalent an 2-Desoxy-Glukose gekoppelt



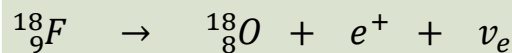
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: [https://de.wikipedia.org/wiki/FluoridesonjylucosellHerstellerlung\\_von\\_18F.E2.88.92](https://de.wikipedia.org/wiki/FluoridesonjylucosellHerstellerlung_von_18F.E2.88.92); <http://tpe.site.tdm.free.fr/fmg/synthese-fluor-18.gif>

59

### 3. – Zerfälle im Körper

- FDG wird vom Körper nach intravenöser Gabe, wie Glukose, behandelt und aufgenommen
- Nach der Applikation muss zunächst ca. 1 h gewartet werden, bis sich die Moleküle in den entsprechenden Geweben angereichert haben, wobei das Ausmaß der Anreicherung die diagnostischen Informationen liefert
- Die FDG-Moleküle beginnen zu zerfallen, unter Emission von Positronen:



Beim Zerfall wird aus FDG – nach Aufnahme eines freien Wasserstoffatoms – Glukose mit einem schweren, aber nicht radioaktivem, Sauerstoffkern, die wie „normale“ Glukose verstoffwechselt wird.

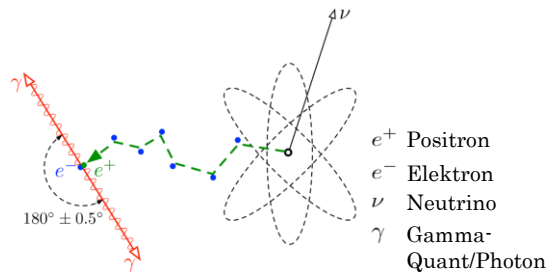
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

60

## 4. – Annihilation

- Die beim Zerfall entstandenen Positronen sind sehr kurzlebig
- Trifft das Positron auf ein Elektron des Patientenkörpers, so findet Paarvernichtung (Annihilation) statt
- Dabei vernichten sich Elektron und Positron und sie werden in zwei Gamma-Photonen mit einer Energie von je 510 keV umgewandelt

Elektron und Positron haben die gleiche Masse und vom Betrag her auch die gleiche Ladung.



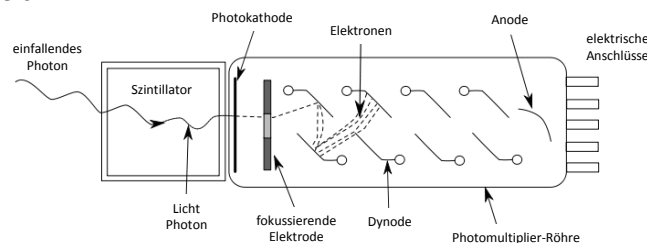
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Verändert nach <https://de.wikipedia.org/wiki/Annihilation>

61

## 5. – Detektion der Strahlung

- Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit der entstehenden Gamma-Strahlung mit Materie ist aufgrund ihrer relativ hohen Energie vergleichsweise gering – positiv aus Strahlenschutzsicht
- Die Strahlung muss daher mit speziellen Detektoren detektiert werden – z.B. mit Hilfe eines Szintillationszählers



Die auf den Detektor treffende Gamma-Strahlung lässt den Szintillator aufleuchten. Das dabei entstehende Licht wird mit Hilfe eines dahinter geschalteten Photomultipliers detektiert und gemessen.

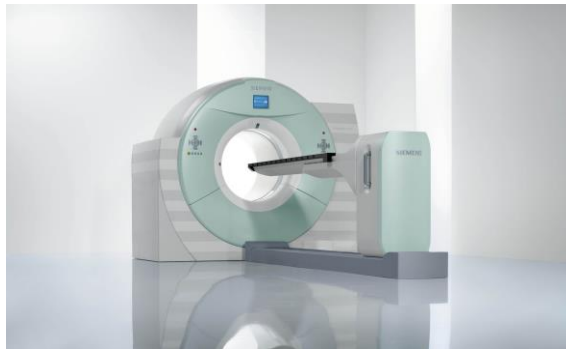
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Verändert nach [https://de.wikipedia.org/wiki/Physikalische\\_Grundlagen\\_der\\_Nuklearmedizin/Szintillationszähler](https://de.wikipedia.org/wiki/Physikalische_Grundlagen_der_Nuklearmedizin/Szintillationszähler)

62

## 5. – Detektion der Strahlung

- Da die Detektionsfläche eines einzelnen Szintillationszählers relativ klein ist, werden viele dieser Detektoren (in Form eines Ringes) nebeneinander geschaltet



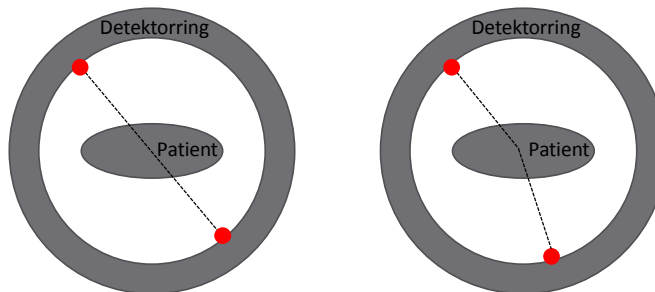
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: <http://www.whartonmedicine.com/ugsa/1-120W/120W%20PET%20CT2.jpg>

63

## 6. – Koinzidenzmessungen

- Die Registrierung der Strahlung beruht auf dem sogenannten Koinzidenznachweis:
  - Bei jeder Paarvernichtung entstehen zwei Gamma-Quanten, die im Normalfall im  $180^\circ$ -Winkel voneinander wegfliegen
  - Treffen diese beiden Quanten auf gegenüberliegende Detektoren innerhalb eines bestimmten Zeitfensters (ca. 10 ns), so wird das Ereignis registriert



Ein Detektor ist in Koinzidenzschaltung mit 2/3 der gegenüberliegenden Detektoren geschaltet, falls durch Streuung oder einem von  $180^\circ$  verschiedenen Winkel die Strahlung „abgelenkt“ wurde.

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

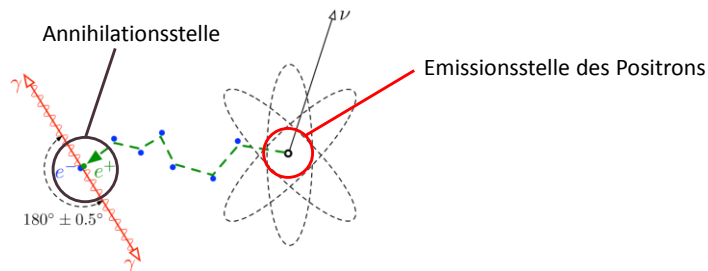
Quelle: Karim Kouz (November 2016)

64



## 7. – Annihilations- vs. Emissionsstelle

- Bei der PET wird **nicht** die Emissionsstelle des Positrons detektiert:



Bei der PET wird die Stelle detektiert, an der die Gamma-Strahlung emittiert wird – also die Annihilationsstelle. Diese entspricht räumlich jedoch nicht der Stelle, an der sich das betastrahrende Präparat anreichert, was zu einer Verschlechterung der Auflösung führt.

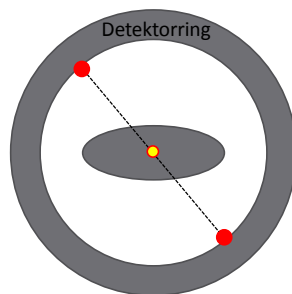
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Verändert nach <https://de.wikipedia.org/wiki/Annihilation>

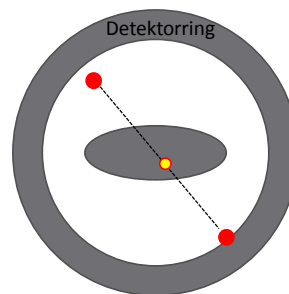
65

## 8. – Rückschluss auf Annihilationsstelle

- Anhand der Zeitdifferenz des Eintreffens der beiden Gamma-Photonen am Detektor, kann auf die Annihilationsstelle geschlossen werden:



Beide Gamma-Photonen treffen exakt zum selben Zeitpunkt auf die gegenüberliegenden Detektoren. Das Signal muss also genau aus dem Mittelpunkt kommen.



Die beiden Gamma-Photonen treffen mit einer Zeitdifferenz, die kleiner als das eingestellte Zeitfenster ist, auf die Detektoren. Anhand dieser Differenz kann der Ort der Annihilation berechnet werden.

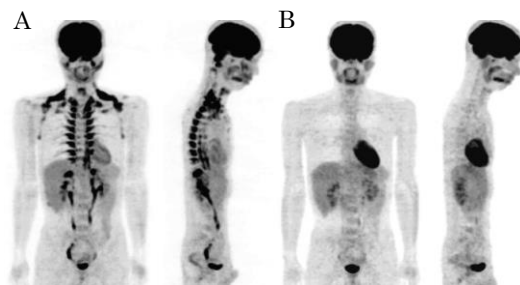
Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Karim Kouz (November 2016)

66

# PET – Anwendungsbeispiel

- FDG wird von stoffwechselaktiven Geweben aufgenommen (Gehirn, arbeitender Muskulatur, Tumoren, braunes Fettgewebe)
- Daher sollten sich Patienten vor bzw. während der Untersuchung körperlich nicht anstrengen (Muskulatur nimmt FDG auf) und auch nicht frieren (braunes Fettgewebe)



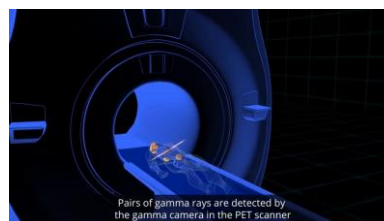
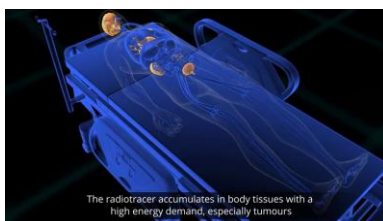
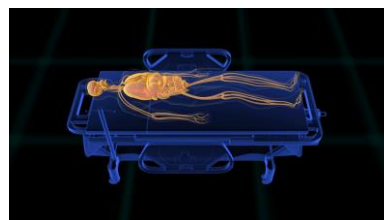
Whole-body FDG-PET images under cold or warm condition. A: A 25-year-old male subject fasted for 12 h and was kept in an air-conditioned room at 19°C with light clothing and put his legs on an ice block intermittently (for ~4 min at every 5 min). After 1 h under this cold condition, he was given an intravenous injection of  $^{18}\text{F}$ -FDG and kept under the same cold condition. One hour after the  $^{18}\text{F}$ -FDG injection, whole-body PET/CT scans were performed in a room at 24°C. B: Two weeks after the first examination in the cold condition (A), the same subject underwent FDG-PET/CT examination as previously, but he was kept at 27°C with standard clothing and without leg icing (warm condition) for 2 h before the examination.

Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Saito, M., Miyazaki, O., Kunita, T., Yano, M., Watanabe, M., Kuroki, T., Nishikawa, T., et al. (2009). High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes* 58 (7), S. 1526–1531. DOI: 10.2337/d09-0530.

67

# PET – Zusammenfassung



Karim Kouz, Biophysik WS2016/2017

Quelle: Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO) (<https://www.youtube.com/watch?v=oy9kxmedoI>)

68

# PET-Anwendungen

- Tomographische Aufnahmen
- 3-dimensionale Darstellung
- Sequenzaufnahmen
- Funktionsaufnahmen (Hirndurchblutung, Abbau von bestimmten Stoffen, etc.)
- Breites Anwendungsspektrum in den unterschiedlichsten Fachbereichen:
  - Kardiologie, Neurologie, Psychiatrie, Onkologie,...