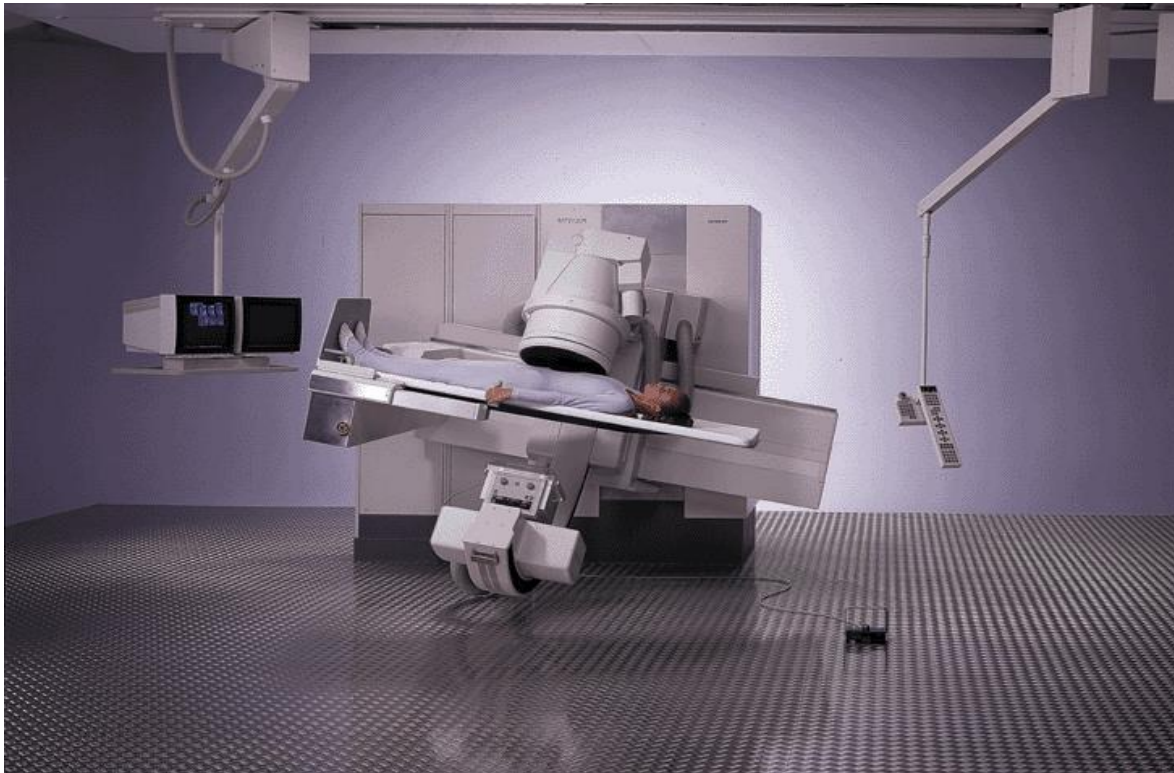
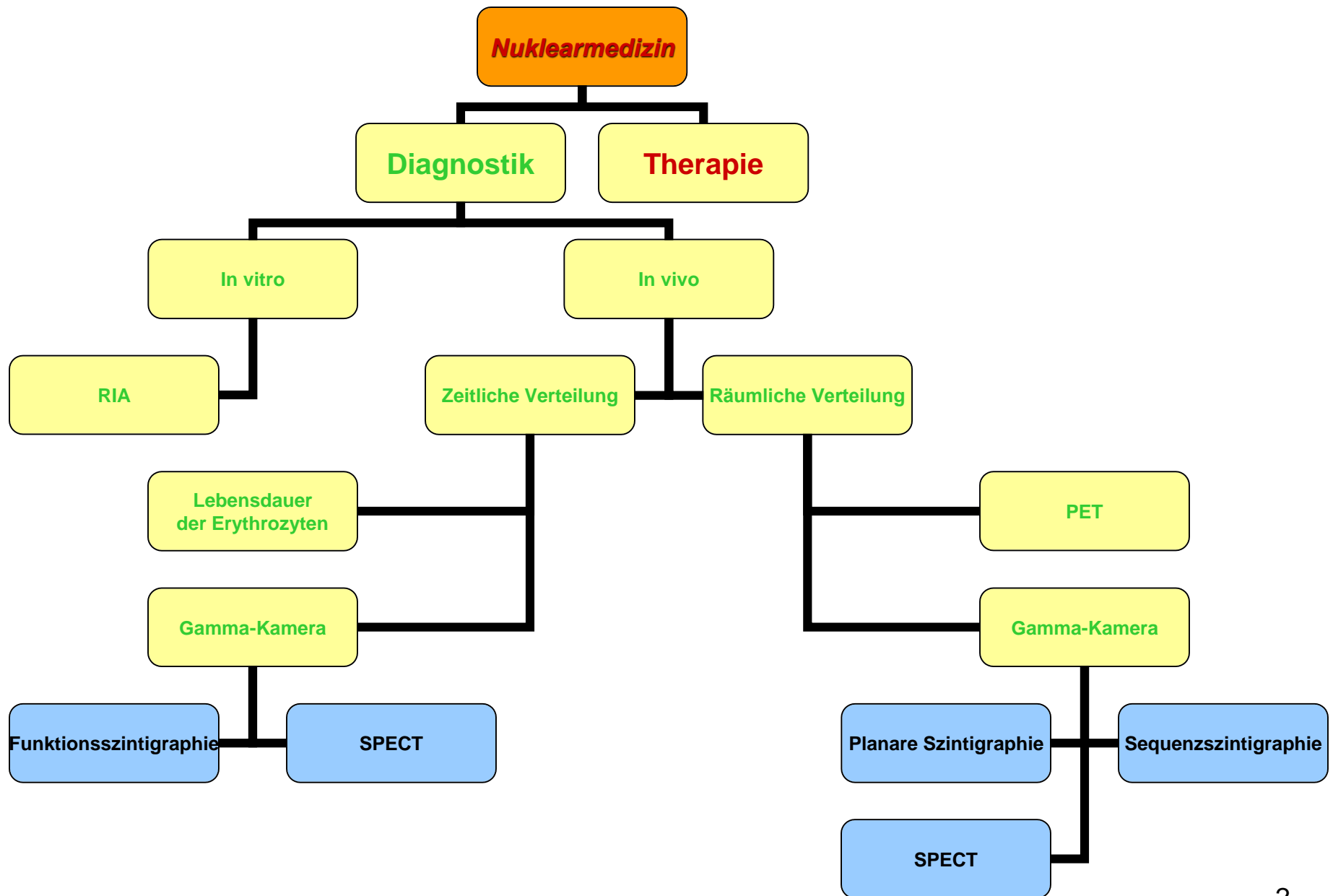


# Nuklearmedizin



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).

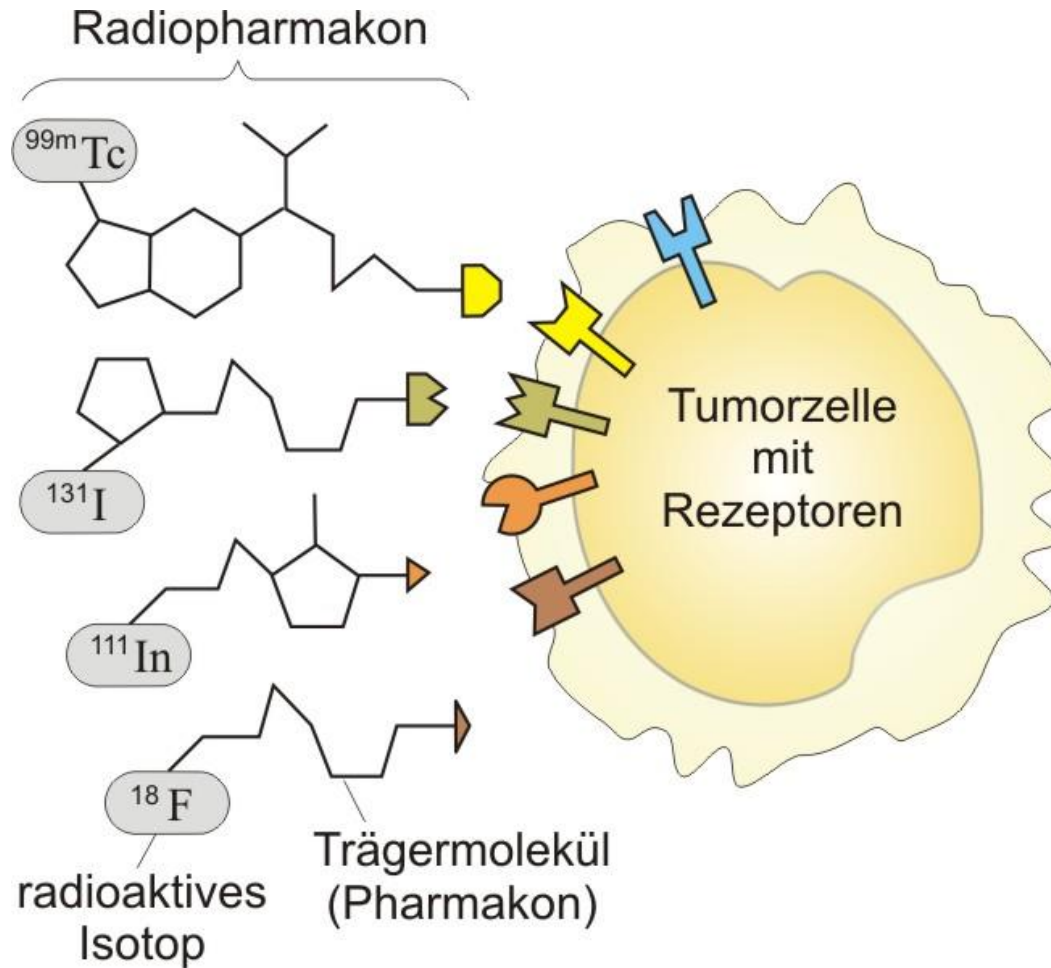


**George de Hevesy** (geboren *György Hevesy*)

(\* 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.

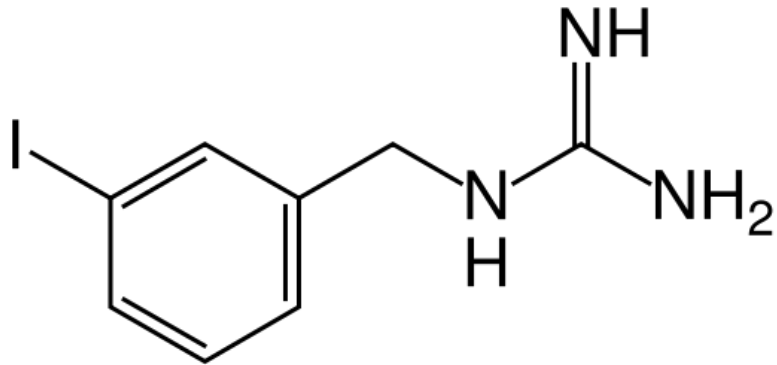
# Radiopharmaka



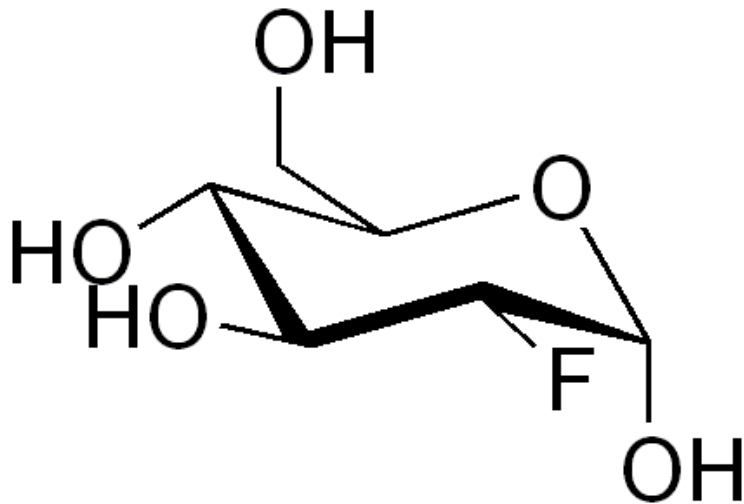
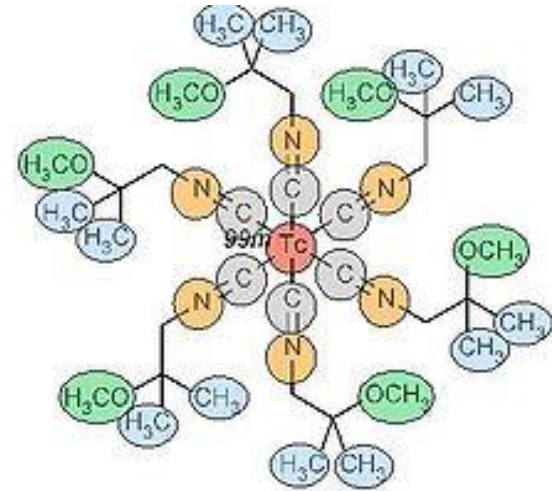
Das strahlende Isotop wird an ein Pharmakon gebunden, das Radiopharmakon koppelt sich dann an die Zielzelle

# Radiopharmaka

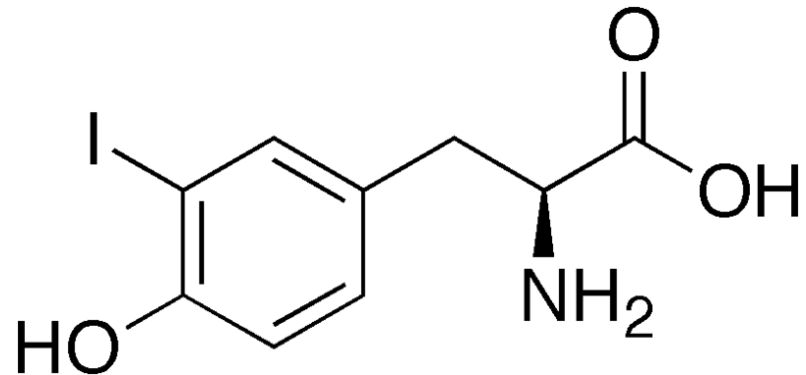
Metaiodo-benzylguanidin (MIBG), Iobenguane



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  $\gamma$ -strahlender Isotope ist erwünscht.
  - Anforderung III.: Benutzung von Isotopen kürzerer Halbwertszeit
  - Anforderung IV.: Unterschiede in Hinsicht biologischer/biochemischer Prozesse zu minimalisieren

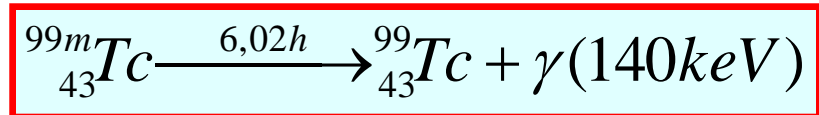
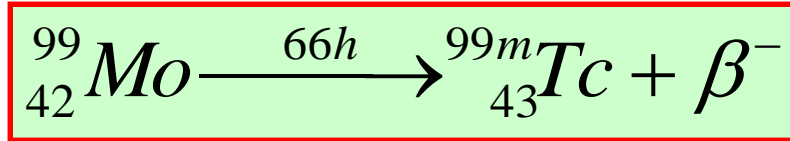
# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

## 1. Charakter der Strahlung

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

Die Kernisomerie ist von großer Bedeutung  
→ siehe Technetiumgenerator

# Isomerer Übergang



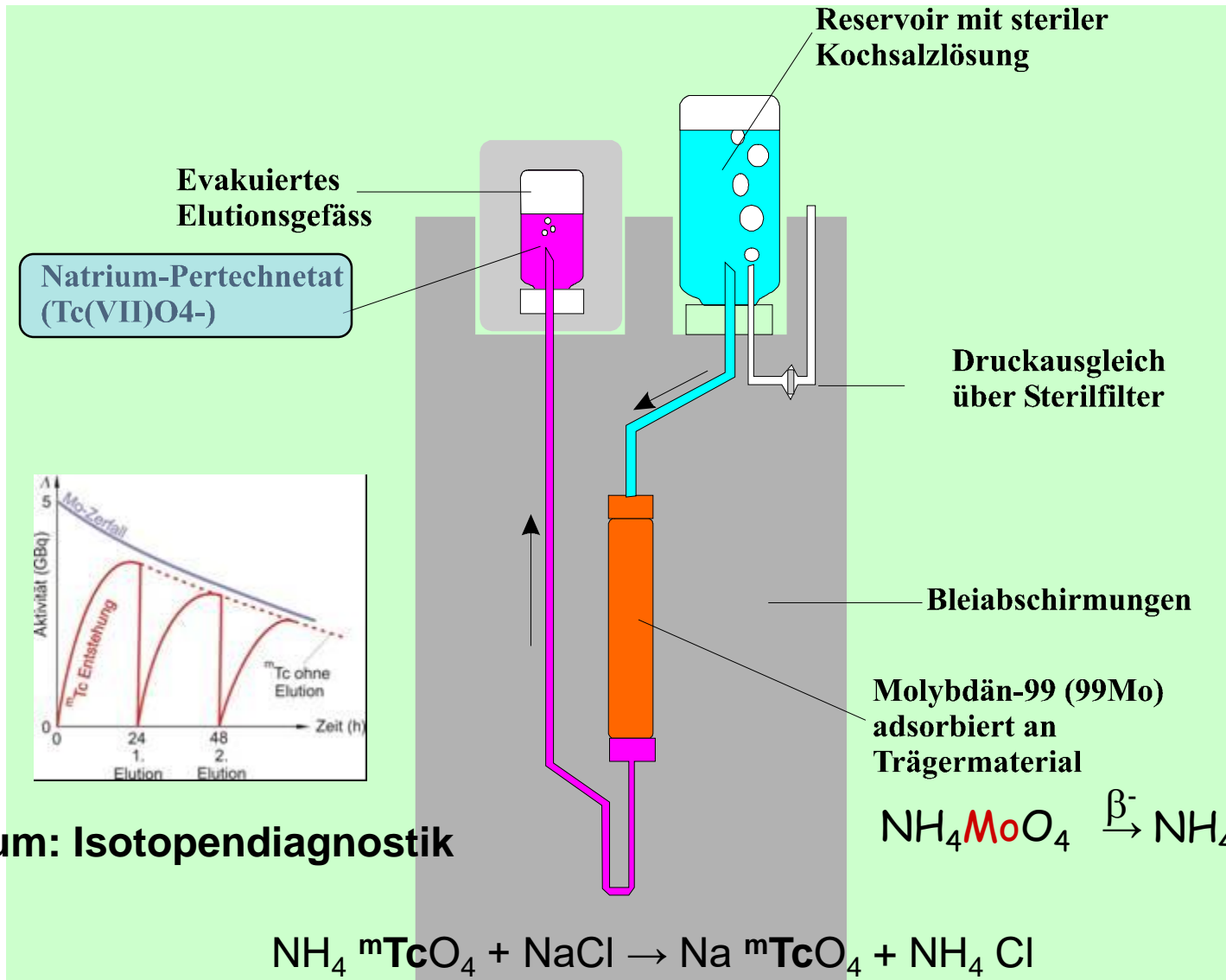
Der Kern bleibt nach der Teilchenemission für eine relativ lange Zeit (länger als  $10^{-10}$  s) in angeregtem Zustand.

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 $\gamma$ -Strahlung

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

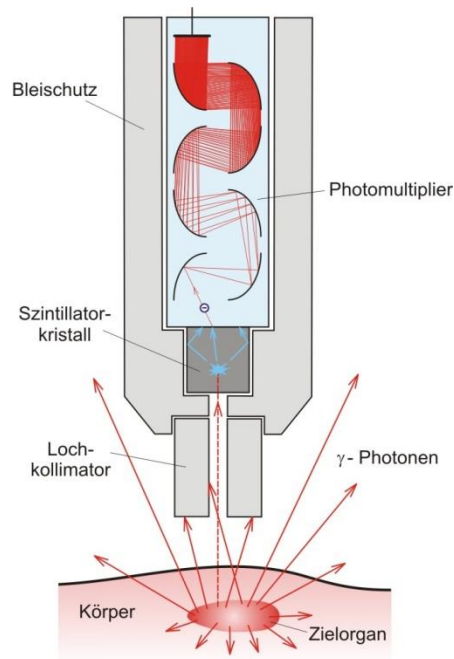
Bei geringer Photonenenergie: die Strahlung wird schon von dünnen  
Schichten vollkommen absorbiert

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

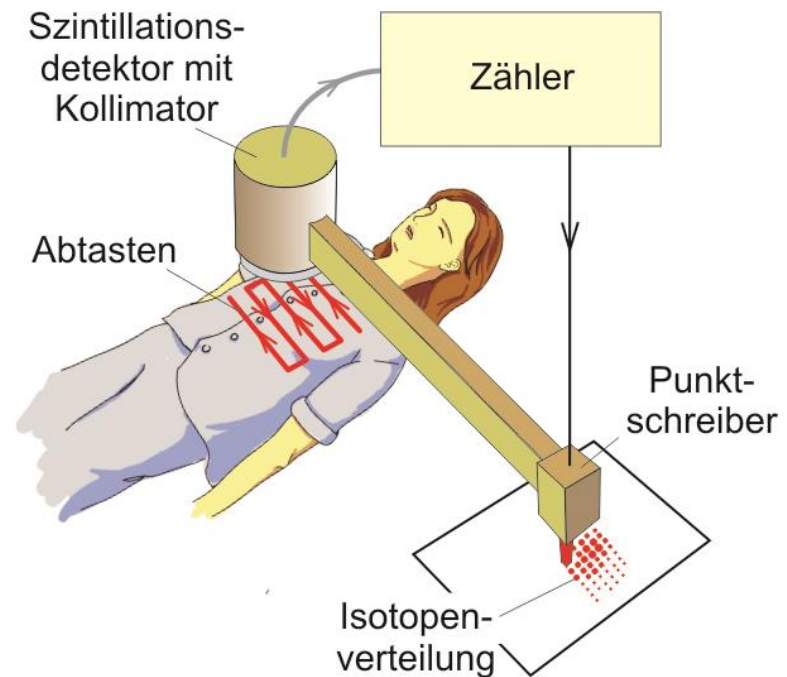


# Nuklearmedizinische Techniken

## Szintigraphie



*Der Lochkollimator gestattet nur das Detektieren der in Lochrichtung einfallenden  $\gamma$ -Photonen*



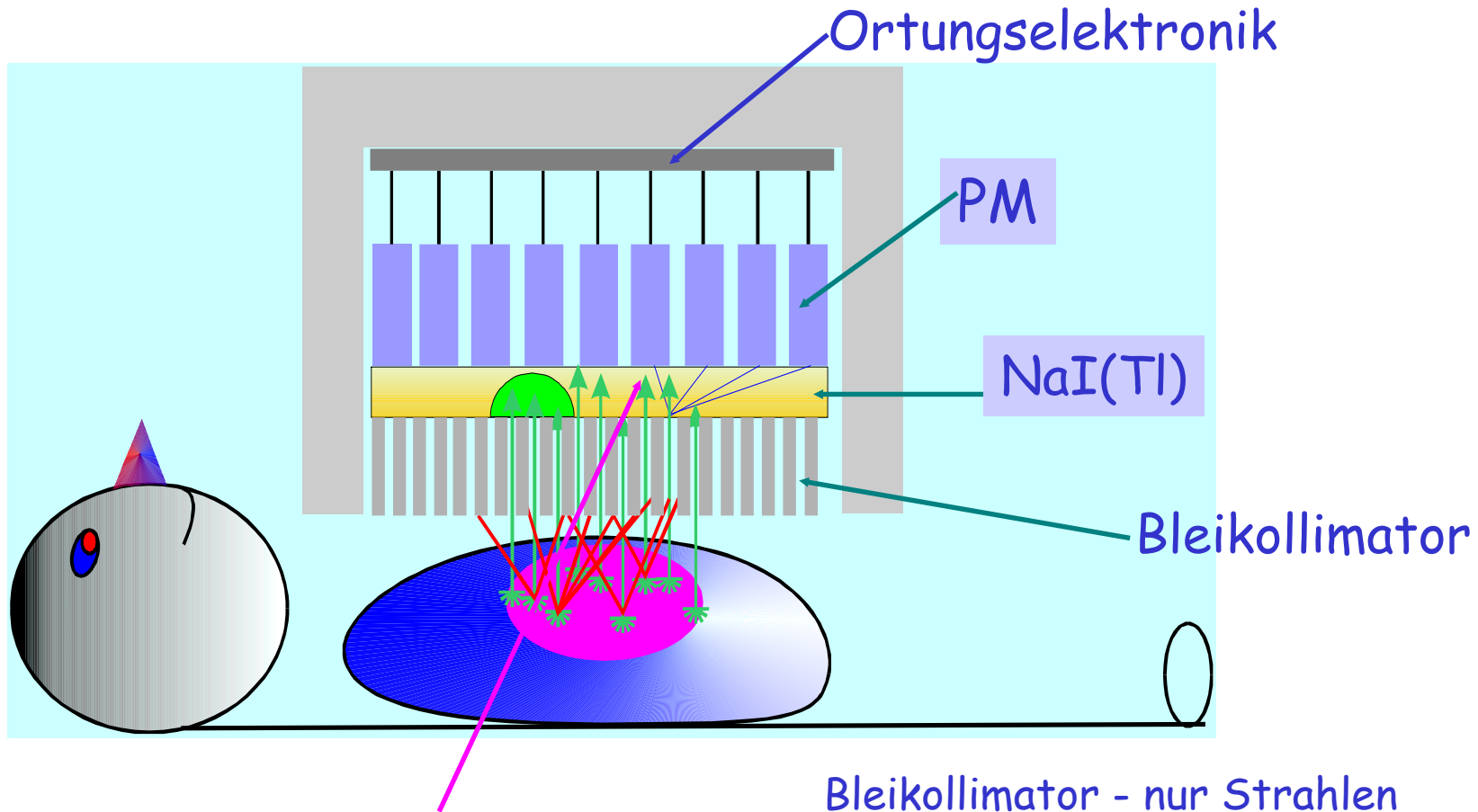
*Funktionsprinzip des Szintigraphen*

# Nuklearmedizinische Techniken

## Gammakamera

Erfinder: Hal Anger

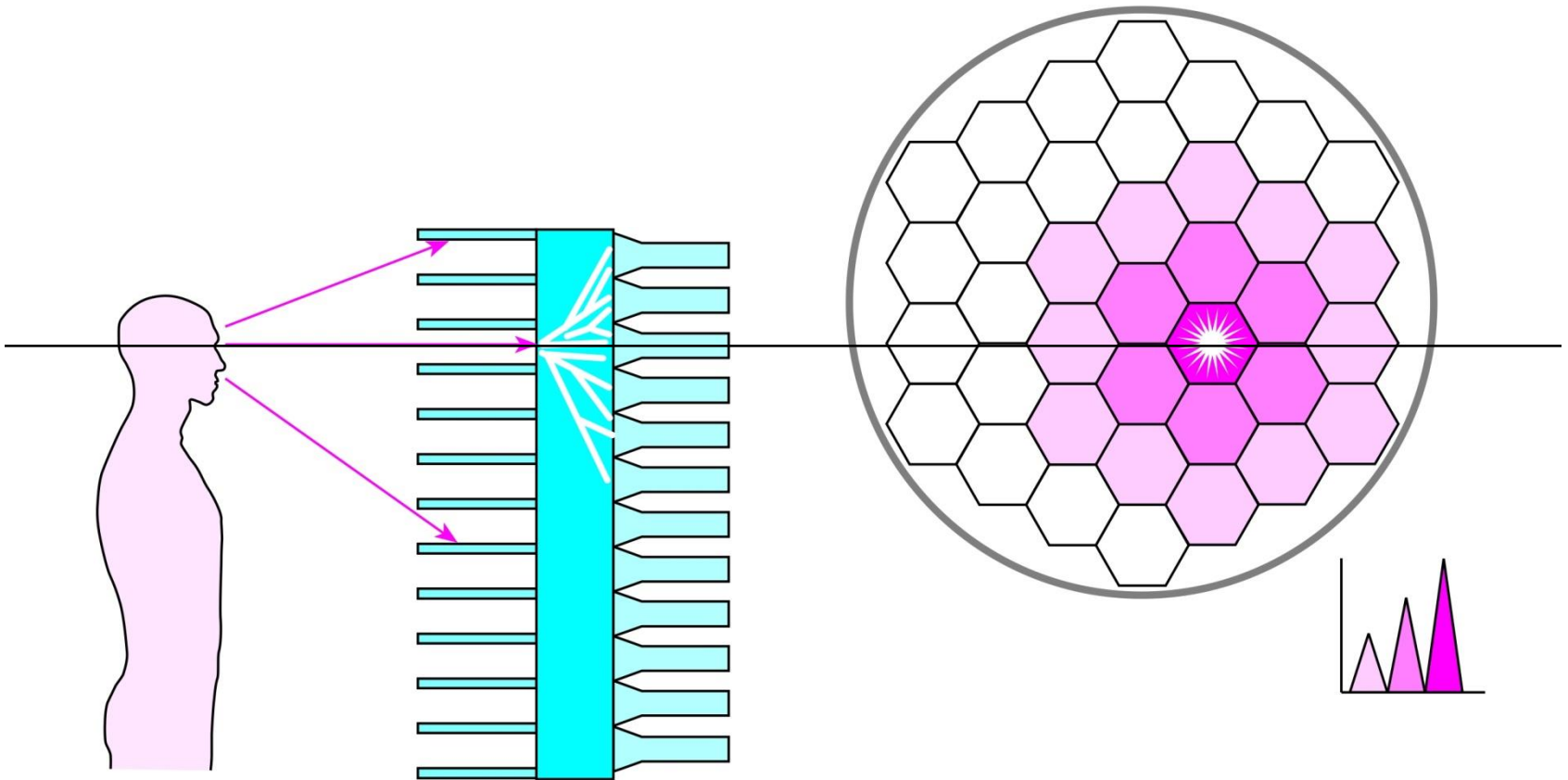




Szintillation in unterschiedlicher Weite  
von PM  
→ Intensitätsunterschied →  
Ortsbestimmung

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

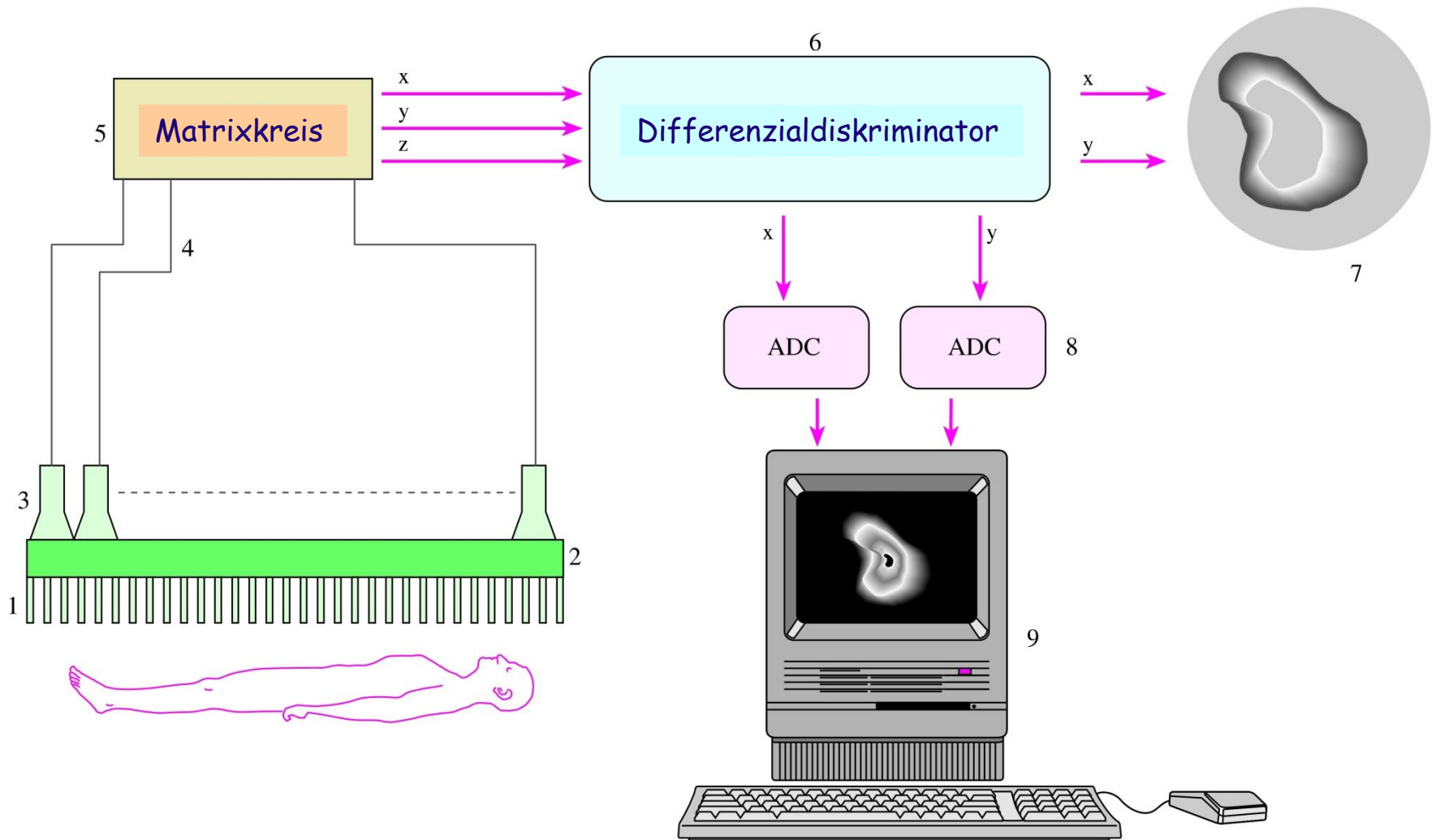
## Detektor + PM



Von den Photonen aus dem radioaktiven Zerfall erreichen nur die den Kristall, die parallel zu den Kollimatorspalten vor dem Szintillationskristall verlaufen.

Die von den  $\gamma$ -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

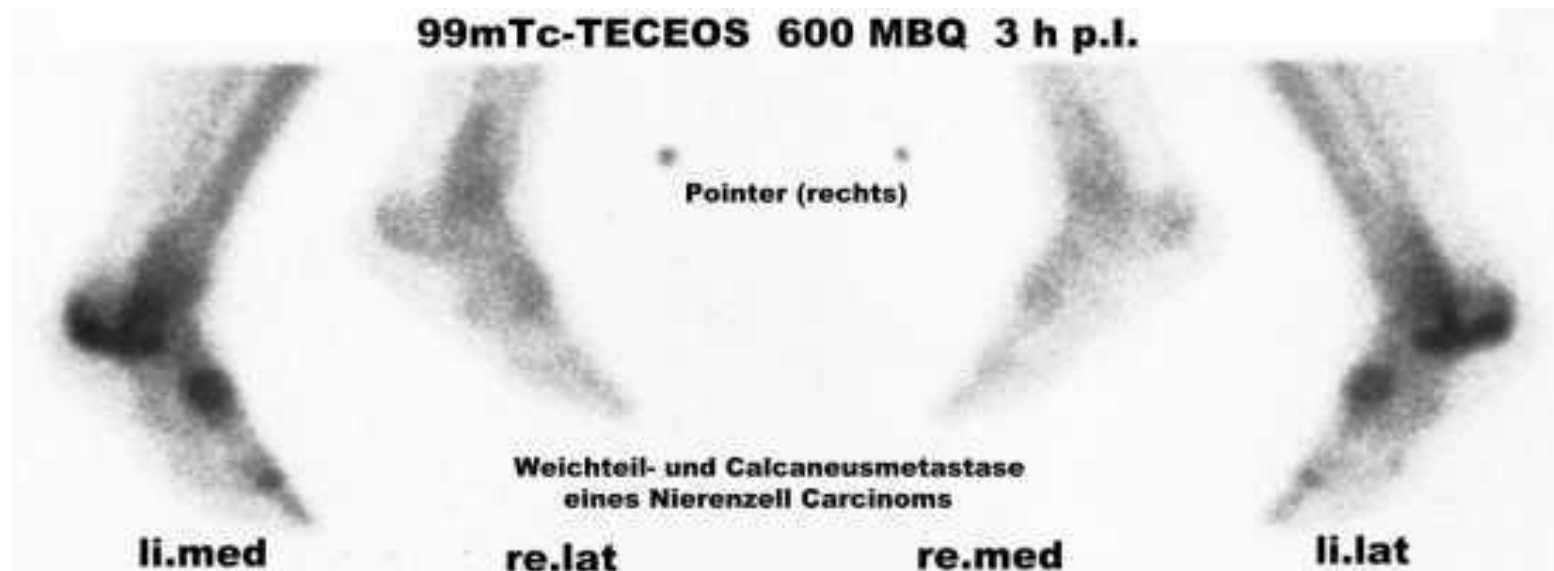
Statische Szintigramme: Langzeitaufnahmen

Dynamische Szintigramme: filmartige Verlaufaufnahmen

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

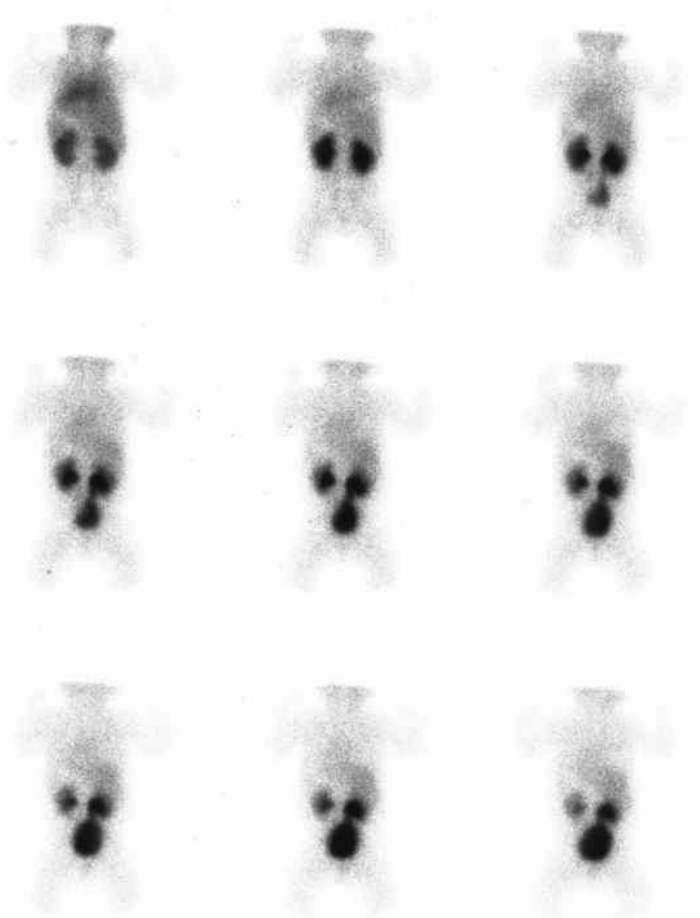
=> Schnittbilder

# 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



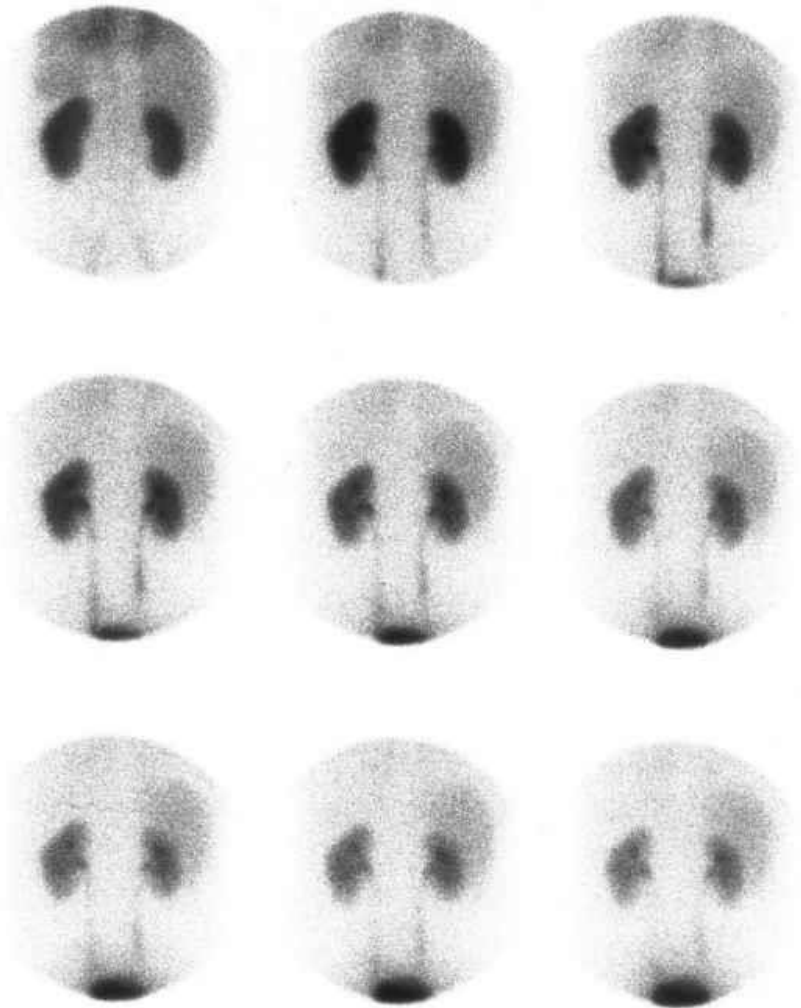
Es handelt sich um eine **fortlaufende Aufnahmeserie** mit Erstellung mehrerer, **zeitlich aufeinanderfolgender Einzelbilder**.

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

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3  
(Mercaptoacetyltriglycine)



zeitliche Folge von Nierenaufnahmen eines Säuglings

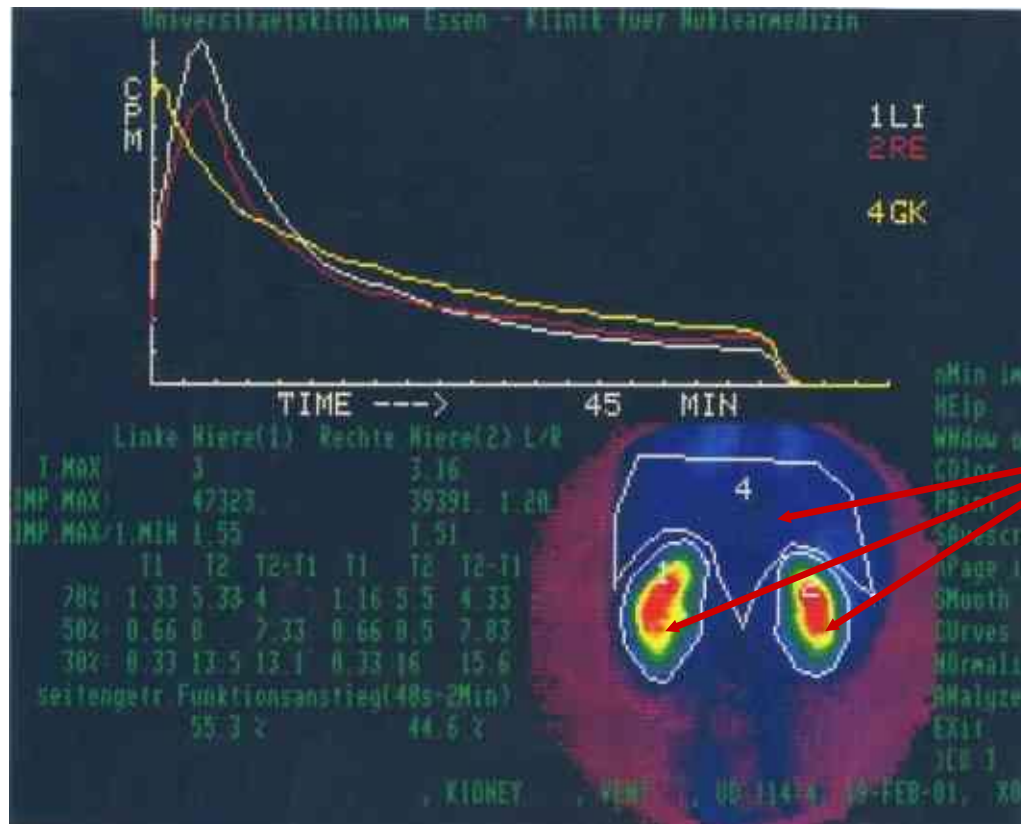
# Funktionsszintigraphie:

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:

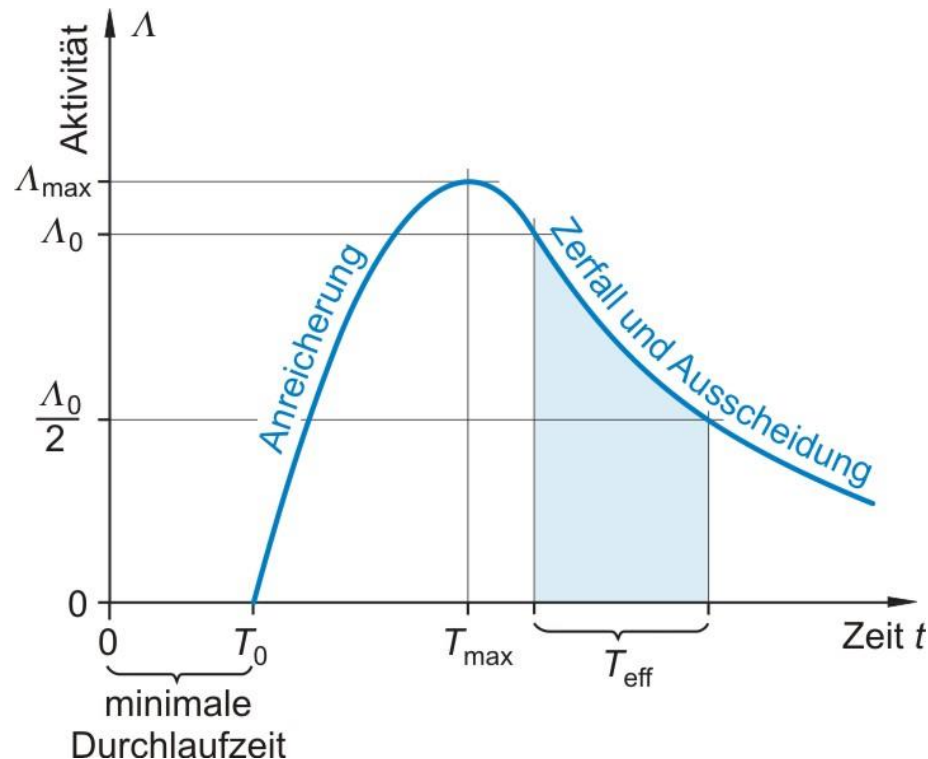
Aus der vorigen Abbildung ergeben sich nach Durchführung der ROI-Technik folgende **Funktionskurven** für die beiden Nieren, aus der sich eine seitengleiche regelrechte tubuläre Sekretionsleistung der Nieren und kein Anhalt für eine Harnabflußbehinderung ergibt.



# Funktionsszintigraphie:

## ZEIT-AKTIVITÄTS-KURVE

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



# Biologische und effektive Halbwertszeit

$\lambda_{phys}$  - physikalische Zerfallskonstante

$\lambda_{biol}$  - biologische Zerfallskonstante

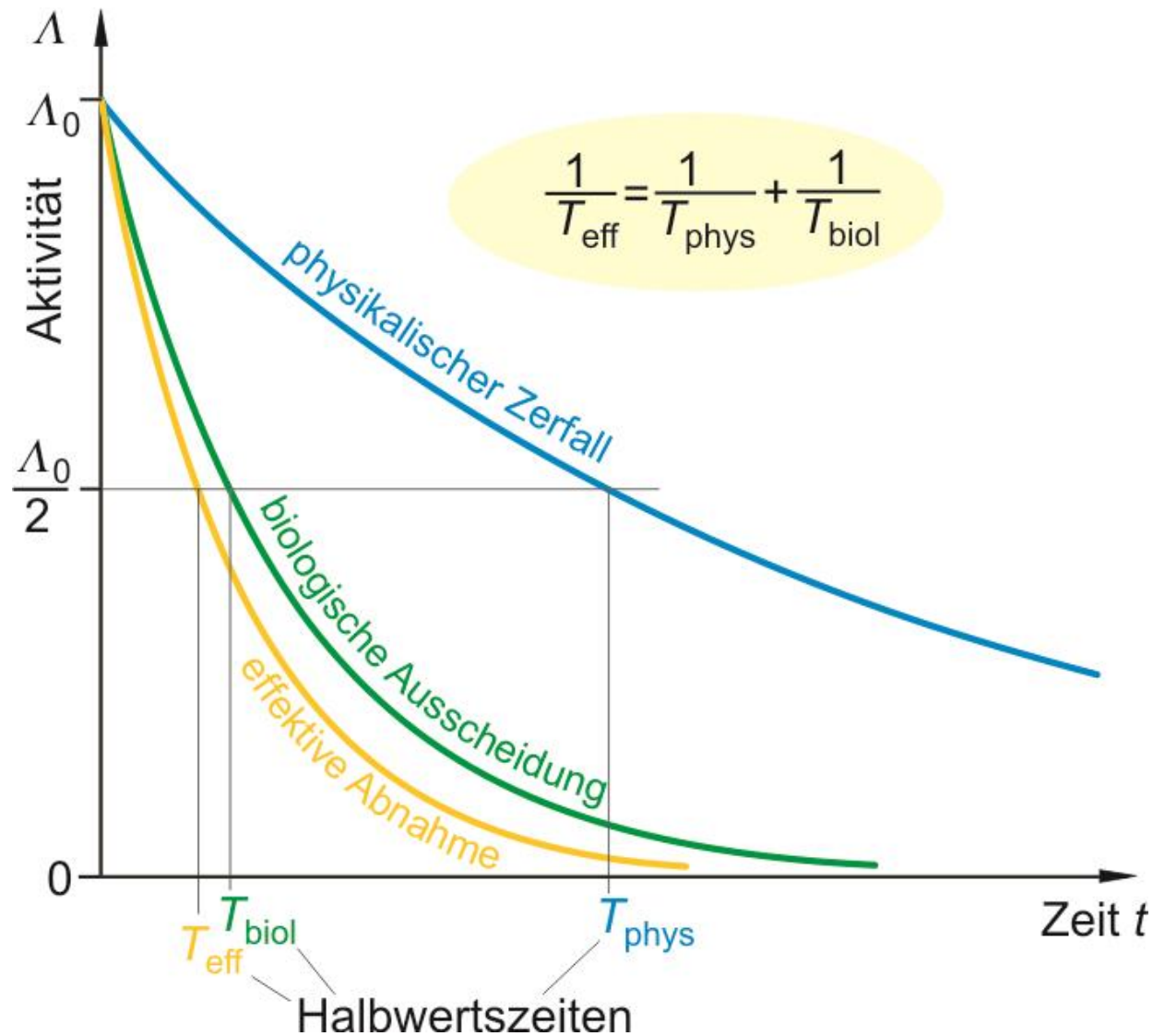
Sei  $\lambda_{eff} \cdot \Delta t$  die Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Kern während  $\Delta t$  zerfällt oder ausgeschieden wird .

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

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

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

# 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)



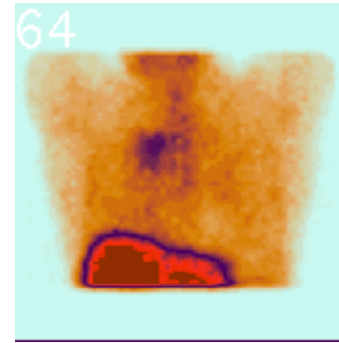
Gammakameras

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

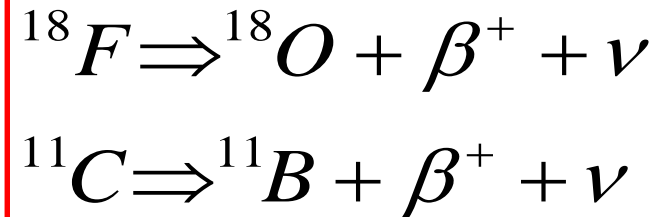
# Radioisotope für PET

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

## *In der PET verwendete Radioisotope*

Kurzlebige Isotope:

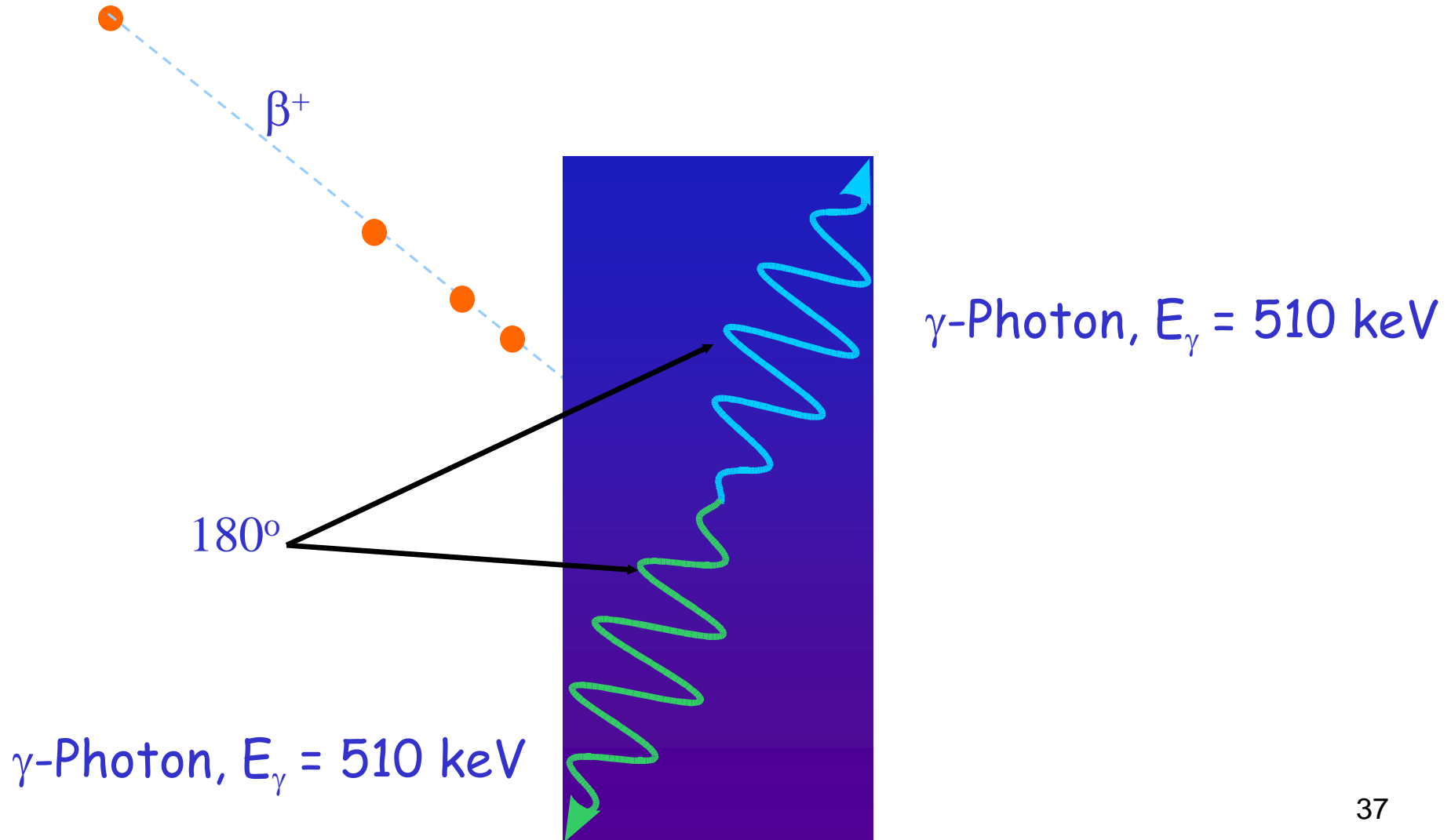
$^{18}\text{F}$  (T=110 min),  $^{11}\text{C}$  (T=21 min),  $^{13}\text{N}$  (T=10 min),  $^{15}\text{O}$  (T=2min)

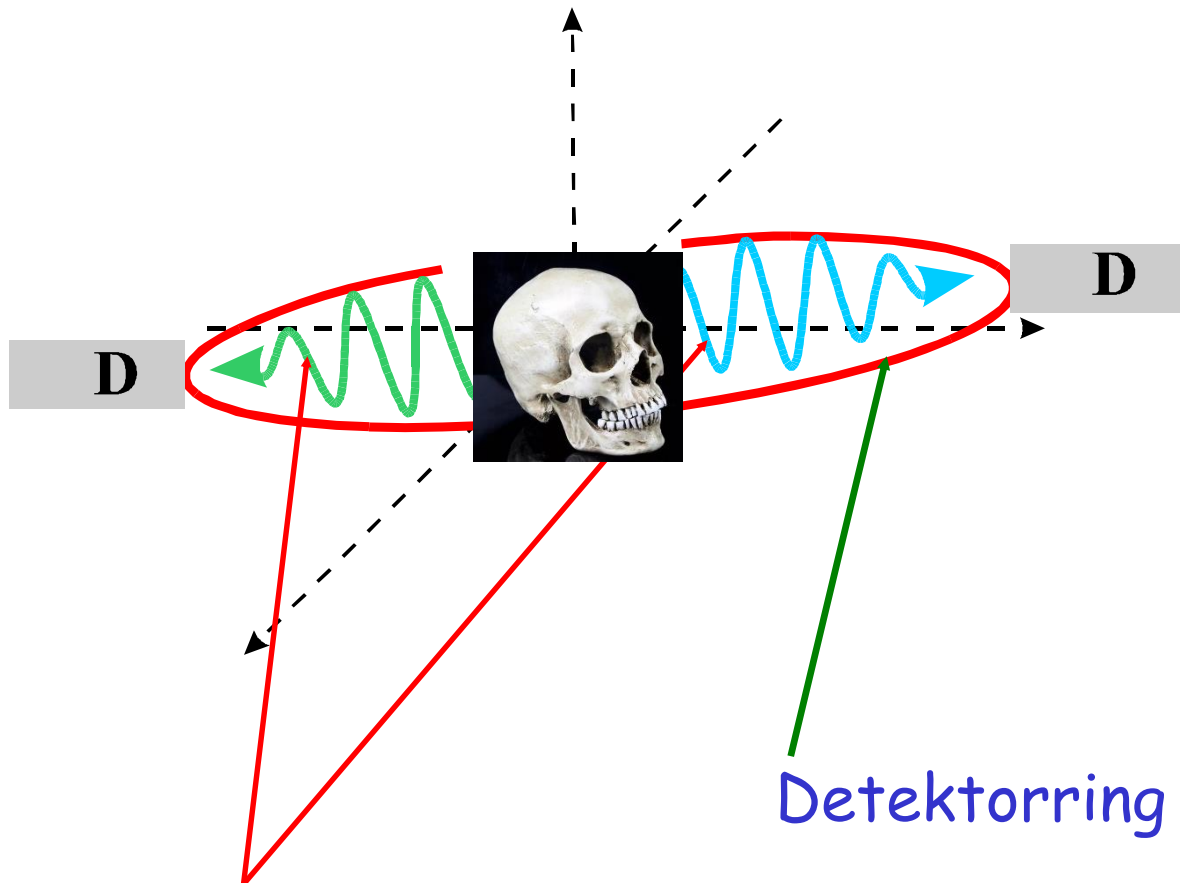


Die Herstellung ist am Applikationsort notwendig.

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

# PET: Positronen Emissions Tomographie

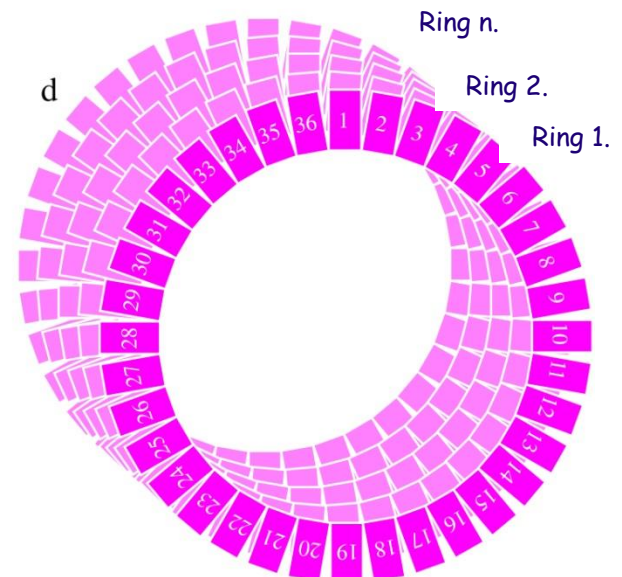
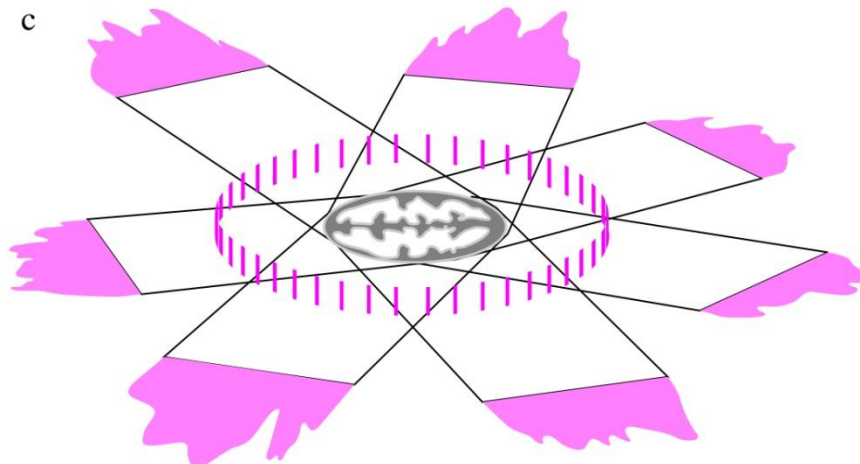
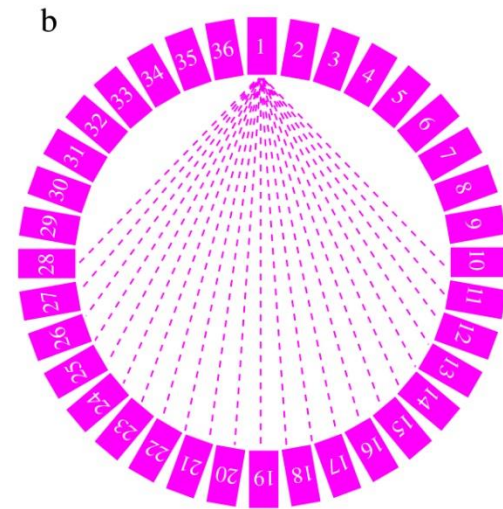
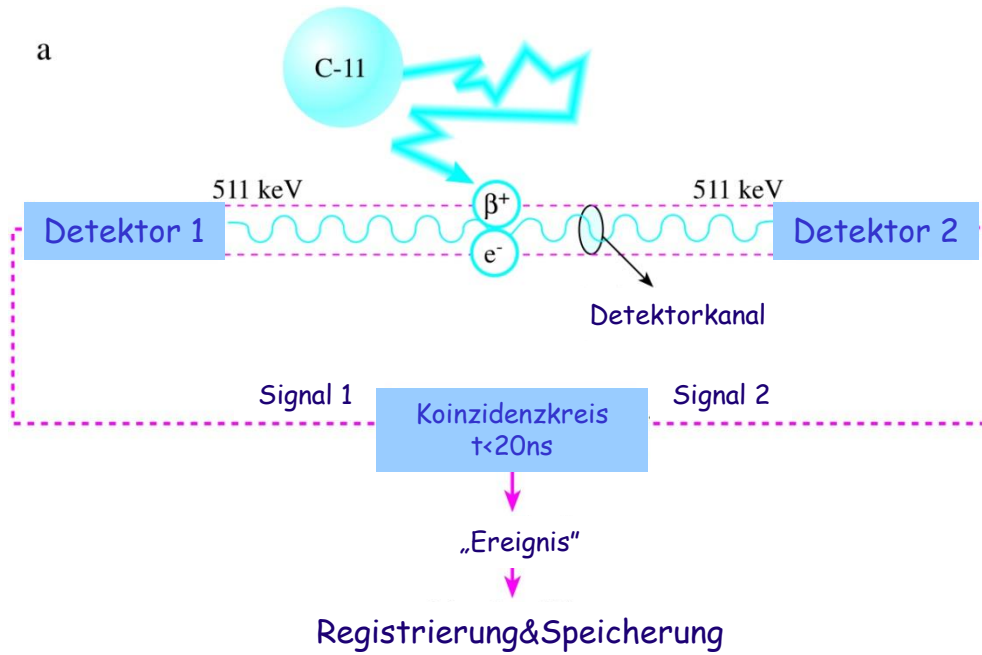




Detektorring

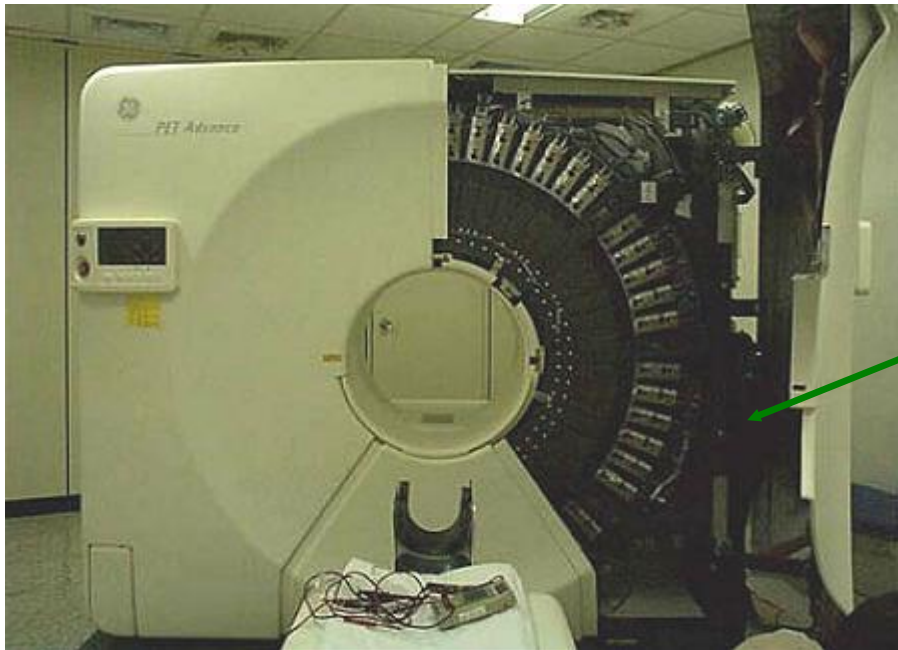
Diejenige  $\gamma$ -Photonen werden registriert, die fast gleichzeitig (Koinzidenzmessung innerhalb von 20 ns) die entgegengerichteten Detektoren erreichen.

# PE-Tomographie





# PET Anwendungen



Detektorring  
(mehrere Szintillationsmessköpfe)

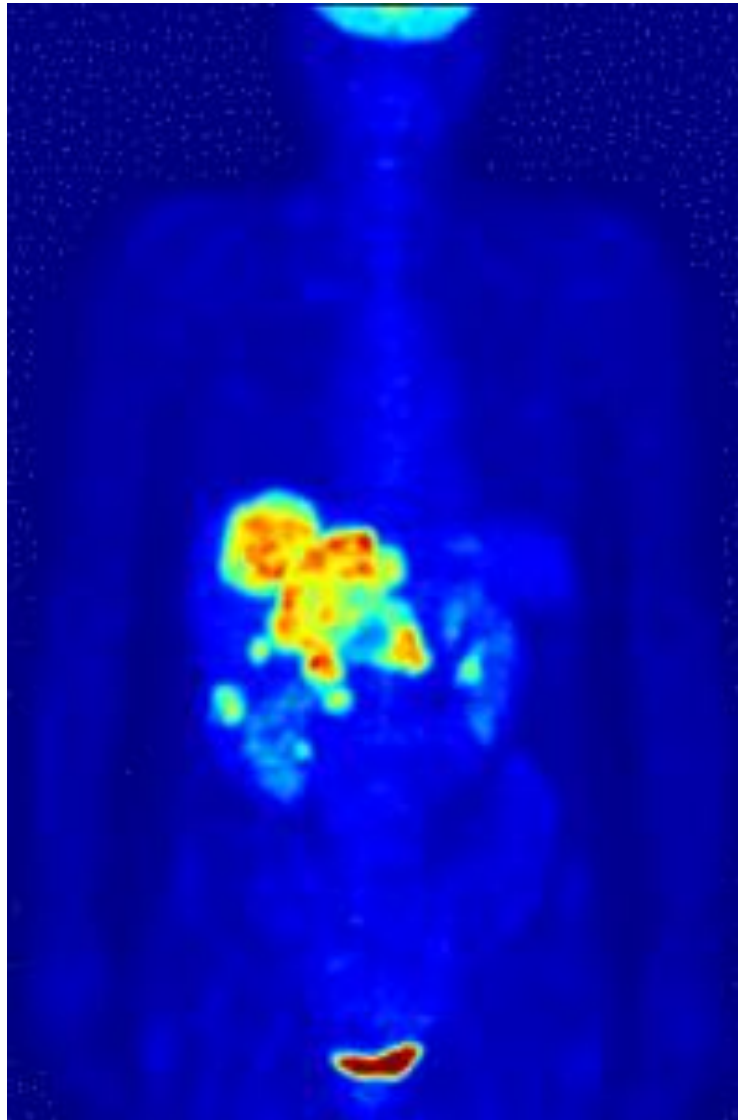
- tomographische Aufnahmen von einzelnen Schichten;
- Bildherstellung in beliebiger Ebenen des dreidimensionalen Raums
- Sequenzaufnahmen
- Darstellung physiologischer Aspekte

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



18F-FDG-Ganzkörperaufnahme

# PE-Tomographie

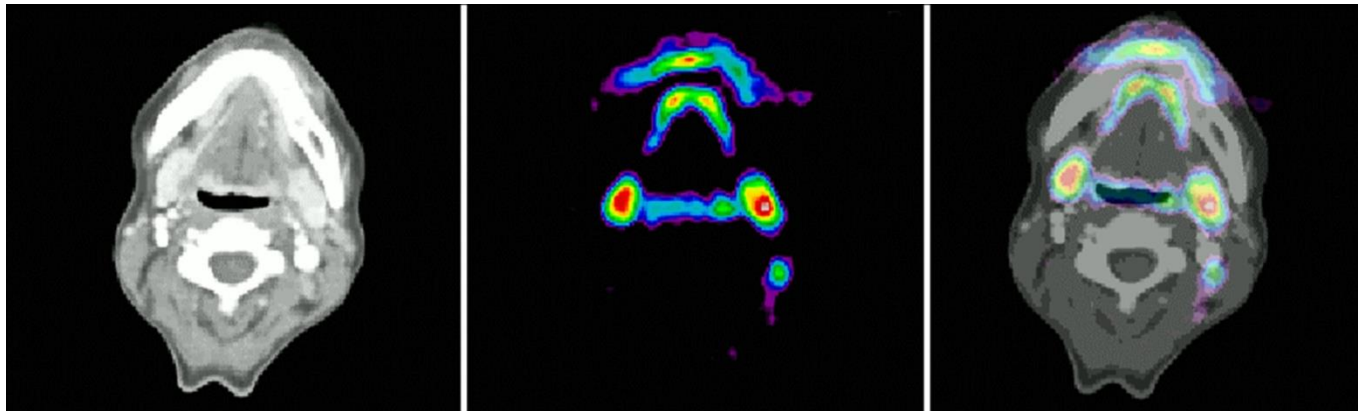
**Vorteil:** Informationen über die Funktion, die Stoffwechselprozesse der lebenden Organismen → funktionelle bildgebende Verfahren

**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

$^{11}\text{C}$ -metionin-PET

CT-PET

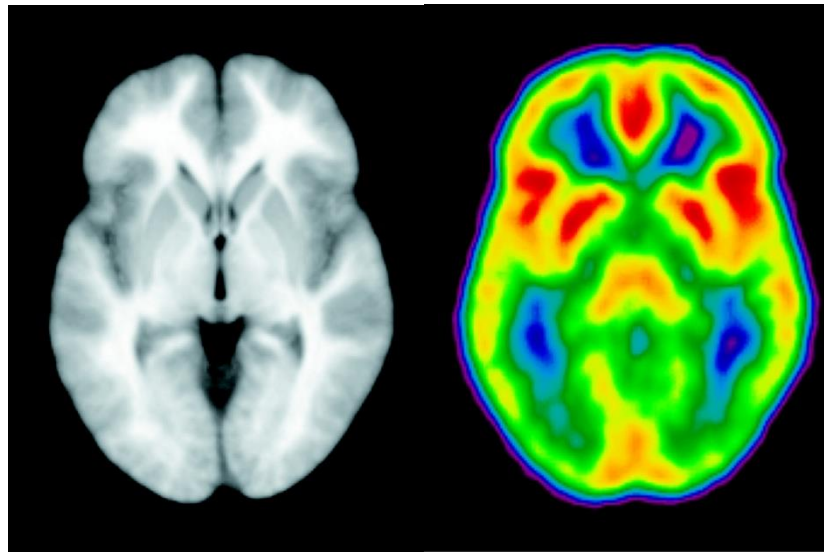
Primärtumor-Suche

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



$T_1$ -gewichtete MRT-Durchschnittsaufnahme und mit  $^{15}\text{O}$ -Butanol erstellte  
PET-Durchschnittsaufnahme  
(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)