Nuklearmedizin

Dabasi Gabriella Dr.med. PhD.

Semmelweis Univ.

Institute für NuklearMedizin

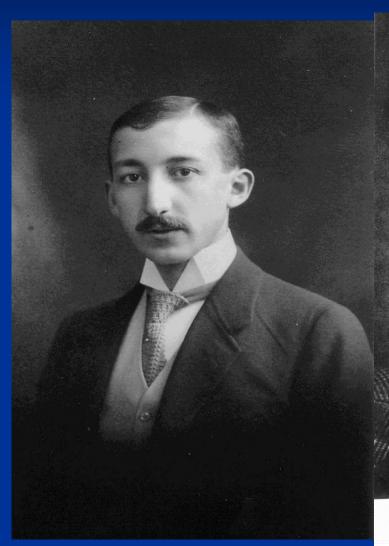
Die Definition der Nuklearmedizin

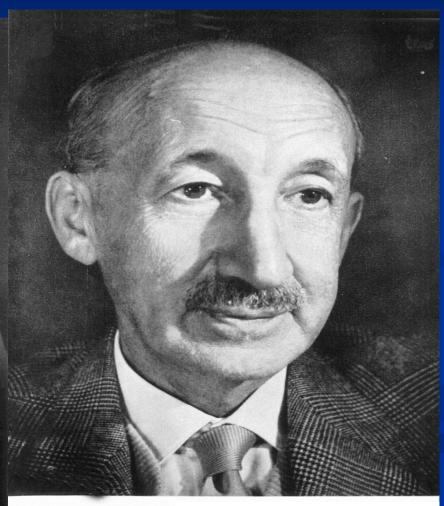
- <u>Diagnostische</u> und <u>therapeutische</u> Anwendung der <u>offenen radioaktiven Isotopen</u>.
- Funktionelle Methoden
- Man sieht nur das, was funktioniert

Wo befindet sich, was funktioniert

- Organen
- Gewebe
- Zellen
- Subzellulären Strukturen
- Rezeptoren, Enzymen, Transmittern, Biomolekulen
- Hypoxia, Apoptosis ,Angiogenesis
- Multidrug Resistanz (MRD)
- Genen, Genexpression

HEVESY GYÖRGY





Georgedeslever

Nuklearmedizinische Methoden beruhen auf den folgenden Prinzipien:

Bei Stoffwechselvorgängen kann der Organismus die Isotope Eines Elements nicht voreinander unterschieden

Die radioaktiven Izotopen , können in so geringen Menge angewandt werden , dass Stoffwechselvorgängen nicht beeinflusst sind.

TRACER PRINZIP, EIN BEISPIEL VON HEVESY

- Hevesy bezeichnete (markierte) das sonntägigen Mittagessen mit Radioaktiv
 Material und an der nachste Woche in der Suppe, im Gulasch, im Boulette demonstrierte das alten Fleisch mit einer GM Rohr
- Das Putzfrau war einshockt und nicht mehr gekommen!

DIESES FLEISCH HAT MIR SCHON AN DER LETZTE WOCHE NICHT GESCHMECKT!!



- Hevesy hat in Manchaster mit Rutherford zusammen gearbeitet.
- Hevesy und noch andere jungen
 Wissenschaftlern haben eine Wohnung gemietet, eine Hausfrau hat gekocht.
- Das Essen hat nicht geschmackt.

TRACER PRINZIP, EIN BEISPIEL VON HEVESY

- Hevesy bezeichnete (markierte) das sonntägigen Mittagessen mit Radioaktiv
 Material und an der nachste Woche in der Suppe, im Gulasch, im Boulette demonstrierte das alten Fleisch mit einer GM Rohr
- Die Hausfrau war einshockt und nicht mehr gekommen!

In vivo NM

Organ Gewebe Funktion

specifischer Stoff +radioaktives Isotop = Radiopharmakon

von außen detektierbar

gezielte lieferung

Tracerprinzip

György von Hevesy 1885-1966

Nobel Preis: 1943



NM

Diagnostische Anwendung Therapeutische Anwendung

In vivo

In vitro



Isotopen:

- Die gleiche Ordnungszahl im Periodensystem,
- Unterschiedlich Massenzahl !

Radioaktive Isotope

Neutronreich +gamma) Beta Strahlung (beta Teilchen

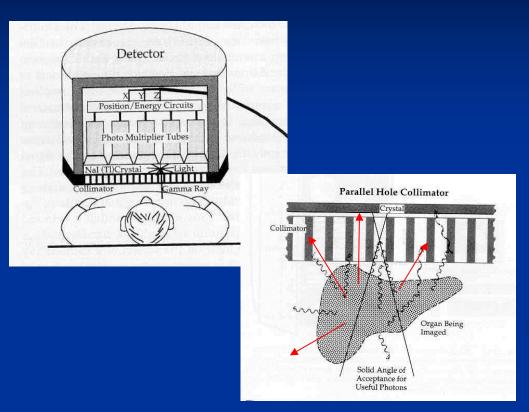
Protonreich

Positronen Strahlung (2 gamma)

Elektronen Einfang (charakteristische Röntgen Strahlung)

Bildgebende Geräte

Gammakamera (Anger Kamera, Szintigraphische Kamera)





Der Detektor besteht aus einem einzigen großen Nal- Szintillationskristall. An der Rückseite ist eine Vielzahl von Photomultipliern angebracht. Die Strahlung löst im Szintillationskristall Lichtblitze aus. Diese werden mittels eines Photomultipliers versterkt und - je nach seiner Intensität- in elektrische Signale umwandelt. Aus der Verteilung der Signalhöhen kann der Ort der Szintillation im Kristall genau bestimmt werden. Vor dem Kristall sind Kollimatoren (Bleilamellen), die nur die senkrecht zulaufende Photonen zur Detektorenfläche lassen, die schräg zulaufende werden absorbiert.

Scintigramm

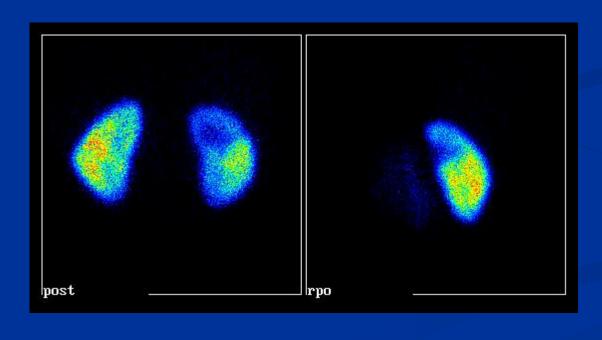
 Die bildliche Darstellung der im Körper gemessenen Aktivitätsverteilung

 Statische Szintigraphie: die Verteilung des Radiopharmakons in einem einzigen Zeitpunkt

 Sequenzszintigraphie: die Verteilung des Radiopharmakons in mehreren Zeitpunkten (dynamische Untersuchungen, Merphasenszintigraphie)

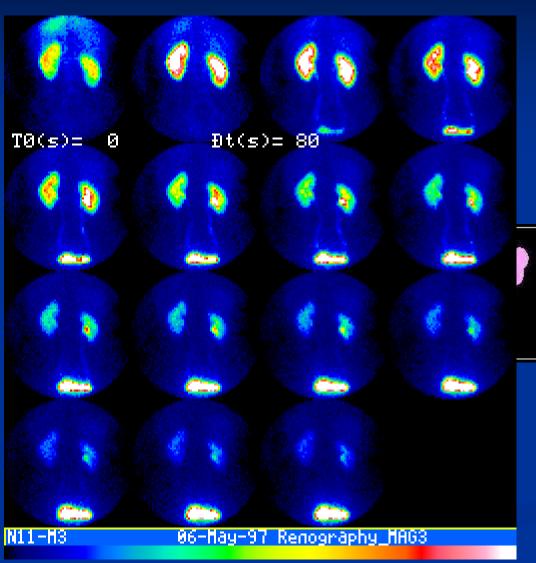
Planare Untersuchungen

1. Statische Untersuchungen

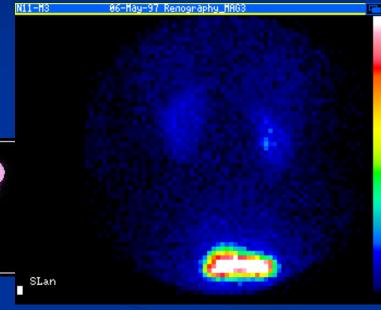




Planare Untersuchungen

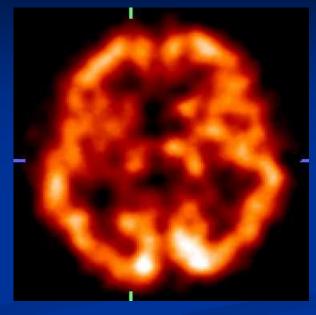


2. Sequenz-/Funktions-Szintigraphie



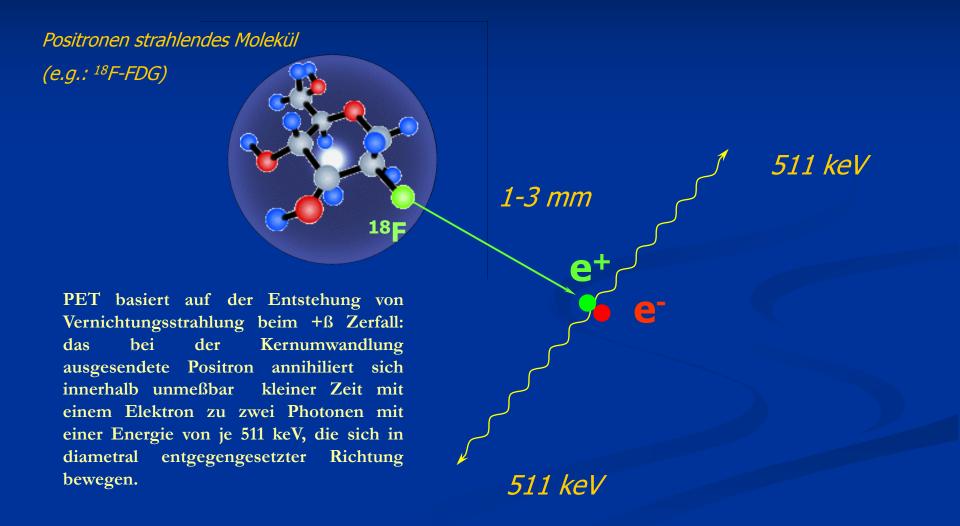
Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

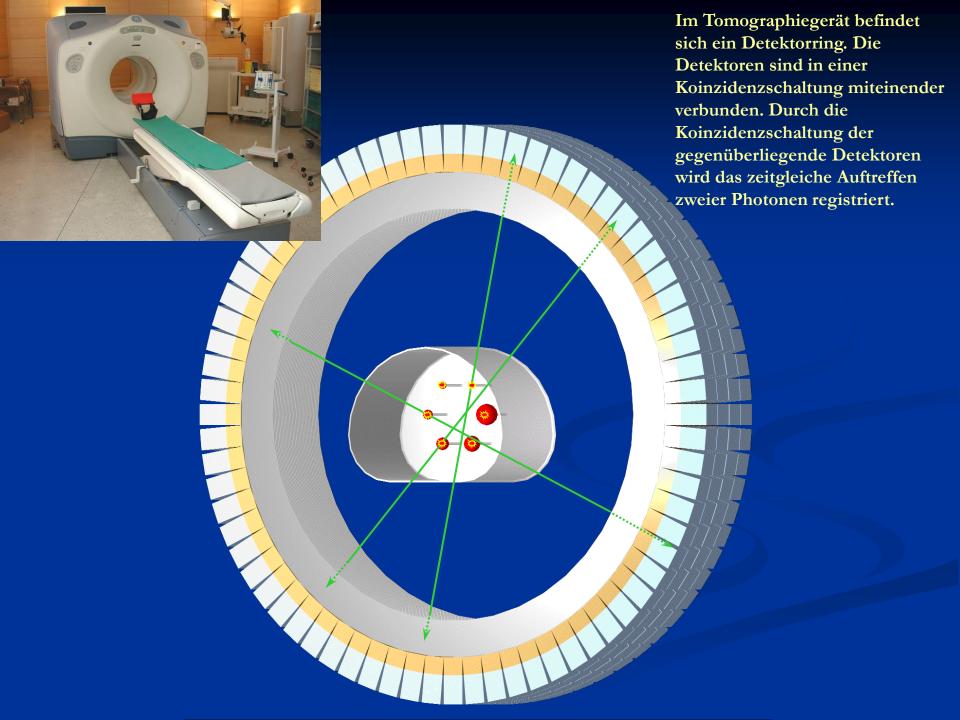






Eine oder mehrere Gammakameras rotieren um den Körper und nehmen Messwerte aus verschiedene Projektionen auf, aus denen Schnittbilder in 3 Ebenen rekonstruiert werden.





99mTc

Physikalische Eigenschaften:

Strahlung Gamma Str.

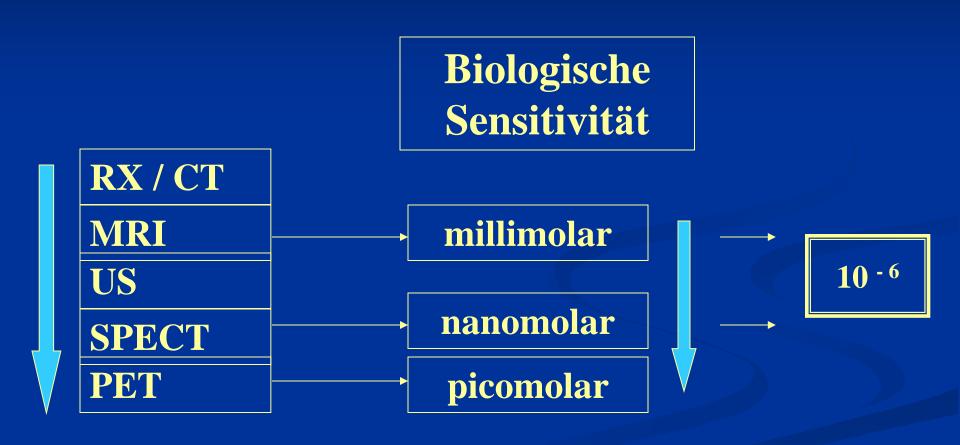
■ Halbwertszeit 6 h

■ Gamma Energie 140 keV

Chemische Eigenschaften

Verfügbarkeit Generator

Sensitivität der bildgebenden Verfahren



Die wichtigsten Positronen emittierenden Radionuklide und ihre Halbwertszeit:

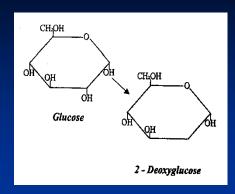
¹¹C 20,4 min

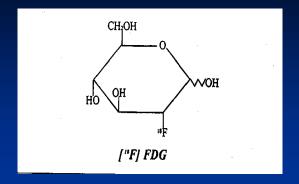
¹³N 9,96 min

¹⁵O 2,07 min

¹⁸F 109,7 min

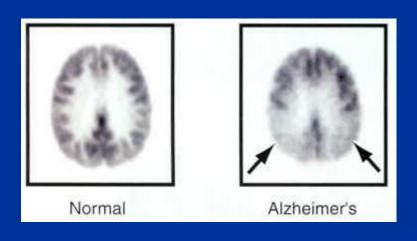
¹⁸F-Fluoro Deoxi Glucose (FDG)

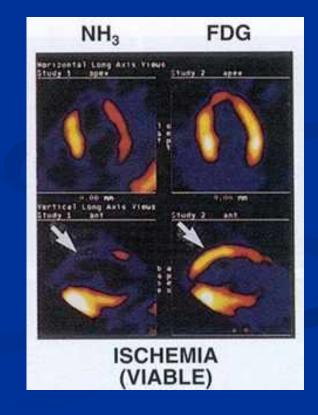




Anwendungen:

Onkologie (~85 %) Neurologie (~10%) Kardiologie (~5 %)

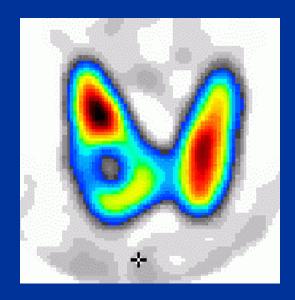


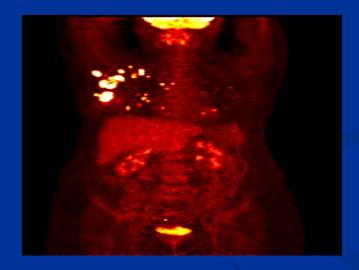


- Funktionelle Information
- Sensitivität
- Specifizität
- Non-invasive
- (Semi)-Quantitative Untersuchungen
- "niedrige" raumliche Auflösung
- Strahlen Exposition

- Funktionelle Information
- Sensitivität
- Specifizität
- Non-invasive
- (Semi)-Quantitative Untersuchungen
- "niedrige" raumliche Auflösung
- Strahlen Exposition

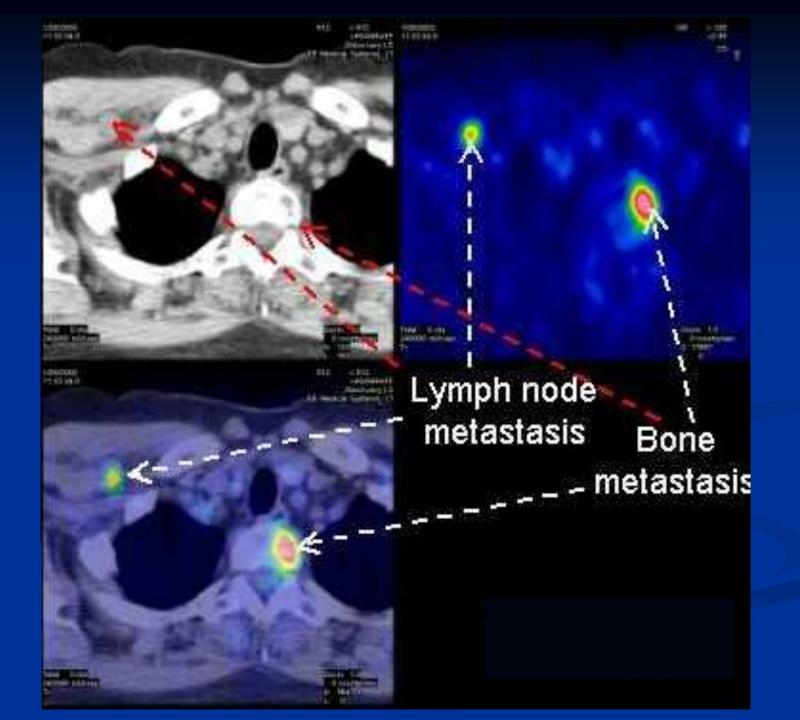
- Funktionelle Information
- Sensitivität
- Specifizität





- Funktionelle Information
- Sensitivität
- Specifizität
- Non-invasiv
- (Semi)-Quantitative Untersuchungen
- "niedrige" raumliche Auflösung
- Strahlen Exposition

- Funktionelle Information
- Sensitivität
- Specifizität
- Non-invasive
- (Semi)-Quantitative Untersuchungen
- "niedrige" raumliche Auflösung
- Strahlen Exposition



PET/SPECT

CT

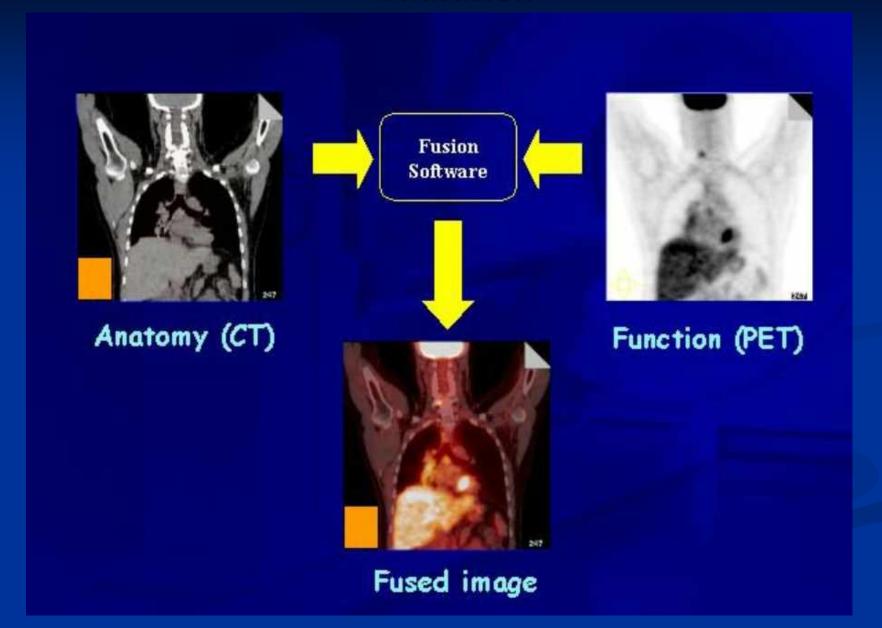
- Niedrige raumliche Auflösug
- Lange Untersuchungszeit
- Metabolische Information
- Differentiation von Narbe,
 viabilem und
 nekrotischem Tumor
- Höche Spezifizität

- Höche raumliche Auflösug
- Kurze Untersuchungszeit
- Morfologische Information
- Beurteilung des Ortes und der Ausdehnung
- Niedrige Spezifizität

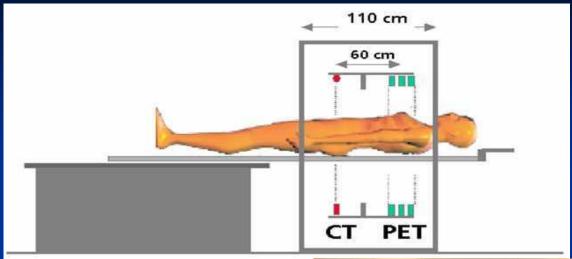
PET- CT kombiniert die Vorteilen beider Modalitäten



Bildfusion



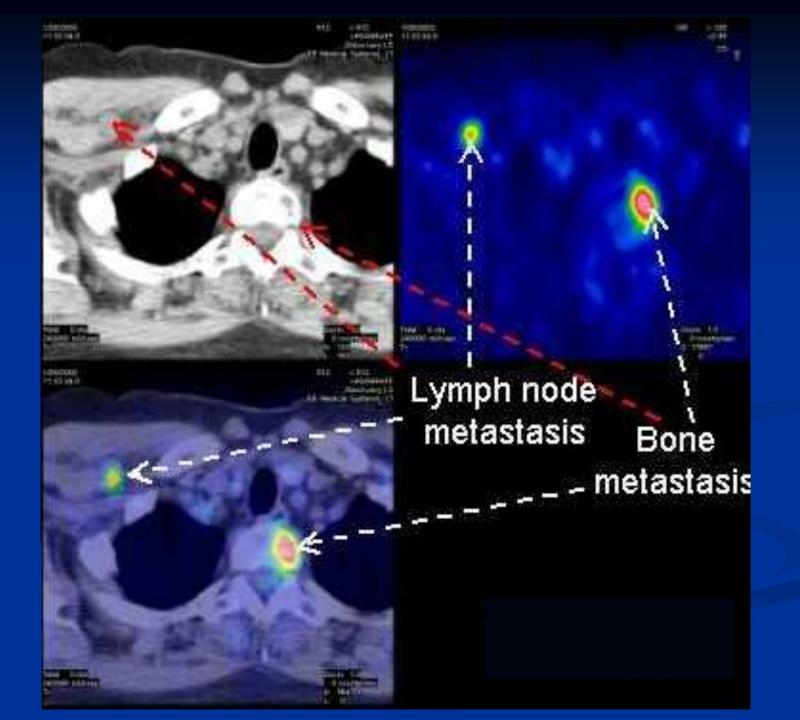
Integrierte bilgebende Geräte, PET/CT, SPECT/CT





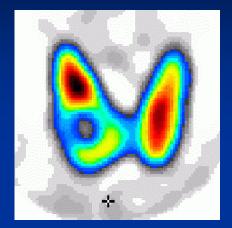


Simultane Aufnahme von nuklearmedizinischen und CT Daten - optimale Zusammenführung von funktioneller und anatomischer Bildgebung.



Schilddrüse

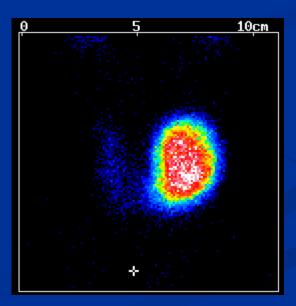
Knoten

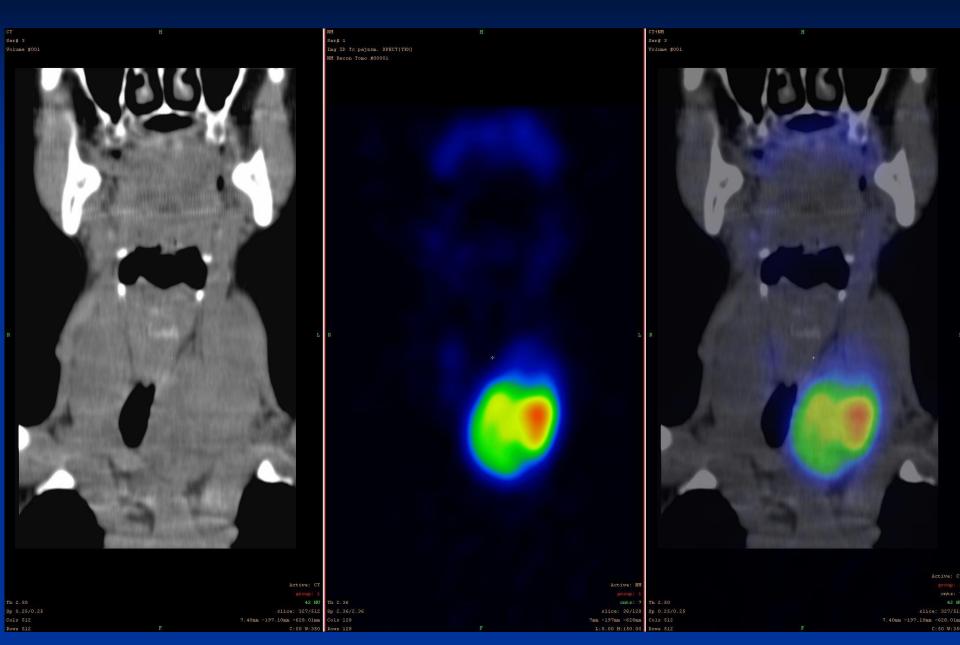


Radiopharmaka: Tc-99m

Differenzialdiagnose von Hyperthyreose

Ectopische Schilddrüse (I-123, I-131)





NEBENSCHILDDRÜSEN:

Hyperfunktion der Nebenschilddrüsen (Adenom, Hyperplasia) ist der dritte endokrinologische Krankenheit, PTH ist hoch, Ioinisiert serum Calcium ist hoch .Verschidene Symptomen, Nierenstein, Cholecystastein, manchmal psychyatrische Symptomen ...

Gefahr auf Knochenbüche!!!

Chirurgische Entfernung is nötig!!

Die Rolle der Szintigraphie und SPECT-CT in der praoperative Lokalisierung

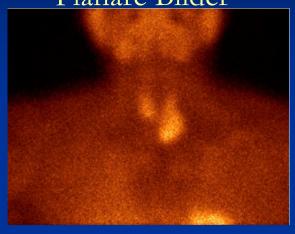
- NM
- US
- CT
- MR
- Invasive Verfahren, Angiographie , Messung der PTH Ebene selektive vom venöse Blut, oder mit Hilfe der Biopsie .

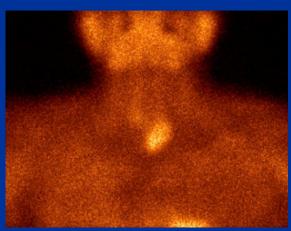
NEBENSCHILDDRÜSEN SZCINTIGRAPHIE: Tc99m-MIBI Auswashungs Technik

 A MIBI anreicht im gut perfundierten und cellreichen Foramenl, Intracellular verbindet sich zum Mitochondria. In Nebenschilddrüsen Adenom sind viele Mitochondria. Aus Diesen Zellen MIBI langsamer verschwindet die Radiopharmaka MIBI, Differenzial-wash-out szcintigraphische Methode.

Adenom der Nebenschilddrüse links,in unterer Position

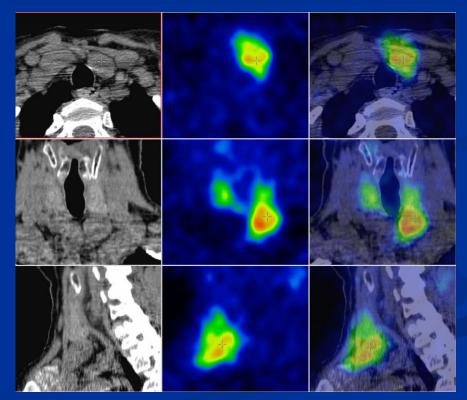
Planare Bilder



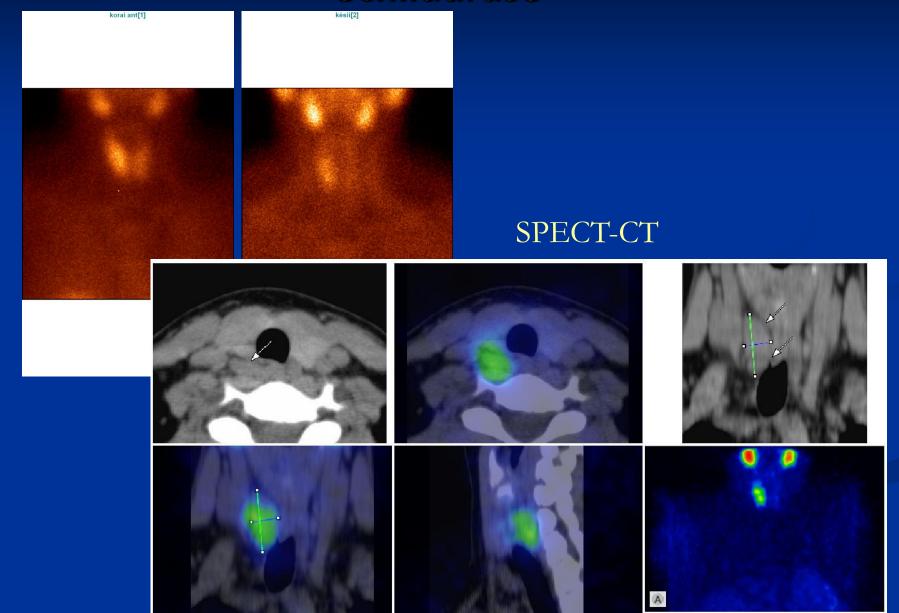


CT **SPECT-CT**





Nebenschilddrüsen Adenom rechst,hinter der Schilddrüse



SPECT-CT ANYSCAN MEDISO

Skelettszintigraphie

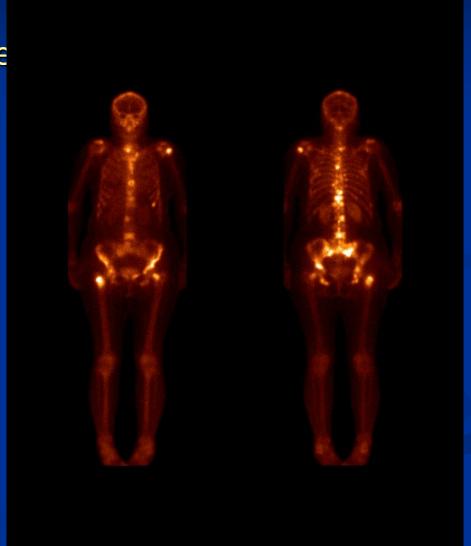
- Radiofarmakon: 740 MBq 99mTc-markierte Diphosphonate (MDP, EDP, HEDP), i. v., Untesuchung nach 2- 4 Stunden
- physiologische Prinzip: die applizierten
 Phosphonatkomplexe reichern sich in Abhähgigkeit von der Osteoblastentätigkeit (proportional zur Knochenneubildung) an der Knochenoberfläche an. Verantwortlich sind mehrere Faktoren: Durchblutung, Kapillarpermeabilität,
 Osteotidgehalt, Knochenoberfläche und Nierenfunktion.
- Hohe Sensitivität!

Indikation:

- die Früherfassung von Knochenmetastasen (Mamma-, Prostata- und Bronchialkarzinom)
- malignen primären Knochenprozessen
- Entzündungen
- –Metabolische Erkrankungen (M. Paget, hyperparathyeosis)
- Frakturen (unerkannte Fraktur, streß Fraktur)
- Osteonecrosis (pl. M. Perthes)

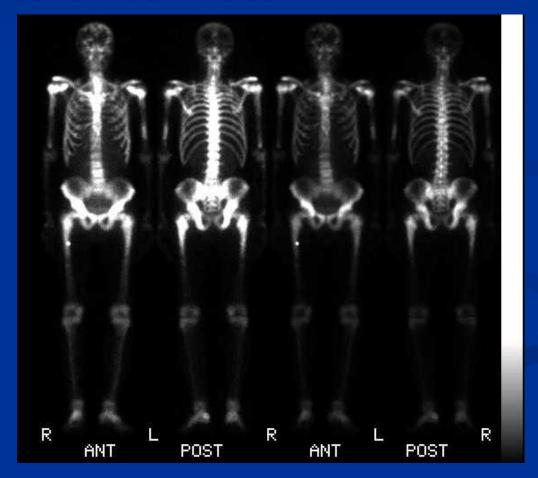
Knochen-Szintigraphie (Skelett-Sz.)

- Tc-99m diphosphonate
- Knochenmetastasen



Knochen-Szintigraphie

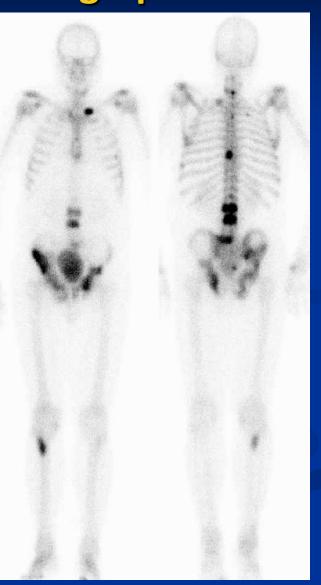
- Superscan
- Diffuse Knochen Metastasierung
- Metabolische Knochen Krankheiten



Onkologie: Knochen-Szintigraphie

- Ossealen Metastasen
- Multipl. Aktivitatsanrecherung
- In der Wirbelsaule,im Becken,
- Schlüsselbein

- Alleine die Ganzkörperszcinti-
- graphie gibt genaue Diagnose



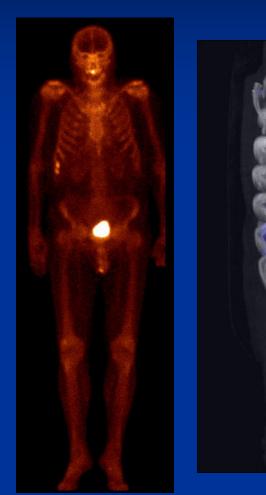
Knochen-Szintigraphie

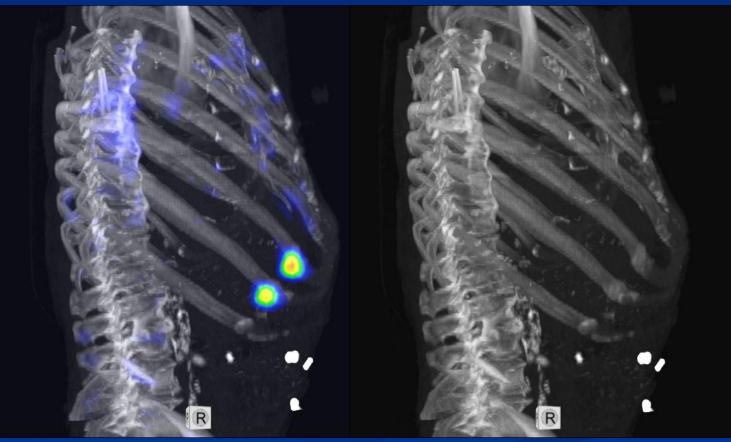
Knochenmetastase



Verdacht auf Knochenmetastase mit Planare Ganzkörper Szintigraphie und SPECT Untersuchung.

Rippenfractur mit Callusbildung



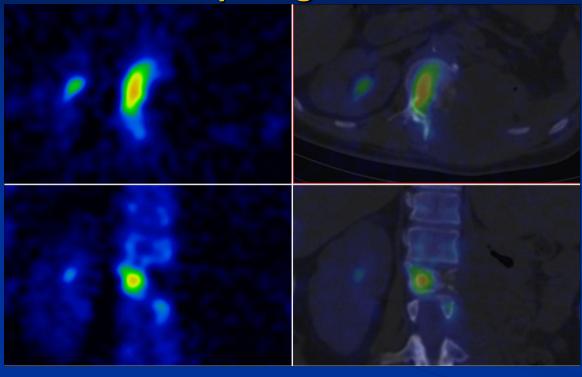


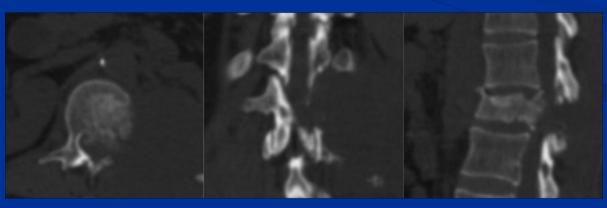
Aktivitatsanrecherung

CT Untersuchung beweist Rippenfractur SPECT-CT

Knochen SPECT-CT: Osteoblast Aktivitat und CT Morpholigie







sentinel lymphoszintigraphie



Was sind Receptoren?

Innerhalb oder an den Oberflächen der Zellen, sind spezifische PEPTID MOLEKÜLE MIT KARAKTERISTISCHEN DREIDIMENSIONALEN STRUKTUREN.

Diese Rezeptoren können nur die spezifischen Hormonen binden,

HORMON-RECEPTOR BINDUNG IST SEHR SPEZIFISCH!!

Wenn das Hormone radioaktiv markiert ist, die Bindung ist mit Szintigraphie sichtbar Einige Tumorzellen produzieren übermässig viele Somatostatin Rezeptoren

In erster Linie die Neuroendokrine Tumoren ,aber auch andere Tumoren zB: Mammakarzinom oder Lymphomen

Es gibt mehrere Subtypen von Somstostatin Rezeptoren (1-5)

Die Neuroendokrine Tumoren produzieren vor allem Subtype 2

Somatostatin ist produziert im Hypothalamus Somatostatin ist ein allgemeines Hemmungshormon Somatostatin hat eine Hemmungseffekt an die Tumorzellen

Das Humanen Somatostatin hat eine kurze biologische Halbwertzeit (Es wird enzymatsch degradiert)

Deswegen wir müssen mehr stabilen Analogen markieren mit Isotopen

Die Neuroendokrine Tumoren produzieren Peptide, Proteinen, Hormonen, Biogene Amine Die Tumoren produzieren PeptidReceptoren

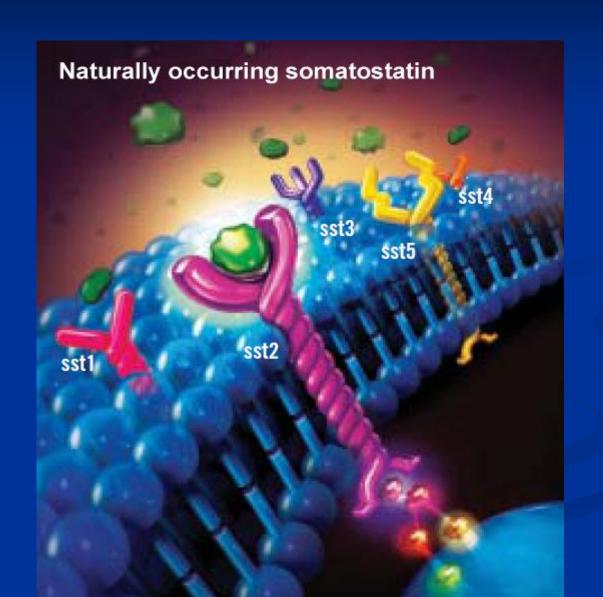
Diese Rezeptoren sind die Molekulare Basis der Rezeptor Szintigraphie und Radionuklid Therapie mit radioaktiven marrkerten Peptiden.

Diese Tumoren können im ganzem Körper gefunden werden

SOMATOSTATIN ANALOGEN RADIOPHARMAKA Octreotid, Lanreotid, Vapreotid

- 111In-DTPA-D-Phe1-octreotide
- 111In-DOTA-Tyr3-octreotide
- 111In-DOTA-lanreotide
- 90Y-DOTA-Tyr3-octreotide
- 90Y-DOTA-lanreotide
- 177Lu-DOTA-Tyr3-octreotate
- 177Lu-DOTA-lanreotide
- 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide
- 68Ga-DOTA-lanreotide

Die 5 Subtypen der Somatostatin Rezeptoren



In-111-DTPA OCTREOTIDE Ga-68-DOTATATE

- Am Ende der1980 Jahren hat man die ersten Szintigrafischen Untersuchungen durchdegührt mit radioaktiv markierten Somatosztatin Analogen.
- In-111-DTPA-octreotide (OctreoScan) ist die "gold standard" in der Diagnose und Staging SSR pozitiven Neuroendokrinen Tumoren.
- Im letzten Jahren sind Pozitron Strahlende Radiopharmaka genützt: Ga-68-markierte Somatostatin Analog - PET-CT Untersuchung Ga-68-DOTATE und Ga-68- DOTATOC

Die Gruppen der Neuroendokrinen Tumoren:

1., Langsam wachsende Tumore, produzieren vielen Receptoren

Metabolisch nicht aktív "Karzinoid "-GEP Tumoren

SSR Szintigraphie : pozitive +++

FDG PET: negative

2., Malignant Neuroendokrine Tumoren produzieren viele Rezeptoren, aber auch metabolisch aber auch aktiv

SLOW KILLER

SSR Szintigraphie: pozitive +++

FDG PET: +

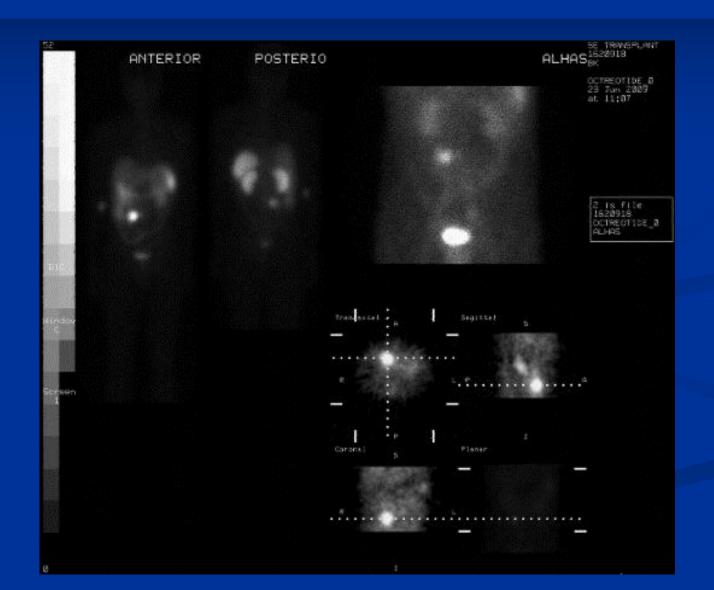
3., Malignant neuroendokrinen Tumoren produzieren keine oder wenig

Rezeptoren, aber sind metabolisch aktiv!!! Schnelle Progression!!

SSR Szintigraphie:+

FDG PET: +++

PRIMER KARZINOID IN DEM DÜNNDARM SOMATOSTATIN RECEPTOR UNTERSUCHUNG



LEBERMETASTASEN VON KARZINOID EXCESSZIVE SOMATOSTATIN RECEPTOR PRODUZIERUNG



KARZINOID METASTASEN IN DER LEBER VOR DER LEBERTRANSPLANTAZION, UND NACH DEM OP NORMALER BEFUND



TSE TRANSPLANT 2530725 KT M

EXTRAHEPATISCHE MANIFESTATION BEDEUTET KONTRAINDIKAZION DER LTX

CARCINOID METASTASISOK

ATTET A BORDAN

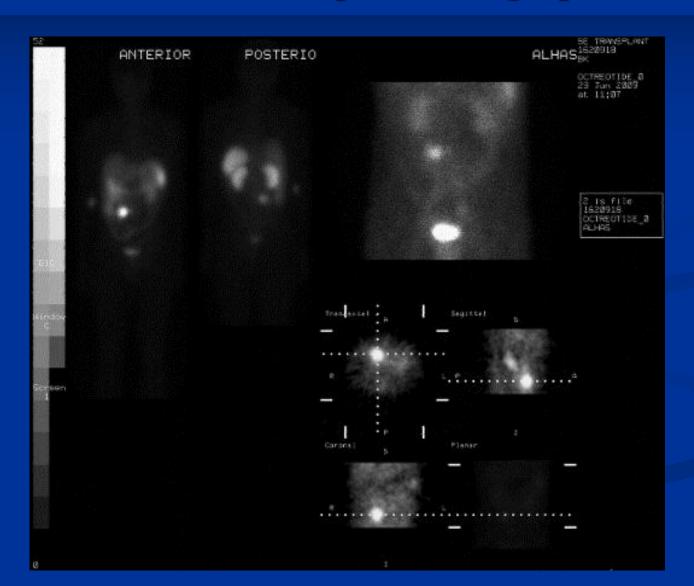
Backwards
Last = 6

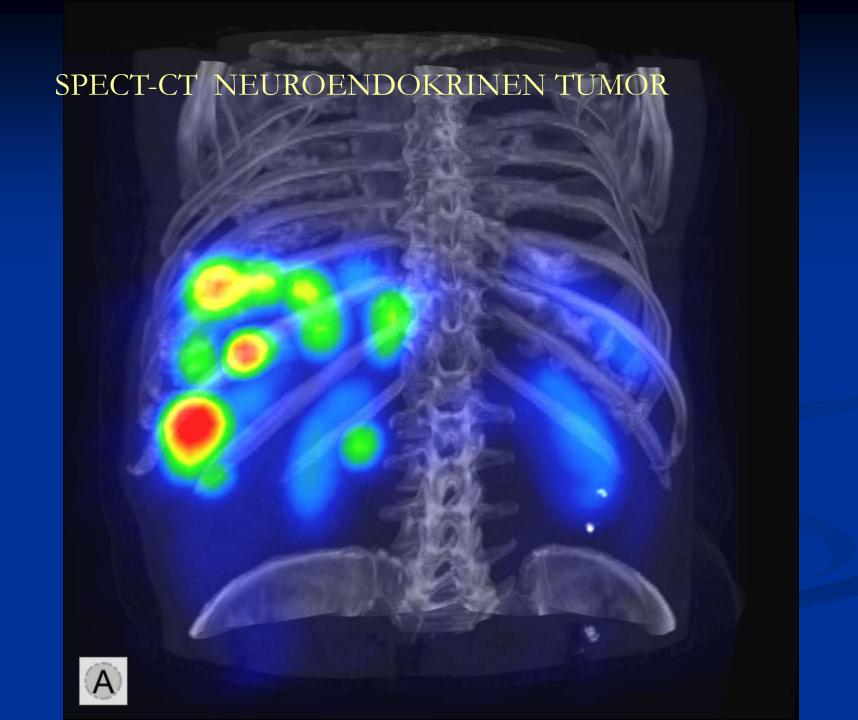
TERSZUKITO FOLYAMAT

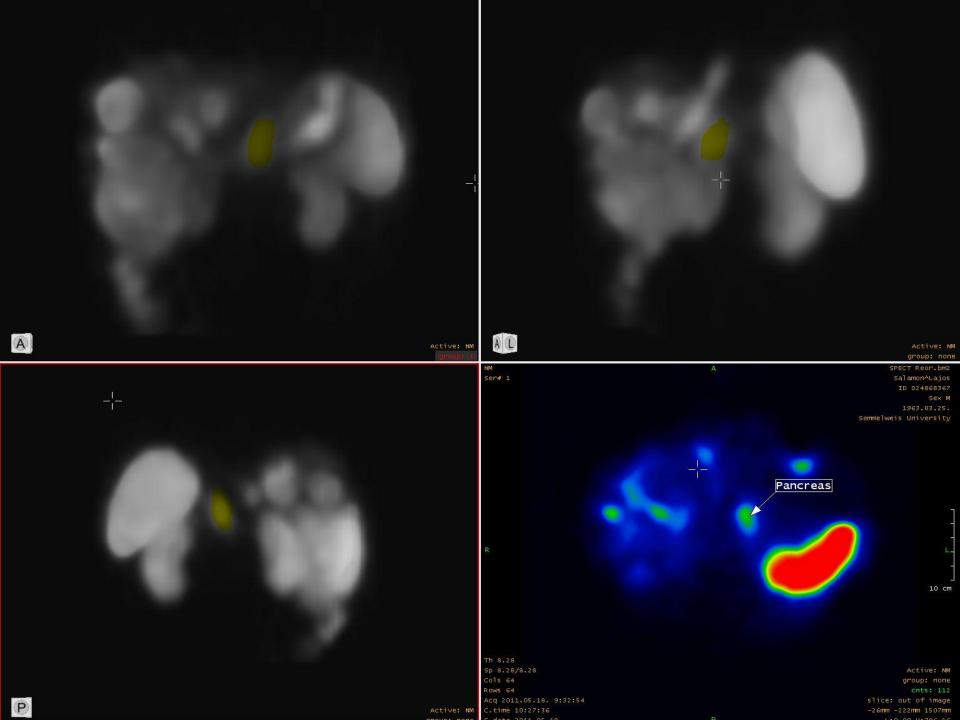
A MAJBAN

A KOLLOID SCINTIGRAMMON

Primär Karzinoid in dem Dünndarm Somatostatin Receptor Szintigraphie







PEPTIDE REZEPTOR RADIONUKLID THERAPIE

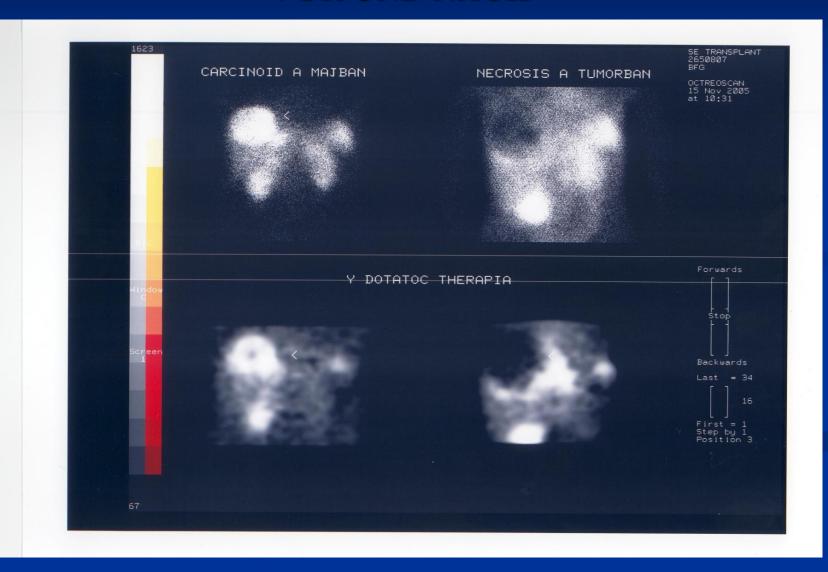
DIE RADIOAKTIVE MARKIERTE SOMATOSTATINEN BINDEN NUR ANH DIE TUMORZELLEN,

DIE GESUNDE ZELLEN WERDEN NICHT ZERSTÖRT

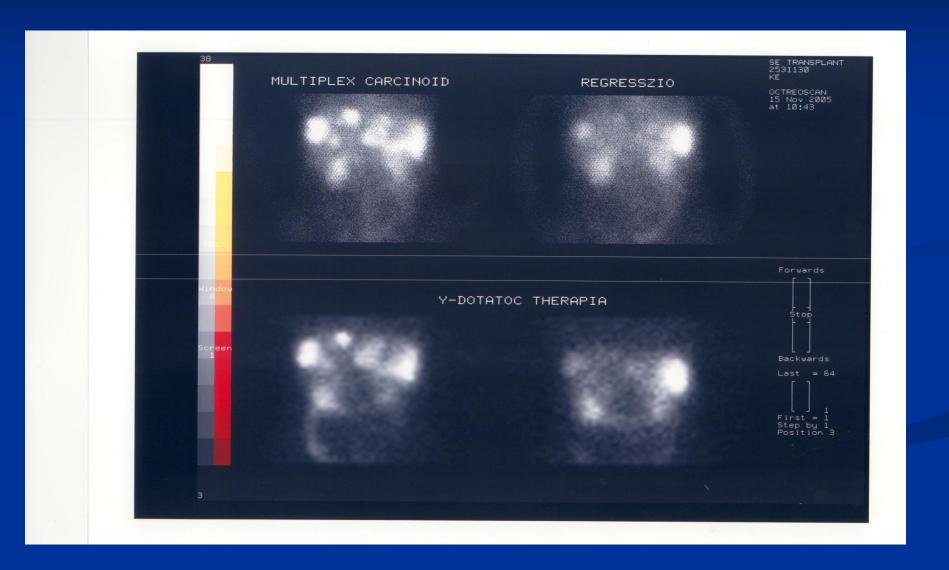
TARGET TERAPIE -----BIOLOGISCHE TERAPIE

Y-90-DOTATOC SOMATOSTATIN REZEPTOR RADIONUKLIDE THERAPIE

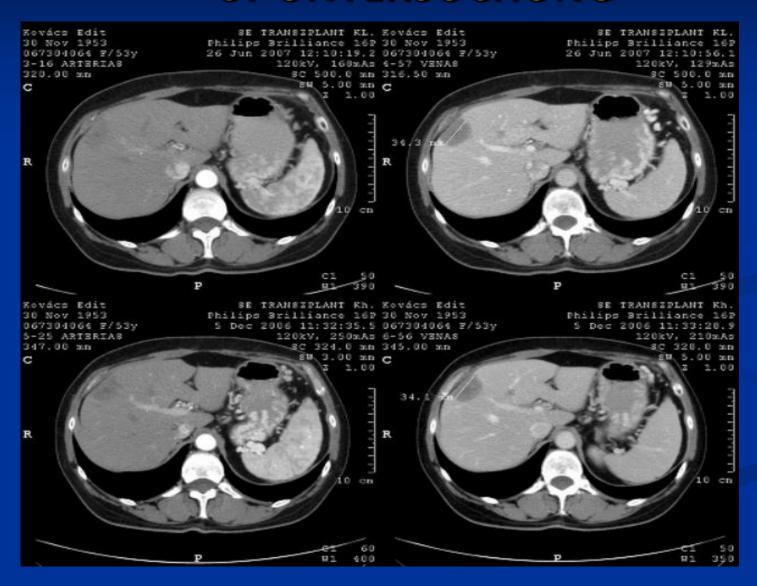
VOR UND NACH



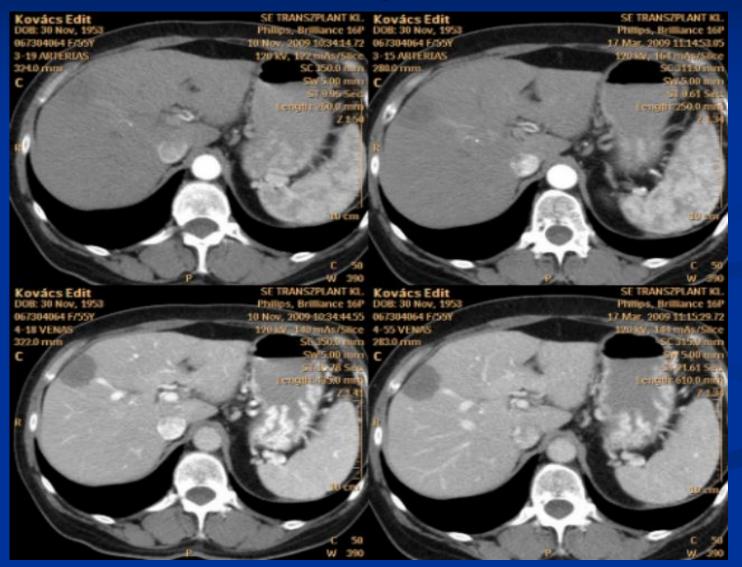
Y-90-DOTATOC THERAPIE VOR UND NACH



2006 december és 2007 június CT UNTERSUCHUNG



2009 március és november CT UNTERSUCHUNG (Keine Veranderung)



6 JAHREN SPATER DIE PAZIENTIN hat KEINE BESCHWARDE

CT zeigt keine morphologische Veränderung

SPECT zeigt Verbesserung, niedrige Aufnahme der SOMATOSTATIN ANALOG RADIOPHARMAKA

Radiopharmaka für RADIONUKLIDE THERAPIE

MARKIERTE SYNTETSCHE ANALOGEN:, DOTA-konjugierte Peptide

DOTA-Tyr3-Octreotide: **DOTATOC**

DOTA-Tyr3-Octreotate: **DOTATATE** (ssr2!)

RADIOAKTIVE ISOTOPEN:

In-111: Auger Elektronen

Y-90: RELATIVE STARKE BETA STRAHLUNG, REICHWEITE GRÖSSER, MEHRERE ZELLEN WERDEN ZERSTÖRT "CROSS FIRE "EFFEKT

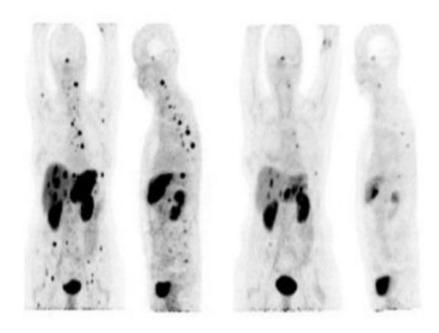
Y-90-DOTATOC

Lu-177: WEICHE BETA STRAHLUNG, REICHWEITE KURZ -NUR DIE TUMORZELLEN WEREDEN ZERSTÖRT

Lu-177-DOTATATE

Ho-161: Auger Elektronen, intrakavital

Remarkable responses to Bi-213-DOTATOC observed in tumors resistant to previous therapy with Y-90/Lu-177-DOTATOC



Case I: Shrinkage of liver lesions and bone metastases after i.a. therapy with 11 GBq Bi-213-DOTATOC





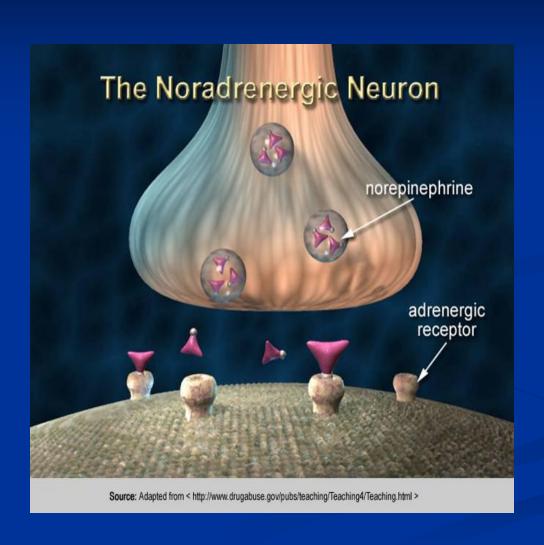
Case II: Response of multiple liver lesions after i.a. therapy with 14 GBq Bi-213-DOTATOC

Das Bild des Jahre 2012 :

Therapie mit Alpha Strahlenden Isotopen

- Die Reichweite ist sehr kurz, Energie Transfer ist sehr gross!
- Gezunde Zellen sind nicht zerstört ,Tumorzellen abgetötet

MIBG REICHERT SICH I DEN PRESYNAPTISCHEN VESICULEN



PHEOCHROMOCYTOMA (PARAGANGLIOMA)

SPECT-CT: MIBG

MIBG I- 123 Diagnoze

I- 131 Diagnoze Therapie

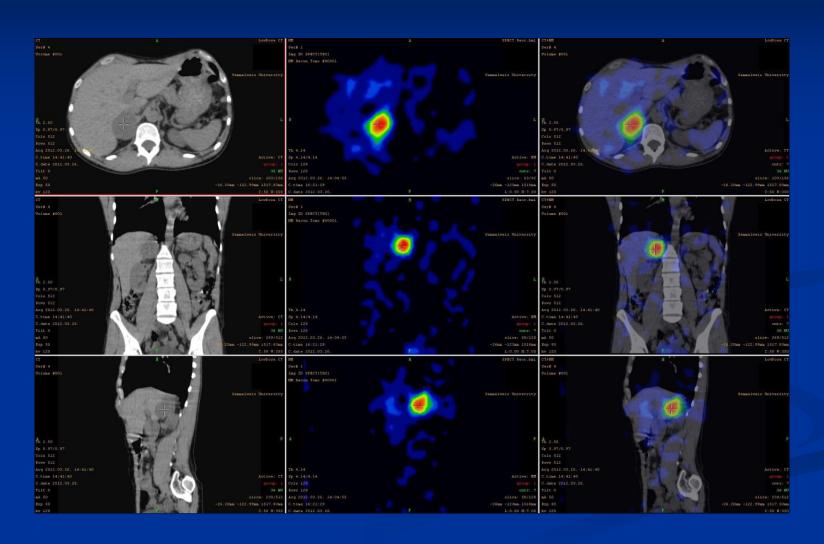
THERANOSTICUM:

Target - Specifizitat!

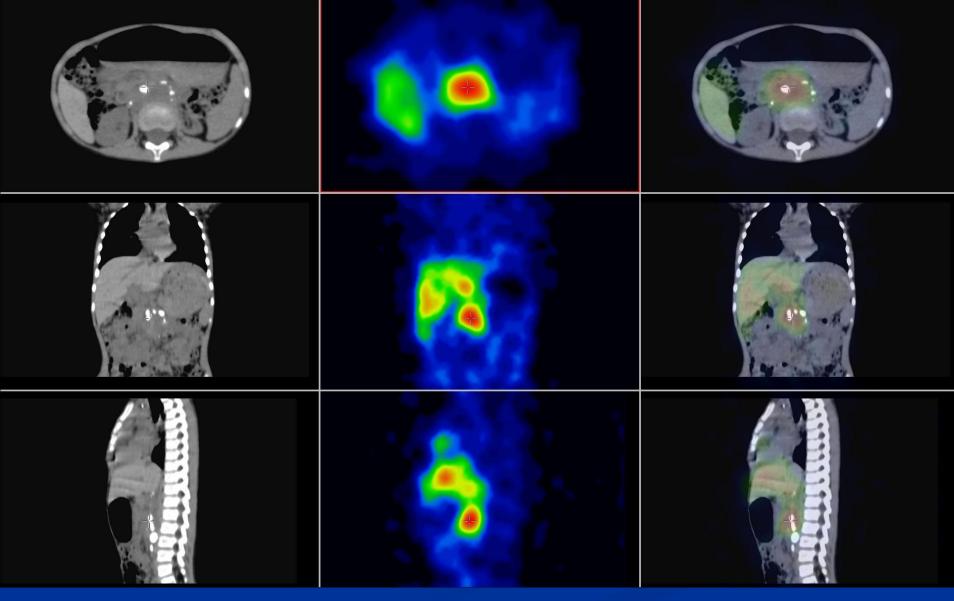
Diagnose und Therapie mit denselben Substanzen

Acq 2012.03.26. 14: C.time 14:41:40 C.date 2012.03.26. Tilt 0 mA 50 Exp 50

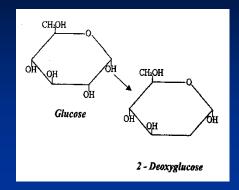
Hohe MIBG Aufnahme in der rechten Nebenniere-PHAEOCHROMOCYTOMA (PARAGAGLIOMA)

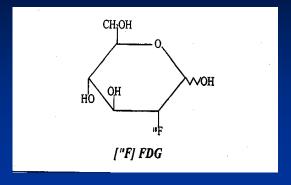


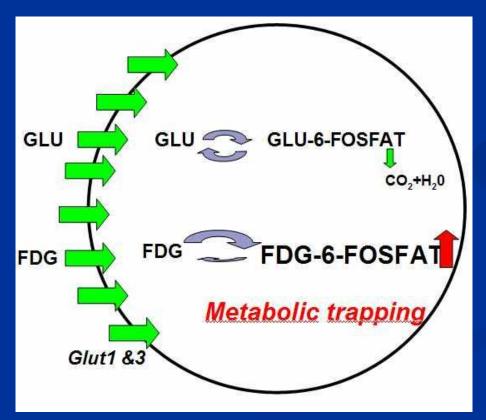
Rezidual MIBG Aufnahme in den nekrotischen Tumor (Neuroblastoma)
Bedeutet- es gibt noch viable Tumorzellen in der rezidualen Tumormasse

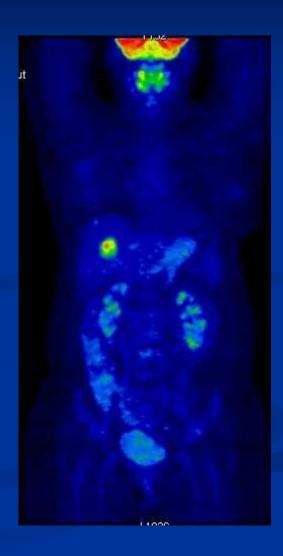


¹⁸F-Fluoro Deoxi Glucose (FDG) in Onkologie









FDG-PET in der Onkologie

- Diagnose
- Staging, restaging
- **■** Therapie Kontrolle

- Zuckeraufnahme den Malignen Tumoren ist gross
- (aber nicht im jeden Fall)

Tumore und ihre FDG Aufnahme

Melanom
Agressives lymhom
Hodgkin Krankheit
Kolorektales Karcinom
NSCLC
Oesophagus Karcinom
Kopf/Hals Karcinom

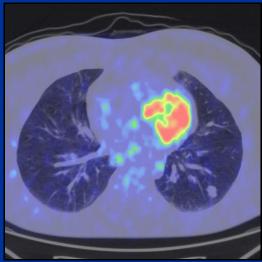
Inv. ductales Karzinom Schilddrüsen Karzinom Hodentumor Pankreas Karzinom Eierstock Karzinom indolentes NHL Bronchoalveolares Karz. Nierenzell Karzinom

Lobulares Karcinom Mucinoses Karcinom Prostata Karzinom Hepatocellulares Karz.

FDG-PET in der Onkologie

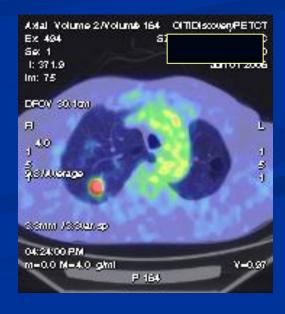
Diagnose

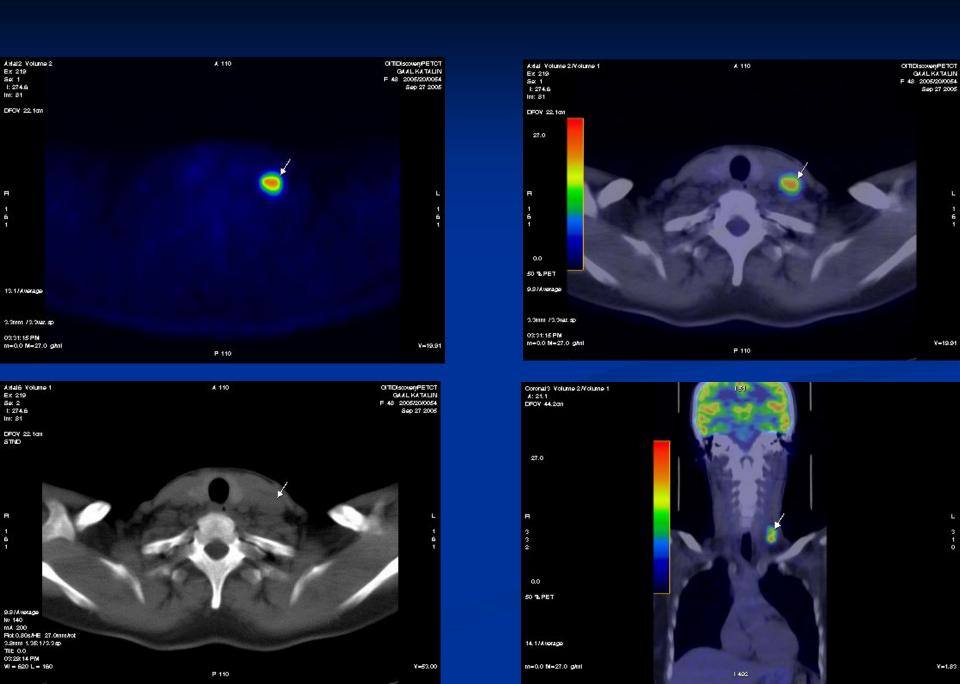


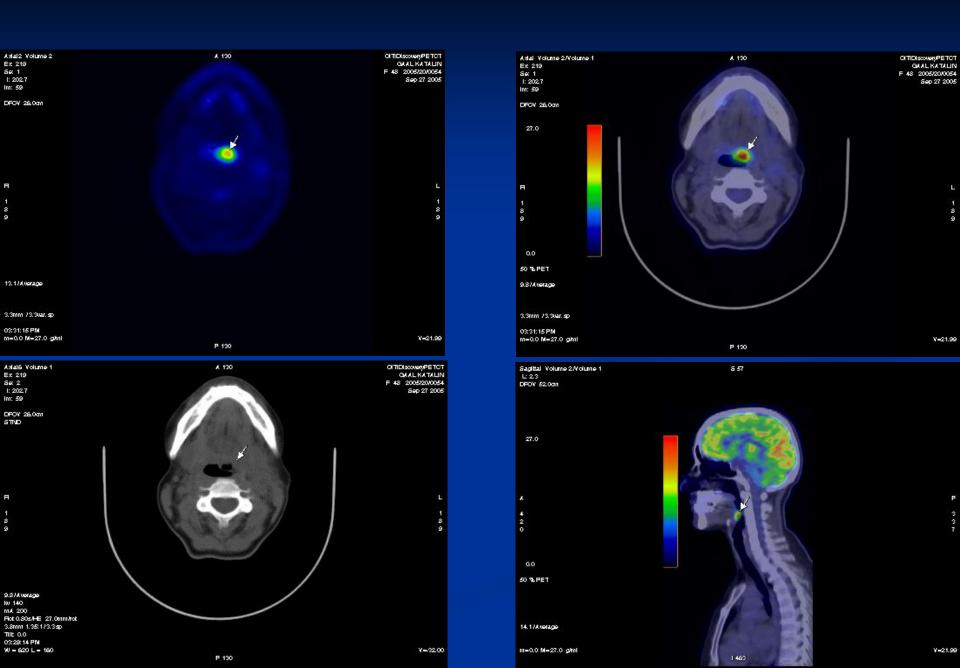


- Staging
- Therapiekontrolle



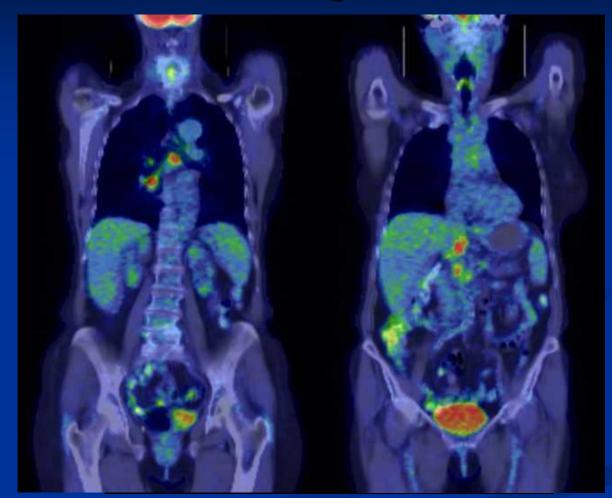






FDG-PET in der Onkologie

- Diagnose
- Staging



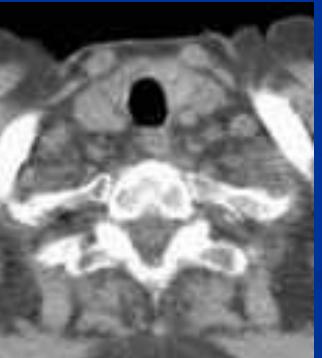
Therapie Kontrolle

FDG-PET in Onkologie

Staging

Lymphknoten



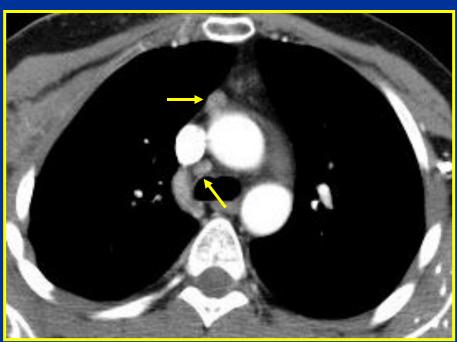


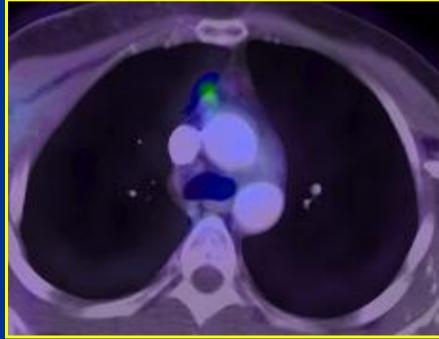


FDG-PET in Onkologie

Staging

LymphknotenMetastase





FDG-PET in der Onkologie

- Diagnose
- Staging
- Therapiekontrolle und Behandlungs-Management
 - Detektion des Therapie Effekts nach dem Therapieabschluss
 - Frühe Detektion des Therapie Effekts während der Therapie

Detektion des Therapie Effekts nach dem Therapieabschluss

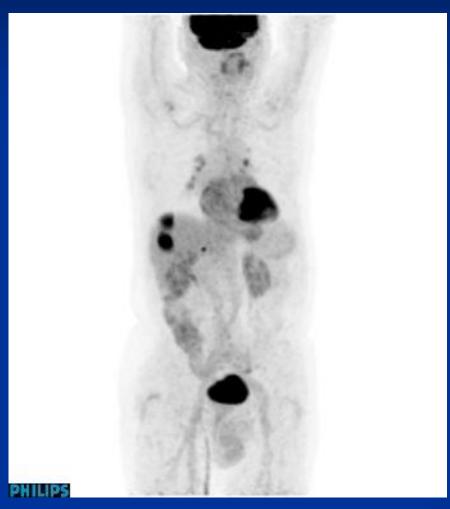


Vor d. Therapie

GIST

Nach d. Therapie

Detektion des Therapie Effekts nach dem Therapieabschluss





Kolorektales Karzinom - Metastasen

Frühe Detektion des Therapie Effekts während der Therapie

- Differenzierung "responders" und nicht-responders
 - Therapie Änderung
 - Prognostische Bedeutung
- Konventionelle Bildgebung Morphologie
- PET Funktion

Frühe Detektion des Therapie Effekts während der Therapie



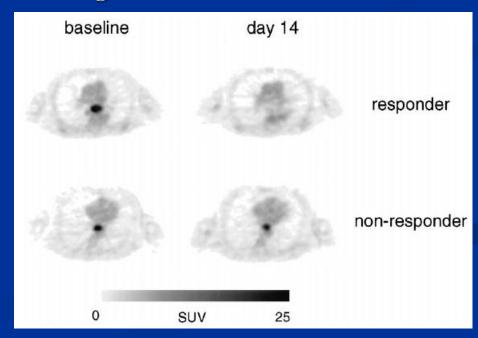
Hodgkin Krankh. Vor der Therapie



Nach zwei Zyklen

Frühe Detektion des Therapie Effekts während der Therapie

- Oesophageales Karzinom
 - 40 Patienten, preoperative Chemotherapie
 - PET: vor und 14 Tagen nach der Anfang der Therapie
 - Nach 4 Monaten: Resektion und histopathologie
 - Cut-off (SUV): 45 % Verminderung



Weber WA.: J Clin Oncol 2001; 19: 3058-3065

Angenommene Indikationen für FDG-PET

- Diagnose /Differenzierung gutartiger und bösartiger Lesionen/
 - -Lungen Tumore (Rundherd)
 - -residuelle Raumforderungen nach der Therapie in Lymphomen
 - -Raumforderungen in Pancreas
 - -unbekannter Primärtumor
- Staging und restaging
 - -maligne Lymphome
 - -Mamma-Karzinom
 - -Kopf-Hals Karzinom
 - -Lungen Karzinom

- -Oesophagus Karzinom
- -malignes Melanom
- -rezidivierendes kolorectales Karzinom
- rezidivierendes Schilddrüsen-Karzinom

- Therapie Kontrolle
 - maligne Lymphome

Grenzen der FDG-PET

- Spezificität für Tumore ist begrenzt
- Falsch positive Befunden
 - Entzündung
 - Aktivität des braunen Fettgewebes
 - Harnaktivität
 - Aspezifiische Darmaktivität

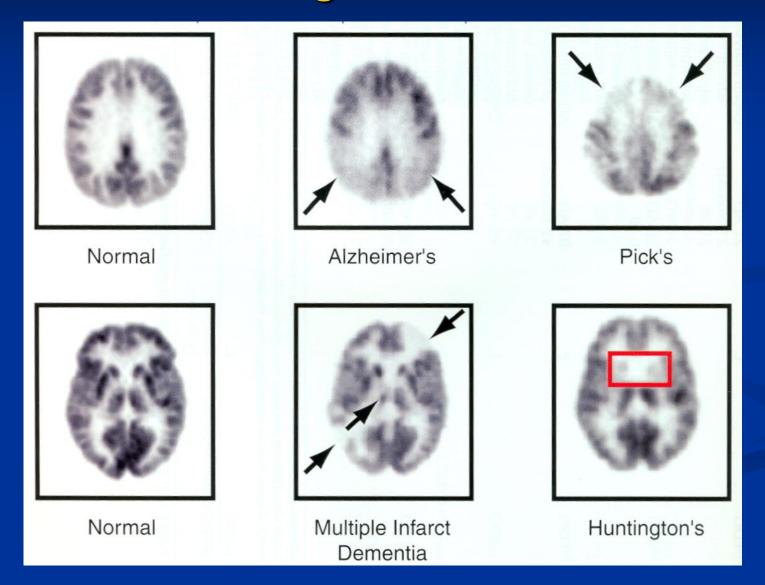
PET Radiopharmaka in der Onkologie

NON FDG PET

Tracer	PET/SPECT	Process targeted	Used for
[¹⁸ F]FDG	PET	Glycolytic activity	Several cancers
[¹¹ C]Choline	PET	Membrane synthesis	Prostatic cancer
[¹⁸ F]FLT	PET	DNA synthesis/cell proliferation	Therapeutic response
[¹¹ C]methionine	PET	Amino acid transport	Certain cancers
[¹⁸ F]FMISO	PET	Hypoxia	Tumor hypoxia: radiation sensitivity
[⁸⁴ Cu]ATSM	PET	Hypoxia	Tumor hypoxia: radiation sensitivity

FDG: Fluoro-deoxyglucose, FLT: Fluoro-deoxythymidine; FMISO: Fluoromisonidazol; ATSM: Diacetylmethylthiosemicarbazone

Neurologie Differenzialdiagnose der Demenzen



Radiologie und Nuklearmedizin

Morphologie Radiologie Funktion Nuklearmedizin

