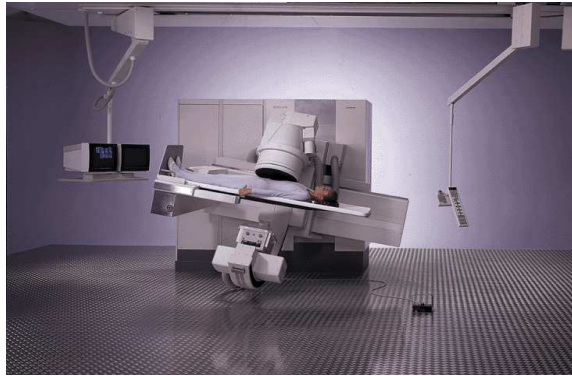
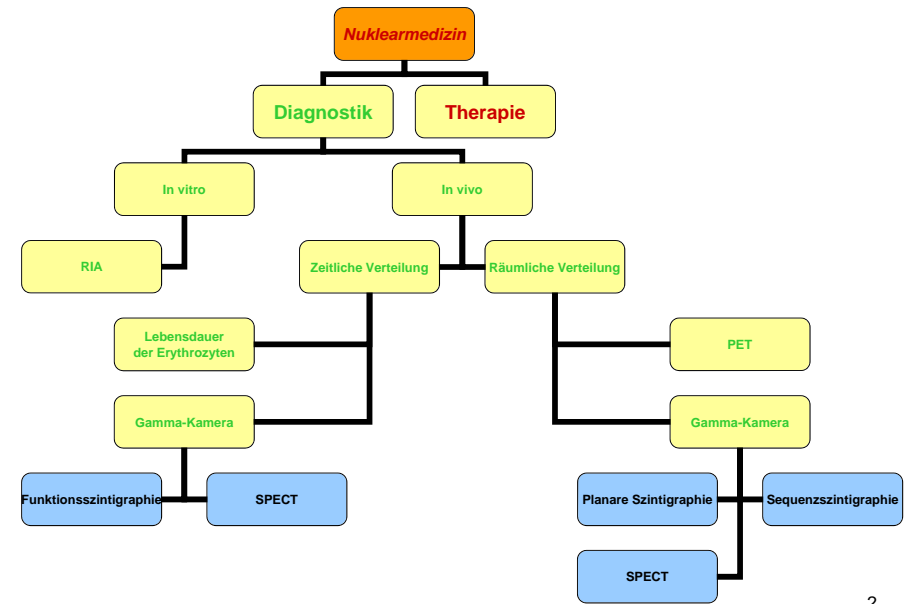


## Nuklearmedizin



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

1



2

## 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).



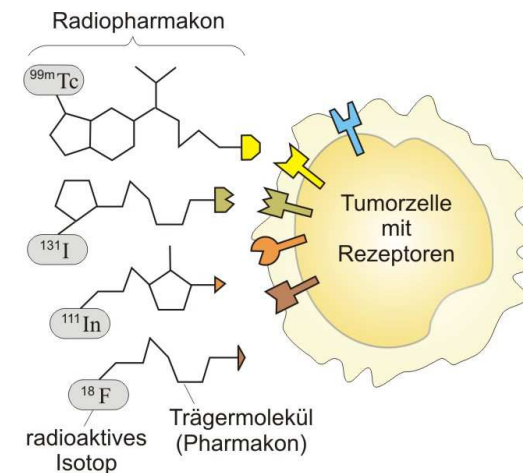
**George de Hevesy** (geboren György Hevesy)

(\* 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.

3

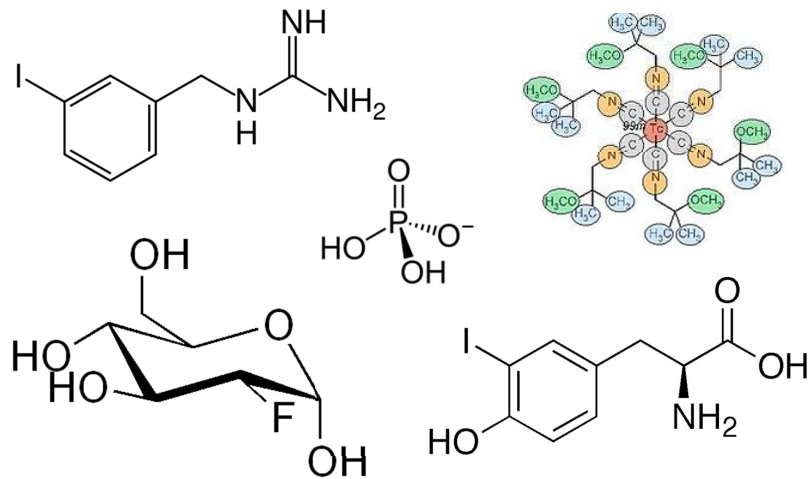
## Radiopharmaka



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

4

## Radiopharmaka



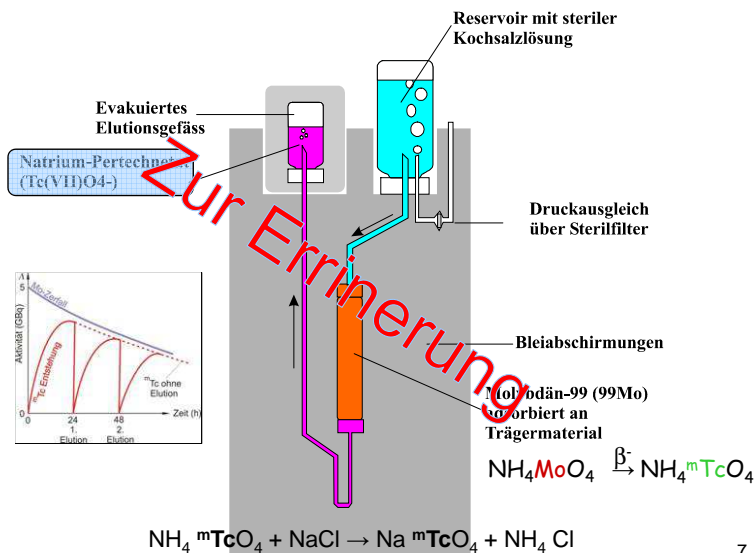
5

## Beispiele für Anwendung von Radiopharmaka

- $^{133}\text{Xe}$  – Untersuchung der Lungenventilation
- $^{123}\text{I}$  – Schilddrüsenszintigraphie (Natriumjodid), Tumorszintigraphie (markiertes Meta-iodo-benzylguanidin, MIBG)
- $^{131}\text{I}$  – Schilddrüsenszintigraphie (Natriumjodid)
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – Herzmuskelperfusion (markiertes Methoxy-isobutyl-isonitril, MIBI), Hirnperfusion, Entzündungsprozesse (markiertes Hexamethylen-propylamin-oxim, HMPAO)

6

## Technetium Generator



7

## Nuklearmedizin

1. In vitro Laboruntersuchungen
2. Volumenbestimmung von Körperräumen
3. Bestimmung der Isotopenverteilung
4. Tomographische Verfahren

8

## 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 benutzt.

keine Strahlenbelastung

9

## Nuklearmedizin

### 2. Volumenbestimmung von Körperräumen

- das Gesamtvolumen des Wassers
- das Blutplasmavolumen
- die Menge der austauschbaren Natriumionen

- Lebensdauerbestimmung von Zellen (z.B. Erythrozyten)
- Kinetik von bestimmten Ionen bei Austauschvorgängen (z.B. Eisen- und Kalziumaufnahme)

### 3. Bestimmung der Isotopenverteilung

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

10

## Nuklearmedizin

### 4. Tomographische Verfahren

• räumliche, dreidimensionale Verteilung der Radioisotope

- SPECT (single photon emission computed tomography)
- PET (positron emission tomography)

11

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

12

## 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

13

## 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

14

## 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

15

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

16

## 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

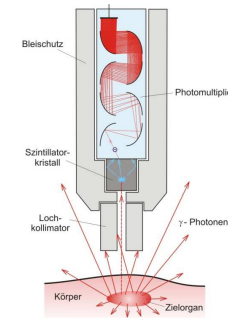
Bei geringer Photonenenergie: die Strahlung wird schon von dünnen Schichten vollkommen absorbiert

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

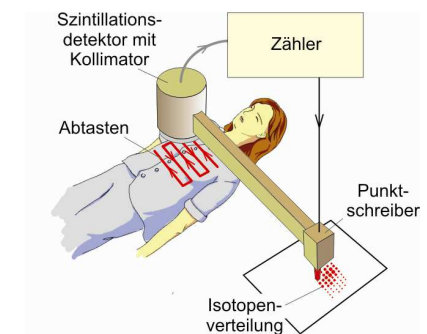
17

## Nuklearmedizinische Techniken

### Szintigraphie



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



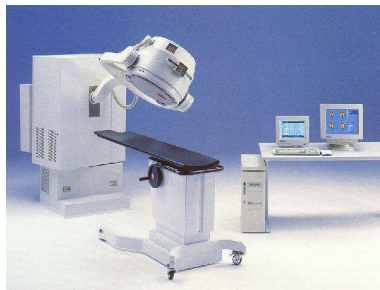
Funktionsprinzip des Szintigraphen

18

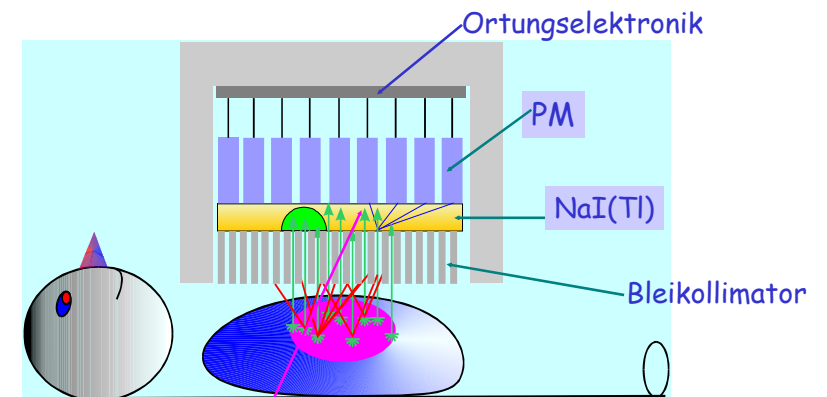
## Nuklearmedizinische Techniken

### Gammakamera

Erfinder: Hal Anger



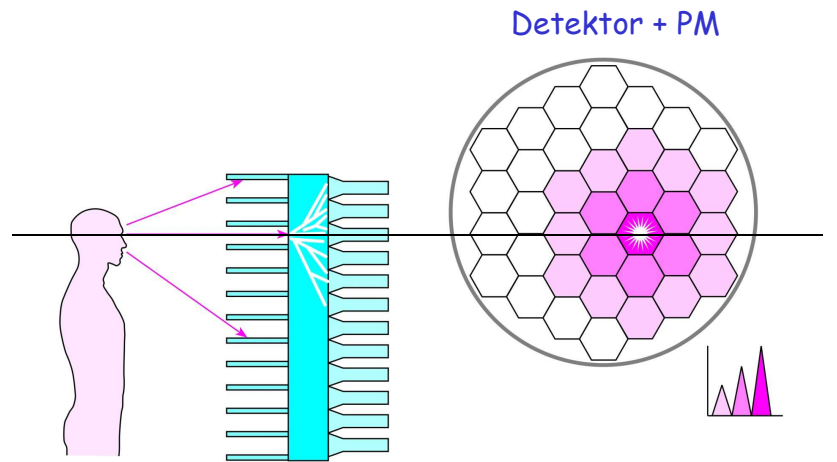
19



Szintillation in unterschiedlicher Weite von PM  
→ Intensitätsunterschied → Ortsbestimmung

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

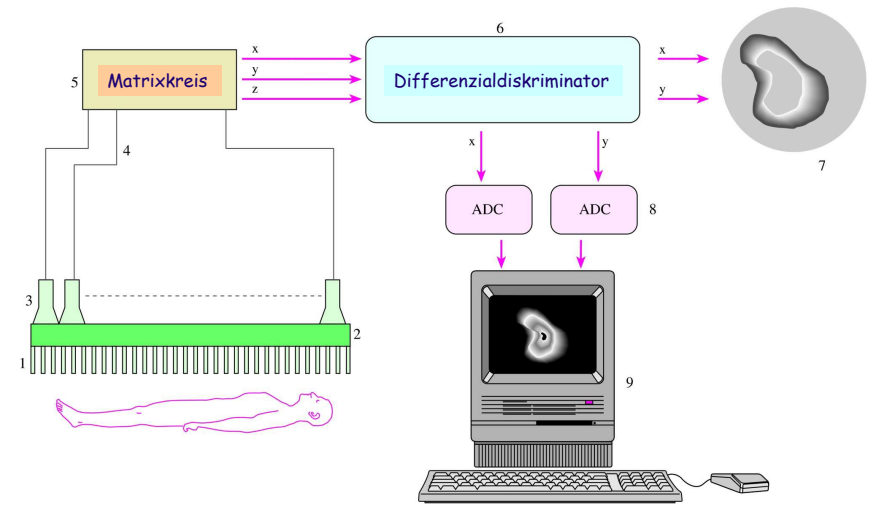
20



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

21



22

## Arten der Szintigraphie

- Planare Szintigraphie
- Sequenzszintigraphie => Summationsbilder
- Funktionsszintigraphie
  - Statische Szintigramme: Langzeitaufnahmen
  - Dynamische Szintigramme: filmartige Verlaufaufnahmen
- Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie  
SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)
- Positronen-Emissionstomographie  
PET (Positron Emission Tomography)

=> Schnittbilder

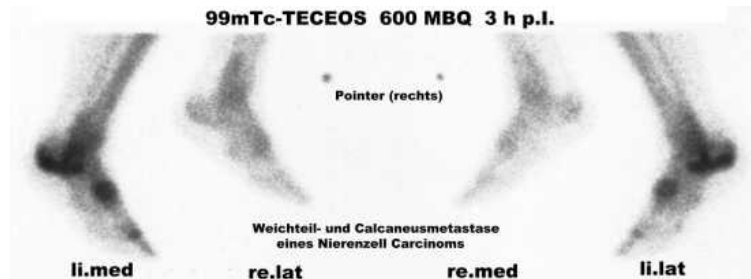
23

## Einige 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

24

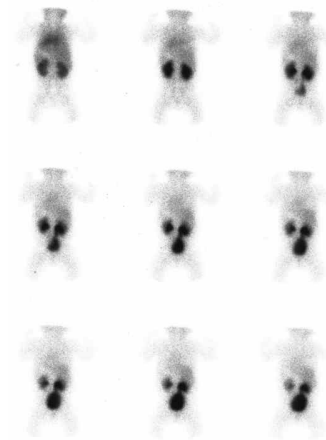
## Planare Szintigraphie



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.

25

## Sequenzszintigraphie

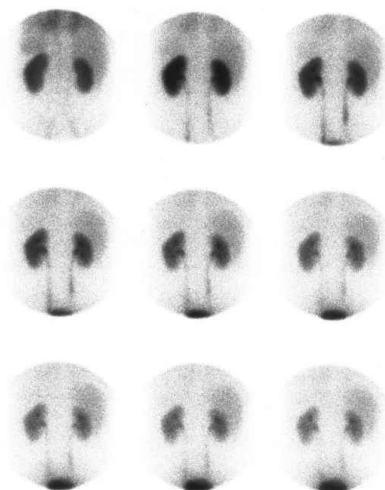


Es handelt sich um eine **fortlaufende Aufnahmeserie** mit Erstellung mehrerer, **zeitlich aufeinanderfolgender Einzelbilder**.

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.

26

## Sequenzszintigraphie



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

zeitliche Folge von Nierenaufnahmen eines Säuglings

27

## Funktionsszintigraphie:

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

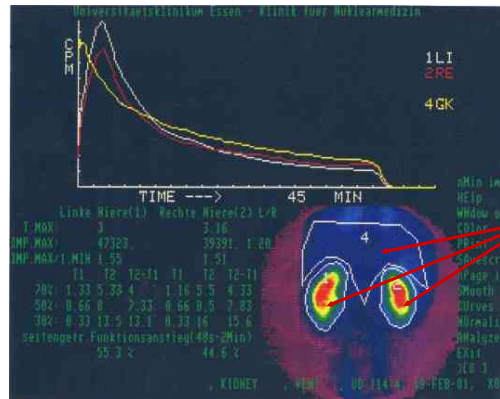
1. Sequenzaufnahme
2. Funktionsauswertung durch Festlegung von ROI

28



## 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.



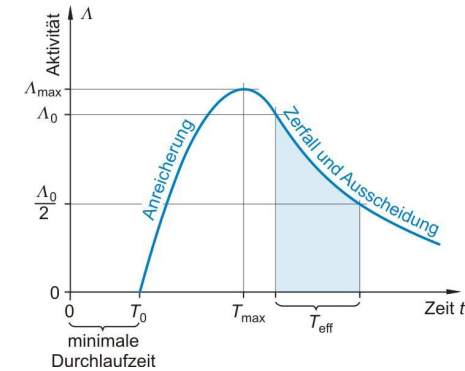
Regions of Interest (ROI)

29

## Funktionsszintigraphie:

### ZEIT-AKTIVITÄTS-KURVE

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



s. Praktikum: Isotopendiagnostik

30

## 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.

31

## Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)



mehrere Detektoren ermöglichen eine kürzere Aufnahmezeit, bessere Auflösung

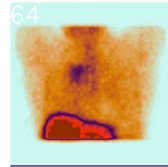
Gammakameras

- Sequenzszintigraphie
- Funktionsszintigraphie

32



## 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

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg  
Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik der TU München  
Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Essen

33

## PET: Positronen Emissions Tomographie



Bild einer typischen Positronen-Emissions-Tomographie-Einrichtung

34

## Radioisotope für PET

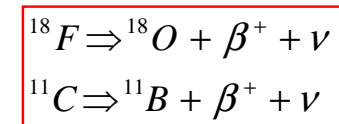
Isotop	Markermolekül	Was wird nachgewiesen	Klinische Bedeutung
$^{18}\text{F}$	Desoxyglukose	Glukosestoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, Tumoren
$^{18}\text{F}$	$^{18}\text{F}$ -Ion	Knochenstoffwechsel	Veränderungen des Knochensystems
$^{11}\text{C}$	Aminosäuren	Aminosäurenstoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, 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

35

## 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)

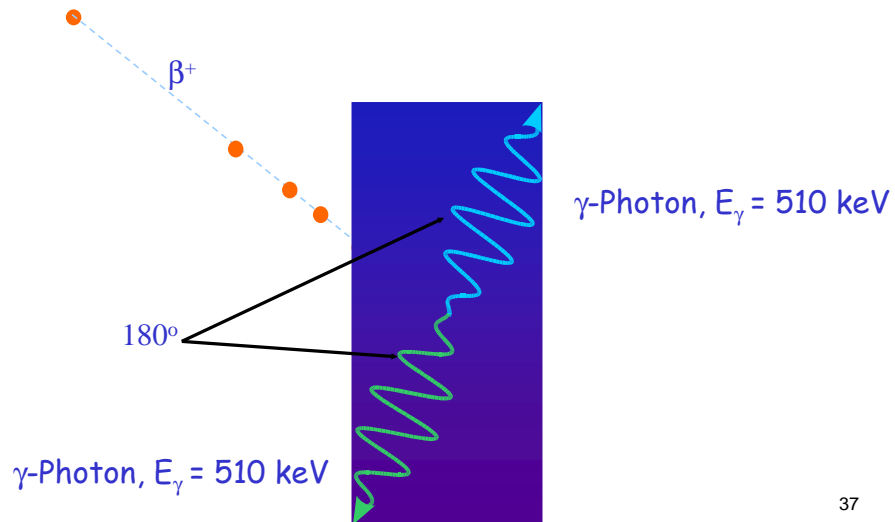


Die Herstellung ist am Applikationsort notwendig.

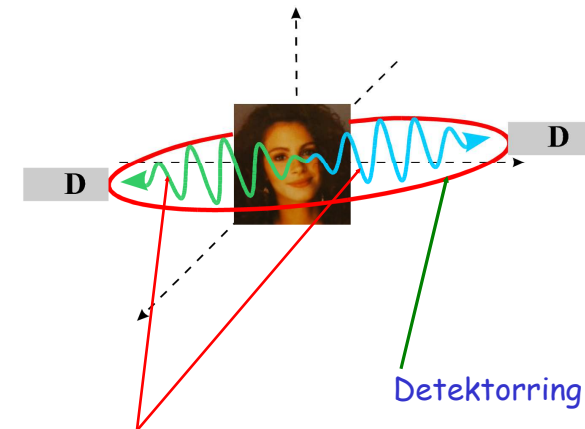
Die Verwendung von  $^{11}\text{C}$  erfordert daher, dass sich ein **Zyklotron** in relativer Nähe des PET-Systems befindet. Die Verwendung von  $^{13}\text{N}$  oder  $^{15}\text{O}$  erfordert sogar, dass sich das **Zyklotron** in unmittelbarer Nähe des PET-Scanners befindet.

36

## PET: Positronen Emissions Tomographie



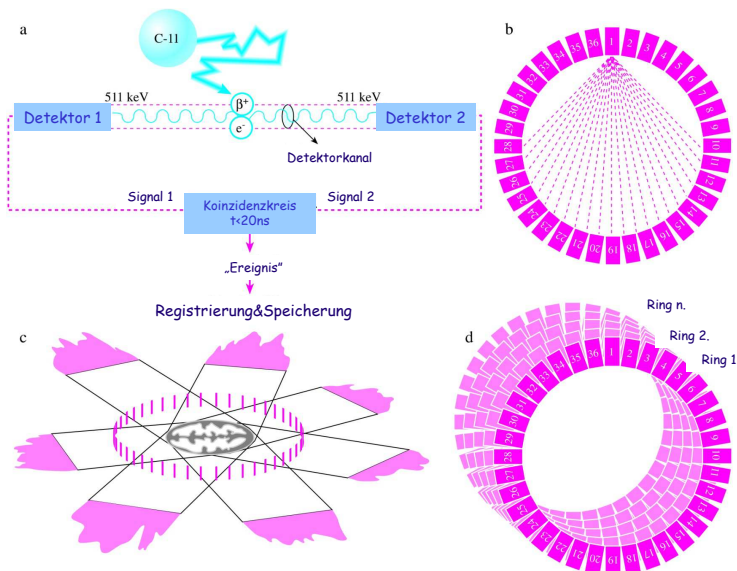
37



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

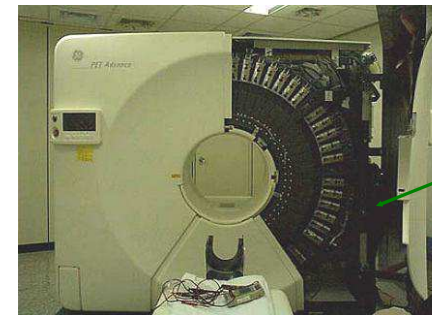
38

## PE-Tomographie



39

## PET Anwendungen



Detektorring  
(mehrere Szintillationsmessköpfe)

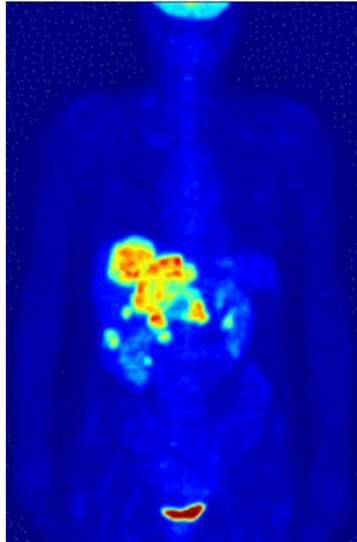
- tomographische Aufnahmen von einzelnen Schichten;
- Bildherstellung in beliebiger Ebenen des dreidimensionalen Raums
- Sequenzaufnahmen
- Darstellung physiologischer Aspekte

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

40

## PE-Tomographie



18F-FDG-Ganzkörperaufnahme

41

## PE-Tomographie

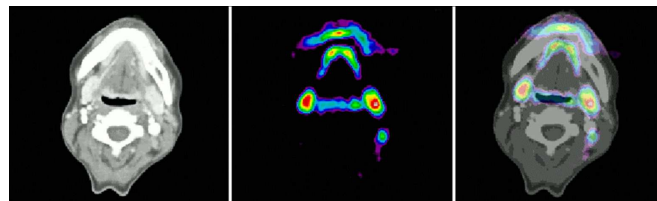
*Vorteil:* Informationen über die Funktion, die Stoffwechselprozesse der lebenden Organismen → funktionelle bildgebende Verfahren

*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**

42

## PE-Tomographie



CT

11C-metionin-PET

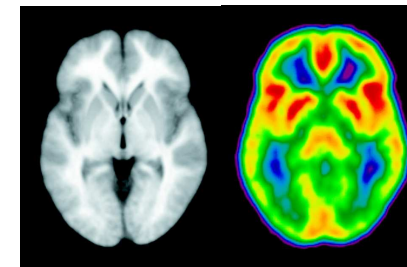
CT-PET

Primärtumor-Suche  
Metastatische Lymphknoten an der rechten Halsseite  
(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)

43

## PE-Tomographie

### MRT-Aufnahme + PET-Aufnahme



T<sub>1</sub>-gewichtete MRT-Durchschnittsaufnahme und mit <sup>15</sup>O-Butanol erstellte PET-Durchschnittsaufnahme  
(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)

44