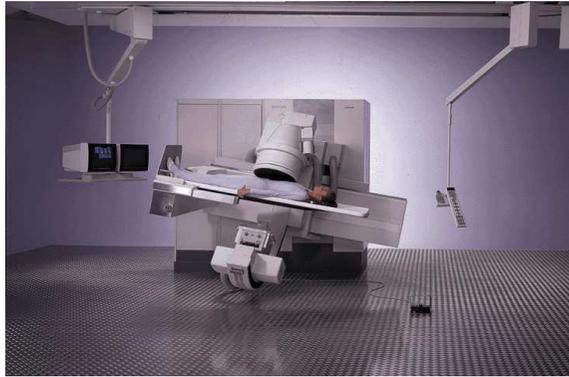
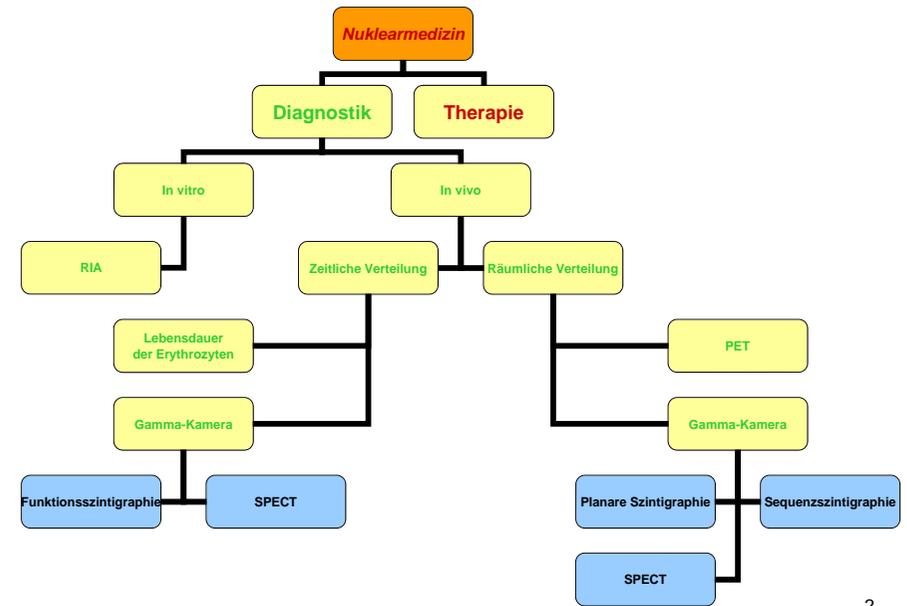


Nuklearmedizin



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



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).

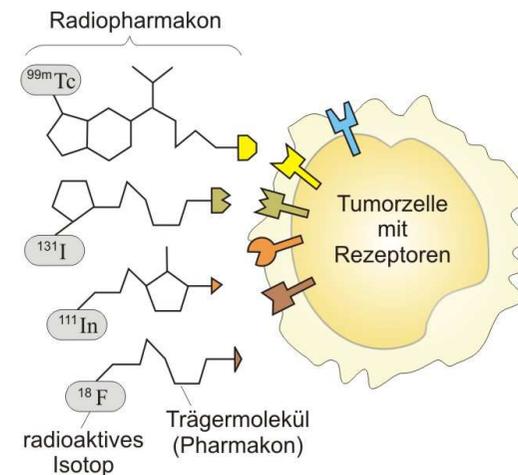


George de Hevesy (geboren György Hevesy)

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

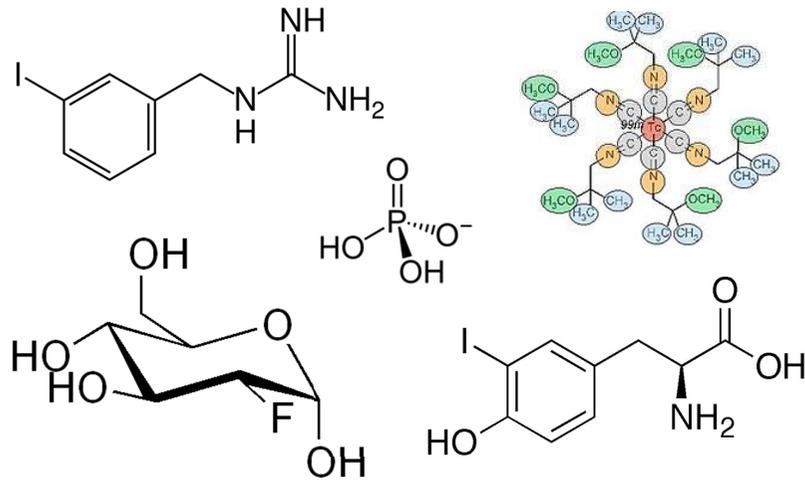
Er ist einer der **Begründer der Radiochemie** und **Erfinder der Tracermethode**. Im 1943 wurde ihm der **Nobelpreis für Chemie** verliehen.

Radiopharmaka



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

Radiopharmaka



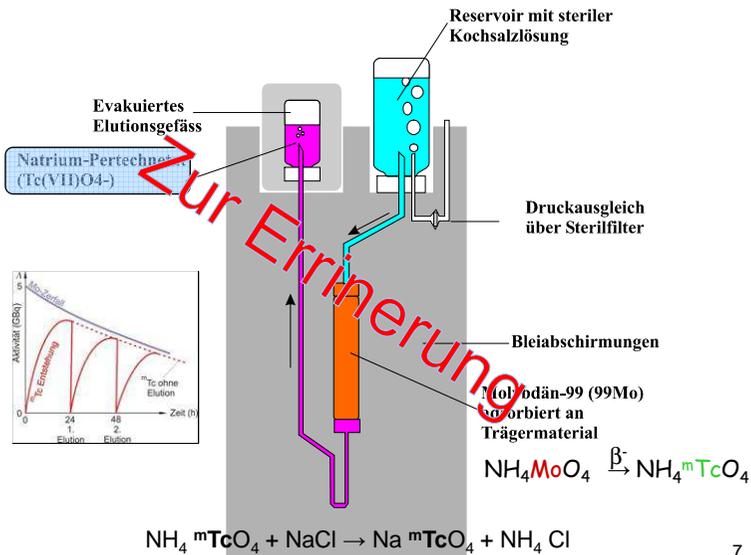
5

Beispiele für Anwendung von Radiopharmaka

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

6

Technetium Generator



7

Nuklearmedizin

- In vitro Laboruntersuchungen
- Volumenbestimmung von Körperräumen
- Bestimmung der Isotopenverteilung
- 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 benützt.

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 γ -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 γ -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 γ -Strahlung

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

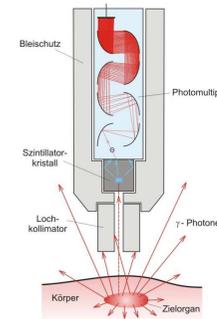
Bei geringer Photonenenergie: die Strahlung wird schon von dünnen Schichten vollkommen absorbiert

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

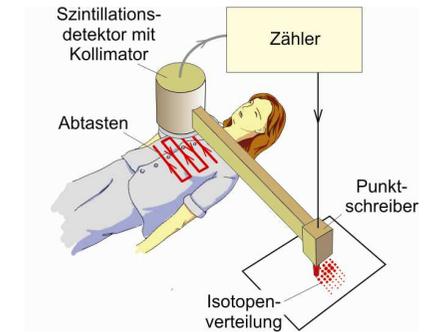
17

Nuklearmedizinische Techniken

Szintigraphie



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



Funktionsprinzip des Szintigraphen

18

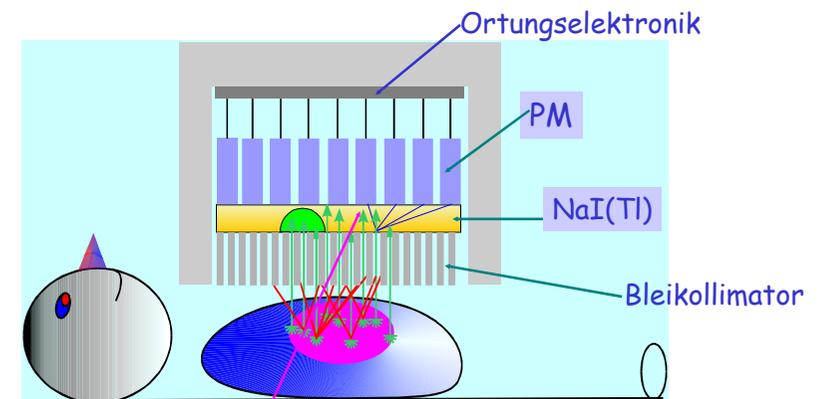
Nuklearmedizinische Techniken

Gammakamera

Erfinder: Hal Anger



19

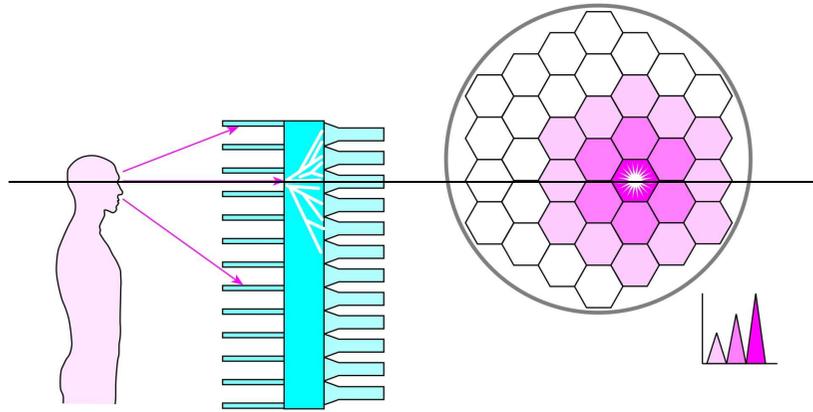


Szintillation in unterschiedlicher Weite von PM
 → Intensitätsunterschied → Ortsbestimmung

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

20

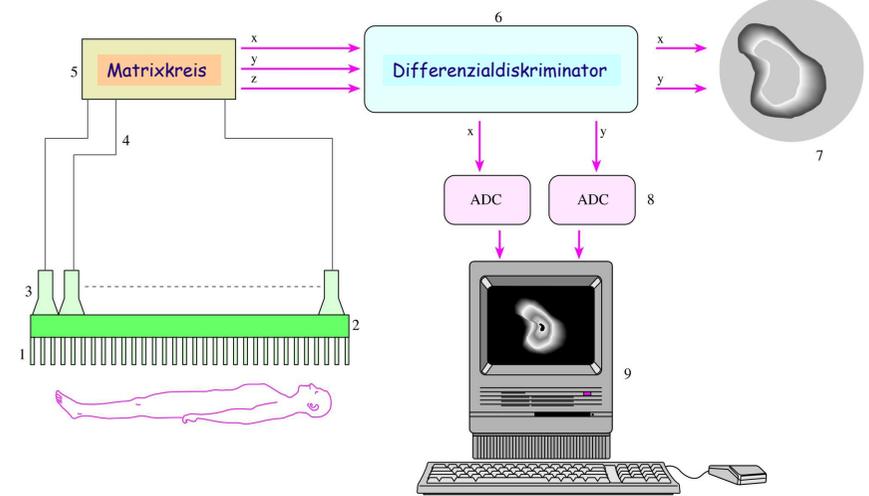
Detektor + PM



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

Aufsicht des Szintillationskristalls und der gekoppelten sechseckigen Photoelektronenvervielfacher

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

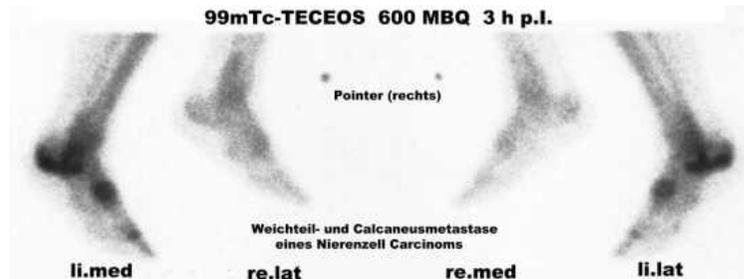
23

Einige Charakteristiken der nuklearmedizinischen Methoden

- ✓ die nuklearmedizinischen Methoden sind Funktionsorientiert (im ggf. z.B. zur Rtg.-CT, Sonographie, Kernspintographie); 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

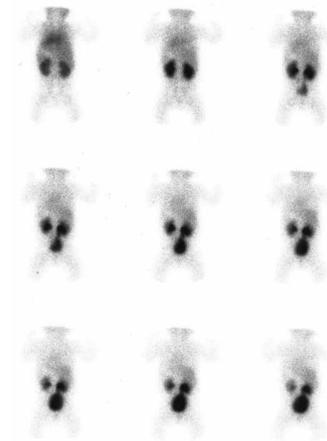
Planare Szintigraphie



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

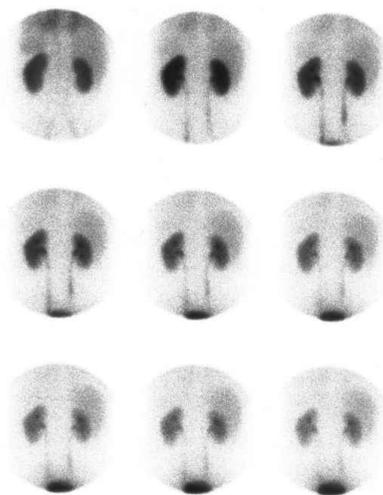


Es handelt sich um eine **fortlaufende Aufnahmeserie** mit Erstellung mehrerer, **zeitlich aufeinanderfolgender Einzelbilder**.

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}Tc-MAG3
(Mercaptoacetyltriglycine)

zeitliche Folge von Nierenaufnahmen eines Säuglings

27

Funktionsszintigraphie:

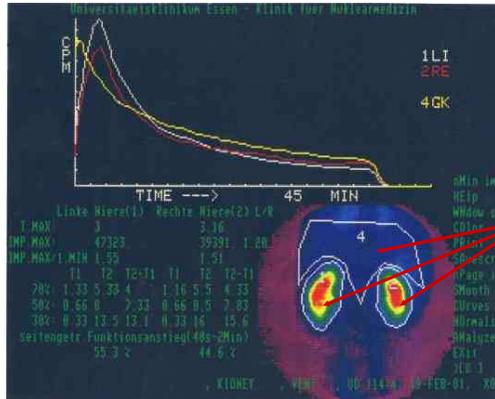
Auswertung der Tracerkinetik einer **Sequenzszintigraphie** über **Festlegung** von „Regions of Interest“ (ROI) am Bildsichtgerät und Berechnung von **Funktionskurven**.

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.



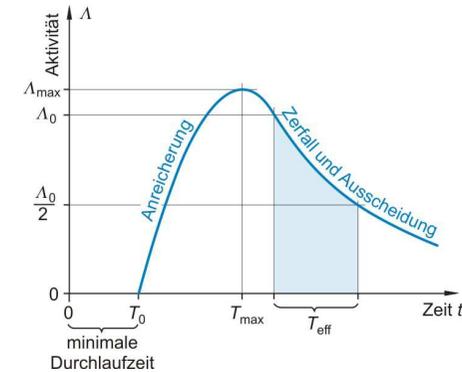
Regions of Interest (ROI)

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)



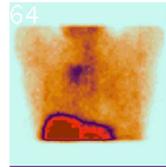
mehrere Detektoren ermöglichen eine kürzere Aufnahmezeit, bessere Auflösung

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 Somatostatinrezeptorzintigraphie 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

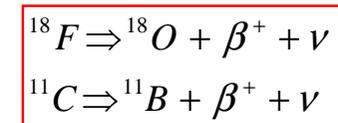
Isotop	Markermolekül	Was wird nachgewiesen	Klinische Bedeutung
¹⁸ F	Desoxyglukose	Glukosestoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, Tumoren
¹⁸ F	¹⁸ F-Ion	Knochenstoffwechsel	Veränderungen des Knochensystems
¹¹ C	Aminosäuren	Aminosäurestoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, Tumoren
¹¹ C	Raclopride	Dopamin-(D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

35

In der PET verwendete Radioisotope

Kurzlebige Isotope:

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

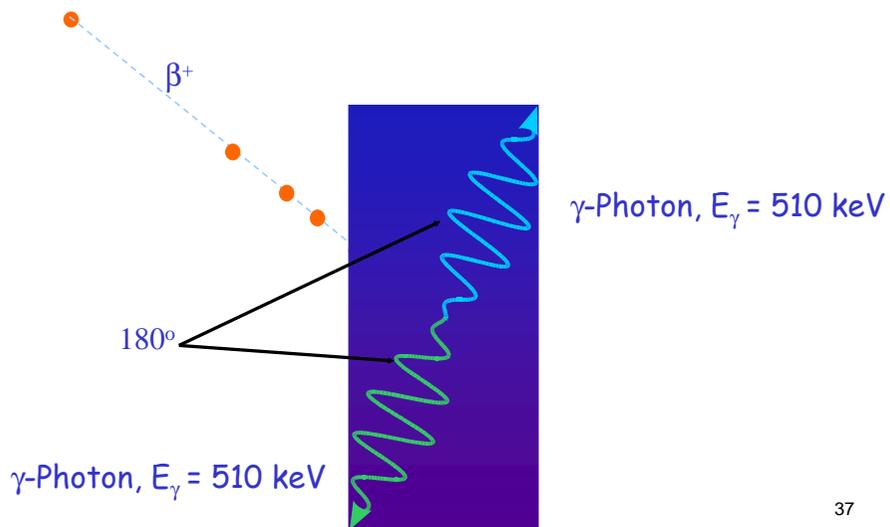


Die Herstellung ist am Applikationsort notwendig.

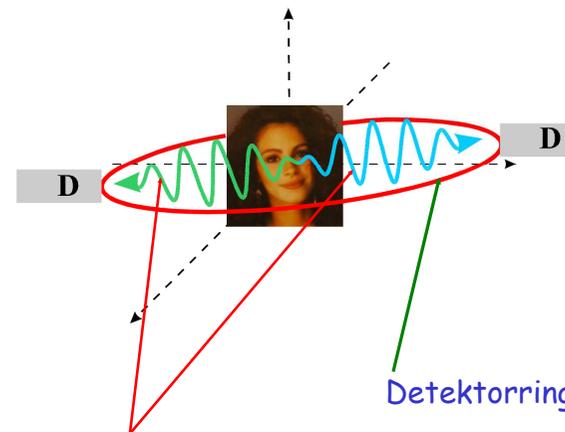
Die Verwendung von ¹¹C erfordert daher, dass sich ein **Zyklotron** in relativer Nähe des PET-Systems befindet. Die Verwendung von ¹³N oder ¹⁵O erfordert sogar, dass sich das **Zyklotron** in unmittelbarer Nähe des PET-Scanners befindet.

36

PET: Positronen Emissions Tomographie



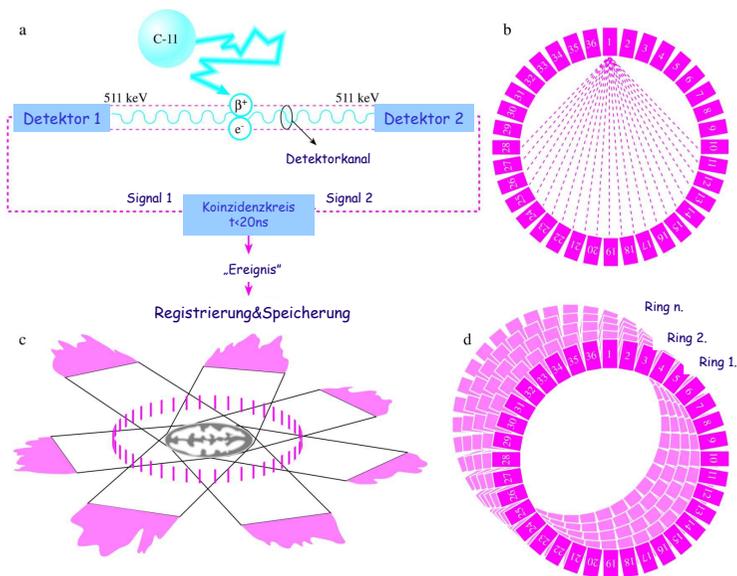
37



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

38

PE-Tomographie



39

PET Anwendungen



Detektorring
(mehrere Szintillationsmessköpfe)

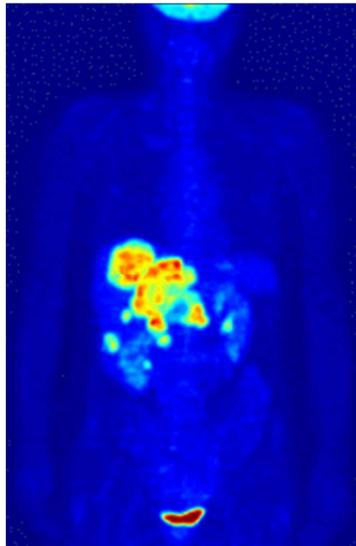
- tomographische Aufnahmen von einzelnen Schichten;
- Bilderstellung in beliebiger Ebenen des dreidimensionalen Raums
- Sequenzaufnahmen
- Darstellung physiologischer Aspekte

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

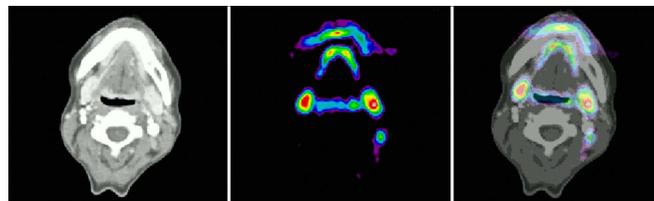
Vorteil: Informationen über die Funktion, die Stoffwechselprozesse der lebenden Organismen → funktionelle bildgebende Verfahren

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

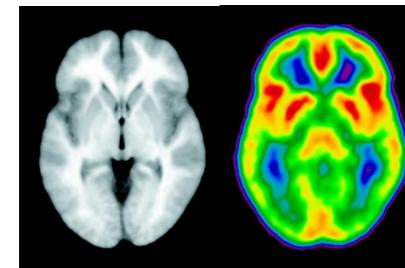
CT-PET

Primärtumor-Suche
Mestastatische 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



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

44