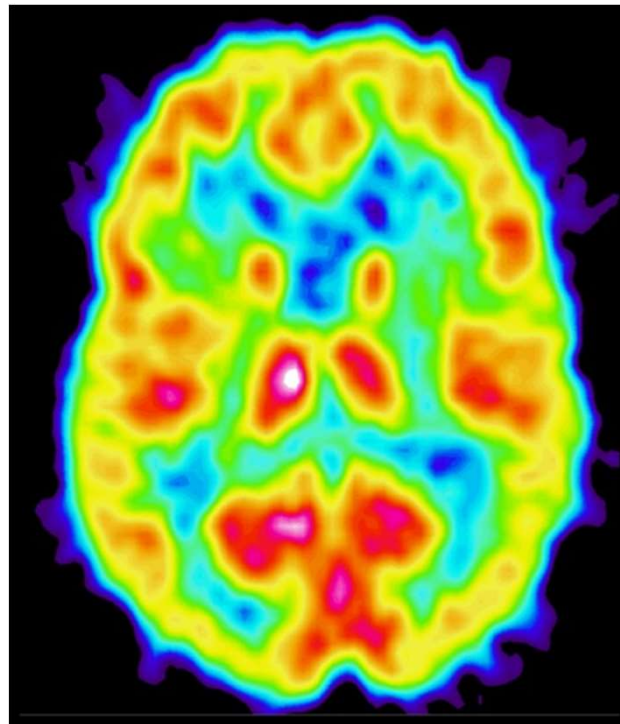


# Grundlagen der Nuklearmedizin

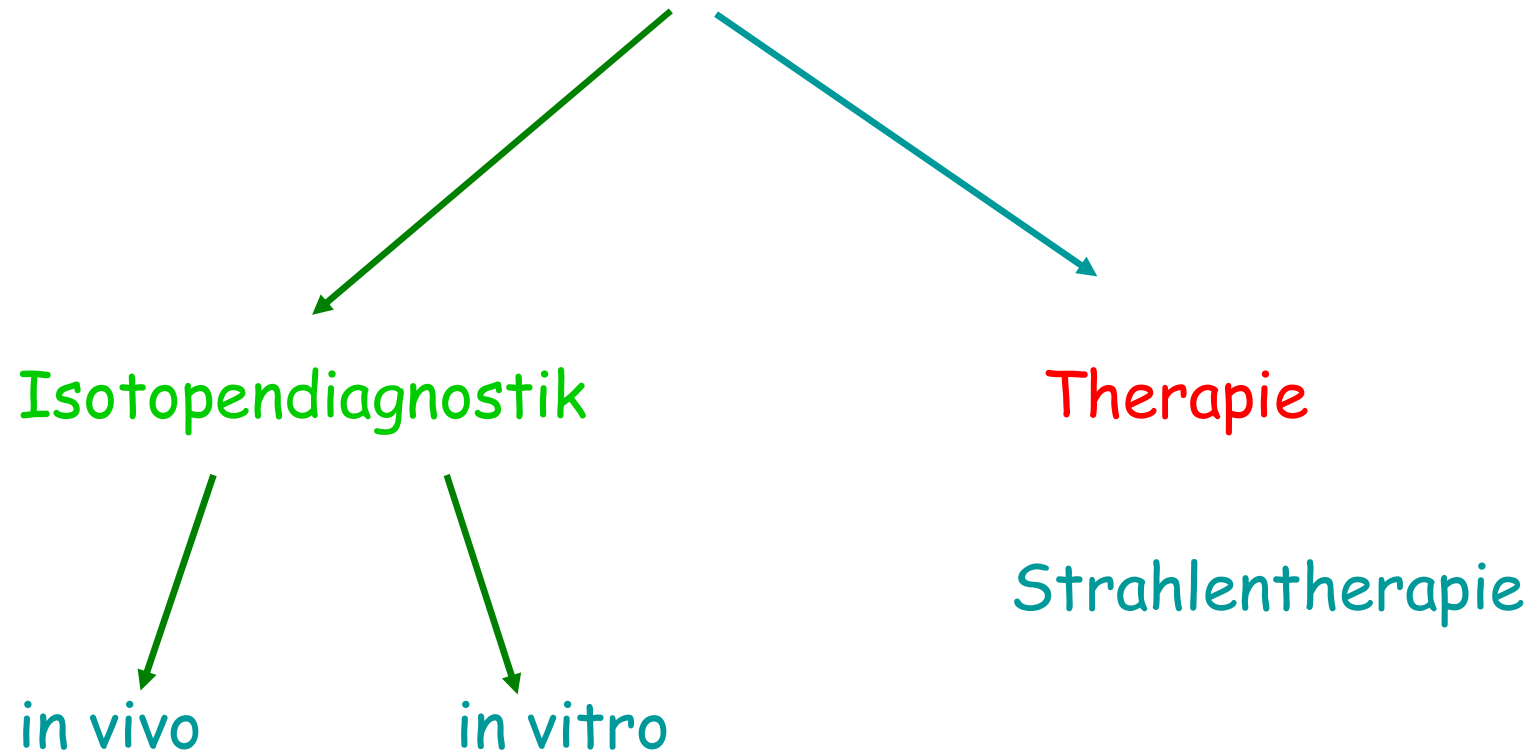


# Nuklearmedizin

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



# Nuklearmedizin



## George de Hevesy (Hevesy György )

(\* 1. August 1885 in Budapest;  
† 5. Juli 1966 in Freiburg im Breisgau),  
war ein ungarischer Chemiker.



Hevesy studierte Chemie, Mathematik und Physik in Budapest, Berlin und Freiburg. Anschließend arbeitete er unter anderem bei Ernest Rutherford und Friedrich Adolf Paneth. In Kopenhagen entdeckte 1922 er gemeinsam mit Dirk Coster 1922 das Element Hafnium. Er ist einer der **Begründer der Radiochemie und Erfinder der Tracermethode**, mit der chemische Elemente durch die Beimischung ihrer radioaktiven Isotope analytisch gekennzeichnet werden. Er hat auch die Neutronenaktivierungsanalyse als analytisches Verfahren eingeführt. Von 1926 bis 1934 war er Professor an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Nach der Machtübernahme durch die Nationalsozialisten floh er nach Kopenhagen und 1943 weiter nach Stockholm. Im gleichen Jahr wurde ihm der **Nobelpreis für Chemie** verliehen. Bis 1961 arbeitete er in Stockholm und wandte sich physiologischen und klinischen Fragestellungen auf dem Gebiet der Radiobiologie zu.

# 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



# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

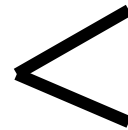
**! Schutz des Patienten vor den Strahlungsschädigungen !**

- Überlegungen hauptsächlich in der Diagnostik
- In der Strahlentherapie:  
Schutz der übrigen Körperteile

# Strahlenschutz in der Isotopendiagnostik

- ✓ Zielsetzung: Heilen!
- ✓ Information!
- ✓ Die durch die Isotopendiagnostik verursachten Strahlenschädigungen sind zu minimalisieren.
- ✓ Bedingung der Anwendung:

Schaden der  
Isotopdiagnostischen  
Verfahren



Vorhersehbare  
Schaden ohne  
Durchführung der  
isotopdiagnostischen  
Untersuchung



# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

## 1. Typ des Elementes

Das Isotop soll in dem Zielorgan aufgenommen werden  
(z.B I in Schilddrüse,  
Fe in Erythrozyten)

																18			
H																He			
2	3	4											13	14	15	16	17	18	
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne		
9	10	11	12											13	14	15	16	17	18
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar		
19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54		
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		
55	56	*	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76		
Cs	Ba		Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po				
87	88	**	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118		
Fr	Ra		Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Uub	Uut	Uuq	Uup	Uuh	Uus	Uut		
LANTHANIDE SERIES																			
57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69																			
La Ce Pr Nd Pm Sm Eu Gd Tb Dy Ho Er Tm																			
ACTINIDE SERIES																			
89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101																			
Ac Th Pa U Np Pu Am Cm Bk Cf Es Fm Md																			

Problem: bei vielen Organe gibt es kein solches Isotop,  
was spezifisch in dem Organ ausgeschieden wird.

➡ Lösung: markierte Moleküle (Radiopharmaka)

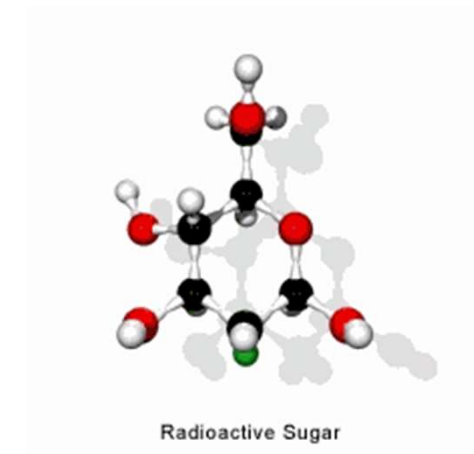


# Radiopharmaka

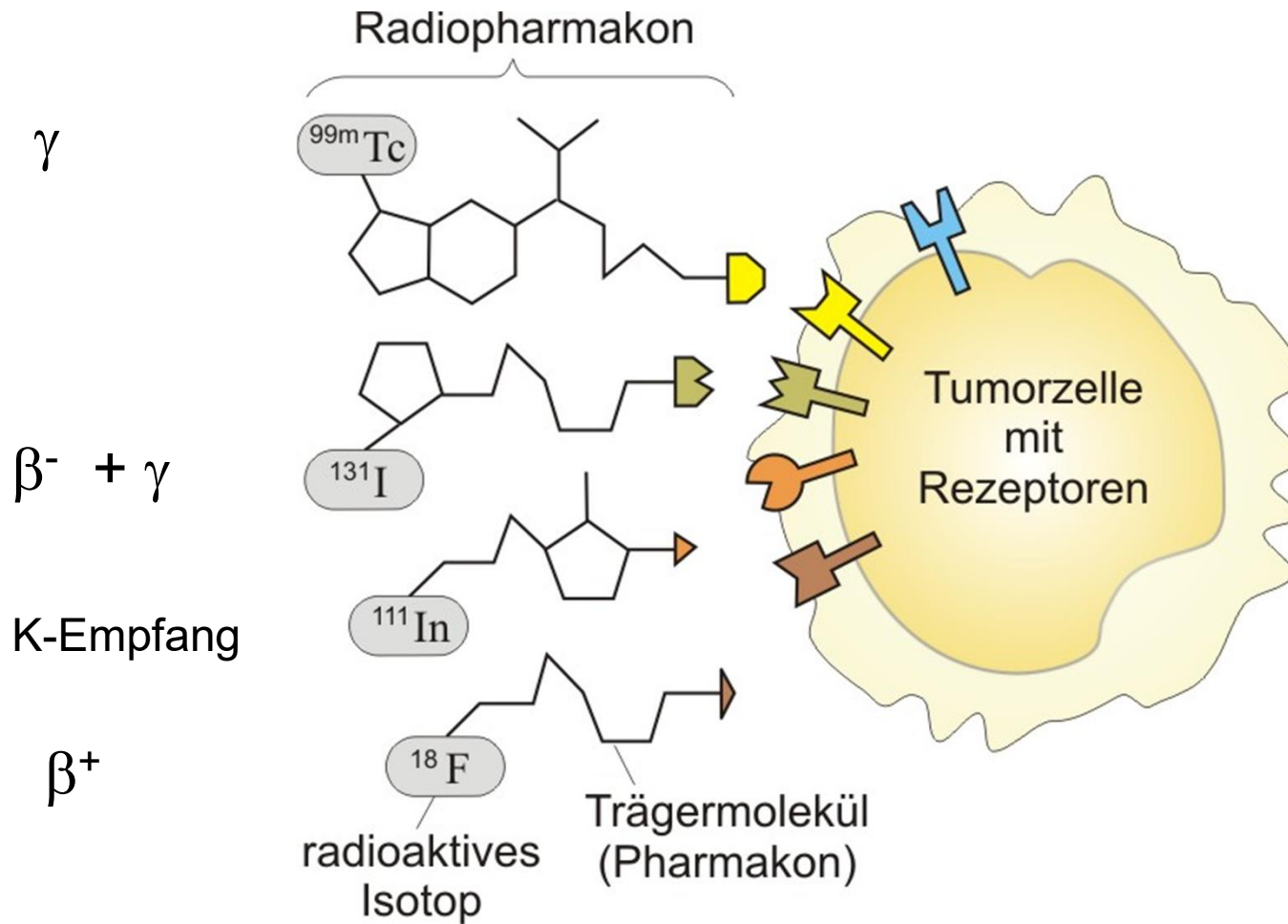
**Radiopharmaka** sind pharmakologisch wirksame Substanzen, die mit einem radioaktiven Isotopes markiert sind.

Sie folgen im Körper dem **durch das Pharmakon vorgegebenen Weg** und **erlauben** durch das strahlende Label **eine Verfolgung von außen** (bei Gamma-strahlenden Nukliden)

oder **wirken** eine gezielte therapeutische Wirkung **am Zielort** aus (bei Beta- oder Alpha-strahlendem Isotop).



# Radiopharmaka



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

# Beispiele für Anwendung von Radiopharmaka

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

# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

## 2. Die Halbwertszeit

$$\Lambda = \lambda \cdot N = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \cdot N$$

$N \sim$  Strahlenbelastung!

Bei gleichgroßer Aktivität ist eine geringere Menge des Isotops mit kürzerer Halbwertszeit erforderlich

Charakteristische Zeit des zu Untersuchenden biologischen Prozesses !  
Transportierungsproblemen bei sehr kurzen Halbwertszeit!

# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

## 3. Die Aktivität

Strahlenbelastung

$\leftrightarrow$

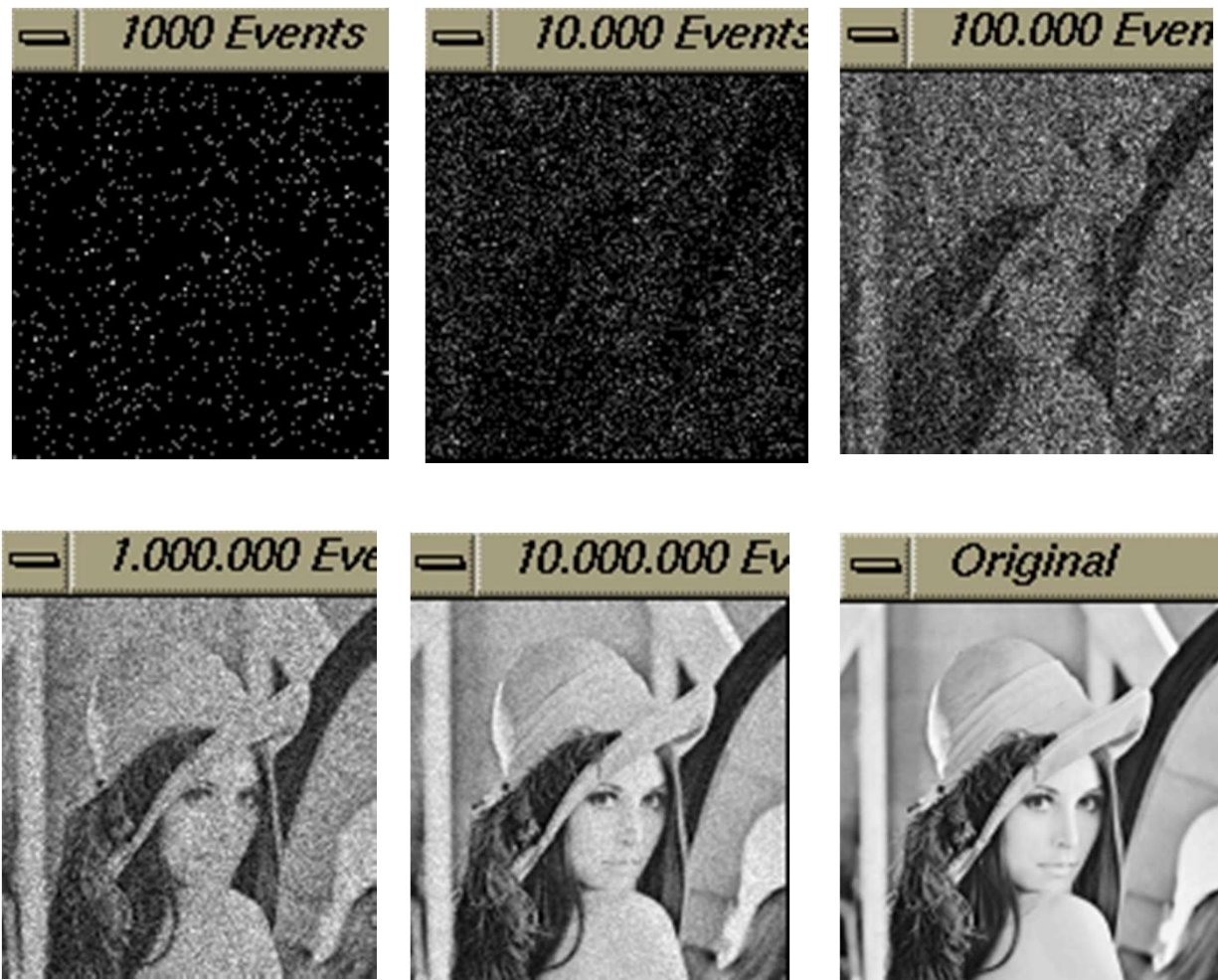
Bildqualität

Möglichst kleine  
Aktivität

Möglichst große  
Aktivität

Anzahl der detektierten  $\gamma$ -Photonen folgt einer Poisson-Verteilung  $\sigma^2 = \mu$

# Bildqualität $\leftrightarrow$ Strahlenbelastung



# Beispiele

<b>Organ/</b>	<b>Bildgebung/Test</b>	<b>Aktivität(MBq)</b>
<b>Skelett</b>	<b>Knochen/Knochenmark</b>	<b>600/400</b>
<b>Herz</b>	<b>Perfusion/Vitalität/Ventrikuläre Funktion</b>	<b>800/75/600</b>
<b>Schilddrüse</b>	<b>Speicherungskurve und Scan</b>	<b>3-50</b>
<b>Hirn</b>	<b>Blutfluß</b>	<b>500</b>
	<b>Benzodiazepin-Rezeptoren</b>	<b>185</b>
	<b>Dopamin-Rezeptoren</b>	<b>185</b>
<b>Nieren</b>	<b>unterschiedliche Methoden</b>	<b>30-150</b>
<b>Lunge</b>	<b>Perfusion</b>	<b>100</b>
	<b>Ventilation</b>	<b>1000</b>

Die konkrete Werte müssen Sie nicht kennen, nur die Größenordnung!



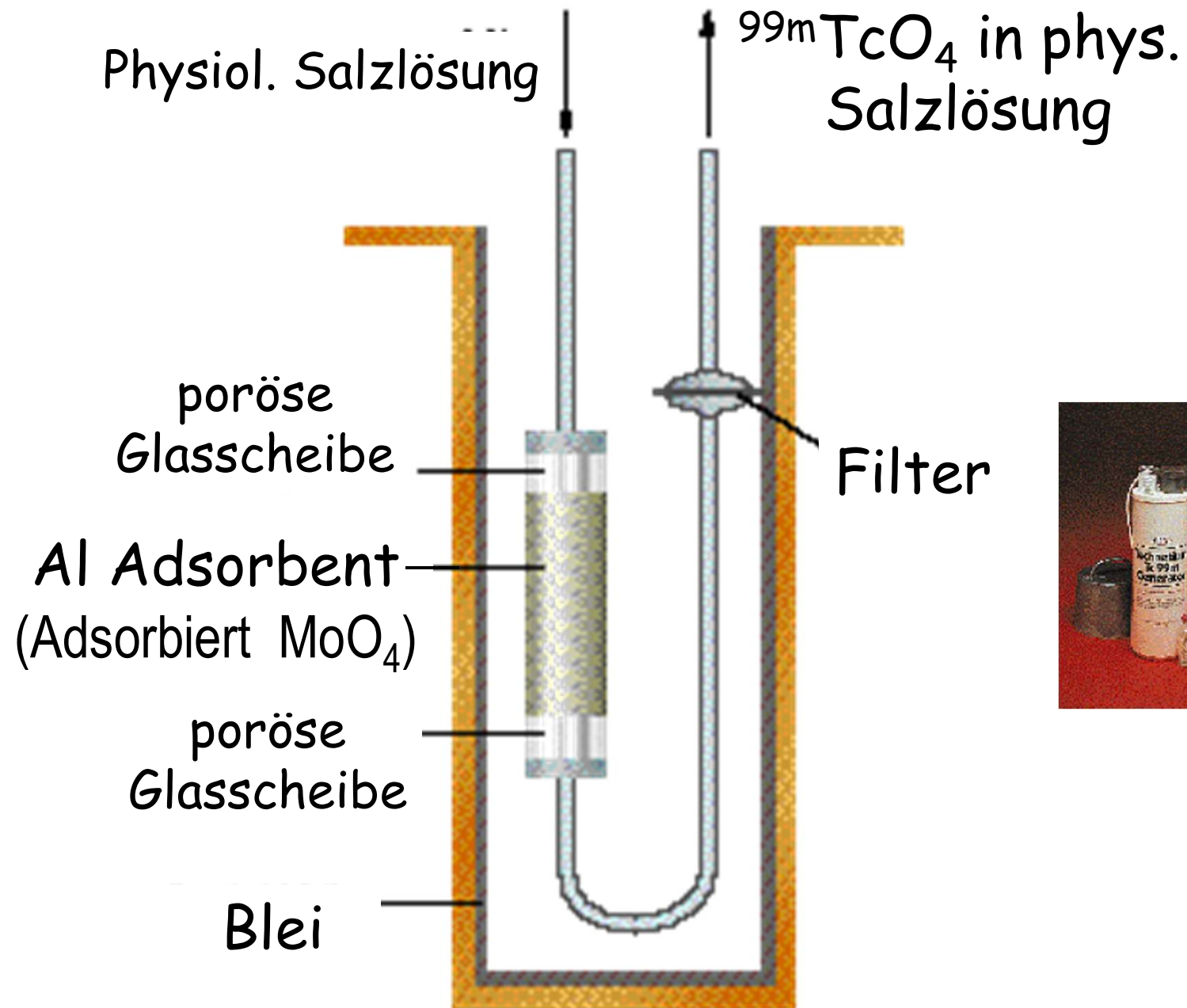
# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

## 4. 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

$^{99m}\text{Tc}$



# Physikalische Aspekte bei der Auswahl von in vivo applizierten Isotopen

## 5. Die Photonenenergie der $\gamma$ -Strahlung

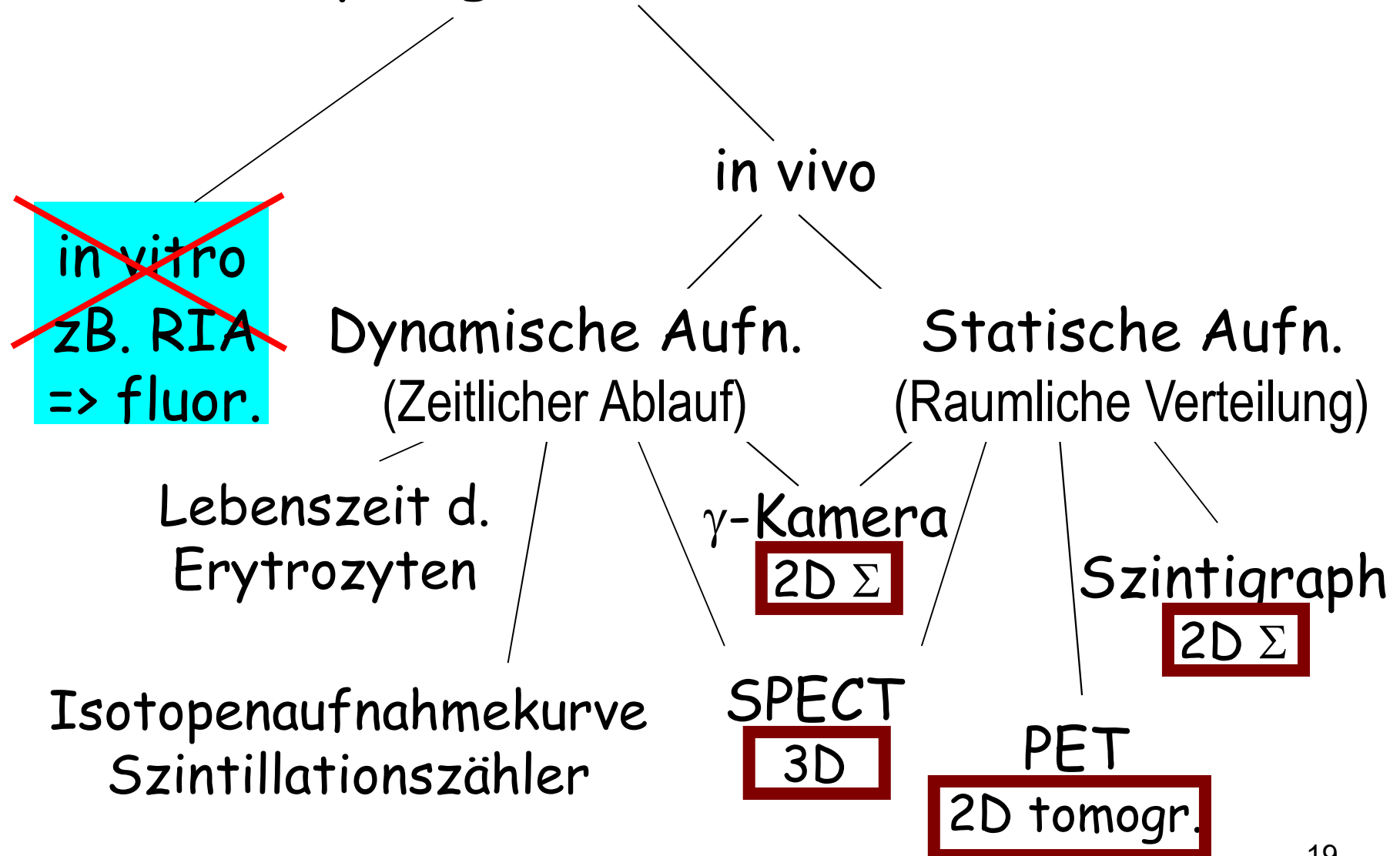
Bei geringer Photonenenergie: die Strahlung wird schon von dünnen Schichten vollkommen absorbiert

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

Optimum: einige 100 keV

$$E_{\gamma} (^{99m}\text{Tc}) = 140 \text{ keV}$$

# Isotopdiagnostische Verfahren



# 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

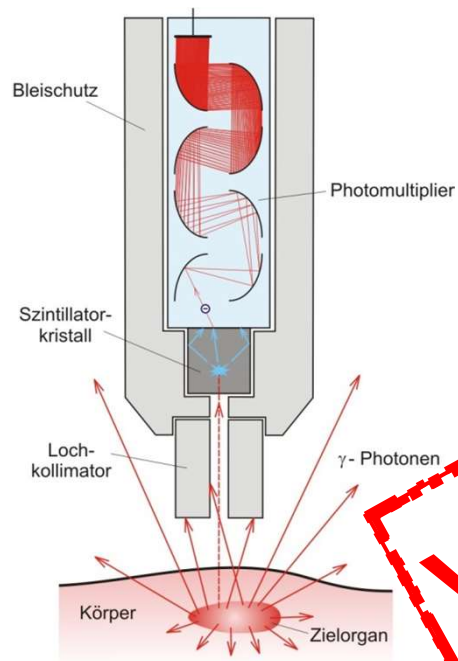
**keine Strahlenbelastung für die Patienten**

•sehr genaue bestimmung der Konzentration von z.B. Hormonen, Enzymen, Tumorantigenen, Infektionsantigenen, Arzneimitteln und DNA

heute: Fluoreszenzmarkierung wird verwendet statt Radioaktivität.

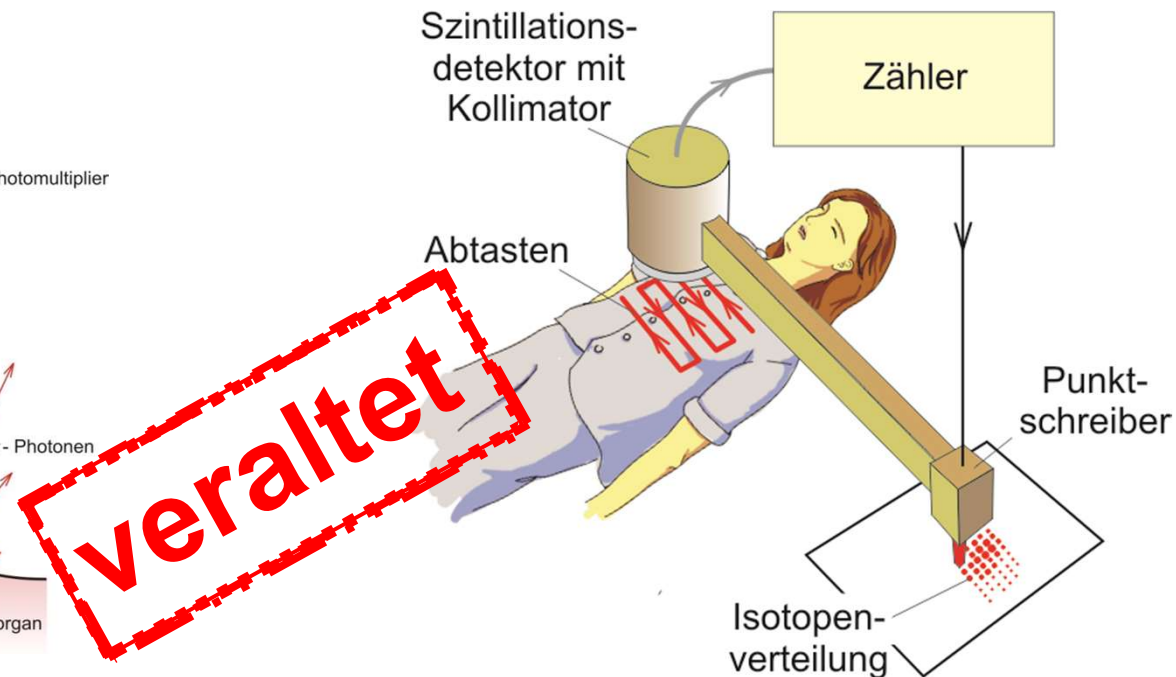
# Bildgebende Nuklearmedizinische Techniken

## Szintillationsmesskopf



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

## Szintigraph



*Funktionsprinzip des Szintigraphen*

# Bildgebende Nuklearmedizinische Techniken

## Gammakamera

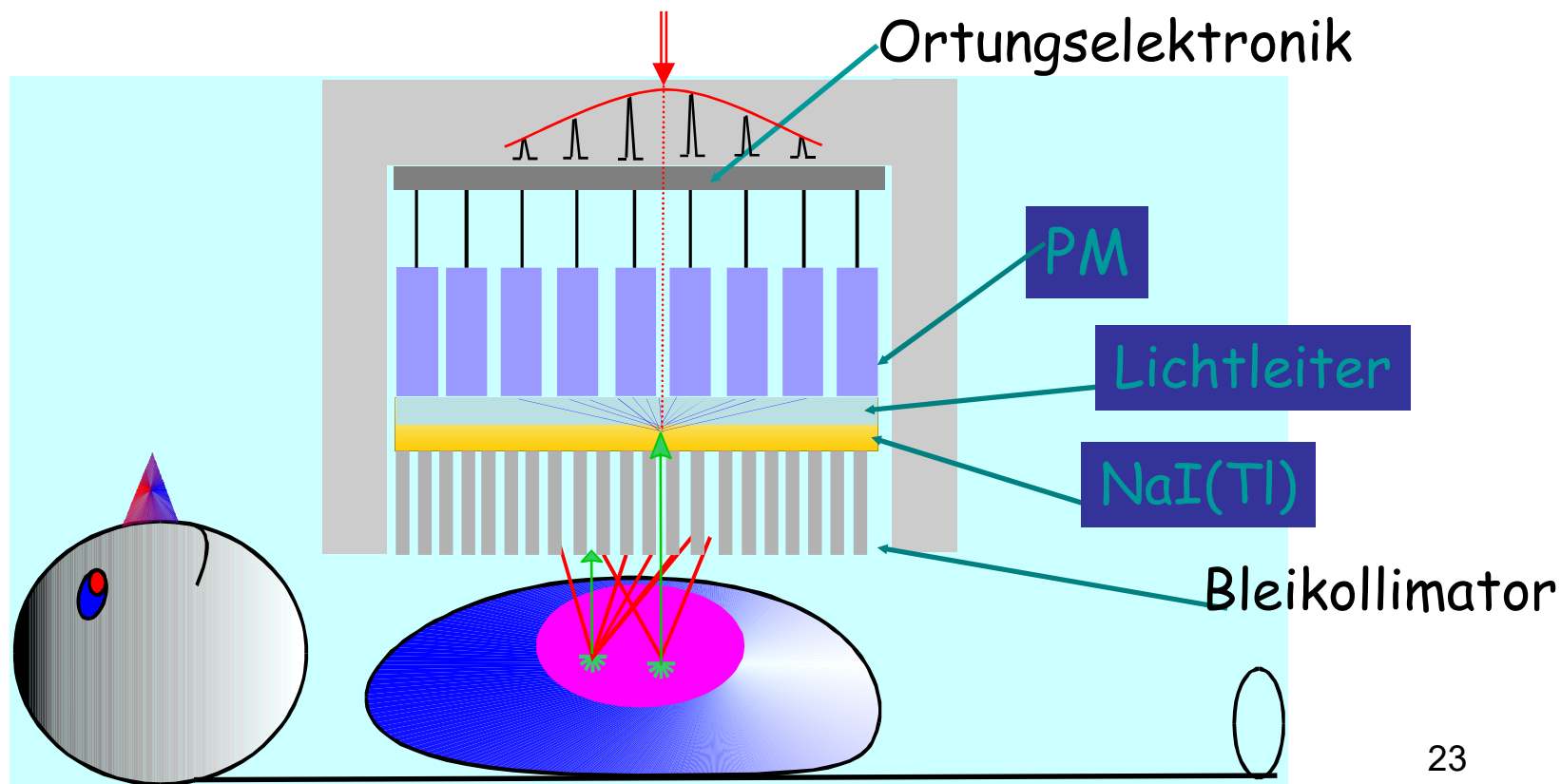
Erfinder: Hal Anger



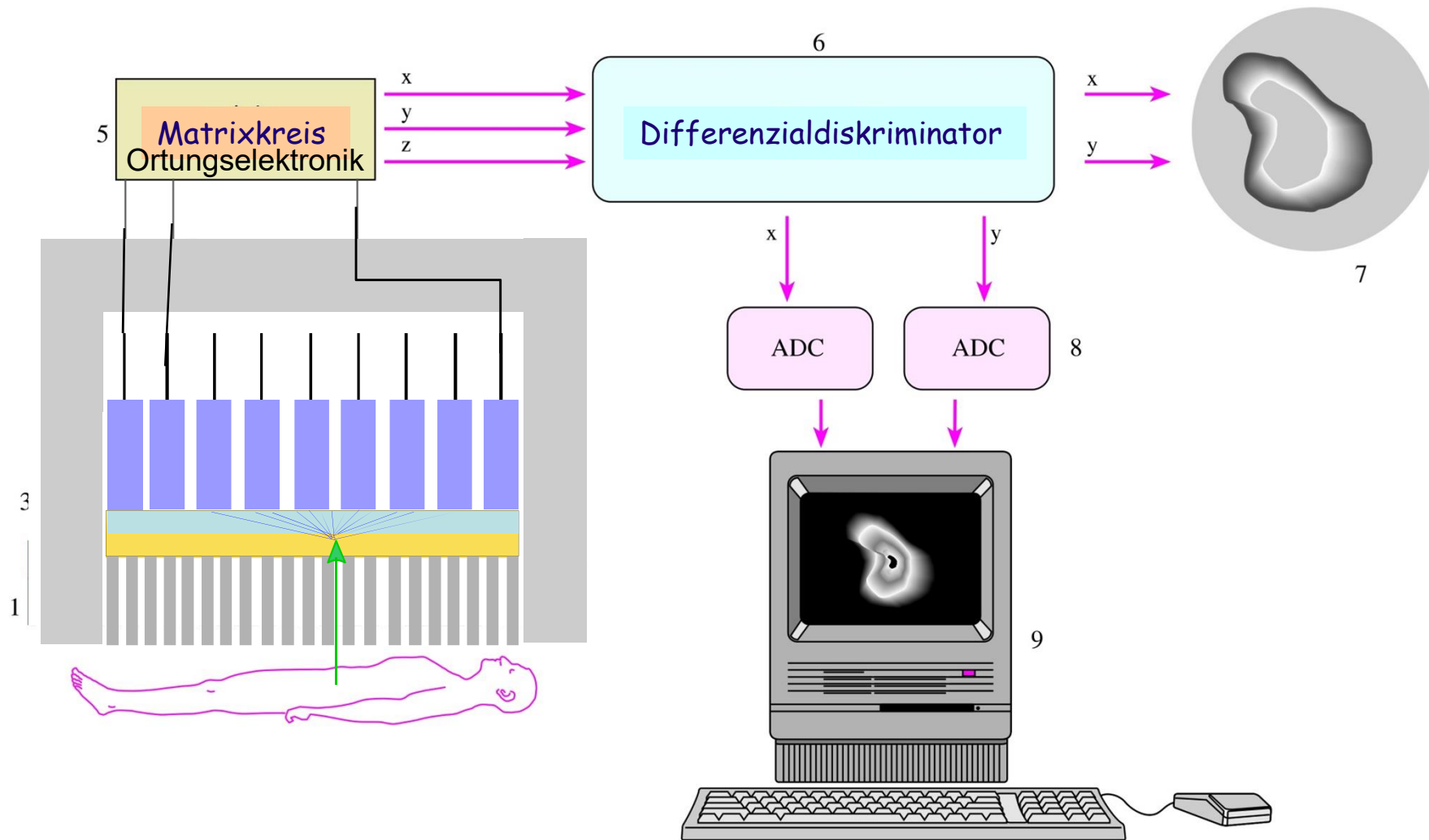


# Aufbau der Gamamkamera

räumliche Auflösung — Bleikollimator  
nur Strahlen parallel mit der Kollimatorachse  
können durchdringen



# Aufbau der Gamamkamera



# Messverfahren mit Gammakamera

## Arten der Szintigraphie:

- Planare Szintigraphie
- Sequenzszintigraphie
- Funktionsszintigraphie
  
- SPECT (Single Photon Emission Computed Tomographie)

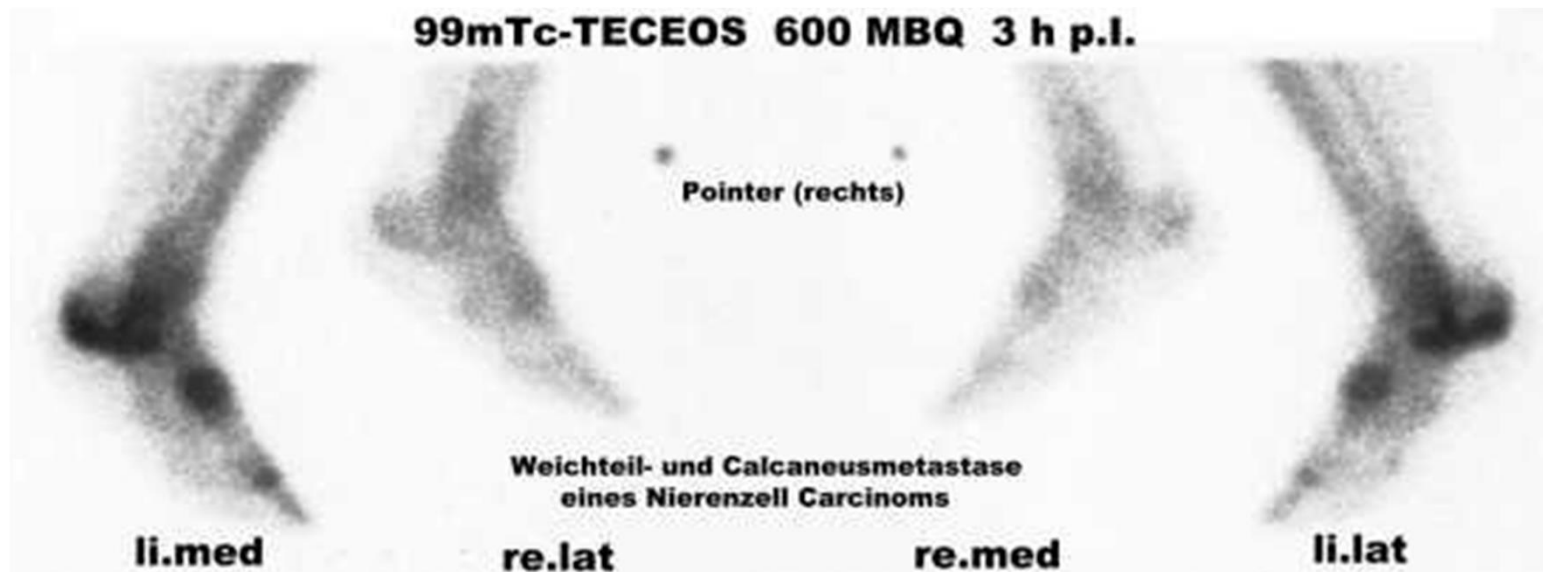
Statische Szintigramme: Summationsbild einer Langzeitaufnahme

- Feststellung der Form, Größe, metabolischen Aktivität von Organen
- zweidimensionale Projektion der Anreicherung der Isotope in einzelnen Organen

Dynamische Szintigramme: filmartige Verlaufaufnahme

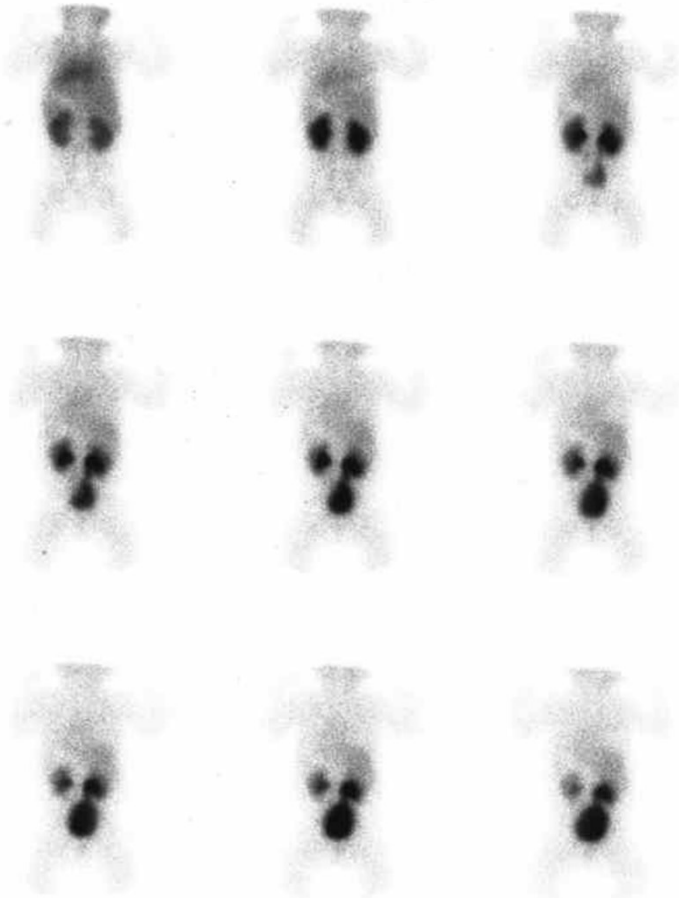
- Kinetik der Metabolism in den Organen

# 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

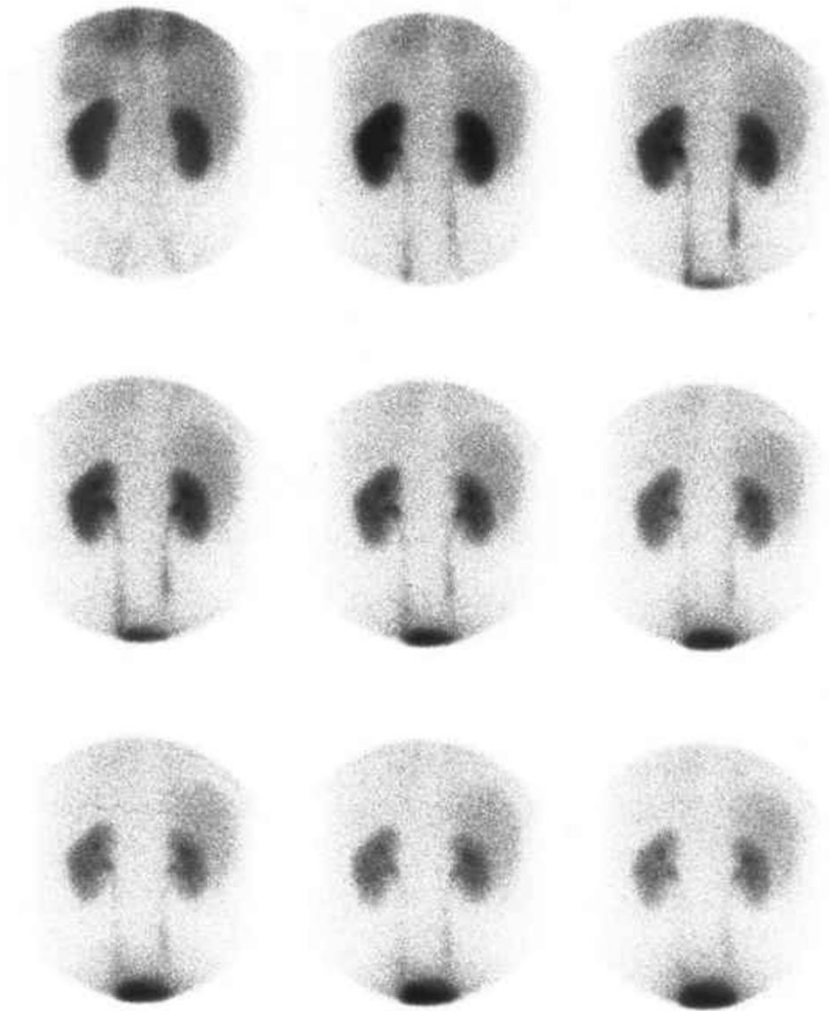
# Sequenzszintigraphie



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:

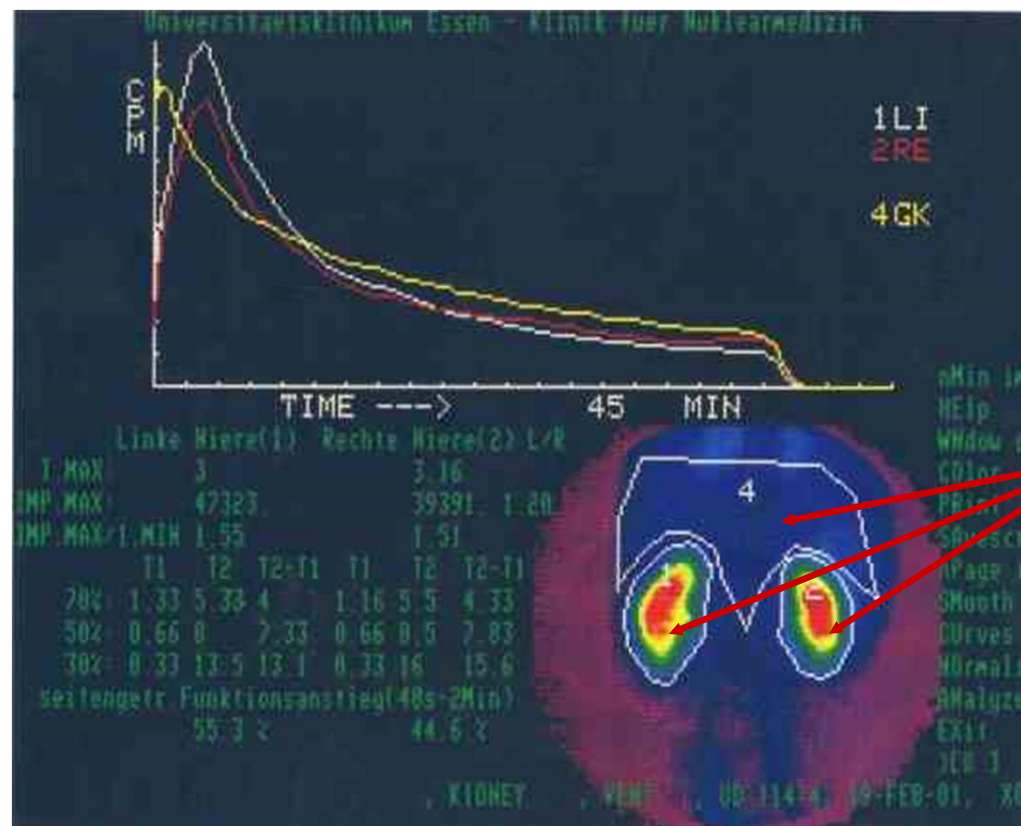
**Auswertung** der Tracerkinetik einer **Sequenzszintigraphie** über Festlegung von **Regions of Interest (ROI)** am Bildsichtgerät und Berechnung von **Funktionskurven**.

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.

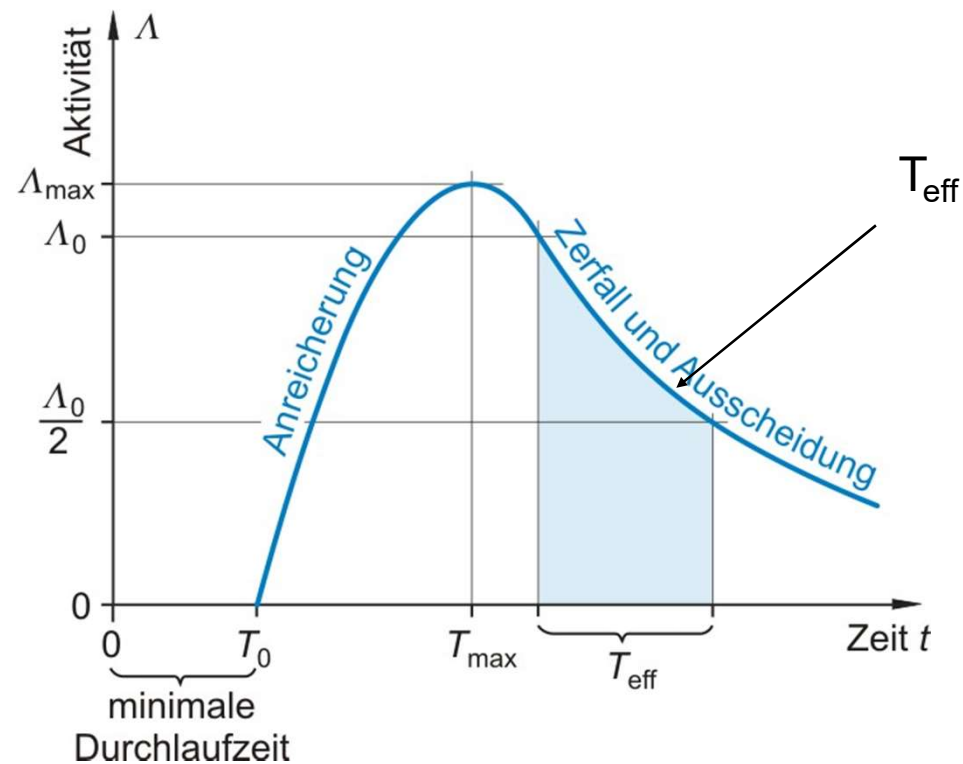


Regions of Interest (ROI)

# Funktionsszintigraphie:

## ZEIT-AKTIVITÄTS-KURVE

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



# Biologische und effektive Halbwertszeit

$\lambda_{phys}$  - physikalische Zerfallskonstante  
(Zerfallswahrscheinlichkeit)

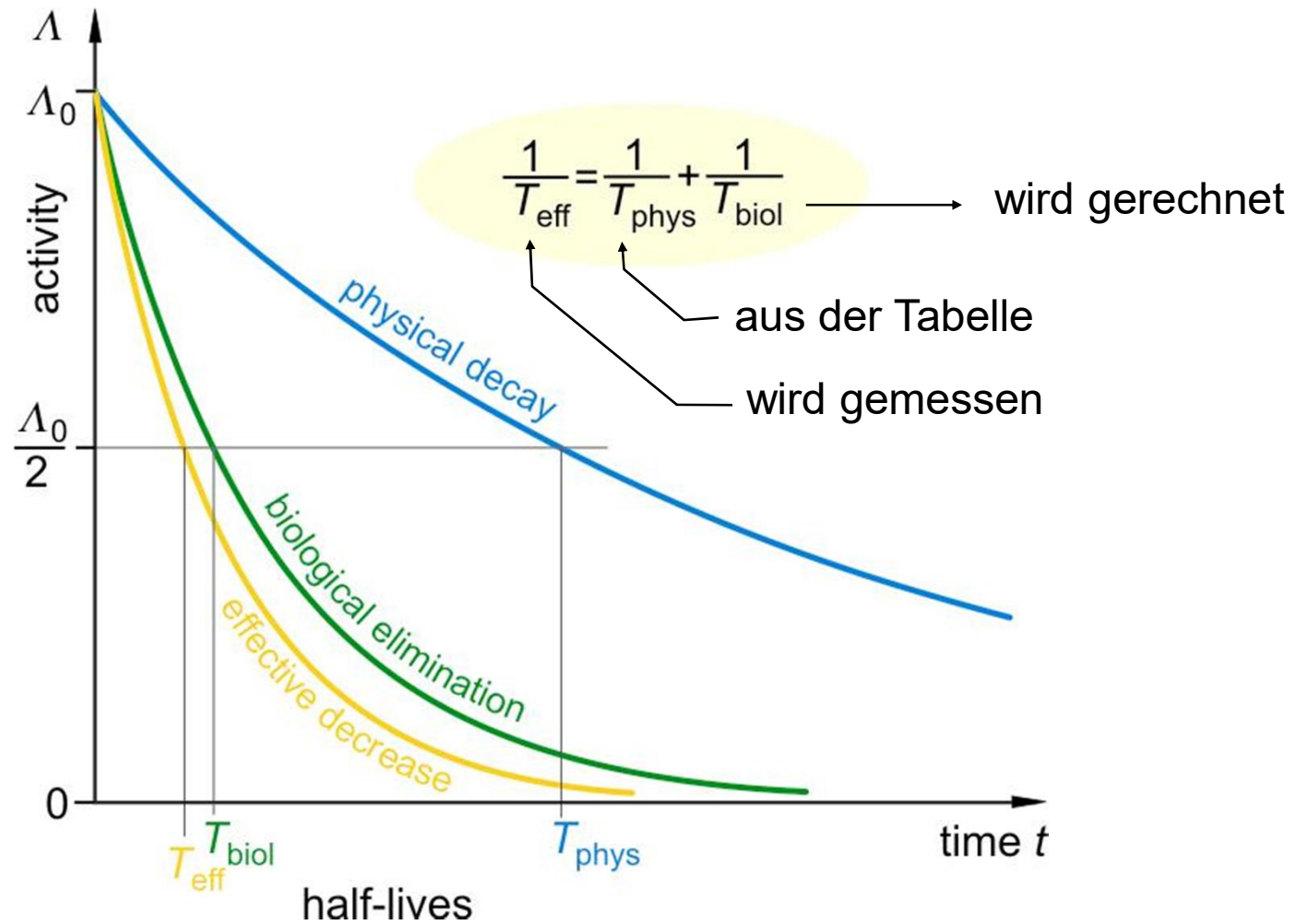
$\lambda_{biol}$  - biologische „Zerfallskonstante“  
(Ausscheidungswahrscheinlichkeit)

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

$$\lambda_{eff} = \lambda_{phys} + \lambda_{biol} \implies$$

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

# 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)

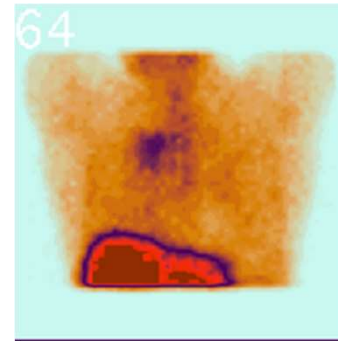


mehrere Detektoren  
ermöglichen eine kürzere  
Aufnahmezeit

Gammakameras

- 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



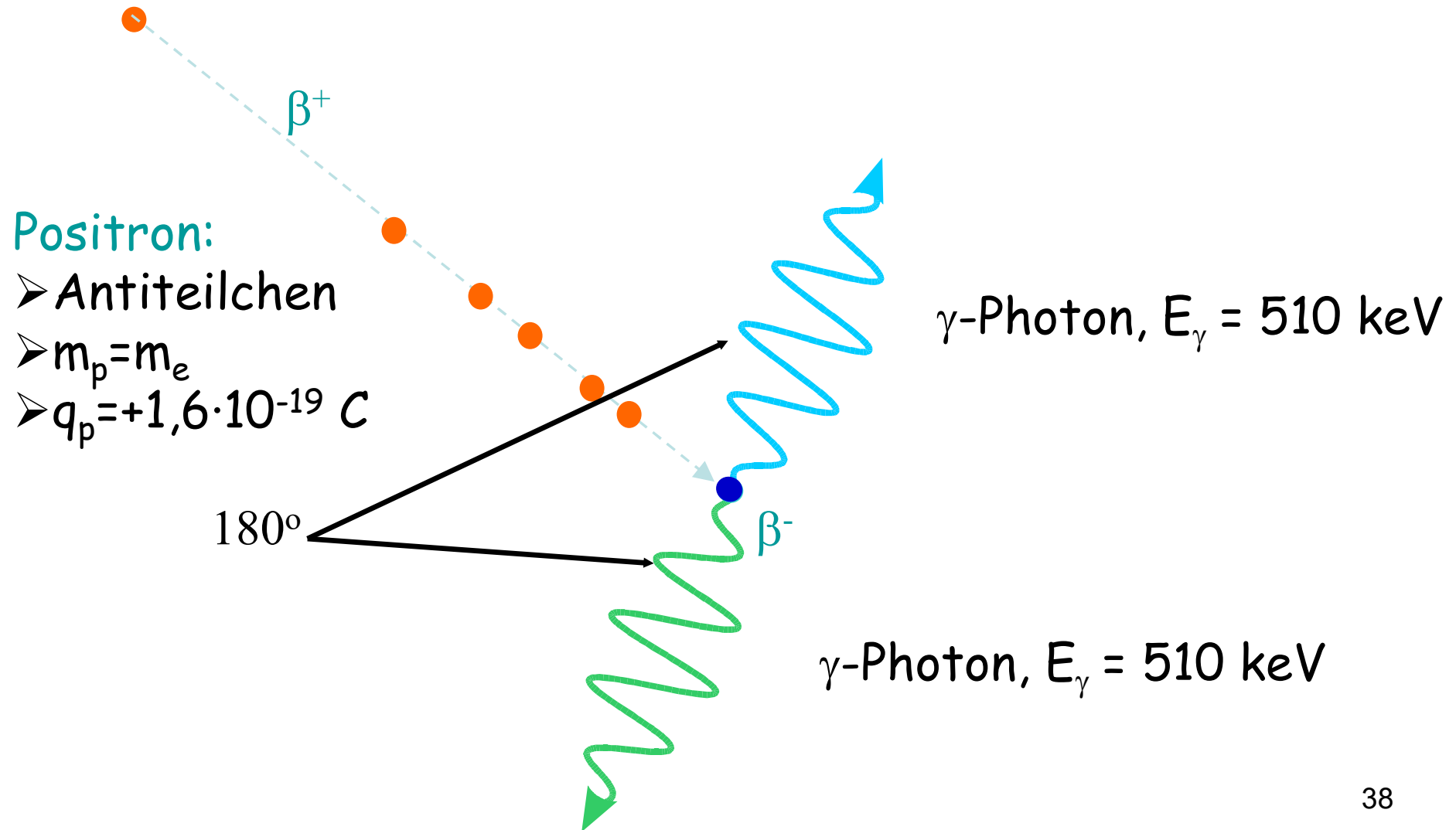
# PET: **P**ositronen **E**missions **T**omographie



Bild einer typischen Positronen-Emissions-Tomographie-Einrichtung

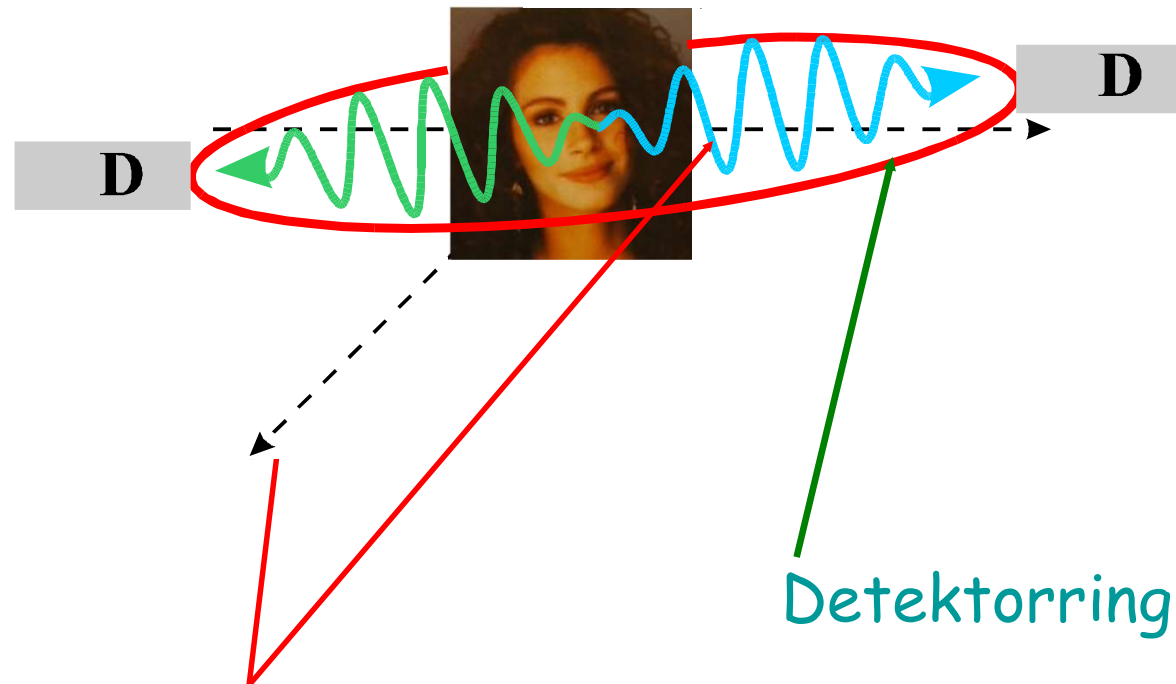
# PET: Positronen Emissions Tomographie

## Das Prinzip



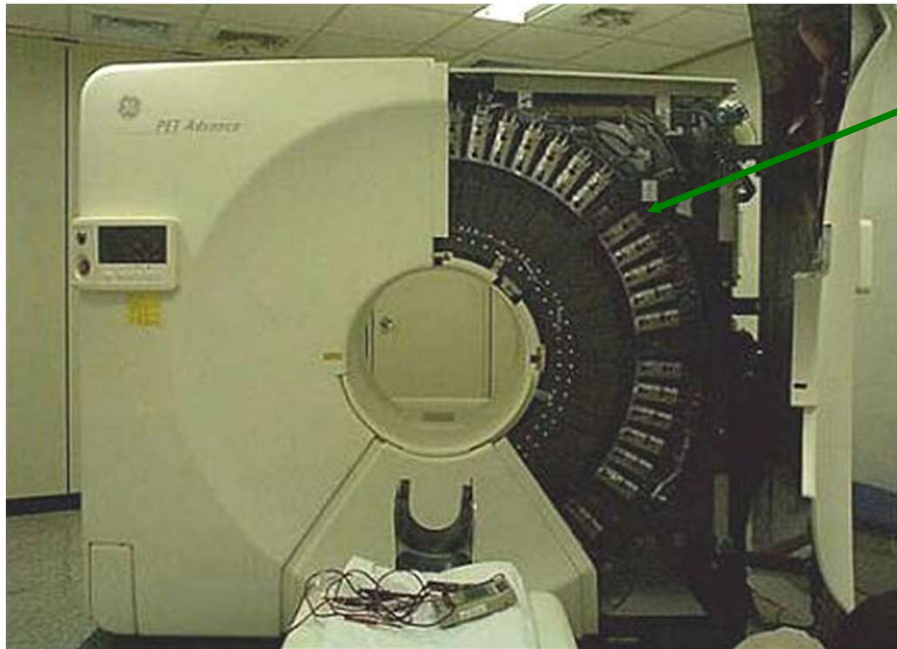
# PET: Positronen Emissions Tomographie

## Das Prinzip



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

# Positronen Emissions Tomograph

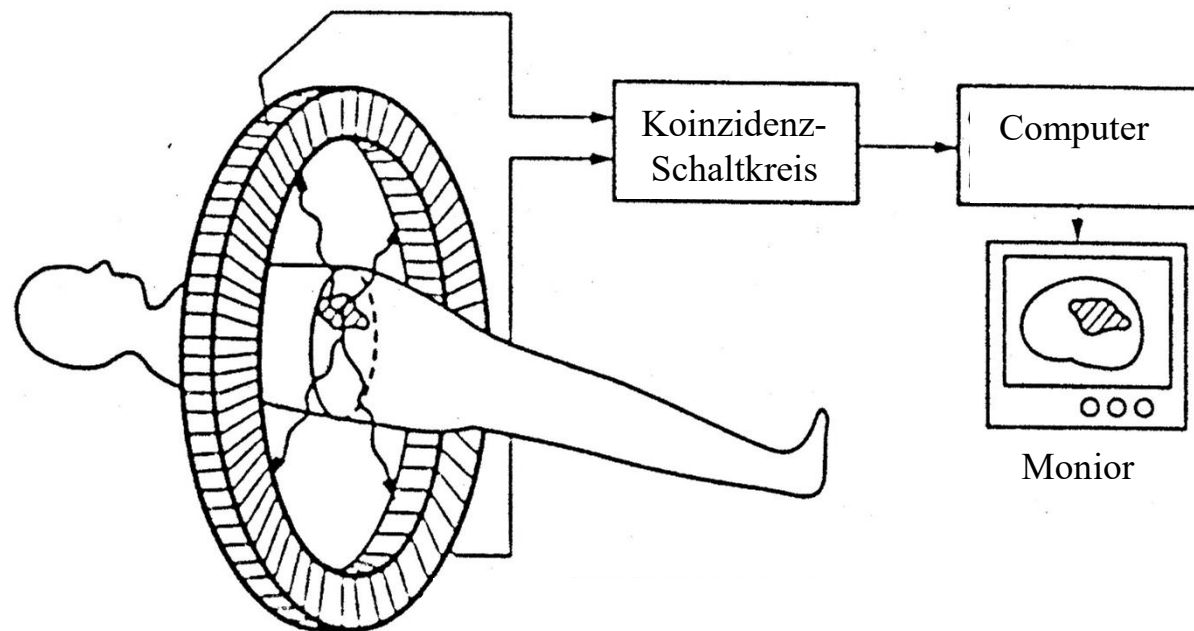


Detektorring  
(mehrere  
Szintillationsmessköpfe)

Tomographische Aufnahmen von einzelnen Schichten;  
Bildherstellung in beliebiger Ebenen des dreidimensionalen  
Raums

# Das PET-Gerät

## Detektorenring(e)

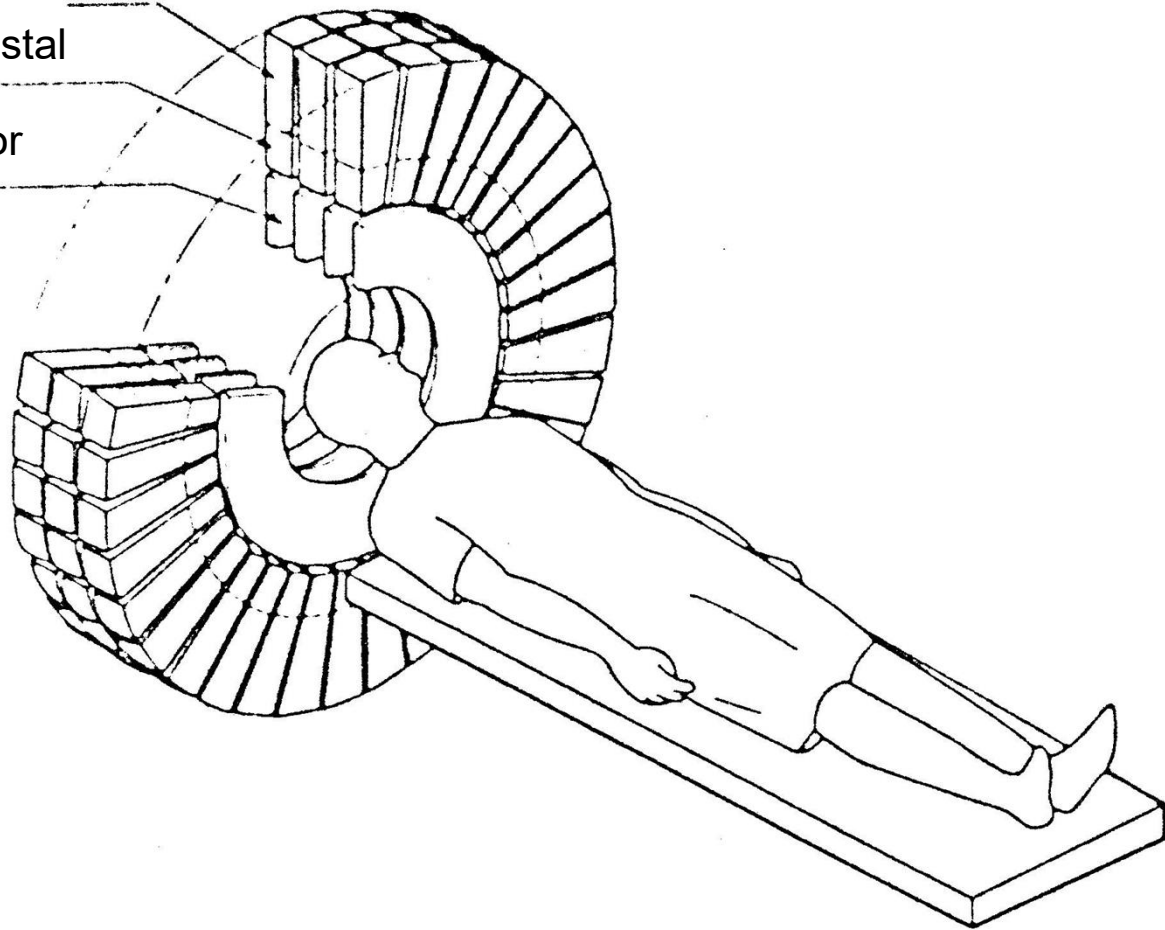


# Mehrere Detektorenringe => 3D Bild

Photelektronenvervielfacher

Szint. Kristal

Kollimator



# PE-Tomographie

## 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

# Radioisotope für PET

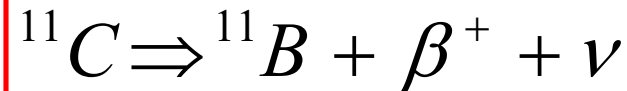
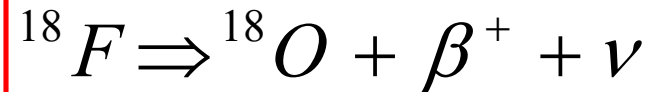
<i>Isotop</i>	<i>Markermolekül</i>	<i>Was wird nachgewiesen</i>	<i>Klinische Bedeutung</i>
$^{18}\text{F}$	Desoxyglukose	Glukosestoffwechsel	Stoffwechselveränderungen, Tumoren
$^{18}\text{F}$	$^{18}\text{F}$ -Ion	Knochenstoffwechsel	Veränderungen des Knochensystems
$^{11}\text{C}$	Aminosäuren	Aminosäurenstoffwechsel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

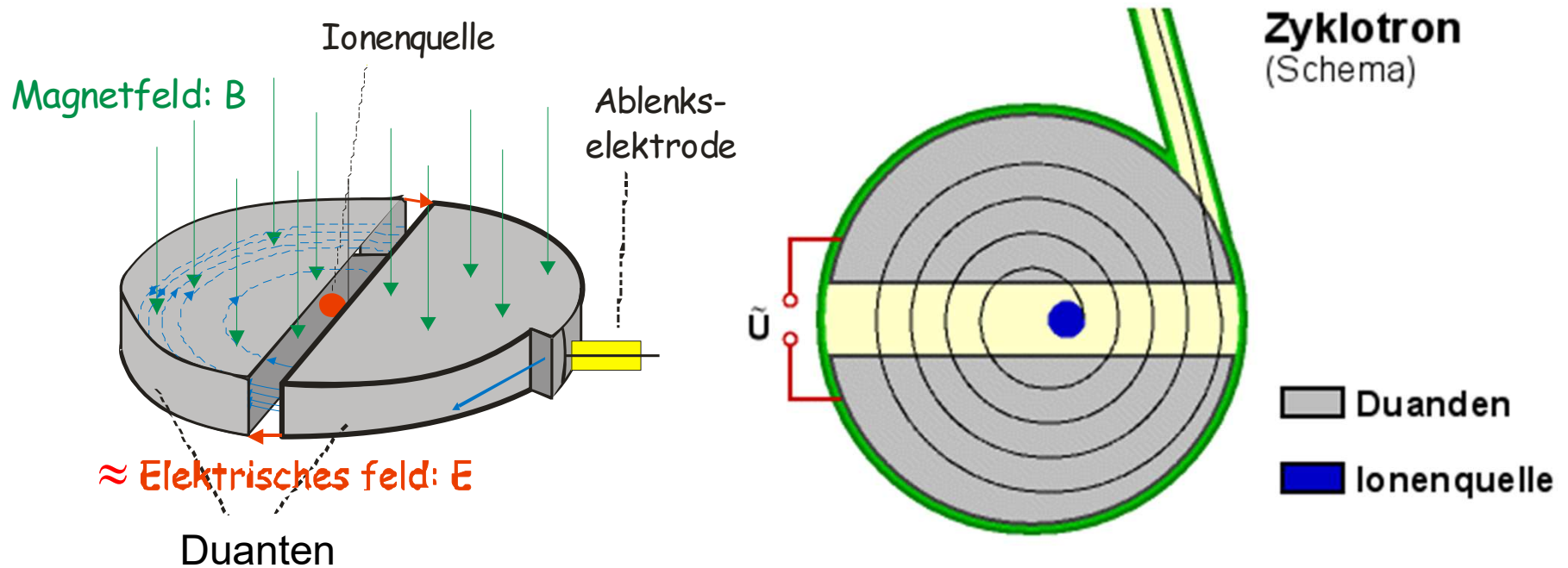
$^{18}\text{F}$  (T=110 min),  $^{11}\text{C}$  (T=21 min),  $^{13}\text{N}$  (T=10 min),  $^{15}\text{O}$  (T=2min)



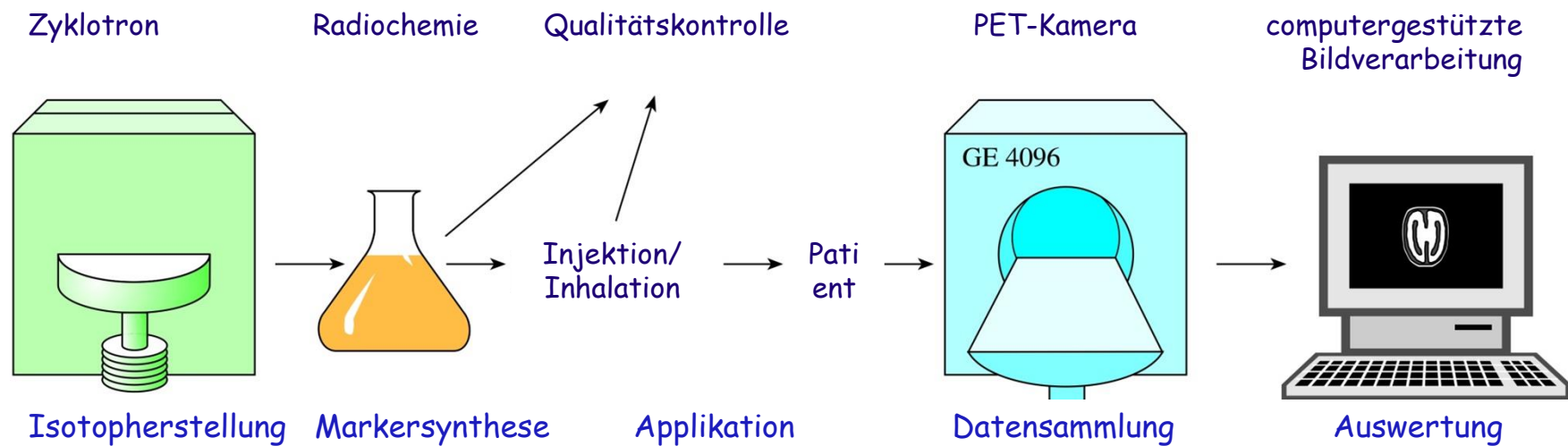
Die Herstellung ist am Applikationsort notwendig.

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.

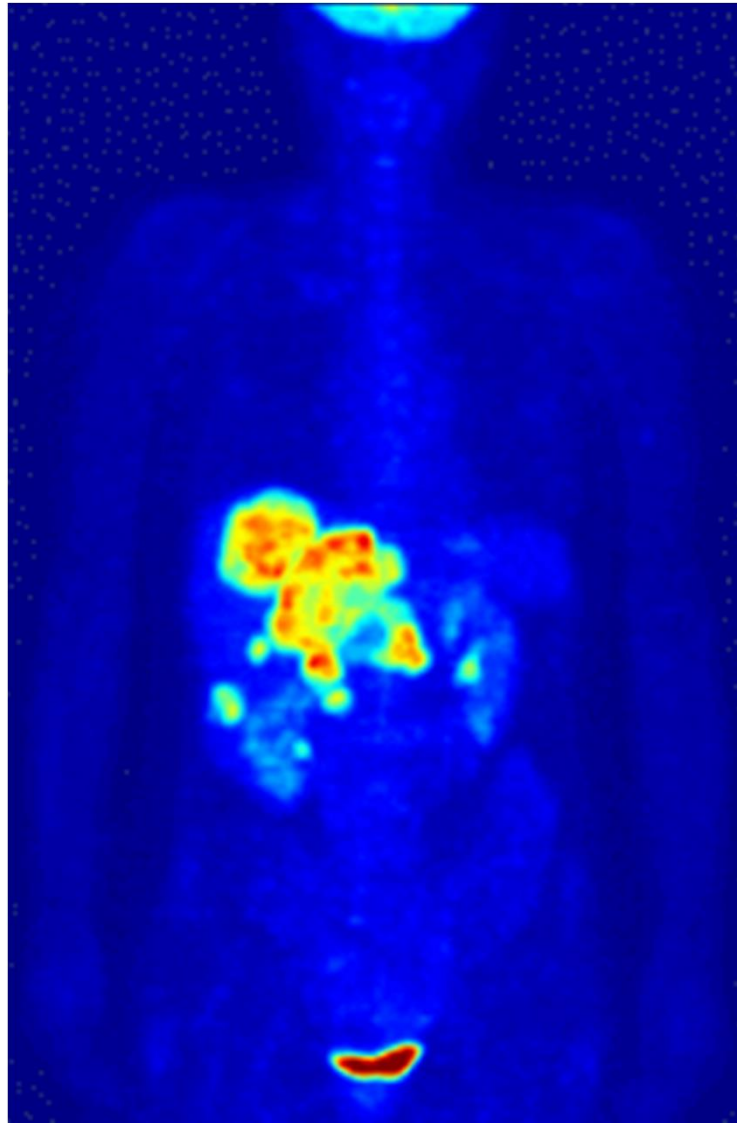
# Das Zyklotron



# PE-Tomographie

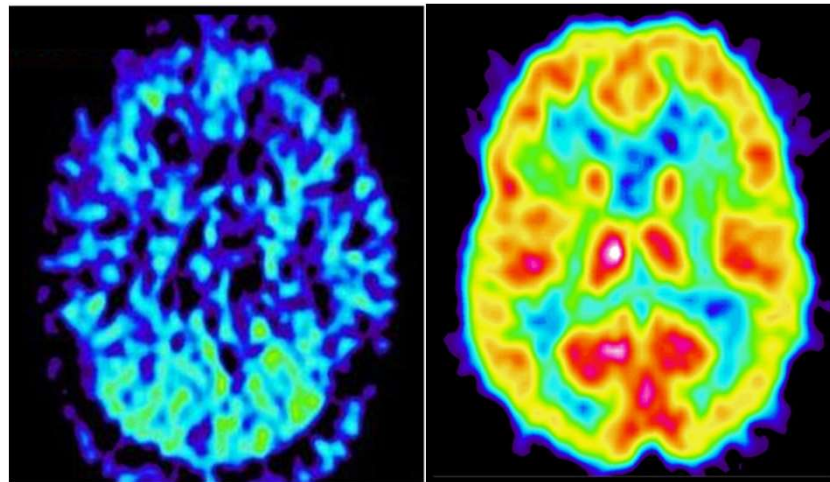


# PE-Tomographie



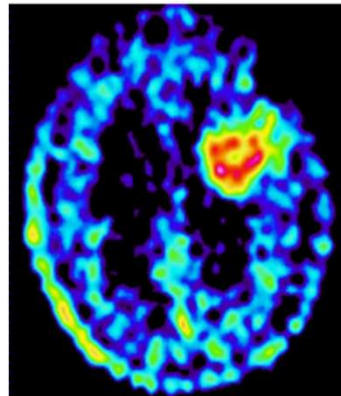
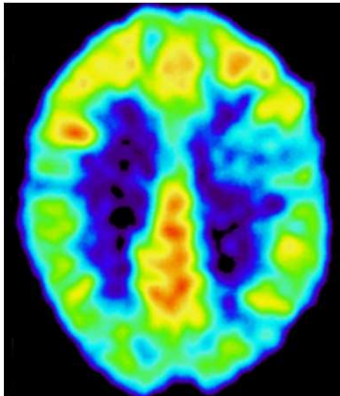
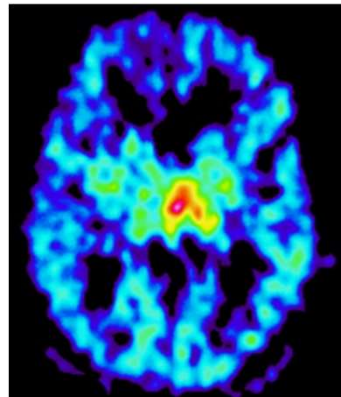
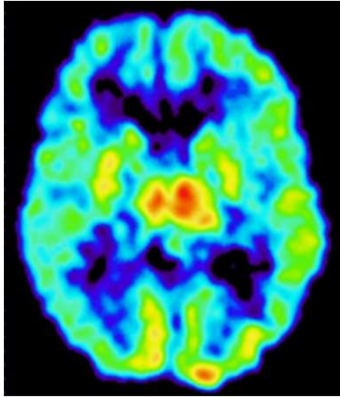
$^{18}\text{F}$ -FDG-Ganzkörperaufnahme

# PE-Tomographie



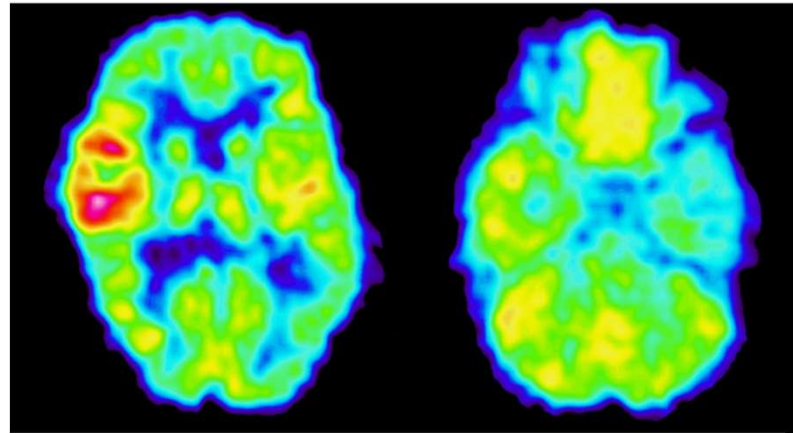
Mit  $^{18}\text{F}$ -FDG und  $^{11}\text{C}$ -Methionin erstellte PET-Durchschnittsbilder  
(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von  
Prof. Lajos Trón)

# PE-Tomographie



Hirntumor. PET Aufnahmen mit den Radiopharmaka  $^{18}\text{F}$ -FDG und  $^{11}\text{C}$ -Methionin (Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)

# PE-Tomographie



$^{18}\text{F}$ -FDG PET Aufnahme des menschlichen Gehirns während eines Epilepsieanfalls (links) und in der anfallfreien Phase (rechts)

(Aufnahme aus dem PET-Zentrum der DEOEC, mit Genehmigung von Prof. Lajos Trón)

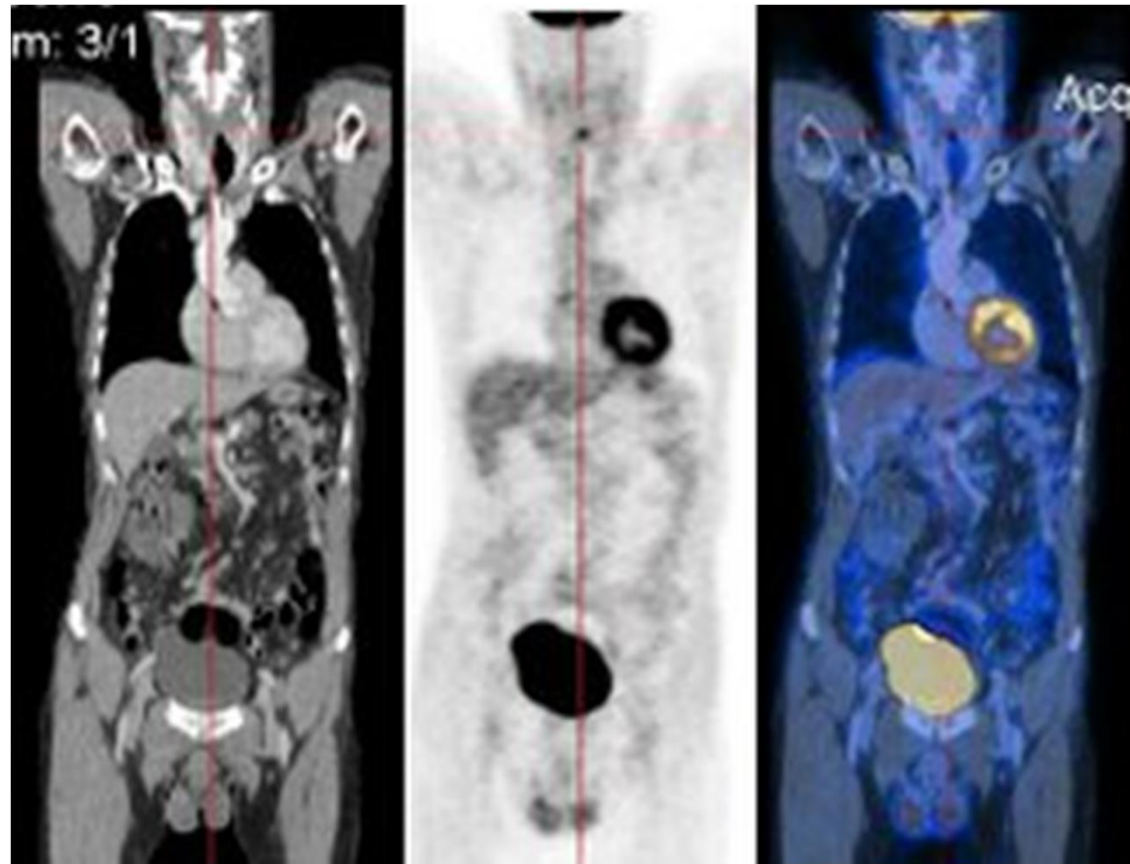
# PE-Tomographie

**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**



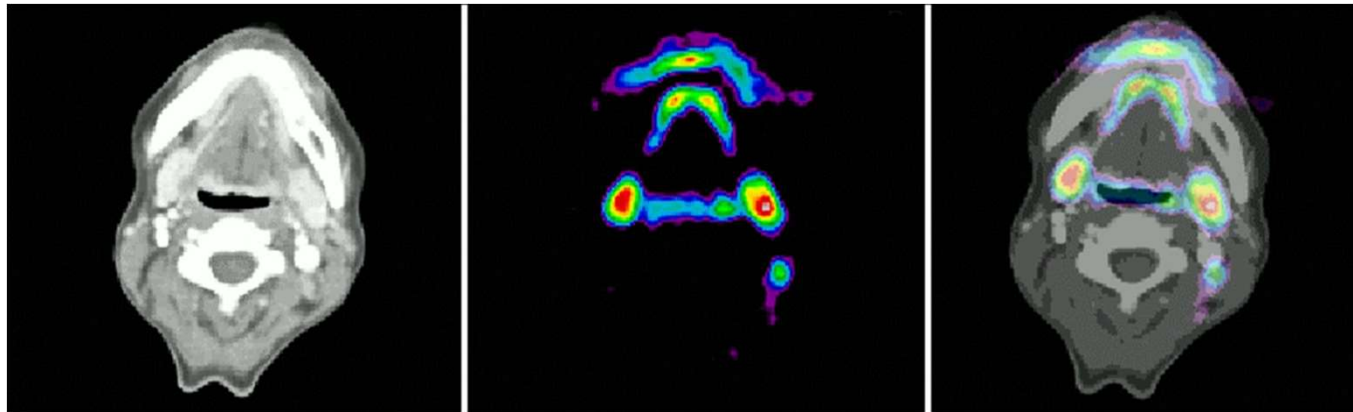


CT

PET

CT-PET

# PE-Tomographie



CT

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

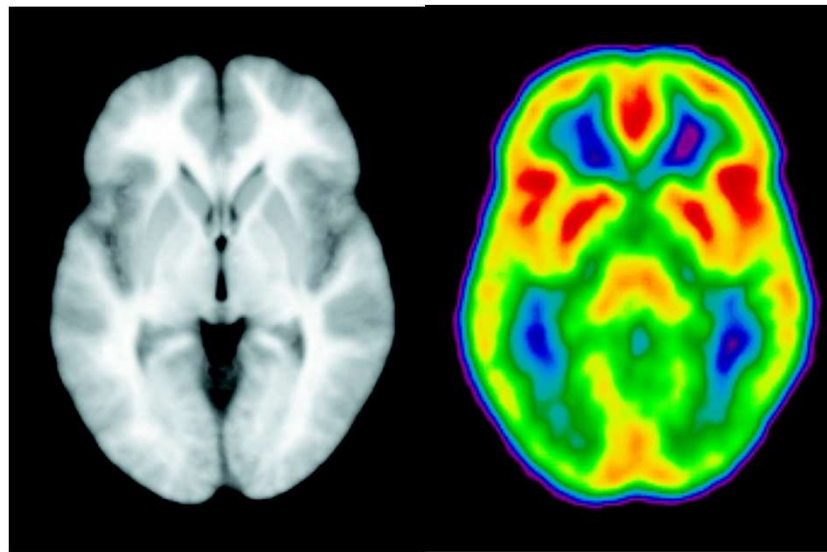
CT-PET

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<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)