



Bildgebende und therapeutische Verfahren der Nuklearmedizin

Dr. Roberto Mini

Untersuchungstechniken der Nuklearmedizin

Methode

Den Patienten wird ein mit ausgewählten, instabilen Nukliden markiertes Stoffwechselpräparat injiziert, welches sich zell- bzw. organspezifisch anreichert.

Durch Nachweis der aus dem Körper emittierten Zerfallsphotonen wird ein Abbild der entsprechenden Organe erzeugt -> die **Szintigraphie**.



Untersuchungstechniken der Nuklearmedizin

1. Diagnostik mit Einzelphotonenemittern

Hier kommen Radionuklide zum Einsatz, die unter Emission eines einzelnen Gammaquants zerfallen. Diese Gammaquanten werden mit einer Gammakamera nachgewiesen

2. Diagnostik mit Positronenemittern

Die hierbei verwendeten Radionuklide leichter Atomkerne zerfallen unter Emission von Positronen, welche ihrerseits durch WW mit Elektronen Annihilationsquanten erzeugen. Durch Nachweis dieser Annihilationsquanten werden Schnittbilder der Aktivitätsverteilung erstellt.



In der Nuklearmedizin hauptsächlich verwendete Radioisotope

Nuklid	HWZ	Strahlung	γ -Energie	Verwendung
Tc-99m	6 h	γ	140 keV	Szintigraphie
I-123	13,2 h	γ	159 keV	Szintigraphie
I-125	60 d	γ	30 keV	In Vitro-Tests (Radioimmunoassays)
I-131	8 d	γ, β^-	364 keV	Therapie
Tl-201	73 h	γ	72 keV	Szintigraphie
F-18	110 m	β^+	511 keV	Positronenemissionstomographie (PET)
O-15	2 m	β^+	511 keV	Positronenemissionstomographie (PET)

Applikationsformen nuklearmedizinischer Pharmaka

Verteilungsformen (Tracer-Kinetik)

aktiver Transport,	der Tracer selbst ist stoffwechselaktiv (I-131 in der Schilddrüse, Tl-201 im Herz) und reichert sich unter Energieverbrauch an,
passiver Transport	der Tracer ist nicht stoffwechselaktiv und wandert passiv z.B. durch Konvektion (markierte Erythrozyten im Blutstrom) oder Diffusion (Tc-99m-DTPA in Nierenkapillaren),
Partikelfixation	mechanische Ablagerung der Aktivität (Aerosole mit Tc-99m werden zur Lungenuntersuchung eingeatmet).

Von in Diagnostik und Therapie eingesetzten radioaktiv markierten Substanzen (**Radiopharmaka**) ist aus Gründen des Strahlenschutzes und der Qualitätserhaltung größtmögliche

radiochemische Reinheit	die Aktivität muß in der gewünschten chemischen Verbindung vorliegen, um die gewünschte Verteilungsform zu garantieren, und
Radionuklidreinheit	andere Nuklide dürfen nicht vorhanden sein, gefordert.





Szintigraphische Verfahren der Nuklearmedizin

Untersuchungstechniken der Nuklearmedizin

Szintigraphie

-planar

-tomographisch

Die **Szintigraphie** ist die Messung der Verteilung des Radiopharmakons im Körper durch Nachweis der emittierten Photonen. Man unterscheidet die **planare Szintigraphie**, bei der die Verteilung der Aktivität aus nur einer Blickrichtung gemessen wird, von der **Tomographie**, bei der mithilfe eines Computers aus vielen Messungen aus verschiedenen Blickrichtungen die Aktivitätsverteilung dreidimensional berechnet wird.



Untersuchungstechniken der Nuklearmedizin

planare Szintigraphie

Unter die planare Szintigraphie fallen Einzelaufnahmen **statischer** Aktivitätsverteilungen in Teil- oder Ganzkörper (z.B. Ganzkörperaufnahme des Skelettes 2 h p.i.) und die **Sequenz-Szintigraphie**, die Aufnahme mehrerer Bilder (Frames) nach einem festgelegten Zeitschema.

-statisch

-sequenziell

Eine Sequenz-Szintigraphie, bei der am Computer in allen Aufnahmen gleich eine **"region of interest" (ROI)** über einen interessierenden Bereich gelegt und eine Zeit-Aktivitätskurve (Funktionskurve) erstellt wird, nennt man **Funktionsszintigraphie**.



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Szintillationsdetektoren

Trotz beachtlicher Fortschritte auf den Gebiete der Halbleiterdetektoren stellen auch heute noch die Szintillationsdetektoren die Basis der meisten Nachweisgeräte in der Nuklearmedizin dar.

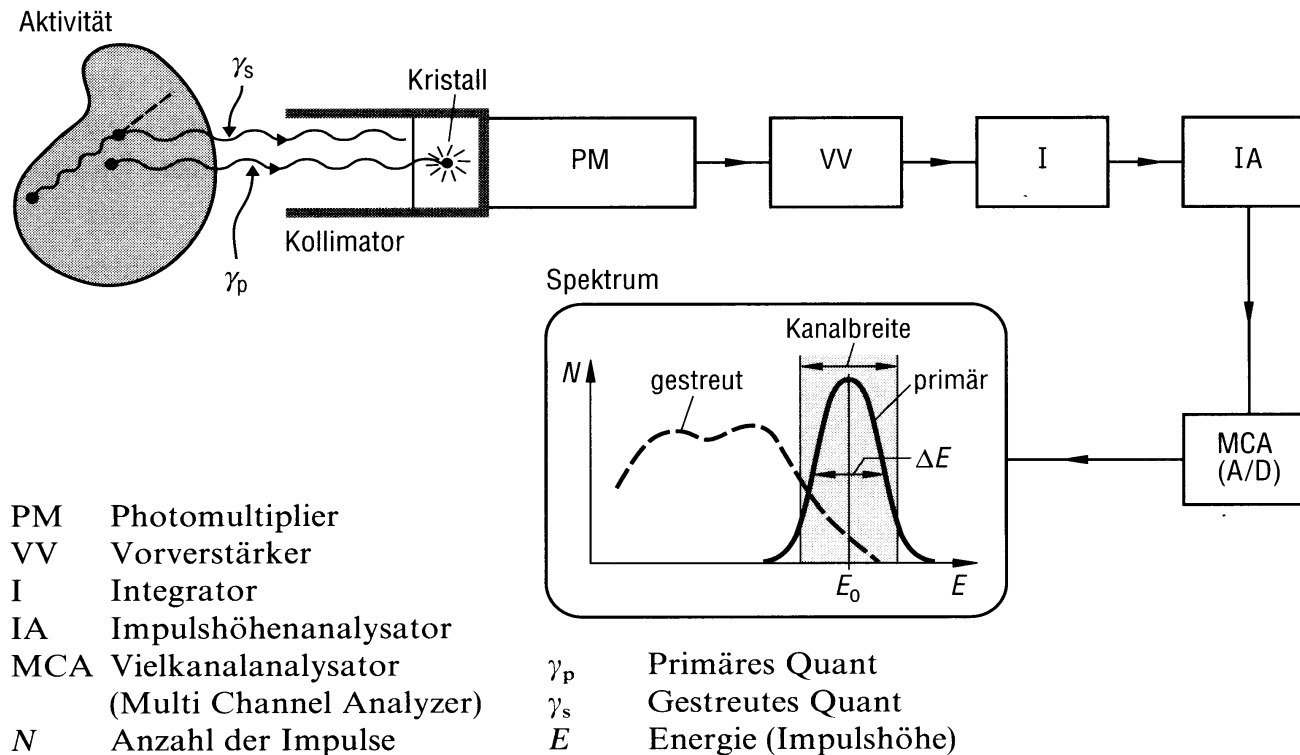
Tabelle Szintillatoren für die Nuklear- und die Röntgentechnik

		NaI(Tl)	CsI(Na)	CsI(Tl)	CdWO ₄	ZnWO ₄	BGO	GSO
Hygroskopie		groß	mittel	gering	nein	nein	nein	nein
Brechungsindex		1,85	1,84	1,85	2,3	2,14	2,15	1,10
Lichtausbeute ¹ (relativ zu NaI)		100	80	45	40	26	12	20
Abklingzeit	ns	230	630	1000	5000	5000	300	60
Dichte	g/cm ³	3,67	4,5	4,5	7,10	7,10	7,13	6,71
Emissionswellenlänge	nm	410	420	580	540	480	480	430

¹ bezogen auf spektrale Empfindlichkeit eines Photomultipliers

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Szintillationsdetektoren



Schematische Darstellung der Komponenten eines Szintillationsdetektors mit Meßelektronik

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Gammakamera (Anger-Kamera)

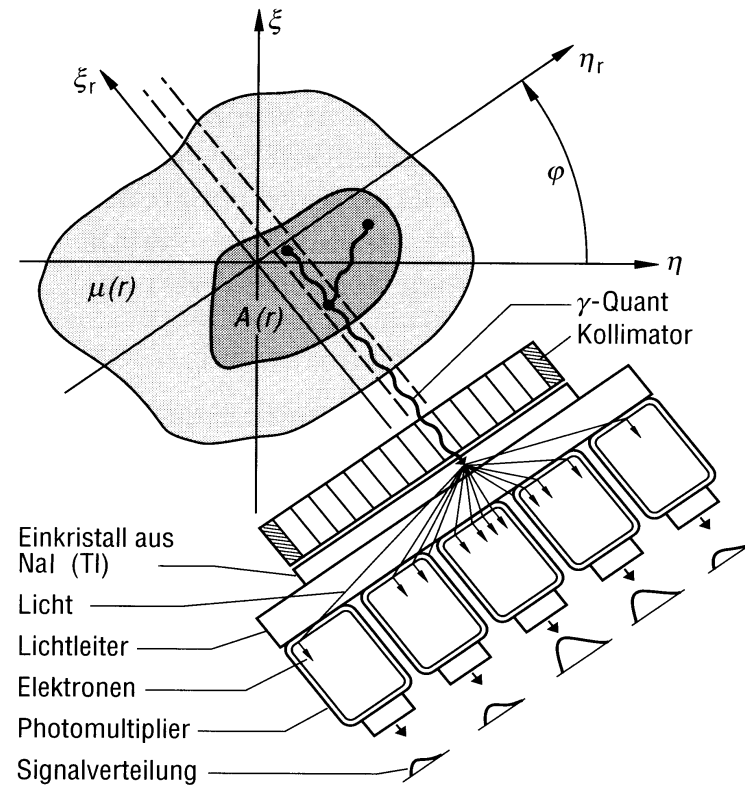
In den Anfängen der nuklearmedizinischen Bildgebung in den frühen 50er Jahren wurde das Objekt mit kollimierten Einzeldetektoren (Scanner) Punkt für Punkt abgetastet, um so ein zweidimensionales Projektionsbild der Aktivität im Körperinneren aufzubauen.

Noch im selben Jahrzehnt wurden verschiedene Ansätze verfolgt, um einen grossflächigen und ortsauflösenden Detektor zu entwickeln. Durchgesetzt hat sich schliesslich die sog. Gammakamera von H. O. Anger. Diese stellt heute das klinische Universalgerät dar, dessen Leistungsfähigkeit durch langjährige Weiterentwicklung an die physikalischtechnischen Grenzen vorangetrieben wurde.



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Gammakamera (Anger-Kamera)



Grundsätzliche Darstellung des Aufbaus einer Gammakamera







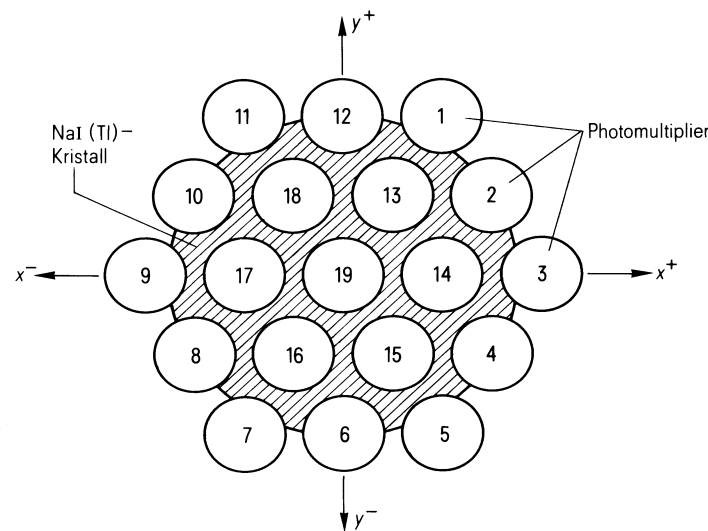




Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

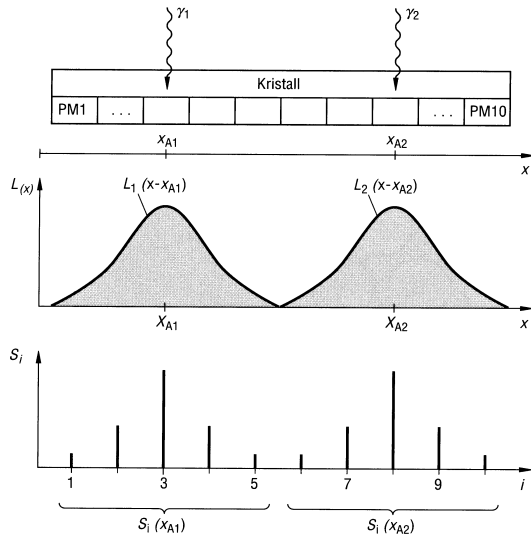
Gammakamera (Anger-Kamera)

Lokalisierung: Die für die Bildgebung wichtigste Eigenschaft der Gammakamera ist die Ortung der registrierten Gammaquanten, d.h. die Bestimmung der (x,y)-Koordinaten der entsprechenden Absorptionsorte innerhalb der Messfläche.



Hexagonale Anordnung der Photomultiplier über dem Kristall (für 19 Photomultiplier gezeichnet)

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern



Lichtverteilung $L(x)$ (kontinuierlich) und Verteilung der Photomultipliersignale $S_i(x_A)$ (diskret, $i = 1, \dots, 10$) für die Absorption an zwei verschiedenen Orten x_{A1} bzw. x_{A2}

$$(\Delta x_s)^2 = \sum_i \left(\frac{\partial x_s}{\partial S_i} \right)^2 \cdot (\Delta S_i)^2$$

Daraus ergibt sich:

$$\Delta x_s = \frac{x_T}{(\sum S_i)^{1/2}}$$

mit

$$x_T^2 = \frac{\sum (x_i - x_s)^2 S_i}{\sum S_i}$$

Gammakamera (Anger-Kamera)

Schwerpunktsortung: Die Form der Lichtverteilung sowie deren Halbwertsbreite hängen stark von den optischen Elementen ab, wie die Dicke des Kristalles oder Form und Dicke des Lichtleiters zwischen dem Kristall und der Photomultiplieranordnung.

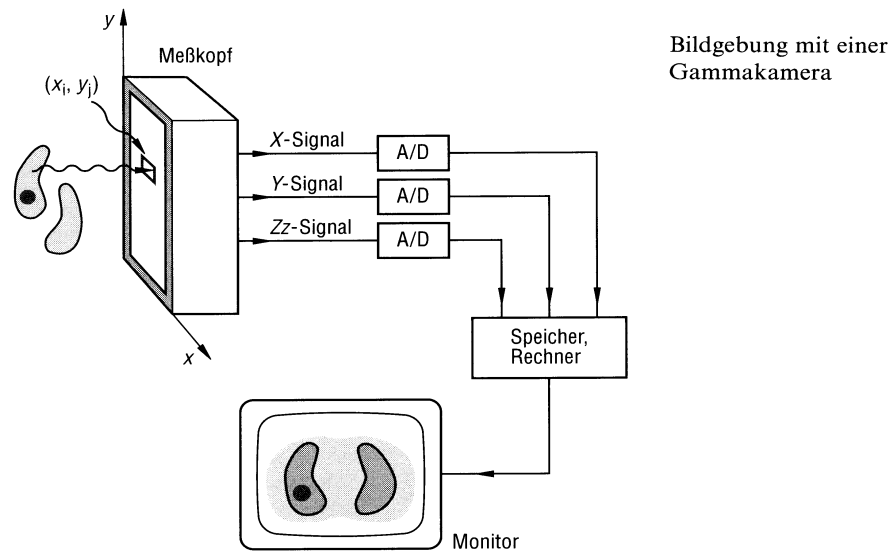
Zur Bestimmung des Absorptionsortes aus dem Signalvektor $(S_1 \dots S_n)$ wird der Algorithmus der Schwerpunktsortung verwendet.

$$x_s = \frac{1}{S} \cdot \sum_i x_i S_i$$

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Gammakamera (Anger-Kamera)

Bilderzeugung: Zum Aufbau des nuklearen Emissionsbildes wird die aktive Messfläche der Kamera in ein quadratisches Raster von Bildelementen (Pixel) eingeteilt, wobei in jedes Bildelement (x,y) die innerhalb der Messzeit registrierten Ereignisse (Zahl absorbierter Quanten) $n(x,y)$ eingetragen wird.



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Gammakamera (Anger-Kamera)

Kollimation:.

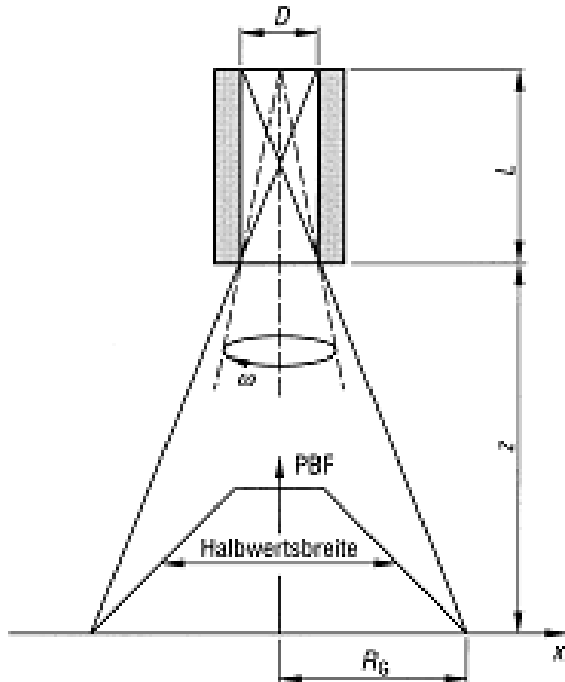
Die Auflösung eines Kollimators ist durch die Halbwertsbreite der PBF definiert

$$(\Delta r)_{\text{Koll}} = 0,808 \cdot D \left(1 + \frac{z}{L} + \frac{A}{L} \right)$$

A Abstand Kollimator zur Mittelebene des Szintillationskristalls

Unter Empfindlichkeit eines Kollimators versteht man den Bruchteil aller angebotenen Quanten, der die freie Öffnung des Kollimators passieren kann:

$$\varepsilon = \frac{D^2}{16 L^2}$$



Geometrische Kenngrößen für einen Kollimatorschacht. PBF bezeichnet die Punktbildfunktion einer Punktquelle, die entlang der x-Achse im Abstand z von dem Kollimatorschacht bewegt wird

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

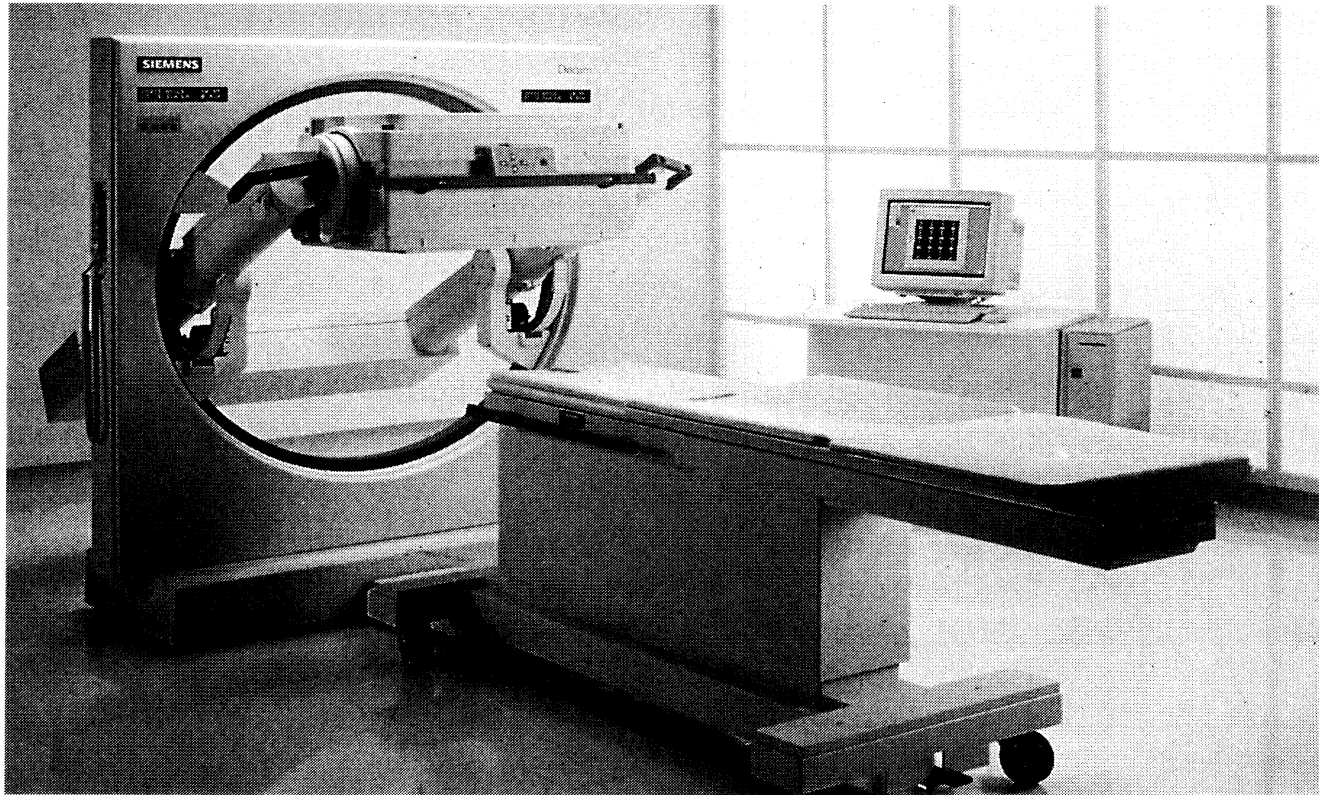
Gammakamera (Anger-Kamera)

Geometrische Kenngrößen gebräuchlicher Kollimatoren (parallele, hexagonale Löcher), die typischerweise für Tc-99^m eingesetzt werden: geometrische Auflösung $(\Delta r)_{\text{Koll}}$, relative Empfindlichkeit ε sowie die Gesamtauflösung Δr typischer Kamerasysteme

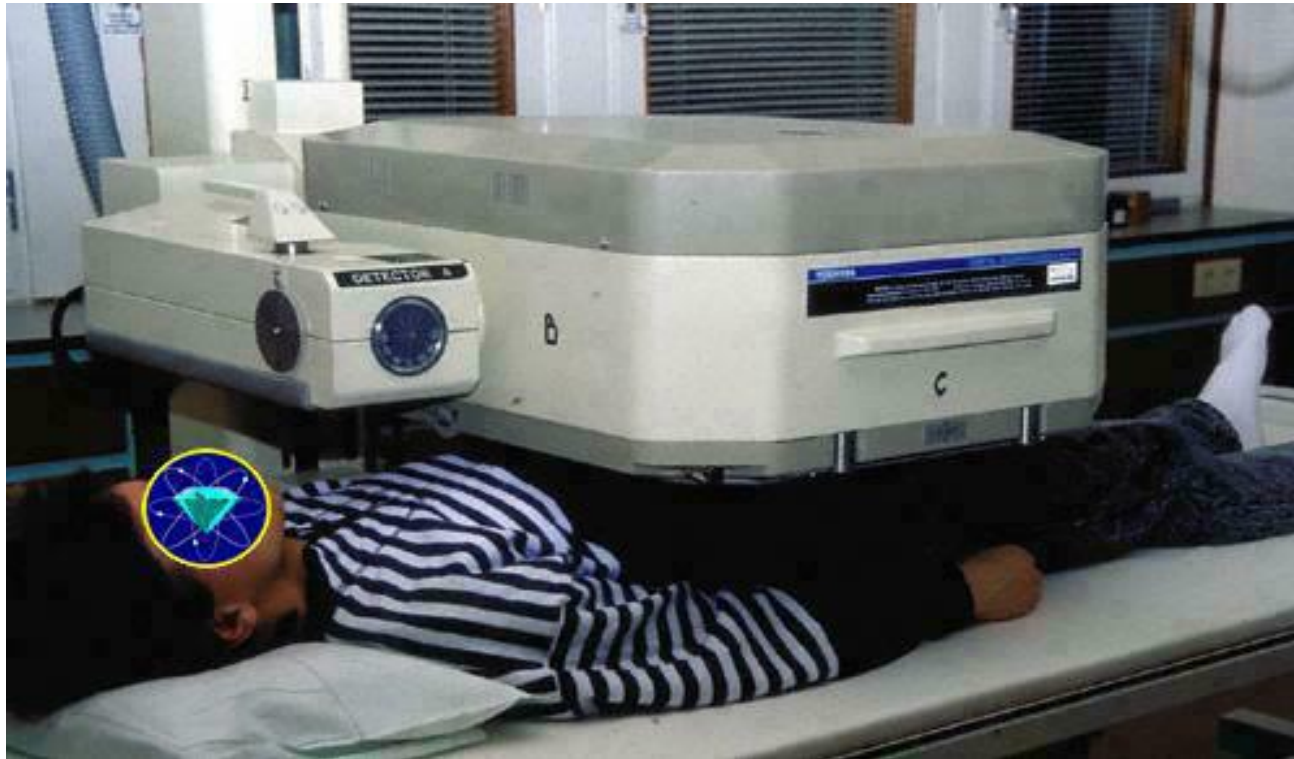
		LEAP	HRES	UHRES	HSENS
L	mm	24	24	36	24
D_{eff}	mm	1,43	1,11	1,08	2,02
ε (relativ)		1,0	0,64	0,28	2,05
$(\Delta r)_{\text{Koll}}$					
bei $z = 0$ mm	mm	1,9	1,5	1,3	2,7
bei $z = 100$ mm	mm	8,2	6,4	4,4	11,6
Δr					
bei $z = 0$ mm	mm	4,2	4,0	3,9	4,6
bei $z = 100$ mm	mm	8,9	7,4	5,8	12,2

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Gammakamera (Anger-Kamera)

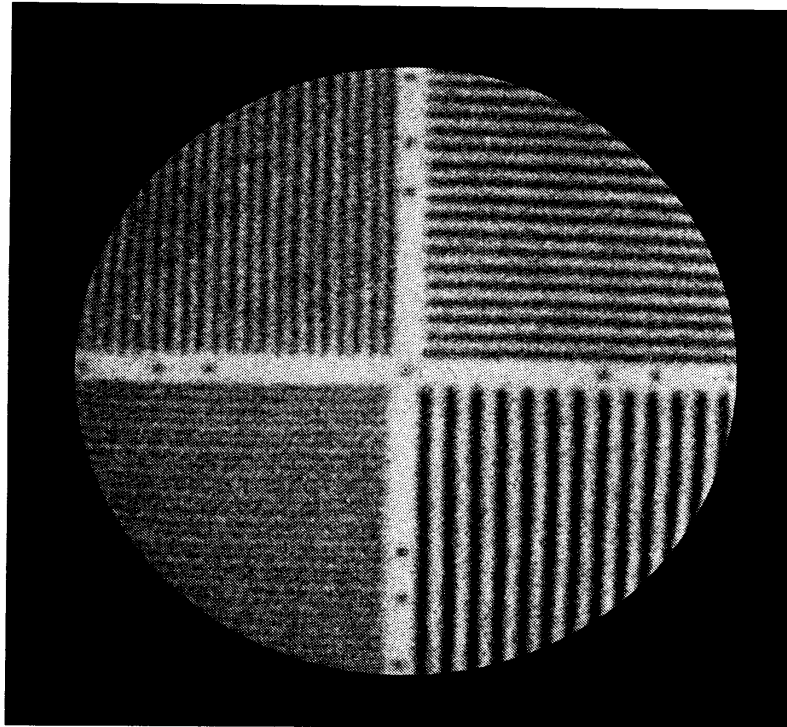


Moderne Großfeldkamera DIACAM



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Gammakamera (Anger-Kamera)



Aufnahme eines Bleistreifen-Testrasters zur visuellen Beurteilung der inhärenten räumlichen Auflösung einer Gammakamera. Die Auflösung im Quadranten mit der feinsten Rasterung beträgt 3 mm

Beispiel einer planaren Szintigraphie

Schilddrüsen-Untersuchung

Indikationen:

- ▶ Klärung des Verdachts auf funktionelle Autonomie oder Morbus Basedow
- ▶ Malignitätsabklärung tastbarer Knoten oder sonographisch nachweisbarer Raumforderungen
- ▶ Nachweis und Lokalisation dystopen Schilddrüsengewebes
- ▶ Untersuchung auf Restgewebe oder Lokalrezidiv beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom

Radiopharmakon

Für die Szintigraphie der Schilddrüse wird heute fast ausschließlich Tc-99m Pertechnetat verwendet, das aufgrund des fast identischen Anionenvolumens von den Thyreozyten wie Iod aufgenommen wird (trapping). Für Iodisotope ergeben sich nur noch spezielle Indikationen, die auf der unterschiedlichen Biokinetik von Pertechnetat, das nicht weiter verstoffwechselt wird, und Iod beruhen (z.B. Nachweis dystopen Schilddrüsengewebes, Diagnostik der Iodfehlverwertung).

Innerhalb der ersten 20-30 Minuten korreliert der **Tc-99m Thyroidea-Uptake** (TcTU) ausreichend genau mit der Iodidclearance der Schilddrüse.



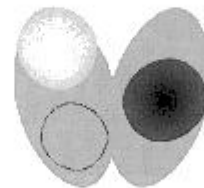
Klinische Befundung

Interpretation:

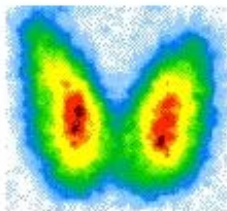
Beurteilt wird das Speicherungsmuster (mehr- (heiße) oder minderspeichernde (kalte) Areale) und der TcTU unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der klinischen Symptomatik, des sonographischen Befundes und der Laborwerte.

"kalter" Knoten
(Karzinom, Zyste,
Entzündung, Blutung)

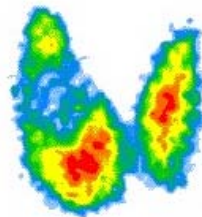
"warmer" Knoten
(szintigraphisch kein
Unterschied zur Umgebung,
z.B. autonomes Adenom in
nicht endogen supprimierter
Schilddrüse)



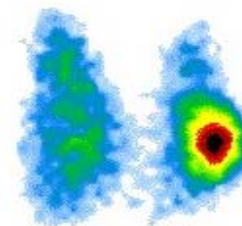
"heißer" Knoten
(autonomes
Adenom,
knotige
Hyperplasie)



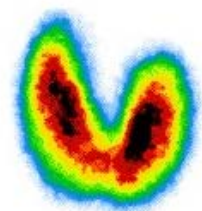
unauffälliges Schilddrüsenszintigramm



minderspeichernder "kalter" Knoten im Szintigramm



mehrspeichernder "heißer" Knoten



Szintigramm bei Morbus Basedow

Beispiel einer planaren Szintigraphie

Skelett-Szintigraphie

Indikationen:

Untersuchung der regionalen Aktivität des Knochenstoffwechsels bei:

- ▶ Knochenmetastasen maligner Tumoren wie Mamma-Ca und Prostata-Ca
- ▶ malignen Knochentumoren wie Ewing-Sarkom und Osteosarkom
- ▶ benignen Knochentumoren wie Osteoid-Osteom
- ▶ Osteomyelitis
- ▶ Verlaufskontrolle nach Endoprothesenimplantation
- ▶ Trauma
- ▶ rheumatischen Erkrankungen
- ▶ aseptischen Knochennekrosen wie Morbus Perthes

Radiopharmakon:

Tc-99m-markierte Phosphonate wie Methylen-diphosphonat (MDP) werden im Knochen in Abhängigkeit der Perfusion und der Intensität des regionalen Knochenstoffwechsels durch rasche Anlagerung an neugebildete Hydroxylapatitkristalle (Chemisorption) angereichert.



Klinische Befundung



Szintigraphischer Nachweis progredienter Metastasierung bei einem Patienten mit Prostata-Ca

Interpretation:

Das normale Szintigramm zeigt in der Knochenphase eine homogene, symmetrische Aktivitätsverteilung im gesamten Skelettsystem mit minimaler Weichteilanreicherung. Pathologische Prozesse werden als fokale Mehrspeicherung wie bei osteoblastischen Metastasen, fokale Minderspeicherungen wie bei osteolytischen Metastasen oder durch eine diffus veränderte Nuklidverteilung dargestellt.

Beispiel einer Funktions-Szintigraphie

Nieren-Szintigraphie

NIERENDIAGNOSTIK DYNAMISCH (RADIONUKLIDNEPHROGRAPHIE RNG)

Untersuchung der renalen Partialfunktion nach i.v. Applikation ausschließlich glomerulär filtrierter oder zusätzlich tubulär sezernierter Radiopharmaka mit der Frage der intra- und postrenalen Funktion einschließlich der quantitativen Bestimmung der Nierenclearance (auch seitengetrennt) zu

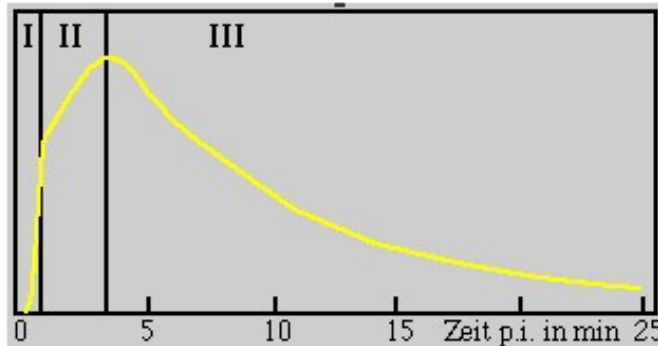
- ▶ Abklärung einer Nierenarterienstenose bei arterieller Hypertonie (als Captopril-RNG)
- ▶ Diagnose und Verlaufskontrolle der Funktion (z.B. bei Chemother. mit nephrotox. Substanzen)
- ▶ Perfusionskontrolle bei Transplantatniere
- ▶ Abklärung von Harnabflußstörung und Reflux (als Diurese-RNG)
- ▶ (seltener) Entzündungen, Dystopie, Dysplasie, Verschmelzungsniere, Wanderniere.

Radiopharmaka:

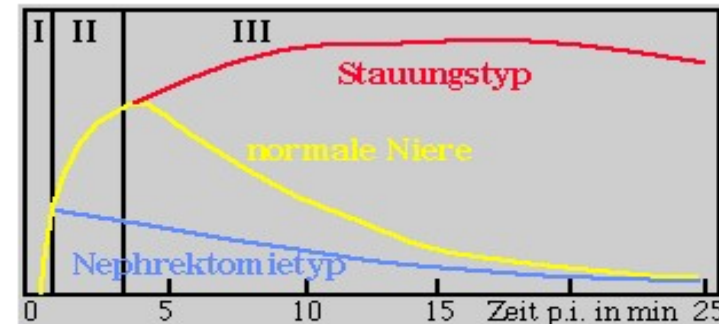
Als Tracer kommen Tc-99m-DTPA (Diethylentriaminpentaessigsäure (acid)), Tc-99m-MAG3 (Mercaptoacetylglucylglycylglycin) und I-123-Hippuran (Orthojodhippursäure) zum Einsatz.



Klinische Befundung



Typische dreiphasige Funktionskurve der gesunden Niere



Vergleich mit pathologischen Kurven bei funktionsloser (Nephrektomietyp) und gestauter Niere (Stauungstyp)

Interpretation:

Nach Injektion der vorwiegend benutzten tubulär sezernierbaren Tracer Tc-99m MAG3 und I-123 Hippuran finden sich typische Verläufe der Funktionskurven über den Nieren mit drei Phasen:

Phase I	Anflutungsphase	initiale Perfusion und Beginn der Akkumulation, bis ca. 30 sec. p.i.
Phase II	Sekretionsphase	Sekretion in die Nierentubuli bei fortdauernder Akkumulation
Phase III	Exkretionsphase	ab ca. 3-5 min. Abtransport überwiegt, Akkumulation und Sekretion

Statische Nieren-Szintigraphie

NIERENDIAGNOSTIK STATISCH

Indikationen:

Abbildung des funktionsfähigen Nierenparenchyms durch szintigraphischen Nachweis der Akkumulation markierter nierenaffiner Substanzen bei Hypoplasien, Dystopien, Schrumpfnieren, Wandernieren, Dysplasien, Verschmelzungsnieren, Narben, Entzündungen und raumfordernden Prozessen.

Radiopharmaka:

Ein Radiopharmakon für die statische Nierenszintigraphie muß über längere Zeit in der Niere gespeichert und darf nur zu einem geringen Teil ins Nierenbeckenkelchsystem ausgeschieden werden. Deshalb kommen nierenaffine Substanzen zum Einsatz, die im proximalen oder distalen Tubulusepithel gestapelt werden. Von Tc-99m markierbaren Substanzen weist das DMSA (dimercaptosuccinic acid = Dimercaptobernsteinsäure) mit 85% die höchste Anreicherung in der Nierenrinde auf.



Klinische Befundung

Interpretation:

Das Szintigramm ist eine Darstellung des funktionsfähigen Parenchyms. Es lassen sich Lage, Größe und Form der Nieren beurteilen sowie Bezirke verminderter bzw. fehlender Funktion abgrenzen:



Die Anreicherung entspricht dem Anteil an der tubulären Clearance; es besteht eine sehr gute Korrelation zu den mit der RNG bestimmten Seitenverhältnissen.

Beispiel einer kombinierten Szintigraphie

Lungenszintigraphie

Indikationen:

- ▶ Perfusionsszintigraphie: Nachweis der Lungenembolie
- ▶ Ventilationsszintigraphie: DD der primären Perfusionsstörung bei Lungenembolie gegenüber der sekundären Perfusionsstörung bei obstruktiver Bronchialerkrankung.

Radiopharmakon:

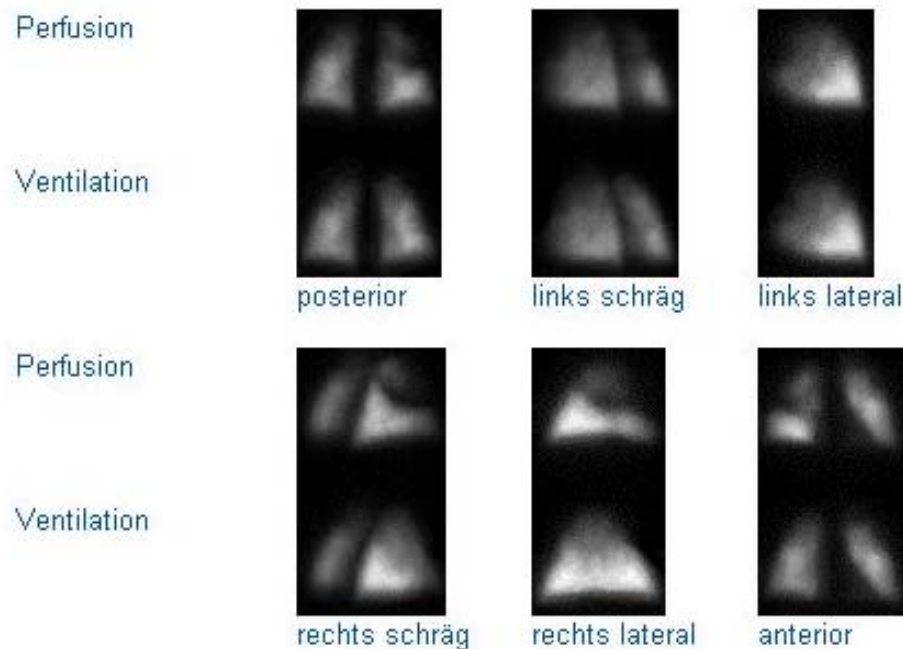
Die Untersuchung wird mit Tc-99m markierten Albumin-Mikropartikeln durchgeführt.

Bei der Perfusionsszintigraphie wird die Substanz i.v. injiziert. Die Partikel (\varnothing 10-50 nm) verursachen in der Lungenendstrombahn Mikroembolien der Lungenkapillaren (\varnothing ca. 8 nm). Es werden so wenig Partikel verwendet, daß maximal jede 10000ste der ca. $3 \cdot 10^8$ Kapillaren blockiert wird. Die Aktivitätsverteilung über der Lunge zeigt die perfundierten Anteile, embolisch bedingte Verschlüsse größerer Gefäße führen zu segmentalen Speicherausfällen.

Bei der Ventilationsszintigraphie wird die Substanz als Aerosol inhaliert, wodurch es zur Anreicherung in den belüfteten Anteilen der Lunge kommt.



Klinische Befundung



Interpretation:

Bei der Lungenembolie treten typische segmentale Speicherdefekte auf. Da diese auch durch Raumforderungen (z.B. Tumoren oder Metastasen) bedingt sein können, ist zur Beurteilung ein Röntgen-Thorax notwendig. Minderspeicherungen kommen zudem bei sekundären Perfusionsstörungen bei eingeschränkter Ventilation im Rahmen obstruktiver Bronchialerkrankungen vor (sog. alveolo-vaskulärer Reflex), weshalb ggf. zusätzlich eine Ventilationsszintigraphie erforderlich sein kann.



Tomographische Verfahren der Nuklearmedizin

Tomographische Verfahren der Nuklearmedizin

- Diagnostik mit Einzelphotonenemittern (SPECT)
- Diagnostik mit Positronenemittern (PET)

Bei der Tomographie bezeichnet man die in der Nuklearmedizin in der Regel verwendete Technik des Nachweises einzelner Photonen als **SPECT** (**S**ingle **P**hoton **E**mission **C**omputer **T**omographie). Im Gegensatz dazu werden bei der **PET** (**P**ositronen **E**missions **T**omographie) die beiden 511 keV Photonen aus dem Positronenzerfall gleichzeitig nachgewiesen



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Schnittbildverfahren SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)

Die ersten erfolgreichen Versuche zur transaxialen Tomographie in der Nuklearmedizin reichen zurück in die frühen 70er Jahre, also lange bevor die Röntgen-CT eine neue Ära der klinischen Diagnostik einleitetet. Bereits 1968 setzte D. Kuhl einen Digitalrechner zur Rekonstruktion von Schnittbildern ein. Heute ist SPECT aus der nuklearmedizinischen Diagnostik nicht mehr wegzudenken.

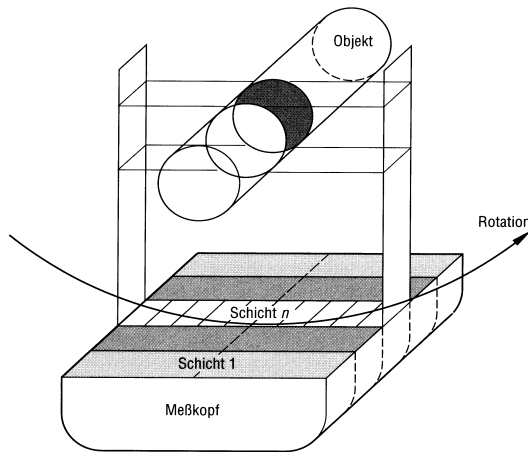
Komplementär zur primär morphologischen Information der Röntgentechnik liefert SPECT Schnittbilder der Organfunktionen, des regionalen Blutflusses und des regionalen Stoffwechsels.



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Schnittbildverfahren SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)



SPECT-Aufnahme mehrerer benachbarter Objektschichten mit rechteckförmigem Kamerakopf (schematisch)

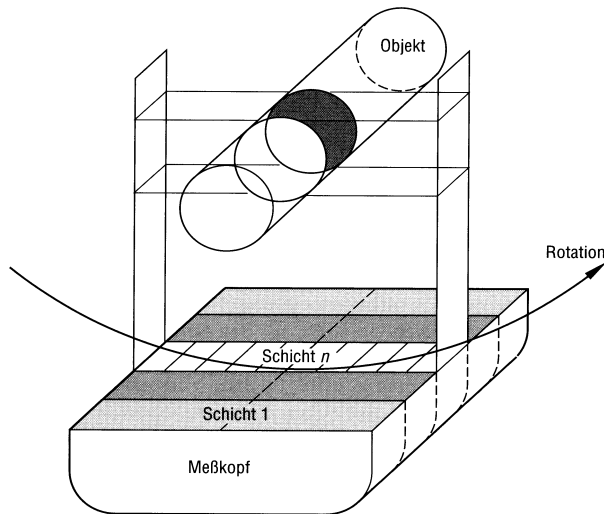
Aufnahmetechnik: Die Aufnahmetechnik bei SPECT ist dadurch gekennzeichnet, dass die Messköpfe der Gammakamera im allgemeinen auf einer Kreisbahn um den Patienten bewegt werden. Dabei werden unter diskreten Winkeln Projektionen der Aktivitätsverteilung aufgenommen. Der grossflächige Messkopf der Kamera ermöglicht die simultane Aufnahme mehrerer benachbarten Objektschichten.

Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Schnittbildverfahren SPECT

Typische Aufnahmeparameter sind:

- Drehung in 2°- Schritten
- 180 Projektionen pro Bild
- 128 Messwerte je Projektion
- Räumliche Auflösung ca. 3mm
- Bildmatrix (256x256)



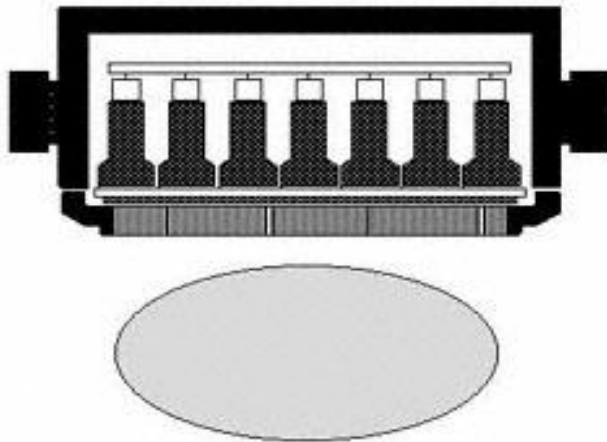
SPECT-Aufnahme mehrerer benachbarter Objektschichten mit rechteckförmigem Kamerakopf (schematisch)

Diese Aufnahmetechnik stellt besonders hohe Ansprüche an die Genauigkeit und die Stabilität der Messeinrichtung. Dabei ist die Stabilität des Drehzentrums ein besonders wichtiges Kriterium.

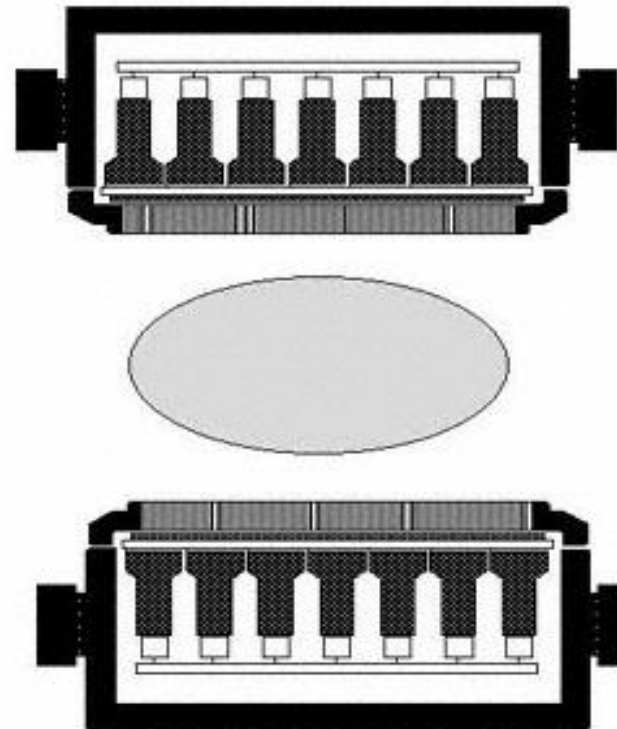


Detector configurations

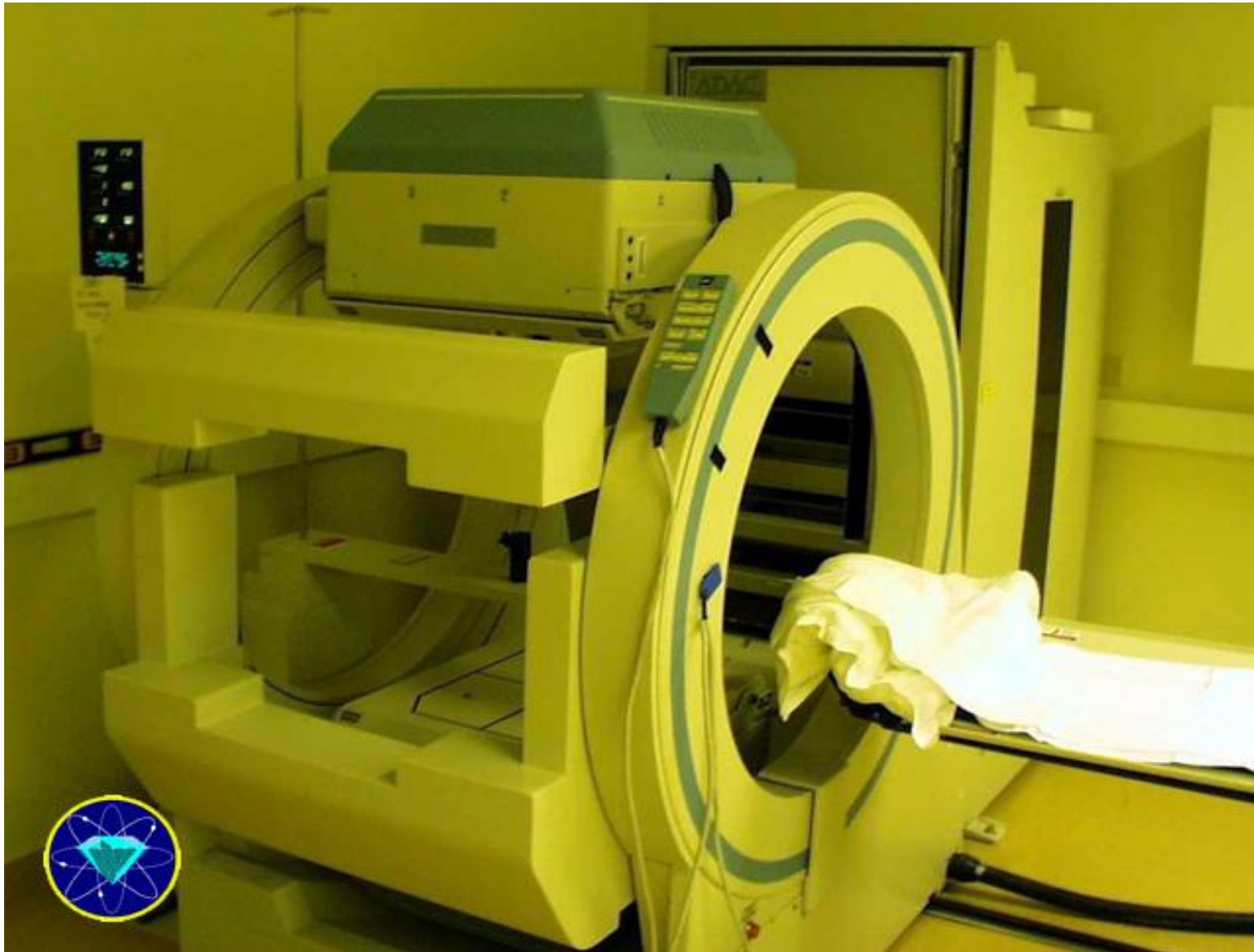
Single head



Double head

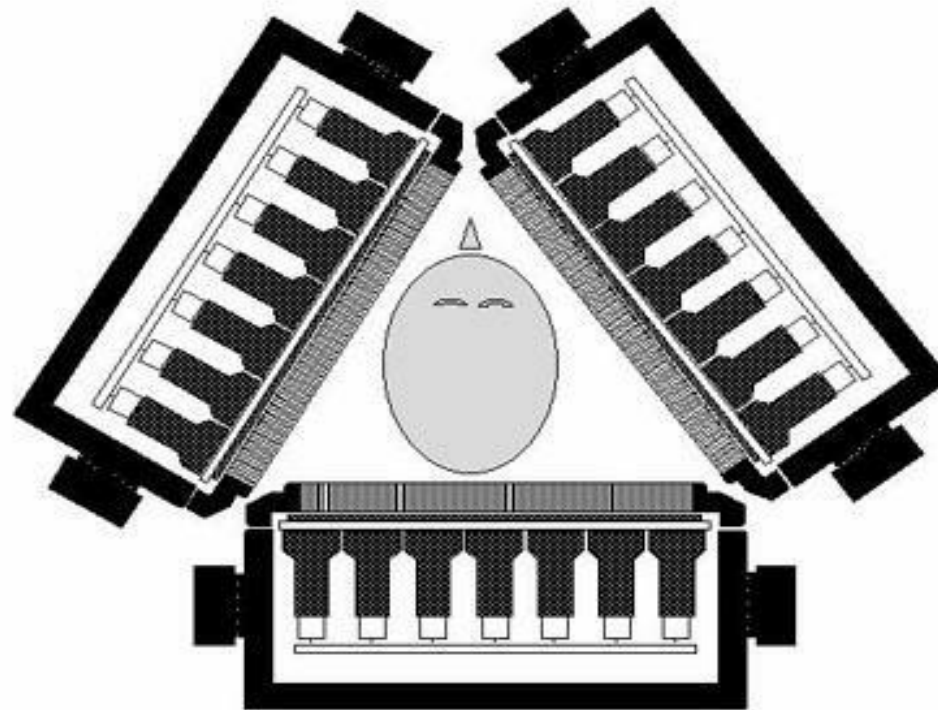






Detector configurations

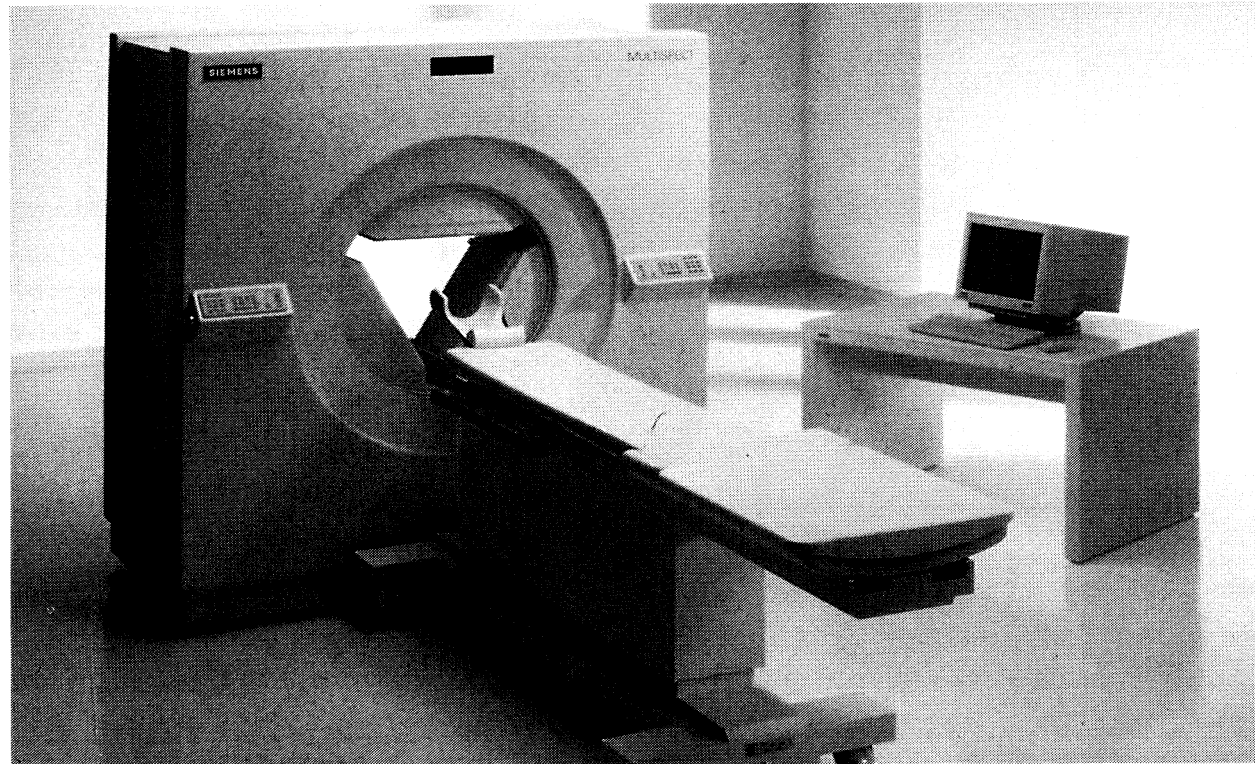
3 camera heads in angle



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Schnittbildverfahren SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)



MULTISPECT 3, ein SPECT-System mit drei rotierenden Meßköpfen

Beispiel einer nuklearmedizinischen Tomographie

Myokardszintigraphie

Indikationen:

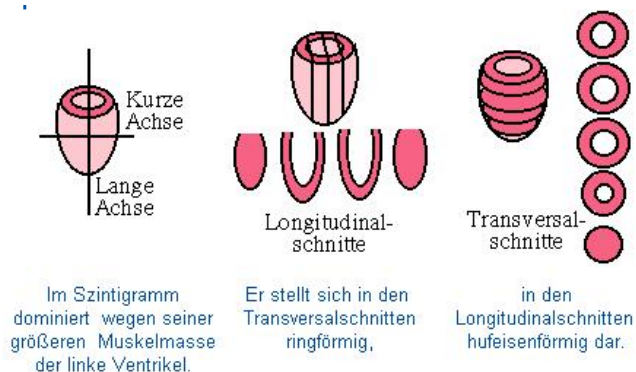
Die Myokardszintigraphie hat drei Hauptindikationen in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit KHK, die für die weitere Therapie entscheidend sind. Die Therapie der KHK besteht entweder in der antianginösen Pharmakotherapie, durch die der Sauerstoffbedarf des Myokards auf das durch die Stenosen begrenzte Angebot reduziert wird, oder aber in der Verbesserung der Durchblutung durch Angioplastie bzw. Bypass-Operation. Vor der Revaskularisierung steht in jedem Fall eine Herzkatheteruntersuchung zur Klärung der Koronarmorphologie.

Radiopharmaka:

Die Myokardszintigraphie wird mit myokardaffinen Substanzen wie dem Tc-99m-markierten Methoxyisobutylisonitril (MIBI) oder mit Tl-201-Chlorid durchgeführt. MIBI, ein lipophiles Kation, reichert sich nach i.v.-Injektion wegen seines großen negativen transmembralen Potentials vorwiegend in den Mitochondrien an. Das Verteilungsmuster ist hierbei abhängig von der regionalen Durchblutung des Myokards mit verminderter Anreicherung in schlechter perfundierten Arealen. Die Substanz zeigt auch bei Absinken der Konzentration im Blut keinen nennenswerten Auswascheffekt.



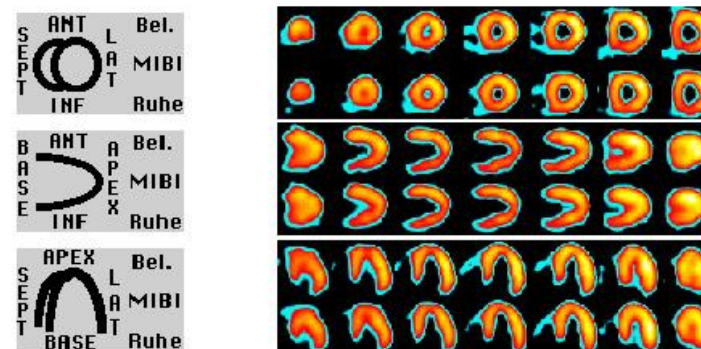
Klinische Befundung



Beim gesunden Herz reicht sich die Aktivität sowohl in Ruhe als auch unter Belastung im gesamten Herzmuskel gut an.	Belastung	Ruhe
Die Belastungsischämie stellt sich durch die im Vergleich zum gesunden Myokard geringere Durchblutung besonders in der Belastungsuntersuchung minderspeichernd dar während in der Ruhe der Defekt weniger ausgeprägt erscheint oder ganz verschwindet.	Belastung	Ruhe
Irreversible Defekte wie Infarktnarben stellen sich in beiden Untersuchungen gleich minderspeichernd dar.	Belastung	Ruhe

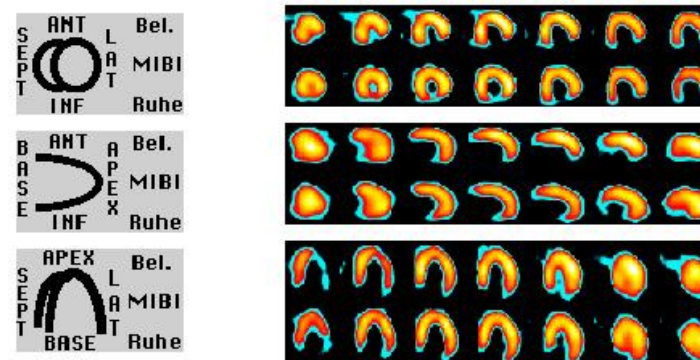
Szintigraphie des Herzens; Interpretation

UNAUFFÄLLIGES MYOKARD



Szintigraphie des Herzens; unauffälliges Myokard

SZINTIGRAMM NACH INFARKT



Szintigramm nach Infarkt



Bildgebung mit Einzelphotonenemittern

Schnittbildverfahren SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)

Bildgebung:

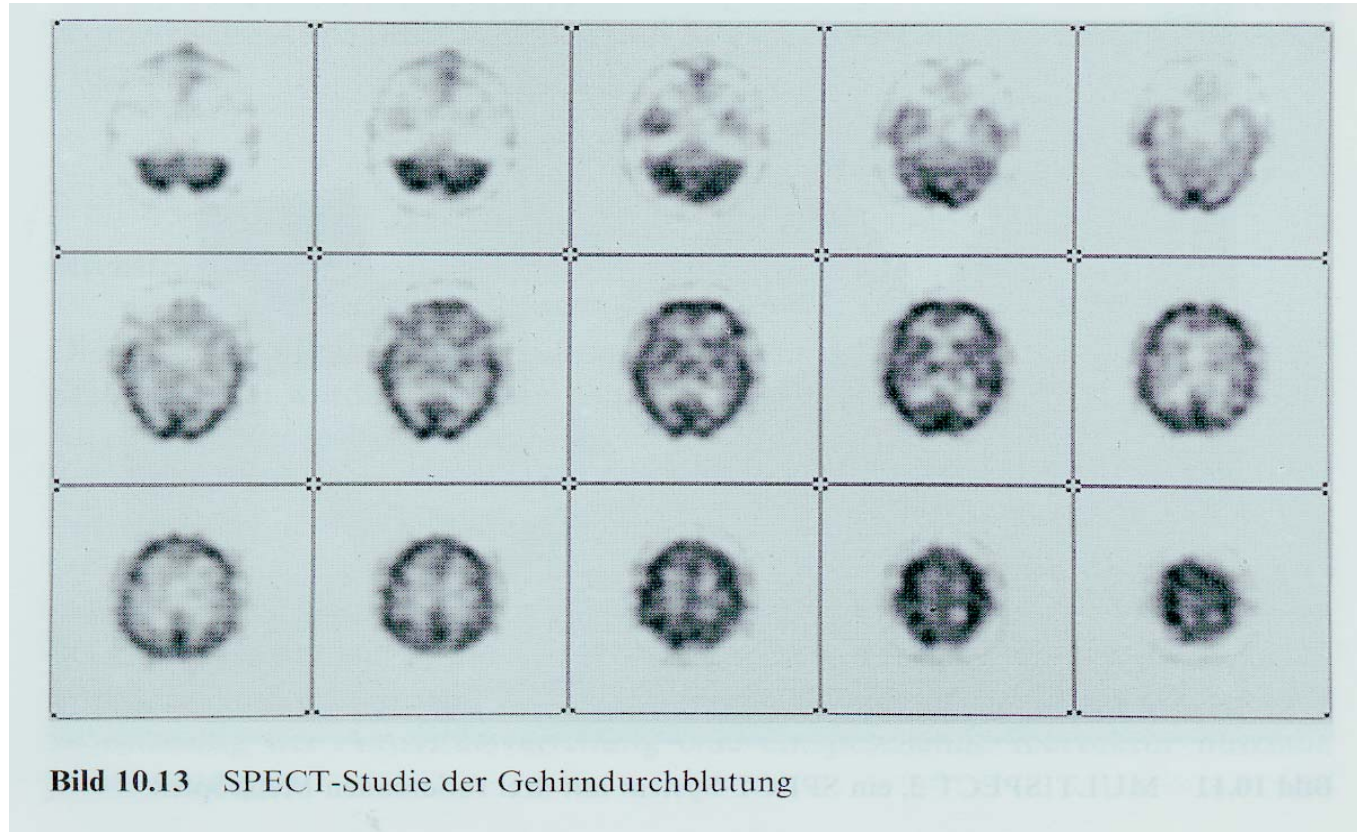


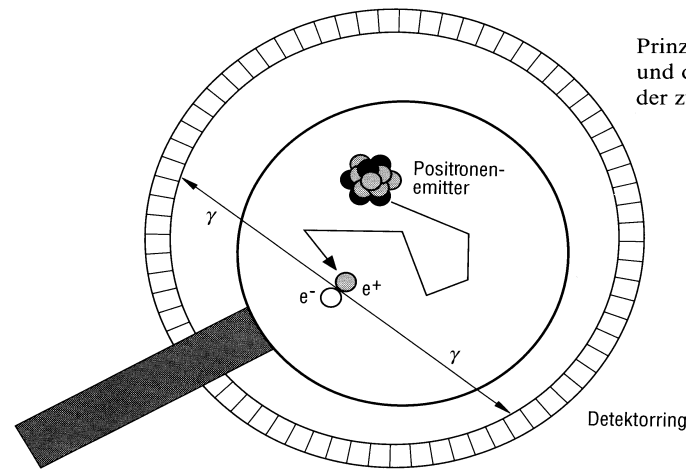
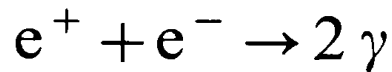
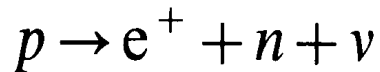
Bild 10.13 SPECT-Studie der Gehirndurchblutung

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET

(Positron Emission Tomography)

Messprinzip: Die Positronenemissionstomographie (PET) nutzt die besonderen Eigenschaften der Positronenstrahlen bzw. der Positronenannihilation aus um quantitativ die Funktion von Organen oder Zellbereichen zu bestimmen.



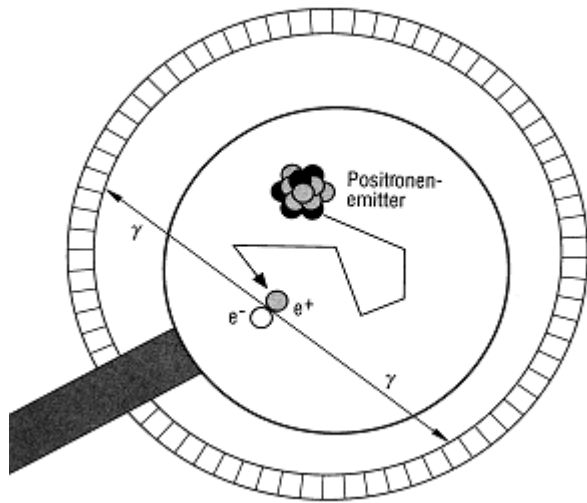
Prinzip des Positronenzerfalls
und der Detektion
der zwei Gammaquanten

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

Messprinzip: Werden die beiden Gammaquanten von zwei gegenüberstehenden Detektoren innerhalb einer bestimmten Zeit (zBp. 12ns) gemessen, wird der Ort der Annihilation auf der Verbindungsline zwischen den beiden Detektoren (LOR: line of response) angenommen.

Der genaue Ort der Annihilation auf der Verbindungsline kann durch eine genaue Messung der Ankunftszeiten bestimmt werden (TOF-PET: Time-of-flight-PET). In der Praxis reicht die Genauigkeit der Zeitmessung in kommerziellen Geräten hierfür noch nicht aus.



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

Quantitativen Auswertung der Messergebnisse

Bei der Quantifizierung der Messergebnisse müssen insbesondere folgende Effekte berücksichtigt werden

- Absorption durch den Patientenkörper
- Zufällige Koinzidenzen
- Streustrahlung



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

Absorption durch den Patientenkörper

Auf dem Weg der Gammaquanten zu den Detektoren können diese durch WW geschwächt werden. Mit Hilfe einer externen Transmissionsquelle lassen sich die mittleren Schwächungskoeffizienten für alle LOR bestimmen und als Korrektur in die Rekonstruktion eingebracht werden. Bei Bedarf kann auch die lokale Verteilung der Schwächungskoeffizienten berechnet werden.



Bildgebung mit Positronemittern

Zufällige Koinzidenzen

Treffen innerhalb des Koinzidenzzeitfensters zwei Gammaquanten ein, so kann erst einmal nicht unterschieden werden, ob diese beiden Quanten von ein und derselben Annihilation stammen oder ob sie das Ergebnis zweier unabhängiger Positron-Elektron-Vernichtungen sind. Während im ersten Fall eine wahre Koinzidenz gemessen wird, führt die zufällige Koinzidenz im zweiten Fall zu einem falschen Ergebnis und damit zu einer Verschlechterung des Signal-Rausch-Verhältnisses, die korrigiert werden muss.

Sind die Einzeldetektorraten S und das Koinzidenzzeitfenster τ bekannt, lässt sich die zufällige Koinzidenzrate r für jede LOR berechnen:

$$r_{ij} = \tau_{ij} \cdot S_i \cdot S_j$$

Diese zufälligen Koinzidenzen lassen sich auch durch zeitlich versetzte Koinzidenzzeitfenster direkt messen und in Echtzeit von den Rohdaten subtrahieren.



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET

(Positron Emission Tomography)

Streustrahlung

Wie auch in der SPECT führen Streuprozesse der Gammaquanten im Patienten zu einer Verschlechterung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Durch die Einstellung spezieller Energiefenster für jeden einzelnen Detektor und optimierte Zwischenschichtfilter kann die Streustrahlung schon bei der Konstruktion des Tomographen deutlich eingeschränkt werden. Die verbleibende Streustrahlung kann schliesslich durch mathematische Modelle oder messtechnisch durch ein zweites Energiefenster im Streustrahlenteil des Energiespektrums weiter reduziert werden.



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

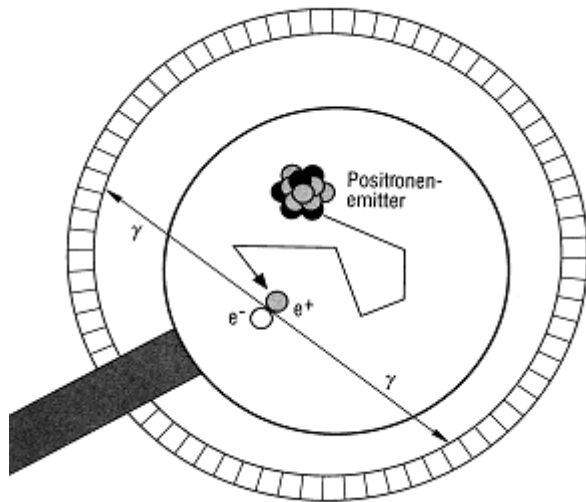
Zählratenverluste

Wie bei jedem Detektor treten auch in den Detektoren der PET-Tomographen Zählratenverlust auf, die um so höher sind, je grösser die zu verarbeitende Zählrate ist. Nur eine sorgfältige Korrektur, die die gemessenen Einzeldetektorraten, die Anzahl der zufälligen Koinzidenzen und die Zeitdauer, in der die Detektoren Ereignisse unterscheiden können, führt zu einer quantitativ richtigen Darstellung der Aktivitätsverteilung.



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

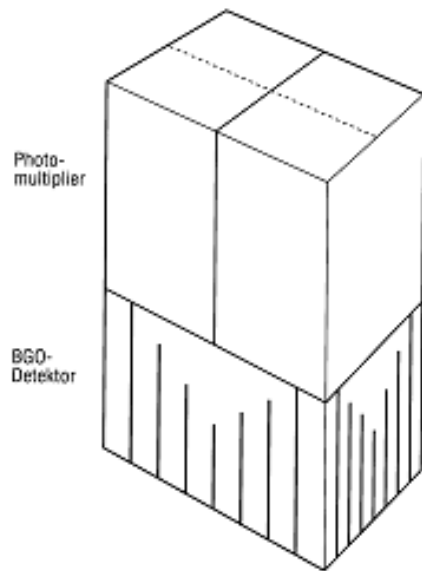


Bildgebung: Ordnet man viele Detektoren kreis-förmig um die zu messende Aktivitätsverteilung an, so kann aus den gemessenen Werten entlang der LOR der verschiedenen Detektoren die Aktivitätsverteilung rekonstruiert werden.

Enthält ein Tomograph mehr als einen Detektorring, kann simultan ein ganzes Patientenvolumen erfasst werden. Koinzidenzen zwischen Nachbarringen vergrössern die Zahl messbarer Schichten.

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)



Schematische Darstellung des Detektorblocks

Auflösung: Die Auflösung eines PET ist haupt-sächlich bestimmt durch die Grösse der einzelnen Detektoren. Die heute fast ausschliesslich verwendeten Blockdetektoren bestehen aus bis zu 64 einzelnen Wismutgermanatkristallen (BOG), mit typischerweise einem Kristallmittenabstand von 3,3x6,25mm und einer Tiefe von 30mm.

Damit erreicht man eine transversale Auflösung von 3,8mm im Zentrum einer Schicht bei gleichzeitiger Erfassung von bis zu 47 einzelnen Schichten.

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

Auflösung: Die Verbesserung der Auflösung durch kleineren Detektoren wird durch zwei physikalische Effekte begrenzt

-Durch die Koinzidenzmessung wird nicht der Ort der Positronenemission, der die Aktivitätsverteilung charakterisiert, sondern der Ort der Positronenannihilation bestimmt. Der Abstand dieser Orte hängt von der kinetischen Energie der Positronen ab. Mittlere Reichweiten variieren zwischen 0,2 und 3mm.

-Die Restimpulse von Elektronen und Positronen bewirken, dass die beiden ausgesandten Gammaquanten nicht genau in entgegengesetzter Richtung auseinander fliegen.

Beide Effekte führen dazu, dass physikalisch die Auflösung bei PET begrenzt ist auf ca. 1 bis 2mm für spez. Hirntomographen und 2 bis 3mm für Ganzkörpertomographen.



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET

(Positron Emission Tomography)

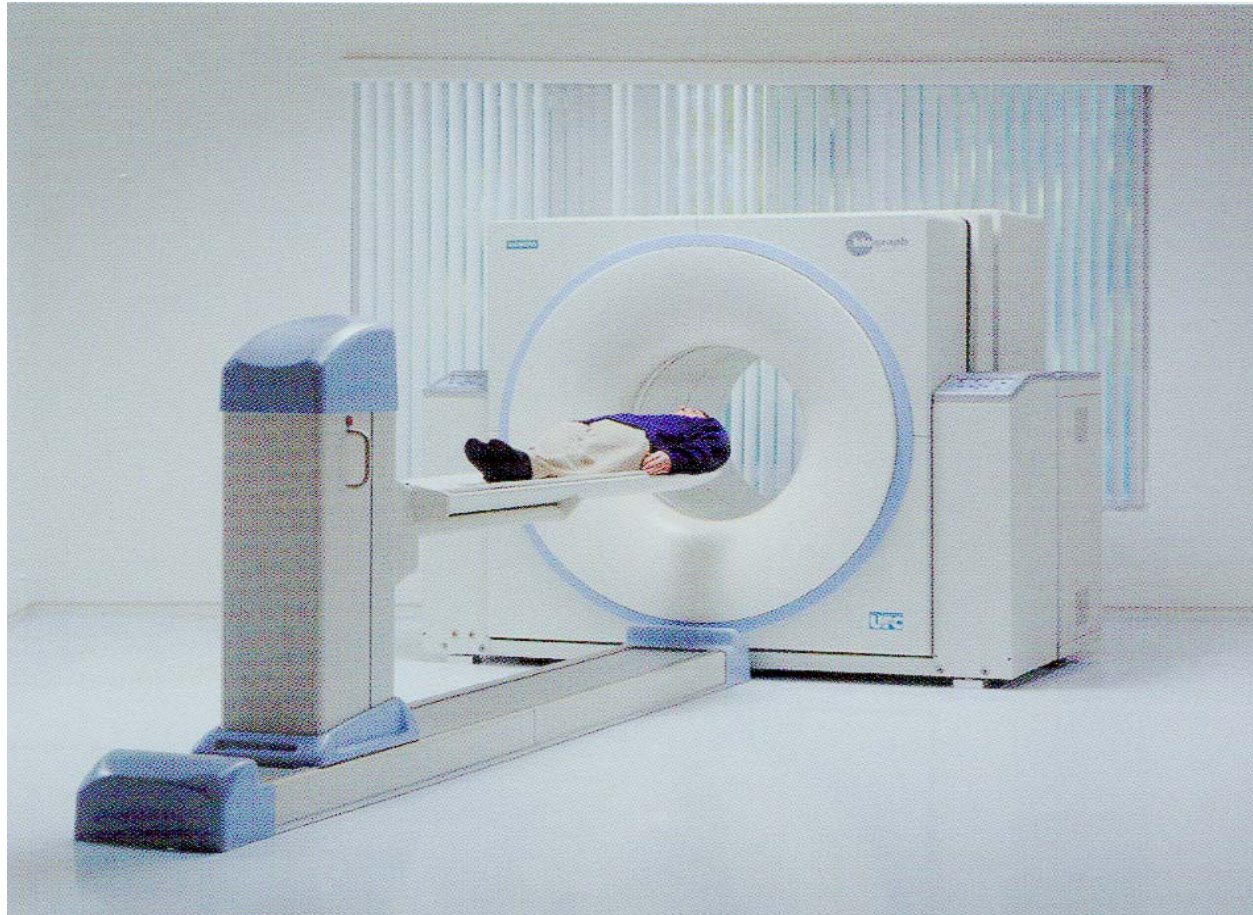
Auflösung:

Eigenschaften der gebräuchlichsten Positronenstrahler (Reichweite in Gewebe)

Positronen- strahler	Halbwertszeit min	Maximale Positronenenergie MeV	Maximale lin. Reichweite mm	Mittlere Reichweite mm
^{11}C	20,4	0,96	5,0	0,3
^{13}N	9,9	1,19	5,4	0,4
^{15}O	2,9	1,72	8,2	1,5
^{18}F	110	0,64	2,4	0,2
^{68}Ga	68	1,89	9,1	1,9
^{82}Rb	1,3	3,35	15,6	2,6

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)



Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

Hauptsächlich in der PET verwendete Tracer

Tracer	Messung von	Anwendungsgebiet
^{18}F -FDG	Glukosemetabolismus	Kardiologie, Neurologie, Onkologie
^{11}C -Acetat	Fettsäurestoffwechsel	Kardiologie
^{11}C -Methionin	Aminosäurestoffwechsel	Onkologie
^{13}N - NH_3	Perfusion	Kardiologie
$\text{H}_2\ ^{15}\text{O}$	Perfusion	Kardiologie, Neurologie

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

Erzeugung von Positronenstrahlern: Die verwendeten Positronenstrahlern haben eine sehr kurze Halbwertszeit und müssen deshalb vor Ort erzeugt werden.

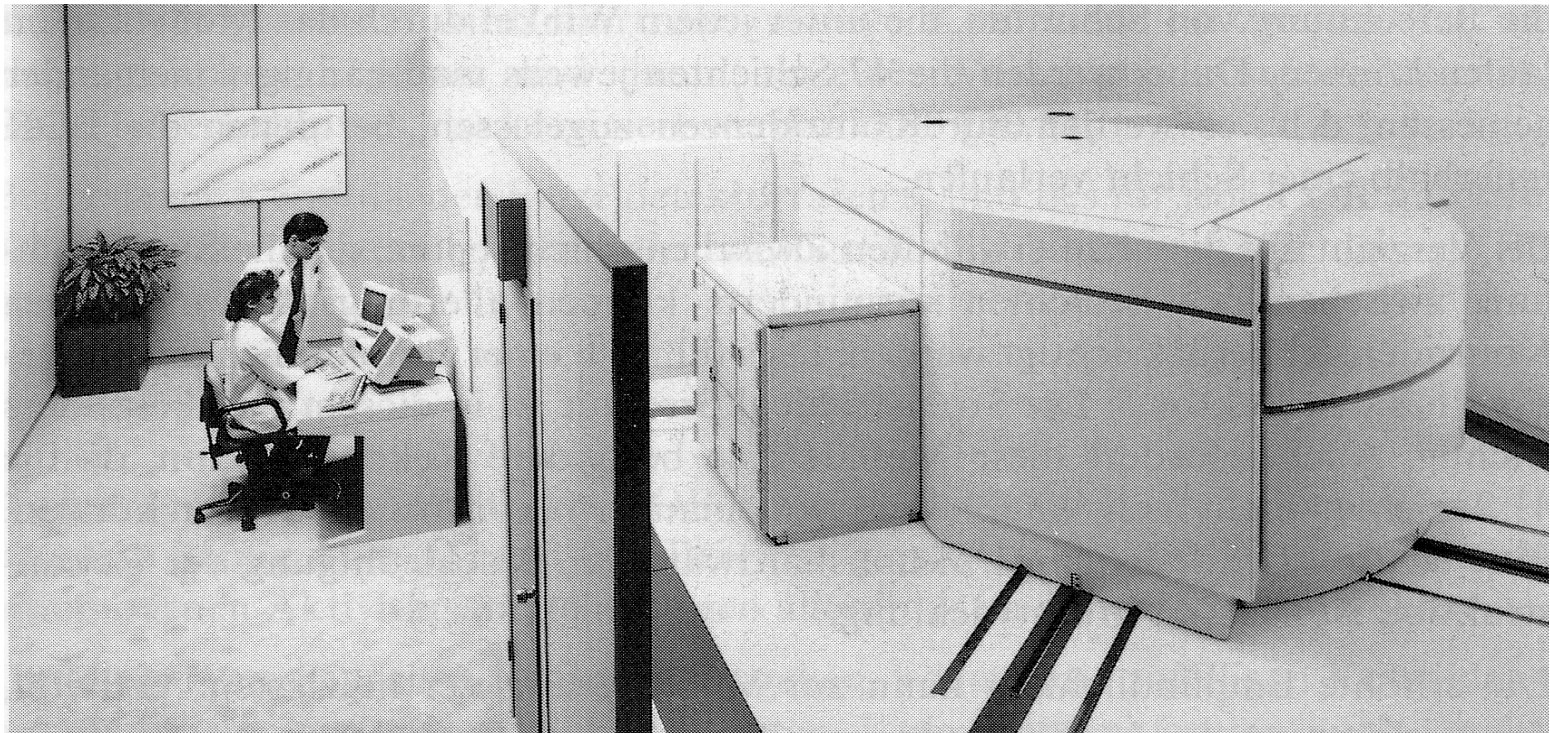
-Für Ga-68 und Rb-82 existieren sog. Generatoren.

-Die Erzeugung von C-11, N-13, O-15 und F-18 erfordert ein Zyklotron. Dem Zyklotron ist normalerweise eine „heisse“ Chemie angehängt, in der die zu verwendenden Tracer mit den Positronenstrahlern markiert werden. Für Standardprodukte existieren automatisierte Synthesemodule die direkt mit dem Zyklotron verbunden sind.



Erzeugung von Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)



Beispiel einer nuklearmedizinischen Tomographie

Hirnszintigraphie

Indikationen:

- ▶ Demenzabklärung
- ▶ Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- ▶ Epilepsie
- ▶ Hirntoddiagnostik

Radiopharmaka:

Mit szintigraphischen Methoden lassen sich auf nichtinvasive (funktionelle) Weise die Mikrozirkulation und verschiedene Stoffwechselvorgänge im Gehirn untersuchen. Auf diesem Gebiet liegt eines der Hauptanwendungsgebiete der Positronenemissionstomographie (PET), mit der sich u.a. der Glukosemetabolismus, die Proteinsynthese und der Neurorezeptorenstatus bei unterschiedlichen zerebralen Erkrankungen untersuchen läßt. Aufgrund des relativ hohen finanziellen und technischen Aufwands stehen bei der PET die Grundlagenforschung und klinische Forschung im Vordergrund.



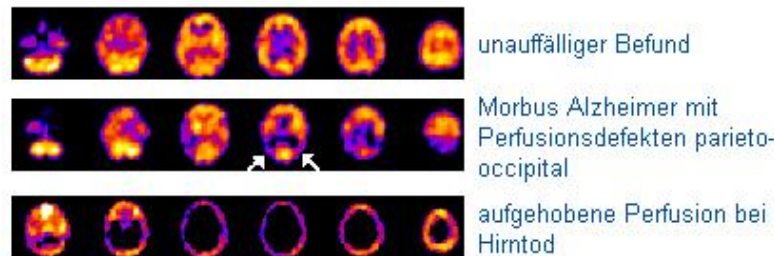
Klinische Befundung

Interpretation:

Bei der **Demenzabklärung** bereitet die Differentialdiagnostik der Demenzformen nach klinischen Gesichtspunkten im Initialstadium häufig Schwierigkeiten. In der Praxis von Bedeutung ist die Abgrenzung der Demenz vom Alzheimer-Typ von der vaskulären Demenz (Multiinfarktdemenz, M.Binswanger) und von kognitiven Störungen im Rahmen einer depressiven Erkrankung, insbesondere bei betagten Patienten. Bei Alzheimer-Demenz liegt auf den Schnittbildern eine meist beidseitige Minderspeicherung parieto-occipital vor, die ihre Ursache in einer kortikalen Atrophie, einer verminderten neuronalen Aktivität und daraus resultierender Minderperfusion in dieser Region hat.

Für die vaskuläre Demenz sind multiple kleine kortikale Perfusionsdefekte typisch, während bei Patienten mit depressiver Erkrankung in der Regel eine unauffällige Hirnperfusion, gelegentlich eine verminderte frontale Speicherung nachweisbar ist.

SPECT-Schnittbilder des Gehirns

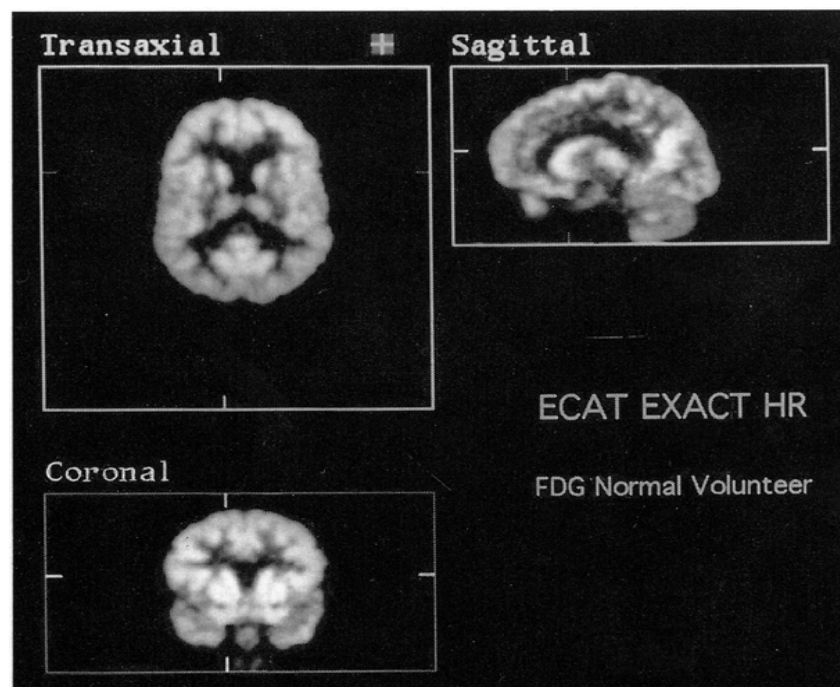


SPECT-Schnittbilder des Gehirns

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET

(Positron Emission Tomography)



Bsp. Eines Patienten mit normalem Glukosestoffwechsel nach Verabreichung von FDG (Fluor-18-Deoxyglukose)

Die FDG-Konzentration dient als Hinweis auf den Malignitätsgrad eines Gewebes

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

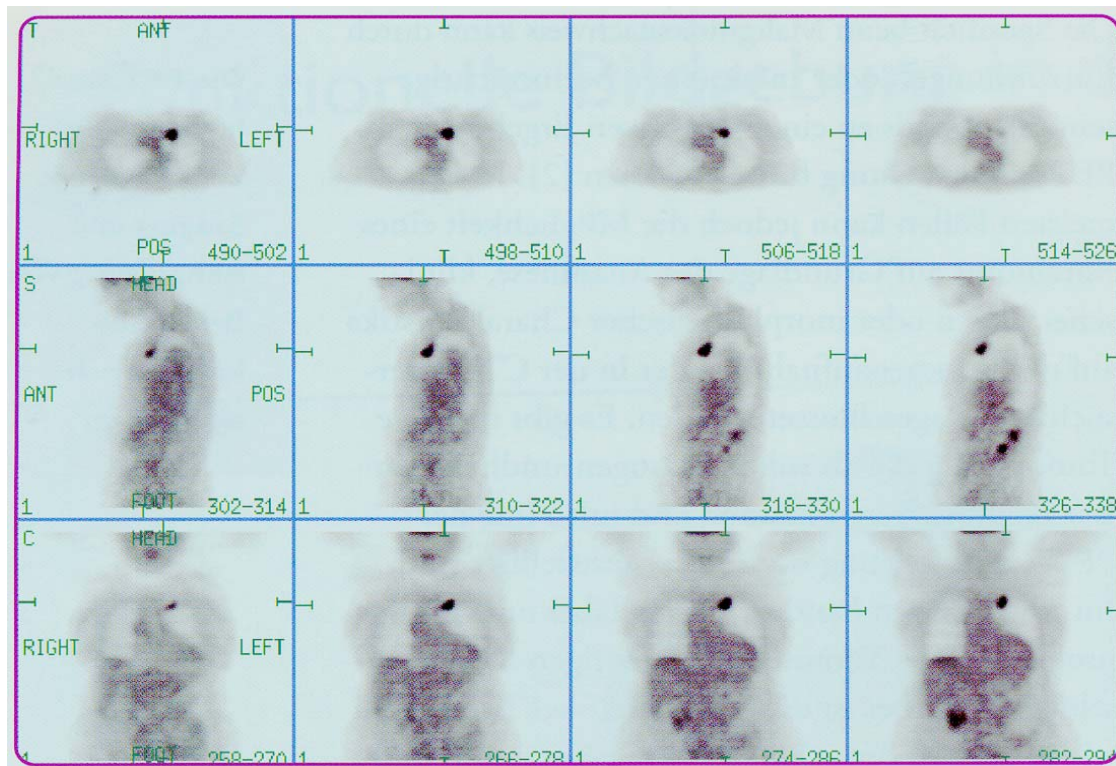


Abbildung 2: FDG-PET-Aufnahmen eines Patienten mit einem 10 mm großen solitären Lungenrundherd.

Bildgebung mit Positronemittern

Schnittbildverfahren PET (Positron Emission Tomography)

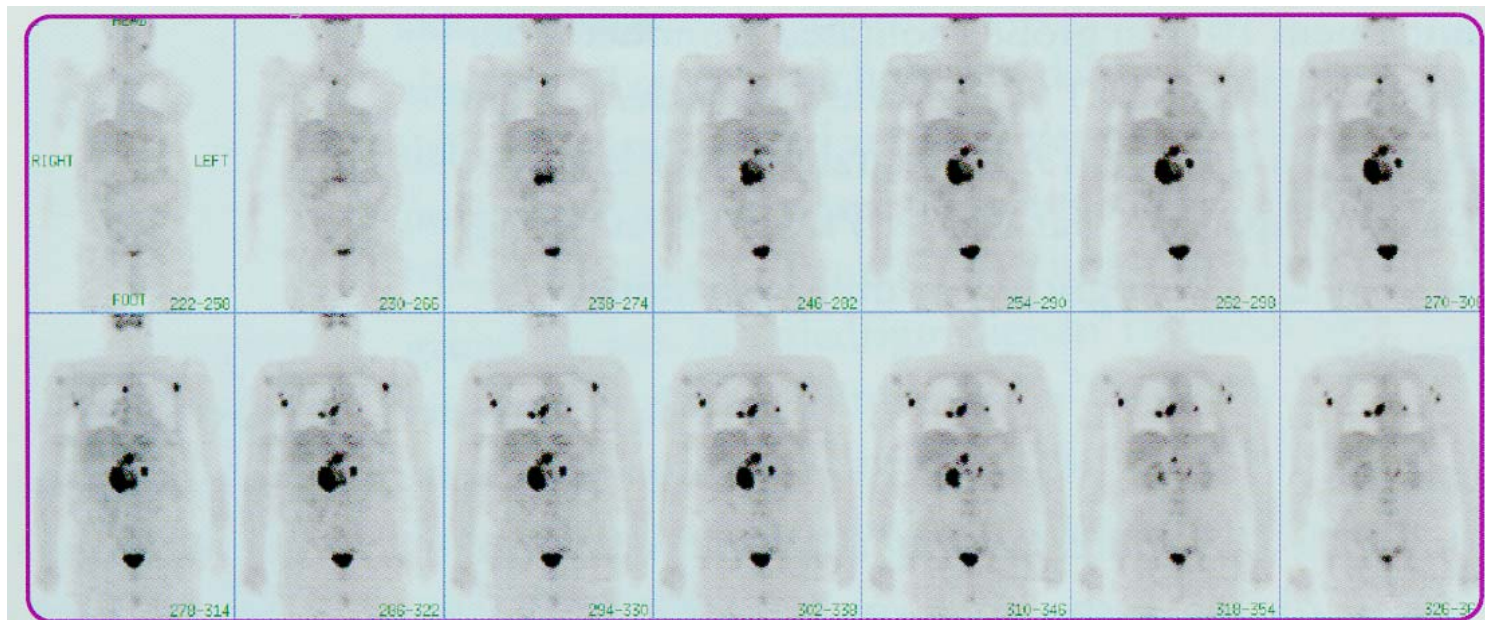


Abbildung 4: FDG-PET-Aufnahmen eines Patienten mit einem großzelligen Lymphom mit multiplen Metastasen. Der CT-Befund war negativ.

Kombination verschiedener Bildgebungen

Vergleich PET/SPECT

Elektronische Kollimierung

Da immer zwei Gammaquanten von zwei gegenüberliegenden Detektoren gemessen werden, entfällt die Notwendigkeit für einen Kollimator, der bei der Gammakamera die Richtung der einfallenden Quanten definiert. Zusammen mit der ringförmigen Detektoranordnung ergibt sich dadurch ein Empfindlichkeitsgewinn von etwa einem Faktor 1000 gegenüber SPECT. Daneben ist diese Empfindlichkeit im gesamten Messvolumen nahezu konstant.



Kombination verschiedener Bildgebungen

Vergleich PET/SPECT

Auflösung

Die Auflösung hängt neben den erwähnten physikalischen Randbedingungen nur von der Grösse der Einzeldetektoren ab und variiert nur schwach innerhalb des Messfeldes. Gegenüber SPECT ergibt sich eine Verbesserung der Auflösung um einen Faktor 2 bis 4 für jede der drei Raumrichtungen.



Kombination verschiedener Bildgebungen

Vergleich PET/SPECT

Absorptionskorrektur

Durch die Koinzidenzmessung ist die Koinzidenzrate entlang einer Verbindungslinie zweier Detektoren nicht vom Ort der Annihilation zwischen den beiden Detektoren abhängig. Dadurch kann mit Hilfe einer externen Transmissionsquelle für jede LOR der effektive Schwächungskoeffizient bestimmt und zur Korrektur in die Rekonstruktion eingebracht werden. Die hierfür bei SPECT üblichen summarischen Näherungsverfahren sind bei PET nicht nötig.



Kombination verschiedener Bildgebungen

Vergleich PET/SPECT

„Physiologische“ Tracer

Die in der PET am meisten verwendeten Positronstrahler sind C-11, N-13, O-15 und F-18. Die Markierung von Biomolekülen insbesondere mit C-11, N-13 und O-15 führt zu keiner Veränderung der Biochemie der Tracer und ermöglicht die unverfälschte Abbildung ihres meta-bolischen Verhaltens. Änderungen des metabolischen Verhaltens beim Einsatz von F-18, das häufig Wasserstoff in Biomolekülen ersetzt, sind so minimal, dass sie nicht stören.

Wesentlich anders verhält es sich mit den mit dem schweren Nuklid Tc-99m markierten Tracern in der SPECT.

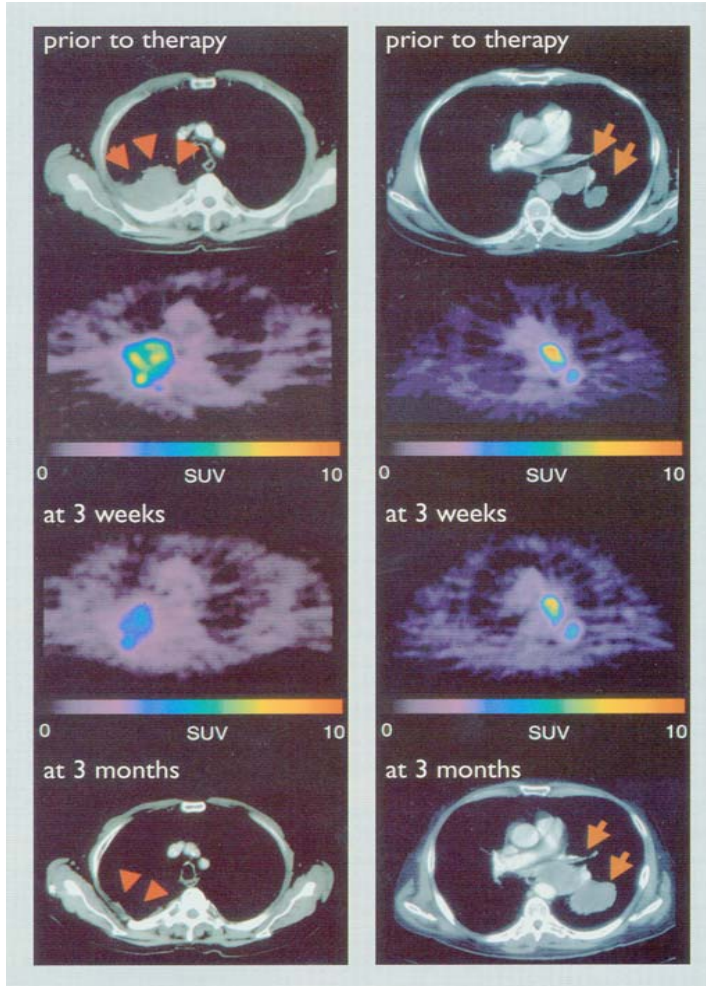


Kombination verschiedener Bildgebungen

Schnittbildverfahren PET/CT



Kombination verschiedener Bildgebungen



Schnittbildverfahren PET/CT

Therapiekontrolle bei chemotherapeutisch behandelten Patienten mit nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen

Links: PET- und CT-Bilder eines Patienten mit einem auf die Therapie ansprechenden Tumor.

Rechts: PET- und CT-Bilder eines Patienten mit einem nicht auf die Therapie ansprechenden Tumor.



Therapeutische Verfahren der Nuklearmedizin

Therapeutische Methoden der Nuklearmedizin

Radioiodtherapie

Grundlagen der Radioiodtherapie:

Das für die Radiojodtherapie verwendete Radionuklid I-131 wird oral (als Kapsel) verabreicht und rasch und vollständig im Dünndarm resorbiert. Wie das mit der Nahrung aufgenommene nicht radioaktive Jod wird es in der Schilddrüse konzentriert und verstoffwechselt. I-131 emittiert sowohl β - als auch Gammastrahlung mit einer Halbwertszeit von 8 Tagen. Die therapeutische Wirkung wird fast ausschließlich durch die β -Strahlen erzielt. Ihre mittlere Reichweite im Gewebe liegt bei 0,5 mm, sie verläßt den Körper also nicht. Die Gammastrahlen mit einer Energie von 360 keV können im Gegensatz dazu an der Körperoberfläche mit Gammakameras oder Detektoren registriert werden, was erst den Nachweis speichernden Gewebes ermöglicht.



Therapeutische Methoden der Nuklearmedizin

Radioiodtherapie

Durchführung:

Vor der Radiojodtherapie benigner Schilddrüsenerkrankungen wird ambulant mit einer kleinen I-131-Aktivität (1 MBq) eine Speichermessung durchgeführt. Aus der zu therapierenden Masse, die sonographisch ermittelt wird, läßt sich bei Kenntnis des Speicherverhaltens der Schilddrüse die zur Erreichung einer gewünschten Schilddrüsendosis benötigte Therapieaktivität berechnen. Bei Morbus Basedow wird eine Zieldosis von 200 Gy, bei Autonomie von 300 Gy angestrebt, da sich diese Werte empirisch als geeignet erwiesen haben.

Die Durchführung der Radiojodtherapie erfolgt stationär in einer speziellen nuklearmedizinischen Therapiestation. Aus Strahlenschutzgründen darf der Patient erst entlassen werden, wenn die Ganzkörperaktivität den gesetzlich vorgeschriebenen Grenzwert (95 MBq) erreicht hat und seit der Applikation mindestens 48 h vergangen sind. Typischerweise beträgt der stationäre Aufenthalt 5-10 Tage. Während dieser Zeit wird regelmäßig die gespeicherte Aktivität bestimmt und daraus die Therapiedosis berechnet. Bei Karzinompatienten werden im Anschluß an die Therapien Szintigramme zur Dokumentation der Speicherung von Restgewebe und Metastasen angefertigt.

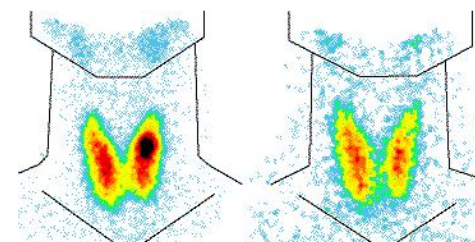

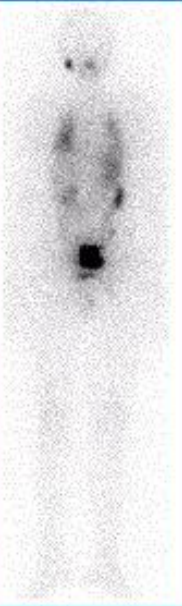



Abb: Tc-99m Szintigramme einer 40-jährigen Patientin mit autonomem Adenom im linken Schilddrüsenlappen vor (links) und 5 Monate nach (rechts) Therapie mit 350 MBq I-131

Radioiodtherapie von Schilddrüsenmetastasen

			<p>Posttherapeutische Szintigramme bei einem Kind aus Weißrussland, bei dem im Alter von 13 Jahren ein Schilddrüsenkarzinom infolge des Reaktorunglücks in Tschernobyl diagnostiziert wurde. Nach 4 Therapien mit jeweils 6 GBq I-131 ist die bei der 1. Therapie erkennbare ausgedehnte diffuse Metastasierung der Lunge verschwunden, es sind keine krankheitsbedingten Anreicherungen mehr erkennbar.</p>
1. Therapie 02/95	3. Therapie 12/95	4. Therapie 07/96	Wissenschaftler helfen Tschernobylkindern

Bei medullären und anaplastischen Schilddrüsenkarzinomen spielt die Radioiodtherapie wegen der fehlenden Radioiodspeicherfähigkeit keine Rolle.

Bei gut differenzierten Karzinomen wird selbst im metastasierenden Stadium nach mehreren Radioiodtherapien häufig eine Vollremission erreicht, ansonsten ist die Krankheit bei guter Nachsorge und sporadischen Therapien ohne sonstige Beeinträchtigung der Gesundheit und Lebensqualität zum Teil über Jahrzehnte kontrollierbar.



Bildgebende Verfahren der Nuklearmedizin