

# Nuklearmedizinische Diagnostik

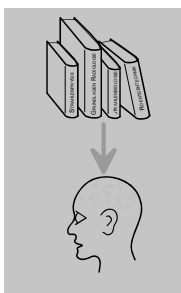
Dr. Stephan Scheidegger  
2008  
scst@zhaw.ch

## Ziele



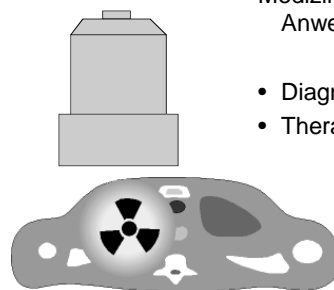
- grundlegende (bio)-physikalische und technische Prinzipien beschreiben können
- die wichtigsten diagnostischen Verfahren und deren Anwendungen kennen

## Inhalt



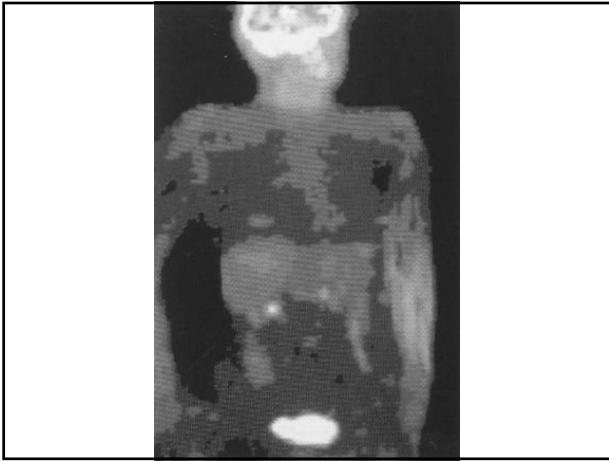
- Überblick
- physikalische Grundlagen des radioaktiven Zerfalls
- physiologische Grundlagen
- Szintigraphie
- Emissions-Computertomographie
- Literatur

## Überblick

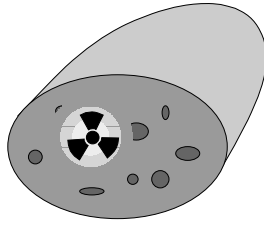


Medizinische Anwendungen

- Diagnostik
- Therapie



### Überblick




Auch Schnittbildverfahren möglich

- CT
- MRI
- US
- PET / SPECT

### Überblick

#### Tracer - Prinzip


- Funktionsdiagnostik!
- bestimmt durch biochemische und biophysikalische Prozesse



### Überblick

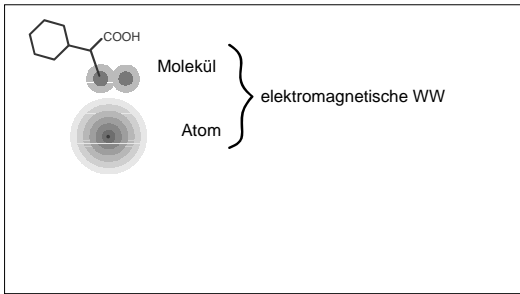
#### Nebenwirkungen

- ionisierende Strahlung (Rechtfertigung! Bei Diagnostik Radio- & Chemotoxische Effekte in der Regel sehr gering)



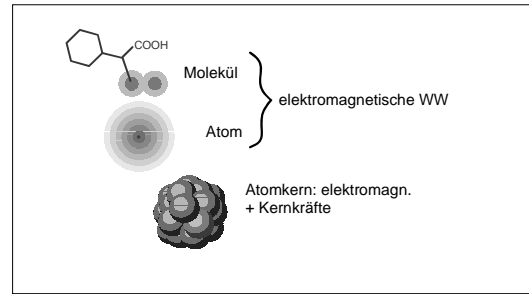
# Physikalische Grundlagen

## Aufbau der Materie

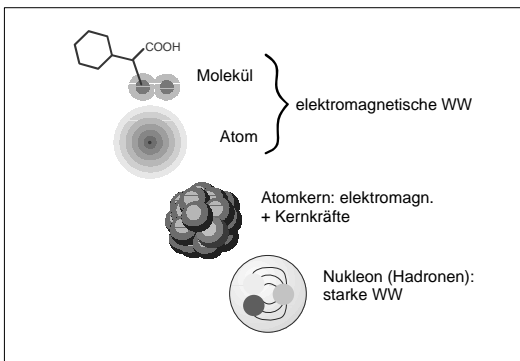


# Physikalische Grundlagen

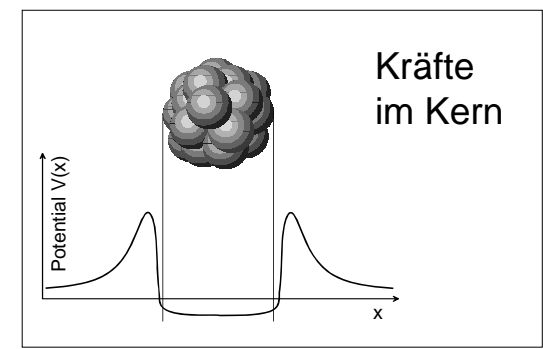
## Aufbau der Materie



# Physikalische Grundlagen



# Physikalische Grundlagen



## Physikalische Grundlagen

$$E_C \propto A^{-\frac{1}{3}}$$

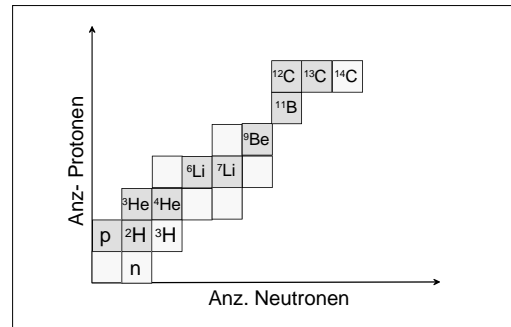
$$E_S \propto A^{\frac{2}{3}}$$

$$E_V \propto A$$

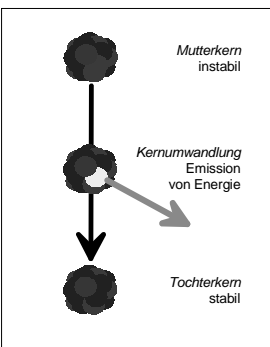
Stabilität von  
Atomkernen (Skript  
941)

- Tröpfchenmodell
- Verhältnis Neutronen zu Protonen entscheidend

## Physikalische Grundlagen

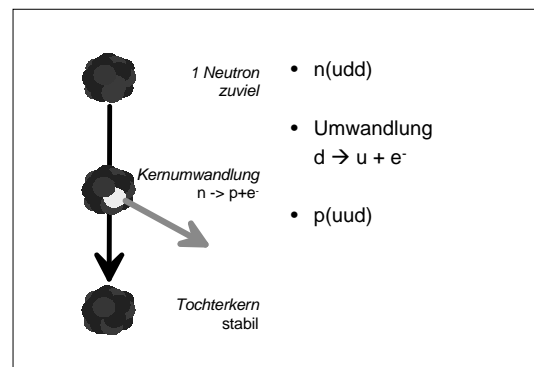


## Physikalische Grundlagen



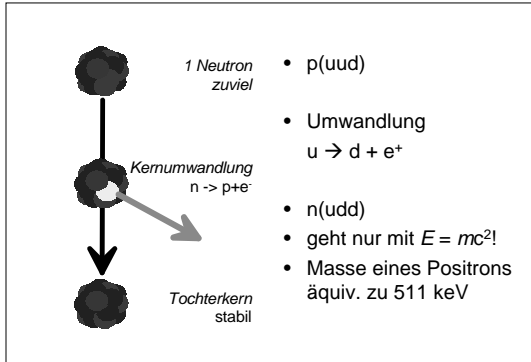
- Zerfall instabiler Atomkerne
- Energieabgabe durch Strahlung ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )
- Tochterkern stabil oder instabil (Zerfallsketten)

## $\beta^-$ - Zerfall

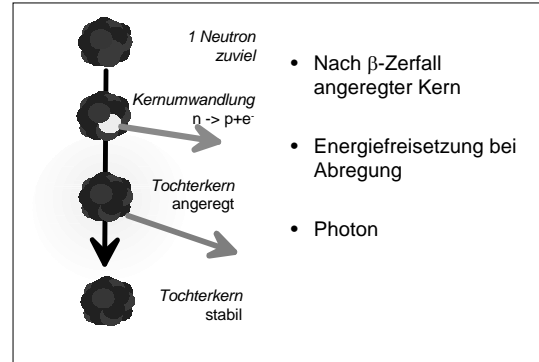


- $n(udd)$
- Umwandlung  $d \rightarrow u + e^-$
- $p(uud)$

### $\beta^+$ - Zerfall



### $\gamma$ - Zerfall



### Physikalische Grundlagen

$$\frac{dA}{dt} = -\lambda A$$

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

Radioaktiver Zerfall (Skript 942)

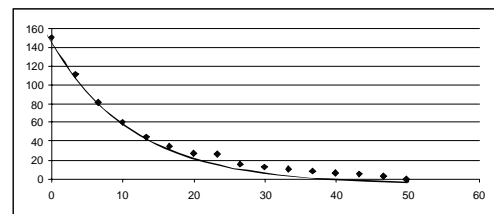
- Zerfallskonstante  $\lambda$
- Halbwertszeit  $T_{1/2}$

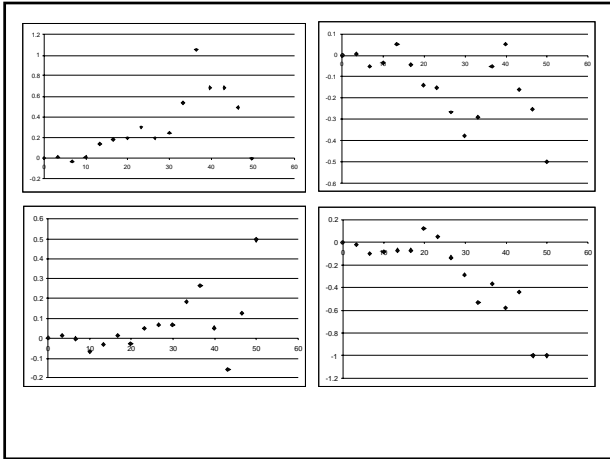
$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

### Physikalische Grundlagen

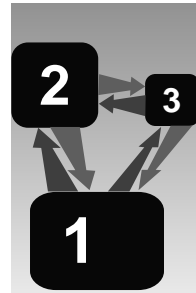
ABER:

- Zerfall ist stochastischer Prozess!





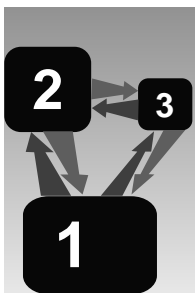
## Physiologische Grundlagen



Pharmakokinetik  
Annahmen:

- Kompartimente
- Austauschkinetik zwischen Kompartimenten

## Physiologische Grundlagen



Transport

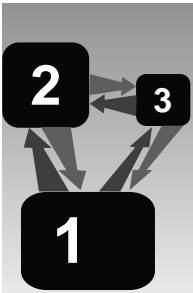
- passiv
- aktiv (Carrier)
- auch abhängig von Metabolisierung / enzymatische Umwandlung

## Physiologische Grundlagen

Grundprinzipien für Lokalisation (nur wenige Beispiele)

- aktiver Transport ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{TcO}_4^-$ , bei Schilddrüse)
- Phagozytose (Kolloide, RES von Leber und Milz)
- Diffusion ( $\text{Sr-Nitrat}$ ,  $^{18}\text{F}$  als Fluorid: Knochenumbauzonen)
- Metabolismus (Hormone: Nebenniere)

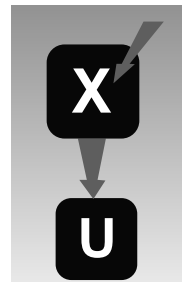
## Physiologische Grundlagen



### Mechanismen

- Trennung der Kompartimente durch Lipidmembranen
- Zentrale Rolle: pKa-Wert des Stoffs

## Physiologische Grundlagen

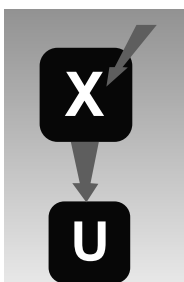


### Ein – Kompartiment - Modell

- Dosis (=  $X_0$ ) wird i.v. gegeben
- renale Elimination (Urin)
- Kinetik 1. Ordnung

$$\frac{dX}{dt} = -k_e X \rightarrow X(t) = X_0 \cdot e^{-k_e t}$$

## Physiologische Grundlagen

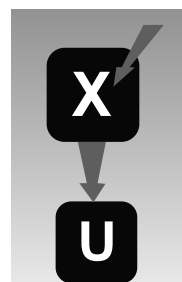


### Verteilungsvolumen $V_d$

- $C_p$  = (Plasma)-Konzentration
- nicht zwingend gleich realem Volumen

$$C_p(t) = \frac{X(t)}{V_d}$$

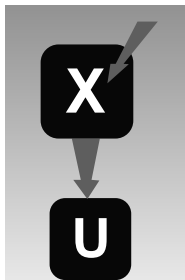
## Physiologische Grundlagen



### Eliminationskonstante $k_e$

$$k_e = \frac{\ln[c_p(t_1)] - \ln[c_p(t_2)]}{t_2 - t_1}$$

### Physiologische Grundlagen

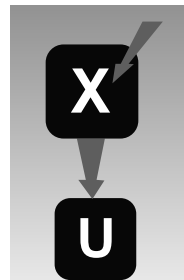


Urinausscheidung: gesamte, bis zum Zeitpunkt  $t$  ausgeschiedene Menge  $U(t)$

$$U(t) = U_{\infty} \cdot (1 - e^{-k_e t})$$

$$\frac{dU}{dt} = k_e X$$

### Physiologische Grundlagen

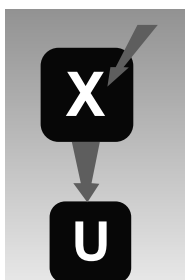


Die renale Clearance  $CL_R$

$$CL_R = \frac{\dot{U}(t)}{C_p} = \frac{k_e X}{C_p}$$

$$= k_e V_d$$

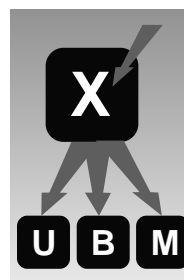
### Physiologische Grundlagen



Die renale Clearance  $CL_R$

- Ausscheidungsmass
- Konzentrationsunabhängig bei linearer Kinetik
- Volumen, welches pro Zeit von der Substanz geklärt wird

### Physiologische Grundlagen



parallele Ausscheidungswege

- renale Elimination (Urin  $\rightarrow CL_R$ )
- biliäre Elimination (Galle  $\rightarrow CL_B$ )
- Biotransformation (Metabolit  $\rightarrow CL_M$ )



## Physiologische Grundlagen

$$\frac{dU}{dt} = k_R X \rightarrow CL_R = \frac{\dot{U}(t)}{C_p} = k_R V_d$$

$$\frac{dB}{dt} = k_B X \rightarrow CL_B = \frac{\dot{B}(t)}{C_p} = k_B V_d$$

$$\frac{dM}{dt} = k_M X \rightarrow CL_M = \frac{\dot{M}(t)}{C_p} = k_M V_d$$

## Physiologische Grundlagen

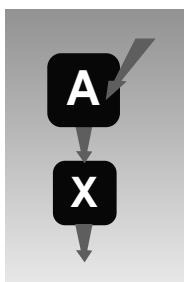


parallele Ausscheidungswege

- Gesamtkörperclearance CL = Summe aller Einzelclearances

$$CL = CL_R + CL_B + CL_M$$

## Physiologische Grundlagen



Resorption 1. Ordnung

- Ein – Kompartiment – Modell
- A = Arzneimittelmenge am Resorptionsort

$$\frac{dX}{dt} = k_a A - k_e X$$

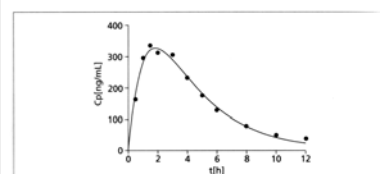


Abb. 1.19 Plasmaspiegel von Ranitidin (lineare Darstellung) nach oraler Gabe von 150 mg Ranitidin (nach Mullersman et al. 1986).

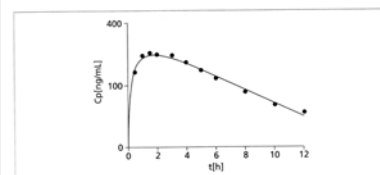
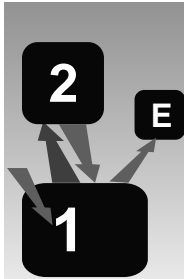


Abb. 1.20 Plasmaspiegel von Ranitidin (halblogarithmische Darstellung) nach oraler Gabe von 150 mg Ranitidin (nach Mullersman et al. 1986).

## Physiologische Grundlagen



### Zwei – Kompartiment - Modell

- zentrales Kompartiment (1,  $X_c$ )
- peripheres Kompartiment (2,  $X_p$ )
- Austauschkonstante  $k_{12}$  &  $k_{21}$
- Elimination (E)

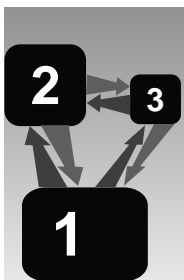
## Physiologische Grundlagen

$$\frac{dX_c}{dt} = -k_{12}X_c + k_{21}X_p - k_e X_c$$

$$\frac{dX_p}{dt} = k_{12}X_c - k_{21}X_p$$

$$\frac{dE}{dt} = k_e X_c$$

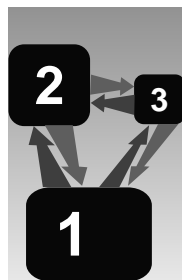
## Physiologische Grundlagen



### Multi – Kompartiment - Modell

- zentrales Kompartiment (1,  $X_c$ )
- mehrere periphere Kompartimente (2, 3, ...)
- Austauschkonstante  $k_{12}$ ,  $k_{21}$ , ...  
bilden Matrix  $k_{ij}$   
lineares DGL-System
- Elimination (E)

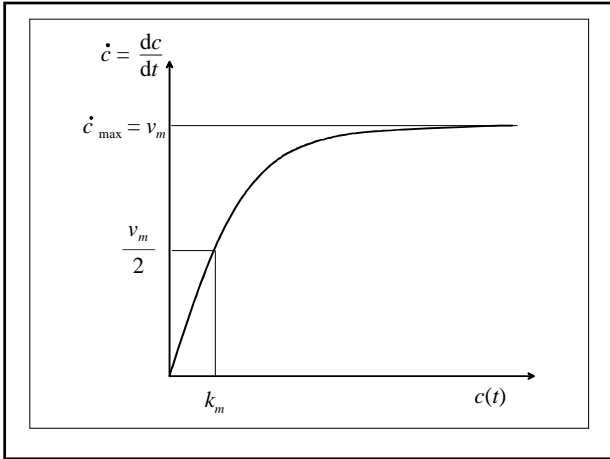
## Physiologische Grundlagen



### nichtlineare Modelle Michaelis – Menten - Kinetik

- Carriersystem
- Sättigung

$$\frac{dC}{dt} = -\frac{v_{\max} \cdot C}{(k_m + C) \cdot V_d}$$



### Physiologische Grundlagen

Grenzfälle

$$\lim_{C \rightarrow 0} \left[ \frac{v_{\max} \cdot C}{(k_m + C) \cdot V_d} \right] = \frac{v_{\max}}{k_m \cdot V_d} C$$

$$\lim_{C \rightarrow \infty} \left[ \frac{v_{\max} \cdot C}{(k_m + C) \cdot V_d} \right] = \frac{v_{\max}}{V_d}$$

### Physiologische Grundlagen

$$\frac{dA}{dt} = -(k_e + \lambda)A$$

$$T_{\text{eff}} = \frac{\ln 2}{k_e + \lambda} = \frac{T_{1/2}^{\text{bio}} \cdot T_{1/2}^{\text{phys}}}{T_{1/2}^{\text{bio}} + T_{1/2}^{\text{phy}}}$$

Elimination und radioaktiver Zerfall

- physikalische & biologische Halbwertszeit
- effektive Halbwertszeit

### Physiologische Grundlagen

einige Radionuklide

- $^{51}\text{Cr}$ : phys. HWZ 27.7d
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : phys. HWZ 6.02 h
- $^{123}\text{I}$ : phys. HWZ 13.2 h, biol. HWZ 80 d
- $^{125}\text{I}$ : phys. HWZ 60.14 d, biol. HWZ 80 d
- $^{131}\text{I}$ : phys. HWZ 8.04 d, biol. HWZ 80 d

## Physiologische Grundlagen

$$E_{50} = e_{ing} \cdot A_{ing}$$

$$E_{50} = e_{inh} \cdot A_{inh}$$

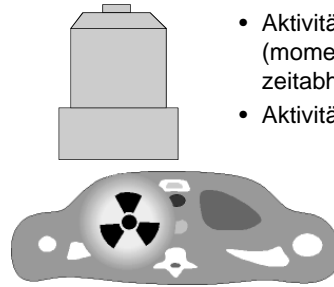
$$H_{T,ing} = h_{T,ing} \cdot A_{ing}$$

Strahlenbelastung  
Abhängig von:

- Ort der Anreicherung
- Verweildauer
- Strahlenart
- Inkorporierte Aktivität
- einfache Abschätzungsgrößen im Strahlenschutz

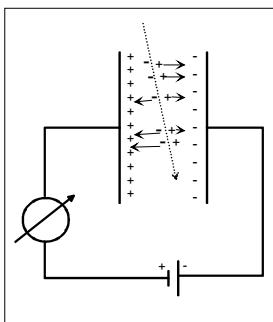
## Szintigraphie

Ziel von Messungen



- Aktivitätsbestimmung (momentan und zeitabhängig)
- Aktivitätsverteilung

## Szintigraphie

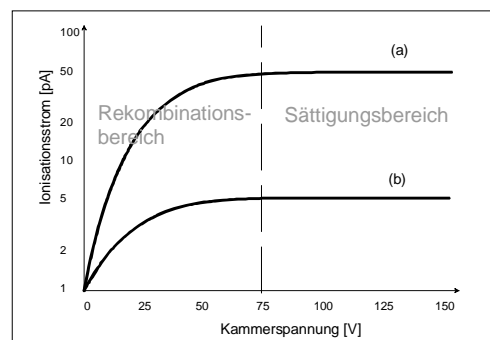


Messung ionisierender  
Strahlung

- Ionisationskammer
- Proportionalzähler
- Geiger-Müller-Zähler
- Szintillatoren
- Szintillator & Photomultiplier

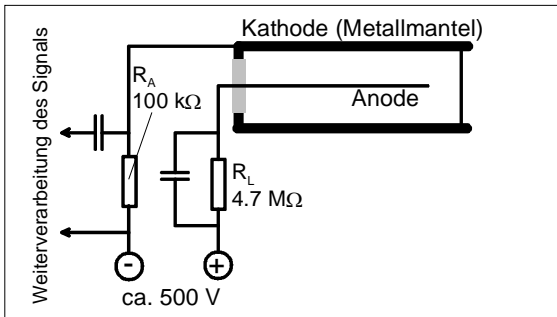
## Szintigraphie

Messung von Ionisation



## Szintigraphie

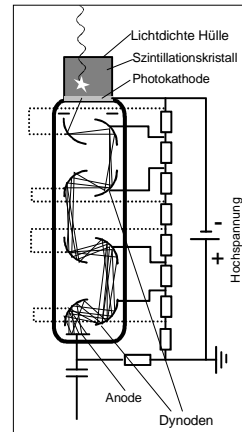
GM-Zählrohr



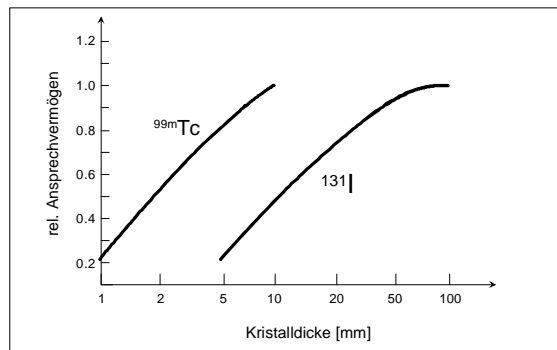
## Szintigraphie

Szintillator & Photomultiplier

- Szintillatormaterialien (NaI, CsI, CsF, CaWO<sub>4</sub> ...)
- Dynoden

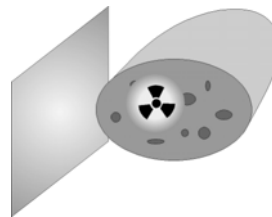


## Szintigraphie



## Szintigraphie

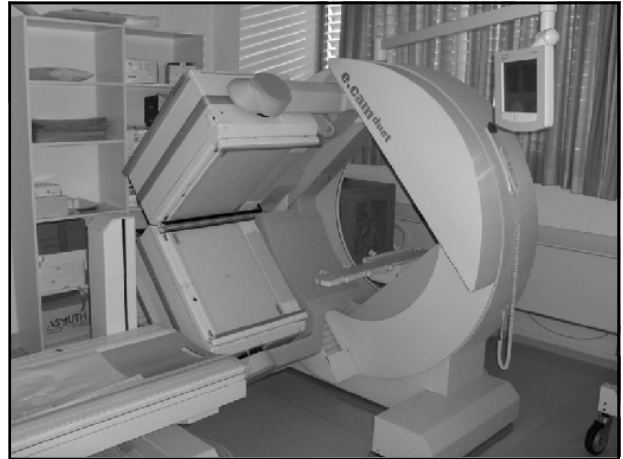
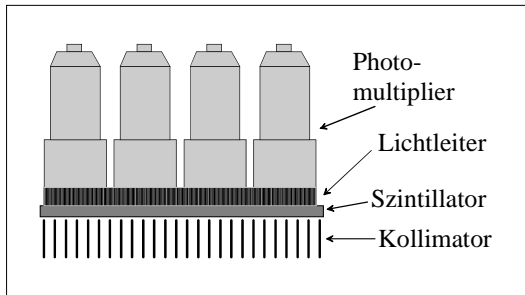
Gammakamera



- Aktivitätsverteilung führt zu diffuser Intensitätsverteilung auf Bild
- Lösung: Abtasten des Körpers mit Detektor mit Kollimator
- oder Angerkamera

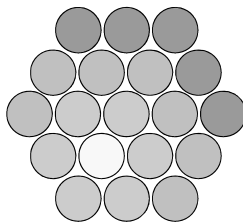
## Szintigraphie

Angerkamera  
(Anger, 1960)



## Szintigraphie

Problem Lokalisation



- 1 Photon wird in Licht umgewandelt
- Streuung im Szintillator
- Lichtverteilung mit Maximum (Schwerpunkt)

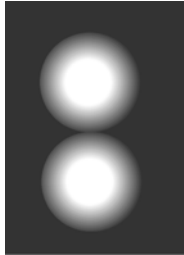
## Szintigraphie

Ortsbestimmung

$$x = \frac{\sum_i k_i S_i}{\sum_i S_i}$$

- Bestimmung des Schwerpunkts

## Szintigraphie



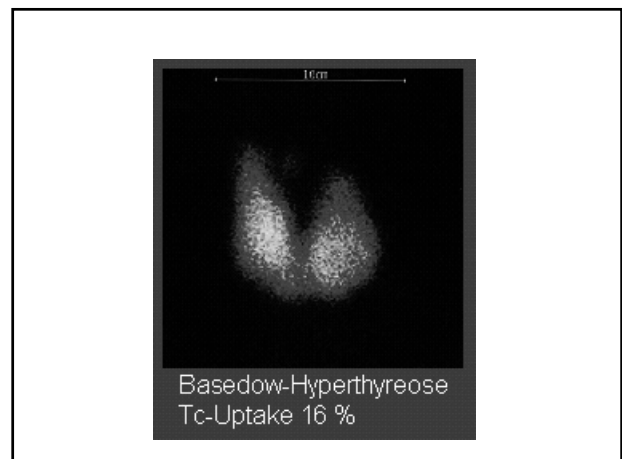
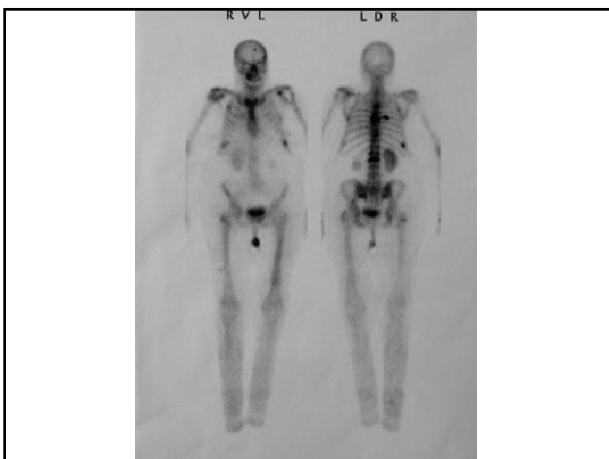
### Auflösung

- Auflösung Messkopf (Szintillatordicke, Anz. Photomultiplier, ...)
- Kollimatorauflösung

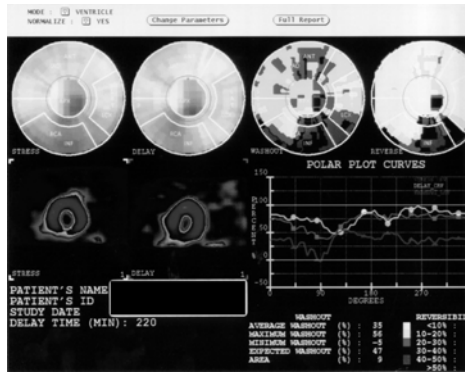
## Szintigraphie

### Anwendungen

- Schilddrüsenfunktion (Radiojod,  $^{99m}\text{Tc}$ )
- Skelettszintigraphie ( $^{99m}\text{Tc}$ )
- Herzuntersuchung ( $^{201}\text{Tl}$ )



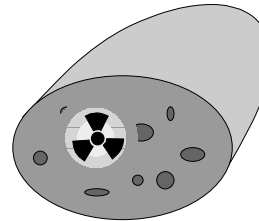
### Herzuntersungung mit <sup>201</sup>Tl



### Emissionscomputertomographie

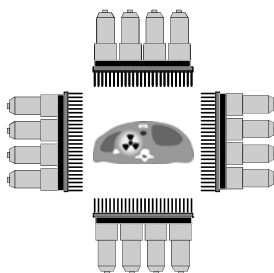
Verfahren

- SPECT
- PET



### Emissionscomputertomographie

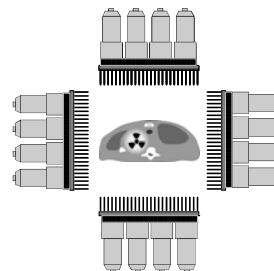
SPECT (Single Photon Emission CT)



- Detektor (Photonenzähler) mit starker Kollimation
- durch Kollimation Aufnahme von Projektionen möglich (analog CT)

### Emissionscomputertomographie

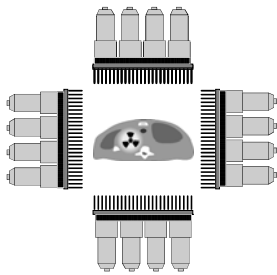
Vorteile von SPECT



- Bei Verwendung von Anger-Kameras direkt Volumendatensatz messbar



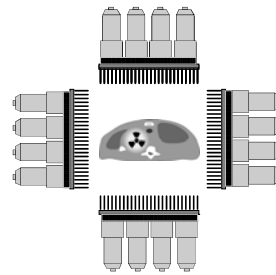
## Emissionscomputertomographie



### Nachteile von SPECT

- Strahler: Schwere, nicht natürlicherweise im Körper vorkommende Elemente

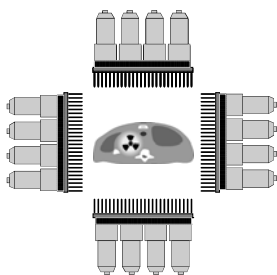
## Emissionscomputertomographie



### Nachteile von SPECT

- Ortsauflösung durch Kollimatoren bestimmt
- Abschwächung der Strahlung nur bedingt korrigierbar (deshalb ART-Algorithmus)

## Emissionscomputertomographie



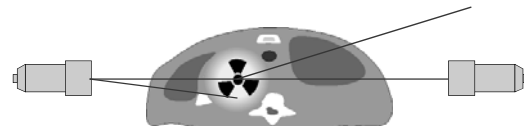
### Nachteile von SPECT

- Ausbeute beim Messen der Strahlung gering (Rauschen, Messzeit!)

## Emissionscomputertomographie

### PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

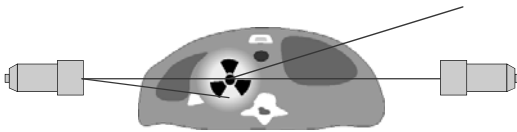
- Grundprinzip: Koinzidenz
- Vorteil: Kein Kollimator nötig



## Emissionscomputertomographie

PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

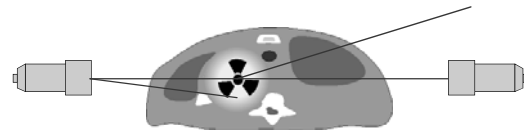
- Strahlenquelle: Positronenemitter ( $\beta^+$ -Zerfall)



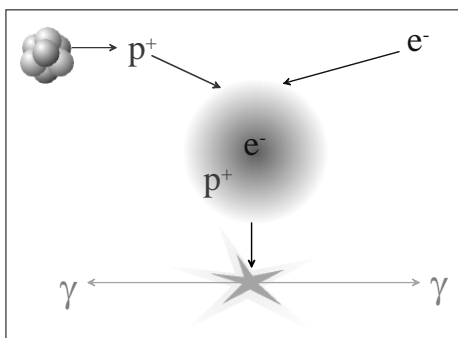
## Emissionscomputertomographie

PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

- Messung: Annihilationsstrahlung



## Emissionscomputertomographie



## Emissionscomputertomographie

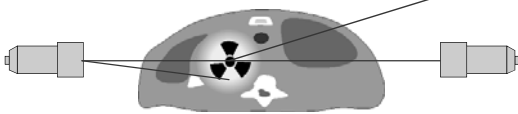
PET (Positronen-Emissions-Tomographie):  
Nuklide

- $^{11}\text{C}$ : HWZ 20.3 min
- $^{13}\text{N}$ : HWZ 10 min
- $^{15}\text{O}$ : HWZ 2 min
- $^{18}\text{F}$ : HWZ 109.7 min
- $^{19}\text{Ne}$ : HWZ 17 s
- $^{55}\text{Co}$ : HWZ 17.5 h

## Emissionscomputertomographie

PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

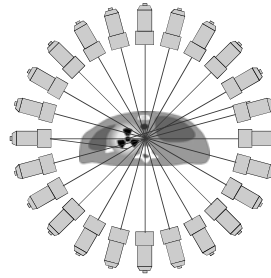
- Koinzidenztor (Intervall) durch Szintillator beeinflusst (günstig: NaI, CsF, BGO =  $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ )



## Emissionscomputertomographie

PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

- effiziente Messung: Detektorring



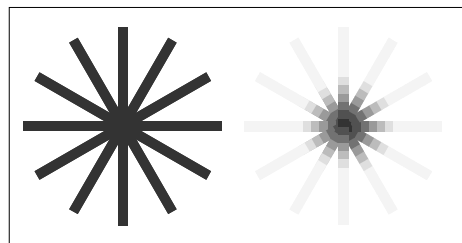
## Emissionscomputertomographie

Anwendungen von PET

- Neuropharmakologie ( $^{18}\text{F}$ -fluorodopamin)
- Pathophysiologie des Hirns ( $^{18}\text{F}$ -FDG)
- Tumordiagnostik ( $^{11}\text{C}$ -methionin,  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{52}\text{Fe}$ ,  $^{82}\text{Rb}$ )
- Kardiologie, Nephrologie ( $^{18}\text{F}$ -FDG)

## Emissionscomputertomographie

TOF (Time of Flight)  
PET



## Emissionscomputertomographie

### TOF PET

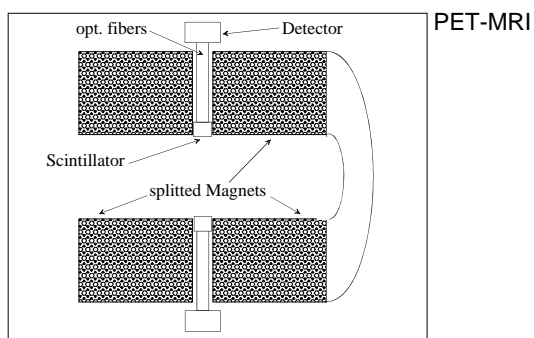
- Besseres Signal to Noise Ratio
- Bei gleicher Bildqualität nur noch ca. 30% der Acquisitionszeit
- oder bei gleicher Zeit besseres Bild
- oder weniger Dosis

## Emissionscomputertomographie

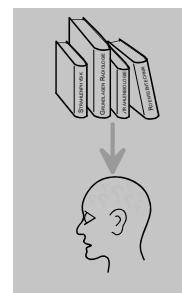
### PET-CT

- Kombination (Bildfusion) von PET & CT bringt detaillierte anatomische Information mit Funktionsdiagnostik zusammen
- zunehmende Alternative: f-MRI
- PET MRI

## Emissionscomputertomographie



## Literatur



- Webb, S.: The Physics of Medical Imaging, Medical Science Series
- Krestl, E.: Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik. Verlag Siemens
- Scheidegger S. (2002): Physikalische Grundlagen der Dosimetrie im Strahlenschutz. Paul Scherrer Institut