

13 Nuklearmedizin

Literatur zu diesem Kapitel

- Dössel, Bildgebende Verfahren in der Medizin, Kap. 6
- Bushberg et al., The essential physics of medical imaging, Kap. 19 - 22
- Morneburg, Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik, Kap. 10
- Suetens, The fundamentals of medical imaging, Kap. 5
- Bille, Schlegel, Medizinische Physik, Band 2, Kap. 7, 17
- Allisy-Roberts, Williams, Farr's Physics for medical imaging, Kap. 8
- Gopal B. Saha, Basics of PET Imaging, Springer
- http://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro/

13.1 Grundlagen der Nuklearmedizin

13.1.1 Prinzip

Die Nuklearmedizin nutzt radioaktive Elemente für diagnostische und therapeutische Zwecke. Dieses Kapitel beschreibt die diagnostischen Anwendungen. Deren Ziel ist es meistens, funktionelle Abläufe sichtbar zu machen, teilweise auch zeitaufgelöst. Radioaktive Isotope sind häufig die einzige Möglichkeit, zu verfolgen, wie ein Stoff vom Körper aufgenommen, verarbeitet, gespeichert und wieder ausgeschieden wird. Durch das gezielte Einbringen

von entsprechenden Verbindungen können einzelne Funktionen getestet werden, wie zum Beispiel Gehirnaktivität, die Entstehung von Ablagerungen im Gehirn, Entzündungen oder Krebsherde.

Dazu wird ein radioaktives Isotop in den Körper des Patienten eingebracht, typischerweise durch Injektion in die Blutbahn, Schlucken in den Magen-Darm Trakt, oder durch Inhalation in die Lunge. Die Menge an Aktivität, die in den Körper eingebracht wird, ist bekannt, und aus der ebenfalls bekannten Zerfallszeit kann die Gesamtaktivität zu einem späteren Zeitpunkt errechnet werden. Ziel der diagnostischen Verfahren ist es, zu bestimmen, wo im Körper sich diese Aktivität befindet. Gesucht ist somit $A(x, y, z, t)$.

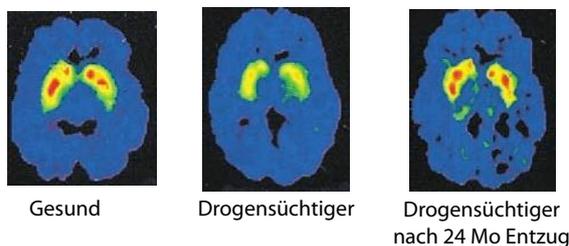


Abbildung 13.1: Gehirnaktivität gemessen mit PET. [34]

Um die Aktivität an den gewünschten Ort im Körper zu bringen, werden **Tracer** eingesetzt. Dabei handelt es sich um radioaktiv markierte Moleküle, die an chemischen Prozessen, wie zum Beispiel dem Stoffwechsel, beteiligt sind oder in bestimmte Organe diffundieren (Perfusion) oder auch nur mitgespült werden, im Blut oder in der Atemluft. Welche Moleküle als Tracer besonders gut geeignet sind, hängt also von der gewünschten Information ab.

Da der radioaktive Zerfall ein statistischer Prozess ist, ist die Qualität der erzeugten Bilder durch statistische Fluktuationen beschränkt. Eine zu geringe Aktivitätskonzentration führt zu einem entsprechend großen Fehler. Für eine reine Funktionsdiagnostik wird jedoch wesentlich weniger Aktivität benötigt, als für eine hochaufgelöste Bildgebung notwendig wäre.

Die **Szintigraphie** erfasst die räumliche Verteilung der Radioaktivität im Körper. Die Kinetik beschreibt den zeitlichen Verlauf der Radioaktivitätsverteilung im Körper. Sie wird einerseits durch den radioaktiven Zerfall bestimmt, andererseits durch die physiologischen Prozesse im Körper. Dabei hängt die Geschwindigkeit des radioaktiven Zerfalls vom verwendeten Isotop ab, die physiologischen Prozesse vom verwendeten Molekül. Dafür verwendet man γ -Strahler als Tracer.

Die wichtigste Methode der Nuklearmedizin ist Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Hier verwendet man einen β^+ -Strahler. Das emittierte Positron erzeugt bei der anschließenden Annihilation ein Paar von Photonen, welche nachgewiesen werden können.

Diese Methoden erfordern einen Transport der radioaktiven Tracermaterialien in den Körper, z.B. über den Blutkreislauf (Perfusion) oder durch Stoffwechsel. Sie sind deshalb nicht auf Haare oder Zähne anwendbar.

13.1.2 Eigenschaften von Radionukliden

In der Nuklearmedizin werden keine in der Natur vorkommenden Elemente benutzt, wegen ihrer negativen Eigenschaften:

- Viel zu lange Halbwertszeit (sonst wären diese Elemente nicht mehr in der Natur vorhanden).
- Hohe Radiotoxizität, d.h. Schädlichkeit für den menschlichen Organismus.

- Es tritt nicht nur die gewünschte Strahlenart auf, sondern auch andere, die nur zur erhöhten Strahlenbelastung des Patienten führt.
- Zu schlechte radiochemische Reinheit.

Deshalb müssen die verwendeten Elemente zuerst hergestellt werden.

Außerdem ist die Art des Zerfalls wichtig: bei α - und β -Strahlern ist die Reichweite der Teilchen zu gering, um außerhalb des Körpers nachgewiesen zu werden. Man verwendet deshalb reine γ -Strahler (z.B. für SPECT), oder β^+ -Strahler: in diesem Fall annihilieren die Positronen nahe beim Zerfallsort und erzeugen dabei ein Paar von γ -Quanten, welche wiederum den Körper verlassen. Von den häufigsten im Körper vorkommenden Elementen C, N, O, H, P, aus denen sich die organischen Verbindungen zusammensetzen, existieren keine Isotope mit geeigneter γ -Emission. Man verwendet deshalb 'exotischere' Elemente.

Für die Nuklearmedizin geeignete Elemente sollten Zerfallszeiten im Bereich von einigen Minuten bis zu wenigen Stunden haben; kürzere Zeiten erschweren die Herstellung der benötigten Verbindungen, bei längeren Zeiten sind die spezifischen Aktivitäten gering: Die Aktivität ist, laut Kap. 11.3.3,

$$A = \frac{0,69 \cdot \# \text{ Atome}}{T_{1/2}}$$

Bei einer langen Halbwertszeit müsste somit sehr viel Material eingesetzt werden. Außerdem würde die langfristige Strahlenbelastung größer, wenn nicht alles Material aus dem Körper ausgeschieden wird.

Eine entscheidende Rolle in der Anwendung spielen die isomeren Kerne ^mY . Der Buchstabe m am Elementsymbol kennzeichnet metastabile Kerne, die sich meist nach einem erfolgten β -Zerfall in einem angeregten, metastabilen Zustand befinden. Diese metastabilen Zustände können Halbwertszeiten von bis zu einigen Tagen besitzen. Beim Zerfall des angeregten Energiezustandes werden entweder Gam-

mastrahlung oder Konversionselektronen ausgesendet. Eine herausragende Stellung in der Nuklearmedizin besitzt ^{99m}Tc , da es ein reiner Gammastrahler ist und daher wenig Strahlenexposition für den Patienten bedeutet.

Zu den Kriterien bei der Wahl der Nuklide gehört auch die Energie der γ -Quanten: Ist die Energie zu niedrig, werden sie im Körper des Patienten stark absorbiert. In diesem Fall ergibt das eine hohe Dosis aber kaum Signal. Ist die Energie zu hoch, ist die Nachweiseffizienz gering und die Kollimatoren sind wenig effektiv, was zu einer schlechten Auflösung führt. Eine Energie von etwa 140 keV gilt als guter Kompromiss. Hier liegt die Absorptionslänge im Gewebe in der Größenordnung von 10 cm. Dementsprechend werden auch die Detektoren, wie z.B. γ -Kameras (\rightarrow Kap. 13.2.8), auf diese Energie optimiert.

13.1.3 Herstellung von Radionukliden

Die erste künstliche Herstellung von radioaktiven Kernen gelang dem Ehepaar Joliot-Curie¹. Inzwischen wurden auf unterschiedliche Weise mehr als 2500 Arten von Kernen künstlich hergestellt. Die Methoden müssen in der Lage sein, die benötigten Aktivitäten zu einem vernünftigen Preis herzustellen. Zu den wichtigsten Qualitätskriterien gehören die Reinheit und die spezifische Aktivität, also die Aktivität pro Masse, gemessen in Bq/kg.

Die gebräuchlichsten Methoden zur Erzeugung radioaktiver Isotope für medizinische Anwendungen:

- Kernspaltung/Neutroneneinfang: durch Neutronenbestrahlung in einem Kernreaktor; Bsp. Jod-131, Chrom-51, Eisen-59, Gold-198, Molybdän-99.
- Protonenbestrahlung: mit Hilfe eines Zyklotrons; Bsp. Indium-111, Gallium-67, Jod-123, Thallium-201.

¹Irène Joliot-Curie (1897 – 1956) und Frédéric Joliot-Curie (1900 – 1958); Nobelpreis 1935 für Chemie

- Isotopengenerator: Bsp. Technetium-99m, Gallium-68

Zunächst soll hier die Herstellung im Reaktor erwähnt werden, über Kernspaltung oder Neutroneneinfang. Ein konkretes Beispiel ist ^{99}Mo , eines der wichtigsten Isotope für die medizinische Diagnostik (\rightarrow Kap.13.1.6). Es kann sowohl durch Spaltung, wie auch durch Neutroneneinfang hergestellt werden.

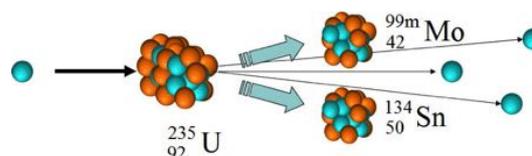
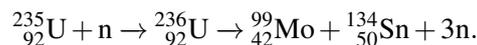


Abbildung 13.2: Herstellung von ^{99}Mo durch Kernspaltung.

Bei der Spaltung von $^{235}_{92}\text{U}$ entsteht ein relativ großer Anteil von $^{99}_{42}\text{Mo}$. Eine typische Reaktion ist



Diese Methode ist sehr effektiv und produziert ^{99m}Mo mit hoher Radioaktivität. Allerdings ist die chemische Trennung schwierig und nur in Gegenwart anderer hoch radioaktiver Materialien möglich.

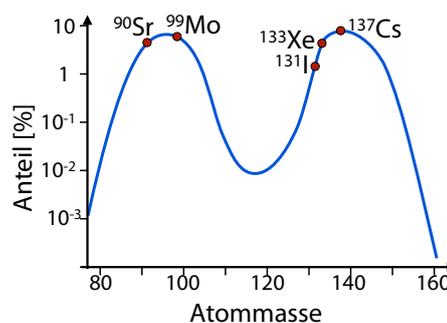
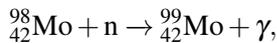


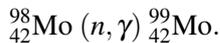
Abbildung 13.3: Verteilung der Tochterkerne bei der Spaltung von ^{235}U .

Andere Isotope, die aus den Spaltprodukten von ^{235}U separiert werden können, sind ^{131}I und ^{133}Xe .

Eine Alternative für die Herstellung von $^{99}_{42}\text{Mo}$ ist die Bestrahlung von metallischem $^{98}_{42}\text{Mo}$ oder von Mo_2O_3 mit thermischen Neutronen im Reaktor:



oder, in abgekürzter Schreibweisen,



^{98}Mo ist ein stabiles Isotop mit einer Häufigkeit von 24%. Bei der Herstellung von Radioisotopen über Neutroneneinfang sind Mutter- und Tochterkern chemisch identisch, was eine Trennung praktisch unmöglich macht. Deshalb ist z.B. die spezifische Aktivität von Mo bei dieser Herstellungsmethode relativ gering ($< 300 \text{ GBq/g Mo}$). Ein Vorteil ist der geringe radioaktive Abfall.

Weitere Isotope, die durch Neutroneneinfang hergestellt werden, sind ^{32}P aus ^{31}P und ^{51}Cr aus ^{50}Cr . Wegen der resultierenden geringen spezifischen Aktivität werden sie aber kaum genutzt. Die Situation ist anders, wenn das eigentliche Produkt über einen weiteren Zerfall entsteht, z.B.



In diesem Fall kann das eigentliche Produkt leicht abgetrennt werden.

13.1.4 Zyklotron

Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung von Radionukliden ist der Beschuss eines Mutterkerns mit geladenen Teilchen, wie z.B. Protonen. Diese Teilchen benötigen eine hohe kinetische Energie, um die Coulomb-Abstoßung der Kerne zu überwinden. Dafür verwendet man vor allem Zyklotrons. Kompakte Zyklotrons für die Isotopenherstellung, sogenannte "Baby-Zyklotrons", können in einem 30 m^2 -Raum in einer Klinik installiert werden.

Im Zyklotron werden Protonen durch ein homogenes Magnetfeld auf Kreisbahnen gezwungen. Zur Beschleunigung wird zwischen den beiden halbkreisförmigen (D-förmigen) Elektroden ein elektrisches



Abbildung 13.4: Zyklotron.

Wechselfeld angelegt. Dieses wird synchron mit den umlaufenden Ionen umgepolt, typischerweise mit 10-30 MHz. Dadurch erfahren die positiven Ionen im Spalt zwischen den beiden Elektroden immer ein Feld in Vorwärtsrichtung und werden so beschleunigt. Im Bereich der Elektroden ist das Gebiet frei von elektrischen Feldern, sie werden lediglich durch das senkrecht zu den Platten angelegte magnetische Feld auf Kreisbahnen geführt.

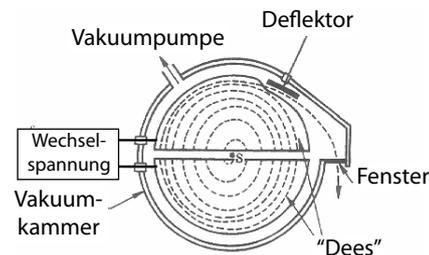


Abbildung 13.5: Bewegung der Ionen im Zyklotron.

Im Magnetfeld bewegen sich geladene Teilchen bei konstanter Energie auf einer Kreisbahn. Deren Radius ist bestimmt durch das Gleichgewicht aus Lorentzkraft und Zentrifugalkraft:

$$evB = m \frac{v^2}{r}.$$

Daraus ergibt sich der Radius der Kreisbahn

$$r = \frac{mv}{eB}$$

und die Geschwindigkeit

$$v = \frac{eBr}{m}$$

Der Radius ist somit proportional zur Geschwindigkeit und indirekt proportional zur Stärke des Magnetfeldes. Beim Beschleunigungsprozess wird den Elektronen durch Hochfrequenzfelder Energie zugeführt, sie werden also beschleunigt. Aufgrund der zunehmenden Geschwindigkeit wird der Bahnradius größer. Da der Radius proportional ist zur Geschwindigkeit, bleibt die Umlaufzeit konstant,

$$T = \frac{2\pi r}{v} = 2\pi \frac{m}{eB}$$

Somit ist die benötigte Hochfrequenz für alle Teilchen die gleiche, unabhängig von ihrer Geschwindigkeit, respektive ihrem Radius.

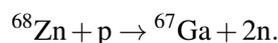
Die Energie der Ionen ist

$$\mathcal{E}_{kin} = \frac{mv^2}{2} = \frac{(eBr)^2}{2m}$$

Die maximale Energie wird erreicht, wenn die Teilchen den maximalen Radius erreichen. Dieser ist durch die Grenzen des Vakuumgefäßes oder des Magnetfeldes gegeben. Mit solchen Geräten können Energien von bis zu 25 MeV erreicht werden.

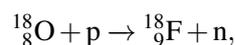
13.1.5 Isotopenherstellung mit Zyklotrons

Abb. 13.6 listet einige Nuklide, die auf diese Weise hergestellt werden können. Bei der Herstellung von ^{67}Ga , z.B., werden ^{68}Zn -Kerne mit Protonen bestrahlt. Wird ein Proton absorbiert, so findet die folgende Reaktion statt:



Dafür ist eine Protonenenergie von etwa 20 MeV notwendig.

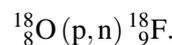
Eine wichtige Reaktion ist



Isotope für Szintigraphie (γ -Strahler)		Isotope für PET (β -Strahler)	
Radionuklid	physikalische Halbwertszeit	Radionuklid	physikalische Halbwertszeit
^{67}Ga	78,3 h	^{11}C	20,3 m
^{77}Br	56,0 h	^{13}N	10,1 m
^{81}Rb	4,7 h	^{15}O	2,1 m
^{111}In	2,8 d	^{18}F	110 m
^{123}I	13,0 h	^{68}Ga	68 m
^{201}Tl	73,5 h	^{75}Br	96 m
		^{76}Br	960 m
		^{94m}Tc	52,2 m

Abbildung 13.6: Radionuklide, die mit einem Zyklotron hergestellt werden können.

abgekürzt

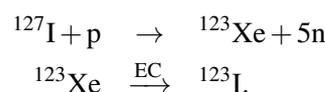


Das ^{18}F gehört zu den wichtigsten PET-Kernen. Es zerfällt unter Emission eines Positrons zu ^{18}O , mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten. Das Positron hat eine Energie von 0,9 MeV.

Auch ^{11}C , ^{13}N und ^{15}O können mit Hilfe von Zyklotrons hergestellt werden, über die Reaktionen

- $^{14}\text{N} (p, \alpha) ^{11}\text{C}$
- $^{12}\text{C} (d, n) ^{13}\text{N}$
- $^{14}\text{N} (d, n) ^{15}\text{O}$.

Teilweise werden zunächst andere instabile Kerne erzeugt, z.B. bei der Herstellung von ^{123}I :



Hier steht "EC" für Elektronen-Einfang (e-capture). Für die Produktion von ^{57}Co wird ^{56}Fe mit Deuterium bestrahlt.

13.1.6 Radionuklid-Generatoren

Das metastabile ^{99m}Tc gehört als reiner γ -Strahler zu den wichtigsten Tracern in der Nuklearmedizin.

Von Technetium sind insgesamt 33 Isotope bekannt ($A = 85 - 118$), von denen keines stabil ist. Die längste Halbwertszeit beträgt 4 Mio. Jahre.

Aufgrund seiner Halbwertszeit von etwa 6 Stunden, kann ^{99m}Tc nicht längere Zeit gespeichert werden. Man speichert deshalb das Isotop ^{99}Mo , welches mit einer Halbwertszeit von etwa drei Tagen in ^{99m}Tc zerfällt. Man bezeichnet das Gerät, in dem dieser Prozess abläuft, als Radionuklid-Generator.

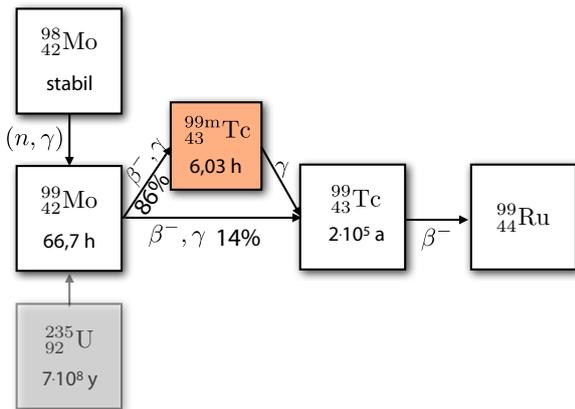


Abbildung 13.7: Herstellung von ^{99}Mo und Zerfallskanäle in einem Radionuklid-Generator für ^{99m}Tc .

Die Gewinnung von ^{99m}Tc aus ^{99}Mo ist das wichtigste Beispiel für einen Radionuklid-Generator. Das Ausgangsmaterial ^{99}Mo wird in einem Kernreaktor durch Neutroneneinfang oder Kernspaltung gewonnen. Es wird in Bleibehältern in die Klinik gebracht, einem sogenannten Radionuklid-Generator. Transportzeiten von 1 Tag sind bei einer Halbwertszeit von 66.7 Stunden vertretbar.

Das im Generator entstehende Pertechnetat TcO_4^- ist im Gegensatz zu der Molybdän-Verbindung wasserlöslich, kann also herausgewaschen werden und in eine Spritze gezogen und injiziert oder weiter verarbeitet werden.

Neben dem klassischen Fall ^{99m}Tc gibt es eine Reihe von weiteren Nukliden, die mit Hilfe von Generatorsystemen hergestellt werden können:

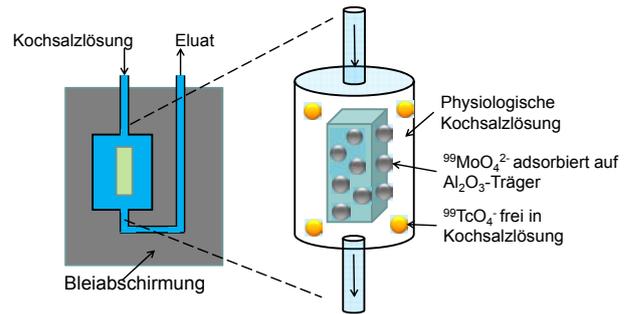


Abbildung 13.8: Aufbau und Funktionsweise eines Generators für ^{99m}Tc .

Mutter	Zerfall	$T_{1/2}$	Tochter	Zerfall bei γ : [keV]	$T_{1/2}$
^{99}Mo	(β^-, γ)	67 h	^{99m}Tc	141	6 h
^{113}Sn	(EC, γ)	115 d	^{113m}In	393	1,7 h
^{81}Rb	(EC, β^+)	4,7 h	^{81m}Kr	190	13 s
^{82}Sr	(EC)	25 d	^{82}Rb	(EC, β^+)	1,3 m
^{68}Ge	(EC)	288 d	^{68}Ga	(β^+, γ)	68 m

13.1.7 Zeitabhängigkeit der Tc-Aktivität

Metastabiles Technetium ^{99m}Tc wird kontinuierlich erzeugt und zerfällt. Die Anzahl der Atome ändert sich deshalb gemäß

$$\frac{d}{dt}N_{\text{Tc}} = \lambda_1 B N_{\text{Mo}} - \lambda_2 N_{\text{Tc}}. \quad (13.1)$$

Hier steht N_{Tc} für die Zahl der ^{99m}Tc -Atome, N_{Mo} für die Anzahl der Molybdän-Atome, $\lambda_{1,2}$ für die Zerfallsraten von Molybdän und Technetium und B für die "branching ratio", also den Anteil der Kerne, die zu ^{99m}Mo zerfallen. Für diesen Zerfall beträgt $B=0,86$.

Die Konzentration von Molybdän sinkt exponentiell auf Grund des Zerfalls,

$$N_{\text{Mo}} = N_0 e^{-\lambda_1 t}.$$

Hier steht N_0 für die anfängliche Menge an ^{99}Mo . Einsetzen in Gleichung (13.1) ergibt

$$\frac{d}{dt}N_{Tc} = \lambda_1 B N_0 e^{-\lambda_1 t} - \lambda_2 N_{Tc}.$$

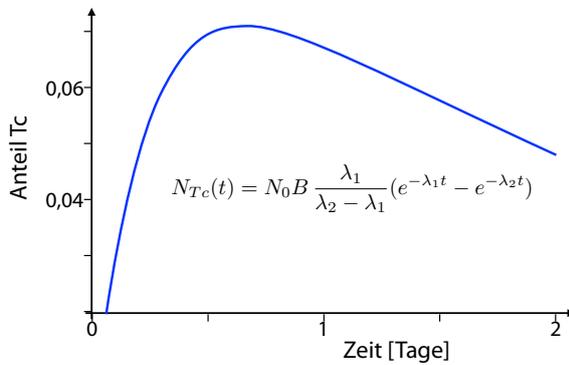


Abbildung 13.9: Konzentration von ^{99m}Tc als Funktion der Zeit.

Die Lösung dieser Differentialgleichung für $N_{Tc}(0) = 0$ ist

$$N_{Tc}(t) = N_0 B \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}).$$

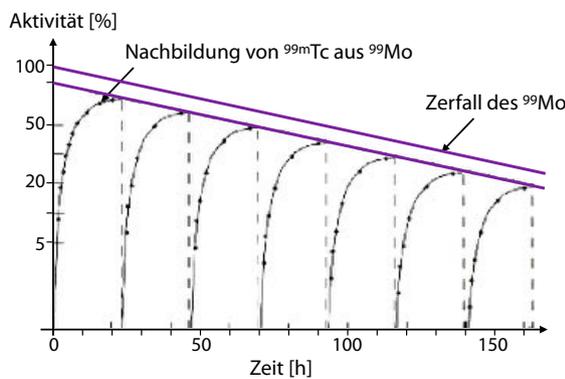


Abbildung 13.10: Zeitabhängige Aktivität von Technetium in einem Generator.

Unmittelbar nach dem Laden des Generators mit Molybdän ist die Aktivität von Mo maximal, die

Konzentration und damit die Aktivität von Tc verschwindet. Nach 6 Stunden erreicht die Aktivität von Tc die Hälfte der Aktivität von Mo, nach 12 Stunden ($= 2 T_{1/2}$) 75 %. Etwa einen Tag nach der letzten Extraktion erreicht die Aktivität an Tc ihr Maximum. Dies ist der optimale Zeitpunkt für die nächste Extraktion. Man spricht vom täglichen “melken” des Generators. Nach einer Woche ist der Generator verbraucht und muss ausgetauscht werden.

Das Eluat des Generators enthält neben dem aktiven ^{99m}Tc immer auch inaktives ^{99}Tc (Grundzustand), welches durch den Zerfall des metastabilen Zustandes entsteht. Dieser Anteil nimmt als Funktion der Zeit stetig zu und dominiert nach $t > T_{1/2}$.

13.1.8 Radiopharmaka

Die Radionuklide müssen in entsprechende Pharmaka integriert werden, also chemische Verbindungen, welche die Kerne im Körper an den gewünschten Ort transportieren. Die Herstellung muss schnell erfolgen, bevor die Aktivität zu stark abgenommen hat. Gleichzeitig sollte das verwendete Trägermolekül eine hohe Spezifität besitzen, also einen möglichst großen Anteil der Tracer möglichst genau an den Zielort bringen. Zu den wichtigsten Eigenschaften von Radiopharmaka gehören

- Die Substanz sollte rasch und präzise am gewünschten Ort lokalisieren.
- Die biologische Halbwertszeit im Körper sollte vergleichbar sein mit der Messdauer.
- Niedrige Toxizität.
- Chemisch stabil, in vitro wie auch in vivo.
- Einfach und preiswert herstellbar.

In vielen Fällen möchte man erreichen, dass an einem bestimmten Ort, einem “hot spot”, wie zum Beispiel einem Knochenriss eine maximale Konzentration erreicht wird. Es gibt aber auch Fälle, wo die Aussage über eine reduzierte Aktivität erhalten wird,

wie z.B. bei Durchblutungsstörungen oder bei eingeschränkter Lungenfunktion.

Elemente, die im normalen Stoffwechsel auftreten, können in geeigneten Verbindungen in den Stoffwechsel eingeschleust werden. Bei körperfremden Elementen, muss eine analoge Verbindung gesucht werden, oder das Element wird in einen Komplex "verpackt", welcher vom Körper aufgenommen und transportiert wird. Im einfachsten Fall, z.B. bei Messungen mit ^{133}Xe Gas, wird das Radionuklid direkt, in atomarer Form inhaliert. Substanzen, die in Wasser (oder Blut) löslich sind, können injiziert werden.

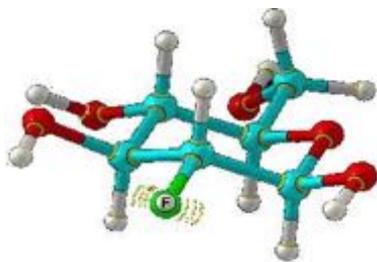


Abbildung 13.11: Fluoro-desoxy-glucose (FDG).

Andere Radiopharmaka werden durch normale metabolische Mechanismen transportiert, wie z.B. Fluor-desoxyglucose (FDG), welches als Glucose-Analog sogar die Blut-Hirn Schranke durchqueren kann. Dieses Molekül ist inert, wird also vom Metabolismus nicht verändert, sondern sammelt sich an. Nach dem radioaktiven Zerfall wandelt sich ^{18}F in ^{18}O um und das Molekül wird zu einem normalen Glucosemolekül, welches vom Körper abgebaut wird.

Radiopharmaka können auch so gegeben werden, dass sie eine bestimmte Reaktion im Körper auslösen. Dazu gehören kolloidale Teilchen, welche z.B. ^{99m}Tc enthalten. Diese werden bei einem gesunden Menschen vom Immunsystem als Fremdkörper identifiziert und aus dem Blutkreislauf entfernt. Technetium kann auch in einen Komplex, z.B. mit dem Molekül DTPA (Di-Ethylen-Triamin-Ameisensäure) eingebaut werden. Dieses wird über die Nieren ausgeschieden. Damit kann z.B. eine

Funktionsstörung der Nieren nachgewiesen werden. Mittels ^{99}Tc -Phosphaten kann der Stoffwechselprozess beim Knochenaufbau untersucht werden; Tc-HMPAO überquert die Blut-Hirn-Schranke und akkumuliert dort proportional zum Blutfluss, so dass man damit die Blutversorgung des Gehirns messen kann.

Die höchste Spezifität wird bei der Verwendung von Antikörpern erreicht. Diese können z.B. so entwickelt werden, dass die entsprechenden Moleküle an Plaques im Gehirn von Alzheimer-Patienten koppeln. Diese Methode wird auch in der Therapie verwendet; wobei andere Radionuklide verwendet werden als für die Diagnose. Ein Beispiel ist ^{131}I , ein β^- -Strahler. Dieses Verfahren wird als Radio-Immunotherapie bezeichnet.

Daneben können Radionuklide auch in extrahierte Zellen (z.B. rote Blutkörperchen) eingebracht werden, welche dann zurück in den Körper gegeben werden. Eine Anwendungsmöglichkeit ist, die Zellen vor der Injektion einer Wärmebehandlung zu unterziehen und zu messen, wie schnell die beschädigten Zellen abgebaut und ausgeschieden werden.

13.1.9 Lebensdauer

Die Lebensdauer im Körper wird bestimmt einerseits durch die Zerfallszeit T_R der radioaktiven Elemente, andererseits durch die biologische Lebensdauer T_B .

$$\frac{dA}{dt} = -\frac{A}{T_R} - \frac{A}{T_B} = -\frac{A}{T_E}$$

Für eine gegebene chemische Verbindung kann somit die effektive Zerfallszeit T_E abgeschätzt werden als

$$\frac{1}{T_E} = \frac{1}{T_R} + \frac{1}{T_B}$$

Die radioaktive Zerfallszeit ist eine Eigenschaft der Kerne und nicht von ihrer Umgebung abhängig. Die

Zeit T_B , bis ein Element aus dem Körper entfernt wird, variiert dagegen sehr stark mit der chemischen Umgebung. So kann ein Calcium-Ion in einen Knochen eingebaut werden und lange Zeit dort verbleiben, während es in gelöster Form innerhalb von Stunden ausgeschieden werden kann.

Nuklid	T_R	T_B	Kritisches Organ
^{90}Sr	28,1 a	11 a	Knochen
^{210}Pb	22 a	730 d	Knochen
^{210}Po	138 d	40 d	Milz
^{233}U	163000 a	300 d	Knochen
^{131}I	8 d	80 d	Schilddrüse
^{14}C	5570 a	35 a	Fettgewebe
^{99}Tc	6 h	24 h	

Abbildung 13.12: Physikalische, biologische und effektive Halbwertszeit einiger Radiopharmaka.

^{131}I hat eine radioaktive Halbwertszeit von 8 Tagen und eine biologische Halbwertszeit von 80 Tagen. Die effektive Halbwertszeit beträgt somit etwa 7,3 Tage. Abb. 13.12 listet einige weitere Beispiele auf.

Wird für eine Untersuchung eine Aktivität von 10^8 Bq eingebracht, so liegt diese um etwa 4 Größenordnungen über der natürlichen Aktivität. Sie klingt dann mit T_E ab, $A(t) = A_0 e^{-t/T_E}$ und sinkt unter die natürliche Aktivität wenn $e^{-t/T_E} = 10^{-4}$ oder

$$t = T_E \ln 10^4 = 4 \cdot 2,3 T_E = 9,2 T_E.$$

13.1.10 Anwendungsbeispiele

Eine Anwendung ist die Erkennung von Tumoren. Diese basiert meist auf dem höheren Stoffwechsel in Tumoren, welche dadurch auch stärker durchblutet sind.

Über zeitabhängige Messungen kann man auch die Funktion von Organen verfolgen, wie z.B. der Nieren. Abb. 13.14 zeigt als Beispiel den Transport von

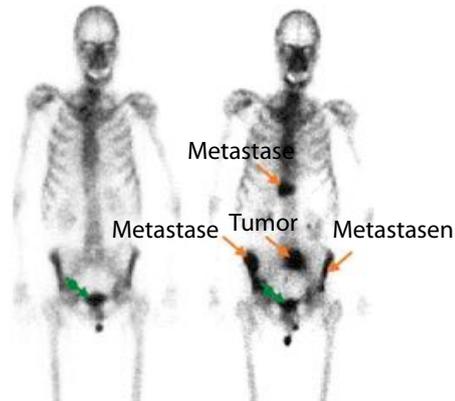


Abbildung 13.13: Tumorerkennung mit ^{99m}Tc .

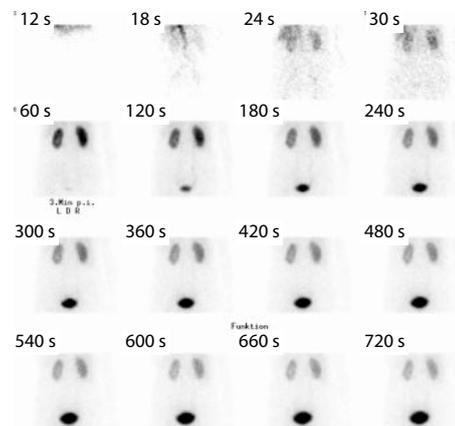


Abbildung 13.14: Messung des Transports durch Niere und Harnblase mit ^{99m}Tc .

^{99}Tc durch die Nieren und die Harnblase. Als Radiopharmakon wurde $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ verwendet.

Die Schilddrüse hat einen relativ hohen Umsatz von Iod. Sie nimmt gelöstes Iodid aus dem Blut auf, oxidiert es und baut es in organische Moleküle ein, welche in die Blutbahn abgegeben werden. ^{123}I ist deshalb ein geeigneter Tracer für ihre Untersuchung, aber auch ^{99m}Tc . Dieses bindet ebenfalls an die Iodidrezeptoren der Schilddrüse, wird aber im Gegensatz zum Iod nicht abgebaut. ^{131}I mit einer Halbwertszeit von 8 Tagen wird für die Radiotherapie verwendet. Da es neben β -Teilchen, die für die The-

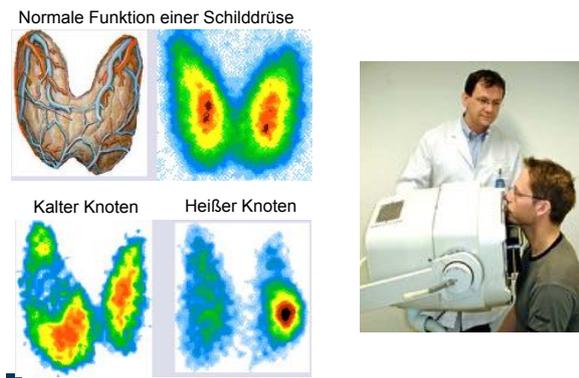


Abbildung 13.15: Untersuchung der Schilddrüsenfunktion mit ^{123}I .

rapie verwendet werden, auch γ Teilchen emittiert, können diese für die Überwachung der Therapie, also für die Diagnose, verwendet werden.

13.2 Messtechnik

13.2.1 Grundlagen

Neben der Herstellung der verwendeten Tracermaterialien ist die Messtechnik die wichtigste Voraussetzung für die Nuklearmedizin: die emittierte Strahlung muss möglichst effizient nachgewiesen werden. Die zu detektierende Strahlung ist, wie bei Röntgenstrahlung, hochenergetische elektromagnetische Strahlung. Allerdings sind die Photonenenergien höher und die Zahl der Photonen um Größenordnungen niedriger. Bei einer Aktivität von 100 MBq liegen typische Zählraten bei weniger als 10^6 Photonen pro Sekunde.

Im Vergleich dazu erzeugt ein Laser oder eine Glühlampe mit einer optischen Leistung von 1 W jede Sekunde

$$n_{opt} = \frac{1\text{J}}{h\nu} = \frac{\lambda}{hc} \text{J} = \frac{5 \cdot 10^{-7}}{6 \cdot 10^{-34} \cdot 3 \cdot 10^8} \frac{\text{Jm}}{\text{Jsm/s}} \approx 3 \cdot 10^{18}$$

Photonen. Eine Röntgenröhre mit einer Röntgenleistung von 1 kW bei einer mittleren Photonenenergie von 30 keV erzeugt pro Sekunde

$$n_X = \frac{10^3}{h\nu_X} \text{J} = \frac{10^3}{3 \cdot 10^4 \cdot 1,6 \cdot 10^{-19}} \approx 2 \cdot 10^{17},$$

also mindestens 10 Größenordnungen mehr als in der Nuklearmedizin. Dementsprechend ist eine hohe Detektionseffizienz in der Nuklearmedizin sehr viel wichtiger, und die Messzeit ist deutlich länger.

Dadurch ergeben sich die wichtigsten Anforderungen an die Messgeräte:

- Hohe Empfindlichkeit; dadurch kann die Menge an benötigter Aktivität und damit die Strahlenbelastung des Patienten gering gehalten werden.
- Gute Energieauflösung zur Unterdrückung von gestreuten Photonen.
- Kurze Abklingzeit; damit werden hohe Zählraten möglich.

13.2.2 Detektoren: Anforderungen

Alle verwendeten Detektoren wandeln die Energie der Photonen in elektrische Signale um - allerdings nicht direkt. Das Signal, welches ein einzelnes Photon liefern würde, wenn seine Energie direkt in ein elektrisches Signal umgewandelt würde, wäre für ein 140 keV Photon maximal

$$\mathcal{E} = 1,4 \cdot 10^5 \text{ eV} \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \frac{\text{J}}{\text{eV}} = 2,2 \cdot 10^{-14} \text{ J}.$$

Als elektrisches Signal mit einer Dauer von z.B. 100 ns würde dies eine Leistung von

$$P = \frac{2,2 \cdot 10^{-14}}{10^{-7}} \text{ W} = 0,22 \mu\text{W}.$$

Meist misst man eine Spannung U . Die Beziehung zwischen Spannung und Leistung ist

$$P = U^2/R.$$

Damit wird die Spannung

$$U = \sqrt{PR} \approx \sqrt{2,2 \cdot 10^{-7} \cdot 50} \approx 3,3 \text{ mV}$$

bei einem Widerstand von 50Ω . Solche Signale sind schwierig zu detektieren und liegen im Bereich der Rauschspannung. Deshalb wird das Signal zuerst verstärkt und erst danach in ein elektrisches Signal umgewandelt. Dazu werden die Röntgenphotonen zunächst in eine möglichst große Zahl von Ionen oder optischen Photonen umgewandelt. Über den Photoeffekt werden diese zur Freisetzung von Elektronen verwendet, welche anschließend vervielfacht werden, wie z.B. in einem Photomultiplier oder einer Avalanche-Photodiode.

Detektoren können für unterschiedliche Aufgaben optimiert werden: Sie können Photonen zählen (mit oder ohne räumliche Auflösung), sie können die Energie der Photonen messen (Spektroskopie oder Unterdrückung von Streulicht), oder sie können die gesamte deponierte Energie messen (Dosimeter). Bei der Messung der Energie eines Photons muss darauf geachtet werden, dass das Photon auch seine gesamte Energie im Detektor deponiert. Dies ist z.B. dann nicht der Fall, wenn ein Photon im Detektor gestreut wird (z.B. durch Compton-Streuung) und dadurch registriert wird, es aber den Detektor durchquert, ohne seine gesamte Energie zu deponieren.

Die Effizienz eines Detektors ist das Verhältnis

$$\eta = \frac{\text{detektierte Ereignisse}}{\text{tatsächliche Ereignisse}}$$

Dazu trägt einerseits seine Geometrie bei: Nur Photonen, die auf den Detektor fallen, können registriert werden. Ein nächster Schritt ist die Absorption im Detektor: Die Absorptionswahrscheinlichkeit im Detektormaterial kann für Photonen mit dem Ausdruck

$$p_{abs} = 1 - e^{-\mu x}$$

beschrieben werden. Hier stellt μ die inverse Eindringtiefe des Detektormaterials dar und x die Dicke des Materials.

13.2.3 Szintillationsdetektoren

Systeme, welche die Röntgenphotonen zunächst in optische Photonen umwandeln, werden als Szintillationsdetektoren bezeichnet. Das Prinzip wurde bereits im Kapitel 12 (Röntgen) vorgestellt.

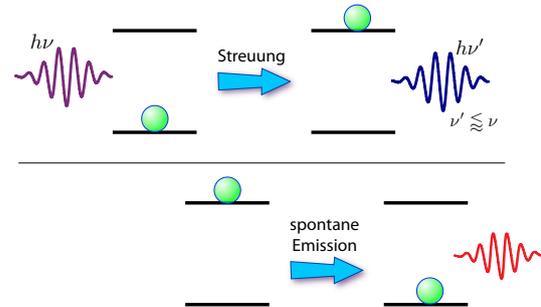


Abbildung 13.16: Szintillation: ein hochenergetisches Photon erzeugt ein optisches Photon.

Szintillation bezeichnet die Erzeugung eines Lichtblitzes in einem transparenten Material durch ein durchfliegendes Photon (oder anderes Teilchen). Es basiert darauf, dass das energiereiche Teilchen im Material eine elektronische Anregung erzeugt und dabei einen Teil seiner Energie deponiert. Das elektronisch angeregte Material geht danach wieder in den Grundzustand über, wobei die Energie in Form eines optischen Photons emittiert wird. Dies kann über Fluoreszenz geschehen oder über Phosphoreszenz. Das letztere ist beim Betrieb im Pulsmodus unerwünscht, da die Abklingzeit dadurch sehr lang wird. Der Anteil an deponierter Energie, der zu Licht umgewandelt wird, wird als Konversionseffizienz bezeichnet. Er trägt zur Gesamteffizienz des Detektors bei.

Wird die gesamte Energie des γ -Photons im Detektor absorbiert, so ist die Zahl der optischen Photonen proportional zur Energie des γ -Photons. Pro 25 eV Photonenenergie wird etwa 1 optisches Photon erzeugt. Die relevante Photonenenergie liegt im Bereich von 50 bis 511 keV. In diesen Bereich fallen ei-

nerseits die reinen Gammastrahler ^{81m}Kr und ^{99m}Tc , sowie die Annihilationsstrahlung von PET.

Die Forderungen an das Szintillatormaterial sind:

- Größe angepasst an das Messproblem.
- Ausreichende Dicke, hohe effektive Ordnungszahl, hohe Absorptionswahrscheinlichkeit.
- Hohe Lichtausbeute: viele Photonen pro einfallender Energie.
- Hohe Homogenität und optische Durchlässigkeit für die emittierten Photonen.
- Kurze Abklingzeit.

Die Größe variiert von 1 Quadratzentimeter bis zu $40 \cdot 60 \text{ cm}^2$ für Ganzkörperszintigramme.

Es gibt eine große Zahl unterschiedlicher Szintillationsmaterialien, welche man grob nach Materialklasse (z.B. organische / anorganische Materialien) oder nach Aggregatzustand (gasförmige, flüssige und feste Materialien) unterteilen kann. In der Nukleardiagnostik benötigt man Materialien mit einer hohen Absorptionswahrscheinlichkeit, die nur von hohen Ordnungszahlen erreicht wird. Deshalb sind die Materialien meist anorganisch.

	NaI:Tl	$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ = BGO
Dichte [g/cm^3]	3,67	7,13
Ordnungszahl	11, 53	82, 32, 8
Relative Lichtausbeute	1	0,08
Szintillations-Wellenlängen [nm]	410	480
Brechungsindex	1,78	2,15
Abklingdauer [ns]	230	300
Nachweis-Effektivität [%] bei Kristalldicke	(100 keV)	(400 keV)
20 mm	61	90
8 mm	52	84
4 mm	46	78

Abbildung 13.17: Eigenschaften der wichtigsten Szintillatormaterialien.

Zu den wichtigsten Materialien gehören NaI:Tl und BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$) verwendet. Die Tl-Dotierung des

NaI Kristalls reduziert die Eigenabsorption und ergibt damit eine bessere Lichtausbeute. Wie die Tabelle in Abb. 13.17 zeigt, ist die Lichtausbeute bei NaI am höchsten. Allerdings ist hier die Absorptionswahrscheinlichkeit etwas geringer als beim BGO, welches eine höhere effektive Ordnungszahl besitzt. Die Abklingzeit sollte möglichst kurz sein, damit hohe Zählraten möglich sind.

13.2.4 Elektronik

Die erzeugten optischen Photonen werden durch ein Photodetektor in elektrische Signale umgewandelt. Traditionell werden dafür häufig Photomultiplier verwendet.

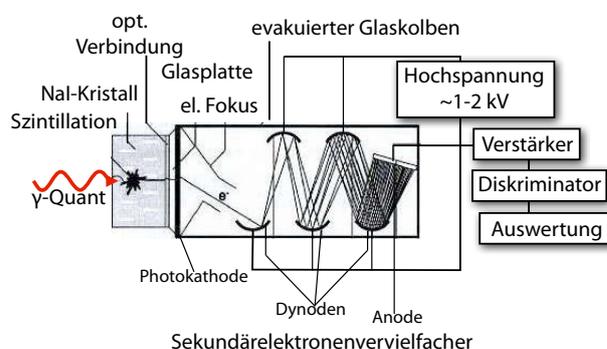


Abbildung 13.18: Szintillationsdetektor und Sekundärelektronenvervielfacher.

Über den externen Photoeffekt erzeugen die Photonen Photoelektronen, welche in den nachfolgenden Verstärkerstufen des Sekundärelektronenvervielfachers vervielfacht werden. Man erhält eine Verstärkung, welche über einen bestimmten Bereich exponentiell mit der Beschleunigungsspannung wächst. Da die Elektronen empfindlich auf Magnetfelder reagieren, werden diese Röhren durch eine Ummantelung aus μ -Metall (teilweise) gegen Magnetfelder abgeschirmt.

Die Photokathode muss so ausgelegt sein, dass sie die Photonen, welche bei der Szintillation erzeugt

werden, optimal nachweisen kann. Dafür ist das Material entscheidend: die Austrittsarbeit muss geringer sein als die Energie der nachzuweisenden Photonen. Als Beispiel beträgt die Austrittsarbeit bei Bariumoxid 1,3 eV. Die dafür benötigte Photonenenergie beträgt

$$h\nu \geq 1,3 \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ J} = \frac{hc}{\lambda_{\max}}$$

Somit kann damit höchstens Licht mit einer Wellenlänge

$$\begin{aligned} \lambda_{\max} &= \frac{hc}{2,1 \cdot 10^{-19} \text{ J}} = \frac{6,6 \cdot 10^{-34} \cdot 3 \cdot 10^8}{2,1 \cdot 10^{-19}} \text{ m} \\ &\approx 9,5 \cdot 10^{-7} \text{ m} = 950 \text{ nm} \end{aligned}$$

detektiert werden. Eine solche Photokathode ist somit für den Nachweis von Photonen im sichtbaren Bereich geeignet, wird aber im Infraroten bald "blind".

Heute werden anstelle der Photomultiplier auch Photodioden verwendet. Normale Photodioden ergeben, im Gegensatz zu Photomultipliern, keine Verstärkung, aber Avalanche-Photodioden können ebenfalls in einem Modus mit interner Verstärkung betrieben werden.

13.2.5 Effizienz und Totzeit

Die Zahl der optischen Photonen, welche im Szintillationskristall erzeugt werden, ist unter gewissen Bedingungen näherungsweise proportional zur Energie des einfallenden Röntgenphotons, und damit auch die Anzahl Elektronen im Photomultiplier. Von einem 140 keV Photon werden etwa

$$n = \frac{140000}{25} = 5600$$

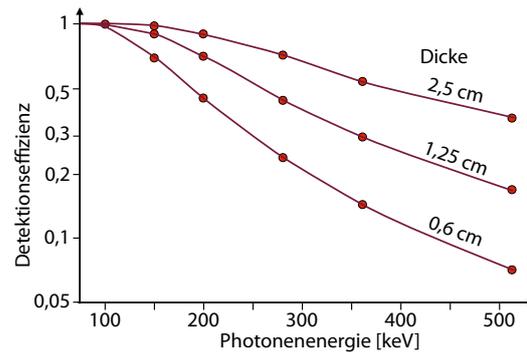


Abbildung 13.19: Detektionseffizienz als Funktion von Kristalldicke und Photonenenergie.

optische Photonen erzeugt. Davon treffen etwa 2/3 auf die Photokathode und erzeugen dort etwa 750 Photoelektronen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Photon nachgewiesen wird, steigt mit der Dicke des Kristalls und sinkt, bei gegebener Dicke, mit der Energie des Photons, wie in Abb. 13.19 gezeigt. Typische Dicken für NaI Kristalle und 140 keV Photonen liegen bei 0,95 cm; hier liegt die Nachweiswahrscheinlichkeit bei > 80%. Für höhere Energien sind dickere Kristalle notwendig, z.B. für 511 keV etwa 2 cm.

Die Detektor-Elektronik kann, je nach Anwendung, unterschiedlich ausgelegt sein. Bei hohen Flussraten kann sie ein analoges Signal erzeugen, also einen Strom oder eine Spannung. Für geringe Zählraten ist es besser, einzelne Photonen zu zählen, oder ihre Daten (Zeit und / oder Ort) einzeln abzuspeichern. In diesem Betriebsmodus hat jedoch ein Detektor eine bestimmte Totzeit: überlappen sich die Signale zweier Photonen, so kann dies dazu führen, dass nur eines, oder auch gar keines gezählt wird. Da die Zählraten in der Nukleardiagnostik deutlich niedriger sind, als in der Röntgenbildung, werden hier meist zählende Detektoren verwendet, in der Röntgenbildung zieht man den Strom-Modus vor.

Die Totzeit eines Detektors setzt sich aus Beiträ-

gen der verschiedenen Stufen zusammen, wobei die Stufen mit der höchsten Verstärkung tendenziell die längsten Totzeiten ergeben. So haben Geiger-Müller Zählrohre eine relativ lange Totzeit.

Breibt man einen Detektor im Strom-Modus, so entfällt das Problem der Totzeit. Der Nachteil dieses Betriebsmodus ist, dass die Information über den Zeitpunkt des Eintreffens eines Photons verloren geht.

13.2.6 Diskrimination

Bei der Wechselwirkung von γ -Strahlung mit Gewebe dominiert der Compton-Effekt. Dabei werden die γ -Quanten nicht absorbiert, sondern nur gestreut. Nach der Streuung können sie immer noch auf dem Detektor eintreffen. Allerdings enthält ihre Ausbreitungsrichtung dann keine Information mehr über den Entstehungsort, sie tragen deshalb nicht mehr zum Signal bei, sondern nur zum Rauschen.

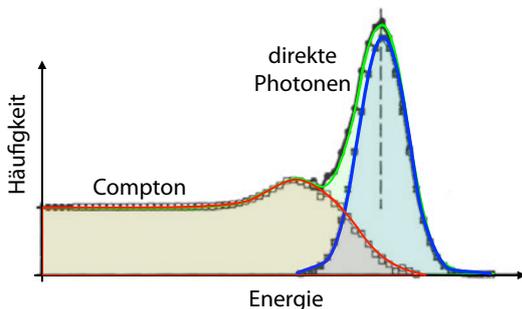


Abbildung 13.20: Unterscheidung zwischen direkt detektierter γ -Strahlung und gestreuter Strahlung durch Messung der Energie

Es ist deshalb nützlich, zwischen solchen γ -Quanten, die direkt auf den Detektor gelangen und damit nützliche Information enthalten, und solchen, welche auf dem Weg gestreut wurden, zu unterscheiden. Dies kann über eine Energiemessung erreicht werden: bei jedem Streuvorgang verlieren die γ -Quanten einen

Teil ihrer Energie. Da die Anzahl der optischen Photonen, welche im Szintillationsdetektor erzeugt werden, von der Energie des auftreffenden γ -Quants abhängt, kann man die Energie aus dem elektronischen Signal messen.

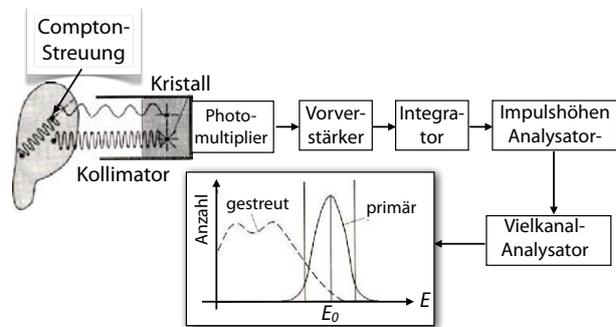


Abbildung 13.21: Unterscheidung zwischen direkt detektierter γ -Strahlung und gestreuter Strahlung durch Messung der Energie

Man verwendet dafür einen Integrator und einen Impulshöhen-Analysator. Setzt man eine genügend hohe Schranke, so misst man nur noch nicht oder nur wenig gestreute γ -Strahlung. Allerdings ist die Unterdrückung nie vollständig. So verliert ein 140 keV Photon, welches um 45° gestreut wird, nur 7,4 % seiner Energie.

Wie stark der Effekt der Streuung ist, hängt u.a. vom Untersuchungsgebiet ab. Bei Untersuchungen am Herzen wird mehr Streustrahlung registriert als bei Schädeluntersuchungen.

Man diskriminiert nicht nur gegen zu niedrige Energie eines Pulses, sondern auch gegen zu hohe Energien. Damit werden z.B. Ereignisse unterdrückt, bei denen zwei Photonen gleichzeitig detektiert würden. In diesen Fällen würde ohne Diskriminierung eine falsche Position berechnet. Die Wahrscheinlichkeit, dass während der Integrationszeit kein weiteres Photon eintrifft, ist nach Poisson-Statistik

$$p(0|\eta N\tau) = e^{-\eta N\tau},$$

wobei η die Quanteneffizienz, also die Nachweiswahrscheinlichkeit für ein einzelnes Photon bezeichnet. N ist die Ereignisrate und τ die Integrationszeit. Diese Wahrscheinlichkeit nimmt also exponentiell ab, wenn die Aktivität zunimmt.

Die Energieauflösung eines Detektors hängt unter anderem vom verwendeten Szintillationsmaterial ab. Typische Werte liegen bei 10 % für NaI(Tl), 15 % in LSO und GSO und 20 % in BGO.

Bei Tracern mit mehreren Zerfallskanälen können mehrere Photonenenergien auftreten. Es ist dann sinnvoll, mehrere Fenster für die Diskriminierung zu verwenden.

13.2.7 Kollimatoren

Um die Verteilung der Aktivität im Körper messen zu können, muss nicht nur die Zahl der Photonen, sondern auch ihr Ursprung bestimmt werden können. Man benötigt somit die Information, aus welcher Richtung ein Photon kommt. Da für γ -Strahlung keine Linsen zur Verfügung stehen, ist es nicht möglich, sie direkt abzubilden. Im Gegensatz zum Röntgen, wo man eine punktförmige Quelle zur Verfügung hat und somit ein Bild als Zentralprojektion erzeugen kann, ist die Quelle bei der Nuklearmedizin das Objekt selber. Das Abbildungsprinzip entspricht hier dem Facettenauge der Insekten: man verwendet eine große Zahl von Detektoren, welche jeweils nur Strahlung aus einer Richtung akzeptieren. Der Raumwinkel, aus dem die Strahlung akzeptiert wird, wird durch Kollimatoren festgelegt.

Ein idealer Kollimator lässt nur Strahlung aus einer bestimmten Raumrichtung durch. Dabei wäre allerdings die Empfindlichkeit Null. Ein realer Kollimator akzeptiert Strahlung aus einem gewissen Raumwinkel-Bereich. In der Praxis wählt man den Kollimator je nach Anwendung so, dass er einen für die Fragestellung sinnvollen Kompromiss zwischen Auflösung und Empfindlichkeit ergibt. Für Photonen niedriger Energie kann das Septum relativ dünn sein

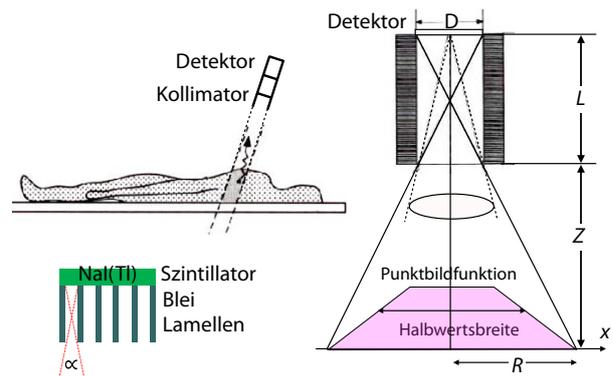


Abbildung 13.22: Kollimatoren: Prinzip und Abbildungsfunktion.

(z.B. 0,2 mm für ^{99m}Tc (140 keV)), für höher energetische Photonen muss es dicker sein (z.B. 2 mm für ^{131}I , 364 keV).

Die Auflösung kann quantifiziert werden über die Punkt-Abbildungsfunktion. Diese bezeichnet den Bereich, aus dem eine ideale punktförmige Quelle im Abstand Z vor dem Detektor zum Signal beiträgt. Wie in Abb. 13.22 dargestellt, berechnet sich der Radius R dieses Bildes als

$$R = \frac{D}{L} \left(Z + \frac{L}{2} \right). \quad (13.2)$$

Hier stellt D den Durchmesser des Kollimators, L seine Länge, und Z den Abstand vom Objekt dar. Je kleiner D wird, desto höher ist die Auflösung, aber desto geringer ist auch die Empfindlichkeit. Wie in Abb. 13.22 gezeigt, ist die Punkt-Abbildungsfunktion kein Rechteck, die Empfindlichkeit nimmt für Punkte am Rand ab. Die Verteilung wird auch häufig durch eine Gauß-Kurve beschrieben, mit Halbwertsbreite $b_{1/2}$.

Wie aus Gl. (13.2) erkennbar ist, nimmt die Auflösung mit zunehmendem Abstand Z zwischen Objekt und Detektor ab. Abb. 13.23 stellt dies graphisch dar für einen Streustrahlenraster mit parallelen Lamellen.

Die Abstandsabhängigkeit ist in guter Näherung eine lineare Funktion des Abstandes Z von der Quelle.

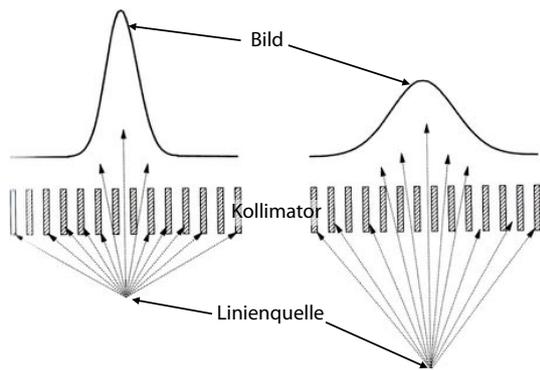


Abbildung 13.23: Auflösung für unterschiedliche Abstände.

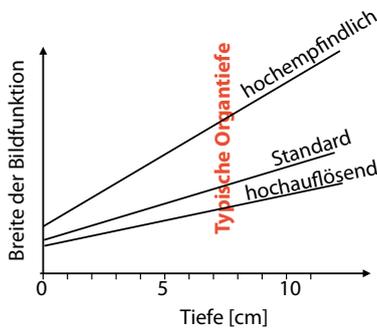


Abbildung 13.24: Tiefenabhängigkeit der Auflösung.

Die Steigung dieser Geraden kann durch die Wahl der Kollimatoren angepasst werden. Bei einem relativ großen Öffnungswinkel D/L ist die Auflösung eher schlecht, aber die Zahl der auftreffenden Photonen groß und damit die Empfindlichkeit hoch. Die entspricht der steilsten Kurve in Abb. 13.24. Eine hohe Auflösung erreicht man durch einen geringen Öffnungswinkel (unterste Kurve).

Mit einer Kombination von Blenden ist es auch möglich, die Ortsauflösung zu verbessern und sogar eine gewisse Lokalisierung der Empfindlichkeit auf der Achse zu erreichen. Man bezeichnet dies als fokussierende oder konvergente Kollimatoren. Sie können auch genutzt werden, um Objekte, die sich zwischen dem Fokus und der Bildebene befinden, vergrößert

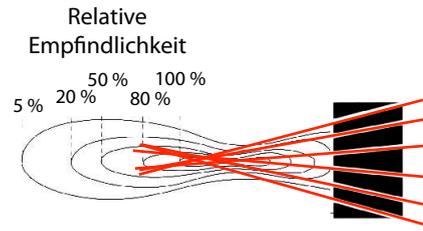


Abbildung 13.25: Fokussierender Kollimator.

darzustellen.

Eine gute Auflösung verbessert auch den Kontrast: wenn das Signal auf einen kleinen Bereich lokalisiert werden kann, ergibt die dort vorhandene Aktivität ein stärkeres Signal und damit einen höheren Kontrast gegenüber dem Hintergrund.

Im Gegensatz zur Röntgenbildgebung, wo Kollimatoren zur Streustrahlunterdrückung eingesetzt werden, ist das bei der Nuklearmedizin nicht möglich, da hier die Quelle ausgedehnt ist, im Gegensatz zur praktisch punktförmigen Quelle beim Röntgen.

Kollimatoren für γ -Kameras enthalten bis zu 200000 Löcher.

13.2.8 γ -Kamera

Um ein Bild der Aktivitätsverteilung zu erhalten, muss der Fluss von γ -Photonen ortsaufgelöst detektiert werden. Das wichtigste Instrument dafür ist die γ -Kamera oder Anger-Kamera.

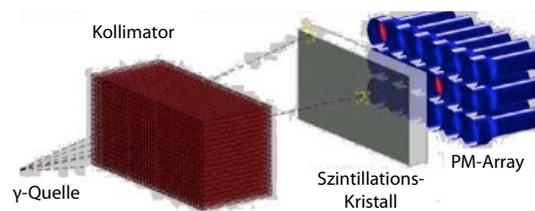


Abbildung 13.26: Aufbau einer γ Kamera.

Der Messkopf einer γ -Kamera besteht aus Kollimator, Szintillationskristall und der Ortungselektronik.

Ziel ist es, die Aktivitätsverteilung in einem großen Bereich des Körpers simultan zu erfassen. Aus finanziellen Überlegungen kann die Anzahl der Photomultiplier (PMT) nicht beliebig groß gemacht werden.

Eine Möglichkeit, den Auftreffpunkt eines γ -Quants mit einer Auflösung zu messen, welche nicht durch die Größe des Photomultipliers begrenzt ist, wurde von Anger entwickelt. Das Gerät wird als γ -Kamera bezeichnet und ermöglicht mit relativ wenigen Photomultipliern eine relativ hohe Ortsauflösung. Man rekonstruiert die Gesamtenergie des Röntgenphotons aus der Summe aller PMT-Signale. Den Ort kann man aus einer gewichteten Summe rekonstruieren:

$$x = \frac{\sum_i x_i S_i}{\sum_i S_i} \quad y = \frac{\sum_i y_i S_i}{\sum_i S_i}$$

Hier stellen (x, y) die rekonstruierten Koordinaten des eintreffenden γ -Teilchens dar, (x_i, y_i) die Koordinaten und S_i das Signal des i -ten Photomultipliers.

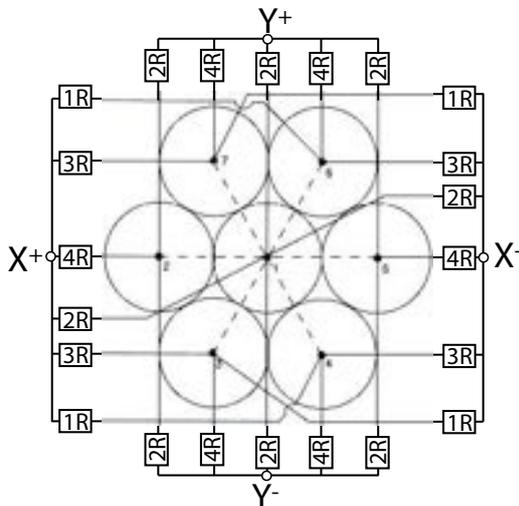


Abbildung 13.27: Prinzip der Ortsbestimmung mit einer γ -Kamera; hier mit 7 Photomultipliern.

Für eine schnelle Ortsmessung kann man die Gewichtung durch ein Widerstandsnetzwerk durchführen, wie in Abb. 13.27 gezeigt. Dieses ist so ausgelegt, dass die Verteilung der Lichtintensität in den PMTs, welche durch einen gegebenen Lichtpuls erzeugt wird, die Quelle des Blitzes lokalisiert.

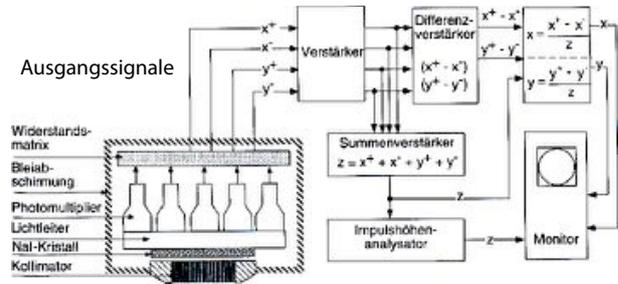


Abbildung 13.28: Analoge Positionsbestimmung.

Das Widerstandsnetzwerk gewichtet die Signale der einzelnen PMTs. Die Signale für die vier Koordinaten werden danach verstärkt und als Summen und Differenzen weiter verarbeitet. Die Differenzen ergeben die Ortskoordinaten, die Summe wird für die Energiebestimmung verwendet.

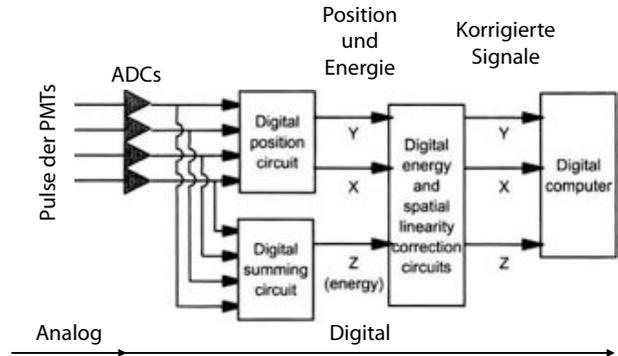


Abbildung 13.29: Digitale Positionsbestimmung.

In modernen Kameras werden die Pulse der einzelnen Photomultiplier digitalisiert, wie in Abb. 13.29 gezeigt. Die Verarbeitung, d.h. die Positionsbestimmung wie auch die Diskriminierung wird danach digital durchgeführt. Dies erleichtert auch die Justie-

zung der Empfindlichkeit der einzelnen Kanäle. Die intrinsische Auflösung beträgt heute etwa 2,5 mm.

Die Zählrate einer γ -Kamera ist begrenzt durch die Dauer einer Messung und die Forderung, dass nicht zwei Photonen gleichzeitig gemessen werden können, weil dadurch die Ortsmessung verfälscht würde. Man kann dies optimieren, indem nicht die Signale aller PMTs gleichzeitig für die Ortsbestimmung genutzt werden, sondern der gesamte Detektor in kleinere Blöcke aufgeteilt wird.

13.2.9 Qualitätsmerkmale

Die Qualität eines Detektors wie der γ -Kamera hängt entscheidend von der gleichmäßigen und stabilen Empfindlichkeit der Photomultiplier ab. Daher werden regelmäßig Kalibrationen durchgeführt und Korrekturverfahren benutzt. Bei der γ -Kamera (Angerkamera) werden heute 37 bis 100 Photomultiplier benutzt. Der Durchmesser beträgt 20 bis 50 cm, die Dicke des Szintillatorkristalls ist 6 mm für 200 keV bis zu 12 mm für Vernichtungsstrahlung (511 keV).

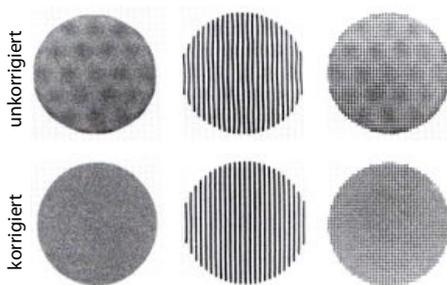


Abbildung 13.30: Linearität und Uniformität ohne Korrektur (oben) und mit Korrektur (unten).

Zu den wichtigsten Qualitätsmerkmalen gehört ein gleichmäßiges Bild. Dies wird durch flächige Quellen überprüft. Abweichungen kommen primär von unterschiedlichen Empfindlichkeiten der Photomultiplier und nichtlinearer Abstandsabhängigkeit, zum Beispiel im Bereich zwischen den Photomultipliern.

Diese Fehler können durch digitale Korrekturen wesentlich reduziert werden, wie in Abb. 13.30 gezeigt.

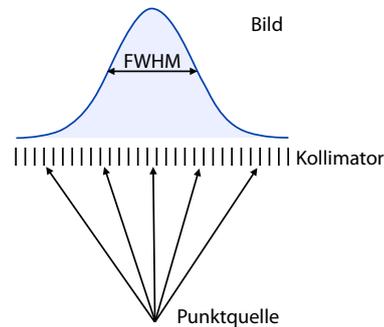


Abbildung 13.31: Messung der Ortsauflösung.

Ein weiteres Kriterium ist die Ortsauflösung. Sie kann mit Hilfe einer Quelle gemessen werden, die die Form einer Linie aufweist. Die Kollimatoren unterdrücken das Signal, wenn die Ausbreitungsrichtung von der Achse abweicht. Die Auflösung wird als FWHM (full width at half maximum) des Bildes gemessen. Die wichtigsten Beiträge zur Auflösung sind der Kollimator und das Szintillationsmaterial. Die Ortsauflösung beträgt 3 bis 5 mm.

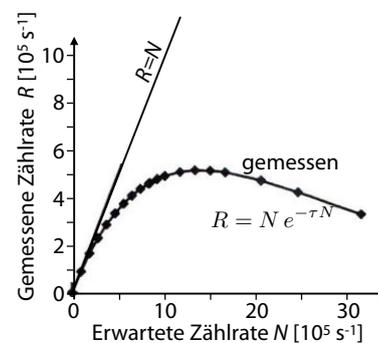


Abbildung 13.32: Gemessene vs. erwartete Zählrate.

Bei hohen Zählraten überlappen sich die Impulse der einzelnen Photonen; dies führt zu Zählverlusten. Die Abweichung zwischen der gemessenen Zählrate R und der erwarteten Zählrate N kann über eine Totzeit τ charakterisiert werden. Die gemessene Zählrate R

kann dann für viele Geräte abgeschätzt werden als

$$R = N e^{-\tau N}.$$

Das System arbeitet somit zuverlässig bis etwa zu einer Zählrate $N_{max} \approx 1/\tau$. Typische Zählraten liegen bei etwa $2 \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$ für eine signifikante Abweichung von der Linearität und maximale Zählraten bei etwa $5 \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$. Weitere Qualitätsmerkmale sind die Empfindlichkeit, d.h. die Zählrate bei gegebener Aktivität, die Homogenität, d.h. eine ortsunabhängige Empfindlichkeit pro Fläche und die Linearität (siehe Abb. 13.30).

13.3 Szintigraphie

13.3.1 Planare Szintigraphie

Bei der planaren Szintigraphie wird die γ -Kamera über dem zu untersuchenden Organ gehalten und die Projektion der Aktivitätsverteilung $A(x, y, z)$ aufgenommen. Fokussierende Kollimatoren können benutzt werden, um die Empfindlichkeit in einer vorgegebenen Tiefe zu erhöhen. Die planare Szintigraphie stellt ein Projektionsverfahren dar, analog zum konventionellen Röntgenbild: man misst Linienintegrale der Aktivität:

$$\text{Signal} \propto \int d\ell A(x, y, z).$$

Hier stellt ℓ die Koordinate entlang der Projektionsrichtung dar. (Röntgen: Linienintegrale der Abschwächungskoeffizienten). Für dieses Verfahren verwendet man möglichst reine γ -Strahler mit einer Emission im Bereich von 80 – 360 keV.

Am häufigsten wird ^{99m}Tc eingesetzt. Die Strahlenbelastung ist akzeptabel, da es ein reiner Gammastrahler ist, mit einer kurzen Abklingdauer von ca. 6 Stunden. Die Photonenenergie beträgt 140 keV. Dies ist ein guter Kompromiss zwischen hoher Transmission durch das Gewebe, hoher Absorption im Detektor und der Möglichkeit, es mit Blei abzuschirmen.

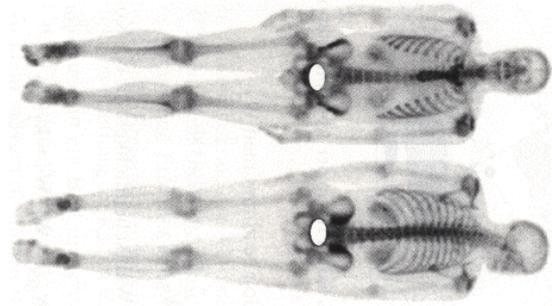


Abbildung 13.33: Ganzkörper Szintigramme; oben: ventral; unten: dorsal.

Außerdem ist ^{123}I interessant, welches eine Lebensdauer von 13 Stunden besitzt und im Bereich von 159 keV emittiert. Es ist vor allem für die SchilddrüsenSzintigraphie geeignet.

untersuchtes Organ	Radiopharmakon	verwendete Aktivität MBq	Energiedosis / Untersuchung	
			kritisches Organ mGy	Gonaden mGy
Schilddrüse	^{99m}Tc -Pertechnetat	37	6	0,2
	^{131}I Jodid	1,85	500	0,3
Hirn	^{99m}Tc -Pertechnetat (TcO_4^-)	370	60	2
Lungen	^{99m}Tc -MAA	74	5	0,05
Leber / Milz	^{99m}Tc -S-Kolloid	111	12	0,15
	^{99m}Tc -S-Kolloid	111	3	0,15
Nieren	^{99m}Tc -DMSA	74	1	0,4
Knochen	^{99m}Tc -DPD	444	5	3

Abbildung 13.34: Anwendungen der Szintigraphie und resultierende Strahlenbelastung.

Je nach diagnostischem Ziel wird das Radionuklid in ein geeignetes Radiopharmakon eingebaut. Diese sind chemisch-pharmakologisch so konzipiert, dass der Organismus die Aktivität an die gewünschte Stelle im Körper transportiert.

Wegen der relativ hohen Strahlenbelastung und geringen Ortsauflösung ist Szintigraphie nur bei Untersuchungen auf Verdacht von Karzinomen, Entzündungen, etc. und bei der Überprüfung der Funktio-

nalität von Organen gerechtfertigt. So gibt es z.B. für die Schilddrüsen-Szintigraphie keine Alternative. Szintigraphie eignet sich nicht zur morphologischen Abbildung.

13.3.2 Anwendungsbeispiele

Abb. 13.34 fasst einige Anwendungen zusammen. Mit typischen Dosen von einigen mGy (je nach Anwendung) ist die Strahlenbelastung vergleichbar mit der von Röntgenaufnahmen. Das aufgeführte ^{131}I wird nicht primär für diagnostische Zwecke eingesetzt, sondern für die Therapie. Es ist ein β^- -Strahler mit einer relativ langen Halbwertszeit von etwa 8 Tagen, sowie ein γ -Strahler mit einer Energie von beinahe 1 MeV. Szintigraphie wird in diesem Zusammenhang für die Kontrolle der Therapie verwendet.

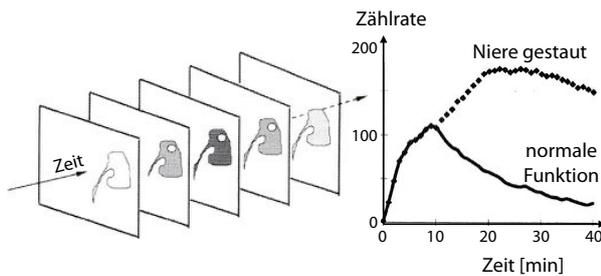


Abbildung 13.35: Messung der Nierenfunktion.

Angewendet wird die planare Szintigraphie zur Organ-Diagnostik, zur Entdeckung von Tumoren in Knochen und Schilddrüse, sowie bei Herz-, Lungen- und Nierenuntersuchungen (Schlagvolumen des Herzens, Belüftung der Lunge, Durchblutung der Niere).

Bei der Untersuchung des Herzens nach Septumdefekten bringt man ein Tc-Präparat in die Vene ein und misst die Zeit, welche die Aktivität benötigt, um von der rechten Herzkammer via die Lunge in die linke Herzkammer zu gelangen. Trifft die Aktivität zu früh ein, deutet das auf einen Septumdefekt hin.

Organ	Ligand	Funktion
Skelett	Diphosphonate	Knochenstoffwechsel
Niere	MAG ₃	Tubuläre Funktion
Niere	DTPA	Glomeruläre Funktion
Herz	MIBI	Perfusion
Lunge	Kolloide	Perfusion
Hirn	ECD, HMPAO	Perfusion
	Antikörper	Tumorsuche
	Antikörper	Entzündungssuche

Abbildung 13.36: Anwendungen von ^{99m}Tc .

Eine weitere mögliche Anwendung ist die Messung des Herzvolumens: Dazu triggert man die Szintillationsmessung mit Hilfe des EKGs und misst die Aktivität im Herzen für unterschiedliche Zeiten während des Herzzyklus. Um genügend Signal zu erhalten, muss über eine große Zahl von Herzschlägen gemittelt werden.

Beobachtet man Anreicherung von Aktivität in Knochen, so deutet dies auf möglichen Krebs hin.

13.3.3 SPECT

SPECT steht für Single Photon Emission Computer Tomography. Es ist vergleichbar mit der planaren Szintigraphie, liefert aber dreidimensionale (3D) Bilder. Dafür wird, ähnlich wie bei der Röntgen-CT, aus vielen Projektionen im Rechner die dreidimensionale Aktivitätsverteilung $A(x, y, z)$ rekonstruiert. Die einzelnen Messungen sind identisch mit denjenigen der planaren Szintigraphie; typischerweise verwendet man dabei eine γ -Kamera. Es können die gleichen Rekonstruktionsverfahren benutzt werden wie bei der Röntgen-CT. Wegen der relativ schlechten Ortsauflösung der γ -Kamera werden weniger Messpunkte pro Projektion aufgenommen. Üblich sind 100 bis 200 Projektionen mit 128·128 Pixel. Daraus ergibt sich eine relativ lange Messzeit. Bei 30 Sekunden pro Projektion beträgt die gesamte Messzeit eine bis mehrere Stunden, während der sich der

Patient nicht bewegen darf.

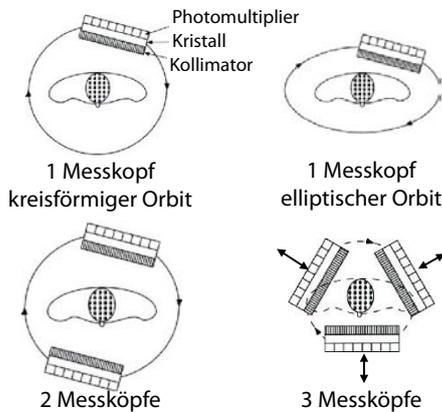


Abbildung 13.37: Bauformen von SPECT-Systemen.

Abbildungen 13.37 und 13.38 zeigen unterschiedliche Bauformen von SPECT-Geräten mit 1, 2 oder 3 Messköpfen, die kreisförmig oder elliptisch um den Patienten rotieren.



Abbildung 13.38: Bauformen von SPECT-Systemen.

Die Anwendungsmöglichkeiten sind ähnlich wie bei der planaren Szintigraphie. Beispiele sind

- Myokard-Spect zur Untersuchung der Vitalität des Herzmuskelgewebes mit ^{99m}Tc
- Knochen-SPECT zur Lokalisation von Regionen mit verändertem Knochenstoffwechsel
- Hirnfunktions-SPECT (FP-CIT und IBZM-SPECT) zur Diagnostik und Differenzierung

von Parkinsonsyndromen und weiteren degenerativen Hirnerkrankungen

- Epilepsie-SPECT
- ^{123}I -Metaiodobenzylguanidin (MIBG-Szintigraphie) bei adrenergen Tumoren z. B. des Nebennierenmarks, sog. Phäochromozytom

Das am häufigsten eingesetzte Rekonstruktionsverfahren ist die gefilterte Rückprojektion. Dabei wird bei relativ niedrigen Ortsfrequenzen abgeschnitten, um das hohe Quantenrauschen der Messwerte zu reduzieren. Man erzielt so 10 bis 15 mm Bildauflösung. Bessere Bilder erhält man durch iterative Rekonstruktionsverfahren, wenn die Absorptionsprozesse im Körper mit berücksichtigt werden.

13.3.4 Artefakte

Eine direkte Rekonstruktion des Bildes erzeugt eine Reihe von Artefakten. Die wichtigsten Ursachen sind

- Die Kollimatoren messen nicht echte Linienintegrale der Aktivität.
- Die γ -Strahlung wird auf dem Weg zum Detektor teilweise absorbiert.
- Gestreute Strahlung wird nicht vollständig unterdrückt.
- Bewegungsartefakte bei langen Messungen.

Als Beispiel für den Effekt der Absorption betrachten wir die 140 keV Strahlung von ^{99}Tc . Liegt die Quelle der Aktivität 5 cm unter der Körperoberfläche, so werden ca. 50% der Strahlung im Körper absorbiert. In einer anderen Blickrichtung liegen z.B. 15 cm Gewebe über der Quelle, so dass in dieser Richtung nur noch 12.5% der Strahlung den Detektor erreicht. Wird dies bei der Rekonstruktion nicht berücksichtigt, so erhält man Artefakte, vor allem bei Bildern von Lunge und Haut.

Eine Möglichkeit, dieses Problem zu korrigieren, besteht darin, zwei Messungen in entgegengesetzter

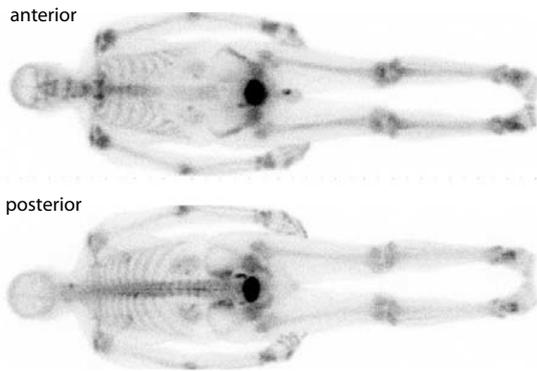


Abbildung 13.39: Ganzkörper-Szintigramme; oben: anterior; unten: posterior. Die unterschiedliche Absorption ist an der Wirbelsäule deutlich erkennbar.

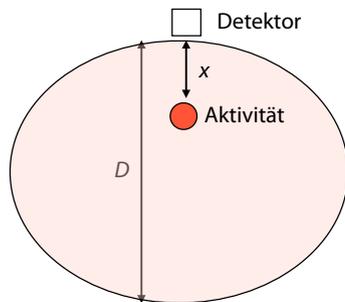


Abbildung 13.40: Prinzip der Absorptionskorrektur.

Richtung zu vergleichen. Ohne Absorptionsdifferenzen sollten die beiden identische Linienintegrale ergeben. Berücksichtigt man die Absorption im Gewebe und nimmt zunächst einmal an, dass das Gewebe (bezüglich Absorption) homogen sei, so erhält man in der Anordnung von Abb. 13.40 für die Strahlung, welche einen Detektor vorn bzw. anterior (oben) erreicht, den Wert

$$S_a = k \cdot A(x) \cdot e^{-\mu x},$$

wobei k einen Kalibrierungsfaktor, $A(x)$ die Aktivität am Ort x , und μ den mittleren Schwächungskoeffizienten des Gewebes darstellt.

Eine entsprechende Messung in der entgegengesetzten Richtung (posterior) ergibt

$$S_p = k \cdot A(x) \cdot e^{-\mu(D-x)}.$$

Die unerwünschte Abhängigkeit von der Position x kann somit eliminiert werden, indem man das geometrische Mittel bildet:

$$S_{gm} = \sqrt{S_a \cdot S_p} = k \cdot A \cdot e^{-\mu D/2}.$$

In einem realen Fall ist die Annahme, dass der Schwächungskoeffizient μ unabhängig vom Ort sei, nicht erfüllt. Eine genaue Korrektur setzt dann voraus, dass man die Ortsabhängigkeit kennt. Diese kann z.B. durch eine entsprechende Transmissionsmessung bestimmt werden. Die Transmissionsmessung kann mit einem CT Gerät durchgeführt werden. Da CT-Geräte normalerweise mit niedrigeren Photonenenergien arbeiten, müssen und die Daten auf die entsprechende γ -Energie umgerechnet werden. Für die Umrechnung benutzt man Eichkurven wie diejenige in Abb. 13.53.

13.3.5 Rekonstruktion

Die Aktivitätsverteilung kann aus einer gefilterten Rückprojektion bestimmt werden. Andere Rekonstruktionsmethoden ergeben aber bessere Bilder, zum Beispiel iterative Rekonstruktionsverfahren, welche die Abschwächungskoeffizienten so anpassen, bis die daraus erwarteten Messresultate optimal auf die gemessenen passen. Dies bezeichnet man als "maximum likelihood" Prinzip.

Das Problem kann wie folgt beschrieben werden: Gesucht ist die Aktivitätsverteilung $A(x, y, z)$. Die Aktivitäten in den einzelnen Voxeln können als λ_j geschrieben werden, wobei j den Index des Voxels darstellt. Bekannt sind die Messresultate Q , mit den einzelnen Messpunkten q_i , mit i als Index des Detektorelements.

Für eine gegebene Verteilung λ_j berechnet man die erwarteten Zählraten r_i als Linearkombination

$$r_i = \sum_j c_{ij} \lambda_j.$$

Hier stellt c_{ij} eine Matrix dar, welche die Empfindlichkeit des i -ten Detektorelements für Aktivität im Voxel j darstellt. Sie enthält, neben geometrischen Faktoren (z.B. Kollimator) und der Empfindlichkeit der Detektoren, auch die Abschwächungskoeffizienten des Objekts.

Die gemessene Zählrate variiert auf Grund der Poisson-Verteilung (\rightarrow Kap. 11.3.4). Bei einer erwarteten Zählrate r_i ist somit die Wahrscheinlichkeit dafür, einen Wert q_i zu messen,

$$p(q_i|r_i) = \frac{e^{-r_i} r_i^{q_i}}{q_i!}.$$

Für $r_i \gtrsim 5$ entspricht dies in guter Näherung einer Gauß-Verteilung mit Mittelwert r_i und Breite $\sqrt{r_i}$.

Das vollständige Messresultat, also der Vektor aller Zählraten, ist damit das Produkt aus den Wahrscheinlichkeiten für die einzelnen Messungen:

$$p(Q|\Lambda) = \prod_i \frac{e^{-r_i} r_i^{q_i}}{q_i!}. \quad (13.3)$$

Da die einzelnen Wahrscheinlichkeiten bereits kleine Zahlen sind, $p(q_i|r_i) \ll 1$, wird das Produkt (13.3) sehr klein, für 10000 Messpunkte z.B. $p(Q|\Lambda) < 10^{-10000}$. Hier stellt $\Lambda = \{\lambda_1, \lambda_2, \dots\}$ den Vektor der Aktivitäten dar. Ziel des Verfahrens ist es, diese Wahrscheinlichkeit zu maximieren, d.h. die Verteilung $A(x, y, z)$ so zu bestimmen, dass (13.3) maximal wird.

Da die Exponentialfunktion monoton ist, kann die Wahrscheinlichkeit auch maximiert werden, indem man den Logarithmus maximiert. Dafür wird der Ausdruck (13.3) nach den Aktivitäten λ_i abgeleitet. Falls genügend Messwerte vorhanden sind, erhält man das Maximum aus dem Gleichungssystem

$$\sum_i c_{ij} \left(\frac{q_i}{\sum_j c_{ij} \lambda_j} - 1 \right) = 0 \quad \forall j.$$

Dieses Gleichungssystem kann iterativ gelöst werden. Das Verfahren kann weiter verfeinert werden, z.B. indem man vorhandene Informationen mit einfließen lässt. Auf Grund des Poisson-Rauschens ist auch das Bild tendenziell verrauscht. Dies kann jedoch beim Maximum-Likelihood Verfahren reduziert werden, indem man eine Glättung einbaut.

13.3.6 Anwendungen

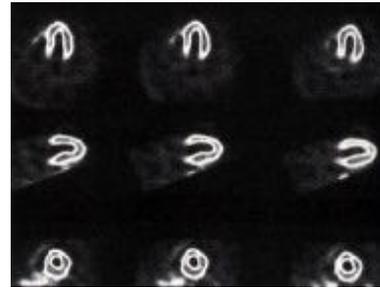


Abbildung 13.41: SPECT Schnittbild des Herzens.

Abb. 13.41 zeigt als Beispiel einer Anwendung neun Schnittbilder durch ein Herz. Dies dient z.B. für die Validierung der Herzmuskulatur, z.B. nach einem Herzinfarkt: wenn ein Gewebe noch durchblutet ist und damit Aktivität zeigt, so ist es noch vital.

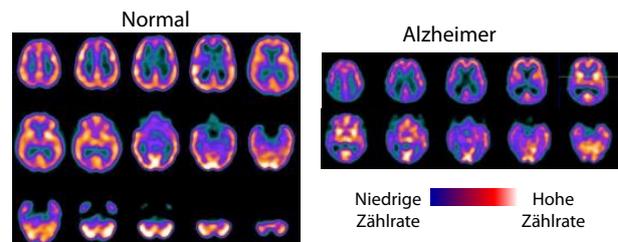


Abbildung 13.42: ^{99m}Tc -ECD Messungen des Gehirns.

SPECT kann auch zur Kontrolle der Gehirnfunktion verwendet werden. Eine Möglichkeit ist ^{99m}Tc -Ethyl Cysteinat Dimer (ECD). Dieses erlaubt Aussagen über Alzheimer-Erkrankung. Abb. 13.42 zeigt

ein Beispiel. Die Bilder des Patienten zeigen eine reduzierte und weniger symmetrische Aktivität.

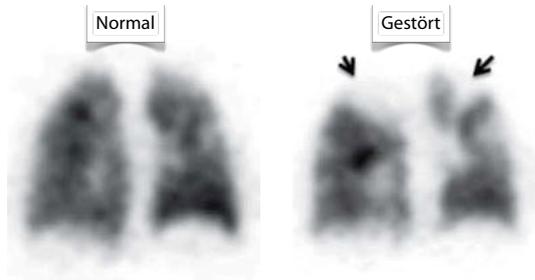


Abbildung 13.43: Durchblutungsmessung der Lunge bei einer gesunden Lunge und einer möglichen Embolie.

Die Lungenfunktion kann durch eine kombinierte Messung der Durchblutung (Injektion von ^{99m}Tc -markierten Partikeln in die Blutbahn) und Inhalation von markierten Aerosolen untersucht werden. Für eine gesunde Lunge müssen alle Bereiche sowohl durchblutet, wie auch belüftet sein. Werden Teile der Lunge ventiliert, aber nicht durchblutet, deutet dies auf eine Lungenembolie hin: einzelne Blutgefäße sind verstopft, z.B. durch Blutgerinnsel.

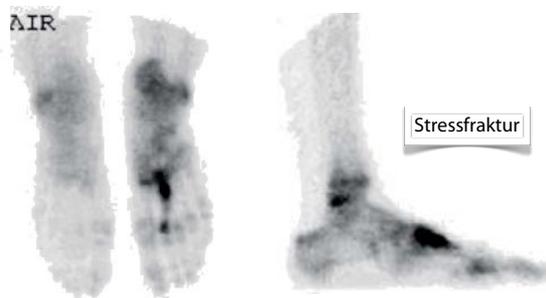


Abbildung 13.44: Stress-Fraktur im linken Fuß.

Der Metabolismus von Knochen kann mit Hilfe von SPECT untersucht werden. Dafür verwendet man ^{99m}Tc -markiertes Phosphonat (Phosphonsäure-Ester). Damit können z.B. Knochenbrüche detektiert werden.

Die Funktion der Schilddrüse kann mit Technet

oder ^{123}I untersucht werden.

13.4 PET

Positron-Emissions-Tomographie (PET) bezeichnet ein tomografisches Verfahren, welches auf der Verwendung von β^+ Emitttern basiert. Es stellt heute die wichtigste Variante der Nuklearmedizin dar.

13.4.1 Übersicht

PET verwendet Radiopharmaka, welche mit einem Positronenemitter markiert sind. Detektiert werden die beiden γ -Quanten, welche bei der Annihilation des Positrons entstehen.

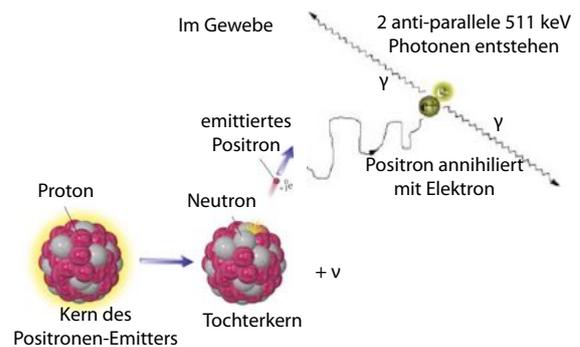


Abbildung 13.45: Emission und Annihilation eines Positrons.

Das freigesetzte Positron wird im Gewebe auf einer Distanz von wenigen mm abgebremst und bildet mit einem Elektron zunächst ein Positronium, d.h. einen gebundenen Zustand ähnlich einem Wasserstoffatom. Die reduzierte Masse μ des Positroniums ist gegeben durch

$$\frac{1}{\mu} = \frac{1}{m_e} + \frac{1}{m_p}$$

Da die Massen von Elektron und Positron gleich

sind, $m_e = m_p$, ist somit

$$\mu = \frac{1}{1/m_e + 1/m_p} = \frac{m_e}{2}.$$

Dies führt zu einer Bindungsenergie des Grundzustandes von $\mathcal{E}_0 = -\mathcal{E}_R/2 = -6,8 \text{ eV}$.

Es existieren 2 unterschiedliche Zustände von Positronium: sind die Spins von Elektron und Positron parallel (Gesamtspin 1), dann spricht man von Ortho-Positronium. Den Zustand mit entgegengesetzten Spins (Gesamtspin 0) bezeichnet man als Para-Positronium. Dies ist der Zustand, welcher für PET relevant ist.



Abbildung 13.46: Annullierung eines Positrons und Erzeugung eines Paares von γ -Quanten.

Para-Positronium hat eine mittlere Lebensdauer von 124 ps. Danach annihilieren die beiden Antiteilchen unter Emission von zwei γ -Quanten mit einer Energie von jeweils 511 keV. Da der Impuls des Positroniums,

$$\begin{aligned} p_p &\approx \sqrt{4m_e k_B T} \\ &= \sqrt{4 \cdot 9,1 \cdot 10^{-31} \cdot 1,38 \cdot 10^{-23} \cdot 300} \frac{\text{mkg}}{\text{s}} \\ &= 1,2 \cdot 10^{-25} \frac{\text{mkg}}{\text{s}} \end{aligned}$$

sehr gering ist im Vergleich mit dem Impuls eines Photons

$$\begin{aligned} p_v &= \frac{h\nu}{c} = \frac{1,4 \cdot 10^5 \cdot 1,5 \cdot 10^{-19}}{3 \cdot 10^8} \\ &= 7 \cdot 10^{-23} \frac{\text{mkg}}{\text{s}}, \end{aligned}$$

muss der Gesamtimpuls der beiden Photonen praktisch gleich Null sein. Die einzelnen Impulse sind deshalb entgegengesetzt gleich, die Photonen fliegen in entgegengesetzten Richtungen auseinander. Der endliche Gesamtimpuls von Elektron und Positron führt zu einer Winkelverteilung der relativen Ausbreitungsrichtung der Photonen von etwa $0,3^\circ$.

Isotop	Lebensdauer (Min)	Energie des Positrons (MeV)	Reichweite des Positrons in Wasser (mm)	Herstellung:
^{11}C	20,3	0,96	1,1	Zyklotron
^{13}N	9,97	1,19	1,4	
^{15}O	2,03	1,70	1,5	
^{18}F	109,8	0,64	1,0	Generator
^{68}Ga	67,8	1,89	1,7	
^{82}Rb	1,26	3,15	1,7	

Abbildung 13.47: Die wichtigsten PET Kerne.

Die wichtigsten PET-Isotope (siehe Abb. 13.47) sind kurzlebig, mit einer Halbwertszeit von 2 bis 100 Minuten: ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{30}P und vor allem ^{18}F . Der Vorteil von kurzlebigen Strahlern ist eine geringe Strahlenbelastung des Patienten, der Nachteil die häufiger erforderliche Nachlieferung des Präparats. Das wichtigste Isotop, ^{18}F , hat eine Lebensdauer von 110 Minuten. Es wird hergestellt, indem man ^{18}O mit Protonen aus einem Zyklotron beschießt (\rightarrow Kap. 13.1.5).

13.4.2 Koinzidenzmessung

Bei PET Messungen verzichtet man weitgehend auf Kollimatoren. Für die Lokalisierung der Quelle verwendet man die Tatsache, dass gleichzeitig zwei Photonen emittiert werden und dass die Quelle sich auf der gemeinsamen Ausbreitungsachse befinden muss. Man misst deshalb nicht einzelne Photonen, sondern wertet nur Ereignisse aus, bei denen beide Photonen nachgewiesen werden.

Für die Messung der PET-Zerfälle bringt man deshalb γ -Detektoren rund um den Patienten an und

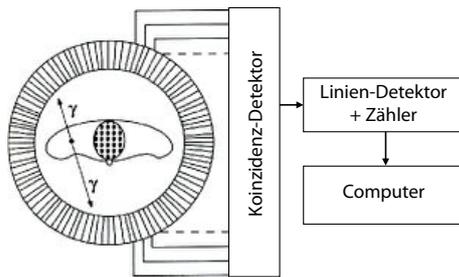


Abbildung 13.48: Messprinzip bei PET.

sucht nach Koinzidenzen, d.h. Paaren von Photonen, welche innerhalb eines kurzen Zeitfensters von zwei unterschiedlichen Detektoren registriert werden. Mit einem typischen Zeitfenster von 6-20 ns werden nur Ereignisse berücksichtigt, welche vom gleichen Anihilationsprozess stammen. Dieser muss auf der Verbindungsgeraden zwischen den beiden Detektoren stattgefunden haben.

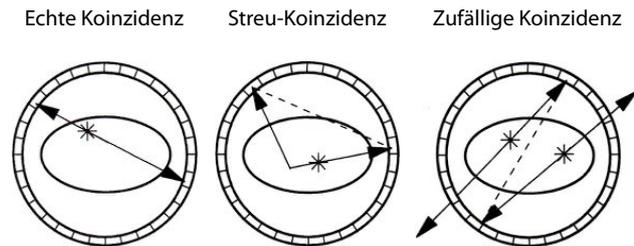


Abbildung 13.49: Wahre und falsche Koinzidenzen.

Die Annahme, dass die Quelle auf der Verbindungsgeraden liegt, ist nicht immer korrekt. Wird eines der beiden Photonen gestreut (Abb. 13.49 Mitte), so liegt der Emissionsort nicht mehr auf der Verbindungsgeraden der beiden Detektoren und die Rekonstruktion ermittelt einen falschen Ort. Indem man die Pulshöhen misst, welche bei einem geeigneten Detektor proportional zur Photonenenergie ist, kann man solche Ereignisse teilweise unterdrücken.

Außerdem werden immer auch scheinbare Koinzidenzen gemessen, bei denen die beiden Photonen aus zwei unterschiedlichen Anihilationsprozessen stammen (Abb. 13.49 rechts). Auch hier liegt der

Ursprung nicht auf der Verbindungsgeraden. Diese Ereignisse können zwar durch ein kurzes Detektionsfenster reduziert, aber nie ganz eliminiert werden, da die Detektoren eine Messdauer von etwa 30-200 ns benötigen. Man kann die Rate dieser Prozesse aber unabhängig bestimmen und als Hintergrundsignal subtrahieren.

Die Detektoren müssen an die relativ hohe Energie von 511 keV angepasst sein, um eine hohe Nachweiswahrscheinlichkeit zu erreichen. Das Standardmaterial ist $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO), welches eine relativ gute Lichtausbeute und eine kurze Abklingdauer aufweist.

13.4.3 Auflösung

Meist werden mehrere Szintillatorkristalle mit einer γ -Kamera verbunden, um den Ort zu bestimmen, an dem das γ -Quant eintrifft. Die räumliche Auflösung einer PET-Messung liegt in der Größenordnung von einigen mm. Sie wird durch mehrere Faktoren bestimmt:

- Die freie Weglänge der Positronen von der Emission bis zur Anihilation. Diese nimmt mit der Energie der Positronen zu und liegt zwischen etwa 0,6 mm für ^{18}F ($\mathcal{E}=0,63$ MeV) bis 2,7 mm für ^{15}O ($\mathcal{E}=1,73$ MeV).
- Der endliche Impuls von Elektron / Positron, welcher zu einer Winkelverteilung um 180° führt; die Halbwertsbreite beträgt $\approx 0,3^\circ$.
- Die Positionsbestimmung der γ -Quanten in den Detektoren; sie liegt bei etwa 2 mm.

Zur endlichen Genauigkeit der Positionsbestimmung auf dem Detektor trägt auch die Tatsache bei, dass die Strahlung meist nicht senkrecht auf die Detektoren einfällt, sondern schräg durch diese durchläuft. Dies führt dazu, dass die Lokalisierung von Quellpunkten außerhalb des Zentrums schlechter ist als im Zentrum (siehe Abb. 13.50).

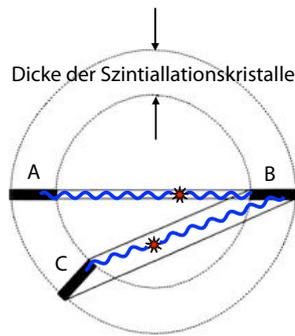


Abbildung 13.50: Detektorring mit einzelnen Segmenten (A, B, C). Die Auflösung ist optimal für Photonenpaare, welche entlang einer Linie durch das Zentrum emittiert werden.

Abb. 13.50 illustriert die Variation der Auflösung mit dem Ort: Werden die beiden Photonen entlang einer Linie durch das Zentrum des Kreises emittiert, so fallen sie entlang der Achse des Szintillators ein, was die geringste Ortsunschärfe ergibt. Bei schrägem Einfall wird die Unschärfe größer. Diese geometrischen Beiträge sind vergleichbar mit denen bei der SPECT Messung. Die endliche Größe der einzelnen Detektorelemente spielt auch eine Rolle. Allerdings kann man diesen Anteil durch Segmentierung der Szintillationskristalle und Positionsbestimmungs-Algorithmen analog zur γ -Kamera reduzieren.

Berücksichtigt man alle Faktoren, so liegt die physikalisch mögliche Auflösung bei 2 bis 3 mm. Technisch wird eine Ortsauflösung von ≈ 5 mm erreicht.

13.4.4 Effizienz und Empfindlichkeit

Die Empfindlichkeit eines Geräts wird quantifiziert durch die Zählrate pro eingesetzter Aktivität, in Einheiten von

$$[\text{Geräteempfindlichkeit}] = \frac{\text{\# counts per second}}{\text{MBq}}.$$

Bei PET geht in die Nachweisempfindlichkeit nicht nur die Effizienz eines einzelnen Detektors ein, sondern es müssen jeweils zwei Detektoren ansprechen. Falls die Nachweisempfindlichkeit für einen Detektor $\eta = 0,7$ beträgt, dann ist die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis eines Koinzidenzereignisses $\eta^2 = 0,49$. Hohe Quanteneffizienz der Detektoren für 0,5 MeV γ -Strahlen ist daher sehr wichtig. BGO (Bismuth Germanium Oxide) wird üblicherweise verwendet. Hohes Z und hohe Dichte erhöhen die Nachweisempfindlichkeit für harte Strahlung.

Die Nachweisempfindlichkeit für Paare ist damit

$$S = \eta^2 \frac{\phi}{2\pi}.$$

Hier ist S die Empfindlichkeit, η die Quanteneffizienz und ϕ der Raumwinkel des Detektorrings. Weil NaI-Detektoren mit einer typischen Dicke von 0,95 cm, wie sie für SPECT verwendet werden, lediglich etwa 12 % der 511 keV Photonen detektieren, kann somit ein Paar von NaI Detektoren maximal 1,5 % der zu erwartenden Koinzidenzen detektieren.

Ein weiterer Beitrag ist die Wahrscheinlichkeit, dass beide Photonen den Körper verlassen. Sie beträgt $e^{-\mu d}$, mit d dem Körperdurchmesser entlang der Ausbreitungsrichtung. Der Abschwächungskoeffizient für 511 keV Strahlung in weichem Gewebe liegt bei etwa 10 m^{-1} . Bei einem Körperdurchmesser von $d=20$ cm liegt deshalb die Wahrscheinlichkeit, dass beide Photonen detektiert werden können, bei $e^{-2} \approx 0,14$.

13.4.5 Bildrekonstruktion

Die Rekonstruktion des Bildes erfolgt ähnlich wie bei SPECT und CT: man kann sowohl Rückprojektion wie auch iterative Verfahren verwenden.

Bei der Rückprojektion verwendet man Filter, um die Auflösung zu verbessern. Diese reduzieren den "Fuß", welcher durch die Überlagerungen der einzelnen Rückprojektionen in der Nähe des Signals entstehen.

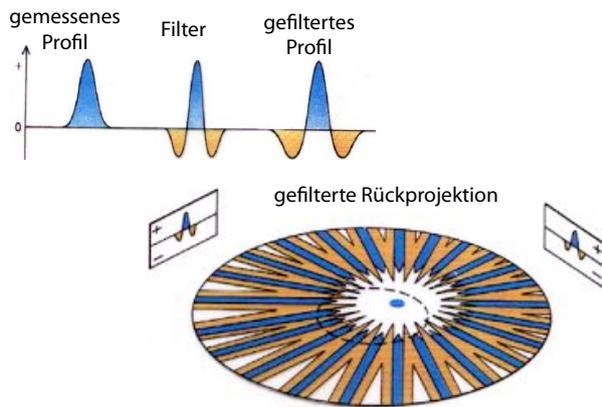


Abbildung 13.51: Gefilterte Rückprojektion

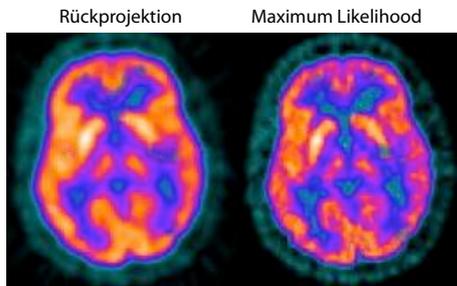


Abbildung 13.52: Vergleich unterschiedlicher Bildrekonstruktionsverfahren für eine ^{18}F -FDG Aufnahme an einem Alzheimer-Patienten.

Iterative Verfahren simulieren jeweils anhand eines Modells für das Objekt die beobachteten Signale. Dabei kann z.B. die Absorption im Gewebe mit berücksichtigt werden. Man optimiert die Parameter, welche das Objekt beschreiben, bis eine möglichst gute Übereinstimmung zwischen gerechnetem und gemessenem Signal erreicht wird (siehe Kap. 13.3.5). Dieses Verfahren ist wesentlich aufwändiger als die Rückprojektion, liefert aber schärfere Bilder (siehe Abb. 13.52).

13.4.6 Artefakte

Abbildungsfehler entstehen auf ähnliche Weise wie bei SPECT:

- Absorption im Gewebe
- Zufällige Koinzidenzen bei hohen Zählraten
- Nachweis von gestreuten Quanten

Da bei PET immer in 2 Richtungen auf der gleichen Linie detektiert wird, ist hier die Absorptionskorrektur wesentlich einfacher und präziser. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Photon, welches an der Position x erzeugt wurde, den Detektor 1 an der Stelle x_1 erreicht, ist

$$w_1 \propto \exp\left(-\int_x^{x_1} \mu(l)dl\right).$$

Die entsprechende Wahrscheinlichkeit, dass das zweite Photon den zweiten Detektor erreicht, ist

$$w_2 \propto \exp\left(-\int_{x_2}^x \mu(l)dl\right).$$

Damit wird die Wahrscheinlichkeit für den Koinzidenzfall

$$w = w_1 w_2 \propto \exp\left(-\int_{x_1}^{x_2} \mu(l)dl\right).$$

Es tritt somit nur noch das Linienintegral $\int_{x_1}^{x_2} \mu(l)dl$ auf, und die Abhängigkeit von der Position auf dieser Linie verschwindet.

Die Absorptionskorrektur ist exakt, wenn man mit einer Transmissionsmessung die Integrale $\int \mu(l)dl$ entlang dem Messpfad bestimmt. Sie kann auch aus einer CT-Messung abgeschätzt werden, wobei sich die Absorptionswerte jedoch unterscheiden: Wie in Abb. 13.53 gezeigt, ist bei einer CT Messung mit 140 keV die Absorption etwa 2-2,5 mal so stark wie bei PET mit einer Photonenenergie von 511 keV.

Nur ein geringer Teil der Photonenpaare wird detektiert, da die meisten Trajektorien nicht in der Detektorebene liegen. Wird ein Photon gestreut und trotzdem detektiert (Fall 4 in Abb. 13.54), so ergibt die

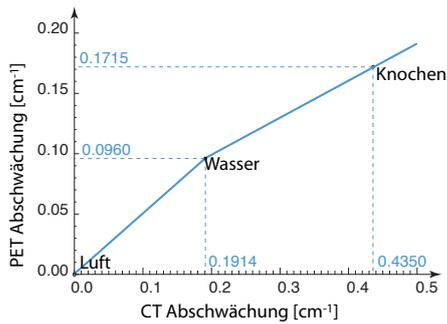
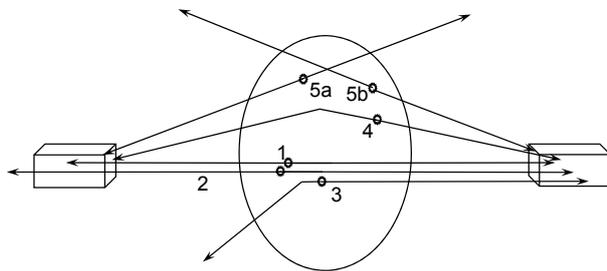


Abbildung 13.53: Berechnung der Absorptionskorrektur aus CT Daten.



1. Detektiertes KE
2. Richtiges aber nicht detektiertes KE durch mangelnde Sensitivität
3. Richtiges aber verlorenes KE durch Absorption oder Streuung
4. KE durch Streuung im Körper
- 5a,b Zufällige KE

Abbildung 13.54: Wahre, scheinbare und nicht detektierte Koinzidenzen.

Rekonstruktion einen falschen Ort. Diese Ereignisse kann man bei genügend hoher Energieauflösung eliminieren, indem man nur Ereignisse berücksichtigt, welche in beiden Detektoren jeweils mit 511 keV deponieren.

Bei hohen Zählraten können Ereignisse überlappen und so zu falschen Daten führen (Fall 5 in Abb. 13.54). Dies kann man reduzieren, indem die Aktivität nicht zu hoch gewählt wird und indem man Detektoren mit kurzen Totzeiten benutzt. Außerdem können zufällige Koinzidenzen herausgerechnet werden. Wenn die Dauer des Fensters für die Detektion von Koinzidenzen τ ist und die Rate für die

zufälligen Einzelereignisse r , dann ist die Rate der zufälligen Koinzidenzen $R = \tau r^2$. Die Rate der zufälligen Koinzidenzen kann auch gemessen werden, indem man ein Zeitfenster verwendet, welches deutlich außerhalb des Bereichs der echten Koinzidenzen liegt. Man kann davon ausgehen, dass dort die Zahl der zufälligen Koinzidenzen gleich ist.

13.4.7 Gerätetechnik

Die Detektion erfolgt grundsätzlich ähnlich wie bei der planaren Szintigraphie und bei SPECT. Allerdings sind die Anforderungen an die Detektoren bei PET etwas anders als bei SPECT. Zum einen müssen Photonen mit höherer Energie detektiert werden, was Materialien mit höheren Ordnungszahlen und dickere Szintillatoren erfordert. Zum anderen ist eine kurze Abklingzeit wichtig, nicht nur um hohe Zählraten zu erreichen, sondern auch um echte Koinzidenzen möglichst genau von zufälligen zu unterscheiden.

Scintillator	Decay constant (nsec)	Peak wavelength (nm)	Atomic numbers	Density (g/cm ³)	Attenuation coefficient 511 keV (cm ⁻¹)	Conversion efficiency relative to NaI
NaI(Tl)	230	415	11,53	3.67	0.343	100%
BGO	300	460	83,32,8	7.17	0.964	12-14%
GSO(Ce)	56	430	64,14,8	6.71	0.704	41%
LSO(Ce)	40	420	71,14,8	7.4	0.870	75%

Abbildung 13.55: Daten von Szintillationsmaterialien für PET.

Während bei SPECT die Detektion auf γ -Kameras beruht, welche die Projektion in einen bestimmten Winkelbereich durchführen, muss bei PET mindestens in einem ganzen Ring detektiert werden, um simultane Ereignisse zu registrieren. Ein Detektorring umfasst heute bei einem Durchmesser von 1 m rund 600 Detektoren. Im Gegensatz zu SPECT benötigt man bei PET keine Kollimatoren. Deshalb ist die Ausbeute wesentlich höher und damit die notwendige Aktivität deutlich kleiner. Typische Zählraten liegen bei 10^6 pro Sekunde, wovon etwa 1 % Koinzidenzen darstellen.

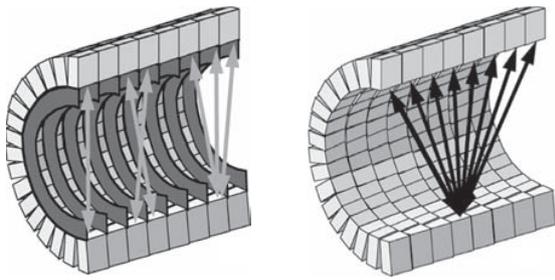


Abbildung 13.56: 2D vs. 3D Modus.

Mit einer größeren Zahl von Detektoren kann die Messzeit reduziert und damit auch die Strahlenbelastung für den Patienten reduziert werden. Meist werden mehrere Ringe verwendet, um mehr als eine Schicht gleichzeitig messen zu können. Solche Detektoren können mehr als 10000 Elemente umfassen. Misst man nur Koinzidenzen einer Schicht, so werden die Schichten durch eine Art von Kollimatoren (Septa) getrennt, so dass sie nur Ereignisse aus der entsprechenden Schicht registrieren. Dies wird als 2D Modus bezeichnet.

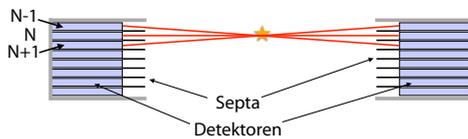


Abbildung 13.57: Zusätzliche Koinzidenzen aus Nutzung benachbarter Schichten.

In diesem Modus kann man auch die Empfindlichkeit erhöhen, indem man zur Schicht mit Index N die Ereignisse addiert, die sich durch Koinzidenzen aus den Schichten $N + 1$ mit $N - 1$ ergeben.

13.4.8 Weiterentwicklungen

Eine wesentlich höhere Zählrate wird ohne die Septa erreicht. In diesem Fall muss die Rekonstruktion im 3D Modus erfolgen (Abb. 13.56 rechts), es wird also nicht mehr mit unabhängigen Schichten gearbeitet. Dadurch steigt die Empfindlichkeit linear mit der Anzahl der Schichten an. Dies stellt größere Anforderungen an die Elektronik. Die Elimination der Septa führt auch dazu, dass mehr gestreute Photonen (aus Compton-Streuung) die Detektoren erreichen. Außerdem wird das Field of View der Detektoren durch die Entfernung der Septa größer. Dadurch werden auch mehr "singles" gemessen, welche sonst im Septum steckenbleiben würden.

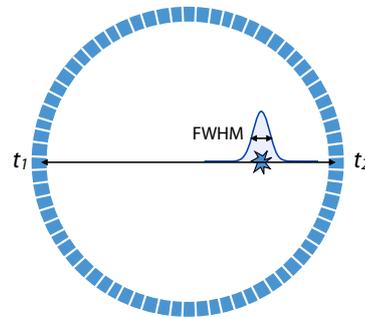


Abbildung 13.58: Lokalisierung entlang der Verbindungslinie beim TOF-PET.

Eine bessere Rekonstruktion ist auch möglich, wenn die Ankunftszeit der Photonen berücksichtigt wird. Bei dieser TOF (time of flight) PET Methode wird aus der Differenz der Ankunftszeiten der beiden Photonen der Ort auf der Verbindungsgeraden rekonstruiert, an dem die Photonen emittiert wurden. Wird ein Photonenpaar im Abstand x vom Zentrum des Detektorrings emittiert, dann sind die Ankunftszeiten bei den beiden Detektoren

$$\tau_1 = \frac{R-x}{c} \quad \tau_2 = \frac{R+x}{c}.$$

Die Laufzeitdifferenz beträgt somit

$$\Delta\tau = \tau_2 - \tau_1 = \frac{2x}{c}.$$

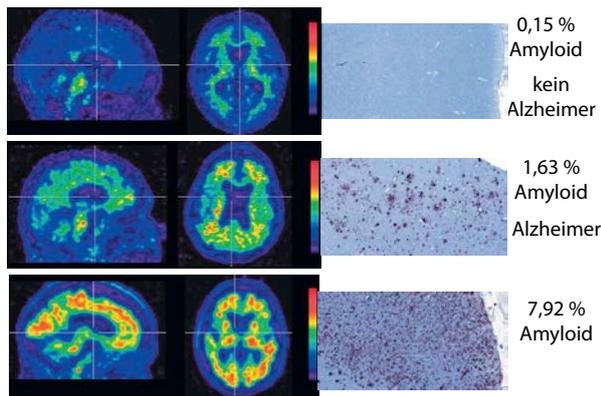


Abbildung 13.62: Messung von Plaques im Gehirn mit PET. Die Kontrollaufnahmen wurden nach dem Tod der Patienten mit Antikörpern auf β -Amyloid gefärbt und fotografiert.[5]

PET Emission mit der postmortem gemessenen Konzentration von β -Amyloid.

Auf diesem Gebiet werden aktuell auch neue Sonden entwickelt, z.B. auf der Basis von ^{11}C . Abb. 13.63 zeigt ein Beispiel: hier wurden Liganden für tau-Fibrillen verwendet, welche mit ^{11}C markiert waren. Die Messung zeigt eine hohe Spezifität für Plaques.

^{18}F -markiertes Fluoromisonidazol kann verwendet werden, um Bereiche mit Sauerstoffmangel zu detektieren. In diesen Bereichen sind Tumore häufig resistent gegen Chemotherapie.

Abb. 13.64 zeigt eine Durchblutungsmessung am Gehirn. Hier wurde ^{11}C als Tracer verwendet. Dieses Molekül bindet bevorzugt an Hämoglobin.

Ebenfalls mit ^{19}F markiertes DOPA wird verwendet, um die Dopamin-Produktion des Gehirns zu untersuchen. Diese ist bei Parkinson-Patienten gestört. Weitere Tracer werden für andere Gehirnfunktionen verwendet.

Für die Messung der Myokard-Perfusion werden, ähnlich wie bei SPECT, wasserlösliche Tracer ver-

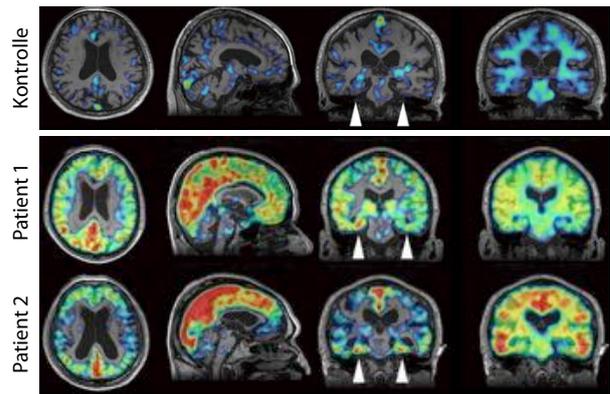


Abbildung 13.63: Messung von tau-Fibrillen im Gehirn von zwei Alzheimer-Patienten und einem gesunden Probanden.[23]

wendet, z.B. $^{13}\text{NH}_3$ oder H_2^{15}O . Dies kann mit einer Messung des Glucose-Metabolismus kombiniert werden, um Aussagen über den Gesundheitszustand des Herzmuskels zu erhalten.

Als Zusammenfassung: PET wird verwendet für

- Onkologie: Tumor-Erkennung und -Lokalisierung
- Neurologie: Gehirnfunktion, Epilepsie, Alzheimer, Durchblutung (z.B. Schlaganfall)
- Kardiologie: Durchblutung und Stoffwechsel des Herzens; Schlaganfall
- Pharmaforschung: Aufklärung der Wirkungsweise von Medikamenten
- Mammographie (Krebserkennung): PEM

Abb. 13.65 vergleicht die wichtigsten Aspekte von SPECT und PET. Insgesamt wird PET deutlich häufiger verwendet als SPECT.

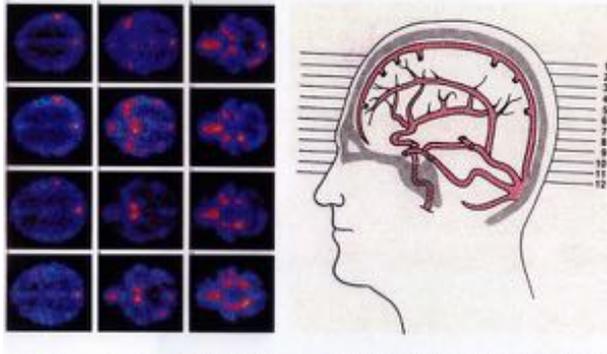


Abbildung 13.64: Durchblutungsmessung im Gehirn mit PET.

SPECT

Nuklide: ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{201}Tl , ^{111}In
 HWZ: 6 h bis wenige Tage ($^{50-200}\text{keV}$)
 mechanische Kollimation
 (tiefenabhängige Ausbeute)
 hohe Schwächung + Streuung (bis 50%)
 (eventuell Transmissionsmessung möglich)
 Auflösung 1cm, hohe Sensibilität
 durch Korrekturen eventuell auch Quantifizierung möglich
 oft zu wenig Projektionen, d.h. Abtastung nicht im Rahmen des Sampling-Theorems

PET

Nuklide: ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C , ^{18}F
 natürliche Substanzen, kurzlebige, markierbare Nuklide (511 keV)
 elektronische Koinzidenz (Koinzidenzzählrate unabhängig vom Abstand)
 Absorptionskorrektur (Transmissionsmessung gleichzeitig bzw. vor der PET-Messung)
 hohe Auflösung ~ 5 mm
 100x höhere Sensibilität als SPECT (nmol-Bereich)
 absolute Aktivitätsmessung möglich
 echte 3D-Messung möglich (Mehrfachring-systeme), Nachteil: limitierte γ -Quantenzahl, d.h. begrenzte Zählstatistik, kurze Halbwertszeiten

Abbildung 13.65: Vergleich von SPECT und PET.