

DISSERTATION

**KALIBRIERUNG DES KLINISCHEN GANZKÖRPERZÄHLERS IM
AKH WIEN UND ANWENDUNG DER DOSIMETRIE IN DER
PALLIATIVTHERAPIE MIT ¹⁵³SM-EDTMP**

ausgeführt zum Zwecke der Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
technischen Wissenschaften unter der Leitung von

Univ. Prof. Dipl.Ing. Dr. Hannes Aiginger
141 - Atominstitut der Österreichischen Universitäten

eingereicht an der Technischen Universität Wien
Technisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

von

Mag. Helmut Fischer

Matrikelnummer: 9203426

Hauptstrasse 44

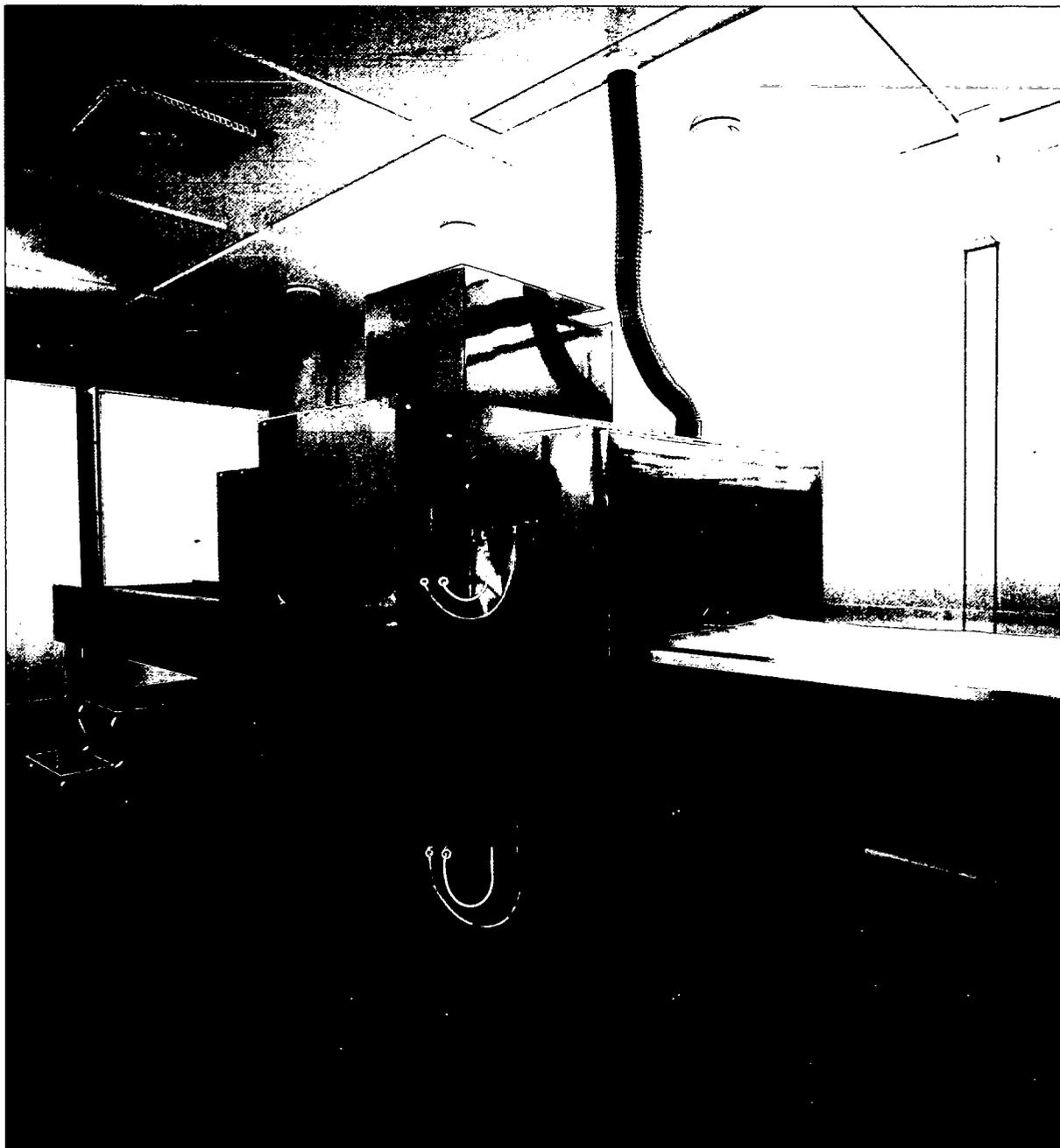
7132 Frauenkirchen

Frauenkirchen, im September 2003

Mag. Helmut Fischer

Für meine Tochter Sophie

Diese Arbeit wurde vom
Austrian Research Center Seibersdorf
gefördert.



Der Klinische Ganzkörperzähler an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin im
Allgemeinen Krankenhaus Wien

Kurzfassung

Ganzkörperzähler sind Messgeräte für die Bestimmung der Gesamtaktivität gammastrahlender inkorporierter radioaktiver Stoffe. Mit einem kalibrierten Ganzkörperzähler können Radionuklide qualitativ und quantitativ gemessen werden, die Gammastrahlung ab einer Energie von etwa 60 keV emittieren. Das Haupteinsatzgebiet von Ganzkörperzählern liegt im Strahlenschutz zur Inkorporationsüberwachung von beruflich strahlenexponierten Personen, die mit offenen Radionukliden arbeiten. Eine besondere Bedeutung haben Ganzkörperzähler nach Strahlenunfällen oder Reaktor-katastrophen zur Bestimmung einer eventuellen Inkorporation. Auch haben derartige Geräte ihre Bedeutung in der nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Kalibrierung und mit der Anwendung des Klinischen Ganzkörperzählers an der Klinik für Nuklearmedizin am Wiener Allgemeinen Krankenhaus.

Da mit dem Klinischen Ganzkörperzähler unbekannte Gammastrahler identifiziert und deren Aktivitäten bestimmt werden sollen, wurden zunächst Kalibrierkurven (Energie-, Halbwertsbreiten- und Efficiencykalibrierung in Abhängigkeit von der Gammaenergie) mittels softwareunterstützter Analysetechnik bestimmt. Auch wurden charakteristische Größen wie das Auflösungsvermögen vom NaI(Tl)-Detektorsystem, und der Grenzwert der minimalen feststellbaren Aktivität und der minimal messbaren Aktivität ermittelt. Weiters war von Interesse, wie sich die Efficiencykalibrierkurven punktförmiger Aktivitäten von homogen verteilten Aktivitäten in einem Phantom unterscheiden. Der Zusammenhang zwischen der Quellenposition im Phantom und Efficiency wurde aufgezeigt.

Als klinische Anwendung wurden mit dem Ganzkörperzähler Retentionsmessungen von Patienten durchgeführt, die sich einer ^{153}Sm -EDTMP-Therapie unterziehen. Zu dieser Patientengruppe zählen vor allem Frauen mit Brustkrebs und Männer mit Prostatakrebs, die bereits Metastasen in den Knochen haben. Knochenmetastasen können mit grossen Schmerzen verbunden sein, und damit die Lebensqualität sehr stark beeinträchtigen. ^{153}Sm -EDTMP ist ein Wirkstoff, der sich nach intravenöser Injektion innerhalb kurzer Zeit im Knochen (und da vor allem in den Metastasen) einlagert, und zu einer Schmerzlinderung führt. Der „Uptake“ dieses Radiopharmakons in die Knochen ist von Person zu Person verschieden, und wurde mit dieser Arbeit erstmals mit einem Ganzkörperzähler bestimmt. (Bisher wurden dazu immer Messungen mit einer Gammakamera gemacht). Der Mittelwert lag bei $48.2\% \pm 13.1\%$. Der höchste/niedrigste Wert lag bei $87.2\% \pm 22.8\% / 31.7\% \pm 7.8\%$.

Analysen der Energiespektren zeigten höherenergetische Gammalinien, die eindeutig nicht ^{153}Sm zugeordnet werden konnten. Es zeigt sich, dass die Intensität der unbekanntem Gammastrahler mit der Therapiezahl korreliert: Je öfters eine Therapie durchgeführt wurde, um so höher war auch die inkorporierte Aktivität.

Genauere Auswertungen konnten ^{152}Eu ($T_{1/2} = 13.53 \text{ a}$), ^{154}Eu ($T_{1/2} = 8.59 \text{ a}$) und ^{156}Eu ($T_{1/2} = 15.19 \text{ d}$) als die unbekanntesten Gammastrahler identifizieren, die bei der Herstellung von ^{153}Sm in geringen Mengen mitproduziert werden. Da beide Elemente Lanthanoide sind, und damit ähnliche chemische Eigenschaften haben, bildet sich bei der Produktion von $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ auch $^{152}\text{Eu-EDTMP}$, $^{154}\text{Eu-EDTMP}$ und $^{156}\text{Eu-EDTMP}$. Mit Profilschichtmessungen konnte nachgewiesen werden, dass die Europiumkomplexe praktisch den gleichen Metabolismus haben wie $^{153}\text{Sm-EDTMP}$. Damit lagern sich auch diese in den Knochen an, und führen insbesondere zu einer Strahlenbelastung des roten Knochenmarks. Berechnungen zeigen, dass diese zusätzliche Strahlenbelastung für das rote Knochenmark nach einer Therapie um den Faktor 21 (nach fünf Therapien um den Faktor 101, nach zwölf Therapien um den Faktor 204) höher ist als infolge der natürlichen Strahlenbelastung aufgrund ^{40}K .

Allerdings liegt auch ab der zwölften Therapie die Gesamtdosis und die Folgedosis für das rote Knochenmark aufgrund der unerwünschten radioaktiven Verunreinigungen im Bereich der Dosis einer Samariumtherapie. Dieser Umstand schlägt sich wahrscheinlich auch im Blutbild der Patienten nieder. Nach jeder Therapie nimmt die Zahl der Blutzellen stark ab, und regeneriert sich im Allgemeinen nach 5-8 Wochen wieder. Ab einer bestimmten Therapieanzahl erholt sich jedoch das Blutbild nicht mehr vollständig, was damit erklärt werden könnte, dass die gespeicherte Europiumaktivität im Knochen zu hoch ist um eine Regeneration zu erlauben.

Inkorporierte Radionuklide mit Aktivitäten von einigen kBq können praktisch nur mit Ganzkörperzählern detektiert werden. Mit dieser Arbeit konnte einmal mehr gezeigt werden, wie wichtig derartige Geräte für den medizinischen Strahlenschutz sind.

Inhaltsverzeichnis

KURZFASSUNG	1
INHALTSVERZEICHNIS	3
1 GANZKÖRPERZÄHLER	8
1.1 Funktionsweise eines Ganzkörperzählers	9
1.2 Vor- und Nachteile von Ganzkörperzählern	10
1.3 Anwendungen des Ganzkörperzählers	10
2 DER KLINISCHE GANZKÖRPERZÄHLER	13
2.1 Aufstellraum.....	13
2.2 Tunnelkonstruktion.....	14
2.3 Patientenliege	15
2.4 Kollimatoren	15
2.5 Detektoren	15
2.6 Systemelektronik	16
2.7 Steuerrechner und Schrittmotorsteuerung	17
2.8 Hard- und Software.....	18
2.9 Laserlichtvisier.....	19
2.10 Sicherheitseinrichtung.....	19
2.11 Messungen mit dem Vielkanal.....	19
2.12 Profilsanmessungen	22

3	KALIBRIERUNG DES DETEKTIONSSYSTEMS	27
3.1	Kalibrierquellen	27
3.2	Energie- und Halbwertsbreitenkalibrierung	28
3.3	Efficiencykalibrierung	33
3.4	Phantome für die Efficiencykalibrierung	34
3.5	Efficiencykalibrierung mit den punktförmigen Kalibrierquellen	36
3.6	Efficiencykalibrierung mit den flüssigen Kalibrierquellen	43
3.7	Vergleich der Efficiencykalibrierungen für die Homogenverteilung und für die punktförmige Verteilung	49
3.8	Efficiency bei Variation der Quellenposition	51
3.9	Charakteristische Grenzwerte	54
3.10	Totzeitkorrektur	57
4	RETENTIONSMESSUNGEN VON ¹⁵³SM-EDTMP BEI PATIENTEN MIT KNOCHENMETASTASEN	59
4.1	Knochenmetastasen	59
4.2	Nachweis von Knochenmetastasen	60
4.3	Gewünschte Eigenschaften von Radionukliden und Radiopharmaka in der Therapie von Knochenmetastasen	60
4.4	¹⁵³ Sm-EDTMP	62
4.5	Therapieverlauf	63
5	DURCHFÜHRUNG DER RETENTIONSMESSUNGEN VON ¹⁵³SM-EDTMP BEI PATIENTEN	67
5.1	Durchführung der Messungen	67
5.2	Berechnung der Dosis infolge inkorporierter Radionuklide	73
5.3	Berechnung der Strahlenbelastung infolge einer ¹⁵³ Sm-EDTMP-Therapie	76

5.4	Diskussion.....	80
6	RADIOAKTIVE VERUNREINIGUNGEN IN ^{153}Sm-EDTMP	82
6.1	Identifizierung der Verunreinigungen	83
6.2	Kernreaktionsprozesse zur Erzeugung der Europiumisotope.....	86
6.3	Berechnung der Aktivitäten der inkorporierten Europiumisotope.....	87
6.4	Profilsanmessungen von ^{153}Sm und den Europiumisotopen	91
6.5	Akkumulation der Verunreinigungen im Knochen	92
6.6	Berechnung der Dosisbelastung für das rote Knochenmark und für die Knochen infolge der radioaktiven Europiumverunreinigungen.....	94
6.7	Vergleich der Dosis infolge der Europiumisotope mit der Dosis anderer Nuklide	111
6.8	Diskussion.....	114
7	ANHANG	116
7.1	90 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	117
7.2	90 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	118
7.3	90 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	119
7.4	90 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	120
7.5	90 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Punktquellen	121
7.6	50 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	122
7.7	50 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	123
7.8	50 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	124
7.9	50 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	125
7.10	50 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Punktquellen	126

7.11	30 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	127
7.12	30 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	128
7.13	30 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	129
7.14	30 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen	130
7.15	30 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Punktquellen	131
7.16	90 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	132
7.17	90 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	133
7.18	90 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	134
7.19	90 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	135
7.20	90 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Homogenverteilung	136
7.21	50 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	137
7.22	50 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	138
7.23	50 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	139
7.24	50 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	140
7.25	50 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die (Homogenverteilung).....	141
7.26	30 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	142

7.27	30 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	143
7.28	30 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	144
7.29	30 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung).....	145
7.30	30 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die (Homogenverteilung).....	146
8	LITERATUR	147
	DANKSAGUNG	151
	LEBENS LAUF	153

1 Ganzkörperzähler

Ein Ganzkörperzähler ist ein Messgerät für die Detektion von Gammastrahlung mit geringer Intensität, welche von einem Radionuklid, das sich im menschlichen (oder auch im tierischen) Körper befindet, emittiert wird [Hermann 1998]. Radionuklide können über Ingestion von Nahrungsmitteln oder Trinkwasser, über Inhalation oder über Hautabsorption ungewollt in den Körper gelangen. Gezielt können aber auch Radionuklide für eine nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie appliziert werden [Aiginger 2000; Krieger 1998]. Ein inkorporiertes Radionuklid, welches Alpha- und Betastrahlung aussendet, aber dabei keine genügend begleitende elektromagnetische Strahlung emittiert, kann nicht von den Detektoren des Ganzkörperzählers registriert werden.

Mit einem kalibrierten Ganzkörperzähler lässt sich eine qualitative und quantitative Analyse der im Organismus befindlichen gammastrahlenden Radionuklide machen. Es lässt sich allerdings nicht auf die inkorporierte Aktivität zu einem früheren oder späteren Zeitpunkt schliessen. Dafür muss man auf eine Retentionskurve zurückgreifen, welche das zeitliche Verhalten eines Radionuklids im Körper beschreibt.

Die Aufenthaltsdauer eines Radionuklids in einem Organismus hat zwei Komponenten. Eine Komponente ist die physikalische Halbwertszeit, welche für einen radioaktiven Kern charakteristisch ist, und unabhängig von dessen Aggregatzustand und chemischen Form ist. Die zweite Komponente ist die biologische Halbwertszeit, welche die Ausscheidungsrate des Radionuklids aus dem Körper bestimmt. Die biologische Halbwertszeit ist abhängig von der chemischen Verbindung in der sich das Radionuklid befindet, wenn es vom Körper aufgenommen wird [Saha 2000]. Die Kombination der physikalischen Halbwertszeit und der biologischen Halbwertszeit beschreibt die Verweildauer (Residenzzeit) des Radionuklids im menschlichen Körper. Die ursprünglich aufgenommene Aktivität und die Residenzzeit bestimmen die Aktivität des Radionuklids zu jedem Zeitpunkt nach der Inkorporation. Mit einer bekannter Retentionsfunktion und bei Kenntnis der Aktivität eines Radionuklids (die mit dem Ganzkörperzähler gemessen wird) zu einem bestimmten Zeitpunkt lässt sich die Strahlenbelastung für einen Organismus ermitteln.

Zur Bestimmung der Dosisbelastung bei einer nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie haben sich Ganzkörperzähler als geeignete Messgeräte in Krankenhäusern mit grösseren nuklearmedizinischen Abteilungen bewährt. Auch werden Ganzkörperzähler in grösseren Strahlenschutzabteilungen (z.B. Forschungszentrum Seibersdorf) zur Ermittlung der Dosisbelastung bei Personen mit ungewollt inkorporierter Aktivität benutzt [Riedlmayer et al. 1990; Steger et al. 1994].

1.1 Funktionsweise eines Ganzkörperzählers

Ein Ganzkörperzähler besteht in erster Linie aus drei Komponenten:

- Abschirmung
- Detektoren
- Analysiereinrichtung für die Auswertung der aufgenommenen
Gammaspektren

Ganzkörperzähler erreichen durch die Abschirmung der Detektoren im Messbereich eine niedrigere Nachweisgrenze, da die natürliche Untergrundstrahlung reduziert wird. Als Abschirmmaterial ist üblicherweise radioaktivitätsarmes Blei und Stahl in Verwendung, wobei der Stahl aus der Zeit vor dem II. Weltkrieg stammen sollte. Nach 1945 hergestellter Stahl kann signifikante Verunreinigungen von ^{137}Cs aus dem Fallout von oberirdischen Kernwaffentests oder auch ^{60}Co aus den Messdrähten zur Abbrandbestimmung der Hochofenauskleidung enthalten [Toohey et al. 1991]. Diese Verunreinigungen können die Messung im Ganzkörperzähler erheblich stören, da eventuell gerade diese Nuklide im Probanden nachgewiesen werden sollen. Stahl aus der Zeit vor dem II. Weltkrieg enthält keine derartig messbaren radioaktiven Substanzen, und ist daher radioaktivitätsarm.

Germaniumdetektoren (Ge-Detektoren) und thalliumdotierte Natriumiodiddetektoren (NaI(Tl)-Detektoren) eignen sich sehr gut bei Ganzkörperzählern zum Nachweis von Gammastrahlung. NaI(Tl)-Detektoren haben gegenüber Ge-Detektoren den Vorteil, dass diese viel grösser gebaut werden können [Bröcker 1997; Derbin 1980], und auch ein hohes Ansprechvermögen für Gammastrahlung haben. Hingegen haben Germaniumdetektoren eine höhere Energieauflösung als Natriumiodiddetektoren, und können daher eng benachbarte Gammalinien trennen, während sich bei einem Gammaspektrum, erzeugt mit einem Natriumiodiddetektor, eng benachbarte Linien überlagern [Prowsner et al. 1998].

Die aus dem Körper tretenden Gammaquanten werden von den Detektoren registriert. Dabei wird ein elektrischer Impuls erzeugt, geformt, verstärkt und an einen Vielkanalanalysator weitergeleitet. Ein Auswerteprogramm analysiert die aufgenommenen Gammaspektren (Identifizierung von Gammalinien, Untergrundkorrektur, Bestimmung der Nettopeakfläche unter einer Gammalinie, usw.). Bei entsprechender Kalibrierung des Ganzkörperzählers lässt sich die Aktivität der gefundenen Gammastrahler im Probanden bestimmen.

Üblicherweise liegt bei einer Ganzkörpermessung der Proband auf einer Liege. Aber es gibt auch Ganzkörperzähler mit anderen Geometrien [International Atomic Energy Agency 1979]: z.B. können Personen während der Messung sitzen (Sesselgeometrie).

1.2 Vor- und Nachteile von Ganzkörperzählern

Ein Vorteil von einem Ganzkörperzähler ist, dass direkte Messungen von Probanden möglich sind, die Radionuklide inkorporiert haben. Gegenüber der Ausscheidungsanalyse hat man mit einem Ganzkörperzähler den Vorteil eine höhere Genauigkeit bei der absoluten Aktivitätsbestimmung zu erzielen, wenn sich eine ausreichend hohe Anzahl von Radionukliden im Körper befinden. Die Ausscheidungsanalyse ist eine indirekte Inkorporationsmessung, die mit einem grossen Fehler behaftet ist. Zur Ermittlung der inkorporierten Aktivität muss das jeweilige Radionuklid und sein biokinetisches Verhalten im menschlichen Körper bekannt sein. Allerdings können die biokinetischen Daten von Individuum zu Individuum oft sehr verschieden sein, da sie von Faktoren wie Alter, Geschlecht, Körpermasse, etc. abhängig sein können. Die Ausscheidungsanalyse hat den Vorteil, dass reine Betastrahler messbar sind, und dass Messungen in Abwesenheit von Probanden durchgeführt werden können.

Radionuklide können vom Organismus aufgenommen werden, im ganzen Organismus oder bestimmten Körperregionen gespeichert werden, und dabei langsam oder gar nicht mehr ausgeschieden werden. Damit könnte man allerdings mit einer Ausscheidungsanalyse praktisch keine ausgeschiedenen Aktivitäten mehr messen. Der Ganzkörperzähler bietet hingegen die Möglichkeit diese gespeicherten Aktivitäten nachzuweisen. Ein Ganzkörperzähler bietet auch die Möglichkeit mehrere Radionuklide gleichzeitig zu messen (s. Kapitel 2.11).

Ein Nachteil des Ganzkörperzählers ist, dass eine Unterscheidung zwischen externer und interner Kontamination am Individuum nicht möglich ist. Daher muss vor der Messung die Möglichkeit einer externen Kontamination ausgeschlossen werden können.

Nachteilig wirken sich auch die relativ hohen Kosten dieses speziellen Geräts für die radioaktivitätsarme Bleiabschirmung, Detektoren, Steuerung und Elektronik aus.

1.3 Anwendungen des Ganzkörperzählers

Das Haupteinsatzgebiet des Ganzkörperzählers ist im Strahlenschutz die Inkorporationsüberwachung von beruflich strahlenexponierten Personen, die mit offenen radioaktiven Stoffen arbeiten (Ärzte, Radiologisch Technische Assistenten, Technisches Personal). Diese Inkorporationskontrolle ist nach der Strahlenschutzverordnung verpflichtend [StrSchVO 1972]. Der Hochempfindliche Ganzkörperzähler an der Klinik für Nuklearmedizin am Wiener AKH [Warwitz 1992] ist eine derartige Inkorporationsmessstelle gemäss der Strahlenschutzverordnung für die direkte Messung der Körperaktivität bei dem oben genannten Personenkreis.

Eine besondere Bedeutung haben Ganzkörperzähler nach Strahlenunfällen oder Reaktorkatastrophen. Mit Hilfe derartiger Geräte lässt sich der Umfang einer eventuellen Inkorporation bei den unmittelbar betroffenen Personen bestimmen bzw. es kann damit die Dosisbelastung für die einzelnen Individuen ermittelt werden.

Bei der Reaktorkatastrophe in Tschernobyl im Jahre 1986 wurden radioaktive Stoffe in die Atmosphäre freigesetzt und über weite Strecken transportiert. Aufgrund des mit Radionukliden angereicherten Niederschlags wurde die innere Strahlenbelastung über die Atmung und über den Nahrungskreislauf im menschlichen Körper erhöht. Nach diesem radioaktiven Fallout wurde in Österreich ein Ganzkörperzähler insbesondere zur Messung von Personen der Allgemeinbevölkerung eingesetzt [Havlik 1989; Havlik et.al. 1986; Steger et.al. 1986; Steger et.al. 1994]. Es zeigte sich, dass von den nachgewiesenen inkorporierten Radionukliden vor allem ^{131}I und ^{137}Cs dominierten.

Auch im nuklearmedizinischen Bereich bietet der Ganzkörperzähler zahlreiche klinische Anwendungsmöglichkeiten für Diagnose und Therapie bzw. für Metabolismusstudien von Radiopharmaka. So wurde z.B. mit dem Klinischen Ganzkörperzähler die Biodistribution und Biokinetik von ^{165}Dy -Eisenhydroxid bei der Radiosynovektomie studiert [Prüfert 1995; Prüfert et.al. 1998]. Dabei wird dieses Radiopharmakon zur Behandlung der entzündeten Synovitis (Kniegelenkserkrankung) in die Kniegelenkshöhle appliziert, wobei therapeutisch ein Rückgang der Entzündung erwartet wird. Profilschichtmessungen (dabei wird die Aktivität im Körper entlang der Körperlängsachse gemessen) zeigten, dass bei manchen Patienten ein Teil der Aktivität aus dem Kniegelenk austrat, und sich über die Lymphbahnen in den Lymphknoten der Leistengegend des behandelten Beines ansammelte.

Weiters konnte mit dem Hochempfindlichen Ganzkörperzähler im Wiener AKH im Rahmen einer Doktorarbeit eine dreidimensionale Lokalisation von Schilddrüsenkarzinomen durchgeführt werden [Greifeneder 1995].

Weitere klinische Anwendungen vom Ganzkörperzähler sind Resorptionsuntersuchungen: Im Ganzkörperzähler werden Resorptionsbestimmungen mittels Retentionsmessungen durchgeführt, bei denen durch Messungen der Prozentsatz einer dem Körper zugeführten geringen radioaktiv markierten Substanz bestimmt wird, die vom Körper zurückgehalten wurde. Methodisch laufen die Retentionsmessungen im Ganzkörper immer gleich ab: Zu Beginn der Untersuchung wird mit dem Patienten eine Hintergrundmessung durchgeführt, um die Körpereigenaktivität und die restliche Umgebungsaktivität bei der Untersuchung mit zu berücksichtigen, da nur sehr geringe Aktivitätsmengen appliziert werden. Dem nüchternen Patienten wird anschliessend die radioaktiv markierte Trägersubstanz oral verabreicht. Nach einer vorgegebenen Umverteilungszeit wird die Körperaktivität gemessen, die als Ausgangswert für die Retention gilt. Nach Abschluss der Resorption und vollständiger Exkretion des nicht resorbierten Aktivitätsanteils wird nach einigen Tagen eine weitere Ganzkörpermessung durchgeführt. Aus den Aktivitätsverhältnissen wird, unter Berücksichtigung des zwischenzeitlichen radioaktiven Zerfalls der Testsubstanz, der

Prozentsatz der Retention bestimmt, der Aussage über mögliche Normal- oder Dysfunktionen erlaubt [Schicha et.al. 2000; Weber 2002]. Beispiele dafür sind Resorptionsuntersuchungen bei Mangelerscheinungen von Vitamin B-12 und Eisen.

Von Bedeutung ist auch die Bestimmung des Gesamtkörperkaliumgehalts über die Messung der ^{40}K Aktivität im Ganzkörper. Eine physiologische Verteilung von Kalium, innerhalb des Extrazellulärraumes und innerhalb des Intrazellulärraumes, in dem das Ganzkörperkalium zu etwa 98% akkumuliert wird, ist Voraussetzung für einen ungestörten Ablauf zahlreicher enzymatischer Reaktionen (Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotentials, Auslösbarkeit und Ausbreitung von Aktionspotentialen im erregbaren Gewebe [Schauf et.al. 1993]). Wie fast alle chemischen Elemente ist das Kalium ein Gemisch mehrerer Isotope. Die prozentuale Zusammensetzung von ^{40}K im natürlich vorkommenden Kalium beträgt 0.0118%. Somit ist es über die ^{40}K -Ganzkörperaktivitätsmessung möglich den Gesamtkörperkaliumgehalt im Körper zu bestimmen [Universität Essen 2003].

2 Der Klinische Ganzkörperzähler

Im Folgenden soll der technische Aufbau des Klinischen Ganzkörperzählers der Klinik für Nuklearmedizin am Wiener Allgemeinen Krankenhaus (AKH Wien) näher betrachtet werden. Dieses Gerät wurde vom Forschungszentrum Seibersdorf konzipiert und gebaut [Service und Bedienungsanleitung für den Klinischen Ganzkörperzähler 1992].

2.1 Aufstellraum

Der Klinische Ganzkörperzähler steht an der Klinik in einem eigens dafür vorgesehenen Raum. Um die hohe Nachweisempfindlichkeit dieses Geräts auch voll auszuschöpfen, wurde in diesem Raum durch einige Massnahmen die Senkung der Untergrundstrahlung erreicht. Einerseits wurden die für den Aufstellraum vorgesehenen Farben, Lacke und Fussbodenbeläge vor der Verlegung auf einen niedrigen Radioaktivitätsgehalt überprüft. Andererseits sind die Zwischenwände zum benachbarten Raum, wo sich eine Gammakamera befindet, mit einer 6 mm dicken Bleischicht verstärkt worden. Damit soll die Umgebungsstrahlung vom Nachbarraum möglichst verringert werden.

Der prinzipielle Aufbau des Ganzkörperzählers ist aus der Abbildung 2.1 zu entnehmen: Der Proband liegt auf einer fahrbaren Liege und wird zwischen den vier Detektoren A, B, C, D vorbeibewegt. Der Detektor selbst sowie sein gesamtes Gesichtsfeld sind gegen die Hintergrundstrahlung durch den Abschirmtunnel abgeschirmt. Der Klinische Ganzkörperzähler besteht aus den folgenden Komponenten:

- Tunnelkonstruktion aus radioaktivitätsarmem Blei
- fahrbare Patientenliege
- 4 NaI(Tl)-Detektoren
- verstellbare Kollimatoren
- Systemelektronik
- Steuerrechner mit Schrittmotorsteuerung
- Sicherheitseinrichtung
- Laserlichtvisier
- Rechner für Auswertung und Dokumentation
mit dazugehöriger Software

Diese einzelnen Komponenten sollen in den nachfolgenden Kapiteln beschrieben werden.

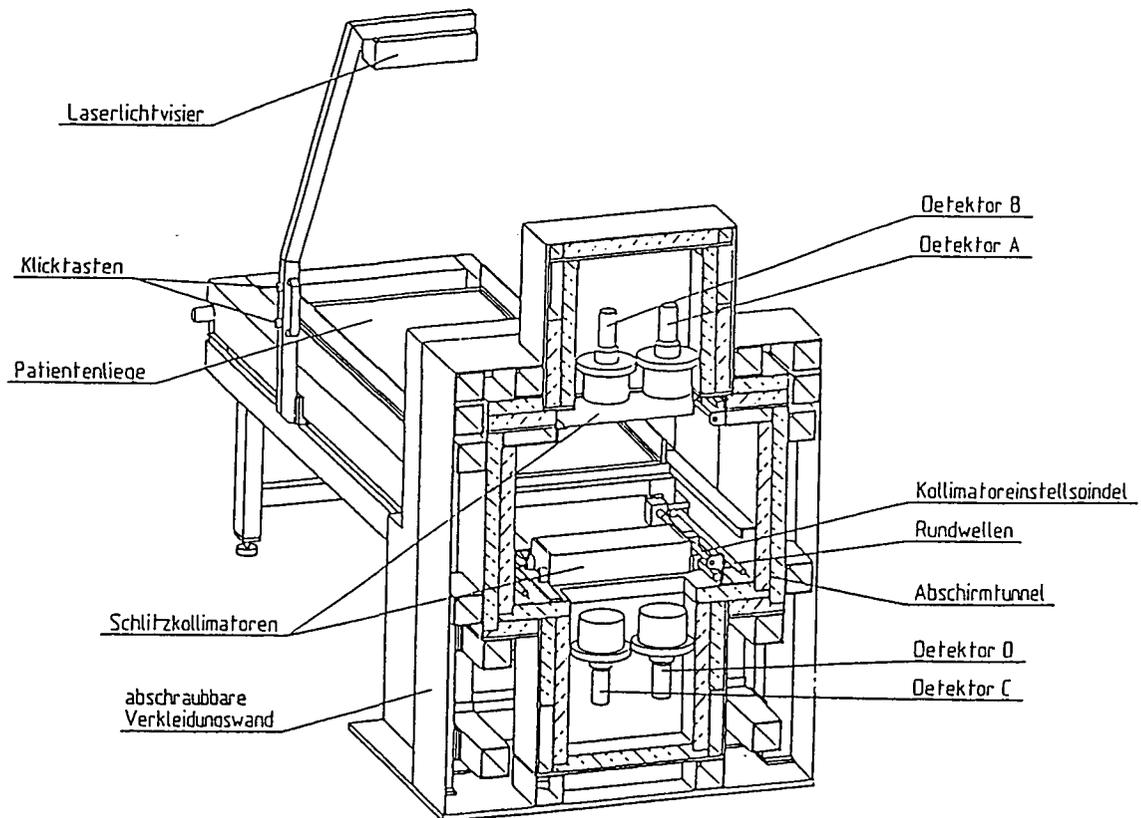


Abbildung 2.1: Messgeometrie des Klinischen Ganzkörperzählers [aus *Service und Bedienungsanleitung für den Klinischen Ganzkörperzähler 1992*].

2.2 Tunnelkonstruktion

Die Tunnelkonstruktion besteht aus einer Tragekonstruktion und einer Abschirmung. Die Tragekonstruktion unterstützt die Schienen der fahrbaren Patientenliege, die Abschirmung für den Messbereich, die Halterung für die Detektoren und die Kollimatoren. Die Abschirmung aus radioaktivitätsarmem Blei ist geteilt in einen Messtunnel mit 10 cm Abschirmstärke und beiderseits anschließenden „Shadow-shields“ mit je 5 cm Abschirmstärke. Die Länge der Shadow-shields zu beiden Seiten des Messtunnels betragen je 45 cm. Die Gesamtlänge der Abschirmung ist 170 cm. Die Abschirmung wurde so konstruiert, dass je 2 Detektoren oberhalb und unterhalb der Patientenliege montiert werden können. Die Dimension des Messtunnels oberhalb der Liege beträgt etwa 84 cm Breite mal 34 cm in der Höhe. Die Gesamtmasse des Ganzkörperzählers liegt bei ca. 8500 kg. Daher musste die Flächenlast über entsprechende Träger an den dafür geeigneten Stellen in den Boden verteilt werden.

2.3 Patientenliege

Die Patientenliege, deren Tragfläche aus Acrylglas besteht, bewegt sich mittels Kugelführung auf Schienen. Die Liege kann manuell oder nach Einkuppeln in das Antriebssystem über einen Schrittmotor programmgesteuert bewegt werden. Die Position der Liege wird mit einem Geber (20-gängiges Drehpotentiometer) erfasst, und an den Steuerrechner weitergeleitet. Um zu verhindern, dass Patienten von der Liege fallen, können seitlich steckbare Begrenzungsleisten aus Plexiglas angebracht werden.

2.4 Kollimatoren

Die zwei Schlitzkollimatoren für die Detektoren bestehen aus 10 cm dicken Bleiplatten, die mittels Spindelantrieb exakt positioniert werden können. Die aktuelle Schlitzbreite kann an der Steuerungseinheit abgelesen werden. Die Kollimatorschlitzbreite ist von 0 mm bis 300 mm kontinuierlich verstellbar. Die Positionsgenauigkeit beträgt 0.3 mm.

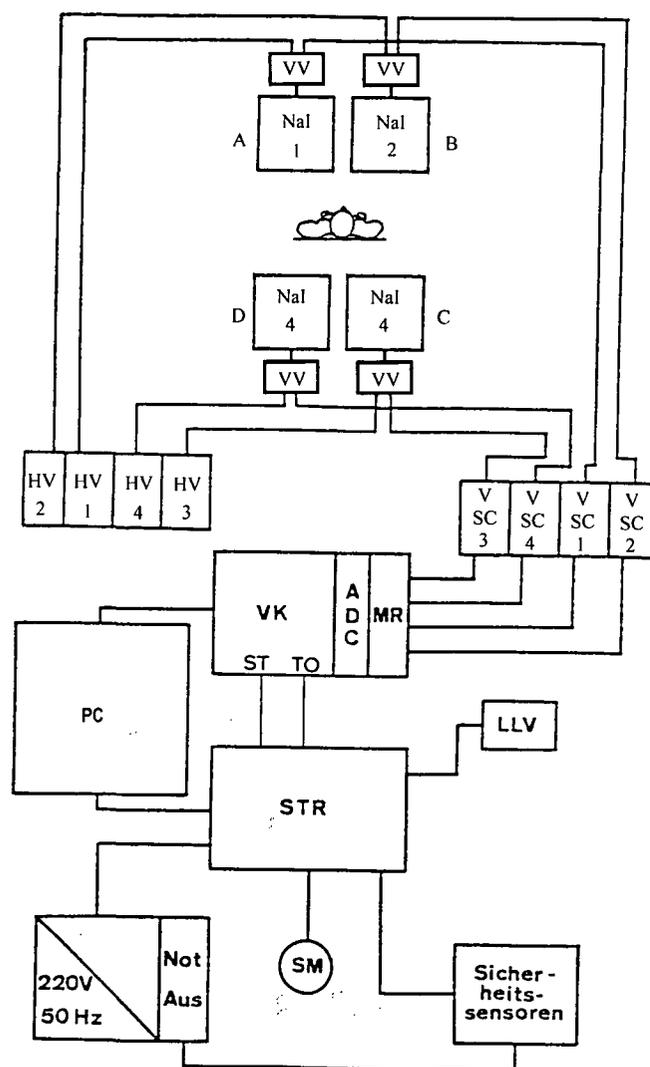
2.5 Detektoren

Der Ganzkörperzähler ist mit vier NaI(Tl)-Szintillationsdetektoren („Model Canberra GH4Q/3 SSL-X“) ausgestattet. Je zwei Stück dieser Detektoren sind mittels entsprechender Halterung im Abschirmtunnel oberhalb und unterhalb der Liege fix montiert. Jeder Kristall hat einen Durchmesser von 6" und eine Dicke von 4", sowie ein Strahleintrittsfenster aus Edelstahl. Gegenüber befindet sich ein optisches Fenster für die zugehörigen Photomultiplier. Durch diese relativ grossen Detektorvolumina wird eine sehr gute Gammastrahlenempfindlichkeit für das gesamte Messsystem erreicht.

Die Hochspannungsversorgung der Detektoren erfolgt direkt über die Systemelektronik.

2.6 Systemelektronik

In Abbildung 2.2 ist ein Blockdiagramm der verwendeten Elektronik beim Klinischen Ganzkörperzähler zu sehen.



Nal	Natriumiodiddetektor	MR	Mixer/Router
VV	Vorverstärker	ADC	Analog-Digital-Konverter
V	Verstärker	VK	Vielkanalanalysator
SC	Single Channel	PC	Auswerterechner
HV	Hochspannung	STR	Steuerrechner
SM	Schrittmotor	LLV	Laserlichtvisier

Abbildung 2.2: Blockdiagramm der verwendeten Elektronik beim Klinischen Ganzkörperzähler.

Die vom Probanden emittierten Gammaquanten werden von den vier NaI(Tl)-Detektoren registriert. Das durch die Wechselwirkung der Gammaquanten mit den Kristallen erzeugte Szintillationslicht wird mit den Photomultipliern in elektrische Impulse konvertiert. Die Spannungsversorgung HV („Model 3102D, 0-2 kV H.V. Power Supply, Firma Canberra“) liefert eine stabilisierte Hochspannung für den Photomultiplier des NaI(Tl)-Detektors.

Das elektrische Signal des Photomultipliers wird an einen Vorverstärker (VV) zur Impulsformung weitergeleitet. Unmittelbar nach jedem der vier Detektoren befindet sich ein derartiger Vorverstärker, damit Störsignale, verursacht durch die Schrittmotorsteuerung [Riedlmayer 2000], minimiert werden können.

Der Rest der Systemelektronik ist in einem Rack („NIM-Bin Power Supply, Firma Canberra-Packard, Modell 2000“) eingebaut.

Vom Vorverstärker wird das Signal zum Hauptverstärker (V) („Model 2015A, AMP/TSCA, Firma Canberra-Packard“) weitergeleitet, wo es wiederum verstärkt wird.

Im Mixer/Router (MR) („Model 8222A, Mixer/Router, Firma Canberra-Packard“) erfolgt eine Vereinigung der vier Signalleitungen (jede Signalleitung kommt von einem der vier Detektoren): Dieser Mixer/Router akzeptiert jedes analoge Signal, das von einer der vier Leitungen kommt, und leitet es an den Vielkanalanalysator (VK) („Multichannelanalyzer, Series 35PLUS, Firma Canberra-Packard“) weiter. Hier wird im Analog-Digital-Konverter (ADC) das analoge Signal in ein digitales Signal umgewandelt. Die verwendeten Analog-Digital-Konverter können Impulse mit einer Anstiegszeit von 250 ns bis 100 μ s verarbeitet und sind von 512 bis 8192 Kanäle programmierbar. Mit Hilfe eines Diskriminators kann eine Schwell- und Begrenzerspannung gesetzt werden, womit erreicht wird, dass ein Bereich an Impulshöhen ausgeblendet wird. Der Vielkanalanalysator zeichnet die gewonnenen Spektren auf und leitet diese nach dem Ende der Messung an das Auswerteprogramm GAMMA-AT („Model S335 DOS/GAMMA-AT, Gamma Analysis Software (NaI), Firma Canberra-Packard“) weiter. Hauptverstärker, Spannungsversorgung, Mixer/Router und Vielkanalanalysator sind in einem sogenannten Rack („NIM-Bin Power Supply, Firma Canberra-Packard, Modell 2000“) eingebaut.

2.7 Steuerrechner und Schrittmotorsteuerung

Die Steuerungseinheit (Fabrikat: Österreichisches Forschungszentrum Seibersdorf) dient zur Steuerung des Schrittmotors und des Impulszählers. Mit der Schrittmotorsteuerung erfolgt der Antrieb der Patientenliege. Die Motorsteuerung wird über eine RS-232 Schnittstelle vom Steuerrechner angesprochen, und dient gleichzeitig zur Weiterleitung der Messsignale an das Auswerteprogramm GAMMA-AT. Diese Steuerung besteht aus dem Netzgerät, der Schrittmotorendstufe zur Ansteuerung

des Schrittmotors und dem Steuerrechner. Das Steuerprogramm (s. Kapitel 2.8) für die Ansteuerung der Scanvorgänge bietet die Möglichkeit einer totzeitabhängigen Geschwindigkeitsregelung des Liegenvorschubs während der Messung. Die Geschwindigkeit ist von 2 cm/min bis 200 cm/min über das Steuerprogramm einstellbar. Der Impulszähler zählt die in einer einstellbaren Messzeit am Ausgang der Einkanäle auftretenden Impulse, und zeigt laufend den aktuellen Zählerstand der abgelaufenen Messzeit auf einem Bildschirm an.

2.8 Hard- und Software

Die Daten der aufgenommenen Gammaskpektren werden zur Analyse an einen Personal Computer (PC) übertragen. Eine Ethernet Schnittstelle („Model 3575, Personal Computer Interface, Firma Canberra-Packard“) dient zum bidirektionalen Datentransfer und zur Datenkontrolle zwischen dem Vielkanalanalysator und dem Auswerterechner. Gesteuert wird die Datenübertragung von GAMMA-AT, das auf dem Rechner installiert ist.

Der Rechner ist ein Standard-PC (PC) mit einem Intel Pentium MMX-233 MHz Prozessor, 64 MByte Arbeitsspeicher, einer 2 GByte Festplatte und einem Ethernet-Adapter zur Kommunikation mit dem Steuerrechner des Ganzkörperzählers. Als Betriebssystem hat sich Microsoft Windows 95 am besten bewährt. Die Software für die Kommunikation mit dem Steuerrechner und die Software zur Dokumentation und Erfassung der Patientendaten war ursprünglich für die Betriebssystemsoftware MS-DOS 5.0 programmiert. Die Adaptierung der DOS-Version an die nun zur Verfügung stehende Windowsoberfläche wurde von Riedlmayer in grösster Sorgfalt und unentgeltlich durchgeführt. Auf seine Initiative geht auch die Anpassung der Steuerung des Klinischen Ganzkörperzählers zurück. Diese Software beinhaltet Routinen zur Kommunikation mit dem Steuerrechner für die Steuerung des Messablaufs und des Bettvorschubs, Übergabe der hierfür erforderlichen Daten an den Steuerrechner, Abfrage der Werte von den Zählerständen für die Längsposition, die Kollimatorstellungen, Daten des Laserlichtvisierspeichers (LLV) vom Steuerrechner (s. Kapitel 2.9) und Abspeicherung dieser Daten auf Dokumentationsfiles bzw. Anzeige am Bildschirm.

Die Software GAMMA-AT dient für die Messdatenerfassung und Datenanalyse. Mit GAMMA-AT lässt sich einerseits der Vielkanal steuern: Einstellung von Messparametern wie Messzeit, Untergrundsubtraktion, starten und stoppen von Messungen und Übertragung der Rohdaten vom Vielkanal zum Computer. Andererseits lassen sich auch die aufgenommenen Energiespektren auswerten. GAMMA-AT ist eine Anwendungssoftware, die für eine qualitative und quantitative Analyse und Auswertung von Gammaskpektren programmiert wurde, welche mit einem NaI(Tl)-Szintillationsdetektor aufgenommen wurden. Das Softwarepaket hat Routinen u.a. für die Energie- und Halbwertsbreitenkalibrierung, Auffindung von Linien, Trennung

von überlappenden Linien, Bestimmung der Nettopeakflächen und Identifizierung von Nukliden, die in einer Nuklidbibliothek gespeichert werden. Treten im Spektrum Linien auf, die nicht in der Nuklidbibliothek enthalten sind, so können auch diese erkannt und analysiert werden. Mit einem eigenen Editor können existierende Nuklidbibliotheken modifiziert und erweitert werden bzw. es lassen sich auch neue Bibliotheken anlegen.

Die Rohdaten und die ausgewerteten Daten lassen sich mit GAMMA-AT am Rechner sowohl abspeichern als auch ausdrucken. Mit dieser elektronischen Datenerfassung und Datenverarbeitung wird sichergestellt, dass die gesamte Information über die Art und Verteilung der inkorporierten Radionuklide gespeichert und für spezielle Auswerteverfahren jederzeit verfügbar bleibt.

2.9 Laserlichtvisier

Das Laserlichtvisier (s. Abb. 2.1) dient zur Markierung bestimmter Positionen am Patienten. Es ist an einem manuell einstellbaren Längsbewegungssystem montiert. Eine bestimmte Längsposition am Probanden kann durch die Betätigung einer Taste in den Positionsspeicher des Steuerrechners geschrieben werden. Es können maximal 20 Positionen aufgezeichnet werden. Aus dem Steuerrechner können dann die Werte mit einem Programm ausgelesen und gespeichert werden.

2.10 Sicherheitseinrichtung

Ein Schlüsselschalter auf der Sicherheitseinrichtung unterbricht die gesamte Spannungsversorgung des Ganzkörperzählers mit Ausnahme der Versorgung für die Sicherheitseinrichtung. Durch Betätigung des Notausschalters wird die Stromzufuhr zum Schrittmotor und zur Kupplung des Liegeantriebs des Ganzkörperzählers abgeschaltet. Zusätzlich wird die Leitung, über welche die Steuerimpulse für den Schrittmotor geleitet werden, unterbrochen. Durch Herausziehen der Not austaste wird die Notaus-Stellung wieder beseitigt.

2.11 Messungen mit dem Vielkanal

Mit dem Klinischen Ganzkörperzähler lassen sich zwei Arten von Messungen durchführen: Profilschannmessungen (siehe Kapitel 2.12) und Messungen mit dem Vielkanalanalysator. Bei der Verwendung des Vielkanalanalysators werden sämtliche, über dem gesamten Energiebereich (üblicherweise 50–2000 keV) detektierten Gamma-

quanten registriert und aufgezeichnet. Eine Auswertung des erhaltenen Gammapektrums erlaubt eine Identifizierung von Radionukliden, welche sich im Körper der untersuchten Person befinden. Eine notwendige Voraussetzung dafür ist allerdings ein kalibrierter Ganzkörperzähler. (s. Kapitel 3).

Die Messung mit dem Vielkanal wird durch gleichmässiges Abfahren des Probanden erreicht. Dabei wird die Patientenliege mit der Person mittels der Schrittmotorsteuerung kontinuierlich in longitudinale Richtung von der Anfangsposition, durch den Messtunnel zur Endposition bewegt (Abb. 2.3).

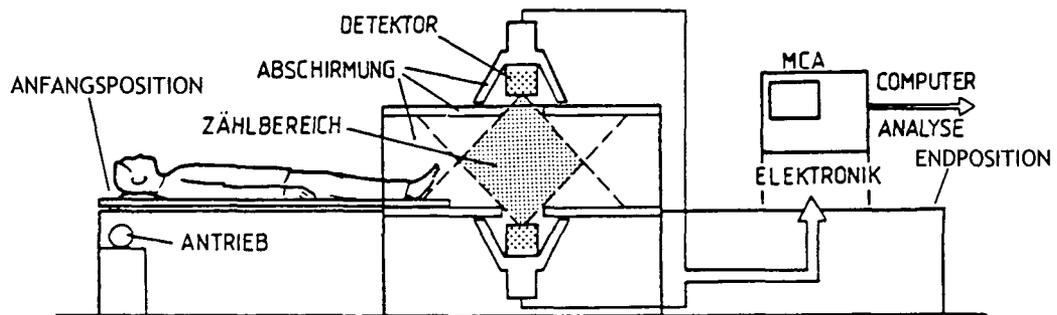


Abbildung 2.3: Schema des Klinischen Ganzkörperzählers bei der Messung [Havlik 1989].

Mit den beiden Schlitzkollimatoren lässt sich die Empfindlichkeit des Messsystems regulieren. Bei einer hohen inkorporierten Aktivität werden die Kollimatorblenden verringert um die Totzeit zu reduzieren.

Nach der Messung wird das im Vielkanal aufgezeichnete Spektrum zum Personal Computer übertragen, und dort vom Programm GAMMA-AT ausgewertet. Die Rohdaten und die ausgewerteten Daten können dann auf der Festplatte abgespeichert werden bzw. können auch ausgedruckt werden.

Als typisches Beispiel für eine Messung mit dem Vielkanal des Klinischen Ganzkörperzählers sieht man in Abbildung 2.4 ein Gammaskpektrum von den beiden Gammastrahlern ^{137}Cs und ^{60}Co nach einer Messzeit von 1000 s und einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Abbildung 2.5 zeigt das Auswerteprotokoll des Gammaskpektrums von der Abbildung 2.4. Neben Aufnahmedatum, Uhrzeit, Messzeit und Kalibrierfunktionen ist auch unter dem Punkt „Peak Analysis Report“ eine Analyse des Gammaskpektrums zu sehen. Das Analyseprogramm identifiziert unter anderem die gefundenen Gammalinien, bestimmt die Kanalnummern, bei der die Peakmaxima auftreten, ermittelt die Halbwertsbreiten der Linien und berechnet die Flächen unter den Linien (womit sich bei bekannter Efficiency die Aktivitäten der inkorporierten Gammastrahler ermitteln lassen).

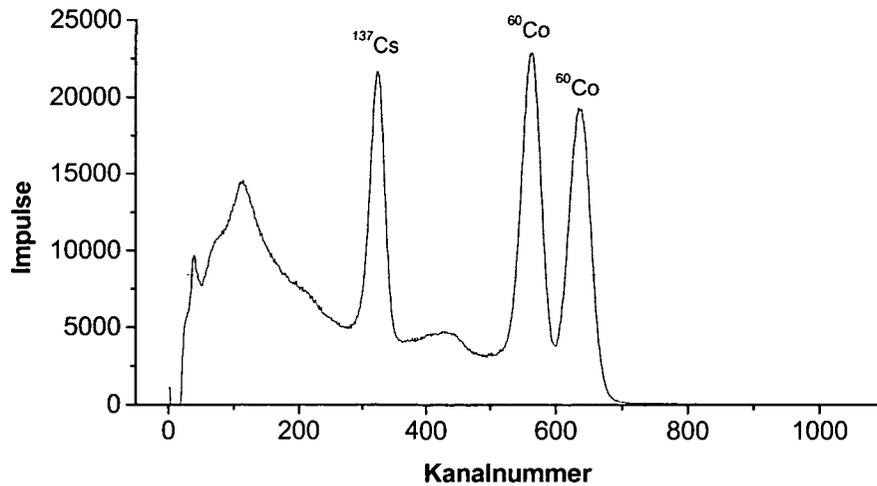


Abbildung 2.4: Gammasktrum von ¹³⁷Cs und ⁶⁰Co. Die Aufnahme erfolgte mit den NaI(Tl)-Detektoren des Klinischen Ganzkörperzählers.

```

*****
*
*           Klinik für Nuklearmedizin - AKH WIEN           *
*
*           G A M M A - A T   A N A L Y S I S   R E P O R T   *
*
*****
GAMMA-AT V3.0                                     5-SEP-02 06:49:03
    
```

```

Sample description           : Kobalt-60 und Cäsium-137
Analyzed by                 : H.Fischer
Spectrum from               : File 9500; read from MCA 1, ADC 4
: DOS System No.           0.
Spectrum collected          :
Collect time                 : 10:18:34
Live time                   : 999. seconds
True time                   : 1137. seconds
Decay time                   : 1.131E+06 minutes.
Number of channels          : 1024
Sampling time               : 00:00:00
Sample size                  : 1.000 each
Analysis library            : ENERGIEN
Detector number             : 1
Geometry number             : 2
Error quotation             : 1.64 sigma.
Peak confidence level       : 95.0% ( 1.645 sigma)
    
```

```

Detector calibration:
Energy (keV) = - 6.179E-01 + 1.971E+00*Ch + 2.402E-04*Ch^2 - 1.034E-07*Ch^3
Peak Width (keV) = 5.775E+00 + 9.899E-02*E - 4.804E-05*E^2 + 1.127E-08*E^3
Last energy calibration performed at 16:26:16
    
```

```

****      PEAK ANALYSIS REPORT      ****
    
```

Nuclide	Energy (keV)	CHNL	Peak Area	FWHM (keV)	GFIT	Channel Shift
CS-137	661.7	322	471012 +- 1.3%	53.5	2.4	-0.9%
CO-60	1173.2	561	786503 +- 1.0%	74.0	2.6	-0.7%
CO-60	1332.5	635	697079 +- 1.3%	79.0	1.8	-0.8%

Error quotations are at 1.645 sigma.

Abbildung 2.5: Protokoll einer Messung mit dem Vielkanal.

2.12 Profilsanmessungen

Neben einer qualitativen und quantitativen Bestimmung von inkorporierten Radionukliden (über Gammaskopie) lässt sich mit der Profilsanrichtung eine Lokalisationsuntersuchung von Gammastrahlern im Probanden durchführen. Damit erhält man eine Information über die Verteilung eines inkorporierten Radionuklids entlang der Körperlängsachse (longitudinales Aktivitätsprofil).

Zur Erlangung eines longitudinalen Aktivitätsprofils eines Gammastrahlers wird zur Optimierung der Messausbeute eine Ausblendung auf den Photopeakbereich des betreffenden Nuklids vorgenommen. Die Ausblendung eines Strahlenenergiebereichs erfolgt mit Hilfe eines Diskriminators, mit dem sich eine Schwellspannung und eine Begrenzerspannung setzen lässt. Man wählt die Schwell- und Begrenzerspannung so, dass der Photopeak zwischen den beiden Spannungswerten liegt, und alle anderen Gammaquanten geringerer und höherer Energie unterdrückt werden. Diesen Bereich bezeichnet man als Energiefenster (ΔE).

In Abbildung 2.6 ist ein ^{137}Cs -Gammaskopie zu sehen, dass mit den NaI(Tl)-Szintillationsdetektoren des Klinischen Ganzkörperzählers aufgenommen wurde. Der Photopeak von ^{137}Cs liegt bei einer Energie von 661.7 keV, und wird durch zwei eingezeichnete, senkrechte Linien begrenzt. Diese beiden Linien markieren den Bereich des Energiefensters. Würde man eine ^{137}Cs -Profilsanmessung an einem Probanden durchführen, so müsste man die Schwell- und Begrenzerspannung so wählen, dass das Energiefenster den Photopeak von ^{137}Cs bei der Energie von 661.7 keV umschließt (angedeutet durch die beiden senkrechten Linien in der Abbildung).

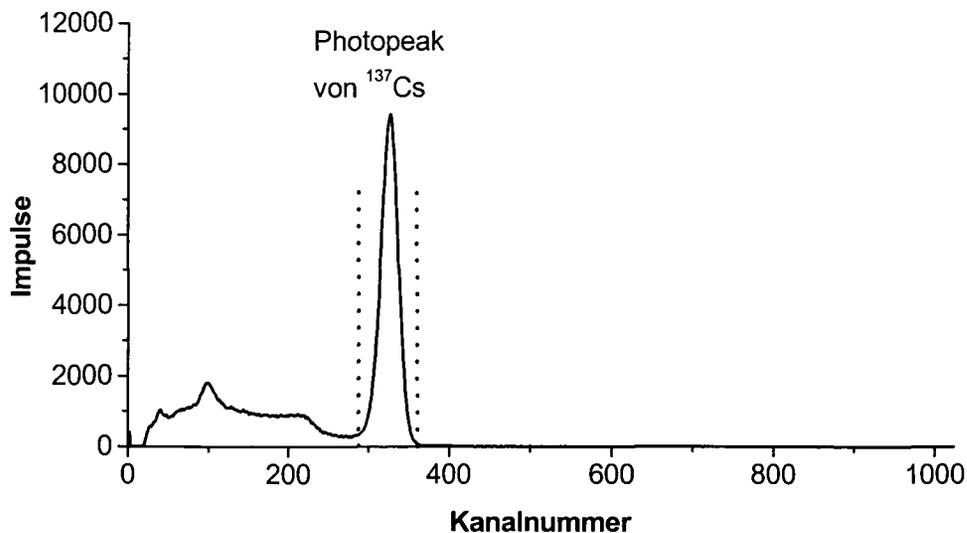


Abbildung 2.6: Gammaskopie von ^{137}Cs aufgenommen mit den NaI(Tl)-Detektoren des Klinischen Ganzkörperzählers. Bei Profilsanmessungen müsste der Energiebereich neben dem Photopeak mit dem Diskriminator ausgeblendet werden (angedeutet durch senkrechte Linien).

Die Messung von Längsprofilen wird durch schrittweises Abscannen des Probanden erreicht. Mit den beiden Schlitzkollimatoren lässt sich dabei das Auflösungsvermögen des Messsystems einstellen: Bei einer sehr eng gesetzten Kollimatorschlitzbreite erhält man zwar einen detaillierten Verlauf der Aktivität entlang der Körperlängsachse. Allerdings erkauft man sich dabei auch eine starke Herabsetzung der Messempfindlichkeit.

Als Beispiel für Profilschannmessungen mit dem Klinischen Ganzkörperzähler soll die Leakageuntersuchung angeführt werden, die bei der Radiosynovektomie der entzündeten Synovitis im Kniegelenk mit ^{166}Ho -Eisenhydroxid (^{166}Ho -FH) durchgeführt wurde.

Die Synovitis ist ein Gewebe, das die Innenflächen in den Gelenkskapseln überzieht und unter anderem auch die Gelenksschmiere absondert, welches das Gewebe in der Gelenkskapsel schmiert und nährt [Fanghänel et.al. 2003]. Eine Entzündung der Synovitis kann sehr schmerzhaft sein und wird üblicherweise medikamentös oder physikalisch behandelt [Shortkoff et.al. 1996]. Damit soll sich eine Remission der Entzündung einstellen. Falls diese Behandlungsmethode nicht den gewünschten Erfolg bringt, bietet sich ein chirurgischer Eingriff als eine weitere Möglichkeit an. Zur chirurgischen Synovektomie gibt es die Radiosynovektomie als vielversprechende Alternative [Deckart et.al. 1996]. Dabei wird eine bestimmte Aktivität eines Radiopharmakons in die Kniegelenkskapsel appliziert. Ein Teil der Aktivität wird von der entzündeten Synovitis „aufgesaugt“, und wirkt dabei entzündungshemmend, wodurch der Schmerz gehemmt oder auch ganz beseitigt werden kann.

Im Wiener AKH an der Klinik für Nuklearmedizin wird bei dieser Behandlungsmethode ca. 1 GBq ^{166}Ho -FH in das Kniegelenk appliziert. ^{166}Ho hat eine Halbwertszeit von 26.8 Stunden, eine maximale Betaenergie von ca. 1.9 MeV (Reichweite: 8.7 mm im Weichteilgewebe) und eine mittlere Betaenergie von 665 keV (Reichweite: 2.1 mm im Weichteilgewebe) [National Nuclear Data Center 2003]. Beim Zerfall von ^{166}Ho wird auch mit 6.7%-iger Wahrscheinlichkeit ein Gammaquant mit 81 keV emittiert, das auch als Monitor für die Verteilung des Radionuklids im Kniegelenk mit der Gammakamera dienen kann.

Bei dieser Therapie soll die Aktivität ausschliesslich in der Gelenkskapsel lokalisiert bleiben. Gammakameraaufnahmen des Kniegelenks einen Tag nach der Applikation zeigen, dass etwa 20% der behandelten Patienten eine Anhäufung des Radiopharmakons in den Lymphknoten des Beckenbereichs auf der Seite des entzündeten Kniegelenks haben. Wegen der kurzen Halbwertszeit von ^{166}Ho kann die Biodistribution dieses Radionuklids im Körper des Patienten mit einer Gammakamera nicht weiter verfolgt werden. Die hohe Empfindlichkeit des Klinischen Ganzkörperzählers erlaubt es aber Profilschannmessungen an jenen Personen durchzuführen, bei denen eine Leakage in einem „non-target“ Organ vermutet wird. Die 81 keV-Gammalinien von ^{166}Ho kann dazu benutzt werden, um mit Hilfe der Profilschanneinrichtung des Klinischen Ganzkörperzählers die Lokalisation von ^{166}Ho -FH im Verlauf von einigen Tagen zu überprüfen.

Messungen mit Probanden werden 1, 3 und 7 Tage nach der Applikation der Aktivität durchgeführt. Das „Energiefenster“ jedes der vier Einkanäle wurde auf die Energie von 81 keV gestellt. Die Messzeit betrug 600 s. Die Anzahl von 300 Messschritten hat sich als geeignet herausgestellt. In Folge der hohen Aktivität und zur Erlangung einer möglichst hohen Auflösung wurden die beiden Kollimatoren vor den Detektoren auf eine Schlitzbreite von 1 cm gestellt.

Die beiden untenstehenden Abbildungen zeigen das Ergebnis der Studie bei einem Patienten. Abbildung 2.7 ist ein Gammakamerascan eines Patienten 24 Stunden nach der Applikation. Deutlich wird die Aktivität im Kniegelenk sichtbar. Es tritt zusätzlich eine unerwünschte Anhäufung von $^{166}\text{Ho-FH}$ in den Lymphknoten auf, was sehr gut in diesem Bild zu sehen ist. Abbildung 2.8 zeigt Profilscanaufnahmen desselben Patienten 1, 3 und 7 Tage nach der Injektion der Aktivität. Der grosse Peak an der relativen Position 1500 kommt von $^{166}\text{Ho-FH}$, das sich im Kniegelenk befindet. An der Stelle 1900 sieht man an allen drei Tagen einen kleinen Peak, der sich auf $^{166}\text{Ho-FH}$ in den Lymphknoten zurückführen lässt. Die Auswertung ergab, dass die Leakage im „non-target“ Organ weniger als 1% der applizierten Aktivität ausgemacht hat, und dass die Dosisbelastung für die Lymphknoten weniger als 1 Gy betrug.

Die Abbildung 2.8 zeigt deutlich, wie empfindlich der Klinische Ganzkörperzähler im Profilscanmodus ist. So lassen sich noch geringste Aktivitäten von Radiopharmaka im Körper feststellen. Dieses Beispiel hebt hervor, wie wichtig Ganzkörperzähler im nuklearmedizinischen Routinebetrieb sein können.

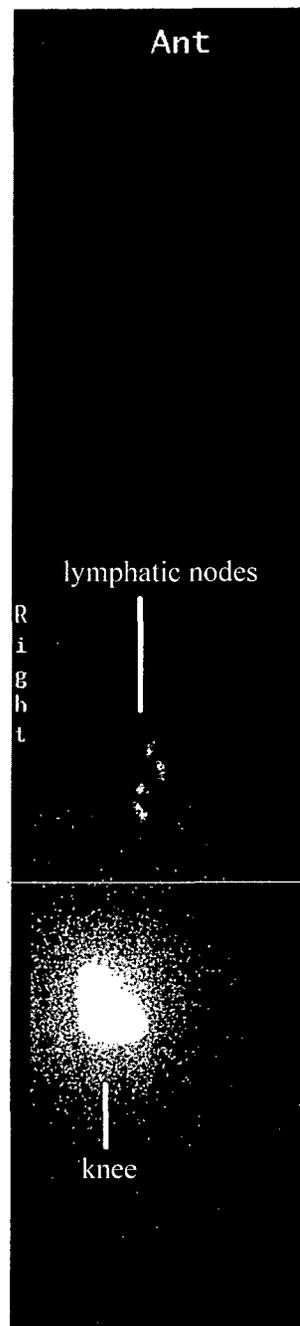


Abbildung 2.7: Gammakameraaufnahme mit dem Ganzkörperzähler eines Patienten 1 Tag nach der Injektion von 1 GBq $^{166}\text{Ho-FH}$ ins Kniegelenk zur Behandlung der entzündeten Synovitis. Neben dem gewollten Aufenthalt dieses Radiopharmakons im Kniegelenk tritt auch eine deutliche Ansammlung von $^{166}\text{Ho-FH}$ in den Lymphknoten auf.

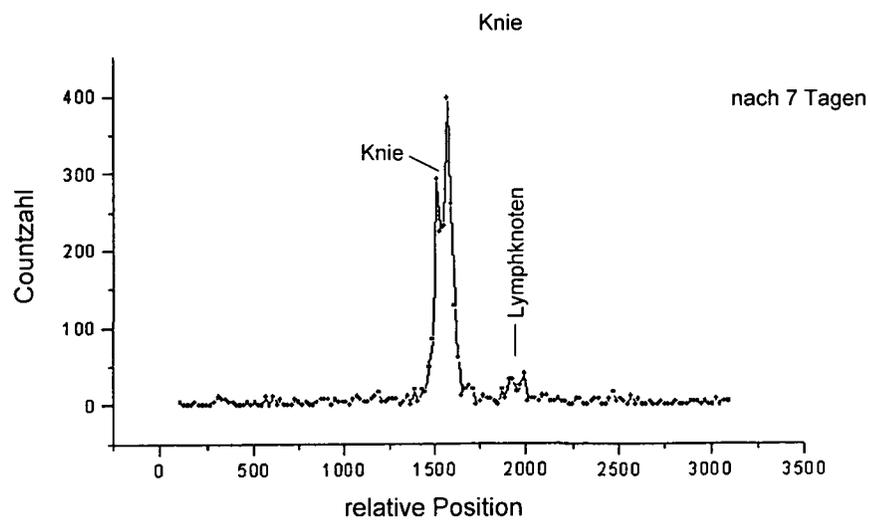
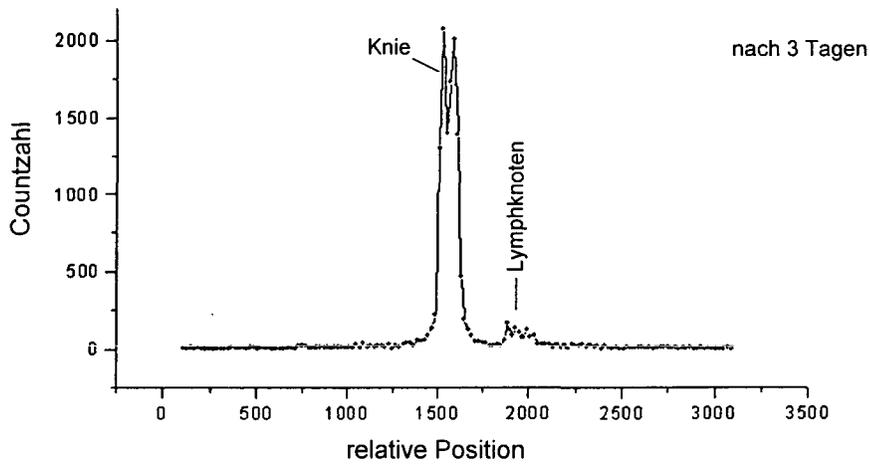
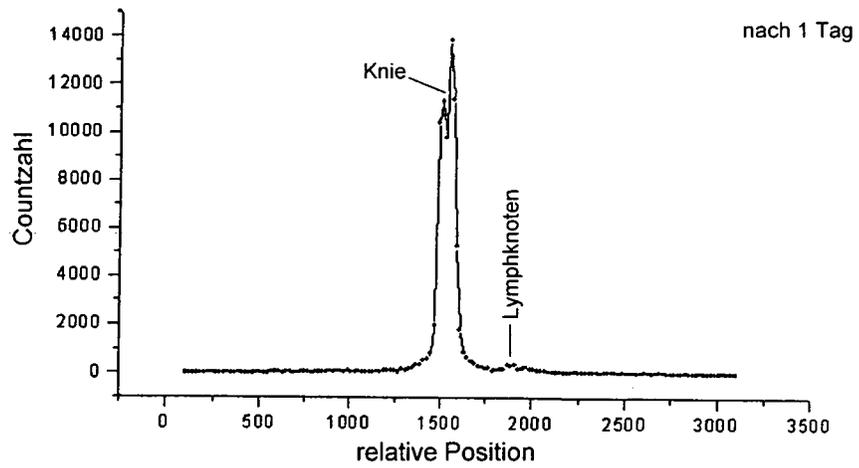


Abbildung 2.8: Profilscaufnahmen des Patienten von Abbildung 2.7. An drei Tage wurden Aktivitätsprofile gemessen. Sogar noch nach 7 Tagen (etwa sieben Halbwertszeiten von ^{166}Ho) konnte eine Anhäufung vom ^{166}Ho -FH in den Lymphknoten nachgewiesen werden.

3 Kalibrierung des Detektionssystems

Für die Durchführung einer qualitativen und quantitativen Aktivitätsbestimmung muss ein Ganzkörperzähler kalibriert sein. Ziel einer Kalibrierung ist es, eine Beziehung zwischen der Detektorempfindlichkeit und der inkorporierten Aktivität im Körper herzustellen. Um eine automatische Auswertung der aufgenommenen Gammapektren mit der Software GAMMA-AT durchführen zu können, sind eine Reihe von verschiedenen Kalibrierungen erforderlich:

- Die **Energiekalibrierung** dient dazu, um einen Zusammenhang zwischen der spektralen Position eines Peaks (Kanalnummer) und der emittierten Gammaenergie herzustellen. Damit lässt sich ein Nuklid anhand der ausgesendeten Gammaenergie identifizieren.
- Die **Halbwertsbreitenkalibrierung** charakterisiert im Wesentlichen die Form der Gaussverteilung des Photopeaks. Damit können mehrere Nuklide mit ähnlichen Gammaenergien identifiziert werden.
- Die **Efficiencykalibrierung** stellt einen Zusammenhang zwischen den gemessenen Nettoimpulsen im Photopeak und der Aktivität des radioaktiven Nuklids dar. Somit lässt sich die Quellenstärke des gefundenen Radionuklids im Körper bestimmen.

3.1 Kalibrierquellen

Für die Berechnung der Kalibrierkurven (Kanalnummer, Halbwertsbreite und Efficiency in Abhängigkeit von der Energie der Gammastrahlung) werden kalibrierte radioaktive Quellen verwendet. Bei Kalibrierquellen ist die Aktivität für einen bestimmten Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit) sehr genau bekannt. Für die Kalibrierung stand ein Satz punktförmiger Kalibrierquellen und ein Satz flüssiger Kalibrierquellen zur Verfügung. Beide Kalibrierquellensätze stammen von der Firma Amersham (England). Die Auswahl der Eichnuklide erfolgte so, dass deren intensivitätsstärksten Gammalinien weitgehend den für künftige Messungen am Klinischen Ganzkörperzähler interessanten Energiebereich von 50 keV (^{241}Am) bis 2 MeV (^{88}Y) abdecken.

Die verwendeten Kalibrierquellen, deren Zerfallseigenschaften und Aktivitäten zu einem bestimmten Zeitpunkt bekannt sind, können aus den Tabellen 3.1 (punktförmige Kalibrierquellen) und 3.2 (flüssige Kalibrierquellen) entnommen werden.

Tabelle 3.1: Die für die Kalibrierung des Ganzkörperzählers verwendeten punktförmigen Kalibrierquellen. Die Zerfallseigenschaften sind aus [PTB 1997, PTB 1998] entnommen.

Nuklid	T _{1/2} [d]	Energie [keV]	Yield [%]	gelieferte Aktivität [kBq]	Fehler [± %]	Referenzdatum und Uhrzeit
²⁴¹ Am	157850.0	59.5	35.9	392.0	4	01-05-94 um 12.00 MEZ
⁵⁷ Co	271.8	122.1	85.6	39.9	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
		136.5	10.7			
²⁰³ Hg	46.6	279.2	81.5	964.0	4	01-08-00 um 11.00 MEZ
¹³³ Ba	3848.0	356.0	62.1	42.5	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
²² Na	950.5	511.0	179.8	44.3	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
		1274.5	99.9			
¹³⁷ Cs	11000.0	661.7	85.0	43.2	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
⁵⁴ Mn	312.2	834.8	100.0	41.2	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
⁸⁸ Y	106.6	898.0	94.0	41.1	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
		1836.1	99.3			
⁶⁰ Co	1925.3	1173.2	99.9	34.1	3	01-12-99 um 12.00 MEZ
		1332.5	100.0			

Tabelle 3.2: Die für die Kalibrierung des Ganzkörperzählers verwendeten flüssigen Kalibrierquellen. Die Zerfallseigenschaften sind aus [PTB(1997), PTB(1998)] entnommen.

Nuklid	T _{1/2} [d]	Energie [keV]	Yield [%]	gelieferte Aktivität [kBq]	Fehler [± %]	Referenzdatum und Uhrzeit
⁵⁷ Co	271.8	122.1	85.6	259.0	0.6	01-10-99 um 12.00 MEZ
		136.5	10.7			
¹³⁷ Cs	11000.0	661.7	85.0	26.5	0.9	01-12-94 um 12.00 MEZ
⁸⁸ Y	106.6	898.0	94.0	280.2	0.5	01-11-99 um 12.00 MEZ
		1836.1	99.3			
⁶⁰ Co	1925.3	1173.2	99.9	27.0	0.8	01-10-97 um 12.00 MEZ
		1332.5	100.0			

3.2 Energie- und Halbwertsbreitenkalibrierung

Für die Durchführung der Energie- und Halbwertsbreitenkalibrierung wurde über den Vielkanalanalysator der Analog-Digital-Konverter auf 1024 Kanäle eingestellt. Damit der Energiebereich von 2 MeV auf die 1024 Kanäle verteilt werden kann, wurde die Regelung des Verstärkers so eingestellt, dass die 1332.5 keV-Linie von ⁶⁰Co mit der

Kanalnummer 640 korreliert. Dieser Vorgang wurde für alle vier Verstärker der NaI(Tl)-Detektoren sorgfältig durchgeführt, sodass die Summation der vier Einzelspektren zu keiner Vergrößerung der Halbwertsbreite des Summenpeaks führt.

Die Lichtausbeute beim Szintillationsprozess ist stark von der Temperatur abhängig (Abb. 3.1). Um bei Temperaturschwankungen ungewollte Kanalverschiebungen zu vermeiden, sollte im Aufstellungsraum des Ganzkörperzählers auf eine konstante Raumtemperatur geachtet werden. In der Praxis wird mehrmals täglich mit einer ^{60}Co -Eichquelle die Kalibrierung überprüft. Bei Bedarf wurde die Verstärkung den Raumbedingungen angepasst.

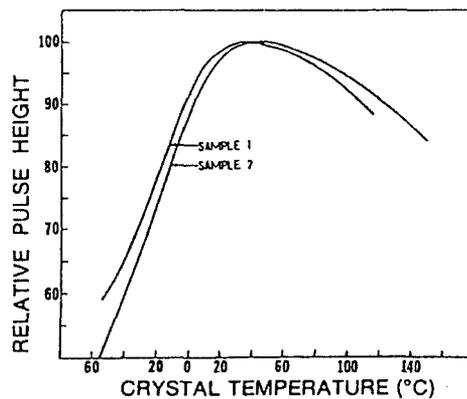


Abbildung 3.1: Temperaturabhängigkeit der Lichtausbeute beim Szintillationsprozess [Bellian].

Da die Verteilung der Energie auf 1024 Kanäle nur in erster Näherung linear erfolgt, wird der Vielkanalanalysator mit mehreren Gammalinien kalibriert. Dazu werden mehrere Linien von Punktquellen vermessen. Im vorliegenden Fall wurde jede Quelle einzeln 15 Minuten gemessen. Nach jeder Messung erfolgte die Bestimmung der Position der Linie (in Kanälen) und deren Halbwertsbreite am Vielkanalanalysator. Das Ergebnis der Messungen der einzelnen Nukliden ist der Tabelle 3.3 zu entnehmen.

Tabelle 3.3: Messergebnisse der einzelnen Kalibrierquellen für die Energie- und Halbwertsbreitenkalibrierung des NaI(Tl)-Detektorsystems.

Nuklid	Energie [keV]	Maximum [Kanal]	FWHM [Kanal]	FWHM [keV]	Auflösung [%]
^{241}Am	59.5	30.4	3.5	11.5	11.5
^{57}Co	122.1	62.1	6.4	17.2	10.3
^{133}Ba	356.0	178.1	14.8	35.4	8.3
^{137}Cs	661.7	324.9	25.2	53.5	7.8
^{88}Y	898.0	437.1	27.2	64.1	6.2
^{60}Co	1173.2	565.9	31.3	74.0	5.5
^{60}Co	1332.5	641.3	31.6	79.0	4.9
^{88}Y	1836.1	873.8	42.2	95.3	4.8

Für die Berechnung der Kalibrierfunktionen wurde das Analysierprogramm GAMMA-AT herangezogen, in welches die experimentell bestimmten Parameter einfließen. Der Algorithmus für die Energiekalibrierung von GAMMA-AT fittet mit einem Polynom 3. Grades, wobei die Koeffizienten A, B, C und D nach folgenden Funktionen bestimmt werden:

$$E[\text{keV}] = A + B \cdot \text{Ch} + C \cdot (\text{Ch})^2 + D \cdot (\text{Ch})^3 \quad (3.1)$$

E	Energie in der Einheit keV
Ch	Kanalnummer
A, B, C, D	Koeffizienten

Die Funktion enthält nichtlineare Korrekturterme, welche die Zuordnung zwischen der Energie der Gammastrahlung und der Kanalnummer berücksichtigt.

Aus den Messwerten der Tabelle 3.1 wurde mit GAMMA-AT das folgende Polynom als Energiekalibrierfunktion ermittelt:

$$E[\text{keV}] = -0.618 + 1.971 \cdot \text{Ch} + 2.402 \cdot 10^{-4} \cdot (\text{Ch})^2 - 1.034 \cdot 10^{-7} \cdot (\text{Ch})^3 \quad (3.2)$$

In der Abbildung 3.2 ist die Energiekalibrierfunktion mit den Messpunkten aus der Tabelle 3.1 graphisch dargestellt.

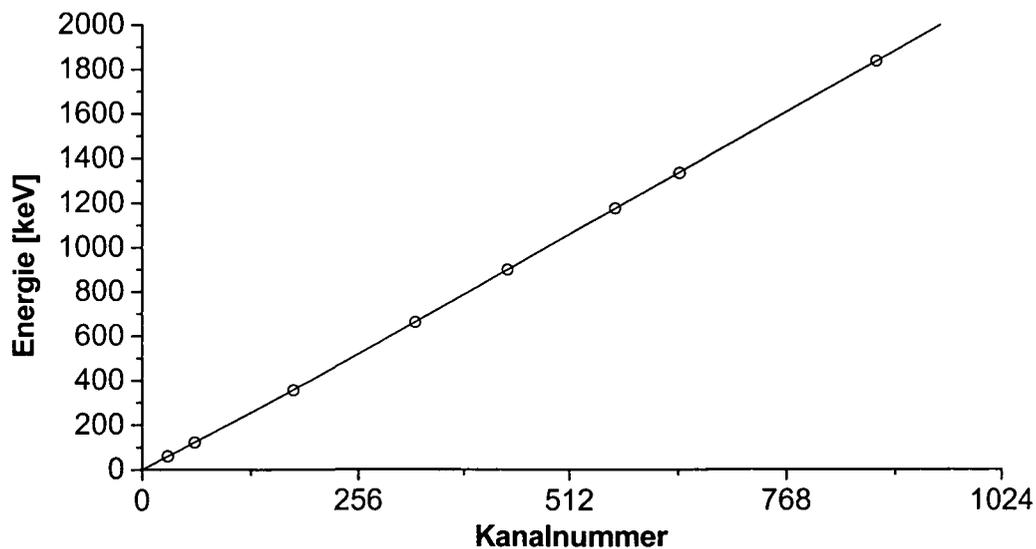


Abbildung 3.2: Energiekalibrierfunktion und Kalibrierpunkte des NaI(Tl)-Detektorsystems. Der Zusammenhang zwischen Energie und Kanalnummer wurde experimentell als nahezu linear bestimmt.

Die Halbwertsbreitenkalibrierung wurde in gleicher Weise durch ein Polynom 2. Grades angenähert. Auch hier wurden die Koeffizienten A, B und C mit GAMMA-AT bestimmt:

$$\text{FWHM}[\text{keV}] = A + B \cdot E + C \cdot E^2 + D \cdot E^3 \quad (3.3)$$

FWHM Halbwertsbreite in Einheiten von keV
E Energie in Einheiten von keV

Für die Berechnung der Halbwertsbreite der einzelnen Gammalinien wurde mit den Messwerten aus Tabelle 3.1 die folgende Kalibrierfunktion angepasst:

$$\text{FWHM}[\text{keV}] = 5.775 + 0.099 \cdot E - 4.804 \cdot 10^{-5} \cdot E^2 + 1.127 \cdot 10^{-8} \cdot E^3 \quad (3.4)$$

Die in (3.4) beschriebene Kalibrierfunktion ist in Abbildung 3.3 graphisch dargestellt.

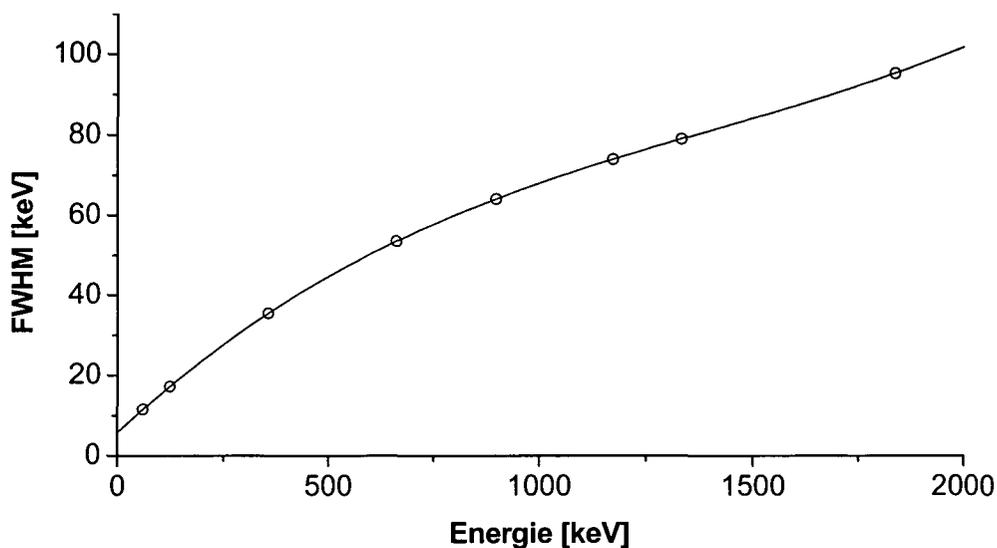


Abbildung 3.3: Halbwertsbreitenkalibrierfunktion und Kalibrierpunkte für das NaI(Tl)-Detektorsystem.

Eine weitere wichtige Grösse, welche die Qualität des NaI(Tl)-Detektorsystems angibt, ist die Auflösung. Das Auflösungsvermögen gibt an, wie gut zwei energetisch eng benachbarte Gammalinien getrennt werden können. Die Gammalinien in einem Energiespektrum eines Detektors erscheinen nicht als scharfe Linien (ideales Spektrum), sondern aufgeweitet. Die Breite der Photolinie ist in erster Linie ein Resultat von statistischen Fluktuationen nach der Absorption eines Gammaquants im Detektor. Bei einem NaI(Tl)-Detektor wird die Linienverbreiterung durch statistische Schwankungen bei den folgenden Effekten verursacht [Sörensen 1987]:

- Konversion der kinetischen Energie der primären Elektronen in Licht
- Ausbeute der Lichtphotonen und Transfer der Photonen zur Photokathode
- Ausbeute der Photokathode bei der Konversion der Photonen zu Photoelektronen
- Effizienz der Elektronenoptik des Photomultipliers für die Fokussierung der Elektronen auf die erste Dynode
- Elektronenvervielfachung im Dynodensystem

Die Auflösung wird durch die Halbwertsbreite beschrieben, und wird mit der folgenden Formel berechnet [Wagner et.al. 1999]:

$$R = 100 \cdot \frac{\text{FWHM}}{E} \quad (3.5)$$

R	Auflösung in Prozent
FWHM	Halbwertsbreite des Photopeaks in der Einheit keV
E	Energie der Gammalinie in der Einheit keV

Die Auflösung eines NaI(Tl)-Detektorsystems wird üblicherweise für die 661.7 keV-Gammalinie von ^{137}Cs angegeben. Für den Summenpeak aller vier Detektoren des Klinischen Ganzkörperzählers wurde eine Auflösung von 7.8% bestimmt.

Die Energieauflösung verbessert sich mit steigender Gammaenergie (Tabelle 3.3), da die Zahl der Photoelektronen ansteigt, und daher die prozentuelle statistische Fluktuation abnimmt. Abbildung 3.4 zeigt das Auflösungsvermögen des Detektorsystems in Abhängigkeit von der Energie. Deutlich ist zu sehen, wie das prozentuelle Auflösungsvermögen abnimmt.

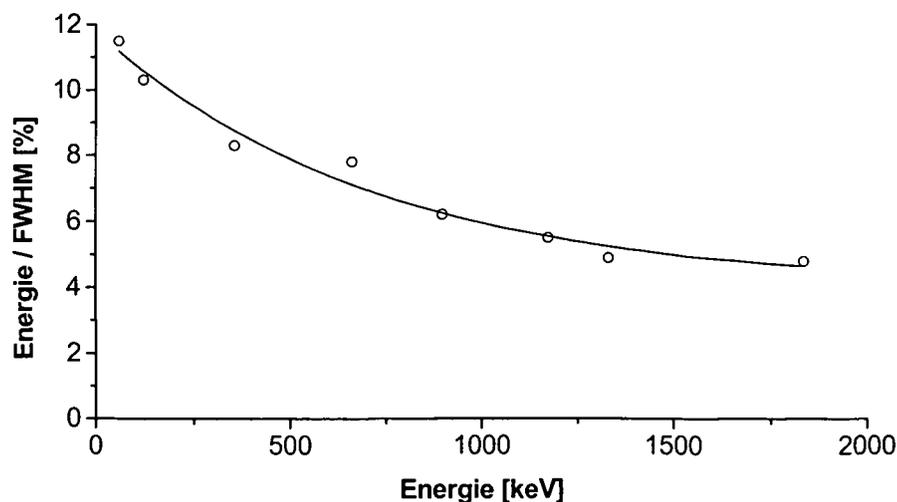


Abbildung 3.4: Energieauflösung (FWHM [%]) als Funktion der Gammaenergie für das NaI(Tl)-Detektorsystems des Klinischen Ganzkörperzählers.

Die Auflösung hat aber auf Grund ihrer Definition nur vergleichenden Charakter. Ob zwei benachbarte Gammalinien praktisch aufgelöst werden können, hängt sowohl von ihrem Energieabstand als auch von deren Intensitätsverhältnis ab. Laut Spezifikation kann die Analysesoftware GAMMA-AT zwei benachbarte Peaks mit etwa gleicher Intensität dann auflösen, wenn der Abstand nicht weniger als 0.3 mal eine Halbwertsbreite ist [Canberra Industries 1989]. Unterscheidet sich die Intensität zweier Linien um einen Faktor 10, so ist die Identifizierung beider Linien nur bei einem Abstand grösser gleich einer Halbwertsbreite möglich.

Bei der Analyse eines Gammaskpektrums versucht GAMMA-AT eventuell vorhandene Gammalinien zu finden. Dabei wird zunächst der Untergrund abgezogen. Die Reste des Spektrums werden vom Programm als Gammalinien interpretiert. Zunächst wird die Fläche jeder Linie ermittelt. Dabei wird eine Gaussverteilung über die registrierten Peaks angenommen und angepasst. Die Breite der Gaussverteilung muss dabei mit der zu erwartenden Halbwertsbreite der Energieauflösung übereinstimmen. Dazu dient die Halbwertsbreitenkalibrierung für die Bestimmung der Energieauflösung über den gesamten Energiebereich. Über die Energiekalibrierung wird die Energie der Gammalinie ermittelt. Dabei wird der Mittelwert der Gaussverteilung als Energie der Gammalinie gewertet [Canberra Nuclear 1994].

3.3 Efficiencykalibrierung

Eine Efficiencykalibrierung wird benötigt, um eine quantitative Analyse der identifizierten Radionuklide durchführen zu können. Diese Kalibrierung ist für die Berechnung der absoluten Aktivität von grosser Bedeutung. Aus der gemessenen Zählrate im Photopeak des Spektrums kann man damit auf die Emissionsrate des entsprechenden Gammaphotons des Nuklids schliessen. Berücksichtigt man die Wahrscheinlichkeit für eine Gammaemission (Yield), so lässt sich aus der Emissionsrate auf die Zerfallsrate (= Aktivität des Radionuklids) schliessen.

Die Efficiency ϵ ist definiert als der Quotient aus der während einer Messung registrierten Nettoimpulszahl im Photopeak und der während der Messzeit von der Quelle emittierten Photonen (Glg. 3.6).

$$\epsilon = \frac{N}{A \cdot t \cdot Y} \quad (3.6)$$

ϵ	Photopeak-Efficiency
N	Nettoimpulszahl (Zahl der Impulse im Photopeak)
t	Messzeit
A	Aktivität des Radionuklids
Y	Zerfallswahrscheinlichkeit (Yield)

Da die Efficiency energieabhängig ist, muss diese mit Hilfe der Kalibrierquellen für den gesamten Energiebereich gemessen werden. Damit lässt sich für spätere Ganzkörperzählermessungen aus jeder Zählrate einer Photolinie eines beliebigen Gammastrahlers auf die Aktivität des Radionuklids schliessen.

Den Umrechnungsfaktor, mit dem man von der Zählrate auf die Aktivität schliesst, erhält man durch Anpassung einer Funktion an die Messpunkte, welche man durch die Messung der einzelnen Eichnuklide erhält. Die Analysesoftware GAMMA-AT errechnet eine Funktion von der Form:

$$\epsilon = \exp(A + B \cdot \ln(E) + C \cdot \ln(E)^2 + D \cdot \ln(E)^3) \quad (3.7)$$

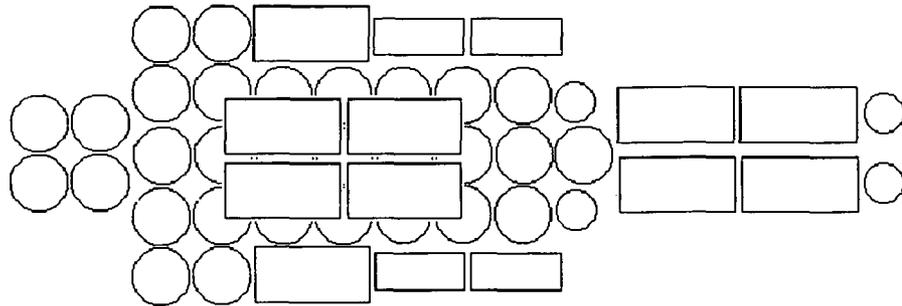
ϵ	Photopeak-Efficiency
E	Energie
A, B, C, D	Kalibrierfaktoren

3.4 Phantome für die Efficiencykalibrierung

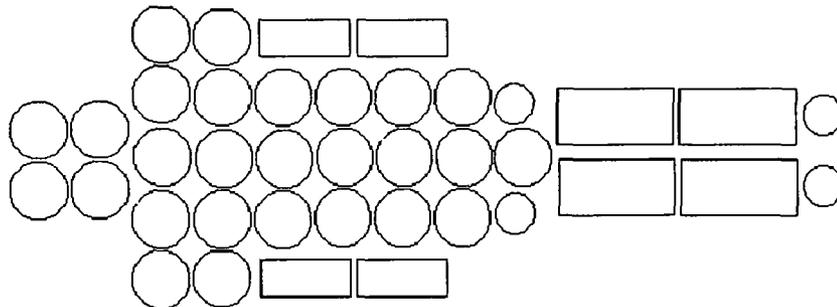
Um die Absorption und Streuung von Gammaquanten im menschlichen Körper zu simulieren, wird für die Efficiencykalibrierung des Ganzkörperzählers ein anthropomorphes Phantom mit radioaktiven Kalibrierquellen bestückt. Dabei bewährt sich ein Flaschenphantom, welches aus Ein- und Zwei-Liter Kunststoffflaschen (die mit Wasser befüllt werden) den menschliche Körper nachbildet. Der grosse Vorteil dieses Phantoms ist, dass sich damit individuelle Körperformen zusammenstellen lassen: Mit einer geringen Anzahl an Flaschen kann z.B. der Körper eines Kindes dargestellt werden. Mit dem Flaschenphantom lassen sich Phantome bis zu einer Masse von 100 kg simulieren. Für die vorliegende Efficiencykalibrierung des Ganzkörperzählers wurden vier Phantome mit den Ein- und Zwei-Liter Flaschen gebildet: 30 kg, 50 kg, 70 kg (Standardmensch) und 90 kg. In Abbildung 3.5 sind die vier Anordnungen der Flaschen für das jeweilige Phantom zu sehen.

Zu Beachten ist, dass die Efficiencykalibrierung mit den Phantomen nur mit einer gewissen Genauigkeit die Bestimmung der wahren Aktivität in einem Körper zulässt. Ein Grund dafür ist, dass mit Phantomen der Körperbau eines Menschen nur bedingt nachgeahmt werden kann. Unterschiede in der Körperlänge, Brustumfang etc. können zu einer anderen Geometrie und damit zu einer anderen Nachweiswahrscheinlichkeit führen. Die Efficiencykalibrierung wurde auf zwei Geometrien beschränkt (Da insgesamt zwei Falschenphantomsätze zur Verfügung standen): Die Kalibrierung wurden einerseits mit den punktförmigen Quellen (Kapitel 3.5), andererseits mit den flüssigen Quellen (Kapitel 3.6) durchgeführt. Quantitative Unterschiede in den Verteilungen sind dem Kapitel 3.7 zu entnehmen.

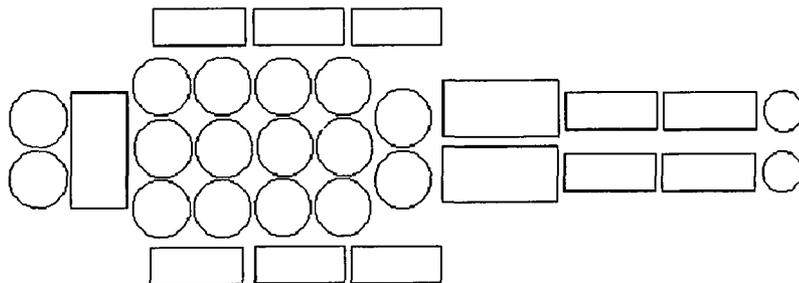
90 kg, 190 cm



70 kg, 170 cm



50 kg, 155 cm



30 kg, 120 cm

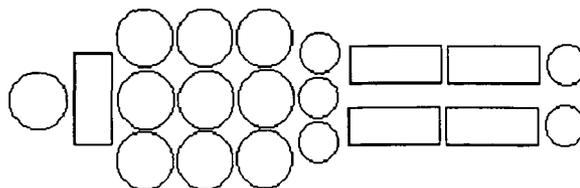


Abbildung 3.5: Anordnungen der Ein- und Zwei-Liter Flaschen beim 30 kg, 50 kg, 70 kg, und 90 kg Flaschenphantom.

3.5 Efficiencykalibrierung mit den punktförmigen Kalibrierquellen

Bei dieser Kalibrierung wurden die punktförmigen, in Kunststoff eingeschlossenen Kalibrierquellen einzeln in eine Flasche des Phantoms eingebracht. Die Quellenanordnung wurde so gewählt, dass die um einen Draht gewickelte Kalibrierquelle in die Mitte der Flasche befestigt ist (Abbildung 3.6). Dieser Strahler wurde anschliessend in die Mitte des Phantoms platziert.

Mit dieser Geometrie soll die Situation simuliert werden, dass die Aktivität in einem bestimmten Bereich (z.B. in einem Organ) des Probanden lokalisiert ist.

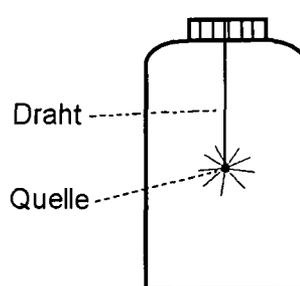


Abbildung 3.6: Quellenanordnung in der Flasche.

Für jedes der in Abbildung 3.5 dargestellten Phantome wurden Efficiencykalibriermessungen durchgeführt. Dabei wurde auch jedes Phantom bei vier Kollimatorschlitzbreiten (30 cm, 20 cm, 10 cm, 5 cm) gemessen. Die in Tabelle 3.1 angeführten punktförmigen Kalibrierquellen wurden jeweils einzeln bei einer bestimmten Kollimatorschlitzbreite drei mal gemessen.

Der Messablauf für ein Phantom bei einer bestimmten Kollimatorschlitzbreite gestaltete sich so:

1. Aufbau des Phantoms auf der Patientenliege
2. Einstellung der gewünschten Kollimatorschlitzbreite
3. Einbringen einer Kalibrierquelle in die Mitte einer Flasche und Positionierung dieser Flasche in die Mitte des Phantoms
4. Eingabe von Parametern für den Messablauf in den PC: Scanlänge: 3 m, Scanzeit: 1000 s
5. Positionierung des Phantoms in die Startposition
6. Beginn der Messung (während der Messung fährt die Liege durch den Messtunnel, Detektoren registrieren Gammaquanten, Vielkanal zeichnet Spektrum auf)
7. Am Ende der Messung erfolgt Datenübertragung vom Vielkanal zum PC

8. Auswertung der Rohdaten mit GAMMA-AT; Speicherung der Rohdaten und der Messergebnisse am PC
9. Schritte 4-7 wiederholen, bis von der Punktquelle drei Messwerte vorliegen
10. Gemessene Punktquelle durch noch nicht gemessene Punktquelle ersetzen; dann weiter bei Punkt 4

Nachdem jede Quelle dreimal gemessen wurde, erfolgte eine Änderung der Kollimatorschlitzbreite. Anschliessend wurde wieder die oben geschilderte Messung für jede verbleibende Quelle drei mal durchgeführt. Insgesamt wurden für jedes Phantom bei jeder der vier angeführten Kollimatorschlitzbreiten Efficiencykalibriermessungen mit den Punktquellen durchgeführt.

Nachdem diese Messungen abgeschlossen waren, begann die Auswertung der Messdaten. Im Folgenden soll die Auswertung der Efficiencykalibrierung für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm erläutert werden. Die Messergebnisse der Kalibrierungen aller anderen Phantome sind wegen des grossen Umfangs im Anhang (Kapitel 7.1 – 7.15) angegeben.

Tabelle 3.4: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettoperakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	99600	± 2200	7.15E-04	± 5.22E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	16300	± 300	9.85E-04	± 5.29E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	289800	± 1300	1.35E-03	± 6.31E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	36000	± 300	1.45E-03	± 6.10E-05
²² Na	511.0	179.8	91900	± 600	1.47E-03	± 5.62E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	53000	± 200	1.47E-03	± 5.44E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	27400	± 100	1.40E-03	± 4.59E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	305200	± 1700	1.36E-03	± 5.30E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	38800	± 100	1.28E-03	± 4.05E-05
²² Na	1274.5	99.9	44100	± 200	1.27E-03	± 4.54E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	37100	± 1000	1.23E-03	± 7.11E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	266600	± 2000	1.12E-03	± 4.27E-05

Tabelle 3.4 listet die Messergebnisse der Efficiencykalibrierung mit den Punktquellen für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm auf. Die Tabelle zeigt neben der Energie und der Zerfallswahrscheinlichkeit (Yield) der gemessenen Gammalinie jedes Nuklids auch die ermittelten Peakfläche und deren Unsicherheiten, sowie die dazu berechnete Efficiency mit deren Unsicherheit. Die Werte für die Peakfläche sind die Mittelwerte aus den drei unabhängigen Messungen. Auf die Angabe der Einzelmessungen wurde aufgrund der Übersichtlichkeit verzichtet.

tet. Für die Ermittlung der Photopeak-Efficiency wurde Gleichung 3.6 verwendet, wobei für die Messzeit 1000 s eingesetzt wurde, und die Aktivität des Kalibriernuklids immer für den Messzeitpunkt korrigiert werden musste.

Die aus den Peak-Efficiencywerten berechneten Efficiencykalibrierfunktionen sind in Gleichung 3.8 bzw. 3.9 angeführt.

Für den Energiebereich von 50 keV bis 300 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(20.7812 - 22.1660 \cdot \ln(E) + 6.2981 \cdot \ln(E)^2 - 0.7613 \cdot \ln(E)^3 + 0.0335 \cdot \ln(E)^4) \quad (3.8)$$

Für den Energiebereich von 300 keV bis 2000 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(49.9493 - 40.2164 \cdot \ln(E) + 10.3567 \cdot \ln(E)^2 - 1.1505 \cdot \ln(E)^3 + 0.0467 \cdot \ln(E)^4) \quad (3.9)$$

In der Abbildung 3.7 sind die Peak-Efficiencywerte und deren Unsicherheiten aufgetragen. Durch diese Punkte ist die berechnete Kalibrierkurve (Glg 3.8 und 3.9) gelegt.

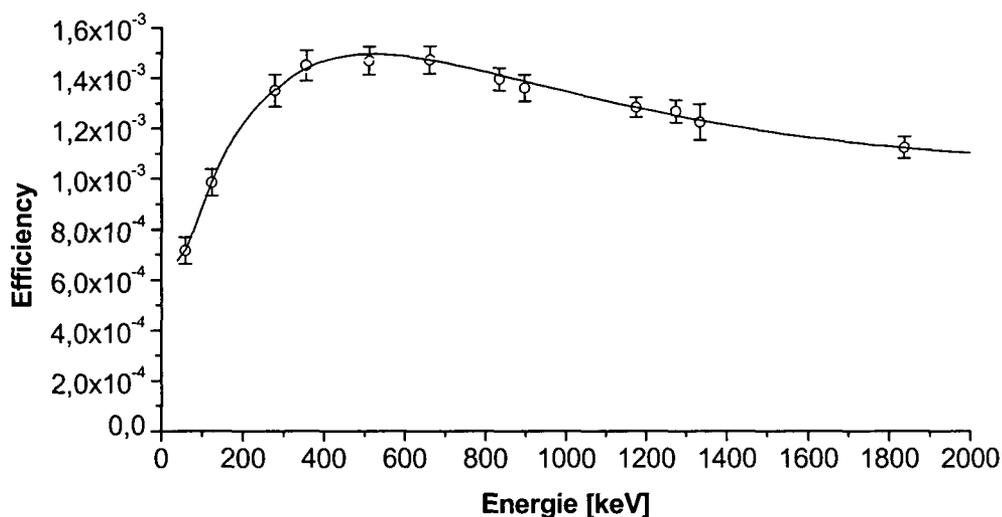


Abbildung 3.7: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm (punkt-förmige Aktivitäten).

Wie aus Abbildung 3.7 ersichtlich ist, stimmen die Messwerte mit der Simulation basierend auf den Gleichungen 3.8 und 3.9 im Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV sehr gut überein. Allerdings darf die Efficiency ausserhalb des angegebenen Energiebereichs nicht mit dieser Funktion berechnet werden, da diese keine sinnvollen Werte liefert. (Die Efficiency steigt laut dieser Funktion unterhalb von 50 keV und oberhalb von 2000 keV steil an, was mit den tatsächlichen Messwerten nicht übereinstimmt.)

Aus Abbildung 3.7 ist ersichtlich, dass die Efficiency zunächst im niederenergetischen Bereich ansteigt. Dieser Anstieg beruht auf die Tatsache, dass die Absorption des Photonenstrahls im Phantomwasser (Körpergewebe) mit steigender Gammaenergie abnimmt (Der Schwächungskoeffizient für steigende Gammaenergien sinkt im Wasser!). Die Efficiency erreicht bei 600 keV ihr Maximum, ehe diese dann wieder für höhere Gammaenergien nach unten sinkt. Dieser Effekt kann damit erklärt werden, dass mit höherer Gammaenergie auch die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit des Gammaquants mit dem Detektorvolumen abnimmt, und die Zählrate im Detektor sinkt. Das ergibt einen Abfall der Kurve im höherenergetischen Bereich. Es zeigt sich, dass praktisch alle Efficiencykalibrierkurven in etwa diesen Verlauf haben (Anstieg der Kurve im niederenergetischen Bereich, Abfall im höherenergetischen Bereich).

Auf den folgenden Seiten sind die Ergebnisse der restlichen Kalibriermessungen des 70 kg Phantoms bei den Kollimatorschlitzbreiten 20 cm, 10 cm und 5 cm angeführt. (Tabellen 3.5, 3.6, 3.7; Gleichungen 3.8, 3.9, 3.10; Abbildungen 3.8, 3.9, 3.10). In Abbildung 3.11 sieht man eine Zusammenfassung aller Kalibrierkurven für das 70 kg Phantom. Dieses Bild zeigt deutlich, wie die Empfindlichkeit dieses Messsystems mit kleiner werdender Kollimatorschlitzbreite sinkt.

Tabelle 3.5: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettoperakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	38500	± 600	2.76E-04	± 1.84E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	10100	± 500	6.15E-04	± 5.13E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	232000	± 3800	1.13E-03	± 6.61E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	27600	± 500	1.11E-03	± 5.76E-05
²² Na	511.0	179.8	71800	± 300	1.15E-03	± 4.12E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	40600	± 400	1.14E-03	± 4.80E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	21000	± 200	1.07E-03	± 4.22E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	231000	± 700	1.05E-03	± 3.84E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	29000	± 200	9.61E-04	± 3.41E-05
²² Na	1274.5	99.9	33500	± 200	9.65E-04	± 3.38E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	27900	± 100	9.23E-04	± 2.94E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	202400	± 600	8.71E-04	± 2.91E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Efficiencykalibrierfunktion:

$$\epsilon = \exp(-22.8124 + 3.0733 \cdot \ln(E) + 0.7979 \cdot \ln(E)^2 - 0.2249 \cdot \ln(E)^3 + 0.0135 \cdot \ln(E)^4) \quad (3.10)$$

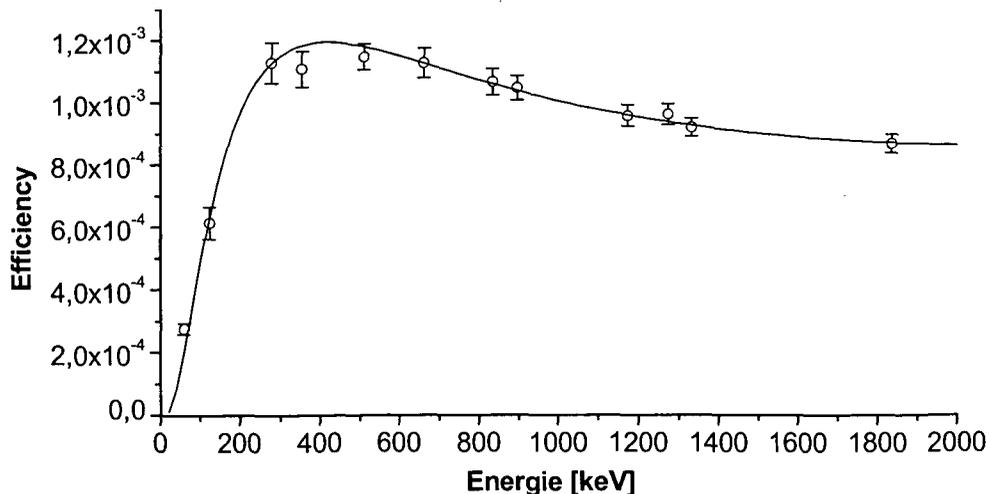


Abbildung 3.8: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Tabelle 3.6: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	33200	± 400	2.38E-04	± 1.49E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	6400	± 200	3.91E-04	± 2.47E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	125300	± 3000	6.19E-04	± 4.09E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	15300	± 300	6.15E-04	± 3.34E-05
²² Na	511.0	179.8	38400	± 200	6.16E-04	± 2.27E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	21500	± 200	5.98E-04	± 2.51E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	10700	± 100	5.47E-04	± 2.08E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	117000	± 900	5.35E-04	± 2.19E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	15300	± 100	5.08E-04	± 1.95E-05
²² Na	1274.5	99.9	16900	± 100	4.88E-04	± 1.76E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	14700	± 100	4.87E-04	± 1.89E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	109900	± 900	4.76E-04	± 1.85E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Efficiencykalibrierfunktion:

$$\epsilon = \exp(12.4209 - 19.1824 \cdot \ln(E) + 6.0022 \cdot \ln(E)^2 - 0.7679 \cdot \ln(E)^3 + 0.0348 \cdot \ln(E)^4) \quad (3.11)$$

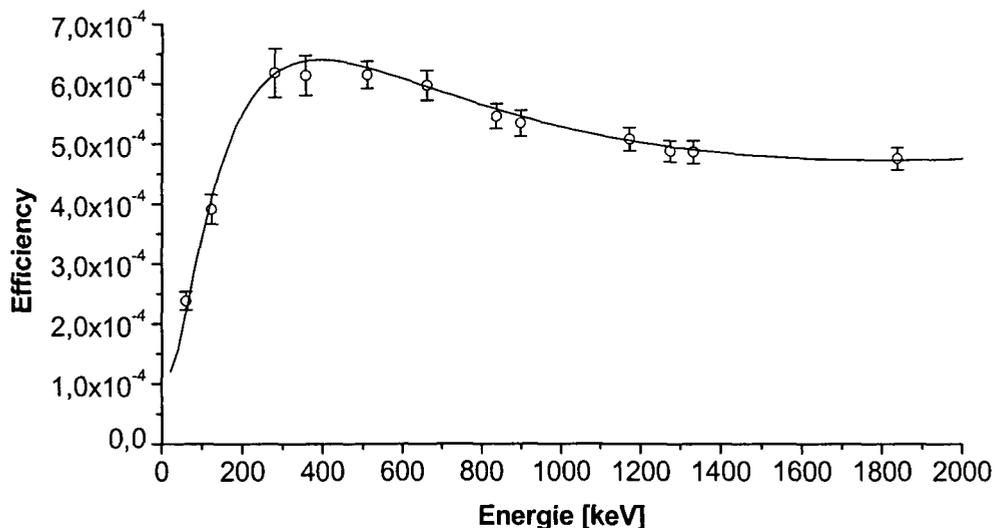


Abbildung 3.9: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Tabelle 3.7: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	10700	± 200	7.68E-05	± 5.09E-06
⁵⁷ Co	123.7	96.3	2500	± 200	1.51E-04	± 1.71E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	52000	± 300	2.54E-04	± 1.21E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	6000	± 100	2.42E-04	± 1.13E-05
²² Na	511.0	179.8	16200	± 200	2.59E-04	± 1.15E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	9300	± 100	2.58E-04	± 1.02E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	5000	± 100	2.56E-04	± 1.10E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	52400	± 500	2.39E-04	± 1.04E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	7200	± 100	2.37E-04	± 9.52E-06
²² Na	1274.5	99.9	8000	± 100	2.29E-04	± 8.02E-06
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	7000	± 100	2.33E-04	± 9.13E-06
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	54800	± 200	2.36E-04	± 7.98E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Efficiencykalibrierfunktion:

$$\epsilon = \exp(-13.7541 - 2.2273 \cdot \ln(E) + 1.7527 \cdot \ln(E)^2 - 0.2982 \cdot \ln(E)^3 + 0.0156 \cdot \ln(E)^4) \quad (3.12)$$

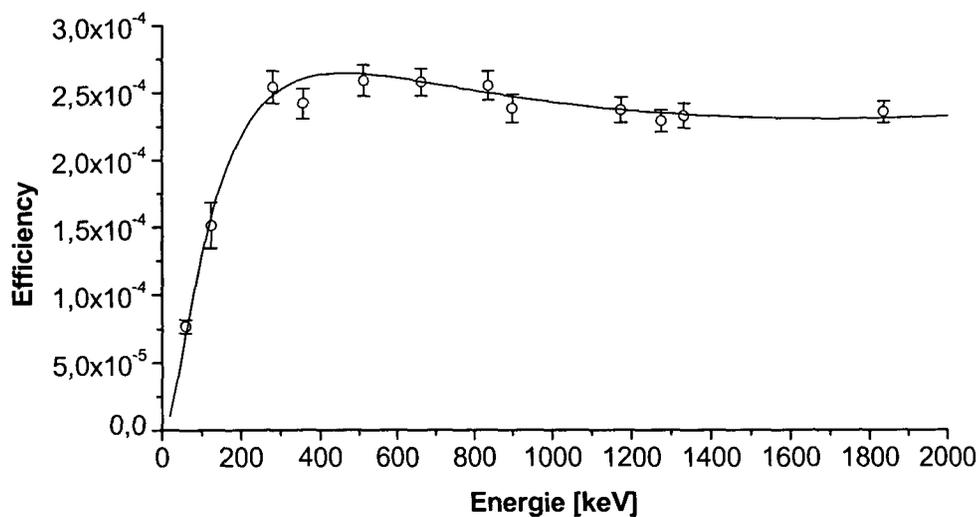


Abbildung 3.10: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (punktförmige Aktivitäten) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

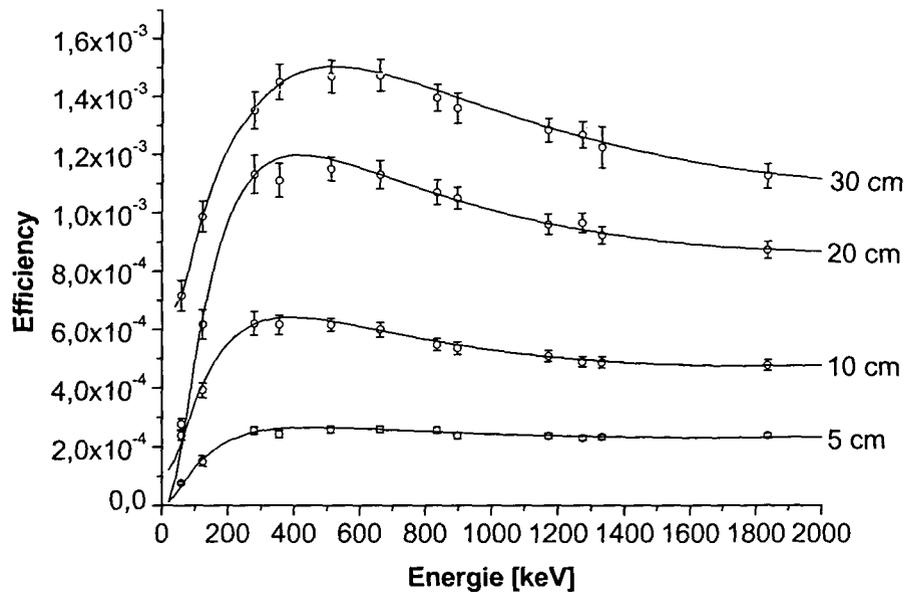


Abbildung 3.11: Zusammenfassung aller Effizienzkalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 70 kg Phantom (punktförmige Aktivitäten) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

3.6 Effizienzkalibrierung mit den flüssigen Kalibrierquellen

Die flüssigen Kalibrierquellen bekannter Aktivität (siehe Tabelle 3.1) wurden verdünnt, vermischt und dann gleichmässig auf die Flaschen des zweiten Flaschenphantomsatzes verteilt. Dadurch war eine homogene Verteilung der Aktivität der Nuklide im ganzen Phantomkörper gegeben. Die Quellenanordnung mit den flüssigen Standards simulierte einer homogenen Verteilung der Aktivität im gesamten Körper.

Die Flaschen mit der homogen verteilten Aktivität wurden wieder so zu Phantomen zusammengestellt, wie es in Abbildung 3.5 dargestellt ist. Für die Effizienzkalibriermessungen mit der Homogenverteilung wurde jedes dieser Phantome wieder bei vier verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten (30 cm, 20 cm, 10 cm, 5 cm) je drei mal gemessen.

Der Messablauf für die Homogenverteilung eines Phantoms gestaltete sich folgendermassen:

1. Aufbau des Phantoms auf der Patientenliege
2. Einstellung der gewünschten Kollimatorschlitzbreite
3. Eingabe von Parametern für den Messablauf in den PC: Scanlänge 3 m, Scanzeit 1000 s
4. Positionierung des Phantoms in die Startposition
5. Beginn der Messung
6. Datenübertragung der Rohdaten vom Vielkanal zum PC
7. Auswertung der Rohdaten, Speicherung der Rohdaten und der Messergebnisse am PC
8. Schritte 3 - 7 wiederholen, bis vom Phantom drei Messwerte vorliegen

Nach der Messung eines Phantoms bei einer bestimmten Kollimatorschlitzbreite erfolgte eine Änderung der Kollimatorschlitzbreite. Anschliessend wurde das Phantom wieder drei mal gemessen. Insgesamt wurde jedes Phantom bei jeder der vier angeführten Schlitzbreiten je drei mal gemessen. Nach dieser Messserie erfolgte die Auswertung der Rohdaten. Auf den folgenden Seiten sind die Ergebnisse der Efficiencykalibrierung für das 70 kg Phantom dargestellt (Abbildungen 3.12, 3.13, 3.14, 3.15; Gleichungen 3.9, 3.10, 3.12; Tabellen 3.8, 3.9, 3.10, 3.11). Aus Gründen der Übersicht sind auch hier die Ergebnisse der Kalibrierung aller anderen Phantome wegen des grossen Umfangs im Anhang (Kapitel 7.16 –7.30) angegeben.

Wie im Kapitel 3.5 listen auch hier die einzelnen Tabellen die Messergebnisse der Efficiencykalibrierung für die Homogenverteilung auf. Die Werte für die Peakfläche sind wieder die Mittelwerte aus den drei unabhängigen Messungen. Für die Ermittlung der Photopeak-Efficiency ist Gleichung 3.6 ein weiteres mal angewendet worden. Die aus den Peak-Efficiencywerten berechneten Kalibrierkurven sind mit den einzelnen Gleichungen angeführt. In den Abbildungen werden wieder die Peak-Efficiencywerte, deren Unsicherheiten und die dazu berechnete Kalibrierkurve dargestellt. In Abbildung 3.16 sieht man eine Zusammenfassung aller Kalibrierkurven der Homogenverteilung für das 70 kg Phantom.

Tabelle 3.8: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Homogenverteilung) für das 70 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeak-fläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	88500	± 1400	1.58E-03	± 3.87E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	27000	± 200	2.09E-03	± 4.61E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	24400	± 200	1.81E-03	± 2.77E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	18900	± 200	1.61E-03	± 2.71E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	18000	± 100	1.53E-03	± 2.05E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	18300	± 100	1.28E-03	± 1.30E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Efficiencykalibrierkurve:

$$\epsilon = \exp(-33.2360 + 12.0883 \cdot \ln(E) - 1.7427 \cdot \ln(E)^2 + 0.0805 \cdot \ln(E)^3) \quad (3.13)$$

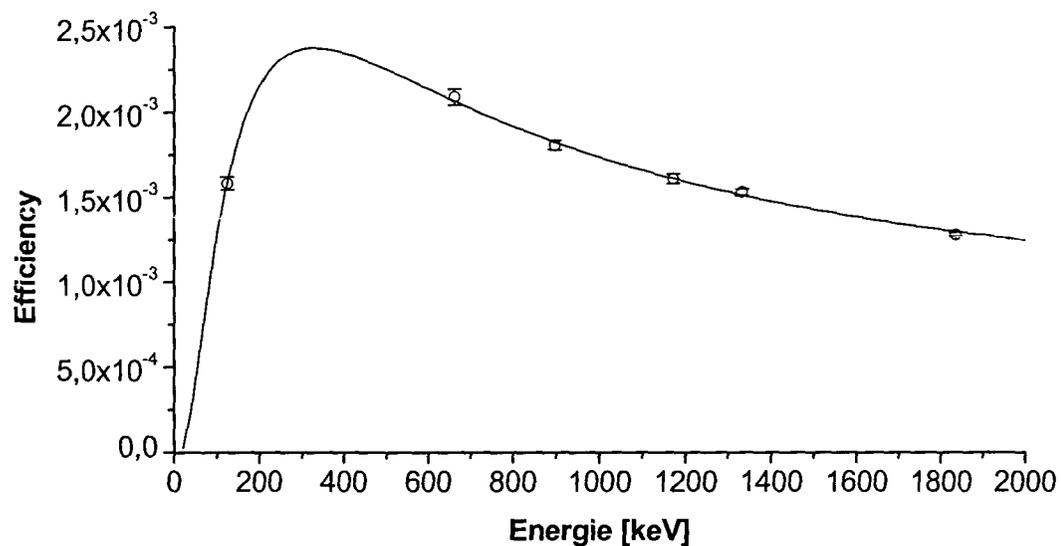


Abbildung 3.12: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Tabelle 3.9: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	67100	± 1400	1.20E-03	± 3.46E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	19200	± 200	1.49E-03	± 3.10E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	18500	± 100	1.37E-03	± 2.29E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	13900	± 100	1.19E-03	± 2.09E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	13300	± 100	1.14E-03	± 1.93E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	13400	± 100	9.37E-04	± 1.50E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Efficiencykalibrierfunktion:

$$\epsilon = \exp(-21.5383 + 6.2075 \cdot \ln(E) - 0.7994 \cdot \ln(E)^2 + 0.0308 \cdot \ln(E)^3) \quad (3.14)$$

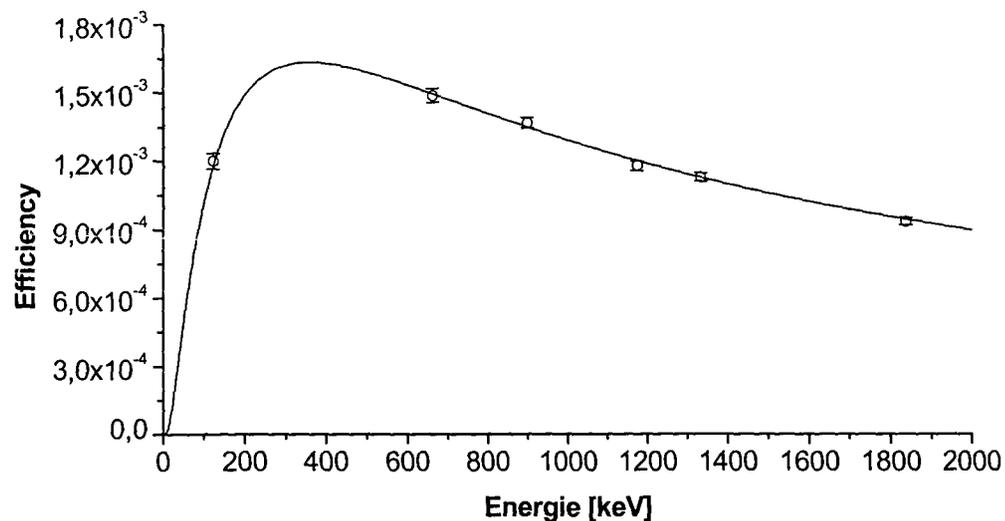


Abbildung 3.13: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Tabelle 3.10: Ergebnisse der Effizienzykalibriermessungen für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Peakfläche [Counts]	Fehler [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	33900	± 800	6.06E-04	± 2.01E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	10600	± 100	8.24E-04	± 2.03E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	9900	± 100	7.33E-04	± 1.53E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	7900	± 100	6.70E-04	± 1.32E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	7100	± 100	6.05E-04	± 1.48E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	7600	± 100	5.36E-04	± 8.56E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Effizienzykalibrierkurve:

$$\epsilon = \exp(-22.18 \cdot 74 + 6.1683 \cdot \ln(E) - 0.7871 \cdot \ln(E)^2 + 0.03 \cdot \ln(E)^3) \quad (3.15)$$

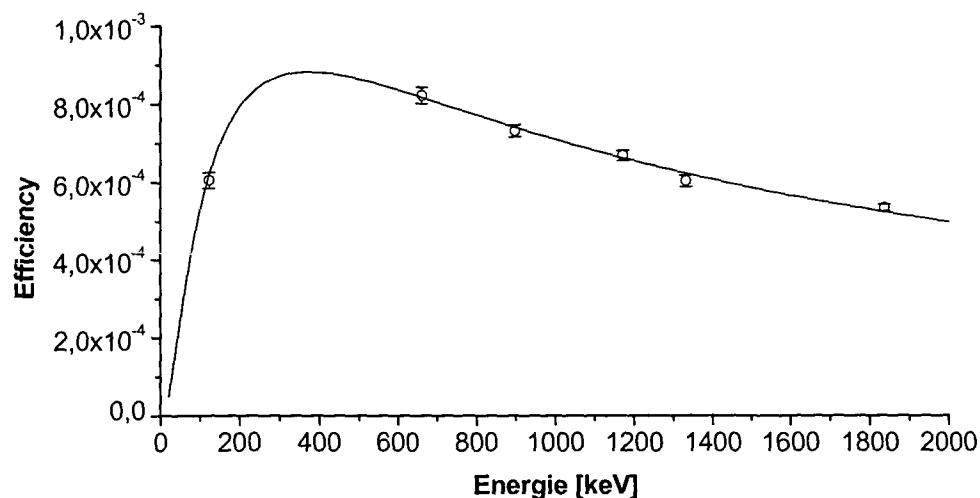


Abbildung 3.14: Photopeak-Effizienzwerte und ermittelte Kalibrierkurve für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Tabelle 3.11: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeak-fläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	15400	± 300	2.76E-04	± 8.04E-06
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	4700	± 100	3.63E-04	± 6.24E-06
⁸⁸ Y	898.0	94.0	4500	± 100	3.32E-04	± 9.08E-06
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	3500	± 100	2.30E-04	± 1.06E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	3400	± 100	2.87E-04	± 9.77E-06
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	3500	± 100	2.46E-04	± 8.95E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 2000 keV gilt als Efficiencykalibrierfunktion:

$$\epsilon = \exp(-25.5524 + 7.5176 \cdot \ln(E) - 1.0226 \cdot \ln(E)^2 + 0.0436 \cdot \ln(E)^3) \quad (3.16)$$

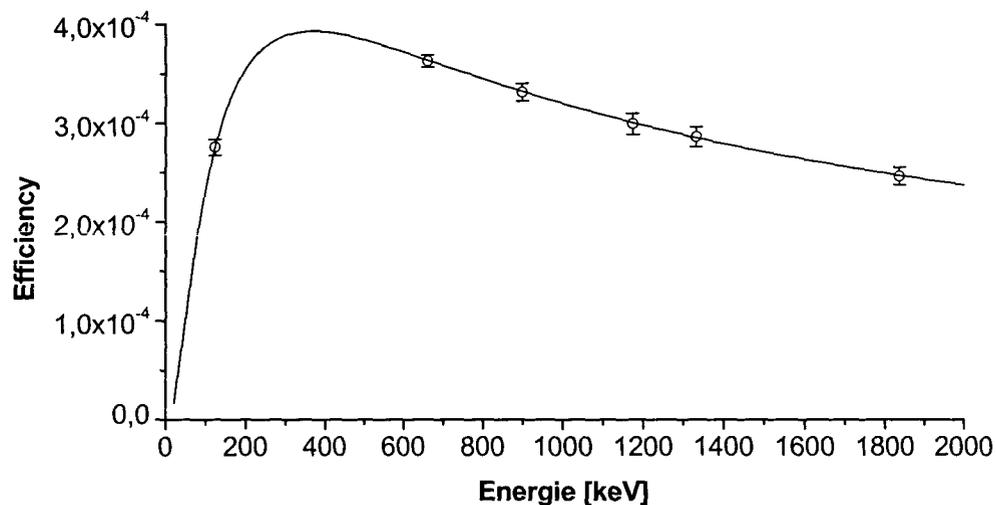


Abbildung 3.15: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve für das 70 kg Phantom (Homogenverteilung) bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

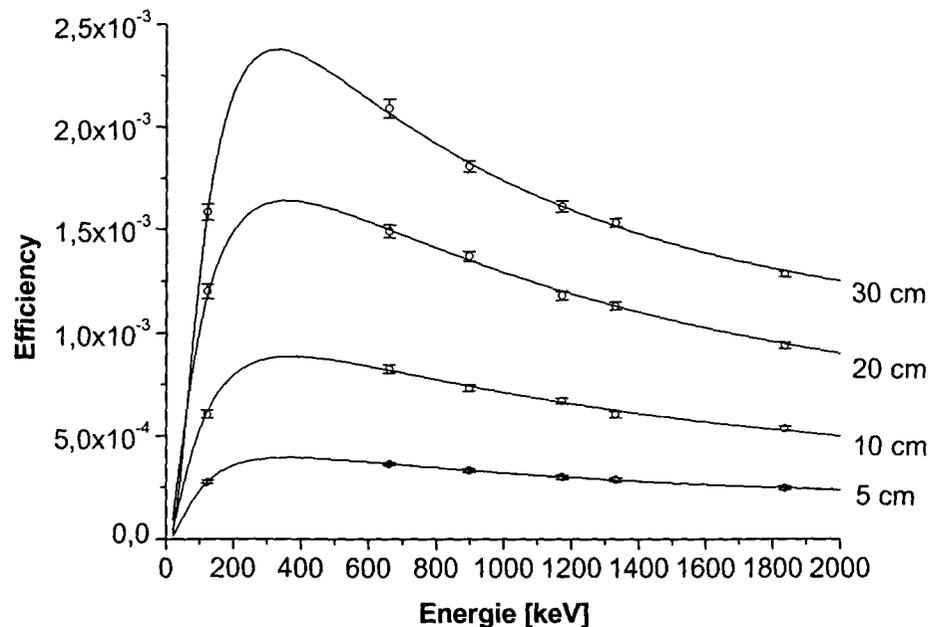


Abbildung 3.16: Zusammenfassung aller ermittelten Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für die Homogenverteilung beim 70 kg Phantom.

3.7 Vergleich der Efficiencykalibrierungen für die Homogenverteilung und für die punktförmige Verteilung

In den Abbildungen 3.17 und 3.18 werden jeweils die Kalibrierkurven für die Homogenverteilung und für die punktförmige Verteilung beim 70 kg Phantom (Kollimatorschlitzbreiten 20 cm bzw. 5 cm) gegenübergestellt.

Es ist deutlich zu erkennen, dass in beiden Fällen die mit der Homogenverteilung ermittelte Efficiency wesentlich höher ist als die mit den Punktquellen. Es zeigt sich auch, dass das Maximum der Efficiencykurve für die Homogenverteilung zu niedrigeren Gammaenergien verschoben ist. Beide Tatsachen lassen sich damit erklären, dass durch die homogene Verteilung der Radionuklide im Flaschenphantom das mittlere Abstandsquadrat zwischen Quelle und Detektor kleiner ist als bei den punktförmigen Aktivitäten.

Dieser Vergleich zeigt, dass es für die Efficiency einen Unterschied macht, ob ein Radionuklid in einem Organismus gleichmässig verteilt ist, oder ob ein Radionuklid in einem bestimmten Bereich (z.B. in einem Organ) lokalisiert ist.

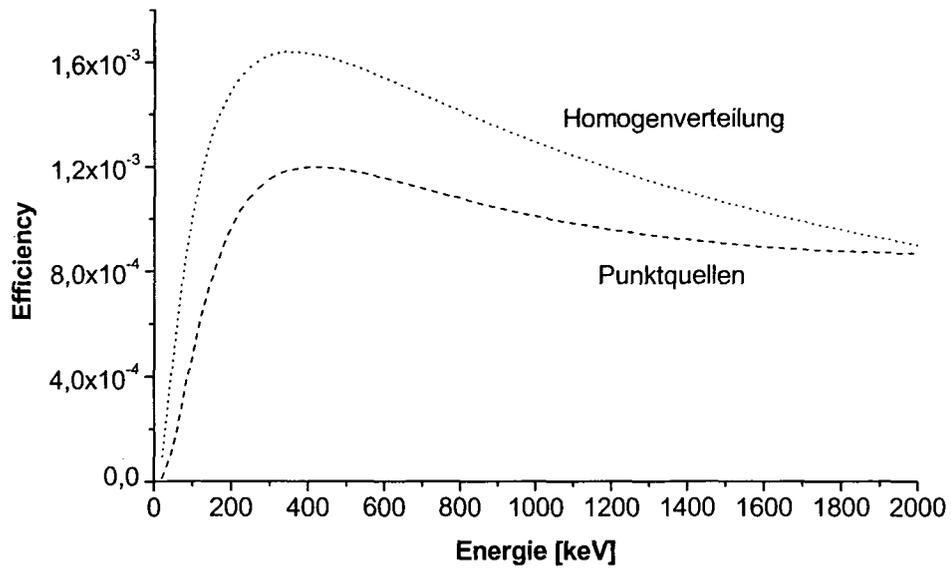


Abbildung 3.17: Gegenüberstellung der Efficiencykalibrierkurve beim 70 kg Phantom (20 cm Kollimatorschlitzbreite) für die Homogenverteilung und für die Punktquellen.

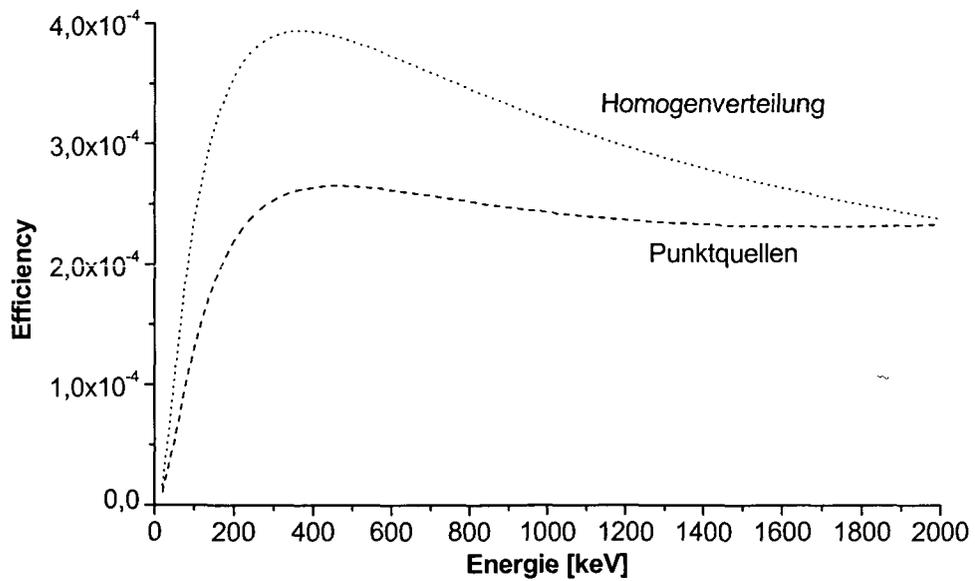


Abbildung 3.18: Gegenüberstellung der Efficiencykalibrierkurve beim 70 kg Phantom (5 cm Kollimatorschlitzbreite) für die Homogenverteilung und für die Punktquellen.

3.8 Efficiency bei Variation der Quellenposition

Mit dem Punktquellensatz wurde die Änderung der Efficiency bei der Variation der Quellenposition in transversaler, vertikaler und longitudinaler Richtung beim 70 kg Standardphantom für 30 cm Kollimatorschlitzbreite bestimmt.

Für die Ermittlung der transversalen Variation der Efficiency wurde jede Punktquelle einzeln in die Mitte der Flaschen 1, 2, 3, 4, 5 des Phantoms positioniert (s. Abb. 3.19) und mit der üblichen Messzeit von 1000 s gemessen.

Die Auswertungen der Messungen bezüglich der transversalen Variation der Quellenposition sind in den Abbildungen 3.20 und 3.21 dargestellt, wobei Abbildung 3.20 die Ergebnisse für die Quellenpositionen 1–3 zeigt und Abbildung 3.21 die Ergebnisse für die Quellenpositionen 3–5 zeigt.

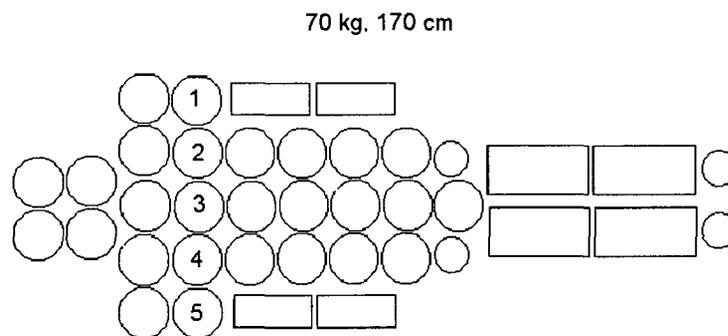


Abbildung 3.19: Quellenpositionen beim 70 kg Phantom zur Bestimmung der transversalen Variation der Efficiency.

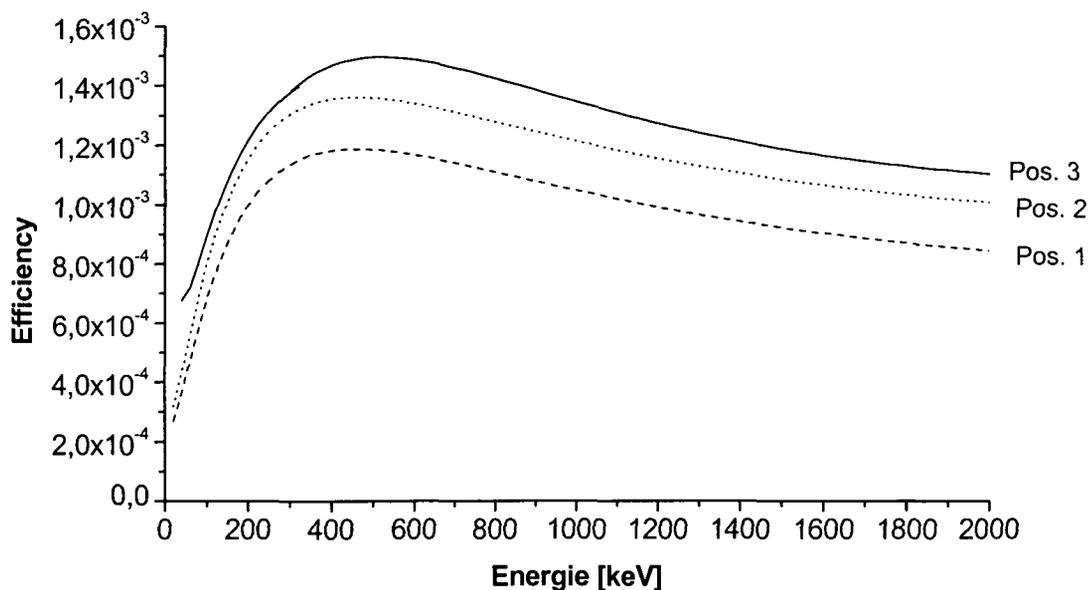


Abbildung 3.20: Efficiencykalibrierkurven für die Punktquellen in den Positionen 1–3.

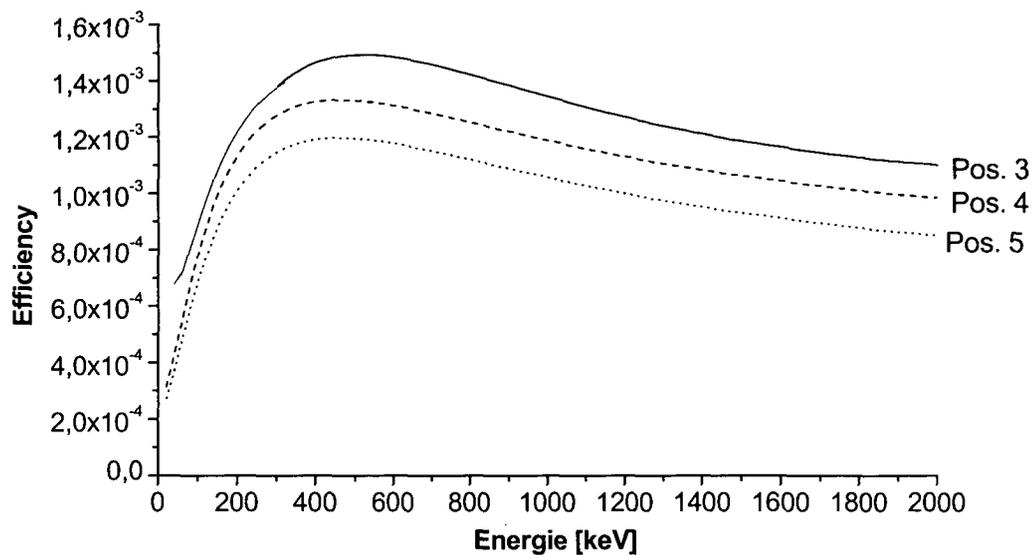


Abbildung 3.21: Effizienzykalibrierkurven für die Punktquellen in den Positionen 3-5.

Aus diesen Messergebnissen geht deutlich hervor, dass die Efficiency sehr stark von der transversalen Position der Punktquelle abhängt und die Abweichungen bis zu 50% sein können. Aus Symmetriegründen sind die Abbildungen 3.20 und 3.21 praktisch ident.

Mit demselben Punktquellensatz wurde auch die vertikale Variation der Efficiency überprüft. Dabei wurde die Höhe der Punktquelle variiert, die sich in den Flaschen in der Mitte des Phantoms befand. Begonnen wurde bei 4 cm über der Patientenliege (Position 1) bis zu einer Höhe von 20 cm (Position 5) in 4 cm Schritten (s. Abb. 3.22).

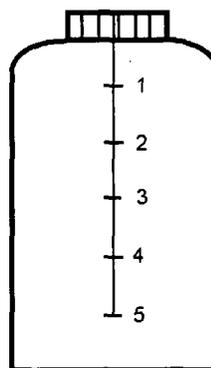


Abbildung 3.22: Positionen 1-5 der Eichquellen für die Bestimmung der vertikalen Variation der Efficiency.

Das Ergebnis dieser Messungen ist in den Abbildungen 3.23 und 3.24 dargestellt, wobei Abbildung 3.23 die Ergebnisse für die Quellenpositionen 1–3 und Abbildung 3.24 die Ergebnisse für die Quellenpositionen 3–5 zeigen. Auch aus diesen Abbildungen geht hervor, dass die Efficiency sehr stark von der vertikalen Position in der Flasche abhängt, und die Abweichungen beträchtlich sein können.

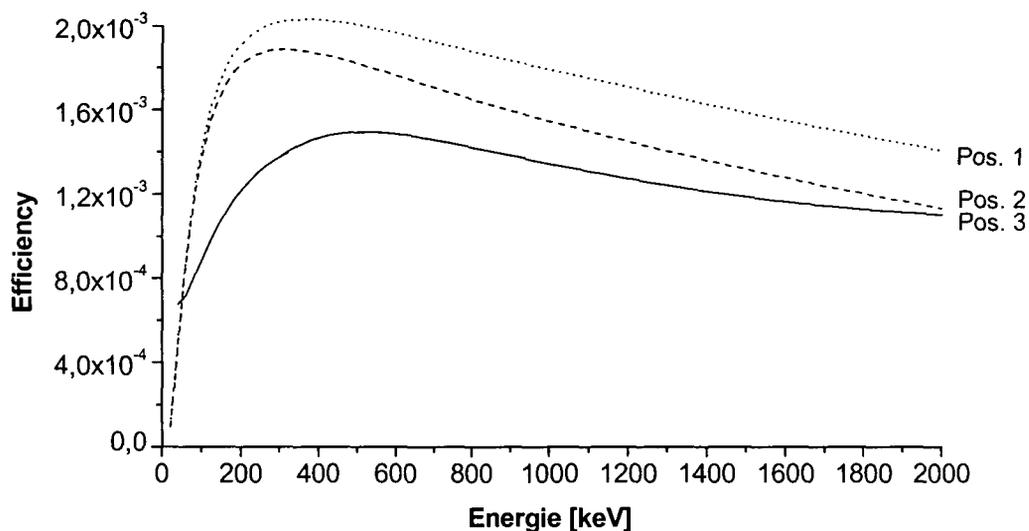


Abbildung 3.23: Efficiencykalibrierkurven für die Punktquellen bei Variation der Position in die vertikale Richtung (Positionen 1-3).

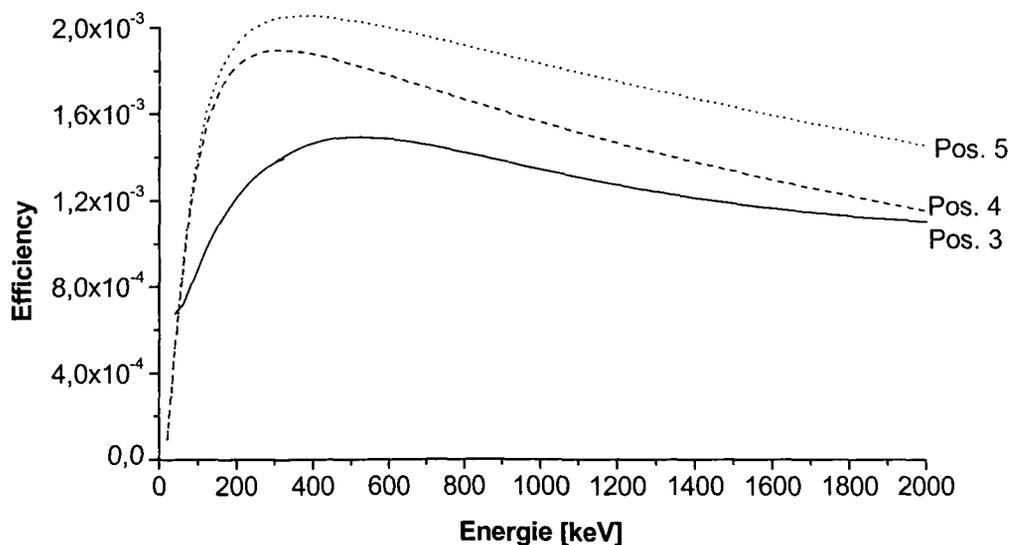


Abbildung 3.24: Efficiencykalibrierkurven für die Punktquellen bei Variation der Position in die vertikale Richtung (Positionen 3-5).

Derselbe Punktquellensatz wurde auch verwendet, um die longitudinale Variation der Efficiency zu bestimmen. Die Punktquellen wurden in die Mitte der Flasche positioniert, und entlang der „Mittellinie“ des Phantoms an den Positionen 1–7 einzeln gemessen (Abbildung 3.25).

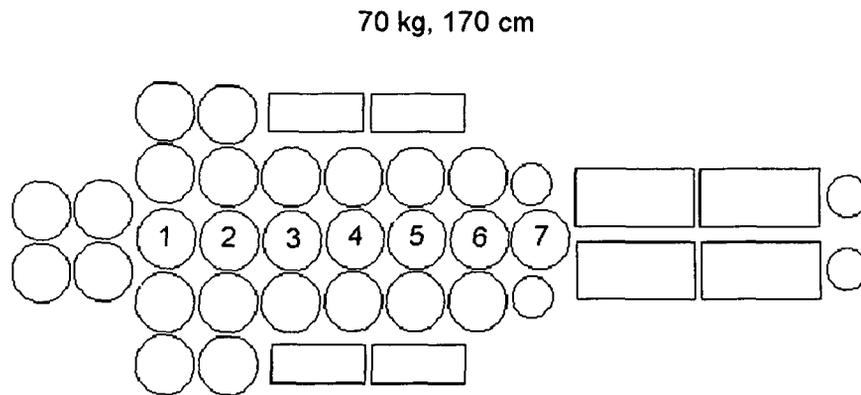


Abbildung 3.25: Messpositionen der Punktquellen entlang der Längsachse des Phantoms.

Die Messergebnisse zeigten bei der longitudinalen Variation (Quellposition 1–7) eine gute Übereinstimmung.

3.9 Charakteristische Grenzwerte

Der Grenzwert der minimalen feststellbaren Aktivität (GMFA) und der Grenzwert der minimal messbaren Aktivität (MMA) sind Größen, welche die Nachweisgrenzen eines Ganzkörperzählers charakterisieren.

Der GMFA ist jene Aktivität einer bestimmten Gammalinie, die bei einer entsprechenden Efficiencykalibrierung und einer bestimmten Detektorgeometrie gerade noch feststellbar ist [ÖNORM S-5220-1 (2002), Sorenson et.al. 1987]. Dabei wird die Annahme gemacht, dass eine Gammalinie in einem Spektrum erst dann als solche erkannt wird, wenn dessen Nettopeakfläche höher als die statistischen Schwankungen des Hintergrundes (Background) ist. Wenn man eine Normalverteilung des Hintergrundes (B) voraussetzt, dann beträgt die Wahrscheinlichkeit für eine Schwankung um mehr als 3 Standardabweichungen weniger als 0.3%. Die Standardabweichung für den Hintergrund wird unter der Annahme einer Normalverteilung aus der Wurzel des Leerwertes berechnet. Der entsprechende GMFA eines Nuklides mit der Zerfallswahrscheinlichkeit Y und der Efficiency ε wird wie folgt berechnet:

$$GMFA = \frac{3 \cdot \sqrt{B}}{Y \cdot \varepsilon} \quad (3.17)$$

GMFA	Grenzwert der minimal feststellbaren Aktivität [Bq]
B	Leerwertimpulszahl
Y	Zerfallswahrscheinlichkeit (Yield)
ε	Efficiency

Die GMFA ist zwar ein genormtes Mass für welche Aktivität die Anwesenheit eines Nuklids in einer Probe mit grosser Wahrscheinlichkeit festgestellt werden kann. Daraus kann keine relevante Aussage über die Genauigkeit der quantitativen Bestimmung gemacht werden. Die Genauigkeit der quantitativen Analyse wird durch die MMA beschrieben, in dem jener Schwellwert der Aktivität angegeben wird, der den („gewünschten“) statistischen Messfehler nicht überschreitet. Die MMA lässt sich von der statistischen Fehlerrechnung ableiten und wird wie folgt berechnet:

$$MMA = \frac{1}{2 \cdot \sigma^2 \cdot \varepsilon \cdot Y \cdot t} \cdot (1 + \sqrt{1 + 8 \cdot \sigma^2 \cdot B}) \quad (3.18)$$

MMA	Minimal messbare Aktivität [Bq]
σ	Fehler für den die MMA berechnet wird
Y	Zerfallswahrscheinlichkeit (Yield)
t	Messzeit [s]
B	Leerwertimpulszahl

Der GMFA und die MMA wurden sowohl für das Phantom mit den Punktquellen, als auch für das Phantom mit der homogen verteilten radioaktiven Lösung bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm ermittelt. Dazu sind die Netto- und Leerwertimpulszahlen der einzelnen Gammalinien direkt vom Vielkanalanalysator abgelesen worden. Die Messzeit des Hintergrundspektrums betrug 1000 s. Die Efficiency für die einzelnen Linien ist den Kalibriermessungen entnommen. Die MMA wurde für einen Fehler von $\pm 5\%$ berechnet. Die Tabellen 3.12 (für punktförmige Verteilung) und 3.14 (für Homogenverteilung) führen für einige Nuklide den GMFA für die vier verschiedene Phantommassen an. Die MMA ist für beide Messgeometrien aus den Tabellen 3.13 bzw. 3.15 zu entnehmen.

Tabelle 3.12: GMFA des Klinischen Ganzkörperzählers für 4 Phantommassen bei einer punktförmigen Verteilung (1000 s Messzeit, 30 cm Kollimatorschlitzbreite).

Nuklid	Energie [keV]	GMFA [Bq] 90 kg	GMFA [Bq] 70 kg	GMFA [Bq] 50 kg	GMFA [Bq] 30 kg
⁵⁷ Co	123.7	318	237	202	174
²⁰³ Hg	279.2	267	227	181	151
²² Na	511.0	178	178	154	96
¹³⁷ Cs	661.7	166	129	100	88
⁸⁸ Y	898.0	151	117	91	85
⁶⁰ Co	1173.2	126	100	89	70
²² Na	1274.5	119	96	83	74
⁶⁰ Co	1332.5	116	93	81	70
⁸⁸ Y	1836.1	86	79	72	65

Tabelle 3.13: MMA des Klinischen Ganzkörperzählers für 4 Phantommassen bei einer punktförmigen Verteilung (1000 s Messzeit, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Fehlerannahme 5%).

Nuklid	Energie [keV]	MMA [Bq] 90 kg	MMA [Bq] 70 kg	MMA [Bq] 50 kg	MMA [Bq] 30 kg
⁵⁷ Co	123.7	3289	2451	2169	1803
²⁰³ Hg	279.2	2754	2331	2010	1556
²² Na	511.0	1832	1813	1672	1493
¹³⁷ Cs	661.7	1767	1488	1483	1446
⁸⁸ Y	898.0	1627	1371	1332	1306
⁶⁰ Co	1173.2	1392	1115	1054	905
²² Na	1274.5	1339	1073	986	843
⁶⁰ Co	1332.5	1310	1058	972	807
⁸⁸ Y	1836.1	1052	948	829	792

Tabelle 3.14: GMFA des Klinischen Ganzkörperzählers für 4 Phantommassen mit der radioaktiven Homogenverteilung (1000 s Messzeit, 30 cm Kollimatorschlitzbreite).

Nuklid	Energie [keV]	GMFA [Bq] 90 kg	GMFA [Bq] 70 kg	GMFA [Bq] 50 kg	GMFA [Bq] 30 kg
⁵⁷ Co	123.7	157	121	119	119
¹³⁷ Cs	661.7	96	95	93	90
⁸⁸ Y	898.0	89	89	85	83
⁶⁰ Co	1173.2	80	80	78	75
⁶⁰ Co	1332.5	79	76	69	67
⁸⁸ Y	1836.1	70	73	70	64

Tabelle 3.15: MMA des Klinischen Ganzkörperzählers für 4 Phantommassen mit der radioaktiven Homogenverteilung (1000 s Messzeit, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Fehlerannahme 5%).

Nuklid	Energie [keV]	MMA [Bq] 90 kg	MMA [Bq] 70 kg	MMA [Bq] 50 kg	MMA [Bq] 30 kg
⁵⁷ Co	123.7	1691	1576	1412	1309
¹³⁷ Cs	661.7	1205	1119	1079	1002
⁸⁸ Y	898.0	1136	1076	1007	958
⁶⁰ Co	1173.2	1057	1009	958	855
⁶⁰ Co	1332.5	1007	958	862	790
⁸⁸ Y	1836.1	865	827	796	776

Aus den vier Tabellen geht hervor, dass bei einer 1000 s Messung bereits geringere Aktivitäten feststellbar sind. Der Grund dafür ist zum einen der Aufstellort des Ganzkörperzählers mit einer niedrigen Hintergrundstrahlung und die Abschirmung des Messbereichs. Zum anderen sind es die 4 NaI-Detektoren, welche eine hohe Efficiency ermöglichen. Trotzdem liefert der Vergleich mit dem Hochempfindlichen Ganzkörperzähler des AKH-Wien für letzteren deutlich niedrigere Werte (Faktor 10) für die GMFA und die MMA. Der Grund dafür liegt in der Tatsache, dass ein teilabgeschirmter Ganzkörperzähler die Hintergrundstrahlung stärker registriert als jene Typen von Ganzkörperzählern, die sich in einer abgeschirmten Messkammer befinden.

3.10 Totzeitkorrektur

Beim Klinischen Ganzkörperzähler liegt der Patient auf einer fahrbaren Liege, die mit einem computergesteuerten Schrittmotor mit vorwählbarer Geschwindigkeit durch den Meßtunnel bewegt wird. Dabei dient ein Steuerrechner zur totzeitabhängigen Geschwindigkeitsregelung des Schrittmotorvorschubes. Ohne einer Totzeitkorrektur würde die Elektronik bei hohen Aktivitäten die großen Zählraten nicht mehr verarbeiten können, was zu Zählratenverlusten führen würde und folglich keine absolute Aktivitätsbestimmung möglich wäre. Mit der Totzeitkorrektur werden die Zählratenverluste dadurch ausgeglichen, dass die vorgewählte Messdauer entsprechend verlängert wird. Für die Überprüfung der Genauigkeit dieser Totzeitkorrektur wurde eine Messserie mit höherer ^{99m}Tc-Aktivität durchgeführt. ^{99m}Tc ist ein Gammastrahler mit einer Gammaenergie von 140 keV und einer physikalischen Halbwertszeit von 6 Stunden. Für die Messserie wurde 3 MBq ^{99m}Tc mit Wasser verdünnt, und in ein Probefläschchen gegeben. Dieses wurde dann, wie die punktförmigen Kalibrierquellen, in die Mitte einer Flasche des Flaschenphantoms platziert, welches auf der Patientenliege des Ganzkörperzählers positioniert war. Als Kollimatorschlitzbreite wurde bei dieser Messserie 30 cm gewählt. Mit der beschriebenen

Messanordnungen wurden im Intervall von zwei Stunden je zwei Messungen durchgeführt, wobei jeweils die erste Messung mit Totzeitkorrektur, die zweite Messung ohne Totzeitkorrektur durchgeführt wurde.

Die Abbildung 3.26 zeigt die Zählratenverluste bei Ganzkörperzählermessungen in Abhängigkeit von der Aktivität bei abgeschalteter Totzeitkorrektur. Diese Messungen zeigen sehr deutlich, dass aufgrund der hohen Empfindlichkeit der Detektoren schon bei relativ geringen Aktivitäten (in der Größenordnung von mehreren kBq) hohe Zählratenverluste aufgrund der Totzeiteffekte auftreten. Dies bestätigt die Annahme, dass ein totzeitkorrigierter Schrittmotor für eine genaue absolute Aktivitätsbestimmung unerlässlich ist.

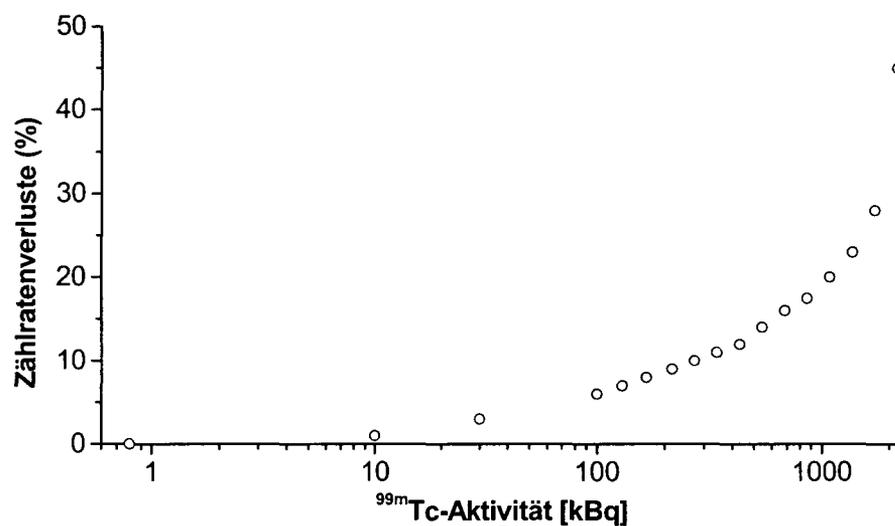


Abbildung 3.26: Zählratenverluste beim Klinischen Ganzkörperzähler in Abhängigkeit von der Aktivität bei ausgeschalteter Totzeitkorrektur.

Die mit Totzeitkorrektur eingeschaltete Messserie zeigte, dass hohe Zählraten mit dem Steuerrechner und dem Schrittmotor sehr gut bewältigt werden können. Hier entsprach die gemessene absolute ^{99m}Tc Aktivität der wahren bekannten ^{99m}Tc Aktivität. Somit ist gesichert, dass selbst bei hohen Zählraten hinreichend genaue absolute Aktivitätsbestimmungen von inkorporierten Gammastrahlern durchgeführt werden können.

4 Retentionsmessungen von ^{153}Sm -EDTMP bei Patienten mit Knochenmetastasen

Auf Anregung von Univ.-Prof. Dr. Helmut Sinzinger und Univ.-Prof. Dr. Christian Pirich sollten als klinische Anwendung des Ganzkörperzählers Retentionsmessungen von ^{153}Sm -EDTMP bei Patienten mit Knochenmetastasen durchgeführt werden.

Bei vielen Frauen mit Brustkrebs und Männern mit Prostatakrebs kommt es zur Bildung von multiplen Knochenmetastasen, welche oftmals mit Knochenschmerzen verbunden sind, und damit deren Lebensqualität stark beeinträchtigt wird. Dem entgegenzuwirken wird therapeutisch ein radioaktiv markierter Wirkstoff verabreicht, der die Tendenz hat, sich vor allem an den Metastasen anzulagern [Brenner et.al. 2001]. Die ^{153}Sm -EDTMP-Therapie lindert bei den meisten Patienten die Symptome innerhalb kurzer Zeit und zeigt eine anhaltende Wirkung von bis zu vier Monaten (in Einzelfällen auch länger).

Dabei wird ^{153}Sm -EDTMP in eine Armvene injiziert. ^{153}Sm ist ein Radionuklid aus der Familie der Seltenen Erden (Lanthanoide). Über die Verbindung mit der Trägersubstanz EDTMP gelangt es in das Knochengewebe und lagert sich dort an [Sinzinger]. Dabei reichert es sich besonders in Bereichen mit höherem Knochenmetabolismus an und damit auch in Knochenmetastasen [Goeckeler et.al.1987, Kettring et.al. 1987].

Die Behandlung wird ambulant durchgeführt. Dabei wird etwa 1 GBq ^{153}Sm -EDTMP in die Armvene injiziert. Am Folgetag wird ein Knochenszintigramm aufgenommen. Wenige Stunden nach der Injektion ist nur noch ein Bruchteil der verabreichten Aktivität im Plasma nachweisbar [Cameron et.al.1999]. Nach 24 Stunden ist im Plasma praktisch keine Radioaktivität mehr vorhanden: ^{153}Sm -EDTMP wird fast zur Gänze entweder im Knochen eingebaut oder ausgeschieden. Nur ein geringer Prozentsatz dieser Substanz lagert sich im übrigen Körpergewebe an.

Mit dem Ganzkörperzähler soll die Restaktivität im Körper der Patienten drei Wochen nach der Applikation festgestellt werden. Daraus kann ermittelt werden, welcher Prozentsatz der applizierten Aktivität im Knochen gespeichert wird.

4.1 Knochenmetastasen

Bei etwa 50% der Patienten mit Prostatakrebs und ebenso viele Patientinnen mit Brustkrebs kommt es zur Bildung von Knochenmetastasen, die zu grossen Schmerzen bei den Betroffenen führen können [Sinzinger 2001]. Knochenmetastasen gehören zu den häufigsten Tumoren des Knochens, die sich hauptsächlich am Körper-

stamm ansiedeln (40% aller Knochenmetastasen am Becken, 30% an der Wirbelsäule, 15% an Rippe und Schultergürtel). Da in der Umgebung von Metastasen der Knochen abgebaut wird, und als Reaktion darauf das erhaltene Knochengewebe hypertrophiert (d.h. Knochengewebe wird durch Zunahme des Zellvolumens bei gleichbleibender Zellzahl vergrößert), findet regelmässig eine Zunahme und ein Abbau von Knochensubstanz statt [Hoffmann 1996].

Je nachdem, welcher Vorgang die Oberhand gewinnt, unterscheidet man osteoklastische, osteoblastische oder gemischte Metastasen. Patienten mit osteoblastischen Knochenmetastasen können eine Therapie mit ^{153}Sm -EDTMP erhalten. Bei den meisten Betroffenen sind die Metastasen nicht nur auf einem bestimmten Ort lokalisiert, sondern treten gleichzeitig in mehreren Skelettregionen auf [Freye et.al. 1982].

4.2 Nachweis von Knochenmetastasen

Zum Nachweis von Skelettmetastasen wird vor allem die Skelettszintigraphie eingesetzt [Vetter et.al. 2001], welche die Möglichkeit eines frühen Erkennens von Knochenmetastasen bietet. Das Prinzip der Skelettszintigraphie beruht auf der (von pathologischen Knochenprozessen) meist gesteigerten Stoffwechselaktivität der Osteoblasten und einen verstärkten Knochenmineralumsatz. Prinzipiell werden radioaktiv markierte Phosphat- oder Diphosphonatkomplexe, die sich im Knochengewebe maximal anreichern, intravenös injiziert. Ein Teil der verabreichten Substanz wird vom Knochen absorbiert, während der Rest über die Nieren ausgeschieden wird. Es kommt zu einem Austausch zwischen radioaktiven und nichtradioaktiven Mineralionen an den Knochenstrukturen. Knochenmetastasen bewirken, wie zahlreiche andere benigne und traumatische Knochenerkrankungen, eine Störung des Knochenstoffwechsels. An pathologisch veränderten Skelettstrukturen mit erhöhtem Knochenmineralumsatz erfolgt eine Mehreinlagerung der radioaktiven Mineralionen („hot spots“), die in der szintigraphischen Aufnahme als herdförmige Aktivitätseinlagerungen erfasst werden können.

4.3 Gewünschte Eigenschaften von Radionukliden und Radiopharmaka in der Therapie von Knochenmetastasen

Die Strahlentherapie ist eine gute und effektive Möglichkeit zur Linderung von Schmerzen bei Knochenmetastasen. Ausserdem kann mit dieser Therapieform die Tumormasse fallweise reduziert werden [Coleman 1998]. Als Nachteil zeigt sich, dass Metastasen oft an mehreren Stellen des Skeletts auftreten, und eine externe

Strahlentherapie aufgrund der Anzahl der Metastasen und der damit verbundenen extremen Belastung des Patienten während der Therapie [Holmes 1992] unmöglich wird. Aus diesem Grund hat die Schmerztherapie mit Radiopharmaka bei osteoblastischen Knochenmetastasen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen.

Für die Behandlung von Knochenmetastasen mit Radiopharmaka soll das Radionuklid mehrere Eigenschaften aufweisen [Nicoletti 2002; Atkins et.al. 1998]:

- Die physikalische Halbwertszeit soll nicht zu lang sein (maximal einige Tage), weil dies sonst zu einem Strahlenschutzproblem führt. Zu kurze Halbwertszeiten von z.B. wenigen Stunden bringen das Problem mit sich, dass höhere Dosen verabreicht werden müssten, um die gewünschte therapeutische Wirkung zu erzielen, was zu einer zusätzlichen Strahlenbelastung des Personals führt.
- Die verwendeten Radionuklide sollten Alpha- oder Betastrahler sein (und/oder Auger-Elektronen emittieren). Die Energie der ausgesendeten Teilchen sollte im Hinblick auf kurze Reichweite gewählt werden.
- Der Zerfallswahrscheinlichkeit der gleichzeitig ausgesendeten Gammastrahlung sollte niedrig sein, damit die Strahlenbelastung für das gesunde Gewebe minimiert wird.

Das Radiopharmakon selbst soll eine Reihe von wichtigen Eigenschaften ausweisen [Havlik et.al. 1996]:

- Das Radiopharmakon soll eine hohe Spezifität (chemische Reaktivität) mit dem Zielorgan haben, und soll dort eine gewisse Zeit verbleiben.
- Die biologische Halbwertszeit des Wirkstoffes im Zielorgan soll gross im Vergleich zur biologischen Halbwertszeit des Wirkstoffes in den anderen Organen, und im Vergleich zur physikalischen Halbwertszeit des Radionuklids sein.
- Der radioaktive Wirkstoff soll frei von Verunreinigungen durch andere Radionuklide sein. Diese könnten zu einer zusätzlichen, ungewollten Strahlenbelastung führen (vor allem bei einer höheren physikalischen Halbwertszeit und bei einer emittierten Strahlung mit einem hohen LET-Wert).

Radiopharmaka, welche zur Behandlung von malignen Knochentumoren verwendet werden, kostengünstig und ohne zu grossen Aufwand produziert werden können, sind nach [Atkins et.al. 1998] die folgenden: ^{89}Sr -Chlorid, ^{32}P -Phosphat, ^{186}Re -HEDP (Hydroxyethylen Diphosphonat) und ^{153}Sm -EDTMP.

In Tabelle 4.1 sind die wichtigsten physikalischen Eigenschaften der erwähnten Radionuklide aufgelistet.

Tabelle 4.1: Eigenschaften von Radionukliden für die Schmerztherapie bei Knochenmetastasen [National Nuclear Data Center 2003].

Nuklid	max. Betaenergie [MeV]	mittl. Betaenergie [MeV]	mittl. Reichweite im Knochen [mm]	$T_{1/2}$ [d]	Gammaphoton [MeV]
^{32}P	1.711	0.695	3.0	14.3	-
^{89}Sr	1.495	0.585	2.4	50.5	-
^{153}Sm	0.808	0.224	0.5	1.9	0.103 (30%)
^{186}Re	1.070	0.347	1.1	3.7	0.137 (9%)

An der Klinik für Nuklearmedizin im AKH Wien wird der Wirkstoff ^{153}Sm -EDTMP erfolgreich eingesetzt. Im folgenden Kapitel soll näher auf dieses Radiopharmakon bezüglich Herstellung und Wirkungsweise eingegangen werden.

4.4 ^{153}Sm -EDTMP

^{153}Sm hat sich als ein geeignetes Radionuklid für die Therapie von Knochenmetastasen durch die günstige physikalische Halbwertszeit von knapp zwei Tagen erwiesen. Die Zerfallseigenschaften von ^{153}Sm sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst.

Tabelle 4.2: Zerfallsdaten von ^{153}Sm [National Nuclear Data Center 2003].

Physikal. Halbwertszeit:	46.28 h
Zerfallsprodukt:	^{153}Eu (stabil)
wichtigste Betaübergänge:	635.3 keV (32.2%) 705.0 keV (49.6%) 808.2 keV (17.5%)
mittlere Betaenergie:	224.2 keV
max. Reichweite im Weichteilgewebe:	2.6 mm
mittl. Reichweite im Weichteilgewebe:	0.5 mm
Röntgenübergänge (L):	5.85 keV (12.0%)
Röntgenübergänge (K):	40.90 – 47.00 keV (61.6%)
Augerelektronen:	4.69 keV (54.6%) 33.70 keV (4.6%)
wichtigster Gammaübergang:	103.18 keV (29.8%)

Dieses Radionuklid ist ein Betastrahler, dessen geringe Energie eine relativ kurze Reichweite im Weichteilgewebe besitzen. Die relativ hohe Zerfallswahrscheinlichkeit der 103 keV-Gammalinie erlaubt eine gute Aufnahme eines Knochenszintigramms mit der Gammakamera.

^{153}Sm ist ein Reaktorprodukt und entsteht durch Neutroneneinfang von angereicherterem $^{152}\text{Sm}_2\text{O}_3$. Anschliessend wird das bestrahlte Sm_2O_3 durch Zugabe von Salzsäure (HCl) aufgelöst. Durch Vermengung von Kalziumsalz des EDTMP kann das Radiopharmakon ^{153}Sm -EDTMP gewonnen werden. Diese saure Lösung wird durch Mischung mit NaOH neutralisiert. Nach dem positiven Durchlauf von mehreren Qualitätskontrollstufen kann sie anschliessend für die vorgesehene Therapie verwendet werden [Bayouth et.al. 1994].

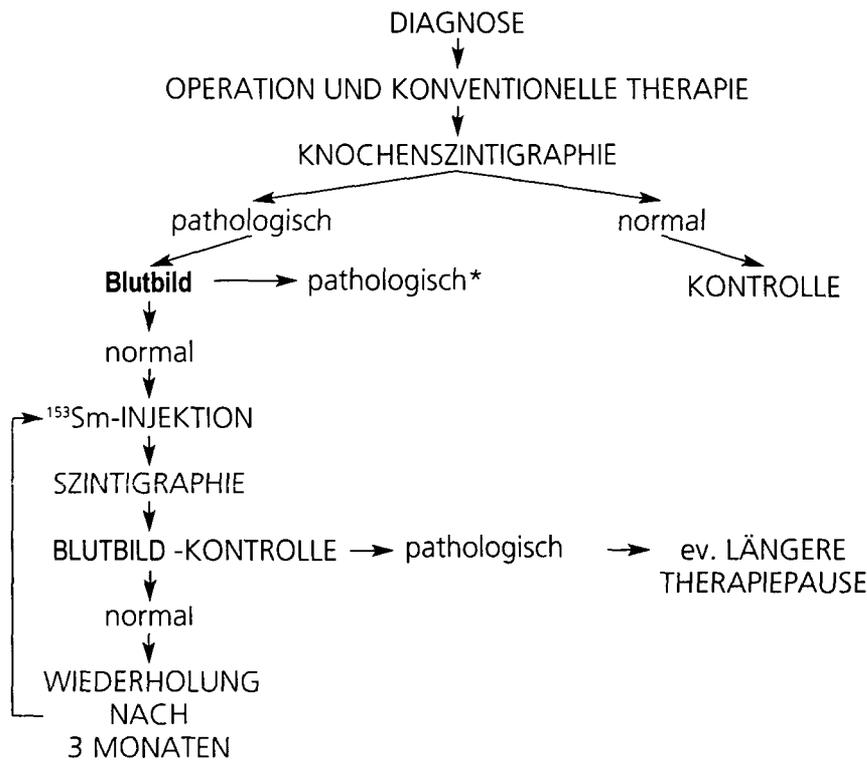
Ethylenediaminetetramethylenphosphonat (EDTMP) ist ein Biphosphonat, welches sich durch eine hohe Affinität zum Knochengewebe auszeichnet [Anderson et.al. 2002]. EDTMP in Verbindung mit ^{153}Sm ergibt einen chemisch sehr stabilen Komplex, welcher sich bei intravenöser Injektion vor allem im Bereich mit aktivem Knochenumsatz anreichert. Daher können sich an Stellen mit Metastasenbefall signifikant grössere Mengen dieser Verbindung anreichern als im umgebenden gesunden Knochen. Klinische Studien mit einer Gammakamera zeigen, dass das Verhältnis Läsion zu gesundem Gewebe bei 1:5 bis 1:6 liegt [Resche et.al. 1997]. Wenn dieser Komplex im Knochen eingebaut ist, verbleibt er an der Stelle bzw. der Metabolismus erweist sich als sehr träge [Dormehl et.al. 1998].

^{153}Sm -EDTMP wird nach einer vollständigen onkologischen Untersuchung des betreffenden Patienten vom Arzt verabreicht. Die Aktivität von 1 GBq des Radiopharmakons wird langsam intravenös in einem Zeitraum von etwa einer Minute injiziert [Sinzinger 2001], wobei es sehr rasch aus dem Blut eliminiert und im Knochen eingebaut wird: Blutabnahmen nach 2 und 4 Stunden ergaben, dass die Blutaktivität rd. 5% bzw. rd. 2% der verabreichten Aktivität betrug [Pirich et.al. 1996]. Die Ausscheidung über den Urin erfolgt primär in den ersten Stunden, wobei innerhalb von 24 Stunden im Schnitt 40% der verabreichten Aktivität ausgeschieden wird. Analysen von Urinproben weisen ^{153}Sm -EDTMP als stabilen, intakten Molekülkomplex aus.

4.5 Therapieverlauf

Brust- oder Prostatakrebspatienten unterziehen sich zunächst einer Operation oder einer konventionellen Strahlentherapie. Wenn der Verdacht auf Knochenmetastasen besteht, dann kann die Anzahl, Lokalisation und Ausdehnung der Skelettmetastasierungen über ein Knochenszintigramm mit Technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) markierten Biphosphonaten durchgeführt werden. Auch diese Substanz reichert sich in osteoblastischen Metastasen an. Weist das Szintigramm keine Veränderungen auf, dann wird der Patient laufend kontrolliert. Zeigt das Szintigramm Metastasen, dann be-

steht die Indikation zur Durchführung der Samariumtherapie. Dazu wird zunächst im aktuellen Blutbild die Zellzahl (Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl) bestimmt. Ist das Blutbild innerhalb des Normalbereichs, kann mit der eigentlichen Therapie begonnen werden. Die Behandlung wird ambulant durchgeführt. Dabei wird vom Arzt etwa 1 GBq (30 mCi) radioaktives ^{153}Sm -EDTMP in die Armvene injiziert. Am Folgetag wird eine Szintigraphie durchgeführt. Abbildung 2 zeigt zwei derartige Szintigramme von zwei verschiedenen Patienten 24 Stunden nach der Applikation von ^{153}Sm -EDTMP. In diesen Bildern ist das Skelett der Patienten im Detail erkennbar, was auf eine gute Speicherung des Radiopharmakons schliessen lässt. Die deutlich dunkleren Bereiche am Skelett lassen auf Knochenmetastasen schliessen. Dies zeigt sehr deutlich, mit welcher hohen Affinität ^{153}Sm -EDTMP in den Metastasen angereichert wird.



* Therapie nach Rücksprache mit Ihrem Arzt eventuell möglich

Abbildung 4.1: Schematischer Ablauf der ^{153}Sm -EDTMP-Therapie bei multiplen schmerzhaften osteoblastischen Skelettmetastasen [Sinzinger].

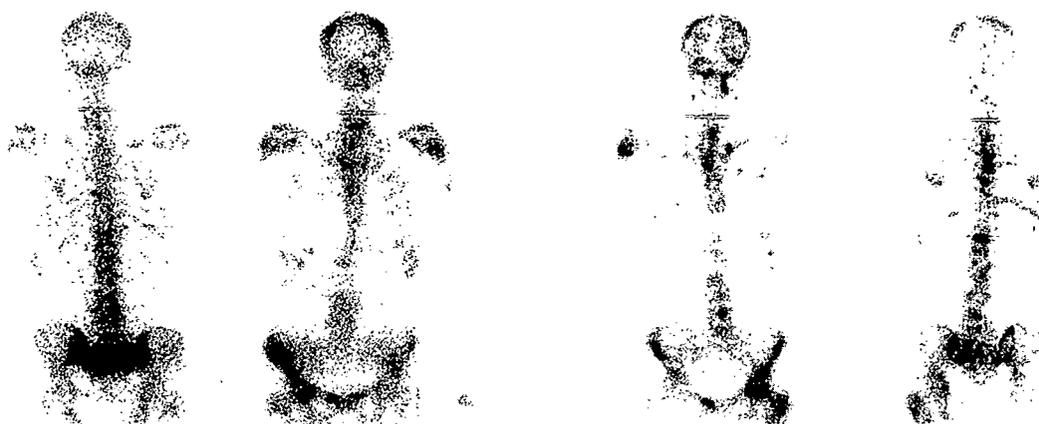


Abbildung 4.2: Knochenszintigramme 24 Stunden nach der Applikation von ^{153}Sm -EDTMP. Deutlich sind jeweils das Skelett der Patienten, insbesondere die Metastasen (dunkle Stellen am Skelett) zu sehen.

Eine Schmerzlinderung wird in der Regel innerhalb einer Woche nach der Behandlung erreicht. Bei den meisten Patienten kann ein komplettes Verschwinden der Schmerzen erzielt werden. Die Schmerzlinderung kann drei bis sechs Monate anhalten, in Einzelfällen auch um ein paar Monate länger. In diesem Zeitraum kann meist auf schmerzlindernde Medikamente verzichtet werden. Zur Dokumentation des Behandlungserfolges wird von den Patienten ein „Schmerztagebuch“ geführt.

Zur Nachsorge wird vier bis fünf Wochen nach der Therapie das Blutbild auf eine Veränderung der Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl kontrolliert. Da sich eine Behandlung mit radioaktiven Substanzen auf das Knochenmark auswirkt, kann es zu einer Verminderung der Zellzahl kommen. Die Knochenmarkdepression ist im Zeitpunkt und Ausmaß kalkulierbar: Etwa drei bis fünf Wochen nach der Gabe von ^{153}Sm -EDTMP erreichen die Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahlen ein Minimum. Etwa acht bis zehn Wochen nach der Behandlung sind die Blut-

zellzahlen im Allgemeinen wieder am Ausgangswert. Daher ist eine Wiederholung der Therapie nach drei Monaten möglich.

Es gibt Patienten, die sich bereits das zwölfte Mal dieser Behandlung unterzogen haben, und sich den Umständen entsprechend in einem „guten Zustand“ befinden. Erholen sich die Blutzellzahlen nicht, dann ist eventuell eine längere Therapiepause notwendig.

Studien zeigen nach jahrelanger Erfahrung und Beobachtung der Patienten, dass es neben der Schmerzreduktion auch zu weiteren positiven Nebenwirkungen kommen kann:

- Die Patienten haben eine längere Überlebenszeit.
- Es wurde festgestellt, dass sich bei einigen Patienten die Metastasenherde (zumindest teilweise) zurückgebildet haben oder keine Progression zeigen (kurativer Effekt).
- Es kann auch bei Prostatakrebspatienten eine deutliche Reduktion der PSA-Werte (PSA = prostataspezifisches Antigen, Tumormarker) beobachtet werden.
- Adhäsionsmoleküle als Indikator zeigen einen Abfall.

5 Durchführung der Retentionsmessungen von ^{153}Sm -EDTMP bei Patienten

Unter der Anleitung von Prof. Sinzinger sollte erstmals mit einem Ganzkörperzähler bestimmt werden, welcher Prozentsatz der verabreichten ^{153}Sm -EDTMP-Aktivität im Knochen der einzelnen Patienten gespeichert wird.

Wie bereits in Kapitel 4.4 erwähnt wurde, geht aus zahlreichen Studien hervor, dass bei einer ^{153}Sm -EDTMP-Therapie ein Teil dieses Radiopharmakons innerhalb weniger Stunden über den Harn ausgeschieden wird bzw. der Rest nach einigen Stunden vom Knochen (insbesondere von den Metastasen) resorbiert wird. Wie zahlreiche Untersuchungen belegen, ist der Knochen oftmals das einzige Reservoir im menschlichen Körper für ^{153}Sm -EDTMP [Eary *et al.* 1993]. Um sicher zu gehen, dass bei den Retentionsmessungen nur im Knochen gespeichertes ^{153}Sm gemessen wird, und kein im Blutkreislauf oder für die Harnausscheidung bestimmtes ^{153}Sm mitgemessen wird, wurden die Messungen drei Wochen nach der Applikation durchgeführt. Nach dieser Zeit wurde mit Sicherheit das verabreichte ^{153}Sm -EDTMP entweder vom Knochen aufgenommen oder über den Harn ausgeschieden. Wenn die Samariumverbindung im Knochen gespeichert ist, kann es praktisch an keinem Stoffwechsel mehr teilnehmen. Die ^{153}Sm -Aktivität nimmt dort mit der physikalischen Halbwertszeit ab.

5.1 Durchführung der Messungen

Mit der Kenntnis der Aktivität, dem Zeitpunkt der Applikation, und bei Messung der absoluten Aktivität im Körper mit dem Ganzkörperzähler nach drei Wochen lässt sich der „Uptake“ im Knochen bestimmen.

Im Rahmen dieser Studie konnten 14 Patienten in 19 Untersuchungen am Klinischen Ganzkörperzähler gemessen werden.

Die Durchführung der ^{153}Sm -Therapie erfolgte nach der Beschreibung im Kapitel 4.6. Vor der Applikation wurde die Gesamtaktivität mit einem Aktivimeter gemessen. Nach der Applikation wurde die Restaktivität der Spritze bestimmt. Da beide Messzeitpunkte und die Uhrzeit der Injektion bekannt waren, konnte die applizierte (zerfallskorrigierte) Aktivität berechnet werden. In der Spalte „Countzahl“ von Tabelle 5.1 ist die Zahl der mit dem Ganzkörperzähler nach drei Wochen gemessenen Counts aufgelistet.

Tabelle 5.1: Applizierte ^{153}Sm -Aktivität und gemessene Countzahl drei Wochen nach der Applikation für jeden der untersuchten 19 Patienten.

Patient	Geschlecht	Geburtsjahr	Masse [kg]	Therapieanzahl	Datum und Uhrzeit der Applikation	verabreichte Aktivität [MBq] (zerfalls-korrigiert)	Datum und Uhrzeit der Ganzkörperzählmessung	Gemessene Countzahl \pm Standardabweichung (SD)
A	m	1957	85	1	26/07/2001 8:45	929 \pm 68	16/08/2001 10:30	91800 \pm 9990
B	m	1933	98	11	20/09/2001 8:15	1183 \pm 66	12/10/2001 8:15	29800 \pm 5300
C	w	1954	63	7	20/09/2001 8:15	1179 \pm 71	12/10/2001 8:30	49700 \pm 8200
D	w	1940	62	7	10/10/2001 9:00	657 \pm 80	31/10/2001 9:00	46500 \pm 5200
E	w	1939	90	1	15/10/2001 9:00	1017 \pm 63	06/11/2001 9:00	45500 \pm 7900
F	m	1947	99	8	22/10/2001 9:00	1003 \pm 64	13/11/2001 9:00	36500 \pm 5500
G	m	1932	75	7	08/11/2001 9:45	1111 \pm 59	30/11/2001 8:45	39000 \pm 5200
H	w	1926	63	2	26/11/2001 9:45	1039 \pm 65	18/12/2001 8:47	76800 \pm 8800
I	m	1950	85	6	10/12/2001 9:00	1118 \pm 59	03/01/2002 9:00	14000 \pm 1800
J	m	1935	80	6	13/12/2001 9:35	1136 \pm 65	04/01/2002 9:35	44300 \pm 6300
K	m	1965	60	1	13/12/2001 9:30	1182 \pm 65	08/01/2002 9:30	14500 \pm 2200
L	m	1937	97	4	07/02/2002 9:45	1094 \pm 58	01/03/2002 8:33	35300 \pm 4200
G	m	1932	75	8	04/03/2002 9:45	1075 \pm 59	26/03/2002 7:45	34900 \pm 4700
C	w	1954	63	8	18/03/2002 9:45	1028 \pm 61	09/04/2002 7:00	37000 \pm 5600
B	m	1933	98	12	18/03/2002 9:45	1132 \pm 62	09/04/2002 7:30	32500 \pm 3700
M	w	1948	57	1	08/04/2002 9:00	941 \pm 66	30/04/2002 8:30	57200 \pm 7300
N	m	1928	70	1	08/04/2002 8:30	999 \pm 63	30/04/2002 7:59	56600 \pm 5800
D	w	1940	62	8	15/04/2002 9:45	1037 \pm 58	07/05/2002 8:15	48500 \pm 7300
L	m	1937	97	5	16/05/2002 9:45	1026 \pm 65	06/06/2002 8:45	52700 \pm 8800

Gemessen wurde bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm. Aus der bekannten Messzeit t , der Countzahl N , der Zerfallswahrscheinlichkeit Y (für ^{153}Sm bei der Gammaenergie 103 keV) und der Efficiency ε lässt sich aus der bekannten Formel 5.1 die wahre Aktivität bestimmen:

$$\epsilon = \frac{N}{A \cdot t \cdot Y} \quad (5.1)$$

ϵ	Photopeak-Efficiency
N	Nettoimpulszahl (Zahl der Impulse im Photopeak)
t	Messzeit
A	Aktivität des Radionuklids
Y	Zerfallswahrscheinlichkeit (Yield)

Für die Efficiency wurden die Kalibrierkurven von der punktförmigen Verteilung verwendet, da ^{153}Sm -EDTMP im Körper nicht homogen verteilt ist, sondern primär in Knochenmetastasen lokalisiert ist. Die Efficiencykalibriermessungen ergeben für jedes der vier Phantome bei gleicher Kollimatorschlitzbreite jeweils verschiedene Kalibrierkurven. Da somit die Efficiency für eine Gammaenergie von der Phantommasse (Personenmasse) abhängt, wurde eine Efficiencykalibrierkurve berechnet, welche eine Funktion der Körpermasse ist und nur für die 103 keV-Gammalinie von ^{153}Sm gilt. Die Efficiencywerte für diese Linie sind in Tabelle 5.2 für die vier Phantommassen bei 30 cm Kollimatorschlitzbreite aufgelistet.

Tabelle 5.2: Phantommassen und zugehörige Efficiencywerte für die 103 keV-Gammalinie von ^{153}Sm .

Masse [kg]	90	70	50	30
ϵ	6.81E-4	9.02E-4	1.20E-3	1.08E-3

An diese Punkte wurde eine Kurve angepasst, welche eine Funktion der Körpermasse m ist (Abbildung 5.1):

$$\epsilon(m) = 0.00129 - 1.052 \cdot 10^{-6} \cdot m - 6.3725 \cdot 10^{-8} \cdot m^2 \quad (5.2)$$

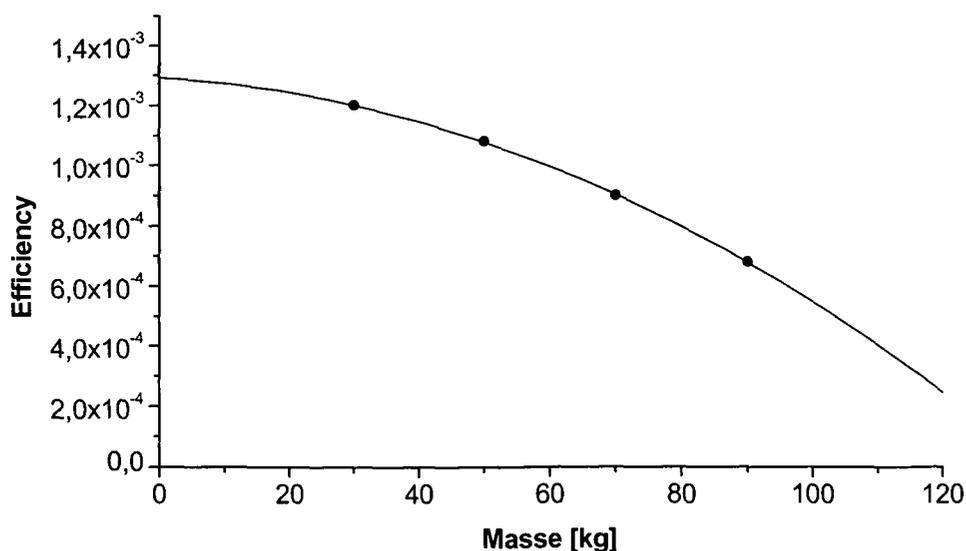


Abbildung 5.1: Efficiency der 103 keV-Gammalinie von ^{153}Sm als Funktion der Körpermasse m .

Damit lässt sich mit der modifizierten Formel (5.3) für jeden der 19 Patienten die Restaktivität von ^{153}Sm ermitteln, wobei auch die Körpermasse mit berücksichtigt wird.

$$A_{\text{rest}} = \frac{N}{\varepsilon(m) \cdot t \cdot Y} \quad (5.3)$$

A_{rest}	Restaktivität von ^{153}Sm
N	gemessene Countzahl
t	Messzeit (= 1000 s)
Y	Yield von 103 keV-Linie von ^{153}Sm (= 29.8%)
$\varepsilon(m)$	massenabhängige Efficiency für die 103 keV-Linie von ^{153}Sm

Da die Yield mit einem Fehler ($dy = \pm 0.4\%$), die Messzeit mit einem Fehler ($dt = \pm 1$ s), die gemessene Countzahl mit einem Fehler (dN) und die Efficiency mit einem Fehler (Annahme: $d\varepsilon = \pm 10\%$) behaftet sind, ergibt sich für die Restaktivität eine Gesamtunsicherheit von:

$$dA_{\text{rest}} = dN \cdot \left(\frac{1}{t \cdot \varepsilon(m) \cdot Y} \right) + \frac{dY}{Y^2} \cdot \frac{N}{t \cdot \varepsilon(m)} + \frac{d\varepsilon(m)}{\varepsilon(m)^2} \cdot \frac{N}{t \cdot Y} + \frac{dt}{t^2} \cdot \frac{N}{\varepsilon(m) \cdot Y} \quad (5.4)$$

Die Tabelle 5.3 stellt die Ergebnisse der Auswertungen der Restaktivitäten (und deren Fehler) für jede der 19 Messungen dar.

Tabelle 5.3: Restaktivitäten von ^{153}Sm für die untersuchte Patientengruppe.

Patient	Masse [kg]	verabreichte Aktivität [MBq] \pm SD [MBq] (zerfallskorr.)	Zeitspanne zw. Applikation und GKZ-Messung [h]	gemessene Countzahl \pm SD	berechnete Restaktivität [kBq] \pm SD [kBq]	gespeicherter %Satz \pm SD
A	85	929 \pm 68	505.75	91800 \pm 9990	416.2 \pm 107.1	87.2 \pm 22.8
B	98	1183 \pm 66	528.00	29800 \pm 5300	173.9 \pm 51.0	39.9 \pm 11.9
C	63	1179 \pm 71	528.25	49700 \pm 8200	171.9 \pm 47.9	39.8 \pm 11.2
D	62	657 \pm 80	504.00	46500 \pm 5200	158.4 \pm 38.4	45.7 \pm 11.3
E	90	1017 \pm 63	528.00	45400 \pm 7900	224.6 \pm 64.8	60.0 \pm 17.5
F	99	1003 \pm 64	528.00	36500 \pm 5500	218.2 \pm 57.7	59.1 \pm 15.9
G	75	1111 \pm 59	527.00	39000 \pm 5200	153.6 \pm 38.0	37.0 \pm 9.3
H	63	1039 \pm 65	527.04	76800 \pm 8800	220.9 \pm 50.5	57.0 \pm 13.3
I	85	1118 \pm 59	576.00	14000 \pm 1800	63.6 \pm 15.4	31.7 \pm 7.8
J	80	1136 \pm 65	528.00	44300 \pm 6300	186.2 \pm 47.9	44.5 \pm 11.7
K	60	1182 \pm 65	624.00	14500 \pm 2200	48.7 \pm 12.8	47.1 \pm 12.6
L	97	1094 \pm 58	526.80	35300 \pm 4200	201.6 \pm 47.3	49.2 \pm 11.7
G	75	1075 \pm 59	526.00	34900 \pm 4700	137.4 \pm 34.3	33.7 \pm 8.6
C	63	1028 \pm 61	525.33	37000 \pm 5600	128.4 \pm 34.1	32.6 \pm 8.8
B	98	1132 \pm 62	525.75	32500 \pm 3700	189.4 \pm 43.8	44.0 \pm 10.3
M	57	941 \pm 66	527.50	57200 \pm 7300	187.5 \pm 45.3	53.8 \pm 13.2
N	70	999 \pm 63	527.52	56600 \pm 5800	210.0 \pm 45.4	56.7 \pm 12.5
D	62	1037 \pm 58	526.50	48500 \pm 7300	165.4 \pm 43.9	42.4 \pm 11.4
L	97	1026 \pm 65	503.00	52700 \pm 8800	300.4 \pm 84.8	54.7 \pm 15.7

Um aus der berechneten Restaktivität auf den Anteil vom verabreichten ^{153}Sm -EDTMP schliessen zu können, welcher vom Knochen aufgenommen wurde, wird ein biophysikalisches Modell zugrunde gelegt. Damit soll die Biokinetik von ^{153}Sm -EDTMP im Körper beschrieben werden. Nach diesem Modell wird der zeitliche Aktivitätsverlauf von ^{153}Sm -EDTMP nach einer einmaligen Inkorporation mathematisch durch eine Summe von zwei Exponentialfunktionen dargestellt (Glg. 5.5):

$$A(t) = x \cdot A_0 \cdot e^{\left(\frac{-\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} + y \cdot A_0 \cdot e^{\left(\frac{-\ln 2 \cdot t}{T_{\text{eff}}}\right)} \quad (5.5)$$

$A(t)$	zeitliche Aktivitätsverlauf von ^{153}Sm -EDTMP im Körper nach einmaliger Inkorporation
x	Bruchteil der verabreichten Aktivität, welcher im Knochen eingebaut wird
A_0	verabreichte ^{153}Sm -EDTMP-Aktivität
t	Zeitspanne zwischen Applikation und Ganzkörperzählermessung
T_p	physikalische Halbwertszeit von ^{153}Sm (46.28 h)
y	Bruchteil der verabreichten Aktivität, welcher nicht in den Knochen eingebaut, sondern mit dem Harn ausgeschieden wird
T_{eff}	effektive Halbwertszeit von ^{153}Sm -EDTMP

Der erste Term dieser biexponentiellen Funktion beschreibt jenen Bruchteil der Aktivität, welcher im Knochen (und in den Metastasen) eingebaut wird, dort verbleibt und mit der physikalischen Halbwertszeit abnimmt. Der zweite Term stellt jene Aktivitätsmenge dar, die nicht in die Knochen eingebaut wird, sondern mit dem Harn ausgeschieden wird. Diese Aktivität nimmt mit der effektiven Halbwertszeit ab. Wie Ausscheidungsanalysen von Harn zeigen, ist der zweite Term nach 24 Stunden (insbesondere nach drei Wochen!) praktisch null. Damit reduziert sich nach einem Tag die Gleichung (5.5) um diesen Term. Die ^{153}Sm -Aktivität nimmt im Körper nach 24 Stunden mit der physikalischen Halbwertszeit ab.

$$A(t) = x \cdot A_0 \cdot e^{\left(\frac{-\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} \quad (5.6)$$

Da A_0 , T_p , t und nach drei Wochen die Restaktivität $A(t)$ bekannt sind, lässt sich nach Formel (5.4) jener Bruchteil x der verabreichten Aktivität bestimmen, welcher in den Knochen eingebaut wird.

$$x = \frac{A(t)}{A_0} \cdot e^{\left(\frac{\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} \quad (5.7)$$

Mit den bekannten Unsicherheiten $dA(t)$, dA_0 , dt und dT_p ($= 0.004$ h) lässt sich der Fehler dx nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz wie folgt ausrechnen:

$$dx = dA_0 \cdot \frac{A(t)}{A_0^2} \cdot e^{\left(\frac{\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} + dA(t) \cdot \left(\frac{1}{A_0} \cdot e^{\left(\frac{\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)}\right) + dt \cdot \frac{A(t)}{A_0} \cdot e^{\left(\frac{\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} \cdot \frac{\ln 2}{T_p} + dT_p \cdot \frac{A(t)}{A_0} \cdot e^{\left(\frac{\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} \cdot \ln 2 \cdot t \cdot \frac{1}{(T_p)^2} \quad (5.8)$$

Die Ergebnisse des Uptakes von ^{153}Sm -EDTMP in den Knochen sind in Tabelle 5.3 zusammengefasst.

Im Mittel erreicht die Knochenaufnahme $48.2\% \pm 13.1\%$ der applizierten ^{153}Sm -EDTMP-Aktivität. Vergleicht man diesen Wert mit anderen Studien ($53.6\% \pm 7.4\%$ [Pirich et.al. 1996], $53.4\% \pm 10.4\%$ [Farhanghi et.al. 1992]), so fällt dieser etwas niedriger aus. Zu beachten ist, dass es sich in der vorliegenden Bestimmung der Aktivität um eine völlig andere Untersuchungsmethode handelt. Die „klassischen“ Standardmethoden für derartige Messungen sind:

- a) Bestimmung der Retention mit einer Gammakamera
- b) Ausscheidungsanalyse über die Bestimmung der Aktivität im Harn

Die hier vorgeführten Ergebnisse wurden mit einem Ganzkörperzähler erzielt. Studien haben gezeigt, dass die Ermittlung absoluter Aktivitäten im Organismus mittels Ganzkörperzähler die geeignetere Methode ist:

Während Gammakameras gebaut und optimiert werden um optisch gute Bilder von Aktivitätsverteilungen in einem Körper wiederzugeben, sind Ganzkörperzähler für die Bestimmung absoluter Aktivitäten (vor allem niedriger) ausgerichtet [Aiginger].

Im Folgenden soll die Strahlenbelastung bei einem Erwachsenen nach einer ^{153}Sm -Therapie berechnet werden. Dazu wird im Kapitel 5.2 das MIRD-Konzept vorgestellt, welches für die Berechnung von Strahlendosen bei inkorporierten Aktivitäten entwickelt wurde.

5.2 Berechnung der Dosis infolge inkorporierter Radionuklide

Die Bestimmung der Strahlenbelastung infolge der Verabreichung eines offenen radioaktiven Stoffes an einen Menschen zwecks nuklearmedizinischer Therapie und Diagnostik ist eine wichtige Aufgabe des Strahlenschutzes. Die Absorption von Energie durch biologisches Gewebe beim radioaktiven Zerfall führt zu einer Strahlenbelastung. Die Bestrahlung des erkrankten Gewebes ist zwar das Ziel in der Radionuklidtherapie. Dennoch sind dieser Behandlungsart insofern Grenzen gesetzt, als das gesunde Gewebe möglichst geschont werden soll. Die Kenntnis der Verteilung der verabreichten Radiopharmaka im Organismus ist von entscheidender Bedeutung um eine optimale Therapie des erkrankten Organs zu gewährleisten, und um die Strahlenbelastung des Patienten so niedrig wie möglich zu halten. Die Bestimmung der absorbierten Strahlenenergie in einem Organ ist der wichtigste Faktor bei der Abschätzung der Strahlenwirkung. Derartige Berechnungen sind Aufgabe der internen Strahlendosimetrie.

Zur Berechnung der Dosisbelastung bei Inkorporation offener radioaktiver Stoffe wird in den meisten Fällen das etablierte MIRD-Dosismodell der ICRP (International

Comission on Radiation Protection) eingesetzt. Dieses Dosismodell basiert auf einer Zusammenstellung des Medical Internal Radiation Dose Committee, welches von der amerikanischen Gesellschaft für Nuklearmedizin gegründet wurde [Loevinger et.al. 1968, Fueger et.al.]:

Zunächst wird der zeitliche Verlauf der Aktivität im Quellenorgan bestimmt. Es ist einsichtig, dass die Strahlenbelastung durch diese Aktivität höher ist, je grösser die Aktivität im Quellenorgan ist, und je grösser die Verweilzeit der Aktivität in diesem Organ ist. Daraus wird die gesamte Strahlenenergie berechnet, die von der Aktivität im Quellenorgan ausgeht. Da ein Teil der Energie bereits im Quellenorgan absorbiert wird, ist dieses auch zugleich Zielorgan, und zwar in den meisten Fällen das am stärksten belastete. Aus der Bestimmung der absorbierten Energie im Zielorgan lässt sich dessen Strahlenbelastung errechnen. Diese hängt neben der Energie und Strahlenart auch von den anatomischen Gegebenheiten der betreffenden Person ab (Organe können in Grösse und Form bei jedem Individuum unterschiedlich sein).

Die verabreichten Strahlendosis im Zielorgan ist eine Funktion der Aktivitätsmenge im Quellenorgan in Abhängigkeit von der Zeit. Diese beiden Faktoren zusammen bestimmen die sogenannte kumulierte Aktivität, deren Grösse aus dem Produkt der Aktivität und der Zeit ermittelt wird [Logan et.al. 1987].

Die kumulierte Aktivität gibt die Gesamtzahl der radioaktiven Zerfälle in einem Organ an. Die absorbierte Strahlendosis im Zielorgan ist folglich proportional zur kumulierten Aktivität. Bei bekannter Zeit-Aktivitätskurve $A(t)$ lässt sich die kumulierte Aktivität \bar{A} über die Fläche dieser Kurve bestimmen:

$$\bar{A} = \int_{t_1}^{t_2} A(t) \cdot dt \quad (5.9)$$

Die Integrationsgrenzen t_1 und t_2 sind in den hier betrachteten Fällen der Zeitpunkt der Verabreichung der Aktivität bzw. ein Zeitpunkt, zu dem die Aktivität im Quellenorgan praktisch nicht mehr nachweisbar ist.

Derartige Zeit-Aktivitätskurven können sehr komplex sein, da der Metabolismus von Person zu Person Schwankungen unterworfen ist. Allerdings können für die Berechnung der Dosisbelastung infolge der ^{153}Sm -EDTMP-Therapie bestimmte Annahmen getroffen werden:

- 1) Die Aufnahme von ^{153}Sm -EDTMP in den Knochen erfolgt sehr rasch im Vergleich zur physikalischen Halbwertszeit.
- 2) Dieses Radiopharmakon verbleibt, sofern es eingebaut worden ist, im Knochen und zerfällt dort mit der physikalischen Halbwertszeit.

Unter diesen Voraussetzungen wird die Zeit-Aktivitätskurve mit der physikalischen Halbwertszeit beschrieben:

$$A(t) = A_S \cdot e^{\left(-\frac{\ln 2 \cdot t}{T_p}\right)} \quad (5.10)$$

$A(t)$	Aktivität im Organ zum Zeitpunkt t
A_S	Anfangsaktivität im Quellorgan
T_p	physikalische Halbwertszeit des Radionuklids
t	verstrichene Zeit

Setzt man Gleichung 5.10 in Gleichung 5.9 ein und integriert sie, so ergibt sich für die kumulierte Aktivität:

$$\tilde{A} = A_S \cdot \int_0^{\infty} e^{-\frac{\ln 2}{T_p} \cdot t} \cdot dt = A_S \cdot \frac{T_p}{\ln 2} = \frac{A_0}{\lambda} \quad (5.11)$$

Die Grösse $\ln 2/T_p$ wird auch als die mittlere Lebensdauer λ des Radionuklids bezeichnet.

Die beim radioaktiven Zerfall frei werdende Energie kann durch Photonen- oder Teilchenstrahlen abgegeben werden. Der von einer bestimmten Anzahl radioaktiver Umwandlungen freigesetzte Energiebetrag wurde von der MIRD-Kommission als „equilibrium dose constant“ Δ eingeführt. Das Produkt dieser Konstante mit der kumulierten Aktivität \tilde{A} gibt die Gesamtenergie E_{ges} an, welche vom zerfallenden Radionuklid während des Aufenthalts im Quellenorgan abgegeben wurde.

$$E_{\text{ges}} = \tilde{A} \cdot \Delta \quad (5.12)$$

Wenn die Ausdehnung des absorbierenden Volumens grösser ist als die Reichweite der Strahlung, wird die vom Radionuklid emittierte Energie vollständig absorbiert. Andernfalls wird nur ein Teil der Energie absorbiert. Der Rest wird ausserhalb absorbiert. Der absorbierte Bruchteil ϕ ist definiert als jener relative Energiebetrag, welcher vom Zielvolumen absorbiert wird, und als Teil des emittierten Energiebetrages von der Quellenregion stammt. Die Werte für ϕ hängen von der Art und Energie der Emission bzw. von der anatomischen Lage des Quellenorgans und des Zielorgans ab. Daher muss ϕ für die Emissionsart des Radionuklids und jedes Quellen-/Zielorganpaar für dosimetrische Berechnungen ermittelt werden.

Die vollständig absorbierte Energie im Zielorgan lässt sich wie folgt berechnen. Dabei wird über jedes emittierte Photon oder Teilchen summiert [Kereiakes et al. 1980].

$$E_{\text{tot}} = \tilde{A} \cdot \sum_i \phi_i \cdot \Delta_i \quad (5.13)$$

Teilt man E_{tot} durch die Masse m des Zielorgans, so erhält man die mittlere absorbierte Dosis \tilde{E} :

$$\bar{E} = \frac{E_{\text{tot}}}{m} \quad (5.14)$$

Die Summe aus Formel (5.13) bezeichnet man als S-Wert, was der mittleren Dosis pro kumulierten Aktivität entspricht.

Die Berechnung dieser S-Werte kann sehr komplex sein und wird nach der Monte-Carlo-Methode für ein anthropomorphes Phantom berechnet. Die S-Werte wurden für sämtliche Quellen-/Zielorganpaare für viele in der Nuklearmedizin verwendeten Radionuklide berechnet, und liegen tabellarisch vor. Damit lässt sich nach Formel (5.15) bei bekanntem S-Wert und bei bekannter kumulierter Aktivität \bar{A} die mittlere Dosisbelastung D für ein Organ berechnen [Fueger et.al.].

$$D = S \cdot \bar{A} \quad (5.15)$$

Bei mehreren Quellenorganen im Körper ergibt sich die gesamte absorbierte Dosis im Zielorgan durch Summation der Einzeldosen. Letztendlich sollte aber die Anwendung des MIRDOSS-Konzepts immer mit Bedacht erfolgen, da die Dosis für ein mathematisches Phantom bestimmt wird. Sie kann damit nur ein Schätzwert für die tatsächliche Dosis eines individuellen Patienten sein, was bei der Anwendung von Radionukliden in der Nuklearmedizin ausreichend ist [Nicoletti 2002].

5.3 Berechnung der Strahlenbelastung infolge einer ^{153}Sm -EDTMP-Therapie

Bei „knochensuchenden“ Radiopharmaka, deren Radionuklide eine physikalische Halbwertszeit von weniger als 15 Tagen haben, kann angenommen werden, dass sich diese an der Knochenoberfläche anlagern. Diese Annahme wurde von der ICRP im Jahre 1988 getroffen [Turner et.al. 1989]. Zu diesen Radionukliden zählt auch ^{153}Sm mit einer physikalischen Halbwertszeit von 46.28 h. Eine Aktivitätsanlagerung an der Knochenoberfläche führt vor allem zu einer Strahlenbelastung des Knochens und insbesondere des sehr strahlenempfindlichen roten Knochenmarks. Für die Bestimmung der Dosis des roten Knochenmarks und des Knochens wurde die gespeicherte Aktivität im trabekulären Knochen (= spongiöse Knochen) und im kortikalen Knochen herangezogen. Die Strahlenbelastung von ^{153}Sm geht primär auf die Betastrahlung zurück. Die berechnete Dosis kann allerdings nur eine Approximation sein, da ^{153}Sm im Knochen inhomogen verteilt ist, und damit das Knochenmark und der Knochen unterschiedlich belastet werden.

Die folgende Abschätzung geht von der Annahme aus, dass die Harnausscheidung und Knochenaufnahme von ^{153}Sm -EDTMP wenige Stunden nach der Injektion praktisch abgeschlossen ist, bzw. dass die Anreicherung dieses Pharmakons im übrigen Gewebe vernachlässigbar ist. Die absorbierte Dosis D in einem Zielorgan ist nach Formel 5.16 gegeben durch:

$$D = S \cdot \tilde{A} \quad (5.16)$$

Unter den oben genannten Voraussetzungen (rascher Einbau von ^{153}Sm -EDTMP in den Knochen, schnelle Ausscheidung des restlichen ^{153}Sm -EDTMP) kann für die kumulierte Aktivität \tilde{A} die Formel (5.10) angewendet werden:

$$\tilde{A} = \frac{A_s}{\lambda} \quad (5.17)$$

\tilde{A}	kumulierte Aktivität
A_s	im Knochen gespeicherte Aktivität
λ	physikalische Zerfallskonstante von ^{153}Sm (= $\ln 2 / 46.28 \text{ h}$)

Bei einer durchschnittlichen Anreicherung von 48.2% und bei einer mittleren applizierten Aktivität von 1 GBq ^{153}Sm -EDTMP ergibt sich eine kumulierte Aktivität von

$$\tilde{A} = 10^9 \cdot 10^{-6} \cdot 0.482 \cdot \frac{3600 \cdot 46.28}{\ln 2} = 1.159 \cdot 10^8 \text{ MBq} \cdot \text{s} \quad (5.18)$$

Untersuchungen haben gezeigt, dass $\frac{2}{3}$ vom ^{153}Sm -EDTMP in den trabekularen Knochen eingebaut wird, und $\frac{1}{3}$ im kortikalen Knochen zu finden ist [van Rensburg et.al. 1998]. Damit ergibt sich für die Dosis des roten Knochenmarks (D_{KM}):

$$\begin{aligned} D_{\text{KM}} &= \frac{2}{3} \cdot \tilde{A} \cdot S_{\text{KM} \leftarrow \text{Trab}} + \frac{1}{3} \cdot \tilde{A} \cdot S_{\text{KM} \leftarrow \text{Kor}} \\ &= \frac{2}{3} \cdot 1.159 \cdot 10^8 \text{ MBq} \cdot \text{s} \cdot 9.28 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} + \frac{1}{3} \cdot 1.159 \cdot 10^8 \text{ MBq} \cdot \text{s} \cdot 1.116 \cdot 10^{-7} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \quad (5.19) \\ &= 721.1 \text{ mGy} \end{aligned}$$

$S_{\text{KM} \leftarrow \text{Trab}}$ und $S_{\text{KM} \leftarrow \text{Kor}}$ sind die entsprechenden S-Werte für das rote Knochenmark, wobei die trabekuläre und kortikale Knochenoberflächen als Quellenorgane angenommen wurden. Diese S-Werte für ^{153}Sm sind zu diesem Zeitpunkt die aktuellsten Werte, und unter <http://www.doseinfo-radar.com/RADARphan.html> (Stand März 2002) verfügbar.

Die Dosis für das rote Knochenmark limitiert die Menge der verabreichten ^{153}Sm -Aktivität, und soll 2.85 Gy nicht überschreiten [Turner et.al. 1989]. Damit ergibt sich für die höchstzulässige zu injizierende Aktivität

$$A_{\max} = \frac{D_{\max} \cdot A_{\text{TR}}}{D_{\text{KM}}} = \frac{2850 \text{ mGy} \cdot 10^9 \text{ Bq}}{721.1 \text{ mGy}} = 3.952 \cdot 10^9 \text{ Bq} \quad (5.20)$$

A_{\max}	maximal zulässige Aktivität
D_{\max}	max. zulässige Dosis fürs rote Knochenmark (= 2.85 Gy)
D_{KM}	berechnete Dosis fürs rote Knochenmark
A_{TR}	Traceraktivität

Damit könnte man die applizierte Aktivität um einen Faktor drei bis vier erhöhen (allerdings nur bei einem Uptake von 48.2%!) um an die erlaubte Grenze für die Dosisbelastung des roten Knochenmarks zu kommen. Anzunehmen wäre, dass sich damit die Wirkweise dieser Therapie steigern liesse.

Die absorbierte Strahlendosis für die Knochenoberfläche D_K durch die Aktivität des Tracers ist gegeben durch:

$$\begin{aligned} D_K &= \frac{2}{3} \cdot \tilde{A} \cdot S_{K \leftarrow \text{Trab}} + \frac{1}{3} \cdot \tilde{A} \cdot S_{K \leftarrow \text{Kor}} \\ &= \frac{2}{3} \cdot 1.159 \cdot 10^8 \text{ MBq} \cdot \text{s} \cdot 3.20 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} + \frac{1}{3} \cdot 1.159 \cdot 10^8 \text{ MBq} \cdot \text{s} \cdot 2.72 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \quad (5.21) \\ &= 3523.4 \text{ mGy} \end{aligned}$$

Für einige weitere wichtige Organe wurde die Strahlenbelastung durch das im Knochen akkumulierte $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ nach Formel (5.22) berechnet. Dabei steht der Index T für ein bestimmtes Zielorgan.

$$D_T = \frac{2}{3} \cdot \tilde{A} \cdot S_{T \leftarrow \text{Trab}} + \frac{1}{3} \cdot \tilde{A} \cdot S_{T \leftarrow \text{Kor}} \quad (5.22)$$

In Tabelle 5.4 sind die Ergebnisse dieser Berechnungen zusammengefasst. Daraus geht hervor, dass die Dosis für das rote Knochenmark etwa um den Faktor 200 höher ist als für jedes der anderen Organe (ausgenommen Knochenoberfläche und Ganzkörper).

Tabelle 5.4: Organdosen nach einer ^{153}Sm -Therapie (Annahme: 70 kg Person, verabreichte Aktivität: 1 GBq, Uptake: 48.2%).

Organ T	$S_{T-\text{Trab}}$ [mGy/MBq·s]	$S_{T-\text{Kor}}$ [mGy/MBq·s]	Organdosis D_T [mGy/MBq]	Dosis des roten Knochenmarks [%]
rotes Knochenm.	$9.28 \cdot 10^{-6}$	$1.16 \cdot 10^{-7}$	0.7211	100.0
Knochenoberfl.	$3.20 \cdot 10^{-5}$	$2.72 \cdot 10^{-5}$	3.5523	492.6
Leber	$2.22 \cdot 10^{-8}$	$2.22 \cdot 10^{-8}$	0.0026	0.4
Magen	$1.68 \cdot 10^{-8}$	$1.68 \cdot 10^{-8}$	0.0019	0.3
Harnblase	$1.52 \cdot 10^{-8}$	$1.52 \cdot 10^{-8}$	0.0018	0.2
Schilddrüse	$3.69 \cdot 10^{-8}$	$3.69 \cdot 10^{-8}$	0.0043	0.6
Lunge	$3.50 \cdot 10^{-8}$	$3.50 \cdot 10^{-8}$	0.0041	0.6
Keimdrüse	$3.08 \cdot 10^{-8}$	$3.08 \cdot 10^{-8}$	0.0036	0.5
Brust	$1.57 \cdot 10^{-8}$	$1.57 \cdot 10^{-8}$	0.0018	0.2
Darm	$1.78 \cdot 10^{-8}$	$1.78 \cdot 10^{-8}$	0.0021	0.3
Haut	$2.29 \cdot 10^{-8}$	$2.29 \cdot 10^{-8}$	0.0027	0.4
Ganzkörper	$6.59 \cdot 10^{-7}$	$6.59 \cdot 10^{-7}$	0.0763	10.6

Die durch eine Aktivitätsanreicherung in einem Organ verursachte effektive Dosis E für den ganzen Körper (Ganzkörper) wird als gewichtete Summe der Organdosen D_T in allen Geweben und Organen T des Körpers aufgefasst. Die Wichtungsfaktoren w_T richten sich dabei nach den Wahrscheinlichkeiten, mit der stochastische Wirkungen in den einzelnen Organen zu erwarten sind.

Tabelle 5.5: Organdosen, Dosisäquivalente und effektive Dosis bei einer ^{153}Sm -Therapie (Aufnahmen: 70 kg Person, verabreichte Aktivität: 1 GBq, Uptake 48.2%).

Organ	Organdosis D_T [mGy/MBq]	Wichtungsfaktor w_T	Dosisäquivalent $D_T \cdot w_T$ [mSv/MBq]	% der Effektivdosis ED
Keimdrüse	0.0036	0.20	0.0007	0.5
rotes Knochenm.	0.7211	0.12	0.0865	67.5
Lunge	0.0041	0.12	0.0005	0.4
Darm	0.0021	0.12	0.0003	0.2
Magen	0.0019	0.12	0.0002	0.2
Harnblase	0.0018	0.05	0.0001	0.1
Schilddrüse	0.0043	0.05	0.0001	0.1
Leber	0.0026	0.05	0.0001	0.1
Brust	0.0018	0.05	0.0001	0.1
Knochenoberfl.	3.5523	0.01	0.0355	27.8
Haut	0.0027	0.01	0.0000	0.0
Ganzkörper	0.0763	0.05	0.0038	3.0

Tabelle 5.5 listet die Organdosen, die Wichtungsfaktoren und die daraus resultierenden Dosisäquivalente für jedes Organ auf. Summiert man die Äquivalentdosen kommt man zu einer effektiven Äquivalentdosis von

$$E = \sum_T w_T \cdot D_T = 0.1279 \frac{\text{mSv}}{\text{MBq}}. \quad (5.23)$$

Zwar ist die Organdosis an der Knochenoberfläche höher als im roten Knochenmark, aber unter der Berücksichtigung der Gewebewichtungsfaktoren trägt die Äquivalentdosis des roten Knochenmarks am meisten zur effektiven Äquivalentdosis bei, gefolgt von der Dosis der Knochenoberfläche und der des Ganzkörpers.

5.4 Diskussion

In dieser Studie wird eine neue Methode vorgestellt, mit der man den Uptake von ^{153}Sm -EDTMP im Knochen bestimmen kann. Dabei wird mit einem Ganzkörperzähler die Restaktivität dieses Radionuklids drei Wochen nach der Applikation gemessen. Nach dieser Zeitspanne kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, dass der ^{153}Sm -EDTMP-Metabolismus im Körper abgeschlossen ist:

^{153}Sm -EDTMP, welches nicht über den Harn ausgeschieden wird, wird im Knochen eingebaut, und verbleibt dort.

Insgesamt wurden 19 Patienten nach dem beschriebenen Messverfahren gemessen. Die Knochenaufnahme erreichte im Mittel $48.2\% \pm 13.1\%$ der applizierten Aktivität. Das Minimum/Maximum der Knochenaufnahme lag bei $31.7\% / 87.2\%$. Daraus geht hervor, dass die „Speicherfähigkeit“ des Knochens von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein kann. Da an Stellen mit Metastasenbefall grössere Mengen von ^{153}Sm -EDTMP angereichert werden als im umgebenden gesunden Knochengewebe, könnte man die Vermutung anstellen, dass die Skelettaufnahme mit der Zahl der Metastasen korreliert. Eine derartige Korrelation nachzuweisen wäre Aufgabe einer Folgestudie. Vermutlich hängt die Aufnahmefähigkeit von ^{153}Sm -EDTMP in den Knochen von Parametern wie Knochendichte oder Metabolismusgeschwindigkeit ab. Der bei dieser Studie gemessene mittlere Uptake liegt unter den bisher in anderen Studien gemessenen.

Eine Berechnung der durch ^{153}Sm -EDTMP bewirkten Dosis (Annahme: rasche ^{153}Sm -EDTMP-Aufnahme im Knochen) zeigt, dass die weitaus höchsten Organdosen auf das rote Knochenmark und auf die Knochenoberfläche entfallen. Allerdings trägt unter der Einbeziehung von Gewebewichtungsfaktoren die Äquivalentdosis des roten Knochenmarks am meisten zur effektiven Äquivalentdosis bei, gefolgt von der effektiven Dosis der Knochenoberfläche. Alle übrigen Organe bleiben von der Strahlenbelastung weitgehend verschont.

Bei Befragungen zeigte sich der Grossteil der Patienten mit der Therapie sehr zufrieden. Die meisten Patienten erfahren innerhalb der ersten zehn Tage nach Therapiebeginn eine drastische Schmerzlinderung, womit sich die Lebensqualität entscheidend verbessert. Als sehr positiv beurteilen die Patienten den Verzicht auf sehr starke, schmerzstillende Medikamente.

6 Radioaktive Verunreinigungen in ^{153}Sm -EDTMP

Genauere Analysen der aufgenommenen Energiespektren der Patienten zeigen höherenergetische Gammalinien (550 keV, 1234 keV...), welche nicht ^{153}Sm zugeordnet werden können (s. Abb. 6.1). Die Nettopeakflächen variieren von Patient zu Patient. Es stellt sich heraus, dass die Intensität einer Linie abhängig von der Therapieanzahl ist: Je öfters ein Patient mit ^{153}Sm -EDTMP behandelt wird, um so grösser ist auch die Intensität der unbekanntes Gammalinien. Diese Beobachtung lässt den Schluss zu, dass gleichzeitig mit ^{153}Sm -EDTMP zumindest ein weiteres Radionuklid in geringer Konzentration verabreicht wird, welches beim Zerfall die charakteristischen Gammalinien bei 550 keV, 1234 keV etc. emittiert. Es wurde beobachtet, dass die Aktivität des mitapplizierten radioaktiven Präparates mit jeder Sm-Therapie zunimmt, was auf eine, im Vergleich zu ^{153}Sm , grössere Halbwertszeit rückschliessen lässt.

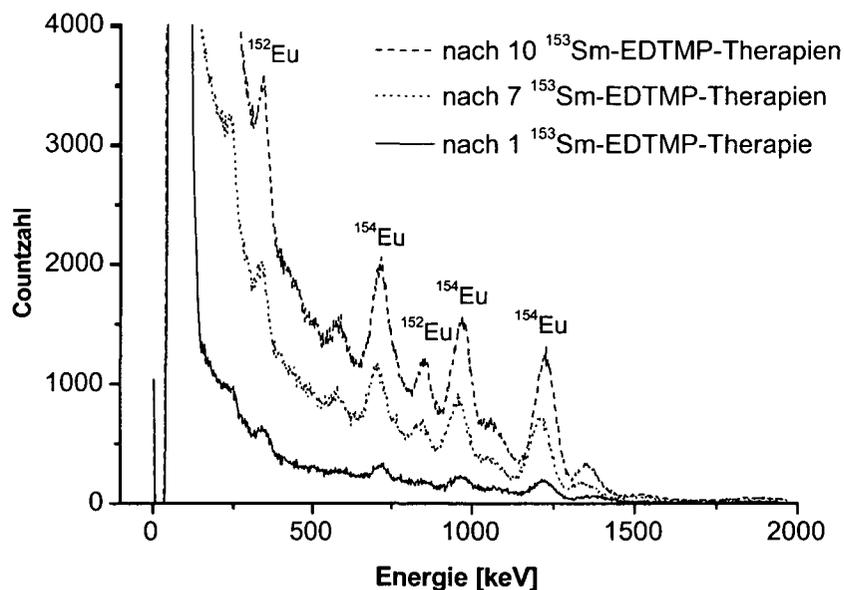


Abbildung 6.1: Höherenergetische Gammalinien in den Spektren nach 1, 7 und 10 Samariumtherapien.

6.1 Identifizierung der Verunreinigungen

Eine Identifizierung der Kontamination könnte nur über eine genaue Analyse der unbekanntenen Gammalinien erfolgen. Die NaI(Tl)-Detektoren des Ganzkörperzählers weisen eine zu geringe Energieauflösung auf, sodass ein Energiespektrum der zu untersuchenden Substanz mit dem hochauflösenden Germaniumdetektor des Hochempfindlichen Ganzkörperzählers aufgenommen werden musste. Damit liessen sich eng benachbarte Linien trennen.

Eine Probe des Radiopharmakons wurde in ein kleines Fläschchen gegeben. Um die Aktivität von ^{153}Sm abklingen zu lassen, wurde die Probe erst zwei Wochen nach dem Liefertermin gemessen.

Bei der Messung ist darauf geachtet worden, dass die Probe in definierter Geometrie nahe am Germaniumdetektor positioniert war. Abbildung 6.2 zeigt das Energiespektrum der ^{153}Sm -EDTMP-Probe nach einer Messzeit von einer Stunde. Eine grosse Anzahl an scharf begrenzten Linien ist im gesamten Energiebereich zu sehen, welche eindeutig nicht nur ^{153}Sm zugeordnet werden können. Mit Hilfe eines eigenen Computerprogramms, welches Radionuklide anhand von Gammalinien identifiziert, konnten die Gammastrahler ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu in diesem Spektrum nachgewiesen werden (s. auch Tabelle 6.1).

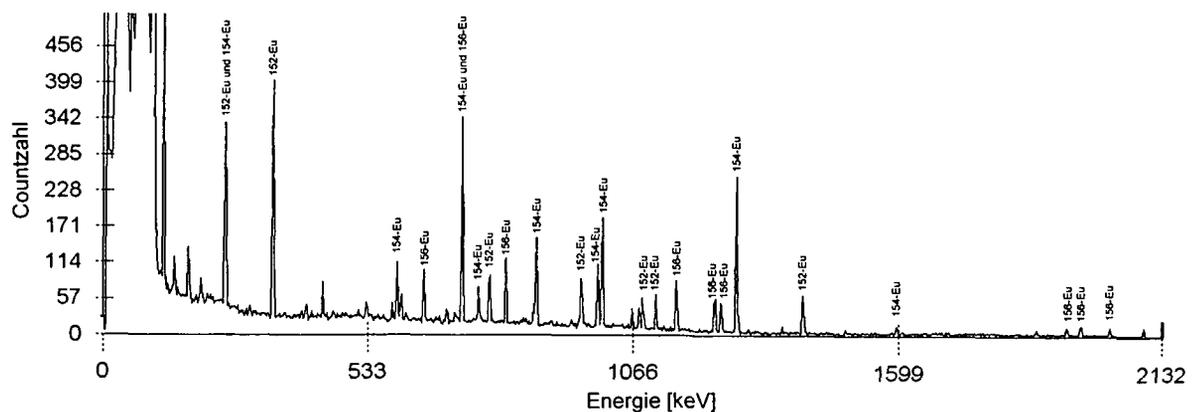


Abbildung 6.2: Energiespektrum der ^{153}Sm -EDTMP-Probe nach Abklingen der ^{153}Sm -Aktivität, nach einer Akkumulationszeit von einer Stunde mit einem Germaniumdetektor. Deutlich treten höherenergetische Gammalinien auf, welche ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu zugeordnet werden können.

Tabelle 6.1: Identifizierte Gammalinien des Energiespektrums (Abbildung 6.2.). Eingetragen sind die identifizierten Nuklide, die gemessenen Gammaenergien im Spektrum, die Zerfallswahrscheinlichkeiten und die Energien nach [National Nuclear Data Center 2003*].

Nuklid	gemessene Gamma- energie [keV]	Gammaenergie* [keV]	Zerfallswahrschein- lichkeit* [%]
^{152}Eu	244.69	244.70	7.61
^{154}Eu	247.91	247.93	6.91
^{152}Eu	344.30	344.28	26.60
^{154}Eu	591.83	591.76	4.96
^{156}Eu	646.32	646.29	6.30
^{154}Eu	723.37	723.31	20.11
^{156}Eu	723.37	723.47	5.40
^{154}Eu	756.77	756.80	4.54
^{152}Eu	778.99	778.90	12.96
^{156}Eu	811.87	811.77	9.70
^{154}Eu	873.16	873.19	12.20
^{152}Eu	964.08	964.08	14.65
^{154}Eu	996.41	996.26	10.53
^{154}Eu	1005.00	1004.73	17.91
^{152}Eu	1086.17	1085.87	10.24
^{152}Eu	1112.14	1112.07	13.69
^{156}Eu	1153.81	1153.67	6.80
^{156}Eu	1230.94	1230.71	8.00
^{156}Eu	1242.39	1242.42	6.60
^{154}Eu	1274.72	1274.44	35.00
^{152}Eu	1408.12	1408.00	21.07
^{156}Eu	1966.50	1965.95	3.90
^{156}Eu	2025.32	2026.65	3.30
^{156}Eu	2186.65	2186.71	3.50

Tabelle 6.2: Zerfallseigenschaften von ¹⁵²Eu, ¹⁵⁴Eu und ¹⁵⁶Eu [National Nuclear Data Center 2003].

Eigenschaften	¹⁵² Eu	¹⁵⁴ Eu	¹⁵⁶ Eu
physikal. Halbwertszeit	13.53 a	8.59 a	15.19 d
Zerfallsprodukt	¹⁵² Sm (stabil) ¹⁵² Gd (T _½ =1.08·10 ¹⁴ a)	¹⁵⁴ Sm (stabil) ¹⁵⁴ Gd (stabil)	¹⁵⁶ Gd (stabil)
wichtigste Betaübergänge [keV] (Yield [%])	175.4 (1.82) 384.8 (2.43) 695.6 (13.78) 1474.5 (8.10)	248.8 (28.60) 351.3 (1.64) 570.9 (36.30) 840.6 (16.8) 972.1 (3.50) 1845.3 (10.0)	183.0 (4.2) 248.0 (2.2) 266.0 (10.3) 426.0 (5.7) 487 (29.0) 1087 (2.1) 1211.0 (5.3) 1285.0 (4.1) 1404.0 (1.28) 2453.0 (32.0)
mittlere Betaenergie [keV]	296.40	220.10	433.00
max. Reichweite im Weichteilgewebe [mm] / Knochen [mm]	6.7 mm / 3.6 mm	8.6 mm / 4.7 mm	12.0 mm / 6.5 mm
mittl. Reichweite im Weichteilgewebe [mm] / Knochen [mm]	0.8 mm / 0.4 mm	0.5 mm / 0.3 mm	3.2 mm / 1.7 mm
wichtigsten Gammaübergänge [keV] (Yield [%])	121.78 (28.67) 244.70 (7.61) 344.28 (26.60) 964.08 (14.65) 1085.87 (10.24) 1112.07 (13.69) 1408.01 (21.07)	123.07 (40.60) 247.93 (6.91) 591.76 (4.96) 723.31 (20.11) 756.80 (4.54) 873.19 (12.20) 996.26 (10.53) 1004.73 (17.91) 1274.44 (35.00)	88.97 (8.40) 599.47 (2.08) 646.29 (6.30) 723.47 (5.40) 811.77 (9.70) 1153.67 (6.80) 1230.71 (8.00) 1242.42 (6.60) 1965.95 (3.90) 2026.65 (3.30) 2186.71 (3.50)

Die Tabelle 6.2 listet die wichtigsten physikalischen Eigenschaften der drei gefundenen Radionuklide auf. Von den Gamma- bzw. Betaübergängen sind nur diejenigen erwähnt, deren Zerfallswahrscheinlichkeit über 1% liegt. Da Elektronen bei der Wechselwirkung mit Materie wegen deren kleinen Massen stark abgelenkt werden, ist deren wirksame Reichweite von grösserem Interesse als die wahre Bahnlänge. Für die Berechnung dieser Reichweite gibt es mehrere theoretische und semiempirische Ansätze. Mit der Energie-Reichweitenbeziehung für Elektronen nach

Glendenin (Formel 6.1) wurden die mittleren und maximalen Eindringtiefen der Betastrahlung im Weichteilgewebe (Dichte: 1 g/cm^3) und im Knochengewebe (Dichte: 1.85 g/cm^3) berechnet [Aiginger 2001]:

$$R = 0.407 \cdot E_0^{1.38} \quad 0.15 \text{ MeV} < E_0 < 0.8 \text{ MeV} \quad (6.1)$$

$$R = 0.542 \cdot E_0 - 0.133 \quad 0.8 \text{ MeV} < E_0 \quad (6.2)$$

R flächenbezogene Masse [mg/cm^2]

E_0 Betaenergie [MeV]

6.2 Kernreaktionsprozesse zur Erzeugung der Europiumisotope

Bei der Neutronenaktivierung von angereichertem $^{152}\text{Sm}_2\text{O}_3$ werden neben ^{153}Sm auch die (unerwünschten) Radionuklide ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu erzeugt. Die Koproduktion dieser radioaktiven Verunreinigungen führt bei der Samariumtherapie zu einer zusätzlichen Strahlenbelastung und sollte daher nicht vernachlässigt werden.

Die Tabelle 6.3 listet die möglichen Kernreaktionen zur Erzeugung von ^{152}Eu , ^{153}Sm , ^{154}Eu und ^{156}Eu auf [Ramamoorthy et.al. 2001]. Da sowohl Samarium als auch Europium zu den Elementen der Seltenen Erden zählen, und diese chemisch sehr ähnlich reagieren, ist anzunehmen, dass bei der Herstellung von ^{153}Sm -EDTMP auch die erzeugten Europiumisotope eine Verbindung mit EDTMP eingehen. Weil der Metabolismus dieses Molekülkomplexes im Körper vom EDTMP bestimmt wird, kann man davon ausgehen, dass im Knochen neben ^{153}Sm -EDTMP auch die Europiummoleküle angereichert werden.

Tabelle 6.3: Erzeugung von ^{152}Eu , ^{153}Sm , ^{154}Eu und ^{156}Eu durch Kernreaktionen.

Radionuklid	Kernreaktion	Kernwirkungsquerschnitt für thermische Neutronen [barn]
^{152}Eu	$^{150}\text{Sm}(n,\gamma)^{151}\text{Sm}$	104 (^{150}Sm)
	$^{151}\text{Sm}(\beta, T_{1/2} = 90 \text{ y}) \rightarrow ^{151}\text{Eu}$	
	$^{151}\text{Eu}(n,\gamma)^{152}\text{Eu}$	9200 (^{151}Eu)
^{153}Sm	$^{152}\text{Sm}(n,\gamma)^{153}\text{Sm}$	206 (^{152}Sm)
^{154}Eu	$^{153}\text{Sm}(\beta, T_{1/2} = 46.28 \text{ h}) \rightarrow$	
	$^{153}\text{Eu}(n,\gamma)^{154}\text{Eu}$	390 (^{153}Sm)
^{156}Eu	$^{155}\text{Sm}(\beta, T_{1/2} = 22.1 \text{ min}) \rightarrow ^{155}\text{Eu}$	5.5 (^{155}Sm)
	$^{155}\text{Eu}(n,\gamma)^{156}\text{Eu}$	4040 (^{155}Eu)

6.3 Berechnung der Aktivitäten der inkorporierten Europiumisotope

Die Vorgangsweise zur Berechnung der inkorporierten Europiumaktivitäten ist ident mit der Ermittlung der Restaktivität von ^{153}Sm :

Mit der gemessenen Countzahl N , der Messzeit t , der Yield Y und der Efficiency ϵ kann über die bereits bekannte Formel 6.3 die Aktivität berechnet werden:

$$A = \frac{N}{\epsilon \cdot t \cdot Y} \quad (6.3)$$

Da die Efficiency für eine Gammaenergie von der Phantommasse (Personenmasse) abhängt, wurden für wichtige Gammalinien der Europiumisotope Efficiencykalibrierkurven als Funktion der Masse berechnet ($t=1000$ s):

$$^{152}\text{Eu}: 344.3 \text{ keV}: \quad \epsilon(m) = 0.00246 - 1.3589 \cdot 10^{-5} \cdot m - 1.08125 \cdot 10^{-8} \cdot m^2 \quad (6.4)$$

^{154}Eu : 1001.6 keV (gewichteter Mittelwert der beiden Gammalinien 996.26 keV und 1004.73 keV):

$$\epsilon(m) = 0.00163 - 7.79 \cdot 10^{-7} \cdot m - 7.1375 \cdot 10^{-8} \cdot m^2 \quad (6.5)$$

^{156}Eu : 1993.8 keV (gewichteter Mittelwert der beiden Gammalinien 1995.95 keV und 2026.65 keV):

$$\epsilon(m) = 0.00121 + 3.167 \cdot 10^{-6} \cdot m - 6.64375 \cdot 10^{-8} \cdot m^2 \quad (6.6)$$

Damit lassen sich die (auf die Körpermasse normierten) Aktivitäten der inkorporierten Europiumisotope berechnen. Die Tabellen 6.3, 6.4 und 6.5 listen die inkorporierten Europiumaktivitäten der 19 Patientenmessungen auf.

Tabelle 6.4: Berechnete ^{152}Eu -Aktivitäten von den 19 Patientenmessungen.

Patient	Geschlecht	Jahrgang	Masse [kg]	Therapieanzahl	gemessene Counts \pm SD	berechnete Rest- aktivität [kBq] \pm SD [kBq]
A	m	1957	85	1	2000 \pm 200	6.04 \pm 1.02
B	m	1933	98	11	23200 \pm 1400	83.91 \pm 10.78
C	w	1954	63	7	14900 \pm 500	35.35 \pm 3.68
D	w	1940	62	7	15800 \pm 600	37.13 \pm 3.91
E	w	1939	90	1	1600 \pm 200	5.16 \pm 0.97
F	m	1947	99	8	14500 \pm 500	53.22 \pm 5.48
G	m	1932	75	7	23400 \pm 800	62.80 \pm 6.47
H	w	1926	63	2	3400 \pm 300	8.07 \pm 1.16
I	m	1950	85	6	8100 \pm 300	24.45 \pm 2.67
J	m	1935	80	6	13400 \pm 600	38.06 \pm 4.36
K	m	1965	60	1	3600 \pm 300	8.30 \pm 1.23
L	m	1937	97	4	6600 \pm 500	23.50 \pm 3.24
G	m	1932	75	8	26900 \pm 900	72.20 \pm 7.30
C	w	1954	63	8	17400 \pm 800	41.28 \pm 4.85
B	m	1933	98	12	24900 \pm 1100	90.06 \pm 10.36
M	w	1948	57	1	3000 \pm 200	6.73 \pm 0.93
N	m	1928	70	1	2700 \pm 200	6.87 \pm 1.03
D	w	1940	62	8	21200 \pm 900	49.82 \pm 5.70
L	m	1937	97	5	8900 \pm 400	31.70 \pm 3.72

Tabelle 6.5: Berechnete ^{154}Eu -Aktivitäten der 19 Patientenmessungen.

Patient	Geschlecht	Jahrgang	Masse [kg]	Therapieanzahl	gemessene Counts \pm SD	berechnete Rest- aktivität [kBq] \pm SD [kBq]
A	m	1957	85	1	6700 \pm 200	22.47 \pm 1.30
B	m	1933	98	11	45500 \pm 1000	184.21 \pm 14.57
C	w	1954	63	7	28600 \pm 1000	77.45 \pm 7.57
D	w	1940	62	7	32300 \pm 600	86.86 \pm 7.34
E	w	1939	90	1	2500 \pm 200	8.95 \pm 1.33
F	m	1947	99	8	18800 \pm 700	77.44 \pm 7.15
G	m	1932	75	7	25400 \pm 900	76.31 \pm 7.43
H	w	1926	63	2	8200 \pm 300	22.21 \pm 2.14
I	m	1950	85	6	11400 \pm 400	38.23 \pm 3.65
J	m	1935	80	6	17400 \pm 700	55.05 \pm 5.49
K	m	1965	60	1	8800 \pm 400	23.33 \pm 2.54
L	m	1937	97	4	15300 \pm 500	60.91 \pm 5.40
G	m	1932	75	8	26300 \pm 900	79.01 \pm 7.54
C	w	1954	63	8	30900 \pm 700	83.68 \pm 7.41
B	m	1933	98	12	46700 \pm 900	189.07 \pm 14.62
M	w	1948	57	1	3400 \pm 300	8.83 \pm 1.22
N	m	1928	70	1	3800 \pm 300	10.89 \pm 1.47
D	w	1940	62	8	37000 \pm 900	99.50 \pm 8.79
L	m	1937	97	5	19400 \pm 600	77.23 \pm 6.67

Tabelle 6.6: Berechnete ^{156}Eu -Aktivitäten der 19 Patientenmessungen.

Patient	Geschlecht	Jahrgang	Masse [kg]	Therapieanzahl	gemessene Counts \pm SD	berechnete Restaktivität [kBq] \pm SD [kBq]
A	m	1957	85	1	900 \pm 100	11.55 \pm 2.48
B	m	1933	98	11	2000 \pm 200	29.06 \pm 5.66
C	w	1954	63	7	2300 \pm 300	25.73 \pm 5.08
D	w	1940	62	7	200 \pm 100	2.23 \pm 0.90
E	w	1939	90	1	800 \pm 100	10.72 \pm 2.32
F	m	1947	99	8	900 \pm 100	13.23 \pm 2.90
G	m	1932	75	7	500 \pm 100	5.97 \pm 1.34
H	w	1926	63	2	1100 \pm 100	12.31 \pm 2.41
I	m	1950	85	6	700 \pm 100	8.98 \pm 2.04
J	m	1935	80	6	1500 \pm 200	18.53 \pm 3.68
K	m	1965	60	1	2000 \pm 200	22.09 \pm 4.05
L	m	1937	97	4	1700 \pm 200	24.43 \pm 5.10
G	m	1932	75	8	400 \pm 100	4.77 \pm 1.07
C	w	1954	63	8	800 \pm 100	8.95 \pm 1.89
B	m	1933	98	12	700 \pm 100	10.17 \pm 2.28
M	w	1948	57	1	800 \pm 100	8.73 \pm 1.82
N	m	1928	70	1	700 \pm 100	8.11 \pm 2.00
D	w	1940	62	8	1300 \pm 200	14.48 \pm 2.99
L	m	1937	97	5	900 \pm 100	12.93 \pm 2.49

6.4 Profilschannmessungen von ^{153}Sm und den Europiumisotopen

Da nach der Herstellung beide Elemente das selbe chemische Verfahren durchlaufen, da Samarium und Europium als Lanthanoide chemisch ähnlich reagieren, kann man als Reaktionsprodukt neben ^{153}Sm -EDTMP auch ^{152}Eu -EDTMP, ^{154}Eu -EDTMP und ^{156}Eu -EDTMP erwarten. EDTMP hat als Biphosphonat eine hohe Affinität zum Knochengewebe. Daher kann man nach der intravenösen Injektion des Radiopharmakons davon ausgehen, dass die Europiumverbindungen den gleichen Metabolismus im Organismus durchlaufen wie ^{153}Sm -EDTMP, und folglich im Knochen (vor allem in den Metastasen) oder im Urin zu detektieren sind. Zur Überprüfung dieser Annahme hat sich der Klinische Ganzkörperzähler wegen dessen hervorragenden Profilschanneigenschaft (Kapitel 2.12) als sehr geeignet erwiesen.

Zur Erinnerung: Beim Profilschann wird ein Aktivitätsprofil eines Gammastrahlers entlang der Körperlängsachse gemessen. Dabei stellt man das Fenster beim Einkanal auf den Photopeakbereich der gewünschten charakteristischen Gammalinie ein, und tastet die Körperlängsachse nach der charakteristischen Gammastrahlung des gesuchten Radionuklids ab. Wenn ^{152}Eu -EDTMP und ^{153}Sm -EDTMP den gleichen Metabolismus im Organismus haben, müssten auch die longitudinalen Aktivitätsprofile zumindest ähnlich sein. Zur Überprüfung dieser These wurden bei einem Patienten acht Wochen nach der letzten Therapie zwei Profilschanns durchgeführt. Der Zeitraum von acht Wochen zwischen Messung und Therapie wurde gewählt, um die ^{153}Sm -Aktivität weitgehend abklingen zu lassen. Patienten mit einer hohen Anzahl an ^{153}Sm -EDTMP-Therapieeinheiten weisen einen hohen Uptake an Europium auf, und sind daher für die Untersuchung der Europiumkonzentration von Bedeutung. Für Profilmessungen wurden die Energiefenster auf die 103 keV-Linie von ^{153}Sm bzw. auf die 1274 keV Linie von ^{154}Eu eingestellt. Beide Messungen wurden bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm durchgeführt, wobei die Messdauer 600 Sekunden betrug. Abbildung 6.3 zeigt die beiden Profilschannmessungen im Vergleich. Beide Nuklide haben praktisch den gleichen Profilverlauf in der Körperlängsrichtung. Da Szintigramme die Erkenntnis liefern (Abb. 4.2), dass sich ^{153}Sm -EDTMP nur im Knochen (und insbesondere in den Knochenmetastasen) anlagert, kann man bei praktisch gleichem Profilverlauf darauf schliessen, dass ^{152}Eu -EDTMP auch im Knochen und in den Metastasen anzutreffen ist.

*Eu steht für die drei Europiumisotope ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu

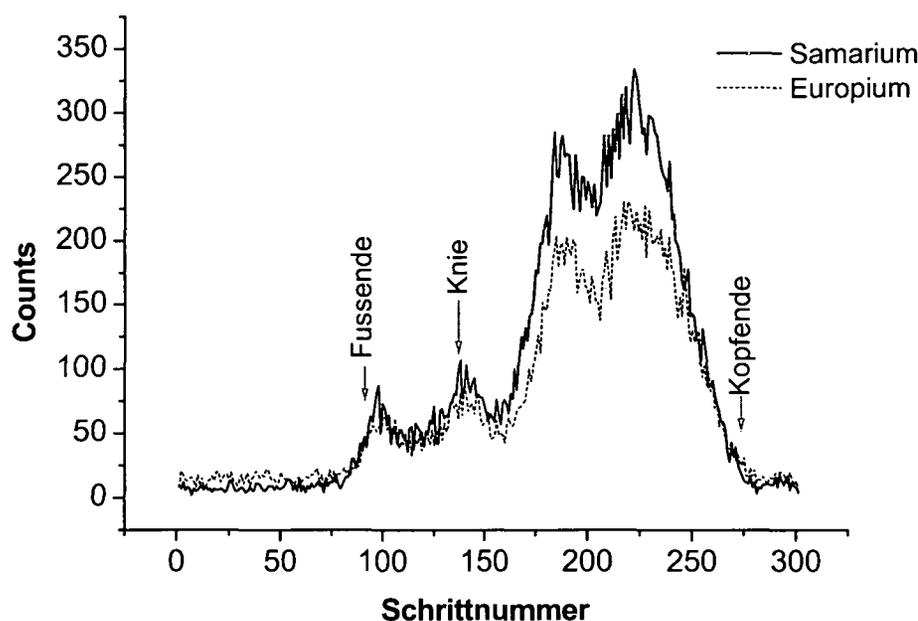


Abbildung 6.3: Profilschannvergleich von ^{153}Sm und ^{154}Eu in einem Patienten. Die Profile sind praktisch ident, was darauf schliessen lässt, dass ^{153}Sm -EDTMP einen sehr ähnlichen Metabolismus wie die ^{154}Eu -EDTMP durchläuft.

6.5 Akkumulation der Verunreinigungen im Knochen

Der Molekülkomplex EDTMP hat die Eigenschaft nicht mehr an einem Knochenmetabolismus teilzunehmen sobald er im Knochen eingebaut ist. Diese Tatsache spricht für die beobachtbare Akkumulation der Aktivitäten von ^{152}Eu und ^{154}Eu (Tab. 6.4 und 6.5).

Bei ^{156}Eu ist keine Zunahme der Aktivität zu beobachten, da es mit der Halbwertszeit von 15.19 Tagen relativ rasch zerfällt. (^{154}Eu und ^{152}Eu haben hingegen Halbwertszeiten von 8.59 bzw. 13.53 Jahre!). Zumindest ist ein Grossteil von ^{156}Eu vor dem Beginn der nächsten Therapie (nach 3, 6, 9 oder 12 Monaten) zerfallen.

Bei der Patientengruppe, die zusätzlich einer Untersuchung über Europiumverunreinigungen unterzogen wurden, sind vier Patienten (B, C, G, L) erfasst, welche nach zwei aufeinanderfolgenden Therapien gemessen wurden. Die Auswertungen der Europiumaktivitäten zeigen auch deutlich, dass nach der darauffolgenden Therapie die Aktivitäten zunahmen.

Tabelle 6.7: Zunahme der inkorporierten Aktivität nach jeder Therapie.

Patient	Therapie- zahl	^{152}Eu -Aktivi- tät [kBq]	^{154}Eu -Aktivi- tät [kBq]	Therapie- zahl	^{152}Eu -Aktivi- tät [kBq]	^{154}Eu -Aktivi- tät [kBq]
B	11	82.70	156.62	12	88.98	160.69
C	7	34.91	72.09	8	40.94	77.99
G	7	61.97	69.40	8	71.23	71.83
L	4	23.43	51.96	5	31.44	66.05

Ein Patient wurde drei, acht und vierzehn Wochen nach einer Therapie mit dem Ganzkörperzähler gemessen. Die Messergebnisse zeigten, dass die Aktivitäten von ^{152}Eu und ^{154}Eu unverändert bleiben. Die berechneten Aktivitäten bewegen sich im Fehlerbereich, sodass bei grossen Halbwertszeiten und bei geringen Zeitspannen zwischen den Messungen die Aktivität als unverändert betrachtet werden kann.

Tabelle 6.8: ^{152}Eu - und ^{154}Eu -Aktivitäten bei einem Patienten 3, 8 und 14 Wochen nach einer Therapie. Die Aktivitäten von ^{152}Eu und ^{154}Eu sind innerhalb des Messfehlers und daher konstant.

Nuklid	3 Wochen nach Therapie [kBq]	8 Wochen nach Therapie [kBq]	14 Wochen nach Therapie [kBq]
^{152}Eu	24.18 ± 2.67	25.99 ± 3.36	26.39 ± 3.55
^{154}Eu	33.83 ± 3.65	35.91 ± 3.77	36.27 ± 3.77

Diese Beobachtungen lassen auf zumindest zwei Eigenschaften von ^{152}Eu -EDTMP und ^{154}Eu -EDTMP (und wahrscheinlich auch auf ^{153}Sm -EDTMP bzw. ^{156}Eu -EDTMP) schliessen:

- 1) Es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass EDTMP an keinem Knochenstoffwechsel mehr teilnimmt, sobald es im Knochen eingebaut wurde (zumindest ist der Stoffwechselvorgang sehr träge). Mit dem Profilscan konnte gezeigt werden, dass die Konzentration von Europiumnukliden mit grossen Halbwertszeiten zunimmt und sich Europium vor allem im Knochen anlagert.
- 2) Europium oder Samarium in Verbindung mit EDTMP bilden einen sehr stabilen Molekülkomplex, da ansonsten Aktivitäten ausserhalb des Skeletts detektiert werden könnten.
- 3) Natürlich kann auch die Möglichkeit nicht ausser acht gelassen werden, dass dieser Molekülkomplex nicht so stabil wie angenommen ist, und die Elemente Europium und Samarium selbst einen sehr langsamen oder keinen Knochenmetabolismus aufweisen.

6.6 Berechnung der Dosisbelastung für das rote Knochenmark und für die Knochen infolge der radioaktiven Europiumverunreinigungen

Die Anreicherung der radioaktiven Europiumisotope in den Knochen führt zu einer Dosis für die Organe, insbesondere des roten Knochenmarks und der Knochen. In diesem Kapitel soll eine Abschätzung der Strahlenbelastung durch diese Radionuklide gemacht werden. Da das Aufnahmevermögen des verabreichten Radiopharmakons von Patient zu Patient verschieden ist, soll diese dosimetrische Überlegung an „Modellpersonen“ geknüpft sein. Im Allgemeinen läuft die Therapie nach dem „Wiener Protokoll“ so ab, dass zwischen den ersten fünf Therapien eine Pause von drei Monaten gemacht wird, damit sich das Blutbild regenerieren kann. Die Therapien fünf bis acht erfolgen mit einer Pause von sechs Monaten, die Therapien neun bis zwölf erfolgen in Abständen von neun Monaten und ab der zwölften Therapie wird zwischen den darauf folgenden Behandlungen zwölf Monate pausiert (Abbildung 6.4).

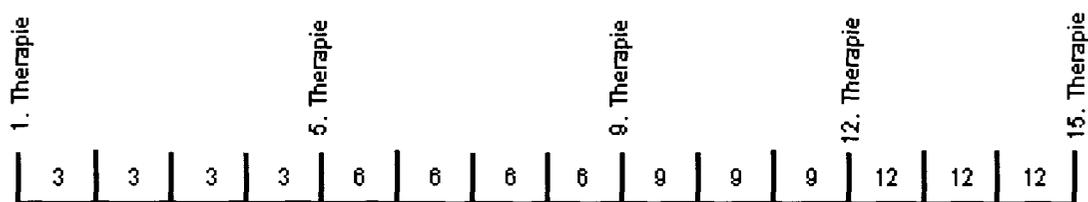


Abbildung 6.4: Allgemeiner Therapieverlauf bei Knochenmetastasen mit ^{153}Sm -EDTMP. Nach jeder Behandlung erfolgt zur Regeneration des Blutbildes eine Pause von anfangs drei Monaten. Ab der zwölften Behandlung erfolgt jede Therapie erst nach zwölf Monaten.

Bei der Akkumulierung der Europiumisotope wird vorausgesetzt, dass diese nach der Applikation des Radiopharmakons mit dem selben Prozentsatz vom Knochen aufgenommen werden wie ^{153}Sm -EDTMP. Diese Annahme kann deshalb getroffen werden, weil der Metabolismus sowohl für die Samariumverbindung als auch für die Europiumverbindungen vom Molekül EDTMP bestimmt wird.

Für die Berechnung der Europiumakkumulationen wird in einem Modell von 80% Speicherung der verabreichten Aktivität ausgegangen, in einem anderen Modell von 35% Speicherung. Ein drittes Modell setzt eine „Speicherfähigkeit“ der Knochen von 48.2% (durchschnittlicher Wert gemessen mit dem Klinischen Ganzkörperzähler an 19 Personen) voraus.

Die erste Modellrechnung soll für ein Knochenspeichervermögen von 80% ausführlich für ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu durchgerechnet werden:

a) 80% Uptake im Knochen (Modell)

 ^{154}Eu :

^{154}Eu -EDTMP wird zu 80% im Knochen gespeichert. Wie die Auswertung bei den einzelnen Patienten zeigt, wird bei jeder Injektion etwa 30 kBq ^{154}Eu (unerwünscht) verabreicht, sodass vom Knochen 24 kBq ^{154}Eu aufgenommen wird. Zwischen den einzelnen Therapien zerfällt ein Teil der gespeicherten ^{154}Eu -Nuklide mit der physikalischen Halbwertszeit:

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} = A_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2 \cdot t}{T_{1/2}}} \quad (6.7)$$

$A(t)$	Aktivität von ^{154}Eu
A_0	Aktivität von ^{154}Eu , das im Knochen eingebaut wurde, unmittelbar nach den Injektionen
t	Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Therapien
λ	Zerfallskonstante von ^{154}Eu

Tabelle 6.9 listet die berechnete Anfangsaktivität A_0 im Knochen unmittelbar nach jeder Therapie auf. A_0 ergibt sich aus der Summation von $A(t)$ der vorhergehenden Therapie und 24 kBq, die durch die neuerliche Verabreichung des Therapeutikums hinzugezählt werden müssen: A_0 unmittelbar nach der dritten Therapie berechnet sich aus $A(t)$ der zweiten Therapie (= 46570 Bq) zuzüglich 24 kBq. Damit ergibt sich für A_0 :

$$A_0 = 46.57 \text{ kBq} + 24.00 \text{ kBq} = 70.57 \text{ kBq} \quad (6.8)$$

Das gleiche Berechnungsschema wird für sämtliche Therapien angewendet. In der fünften Spalte der Tabelle 6.9 wird angegeben, welcher Prozentsatz der Anfangsaktivität A_0 nach der Zeitspanne t zerfallen ist. Dieser Bruchteil ist wichtig, um die Dosis für das rote Knochenmark und den Knochen zwischen zwei Behandlungen zu bestimmen. Im Allgemeinen beträgt die Dosis für ein Organ

$$D = A_0 \cdot S \cdot \tau \quad (6.9)$$

D	Dosis
A_0	Anfangsaktivität
S	S-Faktor
τ	mittl. Aufenthaltsdauer des Radionuklids

Diese Dosis erhält ein Organ, wenn alle Radionuklide mit einer Anfangsaktivität A_0 zerfallen. Wegen der langen Halbwertszeit von ^{154}Eu zerfällt aber zwischen den einzelnen Therapien immer nur ein Bruchteil x der ursprünglich vorhandenen Kerne, sodass die Dosis zwischen den Therapien

$$D_x = A_0 \cdot S \cdot \tau \cdot x \quad (6.10)$$

für ein Organ beträgt.

Da bei $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ nach der Therapie 2/3 der Aktivität im trabekularen Knochen zu finden ist und 1/3 im kortikalen Knochen, ist diese Aktivitätsverteilung für alle Europiumisotope angenommen worden. Damit ergibt sich für den S-Wert des roten Knochenmarks:

$$\begin{aligned} S &= \frac{2}{3} \cdot S_{\text{KM} \leftarrow \text{Trab}} + \frac{1}{3} \cdot S_{\text{KM} \leftarrow \text{Kor}} = \\ &= \frac{2}{3} \cdot 8.67 \cdot 10^{-6} + \frac{1}{3} \cdot 1.88 \cdot 10^{-6} = 6.41 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \end{aligned} \quad (6.11)$$

τ ergibt sich aus dem Kehrwert der Zerfallskonstante:

$$\tau = \frac{1}{\lambda} = \frac{1}{2.56 \cdot 10^{-9} \cdot \text{s}^{-1}} = 3.91 \cdot 10^8 \text{ s} \quad (6.12)$$

Daher erhält man z.B. für das rote Knochenmark zwischen der 7. und 8. Therapie eine Dosis durch ^{154}Eu von

$$D_x = A_0 \cdot S \cdot \tau \cdot x = 0.15341 \text{ MBq} \cdot 3.91 \cdot 10^8 \text{ s} \cdot 6.41 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \cdot 0.041 = 15.77 \text{ mGy} \quad (6.13)$$

Tabelle 6.9: Berechnung der Dosisbelastung des roten Knochenmarks bzw. des Knochens infolge ^{154}Eu , welches nach jeder Therapie im Knochen gespeichert wird. (2/3 im trabekulären Knochen, 1/3 im kortikalen Knochen). Bei diesem Modell wird die Annahme getroffen, dass 24 kBq ^{154}Eu im Knochen nach jeder Therapie gespeichert wird (= 80% „Knochenuptake“). A_0 ist die gespeicherte Aktivität im Knochen von ^{154}Eu unmittelbar nach einer Therapie. $A(t)$ ist die Aktivität von ^{154}Eu nach t Tagen (kurz vor der darauffolgenden Therapie). In der fünften Spalte ist die Differenz zwischen A_0 und $A(t)$ angegeben. In den beiden letzten Spalten ist die Dosis für das rote Knochenmark bzw. für die Knochen angegeben, welche sich durch den radioaktiven Zerfall von ^{154}Eu zwischen den einzelnen Therapien ergibt.

Therapieanzahl	A_0 [kBq]	$A(t)$ [kBq]	Zeitspanne zw. A_0 und $A(t)$ [Monate]	$x =$ Differenz zw. A_0 und $A(t)$ [%]	Dosis rotes Knochenmark [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$	Dosis Knochen [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$
1	24.00	23.52	3	2.03	1.22	2.56
2	47.52	46.57	3	2.05	2.44	5.12
3	70.57	69.16	3	2.03	3.59	7.52
4	93.16	91.29	3	2.05	4.79	10.03
5	115.29	110.75	6	4.10	11.85	24.82
6	134.75	129.41	6	4.12	13.59	29.15
7	153.41	147.37	6	4.10	15.77	33.03
8	171.37	164.58	6	4.12	17.70	37.07
9	188.58	177.43	9	6.28	29.70	62.19
10	201.43	189.52	9	6.28	31.72	66.43
11	213.52	200.89	9	6.28	33.62	70.41
12	224.89	207.46	12	8.40	47.37	99.20
13	231.46	213.52	12	8.40	48.76	102.10
14	237.52	219.12	12	8.40	50.03	104.77
15	243.12					

Von besonderem Interesse sind die Folgedosen im ersten bzw. im fünften Jahr nach einer bestimmten Zahl von Behandlungen. Bei diesen Modellrechnungen wurden die Folgedosen nach der ersten, fünften, neunten und der zwölften Therapie ermittelt.

Energiedosis für das rote Knochenmark nach einer Therapie im ersten und im fünften Jahr berechnet sich aus:

$$D_{\text{KM},1a} = A_0 \cdot S \cdot \tau \cdot x = 0.024 \text{ MBq} \cdot 3.91 \cdot 10^8 \text{ s} \cdot 6.41 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \cdot 0.0775 = 4.66 \text{ mGy} \quad (6.14)$$

- A_0 gespeicherte ^{154}Eu -Aktivität nach der ersten Therapie (= 0.024 MBq)
- S S-Wert ($6.41 \cdot 10^{-6} \text{ mGy/MBq} \cdot \text{s}$)
- τ mittlere Aufenthaltsdauer
- x Prozentsatz von A_0 , der im ersten Jahr zerfällt (= 7.75%)

In den ersten fünf Jahren zerfallen 33.2% womit sich eine Fünfjahresdosis für das rote Knochenmark von

$$D_{\text{KM},5a} = A_0 \cdot S \cdot \tau \cdot x = 0.024 \text{ MBq} \cdot 3.91 \cdot 10^8 \text{ s} \cdot 6.41 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \cdot 0.332 = 19.98 \text{ mGy} \quad (6.15)$$

ergibt.

Energiedosis für das rote Knochenmark nach der fünften Therapie im ersten und im fünften Jahr:

Will man die Dosis nach der fünften Therapie bestimmen, dann müssen auch die absorbierten Dosen von den vorhergegangenen Therapien berücksichtigt werden. Die Dosis infolge der ersten bis zur vierten Therapie ergibt sich durch die Summation der ausgerechneten Einzeldosen (aus Tabelle 6.9):

$$D_{\text{KM},1-4} = 1.22 \text{ mGy} + 2.44 \text{ mGy} + 3.59 \text{ mGy} + 4.79 \text{ mGy} = 12.04 \text{ mGy} \quad (6.16)$$

Zu dieser Dosis wird nun die Folgedosis nach der fünften Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr hinzu addiert.

$$\begin{aligned} D_{\text{KM},5}(1.\text{Jahr}) &= A_0 \cdot S \cdot \tau \cdot x \\ &= 0.115288 \text{ MBq} \cdot 3.91 \cdot 10^8 \text{ s} \cdot 6.41 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \cdot 0.0775 = 22.39 \text{ mGy} \end{aligned} \quad (6.17)$$

$$\begin{aligned} D_{\text{KM},5}(5.\text{Jahr}) &= A_0 \cdot S \cdot \tau \cdot x \\ &= 0.115288 \text{ MBq} \cdot 3.91 \cdot 10^8 \text{ s} \cdot 6.41 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \cdot 0.332 = 95.93 \text{ mGy} \end{aligned} \quad (6.18)$$

Damit ergibt sich die für die absorbierte Gesamtdosis im ersten bzw. fünften Jahr nach der fünften Therapie für das rote Knochenmark infolge ^{154}Eu :

$$D_{\text{KM},\text{Gesamt}} = D_{\text{KM},1-4} + D_{\text{KM},5}(1.\text{Jahr}) = 12.04 \text{ mGy} + 22.39 \text{ mGy} = 34.43 \text{ mGy} \quad (6.19)$$

$$D_{\text{KM},\text{Gesamt}} = D_{\text{KM},1-4} + D_{\text{KM},5}(5.\text{Jahr}) = 12.04 \text{ mGy} + 95.93 \text{ mGy} = 107.97 \text{ mGy} \quad (6.20)$$

Die Vorgangsweise für die Berechnung der Gesamtdosis nach der neunten, zwölften und der fünfzehnten Therapie im ersten oder im fünften Jahr war die gleiche. Tabelle 6.10 und Tabelle 6.11 listen die Ergebnisse (gültig nur für ^{154}Eu) für das rote Knochenmark bzw. für die Knochen auf:

Tabelle 6.10: Absorbierte Gesamtdosis im roten Knochenmark infolge ¹⁵⁴Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	4.66	4.66	19.98	19.98
5	12.04	22.39	34.43	95.93	108.07
9	70.95	36.65	107.60	157.00	227.95
12	165.99	43.71	209.70	187.23	353.22
15	312.15	47.25	359.40	202.40	514.55

Tabelle 6.11: Absorbierte Gesamtdosis im Knochen infolge ¹⁵⁴Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	9.77	9.77	41.84	41.84
5	25.23	46.92	72.15	200.99	226.22
9	149.30	76.75	226.05	328.77	478.07
12	348.33	91.52	439.85	392.07	740.40
15	654.40	98.94	753.34	423.85	1078.25

¹⁵²Eu: Bei jeder Therapie wird ¹⁵²Eu-EDTMP zu 80% im Knochen gespeichert. Wie die Auswertung bei den einzelnen Patienten zeigt, wird bei jeder Injektion 14.29 kBq ¹⁵²Eu unerwünscht verabreicht, sodass vom Knochen etwa 11.43 kBq ¹⁵²Eu aufgenommen wird. Zwischen den einzelnen Therapien zerfällt ein Teil der gespeicherten ¹⁵²Eu-Nuklide mit der physikalischen Halbwertszeit.

Die Berechnung der Dosisbelastung durch ¹⁵²Eu wurde in der gleichen Weise berechnet wie für ¹⁵⁴Eu. Die S-Werte des roten Knochenmarks und des Knochens, sowie die Residenzzeit τ ergeben sich zu:

$$\begin{aligned}
 S_{KM} &= \frac{2}{3} \cdot S_{KM \leftarrow Trab} + \frac{1}{3} \cdot S_{KM \leftarrow Kor} = \\
 &= \frac{2}{3} \cdot 1.97 \cdot 10^{-5} + \frac{1}{3} \cdot 4.56 \cdot 10^{-7} = 1.33 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}}
 \end{aligned}
 \tag{6.21}$$

$$\begin{aligned}
 S_K &= \frac{2}{3} \cdot S_{KM \leftarrow Trab} + \frac{1}{3} \cdot S_{KM \leftarrow Kor} = \\
 &= \frac{2}{3} \cdot 2.11 \cdot 10^{-5} + \frac{1}{3} \cdot 1.51 \cdot 10^{-5} = 1.91 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}}
 \end{aligned}
 \tag{6.22}$$

$$\tau = \frac{T_{\text{ph}}}{\ln 2} = \frac{13.53 \cdot 365.25 \cdot 86400}{\ln 2} = 6.163 \cdot 10^8 \text{ s} \quad (6.23)$$

Bei jeder Therapie wird im Mittel eine Aktivität 14.29 kBq ^{152}Eu verabreicht, womit bei einem Knochenuptake von 80% nach jeder Therapie etwa 11.43 Bq in den Knochen eingelagert wird. Die Ergebnisse der Dosisbelastung sind der in Tabelle 6.12 zu entnehmen.

Tabelle 6.12: Aufgelistet sind: Anzahl der Therapien; A_0 : gespeicherte ^{152}Eu -Aktivität im Knochen unmittelbar nach jeder Therapie; $A(t)$: berechnete Aktivität von ^{152}Eu kurz vor der nächsten Injektion; t = Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Therapien; x : Differenz zwischen A_0 und $A(t)$ in Prozent; Dosisbelastung für den Knochen zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{152}Eu ; Dosisbelastung für das rote Knochenmark zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{152}Eu .

Therapieanzahl	A_0 [kBq]	$A(t)$ [kBq]	Zeitspanne t zw. A_0 und $A(t)$ [Monate]	x = Differenz zw. A_0 und $A(t)$ [%]	Dosis rotes Knochenmark [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$	Dosis Knochen [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$
1	11.43	11.28	3	1.28	1.20	1.72
2	22.71	22.42	3	1.30	2.42	3.48
3	33.85	33.42	3	1.28	3.55	5.10
4	44.85	44.28	3	1.30	4.78	6.86
5	55.71	54.30	6	2.60	11.86	17.05
6	65.72	64.07	6	2.58	13.89	19.96
7	75.50	73.60	6	2.58	16.08	23.11
8	85.03	82.87	6	2.60	17.97	25.82
9	94.30	90.72	9	3.94	30.51	43.85
10	102.15	98.28	9	3.94	32.97	47.38
11	109.71	105.54	9	3.94	35.49	51.01
12	116.97	111.13	12	5.25	50.30	72.29
13	122.56	116.45	12	5.25	52.70	75.74
14	122.56	116.45	12	5.25	54.99	79.02
15	132.92					

Die Gesamtdosis (für Knochen und rotes Knochenmark) im ersten bzw. fünften Jahr nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie ist für ^{152}Eu nach dem gleichen Schema berechnet worden, wie für ^{154}Eu . Die Tabellen 6.13 und 6.14 listen die Berechnungen auf.

Tabelle 6.13: Absorbierte Gesamtdosis im roten Knochenmark infolge ^{152}Eu nach der ersten, fünften, neunten zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapieanzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	4.67	4.67	21.14	21.14
5	11.94	22.77	34.71	103.03	114.97
9	71.74	38.54	110.28	174.41	246.14
12	170.70	47.81	218.51	216.34	387.04
15	328.69	54.33	383.02	245.84	574.52

Tabelle 6.14: Absorbierte Gesamtdosis im Knochen infolge ^{152}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapieanzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	6.71	6.71	30.38	30.38
5	17.16	32.72	49.88	148.06	165.22
9	103.09	55.39	158.49	250.65	353.74
12	245.33	68.71	314.03	310.91	556.23
15	472.37	78.08	550.45	353.30	825.67

 ^{156}Eu :

Bei ^{156}Eu wird angenommen, daß pro Behandlung 40 kBq injiziert wird. Somit wird bei einem Uptake im Knochen von 80% 32 kBq im Knochen eingebaut. Mit einer Halbwertszeit von 15.19 Tagen ist drei Monate nach einer Therapie nur noch 503 Bq (= 1.6%) von der ursprünglichen Aktivität) im Knochen anzufinden. Zur Vereinfachung lässt sich annehmen, dass ^{156}Eu zur Gänze zerfällt.

Damit ergibt sich als zusätzliche Dosis für den Knochen und das rote Knochenmark nach jeder Therapie:

Knochenmark:

$$\begin{aligned}
 D_{\text{KM}} &= A_0 \cdot S \cdot \tau = A_0 \cdot \tau \cdot \left(\frac{2}{3} \cdot S_{\text{KM} \leftarrow \text{Trab}} + \frac{1}{3} \cdot S_{\text{KM} \leftarrow \text{Kor}} \right) = \\
 &= 0.032 \text{ MBq} \cdot \frac{15.19 \cdot 86400}{\ln 2} \text{ s} \cdot \left(\frac{2}{3} \cdot 1.92 \cdot 10^{-6} + \frac{1}{3} \cdot 1.75 \cdot 10^{-6} \right) \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} = \quad (6.24) \\
 &= 0.11 \text{ mGy}
 \end{aligned}$$

Knochen:

$$\begin{aligned}
 D_K &= A_0 \cdot S \cdot \tau = A_0 \cdot \tau \cdot \left(\frac{2}{3} \cdot S_{K \leftarrow \text{Trab}} + \frac{1}{3} \cdot S_{K \leftarrow \text{Kor}} \right) = \\
 &= 0.032 \text{ MBq} \cdot \frac{15.19 \cdot 86400}{\ln 2} \text{ s} \cdot \left(\frac{2}{3} \cdot 3.6 \cdot 10^{-6} + \frac{1}{3} \cdot 2.79 \cdot 10^{-6} \right) \frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} = \quad (6.25) \\
 &= 0.20 \text{ mGy}
 \end{aligned}$$

Da ¹⁵²Eu, ¹⁵⁴Eu und ¹⁵⁶Eu gleichzeitig zur Strahlendosis beitragen, müssen die Einzelbeträge zur Erhaltung der Gesamtstrahlenbelastung addiert werden. Die Tabellen 6.15 und 6.16 listen die Gesamtstrahlenbelastung infolge der Europiumisotope ein Jahr bzw. fünf Jahre nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie für das rote Knochenmark und für das Knochengewebe auf. Die Gesamtdosis ergibt sich durch Summation der berechneten Beiträge für jedes Radionuklid. Für ¹⁵⁶Eu wurde für jede Therapie eine Einzeldosis von 0.11 mGy berechnet. Die resultierende Äquivalentdosis erhält man durch Multiplikation der Gesamtdosis mit dem Wichtungsfaktor ($w_T = 0.01$ für Knochen; $w_T = 0.12$ für das rote Knochenmark).

Tabelle 6.15: Gesamtstrahlenbelastung für das rote Knochenmark infolge der Europiumisotope ¹⁵²Eu, ¹⁵⁴Eu und ¹⁵⁶Eu nach einer bestimmten Anzahl von Therapien, ein bzw. fünf Jahre nach der letzten Therapie (80% Uptake im Knochen).

Therapiezahl x	Zeitspanne zw. 1. und x-ten Therapie	Gesamtdosis 1a nach letzter Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]	Gesamtdosis 5a nach letzter Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]
1	-	4.66+0.11+ +4.67 = 9.45	1.13	19.98+0.11+ +21.14 = 41.23	4.95
5	1 a	34.45+5·0.11+ +34.71 = 69.73	8.37	108.03+5·0.11+ +114.97 = 223.56	26.83
9	3 a	107.94+9·0.11+ +110.28 = 219.24	26.31	228.29+9·0.11+ +246.14 = 475.45	57.05
12	5.25 a	210.04+12·0.11+ +218.51 = 429.91	51.59	353.56+12·0.11+ +387.04 = 741.95	89.03
15	8.25 a	359.74+15·0.11+ +383.02 = 744.45	89.33	514.89+15·0.11+ +574.52 = 1091.11	130.93

Tabelle 6.16: Gesamtstrahlenbelastung für den Knochen infolge der Europiumisotope ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu nach einer bestimmten Anzahl von Therapien, ein bzw. fünf Jahre nach der letzten Therapie (80% Uptake im Knochen).

Therapiezahl x	Zeitspanne zw. 1. und x-ten Therapie	Gesamtdosis 1a nach letzter Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]	Gesamtdosis 5a nach letzter Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]
1	-	$9.77+0.20+6.71=$ $=16.68$	0.17	$41.84+0.20+$ $+30.38= 72.42$	0.72
5	1 a	$72.14+5\cdot 0.20+$ $+49.88= 123.04$	1.23	$226.22+5\cdot 0.20+$ $+165.22= 392.45$	3.92
9	3 a	$226.05+9\cdot 0.20+$ $+158.49= 386.35$	3.86	$478.07+9\cdot 0.20+$ $+353.74= 833.63$	8.34
12	5.25 a	$439.85+12\cdot 0.20+$ $+314.03= 756.31$	7.56	$740.40+12\cdot 0.20+$ $+556.23=$ 1299.06	12.99
15	8.25 a	$753.34+15\cdot 0.20+$ $+550.45=$ 1306.82	13.07	$1078.25+15\cdot 0.20$ $+825.67=$ 1906.95	19.07

b) 35% Uptake im Knochen (Modell)

Die Berechnung der Strahlenbelastung des Knochens und des roten Knochenmarks infolge des radioaktiven Zerfalls von ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu erfolgte unter der Annahme von 35% Uptake im Knochen. Dabei wird wieder angenommen, dass bei jeder Therapie:

- 30 kBq ^{154}Eu unerwünscht verabreicht wird; davon wird jeweils $30\cdot 0.35 = 10.5$ kBq im Knochen gespeichert.
- 14.286 kBq ^{152}Eu unerwünscht verabreicht wird; davon wird $14.286 \text{ kBq} \cdot 0.35 = 5$ kBq im Knochen jeweils gespeichert.
- 40 kBq ^{156}Eu unerwünscht verabreicht wird; davon wird $40 \text{ kBq} \cdot 0.35 = 14$ kBq im Knochen aufgenommen.

Die Tabellen 6.17 und 6.18 fassen die akkumulierten Aktivitäten von ^{152}Eu bzw. ^{154}Eu im Knochen nach 15 Therapien zusammen. In den beiden letzten Spalten sind die Dosen für den Knochen und das rote Knochenmark angegeben. Die Dosen wurden nach dem gleichen Schema berechnet wie unter Punkt a).

Wegen der kurzen Halbwertszeit von ^{156}Eu wird wieder angenommen, dass die Aktivität dieses Radionuklids kurz vor dem Beginn der nächsten Therapie vernachlässigbar ist. Damit ergibt sich als Dosis für das rote Knochenmark $D_{\text{KM}}=0.05$ mGy und für den Knochen eine Dosis von $D_{\text{K}}=0.09$ mGy.

Tabelle 6.17: Berechnung der Dosis des roten Knochenmarks und des Knochens infolge ^{154}Eu . Bei jeder Therapie werden 30 kBq injiziert, wovon 35% im Knochen gespeichert werden. Aufgelistet sind: Anzahl der Therapien; A_0 : gespeicherte ^{154}Eu -Aktivität im Knochen unmittelbar nach jeder Therapie; $A(t)$: berechnete Aktivität von ^{154}Eu kurz vor der nächsten Injektion; t = Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Therapien; x : Differenz zwischen A_0 und $A(t)$ in Prozent; Dosis für den Knochen zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{154}Eu ; Dosis für das rote Knochenmark zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{154}Eu .

Therapie- anzahl	A_0 [kBq]	$A(t)$ [kBq]	Zeitspanne zw. A_0 und $A(t)$ [Monate]	x = Differenz zw. A_0 und $A(t)$ [%]	Dosis rotes	Dosis
					Knochenmark [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$	Knochen [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$
1	10.50	10.29	3	1.99	0.52	1.10
2	20.79	20.37	3	2.01	1.05	2.19
3	30.87	30.26	3	1.99	1.54	3.23
4	40.76	39.95	3	1.99	2.03	4.26
5	50.45	48.45	6	3.96	5.01	10.49
6	58.95	56.62	6	3.96	5.85	12.26
7	67.12	64.46	6	3.96	6.67	13.96
8	74.96	72.01	6	3.94	7.41	15.51
9	82.51	77.63	9	5.91	12.23	25.61
10	88.13	82.94	9	5.89	13.02	27.26
11	93.44	87.91	9	5.91	13.85	28.10
12	98.41	90.79	12	8.40	20.73	43.41
13	101.29	93.44	12	8.40	21.33	44.68
14	103.94	95.88	12	8.40	21.89	45.85
15	106.38					

Tabelle 6.18: Berechnung der Dosis des roten Knochenmarks und des Knochens infolge ^{152}Eu . Bei jeder Therapie werden 30 kBq injiziert, wovon 35% im Knochen gespeichert werden. Aufgelistet sind: Anzahl der Therapien; A_0 : gespeicherte ^{152}Eu -Aktivität im Knochen unmittelbar nach jeder Therapie; $A(t)$: berechnete Aktivität von ^{152}Eu kurz vor der nächsten Injektion; t = Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Therapien; x : Differenz zwischen A_0 und $A(t)$ in Prozent; Dosis für den Knochen zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{152}Eu ; Dosis für das rote Knochenmark zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{152}Eu .

Therapie- anzahl	A_0 [kBq]	$A(t)$ [kBq]	Zeitspanne zw. A_0 und $A(t)$ [Monate]	x = Differenz zw. A_0 und $A(t)$ [%]	Dosis rotes Knochenmark [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$	Dosis Knochen [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$
1	5.00	4.94	3	1.28	0.52	0.75
2	9.94	9.81	3	1.30	1.06	1.52
3	14.81	14.62	3	1.28	1.55	2.23
4	19.62	19.37	3	1.30	2.09	3.00
5	24.37	23.75	6	2.60	5.19	7.46
6	28.75	28.03	6	2.58	6.08	8.73
7	33.03	32.19	6	2.60	7.03	10.11
8	37.19	36.26	6	2.58	7.86	11.30
9	41.26	39.69	9	3.95	13.35	19.18
10	44.69	43.00	9	3.94	14.42	20.73
11	48.00	46.17	9	3.95	15.53	22.32
12	51.17	48.62	12	5.25	22.01	31.63
13	53.62	50.94	12	5.25	23.06	33.14
14	55.94	53.15	12	5.25	24.06	34.57
15	58.15					

Da alle drei Nuklide gleichzeitig zur Strahlenbelastung beitragen, ergibt sich die Gesamtstrahlendosis erneut durch die Summation der berechneten Einzeldosen. Die Tabellen 6.19 und 6.20 stellen die Gesamtstrahlenbelastung der Europiumisotope im ersten bzw. in den ersten fünf Jahren nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie für die Knochen und das rote Knochenmark dar. Die Gesamtdosis ergibt sich durch Addition der berechneten Beiträge für jedes Nuklid. Für ^{156}Eu wurde eine Einzeldosis von 0.05 mGy (Knochenmark) bzw. 0.09 mGy (Knochen) für jede Therapie berechnet. Die resultierende Äquivalentdosis erhält man durch die Multiplikation der Gesamtdosis mit dem Wichtungsfaktor 0.01 (Knochen) bzw. 0.12 (rotes Knochenmark).

Die Gesamtdosen und die Folgedosen im ersten bzw. fünften Jahr nach der ersten, fünften, neunten und zwölften Therapie sind aus den Tabellen 6.21 und 6.22 zu entnehmen. Auch die Ermittlung dieser Zahlenwerte erfolgte wie unter Punkt a).

Tabelle 6.19: Absorbierte Gesamtdosis im roten Knochenmark infolge ^{154}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	2.04	2.04	8.74	8.74
5	5.15	9.80	14.95	42.00	47.15
9	30.08	16.03	46.12	68.69	98.77
12	69.17	19.13	88.30	81.93	151.10
15	133.13	20.67	153.80	88.56	221.69

Tabelle 6.20: Absorbierte Gesamtdosis im Knochen infolge ^{154}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	4.27	4.27	18.31	18.31
5	10.78	20.53	31.31	87.95	98.73
9	62.99	33.58	96.57	143.84	206.83
12	144.85	40.05	184.90	171.57	316.43
15	278.79	43.29	322.08	185.47	464.25

Tabelle 6.21: Absorbierte Gesamtdosis im roten Knochenmark infolge ^{152}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	2.04	2.04	9.25	9.25
5	5.22	9.96	15.18	45.07	50.30
9	31.38	16.86	48.25	76.30	107.69
12	74.68	20.92	95.60	94.64	169.33
15	143.80	23.77	167.57	107.55	251.35

Tabelle 6.22: Absorbierte Gesamtdosis im Knochen infolge ^{152}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	-	2.94	2.94	13.29	13.29
5	7.51	14.32	21.82	64.78	72.28
9	45.10	24.23	69.34	109.66	154.76
12	107.33	30.06	137.39	136.02	243.35
15	206.66	34.16	240.82	154.56	361.23

Tabelle 6.23: Gesamtstrahlenbelastung für das roten Knochenmark infolge der Europiumisotope ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu bei einem Knochenuptake von 35% nach einer bestimmten Anzahl von Therapien ein bzw. fünf Jahre nach der letzten Therapie.

Therapiezahl x	Zeitspanne zw. 1. und x-ten Therapie	Gesamtdosis 1a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]	Gesamtdosis 5a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]
1	-	2.04+0.05+ +2.04= 4.13	0.50	8.74+0.05+ +9.25= 18.04	2.16
5	1 a	14.95+5·0.05+ +15.18= 30.38	3.65	47.15+5·0.05+ +50.30= 97.69	11.72
9	3 a	46.12+9·0.05+ +48.25= 94.80	11.38	98.77+9·0.05+ +107.69= 206.90	24.82
12	5.25 a	88.30+12·0.05+ +95.60= 184.48	22.14	151.10+12·0.05+ +169.33= 321.02	38.52
15	8.25 a	153.80+15·0.05+ +167.57= 322.10	38.65	221.69+15·0.05+ +251.35= 473.78	56.85

Tabelle 6.24: Gesamtstrahlenbelastung für den Knochen infolge der Europiumisotope ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu bei einem Knochenuptake von 35% nach einer bestimmten Anzahl von Therapien ein bzw. fünf Jahre nach der letzten Therapie.

Therapiezahl x	Zeitspanne zw. 1. und x-ten Therapie	Gesamtdosis 1a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]	Gesamtdosis 5a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]
1	-	4.27+0.09+ +2.94= 7.30	0.07	18.31+0.09+ +13.29=31.68	0.32
5	1 a	31.31+5·0.09+ +21.82= 53.57	0.54	98.73+5·0.09+ +72.28=171.45	1.71
9	3 a	96.57+9·0.09+ +69.34= 166.70	1.67	206.83+9·0.09+ +154.76=362.38	3.62
12	5.25 a	184.90+12·0.09+ +137.39= 323.35	3.23	316.43+12·0.09+ +243.35=560.83	5.61
15	8.25 a	322.08+15·0.09+ +240.82= 564.22	5.64	464.25+15·0.09+ +361.23=826.80	8.27

c) 48,2% Uptake im Knochen (gemessener Mittelwert)

- 30 kBq ^{154}Eu unerwünscht verabreicht wird; davon wird jeweils $30 \cdot 0.482 = 14.46$ kBq im Knochen gespeichert.
- 14.286 kBq ^{152}Eu unerwünscht verabreicht wird; davon wird $14.286 \text{ kBq} \cdot 0.482 = 6.89$ kBq im Knochen jeweils gespeichert.
- 40 kBq ^{156}Eu unerwünscht verabreicht wird; davon wird $40 \text{ kBq} \cdot 0.35 = 19.28$ kBq im Knochen aufgenommen.

Die Berechnung der Strahlenbelastung des Knochens und des roten Knochenmarks infolge des radioaktiven Zerfalls von ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu erfolgte auch für den mittleren gemessenen Knochenuptake von 48.2% wie unter den Punkten a) und b). Die folgenden Tabellen listen die berechneten Werte für die Strahlenbelastung auf.

Tabelle 6.25: Berechnung der Dosis des roten Knochenmarks bzw. des Knochens infolge ^{154}Eu , welches nach jeder Therapie im Knochen gespeichert wird. (2/3 im trabekulären Knochen, 1/3 im kortikalen Knochen). Aufgelistet sind: Anzahl der Therapien; A_0 : gespeicherte ^{154}Eu -Aktivität im Knochen unmittelbar nach jeder Therapie; $A(t)$: berechnete Aktivität von ^{154}Eu kurz vor der nächsten Injektion; t = Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Therapien; x : Differenz zwischen A_0 und $A(t)$ in Prozent; Dosis für den Knochen zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{154}Eu ; Dosis für das rote Knochenmark zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{154}Eu .

Therapie- anzahl	A_0 [kBq]	$A(t)$ [kBq]	Zeitspanne zw. A_0 und $A(t)$ [Monate]	x = Differenz zw. A_0 und $A(t)$ [%]	Dosis rotes Knochenmark [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$	Dosis Knochen [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$
1	14.46	14.17	3	2.03	0.74	1.54
2	28.63	28.06	3	2.05	1.47	3.08
3	42.52	41.67	3	2.03	2.16	4.53
4	56.13	55.00	3	2.05	2.89	6.04
5	69.46	66.72	6	4.1	7.14	14.96
6	81.18	77.97	6	4.12	8.19	17.56
7	92.43	88.79	6	4.10	9.59	19.90
8	103.25	99.16	6	4.12	10.67	22.34
9	113.62	106.90	9	6.28	17.89	37.47
10	121.36	114.18	9	6.28	19.11	40.02
11	128.64	121.04	9	6.28	20.26	42.42
12	135.50	125.00	12	8.40	28.54	59.77
13	139.46	128.65	12	8.40	29.38	61.51
14	143.11	132.02	12	8.40	30.14	63.13
15	146.48					

Tabelle 6.26: Bei jeder Injektion werden 14.29 kBq ^{152}Eu verabreicht, was bei einem Knochenuptake von 48.2% etwa 6.90 kBq entspricht, welche nach jeder Therapie im Knochen akkumuliert werden. Aufgelistet sind wieder: Anzahl der Therapien; A_0 : gespeicherte ^{152}Eu -Aktivität im Knochen unmittelbar nach jeder Therapie; $A(t)$: berechnete Aktivität von ^{152}Eu kurz vor der nächsten Injektion; t = Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Therapien; x : Differenz zwischen A_0 und $A(t)$ in Prozent; Dosis für den Knochen zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{152}Eu ; Dosis für das rote Knochenmark zwischen den Therapien infolge des Zerfalls von ^{152}Eu .

Therapie-anzahl	A_0 [kBq]	$A(t)$ [kBq]	Zeitspanne zw. A_0 und $A(t)$ [Monate]	x = Differenz zw. A_0 und $A(t)$ [%]	Dosis rotes Knochenmark [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$	Dosis Knochen [mGy] $D=A_0 \cdot S \cdot x \cdot \tau$
1	6.89	6.80	3	1.28	0.72	1.04
2	13.69	13.51	3	1.30	1.46	2.10
3	20.40	20.14	3	1.28	2.14	3.07
4	27.02	26.68	3	1.30	2.88	4.14
5	33.56	32.71	6	2.60	7.15	10.27
6	39.60	38.60	6	2.58	8.37	12.03
7	45.49	44.34	6	2.58	9.69	13.92
8	51.23	49.93	6	2.60	10.83	15.56
9	56.82	54.66	9	3.94	18.38	26.42
10	61.55	59.21	9	3.94	19.86	28.54
11	66.10	63.59	9	3.94	21.39	30.73
12	70.48	66.96	12	5.25	30.30	43.55
13	73.84	70.16	12	5.25	31.75	45.63
14	77.44	73.16	12	5.25	33.13	47.61
15	80.09					

Tabelle 6.27: Absorbierte Gesamtdosis im roten Knochenmark infolge ^{154}Eu nach der ersten, fünften, neunten zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x -ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	--	2.81	2.81	12.04	12.04
5	7.26	13.50	20.76	57.83	65.09
9	42.96	22.08	65.04	94.59	137.55
12	100.22	26.33	126.55	112.80	213.02
15	188.28	28.47	216.74	121.95	310.22

Tabelle 6.28: Absorbierte Gesamtdosis im Knochen infolge ^{154}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	--	5.89	5.89	25.21	25.21
5	15.20	28.27	43.47	121.10	136.30
9	89.95	46.24	136.19	198.08	288.04
12	209.87	55.14	265.01	236.23	446.09
15	394.27	59.61	453.89	255.37	649.64

Tabelle 6.29: Absorbierte Gesamtdosis im roten Knochenmark infolge ^{152}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	--	2.81	2.81	12.74	12.74
5	7.19	13.72	20.91	62.07	69.27
9	43.22	23.22	66.44	105.08	148.30
12	102.85	28.80	131.65	130.34	233.19
15	198.04	32.73	230.77	148.12	346.15

Tabelle 6.30: Absorbierte Gesamtdosis im Knochen infolge ^{152}Eu nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie im ersten bzw. im fünften Jahr.

Therapie-anzahl x	Dosis von 1. bis x-ten Therapie [mGy]	Folgedosis 1. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]	Folgedosis 5. Jahr [mGy]	Gesamtdosis [mGy]
1	--	2.44	2.44	11.03	11.03
5	6.23	11.88	18.11	53.75	59.98
9	37.42	20.11	57.53	90.99	128.41
12	89.05	24.94	113.10	112.86	201.92
15	171.47	28.34	199.82	128.25	299.73

Tabelle 6.31: Gesamtstrahlenbelastung für das rote Knochenmark infolge der Europiumisotope ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu nach einer bestimmten Anzahl von Therapien ein bzw. fünf Jahre nach der letzten Therapie (48.2% Uptake im Knochen).

Therapie-zahl x	Zeitspanne zw. 1. und x-ten Therapie	Gesamtdosis 1a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]	Gesamtdosis 5a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]
1	-	5.69	0.68	24.84	2.98
5	1 a	42.01	5.04	134.69	16.16
9	3 a	132.09	15.85	286.46	34.38
12	5.25 a	259.02	31.08	447.03	53.64
15	8.25 a	448.53	53.82	614.01	78.89

Tabelle 6.32: Gesamtstrahlenbelastung für den Knochen infolge der Europiumisotope ^{152}Eu , ^{154}Eu und ^{156}Eu nach einer bestimmten Anzahl von Therapien ein bzw. fünf Jahre nach der letzten Therapie (48.2% Uptake im Knochen).

Therapiezahl x	Zeitspanne zw. 1. und x-ten Therapie	Gesamtdosis 1a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]	Gesamtdosis 5a nach letzten Therapie [mGy]	Äquivalentdosis [mSv]
1	-	10.05	0.10	43.63	0.44
5	1 a	74.13	0.74	236.45	2.37
9	3 a	232.78	2.33	502.26	5.02
12	5.25 a	455.68	4.56	782.68	7.83
15	8.25 a	787.36	7.87	1148.94	11.49

6.7 Vergleich der Dosis infolge der Europiumisotope mit der Dosis anderer Nuklide

In diesem Kapitel soll die Strahlenbelastung des roten Knochenmarks infolge der akkumulierten Europiumisotope mit der Strahlenbelastung verglichen werden, die aufgrund anderer Radionuklide hervorgerufen wird. Diese Gegenüberstellungen soll veranschaulichen, wie gross das Ausmass der zusätzlichen Strahlenbelastung ist. Im ersten Fall soll die Strahlenbelastung der Europiumisotope mit der Strahlenbelastung infolge einer ^{153}Sm -Therapie verglichen werden. Im zweiten Fall wird die Strahlenbelastung infolge des primordialen Radionuklids ^{40}K für einen Vergleich herangezogen. Beide Diskussionen beziehen sich auf das Modell, wonach Europium im Knochen bei einem Uptake von 48.2% (gemessener Durchschnittswert) akkumuliert.

a) ^{153}Sm :

Da sich sowohl ^{153}Sm -EDTMP als auch ^{152}Eu -EDTMP nur im Knochen anlagert, ist das rote Knochenmark praktisch das einzige Organ, welches einen nicht unbedeutenden Teil der Energie absorbiert. (Im Kapitel 5.2 ist bereits gezeigt worden, dass alle übrigen Organe kaum belastet werden.) In der Tabelle 6.33 wird die Dosis für das rote Knochenmark infolge einer ^{153}Sm -Therapie der Dosis des roten Knochenmarks aufgrund der Europiumaktivität gegenübergestellt. Es soll darauf hingewiesen werden, dass immer die Gesamtdosis der Europiumaktivität (d.h. die Gesamtdosis von der ersten, ersten bis fünften, ersten bis neunten, ersten bis zwölften und ersten bis fünfzehnten Therapie) plus die Folgedosis von einem Jahr oder von fünf Jahren nach der letzten Therapie mit der Dosis von einer ^{153}Sm -Therapie (= 721.1 mGy) verglichen wird.

Tabelle 6.33: Vergleich der Dosis infolge der Europiumisotope mit der Dosis einer einzelnen Samariumtherapie (721.1 mGy).

Therapie- anzahl x	Gesamtdosis 1a nach Therapie x [mGy]	%-Satz, der Dosis einer Sm-Therapie für das rote Kno- chenm. entspricht	Gesamtdosis 5a nach Therapie x [mGy]	%-Satz, der Dosis einer Sm-Therapie für das rote Kno- chenm. entspricht
1	5.7	0.8	24.8	3.4
5	42.0	5.8	134.7	18.7
9	132.1	18.3	286.5	39.7
12	259.0	35.9	447.0	62.0
15	448.5	62.2	614.0	85.1

In der ersten Spalte steht die Anzahl der durchgeführten Therapien. Die zweite Spalte gibt die Gesamtstrahlenbelastung des roten Knochenmarks infolge der Akkumulation von Europiumisotopen bis ein Jahr nach der letzten Therapie an. Diese Gesamtdosis wird mit der Dosis einer ^{153}Sm -Behandlung in der dritten Spalte verglichen. In der vierten Spalte ist die Gesamtstrahlenbelastung durch *Europium bis fünf Jahre nach der letzten Therapie aufgelistet. Diese Strahlenbelastung wird in der fünften Spalte wieder mit der Dosis einer ^{153}Sm -Therapie verglichen. Es zeigt sich, dass nach einer Therapie im ersten Jahr die zusätzliche Strahlenbelastung etwa 3% einer ^{153}Sm -Therapie beträgt. Allerdings nimmt die unerwünschte Dosis mit steigender Therapiezahl deutlich zu. So entspricht die Gesamtdosis durch *Eu für das rote Knochenmark ein Jahr nach der zwölften Behandlung immerhin schon 36% einer ^{153}Sm -Behandlung. Nach der fünfzehnten Behandlung steigt dieser Wert auf bereits 85% an!

b) ^{40}K [Kriegler 1998]

Es gibt natürliche Radionuklide, welche aus der Biosphäre über Ingestion von Getränken und Nahrungsmitteln oder über Inhalation in den menschlichen Körper gelangen. Dort verteilen sie sich entsprechend ihren biochemischen Eigenschaften auf die verschiedenen Gewebe und Organe, und führen zu einer internen Strahlenexposition. Ein dafür bedeutendes Isotop ist das primordiale Radionuklid ^{40}K . ^{40}K ist nach den Radonisotopen jenes Radionuklid, das signifikant zur internen Ganzkörperexposition des Menschen beiträgt. In einem Kilogramm Körpergewebe befinden sich 2 g Kalium und entsprechend dem natürlichen Isotopengemisch ungefähr 64 Bq/kg ^{40}K . ^{40}K zerfällt über Betazerfall (Häufigkeit 89%) mit einer Zerfallsenergie von 1.310 MeV und einem Elektroneneinfang (Häufigkeit: 11%) mit der Zerfallsenergie von 1.505 MeV. Dem Elektroneneinfang folgen ein Gammazerfall (Gammaenergie: 1.461 MeV) sowie Hüllenübergänge des Tochternuklids ^{40}Ar . Da Kalium im Körper weitgehend gleich verteilt ist, kann eine homogene Energiedeposition angenommen werden. Die einzige Ausnahme bildet das rote Knochenmark, in dem die Kaliumkon-

zentration doppelt so hoch ist, wie im übrigen Körpergewebe. Modellrechnungen geben eine Jahresdosis von $180 \mu\text{Gy}$ für das Weichteilgewebe an. Speziell im roten Knochenmark erhält man eine Energiedosis von etwa $270 \mu\text{Gy/a}$.

Ein Vergleich dieser jährlichen Energiedosis mit der jährlichen Energiedosis im roten Knochenmark aufgrund der Europiumisotope ist in der Tabelle 6.33 angeführt. In der ersten Spalte ist die Zahl der Therapien ersichtlich. Die zweiten Spalte enthält die aus den Modellrechnungen bestimmte jährliche Energiedosis im roten Knochenmark aufgrund der gespeicherten Europiumisotope. Spalte drei vergleicht diese Energiedosis mit der Energiedosis basierend auf der natürlichen ^{40}K -Exposition von $270 \mu\text{Gy/a}$. Wenn sich eine Person einer einzigen ^{153}Sm -Therapie unterzieht, dann ist die jährliche Strahlenbelastung des roten Knochenmarks aufgrund der unerwünschten Radionuklide um den Faktor 21 höher als durch die natürliche Strahlenbelastung aufgrund ^{40}K . Ab der zwölften Therapie erhöht sich diese Strahlenbelastung um das Zweihundertfache. Die Abbildung 6.34 versucht diese Verhältnisse graphisch noch besser darzustellen. Sie verdeutlicht eindrucksvoll die Belastung des roten Knochenmarks infolge der Europiumisotope im Verhältnis zur Belastung infolge ^{40}K .

Tabelle 6.33: Vergleich der jährlichen Strahlenbelastung des roten Knochenmarks aufgrund im Knochen gespeicherter Europiumisotope nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie mit der durchschnittlichen jährlichen natürlichen Strahlenbelastung aufgrund ^{40}K .

Therapie	^{153}Eu -Dosis [mGy/a]	Faktor
1	5.68	21
5	27.28	101
9	45.36	168
12	55.19	204
15	61.26	227

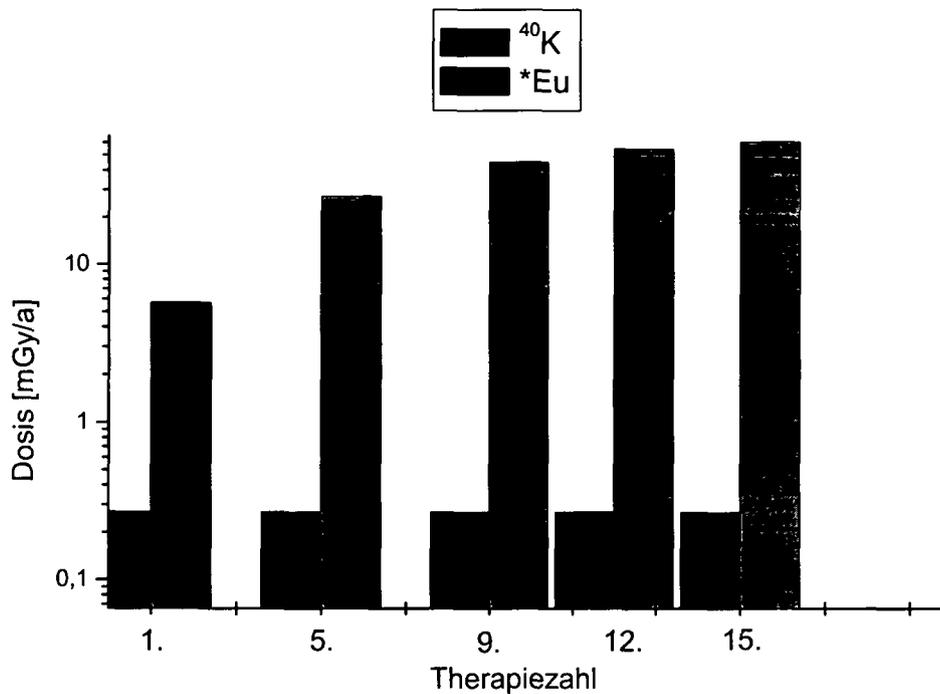


Abbildung 6.5: Vergleich der jährlichen Strahlenbelastung des roten Knochenmarks aufgrund im Knochen gespeicherter Europiumisotope nach der ersten, fünften, neunten, zwölften und fünfzehnten Therapie mit der durchschnittlichen jährlichen natürlichen Strahlenbelastung aufgrund ^{40}K .

6.8 Diskussion

Die zusätzliche Strahlenbelastung aufgrund der Eu-Verunreinigung bei einer Sm-EDTMP-Therapie zeigt sich vermutlich auch im Blutbild der Patienten. Wie im Kapitel 4 beschrieben, wird nach jeder Therapie das Blutbild des Patienten kontrolliert. Das Blutbild dient zur Beobachtung der Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl. Eine Behandlung mit radioaktiven Substanzen wirkt sich auf die Funktion des Knochenmarks aus, (Verminderung der Zahl der Blutzellen). Diese Nebenwirkung ist jedoch in Ausmaß und Zeitpunkt kalkulierbar und reversibel: Das Minimum der Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl wird nach Gabe von Samarium innerhalb drei bis fünf Wochen erreicht. Nach acht bis zehn Wochen ist im Allgemeinen die Zahl der Blutzellen wieder am Ausgangsniveau. Daher ist auch eine mehrfache Wiederholung der Behandlung möglich.

Beobachtungen haben gezeigt, dass sich die Blutbildveränderung bis zur etwa neunten Therapie immer wieder normalisiert. Ab etwa der zehnten Therapie erreicht das Blutbild aus bisher noch nicht erforschten Gründen nicht mehr das Ausgangsniveau. Eine mögliche Erklärung könnte in der zusätzlichen Strahlenbelastung im Knochen

liegen. Dabei ist von einem Dosisschwellwert auszugehen, der ab der 10. Therapie überschritten wird, der die Funktion der Produktion von Blutzellen im Knochenmark beeinträchtigt. Als klinischer Effekt ist die Beeinträchtigung der Regeneration des Blutbildes zu beobachten.

Der Einsatz dieses Radiopharmakons zur palliativen Bestrahlung von Knochenmetastasen hat seine Berechtigung. Allerdings führt diese Therapie ab einer bestimmten inkorporierten Europiumaktivität aus der Sicht des Strahlenschutzes zu einer problematischen Situation. Das Hauptaugenmerk für künftige Anwendungen dieser Behandlungsmethode sollte darin liegen, dass die Europiumaktivität im Serum minimiert wird. Da offenbar selbst bei der Behandlung mit 98% angereichertem $^{152}\text{Sm}_2\text{O}_3$ [Quadramed 2000] die Entstehung dieser Europiumverunreinigungen unvermeidbar ist, sollte für künftige Anwendungen die Strategie darin liegen, dass die Zeitspanne zwischen Erzeugung von ^{153}Sm und Verabreichung von ^{153}Sm -EDTMP minimiert wird: Um eine optimale Effektivität mit dieser Therapie zu erreichen, muss 1 GBq ^{153}Sm verabreicht werden. Wegen der relativ kurzen Halbwertszeit des ^{153}Sm von etwa zwei Tagen führt jede zusätzliche Tag zwischen Produktion und Verabreichung zu einer Steigerung der radioaktiven Europiumisotopenkonzentration im Serum.

Diese Arbeit soll unter anderem aufzeigen, dass Ganzkörperzähler nicht nur in der nuklearmedizinischen Therapie und Diagnostik ihre Bedeutung haben, sondern auch in der Qualitätssicherung von Radiopharmaka eine bedeutende Rolle einnehmen. Ganzkörperzähler sind zwar keine bildgebenden Instrumente, und haben darum auch nicht im nuklearmedizinischen Bereich die Bedeutung von Gammakameras. Allerdings sind Ganzkörperzähler sehr sensitive Messgeräte zur Detektion von Radionukliden geringster Aktivitäten. Nur mit der Hilfe des Klinischen Ganzkörperzählers war es möglich radioaktives Europium im Organismus der Patienten nachzuweisen. Mit einer Gammakamera wäre dieser Nachweis nicht möglich gewesen.

7 Anhang

Im Anhang sind sämtliche Efficiencykalibrierungen für das 90 kg, 50 kg und 30 kg Phantom (Punktquellen und Homogenverteilung flüssiger Standards) aufgelistet. Wie bereits im Kapitel 3 angeführt sind die bei jedem Phantom die Kalibrierkurven bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm, 20 cm, 10 cm und 5 cm ermittelt worden.

7.1 90 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.1: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	65100	± 1300	4.67E-04	± 3.30E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	11800	± 1000	7.46E-04	± 8.58E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	180400	± 4200	1.11E-03	± 7.23E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	27600	± 1100	1.12E-03	± 8.05E-05
²² Na	511.0	179.8	74100	± 600	1.20E-03	± 4.72E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	43800	± 400	1.22E-03	± 5.18E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	23300	± 400	1.19E-03	± 5.42E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	233800	± 2200	1.12E-03	± 4.79E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	31500	± 100	1.05E-03	± 3.54E-05
²² Na	1274.5	99.9	35000	± 500	1.03E-03	± 4.45E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	31000	± 700	1.04E-03	± 5.52E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	210300	± 1100	9.54E-04	± 3.42E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 700 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-13.2919 + 2.0997 \cdot \ln(E) - 0.2208 \cdot \ln(E)^2 + 0.0149 \cdot \ln(E)^3 - 0.00103 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.1)$$

Für den Energiebereich von 700 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(95.4336 - 70.9040 \cdot \ln(E) + 17.9912 \cdot \ln(E)^2 - 1.9857 \cdot \ln(E)^3 + 0.0806 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.2)$$

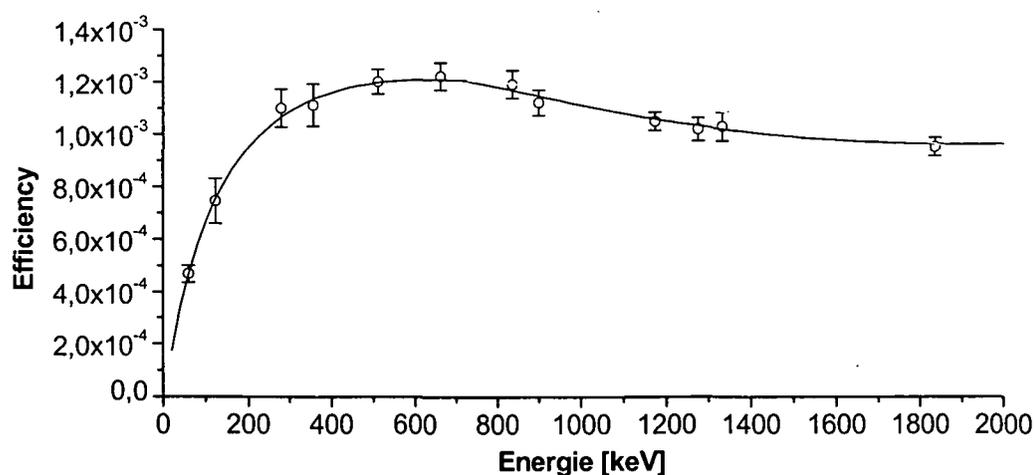


Abbildung 7.1: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

7.2 90 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.2: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	51800	± 2300	3.72E-04	± 3.53E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	8100	± 400	5.13E-04	± 3.97E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	134900	± 3500	8.23E-04	± 5.59E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	20100	± 1100	8.10E-04	± 7.08E-05
²² Na	511.0	179.8	55700	± 300	9.03E-04	± 3.33E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	33200	± 400	9.23E-04	± 4.02E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	17700	± 200	9.00E-04	± 3.83E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	173200	± 600	8.30E-04	± 3.04E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	24100	± 600	8.03E-04	± 4.58E-05
²² Na	1274.5	99.9	25800	± 300	7.52E-04	± 3.02E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	23300	± 100	7.74E-04	± 2.58E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	155400	± 700	7.05E-04	± 2.48E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 300 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(63.6871 - 55.3504 \cdot \ln(E) + 15.6387 \cdot \ln(E)^2 - 1.9138 \cdot \ln(E)^3 + 0.0862 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.3)$$

Für den Energiebereich von 300 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(69.1946 - 54.6152 \cdot \ln(E) + 14.1713 \cdot \ln(E)^2 - 1.5887 \cdot \ln(E)^3 + 0.0652 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.4)$$

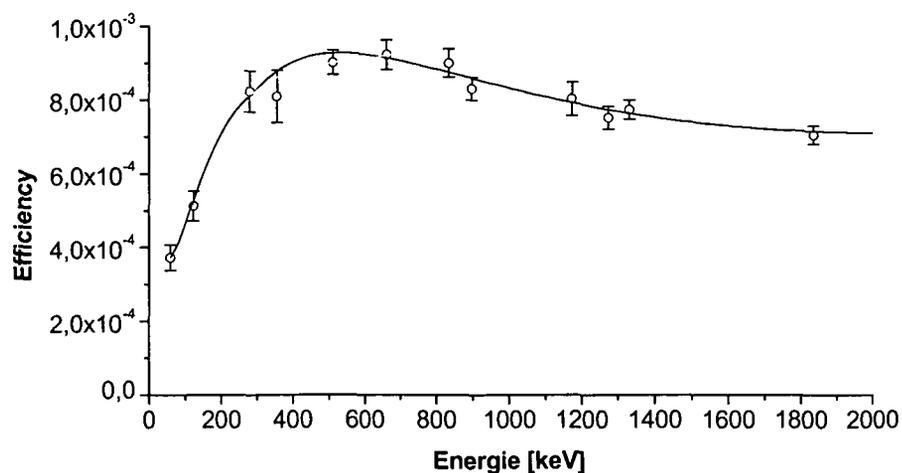


Abbildung 7.2: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

7.3 90 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.3: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	28900	± 1100	2.07E-04	± 1.86E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	4900	± 200	3.11E-04	± 2.39E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	68200	± 4100	4.16E-04	± 4.27E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	1080	± 600	4.35E-04	± 3.97E-05
²² Na	511.0	179.8	31900	± 700	5.17E-04	± 2.71E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	18100	± 300	5.04E-04	± 2.57E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	9500	± 300	4.85E-04	± 3.24E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	96100	± 700	4.61E-04	± 1.86E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	13100	± 400	4.37E-04	± 2.52E-05
²² Na	1274.5	99.9	15400	± 200	4.49E-04	± 2.12E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	12800	± 300	4.25E-04	± 2.35E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	89100	± 600	4.04E-04	± 1.49E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 500 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-51.2716 + 33.1430 \cdot \ln(E) - 9.7642 \cdot \ln(E)^2 + 1.2941 \cdot \ln(E)^3 - 0.0642 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.5)$$

Für den Energiebereich von 500 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(108.5105 - 80.4493 \cdot \ln(E) + 20.4000 \cdot \ln(E)^2 - 2.2524 \cdot \ln(E)^3 + 0.0916 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.6)$$

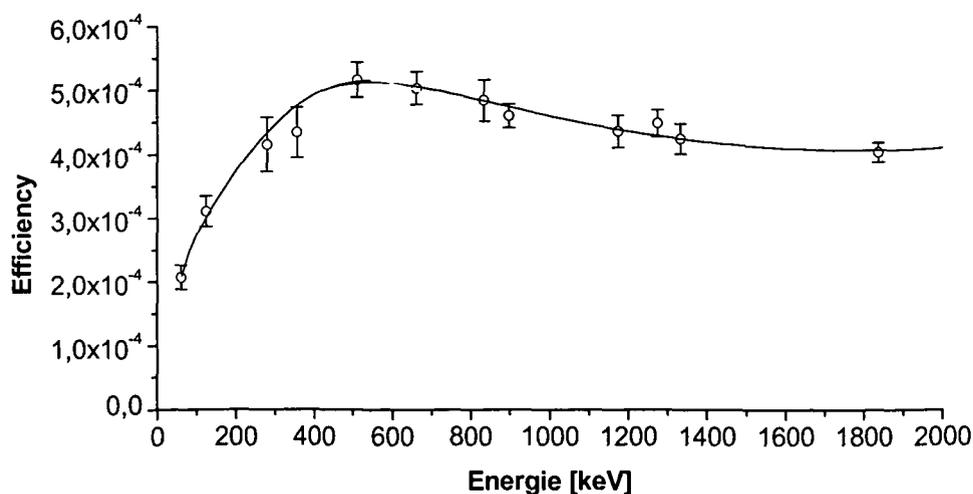


Abbildung 7.3: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

7.4 90 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.4: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettoperakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	10000	± 700	7.17E-05	± 8.59E-06
⁵⁷ Co	123.7	96.3	1900	± 100	1.19E-04	± 1.31E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	29000	± 600	1.77E-04	± 1.12E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	4300	± 100	1.75E-04	± 7.41E-06
²² Na	511.0	179.8	1260	± 200	2.04E-04	± 9.71E-06
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	7600	± 200	2.13E-04	± 1.13E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	4100	± 100	2.07E-04	± 9.55E-06
⁸⁸ Y	898.0	94.0	43600	± 300	2.09E-04	± 8.29E-06
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	6400	± 200	2.12E-04	± 1.29E-05
²² Na	1274.5	99.9	6900	± 100	2.01E-04	± 9.96E-06
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	6200	± 200	2.07E-04	± 1.20E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	42600	± 400	1.93E-04	± 7.69E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(8.3668 - 14.0826 \cdot \ln(E) + 3.9069 \cdot \ln(E)^2 - 0.4482 \cdot \ln(E)^3 + 0.0183 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.7)$$

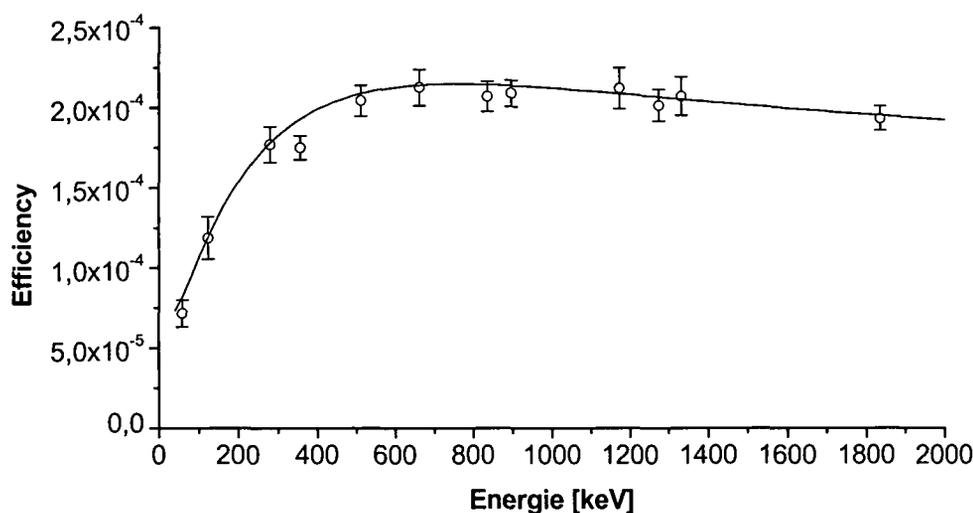


Abbildung 7.4: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

7.5 90 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Punktquellen

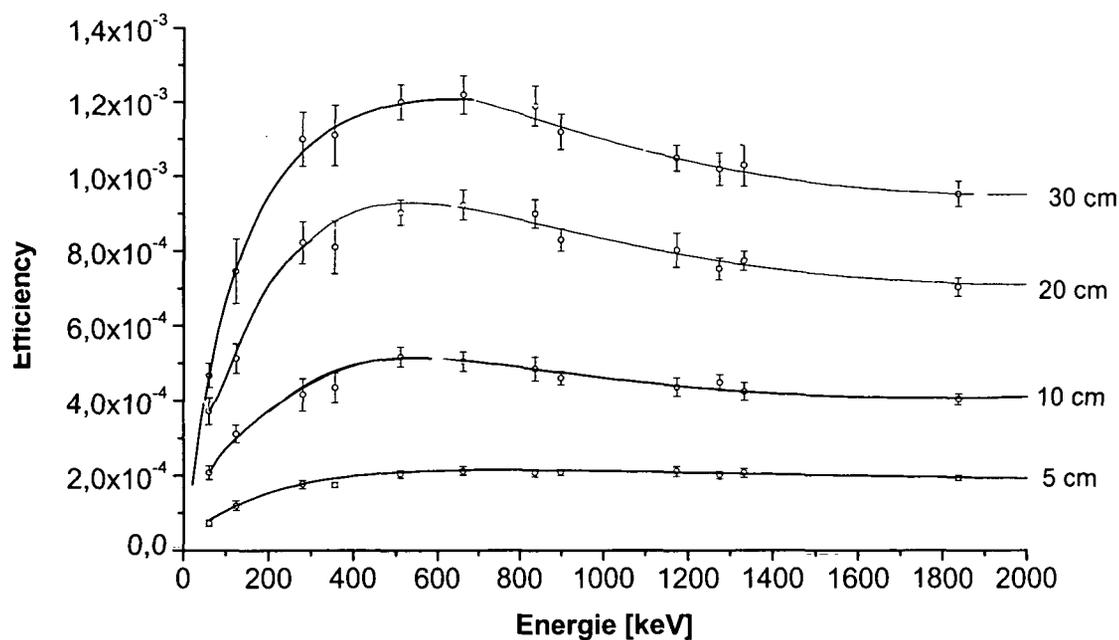


Abbildung 7.5: Zusammenfassung aller Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 90 kg Phantom (Punktquellen) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

7.6 50 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.5: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	135700	± 51100	9.74E-04	± 1.17E-04
⁵⁷ Co	123.7	96.3	19800	± 1400	1.20E-03	± 1.23E-04
²⁰³ Hg	279.2	81.5	359000	± 10600	1.70E-03	± 1.22E-04
¹³³ Ba	356.0	62.1	43400	± 2500	1.75E-03	± 1.59E-04
²² Na	511.0	179.8	111700	± 2300	1.79E-03	± 9.28E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	61100	± 1000	1.70E-03	± 8.22E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	31400	± 1800	1.60E-03	± 1.42E-04
⁸⁸ Y	898.0	94.0	342100	± 6200	1.53E-03	± 7.89E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	42600	± 900	1.41E-03	± 7.14E-05
²² Na	1274.5	99.9	48800	± 1500	1.40E-03	± 8.57E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	41200	± 900	1.36E-03	± 7.15E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	284900	± 7700	1.21E-03	± 6.94E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(30.6580 - 28.6538 \cdot \ln(E) + 7.8489 \cdot \ln(E)^2 - 0.9143 \cdot \ln(E)^3 + 0.0385 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.8)$$

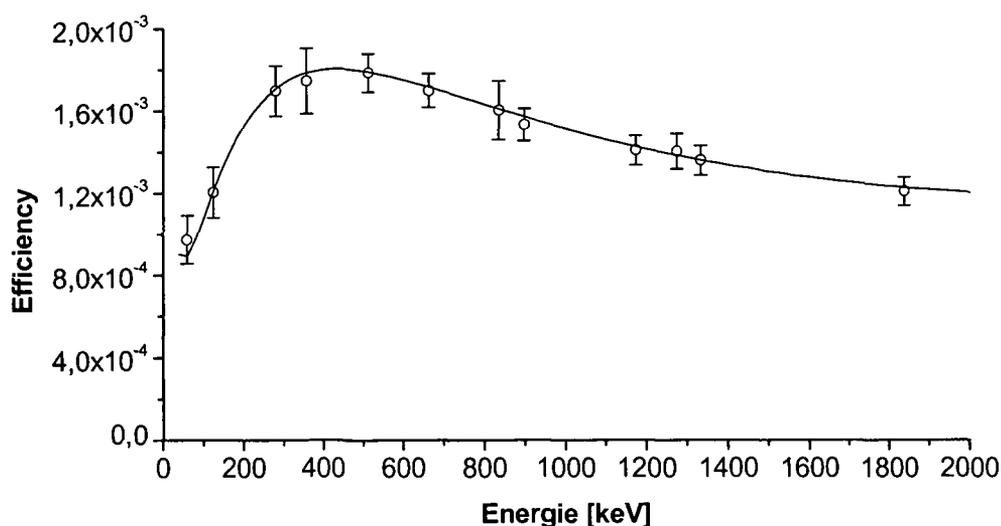


Abbildung 7.6: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

7.7 50 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.6: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	105200	± 7800	7.56E-04	± 9.44E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	15500	± 1000	9.40E-04	± 8.99E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	287500	± 6700	1.36E-03	± 8.95E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	32700	± 600	1.32E-03	± 6.71E-05
²² Na	511.0	179.8	84600	± 2300	1.35E-03	± 7.83E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	46700	± 1200	1.30E-03	± 7.52E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	23600	± 500	1.21E-03	± 6.08E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	263900	± 1000	1.19E-03	± 4.41E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	31600	± 1000	1.05E-03	± 6.48E-05
²² Na	1274.5	99.9	36900	± 600	1.06E-03	± 5.00E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	29600	± 600	9.78E-04	± 4.93E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	215400	± 3400	9.15E-04	± 4.26E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(33.8919 - 32.1970 \cdot \ln(E) + 9.0326 \cdot \ln(E)^2 - 1.0763 \cdot \ln(E)^3 + 0.0463 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.9)$$

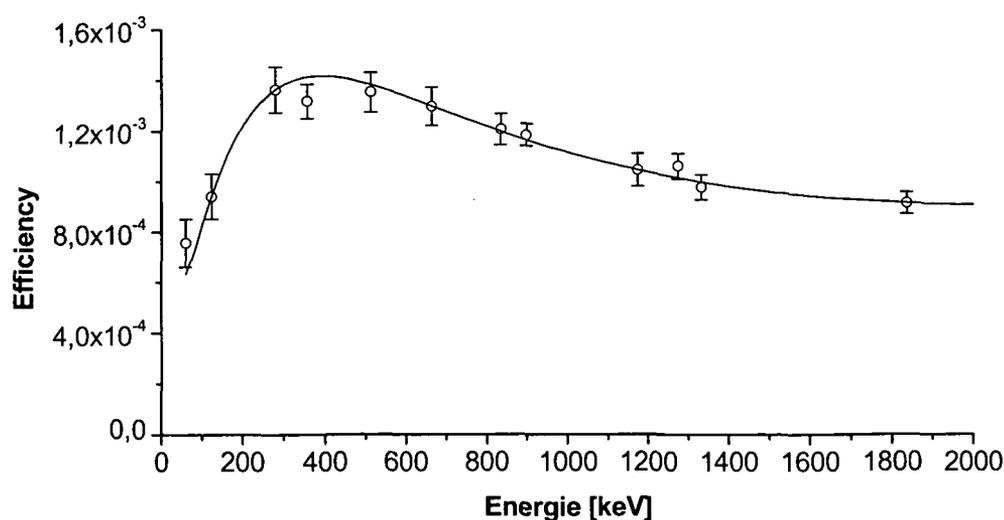


Abbildung 7.7: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

7.8 50 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.7: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	37400	± 100	2.68E-04	± 1.47E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	7200	± 100	4.41E-04	± 2.09E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	128800	± 100	6.36E-04	± 2.73E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	15500	± 100	6.26E-04	± 2.67E-05
²² Na	511.0	179.8	38300	± 200	6.14E-04	± 2.13E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	21900	± 300	6.08E-04	± 2.79E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	11500	± 100	5.87E-04	± 2.43E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	119200	± 600	5.45E-04	± 2.12E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	15300	± 200	5.08E-04	± 2.10E-05
²² Na	1274.5	99.9	18600	± 200	5.38E-04	± 2.30E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	15600	± 100	5.17E-04	± 2.00E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	112200	± 400	4.86E-04	± 1.64E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(26.6132 - 27.7757 \cdot \ln(E) + 7.9453 \cdot \ln(E)^2 - 0.9624 \cdot \ln(E)^3 + 0.04208 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.10)$$

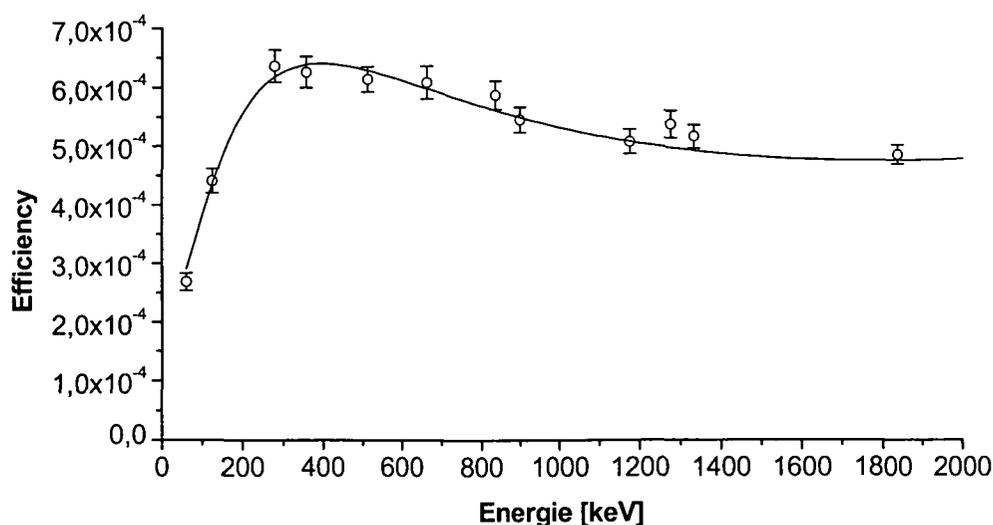


Abbildung 7.8: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

7.9 50 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.8: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	10700	± 200	7.68E-05	± 5.09E-06
⁵⁷ Co	123.7	96.3	2500	± 200	1.51E-04	± 1.71E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	52000	± 300	2.54E-04	± 1.21E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	6000	± 100	2.42E-04	± 1.13E-05
²² Na	511.0	179.8	16200	± 200	2.59E-04	± 1.15E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	9300	± 100	2.58E-04	± 1.02E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	5000	± 100	2.56E-04	± 1.10E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	52400	± 500	2.39E-04	± 1.04E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	7200	± 100	2.37E-04	± 9.52E-06
²² Na	1274.5	99.9	8000	± 100	2.29E-04	± 8.02E-06
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	7000	± 100	2.33E-04	± 9.13E-06
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	54800	± 200	2.36E-04	± 7.98E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-13.7541 - 2.2273 \cdot \ln(E) + 1.7527 \cdot \ln(E)^2 - 0.2982 \cdot \ln(E)^3 + 0.0156 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.11)$$

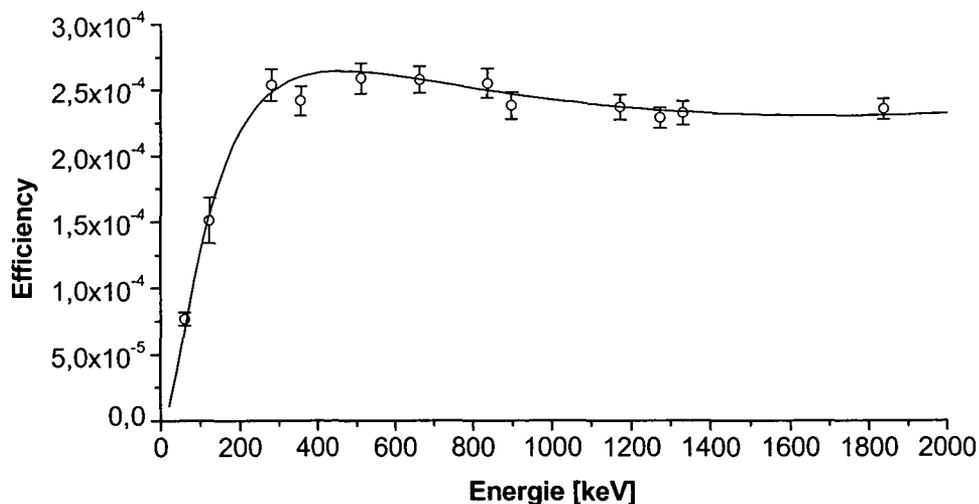


Abbildung 7.9: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

7.10 50 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Punktquellen

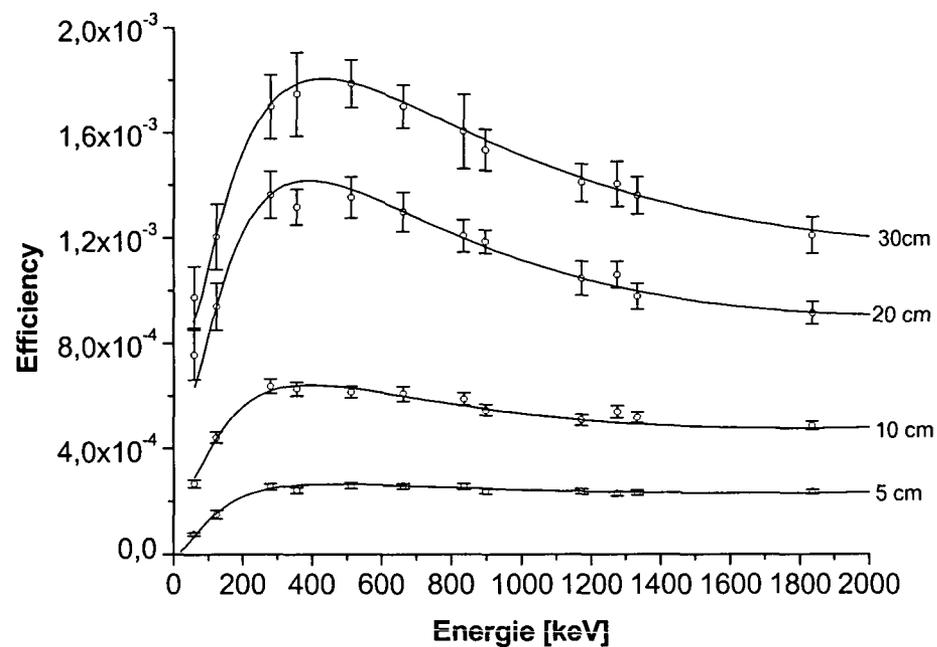


Abbildung 7.10: Zusammenfassung aller Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 50 kg Phantom (Punktquellen) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

7.11 30 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.9: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	158800	± 4400	1.14E-03	± 9.03E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	21400	± 1000	1.36E-03	± 1.09E-04
²⁰³ Hg	279.2	81.5	322100	± 8700	1.93E-03	± 1.34E-04
¹³³ Ba	356.0	62.1	48700	± 2800	1.96E-03	± 1.77E-04
²² Na	511.0	179.8	124900	± 2500	2.02E-03	± 1.04E-04
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	66400	± 1400	1.85E-03	± 9.93E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	34400	± 800	1.76E-03	± 9.40E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	354600	± 6100	1.65E-03	± 8.34E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	44900	± 400	1.49E-03	± 5.82E-05
²² Na	1274.5	99.9	51600	± 500	1.50E-03	± 5.98E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	44000	± 1000	1.46E-03	± 7.67E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	289100	± 3600	1.27E-03	± 5.46E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 250 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(78.7711 - 62.3741 \cdot \ln(E) + 16.5960 \cdot \ln(E)^2 - 1.9065 \cdot \ln(E)^3 + 0.07997 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.12)$$

Für den Energiebereich von 250 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-3.7678 - 7.4002 \cdot \ln(E) + 3.0112 \cdot \ln(E)^2 - 0.4306 \cdot \ln(E)^3 + 0.0205 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.13)$$

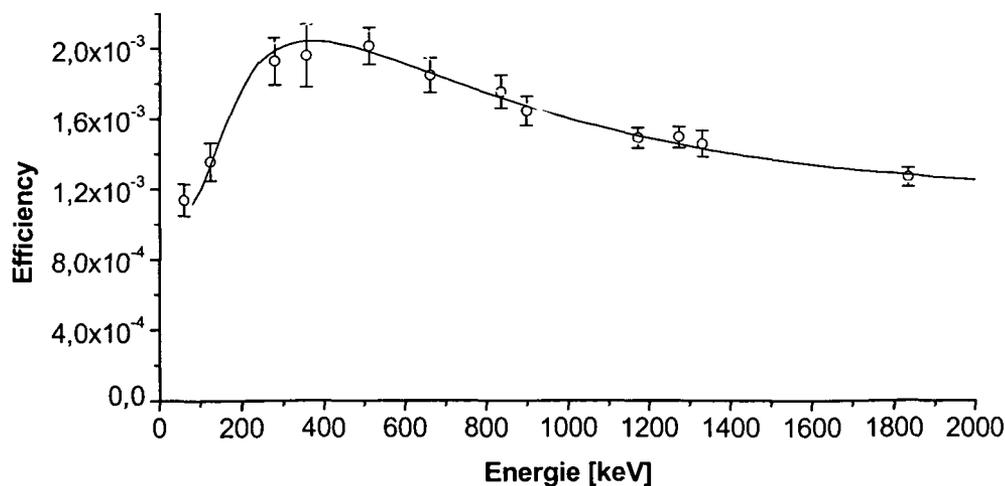


Abbildung 7.11: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

7.12 30 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.10: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	137300	± 7600	9.86E-04	± 1.05E-04
⁵⁷ Co	123.7	96.3	17900	± 1300	1.13E-03	± 1.20E-04
²⁰³ Hg	279.2	81.5	252000	± 6200	1.52E-03	± 1.01E-04
¹³³ Ba	356.0	62.1	36000	± 3200	1.45E-03	± 1.76E-04
²² Na	511.0	179.8	91800	± 1400	1.48E-03	± 6.92E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	51600	± 1500	1.44E-03	± 8.94E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	25600	± 400	1.31E-03	± 5.77E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	268800	± 1500	1.28E-03	± 4.99E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	33800	± 600	1.13E-03	± 5.56E-05
²² Na	1274.5	99.9	39100	± 700	1.13E-03	± 5.60E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	33900	± 900	1.13E-03	± 6.51E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	209600	± 1300	9.44E-04	± 3.47E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 300 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(99.1744 - 80.2988 \cdot \ln(E) + 22.3788 \cdot \ln(E)^2 - 2.7224 \cdot \ln(E)^3 + 0.1223 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.14)$$

Für den Energiebereich von 300 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-40.0455 + 19.0338 \cdot \ln(E) - 4.0968 \cdot \ln(E)^2 + 0.4022 \cdot \ln(E)^3 - 0.0155 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.15)$$

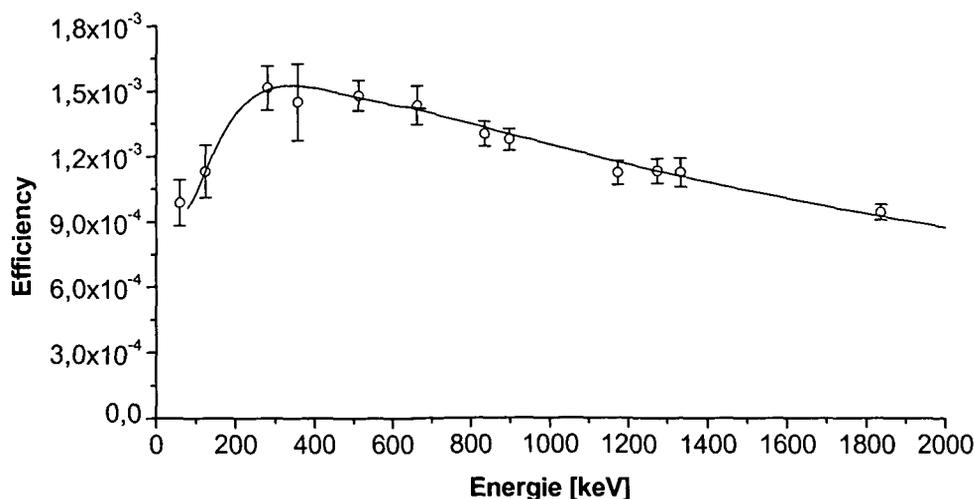


Abbildung 7.12: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

7.13 30 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.11: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	71200	± 3600	5.12E-04	± 5.24E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	11500	± 800	7.30E-04	± 7.65E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	157000	± 7300	9.00E-04	± 8.01E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	21100	± 1000	8.50E-04	± 6.81E-05
²² Na	511.0	179.8	53000	± 900	8.55E-04	± 4.08E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	27200	± 800	7.56E-04	± 4.59E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	14900	± 300	7.58E-04	± 3.86E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	156400	± 1100	7.44E-04	± 3.03E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	19800	± 400	6.59E-04	± 3.28E-05
²² Na	1274.5	99.9	22600	± 700	6.57E-04	± 3.97E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	19400	± 400	6.47E-04	± 3.35E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	115700	± 1100	5.21E-04	± 2.07E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 250 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(137.5230 - 114.2979 \cdot \ln(E) + 33.1683 \cdot \ln(E)^2 - 4.2011 \cdot \ln(E)^3 + 0.1964 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.16)$$

Für den Energiebereich von 250 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-100.9407 + 58.7366 \cdot \ln(E) - 13.7396 \cdot \ln(E)^2 + 1.4290 \cdot \ln(E)^3 - 0.0560 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.17)$$

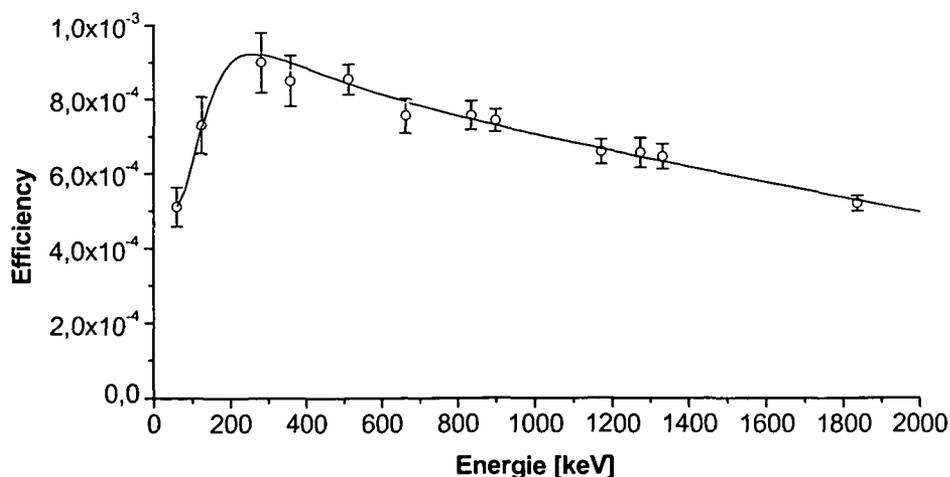


Abbildung 7.13: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

7.14 30 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, Punktquellen

Tabelle 7.12: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
²⁴¹ Am	59.5	35.9	27400	± 1600	1.97E-04	± 2.10E-05
⁵⁷ Co	123.7	96.3	4400	± 200	2.81E-04	± 2.08E-05
²⁰³ Hg	279.2	81.5	66600	± 320	3.82E-04	± 3.45E-05
¹³³ Ba	356.0	62.1	8600	± 300	3.45E-04	± 2.24E-05
²² Na	511.0	179.8	22100	± 400	3.58E-04	± 1.68E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	12300	± 200	3.43E-04	± 1.73E-05
⁵⁴ Mn	834.8	100.0	6400	± 100	3.28E-04	± 1.71E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	65200	± 700	3.11E-04	± 1.39E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	9000	± 100	3.00E-04	± 1.23E-05
²² Na	1274.5	99.9	10400	± 100	3.02E-04	± 1.28E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	8600	± 200	2.87E-04	± 1.45E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	56200	± 900	2.53E-04	± 1.17E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 650 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(56.4963 - 53.2675 \cdot \ln(E) + 15.7979 \cdot \ln(E)^2 - 2.0151 \cdot \ln(E)^3 + 0.0939 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.18)$$

Für den Energiebereich von 650 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-100.3955 + 57.0188 \cdot \ln(E) - 13.1461 \cdot \ln(E)^2 + 1.3470 \cdot \ln(E)^3 - 0.0519 \cdot \ln(E)^4) \quad (7.19)$$

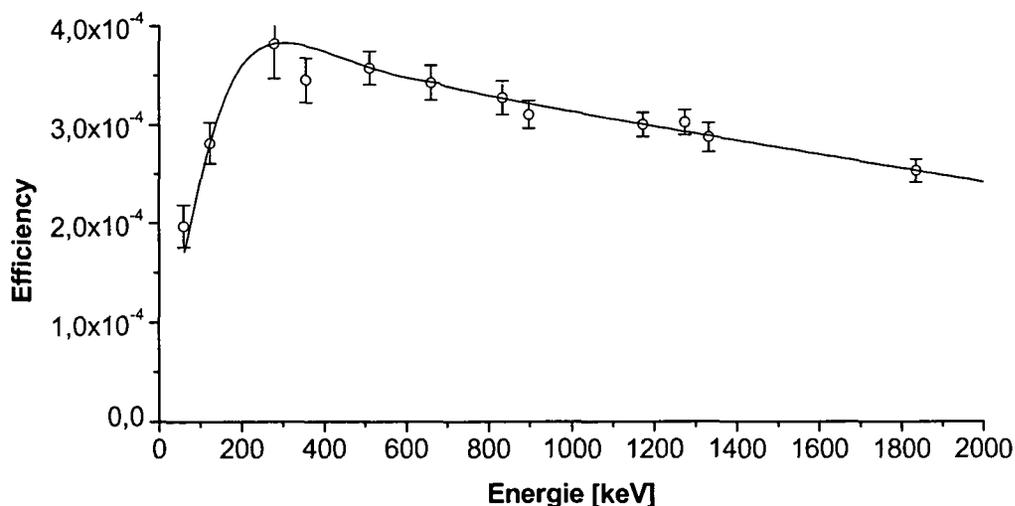


Abbildung 7.14: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (Punktquellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

7.15 30 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Punktquellen

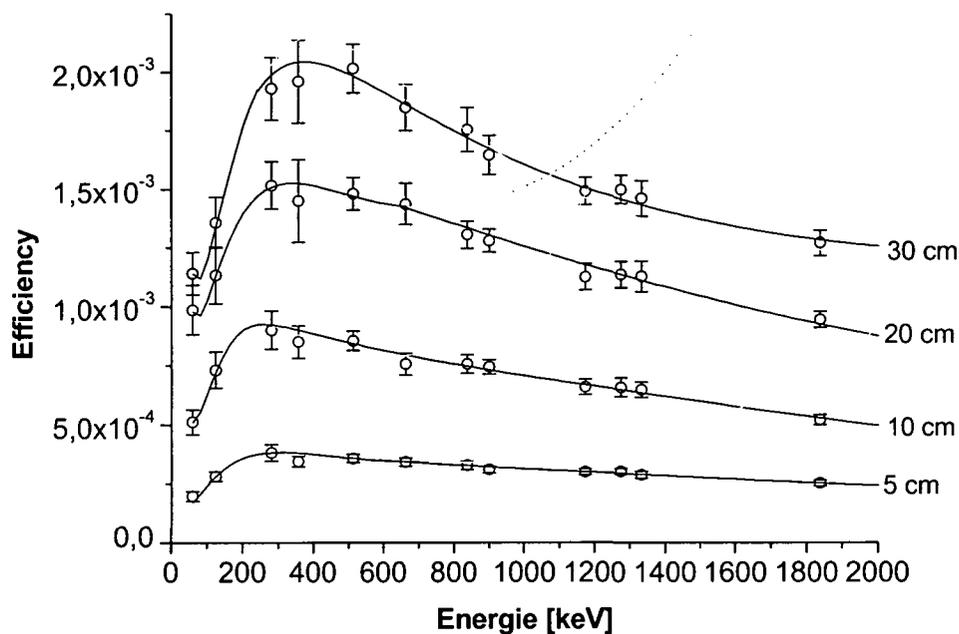


Abbildung 7.15: Zusammenfassung aller Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 30 kg Phantom (Punktquellen) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

7.16 90 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.13: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	106900	± 3600	1.49E-03	± 6.27E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	31600	± 400	1.91E-03	± 4.77E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	29700	± 400	1.72E-03	± 3.66E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	22600	± 300	1.51E-03	± 3.13E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	21600	± 300	1.44E-03	± 3.02E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	22600	± 200	1.25E-03	± 2.06E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-30.3189 + 10.7344 \cdot \ln(E) - 1.5421 \cdot \ln(E)^2 + 0.0708 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.20)$$

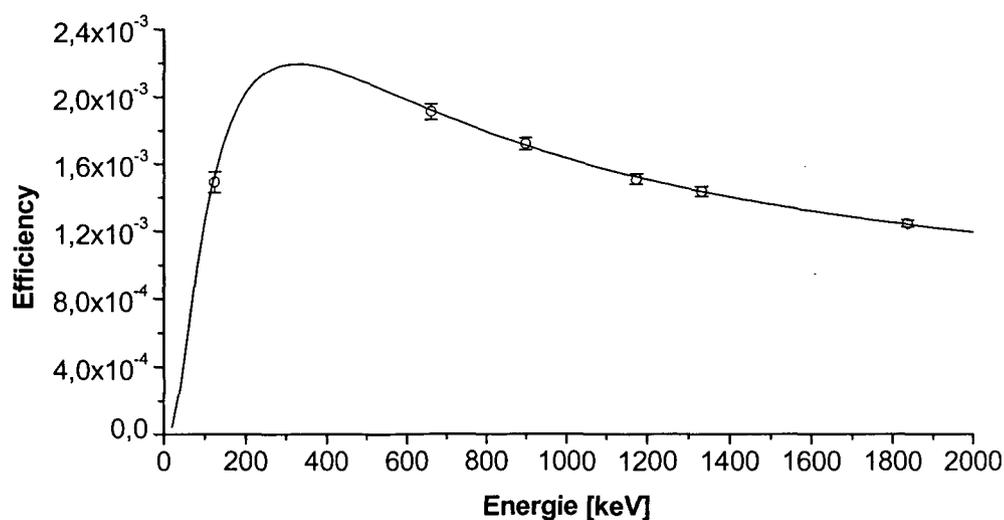


Abbildung 7.16: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

7.17 90 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.14: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	82500	± 100	1.15E-03	± 1.18E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	23200	± 100	1.42E-03	± 2.60E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	22300	± 200	1.29E-03	± 2.21E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	17200	± 400	1.15E-03	± 3.47E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	16800	± 200	1.12E-03	± 2.13E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	16500	± 300	9.05E-04	± 2.06E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-12.4404 + 1.8087 \cdot \ln(E) - 0.1079 \cdot \ln(E)^2 + 0.0048 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.21)$$

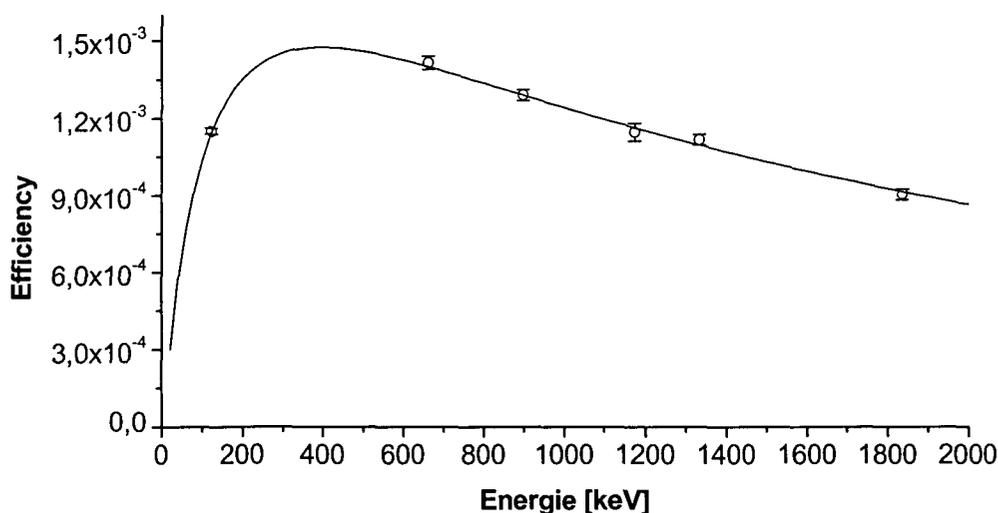


Abbildung 7.17: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

7.18 90 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.15: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	40500	± 200	5.64E-04	± 7.56E-06
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	12300	± 200	7.44E-04	± 2.33E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	12000	± 100	6.96E-04	± 1.42E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	9200	± 100	6.11E-04	± 1.41E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	9000	± 200	5.94E-04	± 1.81E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	9000	± 100	4.94E-04	± 9.65E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-15.9302 + 2.9949 \cdot \ln(E) - 0.2710 \cdot \ln(E)^2 + 0.0026 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.22)$$

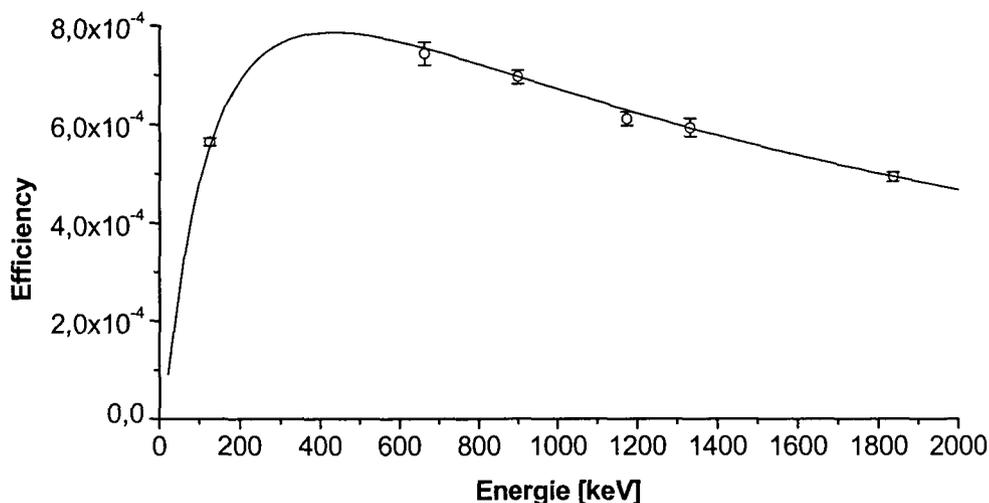


Abbildung 7.18: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

7.19 90 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.16: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	18600	± 600	2.60E-4	± 1.02E-5
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	5400	± 100	3.25E-4	± 5.56E-6
⁸⁸ Y	898.0	94.0	5400	± 100	3.11E-4	± 8.71E-6
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	4300	± 100	2.85E-4	± 7.96E-6
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	4300	± 100	2.81E-4	± 7.05E-4
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	4100	± 100	2.27E-4	± 8.09E-4

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-15.9302 + 2.9949 \cdot \ln(E) - 0.2710 \cdot \ln(E)^2 + 0.0026 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.23)$$

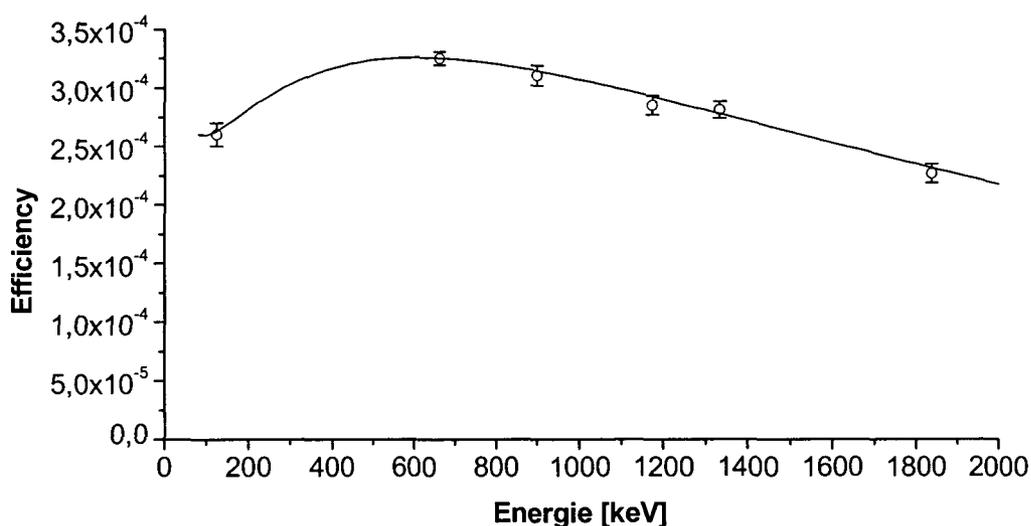


Abbildung 7.19: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 90 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

7.20 90 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Homogenverteilung

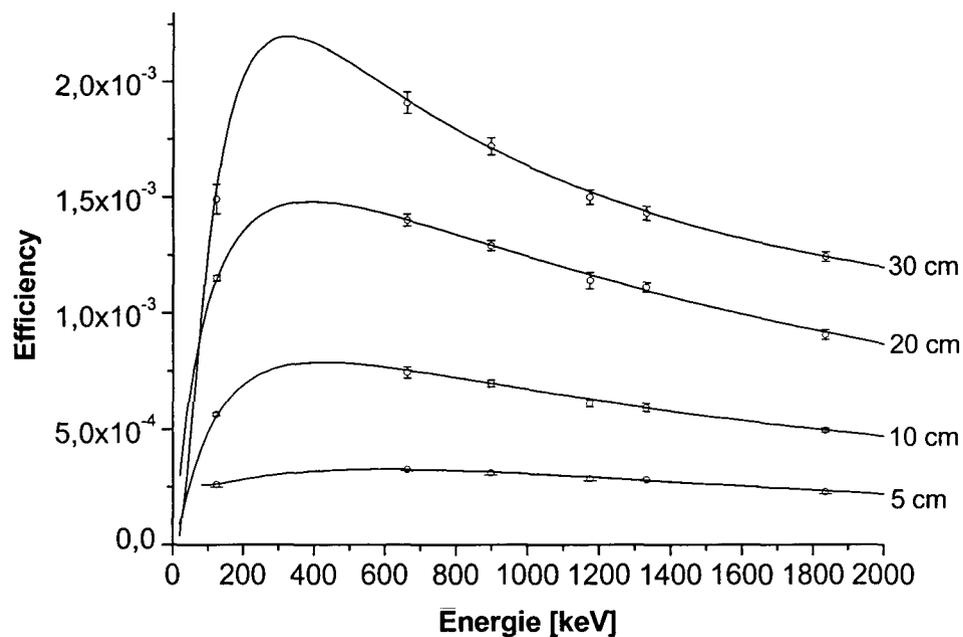


Abbildung 7.20: Zusammenfassung aller Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 90 kg Phantom (flüssige Quellen) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

7.21 50 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.17: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	72300	± 4400	1.82E-03	± 1.26E-04
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	19600	± 400	2.13E-03	± 7.43E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	18000	± 400	1.89E-03	± 5.41E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	13700	± 200	1.64E-03	± 4.14E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	13200	± 300	1.57E-03	± 4.41E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	13400	± 200	1.33E-03	± 3.17E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-24.7075 + 8.1181 \cdot \ln(E) - 1.1286 \cdot \ln(E)^2 + 0.0490 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.24)$$

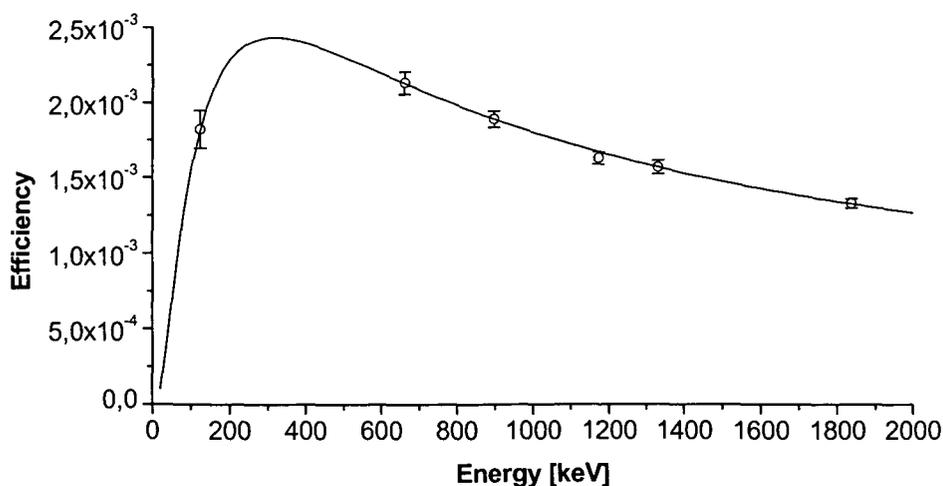


Abbildung 7.21: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

7.22 50 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.18: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	45900	± 3900	1.17E-03	± 1.08E-04
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	14800	± 200	1.61E-03	± 4.45E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	13300	± 200	1.42E-03	± 3.79E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	10400	± 200	1.24E-03	± 2.87E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	10000	± 100	1.20E-03	± 2.60E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	9600	± 200	9.70E-04	± 2.40E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-23.1683 + 6.9847 \cdot \ln(E) - 0.9149 \cdot \ln(E)^2 + 0.0363 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.25)$$

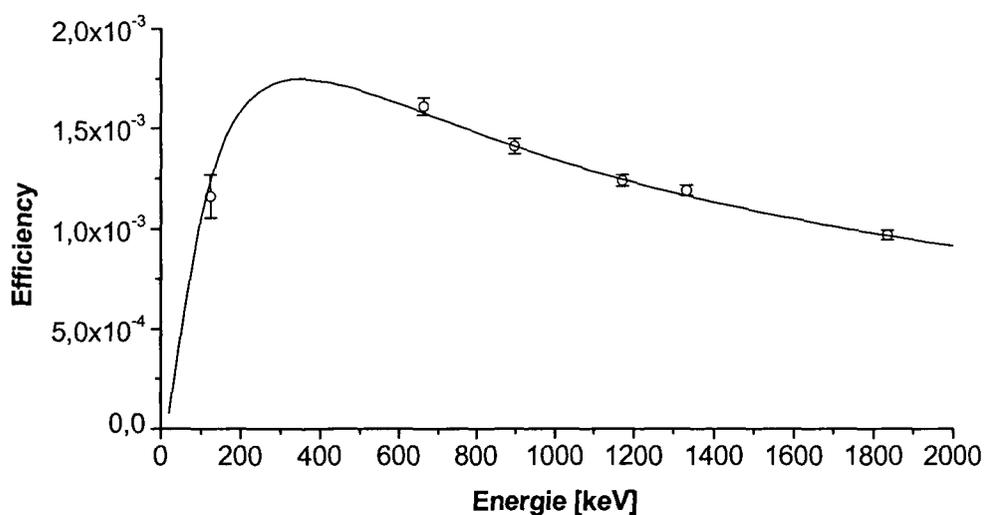


Abbildung 7.22: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

7.23 50 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.19: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	27700	± 2500	7.00E-04	± 6.79E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	7700	± 100	8.33E-04	± 2.22E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	7200	± 100	7.65E-04	± 2.11E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	5600	± 100	6.72E-04	± 1.73E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	5200	± 100	6.18E-04	± 1.62E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	5400	± 100	5.48E-04	± 1.23E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-26.4689 + 8.4398 \cdot \ln(E) - 1.1715 \cdot \ln(E)^2 + 0.0511 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.26)$$

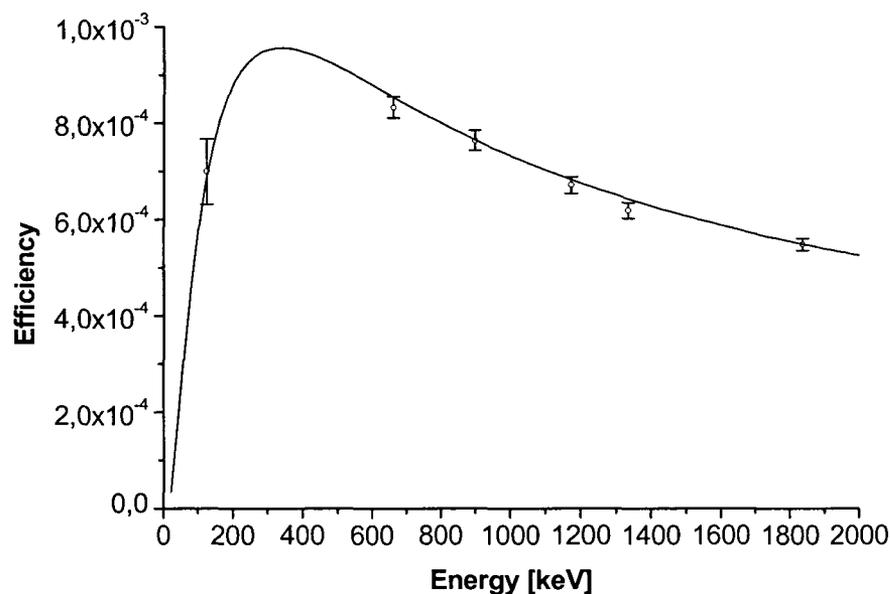


Abbildung 7.23: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

7.24 50 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.20: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	10300	± 600	2.61E-04	± 1.63E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	3600	± 100	3.90E-04	± 1.21E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	3300	± 100	3.50E-04	± 1.69E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	2600	± 100	3.14E-04	± 1.09E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	2500	± 100	2.97E-04	± 1.62E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	2600	± 200	2.62E-04	± 1.82E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-12.1543 + 0.7463 \cdot \ln(E) + 0.0990 \cdot \ln(E)^2 - 0.0173 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.27)$$

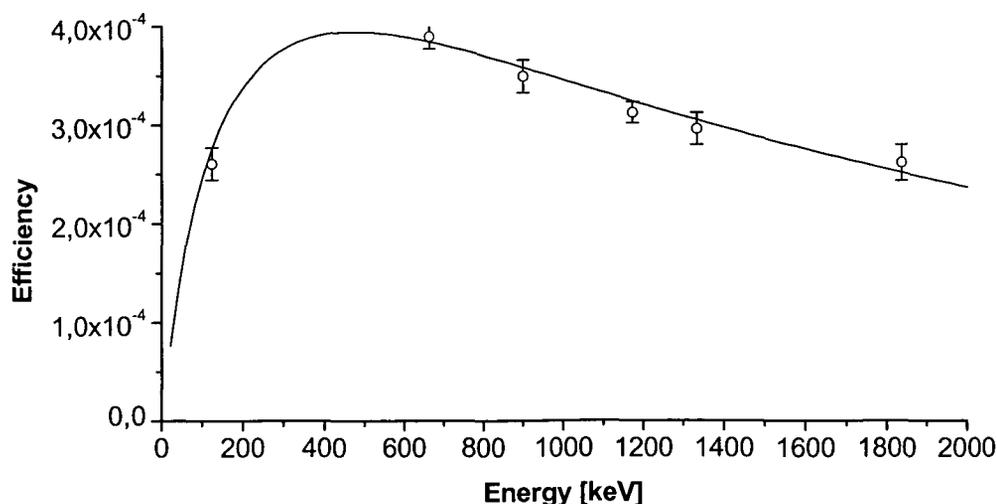


Abbildung 7.24: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 50 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

7.25 50 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Homogenverteilung

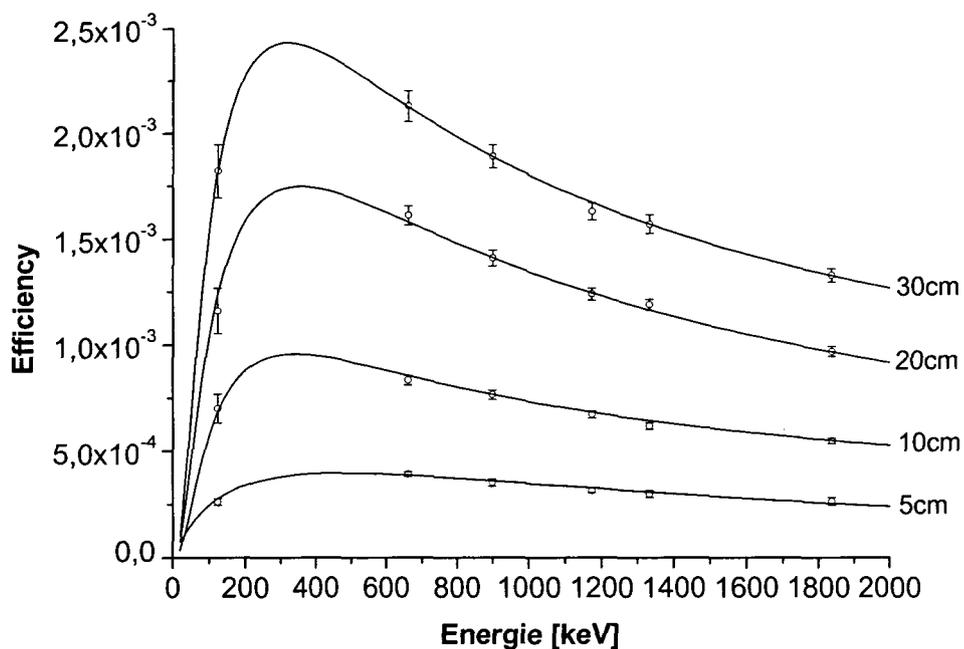


Abbildung 7.25: Zusammenfassung aller Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 50 kg Phantom (flüssige Quellen) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

7.26 30 kg Phantommasse, 30 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.21: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	47200	± 1300	1.98E-03	± 6.95E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	11900	± 100	2.16E-03	± 4.98E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	11100	± 100	1.95E-03	± 2.45E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	8300	± 100	1.65E-03	± 2.43E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	8100	± 100	1.60E-03	± 2.86E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	8200	± 100	1.37E-03	± 1.22E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-27.9604 + 9.8138 \cdot \ln(E) - 1.4095 \cdot \ln(E)^2 + 0.0642 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.28)$$

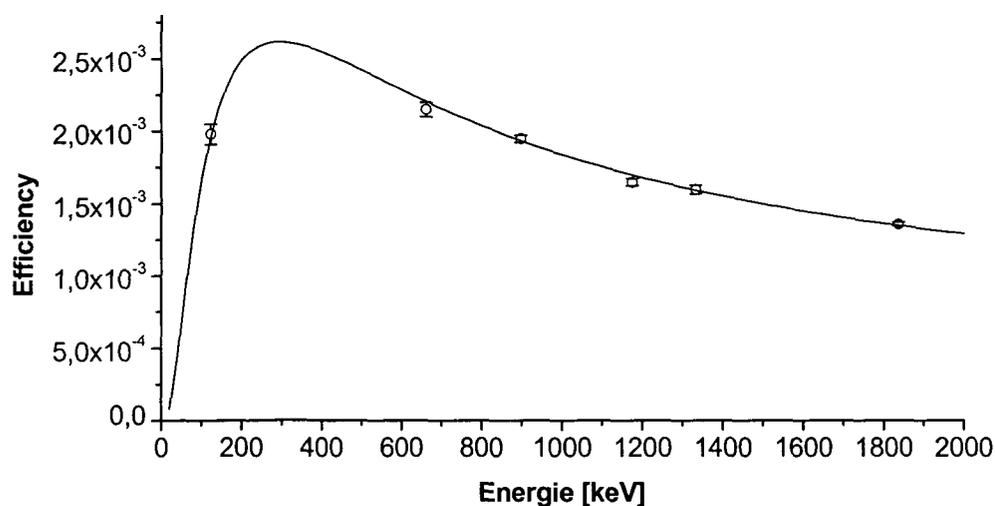


Abbildung 7.26: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 30 cm.

7.27 30 kg Phantommasse, 20 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.22: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettoperakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	30300	± 2000	1.27E-03	± 9.49E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	9100	± 100	1.64E-03	± 4.50E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	8300	± 100	1.46E-03	± 3.84E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	6400	± 100	1.29E-03	± 3.63E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	6200	± 100	1.24E-03	± 3.03E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	6000	± 100	9.96E-04	± 2.70E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-14.8048 + 2.9397 \cdot \ln(E) - 0.2707 \cdot \ln(E)^2 + 0.0026 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.29)$$

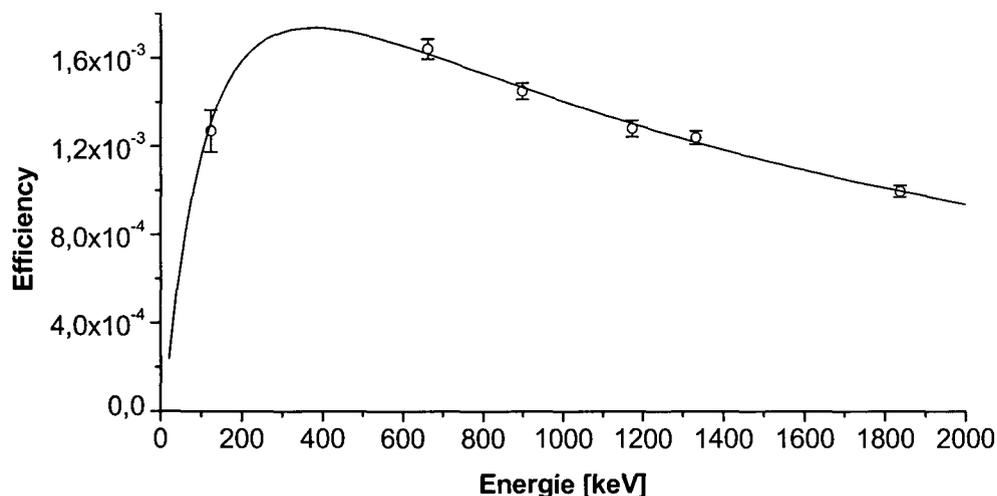


Abbildung 7.27: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 20 cm.

7.28 30 kg Phantommasse, 10 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.23: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	17900	± 1000	7.50E-04	± 4.75E-05
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	4900	± 100	8.79E-04	± 1.55E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	4500	± 100	7.94E-04	± 1.03E-05
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	3400	± 100	6.73E-04	± 2.51E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	3200	± 100	6.29E-04	± 9.35E-06
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	3400	± 100	5.58E-04	± 9.89E-06

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(-18.9877 + 4.8692 \cdot \ln(E) - 0.6067 \cdot \ln(E)^2 + 0.0216 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.30)$$

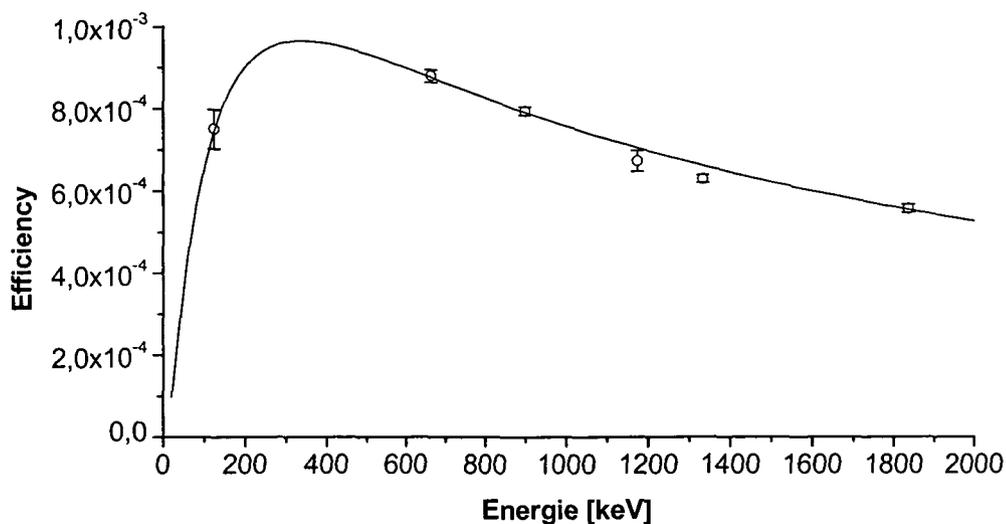


Abbildung 7.28: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 10 cm.

7.29 30 kg Phantommasse, 5 cm Kollimatorschlitzbreite, flüssige Quellen (Homogenverteilung)

Tabelle 7.24: Ergebnisse der Efficiencykalibriermessungen (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

Nuklid	Energie [keV]	Yield [%]	Nettopeakfläche [Counts]	Standardabweichung [Counts]	berechnete Efficiency	Fehler der Efficiency
⁵⁷ Co	123.7	96.3	6600	± 200	2.78E-04	± 9.67E-06
¹³⁷ Cs	661.7	85.0	2200	± 100	3.99E-04	± 2.11E-05
⁸⁸ Y	898.0	94.0	2200	± 100	3.77E-04	± 6.51E-06
⁶⁰ Co	1173.2	99.9	1600	± 100	3.22E-04	± 1.44E-05
⁶⁰ Co	1332.5	100.0	1500	± 100	3.03E-04	± 1.28E-05
⁸⁸ Y	1836.1	99.3	1500	± 100	2.57E-04	± 1.50E-05

Für den Energiebereich von 50 keV bis 1900 keV gilt:

$$\epsilon = \exp(1.8745 - 6.2565 \cdot \ln(E) + 1.2493 \cdot \ln(E)^2 - 0.0795 \cdot \ln(E)^3) \quad (7.31)$$

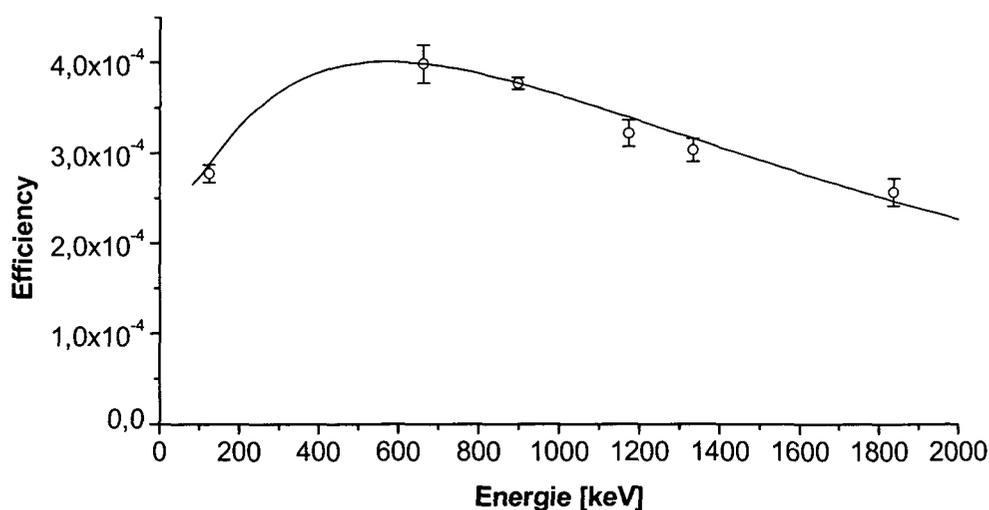


Abbildung 7.29: Photopeak-Efficiencywerte und ermittelte Kalibrierkurve (flüssige Quellen) für das 30 kg Phantom bei einer Kollimatorschlitzbreite von 5 cm.

7.30 30 kg Phantommasse, Gesamtdarstellung der Efficiencykurven für die Homogenverteilung

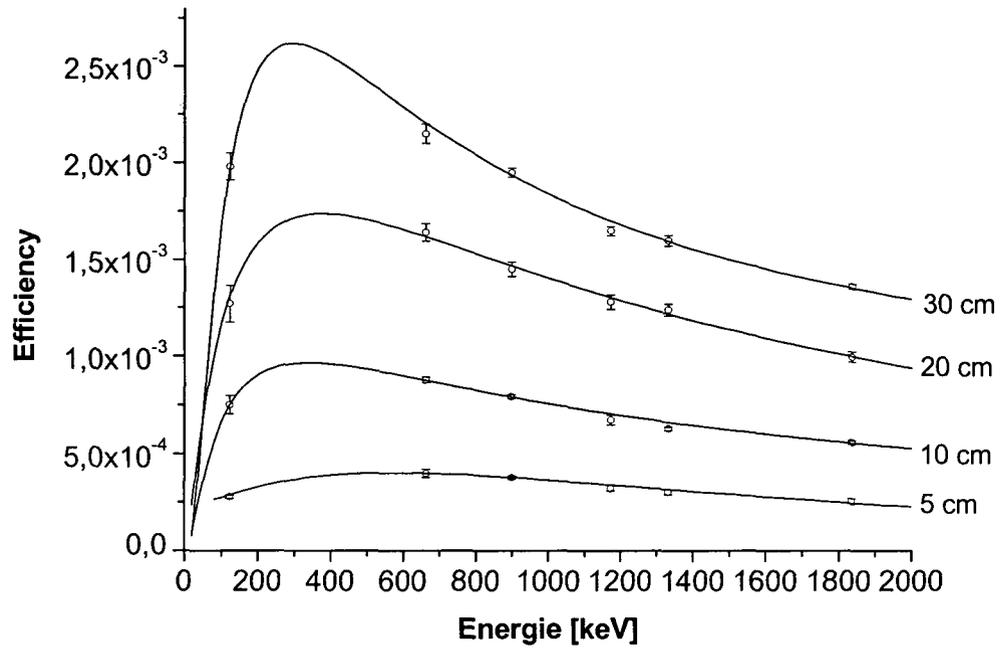


Abbildung 7.30: Zusammenfassung aller Efficiencykalibrierpunkte und Kalibrierkurven für das 30 kg Phantom (flüssige Quellen) bei verschiedenen Kollimatorschlitzbreiten.

8 Literatur

- Aiginger, H. (2000):** Skriptum zur Vorlesung „Gesellschaftliche Aspekte des Strahlenschutzes“. Vorlesung an der TU Wien im WS 2000/01.
- Aiginger, H. (2001):** Skriptum zur Vorlesung „Strahlenphysikalische Methoden in der Medizin“. Vorlesung an der TU Wien im SS 2001.
- Atkins, H. L., Srivastava, S. C. (1998):** Radiopharmaceuticals for Bone Malignancy Therapy. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, Vol 26, Number 2, S. 80-83.
- Bayouth, J. E., Macey, D. J., Kasi, L. P., Fosella, F. V. (1994):** Dosimetry and Toxicity of Samarium-153-EDTMP administered for Bone Pain Due to Skeletal Metastases. *The Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 35, No. 1, S. 63-69.
- Bellian, J. G.:** NaI(Tl) Scintillation Detectors. Fa. BICRON.
- Bröcker (Herausgeber), B. (1997):** dtv-Atlas Atomphysik. Dtv.
- Canberra Industries (1989):** GAMMA-AT Software CISE 552. User's Manual. Merdin, USA.
- Canberra Nuclear (1994):** Instruments Catalog. Edition Nine, Merdin, USA.
- Coleman, R. E. (1998):** How can we improve the treatment of bone metastases further. *Current Opinion in Oncology*, Vol. 10 (suppl 1), S. 8.
- Deckart, H. F., Reuter, U., Hüge, W., Birke, S., Tamaschke, H., Tautz, M., Schicke, B. (1996):** Radiosynovectomy-radiosynoviorthesis. 25 years experience in treatment of rheumatoid arthritis. Lanthanoids in Clinical Therapy. Proc. of the Fireside Conference during the 21st Symposium on Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research, Series Nuclear Medicine Research, Vol. 7: S. 18-37.
- Derbin, K (1980):** Messanleitung für die Bestimmung von Gammastrahlen-Emissionsraten mit Germanium-Detektoren. PTB-Bericht Ra-12, Braunschweig.
- Dormel, J. C., Louw, W. K. A., Frank, H. A., Milner, R., Schmitt, G., Carl, U., Croft, S. (1998):** Uptake of Ethylenediamine Tetramethylene Phosphoric Acid in Normal Bone after Multiple Applications. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 48 (I), Nr. 4, S. 408-414.
- Fanghänel, J., Pera, F., Anderhuber, F., Nitsch, R. (Herausgeber) (2003):** Waldeyer. Anatomie des Menschen. Verlag Walter de Gruyter, Berlin, New York.
- Freye, K., Lammers, R. (1982):** Diagnostische Leitsätze für die Praxis. Radiologisches Wörterbuch, Verlag Walter de Gruyter.
- Greifeneder, G. (1995):** Bestimmung der Radioaktivität und Aktivitätsdepots in Phantomen und antropomorphen Systemen mittels Profilsceaneinrichtungen mit dem hochempfindlichen Ganzkörperzähler. Dissertation an der TU Wien, Atominstitut der Österreichischen Universitäten.

- Greifeneder, G., Aiginger, H., Steger, F., Unfried, E., Riedlmayer, L., Havlik, E., Bergmann, H. (1995):** A method for Calculating the spatial Distribution of radioactivity Measured by a Whole Body Counter. Proc. Regional Congress of IRPA Radiation protection in Neighbouring Countries in Europe: S. 348-350.
- Havlik, E. (1989):** Inkorporierte Radioaktive Stoffe. Messungen an Probanden, insbesondere von Cäsium-137 nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl, mit Berechnungen der Strahlendosis. Series nuclear medicine Research, Vol. 1.
- Havlik, E., Bergmann, H., Höfer, R.(1986):** Diagnose der Inkorporation mit dem Ganzkörperzähler. Acta med. Austriaca, Jg. 13/1986, Heft 4/5: S.99-101.
- Havlik, E., Sinzinger, H. (1996):** Physics and Dosimetry. Lanthanoids in clinical Therapy. Proc. of the Fireside Conference during the 21st Symposium on Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research, Series Nuclear Medicine Research, Vol. 7, S. 1-17.
- Hermann, H. J. (1998):** Nuklearmedizin. 4. Auflage. Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore.
- Hoffmann, H. (1996):** GK2. Radiologie. 10. Auflage, Verlag Chapman und Hall.
- Holmes, R. A. (1992):** [¹⁵³Sm]EDTMP: A Potential Therapy for Bone Cancer Pain. Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXII, No 1 (January): S. 41-45.
- International Atomic Energy Agency (1970):** Dictionary of Whole Body Radioactivity Monitors. IAEA Vienna.
- Krieger, H. 1998):** Strahlenphysik, Dosimetrie und Strahlenschutz, Band 1 Grundlagen. Verlag B. G. Teubner, Stuttgart.
- National nuclear Data center (2003):** Brookhaven National Laboratory , Upton, NY 11973-5000. Internet unter: <http://www.nndc.bnl.gov/nudat/>.
- Nicoletti (Hrsg.), R., Ziegler, S. (2002):** Medizinische Physik in der Nuklearmedizin. XIV. Winterschule, Pichl/Steiermark, Kurs 1: 10. – 16.3.2002.
- ÖNORM S 5220-1 (2002):** Überwachung von Personen hinsichtlich inkorporierter radioaktiver Stoffe. Teil 1.
- Pirich, Chr., Flores, J., Havlik, E., Meghdadi, S., Angelberger, P., Sinzinger, H. (1996):** Samarium-153-EDTMP pharmacokinetics in animals and patients with bone metastasis refractory to pharmacological pain relief. Proc. of the Fireside Conference during the 21st Symposium on Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research, Series Nuclear Medicine Research, Vol. 7, S. 57-67.
- Prowsner, R. A., Prowsner, E. R. (1998):** Essentials of Nuclear Medicine Physics. Blackwell Science, Malden, USA.
- Prüfert, U. (1995):** Physikalische und geometrische Parameter eines klinischen Ganzkörperzählers. Erfassung und Optimierung, Diplomarbeit an der TU Wien, Atominstitut der Österreichischen Universitäten.
- Prüfert, U., Pirich, Ch., Aiginger, H., Havlik, E. (1998):** Radiosynovektomie mit Dysprosium-165-Eisen-Hydroxid – Biodistribution und Leakageuntersuchung mit Hilfe des klinischen Ganzkörperzählers im AKH Wien. Radioaktivität in

Mensch und Umwelt, 30. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz, Lindau, Band 1 (1998): S. 63-68.

PTB (1997): PTB-6.11-97-1, Braunschweig, Oktober 1997.

PTB (1998): PTB-Ra-16/5, Braunschweig, September 1998.

Ramamoorthy, N., Saraswathy, P., Das, M.K., Mehra, K.S., Ananthakrishnan, M. (2002): Production logistics and radionuclidic purity aspects of ^{153}Sm for radionuclide therapy. Nuclear Medicine Communications, Vol. 23, 83-89.

Resche, I., Chatal, J.-F., Pecking, A., Ell, P., Duchesne, G., Rubens, R., Fogelman, I., Houston, S., Fauser, A., Fischer, M., Wilkens, D. (1997): A Dose-controlled Study of ^{153}Sm -Ethylenediaminetetramethylenephosphonate (EDTMP) in the Treatment of Patients with Painful Bone Metastases. European Journal of Cancer, Vol. 33, No. 10, S. 1583-1591.

Riedlmayer, L. (2000): Gespräch über Gebrauch und Funktionsweise des Klinischen Ganzkörperzählers.

Riedlmayer, L., Steger, F. (1990): Entwicklung eines neuen Ganzkörperzählertyps auf der Basis von Halbleiterdetektoren für den Einsatz in Medizin und Strahlenschutz. Tagung des Fachausschusses für Medizinische Physik und Biophysik. Salzburg. 18. Sept. 1990.

Schauf, Ch., Moffett, D. F., Moffett, S. B. (1993): Medizinische Physiologie. Verlag Walter de Gruyter, Berlin, New York.

Schicha, H., Schober, O. (2000): Nuklearmedizin. Basiswissen klinische Anwendung. 4. Auflage, Verlag Schattauer, Stuttgart, New York.

Service und Bedienungsanleitung für den Klinischen Ganzkörperzähler (1992): AKH Wien. Herausgeber FZ Seibersdorf.

Shortkoff, S., Winalski, C.S., Barnett, S.L., Weissmann, B. N., Sledge, C. B. (1996): Radiation synovectomy of the rheumatoid knee using $^{165}\text{Dysprosium}$. Lanthanoids in Clinical Therapy. Proc. of the Fireside Conference during the 21st Symposium on Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research, Series Nuclear Medicine Research, Vol. 7: S. 53-56.

Sinzinger, H.: Prostatakrebs. Radionuklid Schmerztherapie bei Knochenmetastasen. Informationsblatt, Hrsg: Selbsthilfegruppe bei Prostatakrebs, Wien.

Sinzinger, H. (2001): Gespräch über Knochenmetastasen; mündliche Information.

Sorensen, J. A., Phelps, M. E. (1987): Physics in Nuclear Medicine. W.B. Saunders Company Philadelphia.

Steger, F., Lovranich, E., Urbanich, E., Hefner, A. (1986): Whole-body counter and thyroid-monitor measurements after the Chernobyl-accident in the Eastern part of Austria. 4. European and 13. Regional congress of IRPA "twenty years experience in radiation protection – a review and outlook". Salzburg (Austria) 15-19 Sept 1986.

Steger, F., Andradi, A., Riedlmayer, L., Zombori, P., Lovranich, E., Urban, J. (1994): Ein Ganzkörperzähler mit Halbleiterdetektoren für Strahlenschutzmes-

sungen. Strahlenschutz: Physik und Messtechnik, Bd. 2, 26 Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz, 24. – 26. Mai 1994, Karlsruhe Deutschland.

Steger, F., Havlik, E., Lettner, H. (1994): Ganzkörperzählermessungen in Österreich nach Tschernobyl. Österreichischer Verband für Strahlenschutz. Frühjahrstagung ÖSRAD 22. Juni 1994.

StrSchVO (1972): Verordnung des Bundesministers für soziale Verwaltung, des Bundesministers für Handel, Gewerbe und Industrie, des Bundesministers für Verkehr, des Bundesministers für Wissenschaft und Kunst vom 12. Jänner 1972, BGBl. Nr. 47, über Maßnahmen zum Schutz des Lebens und der Gesundheit von Menschen einschließlich ihrer Nachkommenschaft vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung).

Turner J. H., Martindale, A. A., Sorby, P., Hetherington, E., Fleary, R., Hoffmann, R., Claringbold, P. (1989): Samarium-153-EDTMP therapy of disseminated skeletal metastases. European Journal Nucl. Med. 15: 784-795.

Toohey, R., et.al. (1991): Current Status of whole body counting as a means to detect and quantify previous exposures to radioactive materials. Health Physics 60: S. 7-42.

Universität Essen (2003): Untersuchungen mit dem Ganzkörperzähler. Unter www.uni-essen.de/nukmed/nukverfahren/.

Van Rensburg, A., Alberts, A. S., Louw, K. A. (1998): Quantifying the Radiation Dosage to Individual Skeletal Lesions Treated with Samarium-153-EDTMP. The Journal of Nuclear Medicine, Vol 39: 2110-2115.

Vetter, S., Strecker, E.-P. (2001): GK3. Klinische Radiologie. 8. Auflage, Georg Thieme Verlag.

Warwitz, B. (1992): Charakteristische Parameter des NaI-Detektorsystems des Hochempfindlichen Ganzkörperzählers im AKH Wien, Diplomarbeit an der TU Wien, Atominstitut der Österreichischen Universitäten.

Wagner, R. H., Karesh, S. H., Halama, J. R. (1999): Questions and Answers in Nuclear Medicine. Mosby, St. Louis, Missouri.

Weber, G. (2002): Gespräch über frühere Retentionsmessungen von ¹³¹I mit dem Klinischen Ganzkörperzähler bei Patienten mit Verdacht auf Schilddrüsenfunktionsstörungen; mündliche Information.

Danksagung

Diese Arbeit wurde an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin im Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien in Zusammenarbeit mit dem Atominstitut der Österreichischen Universitäten und dem Austrian Research Center Seibersdorf (ARCS) durchgeführt. Ohne die Hilfe und Unterstützung, die ich von so vielen Seiten erfahren durfte, wäre es mir unmöglich gewesen, diese Arbeit erfolgreich durchzuführen. Darum möchte ich mich bei den folgenden Personen ganz herzlich bedanken:

Zunächst möchte ich ganz besonders meinem Betreuer Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. H. Aiginger vom Atominstitut der Österreichischen Universitäten danken, dessen fachliche und organisatorische Unterstützung diese Arbeit erst ermöglichte. Er war es, der mir in jeder Weise Unterstützung zuteil werden liess, und unter anderem auch meine Zusammenarbeit mit dem ARCS in die Wege leitete.

Herrn Univ.-Doz. Dr. E. Havlik vom Institut für Biomedizinische Technik und Physik des AKH Wien möchte ich ganz besonders für seine Hilfe „vor Ort“ danken. Er stand mir bei Problemstellungen mit seinem Fachwissen immer zur Seite, und half mir auch stets bei organisatorischen Belangen.

In vielerlei Hinsicht möchte ich mich insbesondere beim ARCS bedanken: Herr Dr. F. Steger war für mich ein sehr wichtiger Gesprächspartner. Er war mit seinen Diskussionsbeiträgen, seinem Wissen und seiner Erfahrung über Ganzkörperzähler massgeblich an der erfolgreichen Durchführung dieser Arbeit beteiligt. Herr Dipl.-Ing. L. Riedlmayer hat bei der „Reaktivierung“ des klinischen Ganzkörperzählers mit seiner Kompetenz und seiner Fachkenntnis ganz entscheidend mitgearbeitet und war sonst auch bei technischen Schwierigkeiten immer ein geduldiger Ansprechpartner. Nicht zuletzt möchte ich mich beim ARCS für die finanzielle Unterstützung in der Form eines Dissertantenstipendiums bedanken.

Ganz besonders danken möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. H. Sinzinger von der Universitätsklinik für Nuklearmedizin des AKH Wien. Er hat mir mit der klinischen Anwendung des Ganzkörperzählers eine sehr interessante Aufgabe gestellt, und stand mir dabei jederzeit mit seinem exzellenten Wissen, mit Diskussionsbeiträgen und mit vielen Ratschlägen zur Seite. Frau S. Granegger gebührt auch an dieser Stelle Dank und Anerkennung für die nette Zusammenarbeit und für die ständige unkomplizierte Hilfsbereitschaft bei Fragestellungen. Herrn Univ.-Prof. Dr. Chr. Pirich und Herrn Dr. S. Ofluoglu möchte ich danken für die Möglichkeit zur Durchführung von Profilschneidung mit dem Ganzkörperzähler.

Sehr herzlich danken will ich allen RTA's von der Universitätsklinik für Nuklearmedizin für das angenehme Arbeitsklima und für die nette Aufnahme während meines Aufenthalts als Gaststudent. Dabei gilt mein Dank besonders für meine Zimmerkollegen Frau G. Weber und Frau H. Pietsch. Vor allem möchte ich aber Herrn Ing. F.

Svoboda hervorheben, mit dem ich sehr viele fruchtbare und interessante Diskussionen hatte, und der mich mit seinem Ideenreichtum immer positiv beeinflusst hat.

Bedanken möchte ich mich auch beim Physik-Laboranten W. Piller, der mit seiner unkomplizierten Hilfe in vielen Belangen geradezu unersetzlich war.

Frau Univ.-Ass. Dipl.-Ing. Dr. K. Polijanc vom Atominstitut der Österreichischen Universitäten möchte ich auch sehr herzlich für ihre Unterstützung, Hilfsbereitschaft und Diskussionen danken.

Ich möchte mich bei meiner Mutter Monika Fischer dafür bedanken, dass sie mir das Studium der Physik ermöglichte und mich auf meinem bisherigen Lebensweg auch immer unterstützt und motiviert hat. Ihrem Lebensgefährten A. Margl, meinen Geschwistern und all meiner Verwandtschaft gebührt auch an dieser Stelle Dank und Anerkennung.

Ganz besonders möchte ich auch meine im letzten Jahr verstorbene Grossmutter Maria Kusztrich hervorheben, die mir mein ganzes Leben hindurch immer zur Seite gestanden ist, und mir ständig in jeglich erdenklicher Weise geholfen hat.

Letztendlich gilt ein grosser Dank für meine Freundin Eva Kettner und meine Tochter Sophie, die mich während meiner Dissertation stets unterstützt und aufgebaut haben. Beiden möchte ich für deren Geduld, Hilfe und Ausdauer sehr herzlich danken.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Mag. Helmut Fischer

geboren am 11. 2. 1974 in Kittsee, Bgld.

ledig, ein Kind

Schulbildung

9/1980 – 6/1984

Volksschule in Neudorf, Bgld.

9/1984 – 6/1992

Realgymnasium in Neusiedl/See, Bgld.

Reifeprüfung abgelegt am 20. Juni 1992

Studium

10/1992 – 2/1995

1. Studienabschnitt Studienrichtung Physik,
Universität Wien

3/1993 – 5/1995

1. Studienabschnitt Studienrichtung Astronomie,
Universität Wien

2/1995 – 12/1998

2. Studienabschnitt Studienrichtung Physik,
Universität Wien

am 1. 12. 1998

Abschluss vom Grundstudium Physik,
Universität Wien

10/1998 – 9/1999

Zivildienst als Sanitäter beim Österr. Roten Kreuz

von 10/1999 – 10/2003

Doktoratstudium an der Techn. Universität Wien,
Doktoratstudium in Zusammenarbeit mit dem AKH
Wien (Universitätsklinik für Nuklearmedizin), ARC
Seibersdorf (Abt. Strahlenschutz) und Atominstitut
der Österreichischen Universitäten, Wien;

seit 3/2002

Postgradueller Universitätslehrgang in
Medizinische Physik, Universität Wien