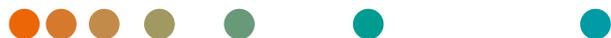




Siemens Healthineers Historical Institute

## Die Geschichte der Nuklearmedizin und molekularen Bildgebung bei Siemens Healthineers





**Siemens Healthineers Historical Institute**

# **Die Geschichte der Nuklearmedizin und molekularen Bildgebung bei Siemens Healthineers**

## Inhalt

Radioaktive Spurensucher	3
Der molekulare Blick in den Körper	6
„Das ist Magie!“	12
Es werde Licht!	20
Die Biographen des Körpers	44



# Radioaktive Spurensucher

## Wie Mediziner den Stoffwechsel ihrer Patienten „live“ am Bildschirm beobachten

Manchmal beginnt die Geschichte bedeutender Technologien mit einer bahnbrechenden Entdeckung, einer Idee oder einem Geistesblitz eines einzelnen Forschers. Als Wilhelm Conrad Röntgen im Jahre 1895 eine neue Strahlenart entdeckt, revolutioniert er damit quasi im Alleingang die Medizin. Die Geschichte der Nuklearmedizin hingegen startet nicht mit einem Ereignis, bei dem das Potential für die Medizin sofort sichtbar wird. Vielmehr dauert es Jahrzehnte lang, bis die physikalischen Grundlagen gesichert sind und die Entwicklung der Technik beginnen kann. Im Laufe dieser Jahre sind daran so viele berühmte Forscher und spätere Nobelpreisträger beteiligt wie in kaum einem anderen Spezialgebiet: Unter anderem Henri Becquerel, die Familie Curie, Ernest Rutherford, Niels Bohr, George de Hevesy, Robert Hofstadter – und auch Wilhelm Conrad Röntgen spielt eine bedeutende Rolle.

So außergewöhnlich wie die Geschichte ist auch das Grundprinzip der Nuklearmedizin: Der Arzt verabreicht dem Patienten ein schwach radioaktives Präparat, um die Krankheit damit entweder zu behandeln oder Körperfunktionen wie den Stoffwechsel darzustellen. Letzteres – die Diagnostik mit nuklearmedizinischen Hilfsmitteln – heißt in der Fachsprache molekulare Bildgebung. Methode und Technik unterscheiden sich dabei grundlegend von den anderen wichtigen Diagnoseverfahren

der Medizintechnik. Beim Röntgen, zum Beispiel, liegt die Strahlenquelle in einer Röntgenröhre. Das Röntgengerät „durchleuchtet“ den Patienten gewissermaßen. Bei der molekularen Bildgebung hingegen ist der Patient die Strahlenquelle. Das Präparat, das dem Patienten vor der Untersuchung gegeben wird, ist zum Beispiel eine Art leicht radioaktiv markierter Traubenzucker, und wird Tracer genannt (engl. trace : Spur). Der Tracer nimmt am Stoffwechsel des Körpers teil, ohne ihn zu stören, und gibt dabei einige Stunden lang winzige Dosen Strahlung ab. Die hochempfindlichen nuklearmedizinischen Systeme messen diese Strahlung und berechnen daraus Bilder aus dem Inneren des Körpers.

Jedes der modernen bildgebenden Diagnoseverfahren der Medizintechnik hat seine besonderen Stärken. Grob eingeteilt lässt sich sagen: das konventionelle Röntgen ermöglicht aussagekräftige Bilder ohne großen Aufwand; die Computertomographie liefert dreidimensionale Röntgenbilder in sehr hoher Auflösung und macht so selbst kleinste Gefäße sichtbar, beispielsweise am Herzmuskel oder im Gehirn; mit Ultraschall-Systemen lässt sich beinahe jede Art von Körpergewebe detailliert in bewegten Bildern am Monitor betrachten; die Magnetresonanztomographie stellt Weichteile mit unvergleichlichem Kontrast dar. Diese Technologien helfen dem Mediziner also vornehmlich dabei, die Anatomie des Körpers bis ins Detail zu beobachten und Veränderungen zu erkennen.





Die Stärke der molekularen Bildgebung hingegen liegt in der sogenannten funktionellen Diagnostik. Der Mediziner kann den Stoffwechsel in den Zellen und Organen seines Patienten „live“ am Monitor beobachten, um die Ursache von Krankheiten auf molekularer Ebene zu untersuchen. Je nach medizinischer Fragestellung kommt dabei eines der drei etablierten Verfahren der molekularen Bildgebung zum Einsatz, von denen wiederum jedes seine eigenen besonderen Stärken hat: die klassische Szintigraphie für zweidimensionale Aufnahmen von Organen wie der Schilddrüse, die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (englisch: single photon emission computed tomography, kurz SPECT) beispielsweise bei Untersuchungen des Herzens oder des Gehirns, die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit ihrer der SPECT überlegenen Auflösung in der Tumordiagnostik.

SPECT und PET erzeugen dreidimensionale Schnittbilder, die, wenn nötig, den Stoffwechsel des Patienten von Kopf bis Fuß abbilden können. Die Körperfunktionen werden dabei akkurat dargestellt, die Anatomie jedoch deutlich weniger genau als mit den oben beschriebenen anderen bildgebenden Verfahren. In den Anfangsjahren der PET sitzen Mediziner deshalb oft lange Zeit vor Bildschirmen und vergleichen die nuklearmedizinischen Aufnahmen mit Computertomographien des Patienten,

beispielsweise um die Anatomie mit der biologischen Funktion einer Metastase zu korrelieren. Heute kommen hierzu Hybrid-Systeme zum Einsatz, die die Aufnahmen des Stoffwechsels und der Anatomie zu sogenannten Fusionsbildern überlagern. Möglich sind Kombinationen aus Computertomographie und SPECT oder PET, seit wenigen Jahren auch aus Magnetresonanztomographie und PET – was bis zur Vorstellung des Siemens Healthineers Biograph mMR als physikalisch praktisch unmöglich galt.

Die Geschichten dieser „unmöglichen“ Entwicklung und vieler anderer Entdeckungen und Erfindungen erzählt diese Schrift. Als roter Faden dienen dabei die Innovationen, mit denen Siemens Healthineers diese Technologie vorangetrieben und die Diagnosemöglichkeiten erweitert hat. Hinter dem, was wir heute als Nuklearmedizin und molekulare Bildgebung kennen, steckt manch kuriose Abenteuer; wie das eines Chemikers, der vor rund 100 Jahren seinen Fleischartopf mit radioaktiven Stoffen markiert, um seiner Wirtin auf die Schliche zu kommen – und damit praktisch nebenbei das Tracer-Prinzip erfindet. Bevor diese Geschichte beginnt, werfen wir einen Blick auf aktuelle Tracer und Technologien. Wie funktionieren Szintigraphie, SPECT, PET und die Hybrid-systeme der modernen molekularen Bildgebung?

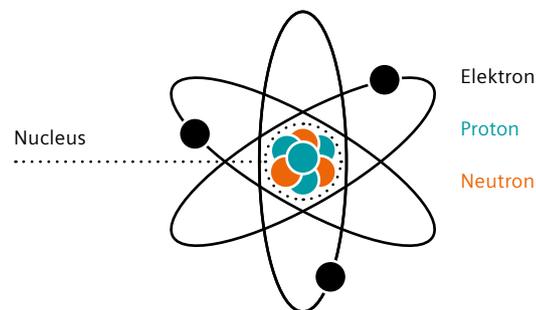


# Der molekulare Blick in den Körper

## Wie radioaktive Präparate bei der Diagnose von Krankheiten helfen

### Was ist Radioaktivität und wie lässt sie sich gezielt nutzen?

Radioaktivität entsteht durch Veränderungen im Atomkern. Wie die Teilchen im Kern sich dabei verhalten, lässt sich am Bohrschen Atommodell anschaulich erklären: Alles in unserer Welt – egal ob fest, flüssig oder gasförmig – besteht aus Atomen. Diese Atome sind aus noch kleineren Teilchen aufgebaut, den Protonen, Neutronen und Elektronen. Die Protonen und Neutronen befinden sich im Atomkern, die Elektronen umkreisen diesen Kern in der Atomhülle. Im Kern steckt beinahe die ganze Masse des Atoms, obwohl er, je nach Art des Atoms, 10.000- bis 100.000-mal kleiner ist als die Atomhülle. Im Element Helium zum Beispiel befinden sich zumeist je zwei Protonen und Neutronen im Kern, die von zwei Elektronen umkreist werden; im normalen Kohlenstoff sind je sechs dieser Elementarteilchen vorhanden. Der Begriff Nuklid bedeutet ganz allgemein „Atomart“. Nuklide mit gleicher Protonenzahl gehören zum gleichen Element



und werden Isotope genannt, die sich nur in der Anzahl der Neutronen im Kern unterscheiden, jedoch immer die gleiche Anzahl an Protonen haben.

Alle Isotope eines Elements haben die gleichen chemischen Eigenschaften, doch die Vorgänge im Kern laufen, je nach Anzahl der Neutronen, verschieden ab: Der Kern kann stabil oder instabil sein. Instabile Kerne tendieren dazu, ohne äußere Einwirkung in einen stabileren Zustand überzugehen. Bei diesem Umbauprozess, genannt radioaktiver Zerfall, entsteht die Radioaktivität: Im Atomkern wird Energie frei, die als Teilchenstrahl oder in Form elektromagnetischer Wellen abgegeben wird.

In der Kernphysik wird zwischen drei Arten von radioaktiven Zerfällen und der dazugehörigen Strahlung unterschieden: der Alpha-Strahlung, der Beta-Strahlung und der Gamma-Strahlung. Beim Alpha-Zerfall entstehen neue Helium-Kerne, die als Teilchen mit sehr kurzer Reichweite abgegeben werden. Die Teilchen erreichen dabei Geschwindigkeiten von mehr als 15.000 Kilometern pro Sekunde, doch schon ein einfaches Blatt Papier genügt, um sie aufzuhalten. Eine höhere Reichweite hat die Strahlung, die beim Beta-Zerfall entsteht. Hierbei wird im Kern ein Neutron zu einem Proton oder ein Proton zu Neutron umgewandelt. Dabei entsteht ein Elektron oder Positron (positiv geladenes Elektron), das als Beta-Strahlung bzw. Beta-Plus-Strahlung abgegeben wird. Der Elektronenstrom kann nahezu Lichtgeschwindigkeit erreichen und einige Zentimeter in das Gewebe dringen. Für die

Nuklearmedizin besonders bedeutend ist die dritte Art der Radioaktivität, die Gamma-Strahlung. Sie entsteht bei fast allen Kernumwandlungen als Nebenprodukt des Zerfalls. Die überschüssige Energie wird als elektromagnetische Welle abgegeben, die, wie auch das normale Licht, ebenso als Partikelstrahlung mit einzelnen Photonen (Lichtteilchen) beschrieben werden kann.

Von den 118 Elementen im Periodensystem gibt es mehr als 2.500 Isotope. Rund 250 davon sind stabil, die anderen zerfallen spontan. Alle instabilen Atomarten sind radioaktiv und werden deshalb Radionuklide genannt. Die Zeit, in der die Hälfte der Atomkerne eines radioaktiven Präparats zerfällt, bezeichnet man als Halbwertszeit. Jedes Radionuklid hat eine bestimmte Halbwertszeit, die zwischen Bruchteilen einer Sekunde und Milliarden von Jahren liegen kann. Beim Schwermetall Plutonium-239 liegt sie bei rund 24.000 Jahren; das schwach radioaktive Technetium-99m, das zum Beispiel bei nuklearmedizinischen Untersuchungen der Schilddrüse eingesetzt wird, ist nach etwa sechs Stunden zur Hälfte abgebaut. In engem Zusammenhang mit der Halbwertszeit steht die physikalische Maßeinheit Becquerel, mit der die Anzahl der Zerfälle im Atomkern in einem Präparat angegeben wird (Aktivität). 1 Becquerel entspricht einem radioaktiven Zerfall pro Sekunde.

Die Halbwertszeit kann als eine Art kosmische Uhr genutzt werden: Das Alter unserer Erde – rund 4,55 Milliarden Jahre – wurde anhand der Zeit bestimmt, in der Uran-Isotope in Gestein zu Blei zerfallen. Überreste

von Lebewesen, wie die der Gletschermumie Ötzi, lassen sich mit der Radiokarbonmethode datieren, indem die Halbwertszeit des Kohlenstoff-Isotops C-14 gemessen wird, von dem die Hälfte nach 5730 Jahren zerfallen ist. Natürliche radioaktive Strahlung kommt überall vor, in unserer Umwelt und unserem Körper: Wir sind kosmischer Strahlung ausgesetzt, besonders in den Bergen oder im Flugzeug; wir atmen radioaktive Isotope ein, die in der Erdkruste entstehen; und wir nehmen Radionuklide über die Nahrung und das Trinkwasser auf. Eines der am häufigsten im menschlichen Körper vorkommenden radioaktiven Isotope ist Kalium-40, da natürlich vorkommendes Kalium immer einen Anteil von K-40 enthält. Kalium ist ein lebensnotwendiges Mineral in unserem Körper.

## Schlüssel und Schloss – das Tracer-Prinzip

Die Nuklearmedizin macht sich die Eigenschaften der Radioaktivität zunutze. Statt natürlich vorkommender Radionuklide verwendet man jedoch künstlich erzeugte radioaktive Isotope, die in sogenannten Radiopharmaka eingesetzt werden. Das hat eine Reihe von Vorteilen: Diese Isotope haben eine kurze Halbwertszeit, die Radiopharmaka beeinflussen den Stoffwechsel nicht und können gezielt für den jeweiligen medizinischen Zweck hergestellt werden. Die Radiopharmaka reichern sich dort im Körper an, wo der Arzt sie benötigt. Zur Therapie werden Radiotherapeutika so ausgewählt, dass sie ihre Wirkung fast ausschließlich im Zielorgan entfalten. Die Beta-Strahlung, die sich im Körper nur wenige Millimeter ausbreitet, wirkt dadurch an der Stelle, die behandelt werden soll. Das Gleiche gilt in der nuklearmedizinischen Diagnostik. Der Arzt wählt einen Tracer mit bestimmten chemischen Eigenschaften, der die passenden Körperzellen nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip findet.

Bei einer Schilddrüsen-Szintigraphie zum Beispiel wird ein Tracer verwendet, der die gleichen oder sehr

ähnliche chemischen Eigenschaften hat wie Jod. Etwa zehn bis zwanzig Minuten nach der Injektion hat sich der Tracer in der Schilddrüse angesammelt. Zellen mit erhöhtem Stoffwechsel – zum Beispiel heiße Knoten – nehmen mehr Tracer-Anteile auf als „normales“ Gewebe. Das Szintigraphie-System misst die Gammastrahlung des Tracers und berechnet daraus Bilder, die sogenannten Szintigramme. Das Gewebe mit erhöhtem Stoffwechsel wird auf dem Szintigramm zum Beispiel gelb bis rot dargestellt. Unter anderem können dadurch Funktionsstörungen erkannt werden, noch bevor das Gewebe sich verändert.

Die künstlich hergestellten Tracer der Nuklearmedizin zerfallen sehr rasch in nicht mehr strahlende Elemente. Das häufig verwendete Isotop Technetium-99m hat eine Halbwertszeit von nur sechs Stunden. Durch aktuelle Technologien und moderne Tracer entspricht die Strahlendosis einer Szintigraphie heute in etwa der einer herkömmlichen Röntgenuntersuchung. Bei einer PET ist die Strahlenbelastung etwa mit der eines zweiwöchigen Skiurlaubs im Hochgebirge zu vergleichen. Eine Tracer-Unverträglichkeit kommt extrem selten vor und auch die Verkehrstüchtigkeit ist nach einer Untersuchung nicht eingeschränkt.

## Wie läuft eine nuklearmedizinische Untersuchung ab?

Nahezu alle nuklearmedizinischen Untersuchungen können ambulant durchgeführt werden. Zunächst wird in einem Gespräch die Krankengeschichte erhoben und der Patient aufgeklärt, anschließend wird der Tracer – zum Beispiel ein radioaktiv markierter Traubenzucker – über eine Vene injiziert. Danach ist oft eine Wartezeit einzuhalten, bis der Tracer im Zielorgan angekommen ist. Das dauert je nach Untersuchung unterschiedlich lange: bei einer Schilddrüsen-Szintigraphie muss der Patient etwa 15 Minuten warten,



bei einer Herz-Untersuchung rund eine Stunde und bei einer Knochen-Szintigraphie bis zu drei Stunden.

Die eigentliche Untersuchung am Gerät dauert in der Regel nur 5 bis 40 Minuten. Eine oder zwei Gammakameras werden möglichst nahe an den Körper gebracht, beziehungsweise sie drehen sich um den Körper, während der Patient auf einem Untersuchungstisch liegt. Bei einer Untersuchung mit einem der modernen Hybrid-Systeme, also mit SPECT/CT, PET/CT oder PET/MR, befindet sich der Patient auf einer Liege und wird in die ringförmige Öffnung des Geräts gefahren. Die Systeme tasten den Körper Schritt für Schritt ab und wandeln die Messwerte in dreidimensionale Bilder um.

Die Untersuchung ist völlig schmerzfrei und Nebenwirkungen sind extrem selten. Der Patient kann sofort danach bedenkenlos Auto fahren oder zur Arbeit gehen. Trinken hilft bei der Ausscheidung des Tracers über die Nieren. Ein Großteil der Strahlung ist wenige Stunden nach der Untersuchung abgeklungen. Untersuchungen von stillenden Müttern und Schwangeren mit molekularer Bildgebung sind nicht prinzipiell ausgeschlossen, sollten jedoch nur in dringenden Ausnahmefällen durchgeführt werden.

# Kristalle und Lichtblitze

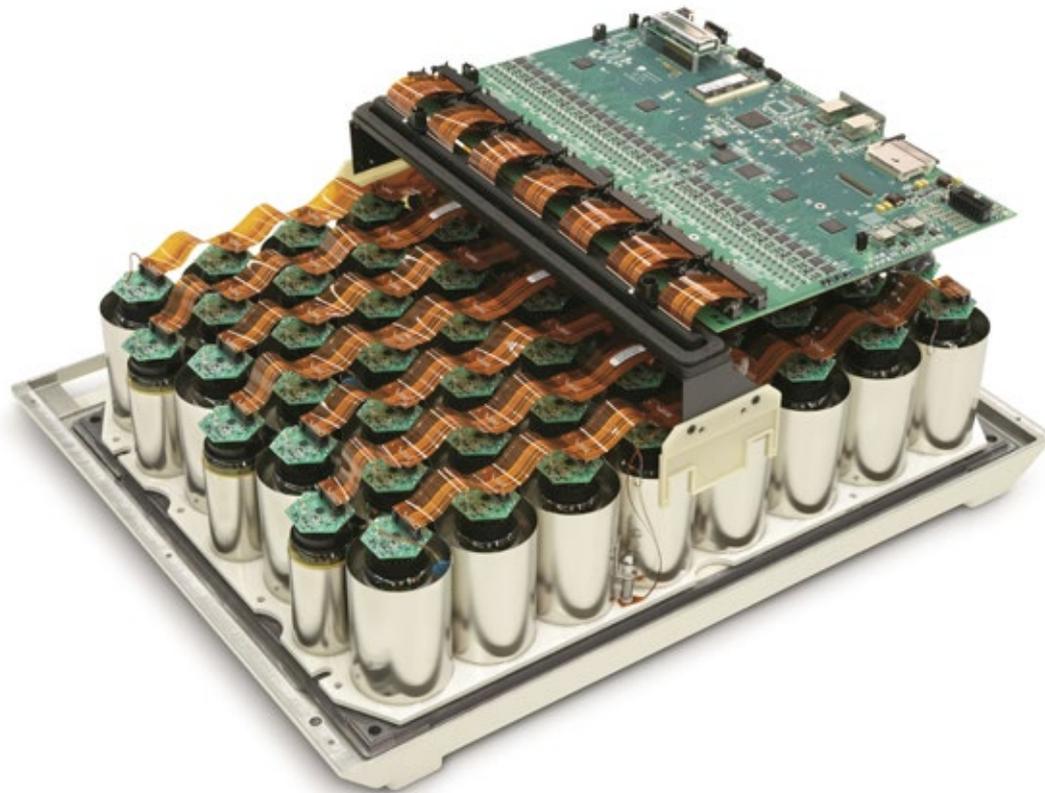
## Nutzen und Technologie der herkömmlichen Szintigraphie

Mit der herkömmlichen Szintigraphie lässt sich der Stoffwechsel des Patienten ohne großen Zeitaufwand sichtbar machen. Die Methode wird oft auch planare Szintigraphie genannt, da die Bilder *flache* (planare) zweidimensionale Aufnahmen sind, wie die herkömmlichen Röntgenbilder. Die Szintigraphie kann bei nahezu allen Organuntersuchungen eingesetzt werden, unter anderem bei Verdacht auf Schilddrüsenüberfunktion, Entzündungen des Skeletts oder Funktionsstörungen der Nieren.

Das Herzstück moderner Szintigraphie-Systeme ist die Gammakamera. In ihr befinden sich mehrere sehr breite Messköpfe, die die Gammastrahlen des Tracers in elektrische Signale umwandeln. Die Strahlung trifft im Messkopf zunächst auf Kristalle und erzeugt dort Szintillationen (Lichtblitze, von lateinisch „scintilla“: der Funke). Photodioden oder Photomultiplier wandeln dieses Licht in elektrische Signale um, die verstärkt und zur Bildberechnung weitergeleitet werden. Das Untersuchungsbild setzt sich folgendermaßen zusammen: Je mehr Strahlen die Kamera an einem bestimmten Ort misst, desto mehr Lichtblitze bzw. elektrische Signale entstehen; aus der Anzahl der elektrischen Signale wird anschließend die Bildinformation berechnet. Der Bildinhalt wird also – vereinfacht ausgedrückt – aus der Anzahl der elektrischen Signale am jeweiligen Ort zusammengesetzt.

Die Bildqualität einer Gammakamera hängt zu großen Teilen vom sogenannten Kollimator ab. Ein Kollimator ist eine Blende aus Blei und erfüllt bei einer Gammakamera eine ähnliche Funktion wie ein Objektiv bei einem Fotoapparat. Nur Strahlung, die aus einer bestimmten Richtung an der Gammakamera ankommt, wird vom

Kollimator durchgelassen. Streustrahlung, die das Bild unscharf machen oder gar verfälschen kann, wird abgeschirmt. Qualität und Aufbau des Kollimators haben großen Einfluss auf die Empfindlichkeit der Gammakamera, was sich wiederum auf die benötigte Strahlendosis auswirkt – je empfindlicher das Messsystem, desto geringer die Dosis für den Patienten.





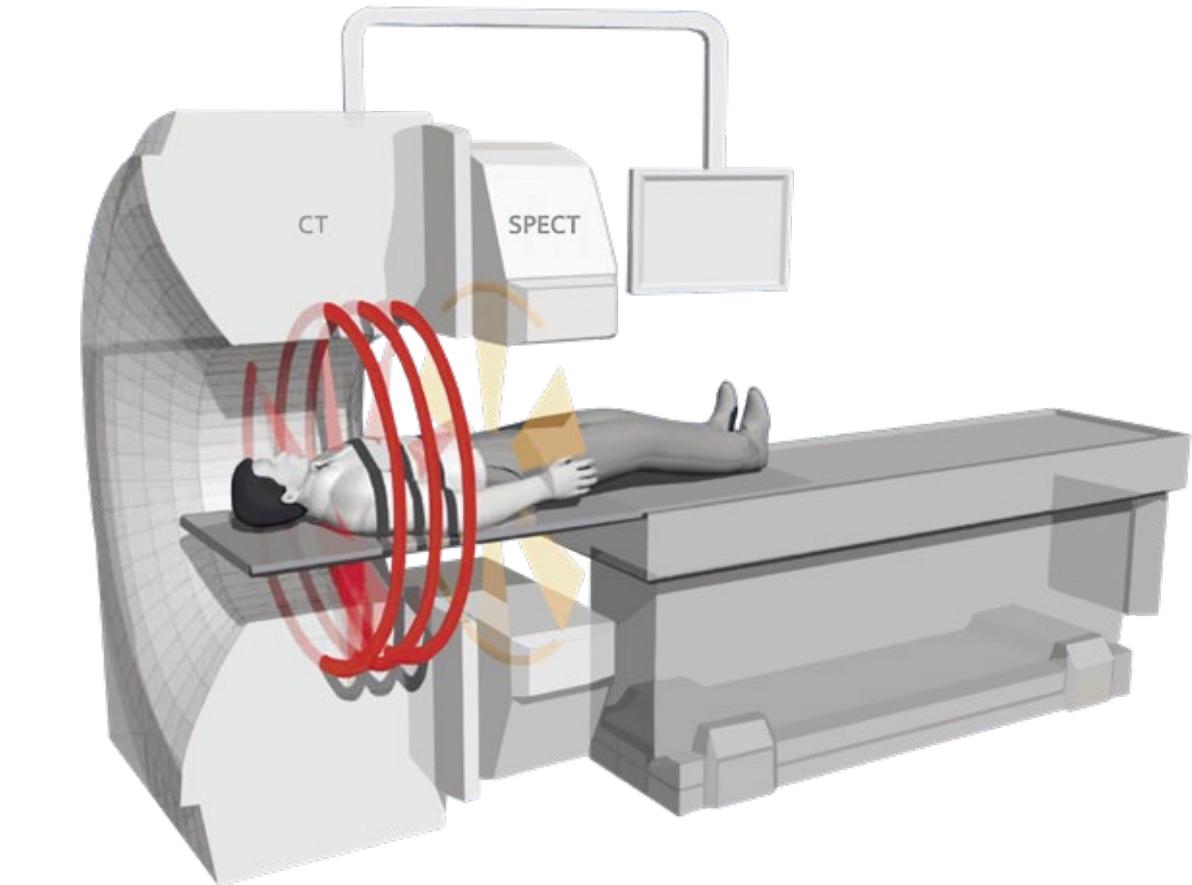
# Die dritte Dimension

## Wie funktionieren SPECT und SPECT/CT?

Die SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography, deutsch: Einzelphotonen-Emissions-computertomographie) basiert auf dem gleichen technischen Prinzip wie die herkömmliche Szintigraphie. Auch die SPECT misst die Verteilung des Tracers mithilfe von Szintillationskristallen, jedoch drehen sich dabei zwei Gammakameras um den Patienten und machen Aufnahmen aus verschiedenen Richtungen. Das System berechnet aus den Einzelbildern Tomogramme (Schnittbilder), die den Stoffwechsel dreidimensional oder in dünnen Schichten darstellen.

Tomogramme sind überlagerungsfrei, das heißt, im Gegensatz zu zweidimensionalen Aufnahmen ist die Abbildung der hinteren Körperstrukturen nicht von den vorderen beeinflusst. Der Arzt kann den Stoffwechsel so betrachten, als wären einzelne dünne Scheiben aus dem Körper entnommen. Durch die dreidimensionale Darstellung sind auf den SPECT-Bildern der Ort und die Ausdehnung der Stoffwechsellvorgänge deutlich besser zu sehen als auf den planaren Szintigrammen. Die Anatomie ist jedoch auch bei der SPECT nur schemenhaft sichtbar. Deshalb kommen bei vielen medizinischen Fragestellungen Systeme zum Einsatz, die SPECT und Röntgen-Computertomographie (CT) vereinen.

Die CT kann anatomische Details submillimetergenau darstellen. In der ringförmigen Öffnung eines SPECT/CTs, der sogenannten Gantry, befinden sich die CT-Komponenten. Eine Röntgenröhre und ein gegenüberliegender Detektor umkreisen den Patienten



mehrmals in der Sekunde und „durchleuchten“ ihn aus allen Richtungen. Die Tomogramme, die der Computertomograph aus diesen Aufnahmen berechnet, werden anschließend mit denen der SPECT

fusioniert. Auf den Bildern kann der Arzt zum Beispiel bei der Diagnose eines Herzinfarkts schnell und genau erkennen, welche Koronararterien bei einer koronaren Herzerkrankung verengt oder verschlossen sind.

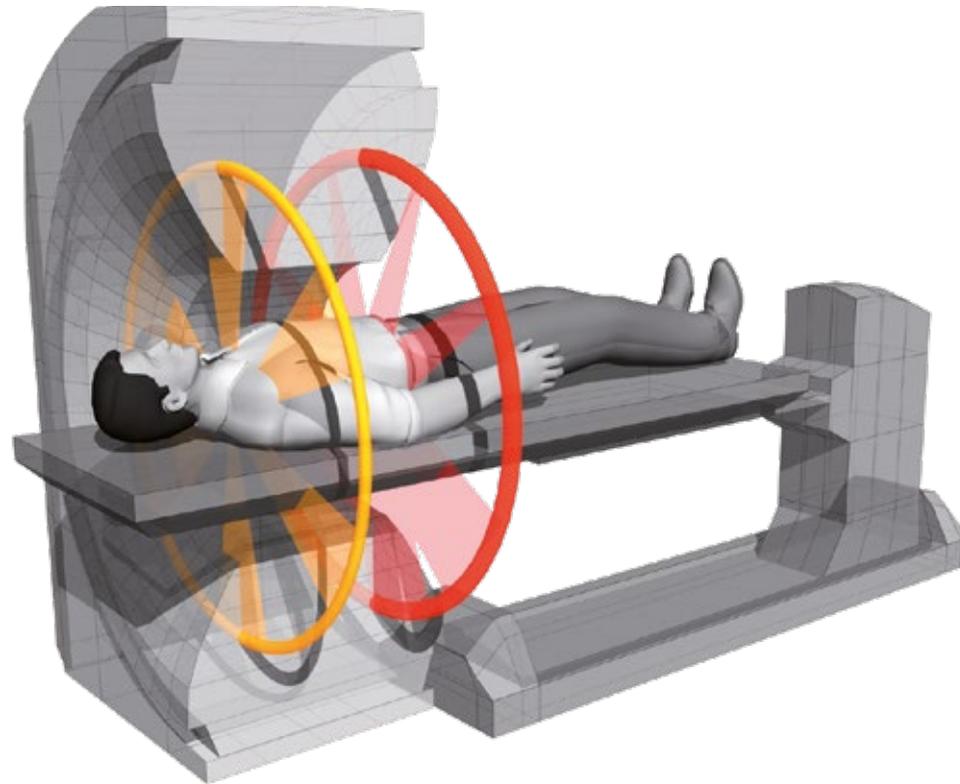
# Positive Vernichtung

## Die Stärken der PET und ihrer Hybriden

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) nutzt ebenfalls Tracer und Szintillation als Grundlage, macht sich aber andere Eigenarten der Kernphysik zunutze: Zerfällt ein protonenreicher Atomkern, entstehen Positronen. Ein Positron ist das Antiteilchen des Elektrons. Das Positron ist positiv elektrisch geladen, das Elektron negativ. Trifft ein Positron nach einem Kernzerfall auf ein Elektron, vernichten sich beide Teilchen gegenseitig. Dadurch entstehen zwei Lichtteilchen (Photonen), die sich gleich schnell und in einem Winkel von nahezu 180 Grad voneinander entfernen. Die Messung beider Photonen erlaubt den Ort der Paarvernichtung genau zu bestimmen.

Die Szintillationskristalle sind im PET-Scanner ringförmig in der Gantry angeordnet. Wenn die beiden Lichtteilchen zu bestimmten Zeiten auf zwei gegenüberliegende Kristalle treffen, entsteht eine mathematische Verbindungslinie, die sogenannte „line of response“. Der Computer des Systems kann dadurch sehr genau berechnen, wo und wann sich ein Positron und ein Elektron gegenseitig vernichtet haben. Aus vielen solcher Reaktionen berechnet der Computer ein farbiges Schnittbild, das die Verteilung des Tracers im Körper präziser abbilden kann als die SPECT. Die Herstellung der Tracer ist jedoch wesentlich aufwändiger als bei der SPECT. Meist wird in der PET der radioaktive Zucker Fluor-18-Desoxyglukose als Tracer eingesetzt, dessen Halbwertszeit mit knapp zwei Stunden sehr kurz ist.

Die PET kommt vor allem in der Tumordiagnostik, bei Untersuchungen der Herzkranzgefäße und bei



Erkrankungen des Nervensystems zum Einsatz. Dabei werden die dreidimensionalen Abbildungen des Stoffwechsels heute fast ausnahmslos mit anatomischen Bildern des Körpers überlagert. Grundsätzlich ist es möglich, Aufnahmen der PET mit CT oder MR von verschiedenen Systemen zu

kombinieren; das Ergebnis ist jedoch ungenauer als die Fusionsbilder der Hybridsysteme aus Positronen-Emissions-Tomographie und Computertomographie (PET/CT) oder Magnetresonanztomographie (PET/MR). Reine PET-Untersuchungen sind heute sehr selten.

# „Das ist Magie!“

## Die Geschichte der Radioaktivität und die Anfänge der Nuklearmedizin

© Deutsches Röntgen-Museum



Bertha Röntgens Hand

Die Geschichte der Nuklearmedizin beginnt Ende des 19. Jahrhunderts, in einer der aufregendsten Epochen der Naturwissenschaft. Technik hat den Alltag vieler Menschen innerhalb weniger Jahrzehnte radikal verändert. In den Städten fahren erste motorisierte Straßenbahnen, elektrische Laternen beleuchten Straßen und Gassen, die Menschen fahren mit Aufzügen, telegraphieren Nachrichten und lassen sich fotografieren. All diese Erfindungen sind durch die Erfahrung der Ingenieure entstanden, durch Ausprobieren, Tüfteln und Verbessern. Die Technologien funktionieren – aber wie und warum, weiß zu dieser Zeit niemand genau. Der Aufbau der Atome ist ein großes Rätsel. Warum lassen sich bestimmte Elemente chemisch miteinander verbinden? Welche Kräfte wirken in Materie und wie ist sie aufgebaut? Gibt es tatsächlich unteilbare Atome, aus denen die Materie aufgebaut ist? Antworten auf diese Fragen – die über reine Hypothesen hinausgehen – lassen sich erst nach zwei der wichtigsten Entdeckungen der Wissenschaftsgeschichte finden: die der Röntgenstrahlen und die der Radioaktivität.

### „Der Röntgen ist wohl verrückt geworden“

Ende des 19. Jahrhunderts wird in Physiklaboren auf der ganzen Welt vor allem an der Elektrodynamik geforscht, der Lehre von Elektrizität und Magnetismus. Wissenschaftler experimentieren mit Spulen und Generatoren, erzeugen Magnetfelder und beobachten Gasentladungen in Vakuumröhren. Eine dieser

nahezu luftleeren Röhren steht am 8. November 1895 in einem Labor im Physikalischen Institut der Universität Würzburg. Als der Physiker Wilhelm Conrad Röntgen in einem vollständig abgedunkelten Raum mit seinen Experimenten beginnt, leuchtet ein mit phosphoreszierenden Stoffen beschichteter Schirm hell auf, der in einer Ecke seines Labors steht. Licht, das durch die winzigen Gasreste in der Röhre entsteht, kann nicht der Grund dafür sein; denn Röntgen hat das Glas der Röhre mit schwarzem Papier umwickelt. Die Röhre muss also eine unbekannte, unsichtbare Strahlung aussenden. Röntgen stellt ein dickes Buch zwischen Röhre und Schirm, doch die Strahlen gehen einfach hindurch. Er hält seine Hand in die wunderlichen Strahlen und macht die wohl aufregendste Entdeckung seines Lebens: Auf dem Schirm sieht er die Schatten seiner Handknochen!

Zunächst behält Röntgen seine Entdeckung für sich, niemand darf sein Labor betreten. „Ich hatte von meiner Arbeit niemanden etwas gesagt; meiner Frau teilte ich mit, dass ich etwas mache, von dem die Leute, wenn sie es erfahren, sagen würden, der Röntgen ist wohl verrückt geworden.“ Rund sieben Wochen später ist Wilhelm Conrad Röntgen bereit, seine Entdeckung zu veröffentlichen. Er schreibt eine Abhandlung mit dem Titel „Über eine neue Art von Strahlen“ und möchte ihr zum Beweis einige Fotos beilegen. Er bittet seine Frau Bertha, ihre Hand auf eine Fotoplatte zu legen, „durchleuchtet“

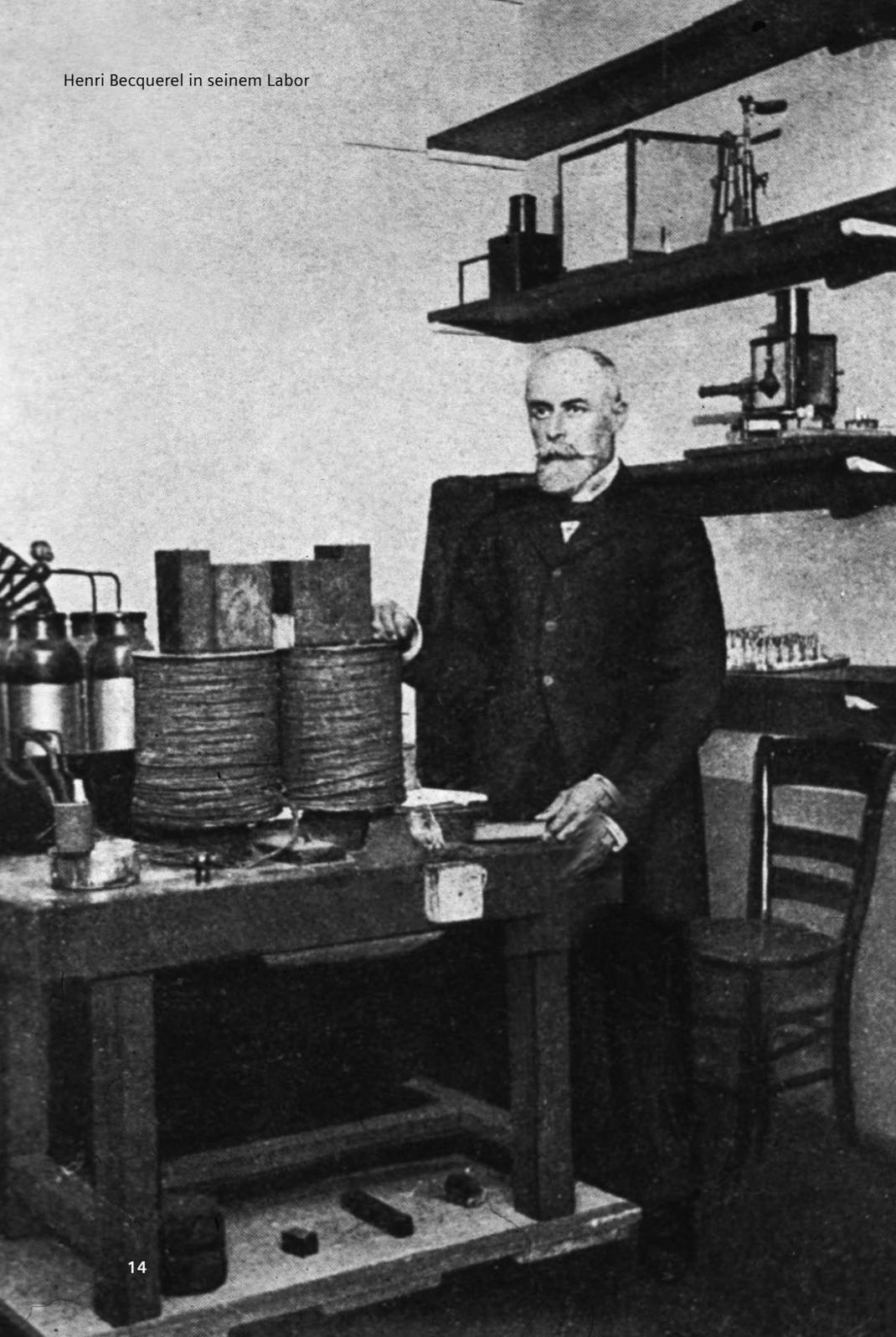
Wilhelm Conrad Röntgen  
im Jahre 1900



sie 15 Minuten lang mit X-Strahlen und nimmt damit eines der bekanntesten Fotos der Welt auf: Bertha Röntgens Handknochen mit dem Ring, der um einen Finger zu schweben scheint. Schon bald nach der Veröffentlichung am 1. Januar 1896 ist – wie Röntgen vorher selbst vermutet hatte – „der Teufel los“. Die Nachricht der sensationellen Entdeckung verbreitet sich innerhalb weniger Tage auf der ganzen Welt. Wissenschaftler und Laien sind begeistert. Im „Röntgenfieber“ wird alles durchleuchtet: Geldbörsen, Türen, Möbel – und vor allem der menschliche Körper. Der Name Röntgen ist in aller Munde. Auch der französische Physiker Henri Becquerel ist fasziniert, als er am 20. Januar 1896 an der Pariser Akademie der Wissenschaften Genaueres über die X-Strahlen erfährt. Becquerel beschließt, die neuen Erkenntnisse bei seinen eigenen Forschungen zu nutzen und macht sich sogleich an die Arbeit.

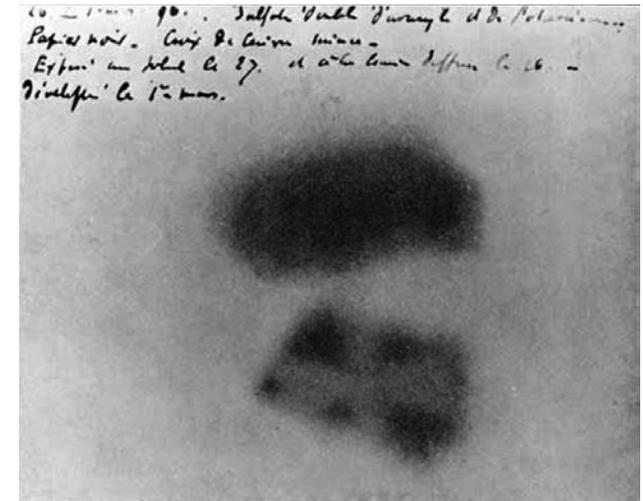
### **Uran in der Schublade**

Henri Becquerel vermutet, dass die X-Strahlen physikalisch mit dem Phänomen der Fluoreszenz zusammenhängen, also dem Aufleuchten bestimmter Substanzen, wenn sie mit Energie angeregt werden. Seine ersten Experimente sind simpel: Becquerel legt einen Klumpen Uransalz auf eine Fotoplatte und stellt das Ganze einige Stunden lang in die Sonne. Als er die Fotoplatte am nächsten Tag entwickelt, kann er darauf verwaschene Umrisse des Salzes erkennen. Bei einer der geplanten Wiederholungen des Experiments in der letzten Februarwoche 1896 ist der Pariser Himmel wolkenbehangen, die Sonne tagelang nicht zu sehen. Becquerel legt den vorbereiteten Versuchsaufbau – Uran und Fotoplatte – in eine Schublade. Am 1. März 1896 holt er beides wieder heraus, entwickelt die Fotoplatte und stellt zu seinem großen Erstaunen fest: Die Umrisse sind sehr viel deutlicher zu sehen als bei den Experimenten mit Sonnenstrahlen! Die Ursache kann also nicht in der



Fluoreszenz des Urans liegen. Becquerel schließt daraus, dass die Atome des Urans eine eigene, den X-Strahlen sehr ähnliche Strahlung aussenden – aufgrund unbekannter Vorgänge in ihrem Inneren.

Die Entdeckung ist eine Sensation, denn bis dahin waren Physiker überzeugt, dass Materie keine Energie aussenden könne, ohne dass man ihr solche zugeführt hätte. Seltsamerweise erregen Becquerels Strahlen trotzdem kein großes Aufsehen. Die Physiker sind zu dieser Zeit mit der Erforschung anderer, kürzlich entdeckter Strahlen beschäftigt, wie den im Jahre 1886 von Heinrich Hertz erstmals nachgewiesenen elektromagnetischen Wellen. Die geringe Aufmerksamkeit hat jedoch vor allem praktische Gründe: Bei Röntgens Entdeckung war sofort klar, dass die X-Strahlen die Medizin revolutionieren; mit den Becquerel-Strahlen weiß zunächst niemand etwas anzufangen. Das ändert sich erst knapp zwei Jahre später, als eine junge Physikerin in Paris nach einem Thema für ihre Doktorarbeit sucht.

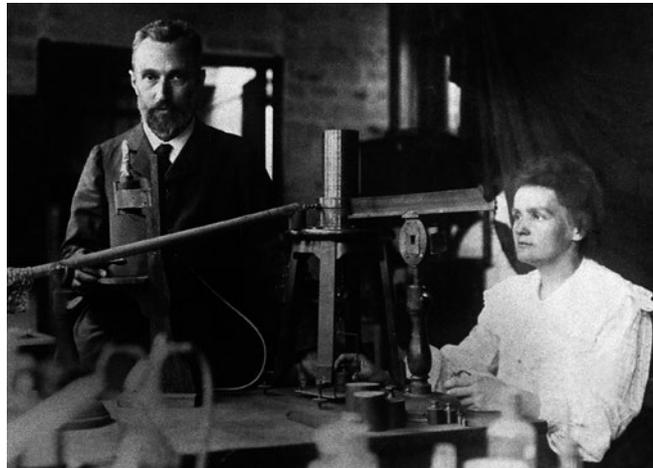


Becquerels Fotoplatte zeigt die durch Radioaktivität verursachten Umriss des Uransalzes

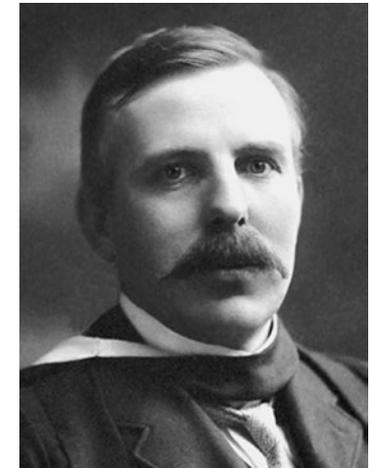
## Die Curies und das teuflische Messgerät

Marie Curie ist – wie so viele Wissenschaftler im Jahre 1897 – fasziniert von Wilhelm Conrad Röntgens Entdeckung. Sie spielt mit dem Gedanken, ihre Dissertation dem Thema X-Strahlen zu widmen; doch ihr Ehemann Pierre rät ihr, stattdessen die bisher vernachlässigten Becquerel-Strahlen zu erforschen. Pierre Curie ist mit der Arbeit Henri Becquerels in Grundzügen vertraut. Becquerel hatte bei seinen Versuchen ein von Pierre und dessen Bruder Jacques entwickeltes Elektrometer verwendet, mit dem sich kleine Ströme messen lassen – wenn man den Umgang mit dem Gerät beherrscht. Wie einige andere Wissenschaftler hatte auch Becquerel Probleme mit dem äußerst empfindlichen und komplizierten Gerät. (Der Physiker Lord Rayleigh schreibt einige Jahre später in seine Aufzeichnungen, alle Elektrometer seien „vom Teufel ersonnen.“) Pierre organisiert einen kleinen verglasten Raum im Erdgeschoss der Pariser Hochschule für angewandte Physik und Chemie, verbessert das Elektrometer und hilft Marie 20 Tage lang, sich mit dem Gerät vertraut zu machen. Der Apparat ist nun so präzise, dass Marie messen kann, wenn Becquerel-Strahlen die elektrische Leitfähigkeit der Luft verändern.

Marie Curie beginnt im Januar 1898 mit ihren Versuchen – was in den nächsten Jahren und Jahrzehnten folgt, gehört zu den beeindruckendsten und folgenreichsten Arbeiten in der Geschichte der Wissenschaft. Die Biographien, die über sie geschrieben wurden, erzählen von allerlei außergewöhnlichen Versuchen, die zu aufsehenerregenden neuen Erkenntnissen geführt haben. Bei fast all ihren Arbeiten steht das Phänomen im Mittelpunkt, dem sie selbst den Namen gegeben hat: die Radioaktivität. Marie braucht bei manchen ihrer Forschungen viel Fingerspitzengefühl, bei anderen wiederum starke Arme und körperliche Ausdauer. Sie nutzt bei ihren



Marie and Pierre Curie in ihrem Labor in Paris, aufgenommen wahrscheinlich im Jahre 1904



Nobelpreisfoto von Ernest Rutherford, 1909

Versuchen zur Becquerel-Strahlung einfachste Hilfsmittel wie Leim, Draht, Zinn und Glas, und untersucht Salze, Metalle und Mineralien, einmal sogar 13 Elemente an einem einzigen Tag. Dabei macht sie eine einfache, aber wichtige Beobachtung: Radioaktivität ist messbar. Diese Beobachtung lässt sich bei der Suche nach neuen Elementen nutzen.

Zu Marie und Pierre Curies berühmtesten Arbeiten gehört die Entdeckung der radioaktiven Elemente Polonium, das sie nach Mariens Heimat Polen benennen, und Radium, das übersetzt „das Strahlende“ heißt. Damit das Radium offiziell als Element anerkannt wird, brauchen die Curies eine ausreichende reine Menge davon. Marie, die kräftiger ist als ihr Mann, arbeitet dafür in einem unbeheizten Gartenschuppen, schleppt, schaufelt und rührt Pechblende, bis sie aus rund einer Tonne dieses Minerals rund 0,1 Gramm Radium isolieren kann. Für ihre Forschungen zur Radioaktivität erhält Marie Curie zusammen mit ihrem Mann und Henri Becquerel im Jahre 1903 den Nobelpreis für Physik; im Jahre 1911, Pierre ist

inzwischen verstorben, wird sie mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet, unter anderem für die Entdeckung und Isolierung des Radiums.

Das Atom ist also nicht, wie Wissenschaftler bis dahin glauben, der unteilbare kleinste Baustein der Materie. Was genau beim radioaktiven Zerfall im Inneren von Atomen vorgeht, haben Paul Villard und insbesondere Ernest Rutherford erstmals beschrieben. Villard entdeckt bei seinen Experimenten mit Radium die Gammastrahlen; Rutherford weist Alpha- und Betastrahlung nach, führt den Begriff Halbwertszeit ein, bekommt 1908 den Chemie-Nobelpreis, forscht weiter, formuliert das rutherfordische Atommodell mit dem Kern als Zentrum, und entdeckt das Proton als Bestandteil des Atomkerns. Ernest Rutherfords Laboratorium in Manchester ist das Zentrum einiger der bedeutendsten Entdeckungen der Physik. Niels Bohr, der Rutherfords Atommodell weiterentwickelt, hat dort ebenso als Praktikant begonnen wie der Mann, der heute als „Vater der Nuklearmedizin“ gilt: George de Hevesy.



George de Hevesy als Student, etwa 1910

## Der magische Eintopf

Manchester im Herbst des Jahres 1911: George de Hevesy ist gerade seit einigen Monaten Praktikant, als Rutherford ihm die Aufgabe stellt, die sein weiteres Forscherleben prägen sollte. Im Keller des Laboratoriums stehen, in Säcken gelagert, mehrere 100 Kilogramm Pechblende. Genauer gesagt, befinden sich in den Säcken Radium-D und Blei, die bei der Radiumgewinnung aus Pechblende als Zerfallsprodukt übrigbleiben. Rutherford braucht für seine Experimente reines Radium-D und sagt zu Hevesy: „Mein Junge, falls du dein Geld wert sein willst, dann wirst du Radium-D von all dem überflüssigen Blei trennen.“ Hevesy musste jedoch an dieser Aufgabe scheitern, denn die Trennung von Radium-D und Blei ist – wie wir heute wissen – nicht möglich, da Radium-D ein Bleiisotop ist, und damit chemisch identisch. Doch der Misserfolg bringt Hevesy auf eine Idee. Er will nicht-radioaktive Elemente (wie Blei) mit radioaktiven Elementen (wie Radium-D) markieren, um letztere als „Indikatoren“

zu nutzen. Chemische Abläufe, die bisher nicht beobachtbar sind, ließen sich mit diesem Prinzip messen. Kurze Zeit später hat er die Gelegenheit, diese Grundidee des Tracer-Prinzips bei einem merkwürdigen Anlass erstmals zu testen.

Wie diese Geschichte genau abgelaufen ist, lässt sich heute nicht mehr sagen. Hevesy hat sie nie eigenhändig aufgeschrieben. In den Biographien, die über ihn verfasst wurden, sind die Details unterschiedlich erzählt. Sicher ist jedoch, dass es sich, wie die Anekdote erzählt, tatsächlich zugetragen hat, denn Hevesy hat 50 Jahre danach auf einer Tagung in wenigen Sätzen selbst davon erzählt. So oder sehr ähnlich hat es sich zugetragen: Hevesy wohnt während seiner Zeit in Manchester in einer Pension. Sonntags serviert die Wirtin frisches Fleisch, an anderen Tagen Gulasch, Hackfleisch oder Eintopf. Hevesy beschleicht die Vermutung, sie verwende dafür wochentags das aufgewärmte Fleisch vom Sonntag. Als er die Wirtin darauf anspricht, entgegnet sie, das Fleisch werde jeden Tag frisch gekocht. „Eines Tages, als sie gerade nicht hinsah“, erzählt Hevesy auf der Tagung, „mischte ich eine Dosis radioaktives Material unter das Essen.“ Er leiht sich ein Elektrometer aus dem Labor – und „am nächsten Tag war der Eintopf radioaktiv!“ – „Das ist Magie!“, soll die Wirtin laut mehrerer Biographen erstaunt gerufen haben. Ob sie von da an jeden Tag frisch gekochtes Fleisch serviert hat, ist nicht überliefert.

Nach dieser Episode, die sich wahrscheinlich Anfang des Jahres 1912 ereignet hat, beginnt Hevesy mit gezielten Forschungen am Tracer-Prinzip. Er untersucht unter anderem mithilfe von natürlichen Radionukliden und Isotopen die chemischen Abläufe in pflanzlichem, tierischem und menschlichem Gewebe, bestimmt den Wassergehalt des menschlichen Körpers und misst die Verdopplungszeit von Tumorzellen. George de Hevesy veröffentlicht zwischen 1912 und 1963 rund

400 wissenschaftliche Publikationen, darunter das 600-seitige Standardwerk der frühen Nuklearmedizin, „Radio-aktive Indikatoren, ihre Anwendung in der Biochemie, Tierphysiologie und Pathologie“. Die Erkenntnisse de Hevesys, insbesondere seine Arbeiten zum Tracer-Prinzip, ermöglichen unzählige neue Beobachtungen, vor allem in der Biochemie und der Medizin. „Für seine Arbeiten über die Anwendung der Isotope als Indikatoren bei der Erforschung chemischer Prozesse“ wird George de Hevesy 1943 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet.

## Der nächste Familienausflug nach Schweden

Marie Curie hat nicht mehr miterlebt, dass ihre älteste Tochter im Jahre 1935 auf dem gleichen Podium in Schweden steht, auf dem sie selbst 32 und 24 Jahre zuvor gestanden hatte. Der Nobelpreis, den Irène Joliot-Curie gemeinsam mit ihrem Mann Frédéric Joliot-Curie erhält, steht in direktem Zusammenhang mit dem ihrer Eltern. Marie und Pierre haben natürliche radioaktive Elemente entdeckt, Irène und Frédéric weisen 1933 nach, dass sich Radionuklide auch künstlich erzeugen lassen. Bei ihren Experimenten schießen sie Alpha-Teilchen auf eine Folie aus Aluminium und erkennen: Aus Alpha-Teilchen, die auf Atomkerne des Aluminiums treffen und sich mit diesen vereinigen, entsteht Phosphor, das kurze Zeit strahlt und dann zu Silizium zerfällt. Um das Verfahren zu überprüfen, beschießen die Curies andere Elemente und erzeugen dabei weitere Isotope, beispielsweise radioaktives Aluminium aus Magnesium. Die Entdeckung ist die nächste große Sensation der Atomforschung – und der erste große Schritt, gezielt für die Medizin optimierte Tracer herzustellen.

Nach der Entdeckung der künstlichen Radioaktivität nimmt die Forschung an medizinischen Anwendung Fahrt auf. Wissenschaftler erzeugen aus chemischen

Irène Joliot-Curie und Frédéric Joliot-Curie  
in ihrem Labor im Jahre 1935



Elementen neue, vorher unbekannte radioaktive Isotope; manche davon zerfallen im Bruchteil einer Sekunde, andere haben Halbwertszeiten von Jahr-millionen. Der bis heute meistverwendete Tracer der Nuklearmedizin wird bereits im Jahre 1938 erstmals hergestellt: Emilio Segré und Glenn Seaborg generieren aus dem künstlich erschaffenen Element Technetium ein Radionuklid mit einer Halbwertszeit von sechs Stunden, das radioaktive Isotop Technetium-99m. Etwa zur gleichen Zeit erkennen der Mediziner Saul Hertz und der Physiker Arthur Roberts, dass Jod-Isotope besonders gut zur Untersuchung von Schilddrüsen geeignet sind und sogar bei der Therapie von Schilddrüsenüberfunktionen helfen können. Die technischen Möglichkeiten, die all diesen Pionieren zur Verfügung stehen, basieren im Wesentlichen auf zwei Erfindungen: dem Geiger-Müller-Zählrohr und dem Teilchenbeschleuniger Zyklotron.

## Die Grundsteine der modernen molekularen Bildgebung

Das Phänomen Radioaktivität zu verstehen und klug zu nutzen ist eine Seite der nuklearmedizinischen Forschung; präzise Technologien zu entwickeln, mit denen sich ideale Tracer herstellen und im Körper messen lassen, ist die andere, ebenso wesentliche Seite. Die Kerne mancher Elemente reagieren bereits miteinander, wenn man sie – wie es Irène und Frédéric Joliot-Curie getan haben – mit niedrigen Energien aufeinander „schießt“. In der Regel müssen Atome bzw. Elementarteilchen jedoch mit sehr hohen Geschwindigkeiten aufeinanderprallen, damit Kernreaktionen stattfinden können. In den 1920er Jahren entwickeln einige Physiker, voneinander unabhängig, erste Ideen zu Teilchenbeschleunigern, die elektrisch geladene Atome (Ionen) mithilfe von Magnetfeldern auf relativ kleinem Raum auf sehr

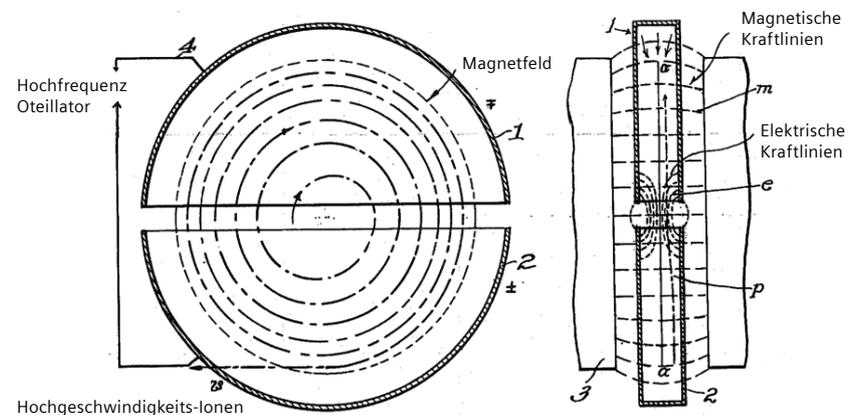
hohe Energien beschleunigen. Ernest O. Lawrence greift diese Ideen auf und konstruiert Anfang der 1930er Jahre einen sogenannten Kreisbeschleuniger, dem er den Namen *Zyklotron* gibt. Der Apparat erzeugt ein starkes Magnetfeld, das die Teilchen in einer spiralartigen Vakuumkammer beschleunigt. Sobald die Energie ausreichend hoch ist, lenkt ein zweites Magnetfeld den Teilchenstrahl auf ein Ziel. Lawrence entwickelt das Zyklotron im Laufe der Jahre weiter, stellt selbst künstliche Radionuklide für die medizinische Forschung her und erhält für diese Arbeiten den Physik-Nobelpreis des Jahres 1939. Das Prinzip des Zyklotrons wird noch heute bei der Tracer-Herstellung angewendet, und auch der Name für diese Art Teilchenbeschleuniger ist derselbe geblieben.

Die Technik zum Erzeugen radioaktiver Isotope ist also bereits Anfang der 1940er Jahre erstaunlich effektiv; die Entwicklung der Detektoren hingegen steckt noch in den Kinderschuhen. Der erste größere Meilenstein in der Messtechnik ist ein Gerät, das

auch heutzutage jeder am eigentümlichen Knackgeräusch erkennt: Hans Geiger, der als Assistent Ernest Rutherfords zu internationalem Ansehen gelangt ist, entwickelt im Jahre 1928 zusammen mit seinem Doktoranden Walther Müller eine mit Gas gefüllte Röhre. Treffen Teilchen oder Strahlen auf das Geiger-Müller-Zählrohr, reagiert das Gas und löst dadurch einen elektrischen Impuls aus, der über einen Lautsprecher als Knacken wiedergegeben wird. Der umgangssprachlich zumeist verwendete Begriff Geigerzähler beschreibt genau genommen nicht das ganze Messgerät, sondern nur den Detektor, der die auftreffenden Strahlen zählt. Die ersten einigermaßen praktikablen Messgeräte der Nuklearmedizin bauen auf diesem Geiger-Müller-Prinzip auf. Die Handhabung der Zählrohre ist aber aufwendig und erfordert viel Fingerspitzengefühl. Die frühen Nuklearmediziner bedecken ihre Patienten mit Gittern oder Rahmen, um grob einschätzen zu können, wie der Tracer im Organ verteilt ist. Zur Bildgebung ist der Ansatz fast gänzlich ungeeignet.



Ernest O. Lawrence, 1939



Das Grundprinzip eines Zyklotrons von Ernest O. Lawrence. Entnommen aus dem US-Patent 1,948,384

Die Zeit der modernen molekularen Bildgebung beginnt 50 Jahre nach der Entdeckung der Radioaktivität mit drei aufeinander aufbauenden Erfindungen. Der Physiker Hartmut Kallmann erkennt, dass bestimmte Kristalle Gammastrahlen absorbieren und in Licht umwandeln. Um die winzigen Lichtblitze zu messen, verbindet Kallmann den Kristall mit einem sogenannten Photomultiplier, der das Licht in ein elektrisches Signal umwandelt und verstärkt. Ende 1946 steht der Prototyp aller modernen Szintillationszähler in Kallmanns Labor. Zwei Jahre später verbessert der Physiker und spätere Nobelpreisträger Robert Hofstadter die Empfindlichkeit des Szintillationszählers, indem er Atome des Salzes Natriumiodid in den Kristall einsetzt und ihn dadurch leitfähiger macht. Noch heute arbeiten viele nuklearmedizinische Messgeräte mit solchen Natriumiodid-Kristallen. (Nebenbemerkung für die „Nerds“: Leonard Hofstadter, der talentierte Physiker aus der TV-Serie „The Big Bang Theory“, wurde nach Robert Hofstadter benannt). Auch das Prinzip der dritten Erfindung ist viele Jahrzehnte lang die Grundlage neuer Entwicklungen: Im Jahre 1951 konstruiert eine Gruppe um den Medizinphysiker Benedict Cassen den ersten automatischen Scanner in der Geschichte der Nuklearmedizin. Der Szintillationszähler des Geräts misst die Verteilung des Tracers, während er von einem Elektromotor in gerader Linie über das Organ bewegt wird. Von dieser Art der Abtastung ist die Fachbezeichnung solcher Geräte abgeleitet: Rektilinear-Scanner, vom englischen Adjektiv „rectilinear“, zu Deutsch „geradlinig“. Noch sind all diese Geräte relativ einfache, auf wissenschaftliche Forschung ausgelegte Prototypen. Doch das Potenzial für die Medizin ist riesig. Erste Unternehmen wie der US-amerikanische Geigerzähler-Hersteller Nuclear Chicago steigen in die Weiterentwicklung der Technologien ein. Bei Siemens fällt der Startschuss

am 1. September 1949, als der Entwicklungsleiter der Medizintechnik, Wolf Gellinek, in einer Aktennotiz feststellt: „Für Siemens interessiert die Weiterentwicklung dieser Indikatorermethode zur

Verfolgung radioaktiver Isotope, die als ‚Spurenfinder‘ Versuchstieren und Menschen eingegeben werden.“ Die Geschichte der Nuklearmedizin bei Siemens Healthineers beginnt.



© Getty Images International

Benedict Cassen (l.) und der Rektilinear-Scanner

# Es werde Licht!

## Vom ersten Szintigraphie-Apparat zum modernen SPECT/CT

Mitte des 20. Jahrhunderts können Mediziner bereits auf eine stattliche Anzahl technischer Hilfsmittel zurückgreifen. Röntgengeräte zum Beispiel machen die Lunge oder sogar die Herzkammern sichtbar; viele Labortests stehen schon zur Verfügung; Herzfunktion und Gehirnströme lassen sich elektronisch messen und auf Papier festhalten; bei bestimmten Krebsarten hilft die Behandlung mit Geräten aus der Strahlentherapie. Doch viele Vorgänge im Körper liegen noch völlig im Dunkeln. Der Arzt kann nicht *sehen*, ob etwa die Schilddrüse seines Patienten zu viele Hormone produziert. Er beurteilt den Stoffwechsel durch Abtasten des Organs und anhand von Symptomen wie Heißhunger und Zittern – doch nicht jeder Patient entwickelt die gleichen Symptome, und auch nicht jede Schilddrüse mit Überfunktion wird größer.

Theoretisch ist seit den biologischen Forschungen der 1920er Jahre klar, dass das Tracer-Prinzip solche Diagnosen deutlich präziser und verlässlicher machen kann. Zur praktischen Anwendung in der Medizin ist die Methode jedoch noch zu grob und vor allem zu unkomfortabel, sowohl für die Mediziner als auch für die Patienten. Nach dem Zweiten Weltkrieg arbeiten die Pioniere der Nuklearmedizin meist in Kellerräumen, Baracken oder ehemaligen Luftschutzbunkern. Erst Anfang der 1950er Jahre entstehen in einigen Kliniken erste „Isotopenabteilungen“, ausgestattet mit LötKolben, Schraubenschlüsseln und Strahlungsmessgeräten mit Geiger-Müller-Zählrohr.

In der Therapie arbeiten die Pioniere unter anderem mit Radium oder radioaktivem Jod, zur Diagnostik nutzen sie selbstgebaute Anlagen, die auf Tischen stehen oder an Metallgestängen hängen. Die Mediziner versuchen, das Beste aus den begrenzten technischen Mitteln zu machen.

### Sehen ohne Bild

Am Hauptsitz der Siemens-Medizintechnik im fränkischen Erlangen haben derweil die Arbeiten „zur Planung eines Szintillationsmessgerätes für die Lokalisation der Jodaufnahme der Schilddrüse“ begonnen. Am Anfang der fünfjährigen Entwicklungszeit des ersten nuklearmedizinischen Diagnostikgeräts von Siemens steht die Suche nach Messverfahren, mit denen sich die Verteilung des Jods in der Schilddrüse möglichst exakt messen lässt. Die Technik solle dabei nicht „im Widerspruch zu dem Bestreben stehen, die Strahlenbelastung des Patienten möglichst klein zu halten,“ wie es 1953 in einem Zwischenbericht der Siemens-Grundlagenforschung heißt.

Welcher Ansatz der praktikabelste ist, steht zu dieser Zeit keineswegs fest. Die Ingenieure experimentieren mit Zählrohren, die sich – mal schnell, mal langsam, mal gar nicht – über den Hals des Patienten bewegen. Manche Ansätze eignen sich besonders dafür, die Größe der Schilddrüse zu messen; andere ermitteln die Verteilung des Jods detaillierter.

Weiterentwickelt wird schließlich eine Kombination aus mehreren Ansätzen: Ein mit Blei ummantelter Messkopf wird fest auf die Schilddrüse gerichtet und kann – je nach Anforderung an die Untersuchung – mit Zählrohr oder Szintillationskristall ausgestattet werden. Der Bleimantel lässt sich in der Längsachse verschieben. Der Anwender kann dadurch einstellen, wie groß der Teil des Organs ist, den er „sieht“. Das „Sehen“ ist zu dieser Zeit jedoch eher ein „Lesen“: Der Mediziner muss die Verteilung des Tracers anhand der vier Zeigerskalen des Apparats so genau wie möglich einschätzen.

Um die Handhabung des Geräts auf die Praxis zu optimieren, finden zahlreiche Besprechungen mit Medizinerinnen und Tests in mehreren Kliniken statt. Besonders eng ist die Zusammenarbeit mit dem Radiologen Wolfgang Horst, der Anfang der 1950er Jahre im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eine Isotopenabteilung aufgebaut hat. In den Protokollen der Siemens-Entwicklungsbesprechungen sind einige große therapeutische Erfolge dieser Zeit zu finden. Die Hamburger Nuklearmediziner, zum Beispiel, behandeln Anfang der 1950er Jahre Schilddrüsenerkrankungen mit radioaktivem Jod. 97 Prozent der rund 150 Patienten sind nach der Therapie symptomfrei; eine Schilddrüsenoperation ist nicht mehr nötig. Den Siemens-Messapparat wollen die Hamburger Mediziner nutzen, um die Therapien präziser zu planen und den Verlauf zu beobachten.

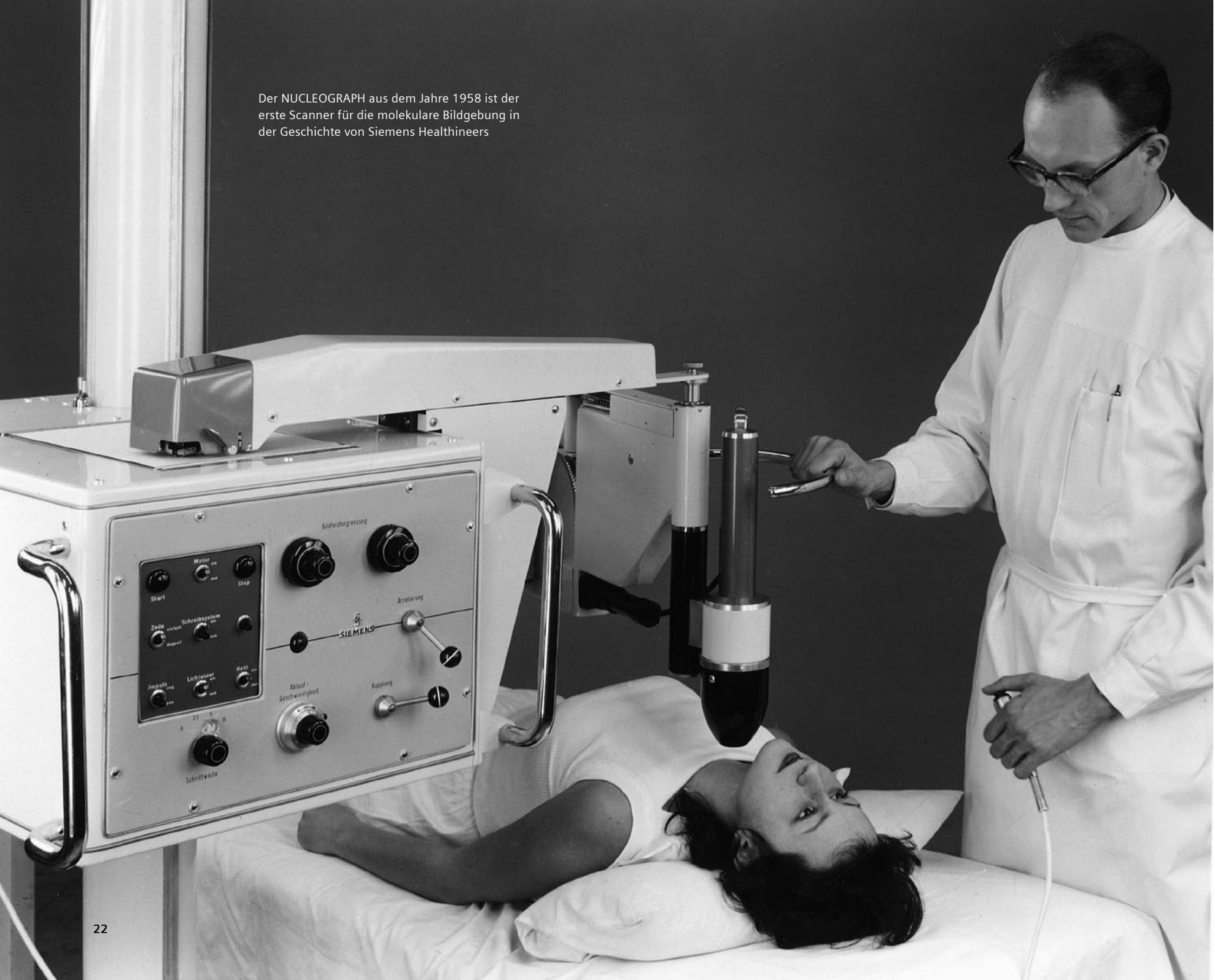
Werbung für das „NUCLEOSKOP nach Dozent Dr. med. Horst“ aus dem Jahre 1955

Wolfgang Horst nimmt an mehreren Besprechungen im Siemens-Forschungslabor in Erlangen teil, berichtet von seinen Erfahrungen in der Praxis und macht Vorschläge zur Gestaltung des Apparats. Unter anderem „wünscht sich Dr. Horst eine Vergrößerung des Eintrittsfensters bei Zählrohren“, empfiehlt bestimmte Tubusse für die Untersuchung von Kindern und prägt mit seinen Anregungen den Aufbau des Stativs. Als Siemens den Apparat im Jahre 1955 auf den Markt bringt, trägt er – als Dank für die vielen Anregungen, und vor allem wohl wegen der zeitgemäßen feierlichen Art zu werben – den klangvollen Namen „NUCLEOSKOP nach Dozent Dr. med. Horst“.

Ursprünglich war das NUCLEOSKOP als Gerät für reine Schilddrüsenuntersuchungen geplant, denn diese galten während der Konzeptionsphase als einzig gesichertes Anwendungsgebiet der nuklearmedizinischen Diagnostik. Doch noch während dieser Phase arbeiten die Siemens-Ingenieure mit Medizinern der Universitätsklinik Erlangen an „Sonderzählrohren“, mit denen zum Beispiel Stoffwechselfvorgänge in der Leber gemessen werden können. Im Laufe der Jahre kommen stetig neue Anwendungsmöglichkeiten hinzu. Das NUCLEOSKOP-Modell des Jahres 1957 ist für alle zu dieser Zeit bekannten Tracer geeignet. Eingesetzt wird es unter anderem zur Therapiekontrolle, zur Diagnostik von Gehirn- und Lebertumoren, oder zu Tracer-Messungen in Knochenmark, Blut und Milz.



Der NUCLEOGRAPH aus dem Jahre 1958 ist der erste Scanner für die molekulare Bildgebung in der Geschichte von Siemens Healthineers



## Von der Zeigerskala zum molekularen Bild

Der nächste Entwicklungsschritt liegt auf der Hand: Siemens hat zu dieser Zeit bereits 60 Jahre Erfahrung in der Bildgebung – seit der Entwicklung des ersten Röntgenapparats im Jahre 1896 – und auch die Geräte für die Nuklearmedizin entstehen Mitte der 1950er noch in den Erlanger Röntgenlaboren. Bei der Konstruktion des ersten serienmäßig gebauten *Scanners* der Nuklearmedizin können die Ingenieure auf viele vorhandene Bildgebungstechnologien zurückgreifen; die „Registriereinheit“ muss jedoch von Grund auf neu entwickelt werden. Einfach betrachtet ist diese Registriereinheit ein Strahlungsmessgerät mit angeschlossenem Drucker. Das elektromagnetische Schreibwerk druckt die vom Szintillationszähler gemessene Tracer-Verteilung als Strichdiagramm, das den Ort des Stoffwechsels im Maßstab 1:1 abbildet. Dieses sogenannte Szintigramm kann auf normales Schreibpapier oder für bis zu vier Durchschläge auf Kohlepapier gedruckt werden. Mit sehr einfachen Mitteln sind sogar Aufnahmen möglich, die wir von den modernen Hybrid-Systemen als Bildfusion kennen: Ein Szintigramm, auf Transparentpapier gedruckt und über eine Röntgenaufnahme gelegt, zeigt maßstabsgetreu das Innere des Patienten.

Siemens tauft den neuartigen Apparat auf den Namen NUCLEOGRAPH und beginnt Anfang 1958 mit der Fertigung einer kleinen Vorserie von fünf Geräten. Bereits im Frühjahr 1958 wird der NUCLEOGRAPH in einigen deutschen Kliniken eingesetzt, unter anderem in der Isotopenabteilung von Wolfgang Horst in Hamburg-Eppendorf. Doch „eine allgemeine Werbung für dieses Gerät darf noch nicht durchgeführt werden“, heißt es in einem Siemens-Rundschreiben vom Mai 1958, „da die Lieferzeiten noch außergewöhnlich lang sind.“ Wer zu dieser Zeit den Scanner bestelle, müsse mit einer Lieferzeit von etwa einem Jahr rechnen. Aus diesem

Grund kommt der NUCLEOGRAPH offiziell im Jahre 1959 auf den Markt – mit Montageanleitung, technischer Betriebsanleitung und allem was dazugehört.

## Tochter in Aufbruchstimmung

Zu dieser Zeit ist die Nuklearmedizin kein eigenständiges Fachgebiet. Sie gilt vielmehr – wie einige Pioniere in ihren Erinnerungen schreiben – als „Tochter der Radiologie“. Doch bei den Nuklearmedizinern rund um den Globus herrscht Aufbruchstimmung. Die Erfindungen der 1950er Jahre haben dazu geführt, dass die nuklearmedizinischen Verfahren erstmals zuverlässig und sicher in der Praxis eingesetzt werden können. Immer mehr Mediziner nutzen die Tracer bei ihren Diagnosen. Die Zahl der Untersuchungen steigt rasant, erste Fachkliniken werden gebaut, Gesellschaften und Arbeitsgemeinschaften gegründet, Planungen für eine Ausbildung zum Facharzt für Nuklearmedizin beginnen. In fast allen medizinischen Disziplinen wird an der Weiterentwicklung gearbeitet. Auch einzelne Forscher liefern Beiträge zum Fortschritt; manchmal kleinere, manchmal größere – und manchmal prägen sie mit ihren Erfindungen große Teile der zukünftigen Entwicklung, wie der Elektroingenieur Hal Oscar Anger.

## Organe in einem Stück

Wohl nur sehr wenige Jugendliche bauen sich ihren eigenen Fernsehapparat – vor allem nicht so, wie Hal O. Anger es getan hat: von Grund auf, mit Teilen aus dem Physik-Labor seines Junior-Colleges, Ende der 1930er Jahre, als die Technik noch ganz neu war. Angers außergewöhnliches Talent ist schon früh offensichtlich. Unter anderem erfindet er während seiner Zeit am College eine Radaranlage, die, wie sich später herausstellt, in ähnlicher Art unabhängig von den Briten entwickelt und im Zweiten Weltkrieg eingesetzt wird. In jungen Jahren hört Anger von Ernest O. Lawrences Erfindung, dem Zyklotron, und vom

Radiation Laboratory, das Lawrence 1931 an der Universität Berkeley gegründet hat. Das Labor ist eines der Zentren der frühen Isotopen-Forschung, mit Mitarbeiter wie Emilio Segré und Glenn Seaborg, den Entdeckern des Tracers Technetium-99m. Im Jahre 1946 hat Hal O. Anger in diesem Labor seinen ersten Arbeitstag.

Anger hat als Ingenieur zunächst die Aufgabe, ein neueres Modell des Zyklotron auf biologische und medizinische Anwendungen zu konfigurieren; doch er bekommt auch immer wieder die Gelegenheit, seine eigenen Ideen umzusetzen und mit neuen Ansätzen zu experimentieren. Einen scheinbar einfachen, aber cleveren Einfall hat Anger im Jahre 1950: Er bohrt eine Kuhle in den Kristall eines Szintillationszählers, die groß genug ist, um kleine Röhrchen hineinzustecken. Mit diesem Prinzip lassen sich radioaktive Proben nahezu verlustfrei messen. Heute ist dieser sogenannte *well counter* („well“ zu Deutsch: „Schacht, Vertiefung“) eines der meistgenutzten Instrumente in modernen Physiklaboren. Ein Jahr später, im Jahre 1951, liest Hal O. Anger von Benedict Cassens Erfindung des Rektilinear-Scanners und macht sich Gedanken über mögliche Alternativen.

Der Rektilinear-Scanner bewegt den Szintillationszähler über das zu untersuchende Organ und bildet es Zeile für Zeile ab. Das Ergebnis der Untersuchung entsteht also aus sehr vielen kleinen, zusammengesetzten Schritten. Hal O. Anger will ein Gerät bauen, das ein komplettes Organ auf einmal aufnehmen kann; ähnlich wie eine Fotokamera, die alles im Sichtfeld gleichzeitig erfasst und abbildet. Der erste Prototyp aus dem Jahre 1952 ist demgemäß im Prinzip aufgebaut wie eine Lochkamera: Der Kollimator lenkt die Gammastrahlen auf einen Kristall mit angelegter Fotoplatte, auf der alle Gammablitzte räumlich nahezu korrekt als Punkte festgehalten werden. Allerdings ist diese Methode zu unempfindlich, die Untersuchung dauert noch viel zu lange.



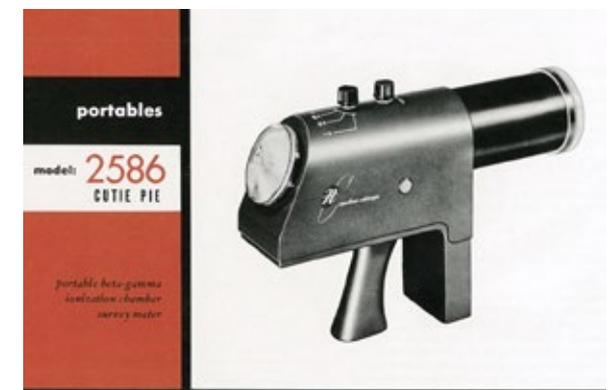
Hal Anger bei einer Untersuchung im Jahre 1959

Nach mehreren Verbesserungen zeigt Anger seine „Szintillationskamera“ im Jahre 1958 auf dem fünften Jahrestreffen der amerikanischen Society of Nuclear Medicine (SNM, heute Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI). Das Publikum ist begeistert! Angers Erfindung ist so raffiniert, dass das Grundprinzip erst Jahrzehnte später signifikant verbessert werden kann. In der Kamera befindet sich ein großer Einkristall, der im Durchmesser etwa zehn Zentimeter groß ist. Auf dem Kristall befinden sich

sieben Photomultiplier, die die Gammablitz in elektrische Signale umwandeln. Die Elektronik der Kamera ist so geschaltet, dass sie die Position der Gammablitz nach einer komplexen Logik berechnet. (Noch heute wird diese Berechnungsmethode unter dem Namen Anger-Logik genutzt). Organe wie Leber, Nieren, Herz und Gehirn lassen sich erstmals „in einem Stück“ aufnehmen, ohne dass das Bild aus vielen Messungen zusammengefügt werden muss.

## „Super Sniffer“ und Gammakamera

Es dauert jedoch eine Weile, bis die Anger-Kamera, wie sie ebenfalls oft genannt wird, auf den Markt kommt. John Kuranz, der felsenfest von der Zukunft der Gammakamera überzeugt ist, treibt die Entwicklung zur Marktreife voran. Kuranz hatte im Jahre 1946 zusammen mit James A. Schoke und Tom Mitchell die Instrument Development Laboratories, Inc. gegründet, die, nach einer Reihe von Namensänderungen, ab Mitte der 1950er Jahre unter dem Namen Nuclear Chicago firmiert und Strahlungsmessgeräte wie den „Super Sniffer“ herstellt. 1962, nach fast vier Jahren Weiterentwicklung, liefert Nuclear Chicago die erste kommerzielle Gammakamera an den Internisten William G. Myers von der Ohio State University. Der Pho/Gamma 1 genannte Apparat ist für Nuclear Chicago ein großer Erfolg; doch erst rund zwei Jahrzehnte später wird die Gammakamera zum Standard-Instrument der molekularen Bildgebung. Viele Nuklearmediziner bevorzugen bei bestimmten Untersuchungen noch Mitte der 1970er Jahre die automatischen Scanner – zum einen, weil sie daran gewöhnt sind, zum anderen, weil auch diese Geräte zuverlässige Ergebnisse liefern. Nuclear Chicago



Werbung für den „Cutie Pie“ von Nuclear Chicago aus dem Jahre 1955

jedoch konzentriert seine Forschungsmittel zunehmend auf die Entwicklung von Gammakamera-Scannern. Die Ingenieure entwickeln viele große Meilensteine auf dem Weg zu den aktuellen Systemen – bis in die 1970er Jahre bei Nuclear Chicago, heute unter dem Dach von Siemens Healthineers, doch dazu später mehr.

## Freie Sicht aus allen Richtungen

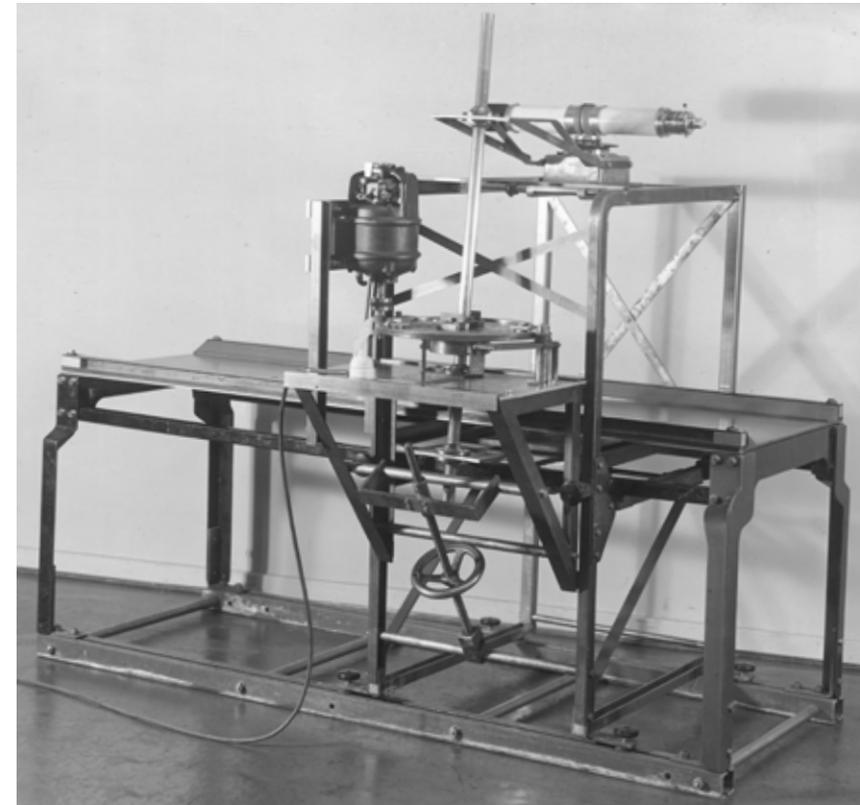
Egal ob mit Scanner oder Gammakamera: Alle Systeme zur molekularen Bildgebung nehmen zu dieser Zeit den Patienten aus einer Richtung auf. Dabei entstehen zweidimensionale Szintigramme, auf denen die Verteilung des Tracers so abgebildet ist, wie sie der Scanner oder die Kamera aus eben jener Richtung „sieht“. Diese sogenannten planaren Szintigramme sind nicht überlagerungsfrei. Was das heißt, lässt sich anhand herkömmlicher Röntgenbilder anschaulich erklären, da diese ebenfalls nicht überlagerungsfrei sind: Wenn die Lunge eines Patienten geröntgt wird, durchdringen die Röntgenstrahlen nacheinander die vorderen Rippen, die Lunge und die Brustwirbelsäule, bis sie schließlich auf die Fotoplatte treffen, auf der das Röntgenbild entsteht. Die Lunge kann auf diese Weise nicht abgebildet werden, ohne dass die Strukturen der Knochen das Ergebnis beeinflussen. Ähnliches gilt in der Szintigraphie. Auf den zweidimensionalen Bildern lässt sich nur schwer erkennen, ob der Stoffwechsel etwa im hinteren oder vorderen Teil des Organs abläuft.

Diese Überlagerungen spielen bei bestimmten Diagnosen keine Rolle – weder beim Röntgen noch in der molekularen Bildgebung. Bei der Untersuchung auf Schilddrüsenüberfunktion, zum Beispiel, zeigen planare Szintigramme alle nötigen Informationen. Bei anderen Diagnosen hingegen sind überlagerungsfreie, räumliche Bilder die Grundlage für die optimale Behandlung. In der Krebsdiagnostik etwa müssen die Mediziner auf den Bildern sehen, wie stark sich das Gewebe verändert

hat und wo genau die Tumoren liegen. Deshalb werden bereits in den 1930er Jahren Röntgenanlagen entwickelt, die das Innere des Körpers als Tomographien – zu Deutsch: Schnittbilder – darstellen können. Tomographie-Systeme „schneiden“ den Körper optisch in hauchdünne Scheiben. Auch dieses Prinzip lässt sich am besten mit einem Vergleich erklären: Schneidet man einen Marmorkuchen in dünne Scheiben, kann man genau sehen, wie der Teig und die Schokolade im Innern verteilt sind.

Sogenannte Verwischungstomographen wie das Siemens-Introskop aus dem Jahre 1934 erzeugen erstmals überlagerungsfreie Schichtaufnahmen des menschlichen Körpers: Die Röntgenröhre und der Röntgenfilm drehen sich um den Körperteil, der untersucht werden soll. Im Mittelpunkt der Umdrehung, also im Strahlenfokus, entsteht eine scharfe Aufnahme der Körperstrukturen. Außerhalb des Fokus ist die Abbildung unscharf und verwischt. Das Ergebnis ist aus damaliger Sicht beeindruckend: Die Bilder zeigen wenige Millimeter dicke Körperschichten und ermöglichen Befunde, die mit herkömmlichen Röntgenaufnahmen nicht möglich wären.

In der Röntgentechnik heißen solche Schnittbildverfahren Transmissions-Tomographie, da die Strahlen von außen durch den Körper geschickt werden; in der Nuklearmedizin spricht man von Emissions-Tomographie, da der Tracer im Patienten die Strahlen emittiert (aussendet). Der Grundstein für die Emissions-Tomographie-Verfahren der Nuklearmedizin – SPECT und PET – wird Anfang der 1960er Jahre an der Universität von Pennsylvania gelegt. David Kuhl, Nuklearmediziner und Gründungsmitglied der Society of Nuclear



Der Verwischungstomograph Siemens Introskop im Jahre 1934

Medicine, überträgt die Prinzipien der frühen Röntgen-Tomographie auf die Szintigraphie und baut zusammen mit dem Ingenieur Roy Edwards verschiedene Prototypen. 1963 stellen sie ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift „Radiology“ vor. Doch bis zum Durchbruch der Tomographie-Bildgebung ist der Weg noch weit. Für präzise und schnelle dreidimensionale Schnittbildverfahren sind vor allem zwei Voraussetzungen nötig: ausreichend schnelle Computer und die mathematischen Grundlagen für die Bildberechnung. Für die nächsten zehn Jahre bleiben deshalb die Scanner und Gammakameras der Kern der molekularen Bildgebung.

## „Formschönheit und volle Fußbodenfreiheit“

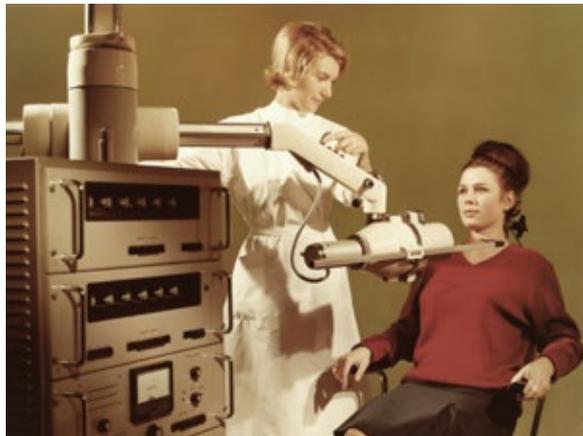
Siemens hat die Abteilung Nuklearmedizin in der Zwischenzeit erheblich ausgebaut. Mitte der 1960er Jahre entstehen in Erlangen zwei selbstständige, auf die molekulare Bildgebung spezialisierte Entwicklungslabore – eines zur Weiterentwicklung aktueller Geräte, eines zur Forschung an neuen Technologien. Die Ingenieure experimentieren mit brandaktuellen Apparaten wie Computern, Monitoren und Magnetbändern zur Datenspeicherung. Die gesamte Technik – nicht nur die molekulare Bildgebung – steht am Anfang einer neuen Ära. Dementsprechend sind die Laborberichte dieser Zeit voller richtungsweisender Fragen wie: In welchen Fällen wird eine Kamera den Scanner ersetzen können? Wie sollte ein Computer für nuklearmedizinische Zwecke aussehen? Wo kann mit Computern gearbeitet werden?

Die Neuentwicklungen der 1960er Jahre sind Kinder dieser Übergangsphase. Das ist deutlich zu sehen an

der Produktfamilie NUCLEOPAN, die Siemens zwischen 1961 und 1974 regelmäßig um neue Modelle erweitert. Das erste Modell, der NUCLEOPAN 2, ist ein Messapparat mit zwei Messköpfen (daher die 2 im Namen), der die Untersuchungsergebnisse mit einem „Linienschreiber“ druckt. Der NUCLEOPAN M aus dem Jahre 1971 hält die Messungen wahlweise mit einem Digitaldrucker oder auf einem Impulsbandspeicher-Gerät fest. In den Jahren dazwischen erscheinen Spezialgeräte wie der NUCLEOPAN 3, der mit drei Szintillationszählern und einem eingebauten EKG die Herzaktivität misst, und der NUCLEOPAN C, der auf die Diagnostik von Gehirnläsionen optimiert ist. Die NUCLEOPAN-Familie vereinigt – laut Prospekt mit typischer Werbesprache der 1960er Jahre – „Formschönheit mit klarem, technisch zweckmäßigem Aufbau und voller Fußbodenfreiheit.“

Im Jahre 1966 bringt Siemens zusammen mit der italienischen Firma SELO den Allroundscanner SCINTIMAT auf den Markt. Das große wuchtige Gerät kann zum Bett des Patienten gefahren werden und dort das

Skelett und nahezu alle Organe als Szintigramm drucken. Aus technischer Sicht wesentlich wichtiger ist das Nachfolgemodell SCINTIMAT 2, der ab 1965 in Erlangen unter dem Projektnamen *Universalabtaster 2* entwickelt wird. Bisher wurden die vom Szintillationszähler gemessenen Signale von Elektronenröhren verstärkt, also von luftleeren oder gasgefüllten, relativ empfindlichen und großen Glasröhren. Die komplette Elektronik des SCINTIMAT 2 arbeitet mit der zu dieser Zeit jungen Transistortechnik. Der Scanner ist vor allem auf „einfachste Bedienung“ ausgelegt, wie in einem Entwicklungsbericht aus dem Jahre 1965 zu lesen ist: „Durch die Kombination elektronischer und mechanischer Rechenelemente sollen Arzt und Assistenten von den messtechnischen Problemen der Strahlenmesstechnik und der Mechanik des Gerätes (Scangeschwindigkeit, Einstellung der Registriereinheiten) befreit werden.“ Der SCINTIMAT 2 steckt voller neuentwickelter Technologien: Am 9. August 1966 nehmen die Ingenieure mit dem Prototyp das erste Farbszintigramm auf, im Oktober 1967 übertragen sie erstmals ein Szintigramm direkt vom Scanner in den



Werbeaufnahme zum NUCLEOPAN T aus dem Jahre 1963



Herzuntersuchung mit dem NUCLEOPAN 3 im Jahre 1964



Der SCINTIMAT 2 stellt 1968 farbige Szintigramme auf einem „Kathodenstrahl-Sichtgerät“ dar

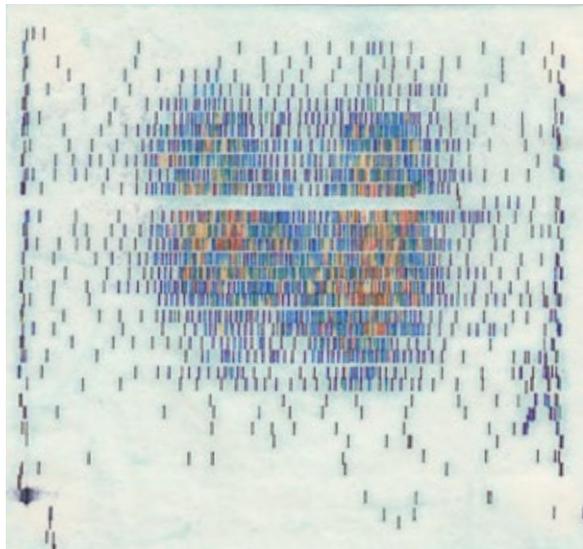
Speicher eines Rechners und stellen es an einem „Kathodenstrahl-Sichtgerät“ – einer Art Fernsehapparat – dar. Die Patientendaten werden entweder direkt vom SCINTIMAT 2 an den Rechner geschickt oder mit Lochstreifenkarten und Lochstreifenstanzer eingegeben, die sich in den 1960er Jahren großer Beliebtheit erfreuen. Im Jahre 1968 stellt Siemens den SCINTIMAT 2 auf mehreren Kongressen der Öffentlichkeit vor, zusammen mit anderen Neuentwicklungen wie dem Schilddrüsen-Messgerät THYREOMAT. Vor allem der SCINTIMAT 2 war „von Interessenten umlagert,“ steht in einem der vielen euphorischen Kongressberichte dieser Jahre geschrieben, und „auch Fernsehen und Rundfunk filmten auf unserem Stand und nahmen Interviews auf.“

Der mobile Allzweck-Scanner  
SCINTIMAT im Jahre 1966



## Hovercraft unter der Lupe

In der Zeit um 1970 entwickeln die Siemens Ingenieure in Erlangen rund ein Dutzend neuer Technologien; darunter weltweit einzigartige Geräte wie den außergewöhnlich schnellen Tintenstrahldrucker SICOGRAPH. Das Gerät druckt die Untersuchungsbilder der Organe maßstabsgetreu oder – wie von vielen Radiologen als Option gewünscht – in großformatigen Bildern von bis zu 35 mal 42 Zentimetern. Für die elektronische Datenverarbeitung entwickelt Siemens zusammen mit dem Nuklearmedizinischen Institut des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg das EDV-System SINUC. Die Anlage kann sämtliche, während eines Klinikaufenthalts anfallenden nuklearmedizinischen Daten verarbeiten, von der Ankunft des Patienten über die Auswertung der Messergebnisse bis zur Abrechnung und Archivierung.



Am 9. August 1966 mit dem Prototyp des SCINTIMAT 2 aufgenommenes Farbszintigramm

Unter den vielen Neuentwicklungen dieser Jahre ragt eine in mehrerlei Hinsicht heraus: Auf der Suche nach neuen Ansätzen, die die Bildgebung weiter verbessern, entwickeln die Siemens-Ingenieure einen Apparat, den sie intern „Röntgen-Lupe“ nennen. Einfach ausgedrückt handelt es sich dabei um eine Kombination aus Röntgentechnik und Gammakamera. Ein Röntgenbildverstärker, der auf komplexe Weise mit einem Szintillationskristall verbunden ist, macht die Röntgen-Lupe dreimal empfindlicher als andere Gammakameras dieser Zeit. Siemens tauft die Röntgen-Lupe auf den Namen SCINTICON und baut sie mit zahlreichen weiteren, teilweise sehr außergewöhnlichen Technologien aus. Die Patientenliege, zum Beispiel, wird nach dem Hovercraft-Prinzip über Luftkissen positioniert. Die Auflösung der SCINTICON ist fantastisch – doch der technische Aufwand bringt auch einige Nachteile mit sich, etwa die enorme Hitzeentwicklung und die vergleichsweise umständliche Handhabung. Die SCINTICON wird in einer Handvoll deutscher Kliniken eingesetzt, aber nie in Serie gebaut. Die Zukunft gehört dem herkömmlichen, deutlich praxistauglicheren Gammakamera-Konzept.

## Neun Tage an einem ungewöhnlichen Ort

In den frühen 1970er Jahren ist die Computertechnik leistungsfähig genug, um dreidimensionale Schnittbilder zu berechnen. Der erste Apparat, der aus einer Rundumaufnahme ein Tomogramm erzeugt, ist ein auf Röntgentechnik basierender Computertomograph – allerdings dauert die Messwerterfassung



Maßstabsgetreue Bilder von Organen mit dem SICOGRAPH im Jahre 1973



Die „Röntgen-Lupe“ SCINTICON, eine außergewöhnliche Entwicklung der 1970er Jahre

zunächst noch unzumutbar lange: Bei den ersten Bildern der Computertomographie beträgt die Aufnahmezeit rund neun Tage. Ungewöhnlich ist auch der Ort, an dem diese Tomographien entstehen. Der britische Ingenieur Godfrey Hounsfield entwickelt die Grundlagen der Technologie im Forschungslabor der Schallplattenfirma EMI. In den ersten Prototypen wandert ein dünner Röntgenstrahl um das Messobjekt und tastet es langsam in sehr vielen Einzelschritten von allen Seiten ab. Am 1. Oktober 1971 – die Messwerterfassung dauert zu dieser Zeit nur noch wenige Minuten – wird der erste Patient, genauer gesagt, sein Gehirn, mit dem neuen Verfahren gescannt. Hounsfield stellt seine Forschungen der Öffentlichkeit vor und löst damit ein regelrechtes „CT-Fieber“ aus. Die Computertomographie wird von da an zu einem der wichtigsten Diagnoseverfahren der Medizin weiterentwickelt. Godfrey Hounsfield erhält für seine Pionierarbeiten im Jahre 1979 den Nobelpreis für Medizin, zusammen mit dem US-Physiker Allan M. Cormack, der, unabhängig von

Hounsfield, bereits zwischen 1957 und 1963 das Verhalten von Röntgenstrahlen im menschlichen Körper mathematisch beschreibt.

Siemens gründet 1972 eine CT-Entwicklungsabteilung mit dem Ziel, einen leistungsfähigen CT-Scanner zu bauen, der auf die Arbeitsabläufe in Kliniken und Arztpraxen optimiert ist. Der erste Computertomograph von Siemens, der Schädelscanner SIRETOM, kommt im Jahre 1975 auf den Markt. Bereits zwei Jahre später folgt mit dem Ganzkörperscanner SOMATOM der erste große Techniksprung. Zum Vergleich: Das SIRETOM nimmt zwei Schichten aus dem Gehirn in rund viereinhalb Minuten auf, das

SOMATOM braucht dafür nur acht Sekunden. Zunächst wird die Computertomographie größtenteils unabhängig von der molekularen Bildgebung weiterentwickelt, bis sich ihre Wege um die Jahrtausendwende kreuzen. Dazu später mehr.



Godfrey Hounsfield, der „Vater der Computertomographie“, 1975

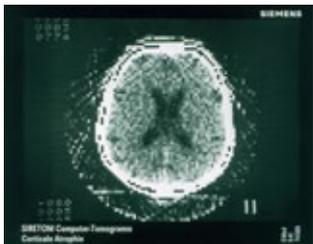


Abbildung eines Gehirns mit dem Prototyp des SIRETOM im Jahre 1974





Die Pho-Gamma von Nuclear Chicago im Jahre 1972

## Von Erlangen nach Chicago

Die 1970er Jahre gehören zu den interessantesten in der Geschichte der Medizintechnik. Die Mikroelektronik ermöglicht die Entwicklung völlig neuer Technologien, die wiederum die Geräte vielseitiger und die Diagnostik verlässlicher machen. Fast alle heute bedeutenden Verfahren der medizinischen Bildgebung nehmen in diesem Jahrzehnt ihren Anfang oder stehen vor dem Durchbruch: Die ersten Computertomographen werden in Kliniken und Arztpraxen installiert, die Ultraschall-Diagnostik erlebt ihren ersten großen Boom, die Magnetresonanztomographie steht in den Startlöchern und auch die nuklearmedizinische Tomographie wird bald von sich reden machen. Bei Siemens führt der Fokus auf diese Neuentwicklungen zu einigen Veränderungen: Am Hauptsitz der Medizintechnik in Erlangen entsteht das Zentrum der Magnetresonanztomographie und auch die Computertomographie wird zunächst hier konzentriert, bevor sie einige Jahre später in einer neuen Fabrik im nahegelegenen Forchheim erheblich ausgebaut wird. Um den weltweiten Vertrieb und die Entwicklung in der Ultraschall-Diagnostik und der Nuklearmedizin auszuweiten, sucht Siemens Ende der 1970er Jahre nach erfahrener Verstärkung, und findet sie in der drittgrößten Stadt der Vereinigten Staaten, in Chicago.



Nuclear Chicago, der Hersteller der ersten kommerziellen Gammakamera, ist seit 1970 Teil von Searle Radiographics, Incorporated, einer Tochterfirma des US-amerikanischen Pharmakonzerns G.D. Searle & Company. Searle, wie das Unternehmen abgekürzt meist genannt wird, baut zu dieser Zeit einige der fortschrittlichsten Ultraschall-Systeme, ausgestattet mit Mikroprozessoren und ersten Ansätzen zur digitalen Signalverarbeitung. Für die molekulare Bildgebung entwickelt Searle – beziehungsweise Nuclear Chicago, denn der Firmenname bleibt noch bis Mitte der 1970er Jahre erhalten – eine ganze Reihe innovativer und prägender Technologien.

Die Pho/Gamma LFOV, zum Beispiel, ist im Jahre 1975 die erste sogenannte Großfeld-Gammakamera. Die LFOV-Technologie (Large Field Of View) macht mit einer von Grund auf neuentwickelten – aber auf dem Prinzip von Hal O. Anger basierenden – außergewöhnlich schnellen Elektronik mehr Details aus dem Inneren vom Patienten sichtbar als herkömmliche Gammakameras. Der zum System gehörende Micro-Dot Imager ersetzt laut Werbeschrift aus dem Jahre 1973 „das teure und ermüdend ungenaue ziehen von Polaroid-Bildern“ durch einen Bildschirm-Arbeitsplatz mit zu dieser Zeit neuartigen LED-Status-Anzeigen, der auf Wunsch bis zu 80 Untersuchungsaufnahmen in hoher Auflösung auf einem einzigen großen Röntgenfilm ablichten kann. Die Pho-Gamma LFOV in Kombination mit dem Micro-Dot Imager ist durch die einfache und schnelle Bedienung besonders gut für Routineuntersuchungen geeignet und entwickelt sich daher in den folgenden Jahren in vielen nuklearmedizinischen Einrichtungen zum „Arbeitspferd“.

Werbefoto zum Micro-Dot Imager aus dem Jahre 1973



Das erste Tomographie-System der molekularen Bildgebung, der PHO/CON Tomographic Multi-Plane Scanner aus dem Jahre 1977

In Chicago werden auch zwei Systeme entwickelt, die mit sehr verschiedenen technischen Prinzipien Tomographien erzeugen können: Der PHO/CON Tomographic Multi-Plane Scanner ist das erste Tomographie-System der molekularen Bildgebung. Zwei fest an einem Stativ verbaute Gammakameras – eine befindet sich über dem Patiententisch, die andere darunter – nehmen gleichzeitig zwölf Schichtbilder aus dem Körper auf. Die Aufnahmen sind noch relativ verwaschen; doch der Ort, an dem der Stoffwechsel abläuft, lässt sich darauf erstmals sehr genau erkennen. Kurze Zeit später bringt Searle ein Tomographie-System mit *einer* Gammakamera auf den Markt, das sich in einem wesentlichen Punkt vom PHO/CON unterscheidet: Die Kamera des Typs Orbiter dreht sich um den Patienten. Die Orbiter ist somit das erste konventionelle SPECT-System in der Geschichte von Siemens Healthineers. Denn Searle verkauft seine Medizintechniksparten Nuklearmedizin und Ultraschall aufgrund von Umstrukturierungen im Jahre 1979 an Siemens. Searle Radiographics heißt ab März 1980 Siemens Gammasonics, Incorporated.

## Doppelt scannt besser

Unter dem Dach von Siemens entwickeln die Ingenieure neue Generationen der bewährten Geräte. Der Siemens Orbiter wird in den 1980er Jahren zum Verkaufsschlager; noch heute stehen in einigen Praxen funktionstüchtige Geräte. Bei der Entwicklung neuer Technologien rückt die zukunftssträchtige SPECT zu dieser Zeit immer mehr in den Fokus. Der erste große Meilenstein in Richtung moderner SPECT-Systeme kommt bereits 1981 auf den Markt: Die Siemens ROTA-Kamera ist das weltweite erste kommerzielle System mit zwei rotierenden Gammakameras. Durch die zweite Kamera verdoppelt sich die Messempfindlichkeit des Systems. Das hat – je nachdem welche Körperregion untersucht werden soll – unterschiedliche Vorteile: Bei manchen Untersuchungen lässt sich dadurch die Aufnahmezeit verringern, bei anderen kann beispielsweise die Tracer-Dosis verringert oder der Kontrast der Bilder erhöht werden. Auch für herkömmliche planare Szintigraphien mit nur einer Gammakamera kann die ROTA-Kamera



Der Verkaufsschlager der 1980er Jahre, der Siemens Orbiter

genutzt werden. Der grundlegende äußere Aufbau des Geräts entspricht also bereits dem der heutigen SPECT-Systeme.

Das Innenleben der Systeme hingegen verändert sich in den 1980er Jahren rasant und bis auf die Wurzel. 16-Bit-Prozessoren verarbeiten die SPECT-Daten „on-the-fly“, also noch während das System den Patienten scannt. Gespeichert werden die Untersuchungsergebnisse auf Festplatten mit einer im Jahre 1985 beeindruckenden Kapazität von 80 MB. Auswertekonsolen wie das Siemens SCINTIVIEW SP oder das Siemens MaxDELTA unterstützen den Anwender mit zahlreichen Programmen und Funktionen. Der Mediziner kann die Bilder drehen, zoomen und im „Kinomodus“ wie einen Film ablaufen lassen. Die Liste der installierten und optionalen Software ist Mitte der 1980er Jahre bereits erstaunlich lang. Erhältlich sind unter anderem Programme, die auf die speziellen Anforderungen bei der Darstellung



Die Siemens ROTA-Kamera, das weltweite erste kommerzielle System mit zwei rotierenden Gammakameras, 1981



In den 1980er Jahren sind für viele Untersuchungen Zusatzgeräte nötig

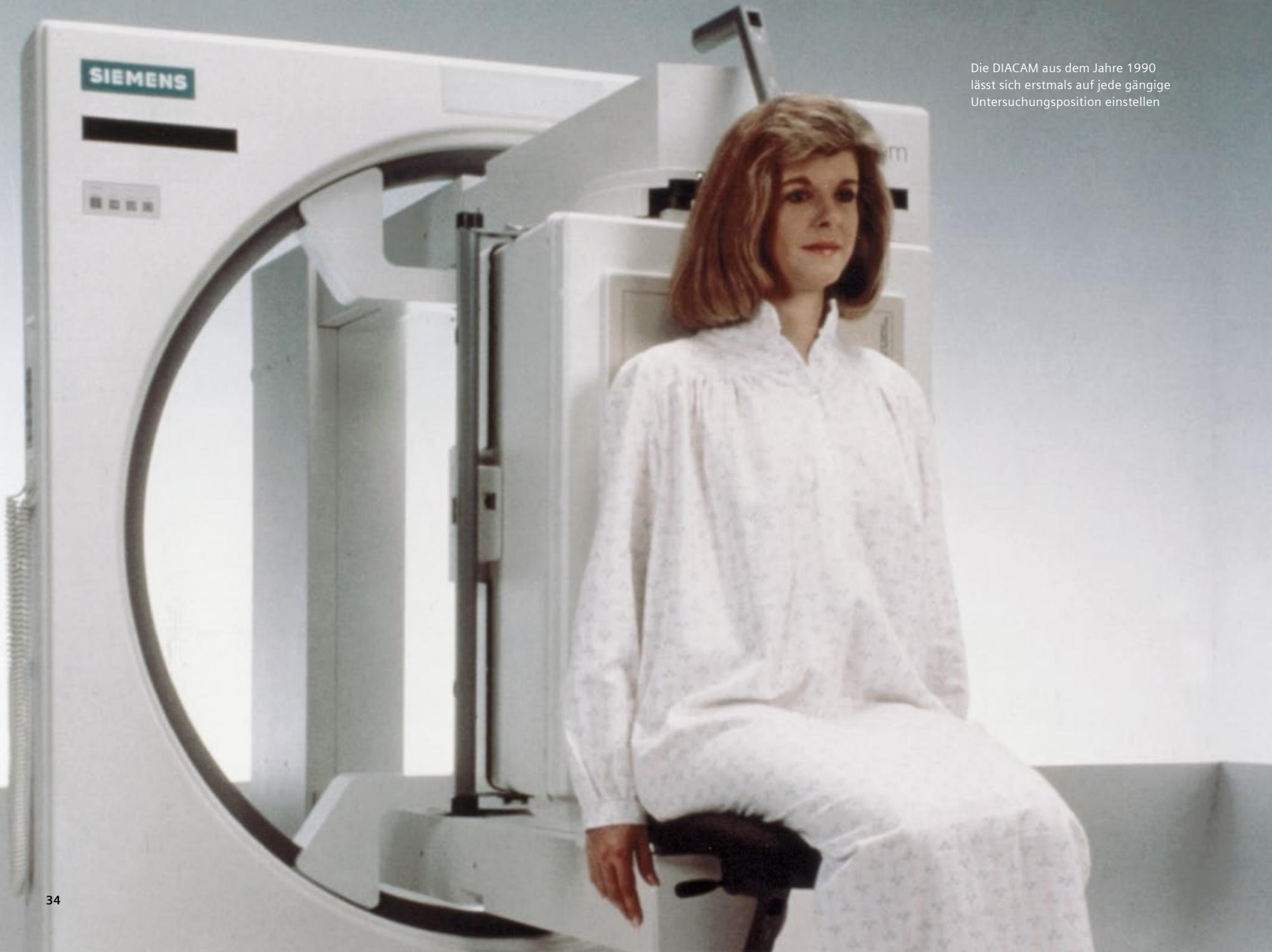
von Lunge, Leber oder Herz optimiert sind. Der Anwender kann bei Fragen ausführliche Hilfen einblenden und die Software enthält erste Ansätze zur automatischen Qualitätskontrolle.

## Formsache

Bei einem Vergleich aktueller Scanner mit denen der 1980er Jahre fällt auf: Heute sind sich alle Gammakamera- bzw. SPECT-Systeme von Siemens Healthineers in ihrem grundlegenden Aufbau sehr ähnlich. Im Laufe der Jahre haben die Ingenieure eine System-Architektur mit großer mechanischer Flexibilität entwickelt, die zur Untersuchung kleiner Organe ebenso geeignet ist wie für Ganzkörperaufnahmen.

Die BODYSCAN-Gammakamera, ein speziell für Ganzkörper-Untersuchungen entwickeltes System aus dem Jahre 1987





Die DIACAM aus dem Jahre 1990 lässt sich erstmals auf jede gängige Untersuchungsposition einstellen

In den 1980er Jahren hingegen unterscheiden sich die Scanner in ihrer Form und ihrer Funktionsweise bisweilen deutlich voneinander. Zu dieser Zeit sind oft Zusatzgeräte und Spezialscanner hilfreich oder nötig, die auf bestimmte Untersuchungen optimiert sind. Die Zusatzhardware OSTEOMAP etwa wird an die Orbiter-Gammakamera angehängt. Das Instrument macht Messungen der Knochendichte deutlich präziser, kostengünstiger und halbiert die Aufnahmezeit. In ihrer Disziplin ungewöhnlich schnell ist auch die BODYSCAN-Gammakamera aus dem Jahre 1987. Siemens hat das System speziell für Ganzkörper-Skelettuntersuchungen und die großflächige Suche nach Tumoren und Metastasen entwickelt. BODYSCAN untersucht dabei den Körper des Patienten dreimal schneller als alle anderen Gammakameras dieser Zeit. Das liegt zum einen am mechanischen Aufbau des Systems, zum anderen am neuentwickelten Mess-System: Die beiden Detektoren sind die größten aller bis dahin je eingesetzten Gammakameras. Das Messfeld ist breit genug, um sogar etwas kräftigere erwachsene Männer mitsamt Armen in einem Scan-Durchgang zu erfassen.



Die DIACAM ermöglicht Szintigraphie-, SPECT- und Ganzkörperuntersuchungen auf dem Niveau von Spezialgeräten

## Eine Frage der Balance

Die DIACAM aus dem Jahre 1990 sieht auf den ersten Blick aus wie eine Kreuzung zwischen mehreren Spezialgeräten – und in gewissem Sinne ist sie das auch. Die mit dem iF-Design-Award ausgezeichnete System-Architektur ermöglicht Szintigraphie-, SPECT- und Ganzkörperuntersuchungen auf dem Standard von Spezialgeräten. Die Gammakamera und der Gantryarm können am Ringstativ unabhängig voneinander auf jede gängige Untersuchungsposition eingestellt werden, egal ob der Patient im Krankenbett liegt, im Rollstuhl sitzt, oder bei einem Belastungs-EKG in die Pedale tritt. Im System ist eine ganze Reihe zu dieser Zeit einzigartiger Technologien verbaut, etwa der elektromechanische Kopplungsmechanismus, der den Patiententisch und das Ringstativ ohne Zusatzkabel miteinander verbindet.

Zwei Neuheiten der DIACAM ragen besonders heraus: der unterstützte Kollimatorwechsel und der AUTOFORM-Kollimator. Der Mediziner wählt vor jeder Untersuchung den geeignetsten Kollimator. Diese Wahl



Mit der Wechsel-Technologie der DIACAM lassen sich die bis zu 187 Kilogramm schweren Kollimatoren mühelos wechseln

beeinflusst vor allem Empfindlichkeit der Gammakamera, die Bildauflösung und die Tracer-Dosis. Das Auswechseln dieser Bleibenden ist bisher die im wahrsten Sinne des Wortes schwerste aller Untersuchungsvorbereitungen. Der „Allzweckkollimator“ der DIACAM zum Beispiel wiegt 40 Kilogramm, der „Hochenergiekollimator“ für Untersuchungen mit hoch-energetischer Gammastrahlung bringt 187 Kilogramm auf die Waage. Mit der Wechsel-Technologie der DIACAM können die Kollimatoren mühelos und ohne die bisher erforderlichen zeitaufwendigen manuellen Anpassungen gewechselt werden. Das Personal fährt den entsprechenden Kollimatorwagen zur Gammakamera, die mit einem Sensor das Gewicht und die Art des Kollimators erkennt. Optische und akustische Signale helfen dabei, die wenigen nötigen Handgriffe korrekt durchzuführen. Die Auto-Balance-Einrichtung der DIACAM gleicht den Gewichtsunterschied von bis zu 147 Kilogramm automatisch mit motorisch gesteuerten Gegengewichten aus.

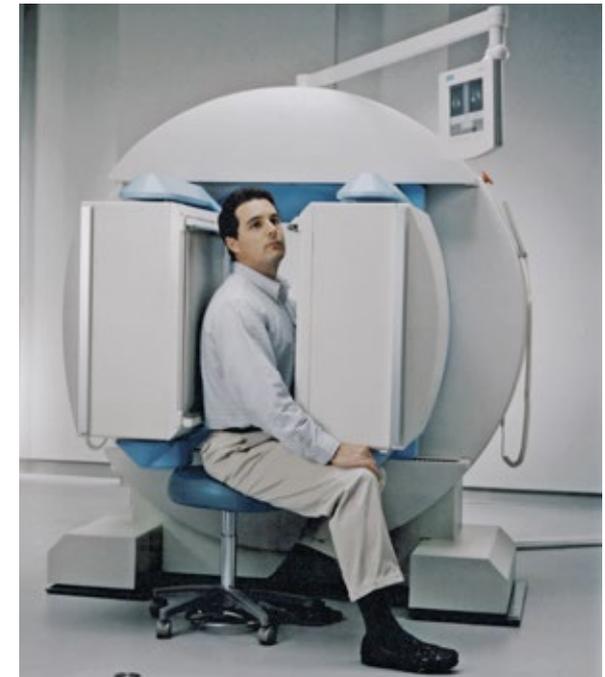
Kollimatoren beeinflussen die Untersuchungsqualität sehr viel mehr, als die Beschreibung „Bleiplatte mit Bohrungen“ vielleicht zunächst vermuten lässt. Die Form der Scheidewände der Bohrungen – in der Fachsprache *Septen* genannt – wirkt sich aus auf die Empfindlichkeit, die Bildauflösung und die benötigte Strahlendosis. Die Scheidewände herkömmlicher Kollimatoren sind unterschiedlich dick. Dadurch sinkt die Empfindlichkeit, und der Patient muss entweder eine höhere Strahlendosis erhalten oder deutlich länger gescannt werden. Die Septen der AUTOFORM-Kollimatoren, die erstmals in der DIACAM zum Einsatz kommen, sind an jeder Stelle des Kollimators gleichmäßig dick bzw. dünn. Demgemäß sind sie, zu dieser Zeit und noch heute, die empfindlichsten SPECT-Kollimatoren auf dem Markt. Die Abkürzung LEHR, die oft im Zusammenhang mit den AUTOFORM-Kollimatoren zu lesen ist, steht für Low Energy High Resolution.

## E. wie E.missions-Bildgebung

Den Design-Preis für die DIACAM haben sich die Siemens-Ingenieure in Chicago verdient; die Auszeichnung des Nachfolgesystems E.CAM mit dem iF-Design-Award als „Bester in der Kategorie – Medizintechnik“ gebührt zu einem Großteil den Siemens-Kunden. Von der Konzeptphase an haben zahlreiche Anwender aus verschiedenen Fachdisziplinen mit ihren Ideen, Wünschen und Forderungen die Entwicklung maßgeblich beeinflusst. Im Mittelpunkt der gemeinsamen Konzeption stehen der klinische Nutzen, die Produktivität, die Kosteneffizienz und die Zukunftssicherheit. Dem Abteilungspersonal soll die Arbeit erleichtert, dem Patienten

die Untersuchung so komfortabel wie möglich gestaltet werden. Die äußerst flexible System-Architektur, die dabei entstanden ist, ist dem Grundgerüst der heutigen SPECT-Systeme von Siemens Healthineers bereits sehr ähnlich. Das Spitzenmodell der E.CAM-Familie kommt im Jahre 1996 unter dem Namen E.CAM variabel-Doppelkopfsystem auf den Markt; einige Monate später folgt ein Einsteigermodell mit einer Gammakamera und eine leicht abgespecktes Doppelkopfsystem für die Routinediagnostik. Das vierte Modell der E.CAM-Familie, ein System das auch die Vernichtungsstrahlung bei PET-Aufnahmen erfassen kann, ist entweder als eigenständiges System oder als Upgrade der E.CAM-Doppelkameras erhältlich.

Alle vier E.CAM-Modelle stecken voller technischer Details, die in Summe die Untersuchung und die Ergebnisqualität erheblich verbessern. Das Mess-System, zum Beispiel, beruht auf einem einfachen Konzept: je geringer der Abstand zwischen Patient und Gammakamera, desto schärfer und detailreicher ist das Bild. Die zu dieser Zeit einzigartige Patientenliege ist nur 2,5 Millimeter dick und damit 20-mal dünner als herkömmliche Lagerungsplatten. Dadurch ist der Patient bei allen Aufnahmen 50 Millimeter näher an den Gammakameras. Viele weitere, noch heute bedeutende Technologien sind erstmals in der E.CAM-Familie verbaut. Die Körperkonturfindungssensoren etwa platzieren die neuentwickelten digitalen Siemens HD-Detektoren automatisch optimal am Körper.

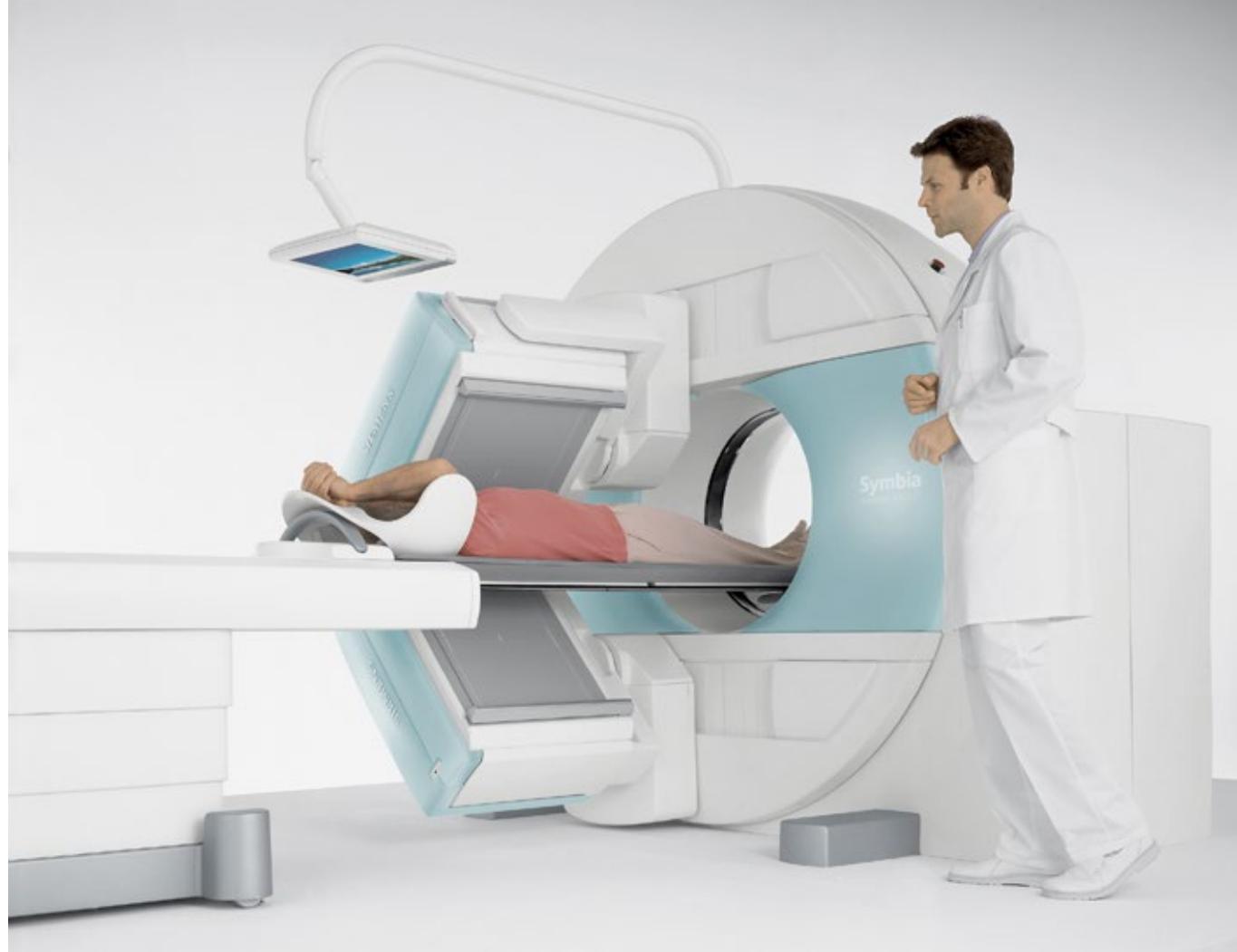


Die flexible Systemarchitektur der E.CAM aus dem Jahre 1996 ist dem Grundgerüst der heutigen SPECT-Systeme von Siemens Healthineers bereits sehr ähnlich

## 2 – 1 = 3, 4, oder 5

Um die Jahrtausendwende sind die Siemens-Systeme für planare Szintigraphien, Ganzkörper- und SPECT-Untersuchungen gleichermaßen geeignet und übertreffen dabei sogar die Spezialsysteme der jüngeren Vergangenheit. Bei vielen Untersuchungen, beispielsweise bei Verdacht auf Knochenmetastasen, muss der Arzt jedoch noch immer die Ergebnisse der SPECT-Scans mit den Aufnahmen aus dem Computertomographen vergleichen. Wo *genau* die Metastase sitzt und wie diese konfiguriert ist, lässt sich auf den beiden nebeneinander liegenden Bildern aber nur schätzen. Auch der Patient braucht bei diesem Prozedere viel Geduld: Er muss vom SPECT-Scanner in den CT gefahren und umgelagert werden, er muss zwei Untersuchungsvorbereitungen über sich ergehen lassen – und bisweilen ist auch eine Wiederholung nötig, da die beiden Aufnahmen wegen der Umlagerung zu wenig übereinstimmen. Eine Kombination aus SPECT und CT würde also – für Personal und Patient – viel Zeit sparen und wäre weitaus präziser.

Anfang der 2000er Jahre testeten Siemens-Entwickler, ob und wie ein SPECT/CT-Hybrid ohne Abstriche möglich wäre. Ein Team aus Ingenieuren der Nuklearmedizin und der Computertomographie kombinierte die neueste Version der E.CAM mit einem in Forchheim entwickelten Mehrschicht-CT-Scanner zum SPECT/CT TruePoint Symbia, dem ersten System der heutigen Symbia™-Familie. Der Hybrid aus zwei völlig unterschiedlichen Technologien vereint in einem System drei Bildgebungsverfahren – je nach Definition sind es sogar vier oder fünf: Neben dem kombinierten SPECT/CT-Scan sind reine SPECT- oder CT-Aufnahmen möglich, und, wie bei allen Siemens-SPECT-Systeme dieser Zeit, auch planare Szintigraphien und Ganzkörperaufnahmen. Sowohl die molekularen Bilder als auch die CT-Aufnahmen haben die gleiche Qualität wie die der dedizierten Systeme.



SPECT/CT TruePoint Symbia, die erste Generation der heutigen Symbia-Systeme im Jahre 2004

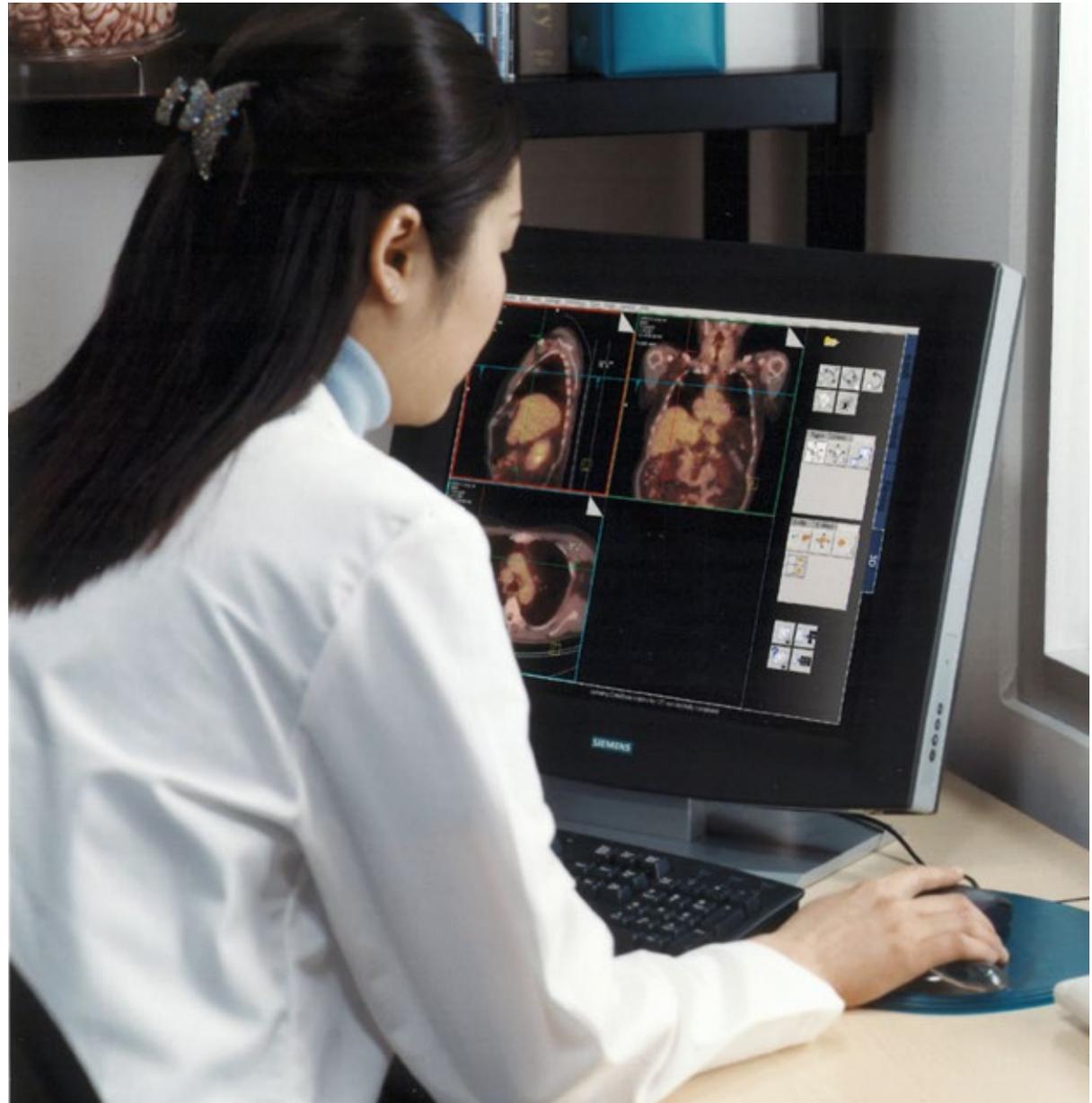
Die CT-Komponente ist das ebenfalls mit dem iF-Design-Award ausgezeichnete SOMATOM Emotion. Alle Upgrades und Verbesserungen für diesen Scanner werden nahtlos in die Symbia-Familie übernommen.

Vor allem softwareseitig hat sich innerhalb weniger Jahre jede Menge getan. Die erste Version der E.CAM und das TruePoint Symbia SPECT/CT sind in diesem Punkt praktisch kaum noch miteinander zu vergleichen. Symbia nutzt die Software *syngo*, mit der Siemens

Das e.media patient comfort system im Jahre 2004 mit Touchscreen



seit 1999 als erster Medizintechnikerhersteller die Bedienung all seiner Systeme vereinheitlicht. Die grafische Bedienoberfläche besteht durchgehend aus selbsterklärenden Symbolen. Unter der Oberfläche von *syngo* stecken zahlreiche, teilweise hochspezialisierte Programme. Die Software *Flash 3D Iterative Reconstruction*, zum Beispiel, führt zu einer deutlich verbesserten Bildqualität im Vergleich zu älteren Standardverfahren. Der Bildkontrast ist dadurch um bis zu 24 Prozent höher als mit anderen Berechnungsmethoden. Das Programm *CARE* (Combined Applications to Reduce Exposure) errechnet bei CT-Aufnahmen für jeden Patienten individuell die kleinstmögliche Dosis bei bestmöglicher Bildqualität. Abhängig von der Anatomie des Patienten kann *CARE* die Strahlendosis um bis zu 56 Prozent reduzieren. Im Jahre 2004, als das TruePoint Symbia SPECT/CT auf den Markt kommt, ist als Teil des *e.media patient comfort system* ein zu dieser Zeit noch relativ exotischer Touchscreen erhältlich. Mit 15 Zoll Größe und angeschlossenem DVD-Player kann *e.media* dem Patienten helfen, sich während der Untersuchung zu entspannen.



Siemens vereinheitlicht 1999 mit *syngo* als erster Medizintechnikerhersteller die Bedienung all seiner Systeme

## Ein neuer Name und erster Familienzuwachs

Mit dieser System-Architektur steht die Basis für die zahlreichen Entwicklungen der folgenden Jahre. 2005 – der Geschäftsbereich ist gerade von Siemens Nuclear Medicine in Siemens Molecular Imaging (MI) umbenannt worden – bekommt die Symbia-Plattform erstmals Zuwachs. Der Symbia S ist ein reiner SPECT-Scanner, der mit allen vom TruePoint Symbia bekannten MI-Technologien ausgestattet ist. Sollten sich die Anforderungen in der Praxis ändern, kann der Kunde Symbia S innerhalb nur eines Tages zum TruePoint SPECT/CT aufrüsten lassen. Durch die Konzeption als modulare Plattform ist das System offen für zukünftige Neuentwicklungen.

Die nächsten beiden großen Neuheiten können bereits ab 2006 optional in die Symbia-Modelle integriert werden: Der Wechsel des Kollimators läuft nun automatisch ab, ohne dass dafür Handgriffe oder prüfende Blicke des Personals nötig wären. Auch die Qualitätskontrolle, also die regelmäßigen Tests der Detektorkalibrierung, übernimmt Symbia erstmals vollautomatisch. Diese Kontrollen waren bisher mühsam und vor allem zeitaufwendig: manuelle Tests dauern üblicherweise 20 bis 60 Minuten und müssen jeden Tag durchgeführt werden. Die *Automated Quality Control* genannte Funktion erledigt die Tests über Nacht und schickt die Ergebnisse an den zuständigen Techniker, der sie am nächsten Morgen bequem an seinem Schreibtisch durchsehen kann.

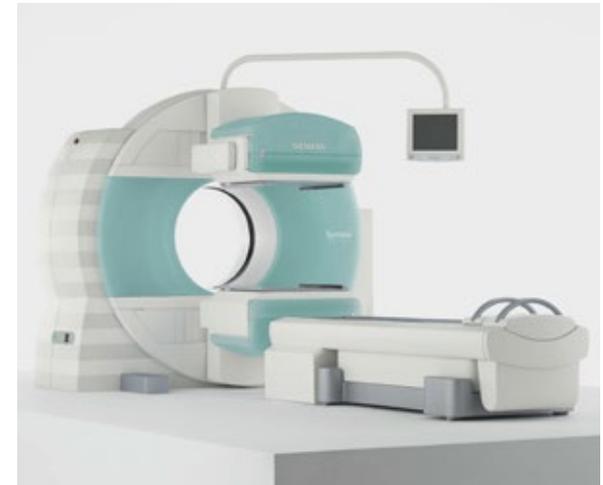
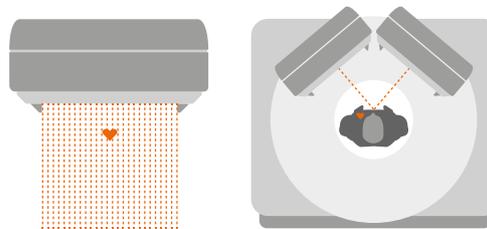
## Herzessache

Besonders bedeutend für die Medizin – und somit auch für die medizinische Bildgebung – sind genaue und verlässliche Untersuchungen des Herzens; denn dort ist die Ursache vieler körperlicher Beschwerden

zu finden. Symptome wie Kurzatmigkeit oder Herzrhythmusstörungen können die direkte Folge von Stoffwechselstörungen sein, beispielsweise von verengten Herzkranzgefäßen, die den Blutfluss hemmen. In der Diagnose solcher Störungen liegt eine der großen Stärken der SPECT. Bisher kann ein Symbia-System die Durchblutung des Herzmuskels innerhalb von rund zwanzig Minuten sichtbar machen. Die Bildqualität ist dabei aussagekräftig, kann aber mit bisheriger Technik nicht weiter erhöht werden, falls dies medizinisch nötig sein sollte. Denn die Bildauflösung ist physikalisch auf die Anzahl von Photonen beschränkt, die an den Kristallen der Gammakamera ankommen.

Diese Limitierung überwindet die IQ•SPECT-Technologie mit der Kombination aus Hardware und Algorithmen zur Bildberechnung. Der SMARTZOOM-Kollimator erhöht die Empfindlichkeit der Gammakamera für das sich im Drehzentrum befindende Herz, ohne das abgebildete Volumen zu beschneiden. Alle Bohrungen des Kollimators haben ihre individuelle Ausrichtung und werden durch eine „Vektorkarte“ beschrieben. Diese Karte geht bei der Bildrekonstruktion in die Berechnungen ein. Das Rekonstruktionsverfahren nutzt eine möglichst genaue Modellierung des Abbildungsvorganges während der Aufnahme, um die Bildqualität zu erhöhen. Das Ergebnis ist eine insgesamt bis zu

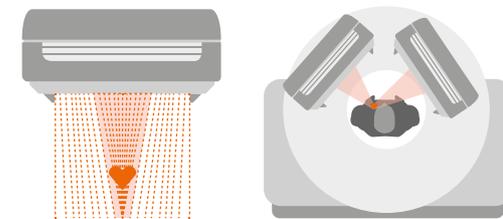
### Konventionelle SPECT/CT



Symbia-Systeme wurden als modulare Plattform konzipiert

viermal höhere Empfindlichkeit des Mess-Systems bei Untersuchungen des Herzens. Der Arzt kann durch IQ•SPECT die Untersuchung wesentlich flexibler an den Patienten und die genaue medizinische Fragestellung anpassen: Das Symbia-System scannt das Patientenherz beispielsweise in 4 Minuten mit einer üblichen Standard-Tracer-Dosis. Bei einem 8 Minuten langen Scan sind nur rund 50 Prozent der bis dahin üblichen Dosis nötig, bei 16 Minuten Aufnahmezeit kann sie sogar um bis zu 75 Prozent reduziert werden.

### Siemens IQ•SPECT (SMARTZOOM)



Bis zu 75 Prozent weniger Dosis

## Geänderte Vorzeichen

Bis ins Jahr 2012 gibt es bei der SPECT/CT zwei wesentliche Einschränkungen. Einerseits sieht man, wenn man die SPECT und die CT Komponente derselben Untersuchung vergleicht, eine deutlich schlechtere Auflösung in der SPECT. Krankheitsprozesse lassen sich daher nur mit begrenzter Genauigkeit lokalisieren. Andererseits kann man den rekonstruierten Tomogrammen der SPECT nur relative Angaben über die Verteilung des Tracers und damit der biologischen Prozesse im Körper entnehmen, jedoch kann man nicht einfach die absolute Menge (Aktivität) eines Tracers im Gewebe und damit einer Körperfunktion bestimmen.

Dies ändert sich im Jahre 2013 mit der xSPECT-Produktfamilie. Grundlagen sind wie schon bei IQ-SPECT eine wesentlich genauere Modellierung

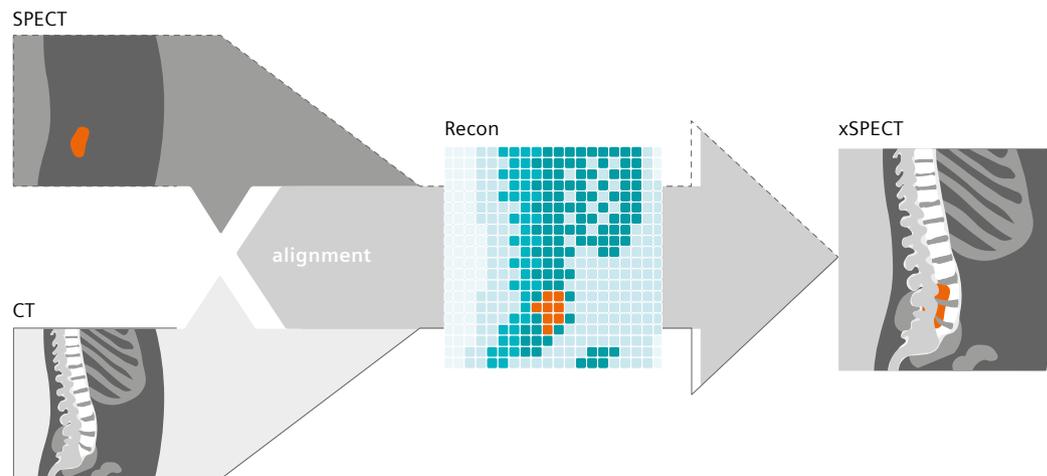
des Abbildungsvorganges während der Aufnahme, so dass dann bei der Berechnung der Schnittbilder wesentlich mehr Systemeigenschaften berücksichtigt werden können. Beispiele sind die Verwendung des deutlich genaueren Koordinatensystems der Computertomographie, die Aufnahme der SPECT in einer feineren Matrix und damit potentiell besseren Auflösung, die genaue Beschreibung der Kollimatoreigenschaften und eine verbesserte Bestimmung der Position der beiden Gammakameraköpfe. Rechenregeln für niedrige Signalintensitäten werden berücksichtigt. Insgesamt führt dies zu einer wesentlich präziseren Berechnung der Tomogramme (Rekonstruktion).

Die neue Kamerageneration Symbia Intevo integriert nun diese Methoden in ein klinisch verwendbares Gerät. Das erste Familienmitglied von xSPECT namens xSPECT bone verbessert die Abbildungsqualität bei Untersuchungen der Knochen ungemein.

Der entscheidende Kniff ist, dass die CT nicht nur zur Abschwächungskorrektur und zur Unterstützung des Lesevorganges verwendet wird, wie es schon länger Standard ist, sondern nun auch direkt die SPECT Rekonstruktion mit ihrer höheren Auflösung unterstützt. In der CT ist es sehr einfach, Knochen von anderen Gewebearten zu trennen. Insgesamt werden fünf verschiedene Gewebearten im CT klassifiziert und diese Gewebeklassen dann in die SPECT Rekonstruktion integriert. Dies ergibt dann scharf abgrenzbare Knochenkonturen im zu befundenden Bild. Der Arzt kann nun Krankheitsprozesse im Knochen besser abgrenzen und zuordnen.

Das zweite Familienmitglied von xSPECT mit dem Namen „xSPECT quant“ ermöglicht die absolute Bestimmung der Aktivitätskonzentration (des Tracergehaltes) im Gewebe. Hochpräzise radioaktive Standardquellen dienen zur Kalibrierung der Kamera, so dass dann zusammen mit der verbesserten Rekonstruktionsmethode die Schnittbilder mit absoluten Aktivitätskonzentrationen (in Bq/ml statt counts) dargestellt werden. xSPECT quant vereinfacht alle dazu nötigen Schritte und macht diese reproduzierbar auch zwischen verschiedenen Geräten der gleichen Familie. Eine aufwendige manuelle Kalibrierung und Nachverarbeitung, die außerdem sehr von der Sorgfalt des Nutzers abhängt, wird vermieden. Die absolute standardisierte Quantifizierung, die bei der PET (von der das nächste Kapitel ausführlich erzählt) seit langer Zeit selbstverständlich ist, ist nun in einfacher Weise auch für SPECT verfügbar und erlaubt dann die Berechnung weiterer Größen. Diese Quantifizierung ermöglicht dem Arzt, den Verlauf einer Krankheit genauer als mit dem menschlichen Auge allein zu beurteilen und ist die Basis für die Behandlung mit radioaktiven Arzneimitteln, da nun eine wesentlich genauere Planung und Kontrolle einer Therapie möglich ist. Die Fachleute sprechen hier von „Dosimetrie“.

## SPECT/CT





Symbia Intevo nutzt xSPECT, ein neues Verfahren, das die vollständigen SPECT- und CT-Datensätze integriert



Das erste System mit xSPECT-Technologie, das Symbia Intevo SPECT/CT im Jahre 2013

Unter dem Kunstwort *Theranostik* wird seit einigen Jahren an neuen Konzepten geforscht, die durch die nahtlose Verbindung von Diagnostik und Therapie unter Verwendung des gleichen biologischen Vorgangs für den Patienten die optimale Therapie ermöglichen soll. Bei der Umsetzung des Theranostik-Konzepts spielt die molekulare Bildgebung eine

wichtige Rolle. Die standardisierte Quantifizierung von xSPECT Quant kann dabei helfen, sowohl die Therapien exakt zu planen als auch deren Effekte mit hoher Genauigkeit nachzuverfolgen. Mit der xSPECT-Quant-Technologie und ihrer exakten Dosismessung kann Siemens Healthineers eine Vorreiterrolle bei den Entwicklungen der nächsten Jahre einnehmen.

## Damals und heute

Alle aktuellen Systeme der Symbia-Familie von Siemens Healthineers arbeiten mit der gleichen Basistechnologie. Die SPECT-Bilder werden mithilfe der HD-Detektoren und AUTOFORM-Kollimatoren gemessen und durch Software-Algorithmen wie Flash 3D Iterative Reconstruction berechnet. Je nach Bedarf lässt sich die Symbia-Plattform um Hardware-

und Software-Funktionen erweitern, etwa um das Patientenkomfortsystem e.Media oder bisher einzigartige Technologien wie den automatischen Kollimatorwechsel, die automatischen Qualitätskontrollen, das vollintegrierte EKG oder die Herzdiagnose-Technologie IQ•SPECT. Die Einstellmöglichkeiten der Detektorposition sind heute nahezu unbegrenzt. Alle Patienten – kleine, große, leichte und schwere – können in fast jeder erdenklichen Lage untersucht werden.

Auch aus der Perspektive des Patienten hat sich vieles verändert. Einige Menschen fühlen sich in der „Röhre“ beklemmt, manche bekommen schon beim Blick darauf ein mulmiges Gefühl. Besonders für diese Patienten ist die Untersuchung heute weitaus komfortabler als früher – sogar im Vergleich zu den erst rund 20 Jahre alten E.CAM-Modellen. Verglichen mit der Symbia Evo Excel aus dem Jahre 2015, dem kompaktesten SPECT-System auf dem Markt, lässt sich der Fortschritt gut zeigen: Die Öffnung der Gantry ist von 86 auf 102 Zentimeter gewachsen;

die Länge des Tunnels von 59 auf 34 Zentimeter geschrumpft. Diese Gantry-Architektur macht bei vielen Menschen eine Untersuchung überhaupt erst möglich. Gleiches gilt für den Lagerungstisch. Die älteren E.CAM-Modelle tragen bis zu 180 Kilogramm; mit der Symbia Evo Excel können bis zu 227 Kilogramm schwere Patienten gescannt werden.

Die CT-Komponente aller modernen Symbia SPECT/CTs ist standardmäßig unter anderem mit allen von Siemens Healthineers für die Computertomographie entwickelten Technologien für geringstmögliche Patientendosis ausgestattet: Dosis Monitoring zum Beispiel überwacht die Untersuchung, CARE Dose 4D passt die Dosis während des Scans automatisch an den Körper des Patienten an, flexibel einstellbare Röntgenröhren lassen sich auf die Untersuchung kleiner Kindern optimieren. Das aktuelle High-End-System Symbia Intevo Bold, das Siemens Healthineers im Jahre 2017 auf dem Kongress der Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging dem

nuklearmedizinischen Fachpublikum präsentiert hat, ist erstmals mit den Algorithmen SAFIRE (Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction) und iMAR (Iterative Metal Artifact Reduction) ausgestattet. SAFIRE verringert die Strahlendosis bei gleicher Bildqualität um bis zu 60 Prozent; iMAR reduziert Bildstörungen, die durch Metalle im Körper entstehen, etwa durch Zahnimplantate oder künstliche Hüften.

Der weltweite Hauptsitz von Siemens Healthineers Molecular Imaging liegt heute in Hoffman Estates, Illinois, rund 50 Kilometer nordöstlich der Innenstadt von Chicago. Hier entwickeln die Ingenieure alle Symbia SPECT und SPECT/CTs und die dazugehörige Software, in enger Zusammenarbeit mit zahlreichen Medizinern und Wissenschaftlern auf der ganzen Welt und den Computertomographie-Kollegen in Forchheim und Shanghai. In den aktuellen Symbia-Systemen stecken mehr als 60 Jahre Erfahrung. Die molekulare Bildgebung hat sich in dieser Zeit vom einfachen Messplatz für Schilddrüsenunter-



SPECT-Untersuchung am Patientenbett



Werbeaufnahme zum Symbia Intevo SPECT/CT, 2013



Im Jahre 2017 präsentiert Siemens Healthineers das High-End-System Symbia Intevo Bold

suchungen zu einem der vielseitigsten Bildgebungsverfahren der modernen Medizintechnik entwickelt. Siemens Healthineers und die Vorläuferunternehmen haben von Anfang an mit zahlreichen Meilensteinen zu dieser Entwicklung beigetragen.

Die SPECT hat im Laufe der letzten beiden Jahrzehnte rein planare Szintigraphie-Systeme fast vollständig ersetzt; etwa die Hälfte der nuklearmedizinischen Abteilungen arbeitet heute mit SPECT/CT-Systemen. Zusammen mit PET/CTs, die mit eigenen besonderen Stärken bei der Diagnose von Krankheiten helfen, deckt die SPECT heute alle Diagnosemöglichkeiten der Nuklearmedizin ab. Beide Geschichten – die der SPECT und die der PET – haben mit den Anfängen der Szintigraphie begonnen. Mitte der 1970er Jahre beginnt die Spezialisierung beider Verfahren – und die PET geht einen eigenen, nicht nur technisch interessanten Weg.



Symbia Evo Excel aus dem Jahre 2015, das kompakteste SPECT-System auf dem Markt

# Die Biographen des Körpers

## Vom groben Laborapparat zum modernen High-End-PET/CT

Die Geschichte der Positronen-Emissions-Tomographie ist in gewissem Sinne eine Nebenerzählung und eine Fortsetzung zugleich. Das Grundprinzip – also die Darstellung des Stoffwechsels mithilfe von Tracern – ist dasselbe wie in der klassischen Szintigraphie und der SPECT. Auch die technische Umsetzung beruht auf dem gleichen Verfahren: Die Gammastrahlen werden zunächst in Lichtstrahlen umgewandelt, diese wiederum in elektrische Impulse, die genaue Informationen über die Stärke und den Ort der Entstehung enthalten; anschließend berechnet ein Computer aus diesen Werten die klinischen Bilder. Demgemäß haben alle drei Verfahren der molekularen Bildgebung dieselben historischen Wurzeln. Manche Ereignisse sind jedoch für das eine Verfahren bedeutender als für das andere. Während beispielsweise die Erfindung des Zyklotron in der Geschichte der SPECT eher eine Nebenrolle spielt, ist sie für die PET eine Notwendigkeit; denn noch heute werden PET-Tracer mit dieser Technologie hergestellt. Die eigentliche Spezialisierung der molekularen Bildgebung beginnt in den 1970er Jahren. Die SPECT verdrängt, zunächst sehr langsam, über die Jahre hinweg immer schneller, die herkömmlichen Szintigraphie-Apparate – und mit der PET steht ein weiterer vielversprechender Ansatz in den Startlöchern, der mit einem neuen technischen Grundgerüst das Potential zu eigenen besonderen Stärken hat.

Die Evolution der PET gehört zu den technisch eindrucksvollsten in der Geschichte der Medizintechnik; das wird bereits bei einem relativ oberflächlichen

Vergleich deutlich. Wer im Jahre 1976 die Detektoren eines PET-Scanners zählen wollte, konnte dies in rund einer Minute tun; heute bräuchte er dafür wahrscheinlich mindestens zehn Stunden: Das ECAT II, eines der ersten kommerziellen PET-Systeme, misst die Verteilung des Tracers mit 66 Detektoren; der aktuelle Siemens Healthineers Biograph Vision PET/CT arbeitet mit 60.800 Detektoren. Die Anfangszeit dieser Entwicklung ist – wie die Geschichte sehr vieler Technologien – geprägt von einzelnen Forschern, die in ihren Laboren Ideen entwickeln und mit neuen Ansätzen experimentieren. Schon bald kommen Mediziner und Ingenieure hinzu, die das noch junge Verfahren in der Praxis einsetzen und weiterentwickeln. Doch was war der Grund für diesen ganzen Aufwand? War es wirklich nötig, ein weiteres Verfahren zur molekularen Bildgebung zu entwickeln? Und wo genau liegt der große Unterschied zwischen PET und SPECT? Die Positronen-Emissions-Tomographie ist die präziseste Technologie zur Darstellung des Stoffwechsels. Die unübertroffene Empfindlichkeit der PET-Systeme lässt sich nicht allein mit der oben erwähnten großen Anzahl der Detektoren erklären; sie liegt vielmehr in der System-Architektur und den physikalischen Eigenarten der Positronen-Vernichtung begründet. Der wesentliche Unterschied zwischen PET und SPECT liegt in der Messwertfassung: Die SPECT misst die genaue Verteilung des Tracers, indem der Kollimator nur Strahlen durchlässt, die aus einer bestimmten Richtung kommen. Die Photonen werden dabei also gefiltert. In der PET hingegen ist keine Kollimation nötig, da die Photonen, die bei

der Positronen-Vernichtung entstehen, sich in gerader Linie ausbreiten und gleichzeitig (koinzident) auf den Detektorring treffen. Die Gammastrahlen des Tracers erreichen die PET-Detektoren nahezu unbeeinträchtigt. Mit der PET lassen sich die Impulse des Tracers somit etwa hundertmal empfindlicher zählen als mit der SPECT. Die genaue Messbarkeit der Positronen-Vernichtung im Detektorring und die Präzision beim Zählen der Photonen (das Fachwort dafür lautet Quantifikation) sind die Hauptgründe für die Stärken der Positronen-Emissions-Tomographie. Die PET erhält dann den Vorzug vor der SPECT, wenn der Stoffwechsel des Patienten besonders akkurat und in hoher Auflösung abgebildet werden soll, beispielsweise bei Untersuchungen des Gehirns, der Diagnostik bestimmter Herzkrankheiten und auf der Suche nach Tumoren und Metastasen. Die Krebsdiagnostik war – buchstäblich vom ersten Tage an – der größte Antrieber zur Nutzung von Positronen in der Medizin.

### **Auf einer Linie mit dem Gehirn**

Bilder aus dem lebenden menschlichen Gehirn sind heute eine Selbstverständlichkeit. Mit modernen bildgebenden Verfahren lässt sich der Mensch beim Denken und Fühlen beobachten, Störungen können sehr genau erkannt und Veränderungen wie Tumoren millimetergenau lokalisiert werden. Bereits in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts konnte das Gehirn bei der Tumorsuche mithilfe von Röntgenstrahlen sichtbar gemacht werden. Auf herkömmlichen

Röntgenaufnahmen des Schädels sind Blutungen oder Tumoren jedoch kaum oder gar nicht sichtbar; denn der Schädelknochen überlagert und überschattet das weiche Hirngewebe. Aufwendige und für den Patienten beschwerliche Vorbereitungen waren nötig.

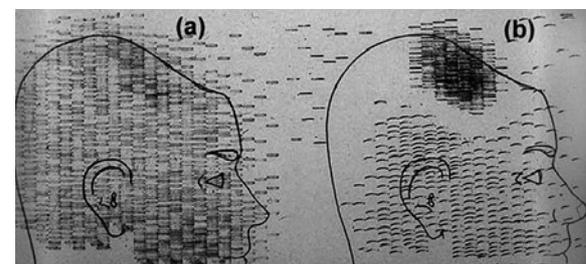
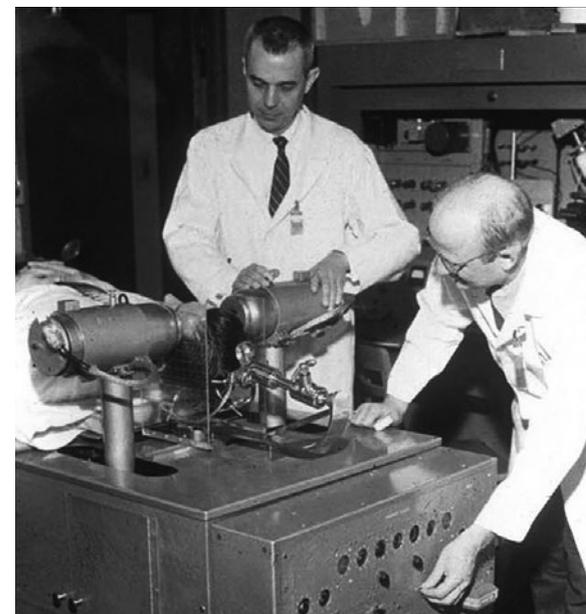
Die Gehirngefäße konnten bei den bis dahin üblichen Verfahren nur mit Kontrastmitteln dargestellt werden, für die Abbildung der Gehirnkammern musste Luft das Nervenwasser verdrängen. Nach der langwierigen und schmerzhaften Prozedur war meist ein mehrtägiger Klinikaufenthalt nötig. Im Jahre 1950 – zu einer Zeit, zu der selbst die herkömmliche Szintigraphie noch in den Kinderschuhen steckt – macht sich der Physiker Gordon L. Brownell Gedanken, wie sich Gehirnuntersuchungen mithilfe der Nuklearmedizin verbessern ließen. Brownell diskutiert mit William Sweet, dem Leiter der Neurochirurgischen Abteilung des Massachusetts General Hospital, über verschiedene Ansätze und schlägt vor, einen bis dahin in der Medizin ungenutzten physikalischen Effekt anzuwenden: die Positron-Elektron-Vernichtung. (Der Effekt, der auch Paarvernichtung oder Annihilation genannt wird, ist auf Seite 11 genauer beschrieben.) Brownell und Sweet vermuten, dass Positronen-Detektoren empfindlich genug wären, um das Gehirn in hochaufgelösten Bildern darzustellen. Zusammen mit einem Team aus Medizinern und der Klinik konstruieren und bauen sie innerhalb von sechs Monaten den ersten, noch sehr groben Positronen-Emissions-Scanner.

Der Prototyp wird bereits kurz nach der Fertigstellung zur Untersuchung von Patienten eingesetzt, bei denen der Verdacht auf Gehirntumoren besteht. Der Kopf des Patienten befindet sich während des Scans zwischen zwei Natriumiodid-Detektoren, die sich zur Messung des Tracers hin und her bewegen. Das Grundprinzip dieser Konstruktion ist noch heute die Basis der Positronen-Messung: Um die beiden

Photonen zu messen, die bei einer Paarvernichtung entstehen und die sich in entgegengesetzter Richtung voneinander wegbewegen, arbeiten beide Detektoren in Übereinstimmung. Das heißt, auf der Bahn der Photonen entsteht eine gedachte Verbindungslinie zwischen den Detektoren. Diese Linie heißt in der Fachsprache Koinzidenzlinie beziehungsweise Line Of Response. Aus der Berechnung vieler dieser Linien entsteht das klinische Bild.

Schon die Ergebnisse mit dem ersten Prototyp sind ein großer Erfolg. „Trotz der relativ groben Beschaffenheit dieses Bildsystems waren die Gehirnaufnahmen deutlich besser als die der anderen Bildgebungsmethoden,“ schreibt Gordon L. Brownell später in einem Bericht. Das Team entwickelt einen weiteren, in Teilen wesentlich verbesserten Scanner, der erstmals empfindlich genug ist, um darzustellen, ob sich der Tumor in der rechten oder linken Gehirnhälfte befindet. William Sweet veröffentlicht die Ergebnisse im Jahre 1951 in einer Arbeit zum Thema Tumorklassifikation. Eine Gruppe von Wissenschaftlern – unter ihnen Philip Handler, der spätere Präsident der American Academy of Science – publiziert im gleichen Jahr ähnliche, aber unabhängige Studien im Wissenschaftsmagazin Science. Diese beiden Arbeiten sind der Ausgangspunkt der Positronen-Messung in der Medizin.

Zunächst bleibt es jedoch relativ ruhig um den neuen Ansatz. Brownell entwickelt mit seinem Team im Laufe der 1950er und 1960er Jahre mehrere verbesserte Modelle, von denen das fortschrittlichste fast ein Jahrzehnt lang in der Praxis zur Diagnose von Gehirntumoren eingesetzt wird. Mit den Jahren steigen schließlich immer mehr Wissenschaftler und Tüftler in die Entwicklung ein. Zwei Erfindungen dieser Zeit sollten die Zukunft der molekularen Bildgebung maßgeblich beeinflussen: die ersten Versuche zur nuklearmedizinischen Tomographie



Gordon L. Brownell (l.) mit dem ersten Positronen-Emissions-Scanner, 1953

von David Kuhl und Roy Edwards (die auf Seite 25 dieser Schrift beschrieben sind) und der von Godfrey Hounsfield entwickelte erste Computertomograph (dessen Geschichte auf Seite 28 zu finden ist). Zu den weiteren herausragenden Beiträgen zählen die Arbeiten von Terry Jones, der unter anderem den Sauerstoffverbrauch des Gehirns mithilfe von

Positronen-Tracern misst, und die Ingenieursleistungen David Cheslers, der die Tomographie mit der sogenannten gefilterten Rückprojektion voranbringt, die zur Bildberechnung nur wenig Rechenleistung benötigt.

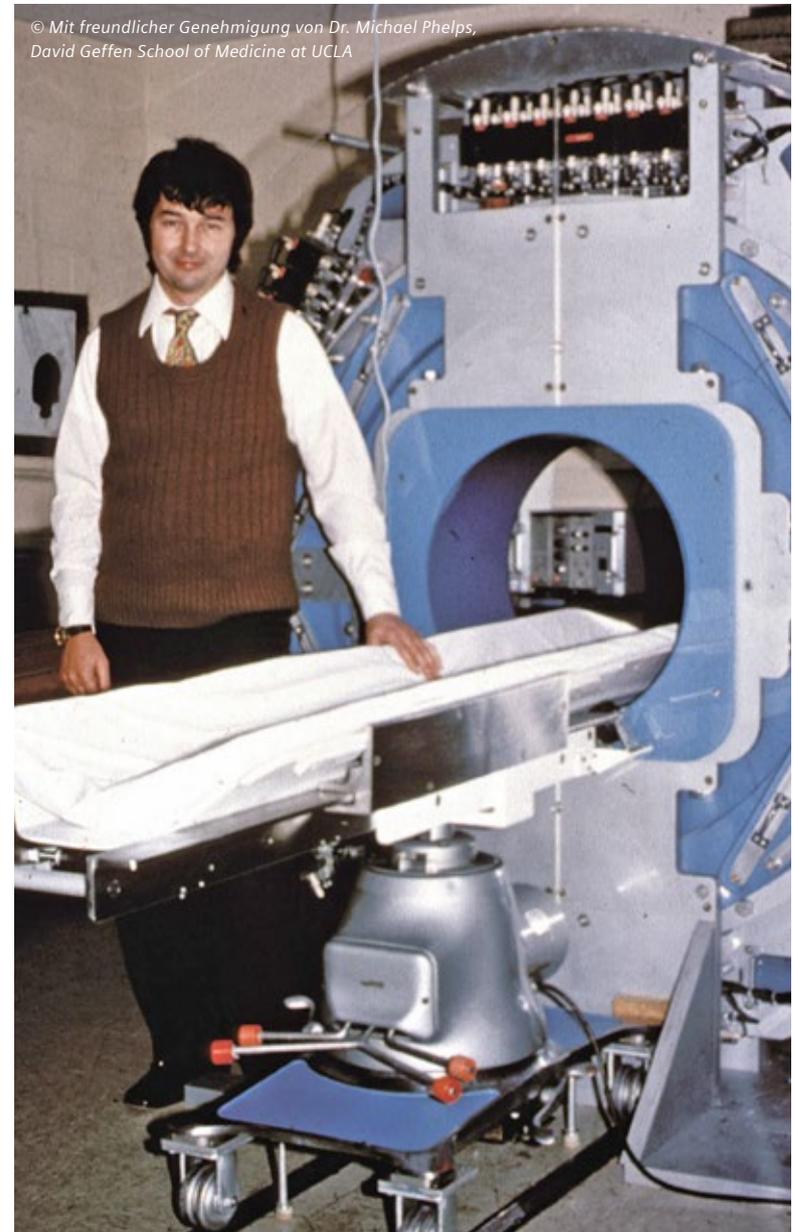
## Aller Anfang ist schwer

All diese grundlegenden Arbeiten basieren noch auf dem Kameraprinzip. Auch David Chestler nutzt zur Aufnahme seiner Tomographien zwei von Brownells Team entwickelte Positronen-Kameras, die, ähnlich wie heute in der SPECT, um den Patienten rotieren. Den ersten Tomographen mit Detektorring – also mit der System-Architektur, die noch heute genutzt wird – baut James Robertson im Jahre 1973 am Brookhaven National Laboratory. Der Scanner ist aus 32 ringförmig angeordneten Detektorelementen zusammengesetzt, verfügt aber noch nicht über ausreichend leistungsfähige Hard- und Software zur Bildberechnung. Im gleichen Jahr baut der Mathematiker und Chemiker Michael E. Phelps an der Washington Universität einen Scanner, der die weitere Entwicklung der Positronen-Emissions-Tomographie maßgeblich prägen sollte – allerdings funktioniert auch dieser Prototyp zunächst nicht wirklich.

Das von Michael E. Phelps auf den Namen PETT I getaufte Gerät kann noch keine klinisch brauchbaren Schnittbilder erzeugen, da es durch einige technische Einschränkungen limitiert ist. Das PETT I arbeitet zum Beispiel – anders als spätere Systeme – mit Kollimatoren, die zudem qualitativ stark zu wünschen übriglassen. An vielen anderen Eckpunkten der System-Architektur jedoch legt Phelps bereits durch diesen ersten Prototyp die Grundlage für die moderne PET. Doch warum nennt Michael E. Phelps seine Konstruktion PETT I statt PET I? Das Akronym PETT steht für „Positron Emission Transaxial Tomography“. Der Begriff „transaxial“ beschreibt die Aufnahmerichtung des Systems und lässt sich frei übersetzen als „senkrecht

zur Körperachse.“ Der Arzt blickt auf den Bildern von unten in den Patienten, bei einer Wirbelsäulenaufnahme etwa sieht er aus der Richtung der Hüfte nach oben. Heute wird der Begriff in der Medizin kaum noch verwendet; man spricht in der tomographischen Bildgebung stattdessen von Aufnahmen der Transversalebene. Auch Phelps streicht „transaxial“ später aus dem Namen, da sich bald darauf auch Aufnahmen aus anderen Richtungen berechnen lassen – und so gilt Michael E. Phelps heute in Fachkreisen als „Vater der PET.“

Phelps ist bei seinen Pionierarbeiten nicht allein. Sein Freund und Kollege, der Nuklearchemiker Edward L. Hoffman, ist beim Planen und Tüfteln an allen Prototypen von Anfang an dabei. 39 Jahre werden Phelps und Hoffman gemeinsam an der PET forschen – und in dieser Zeit an fast allen großen Meilensteinen der PET beteiligt sein. Das erste Team, das die beiden im Jahre 1973 um sich versammeln, besteht aus Sung-Cheng Huang, Nizar Mullani und nicht zuletzt Michel Ter-Pogossian, von dem diese Geschichte bald noch etwas ausführlicher erzählt wird. Noch im gleichen Jahr stößt eine weitere Gruppe hinzu: Auf der Suche nach technischer Unterstützung reisen Phelps und Hoffman von Washington nach Oak Ridge im US-Bundesstaat Tennessee. Bei der



Michael E. Phelps, „der Vater der PET“

Firma EG&G ORTEC, einem führenden Hersteller von Instrumenten für die Kernforschung, präsentieren sie ein weiterentwickeltes Modell ihres PETT-Scanners. Eine Gruppe von EG&G-ORTEC-Ingenieuren steigt sofort in die Weiterentwicklung der vielversprechenden neuen Technologie ein – und vier ihrer Mitglieder sind so begeistert, dass sie von da an ihr ganzes Berufsleben der PET widmen: Terry D. Douglass, Charles W. Williams, James Kelly Miliam und der Vice President von EG&G ORTEC, Ronald Nutt.

Die vereinte Mannschaft entwickelt und baut innerhalb weniger Monate mehrere stark verbesserte Prototypen. Phelps' Team konzentriert sich dabei hauptsächlich auf die Optimierung des physikalischen Aufbaus des Scanners, die EG&G-ORTEC-Gruppe trägt vor allem zur Verbesserung der Detektoren und der Auswerteelektronik bei. Im Dezember 1973 beginnt die Konstruktion des PETT II, und bereits im folgenden Januar kann das Team erste Testbilder aufnehmen. Insgesamt betrachtet kann das PETT II als erster voll funktionsfähiger Scanner in der Geschichte der modernen PET betrachtet werden. Alle folgenden Entwicklungen führen das Grundprinzip des PETT II weiter. Bereits wenige Wochen nach diesem Basissystem entsteht eine Art Zwischenmodell mit computergesteuertem Tisch, das Ronald Nutt später in seinen Erinnerungen „PETT II ½“ nennt. Auf diesem System basieren die Erkenntnisse, die Phelps' Team im März 1975 in der wohl bekanntesten wissenschaftlichen Abhandlung der molekularen Bildgebung veröffentlicht: „Anwendung der Annihilationskoinzidenzdetektion auf die transaxiale Rekonstruktionstomographie.“

Ein deutlich größerer Schritt ist – nun mit gekürztem Namen – das ebenfalls noch im Jahre 1974 gebaute PET III. Das System ist erheblich leistungsfähiger als das PETT II, beispielsweise durch die Verdopplung der Detektorelemente von 24 auf 48; historisch bedeutend ist das PET III jedoch vor allem deshalb,

weil damit die erste PET-Ganzkörperaufnahme eines Menschen entstanden ist. Auf der veröffentlichten Bilderserie ist der Glukose-Stoffwechsel im Gehirn eines Patienten zu erkennen. Die Präzision der Abbildung, genauer gesagt, die akkurate Darstellung der Tracer-Verteilung, ist bereits zu dieser Zeit einzigartig. Die Veröffentlichung der Aufnahmen erregt große Aufmerksamkeit in der Medizin und ist zweifellos einer der größten Meilensteine in der Geschichte der molekularen Bildgebung. Uneinigkeit herrscht unter Fachleuten jedoch darüber, mit welchem Scanner oder Ereignis die Ära der PET beginnt. Manche Autoren sind der Meinung, mit dem PETT I oder dem PETT II – andere bezeichnen den PET III und die erste Gehirnaufnahme als Beginn der modernen Positronen-Emissions-Tomographie.

### Von der Werkstatt in die Forschung

Einigkeit bei der Antwort auf diese Frage ist glücklicherweise nicht wirklich von Belang. Sicher ist, dass aus den Erfahrungen mit diesen Prototypen der erste kommerzielle PET-Scanner hervorgeht. Phelps, Hoffman, Douglas und Williams erhalten bei der Entwicklung des PET III zur Marktreife prominente Unterstützung von David E. Kuhl, dem Pionier der nuklearmedizinischen Tomographie. Bei der technischen Ausstattung des Systems macht das Team keine Kompromisse. Der Scanner arbeitet mit dem 16-Bit-Rechner PDP-11, zu dieser Zeit üppigen 32 Kilobyte Arbeitsspeicher und 96 Detektorelementen. Mit der imposanten technischen Ausstattung kostet das System knapp 600.000 Dollar, was im Jahre 2018 rund 2,7 Millionen Dollar entsprechen würde. Bei der Namensuche stellt sich die Frage: Wie soll das System heißen? PET, oder doch wieder die ältere Bezeichnung PETT? Keine von beiden – es wird auf den Namen ECAT getauft. Die Abkürzung ECAT steht für *Emission Computed Axial Tomograph* und sie wird von da an viele Jahre für alle PET-Scanner dieser Traditionslinie erhalten bleiben.



ECAT II, der erste serienmäßig gefertigte PET-Scanner im Jahre 1978

Das erste kommerzielle ECAT wird im Dezember 1976 an der University of California in Los Angeles (UCLA) installiert, wo Phelps, Hoffman und Kuhl zu dieser Zeit angestellt sind. Während der Forschungen an der UCLA entsteht unter anderem die Abhandlungsreihe „Quantitation in Positron Emission Computed Tomography“ von Hoffman, Phelps und Huang, die heute zu den Klassikern der Nuklearmedizin zählt und eine der meistzitierten Schriften des Fachs ist. Das ECAT wird an der Uni vor allem zur Erforschung des Glukosestoffwechsels im Gehirn eingesetzt. Diese erste kommerzielle Version des Scanners wird jedoch nur sechsmal gebaut und verkauft, unter anderem nach Paris und London. Erst die zweite Ausführung, das ECAT II, geht ab 1978 in Serienfertigung. Die Einrichtungen in den USA, Japan und Europa, die das ECAT II zu Forschungszwecken erwerben, erfüllen alle eine wichtige Voraussetzung: Sie verfügen – was zu dieser Zeit äußerst ungewöhnlich ist – über ein Zyklotron.

## Die Halbwertszeit drängt

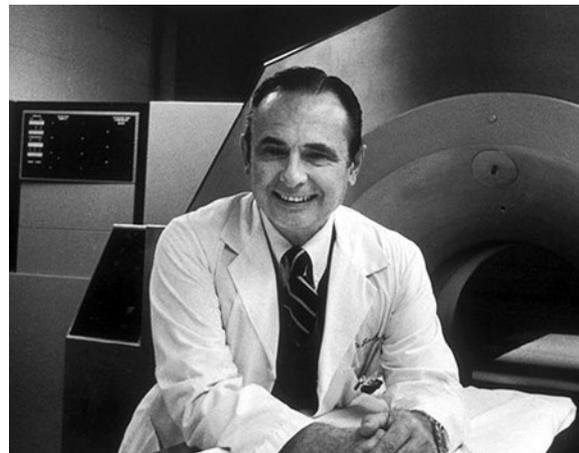
Das Zyklotron ist ein essentieller Bestandteil der molekularen Bildgebung. Fast alle medizinischen Radionuklide für die PET werden in dieser Art Teilchenbeschleuniger hergestellt. Dabei gibt es jedoch einen bedeutenden Unterschied zwischen den Tracern der SPECT und denen der PET, der sich vor allem auf die Handhabung auswirkt: Die Halbwertszeit der PET-Isotope ist wesentlich kürzer als die der SPECT-Isotope. PET-Tracer zerfallen bereits wenige Stunden nachdem sie erzeugt wurden, sie müssen also so nah wie möglich am Patienten hergestellt werden. Besonders in den Anfangsjahren der PET ist der Wettlauf gegen die Zeit mit enormem Aufwand verbunden. In den PET-Zentren muss entweder ein großes, mehrere Dutzend Tonnen schweres Zyklotron stehen, oder die Tracer werden auf direktem Weg mit dem Hubschrauber eingeflogen. So kommen zum Beispiel die Tracer, die in den 1970er Jahren an der Universität Pennsylvania zur Forschung eingesetzt werden, über den Luftweg aus dem rund 350 Kilometer entfernten Brookhaven National Laboratory.

Michel Ter-Pogossian kann bei seinen Forschungen an der Washington Universität auf das Zyklotron der Fakultät für Physik zurückgreifen. Der selbsternannte „Forschungsjunkie“ sucht bereits ab den 1960er Jahren nach Radionukliden, mit denen sich der Stoffwechsel des Gehirns sichtbar machen lässt. Zunächst stellt Ter-Pogossian dafür mit dem Washington Universitäts Zyklotron das Isotop Sauerstoff-15 her; im Laufe der folgenden Jahre trägt er mit seiner Arbeit erheblich zur Entwicklung fast aller aktueller PET-Tracer bei. In den 1970er Jahren ist Ter-Pogossian als Teil von Phelps' Team an der ersten Studien mit Fluor-18-Desoxyglukose beteiligt, dem heute meistverwendeten Tracer der PET. An der technischen Entwicklung medizinischer Zyklotrone ist Michel Ter-Pogossian zwar nicht direkt beteiligt – da er sich jedoch stets

dafür eingesetzt hat, darf man vermuten, dass er sich Ende der 1960er Jahre über die ersten optimierten Anlagen gefreut hat.

Doch was genau ist der Unterschied zwischen einem herkömmlichen und einem für die Medizin optimierten Zyklotron? Die kolossalen Zyklotrone, die in der Atomforschung zum Einsatz kommen, sind darauf ausgelegt, riesige Energien zu erzeugen; die größten unter ihnen generieren bis zu 500.000.000 Elektronenvolt (500 Megaelektronenvolt, kurz MeV, die Einheit der Energie in der Atom-, Kern- und Teilchenphysik). Zur Herstellung medizinischer Tracer sind jedoch höchstens 30.000.000 Elektronenvolt nötig (30 MeV). Die klassischen Anlagen sind für den Einsatz in Gesundheitszentren somit stark überdimensioniert. Dort werden kleinere, wartungsarme und auf zweckmäßige Energien ausgelegte Anlagen benötigt, um der PET zum Durchbruch zu verhelfen.

In Berkeley, Kalifornien, unweit des Lawrence Berkeley National Laboratory, wo Ernest Lawrence Anfang der 1930er das erste Zyklotron gebaut hat,



Der selbsternannte „Forschungsjunkie“ Michel Ter-Pogossian

forscht die Firma The Cyclotron Corporation (TCC) ab Mitte der 1960er Jahre gezielt an der Entwicklung medizinischer Zyklotrone. Eines der ersten relativ kompakten Systeme ist das TCC CS-30 mit einem Gesamtgewicht von „nur“ 22 Tonnen. Dieses Zyklotron wird bereits um 1970 routinemäßig zur Herstellung von Tracern für Diagnostik und Therapie eingesetzt. Die Entwicklung von Zyklotronen bleibt der Hauptfokus von The Cyclotron Corporation, und ihre Ingenieure werden die Technologie – wie wir bald sehen werden – noch beträchtlich voranbringen. Quasi nebenbei entwickelt TCC in den späten 1970er Jahren einige PET-Scanner, die auf den Pionierarbeiten Gordon L. Brownells basieren; das heißt, zwei gegenüberliegende Kameras umkreisen in diesen Scannern den Patienten. Die ersten Geräte arbeiten mit dem bewährten Natriumiodid als Szintillator; ein verbessertes Modell, das 1978 im Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York installiert wird, wandelt die Tracer-Impulse mit einem neuen Material um, das heute zu den bedeutendsten Fortschritten der PET gezählt wird: mit einer chemischen Verbindung der Elemente Bismut (auch bekannt als Wismut) und Germanium, dem sogenannten Bismutgermanat (BGO).

## Die Dichte des Kristalls

Der Kristall, der die Strahlen des Tracers in Licht umwandelt, ist der Flaschenhals aller Systeme der molekularen Bildgebung. Je effizienter die Szintillation des Kristalls, desto mehr Informationen aus dem Körper kann das System zu Bildern verarbeiten. Bei der möglichst präzisen Umwandlung der Signale spielen mehrere Faktoren eine Rolle. Die Abklingzeit, zum Beispiel, ist die Zeitspanne, in der der Kristall nach der Anregung wieder ausreichend „dunkel“ wird, um neue Informationen aufzunehmen. Die Detektoren der ersten PET-Systeme arbeiten wie die Gammakameras der SPECT mit Natriumiodid-Kristallen. Die physikali-

schen Eigenschaften der PET-Tracer stellen jedoch andere Anforderungen an den Szintillator. Viele Signale des PET-Tracers gehen mit Natriumiodid-Kristallen verloren, da dieses Material nicht dicht genug ist, um die energiereichen Photonen ergiebig aufzufangen. Eine höhere Dichte des Szintillators wirkt sich in der PET unmittelbar auf die Auflösung aus und bringt eine ganze Reihe weiterer Vorteile mit sich. So verkürzt sich unter anderem die Dauer der Untersuchung, da die Signale des Tracers schneller erfasst werden. Der Patient muss weniger Zeit in der „Röhre“ verbringen, der Arzt kann mehr Patienten pro Tag untersuchen. Der Bismutgermanat-Kristall, in Fachkreisen BGO-Detektor genannt, ist der erste auf die Positronen-Emissions-Tomographie optimierte Szintillator.

Alle Szintillationskristalle haben spezifische Vor- und Nachteile, kein Kristall ist den anderen in allen Punkten überlegen. Natriumiodid etwa klingt wesentlich schneller ab als Bismutgermanat; durch die wesentlich höhere Dichte der Elemente Bismut und Germanium ist BGO jedoch dreimal empfindlicher. Je empfindlicher der Kristall, desto höher die mögliche Bildqualität der PET-Scanners. Dass Bismutgermanat Strahlen in Licht umwandelt, haben M.J. Weber und R.R. Monchamp bereits im Jahre 1973 entdeckt. Es sollten jedoch noch einige Jahre Forschung ins Land ziehen, bevor die BGO-Detektor-Technologie so weit entwickelt ist, dass sie in einem Scanner eingesetzt werden kann; denn die aufwendige Kopplung der Kristalle mit den Photomultiplerröhren ist mit den Fertigungsverfahren dieser Zeit sehr schwierig. Die erste erfolgreiche Umsetzung in einem kommerziellen PET-System gelingt abermals Phelps' Team in Zusammenarbeit mit den Ingenieuren von EG&G ORTEC: Das NeuroECAT aus dem Jahre 1978 stellt mit 264 BGO-Elementen und ebenso vielen Photomultiplern für diese Zeit herausragend scharfe Bilder des menschlichen Gehirns dar.



Der erste PET-Scanner mit BGO-Detektor-Technologie, der NeuroECAT

### **Häuser und Autos für die Zukunft der PET**

Mit den Bildern des NeuroECAT erregt die Positronen-Emissions-Tomographie erstmals auch außerhalb der Medizin großes Aufsehen; vor allem im März 1981, als Phelps, Kuhn und Kollegen einen Artikel zur PET im Fachmagazin *Science* veröffentlichen – mit einer Aufnahme des Gehirnstoffwechsels als Titelbild der

Zeitschrift. Spätestens jetzt, in den frühen 1980er Jahren, ist offensichtlich, dass die PET in Zukunft mehr sein wird als ein hilfreiches Mittel zur medizinischen Forschung. Um das Verfahren von der Universität in die Praxis zu bringen, gründet eine kleine Gruppe von EG&G-ORTEC-Ingenieuren im Jahre 1983 ein Start-up-Unternehmen, das ausschließlich auf die Entwicklung der PET fokussiert ist: die *Computer*

*Technology and Imaging, Inc.*, – kurz *CTI* – mit Sitz in Knoxville, Tennessee. Vier der fünf Gründer von CTI waren Teil des Teams, das zehn Jahre zuvor den ersten funktionierenden Prototypen in der Geschichte der Positronen-Emissions-Tomographie gebaut hat: Terry Douglass, Ronald Nutt, James Kelly Milam und der Erfinder der PET persönlich, Michael E. Phelps. Der Fünfte im Bunde ist der ehemalige Produktmanager von EG&G ORTEC, Mike Crabtree. 1983 steht die Zukunft der PET trotz des offensichtlich überragenden Potentials noch in den Sternen; denn es gilt, wie wir bald sehen werden, noch einige Steine aus dem Weg zu räumen. Doch die fünf Gründer von CTI sind so von ihrer Vision überzeugt, dass sie all ihr Ersparnis zusammenkratzen und sogar Hypotheken auf ihre Häuser und Autos aufnehmen, um das PET-Geschäft von EG&G ORTEC für rund drei Millionen Dollar zu kaufen. Im Frühjahr 1984 stellt CTI 22 weitere Techniker und Ingenieure ein und setzt sich ehrgeizige Ziele: Durch benutzerfreundliche Technik und möglichst unkomplizierte Tracer-Versorgung soll die PET zu einem ähnlich praktischen Bildgebungsverfahren werden, wie Computertomographie und Magnetresonanztomographie es zu dieser Zeit bereits sind.

### **Von der Forschung in die Praxis**

Um die PET von den Forschungslaboren in die Klinik zu bringen, muss CTI zum einen erschwingliche und praxistaugliche Scanner entwickeln, zum anderen muss die gesamte Infrastruktur rund um den eigentlichen PET-Scan aufgebaut werden. Denn die Tracer werden zu dieser Zeit noch immer in einigen wenigen, über das Land verteilten Zyklotronen hergestellt, oft weit entfernt von den potentiellen Patienten. Das Problem kann durch zwei unterschiedliche Ansätze gelöst werden: Durch die Entwicklung kleiner, kostengünstiger Zyklotrone, die auf den Betrieb in Kliniken ausgelegt sind, oder durch den Aufbau eines äußerst effektiven Vertriebsnetzes, das die Tracer

schnell und sicher in die Kliniken transportiert. Bereits kurz nach der Firmengründung hat CTI die Gelegenheit, einen der beiden Ansätze zusammen mit TCC auf den Weg zu bringen.

The Cyclotron Corporation gerät 1983 auf dem noch sehr überschaubaren Markt für medizinische Teilchenbeschleuniger in finanzielle Bedrängnis. CTI unterstützt TCC daraufhin bei der Fertigstellung dreier Zyklotrone, von denen eines zur Tracer-Herstellung in der PET-Forschung geplant ist, die beiden anderen zur Erzeugung von Radionukliden für die nuklearmedizinische Krebstherapie. Im folgenden Jahr bauen CTI und TCC ihre Partnerschaft aus. CTI beauftragt ein Team bei TCC – geführt von George O. Hendry, dem Patensohn des Zyklotron-Erfinders Ernest O. Lawrence – mit der Entwicklung eines

möglichst einfach zu bedienenden Mini-Zyklotrons. Ende 1985, CTI hat TCC mittlerweile vollständig übernommen, wird das erste Modell auf den Namen Radioisotope Delivery System (RDS) 112 getauft und an der University of Wisconsin School of Medicine and Public Health installiert. Die Universität nutzt dieses erste RDS 112 noch heute. Seit 1985 wurden mit dem Gerät Hunderte Tracer für Patientenuntersuchungen hergestellt, Studenten ausgebildet und Mediziner aus der ganzen Welt haben mit diesem Mini-Zyklotron gearbeitet. Während all dieser Jahre, in mehr als drei Dekaden, beträgt die sogenannte Downtime, also die Zeit, in der das Zyklotron beispielsweise wegen Wartungsarbeiten stillsteht, weniger als ein Prozent. Noch heute gilt die System-Architektur des ersten RDS als Basis der modernen PET-Tracer-Herstellung.



Radioisotope Delivery System 112 (RDS 112), fotografiert im Jahre 1989

Mit dem zweiten Ansatz will CTI eine Alternative für Gesundheitszentren bieten, die kein eigenes Zyklotron betreiben können oder wollen. Das Unternehmen errichtet ab Ende der 1980er Jahre in großen Metropolregionen mit Zyklotrons ausgestattete Einrichtungen, die Tracer produzieren und im Handumdrehen an alle PET-Zentren der Region liefern können – zu dem Zeitpunkt, an dem der Patient untersucht werden soll. Im Laufe der Jahre entwickelt sich diese Vertriebslösung unter dem Namen PETNET Solutions zum weltweit größten Lieferanten von PET-Radiopharmaka. Die Kombination aus diesen beiden Ansätzen – also die Entwicklung des Mini-Zyklotrons und der Aufbau des Vertriebsnetzes PETNET – sollte entscheidend dazu beitragen, dass sich die PET ab Mitte der 1990er Jahre zu einem der wichtigsten Bildgebungsverfahren der Medizin entwickeln kann.

## CTI und Siemens

Bei all diesen Aufbauarbeiten hat CTI die Unterstützung von Siemens. Bereits 1985 investiert Siemens in die junge Firma und unterstützt CTI bei der Weiterentwicklung der Technik. Ein Jahr später übernimmt Siemens weltweit – mit Ausnahme der USA – den Vertrieb und den Service für alle PET-Scanner und RDS-Zyklotrone von CTI. Im Jahre 1987 beschließen beide Unternehmen, die Partnerschaft langfristig und deutlich auszubauen: Mit dem Joint Venture *CTI PET Systems, Inc.* (kurz CPS) steigt Siemens als erstes Großunternehmen in die Positronen-Emissions-Tomographie ein. Alle gemeinsam entwickelten ECAT-Systeme tragen von nun an den Siemens Logo. Ende der 1980er Jahre ist die PET in erster Linie noch immer ein Mittel zur Forschung. Doch alles, was ein potentiell PET-Zentrum braucht – Scanner, Tracer aus dem eigenen Zyklotron oder dem Vertriebsnetz, Kundendienst und Beratung – befindet sich nun erstmals unter einem Dach. Und auch die Technik macht zu dieser Zeit große Fortschritte.

Ab Mitte der 1980er Jahre nimmt die Entwicklung der Technik und die Erforschung neuer klinischer Anwendungen richtig Fahrt auf. CTI und Siemens melden eine ganze Reihe Patente an, die noch heute technisch von großer Bedeutung sind. Zu den herausragenden Meilensteinen dieser Jahre gehören der Blockdetektor, die Darstellung des Herzstoffwechsels in bis dahin nicht gekannter Qualität und die ersten dreidimensionalen Ganzkörperaufnahmen. Der Blockdetektor, entwickelt von Ronald Nutt und Mike Casey, überwindet eine physikalische Beschränkung der herkömmlichen Bauweise: Bis ins Jahr 1985 ist jeder Kristall des Detektorrings mit je einem Photomultiplier gekoppelt. Um die Auflösung zu erhöhen, müsste die Anzahl dieser Komponenten paarweise aufgestockt werden. Das ist einerseits sehr teuer, andererseits immens aufwendig in der Herstellung. Nutt und Casey entwickeln eine Methode, bei der sich mehrere Kristalle einen Photomultiplier teilen, und legen damit den Grundstein für die heutigen hochauflösenden PET-Scanner. Fast alle seit 1985 hergestellten Systeme basieren auf der Blockdetektor-Technologie.

## Mit Herz und von Kopf bis Fuß

Michael E. Phelps zählt erneut zu den führenden Köpfen bei der Entwicklung des zweiten der erwähnten drei großen Meilensteine dieser Jahre. Die Darstellung des Herzens gehört seit jeher zu den größten Herausforderungen bei der Entwicklung von Medizintechnik. Das menschliche Herz pumpt pro Minute etwa fünf Liter Blut durch den Kreislauf, also beinahe das gesamte Blutvolumen eines Erwachsenen. Die schnelle Bewegung des Muskels und die feinen Strukturen des Gewebes mit den vielen Verästelungen stellen besondere Ansprüche an die Bildgebung. Im Laufe der Jahre hat Siemens viele Verfahren und Geräte entwickelt oder verbessert, die alle spezielle Stärken haben. Mit Ultraschall zum Beispiel lässt sich unter anderem die Funktion der Herzklappen schnell



Ab Ende der 1980er Jahre tragen alle gemeinsam entwickelten ECAT-Systeme das Siemens Logo

und präzise untersuchen, mit der Computertomographie können heute Herzkranzgefäße bis in den feinsten Ausläufer sichtbar gemacht werden – und die PET stellt den Stoffwechsel des Herzens präziser dar als alle anderen Verfahren. Erstmals gelungen ist eine solche Herzaufnahme im Jahre 1985, als Phelps zusammen mit Heinrich Schelbert, Markus Schwaiger und ihrem Team an der University of California den Blutfluss und den Sauerstoffwechsel des Herzmuskels sichtbar machen. Von da an steht die Diagnose von Herzkrankheiten viele Jahre lang im Mittelpunkt der klinischen PET, und noch heute zählt die Kardiologie – zusammen mit der Krebsdiagnostik – zu den großen Stärken des Verfahrens. Grundvoraussetzung für die Tumorsuche anhand der Beobachtung des Stoffwechsels ist die Möglichkeit, große Teile oder den ganzen Körper mit einem PET-Scan dreidimensional abzubilden – und auch bei diesem dritten großen Meilenstein steht Michael E. Phelps im Zentrum der Entwicklung.

Zur Tumordiagnostik mithilfe der PET sind im Laufe der 1980er Jahre zahlreiche Studien verschiedener Wissenschaftler erschienen. Ab Mitte des Jahrzehnts lässt sich mit Sicherheit sagen: Die Bösartigkeit eines Gehirntumors steht in direktem Zusammenhang mit der Menge an Fluor-18-Deoxyglukose (FDG), die die Geschwulst aufnimmt. Mit der PET lässt sich diese Menge sehr genau bestimmen. Allerdings kann die PET zu dieser Zeit bei einer Untersuchung nur einzelne Körperregionen oder Organe abbilden, was sie für die Diagnostik und Therapiekontrolle von Krebs praktisch unbrauchbar macht. Um den ganzen Körper des Patienten darzustellen, müssten in vielen einzelnen Untersuchungen Bilder aufgenommen und zusammengeführt werden, jedes Mal mit

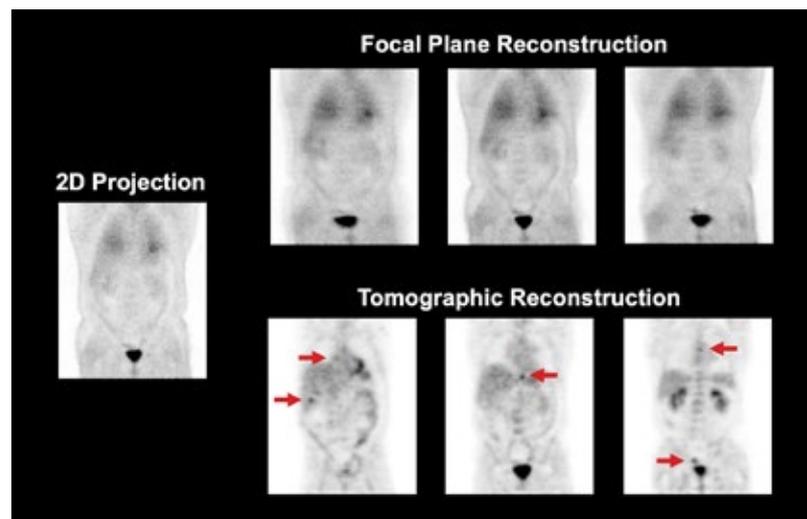
sämtlichen Vorbereitungen und dem Patienten kaum zumutbar. Die von Phelps, Hoffman und Kollegen im Jahre 1990 entwickelte Ganzkörperaufnahme macht die PET mit einem Schlag zu einem herausragenden Werkzeug zum Aufspüren von Tumoren und Metastasen. Oberflächlich betrachtet lässt sich der große Unterschied zu herkömmlichen Systemen leicht beschreiben: Bisher liegt der Patient in fester Tischposition in der

unter anderem deutlich komplexere mathematische Algorithmen, die das Ergebnisbild aus den schrittweise gemessenen Daten errechnen. Bereits Anfang 1991, ein Jahr nach Beginn der Entwicklung, veröffentlicht das Team die erste onkologische Ganzkörperaufnahme und löst damit eine Reihe von weiteren PET-Studien aus, die sich vor allem mit der Unterscheidung von harmlosen und bösartigen Tumoren

beschäftigen. Heute gilt die Entwicklung des Ganzkörperscans unter Nuklearmedizinern als einer der wichtigsten Fortschritte in der Geschichte der Positronen-Emissionstomographie. Nur ein großer Meilenstein zur modernen PET muss noch entwickelt werden; oder genauer gesagt: eine Kombination zweier Techniken wird das Verfahren zu einem der wichtigsten bildgebenden Verfahren der Medizin machen. Davon bald mehr.

## Die Zeit ist reif

CTI und Siemens setzen die Meilensteine der späten 1980er und frühen 1990er Jahre sofort in klinische Systeme um. Wegen der hohen Anzahl an großen Techniksprüngen erscheinen in dieser Zeit beinahe jährlich erheblich verbesserte Modelle, in manchen Jahren sogar zwei. Das noch unter dem Namen CTI im Jahre 1985 eingeführte PET Center, zum Beispiel, wird als Komplettpaket mitsamt Mini-Zyklotron angeboten. Noch im gleichen Jahr kommt der ECAT 931 auf den Markt, der die Auflösung der PET durch die Blockdetektor-Technologie deutlich erhöht. Dreidimensionale Tomographien sind ab 1989 mit dem Siemens ECAT 953b möglich, der außerdem die Signale des Tracers viermal effizienter misst als die Vorgängersysteme. Mit dem Siemens ECAT EXACT erreichen Ganzkörperscans die klinische Praxis noch 1991, im Jahr der Erfindung. Das Nachfolgemodell



Die erste Ganzkörper-PET für die Tumordiagnostik, 1989  
 © Mit freundlicher Genehmigung von Magnus Dahlbom, Edward Hoffman, Michael Phelps, David Geffen School of Medicine at UCLA

Gantry, während der Scanner die Verteilung des Tracers in einer begrenzten Körperregion misst. Bei einer Ganzkörperaufnahme fährt der Patient auf dem Tisch einige Zentimeter in die Gantry, das System erfasst rund fünf bis zehn Minuten lang die Tracer-Verteilung im Messfeld, dann bewegt der Tisch den Patienten zum nächsten Abschnitt. Diese Schritte wiederholen sich, je nach Größe des Patienten, acht bis zwölf Mal. Um diese verzwickte Art der Messwertfassung zu ermöglichen, entwickelt Phelps' Team

Die ECAT-EXACT-Modelle entwickeln sich in den 1990er Jahren zur weltweit meistgenutzten PET-Systemfamilie





Ganzkörperaufnahme  
aus dem Jahr 1996

Siemens ECAT EXACT HR verbessert die Auflösung des Untersuchungsbildes von bis dahin gängigen zehn Millimetern auf unter vier Millimeter. Die ECAT-EXACT-Modelle sind im Ganzen ein so großer technischer Sprung, dass sie sich zur weltweit meistgenutzten PET-Systemfamilie der 1990er Jahre entwickeln. Ebenfalls wichtig für die Etablierung der PET ist die Entwicklung des Einstiegssystems Siemens ECAT ART, das auf die Anwendung in kleineren Praxen und Kliniken optimiert ist.

Spätestens jetzt, mit den detaillierten Bildern des Herzstoffwechsels und der Möglichkeit der Ganzkörperaufnahme, beginnt der eigentliche Durchbruch der PET. Laut *Journal of Nuclear Medicine* lässt sich der Zeitpunkt sogar relativ genau datieren. In der April-Ausgabe des Jahres 1991, in der Phelps und Kollegen ihre neuesten Fortschritte präsentieren, verkündet der Aufmacher der Titelseite: „Clinical PET: It’s Time Has Come“. In den folgenden Jahren zeigen zahlreiche Studien an Kliniken und Universitäten den beträchtlichen Nutzen des Verfahrens bei der frühzeitigen Diagnose vieler Krankheiten. Im Laufe der 1990er weisen Wissenschaftler in mehreren Untersuchungen nach, dass FDG vorzüglich zur Überwachung von Chemotherapien geeignet ist. Durch die breite Anerkennung der Forschung beginnen erste Krankenkassen, die Kosten von PET-Untersuchungen mit FDG zu übernehmen.

### Selten und exorbitant teuer

Den optimalen Kristall gibt es nicht – das stellt auch der Physiker Charles L. Melcher in einem Aufsatz fest, den er zum Thema Szintillation in der PET verfasst hat. Der Kristall mit dem etwas sperrigen Namen Lutetiumoxyorthosilicat, den Melcher Anfang der 1990er Jahre entdeckt, kommt dem Ideal jedoch sehr nahe. *Lutetiumoxyorthosilicat*, kurz LSO, ist eine Verbindung aus den Elementen Lutetium, Silizium und Sauerstoff. Die Struktur des Kristalls ist ähnlich dicht wie die des BGO; das LSO leuchtet jedoch wesentlich heller, wenn

die Photonen des Tracers auf den Kristall treffen. Außerdem kann LSO neue Signale schneller aufnehmen, da die Abklingzeit deutlich kürzer ist als bei den BGO-Kristallen. In Zahlen ausgedrückt: Der LSO-Kristall erzeugt fünfmal mehr Licht im Szintillator und kann nach 40 Nanosekunden neue Strahlen aufnehmen, während BGO erst nach 300 Nanosekunden abgeklungen ist. In Summe ist LSO rund 37,5-mal effizienter als BGO. Der Patient muss dadurch weniger Tracer erhalten, die Untersuchung wird um bis zu zehn Minuten kürzer. Die hohe Effizienz macht den gesamten PET-Scanner leistungsfähiger und ermöglicht sogar neue Technologien. Beim sogenannten Time-of-Flight-Scan – der heute zu den aussagekräftigsten Untersuchungsverfahren der PET gehört – misst das System den winzigen Zeitunterschied, der zwischen dem Auftreffen der beiden Photonen auf den gegenüberliegenden Seiten des Detektorrings liegt. Das System errechnet aus dem minimalen Zeitunterschied die ungefähre Position der Positronenvernichtung auf der „line of response“, was wiederum die Grundlage für höher aufgelöste Bilder ist. BGO wäre für Time-of-Flight-Untersuchungen viel zu langsam.

Doch Mitte der 1990er Jahre sieht es zunächst nicht danach aus, als wäre LSO der Szintillator der Zukunft. Lutetium gehört zu den Metallen der seltenen Erden – und selbst unter diesen ohnehin schwierig abzubauenden Elementen nimmt Lutetium eine Sonderstellung ein: Die Gewinnung ist unverhältnismäßig aufwendig und teuer, zu dieser Zeit sind nur wenige Gramm erhältlich und das theoretisch einzige kommerzielle Anwendungsgebiet ist die PET. Dennoch beschließt CTI PET Systems, Lutetium als PET-Detektor nutzbar zu machen. Charles L. Melcher arbeitet ab 1996 für CTI, wo er die Entwicklung des LSO vom Forschungsstadium bis zur Herstellung der ersten serienmäßigen LSO-Detektoren leitet. Im Laufe der folgenden Jahre wird die LSO-Herstellung verfeinert und deutlich günstiger, unter anderem durch die

Zusammenarbeit des CTI-Ingenieurs Mark Andreaco mit dem Chemiker George Schweitzer von der University of Tennessee. Im Jahre 1998 wird eine Aufnahme mit dem Prototyp eines LSO-Detektors von der Society of Nuclear Medicine mit Titel *Image of the Year* ausgezeichnet; ab 1999 kann CTI PET Systems LSO in größeren Mengen herstellen, zu einem nur noch geringfügig höheren Preis als BGO.

Noch vor der Jahrtausendwende bringt CTI PET Systems die ersten in Serie gefertigten Systeme mit LSO-Detektor auf den Markt: den Ganzkörper-Scanner Siemens ECAT® Accel™ und den gemeinsam mit dem Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung in Köln entwickelten Gehirn-Scanner Siemens ECAT HRRT. Das ECAT HRRT ist das erste PET-System, das den Stoffwechsel des Gehirns mit einer Auflösung von 2,5 Millimetern darstellt. Die Anzahl der Kristalle ist etwa sechsmal höher als noch sechs Jahre zuvor: Das ECAT EXACT aus dem Jahre 1993 misst die Verteilung des Tracers mit 18.816 BGO-Kristallen, das ECAT HRRT arbeitet mit 119.808 LSO-Kristallen.

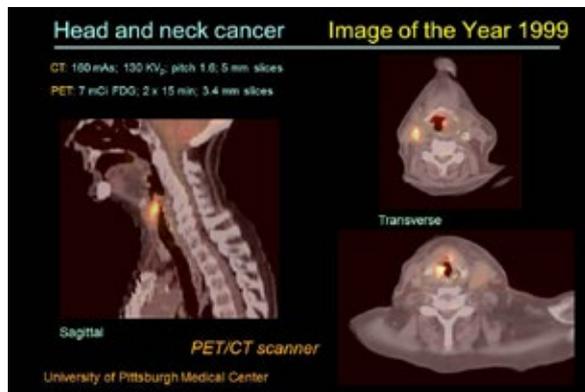
### **Die Erfindung des Jahres 2000**

Rund 25 Jahre nach Phelps erstem Prototypen gehört die Positronen-Emissions-Tomographie zu den wichtigen bildgebenden Verfahren der Medizin. Der Arzt kann den Stoffwechsel seiner Patienten auf den mittlerweile erstaunlich detaillierten Bildern beobachten und Störungen oft bereits erkennen, bevor sie sich auf das Körpergewebe auswirken. Das den Tracer nicht aufnehmende Körpergewebe jedoch kann er auf den Aufnahmen nicht sehen – und hier, in der Darstellung der Anatomie, liegt die Schwachstelle der PET. Bei vielen Untersuchungen muss der Arzt wissen, wo *genau* im Körper die Vorgänge ablaufen, die er auf dem Bildschirm sieht, beispielsweise bei der Diagnose von Herzkrankheiten oder der Planung von Operationen. In den 1980er Jahren vergleichen



Der erste Ganzkörper-PET-Scanner mit LSO-Detektor, der ECAT Accel im Jahr 2000

Mediziner daher oft zwei Aufnahmen – eine aus dem PET-Scanner, die andere aus dem Computertomographen – um den Ort des Stoffwechsels möglichst genau zuzuordnen. Ab den 1990er Jahren *überlagern* Software-Algorithmen zwei unterschiedliche Aufnahmen und stellen dadurch den Stoffwechsel und die Anatomie in einem Bild dar. Diese sogenannte Bildfusion ist



Eine der ersten PET/CT-Aufnahmen, ausgezeichnet als „Image of the Year 1999“



ECAT ART, die PET-Komponente des ersten PET/CT

bei der Abbildung von relativ unbeweglichen Organen wie dem Gehirn wesentlich genauer als der vergleichende Blick auf zwei Bilder; fast alle anderen Körperregionen jedoch sind ständig in Bewegung, beispielsweise wenn die Atmung die Organe im Oberkörper hin und her schaukelt. Vor allem wenn der Patient für zwei Untersuchungen in zwei verschiedene Scanner umgelagert und dabei oft sogar in eine andere Abteilung transportiert werden muss, kann Gewebe sich um mehrere Millimeter oder gar Zentimeter verschieben. Die gleichzeitige Aufnahme von PET- und CT-Bildern wäre ein gigantischer Gewinn für die molekulare Bildgebung.

Der erste bekannte Hybrid vereint PET und CT aus heutiger Sicht auf ungewöhnliche Weise: nicht in einem Gerät, sondern über ein Transportsystem in einem Raum. Der japanische Professor Teruo Nagai konstruiert 1984 an der Gunma Universität in Japan eine Anlage, in der ein PET-Scanner und ein CT-Scanner Seite an Seite stehen. Der Untersuchungstisch lässt sich auf einer Plattform parallel von einer Gantry zur anderen fahren, der Patient muss sich nicht bewegen. Ohne von dieser Anlage zu wissen, konzipieren Ronald Nutt und der Teilchenphysiker David W. Townsend von der University of Pittsburgh ein System, das PET und CT in einer Gantry vereint. Sie melden ihren Entwurf zum Patent an und bereiten die Konstruktion eines Prototyps vor.

In einer Gemeinschaftsarbeit von CTI PET Systems und der Siemens-CT-Entwicklung in Forchheim mit Unterstützung des National Cancer Institute entsteht im Jahre 1997 an der University of Pittsburgh der erste moderne PET/CT-Kombiscanner. Gebaut wird das System vom Physiker Thomas Beyer, der zu dieser Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität arbeitet. Er kombiniert den CT-Scanner SOMATOM AR aus Forchheim mit einem ECAT ART aus Knoxville zu

einem System, das auf den Namen SMART Scanner getauft wird. Bereits die ersten Untersuchungen von mehr als 300 Krebspatienten zeigen das riesige Potenzial der PET/CT für die Onkologie. Eine dieser Untersuchungsaufnahmen erhält, stellvertretend für alle anderen, von der Society of Nuclear Medicine die Auszeichnung *Image of the Year 1999*. CTI und Siemens beschließen, ein solches Kombisystem auf die klinische Anwendung zu optimieren und in Serie zu bauen. Das Team des Siemens-Systemingenieurs Andres Sommer erhält den Auftrag, die bestmöglichen Komponenten zu finden und aufeinander abzustimmen.

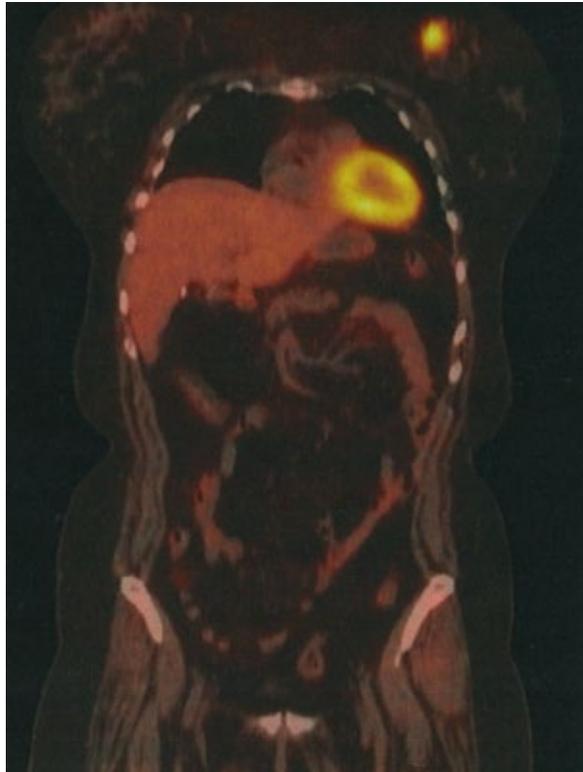
Sommers Team entwickelt eine spezielle Version des Siemens SOMATOM Emotion, einem der kompaktesten CT-Scanner dieser Zeit. „Wir schipperten den Scanner nach Knoxville und nahmen ihn dort in Betrieb“, erinnert sich Andres Sommer rund 20 Jahre später. Was so einfach klingt, sollte sich zu einer der wichtigsten Erfindungen in der Geschichte von Siemens Healthineers entwickeln. Im Jahre 2000 wird das System auf dem Kongress der Society of Nuclear Medicine unter dem Namen *Biograph* vorgestellt. Das Time Magazine verleiht dem Siemens Biograph die Auszeichnung *Erfindung des Jahres 2000* und zahlreiche Kliniken übernehmen das System sofort nach Beginn der Serienfertigung in ihre Praxis, beispielsweise die UCLA, das Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York und die Universitätsklinik Essen. Neben David W. Townsend ist der schnelle Durchbruch der PET/CT vor allem dem unermüdlichen Einsatz Ronald Nutts zu verdanken. Nutt, der zu dieser Zeit Präsident von CTI PET Systems ist, baut gewissermaßen eine Brücke zwischen den PET-Ingenieuren in Knoxville und den CT-Entwicklern in Forchheim. In der dortigen CT-Entwicklung gründet Siemens Anfang der 2000er Jahre eine neue Forschungsabteilung, die zur Weiterentwicklung der PET/CT nahtlos mit den Kollegen in Knoxville zusammenarbeitet.



Der erste kommerzielle PET/CT von Siemens, der Biograph im Jahre 2001

## Eine der zehn wichtigsten Erfindungen des Jahrtausends

Um die Jahrtausendwende herum macht die PET auch außerhalb der Fachkreise mehr und mehr Schlagzeilen. Zahlreiche Zeitungen und Magazine berichten über dieses jüngste der modernen bildgebenden Verfahren. The Dallas Morning News, eine der größten Tageszeitungen der USA, bezeichnet die PET in der Ausgabe vom 4. Oktober 1999 sogar als eine der zehn wichtigsten Erfindungen des Jahrtausends, in einer Reihe mit dem Gregorianischen



Oberkörperaufnahme mit dem Biograph Sensation 16

Kalender, der mechanischen Uhr, der Dampfmaschine und dem Internet. Die Kombination mit der Computertomographie steigert den Wert für Forschung und Praxis nochmals immens. Ab dem Jahre 2002 gehört die PET/CT zu den sich am schnellsten verbreitenden Bildgebungsverfahren in der Geschichte der Medizintechnik. Große Kliniken und Gesundheitszentren ersetzen ihre PET-Scanner durch die PET/CT-Hybriden, und ab 2006 werden keine reinen PET-Systeme mehr verkauft.

CTI PET Systems optimiert in der ersten Hälfte der 2000er Jahre zusammen mit den Software-Ingenieuren von Siemens in Erlangen die Software *syngo* auf die PET/CT und entwickelt mit den Kollegen in Forchheim erheblich leistungsfähigere Modelle. Der Siemens Biograph Sensation 16 aus dem Jahre 2002 zum Beispiel scannt den Patienten in hoher Auflösung von Kopf bis Fuß in nur sieben Minuten; mit dem ersten Biograph dauert eine Ganzkörperuntersuchung noch dreißig bis fünfundvierzig Minuten. Die Kooperation zwischen CTI und Siemens ist bei diesen Entwicklungen enger als je zuvor – und ab Juni 2005 befinden sich alle beteiligten Mitarbeiter unter einem Dach. Siemens übernimmt CTI Molecular Imaging samt aller Tochterunternehmen wie der Zyklotron-Entwicklung und PETNET Solutions. Die Geschäftseinheit *Siemens Nuclear Medicine* mit Sitz in Hoffman Estates wird mit der Erweiterung in *Siemens Molecular Imaging* umbenannt. Für Siemens markiert dieser förmliche Zusammenschluss einen bedeutenden Meilenstein in der Firmengeschichte, denn alle wichtigen bildgebenden Verfahren sind nun mitsamt Infrastruktur im Unternehmen integriert. In den Worten des damaligen Vorsitzenden der Siemens Medizintechnik, Erich Reinhardt: „Dieser Schritt ist eine natürliche Weiterentwicklung unserer langjährigen Zusammenarbeit mit CTI und reflektiert die übergreifende Strategie von Siemens zur Verbesserung der Effizienz im Gesundheitswesen.“

## Die „unmögliche“ Erfindung

Eines dieser wichtigen modernen bildgebenden Verfahren unter dem Dach von Siemens Healthineers ist die Magnetresonanztomographie, kurz MR oder oft auch MRT. Diese Technologie stellt vor allem weiches Körpergewebe in unvergleichlich hohem Detailgrad dar, etwa die Leber, die Gelenke, den Herzmuskel oder das Gehirn. Die MR macht sich dazu die magnetischen Eigenschaften des Körpers zunutze, indem sie – sehr einfach ausgedrückt – die Wasserstoffatome des Körpergewebes in einem Magnetfeld ausrichtet und die Informationen in Bilder umwandelt. Dieses Magnetfeld ist der Grund dafür, dass ein Hybrid aus PET und MR lange Zeit als unmöglich gilt. Denn die Photomultiplier der PET sind so empfindlich, dass sie sogar vom relativ schwachen Magnetfeld der Erde abgeschirmt werden müssen. Die herkömmlichen PET-Detektoren funktionieren also nicht einmal in der Nähe eines Magnetresonanztomographen störungsfrei – und keinesfalls im selben Gehäuse. Die Lösung dieses physikalischen Problems liegt in der Halbleitertechnik.

Unter erheblichem technischem Aufwand beginnt bereits in den 1990er Jahren die Entwicklung von Halbleiter-Detektoren, die das Licht der PET-Kristalle störungsfrei in elektrische Signale umwandeln. Zunächst kommen diese Wandler in einer Art Mini-PET/MR zum Einsatz, den sogenannten präklinischen Systemen, mit denen in der Forschung der Stoffwechsel von kleinen Tieren untersucht wird. Den ersten Detektorring, der groß genug ist für die Untersuchung des menschlichen Gehirns, baut Siemens Molecular Imaging im Jahre 2006. Der spezielle Halbleiter-Detektor ist noch weit von der Serienreife entfernt, arbeitet aber bereits in einem MR-System mit einer magnetischen Flussdichte von drei Tesla, was etwa der 60.000-fachen Stärke des Erdmagnetfelds entspricht. Nach weiteren vier Jahren Entwicklung, finanziell gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft,



Ganzkörperaufnahme mit dem Biograph mMR, 2010



Untersuchung mit dem Biograph mMR im Jahre 2011

stellt Siemens das weltweit erste PET/MR-System vor, das den ganzen Körper eines Menschen mit beiden Verfahren gleichzeitig abbilden kann: der Biograph mMR.

Der erste klinische Anwendungstest des Biograph mMR – die Abkürzung mMR steht für molekulare Magnetresonanz – beginnt am 19. November in der Nuklearmedizinischen Klinik im „Klinikum rechts der Isar“ an der Technischen Universität München. Klinikdirektor der Nuklearmedizin ist zu dieser Zeit einer der Pioniere der PET-Herz bildgebung, Markus Schwaiger, dem zusammen mit Michael E. Phelps und Kollegen im Jahre 1985 die erste Darstellung des Herzens mit der PET gelungen ist. Der Biograph mMR soll in München unter anderem zur Planung von Therapien und in der langjährigen Krebsnachsorge eingesetzt werden. Zu den besonderen Stärken des Biograph mMR zählt die detaillierte Darstellung des Nervensystems, die bei der Untersuchung von Krankheiten wie Demenz oder Epilepsie helfen kann, das betroffene Gewebe möglichst exakt zu identifizieren. In der klinischen Praxis kommt die PET/MR heute beispielsweise zum Einsatz, wenn

überprüft werden soll, wie der Körper eines Patienten auf verabreichte Medikamente reagiert; in der Forschung unterstützt der Biograph mMR unter anderem bei der Entwicklung neuer Tracer und Therapien

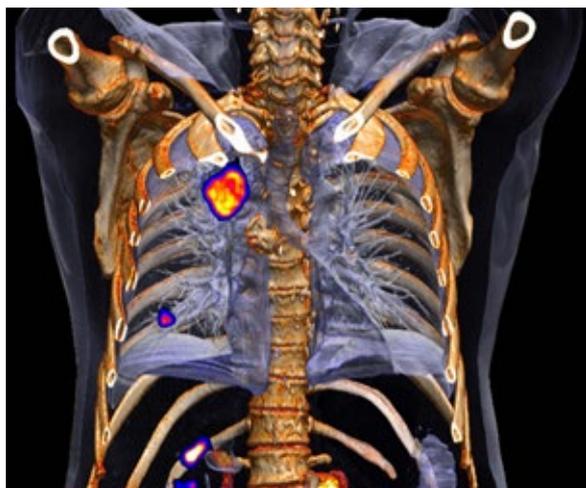
## Alles fließt

Mit der nächsten Generation der Biograph-Familie führt Siemens eine ganze Reihe neuer Technologien ein, die noch heute in den Systemen von Siemens Healthineers arbeiten, beispielsweise die High-Definition-PET-Detektoren, verbesserte Rekonstruktionsverfahren wie ultraHD-PET und die Software SAFIRE, mit der sich die Strahlendosis bei gleicher Bildqualität um bis zu 60 Prozent senken lässt. Für den Patienten wird die Untersuchung von nun an komfortabler als je zuvor. Beim Biograph mCT™ aus dem Jahre 2008 ist die Öffnung der „Röhre“ von 70 auf 78 Zentimeter gewachsen, die Gantry ist deutlich kürzer als die älterer Systeme und die breite und bequeme Patientenliege kann bis zu 227 Kilogramm Gewicht tragen. Von der bedeutendsten Technologie

im Biograph mCT Flow™ aus dem Jahre 2013 profitiert ebenfalls der Patient, noch mehr allerdings die Bildqualität: Bisher ist das PET-Bild mit der Stop-and-Go-Methode entstanden, die in Fachkreisen augenzwinkernd auch Step-and-Shoot-Methode genannt wird: Der Tisch bewegt den Patienten einige Zentimeter in die Gantry, stoppt mehrere Minuten lang, bis einige Zentimeter des Patienten gescannt sind, dann wiederholen sich diese Schritte bis das Bild komplett ist. Im Biograph mCT Flow bewegt sich der Patiententisch erstmals kontinuierlich auf einer Magnetbahn durch die Gantry. Die Technologie lässt sich nicht einfach in ein herkömmliches System integrieren. Fast alle Komponenten – vom Tisch über die Detektoren bis hin zu den Algorithmen der Bildberechnung – sind für die zu dieser Zeit weltweit einzigartige FlowMotion™-Technologie neu entwickelt worden.

## Sehen statt schätzen

Die Therapie von Krebsgeschwüren mithilfe von elektromagnetischen Wellen gehört zu den ältesten Anwendungen der Röntgentechnik. Bereits im Jahre 1896 – nur wenige Monate nach Röntgens Entdeckung – erkennen Mediziner, dass die X-Strahlen auch bei der Behandlung von Tumorerkrankungen helfen können. Vor allem in den ersten Jahrzehnten der sogenannten Radioonkologie oder Strahlenheilkunde erschwerte die ungenaue Bildgebung die Vorbereitung der Bestrahlung. Wo genau der Tumor aufhört und das gesunde Gewebe beginnt, lässt sich mit den Methoden dieser Zeit meist nur schätzen. Einen Tumor bei der Bestrahlung genau zu treffen und dabei das gesunde benachbarte Gewebe zu schonen ist nahezu unmöglich. In den 1970er und 1980er Jahren sind Computertomographie und Magnetresonanztomographie ein riesiger Schritt nach vorne; und ein mindestens ebenso großer weiterer Schritt in der Therapieplanung ist die Kombination dieser Verfahren mit der Positronen-Emissions-Tomographie.



Oberkörperaufnahme mit dem Biograph mCT Flow aus dem Jahre 2013



Das aktuelle Modell des Siemens Healthineers Biograph mCT



Der Biograph Horizon, vorgestellt im Jahre 2015

Dementsprechend gehört die Planung von Krebstherapien in vielen Kliniken zu den Hauptanwendungen der PET/CT. Um diese Anwendung weiter zu optimieren hat Siemens die Biograph RT Edition entwickelt, ein Zusatzpaket, um das alle PET/CT-Scanner der Biograph-Familie erweitert werden können. Die Biograph RT Edition (RT steht für *Radiation Therapy*) beinhaltet beispielsweise spezielle Algorithmen zur Darstellung von Körperkonturen und die Software iMAR (iterative Metal Artifact Reduction), mit der sich durch Metall verursachte Bildstörungen reduzieren lassen, wie sie etwa bei Patienten mit Hüftimplantaten, Schulterprothesen oder Zahnfüllungen auftreten können. Die Software *syngo* ist um spezielle Anwendungen wie *syngo. PET&CT Therapy* erweitert, die die Zusammenarbeit

von Radiologen, Nuklearmedizinern und Onkologen erleichtern sollen, etwa indem der Radiologe die Möglichkeit hat, den genauen Zielbereich für den Onkologen zur markieren.

Die Einstiegshürde in die PET/CT ist noch immer höher als beispielsweise bei reinen CT-Systemen oder Hybrid-Systemen aus SPECT und CT. Für kleinere Praxen oder Kliniken kann etwa der Platz zu knapp sein, die Betriebskosten zu hoch oder die Wartung zu aufwendig. Der Siemens Biograph Horizon ist, wie das ECAT ART zwanzig Jahre zuvor, als Einstiegsgerät konzipiert, das die Anwendung der PET in jeder Hinsicht so unkompliziert wie möglich machen soll. Als das System im Jahre 2015 auf den Markt kommt, ist es der kleinste



Klinisches Bild, aufgenommen mit dem Biograph Horizon im Jahre 2015

PET/CT-Scanner mit dem niedrigsten Stromverbrauch. Der Patient kann ohne Qualitätsabstriche mit allen auf dem Markt verfügbaren PET-Tracern untersucht werden. Da der Biograph Horizon mit LSO-Kristallen ausgestattet ist, dauern Routineuntersuchungen nur rund fünf Minuten und sogar Time-of-Flight-Scans sind mit diesem Einstiegsgerät möglich. Das automatische Protokoll *Quanti-QC* führt Qualitätskontrollen über Nacht aus, Technologien wie eine leichte automatische Vorwärmung erhöhen die Lebensdauer der Komponenten, das Programm Siemens Guardian kann Störungen erkennen und informiert bei drohendem Systemausfall automatisch das Siemens Service Center. Auch die FlowMotion-Technologie ist ab 2016 im Siemens Biograph Horizon Flow als Option erhältlich.

## Vision für die Zukunft

In der Pionierzeit der PET, vor mittlerweile rund 45 Jahren, bestanden die Entwicklerteams aus einer kleinen Gruppe von Ingenieuren. Phelps, Hoffman, Nutt und ihre Kollegen haben in vergleichsweise erstaunlich kurzer Zeit neue Scanner konstruiert und bisweilen innerhalb weniger Monate zur Marktreife entwickelt. Im Laufe der Jahre – mit der komplexer werdenden Mikroelektronik, der vielschichtigen Systemarchitektur und der aufwendigen Softwareentwicklung – sind die Teams stetig gewachsen. Heute arbeiten bei Siemens Healthineers dutzende oder gar hunderte Ingenieurinnen und Ingenieure weltweit vernetzt an der Entwicklung eines Systems. Allein an der Entwicklung der Systemarchitektur des High-End-Scanners Biograph Vision™ waren mehr als 200 Kollegen beteiligt. Bei der Konstruktion eines modernen Scanners besteht eine der wichtigsten Aufgaben des Teams darin, die Komponenten so aufeinander abzustimmen, dass das Gesamtsystem so leistungsfähig

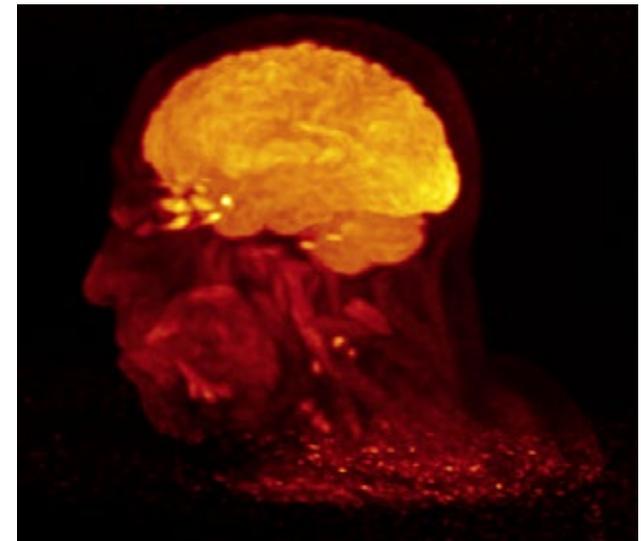
wird, wie die einzelnen Bauteile es theoretisch zulassen. Das Team testet dazu verschiedene Konfigurationen und baut Prototypen, um die Abstimmungen praktisch zu vergleichen. Bei der Entwicklung des Biograph Vision liefert, wie sich die Entwicklerin Melika Roknsharifi erinnert, bereits das erste Testsystem beeindruckende Bilder. „Das war trotzdem nur der erste Prototyp, und wir waren überzeugt, dass die finale Version noch besser sein kann.“ Das Team in Knoxville baut in Zusammenarbeit mit dem Schweizer Universitätsspital *Centre hospitalier universitaire vaudois* (CHUV) und dem niederländischen *University Medical Center Groningen* (UMCG) weitere Prototypen, prüft und verändert – bis die optimale Abstimmung schließlich nach mehr als 2.500 Konfigurationen gefunden ist.

Der hohe Aufwand war auch deshalb nötig, weil viele Komponenten von Grund auf neu entwickelt wurden. Die Detektortechnologie *Optiso Ultra Dynamic Range* (UDR), zum Beispiel, basiert nicht mehr auf

herkömmlichen Photomultipliern, sondern auf Silizium-Photomultipliern (SiPMs), die auf die Technologie im Biograph mMR aufbauen. Die winzigen LSO-Kristalle sind nun so empfindlich, dass sie Zeitunterschiede von 0,000 000 000 214 Sekunden zwischen zwei zusammengehörenden Ereignissen messen können. Die Time-of-Flight-Bildgebung ist damit die schnellste aller zu dieser Zeit erhältlichen PET/CT-Scanner. „Das Biograph Vision PET/CT-System bringt einen enormen Sprung in der Leistungsfähigkeit und übertrifft alles, was wir bisher gebaut haben“, sagt der Leiter von Siemens Healthineers Molecular Imaging, Jim Williams, bei der Vorstellung des Scanners im Jahre 2017 auf dem 30. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) in Wien. Diese Produktvorstellung gehört vor allem aus zwei Gründen zu den bedeutendsten Meilensteinen in der Geschichte der Siemens-Medizintechnik: Der Biograph Vision ist das erste System einer neuen Generation – und gleichzeitig der erste PET/CT-Scanner, der unter der neuen Marke *Siemens Healthineers* auf den Markt kommt.



Das Team des Biograph Vision



Gehirnaufnahme mit dem Biograph Vision



Die nächste Generation der PET/CT-Scanner,  
der Biograph Vision

SIEMENS  
Healthineers

## Gemeinsamkeiten

125 Jahre nach der Entdeckung der Radioaktivität gehört die molekulare Bildgebung zu den hilfreichsten bildgebenden Verfahren der Medizin. Tausende Menschen – Mediziner, Ingenieure, Physiker, Biologen und viele andere Experten – haben mit ihrem Einsatz zu dieser Entwicklung beigetragen: Von der jahrzehntelangen Grundlagenforschung in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts, über die Pionierarbeiten von Erfindern wie George de Hevesy, Hal O. Anger und Michael E. Phelps, die Zuversicht von Unternehmern wie John Kuranz und Ronald Nutt, bis hin zu den heutigen großen Teams in der Hard- und Software-Entwicklung.

Siemens Healthineers blickt heute auf mehr als 60 Jahre Erfahrung in der molekularen Bildgebung zurück. Im Laufe dieser Zeit hat das Unternehmen die gesamte nötige Infrastruktur unter einem Dach vereint. Siemens Healthineers stellt Kollimatoren und Detektoren in Eigenfertigung her, die Szintillatoren wachsen in der firmeneigenen Kristallfabrik und PETNET Solutions versorgt weltweit mehr als 2.800 Bildgebungszentren mit hunderttausenden von Tracerdosen pro Jahr. Mit den SPECT- und PET/CT-Scannern aus Hoffman Estates und Knoxville werden jährlich rund 13 Millionen Untersuchungen zur Diagnose oder Therapieüberwachung durchgeführt, und diese Zahl wird in den kommenden Jahren voraussichtlich deutlich steigen. Denn die molekulare Bildgebung kann bedeutende Beiträge zur zukünftig immer wichtiger werdenden Präzisionsmedizin liefern, bei der die Behandlung des Patienten auf seinen Gesundheitsfortschritt abgestimmt ist.



### Hoffman Estates (USA)

- Globale Hauptverwaltung
- SPECT und SPECT/CT
- Klinische Anwendungen
- Scanner Produktion

### Knoxville (USA)

- PET/CT
- PETNET
- Klinische Anwendungen

## Standorte von Siemens Healthineers Molekulare Bildgebung – Ein globales Netzwerk der Innovation

### **Forchheim (Deutschland)**

- CT Komponenten
- Software Entwicklung

### **Shanghai (China)**

- CT Scanner

### **Bangalore (Indien)**

- Klinische Anwendungen

# Impressum

**Herausgeber**

Siemens Healthineers AG  
Siemensstr. 3  
91301 Forchheim  
Deutschland

**Autor**

Ingo Zenger

**Redaktionelle Mitarbeit**

Günther Platsch

**Wir bedanken uns für die freundliche  
Unterstützung besonders bei:**

Ludwig Hörne  
Andres Sommer

**Quellennachweis**

Die vorliegende Arbeit basiert wesentlich  
auf Quellen aus den Beständen des  
Siemens Healthineers MedArchivs  
Erlangen (SMA) und Zeitzeugenberichten.

© Siemens Healthineers AG, 2020

Alle Rechte vorbehalten.





---

**Siemens Healthineers Headquarters**

Siemens Healthineers AG  
Siemensstr. 3  
91301 Forchheim, Germany  
Phone: +49 9191 18-0  
siemens-healthineers.com

**Siemens Healthineers  
Historical Institute**

Gebbertstr. 1  
91052 Erlangen, Germany  
Phone: +49 9131 84-5442  
medmuseum.siemens-healthineers.com