

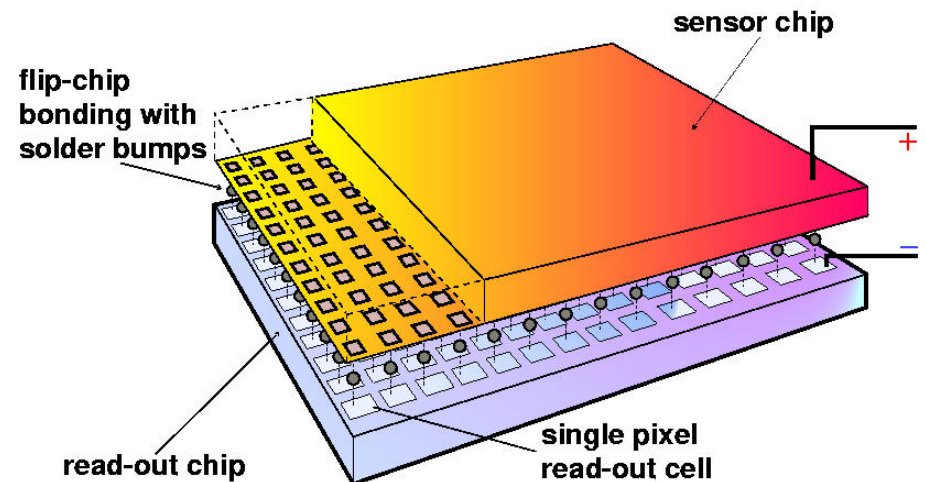
11. Medical Applications of Particle Detectors

11.1 Positron-Emissions-Tomographie

11.2 Medipix-Röntgendetektoren

11.3 Synchrotron, Synchrotronstrahlung

11.4 Strahlentherapie



Anwendungen von Detektoren in der Medizin

Diagnose

(bildgebende Verfahren)

- Positron-Emissions-Tomographie (PET)
- Computertomographie
- Kernspinresonanz (NMR)

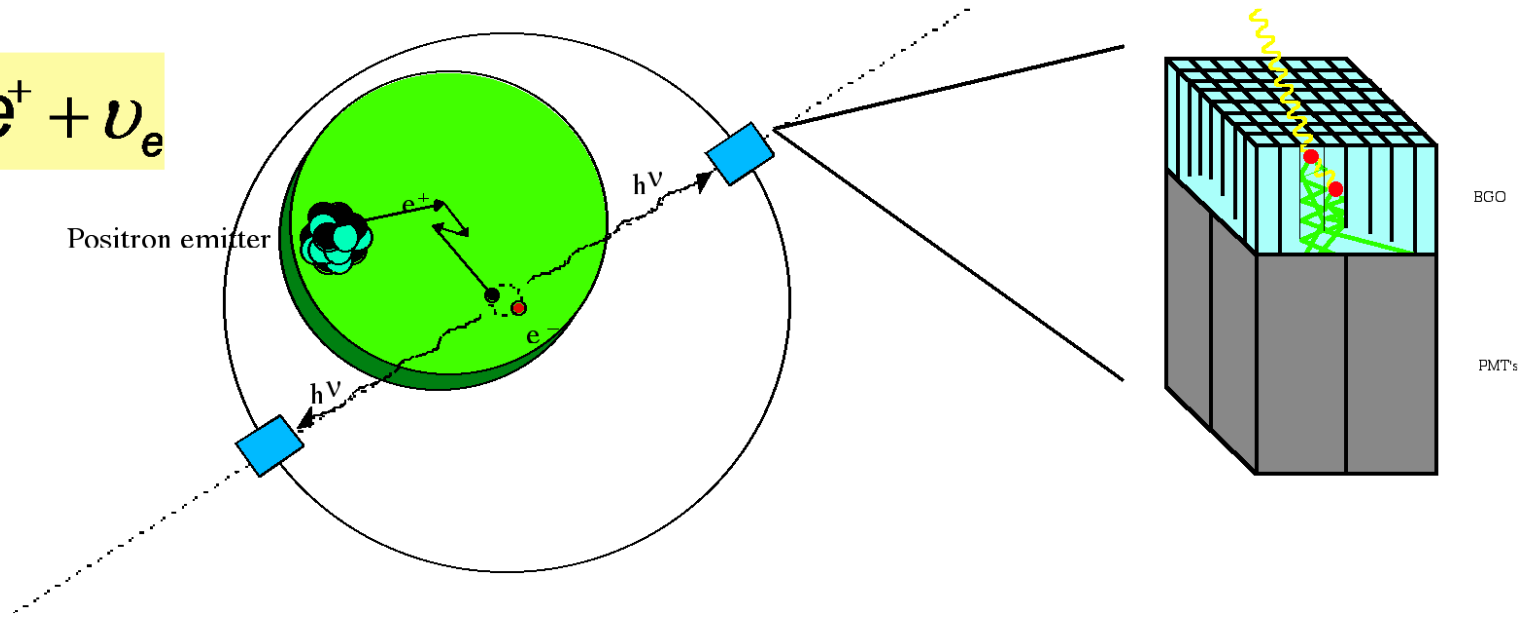
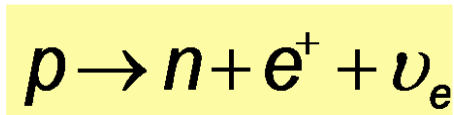
Therapie

Bestrahlung

- von Außen (Teletherapie)
mit Photonen, Elektronen,
Protonen, Ionen
- von Innen (Brachytherapie)

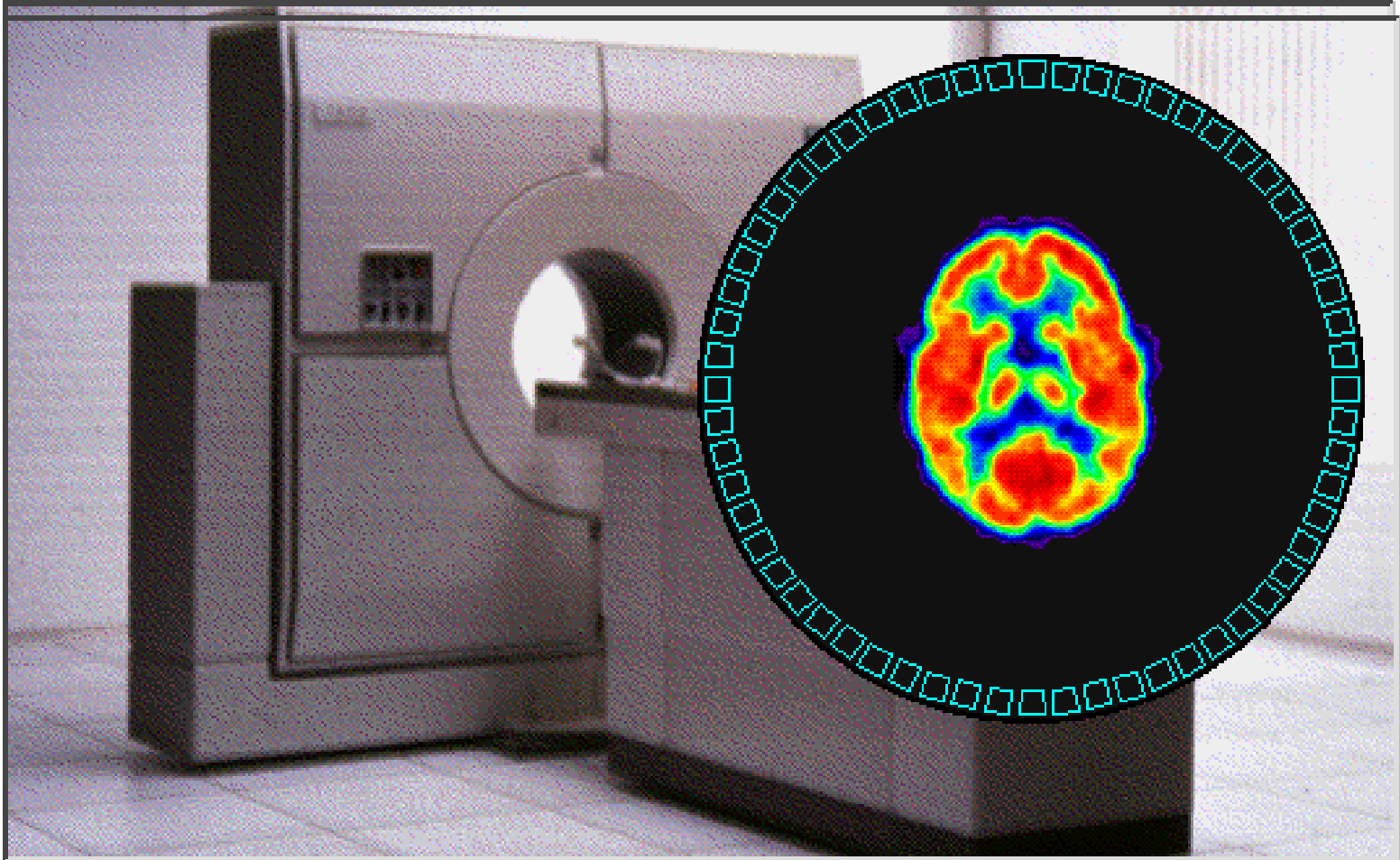
Dank an Prof. Ivor Fleck, Universität Siegen (ehemals Freiburg)

11.1 Positron Emissions-Tomographie

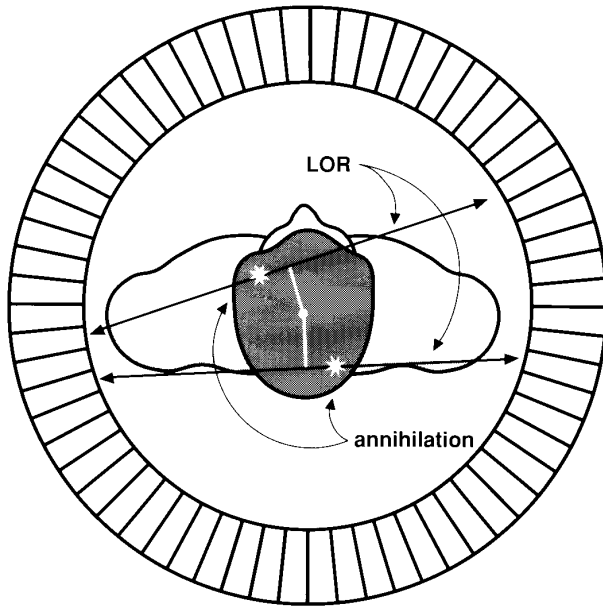


- Ein Positronen-emittierendes Isotop (Tracer) wird in Patienten eingeführt
- Das Positron wird durch Stöße abgebremst
- Positron bildet mit Elektron gebundenen Zustand (Positronium) mit einer Halbwertszeit von $1,2 \cdot 10^{-10}$ s.
- Positronium annihiliert in zwei Photonen mit jeweils 511 keV Energie unter 180°
- Nachweis der Photonen in Kristallen (z.B. BGO) in Koinzidenz
- Auslese der Kristalle mit Photomultipliern
- Aufwendige Rechenverfahren liefern 2D oder 3D Bilder der Isotopenkonzentration im Patienten

PET-Funktionsweise



Tracer



- Zerfall in stabile Isotope
- Halbwertszeit lang genug für Handhabbarkeit,
- Kurze Reichweite im Körper

FDG (Fluordesoxyglucose):

anfangs im Zellstoffwechsel wie Glukose kann aber nicht weiter verarbeitet werden

→ Anreicherung in Zellen mit starkem Stoffwechsel

- Starke Anreicherung in Krebszellen
- Geringe Aufnahme in geschädigten Herzmuskeln

Isotop	^{11}C	^{13}N	^{15}O	^{18}F
$t_{1/2}$ (min)	20,4	10,0	2,0	109,8
Reichweite (mm)	1,1	1,4	1,5	1,0

Positron-emittierende Isotope kommen nicht in Zerfallsreihen vor

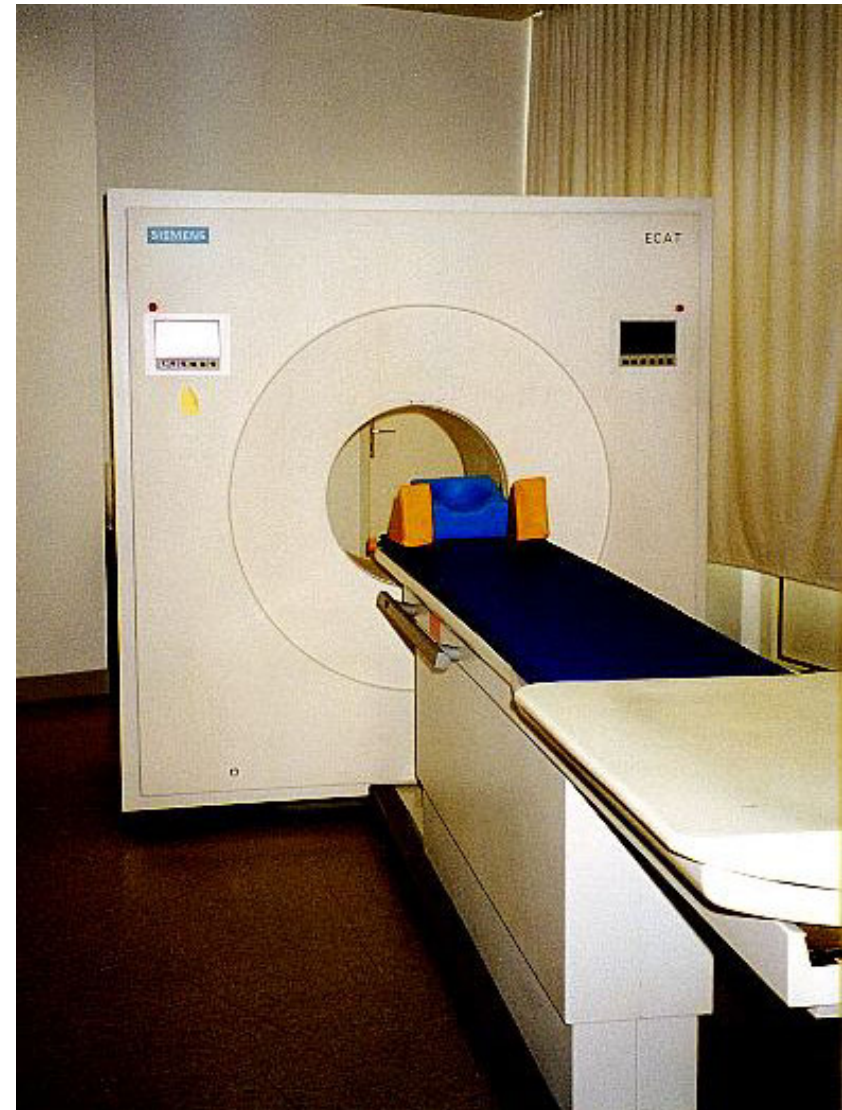
→ Produktion mit Zyklotron

PET in Freiburg

- PET-Zentrum: PET-Scanner und Zyklotron
- 2 PET-Scanner mit 2 bzw. 3 Ringen (16,2 cm axiales Gesichtsfeld); jeder Ring besteht aus 48 BGO-Blöcken (Wismut-Germant $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)
- Ortsauflösung ~ 1cm
- Aufnahmezeitdauer: einige Sekunden / Frame
10 Minuten / Tischposition

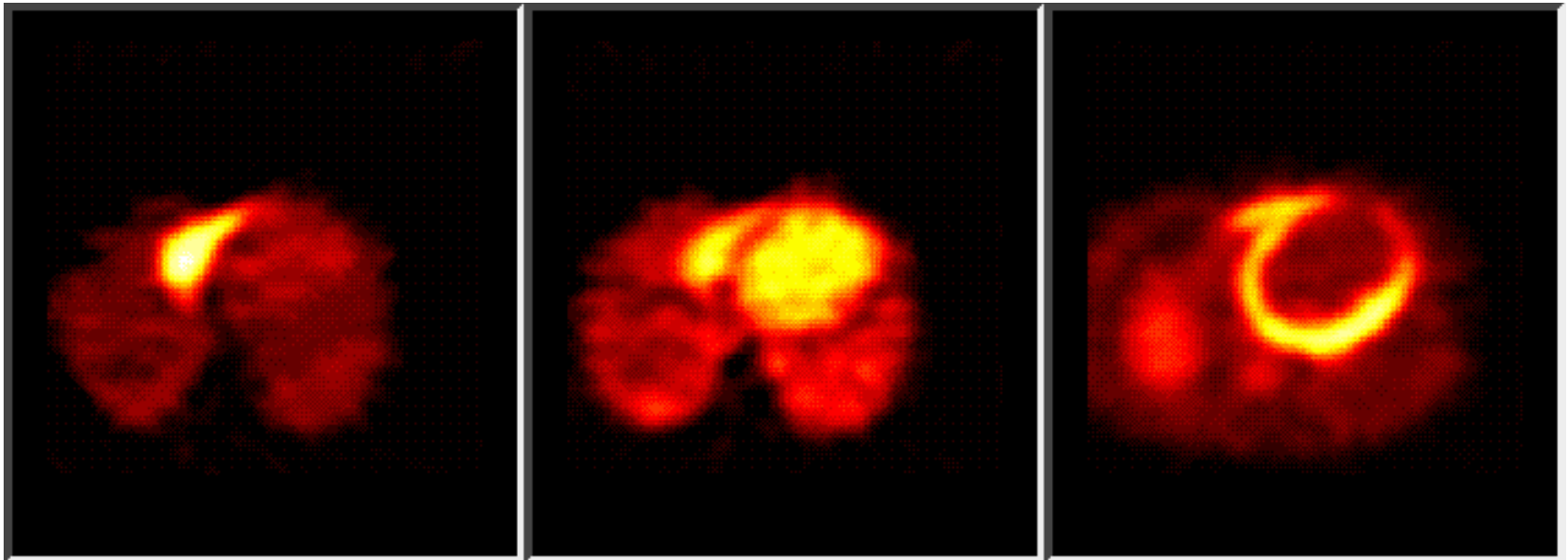
Patienten im 1. Halbjahr 2010

Hirn	162
Herz	68
Onkologie	880



Herzuntersuchung

Verteilung von ^{13}N Amonium in Herz und Lunge zu verschiedenen Zeiten



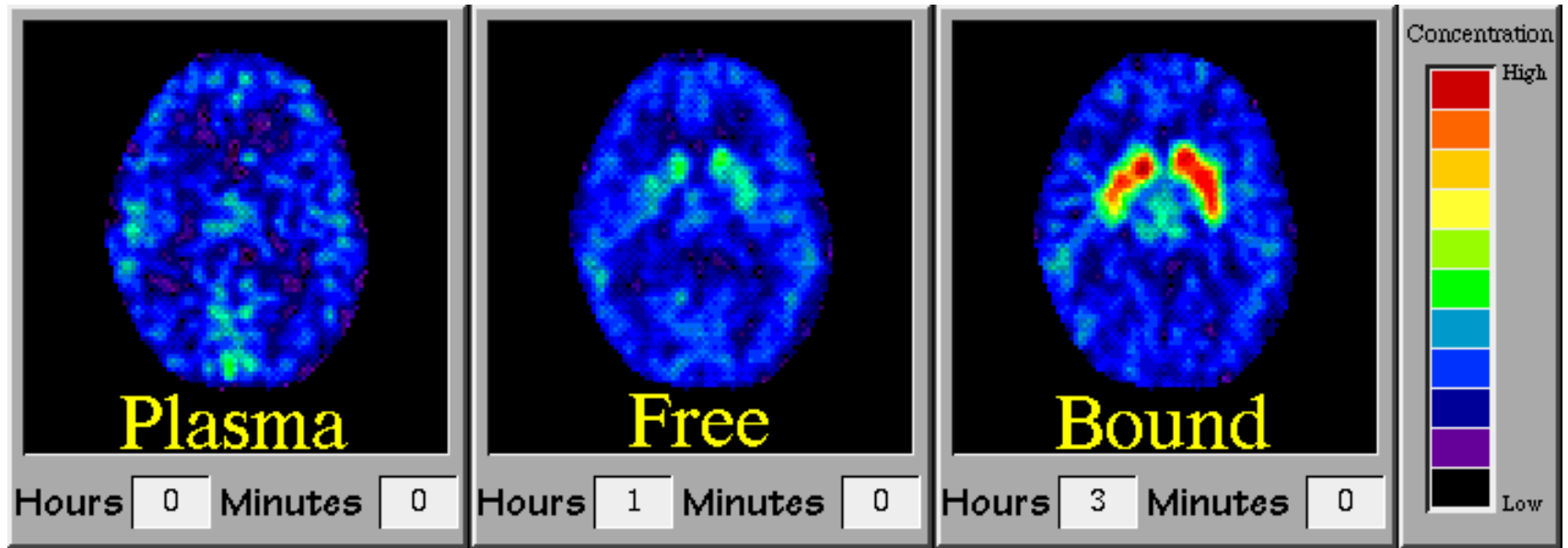
Rechtes Ventrikel

Linkes Ventrikel

Myokardische Wand
um linkes Ventrikel

drei Aufnahmen während eines Herzschlages

Gehirnuntersuchung



Anreicherung des Tracers im Striatum (Teil des Endhirns)

Funktiologische Untersuchungen des Gehirns möglich

Onkologie

- Tracer verteilt sich im ganzen Körper
- Ganzkörperaufnahme vorteilhaft
- Einmalige Untersuchung findet Krebs im gesamten Körper

FDG reichert sich besonders in Krebszellen an

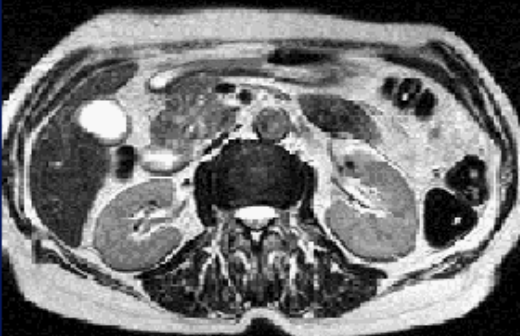
Nachteil:

Ganzkörperaufnahme dauert ca. 90 min

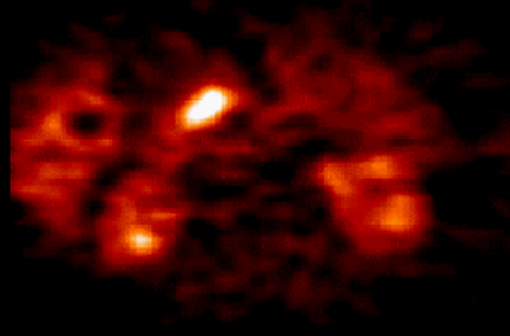
Pankreaskarzinom:

Anreicherung von FDG im Pankreaskopf

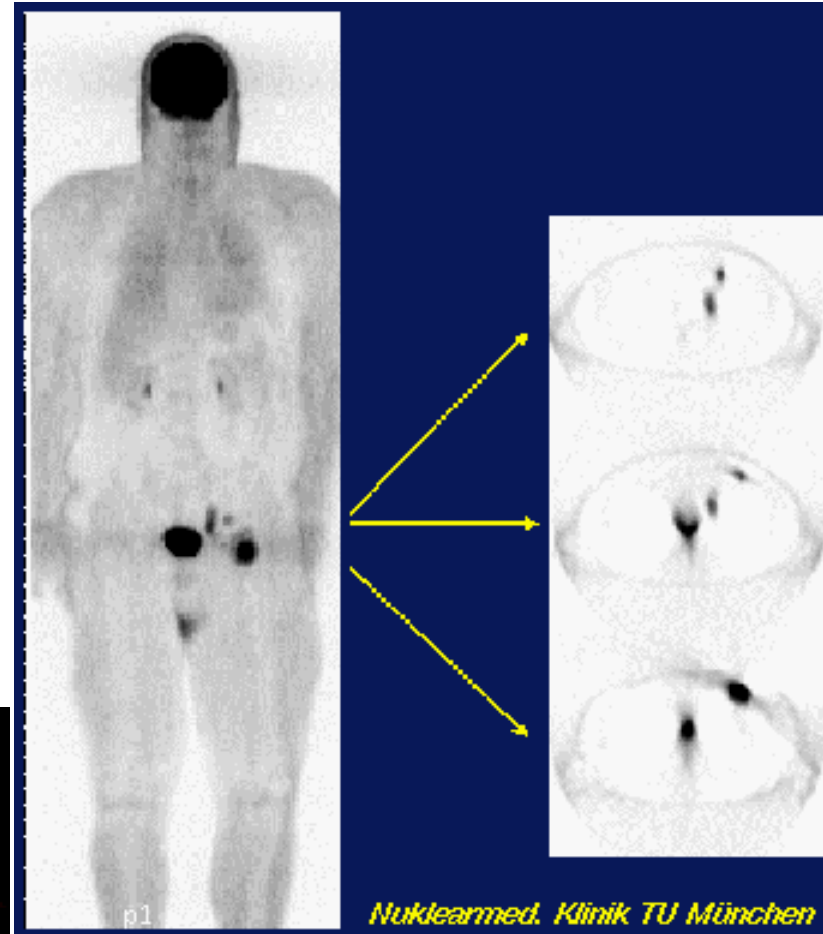
Nuklearmedizinische Klinik und Institut für Röntgendiagnostik TU München



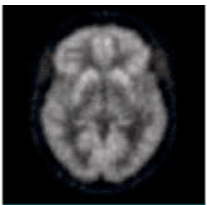
MRT T2-Wichtung



FDG-PET

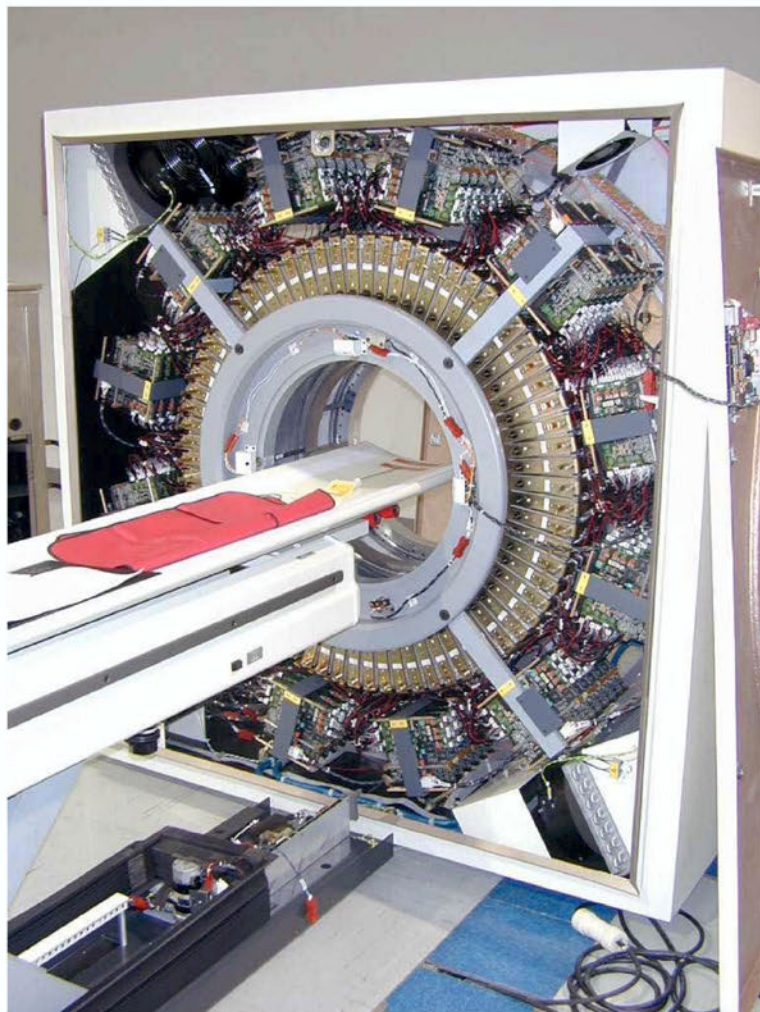


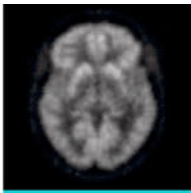
Lymphknotenmetastasen



ECAT EXACT HR+

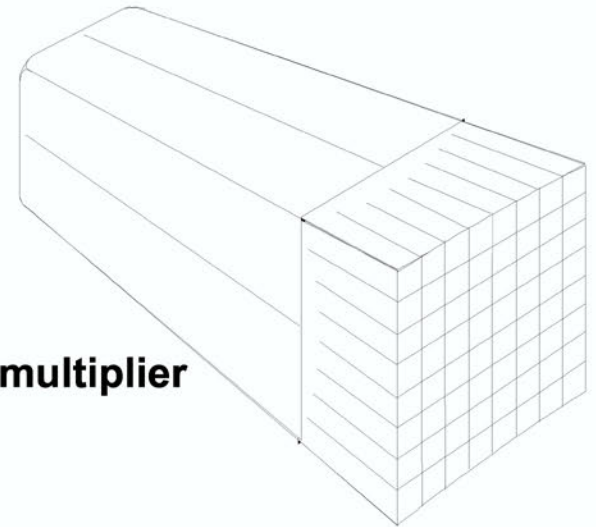
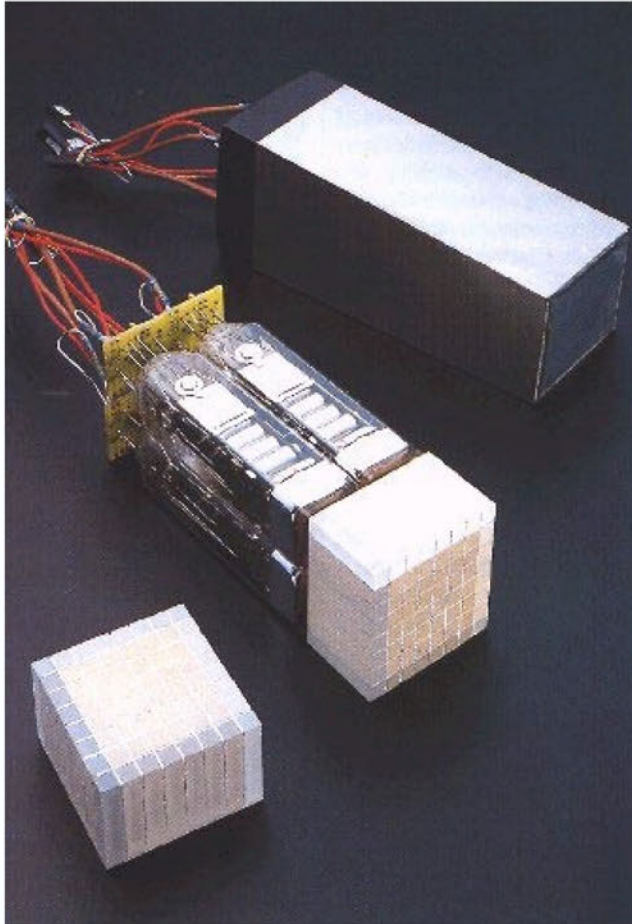
ECAT EXACT HR+





ECAT EXACT HR+

ECAT Blockdetektor

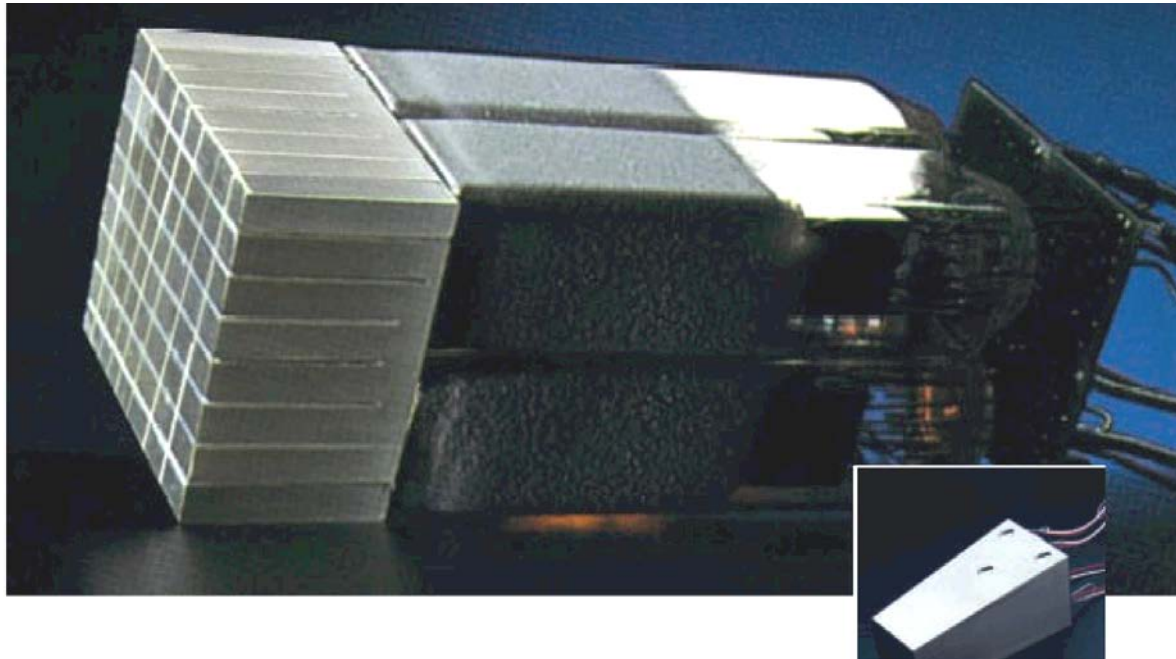


4 Photomultiplier

8 x 8 Detektoren

Kristalle werden mit Photomultipliern ausgelesen

BGO mit Photomultiplier



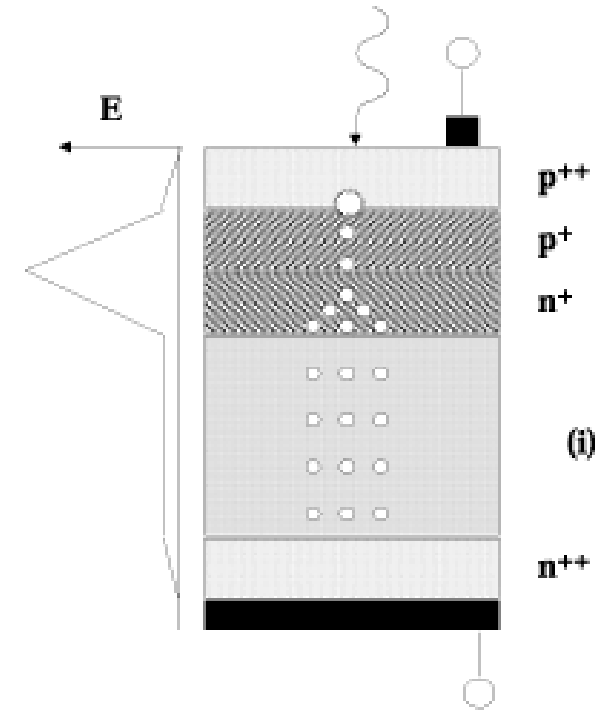
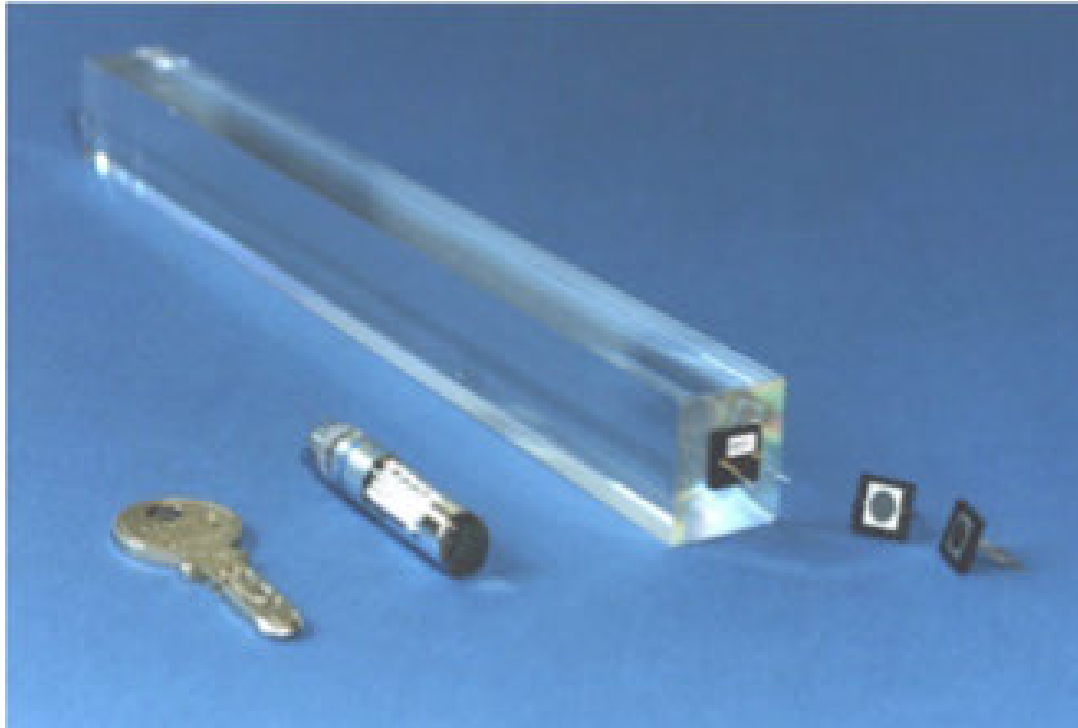
Kristalline Szintillatoren werden in der Teilchenphysik benutzt

Wichtige Eigenschaften der Kristalle:

- Kurze Ansprechzeiten vermindern zufällige Koinzidenzen
- Hohe Photoneausbeute

CMS-Experiment

- PbWO_4 (PWO) Kristalle
- Kurze Abklingzeit und Strahlenhärte notwendig
- Auslese mittels Avalanche-Photodiode



- Photon konvertiert in p^{++} Schicht
- Elektronen driften zum pn -Übergang
- Am pn -Übergang kommt es zur Ionisation und lawinenartigem Durchbruch

Crystal Clear Collaboration

- Crystal Clear wurde 1990 am CERN gegründet
- 22 Institute beteiligt, mit 250 Mitgliedern
- Ziel: Entwicklung von strahlenharten und schnellen Szintillatoren für die LHC-Experimente
- 1994 Übernahme von PWO für CMS

Danach Entwicklung von Szintillatoren für medizinische Anwendungen (PET)

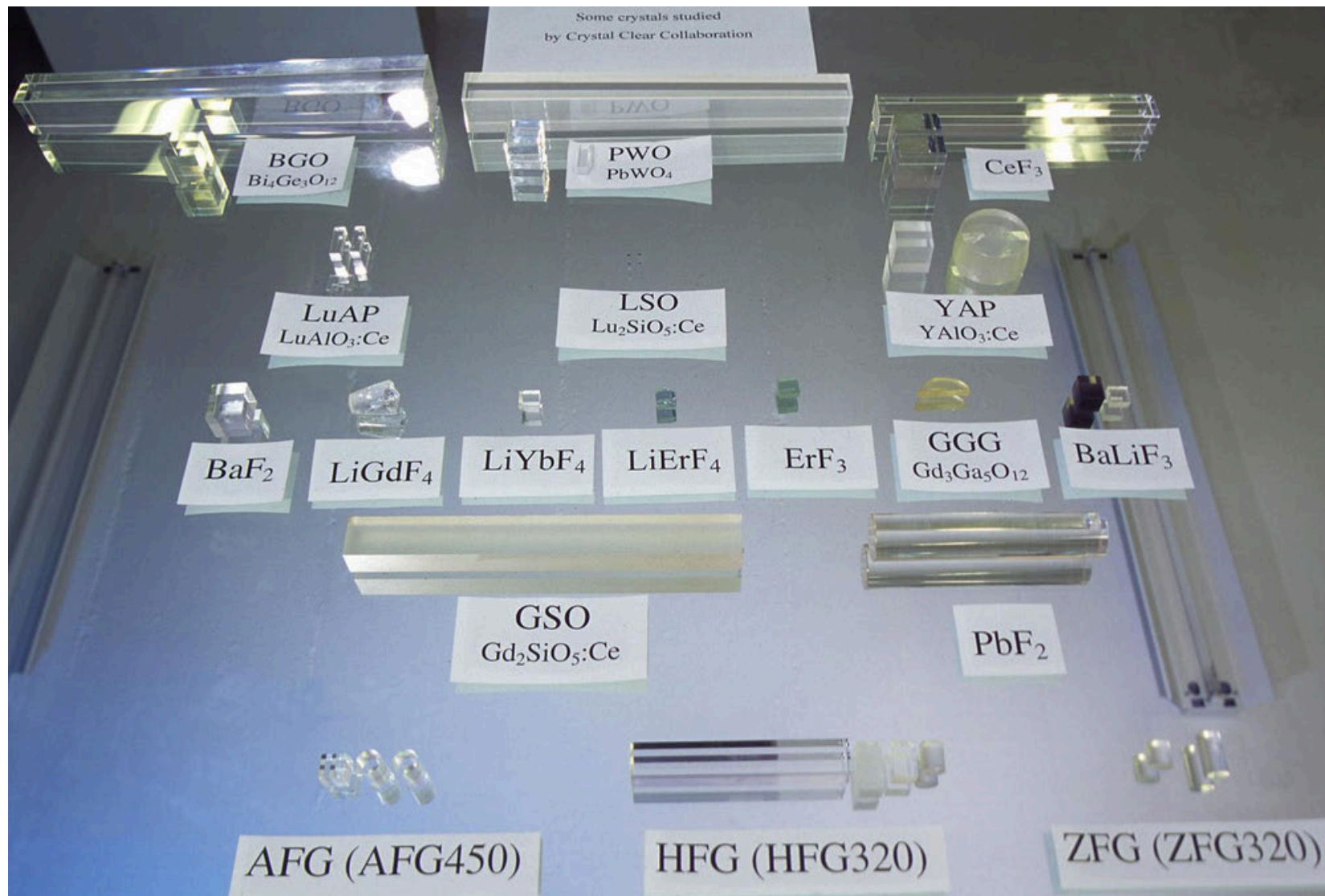
Entwicklung von Produktionstechniken zusammen mit der Industrie

Nachteil von NaI:
hygroskopisch

Szintillator	Dichte (g/cm ³)	Konversions Effizienz (in % von NaI)	Abklingkonstante (ns)	Anwendung
NaI	3,7	100	230	
BGO Bi₄Ge₃O₁₂	7,1	10	340	L3 am LEP
PWO PbWO₄	8,2	0,5	15	CMS am LHC
LSO (Lu₂SiO₅)	7,4	>10	40	neuere PET

LSO: Lutetium Oxyorthosilikat

Crystal Clear Collaboration



11.2 Medipix Röntgendetektoren

Medizinische Anforderungen für Röntgendetektoren:

- Hohes Auflösungsvermögen
- Starker Kontrast
- Große Photoneneffizienz, um die Dosis für Patienten niedrig zu halten
- Elektronische Speicherung der Daten

Lösung:

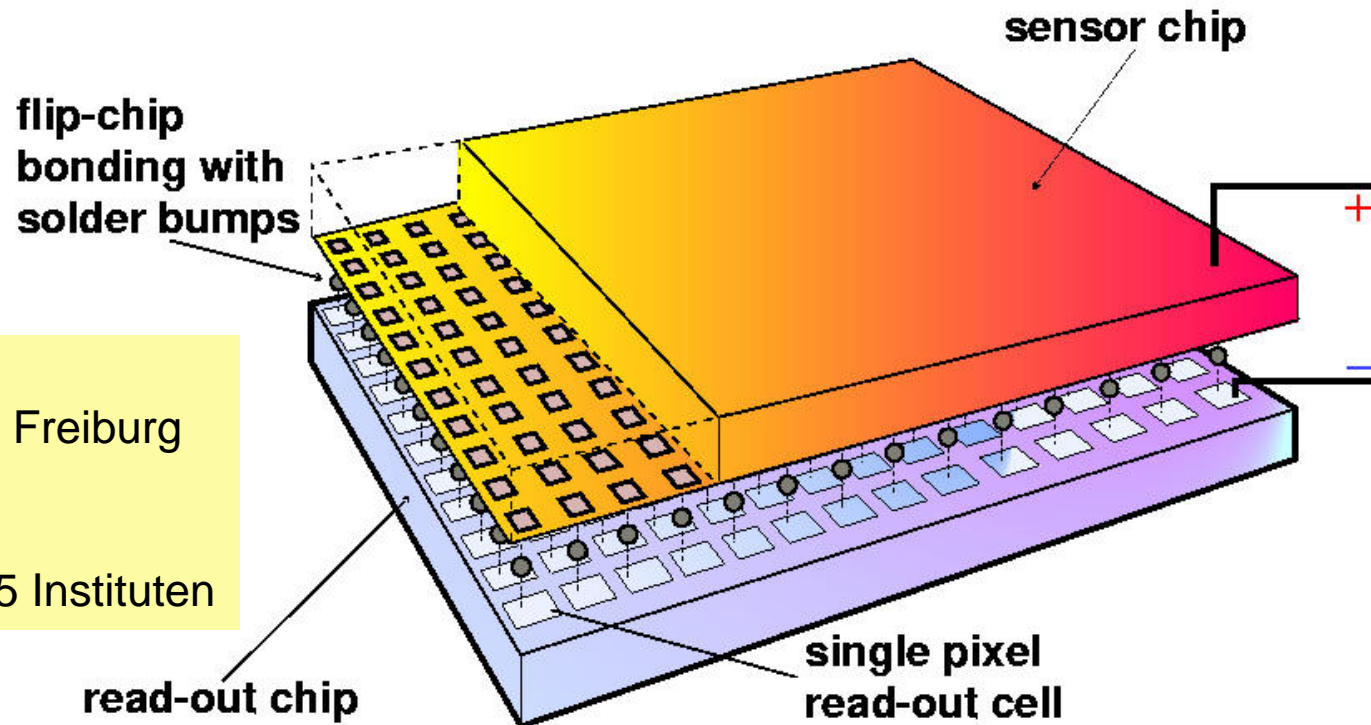
Sensor-Chip
(z.B. GaAs) mit
digitaler Auslese

Medipix I:

CERN, INFN, Glasgow, Freiburg

Medipix II:

Zusammenarbeit von 15 Instituten



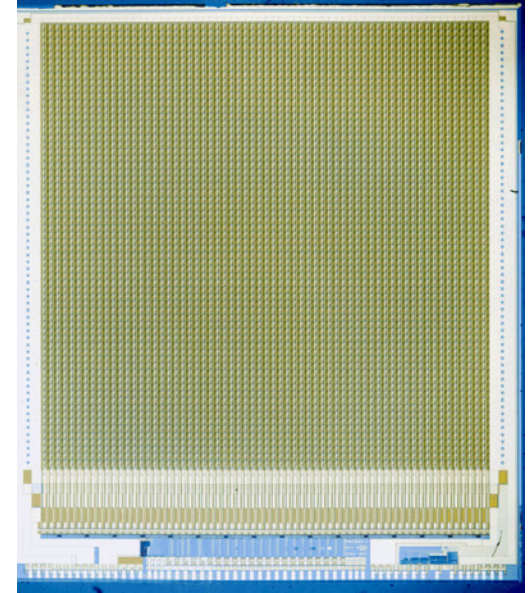
Medipix-Chip

Medipix I

- **64 x 64** Pixel je **170 x 170 μm^2** (4096 Pixel/Chip)
- Aktive Fläche: 1,2 cm²
- Zählen einzelner Photonen (Photon counting)
- Fertigstellung 1997

Medipix II

- **256 x 256** Pixel je **55 x 55 μm^2** (65536 Pixel/Chip)
- Maximale Zählrate pro Pixel: 1 MHz
- Obere und untere Diskriminatorschwellen
- Mehrere Chips können zusammengefügt werden



Medipix-I

Auslesechip und Sensorchip
werden separat gefertigt

Strahlungsdosis reduziert um Faktor 10 gegenüber Filmaufnahme

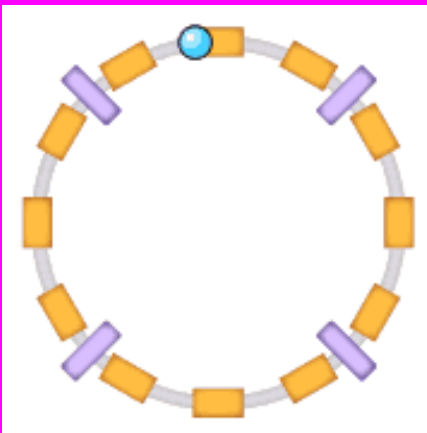
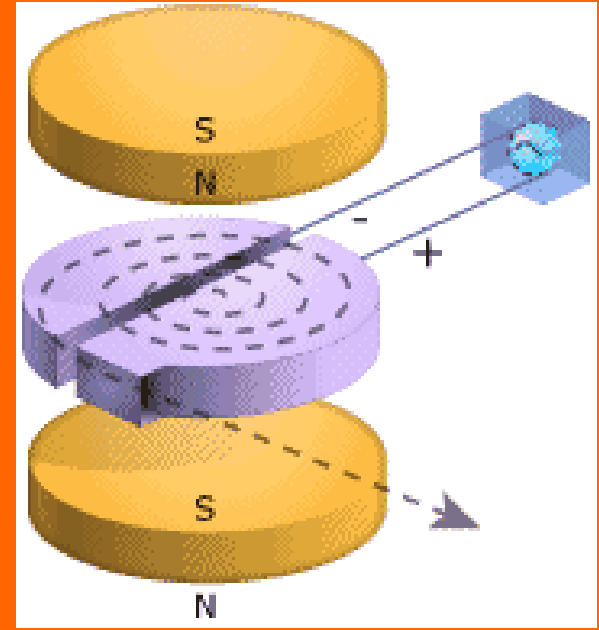
Ergebnisse von Medipix



11.3 Zyklotron und Synchrotron

Zyklotron entwickelt von E. Lawrence 1929

- Protonen werden in zeitlich konstantem Magnetfeld auf einer Kreisbahn gehalten
- Beim Durchlaufen des Gaps werden die Protonen beschleunigt
- Vorteil: Protonen werden bei konstanter Frequenz beschleunigt
- Nachteil: maximale Energie 20 MeV



Synchrotron hat viele einzelne Magnete zur Ablenkung und festen Radius

Nachteil: Frequenz des Beschleunigungsfeldes und Magnetfeldstärken müssen nachgeregelt werden

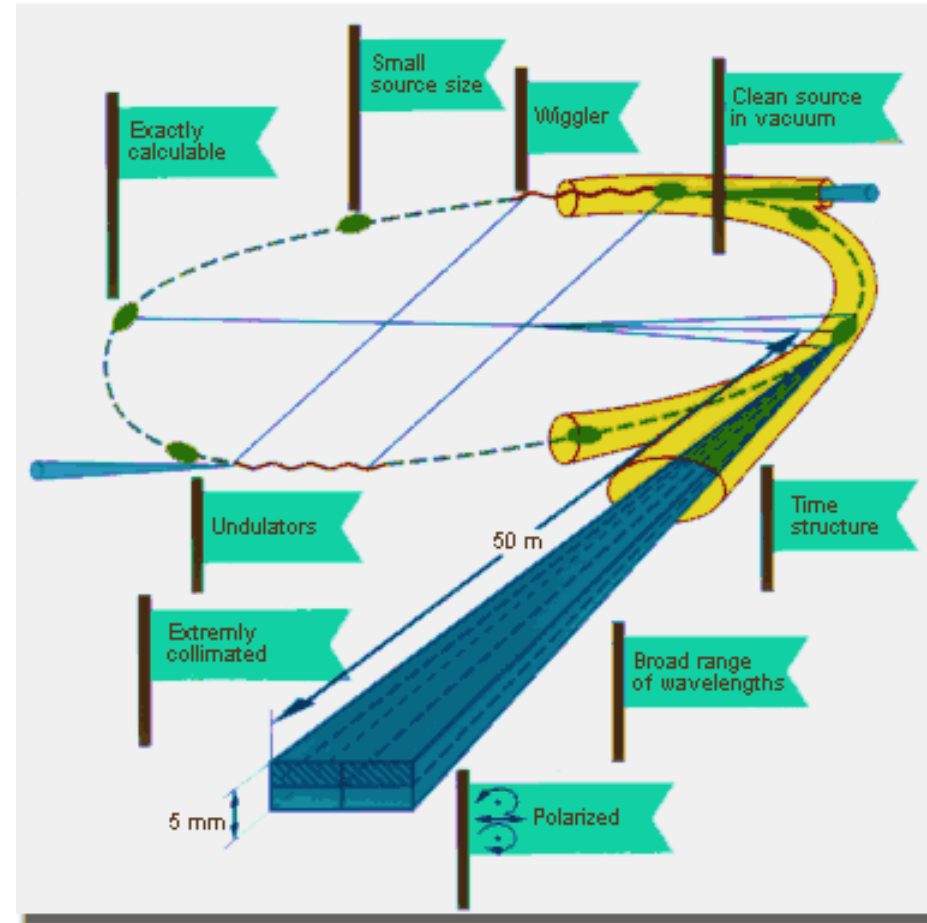
Maximale Energie abhängig vom Radius

Synchrotronstrahlung

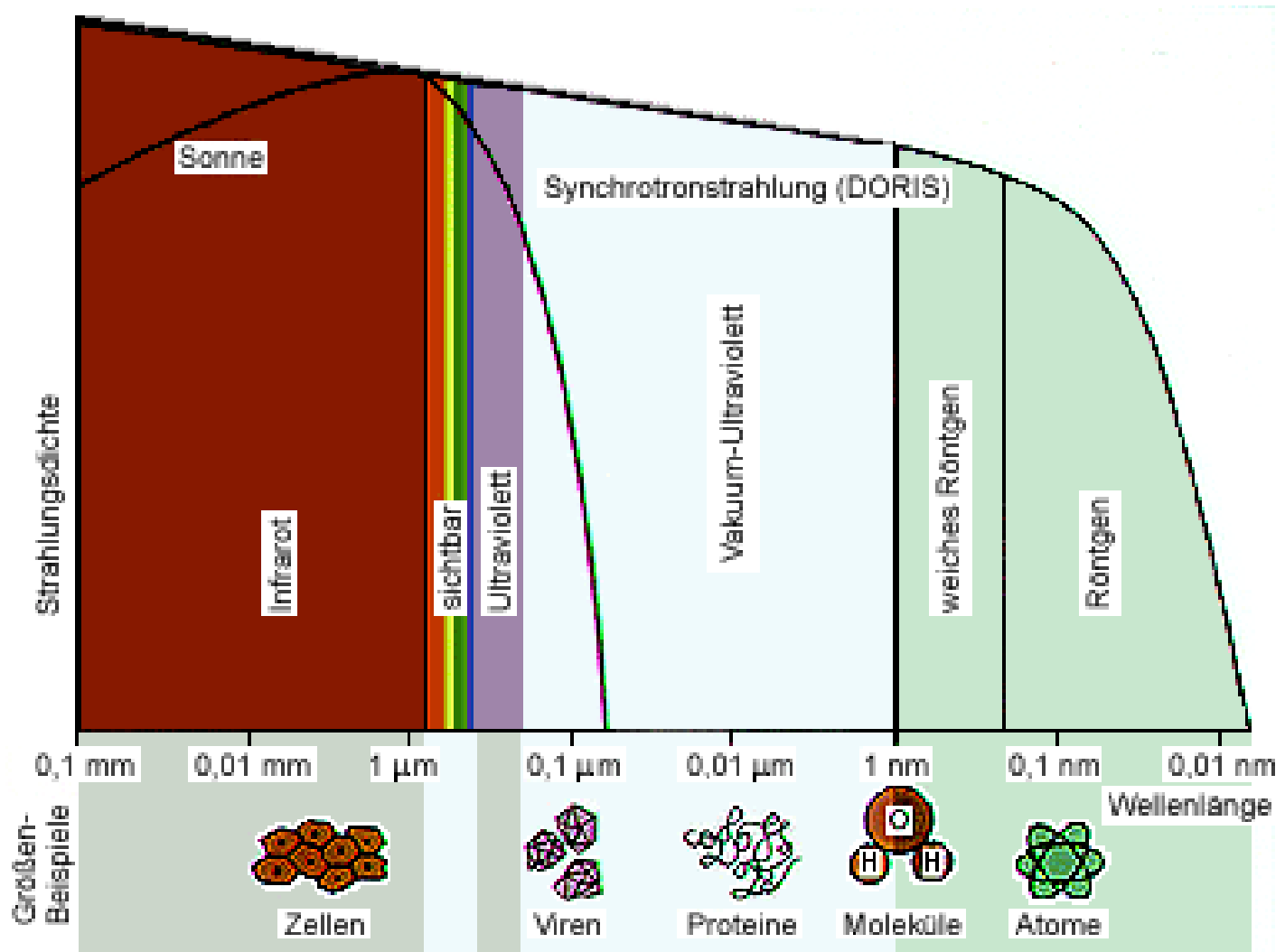
- Eine beschleunigte Ladung (z.B. Elektron) strahlt Energie in Form von elektromagnetischen Wellen ab. (Heinrich Hertz 1888)

$$\Delta E = \frac{4\pi}{3} \frac{e^2 E^4}{RM^4}$$

- Erzeugung von Röntgenstrahlung (Synchrotronstrahlung) durch einen hochenergetischen Strahl von Elektronen (Positronen) z.B. am DESY
- Intensität $\sim 10^6$ mal stärker als eine übliche medizinische Röntgenröhre

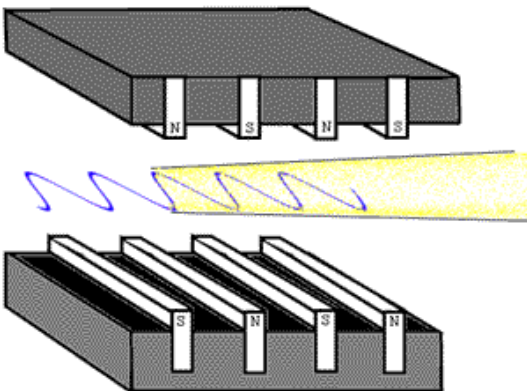


Synchrotronpektrum



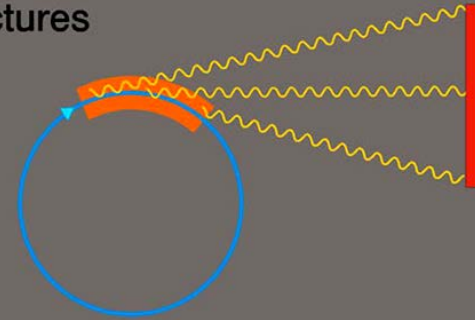
Wiggler

- Erzeugung von Synchrotronstrahlung durch viele kurze Magnete mit abwechselnder Polarität
- **Wiggler**: Strahlung bis 100-fach stärker
- **Undulator**: Strahlung bis 1000-fach stärker (für bestimmte Wellenlängen) durch konstruktive Überlagerung der Wellenzüge

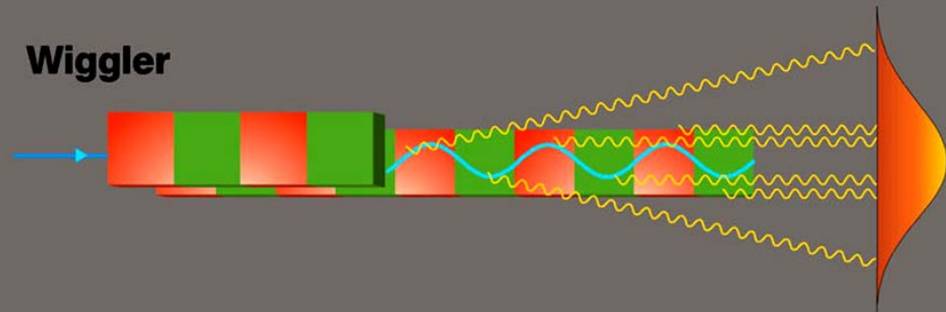


- Electron beam
- X-ray radiation
- Magnetic structures

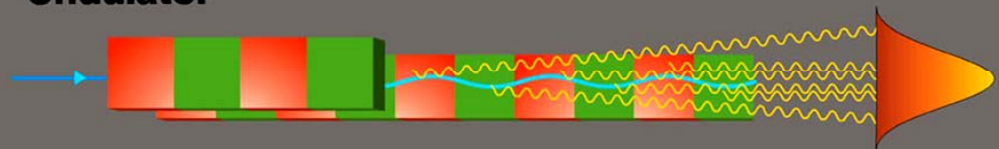
Storage ring



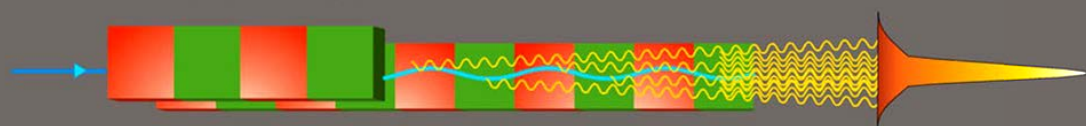
Wiggler



Undulator



Free electron laser

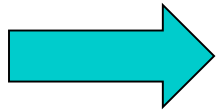


Koronarangiographie

Koronare Herzerkrankungen häufigste Todesursache

Untersuchung der Herzkranzgefäße mittels Koronarangiographie
über 500000 Untersuchungen pro Jahr in Deutschland

Darstellung der Herzkranzgefäße durch Kontrastmittel (Jod), das
durch Katheter von der Leiste durch Aorta verabreicht wird



Gefährdung des Patienten durch Komplikationen: **0,5%**

Auslösung eines Infarktes durch Katheter
Überstimulation der Schilddrüse

Hospitalisierung des Patienten notwendig (1 Tag)
Kosten für Untersuchung hoch

NIKOS



Nicht invasive Koronarangiographie mit Synchrotronstrahlung

Synchrotronstrahlung als Röntgenquelle (HASYLAB)

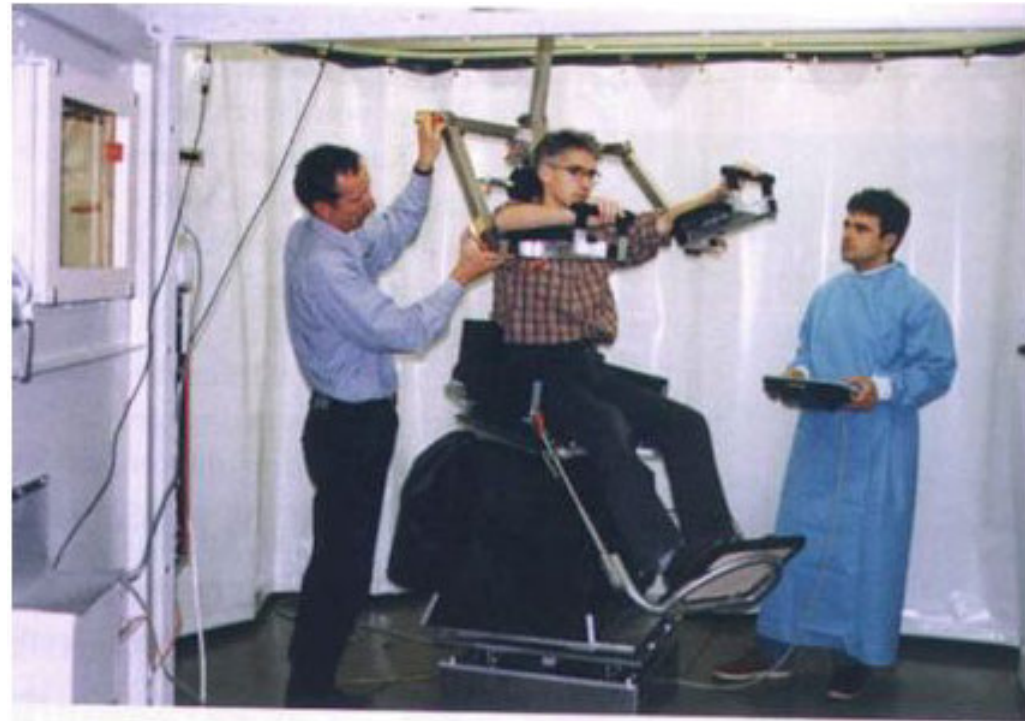
Hohe Intensität der Strahlung erlaubt geringe Kontrastmittelkonzentration

Verabreichung des Kontrastmittels via Injektion

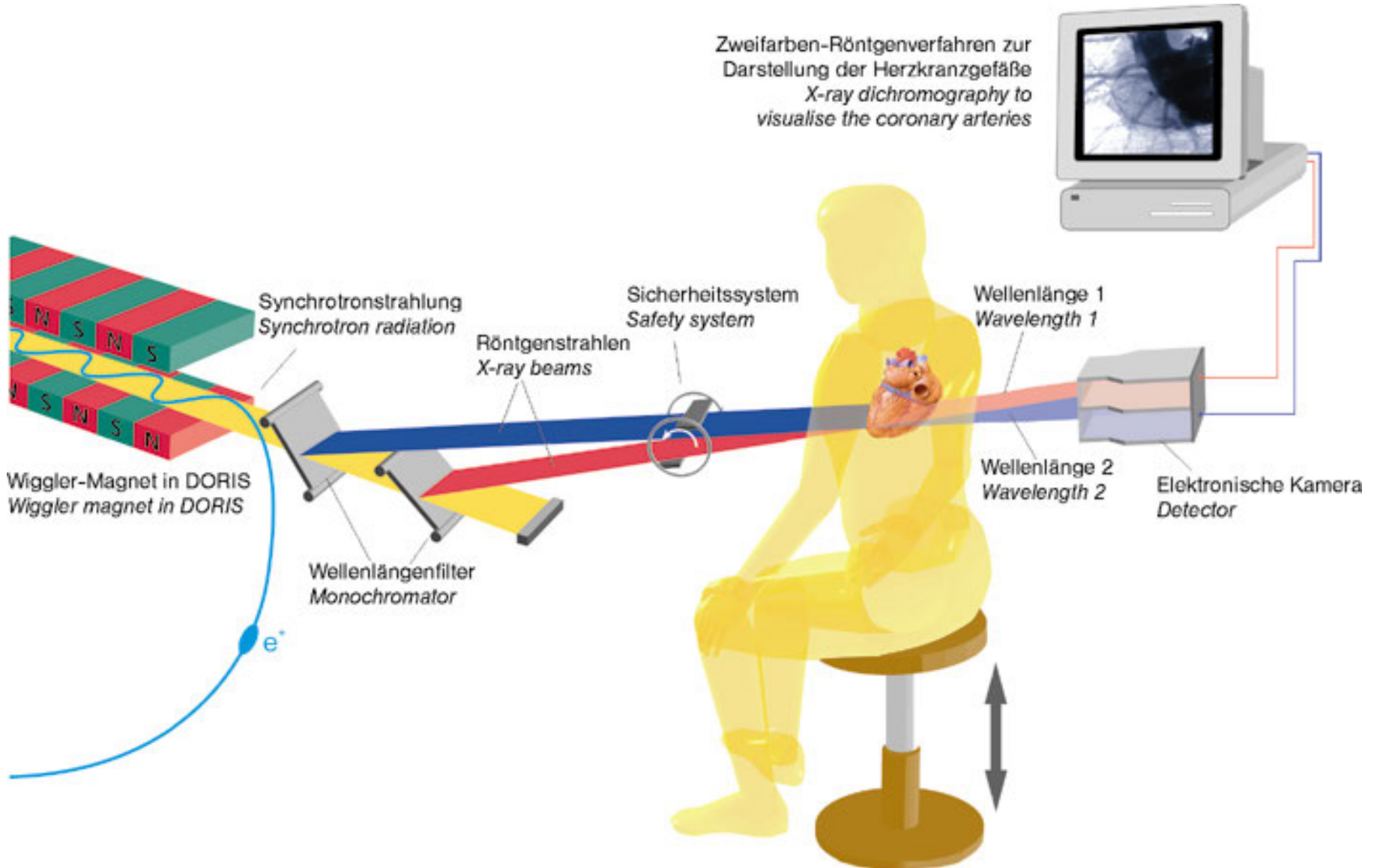
Entwickelt 1990 am **HASYLAB**
zusammen mit
Universitätskrankenhaus Hamburg-
Eppendorf und Herz-Kreislauf-
Klinik Bevensen

von 1990 – 2000 wurden 379
Patienten untersucht

Projekt wurde 2000 erfolgreich
abgeschlossen

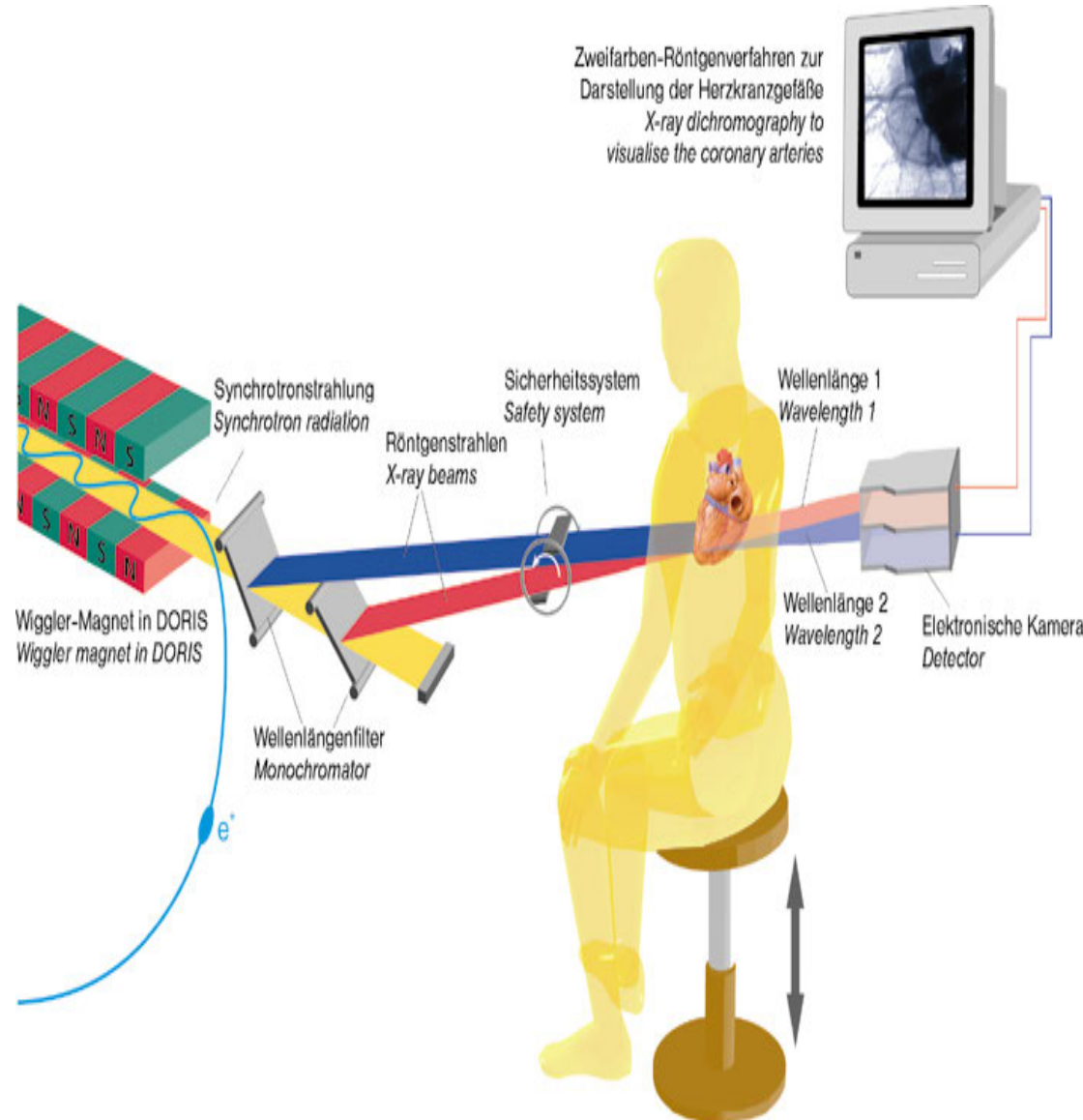


Aufbau von NIKOS



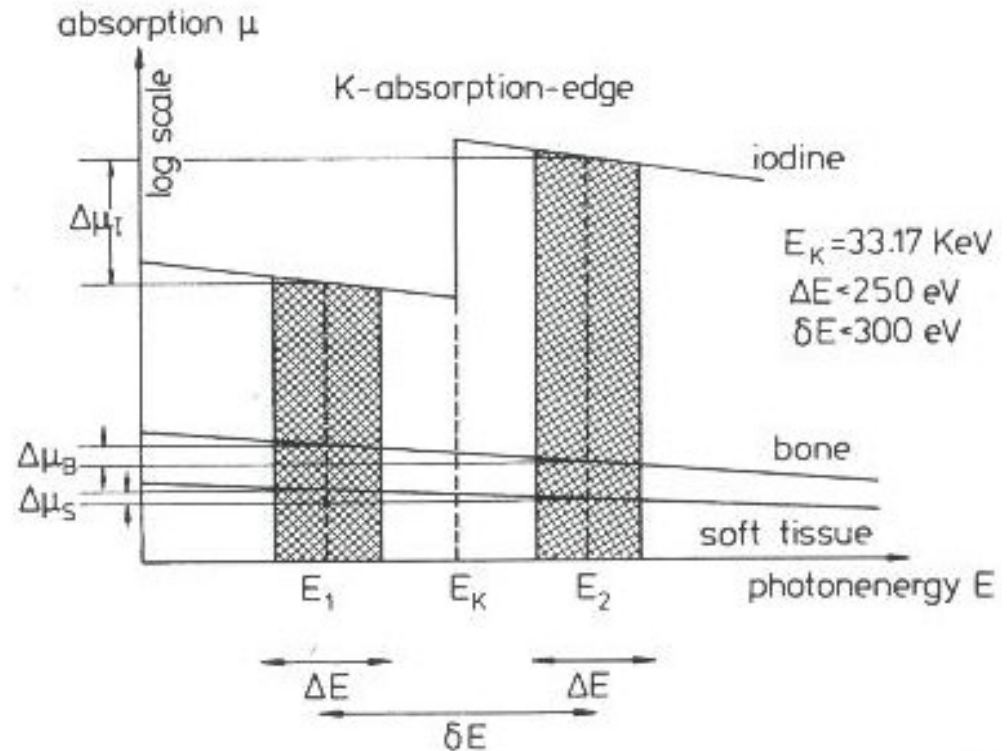
Aufbau von NIKOS 2

- Synchrotronstrahlung durch Wiggler mit 20 Magneten (Feldstärke 1,26 Tesla)
- Monochromator (Si(111) Kristall in Laue Anordnung) erzeugt monochromatischen Strahl mit $3 \times 10^{11} \gamma / (\text{mm}^2 \cdot \text{s})$
- Photonenenergie 33,2 keV mit Bandbreite kleiner als 250 eV
- Strahl ist linienförmig
→ Patient wird durch Strahl gefahren (50cm/s)
- Nachweis der Röntgenstrahlung mit Ionisationskammer (90% Kr, 10% CO₂ bei 13,5 bar) mit Auslesezeit 0,8 ms/Zeile Quanteneffizienz von 85%



Funktionsweise von NIKOS

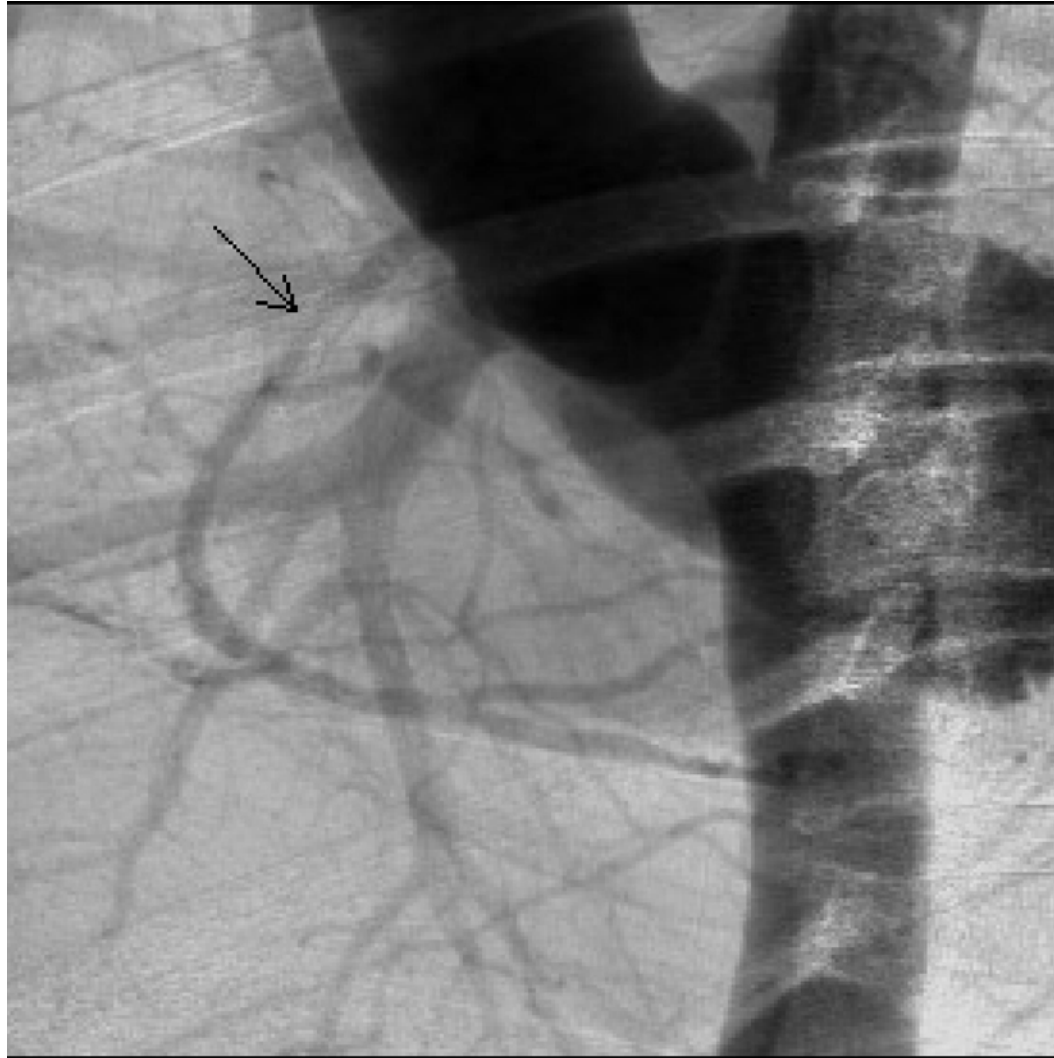
- Dauer einer Aufnahme 250 ms (entspricht $\frac{1}{4}$ Herzzyklus)
- Strahl verbleibt nur 0,8 ms an einer Position
- Aufnahme in 320 Zeilen
- **Strahlendosis leicht geringer als bei herkömmlicher Angiographie**



Dichromatographie:

- 2 monochromatische Strahlen mit Energien E_1 und E_2 unterhalb und oberhalb der K-Absorptionskante von Jod (Kontrastmittel)
- simultane Aufnahme derselben Herzregion mit beiden Strahlen
- Subtraktion der beiden Aufnahmen voneinander erhöht Kontrast für Jod um Faktor 10.000

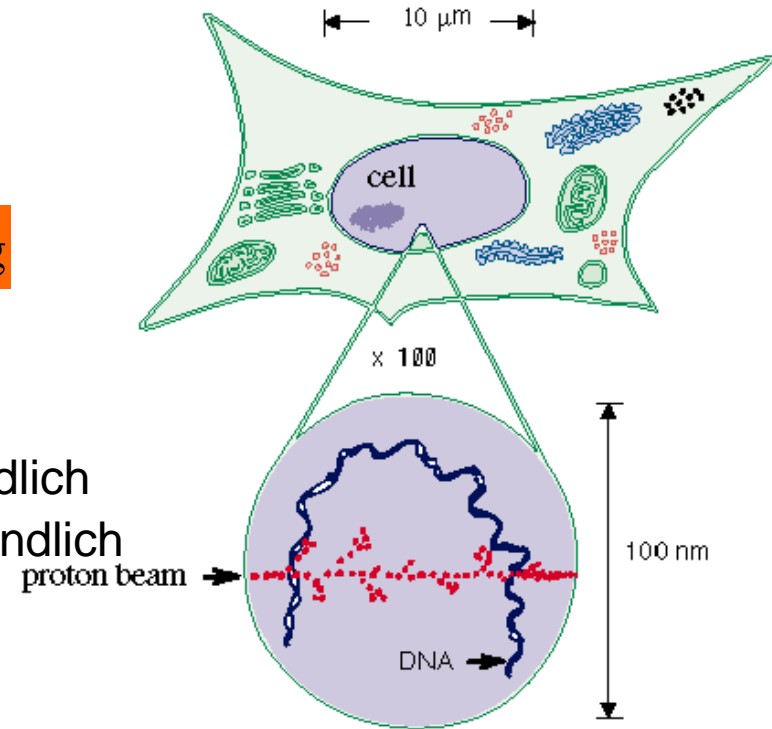
Ergebnisse von NIKOS



11.4 Strahlentherapie

Bestrahlung von Zellen mit ionisierender Strahlung

- Abtöten der Zellen durch Beschädigung der DNS
- Zellen während Teilungsphase besonders empfindlich
→ Zellen mit hoher Teilungsrate besonders empfindlich
- Gesundes Gewebe genauso betroffen wie Krebszellen
- Bestrahlung wird deshalb in vielen Einzeldosen durchgeführt
- Bestrahlung des Tumors aus verschiedenen Richtungen
- Bestrahlungsdauer ~6 Wochen (werktätlich) mit 2-3 Feldern pro Bestrahlung



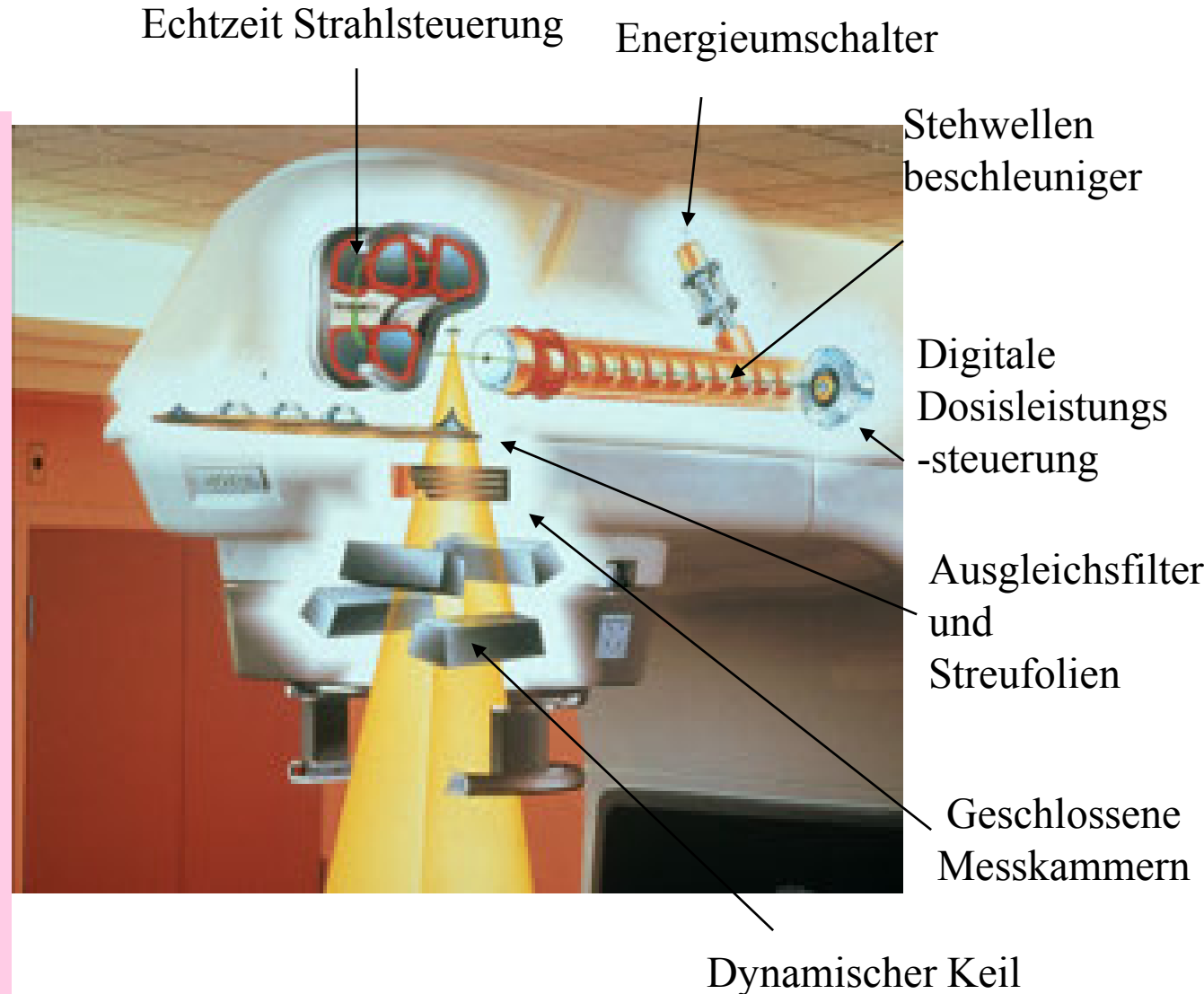
Strahlungsarten:

Photonen
Elektronen
Protonen
Schwere Ionen, ^{12}C

Beschleuniger-Aufbau

Uniklinik Freiburg:

- Linearbeschleuniger hat 18 MeV maximale Energie für Elektronen
- Erzeugung von Photonen durch Bremsstrahlung an Wolframtarget
- LINAC hat 300 Pulse/s
- 2500 Patienten pro Jahr
- Bestrahlungsdauer:
30 – 60 s pro Feld
2,6 Felder im Durchschnitt

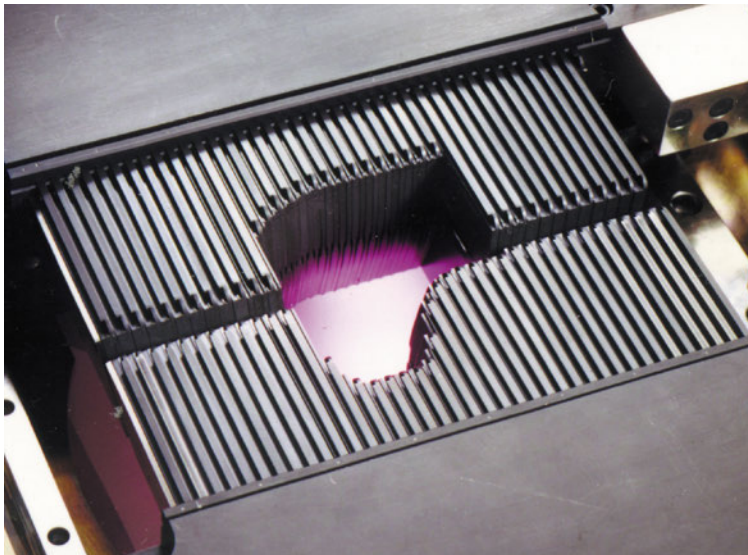
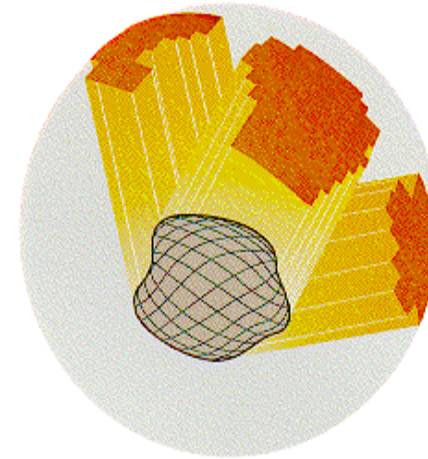


Therapieplanung

Elektronen- oder Photonenstrahl wird durch Folien aufgeweitet

Form des Strahls wird durch Kollimatoren der Form des Tumors angepaßt

Multi Leaf Collimator besteht aus einzelnen Kollimatoren, deren Position geändert werden kann



Kollimatorposition wird unterschiedlichen Bestrahlungsrichtungen (Feldern) angepaßt

Berechnung der Dosis pro Feld durch Simulationsrechnungen aus der Teilchenphysik (GEANT)

Wirkungsweise verschiedener Strahlen

Elektronen:

- Große Dosis schon in der Haut
- Starker Abfall nach Maximum
- Eindringtiefe ~7cm bei 18 MeV

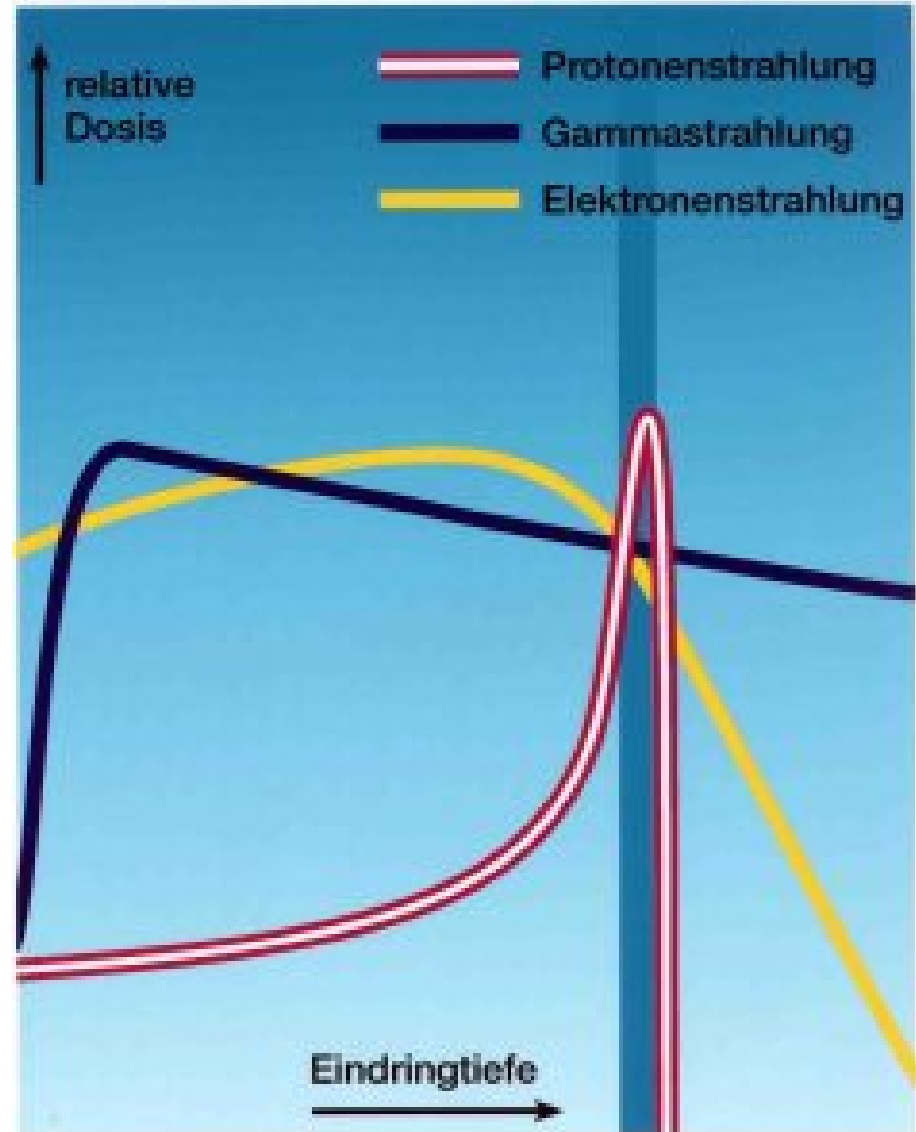
Photonen:

- Geringe Dosis in der Haut
- Langsamer Abfall nach Maximum, noch 50% Dosis bei 20cm

Protonen (Ionen):

- Sehr geringe Dosis bis Maximum
- Großteil der Dosis wird in kleinem Bereich deponiert (Bragg Peak)

Maximum der Absorption hängt von der Teilchenenergie ab

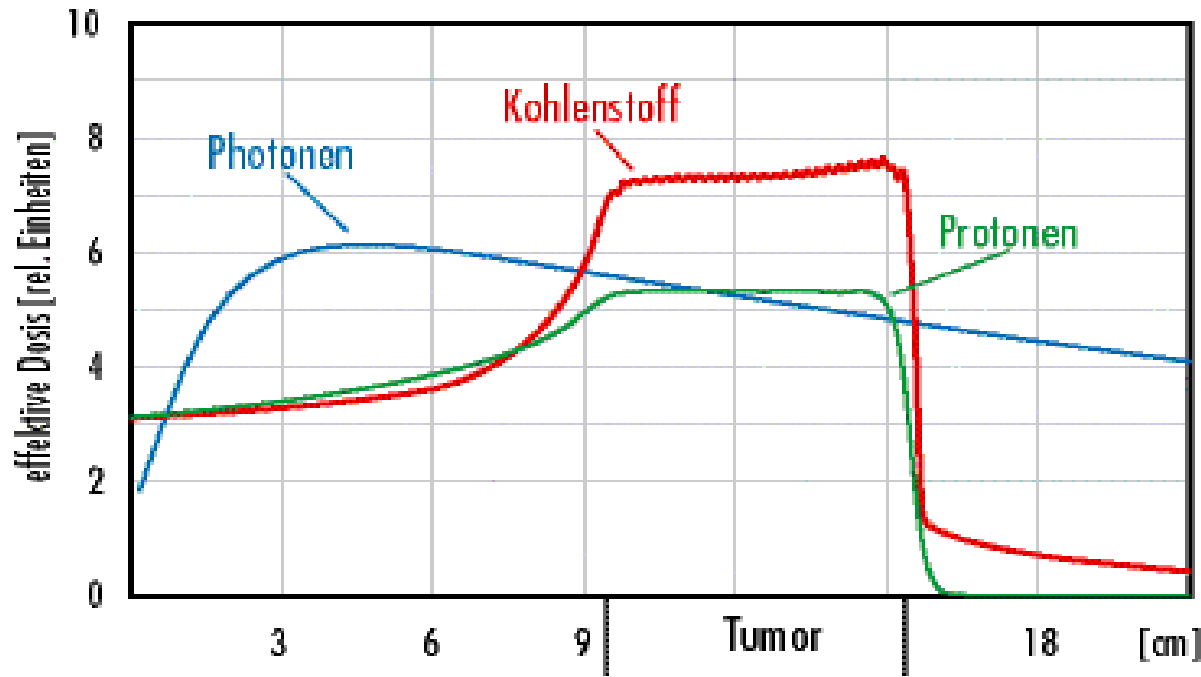


Ionen und Protonen

Schwere Ionen besitzen einen ausgeprägteren Bragg Peak als Protonen

→ 3-fach höhere biologische Wirksamkeit

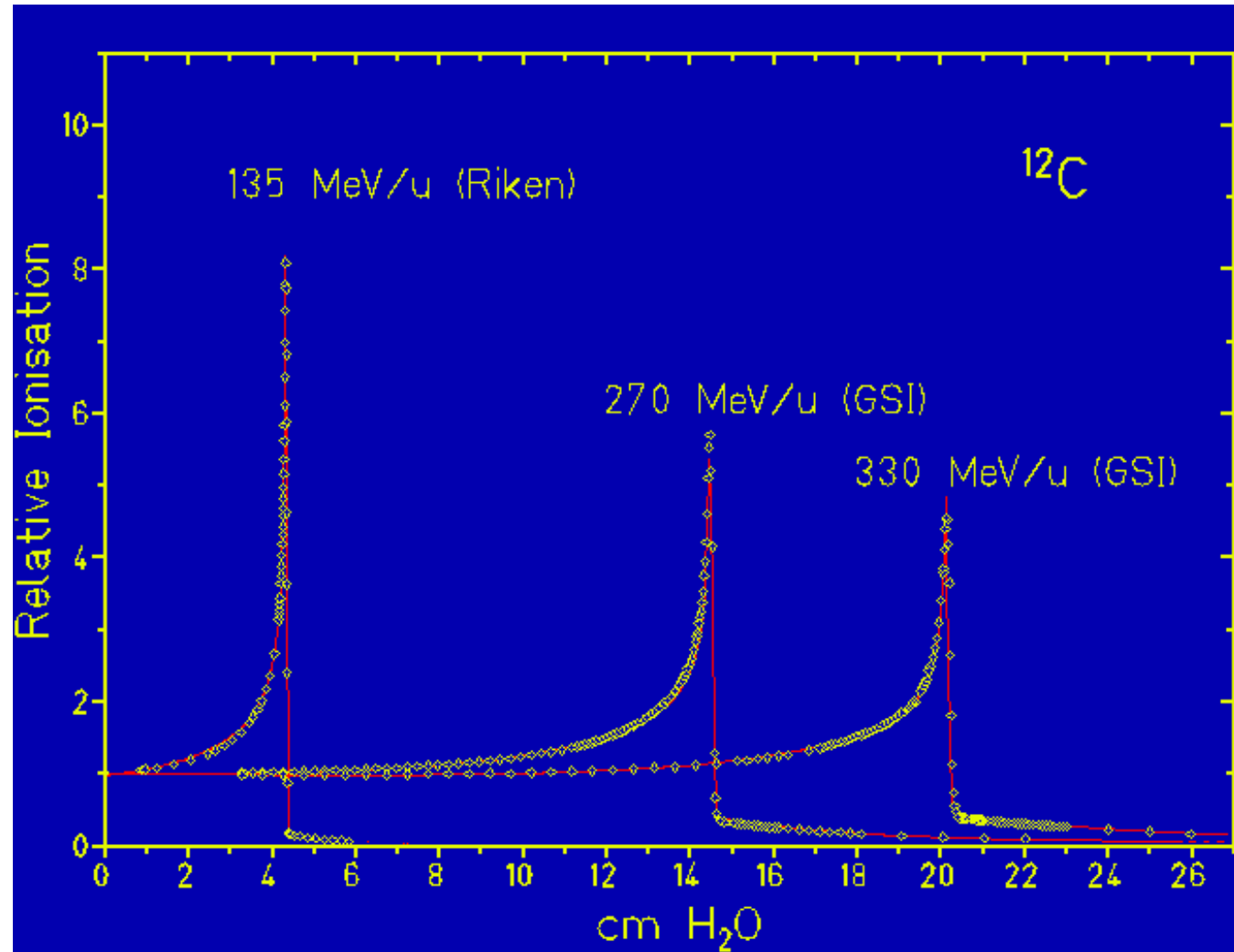
Behandlung mit Ionen reduziert Patientendosis signifikant



Ionisation durch ^{12}C

Position des Bragg-Peaks ist von der Energie der Ionen abhängig

Messungen und Berechnungen stimmen sehr gut überein



Schwerionentherapie

Therapiezentren:

- GSI Darmstadt
- National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan
- Hyogo Ion Beam medical Center (eröffnet 1.4.2001)

GSI: bisher 70 Patienten zumeist mit Hirntumoren erfolgreich behandelt
Bau eines Therapiezentrums geplant

Ionenstrahlen mit 2mm Radius können erzeugt werden

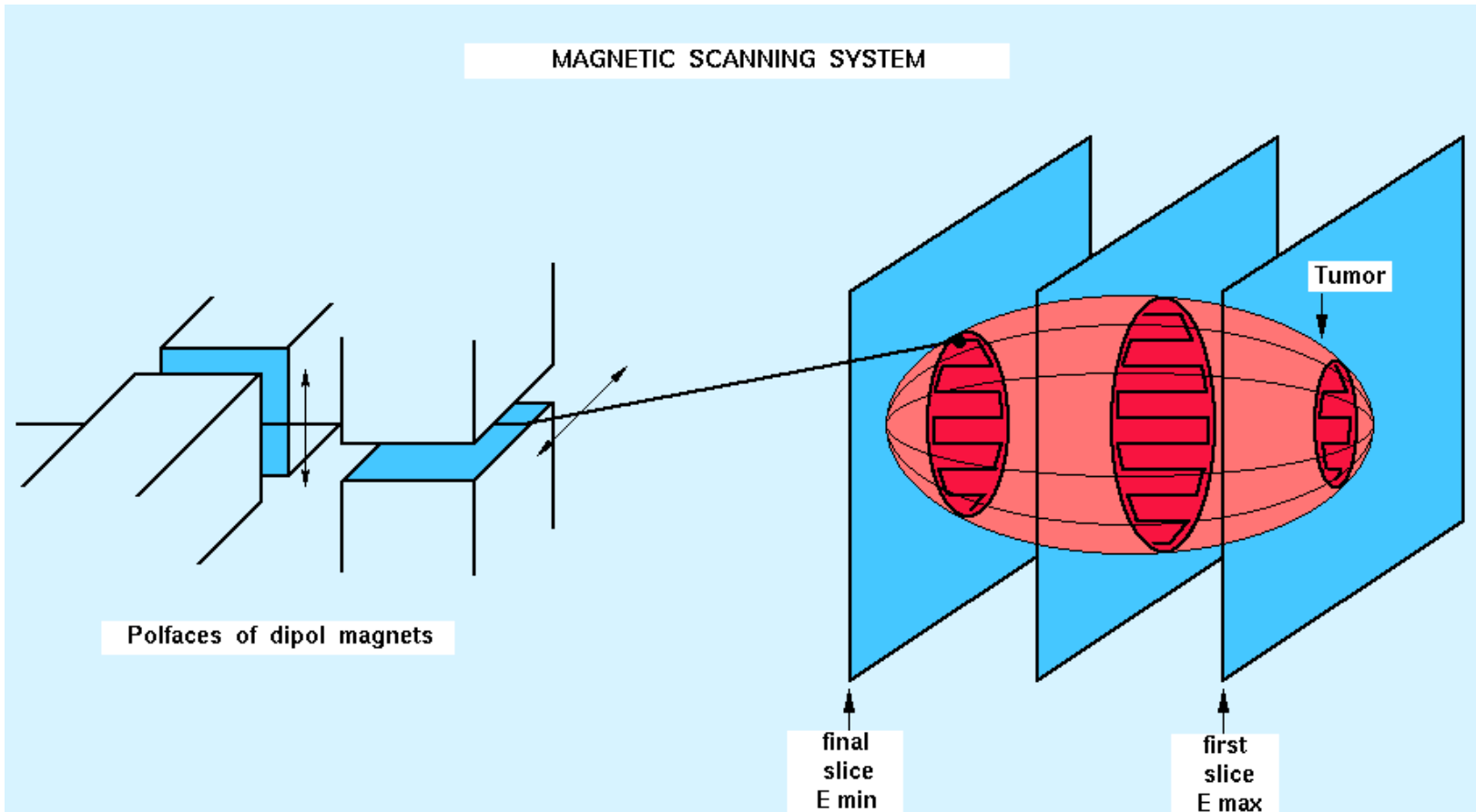
Schwerionenstöße können Kernreaktionen durchführen, bei denen auch Positron-emittierende Isotope entstehen.

-> Dosismessung mittels PET online möglich



Behandlung des ersten Patienten
1997 bei der GSI

Scanning System



Ionenstrahl tastet (wie Fernseher) verschiedene Orte im Tumor ab
Wirkungstiefe wird durch die Strahlenergie eingestellt

End of
lectures

