

Vorlesung 4

Karim Kouz

SS2017 2. Semester Biophysik

(I) Dosimetrie

Karim Kouz

SS2017 2. Semester Biophysik

Was ist Dosimetrie?

- Die Dosimetrie beschäftigt sich mit dem Abschätzen des Ausmaßes der schädlichen Wirkungen von ionisierender Strahlung
- Dies dient v.a. zur Prophylaxe bzw. der Vermeidung von durch ionisierende Strahlung ausgelösten Folgen



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <https://www.lfp-berlin.de/personendosimetrie/gesamtuebersicht/>; <https://www.rtt.com/news/fukushima-contaminated-water-cleanup-deb/>

3

Strahlenbelastung in Deutschland

Effektive Jahresdosis einer Person durch ionisierende Strahlung in mSv im Jahr 2011 in Deutschland



Quelle: Parlamentsbericht der Bundesregierung 2013 zur Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung

Stand: Juni 2013

Karim Kouz, Biophysik SS2017

4

Energiedosis (D)

- Die Energiedosis ist die zentrale Größe der Dosimetrie – ihre Einheit ist das Gray (Gy):

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} = \frac{\Delta E}{\rho \cdot \Delta V} \left[\frac{\text{J}}{\text{kg}} = \text{Gy} \right]$$

- Sie gibt die von ionisierender Strahlung an einen Absorber abgegebene Energie, bezogen auf die Masse des bestrahlten Volumenelements, an
- Gültigkeit:
 - Für sämtliche Strahlungen
 - Keine Beschränkungen auf Energie oder Materie

Karim Kouz, Biophysik SS2017

5

Energiedosis (D)

- Probleme:
 - Anhand der Energiedosis können keine Aussagen über die Folgen der Bestrahlung gemacht werden – es ist nur feststellbar, wie groß die physikalische Strahlenbelastung war
 - Die Energiedosis ist aufgrund der sehr kleinen absorbierten Energie schlecht messbar
- Beispielrechnung:
 - Eine Ganzkörper-Energiedosis von 6-8 Gy führt bereits zum Tod
 - Wird dieselbe Energie in vollem Umfang zum Erwärmen des Gewebes genutzt, so entspräche dies einer Temperaturerhöhung von:



$$\Delta T = \frac{Q}{m \cdot c} = \frac{8 \text{ J}}{1 \text{ kg} \cdot 3500 \frac{\text{J}}{\text{kg} \cdot \text{K}}} = 0,0023 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach <http://www.praxis.de/fieber-messen-egal-wo-die-waerheit-ueber-fieber>

6

Physikalische vs. Biologische Dosimetrie

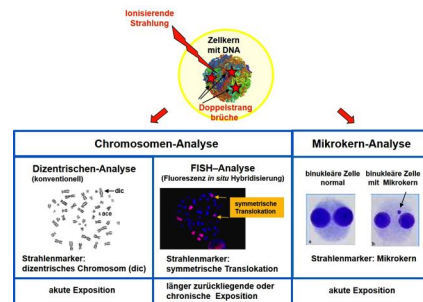
• Physikalische Dosimetrie:

- Durch physikalische Messmethoden die absorbierte Dosis an einer bestimmten Stelle im Gewebe bestimmen
- Praktisch kann jedoch nur die absorbierte Energie in Luft bestimmt werden



• Biologische Dosimetrie:

- Methode um nach einer vermuteten übermäßigen Strahlenbelastung eine Dosis auf Grundlage von Untersuchungen auf Zellebene abzuschätzen
- Dies ermöglicht eine Berücksichtigung der individuellen Strahlenempfindlichkeit bei der Beurteilung der Strahleneffekte im Menschen



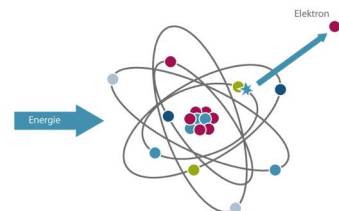
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.slowey.com/EJ2000.htm>; http://www.ifs.de/GI/chemie/physik/dosimetrie/akute-strahlenbelastung/akute-strahlenbelastung.htm?jessonde=10236808000678109872206578801_00449

7

Einteilung der ionisierenden Strahlungen

- Ionisierende Strahlung: Jede Teilchen- oder elektromagnetische Strahlung, die in der Lage ist, aus Atomen oder Molekülen Elektronen zu entfernen
- Direkt ionisierende Strahlungen („Strahlungen mit Ladung“):
 - Alpha-Strahlung
 - Beta-Strahlung
 - Protonen-Strahlung
- Indirekt ionisierende Strahlungen („Strahlungen ohne Ladung“):
 - Neutronen-Strahlung
 - Gamma-Strahlung
 - Röntgen-Strahlung
 - Harte UVC-Strahlung



Karim Kouz, Biophysik SS2017

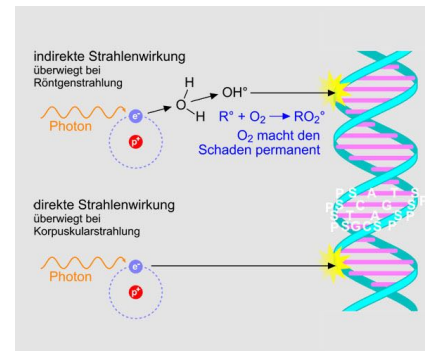
Quelle: <http://www.medicalladition.com/wp-content/uploads/2014/07/1713>

8

Mechanismus der Strahlenschädigung

- Biologische Wirkungen beruhen auf der Absorption der Strahlung
 - Findet keine Absorption statt, so kann auch keine Wirkung/Veränderung auftreten
 - Man unterscheidet zwischen:
 - Primärschädigung (direkte Schädigung)
 - Sekundärschädigung (indirekte Schädigung)
 - Reversibler Schädigung
 - Irreversibler Schädigung
- indirekte Strahlenwirkung
überwiegt bei
Röntgenstrahlung

Photon

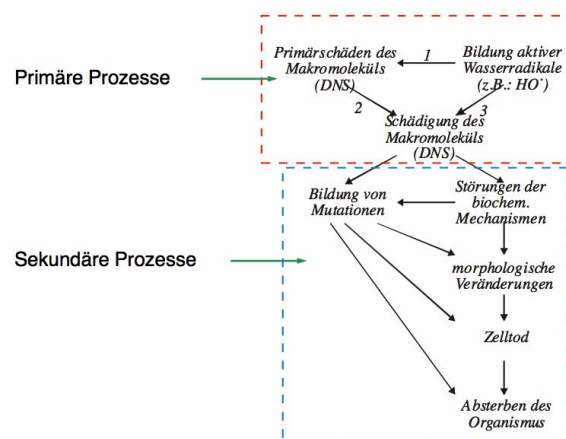


Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: http://www.vetsuisse-bern.ch/~vet-int/jernmodule/html/print_all.html?radiusofvet%7Cradgenera%7Cradbio%7Ccellularradbio

9

Mechanismus der Strahlenschädigung



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Vorlesungsskript Biophysik 2. Semester "Dosimetrie der ionisierenden Strahlungen" Semmelweis Universität Budapest SS 2017

10

Absorption der Strahlung

- Die durch die Strahlung im Gewebe deponierte Energie führt zur Ionisation
- Ionisation führt zum Aufbrechen kovalenter Bindungen/Doppelstrangbrüchen
- Direkte Schädigung: Energieabsorption und biologische Wirkung finden im selben Molekül statt, z.B.:
 - Spaltung eines DNA-Doppelstrangs oder DNA-Einzelstranges
 - Ausbildung von Thymindimeren



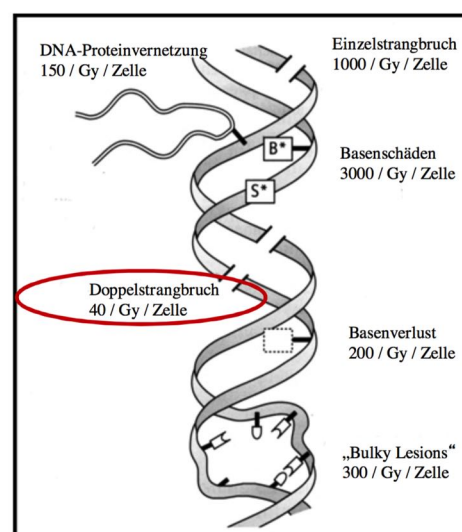
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.tagesspiegel.de/Wissen/dosis-und-wirkung-radioaktiver-strahlung-ent-ae-auf-das-erfolg/3994108.html>

11

DNA-Schäden

- DNA-Basenschäden: Modifikation oder Verlust (Deletion) einer Base
- Desoxyribose-Veränderungen
- DNA-Einzelstrangbrüche
- DNA-Doppelstrangbrüche
- DNA-DNA und DNA-Protein-Vernetzungen (crosslinks)
- Multiple (komplexe) Läsionen
- Unterschieden wird zwischen reversiblen und irreversiblen Schäden



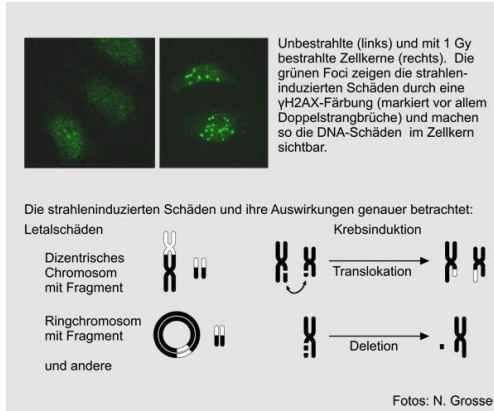
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Vorlesungsskript „Biologische Grundlagen der Strahlenbiologie“, A. Kaabe, 21.01.2015, Universität Hamburg

12

DNA-Schäden

- Problematische Schäden sind Doppelstrangbrüche (DSB)
- Ca. 4% der DSB werden nicht bzw. falsch repariert:
 - Azentrische Fragmente: letale Schäden/Zellinaktivierung
 - Translokationen: nicht-letale Schäden/Zelltransformation



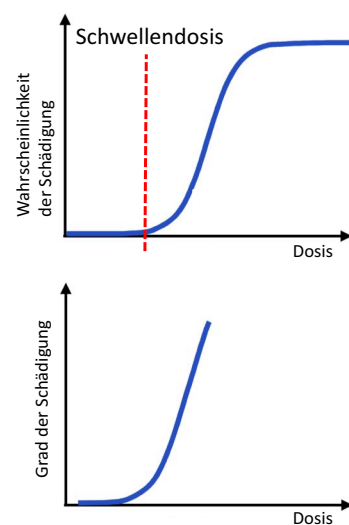
Karim Kouz, Biophysik SS2017

13

Quelle: http://www.vetuisse-bench.ch/vet-in/vermodule/hmi/port_aj.htm (früher: http://www.vetuisse-bench.ch/vet-in/vermodule/hmi/port_aj.htm)

Deterministische Wirkung

- Zellinaktivierung durch letale Schäden
- Findet sich z.B. in der Strahlentherapie:
 - Tumornekrose
 - Schädigung von Normalgewebe
- Funktion der Gewebe bleibt erhalten, bis die Menge an zerstörten Zellen eine Grenze überschritten hat (Schwellendosis = Toleranzdosen der Gewebe)
- Der Grad der Schädigung nimmt mit der Höhe der Dosis zu
- Beispiele:
 - Abnahme der Leukozyten
 - Erythem
 - Vorübergehende/bleibende Sterilität

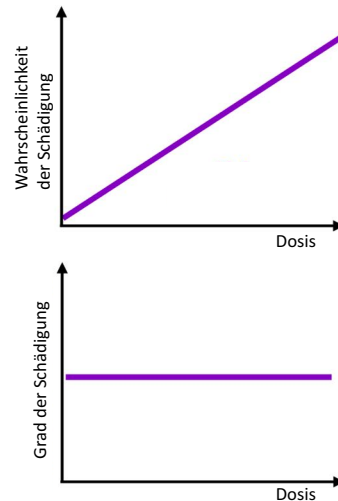


Karim Kouz, Biophysik SS2017

14

Stochastische Wirkung

- Zelltransformation durch nicht-letale Schäden
- Eine Erhöhung der Dosis erhöht die Wahrscheinlichkeit der Tumorentstehung durch:
 - Überleben der betroffenen Zelle
 - Mutationen
- Eine Erhöhung der Dosis erhöht nicht den Grad der Schädigung
- Es gibt keinen Grenzwert, unter dem gar keine Schäden auftreten (kein unterer Grenzwert)
- Die Schädigung kann erst Jahre später manifest werden und somit lange unbemerkt bleiben
- Beispiele: Entstehung von bösartigen Tumoren (Leukämien, Karzinomen,...)



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach Seminarfolie „Strahlentherapie: Strahlenbiologische Grundlagen Mamma, Nebenwirkungen“, A. Raabe, 10.2015, Universität Hamburg

15

Strahlenwirkung auf den Organismus

- Ob und in welchem Ausmaß eine Strahlenexposition des Organismus zu gesundheitlichen Schäden führt, hängt ab von:
 - Der absorbierten Strahlenmenge
 - Der Strahlenart
 - Dem hauptsächlich betroffenen Organ/Gewebe

	Deterministische Strahlenschäden	Stochastische Strahlenschäden
Beschreibung	Meist unmittelbar auftretende Schäden an Geweben und Organen	Später auftretende Schäden aufgrund von Zellen, deren DNA (Erbinformation) geschädigt wurde
Ursache des Schadens	Abtötung oder Fehlfunktionen zahlreicher Zellen	Mutationen und nachfolgende Vermehrung von einzelnen mutierten Zellen (Körperzellen oder Keimzellen)
Dosis-Abhängigkeit	Je höher die Strahlendosis, desto schwerer der Strahlenschaden	Je höher die Strahlendosis, desto höher die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Strahlenschadens
Dosis-Schwellenwert	ca. 500 Millisievert (mSv); beim ungeborenen Kind ca. 50 bis 100 mSv	Nicht vorhanden
Beispiele	Rötungen der Haut, Haarausfall, Unfruchtbarkeit, akute Strahlenkrankheit, Fehlbildungen und Fehlentwicklungen des Gehirns beim Ungeborenen	Krebs, Leukämie, vererbare Effekte

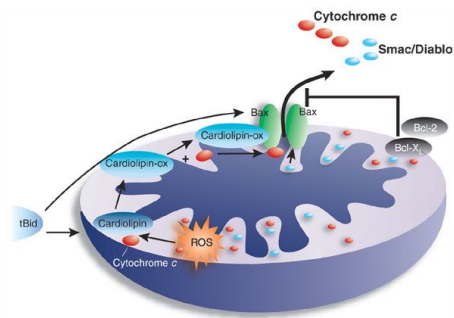
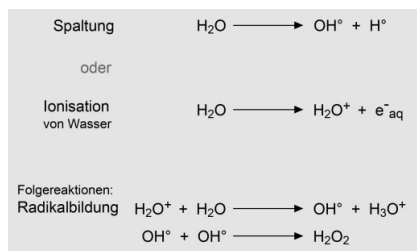
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.bfs.de/DE/themen/ion/wirkung/einfuehrung/einfuehrung.html>

16

Indirekte biologische Wirkung

- Energieabsorption und biologische Wirkung finden in unterschiedlichen Molekülen statt, z.B.:
 - Spaltung von Sauerstoff in reaktive Radikale
 - Spaltung von Wasser in reaktive Radikale
 - Peroxidbildung
- Die dabei entstehenden Moleküle sind zytotoxisch



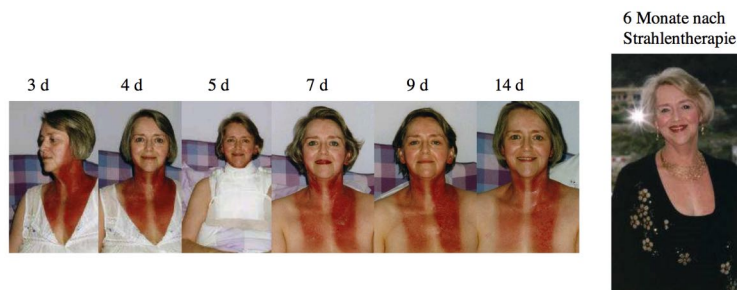
Karim Kouz, Biophysik SS2017

17

Quelle: http://www.ettislab-ben.ch/~mim/ferromodul/hm1/prim_all.htm (Präzisionsurkunde) http://www.ettislab-ben.ch/~mim/ferromodul/hm1/prim_all.htm (Präzisionsurkunde) http://www.ettislab-ben.ch/~mim/ferromodul/hm1/prim_all.htm (Präzisionsurkunde)

Folgen der Strahlenschädigung

- Unterschieden werden muss zwischen **akuten** und **späten** (Neben)Wirkungen
- Akutreaktionen sind vorübergehend, z.B. entzündliche Reaktionen (Erythem der Haut)
- Spätschäden heilen nicht ab, sondern sind progredient, z.B. Fibrose, Herz- und Lungentoxizität



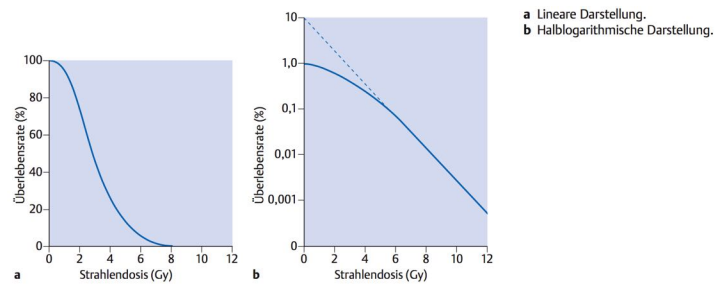
Karim Kouz, Biophysik SS2017

18

Quelle: http://www.fashioneas.com/Radiation_4.htm

Wichtige Dosiswerte

- Letale Dosis (LD):
 - Diejenige Dosis, die innerhalb von 30 Tagen bei 100% der bestrahlten Personen zum Tod führt
 - $D > 6 - 8 \text{ Gy}$ (bei Ganzkörperbestrahlung)
- Halbletale Dosis (LD_{50}):
 - Diejenige Dosis, die innerhalb von 30 Tagen bei 50% der bestrahlten Personen zum Tod führt
 - $D > 3 - 4 \text{ Gy}$ (bei Ganzkörperbestrahlung)



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Duale Reihe Radiologie 3. Auflage: M. Reiser, F.-P. Kuhn, Thieme Verlag

19

Ionendosis (X)

- Da die Messung der Energiedosis sehr schwierig ist, wird zunächst eine andere Größe bestimmt, die Ionendosis:

$$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m_{\text{Luft}}} \left[\frac{\text{C}}{\text{kg}} \right]$$

Quotient aus der in einem Luftvolumen durch die Strahlung freigesetzten Ladungsmenge eines Vorzeichens (Q) und der Masse dieses Luftvolumens (m).

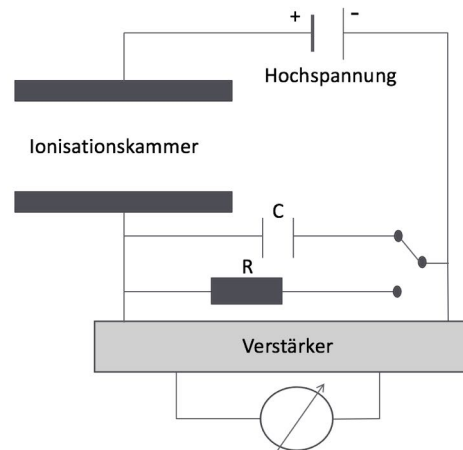
- Gültigkeit:
 - Für Röntgen-/Gamma-Strahlung
 - In dem Medium Luft
 - Photonenenergien bis 3 MeV
 - Bei vorliegendem Elektronengleichgewicht (bestimmte Materialwahl der Platten des Plattenkondensators)

Karim Kouz, Biophysik SS2017

20

Ionisationskammer

- Die Ionisationskammer gehört zur Gruppe der Gasionisationsdetektoren/Zählrohre
- Die Kammer ist mit Füllgas (Luft oder Argon) gefüllt
- Eintretende ionisierende Strahlung erzeugt freie Elektronen und Gas-Ionen
- Die erzeugten Ladungsträger werden im elektrischen Feld des Plattenkondensators getrennt und wandern zur jeweiligen Seite des Plattenkondensators = Stromfluss
- Die Ströme sind sehr klein (nA/pA), sodass ein Messverstärker benötigt wird
- Durch den Einbau eines Widerstands und eines Kondensators und die Parallelschaltung des Messgerätes zu diesen können Spannungsimpulse gemessen werden



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Karim Kouz (November 2016)

21

Spannungsmessung am Widerstand

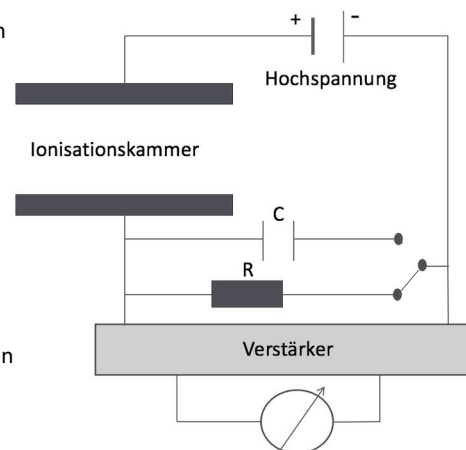
- Am Widerstand kann eine Spannung gemessen werden, sofern ein Strom fließt:

$$U = I \cdot R = \frac{Q}{t} \cdot R \sim \frac{X}{t}$$

Ohm'sches Gesetz

Definition der Stromstärke

- An dem Widerstand kann also die Ionendosisleistung gemessen werden



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Karim Kouz (November 2016)

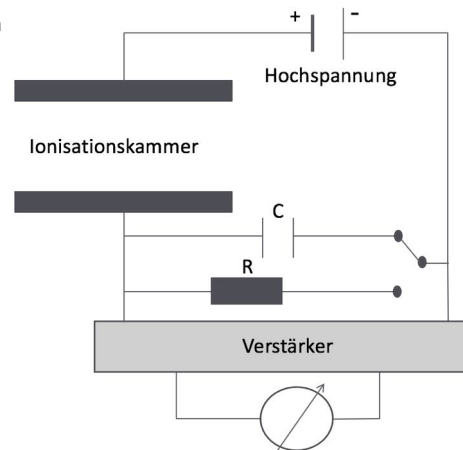
22

Spannungsmessung am Kondensator

- Am Kondensator kann ebenfalls eine Spannung gemessen werden, sofern ein Strom fließt:

$$U = \frac{Q}{C} \sim X$$

- An dem Kondensator kann also die Ionendosis gemessen werden



Karim Kouz, Biophysik SS2017

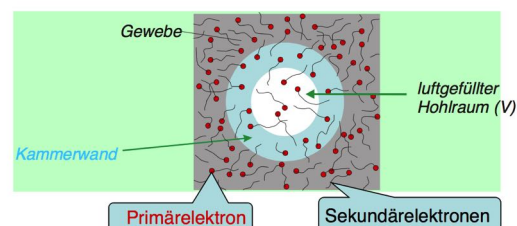
Quelle: Karim Kouz (November 2016)

23

Elektronengleichgewicht

- Ionisationskammern gibt es zur Kontrolle von therapeutischen Bestrahlungen in Form von kleinen in Körperhöhlen platzierbaren sogenannten Fingerhutkammern
- Das Elektrongleichgewicht – für das die Ionendosis definiert ist – kann anhand dieses Messsystems erklärt werden:
 - Während der Messung entstehen sowohl inner- als auch außerhalb des Messvolumens Sekundärelektronen
 - Ein Teil davon tritt in das Messvolumen ein, ein anderer Teil verlässt es wiederum
 - Elektrongleichgewicht liegt dann vor, wenn die Zahl der austretenden Elektronen mit der Zahl der eintretenden Elektronen übereinstimmt

Zur Ionendosis tragen hauptsächlich die Sekundärelektronen bei.



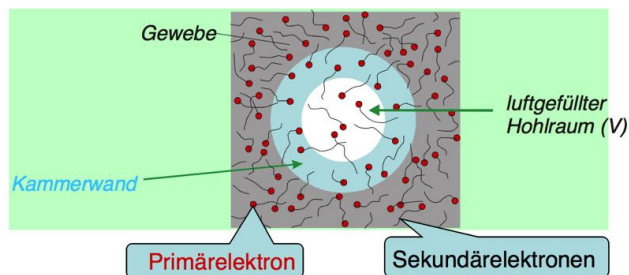
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Vorhangsdipt Biophysik 2. Semester "Dosismetrie der ionisierenden Strahlungen" Sommersemester Universität Budapest SS2017

24

Elektronengleichgewicht

- Technische Voraussetzungen für das Elektronengleichgewicht sind:
 - Das Material der Kammerwand hat aus Sicht der Ionisation ähnliche Eigenschaften wie Luft (luftäquivalentes Material)
 - Die Kammerwand ist ausreichend dick, sodass die im Gewebe entstandenen Elektronen nicht in die Kammer gelangen



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Vorlesungsskript Biophysik 2, Semester "Diplomierter Strahlentherapeut" Sommersemester 2017

25

Ionendosis und Energiedosis

- Um ein Ionenpaar in Luft zu erzeugen, sind rund 34 eV nötig
- Mit Hilfe dieses Faktors lässt sich die Ionendosis in die Energiedosis in Luft umrechnen:

$$D_{Luft} = f_0 \cdot X$$

$$f_0 = 34 \frac{\text{J}}{\text{C}}$$

- Im Elektronengleichgewicht gilt zudem (unterhalb von 0,6 MeV):

$$\frac{D_{Gewebe}}{D_{Luft}} = \frac{\mu_{m,Gewebe}}{\mu_{m,Luft}}$$

$$D_{Gewebe} = D_{Luft} \cdot \frac{\mu_{m,Gewebe}}{\mu_{m,Luft}} = f_0 \cdot X \cdot \frac{\mu_{m,Gewebe}}{\mu_{m,Luft}}$$

Karim Kouz, Biophysik SS2017

26

Ionendosis und Energiedosis

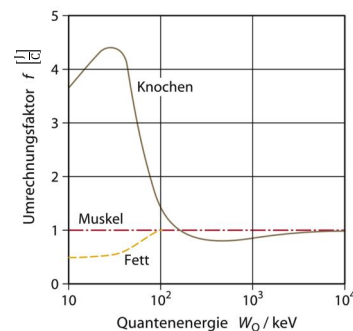
- Die Energiedosis im Gewebe lässt sich aus der gemessenen Ionendosis wie folgt berechnen:

$$D_{\text{Gewebe}} = D_{\text{Luft}} \cdot \frac{\mu_{m,\text{Gewebe}}}{\mu_{m,\text{Luft}}} = f_0 \cdot X \cdot \frac{\mu_{m,\text{Gewebe}}}{\mu_{m,\text{Luft}}}$$

- Die oben genannte Gleichung kann man durch Zusammenfassen von Faktoren vereinfachen:

$$D_{\text{Gewebe}} = f \cdot X$$

f ist der sogenannte Umrechnungsfaktor des Gewebes und abhängig von der Quantenenergie der Strahlung.



Quelle: Verändert nach Hart, Physik für Mediziner, 14. Auflage, Springer-Verlag (S. 341)

Karim Kouz, Biophysik SS2017

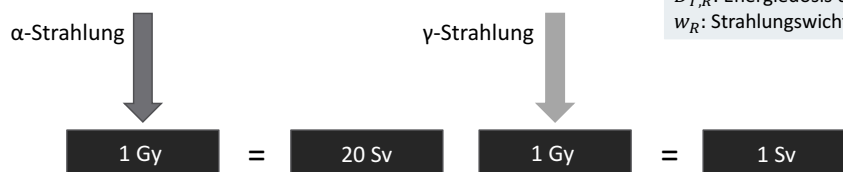
27

Äquivalentdosis (H_T)

- Verschiedene Strahlungen verursachen in unterschiedlichem Maß biologische Schäden, bedingt durch ihre unterschiedlichen Ionisationsfähigkeiten
- Je größer die Ionisationsfähigkeit, desto größer ist die **Relative Biologische Wirksamkeit (RBW)**
- Strahlungen werden daher nach dem Maß ihrer Ionisationsfähigkeit gewichtet:

$$H_T = D_{T,R} \cdot w_R \quad \left[\frac{\text{J}}{\text{kg}} = \text{Sv} = \text{Sievert} \right]$$

$D_{T,R}$: Energiedosis der Strahlung R in einem Organ T
 w_R : Strahlungswichtungsfaktor



Karim Kouz, Biophysik SS2017



Quelle: Karim Kouz (03/2016)

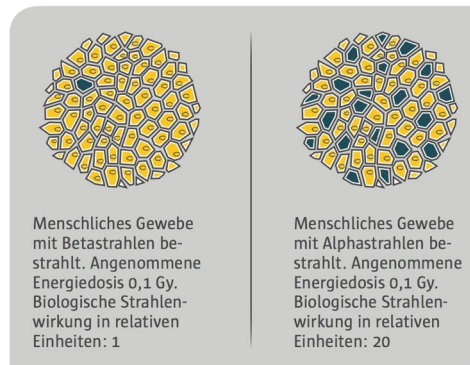
28

Äquivalentdosis (H_T)

- Verschiedene Strahlungen verursachen in unterschiedlichem Maß biologische Schäden, bedingt durch ihre unterschiedlichen Ionisationsfähigkeiten

Tab. 9.01
Strahlungs-Wichtungsfaktoren
nach Strahlenschutzverordnung

Abb. 9.02
Bei gleicher Energiedosis rufen
Alphastrahlen eine größere biologische
Wirkung hervor als Betastrahlen
 intakte Zelle
 geschädigte Zelle



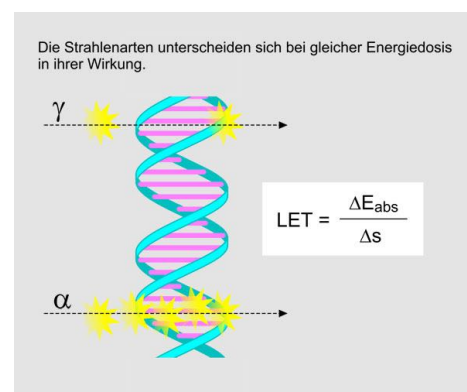
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.kernenergie.de/kernenergie-waert/doc/kvwa/01baa/wissen.pdf>

29

Strahlungswichtungsfaktoren

Art der Strahlung	Energiebereich	w_R
Photonen	Alle Energien	1
Elektronen (auch β^-)	Alle Energien	1
Neutronen	< 10 keV	5
	10 keV – 100 keV	10
	100 keV – 2 MeV	20
	2 MeV – 20 MeV	10
	> 20 MeV	5
Protonen	> 2 MeV	5
Alphateilchen, Spaltfragmente, Schwerionen	Alle Energien	20



LET: linearer Energietransfer

Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: http://www.weltis-berlin.de/~ve-ml/vermodule/physik/print_all.html?radourweth/Coagener/K2/Crabbio/CrabbioBio

30

Zusammenfassung: Äquivalentdosis

- Der Strahlungswichtungsfaktor gibt an, um wieviel mal stärker die stochastische Wirkung der gegebenen Strahlung ist als die der Gamma- oder Röntgenstrahlung
- Die Messgröße **Energiedosis** wird mit der Einheit **Gray (Gy)** angegeben
- Die Bewertungsgröße **Äquivalentdosis** wird mit der Einheit **Sievert (Sv)** angegeben
- Die Einheit Sievert zeigt also an, dass die Strahlungsdosis nach ihrer biologischen Wirksamkeit gewichtet wurde

Karim Kouz, Biophysik SS2017

31

Äquivalentdosis

- Wirken unterschiedliche Strahlungen gleichzeitig, so gilt für die Äquivalentdosis:

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R}$$

- 1 Sievert ist diejenige Dosis einer ionisierender Strahlung, die einen biologischen Effekt vom selben Ausmaß wie eine Röntgen- oder Gamma-Strahlung mit einer Energiedosis von 1 Gy verursacht

Karim Kouz, Biophysik SS2017

32

Gewebe-Wichtungsfaktor (w_T)

- Organe/Gewebe sind unterschiedlich empfindlich gegenüber Strahlung
- Der Gewebe-Wichtungsfaktor beschreibt die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Organe und Gewebe des menschlichen Körpers relativ zueinander
- Dabei handelt es sich um über die Bevölkerung und beide Geschlechter gemittelte Werte
- Der Gewebewichtungsfaktor drückt die Wahrscheinlichkeit der relativen stochastischen Schädigung des bestrahlten Gewebes aus:

$$\sum_T w_T = 1$$

Organe/ Gewebe	Gewebewichtungsfaktor
Keimdrüsen	0,20 (0,25)
Knochenmark (rot)	0,12
Dickdarm	0,12
Lunge	0,12
Magen	0,12
Blase	0,05
Brust	0,05
Leber	0,05
Speiseröhre	0,05
Schilddrüse	0,05 (0,03)
Haut	0,01
Knochenoberfläche	0,01 (0,03)
Andere	0,05

Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: übernommen und verändert aus <http://www.kernfragen.de>

33

Effektivdosis (E)

- Mit Hilfe des Gewebe-Wichtungsfaktors lässt sich die Effektivdosis definieren als:

$$E = H_T \cdot w_T \quad [\text{Sv}]$$

- Wie auch bei der Äquivalentdosis gilt:

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T$$

Karim Kouz, Biophysik SS2017

34

Dosisleistung

- Die Dosisleistung ist definiert als:

$$Dosisleistung = \frac{Dosis}{Expositionszeit} \quad P_D = \frac{\Delta D}{\Delta t} \quad \left[\frac{\text{mGy}}{\text{h}}; \frac{\mu\text{Gy}}{\text{h}} \right]$$

- Für einen punktförmigen Gammastrahler in Luft gilt:

$$P_D = K_\gamma \cdot \frac{A}{r^2} \longrightarrow D_{Luft} = K_\gamma \cdot \frac{A \cdot t}{r^2} \quad \text{A: Aktivität}$$

- K_γ ist die sogenannte Dosiskonstante und bei Luftabsorbens nur von der Energie der Strahlung abhängig und somit charakteristisch für das jeweilige Isotop – ihre Einheit ist $\frac{\mu\text{Gy}_{\text{Luft}} \cdot \text{m}^2}{\text{GBq} \cdot \text{h}}$

Karim Kouz, Biophysik SS2017

35

Thermolumineszenzdosimeter (TLD)

- Gehört zur Gruppe der Festkörperdetektoren
- Detektormaterial: meist mit Magnesium (Mg) dotiertes Lithiumfluorid (LiF)
- Durch die Dotierung entstehen langlebige Zwischenzustände (Traps), die energetisch relativ stabil sind (metastabil)
- Bei Bestrahlung speichern die Detektoren einen geringen Anteil der eingestrahnten Energie in Form von angeregten Elektronen aus dem Valenzband auf den Traps
- Wird das bestrahlte TLD in einem speziellen Ofen erhitzt, so gelangen die Elektronen aus den Traps und können mit ihrem Mutterion unter Abgabe von Lichtquanten rekombinieren

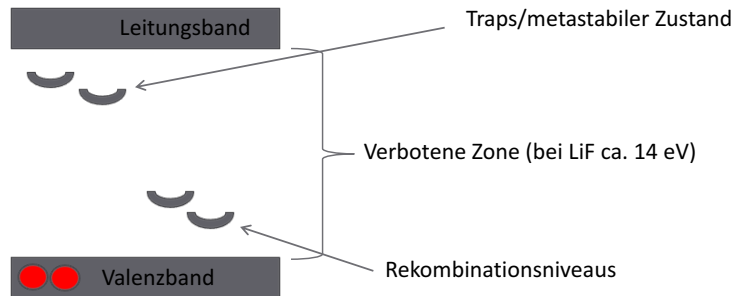


Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <https://www.klinikum.uni-hd.de/bio/Messsysteme/2097.0.html>, Strahlungsmessung und Dosimetrie, Krieger, 2. Auflage, Springer

36

Funktionsweise des TLD



Während des Erhitzens „fallen“ einige Elektronen auch wieder auf die Traps. Die Auswertung dieser ist möglich, wenn man längere Zeit erhitzt, sodass schließlich alle Elektronen auf das rekombinante Niveau gelangen und Licht emittieren.

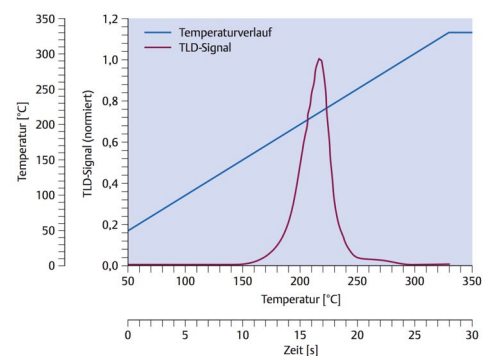
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Karim Kouz (03/2013)

37

Funktionsweise des TLD

1. Bestrahlung regt Elektronen an – diese gelangen dadurch in das Leitungsband
2. Ein Teil der angeregten Elektronen fallen nach der Anregung auf die Traps (und nicht auf das Valenzband) – dies geschieht strahlungsfrei
3. Die „eingefangenen“ Elektronen können die Traps nicht verlassen
4. Hitzezufuhr (Auswertung) bei knapp 200°C regt die Elektronen erneut an; sie können die Falle verlassen (Aktivierungsenergie)
5. Die angeregten Elektronen können auf das Rekombinationsniveau gelangen – dabei findet Lichtemission (unterschiedlicher Energie/Wellenlänge) statt
6. Das emittierte Licht kann mit Lichtdetektoren gemessen werden und ist proportional zur Energiedosis
7. Die Elektronen auf dem Rekombinationsniveau gelangen strahlungsfrei zurück in den Grundzustand



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Duale Reihe Radiologie 3. Auflage, M. Reiser, F.-P. Kuhn; Thieme Verlag

38

Thermolumineszenzdosimeter

- Das TLD ist ein rein passives Dosimeter – d.h. die Strahlendosis kann erst nachträglich gemessen werden und nicht während der eigentlichen Strahlenbelastung
- Gefährdende Expositionen können somit erst nachträglich erfasst werden
- Durch seine geringe Größe ist das TLD platzsparend und kann für in-vivo-Messungen während der Strahlentherapie verwendet werden
- Während des Erhitzens und der Lichtemission werden verschiedene Wellenlängen emittiert, da die Rekombinationsniveaus verschiedene diskrete Energieniveaus aufweisen



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.siebold-laboratories.at>

39

Filmdosimeter

- Das Filmdosimeter – ein passives Dosimeter – enthält in seinem Inneren einen photographischen Film/Röntgenfilm, der lichtdicht eingebaut ist
- In das Dosimeter eindringende Strahlung kann den Film schwärzen (photochemische Wirkung)
- Durch die Bestimmung der Filmschwärzung kann auf die Dosisleistung und unter Berücksichtigung der Expositionsdauer auf die Dosis geschlossen werden
- Zusätzliche Filter bzw. unterschiedliche Dicken dieser lassen einen Rückschluss auf die Energie und Art der Strahlung zu



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de>

40

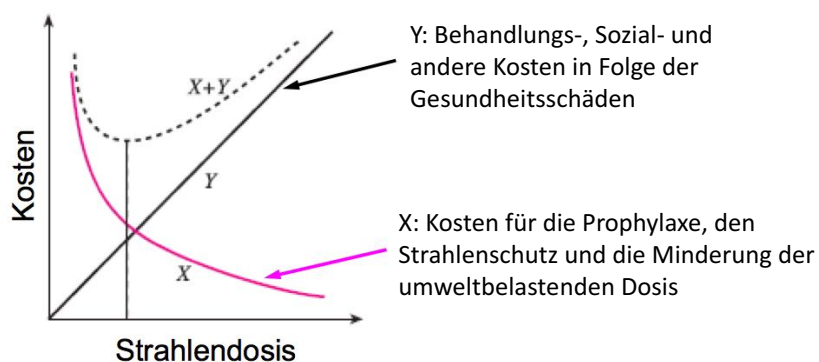
Strahlenschutz

- Strahlenschutz bzw. Strahlenhygiene bauen auf mehreren Säulen auf:
 - Rechtfertigung einer Tätigkeit
 - Optimierung des Schutzes
 - Individuelle Dosisbeschränkung
- Rechtfertigung einer Tätigkeit: Ist der zu erwartende medizinische Nutzen so groß, um eine Strahlenbelastung und evtl. damit einhergehende Schädigung zu rechtfertigen?
- Optimierung des Schutzes: Hier gilt v.a. das ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable/so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar), das eng verknüpft ist mit der „Kosten-Risikofunktion“
- Individuelle Dosisbeschränkung:
 - Personen/Nachkommen vor erhöhter Wahrscheinlichkeit einer Strahlenschädigung schützen
 - Unter der deterministischen Schwellendosis bleiben
 - Das Risiko der stochastischen Schäden durch berufliche Belastung muss kleiner als das allgemeine Risiko von Berufsunfällen bleiben

Karim Kouz, Biophysik SS2017

41

Kosten-Risikofunktion



Karim Kouz, Biophysik SS2017

42

Quelle: Vorlesungsskript Biophysik 2. Semester, SS2012, Semmelweis Universität Budapest

Dosisbeschränkungen

	Berufliche Strahlenexposition (mSv/Jahr)	Bevölkerung (mSv/Jahr)
Effektive Dosis	20	1
Äquivalentdosis (Augenlinse)	150	15
Extremitäten/Haut	500	50

Dieser Wert ist ein Durchschnittswert innerhalb von 5 Jahren. D.h. in 5 Jahren ist die maximale Strahlenexposition auf 100 mSv begrenzt. Maximal darf pro Jahr jedoch die Grenze von 50 mSv nicht überschritten werden.

Karim Kouz, Biophysik SS2017

43

(II) Strahlentherapie

Karim Kouz

SS2017 2. Semester Biophysik

Was ist Strahlentherapie?

- Die Strahlentherapie ist eine der drei Hauptsäulen der onkologischen Therapie (neben Chirurgie und Chemotherapie)
- Sie nutzt die schädigende Wirkung ionisierender Strahlung aus – dabei können Tumorzellen mehr oder weniger gezielt durch Bestrahlung zerstört werden
- Bei jeder Therapie werden auch immer gesunde Zellen mitgeschädigt
- Ziel ist es, die Schädigung der gesunden Zellen zu minimieren und die der kranken Zellen zu maximieren
- Je nachdem, ob die Strahlung dem Patienten von außen oder innen appliziert werden soll, werden unterschiedliche Strahlenquellen gewählt



Die Strahlentherapie wird nicht nur zur Behandlung von Tumoren genutzt.

Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.monique-westenhausen.de/portfolio/science-technology/>

45

Zentrale Fragen der Strahlentherapie

- Welcher Strahlungstyp soll angewendet werden?
- Welche Dosis ist anzuwenden?
- Wie kann die benötigte Strahlung hergestellt werden?
- Wie erreicht die Strahlung das Zielorgan?
- Wie kann gesundes Gewebe geschützt werden?

Karim Kouz, Biophysik SS2017

46

Strahlungstypen

- Alpha-Strahlung
 - Beta-**Minus**-Strahlung
 - Beschleunigte Elektronen
 - Neutronen-Strahlung
 - Protonen-Strahlung
 - Röntgenstrahlung
 - Gamma-Strahlung
- Geringe Reichweite

Elektronen

Teilchenstrahlung

Photonen

Karim Kouz, Biophysik SS2017

47

Alpha-/Beta-Minus-Strahlung

- Reichweite im Gewebe:
 - Alpha-Strahlung: μm -Bereich
 - Beta-Minus-Strahlung: mm-Bereich
- Aufgrund der geringen Reichweite müssen diese Strahlungen dem Körper i.d.R. enteral/parenteral zugeführt werden
- Grundsätzlich unterscheidet man zwischen zwei Möglichkeiten der Applikation:
 - Direkte Implantation der Strahlenquelle in das Zielgewebe (z.B. Seeds) mit minimaler Schädigung von gesundem Gewebe
 - Verwendung von Tracer-Molekülen (auf dem Weg des Tracers werden umliegende gesunde Zellen geschädigt)



Karim Kouz, Biophysik SS2017

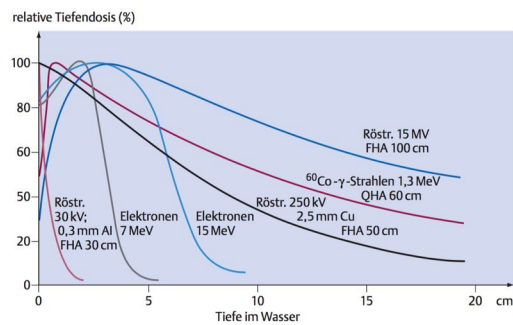
Quelle: <http://prostatatreib-rips.de/behandlung/bestrahlung/alpharad-vollge-ma-m-n-223-dichlorid/>

48

Beta-Minus-/Elektronenstrahlung

- Beta-Minus-Strahlung:
 - Kontinuierliches Spektrum/Energieverteilung
 - Maximalenergie ist abhängig von dem jeweiligen Isotop (ca. 1 – 5 MeV)
 - Reichweite ist stark begrenzt
- Elektronenstrahlung:
 - Diskrete Energiewerte sind mit Hilfe von Linearbeschleunigern erzeugbar (10 – 20 MeV)
 - Deutlich größere Reichweite als Beta-Minus-Strahlung
 - Tumoren müssen oberflächlich liegen
 - Die für die Beschleunigung nötigen Linearbeschleuniger oder Betatrone sind sehr teuer und kostenintensiv

Reichweite: ca. 1 cm/3 MeV



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Dose Rate Radiology 3. Auflage; M. Reiser, F.-P. Kuhn, Thieme Verlag

49

Photonenstrahlung

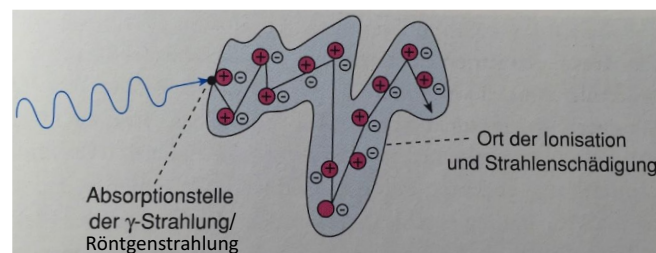
- Gamma-Strahlung:
 - Weist ein Linienspektrum (diskrete Energieniveaus) auf, das abhängig vom Isotopentyp ist
 - Typisch verwendete Aktivität: TBq
- Röntgen-Strahlung:
 - Weist ein kontinuierliches Spektrum auf (kann jedoch mit Filtern nahezu monochromatisch gemacht werden)
 - Hochenergetische Röntgenstrahlung wird durch Beschleunigung der Elektronen in mehreren Schritten mit z.B. Linearbeschleunigern durchgeführt
- Schwächung und Absorption beider Strahlungen folgt einem exponentiellen Prozess

Karim Kouz, Biophysik SS2017

50

Photonenabsorption

- Der Ort der Photonenabsorption ist nicht gleich dem Ort der Strahlenschädigung
- Entstandene Primärelektronen können viele weitere Sekundärelektronen freisetzen, die teilweise eine Reichweite von einigen Zentimetern besitzen
- Die Sekundärelektronen ionisieren gesundes und krankes Gewebe und rufen damit eine Schädigung hervor



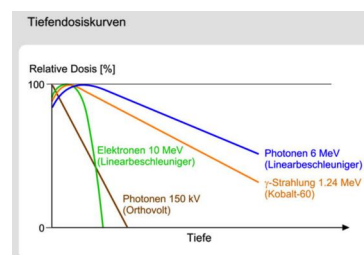
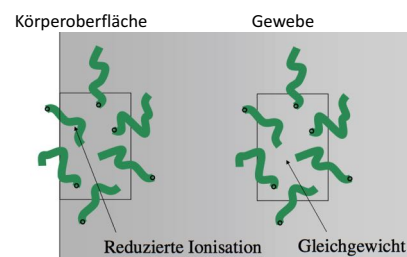
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach Biophysik für Mediziner, Damjanovich, Medicina Verlag

51

Vorgänge an der Körperoberfläche

- Bei der Verwendung hochenergetischer Photonen von außen erreichen diese zunächst die Körperoberfläche
- Die durch Ionisation entstandenen Elektronen aus der Oberfläche haben zwei verschiedene Möglichkeiten sich zu verhalten:
 - Sie können – da sie oberflächennah lokalisiert sind – aus dem Gewebe austreten und keine weitere Wirkung mehr hervorrufen
 - Sie können das Gewebe ionisieren und somit eine Wirkung hervorrufen
- An der Körperoberfläche findet somit eine reduzierte Ionisation statt – es herrscht kein Gleichgewicht
- Erst in tiefer gelegenen Geweben besteht ein Gleichgewicht – die Schädigung durch die Strahlung ist hier höher als an der Oberfläche



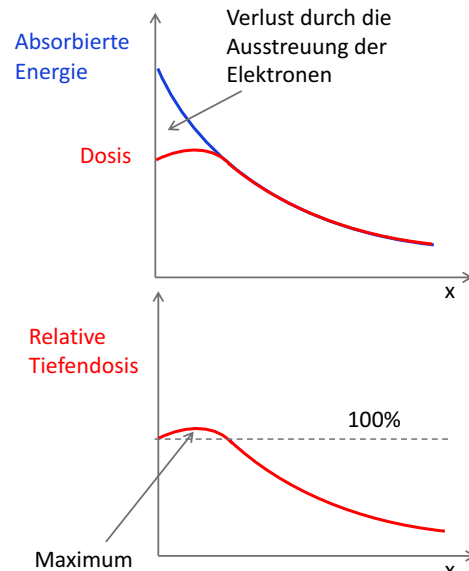
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach Biophysik für Mediziner, Damjanovich, Medicina Verlag. <http://www.vetsuisse-bern.ch/vet-intel/lemodule/14/mis/slide.html?radiusurfvet/radgeneral/radbio/radtherapyl4>

52

Relative Tiefendosis

- Da an der Körperoberfläche kein Gleichgewicht besteht, muss ein neues Maß für die Dosis eingeführt werden – die relative Tiefendosis
- Die Tiefendosis ist definiert als die Dosis in Abhängigkeit von der Gewebetiefe
- Bei der relativen Tiefendosis wird die Dosis an der Körperoberfläche als 100% angenommen
- Der „Verlust“ an der Körperoberfläche wird in der Strahlentherapie ausgenutzt, um die Haut bei Bestrahlung unter ihr liegender Organe zu schützen – es findet trotz dessen immer noch eine gewisse Schädigung der Haut statt

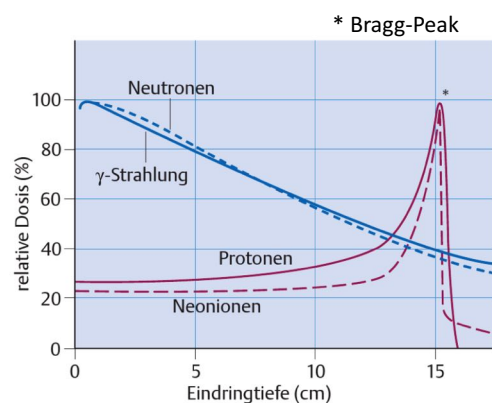


Karim Kouz, Biophysik SS2017

53

Protonenstrahlung

- Protonenstrahlung weist einige Besonderheiten auf, wodurch sie auch oft als ideale Strahlungsquelle bezeichnet wird
- Ein Großteil der Strahlungsenergie wird erst am Ende des zurückgelegten Weges – also in tieferen Schichten – abgegeben
- Gesundes Gewebe wird dadurch kaum geschädigt
- Protonen besitzen zudem eine scharf begrenzte Reichweite – Gewebe, die hinter dem Tumor liegen, bleiben dadurch geschont
- Eindringtiefe: 10 – 20 cm
- Nachteil: Protonen müssen sehr hohe Energien (von rund 500 MeV) erreichen, wodurch ihre Herstellung sehr teuer ist (Teilchenbeschleuniger)



Karim Kouz, Biophysik SS2017

54

Protonen-/Schwerionenstrahlung

- Protonen-/Schwerionenstrahlung hat zahlreiche Vorteile in der Therapie, gerade bei therapieresistenten Tumoren
- Anschaffungskosten: 120 Millionen Euro



Quelle: <http://www.swr.de/wissen/schwerionentherapie/-/de-66128/de-1031746/index.html>

Karim Kouz, Biophysik SS2017

55

Klassifikation nach Distanz der Strahlungsquelle

- Strahlentherapeutische Verfahren lassen sich nach der Distanz der Strahlungsquelle zum Körper einteilen

• Teletherapie (perkutane Strahlentherapie):

- Strahlenquelle und Tumor stehen nicht im direkten oder unmittelbaren Kontakt zueinander
- Die Bestrahlung des Tumors erfolgt aus der Entfernung



• Brachytherapie (Kurzdistanztherapie):

- Strahlenquelle und Tumor stehen im direkten oder unmittelbaren Kontakt zueinander
- Die Bestrahlung erfolgt aus dem Inneren des Tumors oder direkt neben dem Tumor



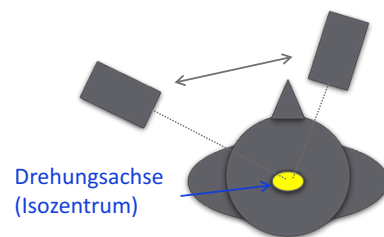
Quelle: <http://www.kkt-zoo.de/patienten/brachytherapie/interne/interne-brachytherapie.html>

Karim Kouz, Biophysik SS2017

56

Rotationsbestrahlung

- Bei diesem Verfahren kann die Strahlenquelle um die Körperachse des Patienten bewegt werden
- Im Mittelpunkt jedes Strahlenganges liegt jedoch immer das zu schädigende Tumorgewebe
- Umliegende Gewebe bekommen somit immer nur temporär die schädigende Strahlung ab, wobei der Tumor ständig bestrahlt wird



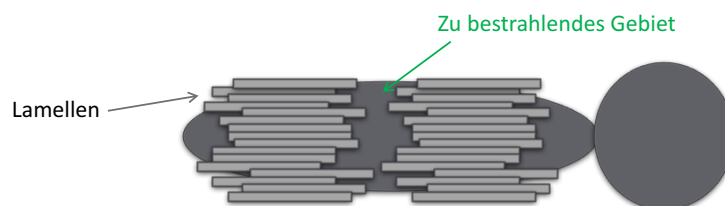
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Karim Kouz (03/2015)

57

Intensitätsmodulierte Radiotherapie

- IMRT = Intensitätsmodulierte Radiotherapie
- Form der Teletherapie, bei der die Strahlenquelle außerhalb des Körpers in einiger Entfernung lokalisiert ist
- Die Strahlung wird durch Kollimatoren auf genau vorher festgelegte und definierte Bereiche appliziert
- Durch Veränderung der Kollimatorlamellen (Lamellentechnik) kann der vorher festgelegte Bereich bzw. die Intensität/Dosis geändert werden



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Karim Kouz (03/2015)

58

Cyberknife

- Robotergestützter Linearbeschleuniger zur Radiochirurgie



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Cyberknife>

59

Gamma-Messer

- Das Gamma-Messer ist ein teletherapeutisches Verfahren
- In dem Gerät sind bis zu 200 Strahlenquellen lokalisiert, die gleichzeitig aus unterschiedlichen Richtungen den Tumor mit einer Gesamtaktivität von bis zu 100 TBq bestrahlen
- Der Patient wird vor der Behandlung genau in das Gerät gelegt und ausgerichtet – die Strahlenquelle bewegt sich nicht



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <http://www.akustikneuronum.info/cms/Akustikneuronum-Das-Gamma-Knife.php>

60

Brachytherapie: Implantation

- Bei diesem Verfahren wird die Strahlenquelle direkt in den Tumor implantiert, z.B. in Form von Seeds
- Seeds sind Kapseln, die mit einer Strahlungsquelle (z.B. ^{125}I) kurzer Halbwertszeit gefüllt sind
- Diese Kapseln verbleiben dauerhaft im Körper, da sie nach einiger Zeit (kurze Halbwertszeit) nicht mehr als Strahlungsquellen fungieren
- Die Positionierung der Strahlungsquellen erfolgt nicht intuitiv, sondern exakt berechnet und computergeführt



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Brachytherapie>; <http://www.paracelsus-kliniken.de>

61

Brachytherapie: Afterloading

- Beim Afterloading-Verfahren werden zunächst Applikatoren in den Tumor eingebracht (Röhren, hohle Nadeln,...)
- Anschließend wird ein Gerät angeschlossen, das in das Hohlsystem die Strahlenquelle pumpt
- Die Therapeuten können in Ruhe die Röhren einbringen, ohne selbst der Strahlung ausgesetzt sein zu müssen
- Das Gerät wird erst eingeschaltet, wenn die Therapeuten den Sicherheitsabstand eingenommen haben

Karim Kouz, Biophysik SS2017

62

Afterloading



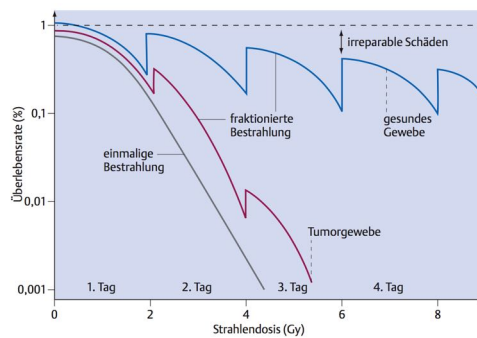
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: [http://www.strahlentherapie.klinik.uni-erlangen.de/British_Journal_of_Radiology_\(2003\)_76_715725](http://www.strahlentherapie.klinik.uni-erlangen.de/British_Journal_of_Radiology_(2003)_76_715725)

63

Fraktionierung

- Typische Therapiepläne beinhalten Dosen im Bereich von 50 – 70 Gy
- Dies entspricht der ca. 10-fachen Dosis, die bei Ganzkörperbestrahlung tödlich wäre
- Um dem entgegenzuwirken, wird die Strahlung lokalisiert angewendet und in einzelnen Dosisportionen (Fraktionen) verabreicht
- Kenngrößen der Fraktionierung sind:
 - Gesamtbehandlungszeit
 - Dosis pro Fraktion
 - Gesamtdosis



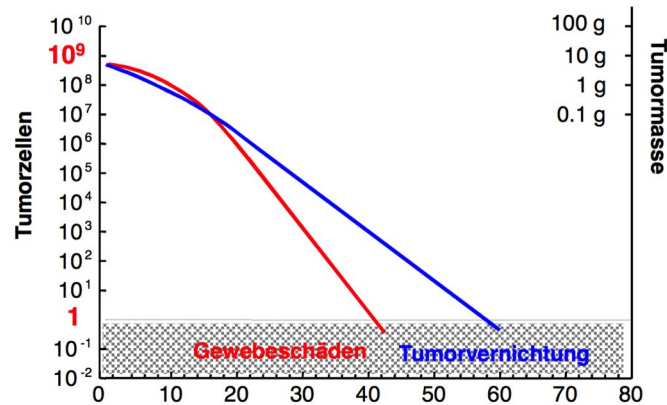
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Duale Reihe Radiologie 3. Auflage, M. Reiser, F.-P. Kuhn, Thieme Verlag

64

Fraktionierungseffekt

- Mit einer hohen Einzeldosis kann der Tumor nur vernichtet werden, wenn gleichzeitig eine massive Gewebeschädigung in Kauf genommen wird



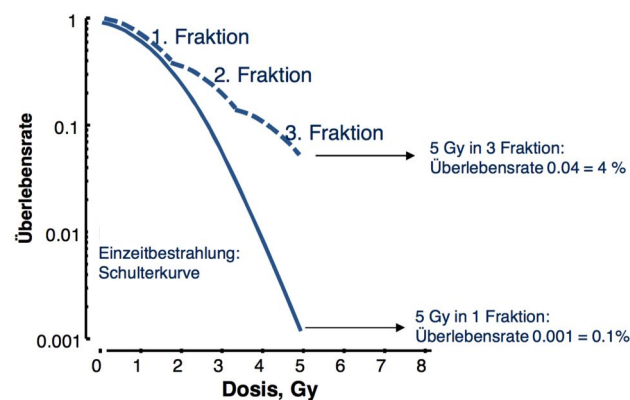
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach Seminarskript „Strahlentherapie: Strahlenbiologische Grundlagen Mamma, Nebenwirkungen“, A. Baabe, 10.2015, Universität Hamburg

65

Fraktionierungseffekt

- Lösung: Eine Aufteilung der hohen Einzeldosis in viele kleine Fraktionen verringert den Bestrahlungseffekt und erhöht die Überlebensrate – der Grund hierfür sind zelluläre Erholungsprozesse



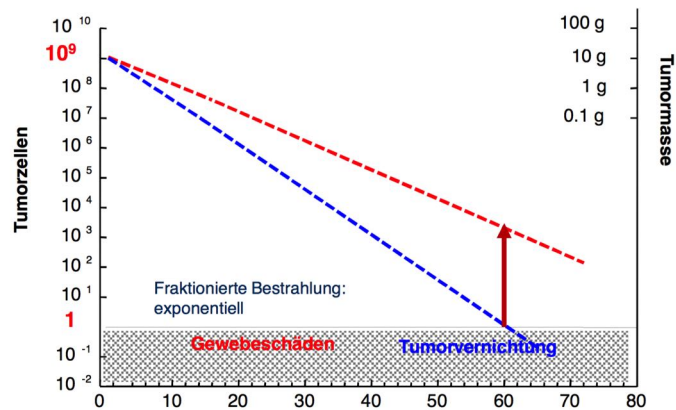
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach Seminarskript „Strahlentherapie: Strahlenbiologische Grundlagen Mamma, Nebenwirkungen“, A. Baabe, 10.2015, Universität Hamburg

66

Fraktionierungseffekt

- Fraktionierungseffekt: Bei gleicher Dosis wird der Tumor stärker geschädigt als das gesunde Normalgewebe



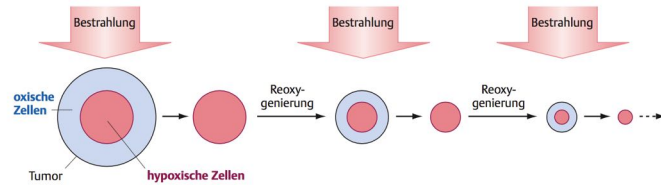
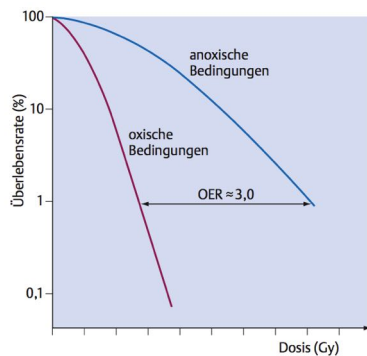
Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Verändert nach Seminararbeit „Strahlentherapie: Strahlenbiologische Grundlagen Mamma, Nebenwirkungen“, A. Raabe, 10.2015, Universität Hamburg

67

Fraktionierung

- Ein anderer Grund für Fraktionierung ist z.B. die Hypoxie-induzierte-Radioresistenz
- Molekularer Sauerstoff erhöht die Strahlenempfindlichkeit um etwa den Faktor 3, da Sauerstoff an die DNA-Schäden bindet und diese „fixiert“



Karim Kouz, Biophysik SS2017

Quelle: Duale Reihe Radiologie 3. Auflage, M. Reiser, F.-P. Kuhn; Thieme Verlag

68