

Beschleuniger zur Ionenstrahl-Therapie

im Rahmen der Vorlesung
„Höhere Experimentelle Atom- und Plasmaphysik“
der Universität Gießen

Claude Krantz

Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum

14. Juni 2019

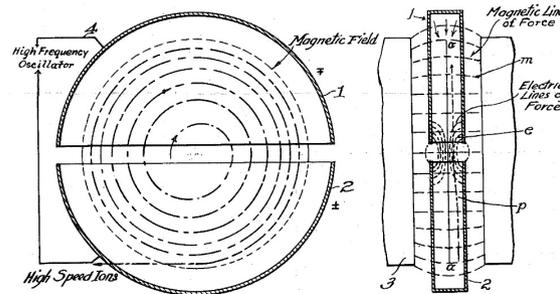
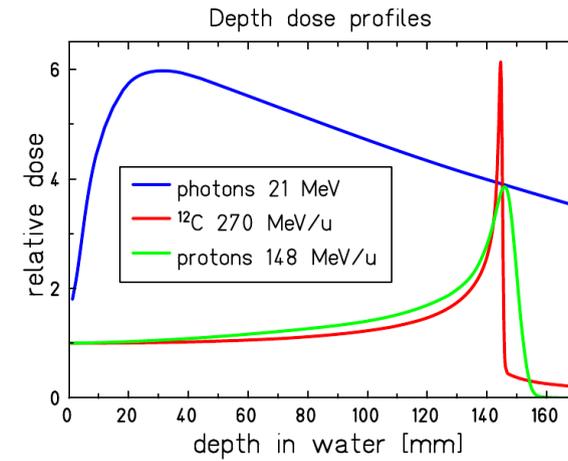
Übersicht

Geschichte der Strahlentherapie

Strahlentherapie mit Ionen

Zyklotrons

Ionen-Synchrotrons



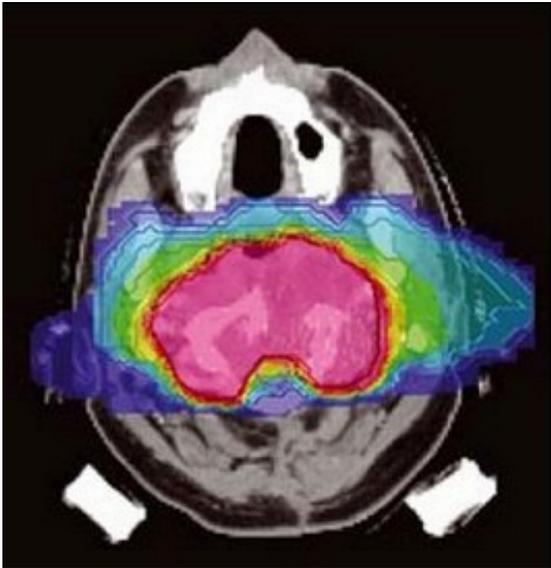
Geschichte der Strahlentherapie

Grundgedanke

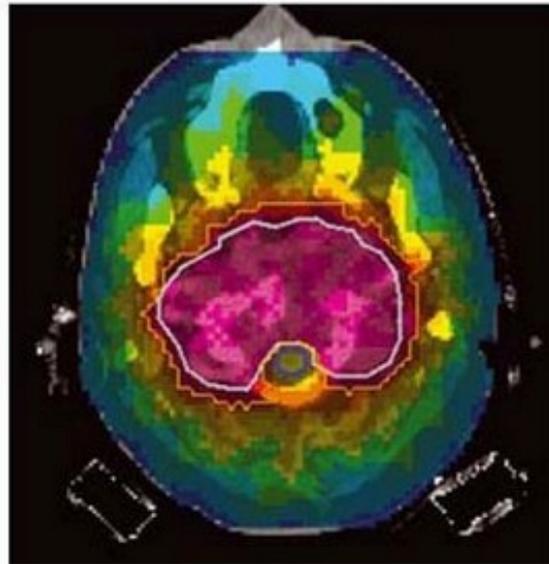
Ionisierende Strahlung hat eine schädigende Wirkung auf lebendes Gewebe.

Dieser Effekt wird genutzt, um (möglichst gezielt) krankes Gewebe abzutöten.

Heavy-ion beam



High-energy X-rays



O. Jäkel, GSI



varian.com

Geschichte der Strahlentherapie

1895 W. C. Röntgen entdeckt die nach ihm benannte Strahlung (in Würzburg, Nobelpreis 1901).

1896 Demonstration der Verwendung von Röntgenstrahlen zur medizinischen Bildgebung.

Um 1900 Es wird klar, dass die Strahlung z.B. Hautrötung hervorrufen kann.
Viele Anwender ziehen sich bei der Handhabung ihrer Geräte schwere Strahlenschäden zu.

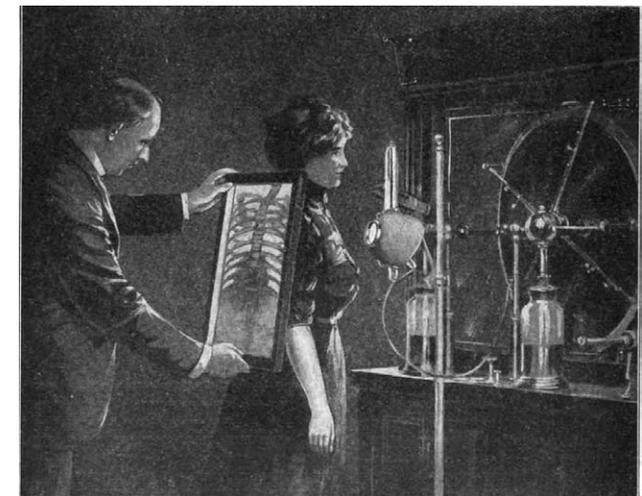
→ ***Erste Versuche, die Effekte therapeutisch zu nutzen***

1897 L. Freud (Wien): Behandlung eines Muttermals mit Röntgenstrahlung

1899 Erste Behandlung eines Karzinoms mit Röntgenstrahlen durch Stenbeck und Sjögren (Stockholm).



wikimedia.org



wikimedia.org

Geschichte der Strahlentherapie

Anfang 20. Jh. Bau von zunehmend hochenergetischen Röntgenröhren speziell zur Strahlentherapie.

Rechts: Gerät der Reiniger-Gebbert & Schall AG (später: Siemens), Erlangen, 1922) mit 150 kV.



Man versteht, dass die zeitgleich u.A. durch die Curies erforschte **Radioaktivität** ähnliche Strahlung (mit höherer Eindringtiefe) erzeugt, und versucht, auch diese therapeutisch anzuwenden.

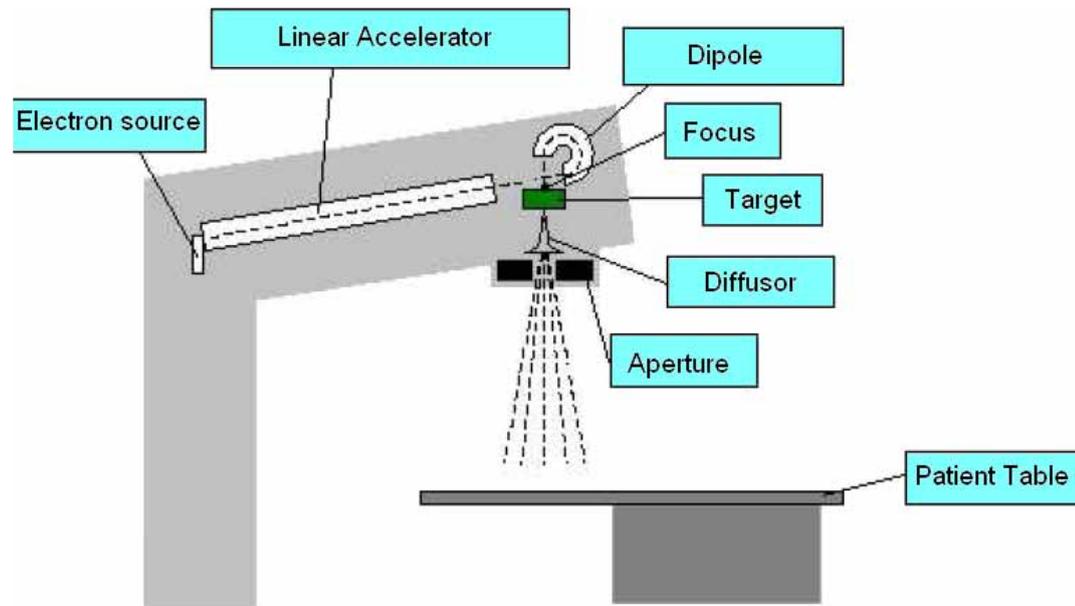
ca. 1945 – 1960 Zunächst werden therapeutische Röntgengeräte durch (höherenergetische) ^{60}Co - und ^{137}Cs -Strahlenquellen verdrängt, die nun in Kernreaktoren gewonnen werden können.

→ **Strahlenschutzproblem: Quelle ist nicht abschaltbar!**



Geschichte der Strahlentherapie

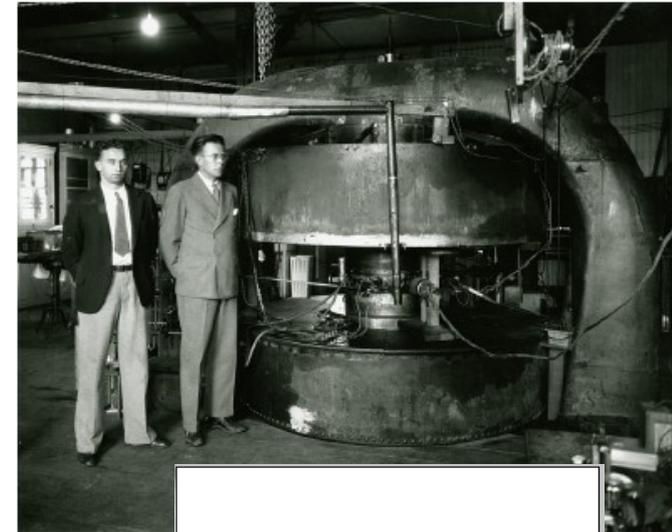
ab 1970er Einsatz von medizinischen Photonenquellen auf Grundlage von kompakten Elektronen-Linearbeschleunigern ("medizinische Linacs") mit Energien bis ca. 25 MeV.



↑ ONCOR System
von Siemens

Geschichte der Strahlentherapie

- 1929** Erfindung des Zyklotrons (E. Lawrence).
- 1930er** Verwendung von durch Spallation erzeugten Neutronen zur Therapie.
- 1946** R. Wilson schlägt die direkte Bestrahlung mit hochenergetischen Protonen zur Therapie vor.
- 1950er** Erste Anwendung der Protonentherapie am 184-Zoll-Zyklotron des LBNL in Berkeley.
- 1975** Erste Anwendung von Schwerionen zur Therapie am Bevalac-Synchrotron in Berkeley.
- 1990** Erste dedizierte Klinik zur Protonentherapie in Loma Linda (Kalifornien)

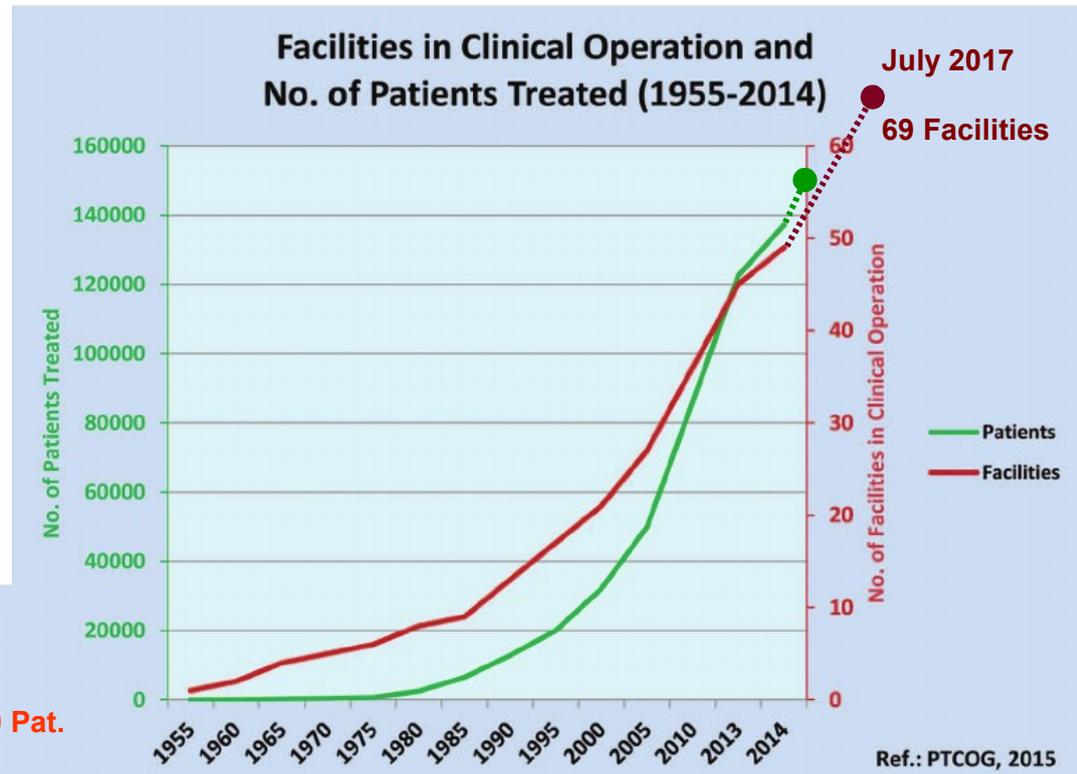
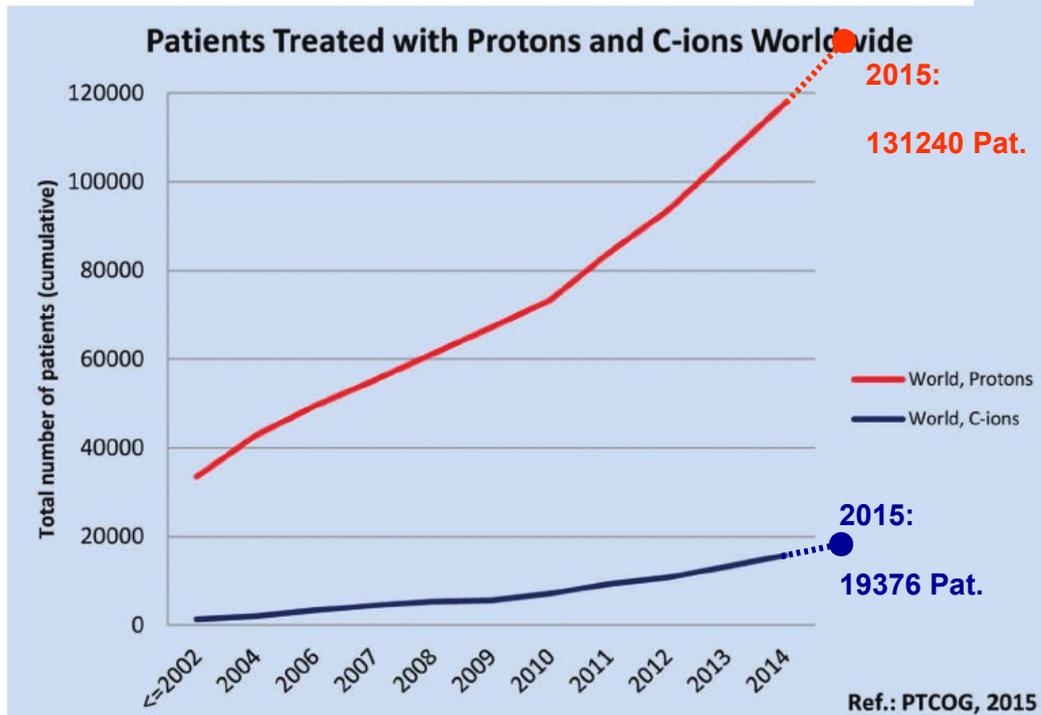


Robert Wilson (Harvard),
*Radiological use of fast
protons*, *Radiology* 47
(1946), 487

Geschichte der Strahlentherapie

letzte
~30 Jahre

Strahlentherapie mit Ionen
weltweit verfügbar.
Protonentherapie bereits
stark industrialisiert.

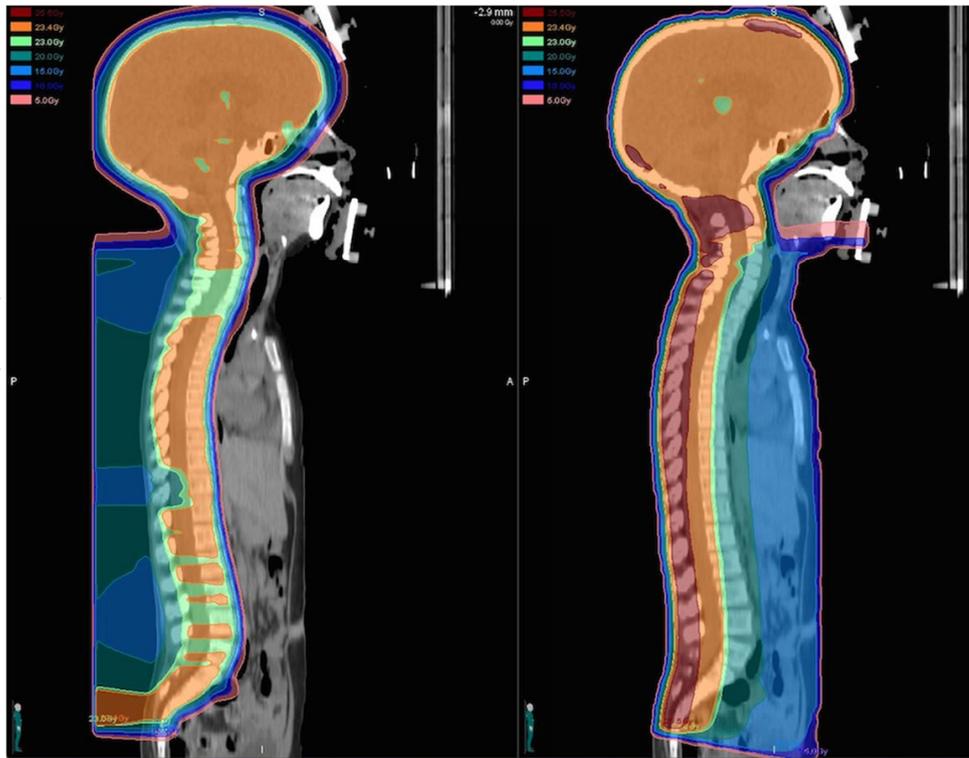


Jermann, Int. J. Particle Ther. 2 (2015) 50–54

Strahlentherapie mit Ionen

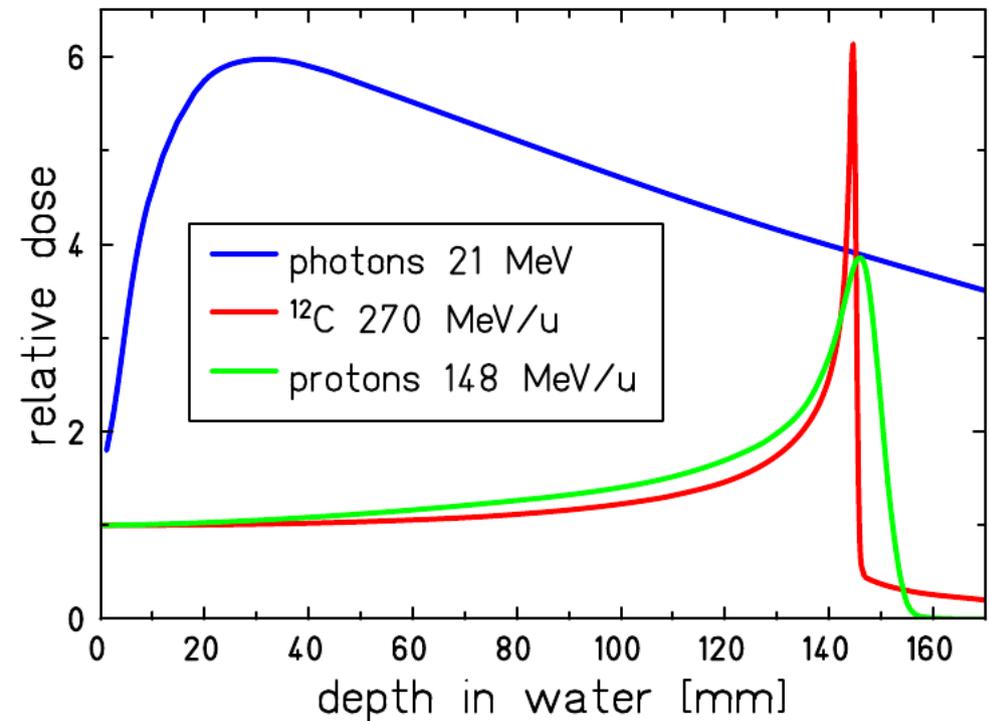
Ionen

Photonen



Eaton et al., Front. Oncol. 5 (2015) 261

Depth dose profiles



Krämer & Durante, Eur. Phys. J. D 60 (2010)

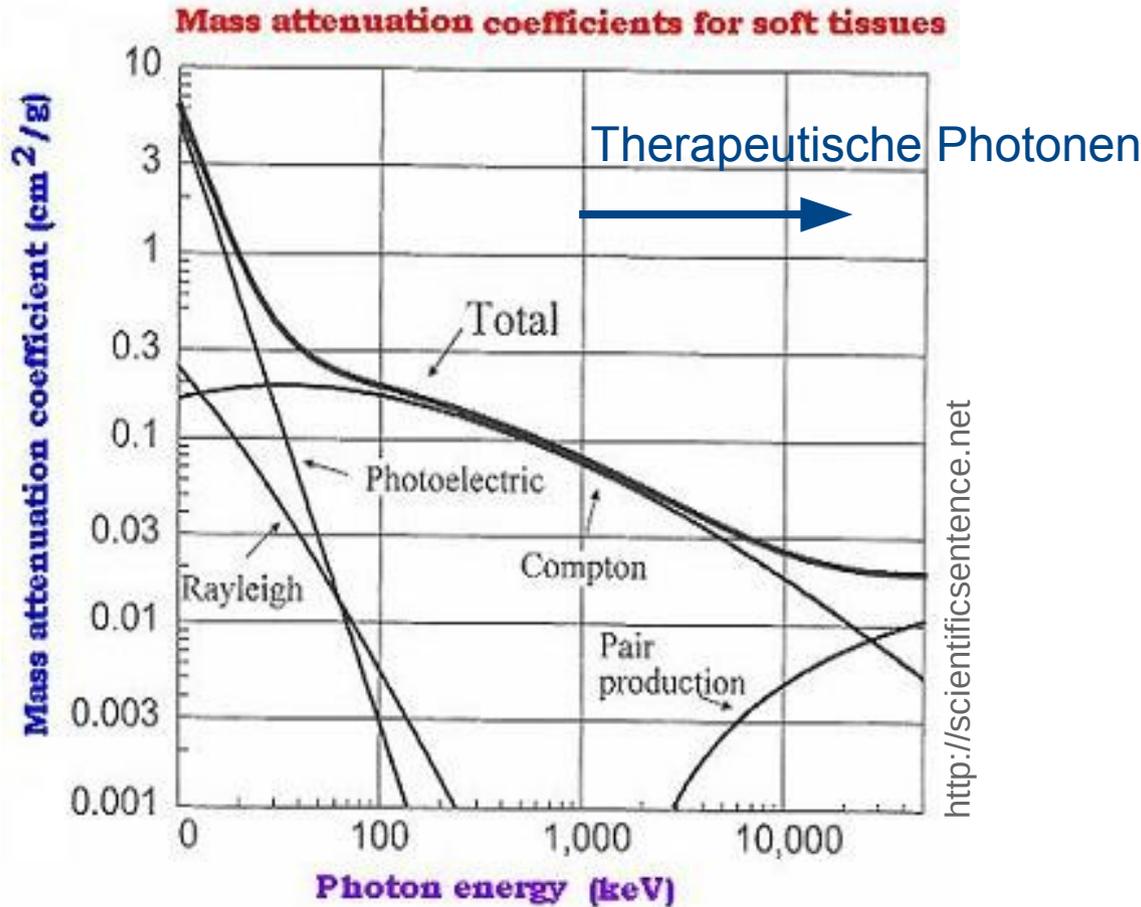
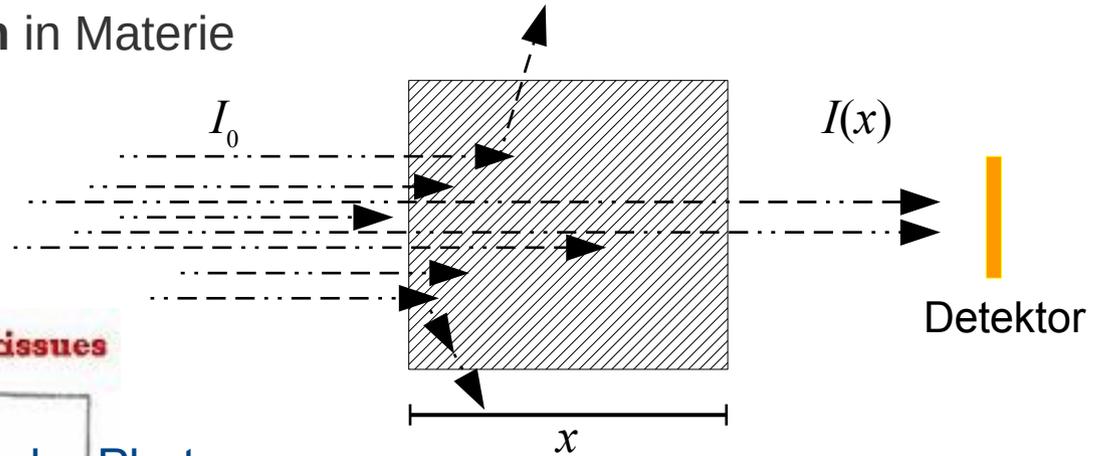
Hochenergetische Photonen: Energiedeposition charakterisiert durch exponentielle Abschwächung des Strahls.

Ionenstrahl: Wohldefinierte Reichweite in Materie, mit Maximum der Energiedeposition am Ende der Flugstrecke (“*Bragg peak*”).

Strahlentherapie mit Ionen Photonen

Abschwächungsgesetz für Photonen in Materie

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x)$$



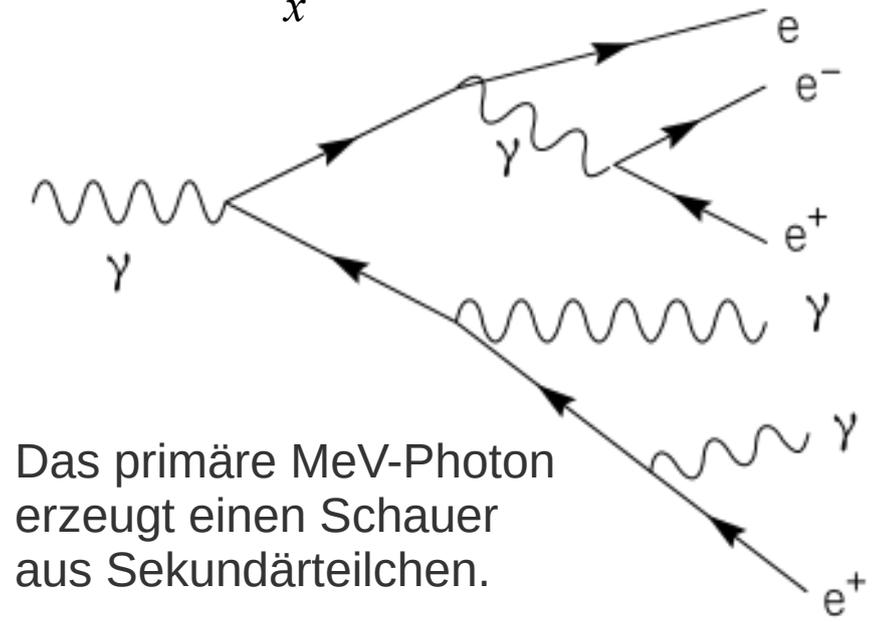
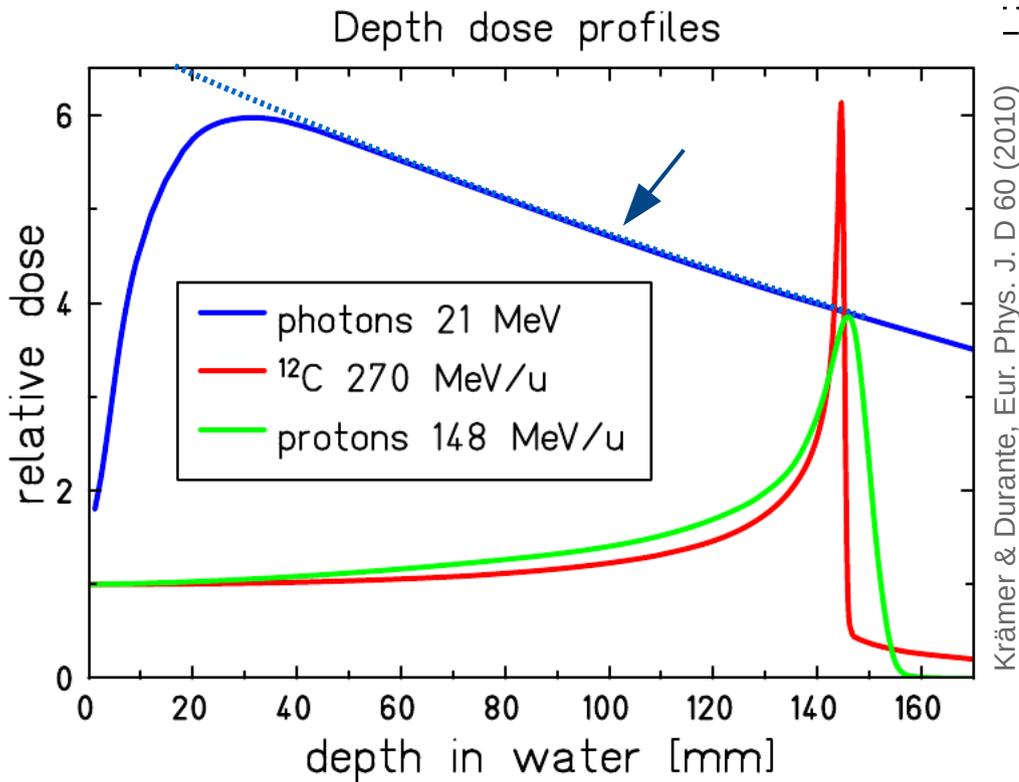
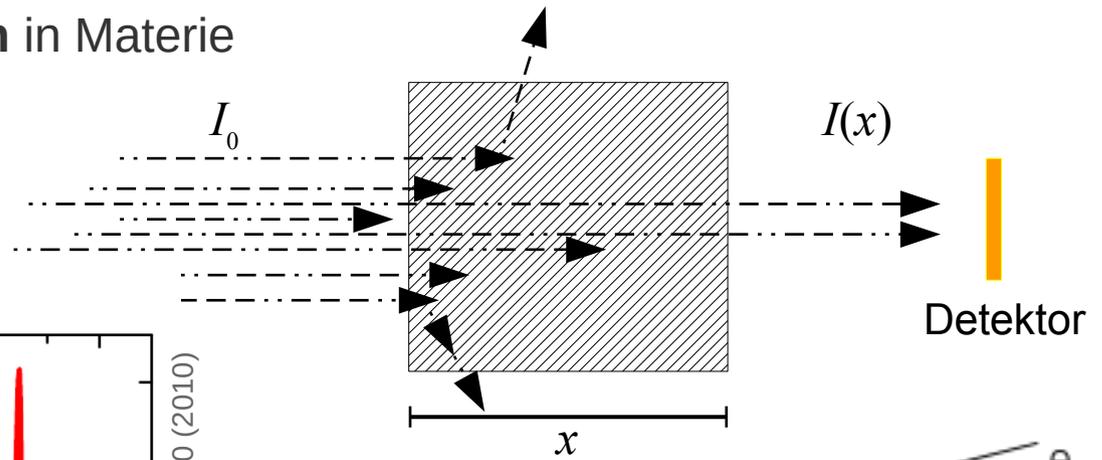
Der **Abschwächungs-Koeffizient μ** ergibt sich aus den (energie- und materialabhängigen) Wirkungsquerschnitten für

- Photoeffekt
- Compton-Streuung
- Paar-Erzeugung

Strahlentherapie mit Ionen Photonen

Abschwächungsgesetz für **Photonen** in Materie

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x)$$



Das primäre MeV-Photon erzeugt einen Schauer aus Sekundärteilchen.

Nahe der Körperoberfläche: Höchste Wahrscheinlichkeit, Sekundärteilchen zu verlieren.
 Faltung mit dem e^{-x} -Verlauf der Intensität des Primärstrahls → „Tiefendosis-Profil“

Strahlentherapie mit Ionen: Energiedeposition

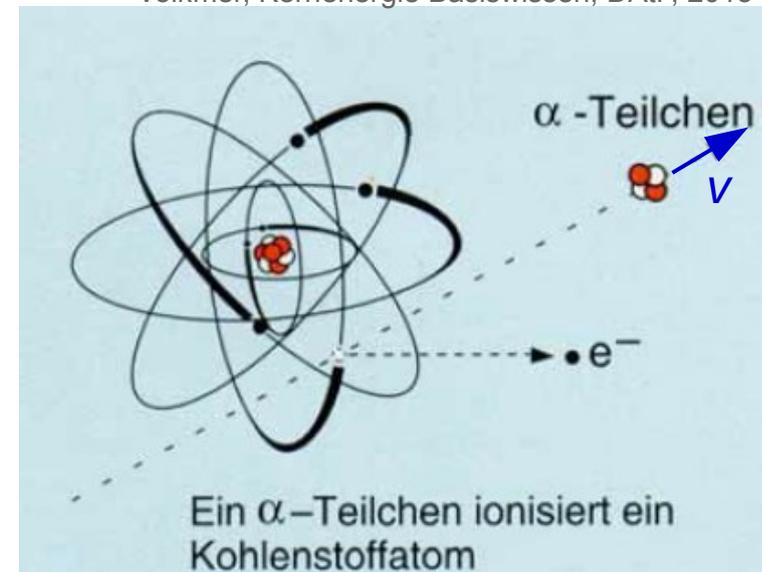
Der Durchgang hochenergetischer **Ionen** durch Materie ist (hauptsächlich) durch Vielfach-Ionisation von Target-Atomen charakterisiert.

Bei jeder elektronischen Wechselwirkung verliert das Ion einen Bruchteil seiner Energie.

Wie groß ist der **Energieverlust pro Wegstrecke**

dE/dx („Stoppkraft“) ?

Volkmer, Kernenergie Basiswissen, DATF, 2013

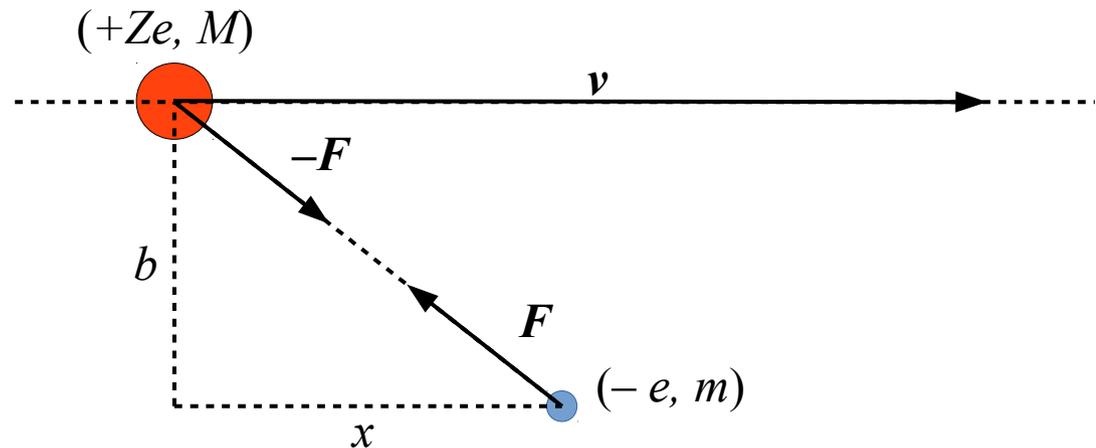


Strahlentherapie mit Ionen: Energiedeposition

Klassische Herleitung (N. Bohr):

Ein Ion fliege mit Geschwindigkeit v im Abstand b an einem ruhenden Elektron vorbei. Der Impulsübertrag ist

$$\Delta \vec{p} = \int_{-\infty}^{+\infty} \vec{F} dt$$



Da $M \gg m$, ändert sich der Geschwindigkeitsvektor des Ions kaum und nur der transversale Teil der elektrischen Kraft

$$F_{\perp} = \frac{Ze^2 b}{4\pi\epsilon_0 (x^2 + b^2)^{3/2}}$$

ist maßgeblich. Damit und mit der Substitution $dt = dx/v$ ist der Impulsübertrag

$$\Delta p = \frac{Ze^2}{4\pi\epsilon_0} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{b}{(x^2 + b^2)^{3/2}} \frac{dx}{v} = \frac{1}{2\pi\epsilon_0} \frac{Ze^2}{vb} \quad (1)$$

Der entsprechende Energieübertrag auf das Elektron ist

$$\Delta E_e = \frac{\Delta p^2}{2m} = \frac{Z^2 e^4}{8\pi^2 \epsilon_0^2 v^2 b^2 m} \quad (2)$$

Strahlentherapie mit Ionen: Energiedeposition

Beim Durchgang des Ions durch ein Medium mit Elektronendichte n_e ist die Summe der Energieüberträge (Gl. (3)) an alle Elektronen im infinitesimalen Ring mit Radius b :

$$dE = -\Delta E_e n_e 2\pi b db dx$$

Den Energieverlust pro Wegstrecke findet man durch Integration in der Ebene senkrecht zur Flugstrecke

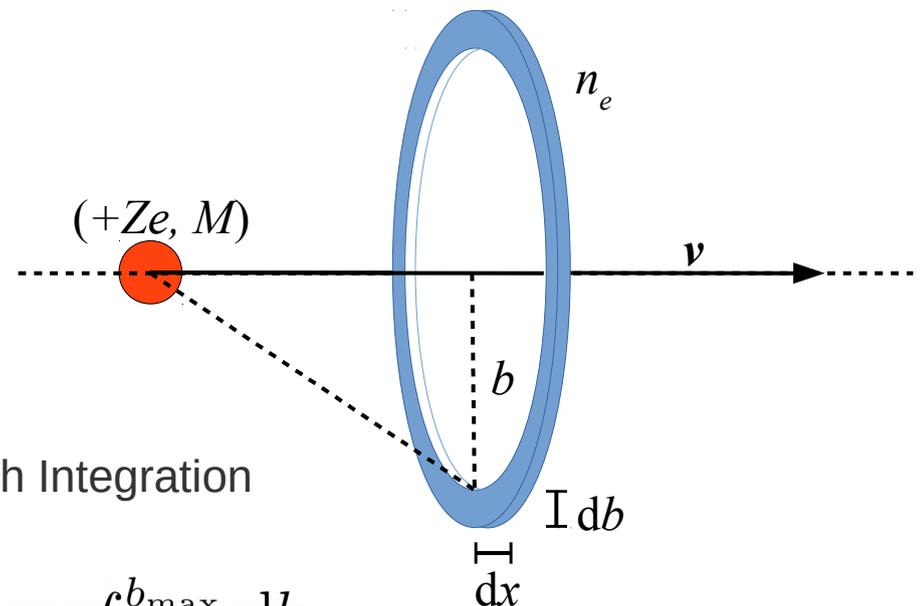
$$\frac{dE}{dx} = - \int \Delta E_e n_e 2\pi b db = - \frac{Z^2 e^4 n_e}{4\pi \epsilon_0^2 m v^2} \int_{b_{\min}}^{b_{\max}} \frac{db}{b}$$

Das Integral divergiert, wenn es über den ganzen Raum geführt wird. Daher ist es wichtig, physikalisch sinnvolle Integrationsgrenzen für den Stoßparameter einzusetzen:

$$\frac{dE}{dx} = - \frac{Z^2 e^4 n_e}{4\pi \epsilon_0^2 m v^2} \ln \left(\frac{b_{\max}}{b_{\min}} \right) \quad (3)$$

Setzt man den maximal möglichen Impulsübertrag $\Delta p_{\max} = m 2v$ in Gl. (1) ein, erhält man

$$b_{\min} = \frac{Ze^2}{4\pi \epsilon_0 m v^2} \quad (4)$$



Strahlentherapie mit Ionen: Energiedeposition

Die obere effektive Grenze des Stoßparameters ergibt sich aus der Forderung, dass der Energieübertrag auf ein Elektron größer sein muss als die minimal mögliche Anregungsenergie I :

$$\Delta E_{e,\min} \geq I$$

Mit Gl. (2) findet man

$$b_{\max} = \frac{Ze^2}{2\pi\epsilon_0 v \sqrt{2mI}} \quad (5)$$

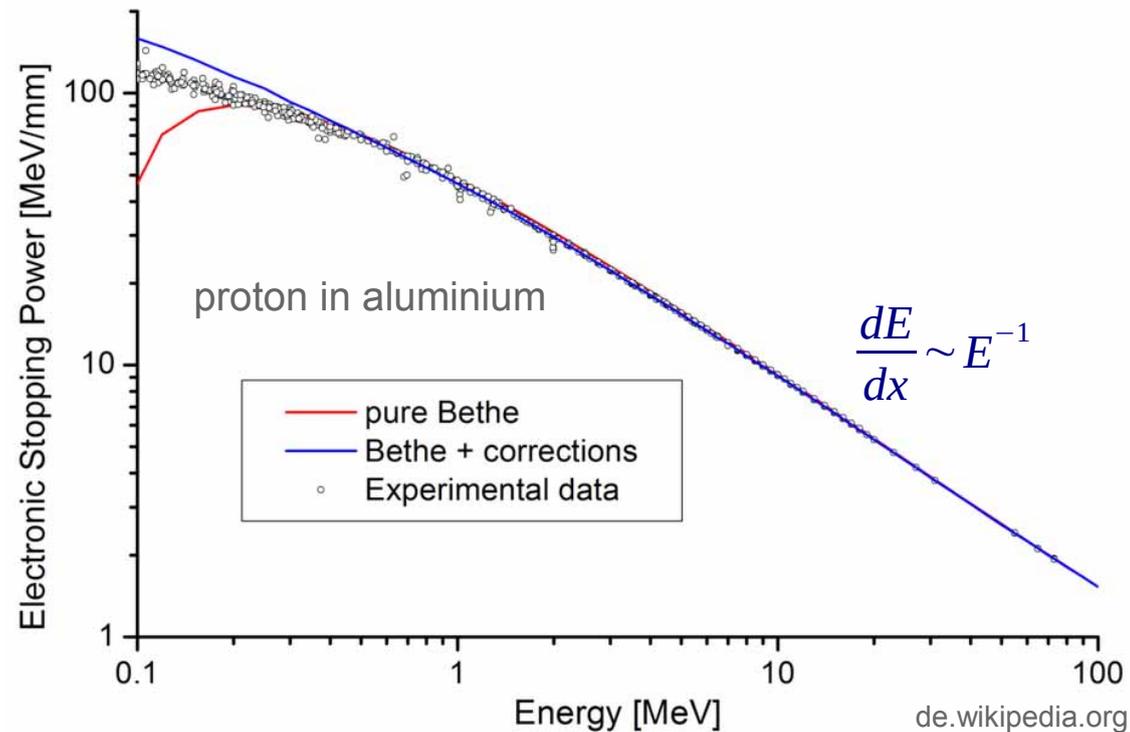
Einsetzen von (4) und (5) in (3) ergibt

$$\frac{dE}{dx} = -\frac{Z^2 e^4 n_e}{4\pi\epsilon_0 m v^2} \cdot \frac{1}{2} \ln \left(\frac{2mv^2}{I} \right) \quad (6)$$

Gl. (6) ist die **klassische Näherung der Bethe-Formel**. Letztere wird quantenmechanisch berechnet und berücksichtigt rel. Korrekturen.

Strahlentherapie mit Ionen: Energiedeposition

Abweichungen treten hauptsächlich in den niederenergetischen und hochrelativistischen Regimen auf. Im mittleren Energiebereich gilt $dE/dx \sim Z^2 n_e / v^2$ wie bereits Gl. (6) zeigt.

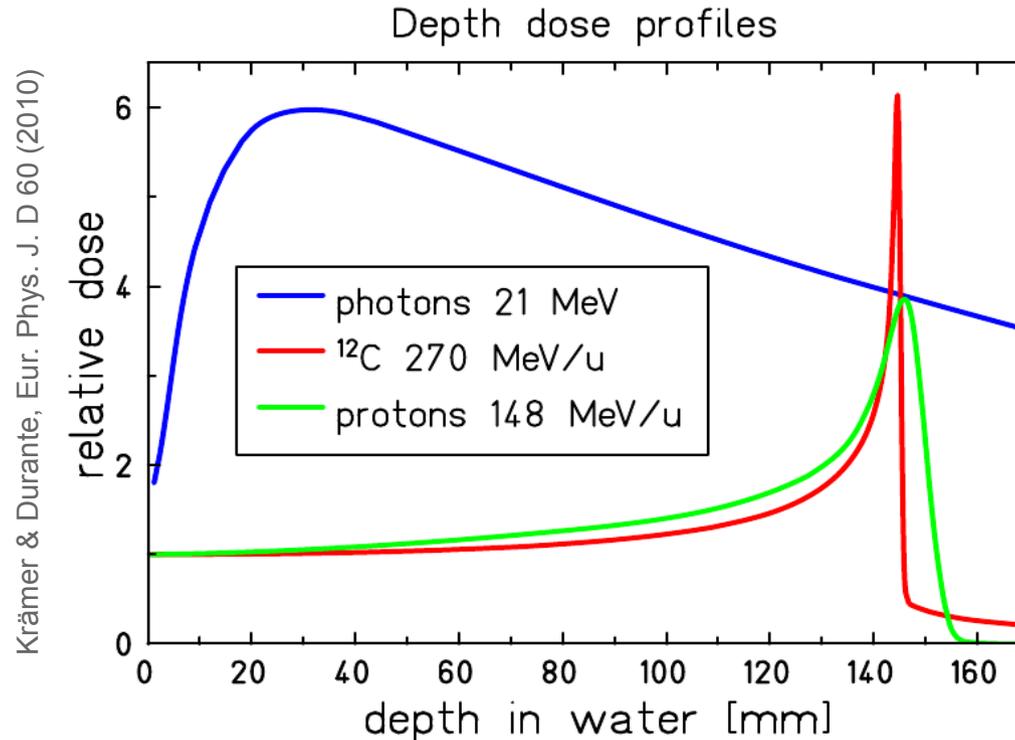


Aufgrund von n_e besteht eine starke Abhängigkeit von der **Dichte der durchstrahlten Materie**.

In Tabellen wird daher oft die **dichtenormierte Stoppkraft $dE/dx \rho^{-1}$** angegeben.

Strahlentherapie mit Ionen

$dE/dx \sim Z^2 n_e / v^2$ wächst mit abnehmender Geschwindigkeit des Teilchens → *Runaway-Effekt!*



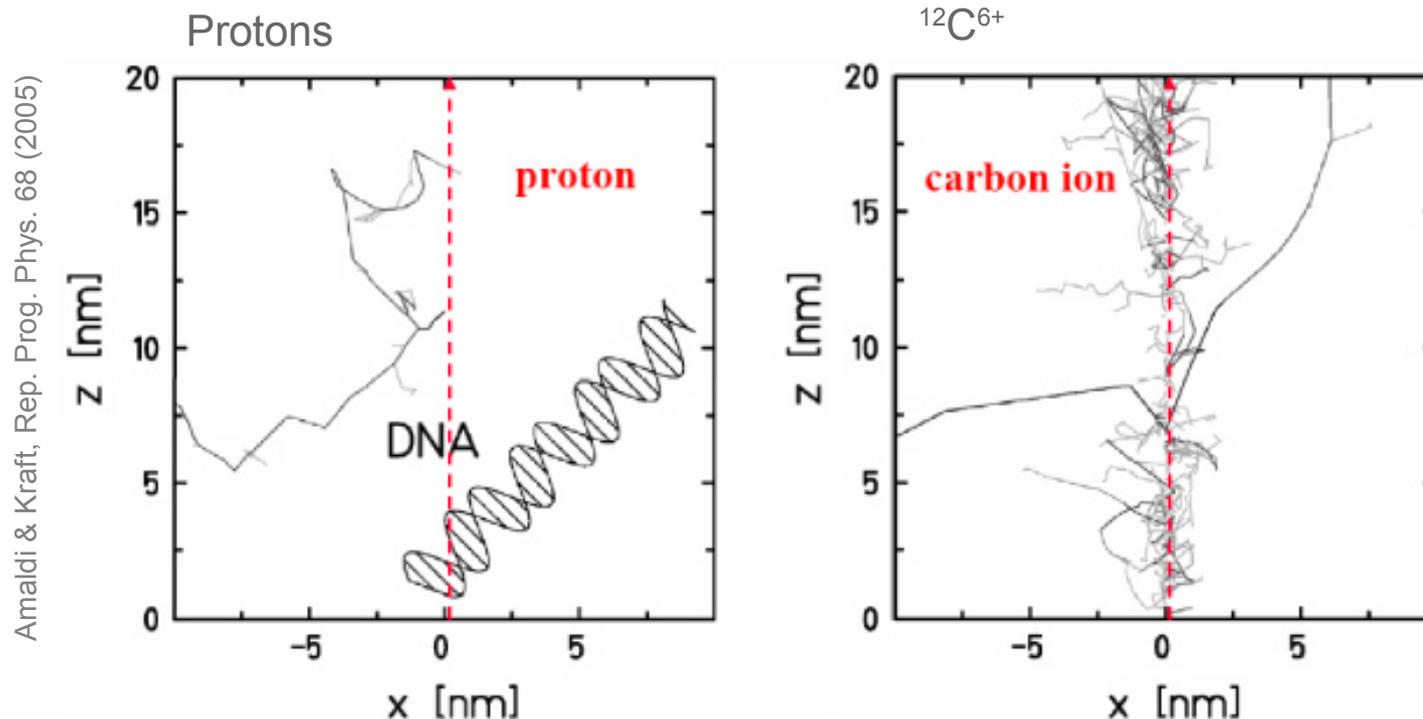
Die Strahlentherapie mit Ionen macht sich diese Eigenschaft zu nutze:

- 1) Reichweite ist durch die Anfangsenergie scharf definiert
→ Keine Dosisapplikation hinter dem Zielvolumen.
- 2) dE/dx ist am Ende der Flugstrecke am höchsten (“*Bragg peak*”).
→ Niedrigere Dosis im (gesunden) Gewebe des Eintrittskanals.

Strahlentherapie mit Ionen

$$dE/dx \sim Z^2 n_e / v^2$$

dE/dx ist ein Maß für die Dichte der entlang der Teilchenspur erzeugten Ionisationsereignisse.



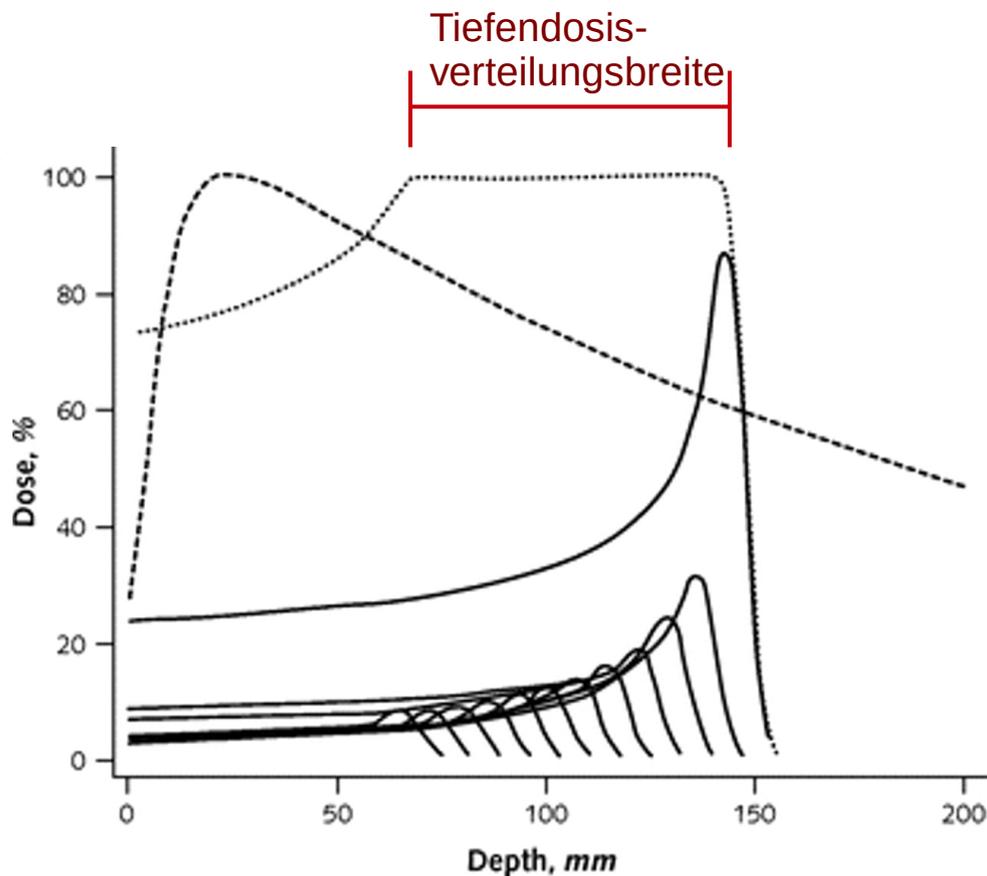
Insbesondere schwere Ionen (hohes Z) erzeugen eine derart hohe Ionisationsdichte, dass sie beim Durchgang durch ein DNS-Molekül dieses irreparabel schädigen („Doppelstrangbruch“)

→ Höhere „Biologische Effektivität“.

Strahlentherapie mit Ionen

Erzeugen der gewünschten Dosisverteilung

Terasawa et al., Ann Intern Med. 151 (2009)



Longitudinale Richtung

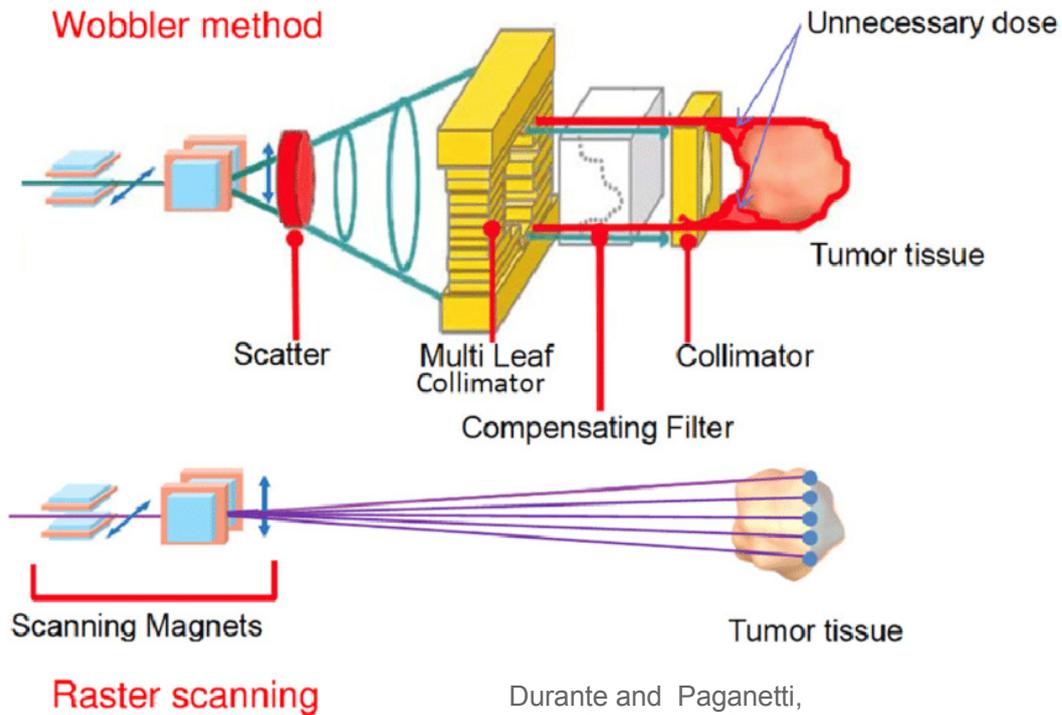
Das Zielvolumen (Tumorgewebe) hat im Allgemeinen eine größere Ausdehnung entlang der Strahlachse als die Breite des Bragg-Peaks (~ mm)

→ Erzeuge einen *“Spread-Out Bragg-Peak”* durch

- 1) **Aufsummieren** der Energiedeposition einer Sequenz von Strahlpulsen verschiedener Energie,
- 2) Passendes **Verbreitern** der Energieverteilung eines einzigen Strahls, oder
- 3) einer Kombination von 1 und 2.

Strahlentherapie mit Ionen

Erzeugen der gewünschten Dosisverteilung



Durante and Paganetti,
Rep. Prog. Phys. 79 (2016)

Transversale Richtung

Erzeuge eine **lateral tumorkonforme** Form der Dosisverteilung durch

- 1) Aufweiten des Ionenstrahls zu einem homogenen Strahlungsfeld, mit anschließender **Kollimation**.
(Älteres Verfahren, analog Photonen-Bestrahlung).
- 2) Aktives Abrastern der gewünschten Fläche mit einem dünnen Teilchenstrahl.
(Neuere Methode, „pencil-beam scanning“)

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Welche **Kenndaten** benötigt eine Beschleuniger-Anlage für Ionenstrahl-Therapie?

- 1) Ionensorte?
- 2) Teilchenenergie?
- 3) Strahlintensität?

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

1) Ionensorte

Protonen:

Relativ leicht zu erzeugen.

Seit > 60 Jahren für Ionenstrahltherapie verwendet
(erstmalig am 184" Zyklotron des LBNL).

Schwere Ionen:

1970er Jahre:

Medizinische Studien mit He, C, Ne, Si, Ar-Kernen.

Ab den 1990ern setzt sich $^{12}\text{C}^{6+}$ als „**Standard**“ durch.

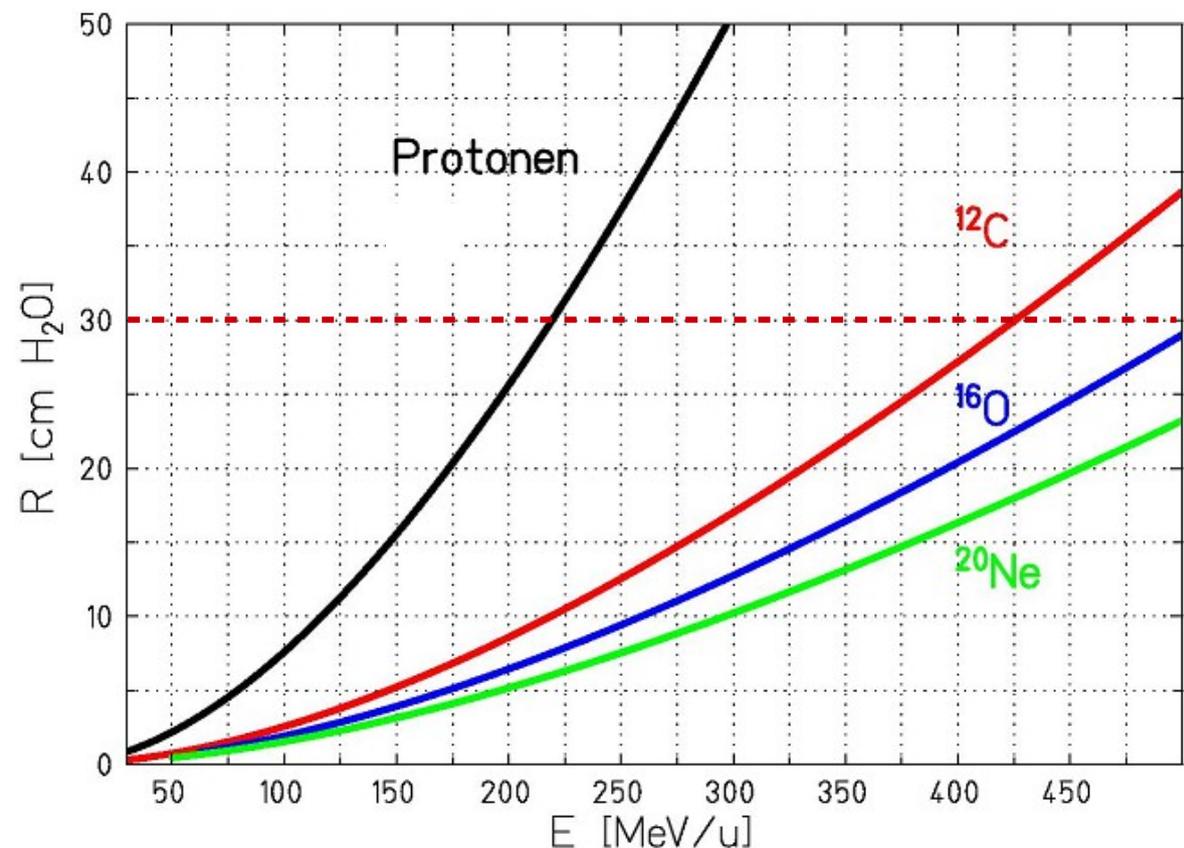
Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

2) Teilchenenergie

Hängt von der Ionensorte und der gewünschten Reichweite im Gewebe ab.

30 cm haben sich als „Standard“ für die maximale Bestrahlungstiefe etabliert.

220 MeV	für p
430 MeV/u	für $^{12}\text{C}^{6+}$



Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

3) Strahlintensität

$$D[\text{Gy}] \approx 0.1602 \times \phi \left[\frac{10^9}{\text{cm}^2} \right] \times \frac{dE}{dx} \rho^{-1} \left[\frac{\text{MeV}}{\text{g/cm}^2} \right]$$

mit

D Strahlendosis in Gy = J/kg

ϕ Flächenbelegung in 10^9 Teilchen pro cm^2

$dE/dx \rho^{-1}$ Energieverlust im Bragg-Peak normiert auf die Targetdichte

Typische Therapiedosis: **~ 1 Gy pro Fraktion**

Typisches $dE/dx \rho^{-1}$ (für Protonen): **~ 5 MeV cm^2/g**

→ Brauche **~ 10^9 Protonen pro cm^2 Tumour-Querschnitt** (← vereinfachtes 2D-Bild!)

→ **Eine (mittlere) Strahlintensität von einigen 10^9 Protonen/s (~ 1 nA) scheint sinnvoll.**

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

3) Strahlintensität

$$D [Gy] \approx 0.1602 \times \phi \left[\frac{10^9}{cm^2} \right] \times \frac{dE}{dx} \rho^{-1} \left[\frac{MeV}{g/cm^2} \right]$$

mit

D Strahlendosis in Gy = J/kg

ϕ Flächenbelegung in 10^9 Teilchen/cm²

$dE/dx \rho^{-1}$ Energieverlust im Bragg-Feld

Typische Therapiedosis: ~ 1 Gy pro Fraktion

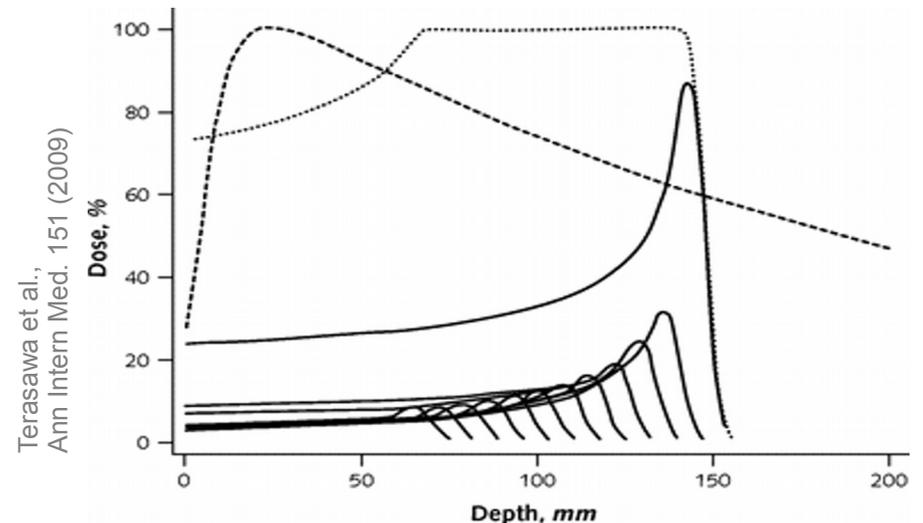
Typisches $dE/dx \rho^{-1}$ (für Protonen): ~ 5 MeV/g/cm²

→ Brauche ~ 10^9 Protonen pro cm² Tumour

→ Eine (mittlere) Strahlintensität von einigen 10^8 Protonen/s (~ 1 nA) scheint sinnvoll.

Bemerkungen

- (1) Wenn der Strahltransport zum Ziel verlustbehaftet ist (Degradier, Kollimatoren), muss die Intensität am Beschleuniger höher sein.
- (2) U.U. wird deutlich niedrigere Intensität für die vordersten Bragg-Peaks benötigt.



Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Welche **Kenndaten** benötigt eine Beschleuniger-Anlage für Ionenstrahl-Therapie?

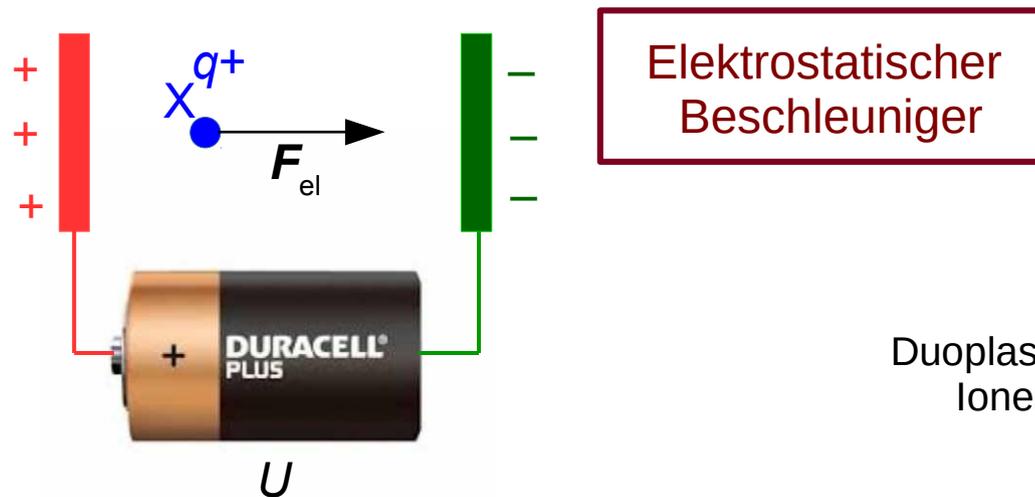
1) Ionensorte?	Protonen und/oder $^{12}\text{C}^{6+}$
2) Teilchenenergie?	220 MeV für p 430 MeV/u für $^{12}\text{C}^{6+}$
3) Strahlintensität?	$\sim 10^9$ Protonen / s $\sim 10^8$ $^{12}\text{C}^{6+}$ / s

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Teilchenbeschleunigung nutzt die elektrische Ladung qe der Ionen

Potentialdifferenz $U \rightarrow$ Beschleunigung auf kinetische Energie $E = qeU$

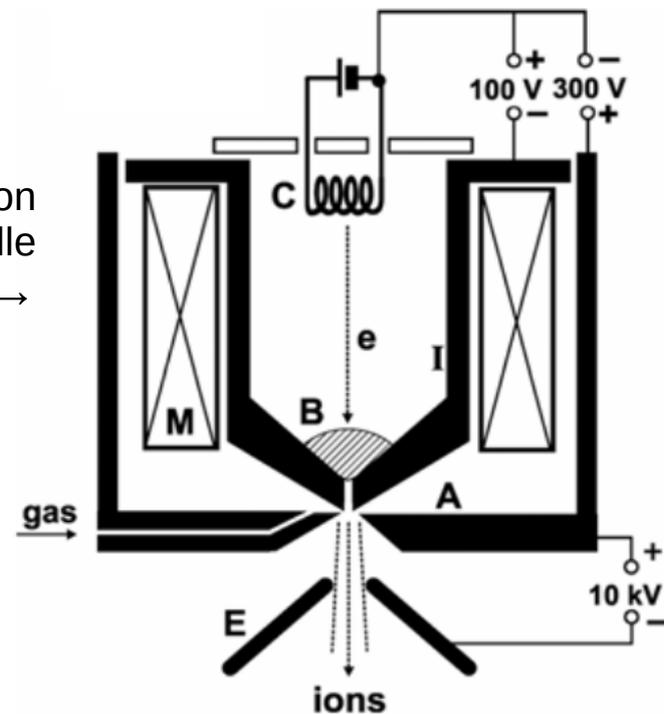
Einfachste Realisierung:



Wird in der *Ionenquelle* als erste Beschleunigungsstufe verwendet

\rightarrow *Ergibt die ersten $\sim keV$ an kinetischer Energie.*

Duoplasmatron Ionenquelle \rightarrow



Loeb Plasma Phys. Control. Fusion 47 (2005) B565

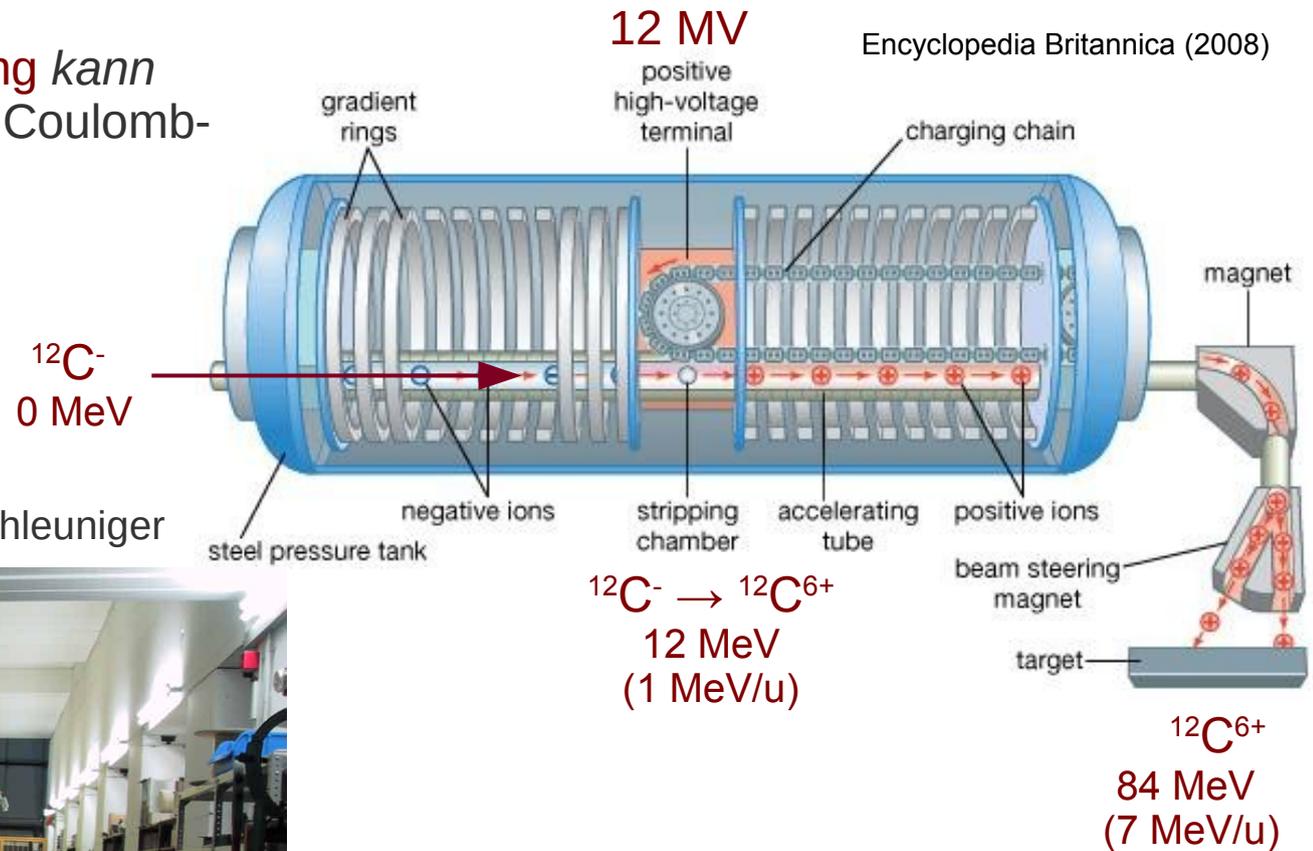
Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Elektrostatische Beschleunigung kann Teilchenenergien oberhalb der Coulomb-schwelle erzeugen ...

↓ 12 MV Tandem Van-de-Graaff Beschleuniger



www.mpi-hd.mpg.de



... aber auch die größten Maschinen sind auf ~ 10 MeV/u limitiert.

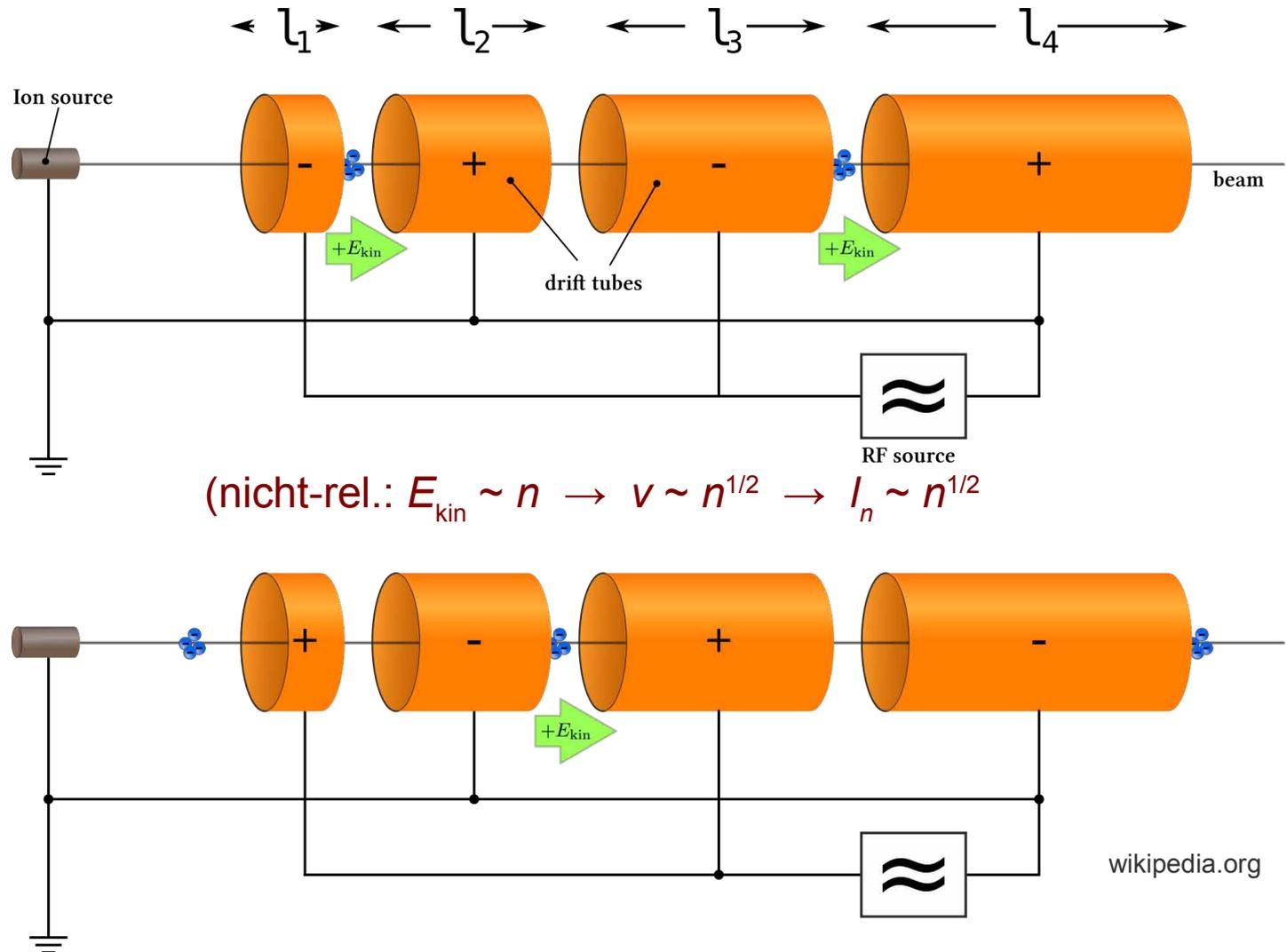
Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Radiofrequenz-Linac

Idee: Lasse Teilchen eine (rel. kleine) Potential-Differenz wiederholt durchlaufen.

(1) Erzeuge oszillieren- des EM Feld in einer Drift-Röhren-Struktur.

(2) Teilchenbewegung synchron mit beschleunigender Phase der elektrischen Kraft



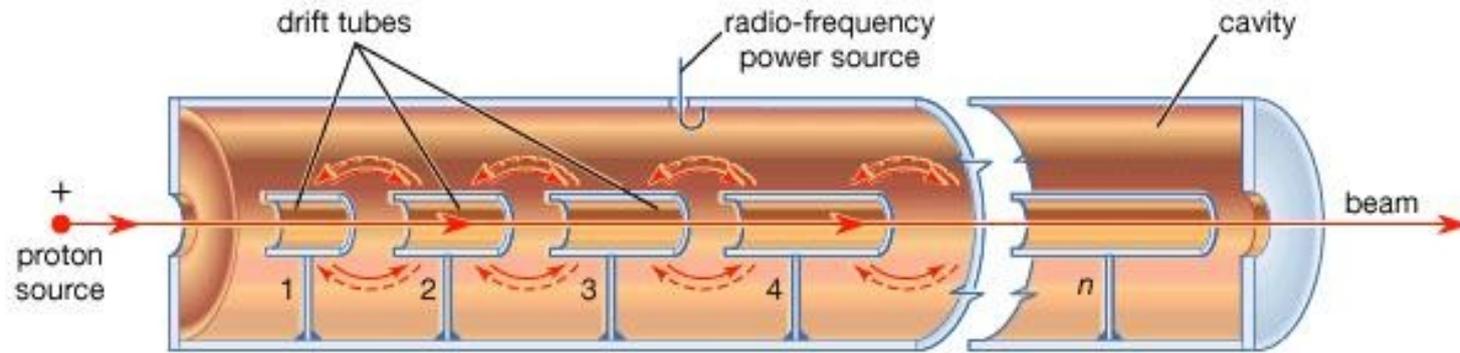
Ursprüngliche Realisierung: *Wideroe* Drift-Röhren-Linac (1928)
 Später wurde das Prinzip durch **resonante** Beschleunigerstrukturen verbessert (*Alvarez-Linac*, *IH-Linac*).

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Encyclopedia Britannica (2007)

Radiofrequenz-Linac

Idee: Lasse Teilchen eine (rel. kleine) Potential-Differenz wiederholt durchlaufen.



- (1) Erzeuge oszillierendes EM Feld in einer Drift-Röhren-Struktur.
- (2) Teilchenbewegung synchron mit beschleunigender Phase der elektrischen Kraft

→ Alvarez-Struktur des UNILAC (GSI)



G. Otto, GSI

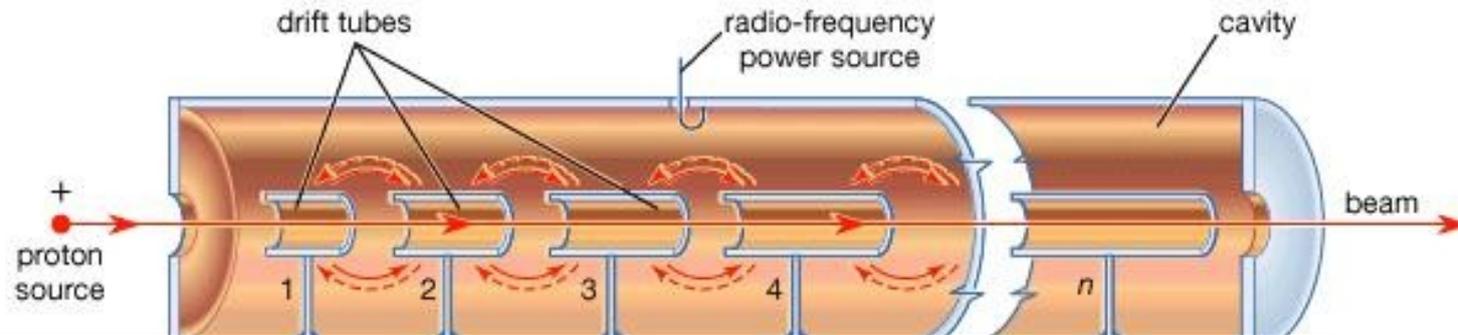
Ursprüngliche Realisierung: *Wideroe* Drift-Röhren-Linac (1928)
Später wurde das Prinzip durch **resonante** Beschleunigerstrukturen verbessert (*Alvarez-Linac*, *IH-Linac*).

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie

Encyclopedia Britannica (2007)

Radiofrequenz-Linac

Idee: Lasse Teilchen eine (rel. kleine) Potential-Differenz wieder



(1)

RF-Linacs können im Prinzip die zur Strahlentherapie nötigen Ionenenergien erzeugen ...

p: 220 MeV; $^{12}\text{C}^{6+}$: 430 MeV/u

(2)

... die Beschleuniger sind aber bis dato zu lang um in einem Klinik-Gebäude Platz zu finden.

beschleunigender Phase der elektrischen Kraft

→ Alvarez Struktur des UNILAC (GSI)

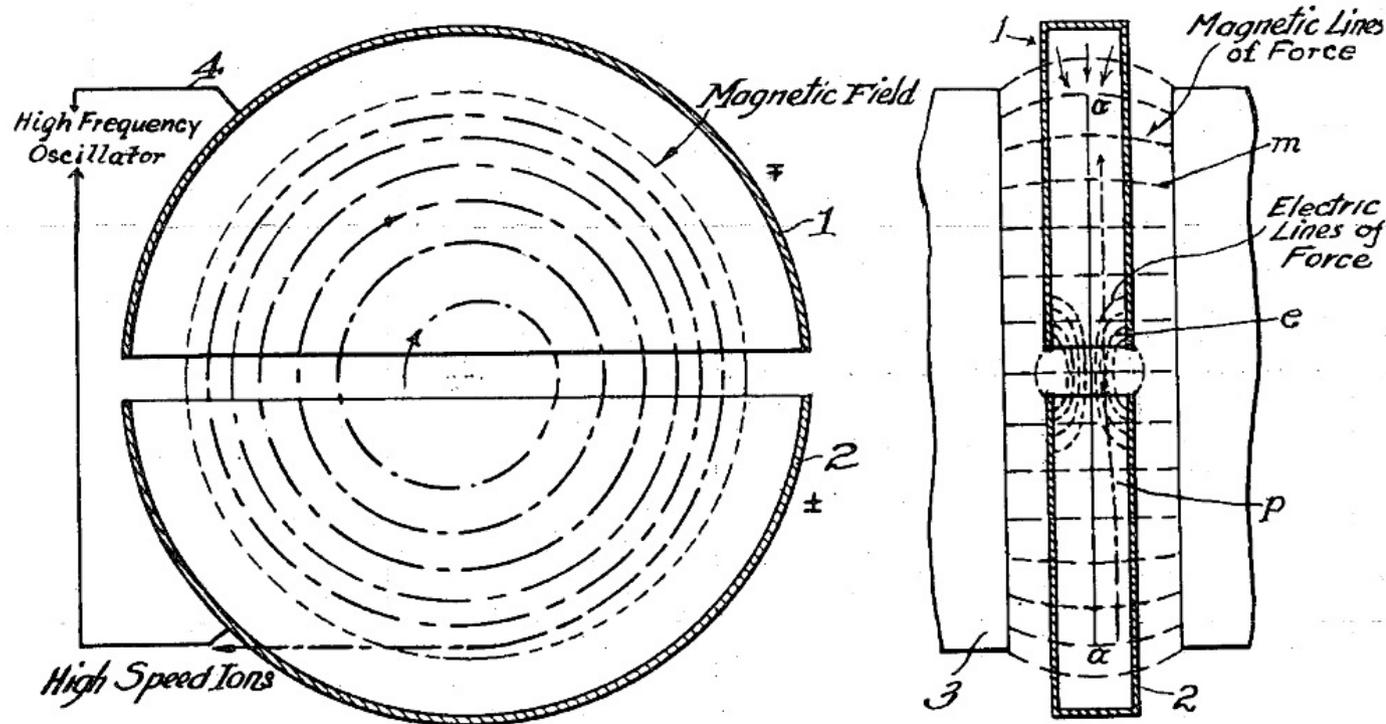


G. Otto, GSI

Ursprüngliche Realisierung: *Wideroe* Drift-Röhren-Linac (1928)
 Später wurde das Prinzip durch **resonante** Beschleunigerstrukturen verbessert (*Alvarez*-Linac, IH-Linac).

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie I: Zyklotron

Idee: Lasse ein Teilchen immer wieder denselben RF-Beschleunigungsspalt durchlaufen.



E. Lawrence's Originalzeichnung des Zyklotronkonzepts (Patent 1934)

D-förmige RF-Elektroden ("Dees") befinden sich in einer flachen Vakuumkammer. Eingebettet in ein (fast) homogenes statisches Magnetfeld.

→ **Energie** der Teilchen und **Radius** der Bahn **vergrößert sich mit jedem Spalt-Durchgang.**

Zyklotron: Funktionsweise

Das klassische Zyklotron:

Aus der Lorentz-Kraft

$$F_{\perp} = m \omega^2 \rho = q \omega \rho B$$

folgt die Zyklotronfrequenz:

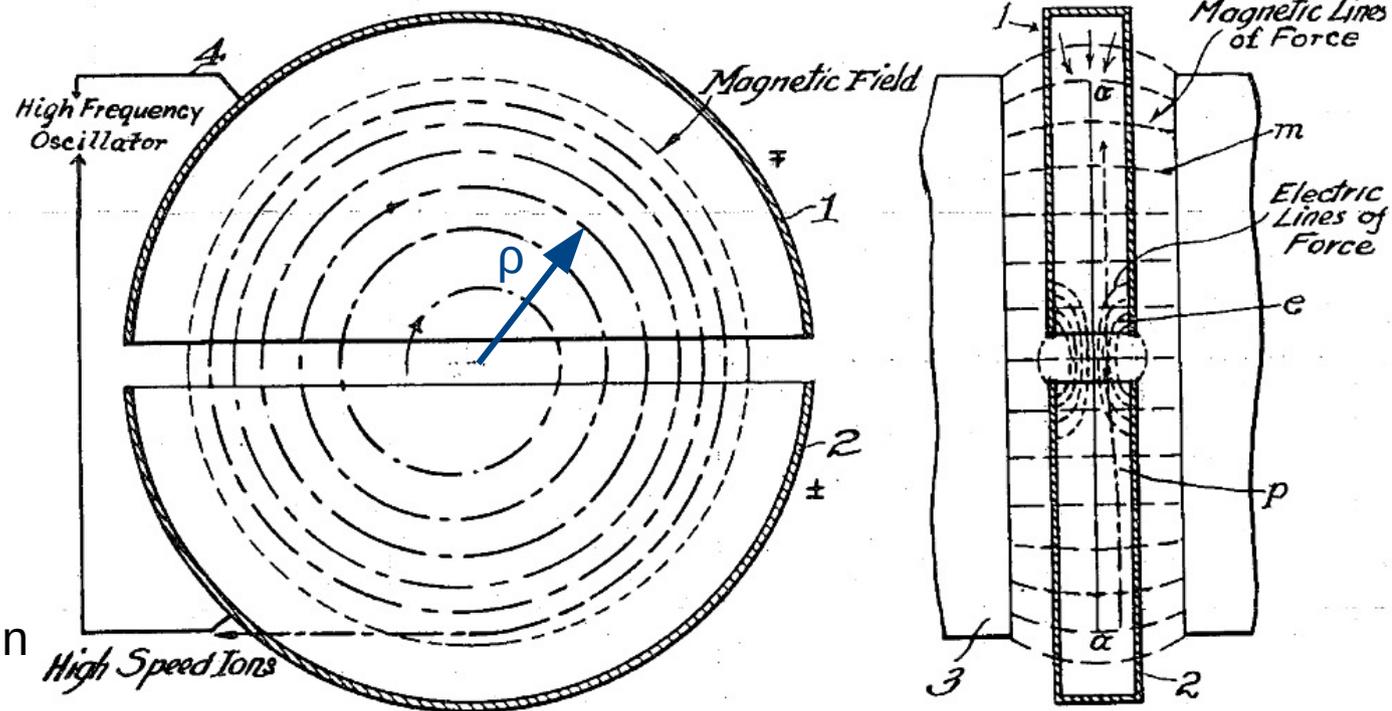
$$\omega_c = \frac{qB}{m}$$

Kin. Energie nach n Umläufen

$$E = 2 n q U_{RF}$$

Aus $E = m \omega_c^2 \rho^2 / 2$ folgt der Zyklotron-Radius nach n Umläufen

$$\rho(n) = \frac{\sqrt{2 E m}}{q B} = \frac{\sqrt{4 n q U_{RF} m}}{q B}$$



Maschinendurchmesser $\sim E^{1/2}$

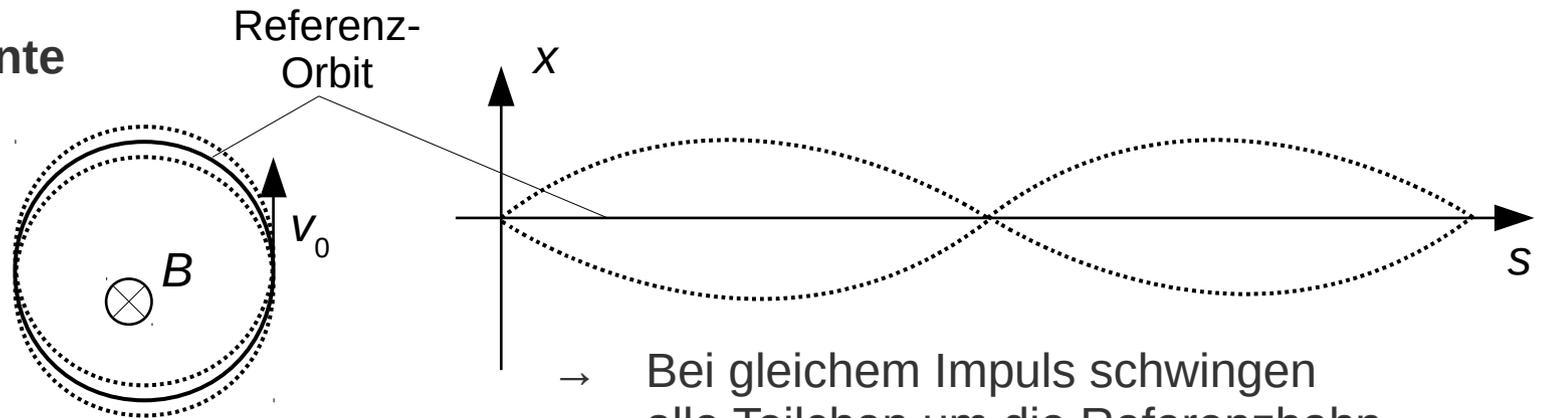
Lawrence's erste Geräte (Berkeley) hatten

- 1932: $\rho = 35 \text{ cm} \rightarrow p (4.8 \text{ MeV})$
- 1937: $\rho = 47 \text{ cm} \rightarrow p (8.0 \text{ MeV})$
- 1939: $\rho = 76 \text{ cm} \rightarrow p (16 \text{ MeV})$

Zyklotron: Transversale Bahnstabilität

Bahnstabilität = Fokussierung „in Richtung der Sollbahn“

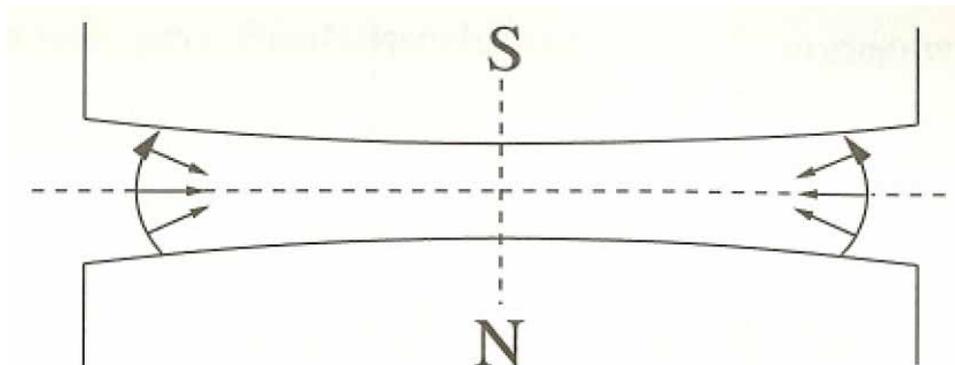
Radiale Komponente
der Teilchen-
geschwindigkeit:



→ Bei gleichem Impuls schwingen alle Teilchen um die Referenzbahn („**Schwache Fokussierung**“).

Axiale Geschwindigkeitskomponenten

Im klassischen Zyklotron ist das Magnetfeld nicht perfekt homogen.
In der Mittelebene fällt $|B|$ (langsam) zu größerem ρ hin ab:



→ **Lorentzkraft** hat eine Komponente zur Mittelebene hin.

Relativistisches Zyklotron

Zur Strahlentherapie benötigt: 220 MeV p ($\gamma = 1.25$) oder 430 MeV/u $^{12}\text{C}^{6+}$ ($\gamma = 1.46$)

→ Relativistische Korrekturen sind nicht vernachlässigbar!

$$\omega_c = \frac{qB}{m} \rightarrow \omega_{c,rel} = \frac{\omega_c}{\gamma} = \frac{qB}{\gamma m}$$

Zykl.-Frequenz wird Geschwindigkeitsabhängig!

Relativistisches Zyklotron

Zur Strahlentherapie benötigt: 220 MeV p ($\gamma = 1.25$) oder 430 MeV/u $^{12}\text{C}^{6+}$ ($\gamma = 1.46$)

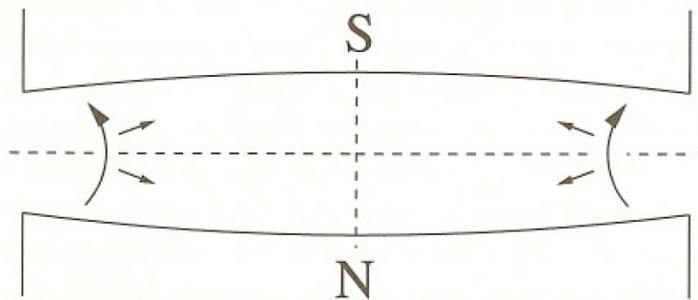
→ Relativistische Korrekturen sind nicht vernachlässigbar!

$$\omega_c = \frac{qB}{m} \rightarrow \omega_{c,rel} = \frac{\omega_c}{\gamma} = \frac{qB}{\gamma m}$$

Zykl.-Frequenz wird Geschwindigkeitsabhängig!

(1) Isochrones Zyklotron

Halte **RF konstant**,
Erhöhe **|B|** zu größeren ρ .



cw-Betrieb möglich. Die meisten modernen Zyklotrons sind isochron.

→ Anlagen zur **Protonen-Therapie** nutzen gewöhnlich ein isochrones Zyklotron.

Relativistisches Zyklotron

Zur Strahlentherapie benötigt: 220 MeV p ($\gamma = 1.25$) oder 430 MeV/u $^{12}\text{C}^{6+}$ ($\gamma = 1.46$)

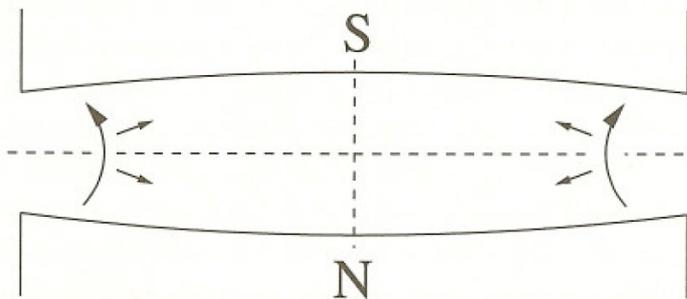
→ Relativistische Korrekturen sind nicht vernachlässigbar!

$$\omega_c = \frac{qB}{m} \rightarrow \omega_{c,rel} = \frac{\omega_c}{\gamma} = \frac{qB}{\gamma m}$$

Zykl.-Frequenz wird Geschwindigkeitsabhängig!

(1) Isochrones Zyklotron

Halte **RF konstant**,
Erhöhe **|B|** zu größeren ρ .



cw-Betrieb möglich. Die meisten modernen Zyklotrons sind isochron.

→ Anlagen zur **Protonen-Therapie** nutzen gewöhnlich ein isochrones Zyklotron.

(2) Synchrozyklotron

Halte **|B| konstant**,
stimme **RF** durch.



← Das CERN Synchrozyklotron: 600 MeV p (1957)

Nachteil: Nur ein kurzer Strahlzug ist Phasensynchron mit der RF-Rampe.

→ Im Mittel niedrigerer Ionen-Strom. Wird zunehmend bei kompakten supraleitenden Zyklotrons eingesetzt.

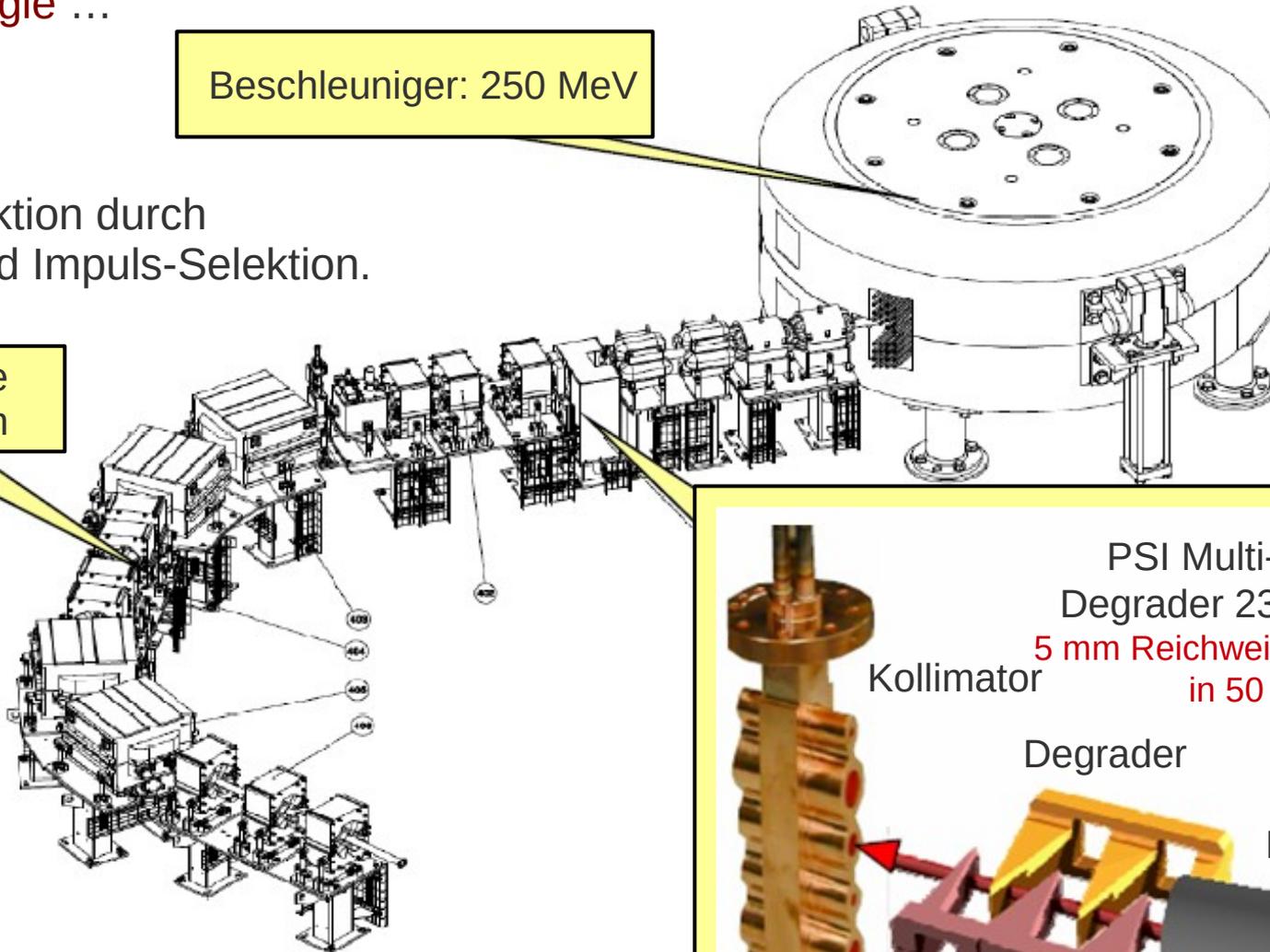
Zyklotron: Energievariation

Das Zyklotron liefert **stets die gleiche Teilchenenergie** ...

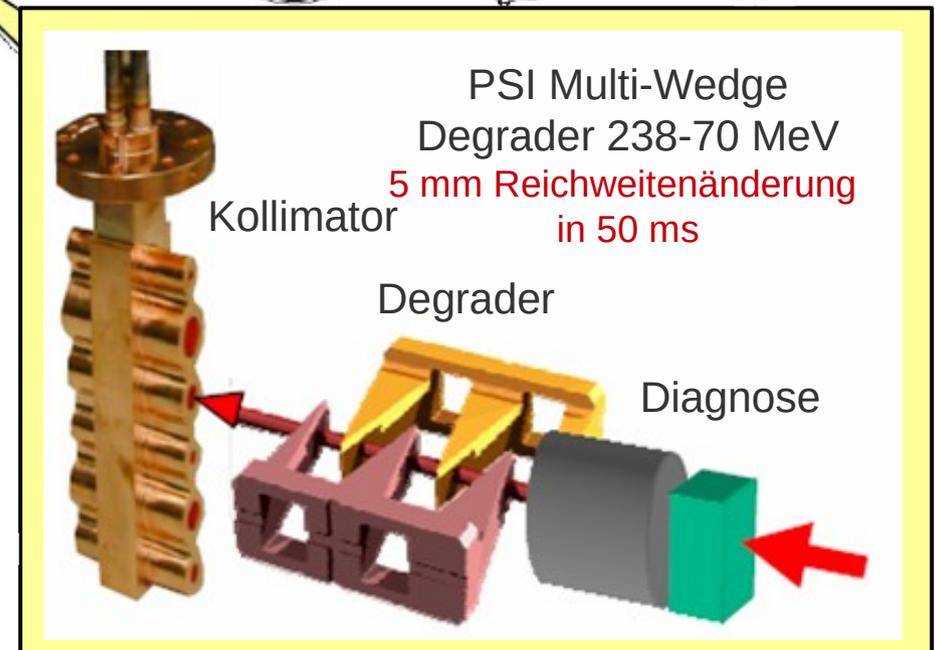
Beschleuniger: 250 MeV

Energiereduktion durch Degradier und Impuls-Selektion.

Energieselektive Blenden



Bei **niedrigen E** gehen $>99\%$ der Protonen verloren! \rightarrow Brauche $I_{\text{Beschl}} \sim 500 \text{ nA}$



Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie I: Zyklotrons

Isochrones Zyclotron C230 (IBA)

Normalleitend.

Entwickelt für Strahlentherapie mit Protonen.

16 Anlagen installiert.

Masse: 250 t

$$E = 230 \text{ MeV}$$

$$I_{\text{max}} = 300 \text{ nA}$$

$$B_{\text{max}} = 2.8 \text{ T}$$

$$\rightarrow \rho = 1.05 \text{ m}$$

$$\rightarrow D_{\text{Außen}} = 4.3 \text{ m}$$



A. Peters, CERN Academic Training Lecture (2013)

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie I: Zyklotrons



www.psi.ch

Supraleitendes Zyklotron
„COMET“ zur Protonen-
Therapie

Entwickelt von ACCEL
(jetzt Varian Medical)

Masse: ~100 t

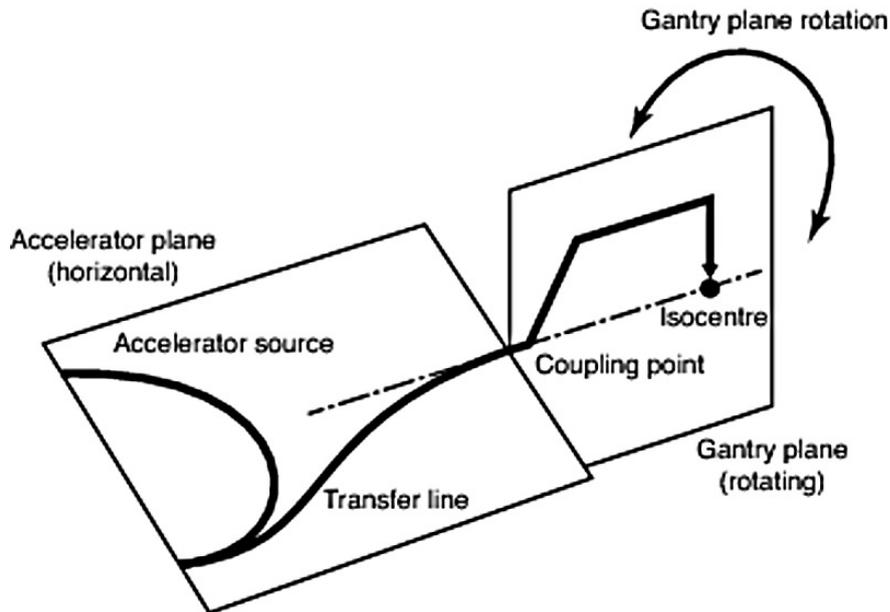
$E = 250 \text{ MeV}$
 $I = 1 \dots 850 \text{ nA}$

$B_{\text{max}} = 3.1 \text{ T}$
 $\rightarrow \rho = 0.8 \text{ m}$
 $\rightarrow D_{\text{Außen}} = 3.1 \text{ m}$

← Einsatz am PSI.

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie I: Zyklotrons

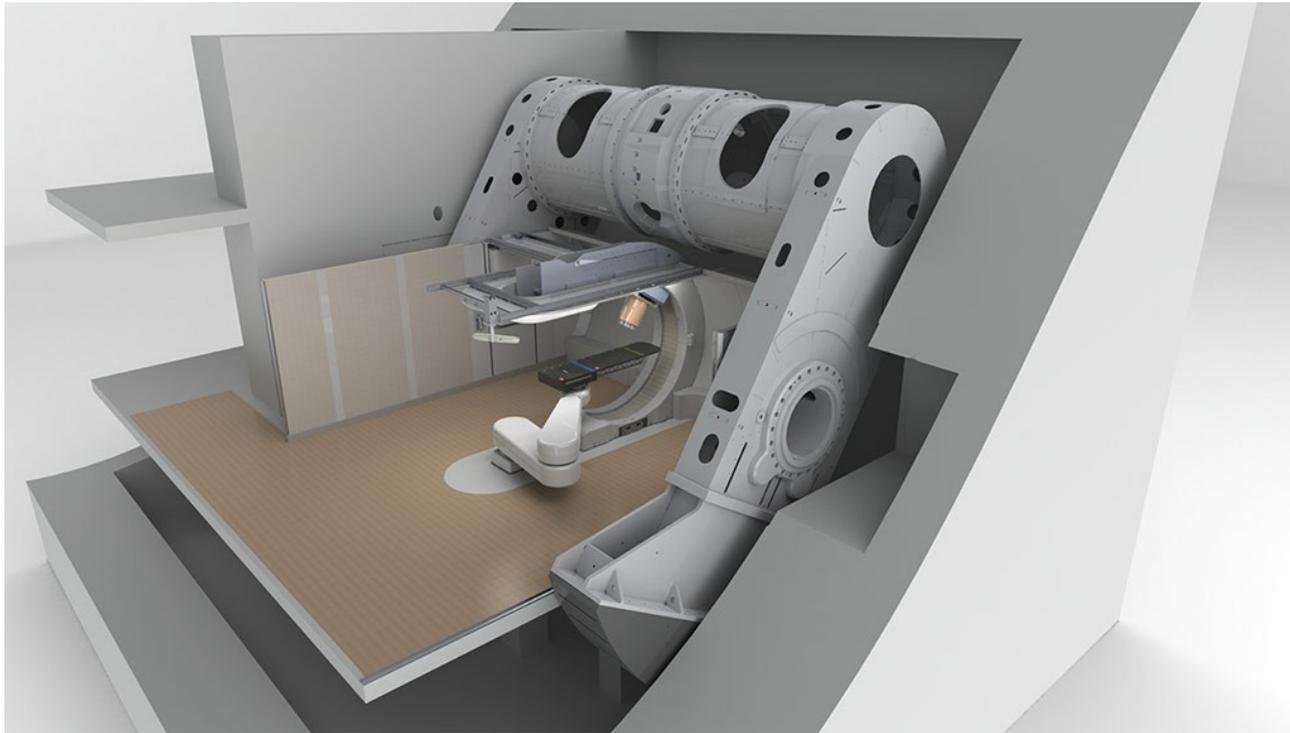
In Kombination mit **Gantries** erlauben Zyklotrons kompakte Beschleunigeranlagen zur Therapie mit **230-MeV Protonenstrahlen**, bei denen die Einstrahlrichtung frei wählbar ist.



← Anm.: Bei **Photonen** ist immer der ganze Beschleuniger drehbar!

Modell eines Zentrums für Protonen-Therapie mit einem kompakten Zyklotron, 2 Gantries und einer festen Strahlführung (Varian Medical „ProBeam“)

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie I: Zyklotrons



S250 System (Mevion)
für Protonentherapie

←

Supraleitendes
Synchrozyklotron direkt
auf Gantry montiert
(„Einzelraumlösung“).

Masse: 25 t

$E = 250 \text{ MeV}$

$B_{\text{max}} = 8.9 \text{ T}$

→ $\rho = 0.34 \text{ m}$

→ $D_{\text{Außen}} = 1.8 \text{ m}$

8 installierte Anlagen,
5 im Bau
(2019).



Zyklotron: $^{12}\text{C}^{6+}$?

Zyklotron-Frequenz: $\omega_c = \frac{qB}{\gamma m} \Leftrightarrow \frac{v}{\rho} \gamma m = qB \Leftrightarrow \frac{p}{q} = B\rho$

„Magnetische Steifigkeit“:

Teilchenimpuls / Ladung
entspricht dem Produkt von
Feld und Bahnkrümmung!

Protonen (230 MeV): $B\rho = 2.3 \text{ Tm}$

$^{12}\text{C}^{6+}$ (430 MeV/u): $B\rho = 6.6 \text{ Tm}$

Zyklotron: $^{12}\text{C}^{6+}$?

Zyklotron-Frequenz: $\omega_c = \frac{qB}{\gamma m} \Leftrightarrow \frac{v}{\rho} \gamma m = qB \Leftrightarrow \boxed{\frac{p}{q} = B\rho}$

„Magnetische Steifigkeit“:

Teilchenimpuls / Ladung
entspricht dem Produkt von
Feld und Bahnkrümmung!

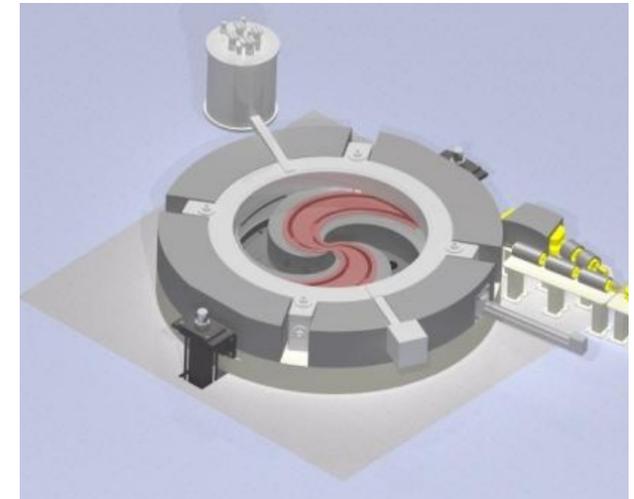
Protonen (230 MeV): $B\rho = 2.3 \text{ Tm}$

$^{12}\text{C}^{6+}$ (430 MeV/u): $B\rho = 6.6 \text{ Tm}$

Beim Übergang von p zu $^{12}\text{C}^{6+}$ -Ionen muss
entweder das **Magnetfeld** oder die **Größe**
der Maschine um Faktor 3 wachsen!

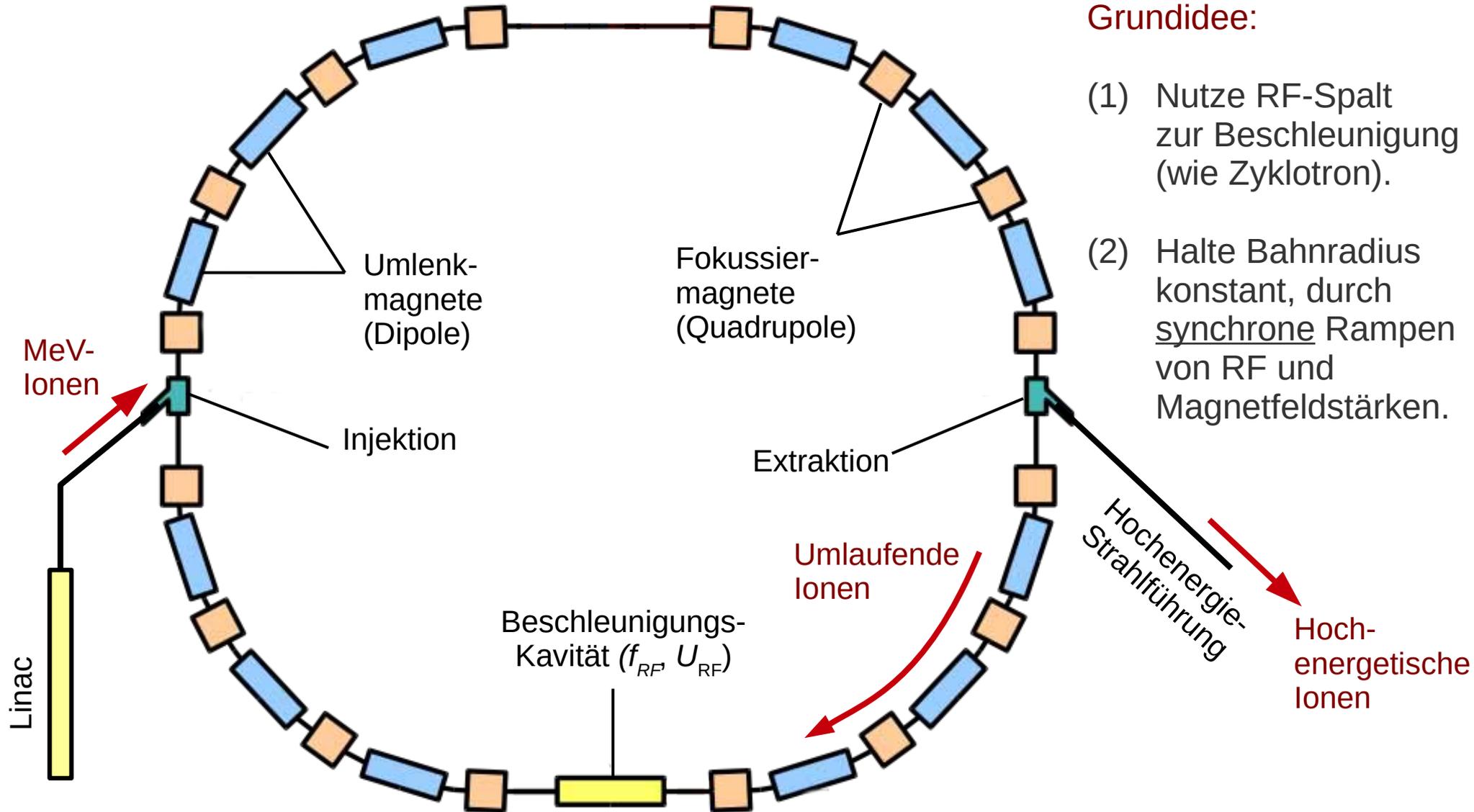
Selbst unter Einsatz von supraleitenden Spulen würde ein
Zyklotron-Magnet mit \sim **6 m Durchmesser** benötigt.

Obwohl sehr erfolgreich in der Strahlentherapie mit Protonen
gibt es (noch) kein Zyklotron für Schwerionen-Therapie.



↑ C400-Projekt
von IBA

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie II: Synchrotron

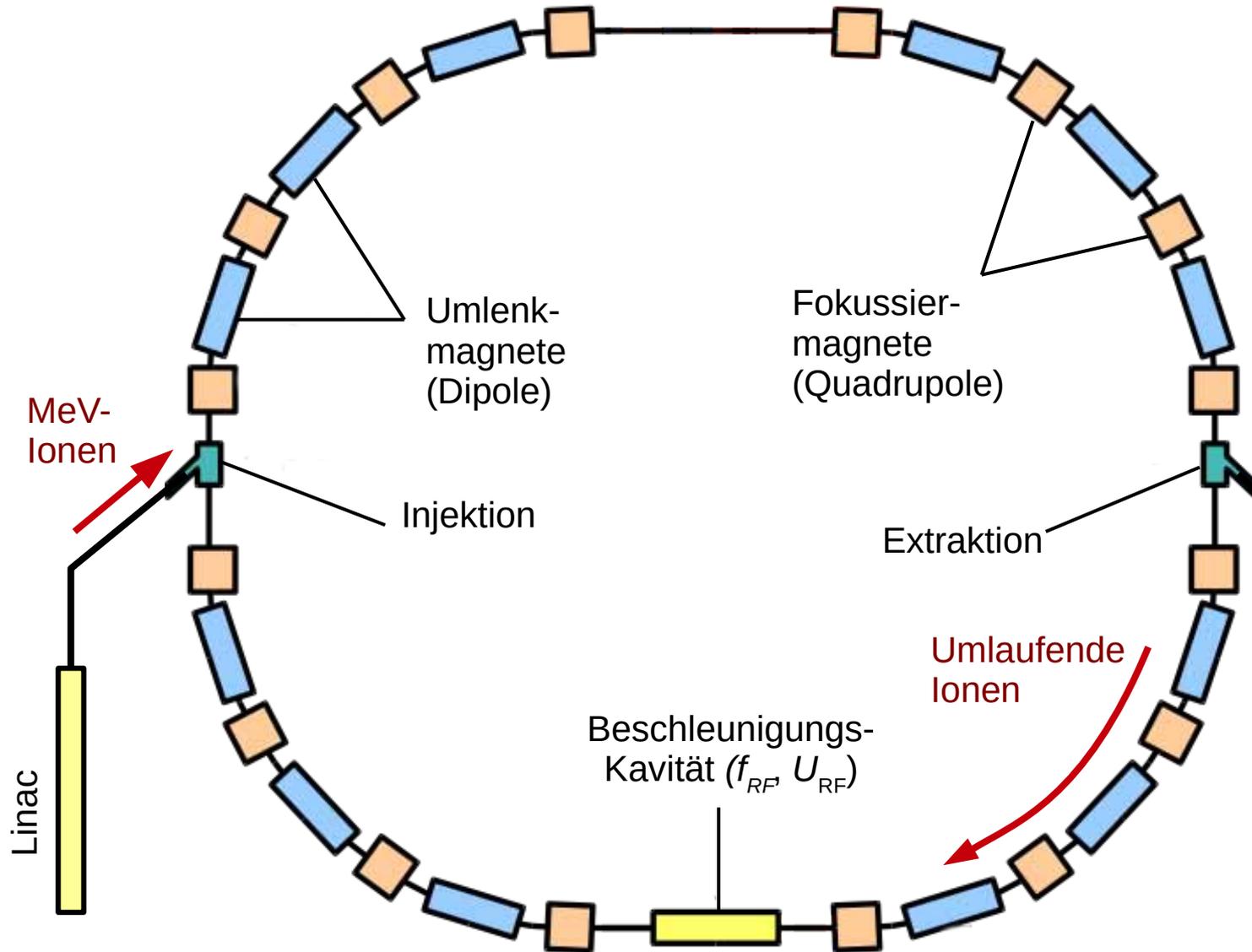


Grundidee:

- (1) Nutze RF-Spalt zur Beschleunigung (wie Zyklotron).
- (2) Halte Bahnradius konstant, durch synchrone Rampen von RF und Magnetfeldstärken.

Alle heutigen Anlagen zur **Strahlentherapie mit Schwerionen (insbes. $^{12}\text{C}^{6+}$)** nutzen ein Ionen-Synchrotron als Haupt-Beschleuniger.

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie II: Synchrotron



Vorteil:

Einzelne Elemente (Magnete, Vakuumkammern, ...) können recht klein sein ...

... aber die Maschine als Ganzes kann beliebig groß werden.

Typisch für ein p/C-Therapie-Synchrotron:

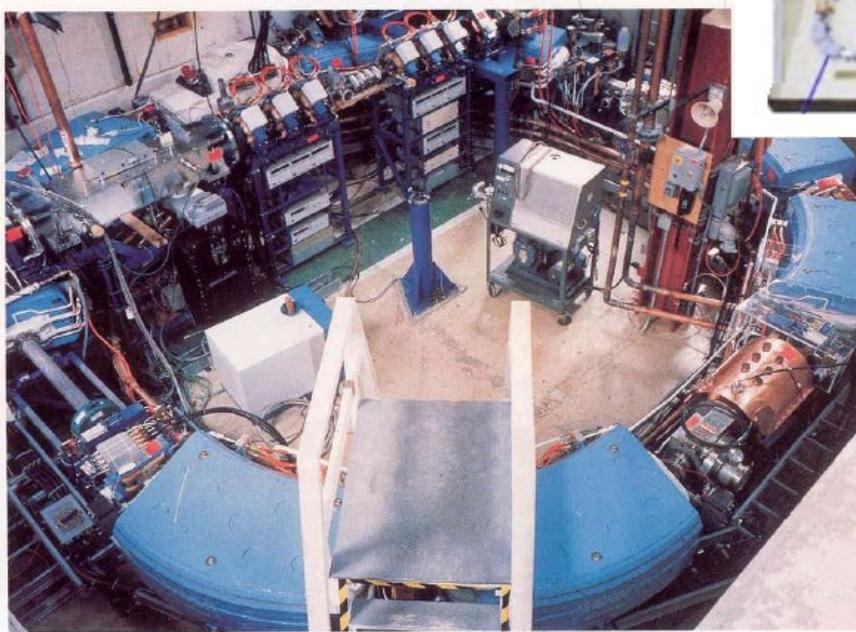
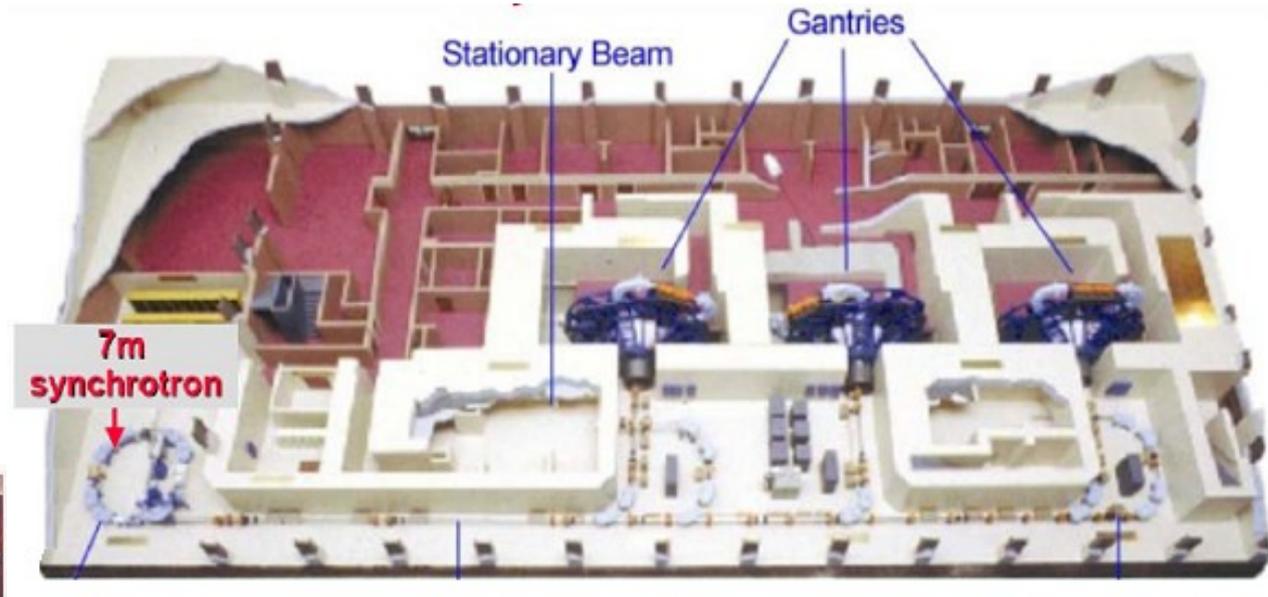
$D \sim 20 \text{ m}$

[LHC : $D \sim 8.5 \text{ km}$]

Nachteil:

Die Teilchenbahn ist bereits vor der Beschleunigung sehr lang.
→ Benötigt einen Vorbeschleuniger, der $\sim \text{MeV}$ Ionen *injiziert*.

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie II: Synchrotron



A. Peters, CERN Academic Training Lecture (2013)

Loma Linda, USA

Erste dedizierte Anlage für Protonen-Therapie
(seit 1990)

Besonders kleines p-Synchrotron
(Entwurf: FNAL)

> 20000 Patienten (Stand 2018)

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie II: Synchrotron



cern.ch

- + 4 Zentren für $^{12}\text{C}^{6+}$ -Therapie in Japan.
- Spezialisierte, industriell gefertigte Linac-Synchrotron-Kombinationen.

Chiba, Japan

HIMAC (Heavy-Ion Medical Accelerator in Chiba, NIRS, 1994)

Zwei 800 MeV/u Synchrotrons, für Schwerionen bis $^{40}\text{Ar}^{18+}$, hauptsächlich $^{12}\text{C}^{6+}$.

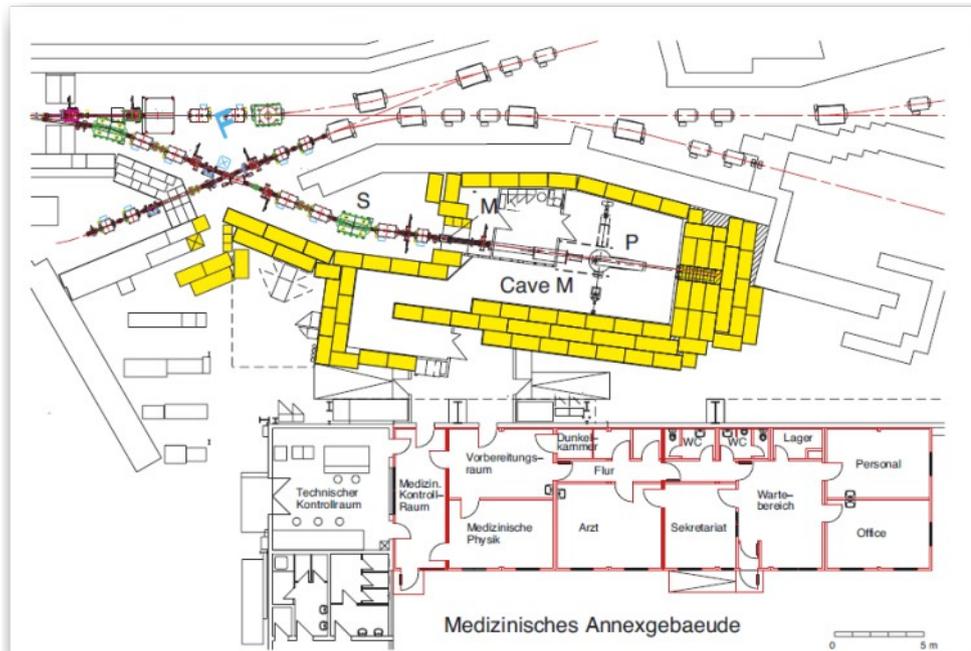
> 12000 Patienten mit $^{12}\text{C}^{6+}$ behandelt (2018)



Nature (2017) 548

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie II: Synchrotron

Darmstadt



1997 – 2008

Experimentelles Programm zu Strahlentherapie mit $^{12}\text{C}^{6+}$.
Nutzte den **GSI Beschleunigerkomplex**.
Gesamt: 440 Patienten.

Hat die Raster-Scanning-Methode etabliert.



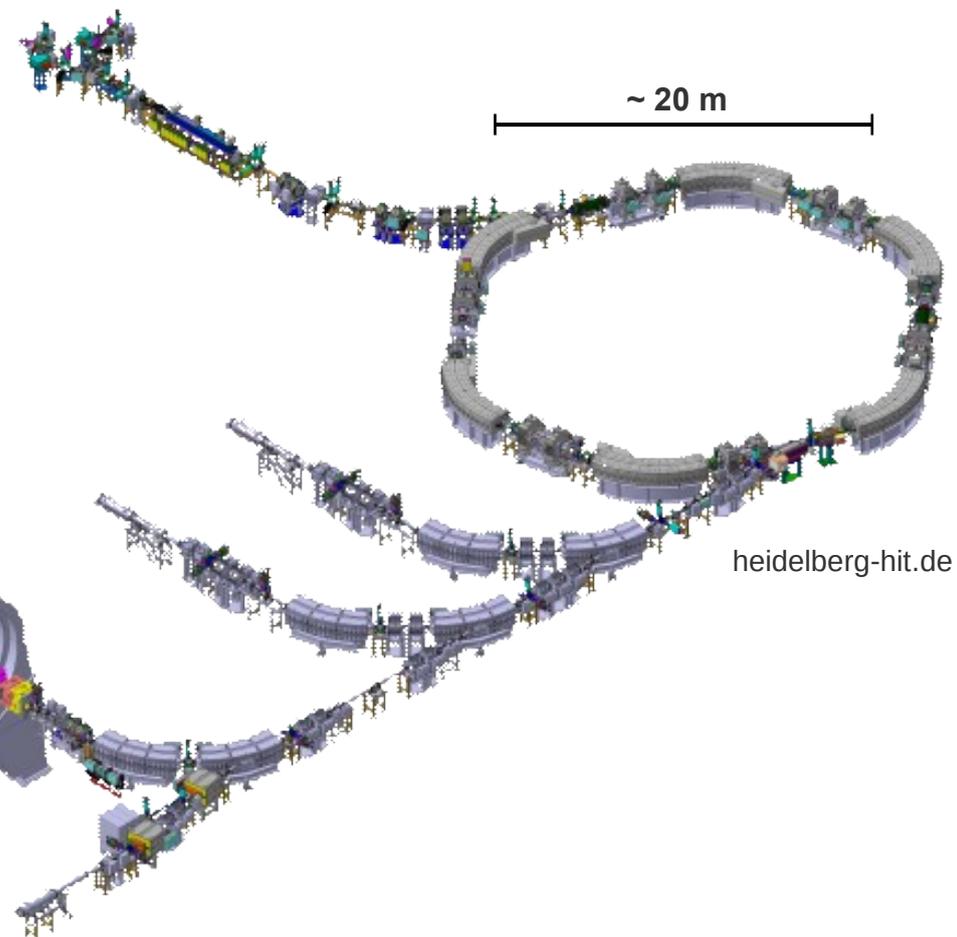
A. Peters, CERN Academic Training Lecture (2013)

Ionenbeschleuniger zur Strahlentherapie II: Synchrotron



Heidelberg

Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum
(2009)



Erstes p/C-Therapiezentrum in Europa.

> 5000 Patienten (2018)

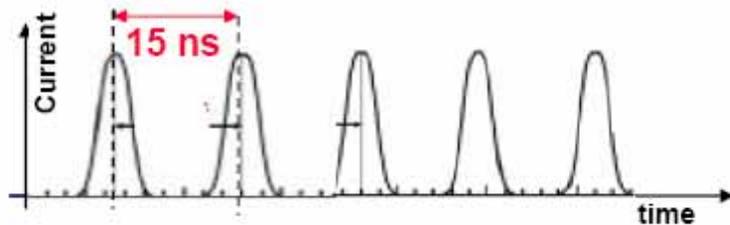
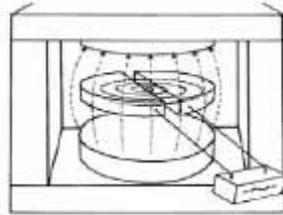
Erste Gantry für $^{12}\text{C}^{6+}$

Aktuell 3 weitere Zentren
in Europa:

CNAO (Pavia, Italien)
MIT (Marburg, Deutschland)
MedAustron (Wiener Neustadt,
Österreich)

Vergleich Arbeitsweisen Zyklotron / Synchrotron

Zyklotron



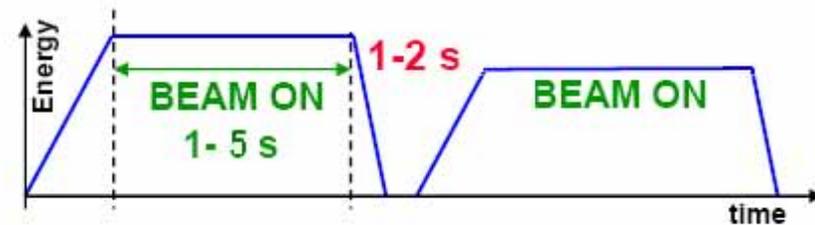
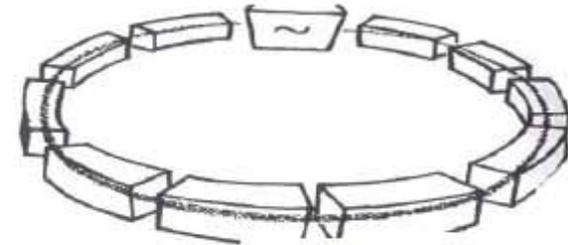
cw-Strahl:

kontinuierlicher Zug sehr kurzer Strahlpakete.

Veränderung des (mittleren) Stroms unmittelbar an Ionenquelle.

Feste Energie, Variation durch Abbremsen des Strahls in Degradern.

Synchrotron



Synchrotron-Zyklus:

$10^8 \dots 10^{10}$ Ionen werden injiziert, zu der gewünschten Energie beschleunigt, gespeichert (\sim s).

Während der Speicherzeit können Ionen extrahiert werden.

Ist der Ring leer, oder wird eine andere Energie benötigt, folgt ein neuer Zyklus.

Synchrotron: Beschleunigung

Beschleunigungsspalt („gap“):

Elektrisch nicht leitender Teil
des Strahlrohres.

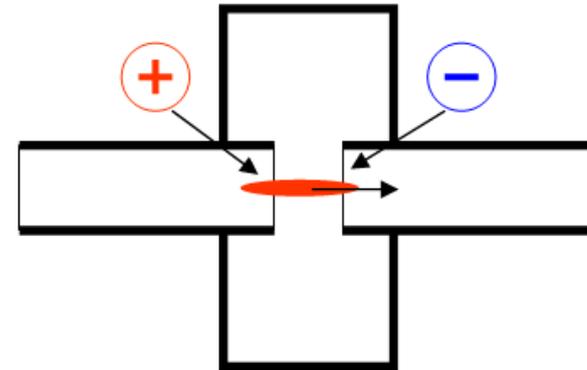
Zwischen den beiden Enden
kann ein schwingendes elektrisches
(RF) Feld erzeugt werden.

Bei jedem Umlauf erhält ein
Teilchen einen **Energieübertrag ΔE^{rf}**
in Abhängigkeit seiner Phasenlage
zur RF.

$$\Delta E^{rf} = q \Delta U_{gap} \cos(\phi_{part} - \phi_{rf})$$

Es sei

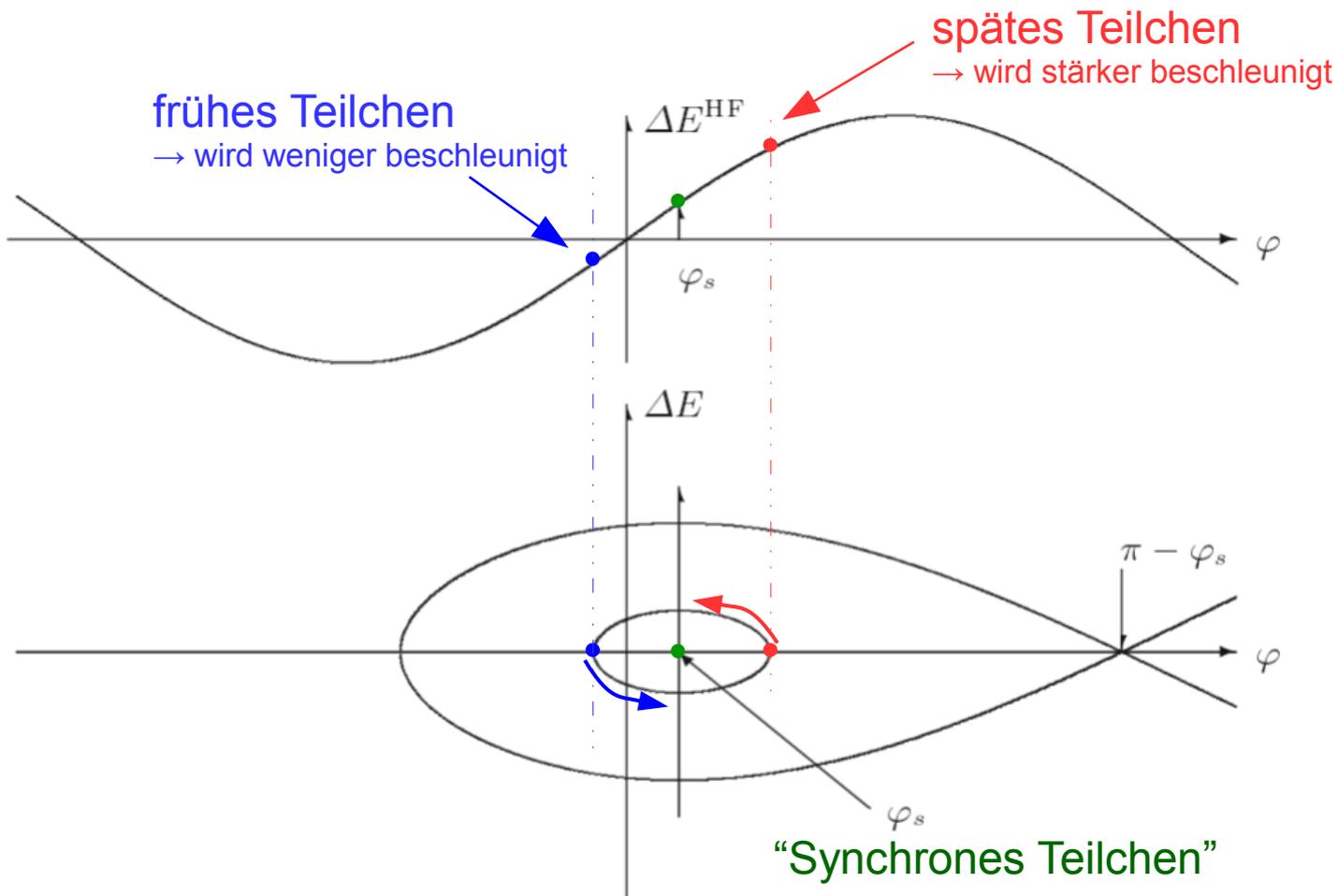
$$\phi := \phi_{part} - \phi_{rf}$$



Synchrotron: Longitudinaler Phasenraum

Während der Beschleunigung wird die RF-Frequenz erhöht.

Bei einer bestimmten rel. Phasenlage φ_s ist der **Energiegewinn ΔE** gerade so groß, dass beim nächsten Umlauf wieder dieselbe Phase erreicht wird („**Synchrones Teilchen**“).



Die RF Frequenz muss ein ganzzahliges Vielfaches der Umlauffrequenz des synchronen Teilchens sein

$$\omega_{\text{RF}} = h \omega_s$$

Alle anderen Teilchen vollführen **stabile Schwingungen** im longitudinalen (E, φ) Phasenraum aus, wenn die Abweichung von φ_s nicht zu groß ist.

→ „Phasenfokussierung“

Synchrotron: Beschleunigungsrampen

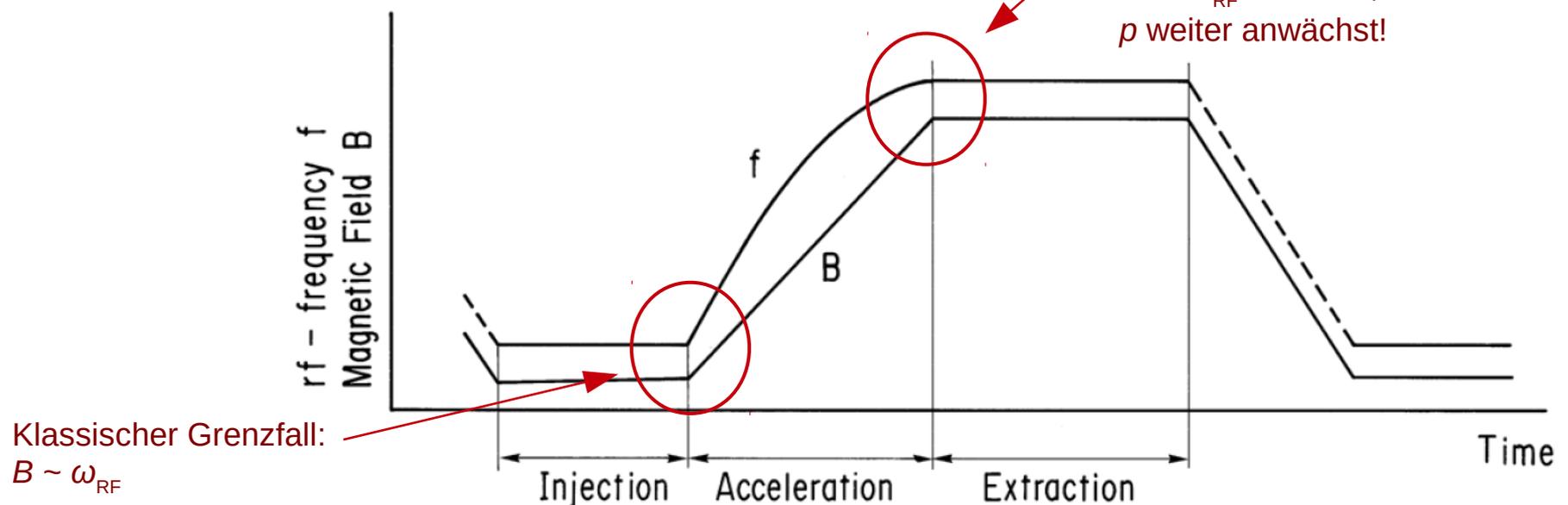
Gap-Frequenz und Magnetfelder müssen **synchrone Rampen** fahren („Synchrotron“).

$$\omega_{RF} = h \omega_s = h 2 \pi \frac{v_s}{C} \quad (\text{mit } C = \text{Bahnumfang}) \quad \rightarrow \omega_{RF} \propto v_s$$

Das umlenkende Magnetfeld muss stets zum (wachsenden) Impuls p passen, damit der Bahnradius ρ konstant bleibt.

$$B \rho = \frac{p}{q} = \frac{\gamma m v_s}{q} \quad \rightarrow B \propto v_s \left(1 - \frac{v_s^2}{c^2} \right)^{-1/2}$$

Bei hochrelativistischen Maschinen (z.B. Elektronensynchrotron) wird ω_{RF} konstant, obwohl p weiter anwächst!

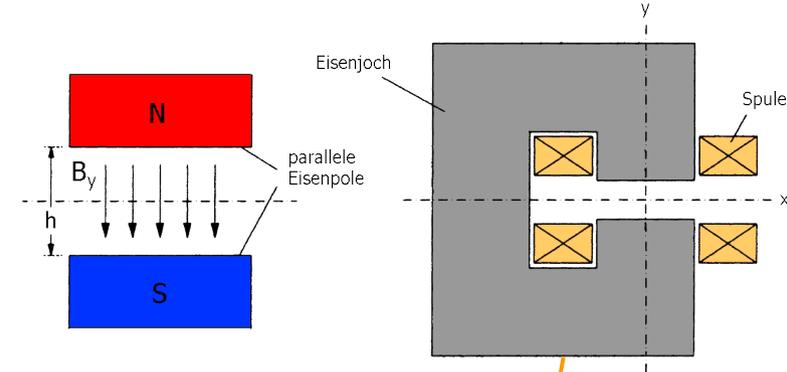


Synchrotron: Magnetische Strahlführung

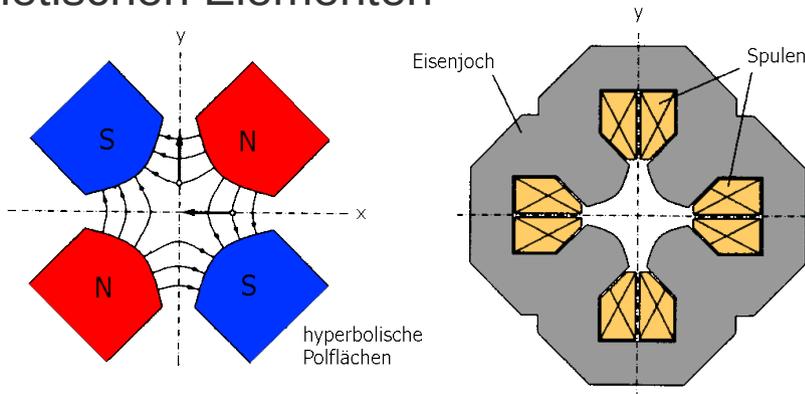
www.mpi-hd.mpg.de



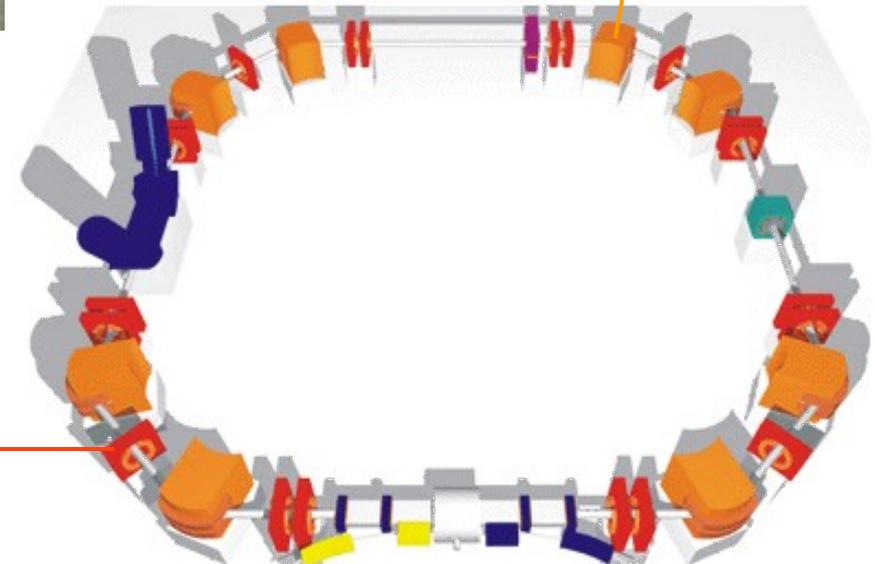
Dipolmagnet → Ablenkung



Fast alle heutigen Synchrotrons und Speicherringe sind „**separate function**“-Designs, mit spezialisierten magnetischen Elementen

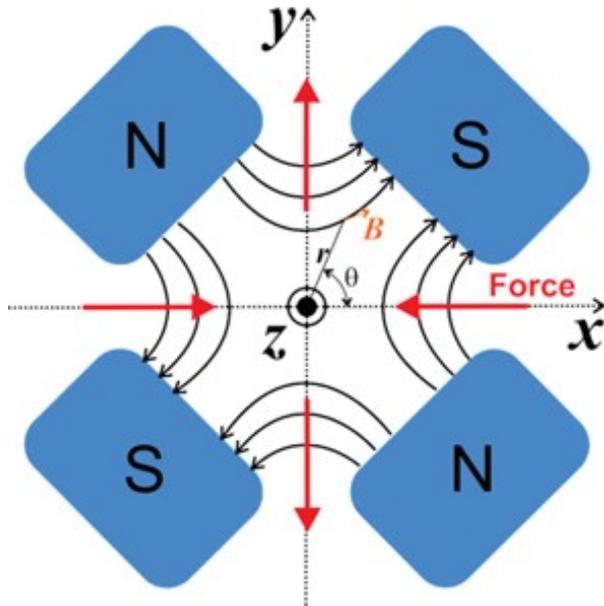


Quadrupolmagnet → (De-)Fokussierung



www.mpi-hd.mpg.de

Synchrotron: Magnetische Strahlführung



Quadrupol-Magnet

Nahe der Mittelachse: Mag. Potential

$$V = -g x y$$

$$B_x = -\frac{\partial V}{\partial x} = g y$$

$$B_y = -\frac{\partial V}{\partial y} = g x$$

Lorentz-Kräfte auf Teilchen beim Durchflug

$$F_x = q v g y$$

$$F_y = q v g x$$

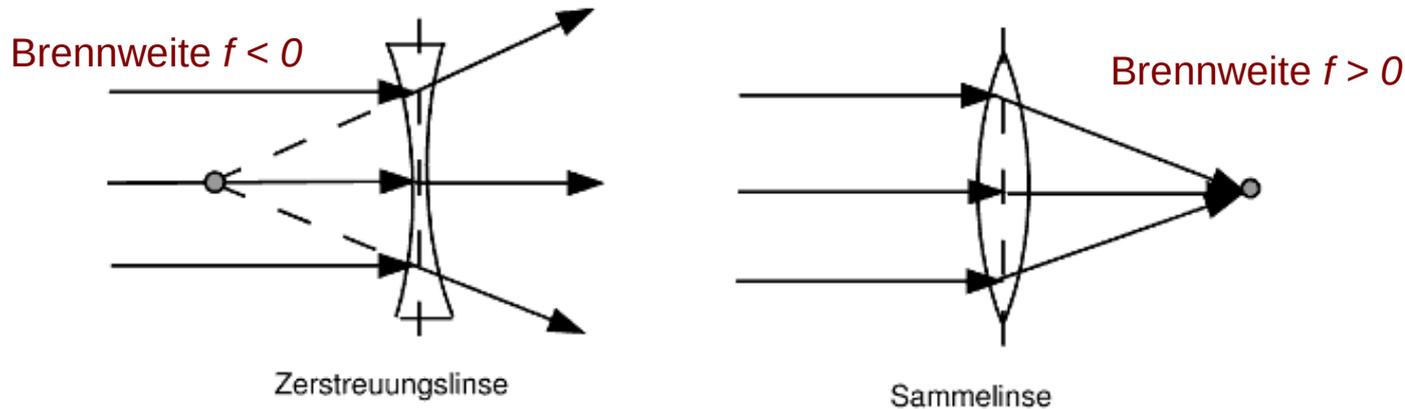
→ Quadrupol wirkt in einer Ebene fokussierend, in der anderen defokussierend (je nach Vorzeichen von g).



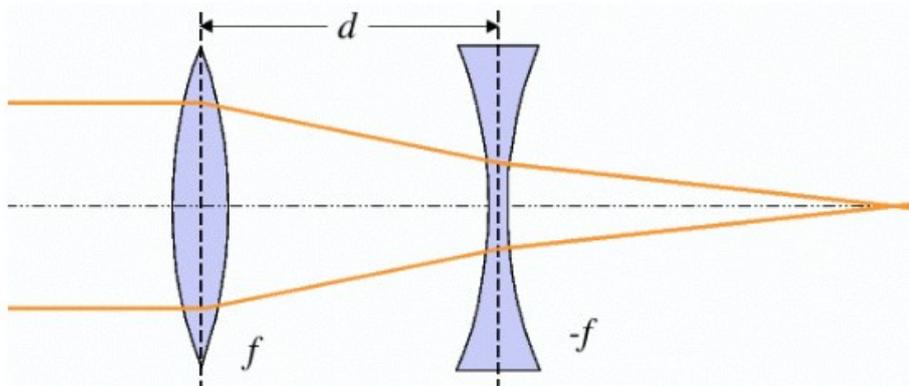
triumf.ca

Synchrotron: Magnetische Strahlführung

Beispiel D-Quadrupol: Zerstreuend in x, fokussierend in y.



Kombination zweier gleich starker F- und D-Linsen im Abstand d , analog Lichtbrechung („*Ionen-Optik*“):

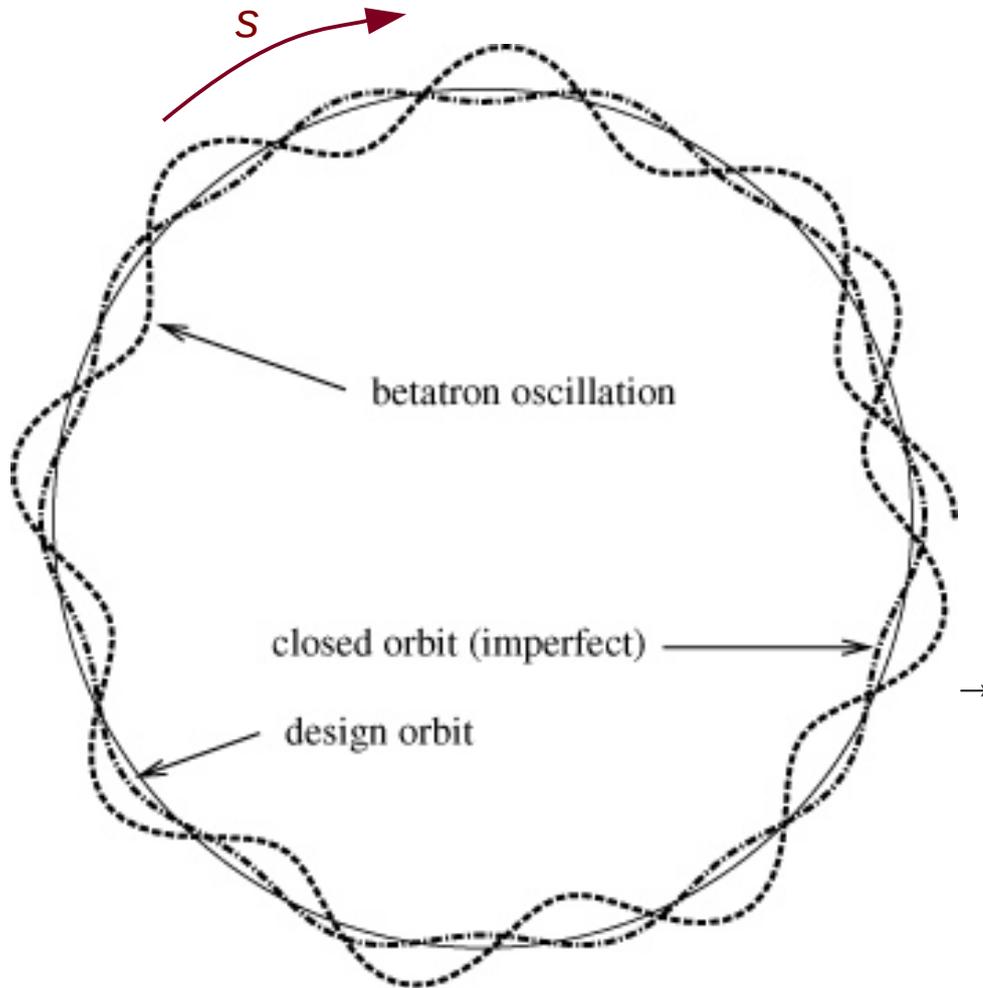


$$f_{ges} = \frac{1}{f} + \frac{1}{-f} - \frac{d}{f(-f)} = \frac{d}{f^2} > 0$$

Fokussierend in **beiden Ebenen!**

Synchrotron: Magnetische Strahlführung

Mane et al., Rep. Prog. Phys. 68 (2005)



In 1. Ordnung ist ein Synchrotron eine **Anordnung** von **F/D-Quadrupolen** und **Driftstrecken** (O):

... -D-O-F-O-D-O-F- ...

Diese wirkt in **beiden Ebenen fokussierend** auf den Teilchenstrahl.

Rückstellkraft ~ Sollbahnabweichung

→ Mathematische Beschreibung der Bahn durch Harmonischen-Oszillator-Formalismus

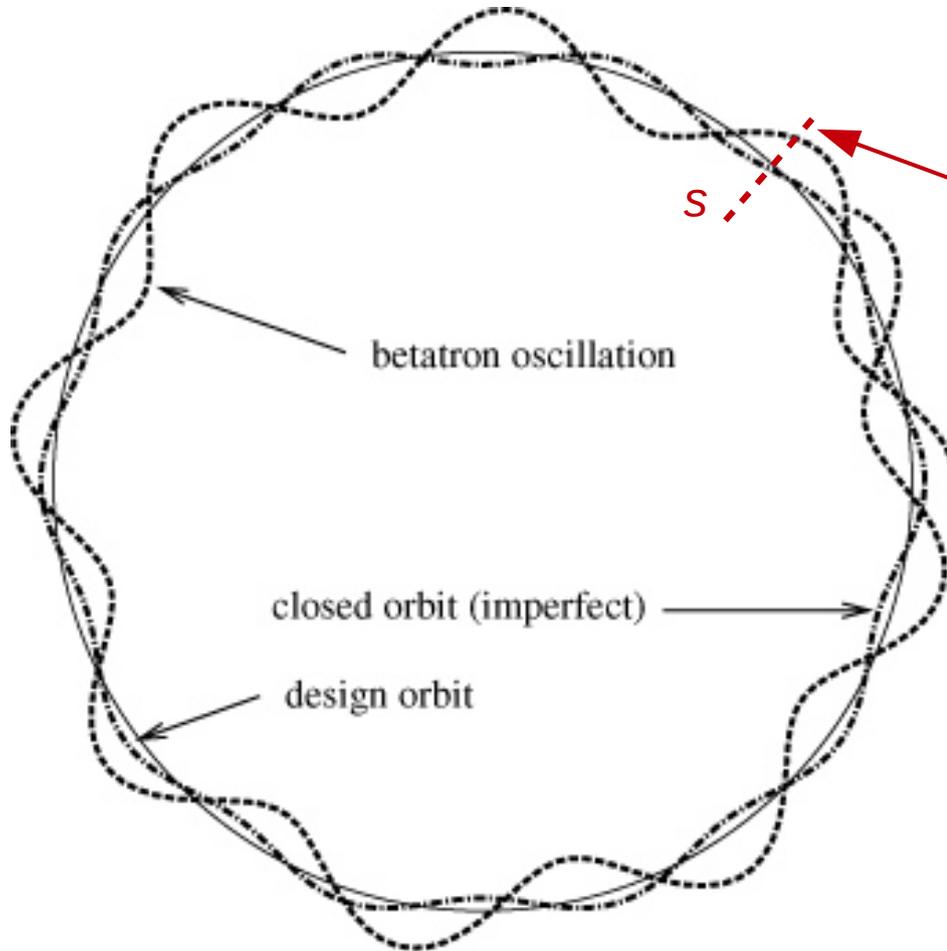
$$\frac{d^2}{ds^2} x + K(s)x = 0 \quad \text{mit } K(s+C) = K(s)$$

(Hillsche DGL)

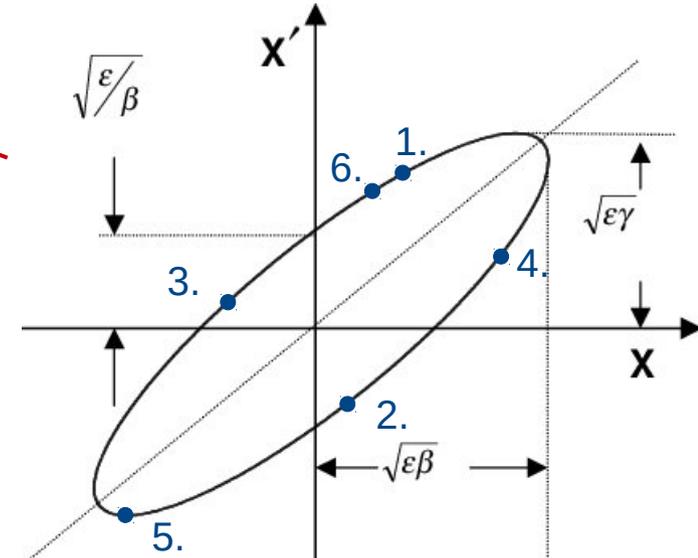
“Betatron Oszillation”

Synchrotron: Transversaler Phasenraum

Mane et al., Rep. Prog. Phys. 68 (2005)



Beobachten wir **Orts- (x)** und **Winkelabweichung (x')** von der Sollbahn für ein bestimmtes Teilchen bei einer bestimmten longitudinalen Koordinate s :



Teilchen beschreibt **Ellipse im (x, x') Phasenraum**. Form und Orientierung hängen von s ab, die umschlossene Fläche ist für stabile Bahnen konstant. (→ Courant-Snyder-Formalismus)

Phasenvorschub über einen Umlauf: $2\pi Q$

Mit $Q = f_{\text{Betatron}} / f_{\text{Umlauf}}$ „Tune“ des Rings.

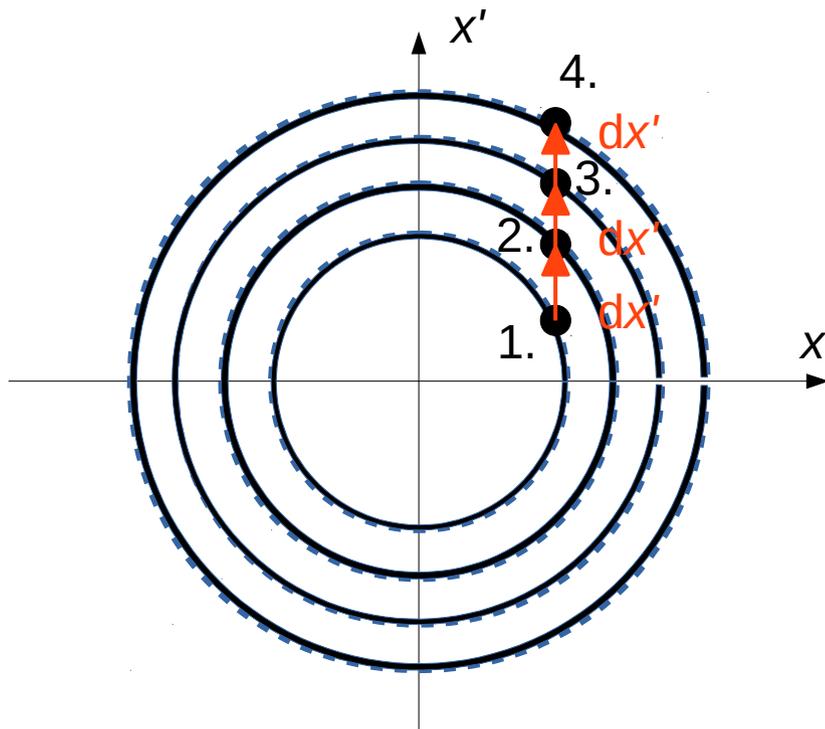
Aber: Nicht alle Tunes sind stabil!

Synchrotron: Transversale Bahnstabilität

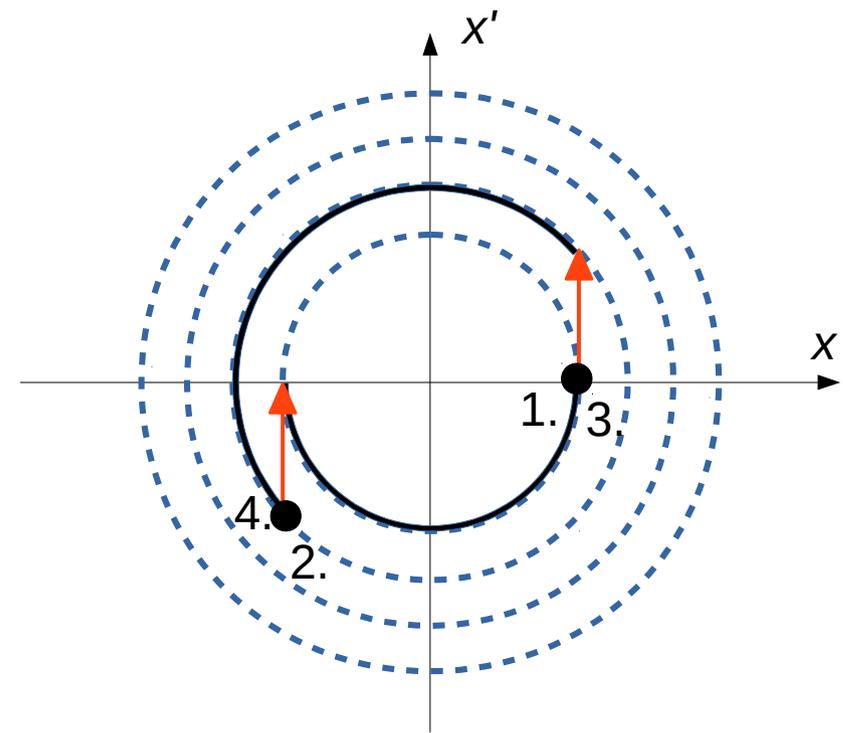
Betatron-Phasenvorschub über einen Umlauf darf nicht **ganzzahlig** sein.

Grund: Feldfehler (In Praxis immer vorhanden) der Umlenkmagnete summieren sich auf.

Dipol-Fehler: Teilchen erhält an einem Ort s entlang der Bahn einen **Fehlwinkel dx'**



Ganzzahliger Tune:
Dipol-Fehler summieren sich auf

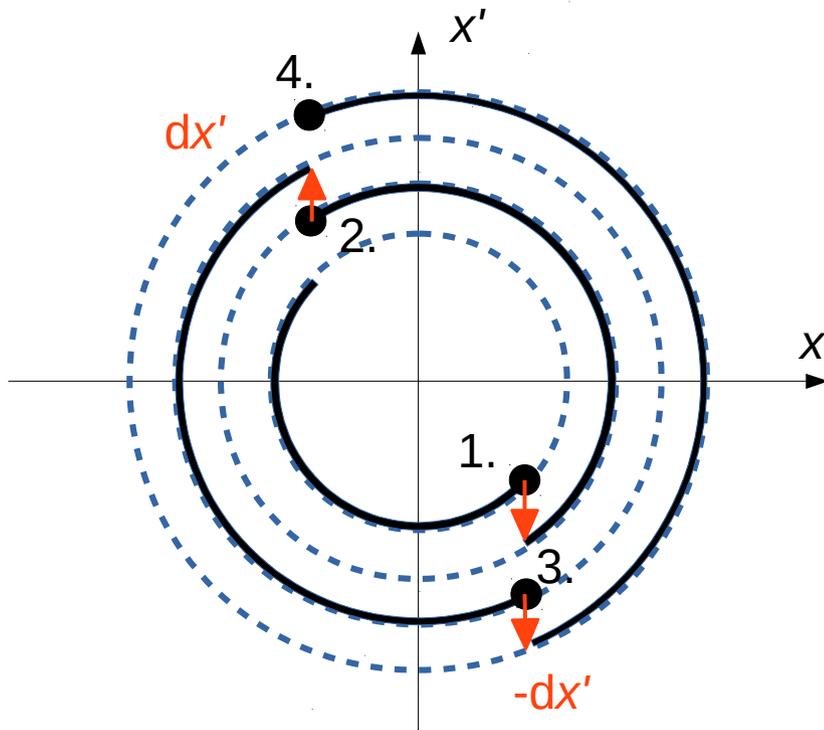


Halbzahliger Tune: Dipol-Fehler
alle 2 Runden kompensiert

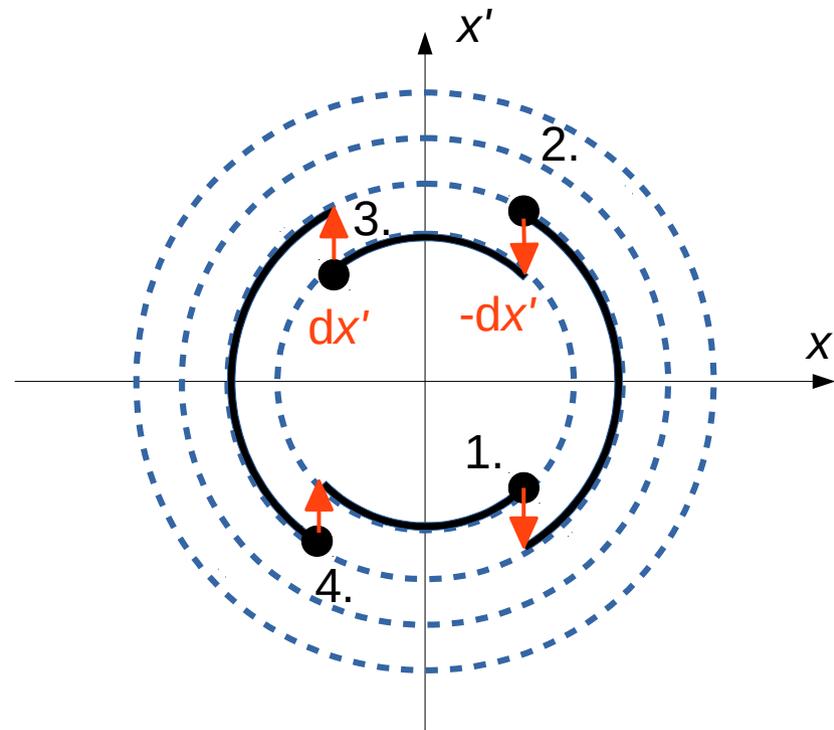
Synchrotron: Transversale Bahnstabilität

Ein Halbzahliger Phasenvorschub ist allerdings empfindlich gegen Quadrupolfehler.

Quadrupol-Fehler: Winkelfehler dx' proportional zu x .



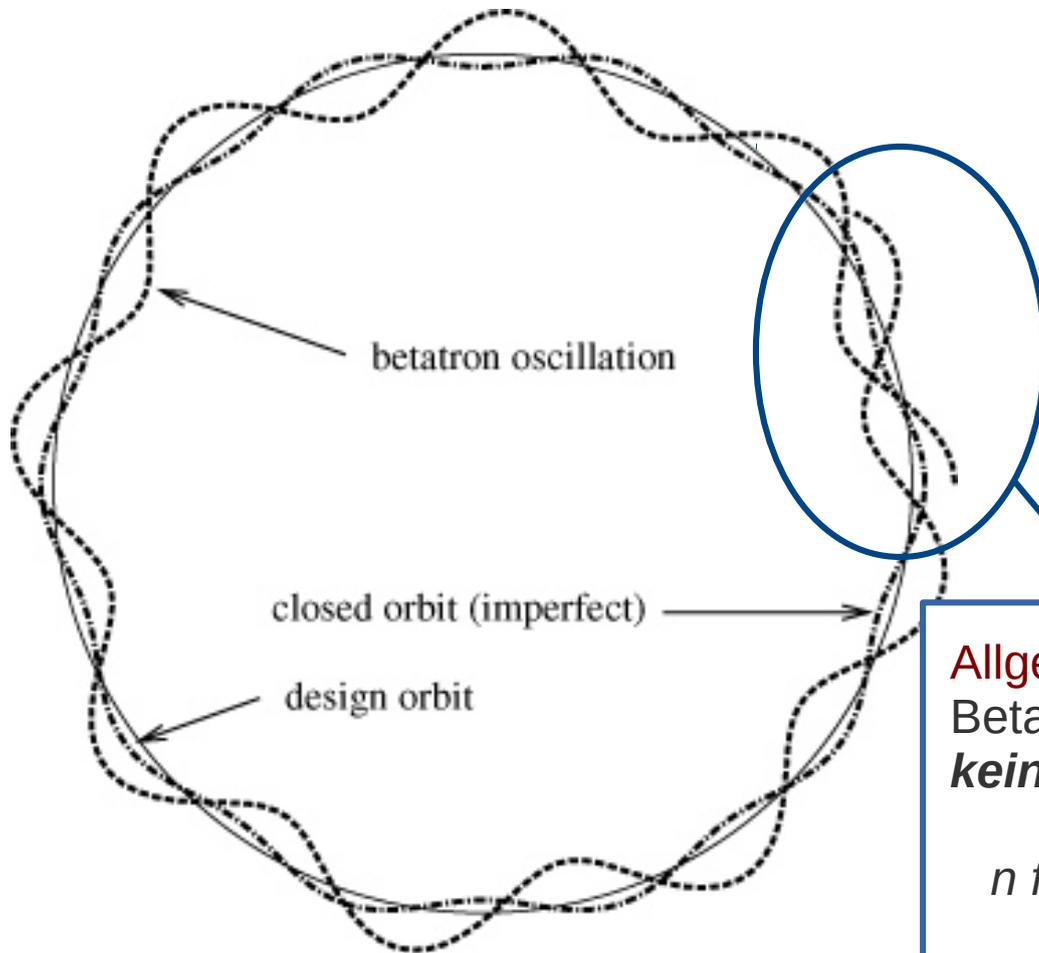
Halbzahliger Tune: Quadrupol-Fehler summieren sich auf.



Viertelzahliger Tune: Quadrupol-Fehler heben sich alle 4 Runden auf.

Synchrotron: Transversale Bahnstabilität

Mane et al., Rep. Prog. Phys. 68 (2005)



Allgemein:

Betatron-Frequenz und Umlauffrequenz dürfen **kein** kleines gemeinsames Vielfaches haben

$$n f_{\text{Beta}} \neq m f_{\text{Rev}}$$

da sonst Feldfehler zu resonantem Wachstum der Schwingungsamplitude und Verlust der Teilchen führen.

Strahl-Extraktion aus einem Ionen-Synchrotron

Die Magnetfelder im Synchrotron sind so angeordnet, dass „alle“ Teilchen stabil um eine die Sollumlaufbahn schwingen. → *Soweit, so gut ...*

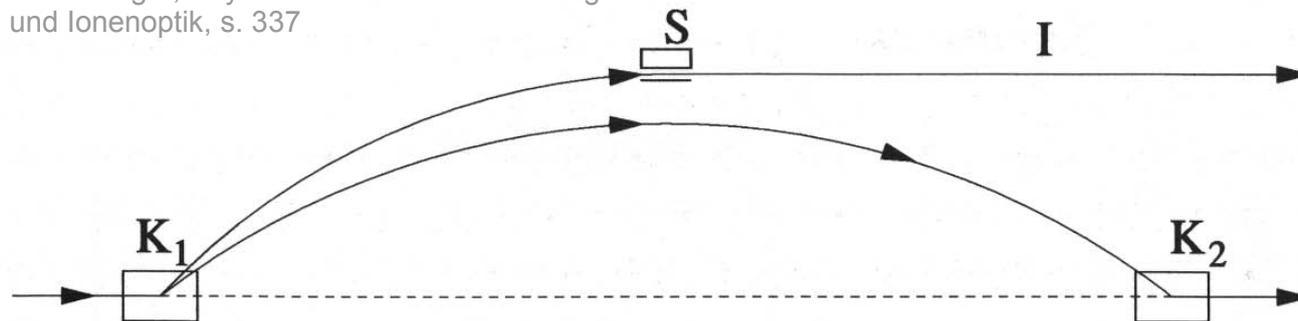
Aber: Wie **extrahieren** wir einen gerichteten Strahl aus der Maschine?

Strahl-Extraktion aus einem Ionen-Synchrotron

Die Magnetfelder im Synchrotron sind so angeordnet, dass „alle“ Teilchen stabil um eine die Sollumlaufbahn schwingen. → *Soweit, so gut ...*

Aber: Wie **extrahieren** wir einen gerichteten Strahl aus der Maschine?

Hinterberger, Physik der Teilchenbeschleuniger und Ionenoptik, s. 337



(1) Schnelle (Kicker-) Extraktion:

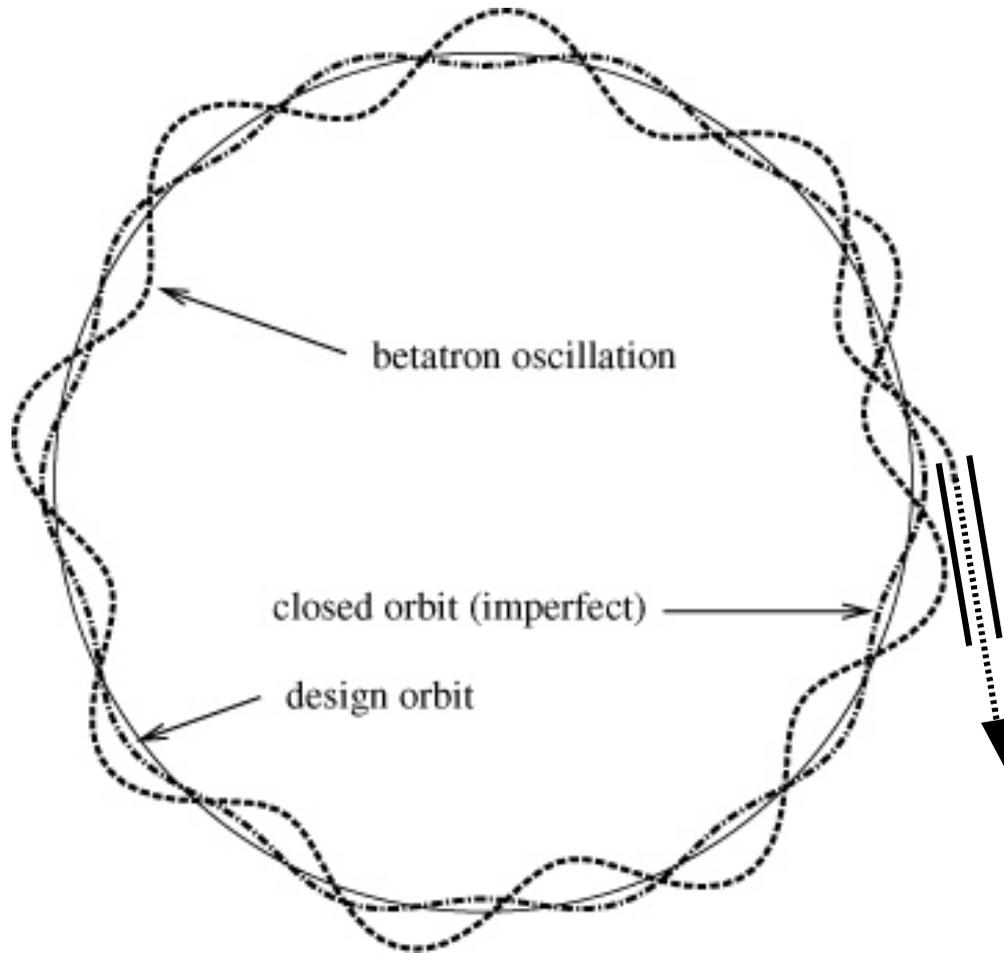
Schnelle Umlenkmagnete verformen Sollbahn innerhalb eines Umlaufs.

→ Strahlzug läuft in einen *Extraktionskanal*. → **Pulslänge ~ 1 μ s**

→ **Für Ionenstrahl-Therapie nicht anwendbar!**

Strahl-Extraktion aus einem Ionen-Synchrotron

Mane et al., Rep. Prog. Phys. 68 (2005)



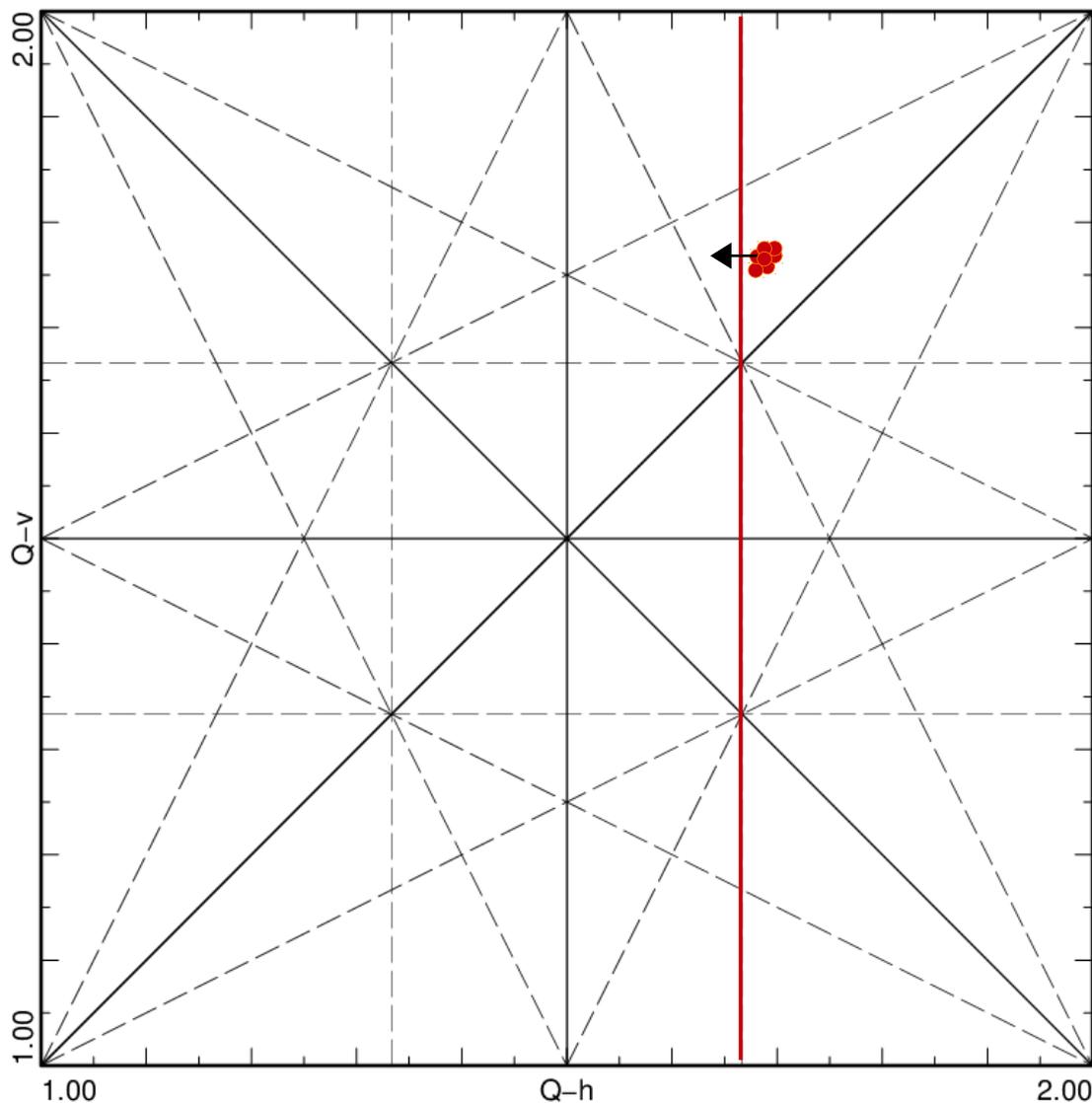
(2) Resonanz-Extraktion:

Bringe horizontale Betatron-Bewegung „langsam“ in die Nähe einer Resonanz

$$n f_{\text{Beta}} \sim m f_{\text{Rev}}$$

- Feldfehler addieren sich.
- Schwingungsamplitude wächst über alle Grenzen.
- Teilchen gelangen in einen **Extraktionskanal**.

Strahl-Extraktion aus einem Ionen-Synchrotron



(2) Resonanz-Extraktion:

Bringe horizontale Betatron-Bewegung „langsam“ in die Nähe einer Resonanz

$$n f_{\text{Beta}} \approx m f_{\text{Rev}}$$

- Feldfehler addieren sich.
- Schwingungsamplitude wächst über alle Grenzen.
- Teilchen gelangen in einen **Extraktionskanal**.

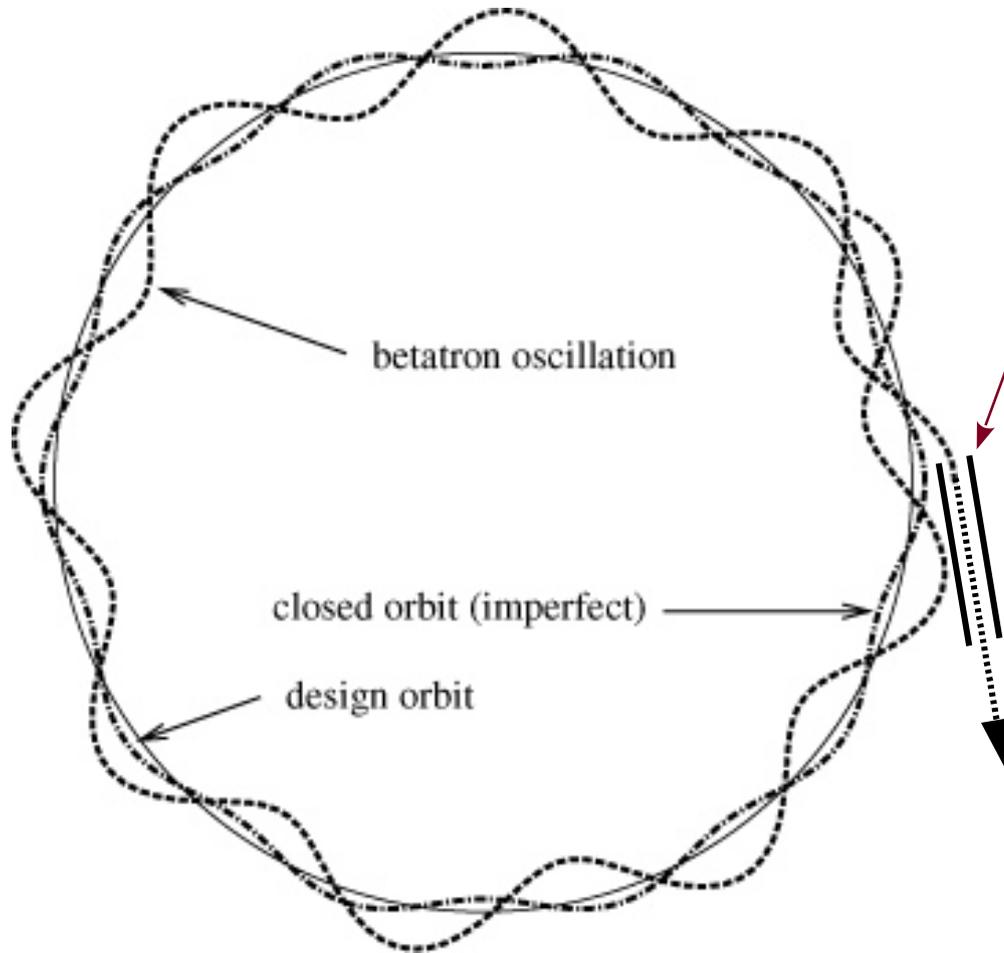
In der Regel wählt man

$$Q = f_{\text{Beta}} / f_{\text{Rev}} \approx 4/3, 5/3, 7/3 \dots$$

Wird bei allen Therapie-Synchrotrons genutzt.

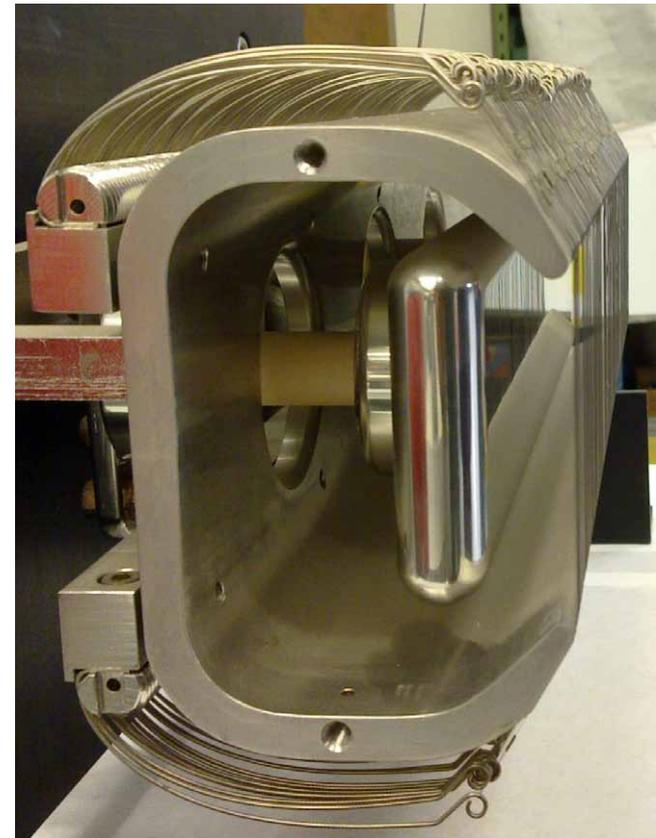
Strahl-Extraktion aus einem Ionen-Synchrotron

Mane et al., Rep. Prog. Phys. 68 (2005)



Extraktions-Septum:

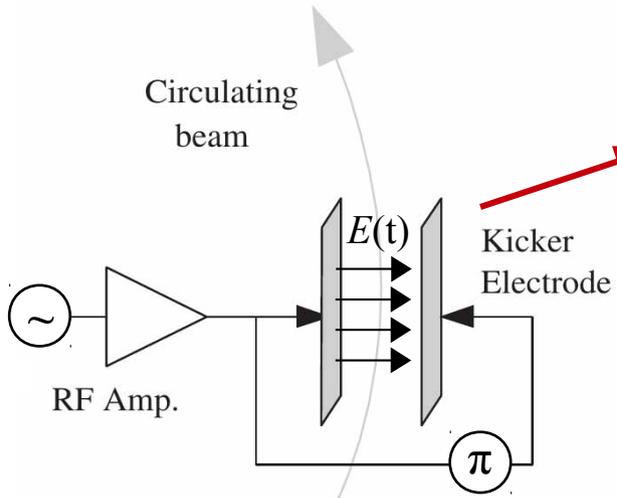
Sehr dünnwandiges Ablenkelement, das die Teilchen bei großer Amplitude ablenkt, den umlaufenden Strahl aber nicht beeinflusst.



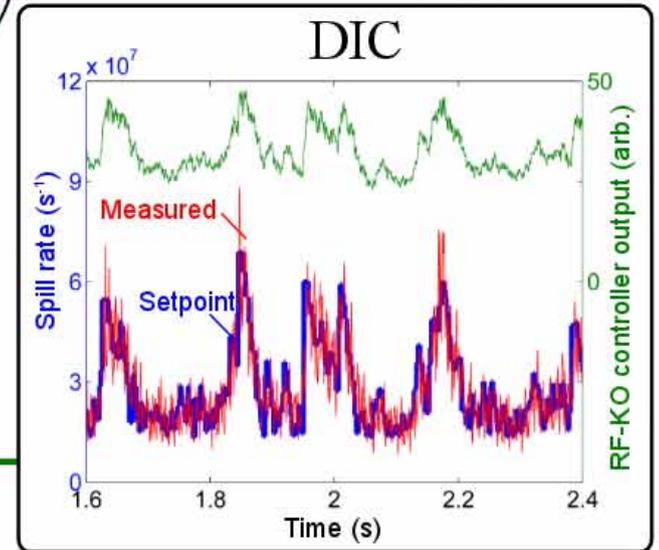
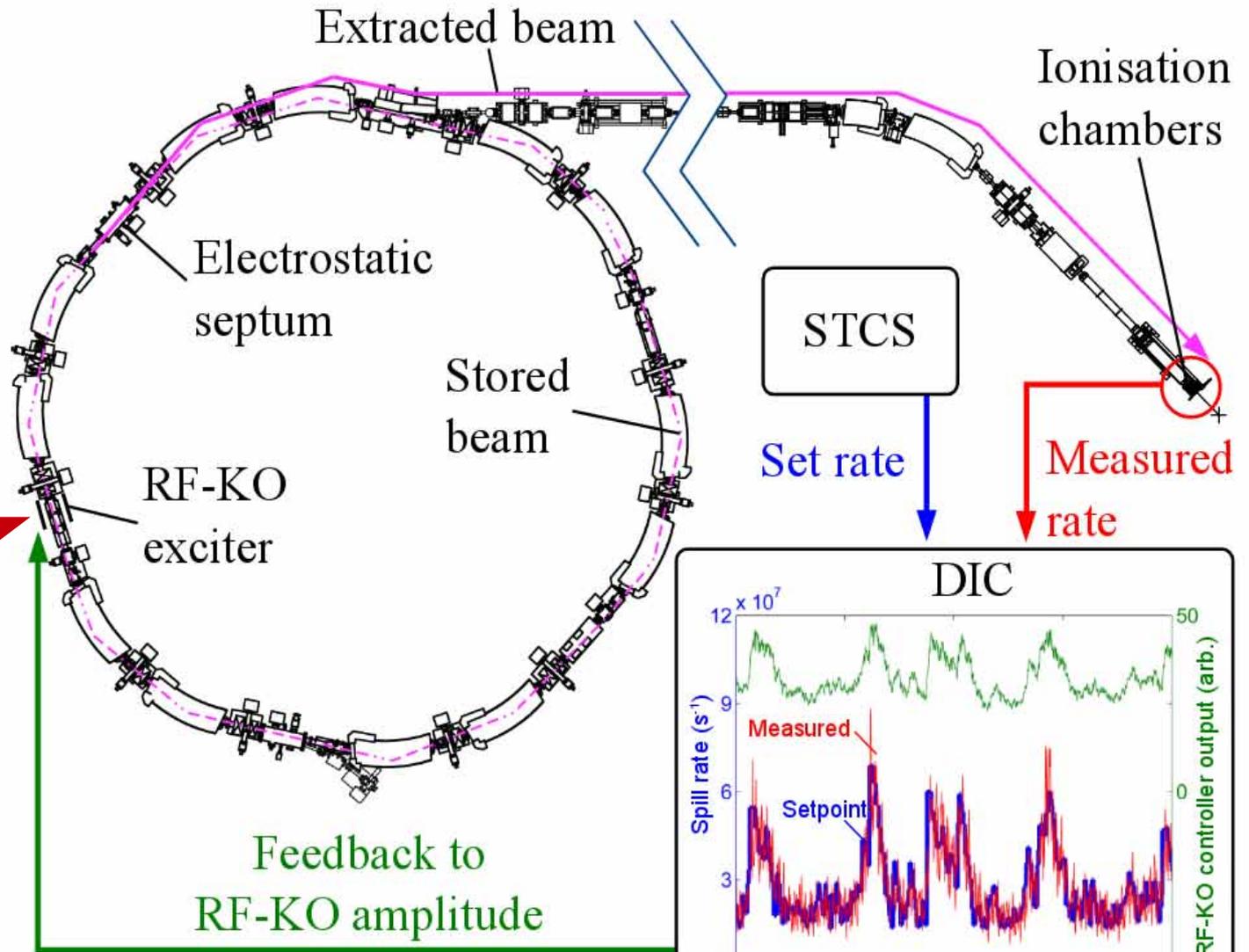
Strahl-Extraktion aus einem Ionen-Synchrotron

Beispiel MIT:

Teilchen werden durch gezielte Anregung der horizontalen Betatron-Bewegung destabilisiert ("RF-Knock-Out").



Extraktionsrate lässt sich über Anregungsrate regeln!



Zusammenfassung

Die Ionenstrahl-Therapie macht sich die **Wechselwirkung** schwerer geladener Teilchen mit Materie zunutze, um eine gezieltere Dosisverteilung zu erreichen.

Eingesetzt werden **Protonen** bis ~220 MeV und **$^{12}\text{C}^{6+}$ -Ionen** bis 430 MeV/u.

Das **Zyklotron** hat sich als Beschleuniger für reine Protonentherapie durchgesetzt.

Zur Therapie mit Kohlenstoffionen wird eine fast 3x höhere magnetische Steifigkeit benötigt. Dies ist aktuell nur mit **Ionen-Synchrotrons** möglich.

Die Physik der **Betatronbewegung** ist wichtig, um Teilchen in einem Synchrotron zu speichern und daraus zu extrahieren.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit.