

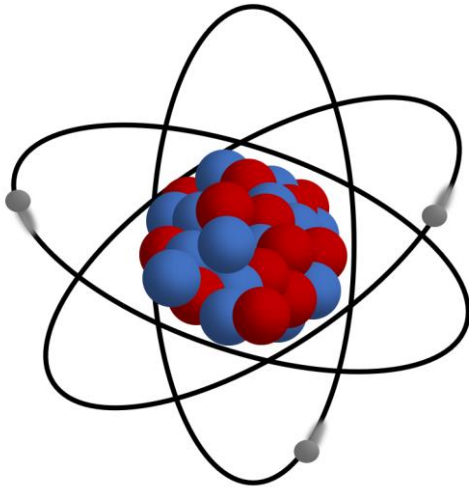
Neutronen in der Medizin



Dr. Tobias Chemnitz

Was sind Neutronen und wo finden wir sie?

Wo kommen freie Neutronen denn eigentlich her?



Neutron im Kern
→ stabil



freies Neutron
→ instabil

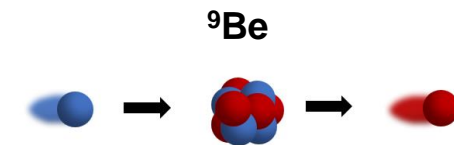
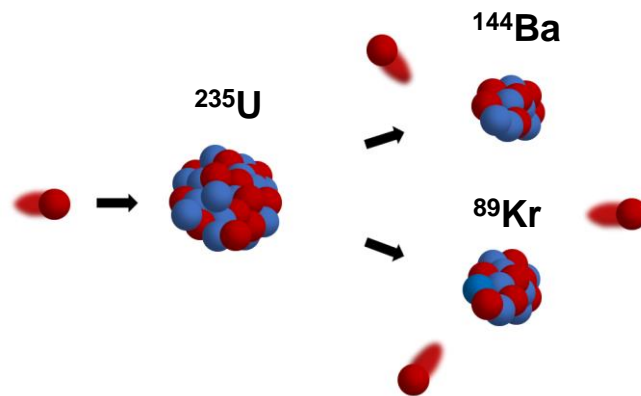
Deshalb: Neutronen müssen permanent erzeugt werden

Wie werden freie Neutronen erzeugt?

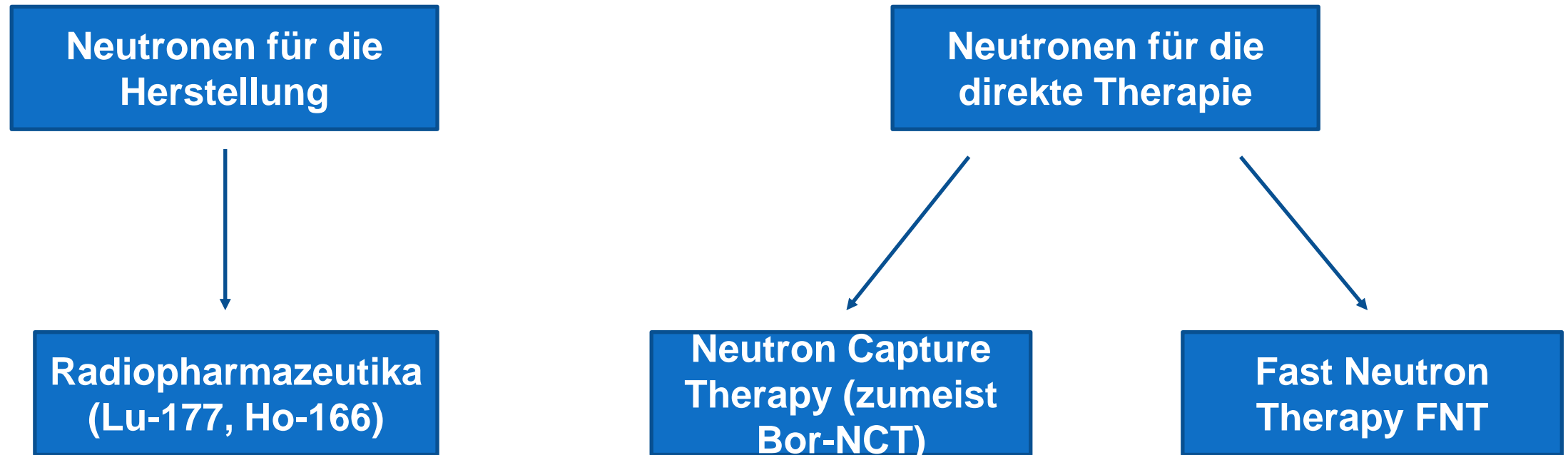
Reaktor



Beschleuniger



Wo finden Neutronen in der Medizin ihre Anwendung?

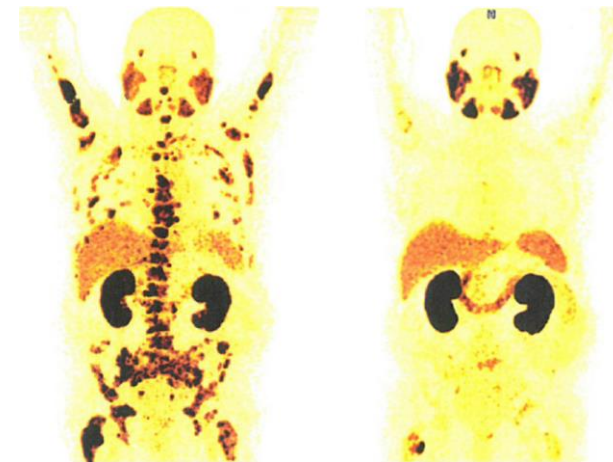
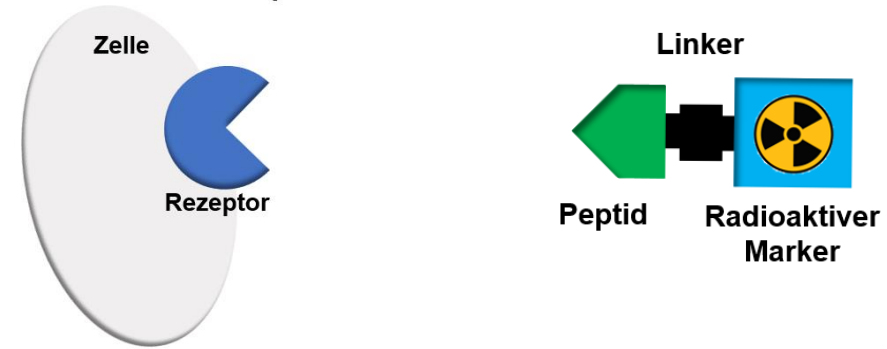


Neutronen für die Herstellung am Beispiel von ^{177}Lu

Neutronen für die
Herstellung



Radiopharmazeutika
(Lu-177, Ho-166)



Quelle: Isotope Technologies Munich

Herstellungsprozess von ^{177}Lu



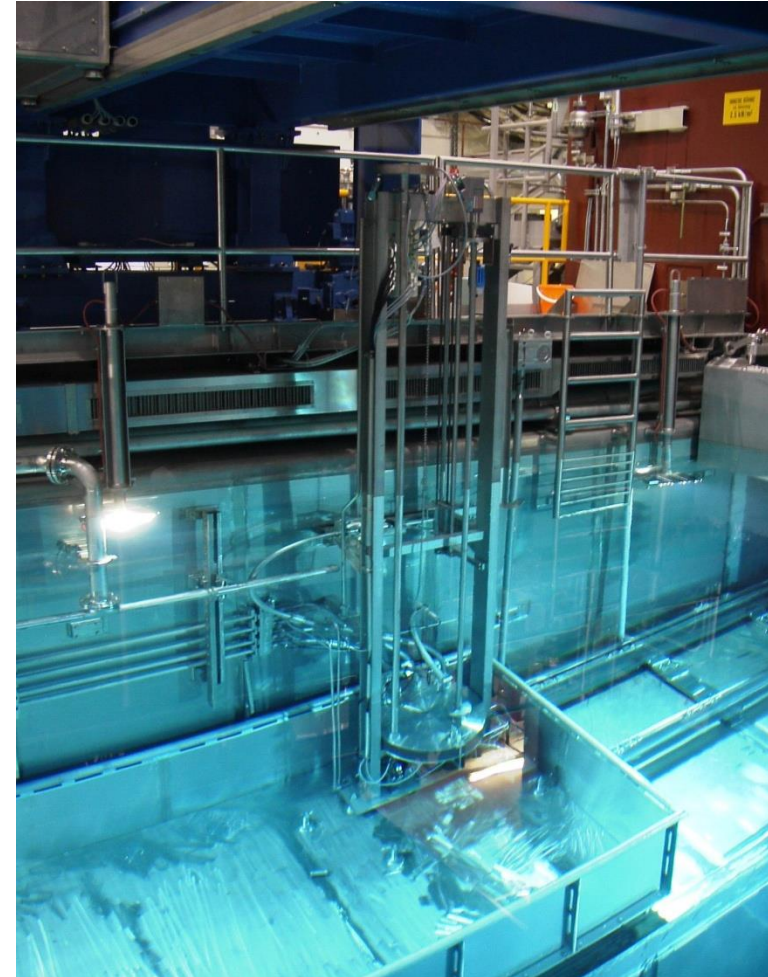
Bestrahlung



Hydraulische Bestrahlungsanlage für ^{177}Lu

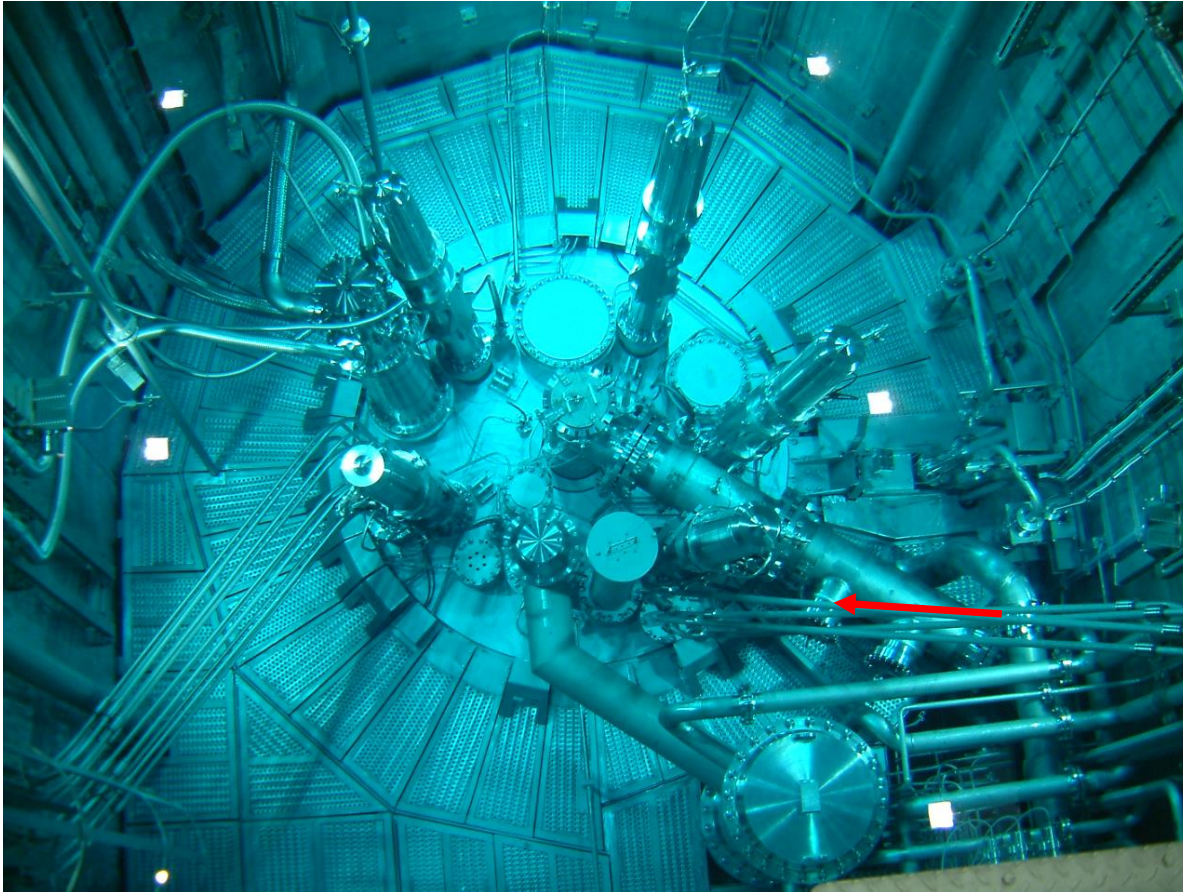


Behälter für Yb_2O_3



Be- und Entladungsstation

Hydraulische Bestrahlungsanlage für ^{177}Lu



Blick ins Reaktorbecken

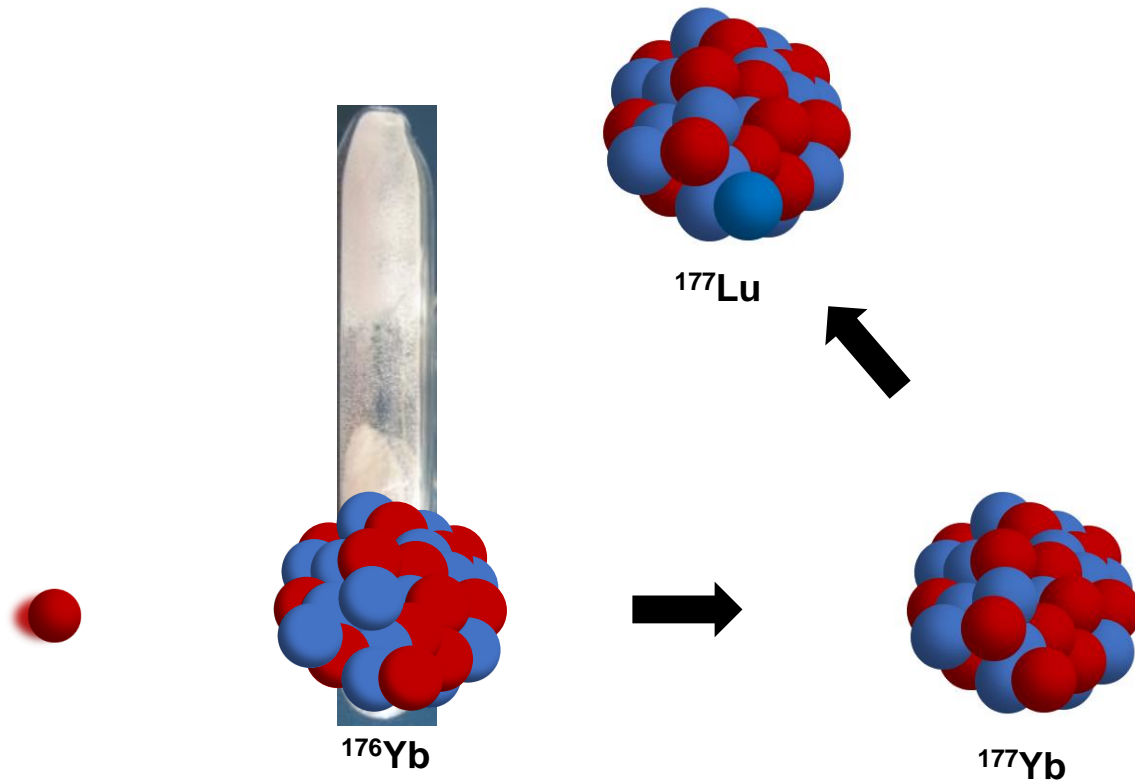


Behälter in
Bestrahlungsposition

Radiotherapeutikum ^{177}Lu



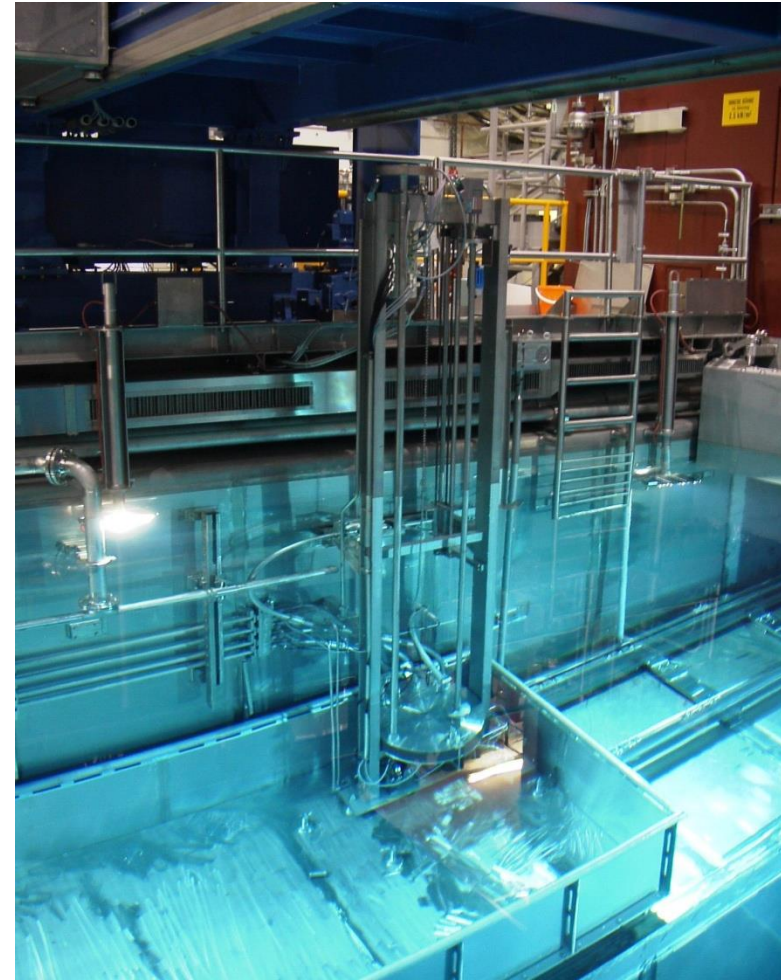
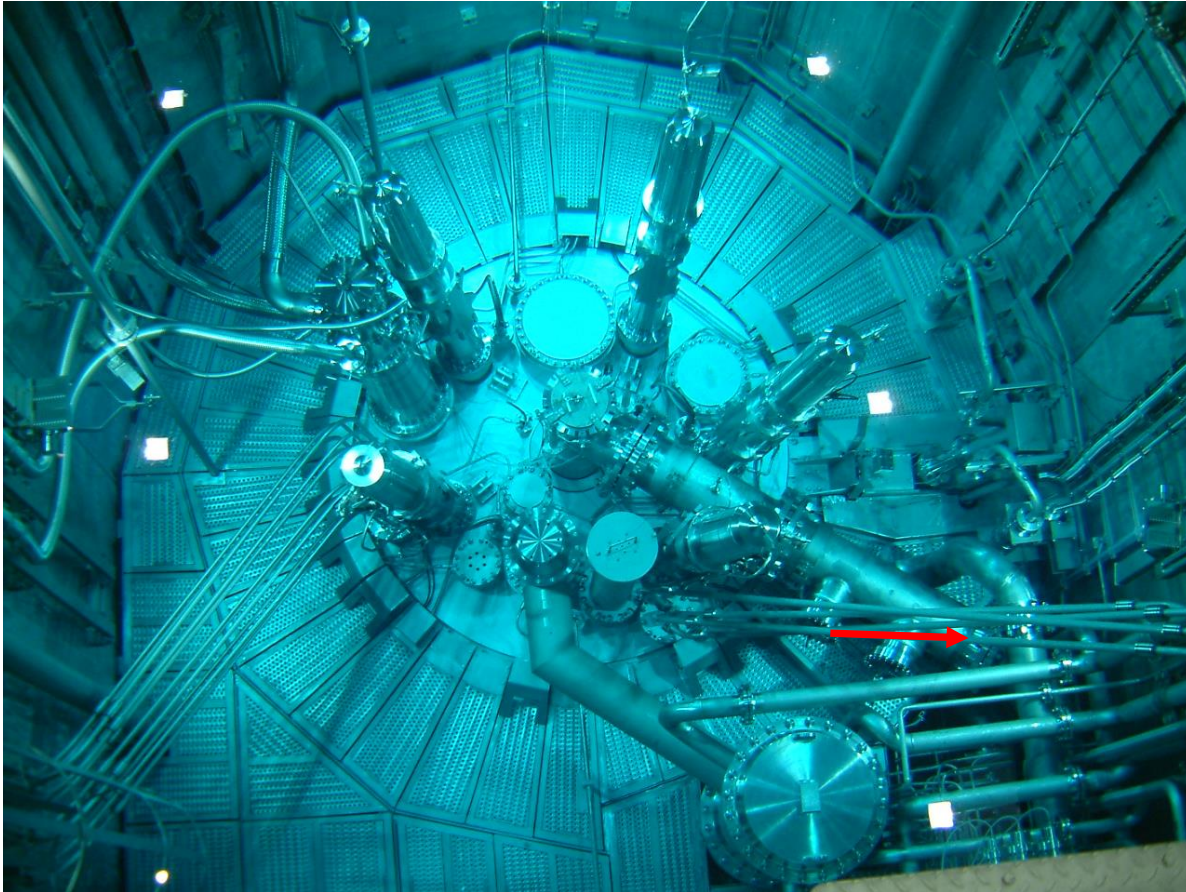
Radiotherapeutikum ^{177}Lu



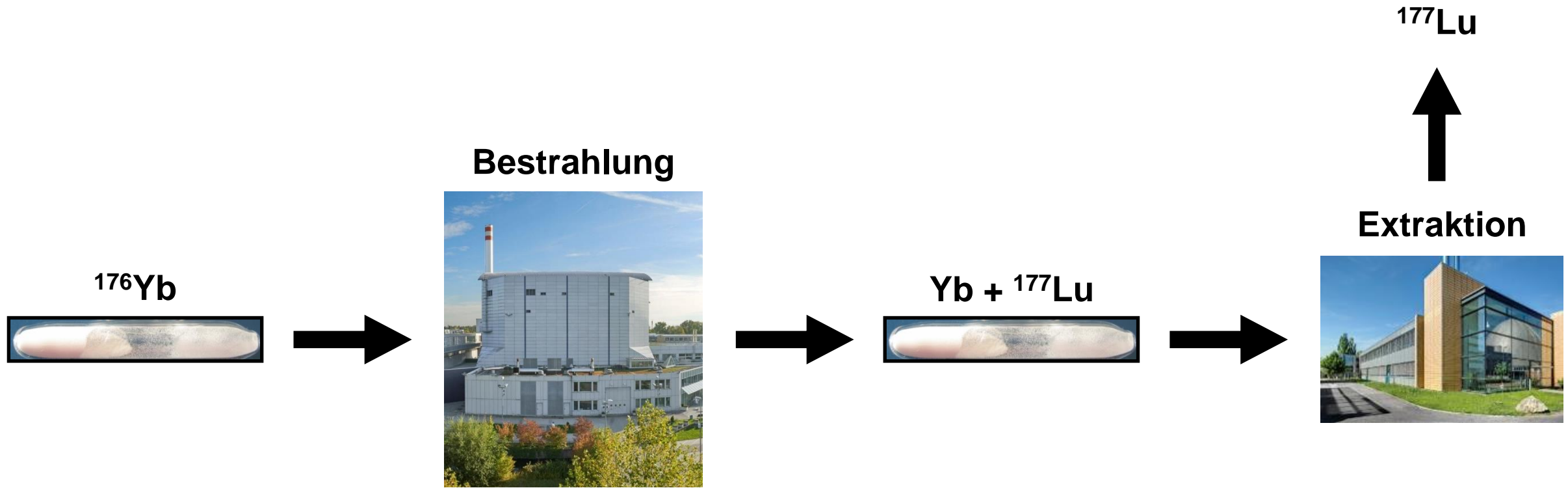
Hf 176	Hf 177		
Lu 175	Lu 176	Lu 177 160.1 d β^-	
Yb 174	Yb 175 4.2 d β	Yb 176 6.647 d β^-	Yb 177 1.9 h β

Red arrow labeled n points from Yb 176 to Yb 177.

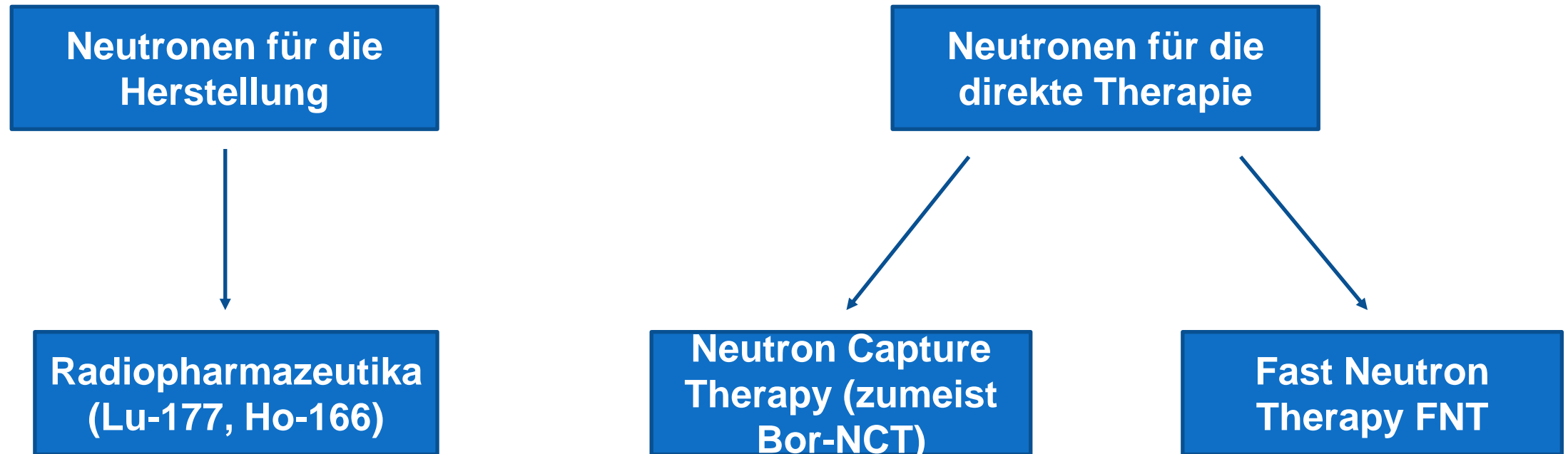
Hydraulische Bestrahlungsanlage für ^{177}Lu



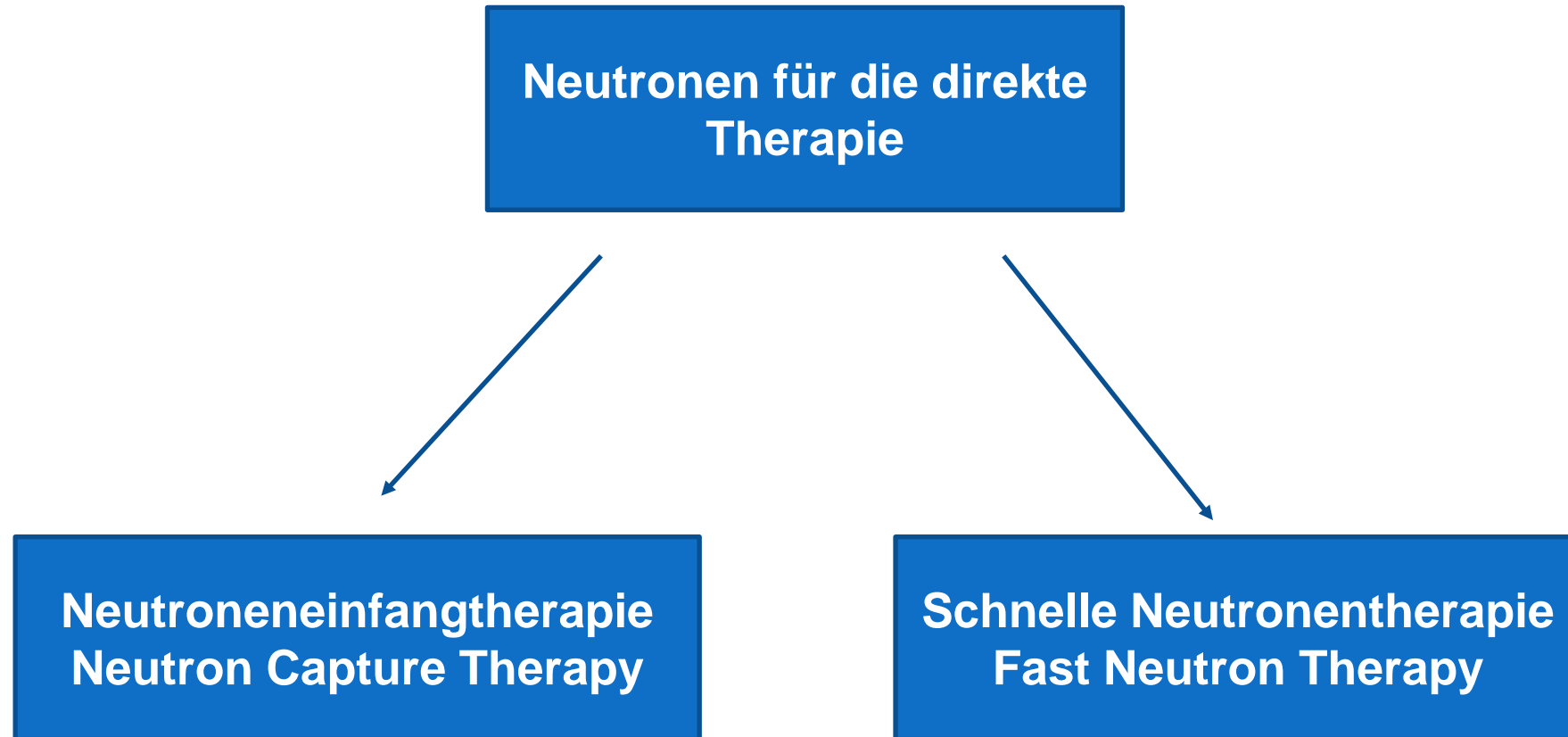
Herstellungsprozess von ^{177}Lu

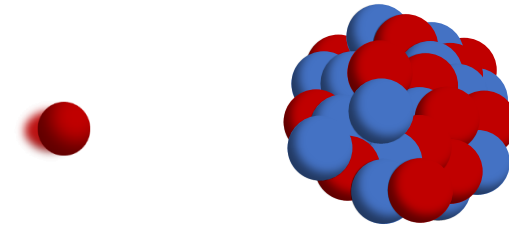


Wo finden Neutronen in der Medizin ihre Anwendung?



Therapeutischer Neutroneneinsatz





Neutroneneinfangtherapie Neutron Capture Therapy

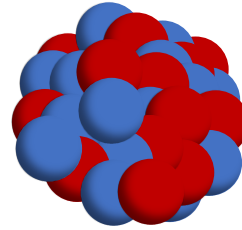
Effizienz stark abhängig von

- Neutronenenergie
- Verwendetes Isotop
- verwendete chemische Verbindung

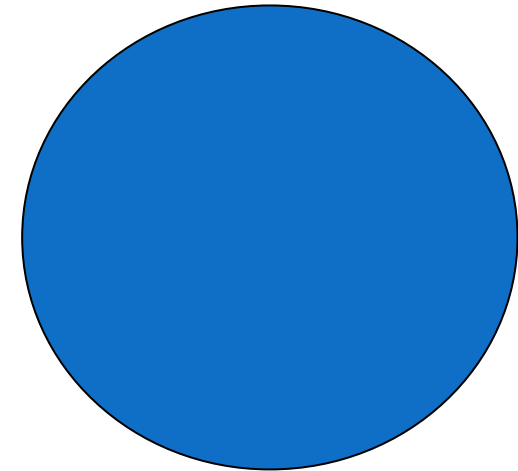
Abhängigkeit von der Energie



langsames Neutron



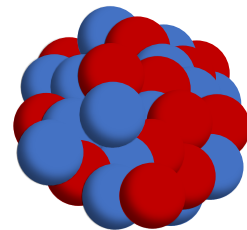
Objektive Atomgröße



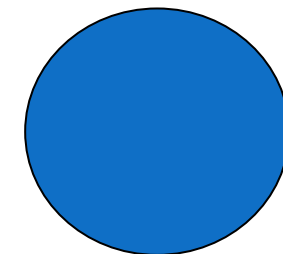
Subjektive Atomgröße
= „Einfangsquerschnitt“



schnelles Neutron

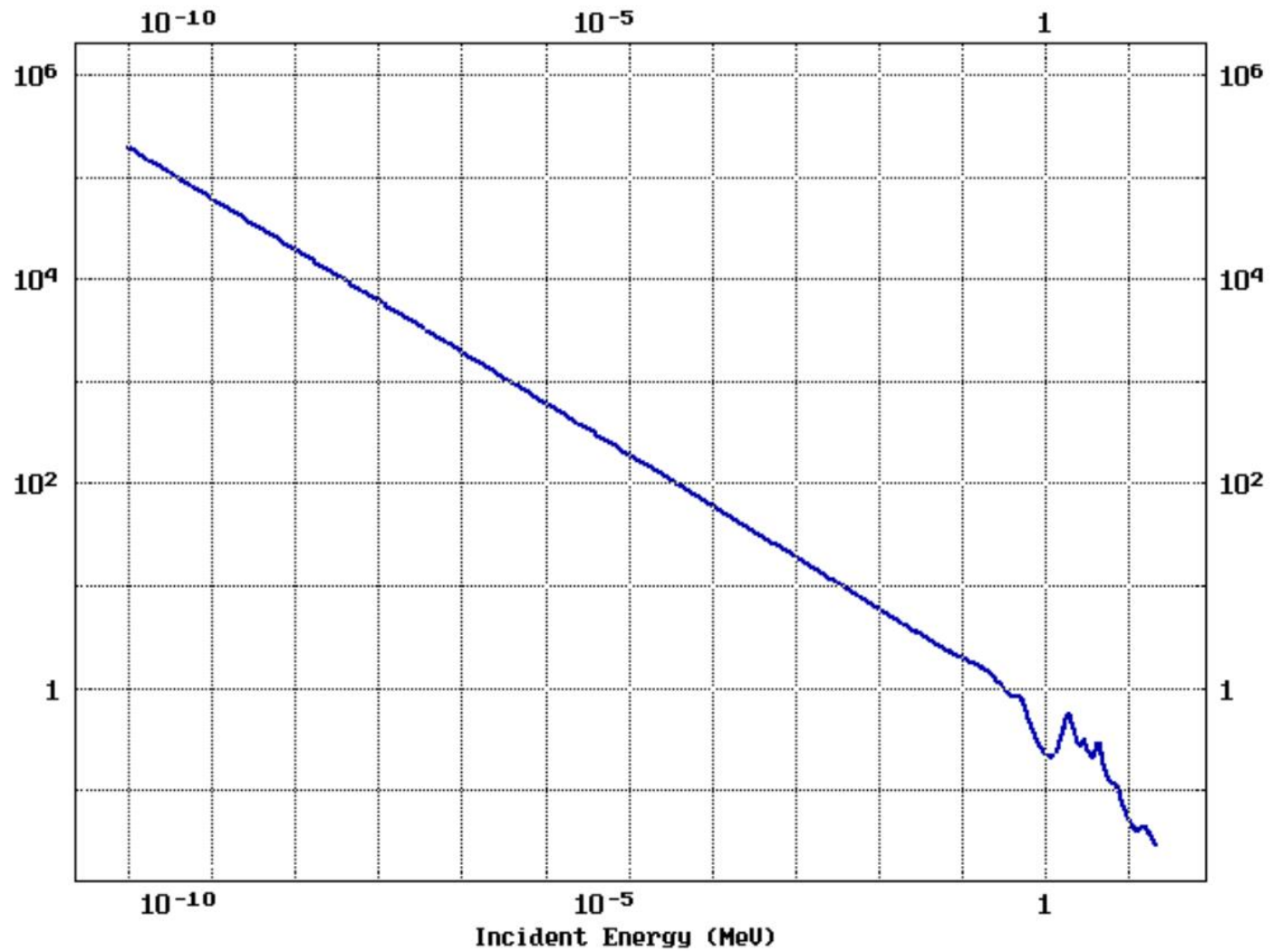


Objektive Atomgröße



Einfangsquerschnitt

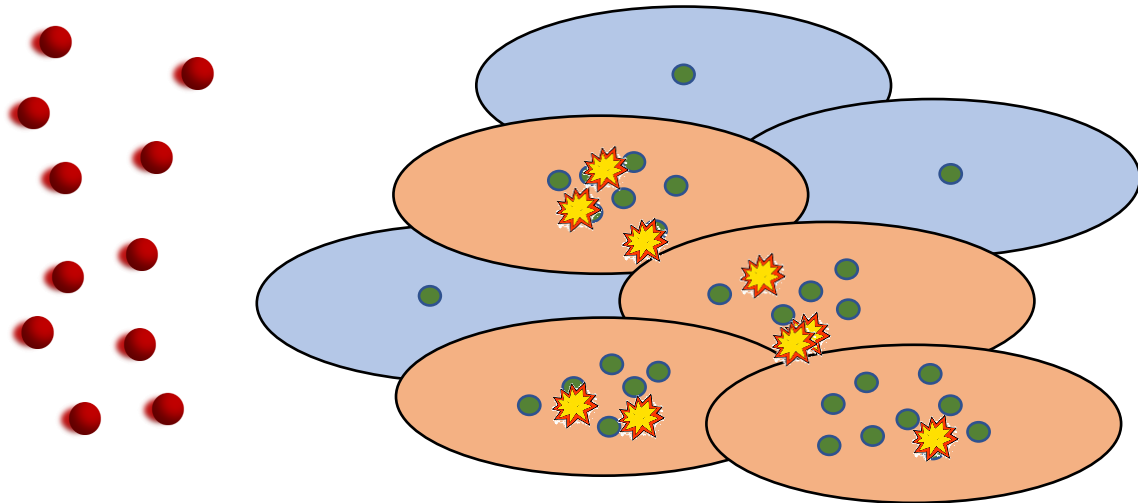
Einfangsquerschnitt vs. Neutronenenergie



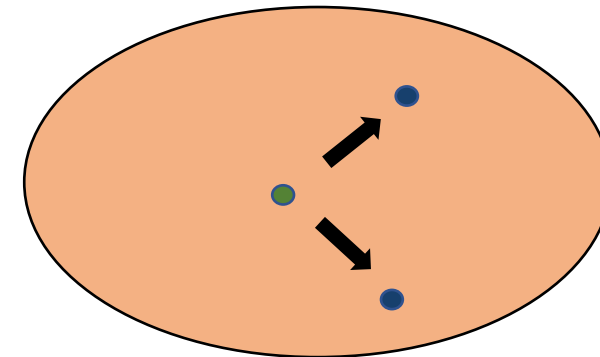
Abhängigkeit vom Isotop

Isotop	Einfangsquerschnitt (barn)	Reaktion
${}^6\text{Li}$	940	(n, α)
${}^{10}\text{B}$	3.835	(n, α)
${}^{113}\text{Cd}$	20.600	(n, γ)
${}^{149}\text{Sm}$	42.080	(n, γ)
${}^{155}\text{Gd}$	61.100	(n, γ)
${}^{157}\text{Gd}$	259.000	(n, γ)

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

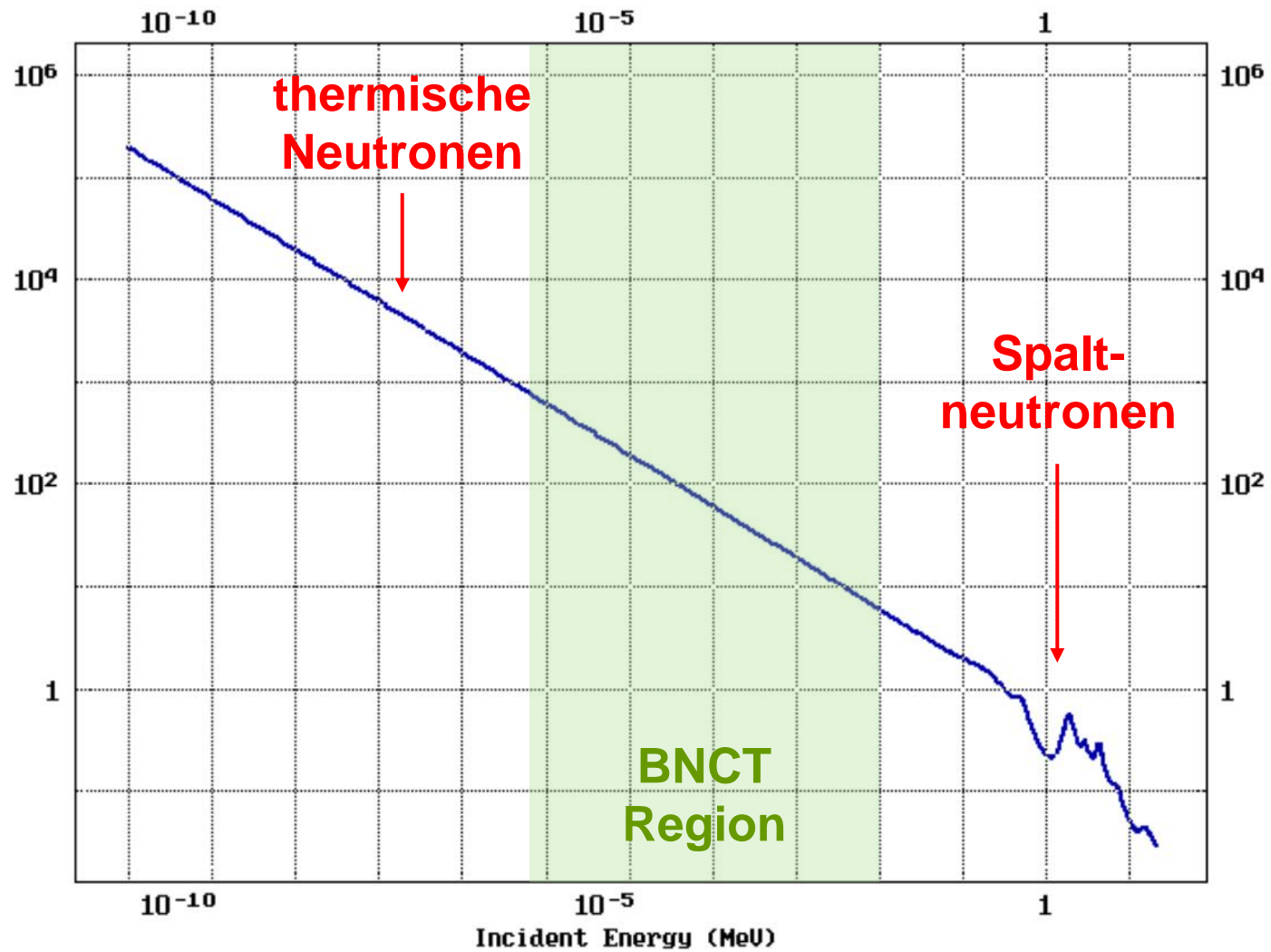


- ${}^4\text{He} + {}^7\text{Li} (2.31\text{MeV}) + \gamma (0.48\text{ MeV})$

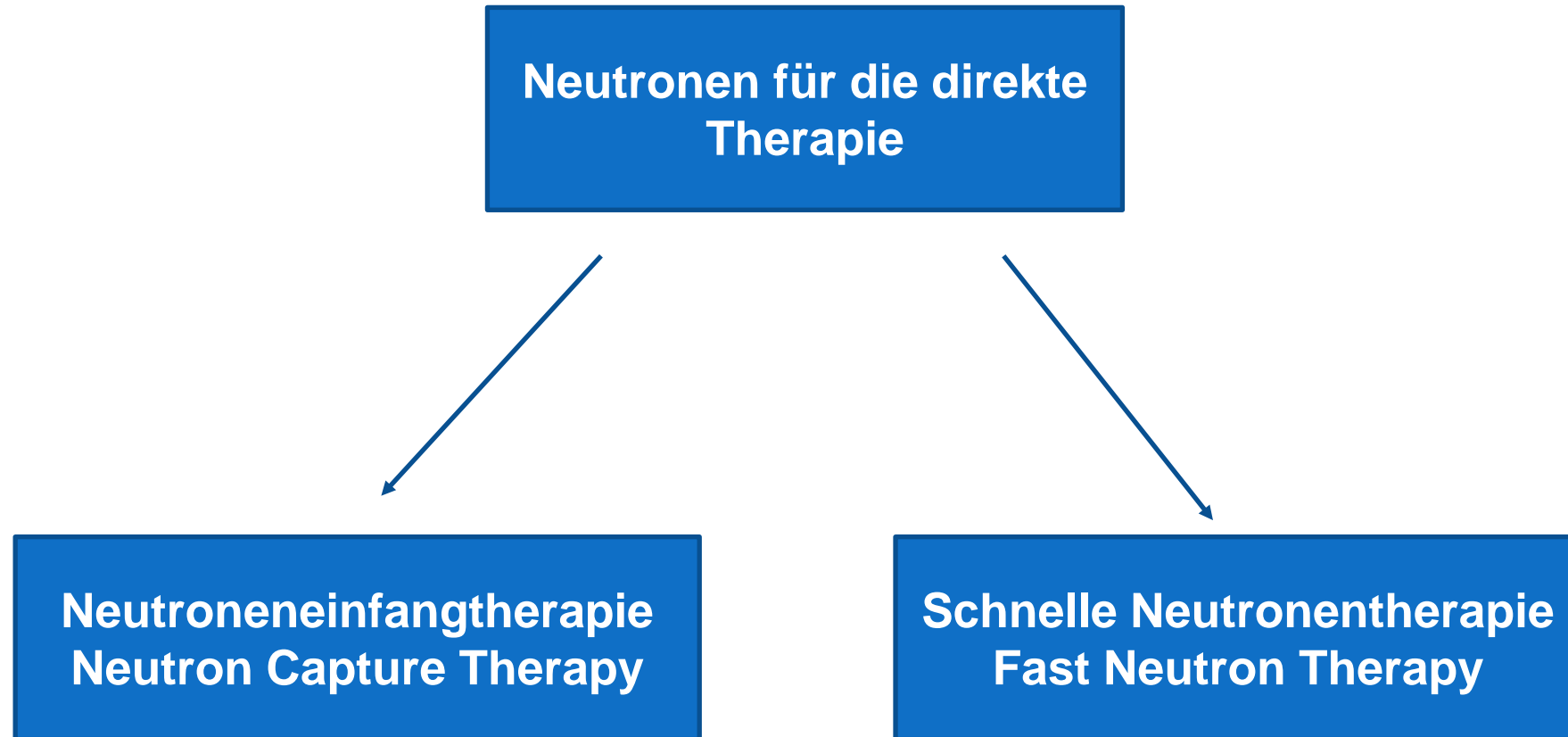


- Reichweite der Sekundärteilchen in der Größenordnung einer Zelle (10 ... 20 μm)

Einfangsquerschnitt vs. Neutronenenergie



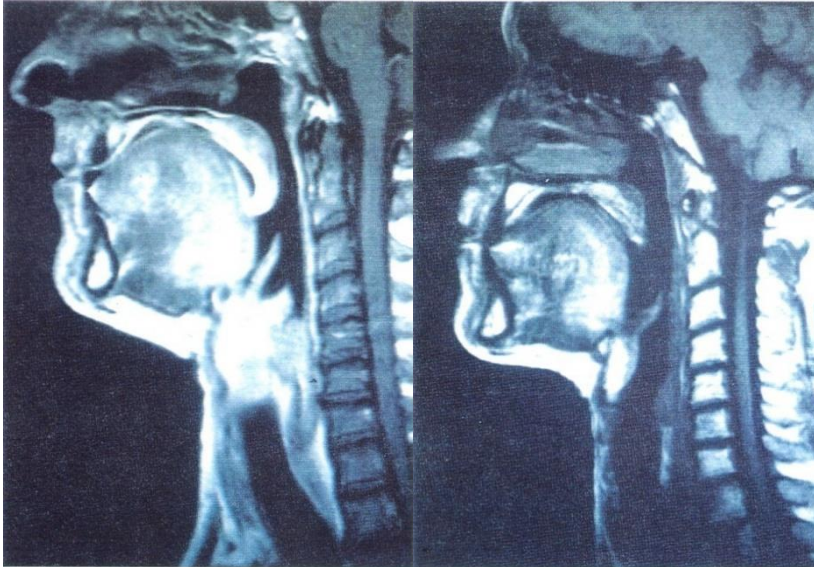
Therapeutischer Neutroneneinsatz



Schnelle Neutronentherapie Fast Neutron Therapy

Ort	Reaktion	Mittlere n-Energie [MeV]	Halbwerts-tiefe [cm]	Erste Behandlung	Anzahl Patienten
Seattle/WA UW Med. Center	Zyklotron $p(50.5)+Be$	20	14	1984	2960
Tomsk Polytechnic University	Zyklotron $d(13.6)+Be$	6.3	6	1983	1300
Snezhinsk VNIITF	d-T- Generator	10.5	8	1999	1200
Garching FRM II (+FRM I)	Uran Konverter	1.9	5	2007 (1985)	131 (+715)

Neutronen zur direkten Bestrahlung



Warum Neutronen zur Strahlentherapie?

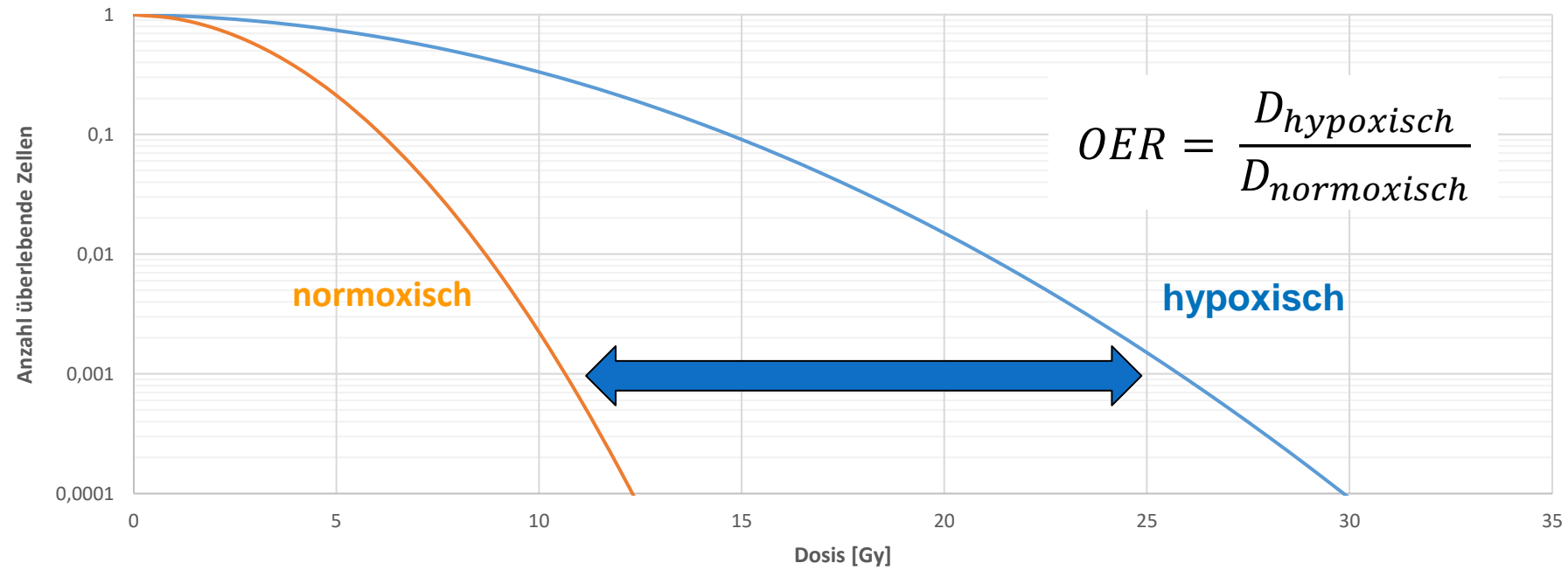
Vorteile

- Hoher LET
→ starker geclusterter DNA-Schaden
- Niedriger OER
- geringe Anzahl an Sitzungen

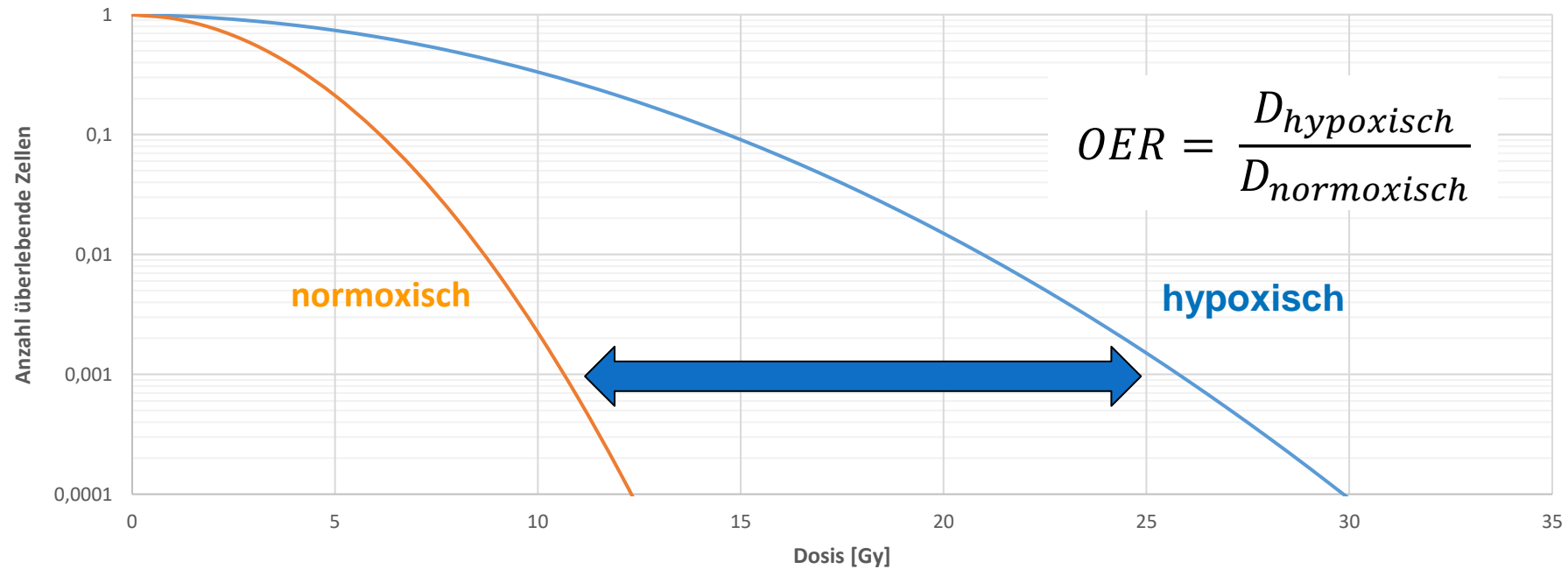
Nachteile

- Beschränkung auf oberflächennahe Tumore
- hohe Belastung der Haut
- hoher RBE für spät ansprechendes Gewebe (Spätfolgen)

Oxygen Enhancement Ratio (OER)



Oxygen Enhancement Ratio (OER)

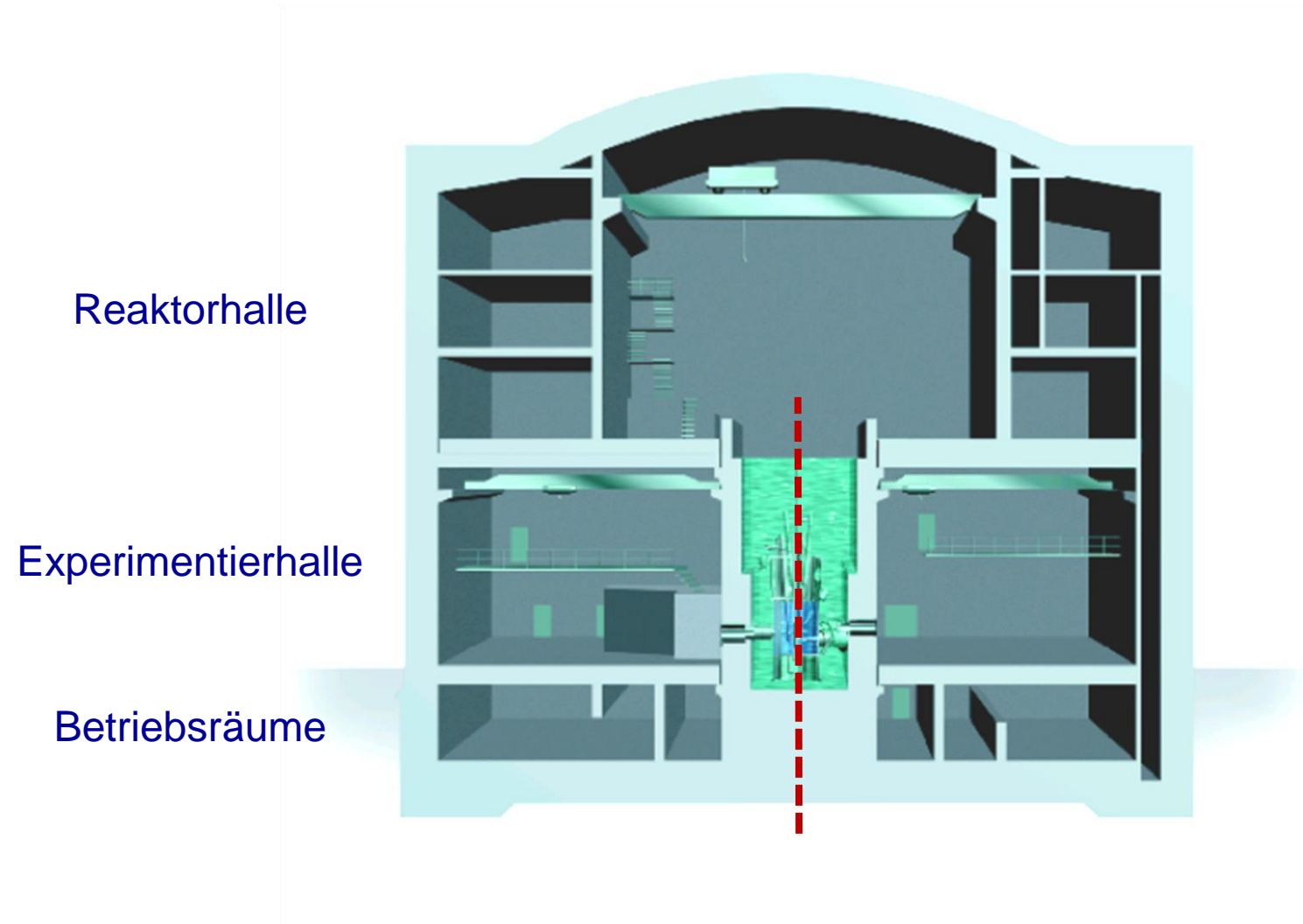


Strahlungsart	OER
Photonen (250 kV)	2,5 - 3
α-Teilchen	1,2
Spaltneutronen	1,2

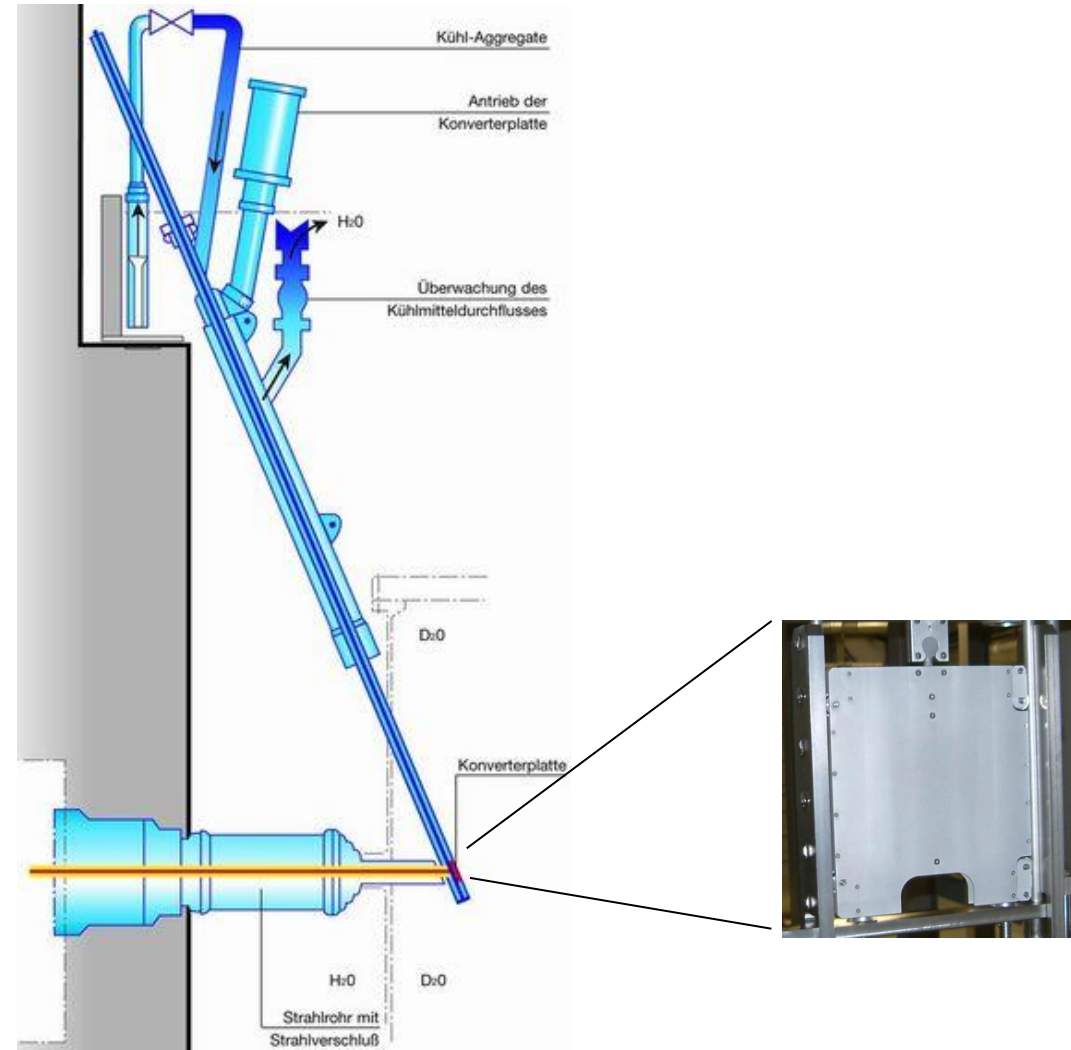
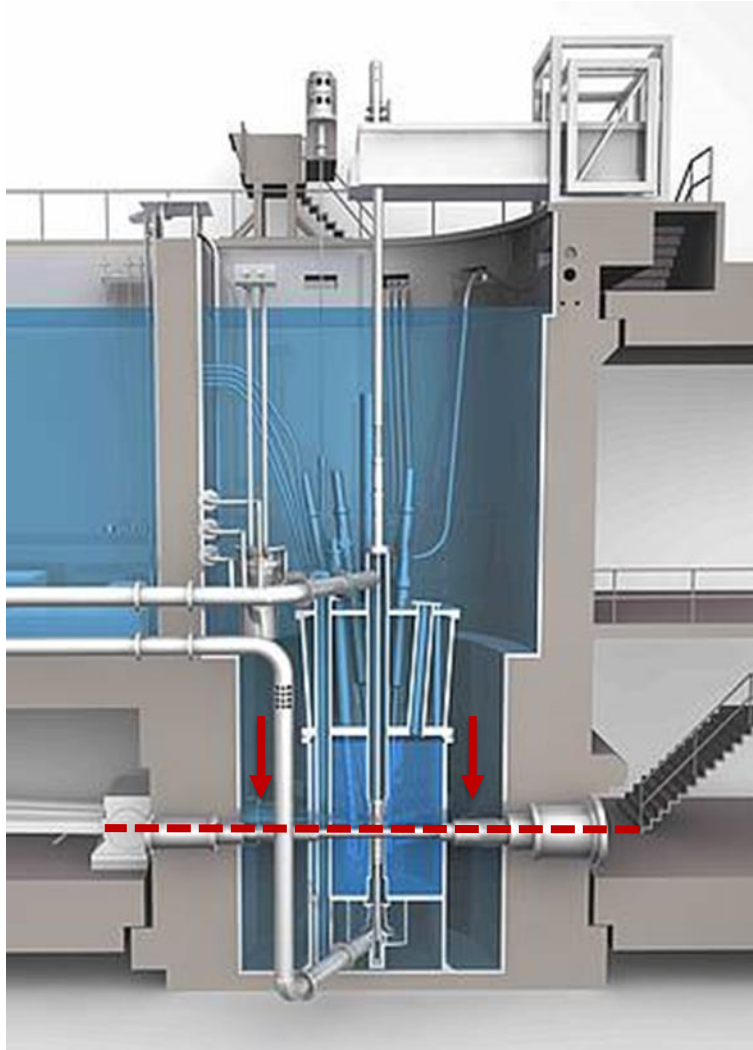
Forschungs-Neutronenquelle Heinz Maier-Leibnitz (FRM II)

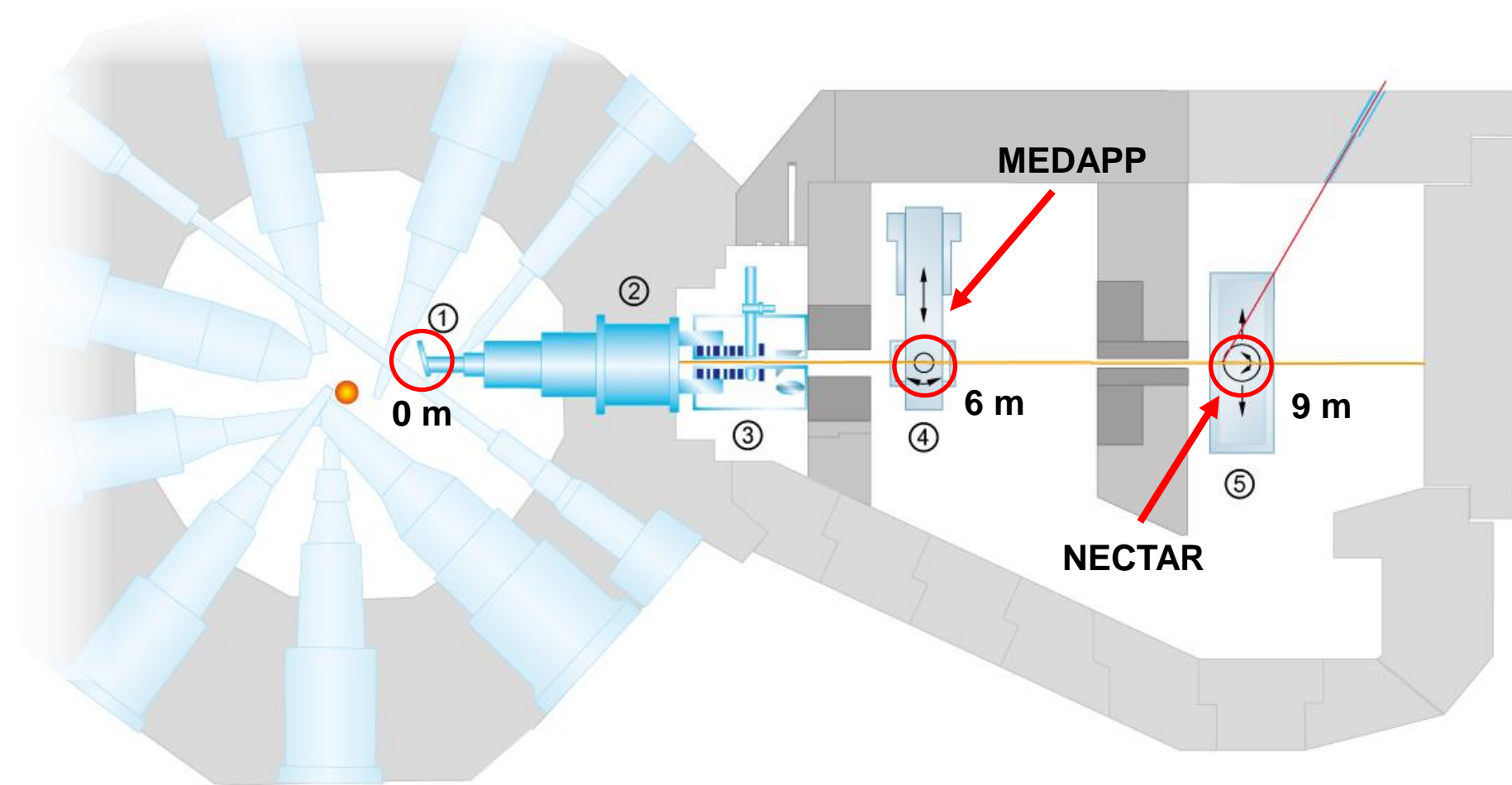


FRM II – Querschnitt Nord/Süd

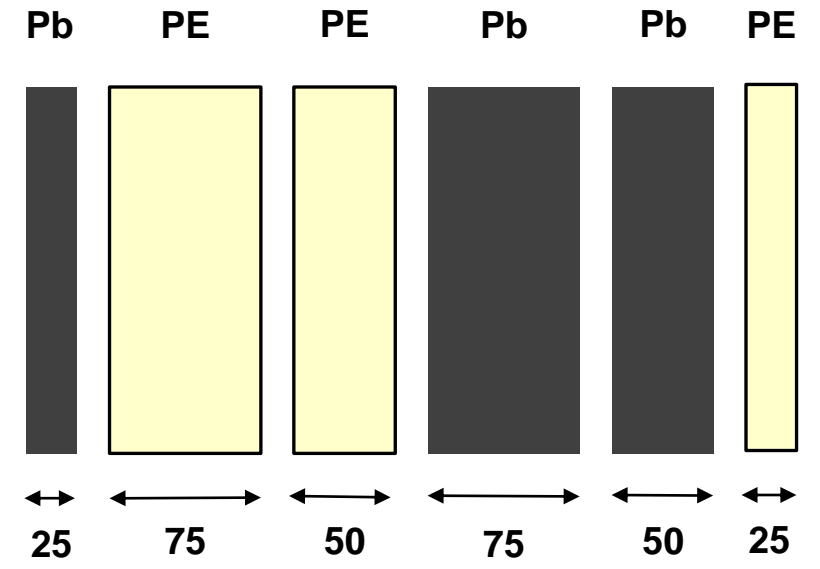
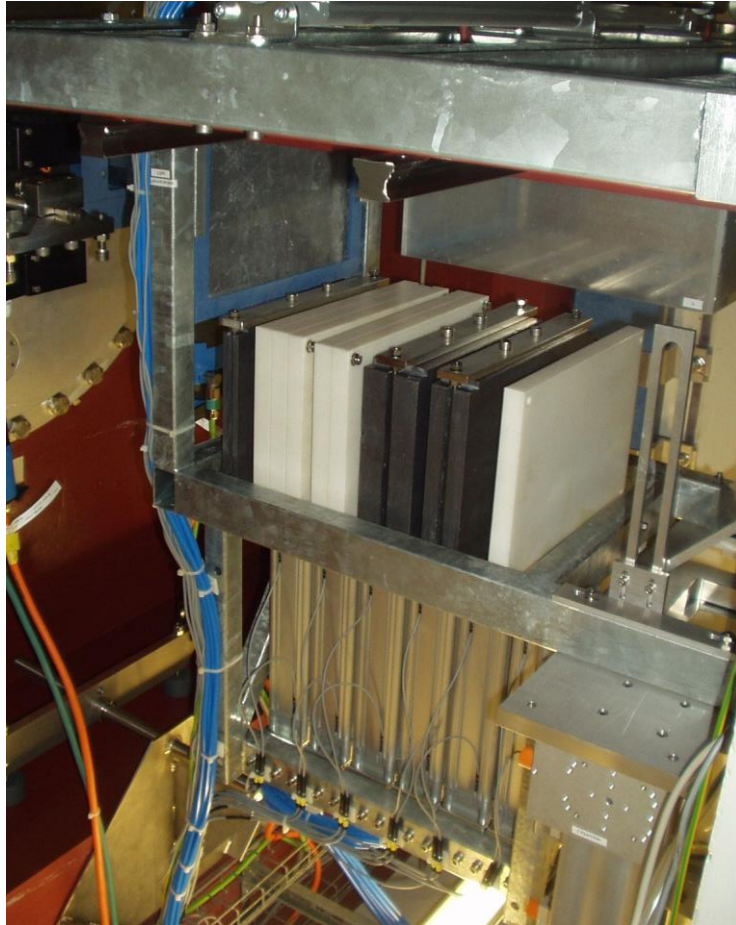


FRM II – Querschnitt Becken Ost/West

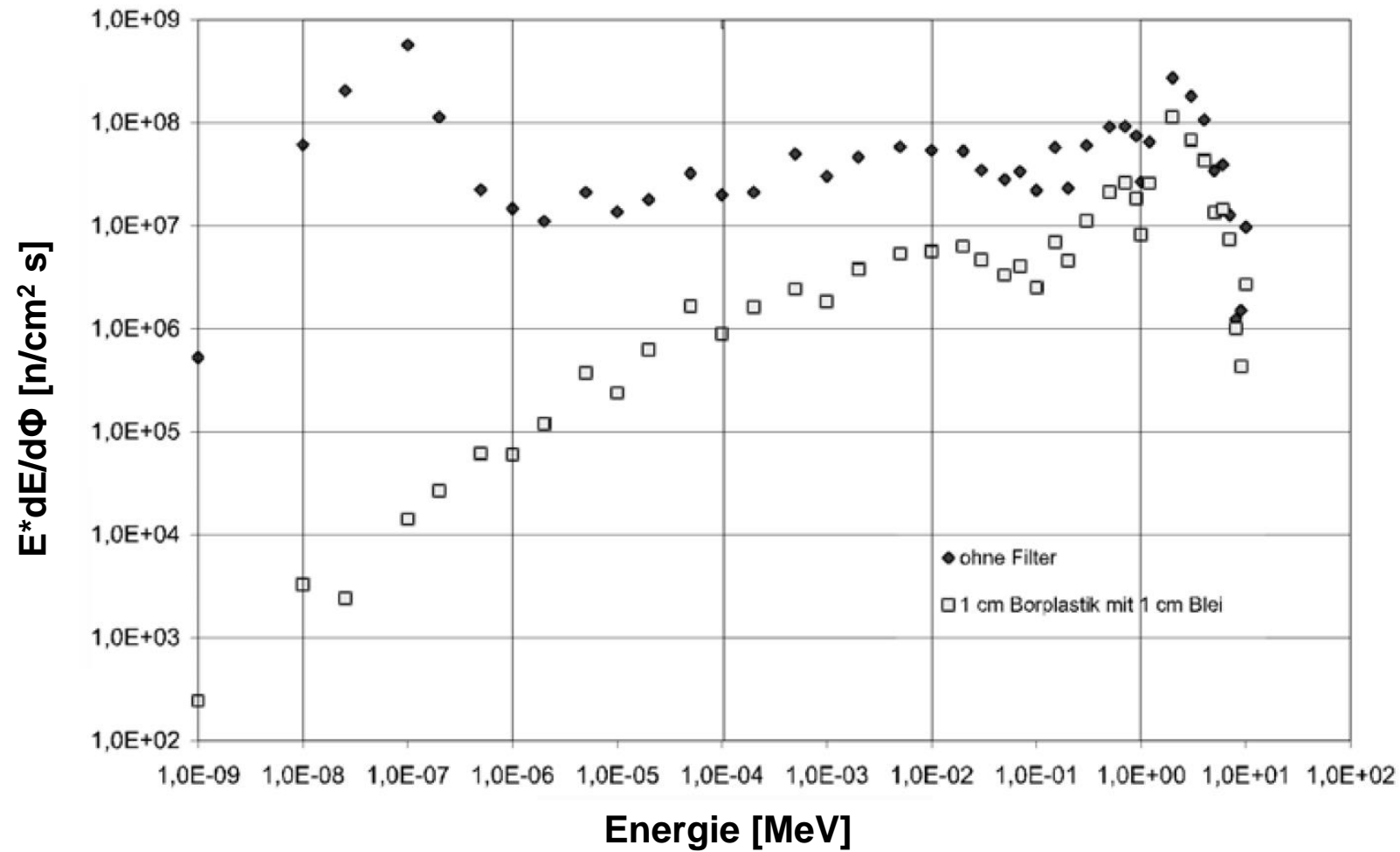


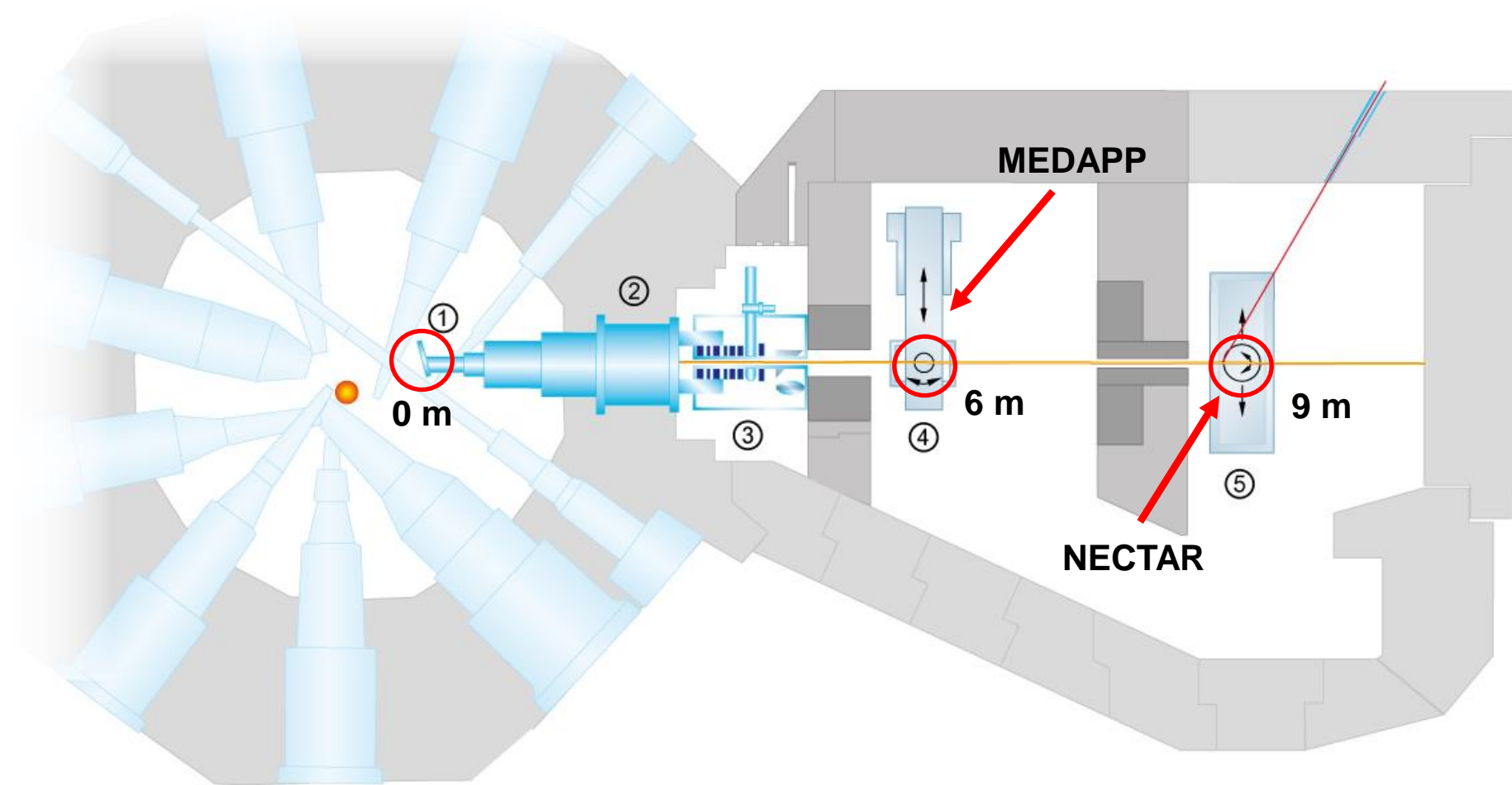


Filterbank



Filterbank

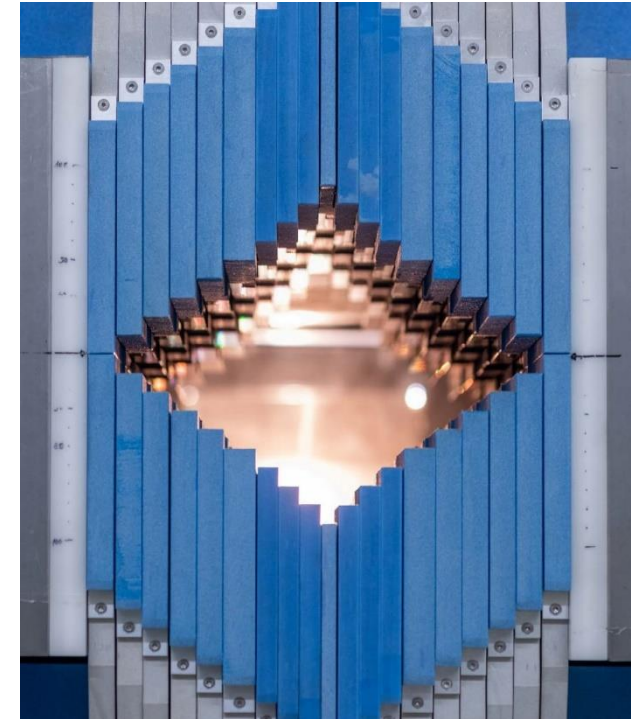




Bestrahlungsraum für schnelle Neutronen

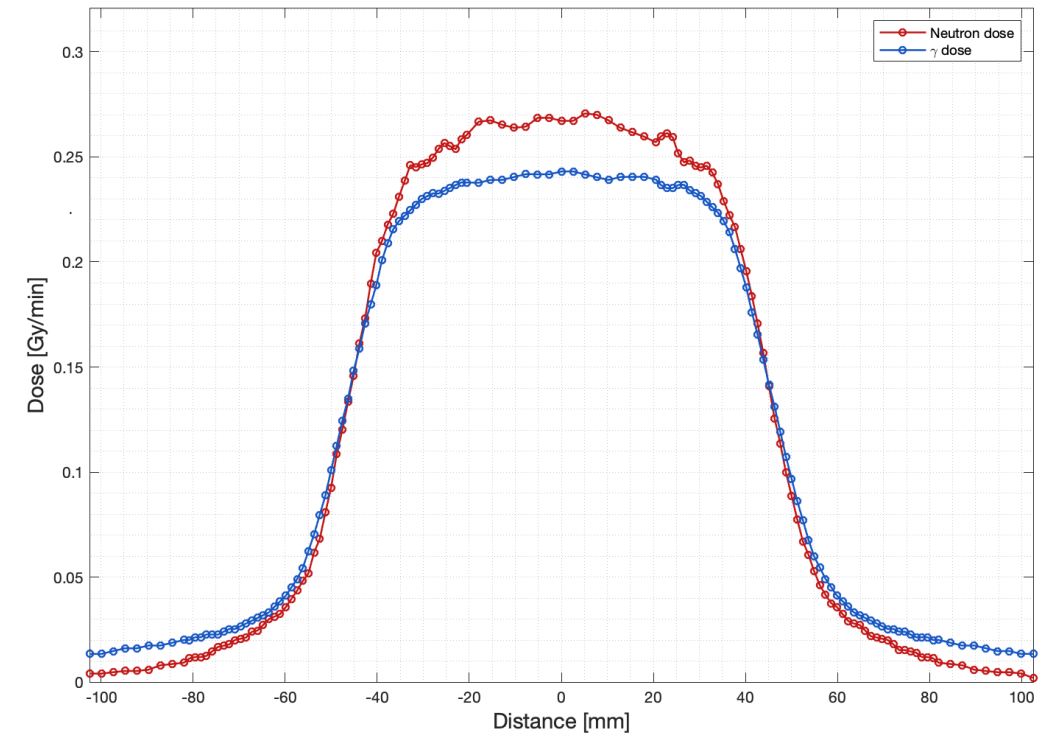
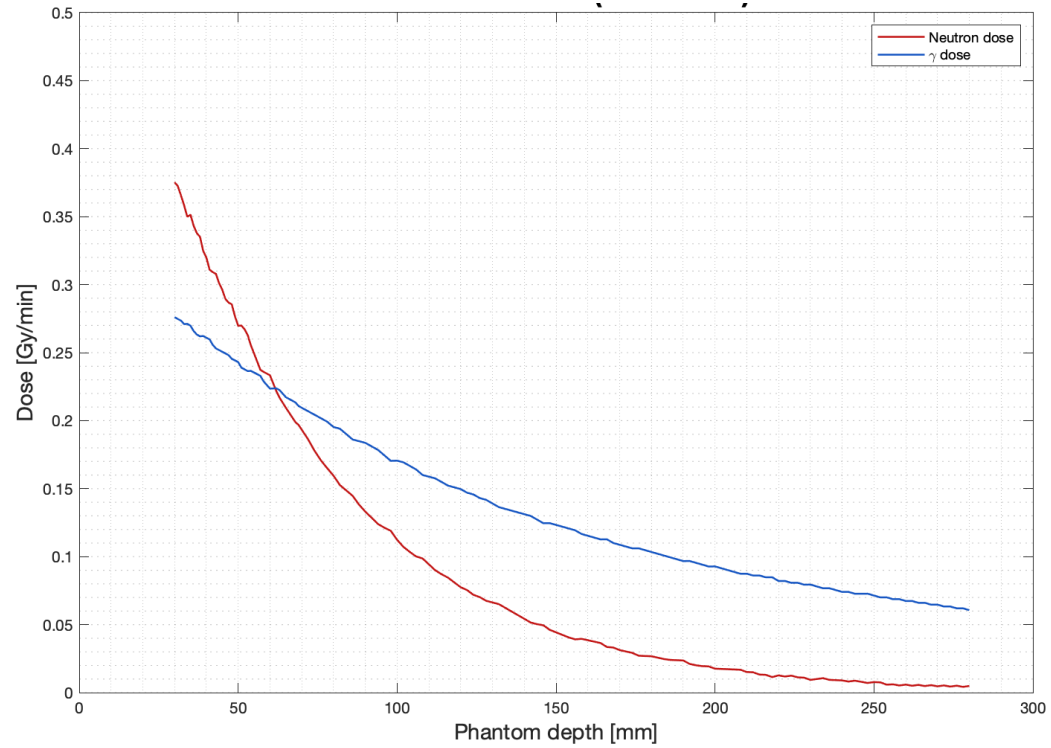


Behandlungsraum mit Patientenliege und MLC



Multi Leaf Kollimator zur
Strahlformung

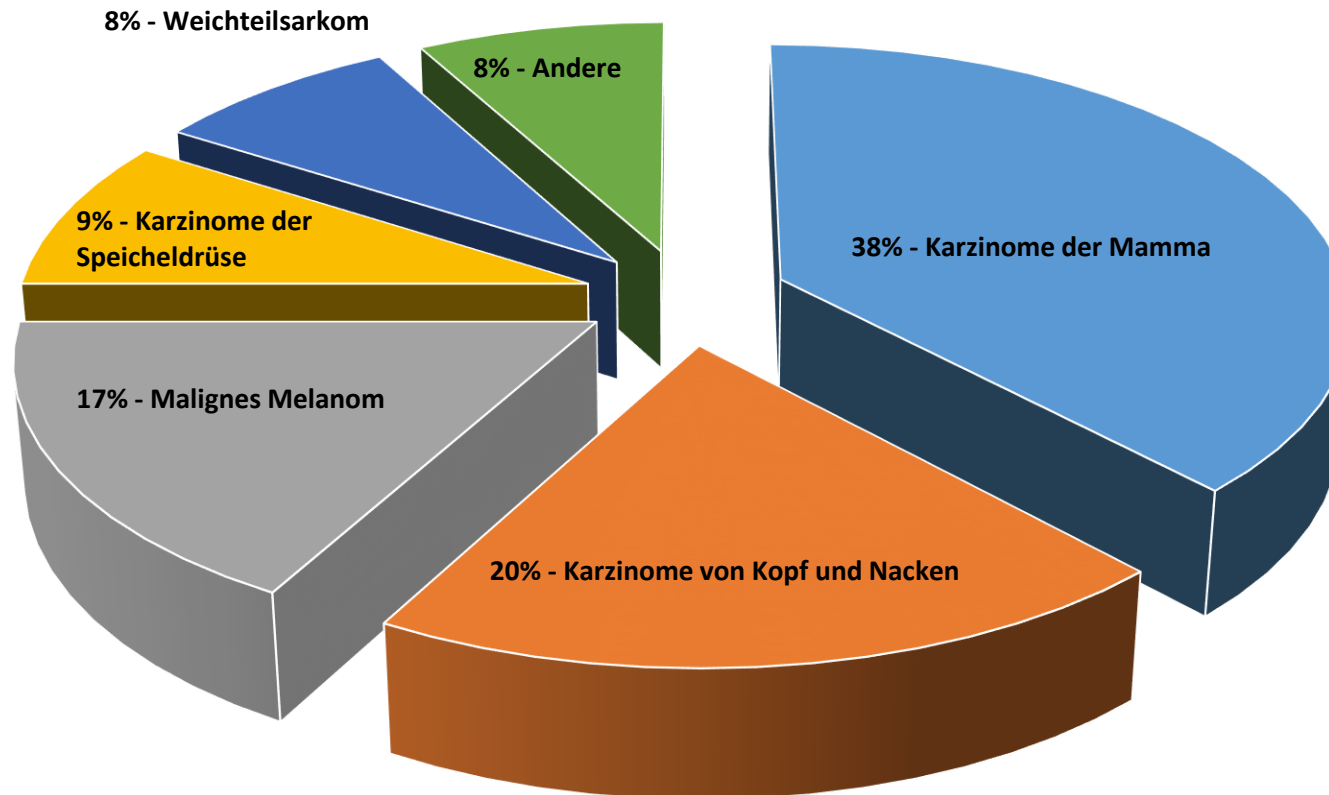
Tiefendosiskurve und Beamprofil für Feldgröße 82 x 82 mm



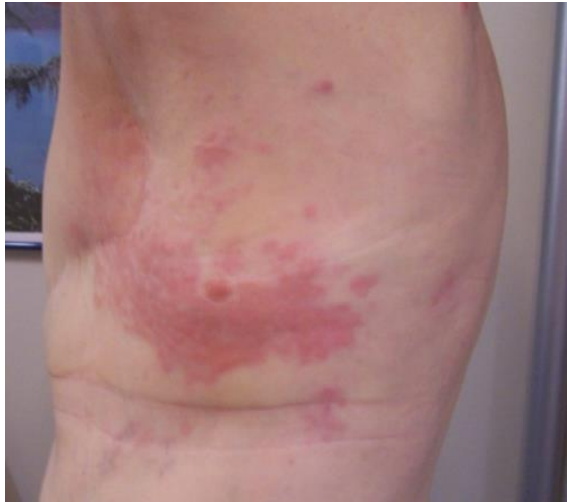
Behandlungsprotokoll

- Neutronen-Boost mit wenigen Fraktionen nach konventioneller RT (Standard: 4 x 1.5 Gy in zwei Wochen)
- Dauer einer Bestrahlung ca. 200s pro Fraktion
- Alleinige Neutronentherapie in Fall einer Situation mit erreichter Maximaldosis oder
- In palliativen Situationen, um die Gesamtanzahl der Fraktionen möglichst gering zu halten

Bestrahlungsindikationen am FRM II seit 2004



Brustwandmetastasen eines Mammakarzinoms



**Metastasen mit
Erythem vor
Behandlungsbeginn**

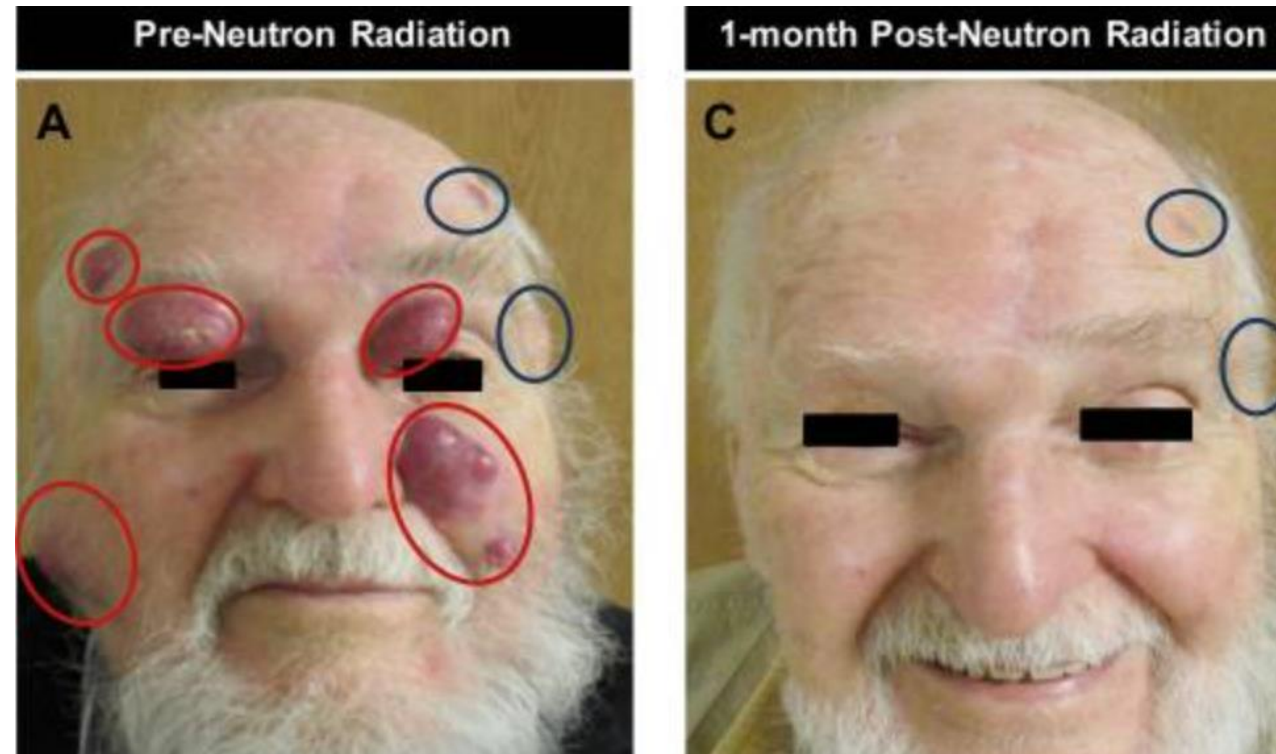


**Akute Hautreaktion
2 Wochen nach FNT**



**Vollständige
Regression 3 Monate
nach FNT**

Neutronen-/Immuntherapie bei Merkelzellkarzinom (Schaub, Steward, et al, University of Washington)



Quelle: Does Neutron Radiation Therapy Potentiate an Immune Response to Merkel Cell Carcinoma?,
International Journal of Particle Therapy, 2018

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Ein besonderes Wort des Dankes

- Dr. Richard Henkelmann (ITM)
- Dr. Heiko Gerstenberg (FRM II)