

KVANT

Maj
2016 2

Tidsskrift for Fysik og Astronomi 27. årgang

TEMANUMMER OM HOSPITALSFYSIK

- HOSPITALSFYSIK
- AT VÆRE HOSPITALSFYSIKER
- RADIOBIOLOGI: STRÅLETERAPIENS ALFABETA
- DET FYSISKE GRUNDLAG FOR STRÅLETERAPI
- DUAL-ENERGY CT I DIAGNOSTISK RADIOLOGI
- MAGNETISK RESONANS BILLEDDANNELSE I STRÅLETERAPIEN
- NUKLEARMEDICIN – PET OG NYE SPORSTOFFER
- STRÅLEBEHANDLING MED PARTIKLER
- ER SOLSYSTEMET STABILT?
- BREDDEOPGAVER
- FORENINGSNYT

Løssalgspris: 50 kr

KVANT

Tidsskrift for Fysik og Astronomi

c/o Niels Bohr Institutet
Universitetsparken 5
DK-2100 København Ø

Hjemmeside : www.kvant.dk
E-mail : kvant@kvant.dk
Facebook  : KVANT.tidsskrift
ISSN (trykt) : 0905-8893
ISSN (web) : 2245-4942

Udgives af

Astronomisk Selskab,
Dansk Fysisk Selskab,
Dansk Geofysisk Forening,
Selskabet for Naturlærens Udbredelse,

Redaktion

Michael Cramer Andersen (ansv. red.),
Christianshavns Gymnasium
Mogens Esrom Larsen,
Institut for Matematiske Fag, KU
Steen Lærke (astro@kvant.dk),
Astronomisk Selskab
Sven Munk (nyhedsredaktør)
John Rosendal Nielsen,
Aurehøj Gymnasium
Dorte Olesen (SNU),
DTU Compute
Jens Olaf Pepke Pedersen,
DTU Space
Finn Berg Rasmussen,
Niels Bohr Institutet, KU
Svend Erik Rugh
Emilie Gehl Skulberg
Julie Søgård (AS)
Torben Westerberg (korrektur)

Abonnementspris : 180 kr/år.

Kvant udkommer 4 gange årligt og er medlemsblad for de udgivende selskaber.
Henvendelser vedr. abonnement til Christine Pepke Pedersen: christine@kvant.dk
(tlf. 27 51 01 76).

Annoncepriser

1/1 side: 3600 kr, 1/2 side: 2300 kr
1/4 side: 1600 kr.

Priserne er excl. moms og for reproklart materiale i farver. Henvendelser om annoncer til redaktøren på: kvant@kvant.dk
(tlf. 22 67 26 42).

Tryk

Vestergaards Bogtrykkeri ApS.
Oplag: 2400.

Produktionsplan

Nr. 3-16 udkommer ca. 15. september
Nr. 4-16 udkommer ca. 15. december
Deadline for mindre bidrag og annoncer er ca. en måned før, længere artikler skal modtages to måneder før.

Indhold:

Hospitalsfysik

Klaus Seiersen og Heidi S. Rønde 3

At være hospitalsfysiker

Claire Fynbo, Stine Groth-Pedersen og Lotte Stubbkjær Fog 4

Radiobiologi: Stråleterapiens alfabeta

Eva Samsøe og Eva Ekas Wilken 7

Dosimetri og kalibrering – det fysiske grundlag for stråleterapi

Claus E. Andersen 11

Dual-Energy CT i diagnostisk radiologi

Benedikte Klærke 14

Foreningsnyt – foredrag i efteråret 2016

. 17

Magnetisk Resonans billeddannelse i stråleterapien

Søren Haack 18

Er Solsystemet stabilt?

Jens Olaf Pepke Pedersen 21

Nuklearmedicin – PET og nye sporstoffer

Thomas Levin Klausen og Søren Holm 23

Strålebehandling med partikler

Christian Skou Søndergaard 28

Annonce: IDA Forsikring

. 32

Bohrs atommodel – breddeopgave 68 med didaktisk kommentar

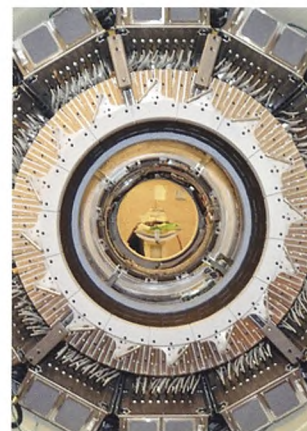
Jens Højgaard Jensen 33

Merkurpassagen den 9. maj 2016

Mikael Svalgaard Bagsiden

Billedet på forsiden viser PET-delen af en PET/CT-scanner uden cover. I nuklearmedicin anvendes radioaktivt mærkede sporstoffer, hvoraf nogle typer udsender positroner ved betahenfald. Disse kan måles med en "Positron Emission Tomography" eller PET-scanner. De dannede billeder kan bl.a. benyttes til diagnose af livstruende sygdomme. I dette temanummer om *Hospitalsfysik* kan du fx læse om hvad man laver som hospitalsfysiker, hvad de forskellige typer scannere anvendes til og eksempler på forskning.

Foto: Søren Holm.



KVANT udsendes gratis, i ét eksemplar, til alle alle gymnasier, seminarier og HTX-kurser i Danmark, på Færøerne og i Grønland med velvillig økonomisk støtte fra Niels Bohr Institutet (KU), Institut for Fysik og Astronomi (AU), Institut for Fysik og Kemi (SDU), Institut for Fysik og Nanoteknologi (AAU), DTU Nanotech, DTU Fotonik og DTU Fysik.

I dette temanummer af KVANT sættes der fokus på fysikkens anvendelser i sundhedssektoren. KVANT har i samarbejde med *Dansk Selskab for Medicinsk Fysik* sammensat en række bidrag fra danske hospitalsfysikere, med eksempler på forskning og anvendelser samt dagbogsnotater, der tilsammen giver et indblik i dette vigtige felt.

Hospitalsfysik har en lang tradition i Danmark. Den 12. februar 1896, kun en god måned efter Röntgens første publikation om opdagelsen af en ny type stråler, tog man i København det første danske røntgenbillede i diagnostisk øjemed, og inden årets udgang var der faste røntgenklinikker flere steder i landet. At medicoteknisk udstyr tages i brug næsten omgående efter dets opfindelse er i dag fuldstændig utænkeligt.

Der gik heller ikke lang tid, før man begyndte at give strålebehandlinger. Det foregik først med røntgenrør, og i 1912 indsamlede man penge til indkøb af radium og stiftelsen af de første danske radiumstationer. I 1921 tilknyttedes den første fysiker, professor Jacobsen fra Niels Bohr Institutet, som konsulent til Radiumstationen i København, og i dag findes der egentlige professorater i medicinsk fysik i både Aarhus og Odense.

Dansk Selskab for Medicinsk Fysik

Dansk Selskab for Medicinsk Fysik (DSMF) blev stiftet i november 1981 og blev allerede året efter medlem af European Federation of Organisations in Medical Physics (EFOMP) og International Organization for Medical Physics (IOMP).

DSMF, der fik sit nuværende navn i 1990, er et videnskabeligt selskab, der arbejder for forskning og udvikling på det medicinsk-fysiske område. Et vigtigt arbejdsområde for selskabet har altid været uddannelsen af hospitalsfysikere, der ikke som i mange andre lande foregår som en selvstændig universitetsuddannelse. I Danmark er uddannelsen lagt ud på de ansættende hospitalsafdelinger, hvor uddannelsens forløb kontrolleres af et Uddannelsesråd under DSMF.

I 2018 skal DSMF for første gang afholde den store European Congress of Medical Physics. Dette foregår i København og arrangeres i fællesskab med de to søsterorganisationer i Sverige. Læs mere på www.dsmf.org.

Autorisation

En kamp, der har været kæmpet af DSMF i over 30 år, og som overraskende nok endnu ikke er vundet, er ønsket om en egentlig sundhedsautorisation af hospitalsfysikere.

Ifølge Autorisationsloven er formålet at "styrke patientsikkerheden og fremme kvaliteten [...] gennem autorisation af [...] sundhedspersoner, hvor andres virksomhed på det pågældende virksomhedsområde kan være forbundet med [...] særlig fare for patienter".

Et relevant eksempel er strålebehandling, der gælder kræftpatienter, men som desværre også kan påføre livstruende skader, hvis sikkerheden ikke er i top. En

stor del af de fejlbehandlinger, der dokumenteres på verdensplan – og som stadig finder sted med jævne mellemrum, selv i den vestlige verden – kan henføres til manglende viden om apparaturet hos de ansatte hospitalsfysikere.

Det er DSMFs klare overbevisning, at hospitalsfysikere således bør høre ind under gruppen af sundhedspersoner med autorisation, idet virkeområdet er forbundet med særlig fare for patienter. Interessant er det i den forbindelse, at andre faggrupper involveret i strålebehandling (læger, radiografer og sygeplejersker) alle er autoriserede, og at de nævnte faggrupper faktisk uddannes til deres virke af hospitalsfysikere.

Dette temanummer

I dette temanummer kan man læse om hospitalsfysikernes alsidige arbejdsopgaver og hverdag gennem korte dagbøger skrevet af tre forskellige fagfolk.

Vi finder også en introduktion til en af grundstenene i medicinsk fysik, radiobiologien, der fortæller, hvordan kroppen påvirkes af stråling, og hvordan matematiske modeller kan beskrive den resulterende celledød. I artiklen om standard-dosimetri skal vi på besøg på et nyt og spændende laboratorium på DTU Risø.

I artiklen om Dual Energy CT hører vi om videreudviklingen af den kendte CT-scanner med et stort klinisk potentiale, mens artiklen om MR viser, hvordan vi kan gøre planlægning af stråleterapi endnu bedre. Vi skal også møde PET-scanneren, hvis anvendelsesmuligheder forøges hastigt i takt med udviklingen af nye radioaktive sporstoffer.

Sidst, men ikke mindst, kan man læse om partikelterapi, der er en dyr og særlig kompliceret form for strålebehandling, der bliver mulig i Danmark fra 2018, når Dansk Center for Partikelterapi står klar til at behandle patienter.

God fornøjelse!



Klaus Seiersen og Heidi S. Rønde er begge hospitalsfysikere og henholdsvis formand og sekretær for DSMF.

At være hospitalsfysiker

Af Claire Fynbo, Nuklearmedicinsk afdeling, Hospitalsenheden Vest, Stine Groth-Pedersen, Røntgen QA, Indkøb & Medicoteknik, Region Midtjylland og Lotte Stubkjær Fog, Stråleterapien, Rigshospitalet

Hvad laver en hospitalsfysiker egentlig? Kan man være nørd og arbejde i sundhedssystemet samtidig? Er det sjovt at være hospitalsfysiker? I disse 3 dagbogsartikler – skrevet af tre hospitalsfysikere med meget forskellige grespecialer (nuklearmedicin, diagnostik og stråleterapi) og fra forskellige dele af Danmark – inviterer vi Jer indenfor i tre meget forskellige verdener.

Fysiker på en nuklearmedicinsk afdeling

06:00 Vækkeuret ringer! Brusebad, morgenmad og madpakker – lidt hektisk når tre personer skal ud af huset! Som en pendler mellem Silkeborg og Herning, er det rart at komme tidligt af sted og kl. 7 er jeg klar til den halve times kørsel på arbejde.

Ved ankomst tjekkes dagsprogrammet, kalender og mails inden afdelingen åbner for patientundersøgelser kl. 8. Dagen skal planlægges; dvs. lave en ny prioritering af de åbne arbejdsopgaver jeg har gang i – administrative såvel som de mere interessante praktiske projekter og forskningsopgaver. Som den eneste fysiker på afdelingen har jeg altid klinisk vagt og dagen planlægges, så mange opgaver kan ordnes fra mit kontor, men det er næsten sikkert, at jeg bliver tilkaldt til flere kliniske problemer, der skal løses i løbet af dagen.

07:30 Computeren tændes og mailboxen åbnes: Et par spørgsmål fra udenlandske foredragsholdere i forbindelse med det årlige fysikersymposium, der holdes i næste måned (jeg sidder i symposieudvalget). Derudover en mail fra Statens Institut for Strålebeskyttelse (SIS), der indkalder årspgørelser for afdelingens apparatur og referencedoser (anvendte radioaktivitetsmængder) for hver undersøgelsestype, vi har udført sidste år. Tidsfristen er først om et par uger – noteret, men opgørelserne bliver ikke udarbejdet i dag. Så ringer telefonen. Det er bioanalytikeren, der har udført daglig tjek af gammakameraerne. To kameraer viser uniformitetstal der ligger udenfor referenceværdierne. Jeg kigger på målingerne: Ja, tallene ligger højt, men visuelt er billederne af den radioaktive fladkilde flot ensartet for begge systemer. OK, fejlen er ikke apparaturet, men anvendelse af en ny fladkilde – eksisterende referencetal er nu ugyldige. Jeg forklarer problemet og godkender systemerne til dagens undersøgelser. Nye referenceværdier skal udarbejdes!

08:00 Lidt forberedelsestid til et kommende møde om forskningsmuligheder med rubidium-82 PET-undersøgelser. Den anvender vi i dag til rutineundersøgelser af hjertets funktion. Da dens kliniske anvendelse er ret ny, er dens diagnostiske muligheder stadig ikke undersøgt færdig og vi er interesseret i at opstarte et forskningsprojekt, der undersøger øvrige anvendelsesmuligheder – jeg er nødt til at sætte mig ind i tidligere arbejder om emnet, og der er tid til genlæsning af en artikel om isotopens dosimetri.

08:30 Ugentligt driftsmøde: Her diskuteres og identificeres opgaver og problemer afdelingen skal se på for at sikre stabil og optimal drift af kliniske funktioner. Teamet er tværfagligt (afdelingsledelsen, læger, IT, sekretær, bioanalytiker, radiokemiker og fysiker) og mødet kan dreje sig om eksisterende problemer (fx apparaturfejl, manglende radioisotoper, IT-drift), eller nye udviklingsområder for afdelingen. I dag: Ingen store diskussionspunkter og heldigvis ser det ud som om alt apparatur virker, samt IT systemer – ja, det kan ske! Mødet er relativt kort.

09:00 På vej til kontoret: Jeg bliver stoppet af en bioana-

lytiker, der har en patient til en parathyroidea undersøgelse. Patienten har et to uger gammelt spædbarn og der kræves en 12-timers ammepause, for at sikre barnet ikke modtager en unødvendig stråledosis fra moderen, efter undersøgelsen er afsluttet. Der er tvivl om forholdsreglerne kan overholdes. Jeg snakker med patienten og forklarer risikoerne og forholdsreglerne forbundet med undersøgelsen. Heldigvis kan barnet tage en flaske, og der findes flere familiemedlemmer, der kan hjælpe med pasning i ammeperioden. Efter jeg har sikret mig, at patienten ikke længere er bekymret for sig selv eller babyen, henter jeg min post og går tilbage til mit kontor.

09:15 Administration: Lidt travlt i dag så, desværre ikke tid til kaffepause – det bliver til en kop te ved skrivebordet! 1) Sidste måneds persondosisresultater er modtaget. Jeg sikrer mig at ingen medarbejdere har modtaget en større strålingsdosis end forventet og registrerer resultaterne i databasen. 2) Den nye radioaktive fladkilde (der gav mistanke om defekt billedkvalitet i morges), skal registreres hos SIS. Online finder jeg den relevante anmeldelsesblanket og sender registreringen. 3) En lidt større opgave: Færdigskrivning af modtagekontrolrapport og beregning af nye uniformitets og rumlig-opløsnings referencetal for et gammakamera, der blev repareret i sidste uge. Datafiler og den begyndte rapport er gemt på netværksdrevet, beregningssoftware findes på pc'en... jeg skal bare komme i gang... Færdig. Rapporten arkiveres og min accept af systemets billedkvalitet og resultaterne sendes til servicefirmaet.

11:00 Undervisning: Er en rutineopgave og den holdes på alle niveauer og for alle faggrupper med emner fra strålebeskyttelse og dosimetri til apparaturlære og kvalitetssikring. I dag er det en nyansat lægesekretær, der højst sandsynligt ikke kender meget til nuklearmedicin og radioaktivitet. Indholdet bliver en introduktion til faget, stråling og nødvendige forholdsregler – det bliver jo sekretærene, der omgås patienter og bliver de første til at svare på en patients spørgsmål om den radioaktive undersøgelse, de skal til!

12:30 Frokost hentes i kantinen og spises sammen med kolleger på PET-afsnittet. En halv time med snak om, hvordan det går med undersøgelserne, om det gode tilbud i skobutikken i byen.

13:00 Byggemøde: Med teknisk afdeling, bygherren og afdelingens arbejdsgruppe om indretning af et nyt lokale til en PET-CT-skanner. Bl.a. inspicerer vi lokalet og jeg tjekker om stråleafskærmningen er korrekt implementeret mhp. fremtidig godkendelse af rummet til klinisk brug.

14:00 Protokoloptimering: Lægerne har klaget over dårlig billedkvalitet ved lunge SPECT-CT optagelser på en af afdelingens skannere. Problemet skyldes en suboptimal rekonstruktionsprotokol. For at kunne forbedre rekonstruktionen (billeder bør vise "sandheden"), er der reserveret skannings-tid til fantomoptagelser. Først forberedes torsofantomet med klinisk realistiske aktivitetsmængder i lungene, hjertet og baggrund, og så placeres fantomet på patientlejet. Kameraet indstilles som for en lunge SPECT-CT undersøgelse, og der

optages kliniske datasets. Jeg har en time til at afprøve og optage forskellige protokoller. Fantomet stilles til henfald og der ryddes op i undersøgelseslokalet. I morgen skal der systematisk afprøves forskellige rekonstruktionsparametervalg, for at finde det bedste billedresultat.



Claire Fynbo er ansvarlig nuklearmedicinsk og røntgenfysiker ved Nuklearmedicinsk afdeling, Hospitalsenheden Vest. Her med torso-fantomet og SPECT-CT-gammakamera.

15:45 Kører hjem. Sønnen hentes fra skolen og afleveres til spejder kl. 17:30. Jeg smutter en tur forbi motionscentret før afhentning kl. 19. Derefter aftensmad, sengetid (sønnike), et par timers afslapning for min mand og mig og seng... indtil det hele begynder igen.

Og hvordan bliver min dag i morgen? Det ved jeg ikke! Det eneste der er sikkert er, at det ikke bliver det samme som i dag; der bliver flere opgaver, der medvirker til, at afdelingens undersøgelser udføres med høj kvalitet! Og det kan jeg godt lide!

Fysiker på en diagnostisk afdeling

06.00 Er heldig at vågne før sønnike på 2 år og får et forspring på "morgenprogrammet" i en småbørnsfamilie. Håber altid at komme ud ad døren kl. 7 for at undgå den værste trafik – men det lykkes heller ikke i dag.

07.30 Afsted mod Aarhus Universitetshospital, som denne morgen lægger lokaler til forelæsning for medicinstuderende på 12. semester. Jeg underviser to lektioner i strålebeskyttelse, lidt lovgivning og dosimetri for et fifty/fifty søvnigt og topengageret publikum.

10.30 Jeg når kort forbi mit kontor på Olof Palmes Alle i Aarhus N i afdelingen Indkøb & Medicoteknik, hvor jeg slår mine folder i gruppen Røntgen QA. Her får jeg fat i et par sikkerhedssko og en hjelm!

11.00 Møder op på Aarhus største byggeplads ved DNU (Det Nye Universitetshospital). Ikke mindre end 6 mand – i dag primært tømrere – venter mig her. Jeg skal godkende en løsning, de har udført med hensyn til blyafskærmning af gennemrækningsskabe. I takt med de store hospitalsbyggerier er jeg efterhånden blevet fortrolig med diverse begreber som knasfuger, dæklister og gerigter. Imens jeg alligevel er på byggepladsen, tjekker jeg et par andre "småting" –

jeg har ansvaret for al rådgivning omkring strålesikring af røntgenrum.

12.30 Tilbage på kontoret og tid til frokost. Hjemmesmurt madpakke indtaget på kontoret...

13.00 Jeg har gode kolleger, der sørger for at lave kvalitetskontroller på røntgenudstyr og diagnostiske monitører i hele Region Midtjylland. Disse kontroller gennemlæses og godkender jeg – jeg snupper lige en stak og konstaterer, at der ikke er noget at bemærke, bortset fra et enkelt sæt monitører, som står placeret i et for lyst beskrivermiljø og dermed ikke er velegnede til beskrivelse af røntgenbilleder. Det viser sig, at det er muligt at skabe et godt beskrivermiljø ved at rulle gardinerne i rummet ned – men det ønsker radiologen ikke at gøre. Dette noteres og arkiveres sammen med øvrige kontroller i vores apparaturregistreringssystem.

14.00 Tager et spontant møde med min specialestuderende Jensine, der er i gang med at analysere nogle af vores data, vi har liggende i en database kaldet XBase. Databasen er "hjemmelavet" til Røntgen QA og har vist sig at være så velfungerende, at tre andre regioner i landet også har tilsluttet sig. I specialet forsøger Jensine for en enkelt udstyrstype kaldet C-buer, at sætte spørgsmålstejn ved den testfrekvens vi har på udstyret ud fra bl.a. nuværende reelle testfrekvens, indholdet i test, muligheder i lovgivning mv. Kvalitetssikring er pr. definition "ren tilsætning", så det gælder om at gøre det smartest muligt – for færrest muligt resurser.

14.30 Deltager i møde med min afdelingschef og et par psykologer omkring planlægning af en temadag for hele afdelingen omkring "resiliens" – det er moderne i tiden. Bruger en del tid på sådanne alternative opgaver, der ikke nødvendigvis ligger lige til højrebænet for en teoretisk fysiker, da jeg også sidder som næstformand i afdelings LMU (et samarbejdsudvalg mellem ledelse og medarbejdere,) og så fordi jeg synes det er sjovt!

15.30 Hurtigt ud ad døren og afsted mod vuggestuen – har en halv times kørsel til at gøre mig mentalt klar til "aftenprogrammet" i en småbørnsfamilie.

17.45 ...og ikke et sekund senere er aftensmaden klar. Kødboller i karrysovs – og ja – med de præfabrikerede kødboller fra Rema :-).

19.00 Madpakker, bad og putteritualer samt diverse praktiske gøremål – og til sidst blød landing foran tv'et.

22.00 Godnat!



Stine Groth-Pedersen er hospitalsfysiker, ansvarlig fysiker, Region Midtjylland, Røntgen QA, Indkøb & Medicoteknik.

Fysiker i et stråleterapiafsnit

Mobilen ringer kl. 6. Børnene skal have morgenmad, knus og tid til at se fjernsyn et øjeblik, inden dagen rigtig begynder.

Jeg er en heldig kartoffel der kan cykle på arbejde på 15 minutter. Jeg møder kl. 7:30 – den halve time før dagen officielt går i gang kl. 8 er fantastisk til at få svaret på emails, og gjort sig parat til dagens program.

Min kontormakker Flemming er allerede kommet. Vi sludrer om den opslåede stilling og vejret i et par minutter. Så skifter jeg til uniformstøj. Der er kommet en del mails – en teknisk forespørgsel fra en kollega i udlandet, der vil vide, hvordan vi behandler helkropsbestrålingspatienter; et par mails fra bestyrelsen i Dansk Selskab for Medicinsk Fysik om det kommende symposium (jeg sidder i bestyrelsen), en mail med dagsordnen til ugens fysikermøde.

I dag har jeg klinisk vagt – det vil sige, at jeg skal deltage i morgenkonferencen, besvare opkald fra strålebehandlingsapparaterne, tjekke stråleplaner inden de bruges til patientbehandling, tjekke de røntgenbilleder, der benyttes til at sikre, at patienterne er positioneret korrekt ved strålebehandlingen.

Kl. 8:10 mødes de kliniske fysikere i køkkenet til kaffe og en heads-up om dagens opgaver. Min kollega, der var syg i går, er blevet rask – vi har ingen sygdom i dag. Der er ikke flere kaffebønner i kaffemaskinen, jeg taler med en sekretær og sørger for, de bestilles. I dag får vi besøg af et firma, der præsenterer deres nye patientpositioneringsudstyr – vi taler om, hvem der kan deltage. Vi aftaler hvem, der deltager i morgenkonferencerne – der kører fire parallelle morgenkonferencer hver morgen.

Kl. 8:20 begynder morgenkonferencen. Jeg deltager i brystkræftkonferencen. En radiograf viser CT-skanningen på patienten, de derpå ind tegnede strukturer og dosisfordelingen, der skal leveres. En speciallæge forklarer indtegninger og doser for to læger, der er i uddannelse. Der er en række dosisgrænser til risikoområder, der skal overholdes – det tjekker vi. Efter plangodkendelsen kigger jeg sammen med lægerne på de røntgenbilleder, der blev taget af de tre brystkræftpatienter, som begyndte deres strålebehandling i går. De to patienter har ligget korrekt, den tredje patient har ikke ligget korrekt. Vi beder stråleapparatets personale om at ringe efter en læge eller fysiker ved dagens behandling.

Kl. 9 laver jeg en kop kaffe og tager den med ind på mit kontor. Jeg får besøg af en ung læge sent i sit uddannelsesforløb, og sammen diskuterer vi måder, hvorpå vi kan forbedre uddannelsen af yngre læger i vores klinik.

Kl. 9:20 tager jeg en stråleplan, der skal tjekkes. Med den skal en kvinde modtage stereotaktisk højpræcisionsbehandling for to hjernemetastaser, med en enkelt stor stråledosis. Vi har en tjekliste, der sikrer, at plantjekket er grundigt og systematisk. Kl. 9:35 ringer personalet fra apparat 4 for at bede om en papirdokumentation på strålebehandlingen af en patient, der starter i dag. Det burde de have fået allerede, men det kan de ikke finde. Jeg printer et nyt og går ned og afleverer det.

Kl. 9:45 kommer den unge fysiker forbi, som jeg er mentor for – hun vil gerne have hjælp ved et stråleapparat. En ung kvinde skal have brystkræftbestråling. Hun skal behandles i "Deep Inspiration Breath Hold" – hun skal trække vejret dybt ind og holde det, og stråles kun på da – dette reducerer dosis til hjertet og lungerne. Men hun kan ikke trække vejret så dybt, som hun gjorde, da hun blev CT-skannet. Jeg kan godt tillade strålebehandlingen at fortsætte på trods af det, men hun vil da ligge forkert, og dosisfordelingen vil være forkert. Der er én cm forskel imellem, hvor dybt, hun kan trække vejret i dag, og hvor dybt, vi regnede med, hun kunne. Jeg taler med en overlæge i brystkræftteamet, og vi beslutter, at hun skal skannes om med mindre dyb vejtrækning, så hun kan få korrekt behandling. Jeg går ned i CT-skanneren – de kan skanne hende om med det samme.

Kl. 10:10 svarer jeg på et par mails, der er kommet i

mellemtiden – flere fra DSMF's bestyrelse, og én om indberetning af utilsigtede hændelser, hvor jeg er med i en national arbejdsgruppe. Jeg tjekker røntgenbilleder af patienter, taget før strålebehandlingen for at sikre, at de er positioneret korrekt. I langt de fleste tilfælde var de positioneret korrekt, i få tilfælde må jeg ringe til apparatpersonalet og høre nærmere. Nogle gange må jeg bede om, at en fysiker tilkaldes ved den næste strålebehandling, da patienten er svær at lejre korrekt. Vi behandler stort set alle patienter med konforme teknikker (som fx *Intensity Modulated Radiation therapy*) med stejle dosisgradienter, så patienterne skal typisk positioneres indenfor 3 mm.

Kl. 11:30: Frokost. Sammen med to kolleger henter jeg frokost i kantinen for Rigshospitalets personale. På dagens menu er torsk og vintersalat. Over frokost diskuteres forskningsprojekter og hospitalsfysikerafdelinger rundt om i Danmark.

Kl. 11:57: Plantjek, billedtjek og mere kaffe.

13:32: Ét af apparaterne har brug for hjælp til strålebehandling af en patient med gynækologisk kræft. Patienten har ikke kunnet positioneres godt nok til behandling. Vi gennemgår røntgenbillederne, rykker på patienten og hun er positioneret korrekt. Patienten får sin behandling.

14:15 Jeg hjælper behandlingspersonalet på stråleapparat 2 med at tjekke røntgenbilleder på en patient, der skal have højpræcis stereotaktisk behandling imod en hjernemetastase.

15:52 Computeren crashed under behandling af en patient i går. I dag vil computeren ikke levere behandlingen. Jeg får hjælp af en it-dygtigere kollega, der løser problemet. Patienten får behandling.

16:05 Dagens opgaver er løst, og jeg finder min cykel og kører hjem. Der har været travlt, men jeg har været med til at levere moderne strålebehandling til patienter, der har gavn af det. Jeg synes, jeg er heldig at have så spændende og varieret et job.

16:40 Jeg henter 1 stk. barn i børnehaven. Barn nr. 2 er blevet hentet. Jeg laver kylling til aftensmad. Jeg sludrer lidt med min dejlige mand, der er overlæge på et hospice. Vi lærer en god del af hinanden professionelt.

21:30 Når børnene er puttet er der lige tid til et afsnit eller to af *A Game of Thrones*.

23:45 Godnat!



Lotte Stubbjær Fog er hospitalsfysiker i stråleterapien på Rigshospitalet. Hun ses her ved et stråleapparat.

Radiobiologi: Stråleterapiens alfabeta

Af Eva Samsøe og Eva Ekas Wilken, Onkologisk afdeling, Herlev hospital

Strålingsbiologi, eller radiobiologi, er læren om ioniserende strålings vekselvirkning med levende celler eller væv. Faget omfatter såvel sygdomme og forøget sygdomsrisiko forårsaget af stråling, som de fysiske, kemiske og biologiske tilstande der opstår når ioniserende stråling tilfører energi til levende væv. Der er således tale om et vidtspændende område, der forener mange grene af natur- og lægevidenskaben. I denne artikel vil vi koncentrere os om den ioniserende elektromagnetiske stråling, vi anvender til behandling af kræftpatienter.

Historie

Den mystiske stråling, der var i stand til at sværte fotografiske plader på lang afstand og endda i fravær af synligt lys, blev opdaget af den tyske ingeniør og fysiker Wilhelm Röntgen i 1895. Röntgen udsatte, mere eller mindre tilsigtet, sine egne fingre for strålingen og de første akutte skadevirkninger blev observeret (se figur 1). I starten tvivlede han på, at det var strålernes skyld, men mente, at den forbrændte hud primært stammede fra ozon, en fri radikal produceret i luften omkring røntgenstrålerne.



Figur 1. Opdagelsen af røntgenstrålingen i 1895, her illustreret af Alejandro Martinez de Andrés (CSIC 2014).

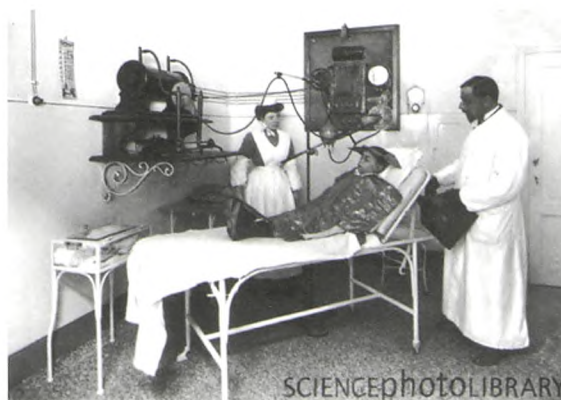
Der gik ikke længe, før østrigeren Leopold Freund i 1896 tog de første spadestik til grundlæggelsen af en ny videnskabelig disciplin, radiobiologien. Han bestrålede frøer og insekter – ja, selv en lille behåret muldvarp fik 'behandling' med de ny-opdagede elektromagnetiske stråler. Udviklingen gik hurtigt og senere på året behandlede Leopold Freund sin første patient: En femårig pige, der led af store områder med behårede skønhedspletter (*naevus pigmentosus*), modtog 12 behandlinger. En akut reaktion viste sig i form af hårtab og rødt, kløende hududslæt og i årene efter behandlingen fik pigen flere sår i det bestrålede område. Disse blev yderligere strålebehandlet med god effekt. Overordnet set havde behandlingen været en succes, og pigens læge publicerede da også det fine resultat. Selv 70 år efter endt behandling var der stadig interesse for den nu raske 75-årige, idet de to læger Fuchs og Hofbauer beskrev de sene bivirkninger af behandlingen [1].

Cirka samtidig med behandlingen af den lille pige opdagede Pierre og Marie Curie de radioaktive stoffer polonium og radium. De konstaterede, at disse stoffer på nogle områder havde samme effekt som røntgenstrålingen. Begge stoffer blev senere anvendt til behandling af kræft. Der var gang i en rivende udvikling og alle

ville være med. Kun fantasien satte grænser for hvad man kunne behandle. Således blev alt fra syfilis over reumatisme til tuberkulose bestrålet. Mange kvaksalvere spandt guld på strålerne. Hvem kunne ikke få behov for et radium-lavement? Eller lidt polonium-creme mod tør hud?



Figur 2. Amerikansk reklame for det nye vidundermiddel radium fra omkring 1920.



Figur 3. Behandling med røntgenstråler omkring 1900. (Photo researchers/science photo library).

Grundstenen til terapeutisk anvendelse af strålerne var lagt, og der findes utallige eksempler på behandlinger: I 1898 blev 16 patienter med kronisk autoimmun sygdom (*lupus erythematosus*) behandlet. I 1899 begyndte to svenske læger i Stockholm at behandle kræftpatienter, se figur 3. Tor Stenbeck kurerede således en patient med hudkræft (*basalcellekarinom*) med hele 99 strålebehandlinger over flere måneder. Tage Sjögren behandlede et lignende tilfælde og erklærede sin patient

rask, bortset fra lidt i kanten, allerede efter 50 behandlinger. Han supplerede restsygdommen med yderligere behandling, hvilket dog resulterede i meget voldsomme hudreaktioner.

Fraktionering

Som en af de første udførte den franske biolog og læge Regaud i 1923 et forsøg med en kontrolgruppe [2]. Han ønskede at udnytte strålernes skadevirkning til at sterilisere væddere og bestrålede testiklerne hos to ens grupper. Den ene gruppe blev bestrålet over 42 timer med en enkelt stor dosis, mens den anden gruppe modtog mindre daglige doser over 28 dage. Resultatet viste at den gruppe, der havde modtaget daglige doser, var blevet helt sterile med acceptable hudgener mens de væddere, der havde fået en enkelt dosis over kortere tid ikke opnåede fuld sterilitet, på trods af alvorlige forbrændinger [3]. Effekten af at fraktionere, dvs. at fordele den totale dosis over flere dage, var tydelig. Senere blev de genetiske påvirkninger af strålingen, herunder virkningerne på kræftisiko, belyst. Hermann Joseph Muller offentliggjorde i 1927 sin forskning angående disse påvirkninger, men der skulle gå yderligere næsten tyve år før hans store arbejde blev anerkendt med en Nobelpris. Siden er denne gren af radiobiologien blevet mere formaliseret, og vi har nu matematiske værktøjer til brug i det daglige kliniske arbejde.

Enheder

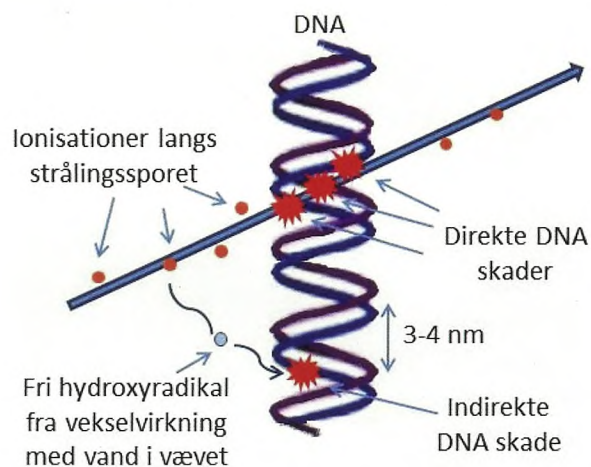
I takt med at man fik mere viden inden for området, voksede behovet for en klar definition af enheder for stråledosis. Mange lande brugte egne enheder og udviklede egne standarder for nomenklatur. Således blev *International Commission on Radiation Units and Measurement* (ICRU) dannet i 1925. ICRU besluttede på deres første møde, at enheden for røntgenstråling skulle defineres som den mængde stråling, der producerer 1 ecu (ækvivalent-ladnings-enhed) i en kubikcentimeter tør luft ved 0 °C og standardtryk. Enheden fik navnet *Röntgen* (R) efter Wilhelm Röntgen, der døde fem år tidligere. Den dag i dag udgiver ICRU fortsat retningslinjer og anbefalinger til brug inden for stråleterapi og strålehygiejne.

I 1937 blev enheden *Röntgen* udvidet til også at omfatte gammastråling, men det var et problem, at enheden hverken var et direkte mål for intensitet eller et mål for den absorption, der finder sted i det bestrålede væv. Nærmere på nutidens dosisenhed kom man, da Louis Harald Gray m.fl. i 1940 foreslog enheden *gram-röntgen*, der delvis tog hensyn til absorptionen. Men vi skal helt frem til 1953 før ICRU anbefalede enheden rad, der også tog massen af det bestrålede væv i betragtning. Rad blev redefineret i 1962 og i 1975 blev enheden *Gray* (Gy) introduceret som SI-enheden for absorberet dosis. En Gray er den mængde energi, der absorberes pr. kg væv, dvs. $[Gy] = [J/kg]$, og denne enhed er helt uafhængig af strålingskilde.

Ioniserende strålings vekselvirkning med levende væv

Når ioniserende stråling vekselvirker med levende væv, kan det lede til skader på cellernes DNA. Afhængig af

cellens evne til at reparere skaderne, kan der opstå en forbigående eller en varig stråleskade. Der skal ganske høje stråledoser til at forårsage varig skade. Således reparerer cellerne selv de småskader, der måtte opstå ved en røntgenundersøgelse eller pga. den kosmiske baggrundsstrålings øgede intensitet under en flyvetur over Atlanten. Ved meget store stråledoser derimod, kan cellernes DNA tage permanent skade og cellen kan enten reparere skaden delvist eller dø spontant. Hvis cellen lever videre i muteret form, dvs. med en DNA-skade, og når at dele sig igen, bliver skaden overført til efterfølgende cellegenerationer, og der opstår en risiko for udvikling af kræftceller. Strålebehandling er således mutagen og kan dermed i sig selv være kræftfremkaldende. Dette er en af årsagerne til, at det altid tilstræbes at bestråle så lidt raskt væv som muligt når man behandler kræftpatienter med ioniserende stråling.



Figur 4. Den ioniserende stråling forårsager direkte eller indirekte skade på cellernes DNA.

Fremkaldelse af skader på vævets DNA med ioniserende stråling kan ske ved direkte eller indirekte vekselvirkning, se figur 4. Ved direkte vekselvirkning ioniseres DNA molekylet direkte af den ioniserende stråling mens indirekte vekselvirkning indikerer, at det er vævets omkringliggende molekyler, dvs. hovedsagelig vand, der ioniseres. Ved denne proces dannes frie hydroxylradikaler som med sin aggressive natur igen vekselvirker med, og potentielt ødelægger, cellens DNA.

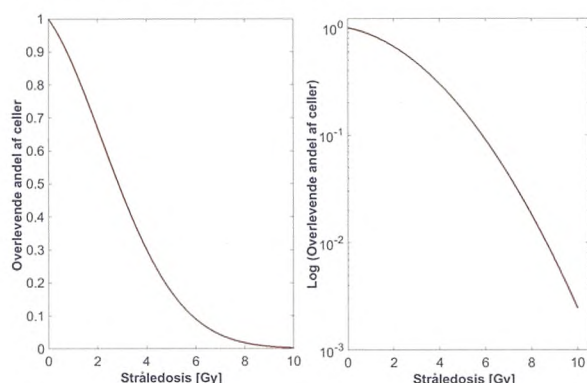
Celledrab og den lineær-kvadratiske model

En celleoverlevelseskurve fremstiller den overlevende fraktion af celler som funktion af celledræbende dosis, her stråledosis. Kurven har en skulder efterfulgt af en asymptotisk tilnærmelse til nul-overlevelse, se figur 5(a). Den lineær-kvadratiske celleoverlevelsesmodel, LQ-modellen, anvendes i udstrakt grad i såvel eksperimentel som klinisk radiobiologi og udgør en bredt accepteret metode til at beskrive celleoverlevelse efter bestråling:

$$SF(D) = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (1)$$

hvor SF angiver den overlevende brøkdel af celler (eng. *surviving fraction*, SF) efter en dosis D , mens parametrene $\alpha[Gy^{-1}]$ og $\beta[Gy^{-2}]$ beskriver hhv. det

lineære og det kvadratiske bidrag til celleoverlevelseskurven. De to komponenter af celleoverlevelsen menes at hidrøre fra forskellige mekanismer i forbindelse med stråleinduceret DNA-skade [4].



Figur 5. Typiske celleoverlevelseskurver som viser den overlevende fraktion af celler som funktion af stråledosis. De samme data er plottet på (a) lineær og (b) logaritmisk overlevelsesskala.

Celleoverlevelsen plottes ofte med logaritmisk overlevelsesskala, hvilket gør det nemmere at se og sammenligne de meget lave antal celleoverlevelser, der skal opnås for at få kontrol over en kræftknode, se figur 5(b). Kurvens krumning er bestemt af forholdet α/β [Gy]. Dette forhold er i øvrigt netop den dosis, hvor det lineære (αD) og det kvadratiske (βD^2) bidrag til celledrab er lige store.

Alfa-betaforholdet karakteriserer de forskellige typer væv og dermed også responset på et givet fraktioneringsprogram: En lav værdi af α/β (0,5-6 Gy) karakteriserer sent reagerende normalvæv (fx rygmarv, muskler, nyrer) og indikerer en hurtig stigning i virkningen af den totale dosis med faldende dosis per fraktion samt en krum overlevelseskurve. Sent reagerende vævsceller deler sig langsomt, og sene stråleskader manifesterer sig typisk inden for måneder, men de kan udvikle sig i årevis og ende med at blive kroniske. En høj α/β (7-20 Gy) beskriver derimod det tidligt reagerende væv (fx hud, slimhinder, knoglemarv) og kræftknuder. De tidligt reagerende vævsceller deler sig hurtigt, og en stråleskade i disse væv viser sig inden for dage eller uger. Den høje α/β indikerer desuden en lavere stigning i virkningen af total dosis med faldende dosis per fraktion og en mindre krum celleoverlevelseskurve. Forskellige typer væv reagerer således forskelligt på stråledosis og på ændringer i fraktioneringsplanen. Forskellen i reaktionsmønster udnyttes netop i fraktioneret strålebehandling, hvor normalvævscellerne kommer sig hurtigere end kræftcellerne mellem fraktionerne. I 2010 udkom et omfattende stykke arbejde baseret på en stor metaanalyse, der har tabellagt α/β værdier for en lang række forskellige typer normalvæv [5].

LQ-modellen i klinisk praksis

I dagligdagens strålebehandlingssklinik kan man, fx pga. patientens almentilstand, ønske at ændre på fraktionsstørrelse eller antal fraktioner for en given behandling. Her kan LQ-modellen bruges, idet den kan beskrive, hvorledes forholdet mellem to forskellige totale doser med samme effekt (*isoeffektiv* dosis) afhænger af dosis

pr. fraktion i fraktioneret strålebehandling. Dermed kan LQ-modellen altså anvendes til betragtninger vedrørende balance mellem akutte og sene bivirkninger samt effekt på kræftknoten når dosis pr. fraktion og total dosis ændres. Idet vi antager, at alle fraktioner er lige effektive og at SF_d betegner den overlevende brøkdelen af celler efter en dosis d pr. fraktion, kan effekten E af n fraktioner udtrykkes (da E er defineret som $-\ln(SF_d)$), og idet vi husker at $D = nd$:

$$\begin{aligned} E &= -\ln(SF_d)^n = -n \ln(SF_d) = \alpha D + \beta d D \\ \Rightarrow \frac{E}{\alpha} &= D \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right) \end{aligned} \quad (2)$$

For samme effekt i en given vævstype, er E , α og β konstante. Lad os nu betragte to forskellige fraktioneringsscenarier $[d_1, D_1]$ og $[d_2, D_2]$, hvor d_1 er den oprindeligt planlagte dosis pr. fraktion og D_1 er den planlagte totale dosis, mens d_2 repræsenterer en ny dosis pr. fraktion, som vi ønsker at ændre til. Den nye totaldosis D_2 er ukendt, men vi ønsker at D_1 og D_2 har samme biologiske effekt, dvs. at de er isoeffektive. De to totaldoser kan nu relateres simpelt ved ligningen [6]:

$$\frac{D_2}{D_1} = \frac{d_1 + \alpha/\beta}{d_2 + \alpha/\beta} \Rightarrow D_2 = D_1 \frac{d_1 + \alpha/\beta}{d_2 + \alpha/\beta} \quad (3)$$

Standardfraktionsstørrelsen i kræftbehandling er $d_2 = 2$ Gy. Ovenstående ligning benyttes ofte til at sammenligne et alternativt fraktioneringsregimes biologiske effekt på såvel kræftknode (høj α/β) som normalvæv (lav α/β), med standardsituationen. I dette særtilfælde benyttes betegnelsen *ækvivalent dosis i 2Gy fraktioner* (EQD_2) for D_2 .

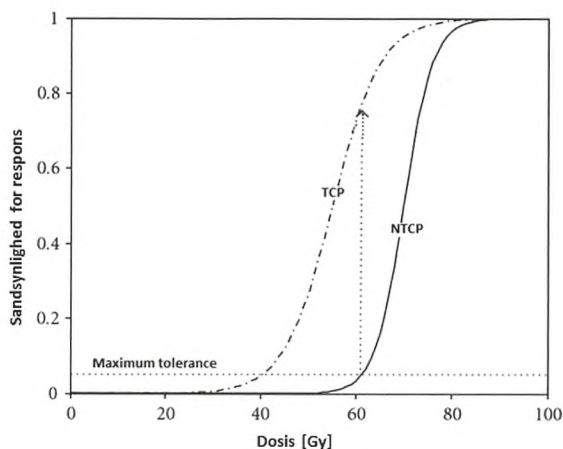
Dosis-responsforhold

Vi har allerede været inde på, at kræftknoten og normalvævet opfører sig forskelligt, når de udsættes for ioniserende stråling, og at dette udnyttes i fraktioneret strålebehandling. Kontrol med kræftknoten angives med en sandsynlighed TCP, *Tumor Control Probability*, som kan beskrives med Poissonfordelingens nulte ordens led $e^{-\lambda}$. Her angiver λ antallet af kræftceller, der fortsat er i stand til at udvikle sig efter bestråling, dvs.:

$$TCP = e^{-\lambda} = \exp(-N_0 SF) \quad (4)$$

hvor N_0 er antallet af udviklingsdygtige kræftceller før bestråling og SF , som før, er den overlevende andel af celler.

Risikoen for bivirkninger kan ligeledes beskrives med en sandsynlighed NTCP, *Normal Tissue Complication Probability*, som kan modelleres for de forskellige risikoorganer der bestråles under kræftbehandlingen [7].



Figur 6. Dosis-responsforhold. Figuren illustrerer gevinsten ved at flytte de to kurver væk fra hinanden hvorved sandsynligheden for kontrol med kræftknoten (TCP) øges uden at øge normalvævskomplikationerne (NTCP).

Figur 6 viser de typiske kurver som fremkommer, når TCP og NTCP plottes som funktion af dosis. Man kan fx aflæse sandsynligheden for kontrol med kræftknoten for en given acceptabel risiko for normalvævsskade. I eksemplet på figuren vil en bivirkningsrisiko på 5 % fx svare til en sandsynlighed for kontrol med kræftknoten på 75 %. Figuren synliggør fordelene ved at flytte de to kurver væk fra hinanden, således at det *terapeutiske vindue* øges. Vi ønsker altså at rykke TCP-kurven så langt mod venstre og NTCP kurven så langt mod højre, som muligt. I praksis forsøges førstnævnte opnået med anvendelsen af strålefølsomhedsfremkaldende stoffer, fx kemoterapi, mens NTCP-kurven kan flyttes mod højre med avancerede stråleteknikker, som sparer normalvævet for høje doser.

Diskussion

Radiobiologien har udviklet sig fra at være udelukkende eksperimentelt, i starten af 1920'erne til delvist at kunne beskrives med avancerede matematiske modeller i nutiden. Der er fortsat stort fokus på udvikling inden for radiobiologi, idet kompleksiteten af levende væv og dets reaktion på forskellige typer ioniserende stråling kræver store studier, som bl.a. kan give mere viden om α/β i forskellige væv. Den evige higen efter øget overlevelse og minimal bivirkningsprofil er næppe slut. Stoffer der kan øge effekten af strålebehandlingen, og helst kun i kræftknoten, er konstant under udvikling og med indførelsen af den meget præcise, såkaldte intensitetsmodulerede strålebehandling (IMRT), har normalvævet fået ganske gode vilkår.

Litteratur

- [1] Regaud C, Ferroux R (1927), Disordance des effets de rayons X, d'une part dans le testicule, par le fractionnement de la dose. *Comptes Rendus Societe Biologique* **97**:431.
- [2] Wooi-Loon Ng, Qian Huang, Xinjian Liu et al. (2013), Molecular mechanisms involved in tumor repopulation after radiotherapy. *Transl. Cancer Res.* **2**(5): 442-448.
- [3] H. Birkenhake, R. Sauer (1995), Historical essentials influencing the development of radiooncology in the past 100 years. *Experienta* **51**: 681-685.
- [4] M.C. Joiner, A. van der Kogel eds. (2009), Basic Clinical Radiobiology (4th Edition), CRC Press.

- [5] L.B. Marks, E.D. Yorke, A. Jackson et al. (2010), Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **76**(3) Suppl.: S10-S19.
- [6] H.R. Withers, H.D. Thames HD, L.J. Peters Jr. (1983), A new isoeffect curve for change in dose per fraction. *Radiother Oncol* **1983** **1**: 187-91.
- [7] J.T. Lyman (1985), Complication probability as assessed from dose-volume histograms. *Radiat Res.* **104** (2s): S13-19.



Eva Ekas Wilken er uddannelsesansvarlig hospitalsfysiker på Herlev hospital og beskæftiger sig desuden med klinisk arbejde og udvikling inden for sarkomer og kræft i bækkenet.



Eva Samsøe er hospitalsfysiker og ph.d. på Herlev Hospital og beskæftiger sig med klinisk arbejde samt forskning og udvikling inden for specielt hoved-halskræft.

PFEIFFER VACUUM

ACP Dry Pump



**Olie- og partikelfri
Flertrins Roots teknologi**

Tlf. 3166 8708 Fax 4352 3850
Lars.Scholte@pfeiffer-vacuum.dk
www.pfeiffer-vacuum.com

Dosimetri og kalibrering – det fysiske grundlag for stråleterapi

Claus E. Andersen, Center for Nukleare Teknologier, Danmarks Tekniske Universitet.

Absorberet dosis målt i gray er udgangspunktet for at gennemføre en optimal strålebehandling af kræftpatienter. Denne artikel redegør kort for det fysiske grundlag for sådanne målinger samt for forskning og udvikling på en nyt laboratorium for medicinsk dosimetri, som DTU Nutech har oprettet på DTU's Risø campus ved Roskilde.

Elektroner i bevægelse

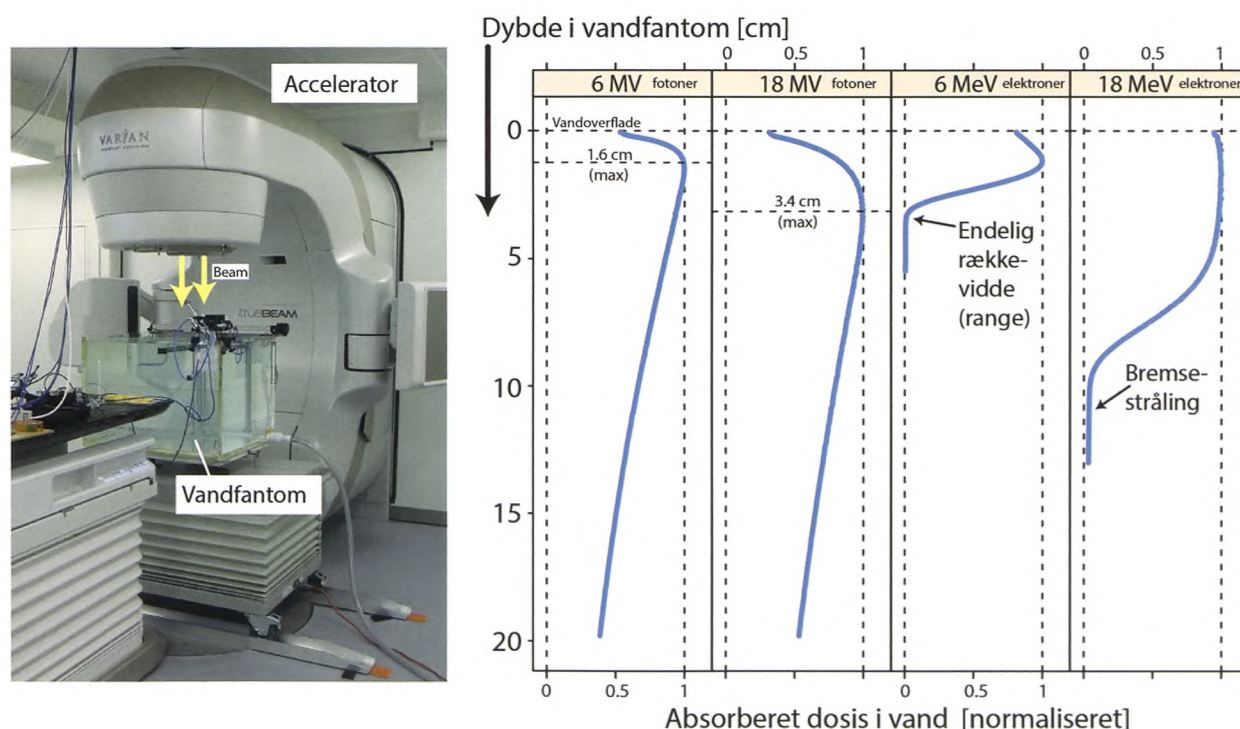
Ioniserende stråling kan forårsage skader på det biologiske system. På den ene side er dette et problem, da ioniserende stråling med meget stor sikkerhed kan inducere cancer. På den anden side kan ioniserende stråling også anvendes til at stå cancerceller ihjel, og omkring halvdelen af alle danske kræftpatienter behandles således med stråleterapi. Strålerne kan leveres på forskellige måder. Nogle metoder anvender radioaktive isotoper, men i den mest almindelige form for behandling leveres strålerne som 6 MeV røntgenstråling fra en linear accelerator, som vist i figur 1.

Den umiddelbare virkning af strålerne kan beskrives rent fysisk: Fotonerne fra acceleratoren trænger let ind i kroppen (typisk svækkes fotonbeamt kun omkring 5–10 % pr. cm stof), men undervejs sætter de elektroner i bevægelse. Dette sker via fotoelektrisk effekt,

comptonspredning og pardannelse. Energioverførslen fra fotonbeamt beskrives vha. begrebet kerma (*kinetic energy released per unit mass*) [1, 2]. Kerma måles i gray (med symbolet Gy. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$) og angiver energimængden i joule, som i et bestemt punkt, overføres fra fotoner til elektroner pr. kg stof.

Elektronerne, som nu er sat i bevægelse, mister efterfølgende deres energi til stoffet via Coulomb vekselvirkninger. Dette sker i omegnen af det punkt, hvor de blev sat i bevægelse på nær den del, som omsættes til bremsestråling. Energiafsættelsen fra elektronerne giver den absorberede dosis, og den måles ligeledes i gray.

Man kan også direkte anvende elektroner til behandling. Dette kan i visse tilfælde være en fordel, da elektronbeams sammenlignet med røntgenstråling giver en større dosis i overfladen. Dette er anskueliggjort med dybdedosiskurverne i figur 1.



Figur 1. Målte dybdedosiskurver i en vandtank for to fotonbeams og to elektronbeams. Fotoner frembringes i DTU's accelerator (Model Truebeam, Varian Medical Systems, USA) til venstre ved at skyde højenergitiske elektroner ind i et target med et højt atomnummer. Mikrobølgelederen, hvor accelerationen foregår, ligger horisontalt på toppen af acceleratoren. I acceleratorhovedet sidder der et par kraftige magneter, som bøjer strålen i retning mod patienten (her en vandtank). De to viste fotonbeams er benævnt som hhv. 6 og 18 MeV svarende til de nominelle energier for accelerationspotentialt. De to viste elektronbeams er stort set monoenergiske, og de er benævnt som hhv. 6 og 18 MeV. Den kliniske fordel ved fotonstråling er, at dosis ved overfladen er lav, så dosis til huden mindskes. Omvendt er fordelene ved elektronerne, at de netop kan give en høj dosis i overfladen, og at de har en endelig rækkevidde.

Dosimetri

Kendskab til den absorberede dosis er afgørende for at beskrive ioniserende strålings virkning på biologiske systemer. Kliniske erfaringer fra stråleterapi udveksles således mellem hospitaler og forskere verden over, ved at angive hvilken absorberet dosis patienten blev givet i tumorområdet. Typisk gives dagligt 2 Gy over en periode på 25 dage (altså 50 Gy i alt).

En succesfuld behandling er naturligvis betinget af mange forhold. Herunder er det især afgørende om man præcist kan lokalisere tumorområdet, og i hvilken grad man er i stand til at levere dosis til dette område uden samtidig at bestråle omkringliggende rask væv. Disse forhold afhænger bl.a. af hvilken form for cancer der er tale om, hvor tumorområdet er placeret, og hvilke billeddannende teknikker som er til rådighed for behandlingen (dvs. CT, MR eller PET).

Udgangspunktet er imidlertid, at man faktisk er i stand til at levere den dosis, som man ønsker. Selv små afvigelser i absorberet dosis kan have kliniske konsekvenser for patienten, og systematiske afvigelser på 5 % mellem den planlagte dosis og den, som faktisk gives, anses for at være uacceptable. Hospitalerne gør sig derfor store anstrengelser for at sikre, at strålerne leveres korrekt, og udstyr undergår løbende kontrol og akkrediteret kalibrering. I den forbindelse spiller dosimetri den afgørende rolle. Dosimetri er studiet af metoder til måling og beregning af absorberet dosis fra ioniserende stråling.

Primære standarder

Hvordan kan hospitaler verden over kalibrere deres behandlingsudstyr, så de kan give en dosis på 2 Gy med en usikkerhed på langt under 5 %? Først og fremmest er det internationale målesystem (SI) grundlaget for, at fysiske målinger i det hele taget kan sammenlignes på tværs af grænserne. I toppen af den metrologiske pyramide har vi en række store nationale metrologi-institutter (NMI'er) såsom PTB, NPL og NIST, i hhv. Tyskland, Storbritannien og USA. Sådanne laboratorier realiserer de grundlæggende målestørrelser i SI i henhold til deres definition vha. såkaldte primære standarder. En primær standard for måling af absorberet dosis til vand kan fx bestå af et vandkalorimeter, hvor man direkte kan måle temperaturstigningen i ultra-rent vand som følge af en bestråling. Ud fra vands varmekapacitet kan man beregne dosis. Målingen er meget kompleks, da temperaturstigningen kun er omkring 0,5 mK for en dosis på 2 Gy. Samtidig skal man være sikker på, at al den afsatte energi går til at varme vandet op, og man skal kunne eliminere energitab til konkurrerende processer såsom strålingsinducerede kemiske reaktioner. Standardusikkerheden ved målingen skal helst være bedre end 0,5 %. Omkring 13 NMI'er har en primær standard for absorberet dosis i vand, og BIPM i Paris, som blev oprettet i forbindelse med Meterkonventionen fra 1875, har som en af sine hovedopgaver at forestå sammenligningen af sådanne primære standarder. Dermed sikrer man sig, at en gray i Tyskland er det samme som en gray i Canada.

Ionkammeret

De primære standarder for absorberet dosis i vand er ikke anvendelige til meget andet end netop at realisere den grundlæggende målestørrelse. For at andre kan have glæde af standarden, anvender man et ionkammer (se figur 2) som overførselsstandard. Først anvendes den primære standard til meget nøjagtigt at fastlægge dosishastigheden i et bestemt punkt i et vandfantom, som er opstillet i et referencebeam (fx fra en radioaktiv ^{60}Co -kilde), og derefter placeres et ionkammer det samme sted.



Figur 2. Cylinderformet ionkammer med luftfyldt volumen på $0,65 \text{ cm}^3$ af den type hospitalerne anvender til at kalibrere deres accelerators med. Kammervæggen er af grafit og centerelektroden er af aluminium. Typisk anvendes kammeret med en potentialeforskel på 300 V mellem kammer og centerelektrode. Kammeret er åbent til den omkringværende luft, så der skal korrigeres for ændringer i temperatur og atmosfæretryk. Den ladning der dannes, når strålingen ioniserer luften, måles med et elektrometer via et 15 m langt kabel.

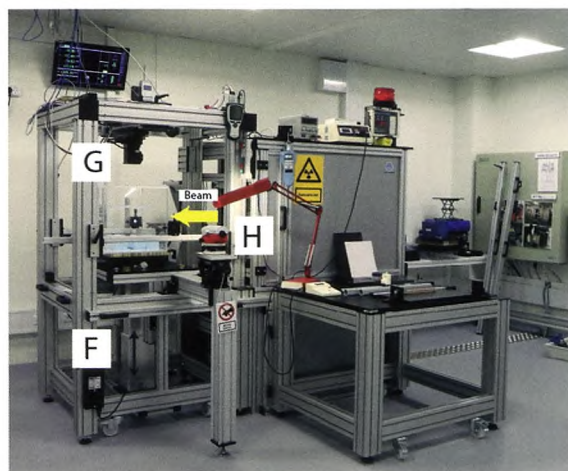
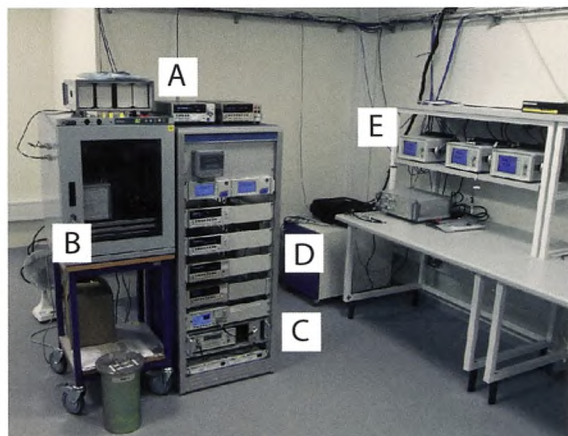
Man måler så den strøm, som induceres i ionkammeret, og forholdet mellem den kendte dosishastighed og ionkammerstrømmen giver ionkammerets kalibreringskoefficient. Typisk koster det 34 eV at ionisere et luftmolekyle, så et ionkammer med en luftvolumen på $0,65 \text{ cm}^3$ giver derfor en strøm på omkring 0,4 nA hvis dosishastigheden er 1 Gy/min. Fordelen ved ionkammeret er, at det er præcist og stabilt. Reproducerbarheden ved gentagne målinger er bedre end 0,1 %.

Som en olympisk fakkel kan det kalibrerede ionkammer anvendes til at bære den realiserede gray fra den primære standard videre til andre beams på laboratorier i andre lande. På disse sekundære laboratorier kan man igen overføre kalibreringen fra det ene ionkammer til det andet, og det er ad den vej hospitalerne via deres egne ionkamre kan få kalibreret acceleratoren, så den gray, som behandlingsdosis måles i, er sporbar til SI.

DTU's laboratorium

Med støtte fra *the John and Birthe Meyer Foundation* etablerede DTU Nutech på DTU's Risø Campus ved Roskilde i 2014 et nyt laboratorium til forskning i

dosimetri til brug indenfor stråleterapi. Formålet med laboratoriet er at udvikle nye nøjagtige målemetoder, som kan bidrage til, at hospitalerne kan opretholde en meget høj grad af patientsikkerhed ved stråleterapi, og at de kan tilbyde patienterne den bedste og mest moderne behandling.



Figur 3. Top: Opstilling i kontrolrummet for DTU's medicinske dosimetrlaboratorium til måling af små strømme (pA) og ladninger (nC) fra ionkamre. (A) Strømkilde og elektroniske filtre, (B) referencekapacitorer (0,1 til 1 nF), (C) tidsreference, (D) Keithley 6517 elektrometre, og (E) elektrometre svarende til dem, der anvendes på hospitalerne. Nederst: Koboltkilde (^{60}Co , 455 TBq) fra UJP Praha, Tjekkiet. (F) vandtankslift, (G) xyz-stage til nøjagtig positionering af ionkamre i beamet, og (H) teleskop til opsætning af ionkamre i referenceafstanden (1000 mm) fra kilden.

Laboratoriet er ikke-klinisk, og der foregår således ingen form for patientbehandling. Laboratoriet muliggør således store fysiske opstillinger og lange måleserier uden fare eller gene for patienter. Laboratoriet omfatter to strålekilder (se figur 1 og 3), og det er designet, så der kan udføres målinger og kalibrering af højeste kvalitet. Bl.a. er laboratoriet udstyret med et avanceret ventilationssystem til kontrol af temperatur ($22 \pm 0,2$ °C) og luftfugtighed (45 ± 5 %), samt en avanceret instrumentering. Når arbejdet med etablering og udvikling af basale måleprocedurer er færdigt, vil laboratoriet søge om akkreditering til kalibrering af ionkamre, der kan måle stråling fra ^{60}Co eller fra acceleratorer.

To eksempler på igangværende forskningsprojekter, som udføres med støtte fra Det Frie Forskningsråd (FTP) og Kræftens Bekæmpelse, er (i) dosimetri til små felter og (ii) dosimetri til anvendelse i protonbeams. DTU Nutech har et tæt samarbejde med de danske hospitaler, herunder især Herlev, Rigshospitalet og Aarhus.

I fremtiden bliver en af de nye udfordringer at lave dosimetri til anvendelse i kraftige magnetfelter. Dette er relevant, når strålerne kan leveres i en kombineret accelerator og MR-scanner. Dosimetri og strålingsfysik er et modent og veletableret felt, men de løbende forbedringer af teknologi til billeddannelse, behandling og isotopproduktion synes til stadighed at kræve nye svar og udviklinger.

Litteratur

- [1] E.B. Podgorsak (ed): Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, 2005. Udgivet af IAEA, 2005. Bogen kan downloades fra IAEA's website.
- [2] P. Mayles, A. Nahum, J.C. Rosenwald (eds); Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice. CRC Press 2007.



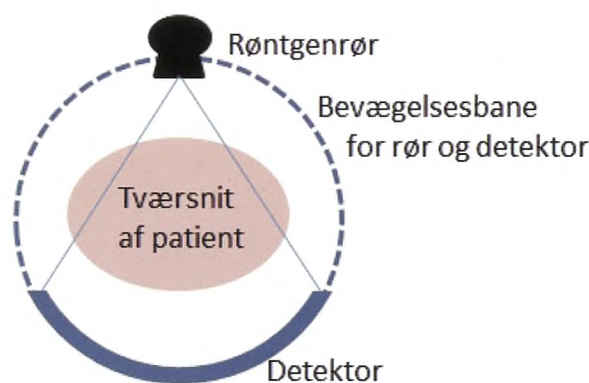
Claus E. Andersen er civilingeniør, og arbejder som seniorforsker og sektionsleder i afdelingen for Strålingsfysik på DTU Nutech. Han har skrevet en ph.d. om indtrængning af radon til boliger (1992), og han har siden 2001 arbejdet med medicinsk dosimetri og fiberoptisk luminescensdosimetri til in vivo måling. Siden 2012 har han især været beskæftiget med at opbygge Laboratoriet for Fundamental Medicinsk Dosimetri.

Dual-Energy CT i diagnostisk radiologi

Af Benedikte Klærke, Medicoteknik, Region Syddanmark

Med 850.000 skanninger hvert år i Danmark leverer CT-skannere livsvigtig information i forbindelse med diagnosticering og kontrol af patienter med en bred vifte af forskellige sygdomme. I de senere år er flere og flere specialfunktioner blevet implementeret, hvoraf én af dem er *Dual-Energy CT* (DECT). I forhold til en almindelig CT-skanning, kan man med DECT lave materialebestemmelse af kroppens forskellige væv, hvilket kan bruges til fx differentiering af plaktyper i kranspulsårerne.

CT (Computed Tomography)-billeder består af tværsnit af patientens anatomi. Radiologen, som stiller diagnoser ud fra røntgenbilleder, arbejder sig vej gennem en serie af CT-billeder i sin søgen på anormaliteter, der kan oversættes til en diagnose for patienten. Det særlige ved CT-billeder i forhold til almindelige røntgenbilleder er, at man kan skelne meget små forskelle i absorptionsegenskaber i anatomisk væv, hvilket anvendes til fx at se efter forandringer i lever og hjerne.



Figur 1. Skitse af princippet i en CT-skanner. Rør og detektor bevæger sig i en cirkulær bevægelse omkring patienten. Bevægelsen gentages ned langs patienten, hvorved en serie af billeder af patienten kan konstrueres.

En CT-skanner består basalt set af et røntgenrør, hvor elektroners bevægelsesenergi omdannes til røntgenstråling (kaldet bremsestråling) ved kollision med et metal, og en detektor, som opfanger den transmitterede røntgenstråling (se figur 1). Begge dele roterer omkring patienten, og CT-billederne beregnes ud fra kombineret af målingerne fra de forskellige vinkler. Detektoren er inddelt i mange små detektorelementer i både patientens længderetning og i tværsnitsplanet. Det gør det muligt at få CT-billeder inddelt i små pixels i tværsnittet og at optage flere tværsnit samtidigt.

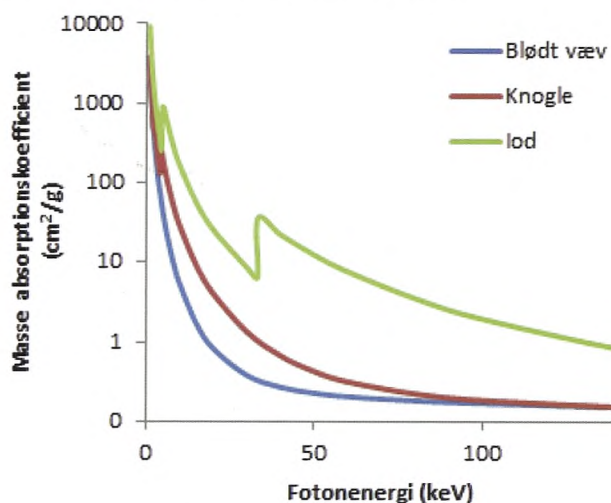
Røntgenstråling blev opdaget af Wilhelm Røntgen i november 1895 og allerede året efter blev røntgenstråling anvendt til medicinske formål. Fysikeren A.M. Cormack arbejdede mellem 1957 og 1963 med beskrivelsen af en matematisk metode til beregning af fordelingen af materialer med forskellige absorptionsegenskaber ud fra transmissionsmålinger, og i 1972 lykkedes det ingeniøren G.N. Hounsfield (som egentligt var ansat ved pladeselskabet EMI) at implementere Cormacks teori i praksis, og han kunne præsentere det første kliniske

3D røntgenbillede, bedre kendt som et CT-billede. De første CT-skannere var dedikerede hovedskannere og pga. den store datamængde brugte datidens computere 5 min. på at beregne et enkelt 80×80 pixels CT-billede. Sidenhen er udviklingen gået stærkt: I 2014 blev der i Danmark udført 850.000 CT-skanninger på 212 CT-skannere, hvor de mest almindelige typer er skanninger af hovedet, brystkassen og maveregionen. Billederne er typisk 512×512 pixels og en enkelt serie kan bestå af op til flere hundrede CT-billeder.

Principperne i Dual-Energy CT

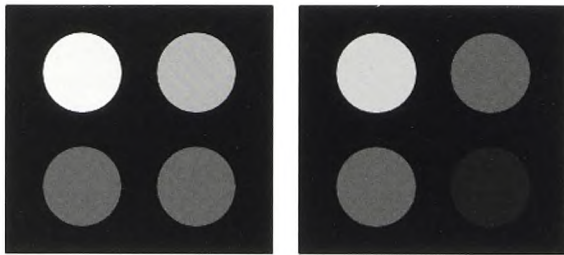
Allerede kort efter udviklingen af kliniske CT-skannere blev dual-energy CT (DECT)-skanninger udført. I DECT udføres i princippet to skanninger af samme anatomiske område, men med to forskellige røntgenspektre – deraf navnet. De to datasæt kombineres og kan give information om egenskaber ved de materialer, det bestrålede område indeholder. Det kan fx være information om elektron-tætheden i materialerne.

I det energiområde, der er relevant for diagnostisk brug (10-150 keV), er der to fysiske processer, der har indflydelse på et materials absorptionsegenskaber: Comptonspredning og den fotoelektriske effekt. Især den fotoelektriske effekt er stærkt energiafhængig i dette energiområde, hvilket betyder, at absorptionskoefficienten viser store variationer som funktion af energien. Det er det forhold, der udnyttes i DECT.



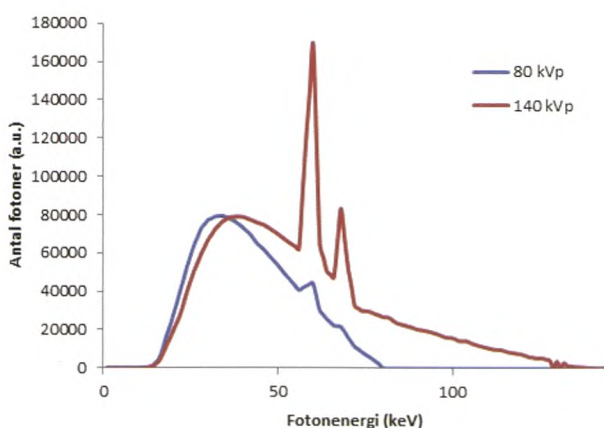
Figur 2. Masseabsorptionskoefficienter for to anatomiske vævstyper samt for kontrastmediet iod. De tre materialer varierer forskelligt som funktion af fotonenergien.

Absorptionskoefficienten er et slags fingeraftryk for materialerne og det er netop forskelle i gråtoneværdierne på CT-billeder forårsaget af forskelle i absorptionskoefficienterne, der gør radiologen i stand til at bruge billederne til diagnostik. Figur 2 viser eksempler på masseabsorptionskoefficienter for klinisk relevante materialer som blødt væv, knogle og iod. To CT-billeder af samme anatomi, men optaget med to forskellige røntgenspektre, vil se forskellige ud (se figur 3), fordi energiahængigheden af materialerne ikke er ens. Det betyder, at to materialer, som fremstår ens på et CT-billede, fremstår forskellige på et andet.



Figur 3. Principtegning af fire materialer skannet ved to forskellige energier fx $E_{\max}$ på 80 keV (til venstre) og 140 keV (til højre). Det ses at ved 80 keV fremstår de to nederste materialer ens, mens de ved 140 keV fremstår forskelligt.

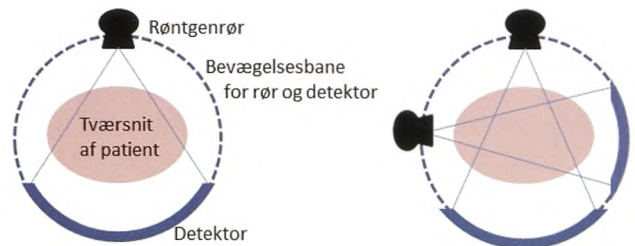
Strålingen fra røntgenrøret indeholder et bredt spektrum af fotonenergier. Røntgenspektrets form bestemmes af elektronernes maksimale bevægelsesenergi, og man bruger værdien for $E_{\max}$ til at navngive røntgenspektre. Ligger de maksimale energier af de to røntgenspektre tæt på hinanden, vil man opnå en mindre nøjagtighed i bestemmelsen af materialeegenskaber, end hvis forskellen er stor. Det er derfor mest almindeligt at udnytte CT-skannerens mindste og højeste energi, 80 og 140 keV. Figur 4 viser et eksempel på to røntgenspektre ved hhv. $E_{\max}$ på 80 keV og 140 keV, hvor det ses, at det spektrale indhold er meget forskelligt. Det er også muligt at skyde filtre ind i røntgenstrålingen, før den rammer patienten. De mest lavenergetiske røntgenfotoner vil dermed blive absorberet, og forskellen mellem det lavenergetiske og højenergetiske røntgenspektrum vil blive endnu større og nøjagtigheden af DECT-skanningen bedre.



Figur 4. Røntgenspektre anvendt ved DECT-skanninger. Af figuren ses det, at der er stor spektral forskel på røntgenspektret genereret med $E_{\max}$ på 80 keV og det ved 140 keV.

Teknologiske løsninger

Der findes forskellige teknologiske løsninger til optagelse af DECT-billeder. De adresserer alle en vigtig problematik i forhold til patientbevægelse: De to datasæt skal ikke blot være optaget af det samme anatomiske område, men placeringen af de enkelte knogler, organer mm skal være nøjagtig ens i de to datasæt. Det kan ofte være svært at opnå, da patienten ikke altid ligger fuldstændigt stille bl.a. pga. vejtrækning og hjertets bevægelse. Skanningen skal derfor udføres i løbet af relativ kort tid, hvilket betyder kort rotationstid. Figur 5 viser simplificerede skitser af de forskellige typer DECT-skannere.



Figur 5. Skitse af de forskellige designs for DECT-skannere. Til venstre er princippet i Single Source DECT illustreret og til højre ses princippet i Dual Source DECT.

Den mest simple måde at lave en DECT-skanning på er ved at lade røntgenrør og detektor rotere en enkelt gang omkring patienten og under rotationen optage data ved fx en høj energi og derefter gentage processen og optage data ved en lav energi. Denne type skannere betegnes "Single Source CT". De hurtigste skannere har en rotationstid på under 0,3 s. Det er dog en meget simplificeret metode, og mere avancerede skannere er blevet udviklet til at lave bedre DECT-skanninger.

En anden teknologisk tilgang har været udviklingen af et røntgenrør, der lynhurtigt kan skifte mellem at producere høj- og lavenergetiske røntgenspektre. Her laves rotationen i én glidende bevægelse og data til de to datasæt optages skiftevis. Det er nødvendigt at sætte rotationstiden ned for at kunne optage data nok samtidig med at kunne inkludere den tid, det tager at skifte mellem høj- og lavenergetisk røntgenstråling. Desuden skal detektoren være designet sådan, at data hurtigt kan overføres og derefter være klar til at modtage nye data til det andet datasæt. Der stilles altså store krav til både røntgenrøret og skannerens detektor. Desuden er det ikke muligt at modulere den dosis, patienten modtager, langs patientens krop – fx kræver det mindre stråling at få gode billeder i brystområdet end i bækkenområdet, da kroppen er mindre kompakt i det område.

Disse problematikker undgår man ved at designe en skanner, som består af to sæt rør og detektor, som er placeret 90 grader forskudt. Dette design giver nogle fordele, da man kan opnå en større spektral adskillelse af røntgenspektrene og desuden modulere dosis. Ulemperne er, at man pga. pladsmangel i CT-skanneren kun kan skanne et område med en diameter på 33 cm og at tidsforskellen i de to datasæt bliver større.

For nylig blev en skanner lanceret med ét røntgenrør og én detektor, hvor man med et enkelt

røntgenspektrum kan konstruere retrospektive DECT-billeder. Tricket er, at detektoren består af to lag ("Dual Layer"), som hver især opsamler data fra hhv. den høj- og lavenergetiske del af røntgenspektret. Fordelen er, at man kan konstruere billederne retrospektivt. Ønsker man ikke DECT-billederne, kan man blot konstruere almindelige CT-billeder fra samme skanning.

DECTs kliniske anvendelser

Der findes forskellige typer DECT-billeder, som anvendes til forskellige formål.

Den første type billede kaldes materiale forstærknings- og dæmpningsbillede og bygger på, at det er muligt at beskrive et materiales absorptionsegenskaber som en vægtet sum af to andre materials (kaldet basismaterialer) absorptionskoefficienter. Det er vigtigt, at de to basismaterialer har væsentligt forskellige absorptionskoefficienter, hvilket i praksis betyder, at de har meget forskellige effektive atomnumre. Sådanne materialepar er typisk iod-calcium og iod-vand. Iod er et materiale, som kan sprøjtes ind i patientens blodårer og transporteres med blodet rundt i kroppen – man kalder derfor iod for et kontraststof, da det får blodårerne til at fremstå med en større kontrast til det omgivende væv. Calcium og vand er typiske bestanddele af den menneskelige krops anatomiske dele. Når den vægtede sum for alle materialer er blevet bestemt, fremstilles to billeder: Et, hvor indholdet af det ene materiale vises, og et andet, hvor indholdet af det andet materiale vises. For iod og vand som basismaterialer konstrueres et billede, hvor man ser vand og ikke iod, og et andet billede, hvor det modsatte gør sig gældende.

En anden type DECT-billeder er monoenergetiske billeder. Denne type billeder indeholder mindre forstyrrelser fra fx metal eller andre kompakte materialer. Som nævnt flere gange i denne artikel består røntgenspektret af mange fotonenergier pga. det brede bremsestrålingspektrum. Ved hjælp af de informationer, der bliver tilgængelige ved materialebestemmelsen i DECT, er det muligt at beregne billeder, der er pseudo monoenergetiske – altså CT-billeder, som de ville have set ud, hvis røntgenspektret bestod af fotoner med blot én enkelt energi. Det er i sådanne billeder, at det er muligt at undertrykke de forstyrrelser, som metal eller andre kompakte materialer kan forårsage, på almindelige CT-billeder.

DECT-billeder anvendes til forskellige kliniske formål. De tager alle enten udgangspunkt i basismaterialebillederne eller i de monoenergetiske billeder. Eksempler på kliniske anvendelsesområder er:

- Differentiering af plaktyper i hjertets kranspulsårer
- Bestemmelse af elektrontæthed til brug ved beregning af behandlingsplaner i stråleterapien
- Karakterisering af nyresten

En anke mod DECT er en formodet forøgelse af patientdosis for at kunne holde støjen i billederne nede på et acceptabelt niveau. Alle de tre beskrevne teknologier vil give en øget patientdosis i forhold til single energy CT, hvis ikke skanningerne udføres med omtanke. Mange CT-skanninger består af flere skan-serier fx med og uden kontrastmedie. Ved at udnytte fordelene i DECT, fx materialeforstærkning og -dæmpning, kan man fjerne bestemte skan-serier og stadig opnå den nødvendige information for at kunne stille den rigtige diagnose for patienten. Det kræver altså noget særligt i forhold til at få overvejet og tilrettelagt DECT-skanninger således at patientdosis holdes nede samtidig med at den diagnostiske værdi af skanningen opretholdes.

Litteratur

- [1] Johnson, T.R.C. (2012), Dual-Energy CT: General Principles, *AJR*, **199**, S3-S8.
- [2] Kaza, R.K., Platt, J.F., Gohan, R.H., Caoli, E.M., Al-Hawary, M.M., Wasnik, A. (2012), Dual-energy CT with Single- and Dual-Source Scanners: Current Applications in Evaluating the Genitourinary Tract, *RG*, **32**, 353-369.



Benedikte Klærke er ansvarlig fysiker på Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital.

Foreningsnyt – foredrag i efteråret 2016

Dato	Tid	Foredragstitel	Foredragsholder	Forening
Sep.				
5/9	19.15	Solen og stjernerne	Anja C. Andersen	AS (Kbh)
12/9	19.30	Tyngdebølger	Søren Brandt	SNU
12/9	19.45	Solen og stjernerne	Anja C. Andersen	AS (Aarh)
19/9	19.15	Grundstofferne	Camilla S. Hansen	AS (Kbh)
Okt.				
3/10	19.30	Saftstrømning i træerne – hvordan kan det mon løbe rundt? Byttes eventuelt med 24/10, se SNU's hjemmeside/facebook	Tomas Bohr	SNU
3/10	19.45	Grundstofferne	Camilla S. Hansen	AS (Aarh)
10/10	19.15	Kosmiske eksplosioner	Maximilian Stritzinger	AS (Kbh)
24/10	19.30	Med Ørsted på jagt efter lyset. Uddeling af H.C. Ørsted Medaljen i sølv Byttes eventuelt med 3/10, se SNU's hjemmeside/facebook	Anja C. Andersen	SNU
24/10	19.45	Kosmiske eksplosioner	Maximilian Stritzinger	AS (Aarh)
Nov.				
7/11	19.15	Solsystemet	Morten Bo Madsen	AS (Kbh)
14/11	19.30	Quantum computers. Uddeling af H.C. Ørsted Medaljen i bronze	Charles Marcus	SNU
14/11	19.45	Solsystemet	Morten Bo Madsen	AS (Aarh)
28/11	19.15	Exoplaneter	Uffe Grå Jørgensen	AS (Kbh)
Dec.				
5/12	19.30	Strømninger i hjernen	Maiken Nedergaard	SNU
5/12	19.45	Exoplaneter	Uffe Grå Jørgensen	AS (Aarh)

AS (Kbh): Astron. Selskab (Kbh), Aud. 2, H.C. Ørsted Institutet, Universitetsparken 5, 2100 Kbh Ø (www.astronomisk.dk).

AS (Aarh): Astron. Selskab (Aarh), Matematisk Inst., Aarhus Univ., Ny Munkegade 118, Bygn. 1530, lokale G122, 8000 Aarhus C.

SNU: Geologisk Museum, Øster Voldgade 5-7, 1350 København K (www.naturvidenskab.net, www.facebook.com/SNU1824).

Selskabet for Naturlærens Udbredelse

SNU byder på en række spændende foredrag om forskellige emner. Man behøver ikke at være medlem af SNU for at komme til foredragene. Alle er hjertelig velkomne!

H.C. Ørsted Medaljen 2016 til en inspirerende gymnasielærer: Kender du en gymnasielærer, som har evnen til at formidle naturvidenskab på en levende, inspirerende og fornem måde? Eller vil du gerne udtrykke en anerkendelse til en inspirerende og hjælpsom kollega? Så har du måske en kandidat til modtagelse af H.C. Ørsted Medaljen for fornem formidling af naturvidenskab i de gymnasiale uddannelser.

Fristen for indstilling til H.C. Ørsted Medaljen 2016 er den 10. oktober 2016. Indstillingen skal stiles til SNU's direktion (mail: snu@naturvidenskab.net) og skal naturligvis begrundes – gerne fra flere sider og gerne med konkrete eksempler på lærerens virke. Se nærmere information på: www.facebook.com/SNU1824. Medaljen i bronze uddeles den 14. november i forbindelse med et foredrag.

I år uddeler SNU desuden H.C. Ørsted Medaljen i sølv til Anja C. Andersen i oktober, hvor hun samtidig vil holde et populært foredrag om sin forskning.

Astronomisk Selskab

Temaet for forårets foredragsrække er "Astronomiske gennembrud gennem tiden". I 2016 fejrer vi 100-årsjubileet for Astronomisk Selskab, der blev grundlagt i oktober 1916. I denne række af fem foredrag i foråret 2016, og efterfølgende i fem foredrag i efteråret 2016, tager vi et blik tilbage på de største gennembrud i den astronomiske forskning i dette tidsrum fra 1916 til 2016. Ved cand. scient., ph.d. Jens Jessen-Hansen og professor mso Johan Fynbo.

Indkaldelse til ekstraordinær generalforsamling i Astronomisk Selskab:

Lørdag den 27. august 2016

Sted: Orion Planetariet, Søvej 36, 6630 Rødding

Program:

Kl. 13.00: Forevisning i planetariet.

Kl. 14.00: Ekstraordinær generalforsamling.

NB: Tilmelding påkrævet til formand Johan Fynbo på email: jfynbo@nbi.ku.dk – senest onsdag den 1. august 2016.

Dagsorden for generalforsamlingen:

1. Valg af dirigent og referent.
2. Godkendelse af referatet fra generalforsamlingen 16. april 2016, der kan ses på astronomisk.dk.
3. Godkendelse af vedtægtsændringer for Astronomisk Selskab. Kapitel IV, stykke 3 forslås ændret til (ændring markeret med fed skrift): "Indkaldelsen og bekendtgørelsen af dagsordenen skal ske med mindst tre ugers varsel enten gennem et af de tidsskrifter, der udsendes til samtlige medlemmer, **på foreningens hjemmeside**, eller pr. post/e-mail. Stedet for generalforsamlingen fastsættes af bestyrelsen, der tilser en geografisk spredning af mødestederne, som svarer til medlemmernes fordeling over landet."
4. Valg af suppleant til bestyrelsen for for ét år.
5. Eventuelt.

Magnetisk Resonans billedannelse i stråleterapien

Af Søren Haack, Indkøb & Medicoteknik, Region Midtjylland. I samarbejde med Onkologisk Afdeling & Røntgen & Skanning, Aarhus Universitetshospital

I 1984 blev den første magnetisk resonans (MR) scanner i Danmark installeret, doneret af Simon Spies. I dag er MR-scanneren et uundværligt diagnostisk apparatur på hospitalerne indenfor et utal af undersøgelser og sygdomme.

Magneter og brintkerner

MR-scanningen udnytter, at brintkerner (protoner) opfører sig som små magneter. Når de anbringes i et magnetfelt, så vil der være en svag ensretning af disse. Jo kraftigere magnetfeltet er, desto større bliver den samlede ensretning. Det kraftige, statiske magnetfelt skabes ved hjælp af superledende magnetpoler. Kliniske MR-scannere har typisk et felt på 1,5 Tesla eller 3,0 Tesla. De små protonmagneter har en egenrotation omkring magnet-aksen. På grund af kvantefysikken kan denne akse ikke være nøjagtigt parallel med magnetfeltet, og den vil derfor udføre en roterende bevægelse omkring feltretningen, akkurat ligesom en snurretop, der står skævt i Jordens tyngdefelt (præcession). Hastigheden eller frekvensen for denne rotationsbevægelse er proportional med det magnetfelt, som brintkernen oplever¹

Under MR-scanningen "skubbes" der til brintkerne med den virkning, at ensretningen bliver reduceret. Dette gøres med pulser af radiobølger, hvis frekvens er i resonans med brintkernes rotation omkring magnetfeltretningen. Efter påvirkningen med radiobølgepulser vil samlingen af brintkerner søge tilbage mod den oprindelige ensretning langs det statiske magnetfelt. Under denne relaxationsproces vil der blive udsendt radiobølger fra kroppen, og det er disse små signaler, der danner grundlag for MR-billederne. Hvor hurtigt relaxationen foregår afhænger af, hvilken vævsstruktur brintatomerne befinder sig i. Det er denne forskel i relaxations tid for forskellige vævstyper, der giver den gode kontrast mellem vævstyper i MR-billederne. Under udlæsningen af MR-signalet påtrykkes yderligere magnetfelter, der varierer lineært som funktion af position – disse magnetfelter kaldes *gradienterne*. Der skabes dermed en sammenhæng mellem brintkernes rotationsbevægelse og positionen, hvorved billederne kan beregnes.

Implementering af MR i stråleterapien

Netop bløddelskontrasten har gjort MR-scanneren essentiel i forbindelse med kræftdiagnostik og opfølgning på behandling. MR-scannerens mange kontrastmuligheder gør det muligt at adskille tumoren fra det normale, raske væv. Muligheden for tydeligt at kunne omkranse tumorer har gjort, at MR-scannere i dag placeres på kræftafdelingerne og anvendes til optagelse af MR-billeder målrettet planlægning af efterfølgende stråleterapi, se figur 1.



Figur 1. MR-scanner dedikeret til MR-scanninger anvendt til planlægning af stråleterapi (øverst) og eksempel på spolesetup i forbindelse med MR-scanning af patienter fikseret i plastikform til hovedet (nederst).



Figur 2. CT-scanning (øverst) og MR-scanning (nederst) af patient med prostatakraft.

¹Denne klassiske beskrivelse er strengt taget ikke korrekt, men meget nyttig for programmering af MR-scanneren.

I figur 2 ses et eksempel på en CT-scanning og en MR-scanning af den samme patient med prostatakræft. Her ses tydeligt den store bløddelskontrast på MR-billedet, der bl.a. gør det muligt lettere at identificere prostata sammenlignet med CT-billedet. Dette kan muliggøre reducere af det volumen, der skal modtage høj stråledosis til behandling, og dermed også reducere stråledosis til det omkringliggende raske væv og dermed begrænse følgeskader fra behandlingen.

Det er dog ikke uden udfordringer at implementere MR-scanneren i stråleterapiens arbejdsgang. MR-scannerens kraftige magnetfelt begrænser hvilket udstyr, der kan anvendes sammen med MR-scanneren. Da der ved beregning af MR-billederne antages en sammenhæng mellem frekvens og position, så afhænger den geometriske nøjagtighed i MR-billederne af et homogent statisk magnetfelt og lineære gradienter. Hvis dette ikke er tilfældet, så kan man ikke stole på placeringen af tumor og omkringliggende organer i billederne, hvilket jo er essentielt for planlægning af strålebehandling. Det gælder også, hvis patienterne har indopereret metal i kroppen af den ene eller anden art – fx kunstige hofte af titanium. Metallet i kroppen vil "forstyrre" magnetfeltet og skabe store fejl i billedet, så som manglende signal og fejlplacering af pixels i billedet.

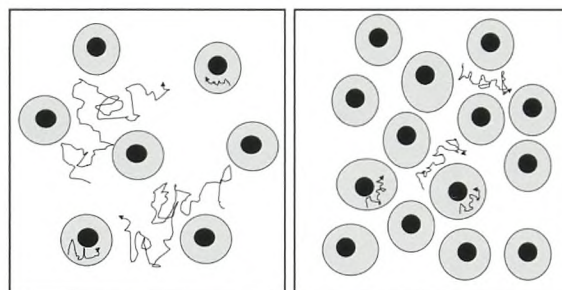
En MR-optagelse tager adskillige minutter, og det er væsentligt, at patienten ligger stille under hele optagelsen, da der ellers kommer fejl, hvorved man ikke længere kan stole på geometrien i billederne. Dernæst kommer tilpasning til patient-immobiliseringsdevices anvendt indenfor stråleterapien, fx masker anvendt til fiksering af patienter, der skal behandles for hovedhalskræft, figur 1 (nederst). Da MR-scannere målrettet stråleterapien er et lille nicheområde for producenterne, så må man anvende de spoleløsninger producenterne anvender til standard kliniske undersøgelser. Dette kan til tider være en udfordring, hvor stråleterapiafdelingerne må "opfinde" egne løsninger.

I forbindelse med arbejdsgangen for planlægning af ekstern strålebehandling er MR-scanneren blevet endnu et led i kæden, da en CT-scanning stadig er nødvendig. CT-scanningen anvendes til beregning af dæmpningen af fotonerne fra acceleratoren gennem vævet, så man med stor nøjagtighed kender den faktisk leverede dosis til både tumor og raske væv. MR-billederne bliver så efterfølgende i planlægningsprogrammet sammenholdt med CT-billederne. Et fremtidigt mål er selvfølgelig at kunne beregne dæmpningen baseret på MR-billeder således at CT-scanningen kan tages ud af arbejdsgangen. Dette vil også eliminere usikkerheden i billedregistreringen med CT-billederne.

Funktionel billeddannelse

Gråtoneværdierne i almindelige MR-billeder er relative værdier. Dvs. de varierer fra undersøgelse til undersøgelse og fra patient til patient, og afhænger af MR-scannerens personspecifikke kalibrering og forstærkning. Gråtoneværdierne kan ikke anvendes til sammenligning mellem to scanninger eller patienter. Der findes dog MR-teknikker, der kan kvantificere fysiologiske egenskaber som vævstruktur (diffusionsvægtet MRI) og

blodtilstrømning (dynamisk kontrastbaseret MRI). Ved diffusionsvægtet MRI kan brintatomernes vandring i vævet måles og visualiseres, som vist i figur 5 (øverst). Her ses et diffusionsvægtet MR-billede (farver) overlejret et anatomisk gråtonebillede. Farverne viser, hvor der er stærkt begrænset diffusion svarende til tumoren. Dette skyldes, at vævsstrukturen i tumoren er anderledes end i normalt væv. Dette er illustreret i figur 3, hvor der vises væv med lav celletæthed (figur 3 t.v.), der tillader højere grad af diffusion sammenlignet med væv med høj celletæthed (figur 3 t.h.), hvor diffusionen er stærkt begrænset.



Figur 3. Illustration af diffusion i væv med lav celletæthed (a), der tillader højere grad af diffusion end væv med høj celletæthed (b), hvor diffusionen er yderligere begrænset.

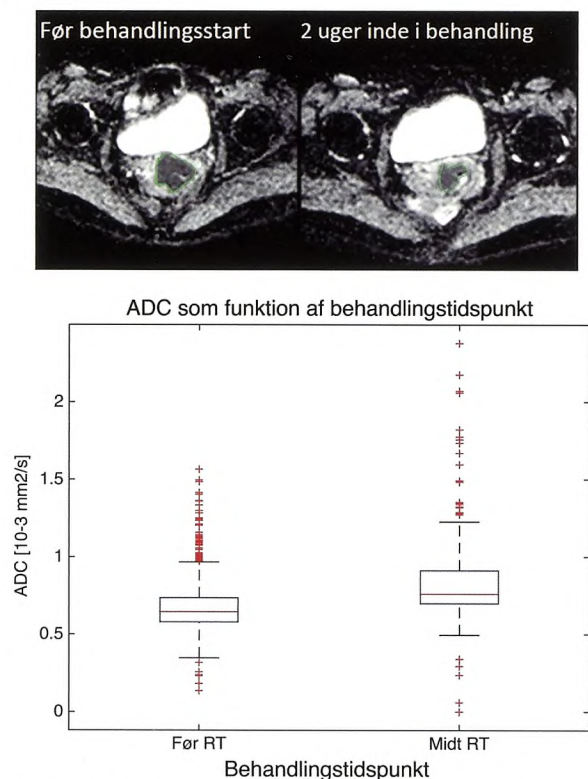
Ved at optage billeder med forskellig følsomhed for diffusion – for MR defineret ved b -værdien – kan vævets diffusionskoefficient beregnes; den såkaldte ADC-værdi. Denne beregnes ved hjælp af signalintensiteterne, S , for hver voxel (3d pixel) optaget ved forskellige diffusionsfølsomheder eller b -værdier.

$$S(b) = S_0 e^{-b \cdot ADC} \quad (1)$$

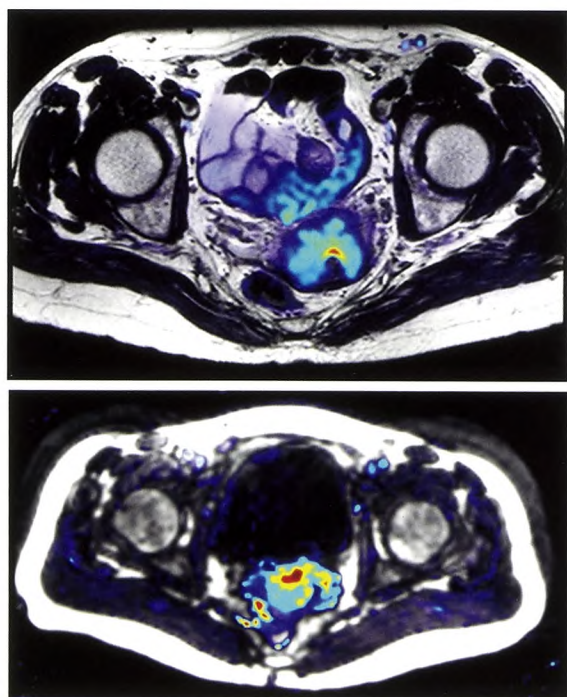
ADC-værdien er et kvantitativt udtryk for diffusionen i vævet og reflekterer derfor den cellulære struktur i vævet. Afhængig af opsætningen af den kliniske MR-diffusionsoptagelse, så er optagelsen følsom for diffusionsbevægelser i størrelsesorden 30-40 μm – altså i samme størrelsesskala som cellerne.

Til forskel fra almindelige MR-billeder med relative signalintensiteter, så er ADC-værdien netop en kvantitativ værdi, der muliggør både 1) kvantitativt at differentiere en tumor fra normalvæv på grund af forskellige cellestrukturer og 2) at følge behandlingseffekten over tid. Da strålebehandlingen ødelægger tumorcellerne så disse dør, så ændres den cellulære struktur i tumorvævet og dermed ændres diffusionsegenskaberne i vævet. I figur 4 vises netop et eksempel på dette. Her ses billeder af ADC-værdierne henholdsvis før start af ekstern strålebehandling og to uger inde i behandlingsforløbet. Tumoren er indtegnet med grøn streg. ADC-værdierne for de to indtegninger af tumor sammenlignes i boksplottet. Boksplottet viser ADC-værdierne for indtegnet tumor for henholdsvis før start af behandling (venstre boksplot) og to uger inde i behandlingsforløbet (højre boksplot). Ved sammenligning af de to ses det, at ADC-værdien øges som funktion af behandlingen. Vævstrukturen ændres og diffusionen er nu knap så begrænset som før behandlingsstart. Det kan også ses på de to ADC-billeder at området med begrænset diffusion reduceres – altså at behandlingen virker og tumor

skrumper. Diffusionsvægtet billedkontrast er unik for MR-teknologien.



Figur 4. Øverst: Eksempel på ADC-billeder for patient med livmoderhalskræft. Tumor er indtegnet med grøn streg. Figuren viser ADC-billeder før ekstern strålebehandling og 2 uger inde i behandlingen. Nederst: Boksplot der viser forskellen i ADC-værdierne før og under behandlingen.



Figur 5. Øverst: Diffusionsvægtet MR-billede (farver) overlejret et anatomisk gråtone-MR-billede. Nederst: Dynamisk kontrastbaseret MR-billede (farver) overlejret et anatomisk billede. I dette tilfælde repræsenterer farverne volumenfordelingen af kontraststoffet.

Ved dynamisk, kontrastbaseret MR indgives et kontraststof i patienten samtidigt med, at der optages bil-

leder. Kontraststoffet, der anvendes, har paramagnetiske egenskaber og påvirker dermed MR-signalet, hvor kontraststoffet forefindes. De optagne opladningskurver i tumoren og arterierne kan tilsammen anvendes til beregning af kvantitative, fysiologiske vævsegenskaber, figur 5 (nederst). Blodkarrene i tumorer adskiller sig fra blodkar i normalvæv ved at være kaotiske og mere utætte. Dette gør bl.a., at kontraststoffet ophobes i tumoren, og at flow af kontraststof til og fra tumoren adskiller sig fra normalvæv.

Begge metoder har stort potentiale til diagnosticering af kræft, men i høj grad også i forbindelse med overvågning af behandlingseffekten i forbindelse med stråleterapi, som vist i figur 4. Der kører flere kliniske forskningsprojekter, der undersøger muligheden for at anvende de funktionelle billeder til planlægning af stråleterapi, således at fx væv med høj celletæthed beregnet på basis af diffusionsegenskaberne får højere dosis end det omkringliggende væv. I yderste tilfælde kunne man forestille sig, at stråledosis blev beregnet og leveret baseret på de kvantitative funktionelle værdier: “Dose-painting by numbers”.

MR er ikke den eneste billedteknologi, der kan give information om tumorens fysiologi. Med CT-scanning er det også muligt at lave dynamiske optagelser, hvor der sprøjtes kontraststof ind samtidigt med der optages billeder. PET/CT-scannere har utallige muligheder for at optage forskellige fysiologiske parametre ved anvendelse af specifikke markører i kontraststoffet. Til PET-scanning af kræftdiagnostik anvendes typisk FDG² som kontraststof. Dette kontraststof fremhæver områder med øget metabolisme så som tumorer. Men mange nye specifikke kontraststoffer til PET er på vej. Ulempen ved PET sammenlignet med MR og CT er en ringere rumlig og tidlig opløsning af billederne. For at råde bod på dette er det nu muligt at anskaffe sig en PET/MR-scanner. Hermed er det muligt at lave samtidige optagelser af MR-billeder med høj opløsning og kontrast og PET-billeder med tumor-specifikke kontraststoffer. PET/MR-scanneren er stadig dyr i anskaffelse (ca. 40 mio. kr) og scannerens kliniske værdi er endnu ikke valideret.

Potentiale

Integrationen af MR-scanneren i arbejdsgangen til planlægning af stråleterapi har allerede vist sit værd (1). Men der arbejdes fortsat på at integrere MR-scanneren yderligere, fx ved at lade MR-scanningerne erstatte CT-scanningerne, således at dette led kan udelades i arbejdsgangen. Dernæst er potentialet i anvendelse af funktionel billeddannelse heller ikke fuldt implementeret og mangler stadig afdækning og validering.

Den totale integration af MR-scanneren i stråleterapien er på vej i samarbejdet mellem Philips og Elekta, der har integreret MR-scanneren og strålekilden/acceleratoren, således at der kan MR-scannes, planlægges og behandles i samme arbejdsgang. Så der er stadig meget arbejde foran os, før MR-scannerens fulde potentiale er fuldt integreret i stråleterapiens arbejdsgange.

²Se artiklen om “Nuklearmedicin – PET og nye sporstoffer”.

Litteratur

- [1] Lindegaard JC, Tanderup K, Nielsen SK, Haack S, Gelineck J. MRI-guided 3D optimization significantly improves DVH parameters of pulsed-dose-rate brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Jul 1;71(3):756-64.
- [2] For mere information om MR-scannerens teknologi se MR undervisningsmateriale af MR-fysiker Lars Hanson, Danish Research Center for Magnetic Resonance: www.drcmr.dk/education.



Søren Haack er cand.scient.med., ph.d., og har siden 2004 arbejdet som MR-fysiker. Han har bl.a. forsket i anvendelse af diffusionsvægtet MRI i forbindelse med planlægning af stråleterapi for kvinder med livmoderhalskræft.

Er Solsystemet stabilt?

Af Jens Olaf Pepke Pedersen, DTU Space

Solsystemet ser ud til at have eksisteret stabilt i 4,5 milliarder år, og vi havde nok ikke været her, hvis det ikke havde været tilfældet. Men der er ingen garanti for, at det også holder sig stabilt de næste 4,5 milliarder år.

Efter at Isaac Newton (1643-1727) havde fundet sine love for bevægelse og gravitation og anvendt dem på at bestemme planeternes bevægelse omkring Solen, overvejede han, om Solsystemet var stabilt. Solsystemets forskellige planeter vil jo udøve små, periodiske variationer på hinanden, og han mente, at det kunne ødelægge hele systemets stabilitet. Det var i øvrigt netop på grund af Neptuns perturbation af Uranus' bane, at man opdagede planeten i 1846. Newtons løsning på problemet var derfor, at Gud med mellemrum nødvendigvis måtte justere på planetbevægelserne. Denne tilgang synes nok noget utraditionel i dag, og det var den såmænd også på Newtons samtid, hvor Gottfried Leibniz (1646-1716) var noget utilfreds med tanken om at Guds konstruktion af Solsystemet var så elendig, at han måtte redde systemet fra kollaps.

Problemet har optaget fysikere siden da, og flere har også "bevist", at systemet var stabilt, men alle beviserne byggede på approximationer, som ikke var fuldstændigt præcise og derfor heller ikke formelt beviste stabiliteten. Når det var nødvendigt med approksimationer skyldtes det, at man ikke kunne finde analytiske løsninger for planetbevægelserne, og allerede i slutningen af 1800-tallet viste Henri Poincaré (1854-1912), at analytiske løsninger slet ikke eksisterer, hvis der er tre eller flere planeter i systemet.

At der også er nogle overraskende fænomener indenfor Newtons mekanik viste Zhihong (Jeff) Xia i 1992 [1], da han for et system af fem punkt-partikler, som kun vekselvirker ved gravitation, kunne konstruere baner, som giver det resultat, at den ene partikel accelereres uendelig langt væk på endelig tid. Det er naturligvis et ret så bizart resultat, som dog også forudsætter en meget speciel konfiguration af de fem partikler, og "planeterne" skal desuden kunne komme tættere og tættere på hinanden, uden at det kommer til et direkte sammenstød. Det forudsætter derfor også, at partiklerne er punktpartikler, så de kan komme vilkårligt tæt på

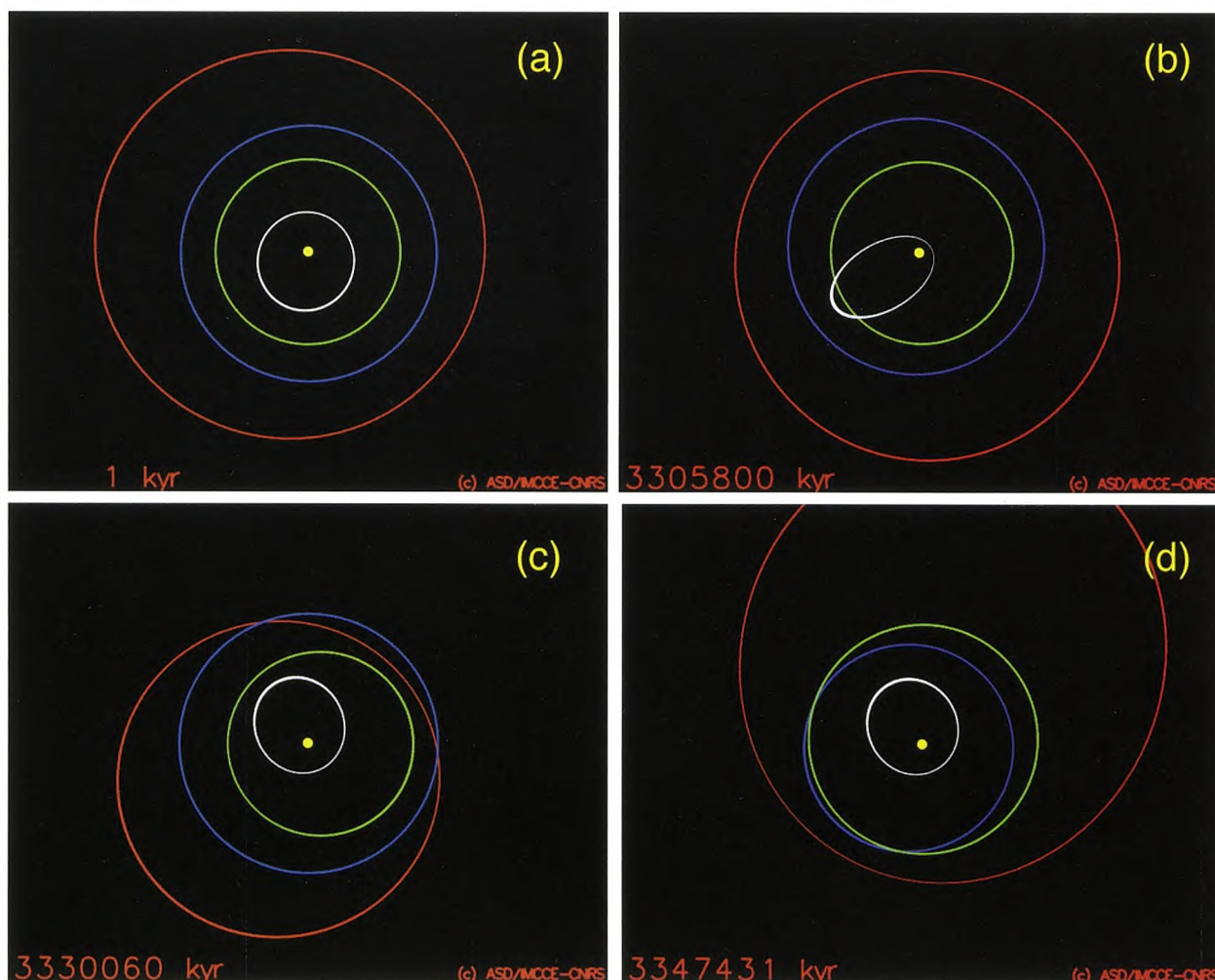
hinanden, og at vi ikke inddrager relativistiske effekter, så hastigheden kan få lov til at gå mod uendelig.

Men også i en mere realistisk model for et solsystem viser det sig, at der kan opstå problemer. Med udviklingen af større computere, blev det muligt at lave numeriske integrationer af planeternes baner, og beregningerne viste, at Solsystemet er kaotisk. Hvis vi antager, at to planetbaner ligger tæt ved hinanden, så viste det sig, at deres indbyrdes afstand blev forøget med en faktor 10 efter cirka 10 mio. år. En lille fejl på 15 m i bestemmelsen af Jordens position bliver derfor til en fejl på 150 m efter 10 mio. år, men efter 100 mio. år, hvor fejlen ti-dobles for hver 10 mio. år, er den vokset til $10^{10} \times 15 \text{ m} = 150 \text{ mio. km}$, hvilket i praksis gør det umuligt at forudsige planeternes bevægelser på lange tidsskalaer.

Solen vil svulme op til en rød kæmpestjerne om cirka 5 mia. år, så selvom det kun har teoretisk interesse, er det naturligvis interessant at se, hvordan Solsystemet vil opføre sig over dette lange tidsrum. Selvom man ikke kan finde den eksakte løsning, kan man i stedet beregne udviklingen for et stort antal simuleringer.

Den øvelse har Laskar og Gastineau udført i 2009 [2], hvor de benyttede den bedst tilgængelige viden for planetbanerne og beregnede udviklingen over 5 mia. år for 2.500 forskellige begyndelsestilstande. For eksempel er Merkurs halve storakse kendt med en nøjagtighed på nogle få meter, og beregningerne blev nu foretaget for 200 baner, der alle afveg fra hinanden med 3,8 cm.

Det viste sig, at af de 200 simuleringer endte 34 med at Merkur kolliderede med Solen og 86 endte med en kollision mellem Merkur og Venus inden de 5 mia. år var nået. Beregningerne gav også mulige udviklinger, hvor Mars ville kollideres med Venus efter 1.763 mio. år ligesom Mars ville komme blot 800 km fra Jorden efter 3,3 mia. år. Flere løsninger sendte endda Mars helt ud af Solsystemet.



Figur 1. Eksempler på langtidsudviklingen af de terrestriske planeters baner (tiderne er i tusinder år). Merkur (hvid), Venus (grøn), Jorden (blå) og Mars (rød). Fra [3].

Figur 1 viser nogle eksempler på langtidsudviklingen af banerne for de terrestriske planeter (tiderne er i tusinder år). Figur 1a viser situationen tæt på i dag. I en procent af simuleringerne endte Merkurs bane med at blive så elliptisk, at den kunne kollidere med Venus eller Solen inden 5 mia. år (figur 1b), og i et enkelt tilfælde blev Mars' bane så elliptisk, at den ville komme helt tæt på Jorden (figur 1c). Situationen ville i sig selv være katastrofal for livet på Jorden, og desuden ville den efterfølgende destabilisering af Jordens bane også muliggøre en efterfølgende kollision mellem Jorden og Venus (figur 1d og figur 2).



Figur 2. Efter 3,3 mia. år kan Jorden risikere at kollidere med Venus eller Mars.

Sandsynligheden for et så dramatisk endeligt for Jorden er naturligvis meget lille. Værst ser det ud for Merkur, der har størst risiko for at få ændret sin bane, fordi den er så lille. Men måske bliver planeten reddet af Einsteins generelle relativitetsteori, hvor en berømt effekt betyder, at Merkurs bane præcesserer langsomt. Dermed reduceres risikoen for en resonans mellem Merkur og Jupiter, som er årsagen til de meget elliptiske baner [4].

Litteratur

- [1] Z. Xia (1992), The existence of noncollision singularities in newtonian systems, *Annals of Mathematics* **135**: 411-468.
- [2] J. Laskar (2012), Is the Solar System stable?, arXiv:1209.5996v1.
- [3] J. Laskar og M. Gastineau (2009), Existence of collisional trajectories of Mercury, Mars and Venus with the Earth, *Nature* **459**, 817-819.
- [4] G. Laughlin (2009), Planetary science: The Solar System's extended shelf life, *Nature* **459**, 781-782.

Nuklearmedicin – PET og nye sporstoffer

Af Thomas Levin Klausen og Søren Holm, Klinik for klinisk fysiologi, nuklearmedicin & PET, Rigshospitalet

I nuklearmedicin anvendes radioaktivt mærkede sporstoffer som administreres til patienten typisk via indsprøjtning i blodårer, alternativt oralt eller via inhalation. Et sporstof, på engelsk kaldet tracer, er i nuklearmedicinsk sammenhæng et radioaktivt nuklid (atomkerne) eller et radioaktivt mærket molekyle der anvendes i så små mængder, at den proces man ønsker at følge/belyse, ikke påvirkes. Grundlæggende udnytter man, at radioaktive og stabile isotoper af samme grundstof har identiske kemiske egenskaber, hvilket muliggør at man, ved at spore radioaktiviteten, kan følge kemiske processer i kroppen. Da man registrerer signaler fra enkeltatomer, kan følsomheden blive meget høj, og de stofmængder og koncentrationer der kan følges, tilsvarende små (pmol).

Indledning

Når sporstoffet er kommet ind i patienten, fordeles det i kroppen alt efter type af stof og patientens helbredstilstand. De radioaktive sporstoffer der anvendes, producerer fotoner enten direkte eller fra annihilation af en (β^+) positron og en elektron. Fotonerne kan måles vha. detektorsystemer.

Figur 1 viser typiske eksempler på detektorsystemer i form af en "Single Photon Emission Computed Tomography" (SPECT) og en "Positron Emission Tomography" (PET)-scanner. Begge scannere er vist sammenbygget med en "Computed Tomography" (CT)-scanner og benævnes henholdsvis SPECT/CT og PET/CT.

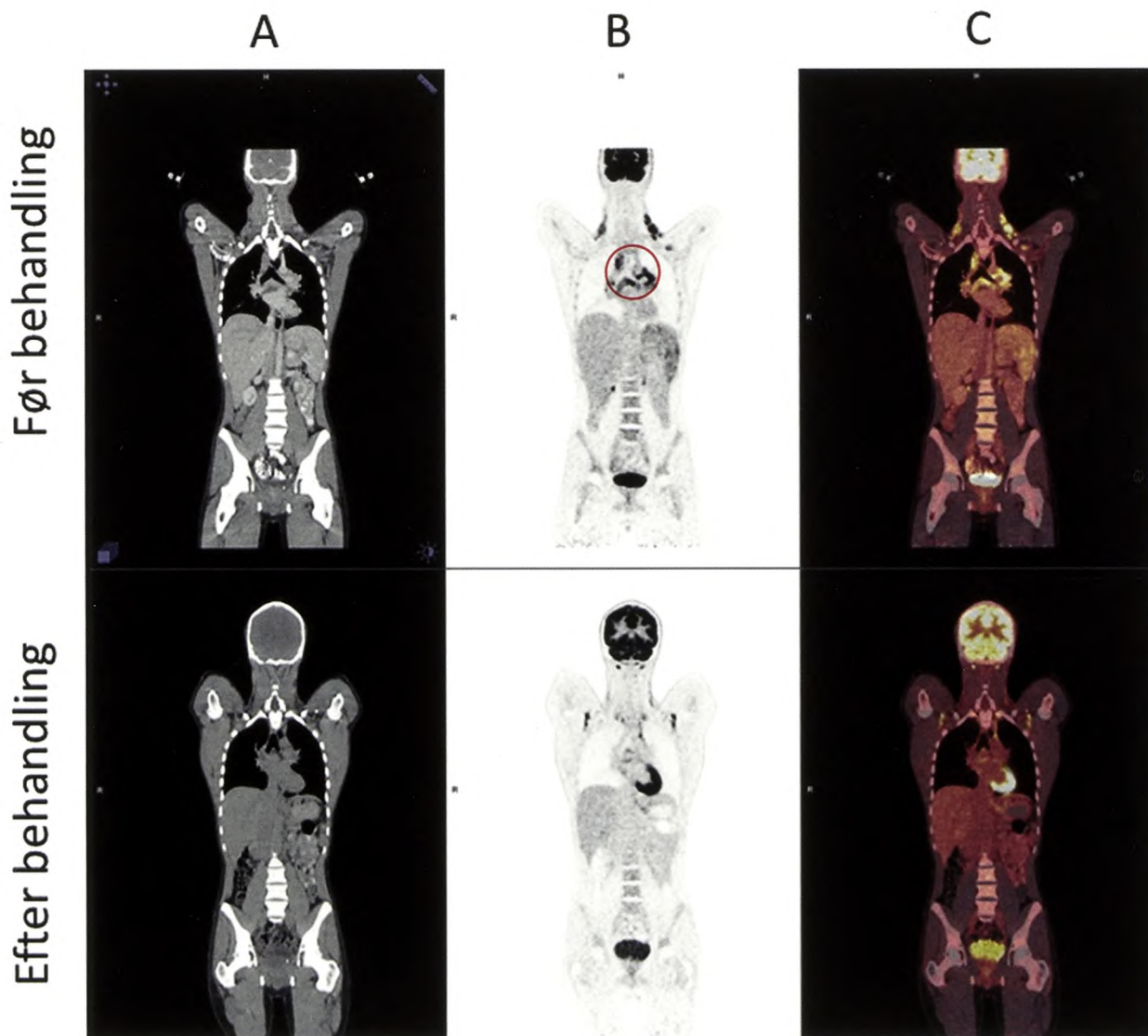
En nuklearmedicinsk undersøgelse med SPECT eller PET resulterer i en billedserie, der viser den tredimensionelle fordeling af sporstoffet i kroppens forskellige organer, fx hjerne, hjerte, knogler, lever og nyrer. Sammenlignet med CT eller "Magnetisk Resonans" (MR) giver nuklearmedicinske undersøgelser meget lidt anatomisk information, men til gengæld opnås fysiologisk information der fortæller, hvordan det benyttede sporstof optages og behandles af kroppens organer og celler. Sammensætningen af SPECT og PET med CT giver både anatomisk og fysiologisk information, hvilket er en meget stærk kombination der giver viden i relation til fx kræftdiagnostik, demensudredning eller funktionsundersøgelser af hjertet. Figur 2 viser et PET/CT-scan med den fysiologiske information fra PET og den anatomiske information fra CT, samt de to billeder fusioneret.

Traditionelt har nuklearmedicin været fokuseret på undersøgelse af organfunktioner, men i de senere år er udviklingen af sporstoffer gået i retning mod mere og mere specifikke sporstoffer rettet mod cellulære og molekylære processer – man taler om "Molecular Imaging". I det følgende fokuseres på dette med udgangspunkt i PET, da udviklingen i høj grad har været båret frem af nye sporstoffer til netop PET. Dette skyldes at PET-scanneren har bedre kvantitativ nøjagtighed, samt har en meget bedre opløsningssevne og sensitivitet end SPECT [1,2].

I Danmark findes der i dag (2016) 35 PET/CT-systemer fordelt på 14 hospitaler rundt omkring i landets regioner.



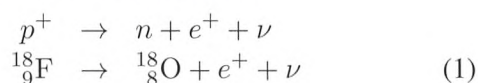
Figur 1. Øverst: SPECT/CT-scanner. Forrest ses SPECT-delen, der roterer rundt om patienten når der skannes. Bagerst ses CT-delen. SPECT- og CT-delen skanner samme område men ikke samtidigt. Midten: PET/CT-scanner. PET- og CT-delen er samlet i et kabinet. PET og CT skanner samme del af kroppen men ikke samtidigt. Nederst: PET-delen af PET/CT-scanneren vist uden cover.



Figur 2. PET-scan af patient med malignt lymfom før og efter behandling. Sporstoffet er FDG (omtalt i teksten). CT-scan (A) viser patients anatomi, hvidt er knogle, sort er luft, muskelvæv og indre organer fremstår gråligt. På PET (B) ses fysiologisk (samt evt. patologisk) optag af tracer, med begrænset anatomisk information. Ved at fusionere CT og PET (C) kombineres anatomisk information med den fysiologiske. Øverste række er før behandling, nederste række er efter. Al sygdom (rød cirkel) er væk efter behandling – det man ser nu er fysiologisk aktiveret i brunt fedt, normal optag i hjernen og hjertet samt udskillelse via blæren.

Hvad er PET?

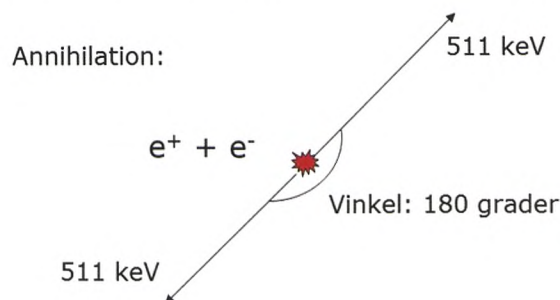
En PET-scanning er baseret på β^+ -henfald, hvor der i atomkernen sker en omdannelse af en proton til en neutron under udsendelse af en positron, samt en neutrino der i nuklearmedicinsk sammenhæng er irrelevant. Henfaldsreaktionen ser således ud:



Positronen nedbremses hurtigt i væv, hvorefter den annihilere med en elektron, så den samlede masse af de to partikler omdannes til strålingsenergi iflg. $E = mc^2$. Fra selve annihilationsstedet udsendes to fotoner, hver med en energi på 511 keV, i en vinkel meget tæt på 180 grader, se figur 3.

At vinklen ikke er præcis 180 grader, er en konsekvens af impuls- og energibevarelse, og skyldes at positronen og elektronen ikke ligger helt stille når de annihilere. Positronens endelige rækkevidde og afvigelsen fra

de 180 grader er for de fleste anvendelser uden praktisk betydning, da andre unøjagtigheder dominerer [3].



Figur 3. Positronen fra β^+ -henfaldet vil kort efter udsendelsen annihilere med en fri elektron, og deres samlede masse omdannes til energi i form af to fotoner, hver med en energi på 511 keV.

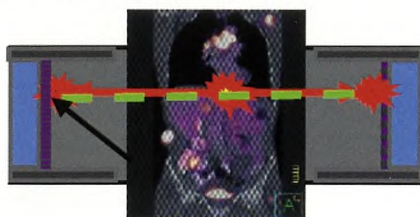
Et PET system består af et antal modulopbyggede ringe af små detektorer (ofte omkring 20.000 i alt) som kan detektere 511 keV fotoner og bestemme både den

afsatte energi og det præcise tidspunkt for detektionen (ns).

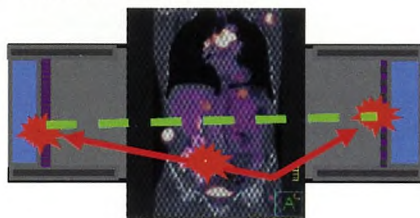
For at bestemme hvor i patienten det radioaktive henfald har fundet sted, skal der dannes en forbindelseslinje mellem de to annihilations fotoner. Dette kræver at begge fotoner detekteres af PET-scanneren "samtidigt" (dvs. i koincidens). I praksis betyder det, at alle fotoner som detekteres i scanneren analyseres for tidspunkt, energi og placering. En koincidensregistrering er gyldig hvis følgende er opfyldt:

- De to fotoner detekteres inden for et prædefineret kort tidsinterval, kaldet koincidensvinduet, typisk 5 ns.
- Energien af de to fotoner ligger inden for et prædefineret energivindue. En afvigelse fra de forventede 511 keV kan skyldes, at detektionsprocessen er stokastisk, men kan også være udtryk for, at fotonen er blevet "spredt" (har ændret retning ved vekselvirkning med andre partikler).
- Forbindelseslinjen mellem de to detektioner ligger inden for scannerens synsfelt eller Field-of-view (FOV), som altid vil være lidt mindre end ringdiameteren.

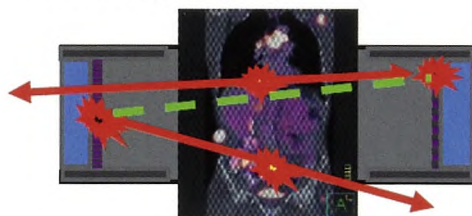
Sand koincidens:



Spredt koincidens:



Tilfældig koincidens:



Figur 4. Eksempel på sande koincidenser, spredte og tilfældige koincidenser i en PET-scanner. Bemærk at forbindelseslinjen mellem de to detekterede fotoner tydeligvis er forkerte for spredte og tilfældige koincidenser.

Med en sådan registrering fås umiddelbart kun den information at der er sket et henfald et sted på linien, men med et stort antal registreringer (millioner) i alle

retninger, kan man matematisk rekonstruere fordelingen af det radioaktive stof.

Når to fotoner registreres i koincidens, kan der være tale om en sand koincidens der skal indgå i billedrekonstruktionen. Antallet af sande koincidenser varierer lineært med aktiviteten i scannerens FOV. I figur 4 (øverst) ses et eksempel på sand koincidens samt to andre typer af koincidenser, kaldet scatter og randoms.

Scatter koincidenser ses når en eller begge fotoner fra annihilationen bliver Comptonspredt i patienten eller i scannermateriale, dvs fotonerne ændrer retning og mister energi. Dette resulterer i forkerte forbindelseslinjer der ikke går gennem det punkt hvor annihilationen fandt sted, se figur 4 (midten). Uden korrektion herfor, bliver konsekvensen af dette en nedsat billedkvalitet – billederne bliver sløret, kontrasten reduceres og kvantificeringen bliver forkert.

Randoms (tilfældige koincidenser) som vist på figur 4 (nederst) ses når to fotoner, der stammer fra forskellige annihilationer detekteres i samme koincidensvindue. Dette resulterer også i tydeligvis forkerte forbindelseslinjer og nedsætter også kontrasten i billedet.

Som følge af Comptonspredning og absorption af fotoner i patienten (fotoelektrisk absorption) sker der et tab ("attenuation") af fotoner, når de bevæger sig gennem patienten. Dette reducerer billedkvaliteten og påvirker kvantificering negativt. For at kompensere for signaltabet kan man måle attenuationen i patienten ved at lade en ekstern strålekilde med kendt styrke rotere rundt om patienten og sende stråling igennem patienten. I en moderne PET/CT-scanner opnås dette nemt, da røntgenrøret i CT-scanneren jo netop svarer til en radioaktiv kilde der roterer rundt om patienten.

PET-nuklider, og sporstoffer.

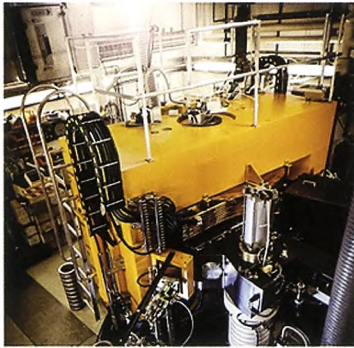
PET er en tretrinsrak (figur 5) der kræver produktion af radioaktive nuklider samt kemifaciliteter og laboratorier til fremstilling af sporstoffet som – når det skal administreres til patienter – klassificeres som et lægemiddel.

Historisk er de mest benyttede PET-nuklider blevet produceret lokalt i cyklotroner. I de senere år har der været en kraftig stigning i anvendelse af generatorproducerede nuklider, dvs. kortlevende nuklider, der dannes via henfald fra en langlivet nuklid – et såkaldt moder-datterhenfald. Fordelen ved en generator er, at den leveres eksternt fra og derfor ikke kræver egen cyklotron. Tabel 1 viser udvalgte nuklider.

Isotop	$E_{\max}$ (keV)	Produktions form	Halverings tid
^{11}C	970	Cyklotron	20 min
^{13}N	1190	Cyklotron	10 min
^{15}O	1720	Cyklotron	2 min
^{18}F	635	Cyklotron	110 min
^{68}Ga	1899	Generator	68 min
^{82}Rb	3378	Generator	1,25 min

Tabel 1. Udvalgte PET-nuklider til brug i nuklearmedicin. $E_{\max}$ = maksimal positronenergi.

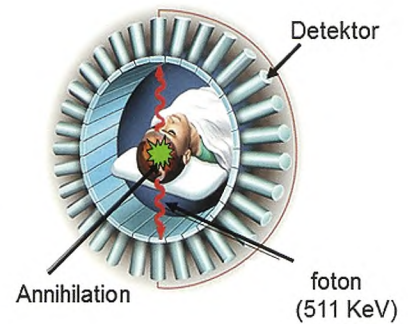
Cyklotron



Kemi



PET-skanning



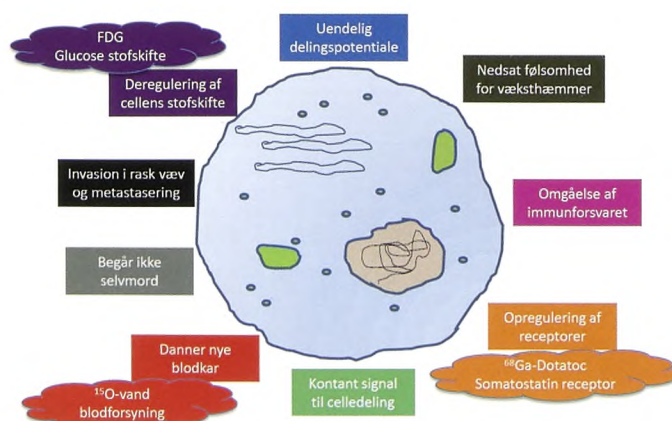
Figur 5. En PET-scanning er en tretrinsskrid. Først skal nuklidet produceres i cyklotronen (t.v.), så skal det bygges ind i et relevant sporstof (midten), og efter injektion i patienten er man klar til scanning (t.h.).

Cyklotroner er store komplekse maskiner der kræver plads og afskærmning, mens generatorproducerede nuklider har den fordel, at generatorene let kan distribueres, og at isotopen kan "tappes" efter behov.

Karakteristisk for mange PET-nuklider er at de er isotoper af biologisk relevante grundstoffer, og at deres halveringstid er forholdsvis kort; sidstnævnte er godt i relation til patientstråledosis. Antallet af brugbare PET-nuklider er begrænset til omkring 15. Til gengæld er paletten af mulige sporstoffer nærmest ubegrænset, og der findes flere hundrede forskellige sporstoffer til PET. Det mest benyttede sporstof har altid været glucose mærket med radioaktivt F-18 kaldet ^{18}F -Fluor-deoxyglucose (FDG).

PET og kræft

FDG er en glukoseanalog der optages de steder i kroppen, hvor der er høj glukosemetabolisme, hvilket betyder, at FDG bl.a. ophobes i kræftceller. FDG er dog ikke en kræftspecifik tracer, så der ses også højt optag i de dele af kroppen hvor der naturligt er en høj glukosemetabolisme, fx hjernen (figur 2). På trods af manglende specificitet har anvendelsen af FDG været koncentreret omkring kræft, hvor FDG bl.a. har været anvendt til diagnostik, stadiinddeling og til monitorering af behandlingsrespons (figur 2).



Figur 6. Hvad karakteriserer en cancercelle? De forskellige bokse viser eksempler på hvad der karakteriserer cancerceller. "Skyerne" viser sporstoffer som er omtalt i teksten.

I de senere år har udbredelsen og anvendelsen af andre sporstoffer end FDG været i stærk stigning. Det er bl.a. sket med udgangspunkt i, hvad der karakteriserer en kræftcelle (figur 6); det kan være egenskaber som:

- **Celledeling:** kan undersøges vha. ^{18}F -deoxyfluorothymidine (FLT), der er et nukleosid som fungerer som byggeklodser i cellens DNA og RNA, og dermed optages i celler der deler sig.
- **Højt aminosyreoptag:** O-(2-[^{18}F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) er en aminosyre-analog der i særlig stor grad optages af kræftceller og næsten ikke i rask væv eller inflammatorisk væv.
- **Blodforsyning:** ^{15}O -vand kan bruges til at vise blodgennemstrømning i hjernen eller hjerte. Dette kan fx give information om hvilken del af hjernen, der er involveret i en given opgave, så som bevægelse af kropsdele eller mentale stimuli.
- **Overrepræsentation af receptorer:** Ga-68 Dotatoc er en somatostatin receptoranalog der binder til somatostatin receptorer på kræftcellens overflade. Somatostatin receptorer findes naturligt på overfladen af celler i det neuroendokrine system (dvs. celler der modtager signal fra nervesystemet og udskiller hormoner), men antallet er kraftigt overrepræsenteret på neuroendokrine kræftceller. Figur 7 viser en PET/CT-scanning, hvor patienten har fået sprøjtet Ga-68 Dotatoc ind i blodårerne og er blevet scannet en time efter.

Ovenstående er blot et lille udvalg af eksempler på karakteristika for kræftceller, som kan undersøges med PET.



Figur 7. Ga-68 Dotatoc PET-scan. Sygdommen er spredt i hele kroppen.

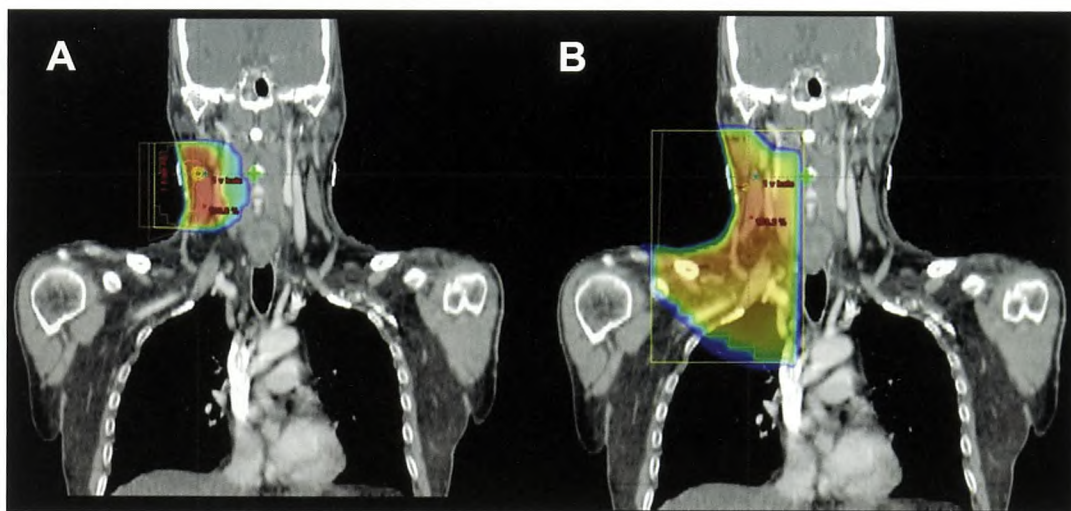
PET i anden klinisk sammenhæng

PET kan bruges til meget andet end kræftudredning. Inden for hjertestudier bruges PET til undersøgelse af hjertets blodgennemstrømning, mere præcist kaldet myokardieperfusion. Her kan man ved indsprøjtning af Rb-82 (som vandig opløsning af RbCl_2) visualisere, om der er perfusion i hele hjertet, eller om der er dele af hjertet, hvor der er nedsat eller ingen blodforsyning, dvs. undersøge om der er iskæmi. Der udføres to PET-scan – et i hvile og et under stress hvor patienten har cyklet på en motionscykel, eller ved brug af medicin har fået pulsen op. Grundet den meget korte halveringstid på 75 sekunder kan de to PET-scan udføres umiddelbart efter hinanden, hvilket er en stor fordel. Før Rb-generatoren blev tilgængelig, blev undersøgelsen lavet med Tc-99m, der har en halveringstid på 6 timer. Det betød, at hvile- og stressundersøgelserne helst skulle laves over to dage, og ikke som nu på 30 min.

Demensudredning i relation til Alzheimer typen er et område, hvor brugen af PET er stærkt stigende. En af de mest benyttede tracere hertil er den såkaldte Pittsburgh

compound B, mærket med C-11 ($^{11}\text{C-PiB}$). $^{11}\text{C-PiB}$ vil efter injektion bevæge sig over blodhjernebarrieren og binde sig til amyloide plaques, en proteinstruktur der ophobes i hjernen hos patienter med Alzheimers sygdom. Hvis PET-scanningen viser at optaget af $^{11}\text{C-PiB}$ er kommet over et bestemt niveau, så er patienten syg. I Danmark vurderes det, at der på landsplan er 50.000 patienter med Alzheimer, og at antallet vil stige til omkring 130.000 i 2040.

I de senere år har PET/CT også været anvendt meget i stråleterapiplanlægning. Alene på Rigshospitalet udføres der omkring 1000 PET/CT-scan om året til stråleterapiplanlægning. CT er guldstandarden til lokalisering og indtegnning af tumor, men PET kan med sin fysiologiske og metaboliske information forbedre både lokaliseringen og selve tumorindtegnningen. Som det fremgår af figur 8, kan det betyde en mere præcis strålebehandling og en betydelig reduktion i unødvendig stråling til rask væv, hvilket øger sandsynligheden for patientens helbredelse og mindsker risikoen for bivirkninger.



Figur 8. Strålefelt planlagt med brug af PET information (A) er meget mindre end strålefelt planlagt uden information fra PET-scan (B). Brugen af PET medfører mindre stråling til rask væv, fx toppen af lungen i det viste eksempel.

Perspektivering

Udvikling i brugen af PET og nye sporstoffer vil fortsætte – båret frem af et begyndende paradigmeskift, der går i retning af mere og mere skræddersyet behandling og diagnostik. Her kan PET som en non-invasiv teknik med et nærmest ubegrænset antal kombinationsmuligheder mellem PET-nuklider og biologisk relevante molekyler bidrage til forbedret diagnostik og behandling. Specielt må det formodes, at brugen af generatorbaserede sporstoffer vil stige, hvilket kan øge udbredelsen af PET da der så ikke længere kræves en lokal cyklotron.

Litteratur

- [1] Muehllehner, G., Karp, J.S. (2006), Positron emission tomography. *Phys Med Biol* 2006, **51**:R117-R137.
- [2] Buck, A.K., Nekolla, S., Ziegler, S. et al. (2008), SPECT/CT. *J. Nucl. Med.* 2008, **49**:1305-1319.
- [3] Bushberg et al. (2012), The essential Physics of Medical Imaging, 3. edition. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia.



Thomas Levin Klausen er fysiker ved Klinik for klinisk fysiologi, nuklearmedicin & PET, Rigshospitalet.



Søren Holm er fysiker ved Klinik for klinisk fysiologi, nuklearmedicin & PET, Rigshospitalet.

Strålebehandling med partikler

Af Christian Skou Søndergaard, Medicinsk Fysik, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital

Dansk Center for Partikelterapi (DCPT) er under etablering ved universitetshospitalet i Aarhus med det formål at kunne tilbyde danske patienter kræftbehandling med protonbestråling. I denne artikel introduceres lidt af den fysik, som gør strålebehandling med partikler attraktivt – men som også gør det til en teknologisk udfordrende disciplin.

Stråling mod kræft

Mindre end et år efter opdagelsen af røntgenstråling (1895) og dens gennemtrængende evner, forsøgte den amerikanske læge E. Grubbe i Chicago at anvende strålingen til kræftbehandling. En tilsvarende hurtig anvendelse af ny fysik til behandling af kræft gjorde sig gældende få år efter opdagelse af den naturlige radioaktivitet (1896); særligt ansporet af at den franske fysiker H. Becquerel i 1901 konstaterede hudrødmen efter at have gået rundt med radium i lommen!

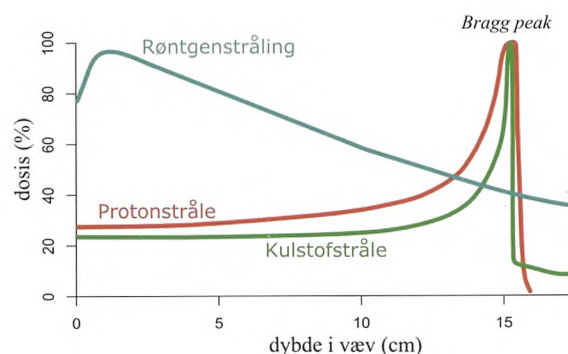
Når man tænker på, at man på det tidspunkt endnu ikke havde en god opfattelse af atomets opbygning, endsige hvordan strålingen blev dannet og vekselvirkede med stoffet, så er det bemærkelsesværdigt, hvordan man på et så beskedent vidensgrundlag kastede sig ud i behandling af patienter. Men det illustrerer godt de begrænsede behandlingsmuligheder mod kræft der var til rådighed. På den tid var eneste reelle mulighed et kirurgisk indgreb.

Kræft er – i en forsimplet beskrivelse – karakteriseret ved ukontrolleret celledeling, der fører til vækst af en kræftknode, der invaderer det omkringliggende væv, hvilket ultimativt fører til patientens død. Kræft er en almindelig sygdom, der rammer godt 1/3 af alle i løbet af deres levetid, men i modsætning til slutningen af det 19. århundrede, så har sygdommen ikke længere så ultimative konsekvenser. Udover kirurgi har vi nu både kemoterapi (medicinsk behandling) og strålebehandling som velfungerende teknikker. Og så har vi fået langt bedre diagnostiske muligheder med fremkomsten af CT-, PET- og MR-scanner (hvor fysik også spiller en væsentlig rolle!). Tilsammen betyder det i dag, at mange enten vil blive kureret eller vil kunne leve med deres kræft som en kronisk sygdom. Men det er stadig en alvorlig og indgribende sygdom.

Behandlingsmulighederne forbedres heldigvis hele tiden. I arsenalet af redskaber er en ny 'strålekanon', som stråler med partikler fremfor røntgenstråling, således ved at vinde indpas [1]. Tidligere i år påbegyndtes konstruktionen af det nationale center for partikelterapi (DCPT) i forbindelse med universitetshospitalet i Aarhus. Det er planen, at DCPT fra 2018 skal kunne tilbyde bestråling med protoner til de danske patienter.

Partikelterapi

I forhold til de første spæde tiltag til strålebehandling, så er strålingsfysikken i dag velforstået. Når vi stråler med røntgenstråling på kræftknoten, så ioniseres atomer i cellerne, hvilket gennem efterfølgende radio- og biokemiske reaktioner fører til at kræftcellerne går til.

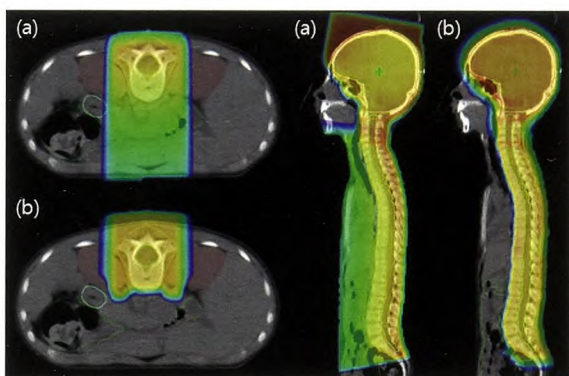


Figur 1. Dybdedosiskurver der viser den afsatte dosis som funktion af indtrængningsdybden for hhv. et strålefelt fra et konventionelt højenergi røntgenapparat til strålebehandling, en protonstråle, og en stråle af kulstofkerner. Kurverne er normeret til 100% i maksimum.

Elektrisk ladede partikler, fx protoner, forårsager ligeledes ionisering, når de nedbremses i stof. Som mål for ioniseringen benytter vi dosis, den afsatte energi per masseenhed, som måles i enheden gray ($Gy = J/kg$). Men som vist på figur 1, så er der ret iøjnefaldende kvalitative forskelle på hvordan de to typer af stråling afsætter dosis. Røntgenstrålingen afsætter dosis hele vejen gennem patienten, med størst dosisafsettelse få cm under overfladen, mens protonstrålingen har en endelig rækkevidde, og afsætter mest dosis i et lille område, før den er helt stoppet. Det karakteristiske maksimum i dosisafsettelsen betegnes *Bragg peak* efter fysikeren William Bragg, som påviste effekten ved undersøgelse af ionisering af luft med α -partikler (1904).

Hvad betyder denne forskel så ved bestråling af en patient? På figur 2 er vist to dosisfordelinger for hhv. røntgen- og protonbestråling af centralnervesystemet (hjerne og rygmarg) på et barn. Det er tydeligt hvordan den endelige rækkevidde for protonstrålingen betyder, at der afsættes væsentligt mindre dosis uden for det egentlige mål for behandlingen.

Dette er den karakteristiske fordel ved protonbestråling: At man kan levere en velafgrænset, konform dosis til tumor – med en samtidig væsentlig reduktion af dosis til det omkringliggende raske væv og heraf følgende reduktion af uønskede bivirkninger. Bivirkninger er væsentlige for den livskvalitet, som patienten oplever under og efter behandlingen, og kan direkte være en begrænsende faktor for om en behandling kan gennemføres til det ønskede dosisniveau. Ved bestråling af børn er en langtidsbivirkning en forøget risiko for at der opstår en ny strålingsinduceret kræft, hvorfor mindske af stråledosis til barnets raske væv er et betydeligt behandlingsønske.



Figur 2. Sammenligning af hhv. (a) røntgen- og (b) protonbestråling af centralnervesystemet på et barn. Der kommer et større lavdosis område (grønt) uden for det egentlige behandlingsmål ved røntgenbestråling. Figur: *Proton Therapy Center, Korea.*

Den endelige rækkevidde og Bragg peak i dosisafsættelsen, er ikke kun en egenskab ved protonbestråling, men gælder også for tungere atomkerner. På figur 1 er også vist dybbedosiskurven for kulstofkerner, og som det ses, så er Bragg peaken endnu mere velafgrænset. Sammenlignet med protoner spredes kulstofkerner mindre, hvorfor dosisgradienten vinkelret på bevægelsesretning også bliver skarpere. Med tungere atomkerner vil det således være muligt at opnå en endnu mere konform dosisafsættelse.

Desuden forårsager tungere partikler en højere ioniseringsstæthed i stoffet, særligt omkring Bragg peaken, hvilket øger den biologiske effekt af strålingen. For den samme afsatte fysiske dosis i tumor vil kulstofkerner således have en mere virksom effekt end protoner (og røntgenstråling).

Kulstofkerner betragtes som den mest optimale tunge ion til terapi. Jo tungere atomkernerne bliver, jo mere uønsket dosis kommer der efter Bragg peaken, pga. fragmenter som dannes under nedbremsningen; som det også kan ses på figur 1.

Selvom det synes oplagt, at tungere partikler også er interessante at strålebehandle med, så er protonterapi for nuværende den dominerende teknik af flere grunde. Det er dels teknisk mere krævende (og dyrere) at lave et acceleratoranlæg til tungere ioner, og så er den øgede biologiske effekt afhængig af mange parametre, hvorfor den kliniske viden om behandlingseffekt og -risici er mindre veletableret.

De attraktive egenskaber ved protoners nedbremsning blev indset, og godt formidlet, af den amerikanske fysiker Robert Wilson i en artikel fra 1946 [2], som gerne omtales som startskuddet til partikelterapi. De første behandlinger med protoner fandt sted i Berkeley i 1954, og i årene efter blev der også forsøgt med tungere ioner. Men karakteristisk foregik behandlingerne som sekundære aktiviteter i fysikforskningsmiljøer hvor acceleratorene var tilgængelige. Et anlæg i et klinisk hospitalsmiljø blev først taget i drift i 1990 i Loma Linda, mens det første rent kommercielt producerede anlæg, leveret af det belgiske firma IBA, blev taget i drift i 2001 på Massachusetts General Hospital.

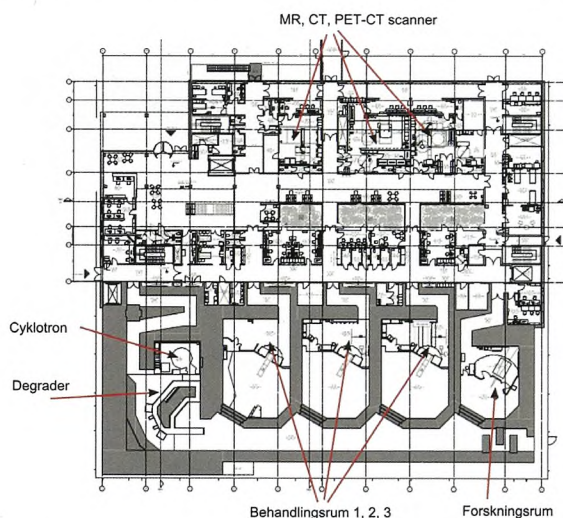
Men efter årtier med en ret begrænset udbredelse af partikelterapi stiger antallet af behandlede patienter nu

kraftigt, og mange centre – særligt til protonterapi – er under etablering. I Danmark besluttede Sundhedsstyrelsen således i 2012, at et nationalt center for partikelterapi skulle etableres i Aarhus [3], hvilket er blevet godt hjulpet på vej af en donation på 250 millioner kr. fra A.P. Møller Fonden. Det skal bemærkes, at Danmark faktisk allerede har spillet en rolle i partikelterapihistorien, idet acceleratorfirmaet Danfysik har produceret flere synkrotron-baserede anlæg til partikelterapi med tunge ioner for Siemens [4].

Dansk Center for Partikelterapi

DCPT er bygget op omkring et acceleratoranlæg til protonbehandling leveret af det amerikanske firma Varian. Et grundplan af DCPT er vist på figur 3. I alt er det en bygning på ca. 8000 m², fordelt på 4 planer, som udover selv acceleratoranlægget også huser en lang række understøttende funktioner, så som scannere (CT, PET-CT, MR), ambulatorier, og kontorer.

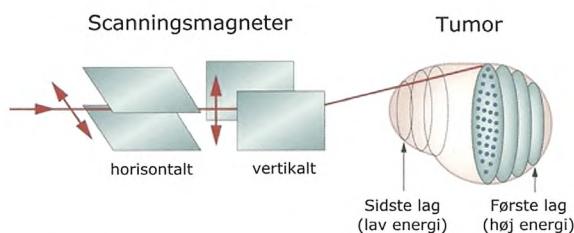
Behandlingen gives i tre rum, hvor strålen leveres via et såkaldt isocentrisk gantry, som muliggør, at patienten kan bestråles fra alle vinkler i rotationsplanen. Derudover er der et forskningsrum med et horisontalt strålerør, hvor fundamentale radiobiologiske undersøgelser, fx bestråling af cellekulturer, og strålingsfysiske undersøgelser, fx detektorudvikling, kan foretages.



Figur 3. Behandlingsplanet på dansk center for partikelterapi (DCPT). Størrelsen er ca. 70 × 70 m.

Hjertet i anlægget er acceleratoren, en superledende isokron cyklotron, som accelererer protonerne op til 250 MeV. For at variere behandlingsdybden i patienten skal energien af strålen sænkes, hvilket gøres ved efterfølgende at passere strålen igennem en såkaldt degrader, der er en konstruktion med kiler af grafit, hvormed strålen kan bremses ved passage gennem en veldefineret mængde materiale.

Som det kan ses på figur 3, så er der betonnægge af en anelig tykkelse (op til fire meter) omkring acceleratoren, hvorfor denne del af bygningen kaldes for bunkeren. Særligt omkring cyklotronen og degraderen produceres der en mængde energirige neutroner, når protonstrålen frembringes og tilpasses i energi, som det kræver meget beton at strålebeskytte imod.



Figur 4. Princippet bag *pencil beam scanning* metoden hvormed dosis opbygges i tumor. Tilpasset figur fra [1].

Protonstrålen der føres frem til behandlingsrummet er kun få mm bred. For at afsætte dosis i hele tumor kan strålens retning styres ved hjælp af magneter, som vist på figur 4. Denne teknik kaldes for *pencil beam scanning*, og muliggør en meget konform tilpasning af dosis til tumoren. Da Bragg peaken er mindre end en typisk tumorstørrelse, så er det nødvendigt af bruge forskellige partikelenergi, så indtrængningsdybden varieres. I praksis bliver tumoren således bestrålet lag for lag, hvor der for et givet energilag afsættes dosis, i de punkter der ligger indenfor tumor, så skiftes til et nyt energilag, og så fremdeles.

Fysik og teknik

Lad os se lidt mere på fysikken bag partikelterapi, som forklarer hvorfor dosis afsættes som det gør, og hvorfor apparaturet ser ud som det gør [5].

Når en energirig, elektrisk ladet partikel, eksempelvis en positivt ladet proton, trænger ind i stof, så vil den nedbremses på grund af de elektriske kræfter (Coulomb vekselvirkning) mellem partiklen og elektronerne i stoffet. Niels Bohr ydede et tidligt (1913) og væsentligt bidrag til forståelsen af nedbremsningen, mens det er Hans Bethes kvantemekaniske formalisme (1930), som i dag typisk anvendes som udgangspunkt [6]. Energitalbet per vejlængdeenhed, også kaldet *stopping power*, afhænger af energien som:

$$\frac{dE}{dx} \propto \frac{1}{E}. \quad (1)$$

Så jo langsommere partiklen bevæger sig, jo mere energi taber den, hvilket giver den karakteristiske forøgelse af dosisafsættelsen, Bragg peaken, jo længere partiklen trænger ind i stoffet (se figur 1). Tilstrækkeligt nedbremset vil den ladede partikel optage elektroner fra omgivelserne og ende absorberet, og elektrisk neutral, i en bestemt dybde i stoffet.

Acceleratorer til partikelterapi kan typisk levere 70 til 250 MeV protoner i behandlingsrummet, svarende til en rækkevidde på 4 til 38 cm i vand. To acceleratortyper anvendes: cyklotroner og synkrotroner. Synkrotroner kan levere partikelstrålen i den ønskede energi, mens cyklotroner giver en stråle i en bestemt energi, som efterfølgende skal tilpasses med en degrader.

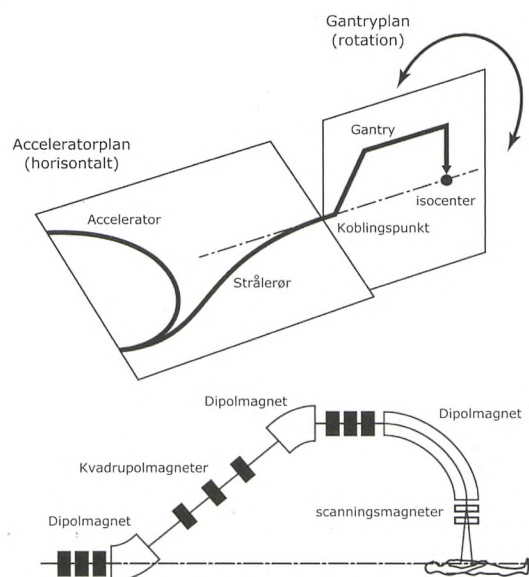
Omkring degraderen bliver der et højt niveau af sekundær stråling af energirige neutroner, som afskærmes af betongæggene. Men når neutronerne vekselvirker med atomkernerne i betonen, kan der forårsages aktivering, dvs. dannes radioaktive isotoper, hvilket skal tages i betragtning mht. en eventuel fremtidig nedbrydning af bunkeren. Eksempelvis er kobolt og europium

uhensigtsmæssige sporstoffer i denne sammenhæng. Problemet med aktivering bliver i DCPT håndteret ved at der anvendes en specielt udvalgt beton, og at dele af væggene tættest på degraderen udføres i en særligt udviklet marmorbaseret beton.

For at kunne bestråle patienten fra alle vinkler føres partikelstrålen gennem det omtalte gantry, der kan rotere om patienten, og hvor magneter bøjer strålen i den rigtige retning, som vist på figur 5. Et protongantry er en stor konstruktion på cirka 10 meter i diameter og samlet vægt på cirka 100 ton, hvilket gør at bunkeren bliver en anelig stor bygning. Størrelsen på gantry skyldes hovedsageligt magneterne. Protonstrålen afbøjes i et magnetfelt, hvor man udnytter at en ladet partikel påvirkes af Lorentzkraften, som forårsager at en partikel udfører en cirkelbevægelse, når den bevæger sig vinkelret på feltretningen. Sammenhængen mellem afbøjningsradius ρ og feltstyrke B er:

$$\rho \propto 1/B \quad (2)$$

Konventionelle magneter laves med jernåg, hvor magnetfeltet mætter ved cirka 1.8 T. Med en 250 MeV proton giver det en afbøjningsradius på 1.3 m, hvilket naturligt betyder en vis størrelse til apparaturet [7]. Ved strålebehandling med tungere ioner, fx kulstofkerner, er afbøjningsradius endnu større, og dermed også den teknologiske udfordring. Et enkelt gantry til kulstofkerner er bygget i Heidelberg, og er en enorm konstruktion på 600 t.



Figur 5. Illustration af princippet bag det isocentriske gantry. Radius for et protongantry er typisk omkring 5 meter, og særligt den sidste 90-graders magnet udgør en stor vægt. Tilpasset figur fra [7].

En oplagt udfordring ved partikelterapi er, at jo mere konformt dosis kan afsættes, jo mere præcist skal tumorens position også være kendt. Jo mere præcist man skyder, jo mere præcist kan man også ramme ved siden af! Særligt i lungerne vil tumorer bevæge sig på grund af vejtrækningen. Den samme problematik gør sig også gældende for konventionel strålebehandling, men er en større udfordring ved partikelterapi, hvor man udover den øgede konformitet, også har en dynamisk

opbygning af dosis i tumor. Der findes forskellige teknikker hvor afgivelsen af strålingen korreleres med tumors position, men udfordringen med bevægelse er en af grundene til, at man historisk har foretrukket partikelstråling mod tumorer i hjernen.

På tilsvarende vis er anatomændringer en udfordring. Hvis der kommer mere/mindre væv mellem overfladen og tumor, hvis fx et hulrum fyldes/tømmes for væske, så ender Bragg peaken i den forkerte dybde i patienten. Partikelterapi er mere følsom over for denne problematik pga. den endelige rækkevidde. Strategier til at ændre behandlingsplaner undervejs i behandlingsforløbet, kaldet adaptiv strålebehandling, er derfor en nødvendighed.

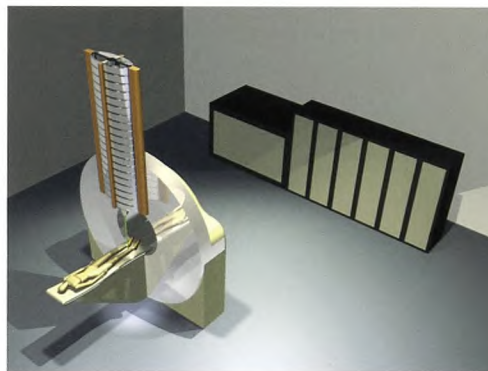
En anden problematik omkring positionen af tumor er bestemmelsen af, hvor langt strålingen trænger ind i patienten. For at kunne lave beregningen præcist, skal man i princippet kende den atomare sammensætning af patienten fra overfladen ind til tumor. Patientens anatomi undersøger vi med en CT-scanning, som giver en 3D-fordeling af svækkelseskoefficienten for røntgenstrålingen i patienten. Men derfra er der ikke nogen entydig konvertering til den atomare sammensætning og lokale stopping power, hvilket giver en usikkerhed på bestemmelsen af rækkevidden af strålen, som man er nødt til at inddrage i dosisplanlægningen.

Fremtidens teknologier

Når man ser på størrelsen af en facilitet som DCPT, er det naturligt at tænke: Kan man ikke udvikle et kompakt partikelstråleapparat, som nemt kan placeres i en almindelig strålebehandlingsafdeling? [7]

Vi har set, at størrelsen af de magneter som skal afbøje partiklerne, har betydning for størrelsen af anlægget. Stærkere magnetfelter, og dermed mindre magneter, kan opnås ved at skifte til magneter baseret på superledere. Der findes en række designstudier og prototyper på superledende gantrymagneter, men det er ikke en trivial teknisk udfordring at lave en sådan magnet, med de krav som stilles til feltstørrelse og tidsrespons, og som samtidig skal kunne svinges 360 grader rundt, uden risiko for at magneten *quencher* i en klinisk situation (en quench er en pludselig overgang fra superledende til resistive egenskaber af magneten, hvilket følges af et højt brag, når energien i spolen omsættes til varme, samt bortkogning af kølevæsken). Det er dog en teknologi som er indenfor rækkevidde. Ved det japanske HIMAC-anlæg er de nu i gang med at klargøre det første superledende gantry til tunge ioner; men det er stadig en større konstruktion end et konventionelt protongantry.

Et scenario med en meget længere tidshorisont er illustreret på figur 6, som konceptuelt viser, hvordan et apparat baseret på en såkaldt dielectric wall accelerator (DWA) kunne tage sig ud. Med en DWA kan der i princippet opnås en accelerationsgradient på 100 MV/m i en struktur af særlige dielektriske materialer, hvormed en kompakt accelerator, der skyder direkte ind i patienten, kan tænkes monteret direkte på et gantry. Men det er meget konceptuelle overvejelser.



Figur 6. Konceptuel illustration af et protonterapiapparat baseret på en dielectric wall accelerator (DWA). Figur: TomoTherapy Inc.

Afrunding

Når der om få år påbegyndes strålebehandling med protoner i det nationale center for partikelterapi, så er det et fint eksempel på, hvordan grundlæggende fysik kan udvikle sig til medicinsk fysik og blive del af et behandlingstilbud, der kan gøre en afgørende forskel i mange menneskers liv. Men fortællingen om partikelterapi er på samme tid også et godt eksempel på, hvor langt der i praksis kan være, fra den gode ide spirer på forskerkontoret, til ideen er modnet til en robust dokumenteret teknologi, der kan tilbydes som et (endog stadig ret specialiseret) klinisk tilbud.

Litteratur

- [1] Durante M. og Loeffler J.S. (2010), Charged particles in radiation oncology, *Nat Rev Clin Oncol.* **7**:37-43.
- [2] Wilson, R.R. (1946), Radiological use of fast protons, *Radiology* **47**: 487-491.
- [3] Se fx projektbeskrivelsen "The Danish National Center for Particle Radiotherapy", Aarhus University Hospital (2012).
- [4] Riis M.V. (2005), Dansk viden bag ny kræftbehandling, *Aktuel Naturvidenskab*, nr. 4: 20-23.
- [5] Newhauser, W.D. og Zhang R. (2015), The physics of proton therapy, *Phys. Med. Biol.* **60**: R155-R209.
- [6] Sigmund P. (2001), Niels Bohrs teori for α -partiklers nedbremsning i stof *Kvant*, nr. 4: 13-21. Sigmund, P. (2013), Bohrs første hit i 1913, *Aktuel Naturvidenskab*, nr. 1: 14-17.
- [7] Owen, H., Lomax A. og Jolly S. (2016), Current and future accelerator technologies for charged particle therapy, *NIM A* **809**: 96-104.



Christian Skou Søndergaard arbejder som hospitalsfysiker ved Aarhus Universitetshospital, hvor han blandt andet beskæftiger sig med etableringen af Dansk Center for Partikelterapi.

**FRA
33 KR.
OM MÅNEDEN**

OVERRASKENDE BILLIG LØNSIKRING

IDA Lønsikring er en rigtig god investering i dig selv og din familie. Du er sikret op til 85 % af din løn, hvis du bliver afskediget. Det er der ikke noget nyt i, men det er nyt, at forsikringen netop er blevet yderligere 20 % billigere.

LÆS MERE PÅ IDAFORSIKRING.DK/LØNSIKRING

UDBYDES I SAMARBEJDE MED
AKADEMIKERNES
ambitiøse **A-KASSE**

Kun for ingeniører og cand.scient.er

Bohrs atommodel – breddeopgave 68 med didaktisk kommentar

Af Jens Højgaard Jensen, IMFUFA, INM, RUC.

Mit formål med artikelserien om breddeopgaver er – udover at gøre opmærksom på RUCs fysikuddannelse – dobbelt: Dels udvælger jeg opgaverne, så de kan have interesse som fysikproblemer i egen ret. Dels udvælger jeg dem med henblik på at kunne knytte didaktiske overvejelser til dem af interesse for fysikundervisere. I første omgang i forhold til universitetsundervisning. Men i anden omgang kunne der måske også trækkes paralleller til andre undervisningsniveauer.

Her bringes løsning og kommentar til opgaven fra forrige nummer samt en ny opgave. Opgaven i sidste nummer af KVANT var denne breddeopgave (nr. 68 i rækken her i KVANT):

Breddeopgave 68. Bohrs atommodel

Niels Bohr blev i 1913 ført på sporet af sin model for brintatomet ved at bemærke, at det ikke er muligt at danne en karakteristisk længde svarende til atomets størrelse fra naturkonstanterne m_e , elektronens masse, og $e^2/4\pi\epsilon_0$, konstanten i Coulombs lov, der er de naturkonstanter, der kan indgå i resultatet af en klassisk beregning. Hvis derimod h , Plancks konstant, inddrages, fremgår der herved en karakteristisk længde af den rigtige størrelsesorden. Hvordan er Bohrradius givet ved m_e , h , og $e^2/4\pi\epsilon_0$? Begrund svaret.

Løsning

Dimensionen af m_e er masse, M. Dimensionen af $e^2/(4\pi\epsilon_0)$ er ifølge Coulombs lov kraft gange længde i anden potens, $M L^3 T^{-2}$. Det ses, at dimensionen af ethvert produkt af en potens af m_e og en potens af $e^2/(4\pi\epsilon_0)$ indeholder basisdimensionen tid i en eller anden potens. Det er derfor ikke muligt at lave et potensprodukt af de to naturkonstanter med alene dimensionen længde. Men billedet skifter, hvis vi yderligere inddrager Plancks konstant, der har dimensionen energi gange tid, $M L^2 T^{-1}$. Så giver kombinationen

$$b \frac{h^2}{m_e e^2 / (4\pi\epsilon_0)} = b \frac{4\pi\epsilon_0 h^2}{m_e e^2} \quad (1)$$

hvor b er en dimensionsløs talfaktor, en fysisk størrelse med dimensionen længde. Vælges talfaktoren til at være $b = (2\pi)^{-2}$, er dette radius af brintatomet i grundtilstanden ifølge Bohrs atommodel, altså Bohrradius. Bortset fra den ukendte talfaktor tillader dimensionsanalysen ikke andre mulige svar på opgaven. Enhver model eller teori, der benytter h , m_e og $e^2/(4\pi\epsilon_0)$ som inputparametre, vil nødvendigvis levere svaret (1). Derfor er det heller ikke overraskende, at den kvantemekaniske udregning ud fra Schrödingerligningen, som har de samme inputparametre, fører til samme resultat som Bohrs atommodel.

Kommentar

At Niels Bohr var hjulpet af dimensionsovervejelser på vej til sin atommodel fremgår bl.a. af følgende citat fra "Om Brintspektret", *Fysisk Tidsskrift*, vol. 12, 1913:

"At man ikke kan komme nogen Vegne med et saa simpelt System, som det vi betragter, kunde man have forudsagt allerede udfra en Dimensionsbetragtning; man kan nemlig ikke ved Hjælp af e og m alene bestemme en Størrelse, der kan tydes som en Diameter af et Atom ..." (Her står m for elektronens masse og e for $e/\sqrt{4\pi\epsilon_0}$, da Bohr anvender det Gaussiske system.)

I indledningen i "On the Constitution of Atoms and Molecules", *Philosophical Magazine*, vol. 26, 1913, findes bl.a. denne dimensionsovervejelse:

"Whatever the alteration in the laws of motion of electrons may be, it seems necessary to introduce in the laws in question a quantity foreign to the classical electrodynamics, i.e. Planck's constant, or as it often is called the elementary quantum of action. By the introduction of this quantity the question of the stable configuration of the electrons in the atoms is essentially changed, as this constant is of such dimensions and magnitude that it, together with the mass and charge of the particles, can determine a length of the order of magnitude required."

I øvrigt vil kommentaren her, som annonceret i min forrige artikel i KVANT, dreje sig om dimensionsanalyse mere generelt.

Dimensionsanalyse med det formål at udtrykke en fysisk størrelse Q_1 som funktion af en række andre bestemmende fysiske størrelser, $Q_2, Q_3, Q_4, \dots$, altså at finde en formel for $Q_1(Q_2, Q_3, Q_4, \dots)$, består i almindelighed af to skridt. Det første - og sværeste - skridt består i at udvælge de inputparametre, $Q_2, Q_3, Q_4, \dots$, der er relevante for Q_1 . Dette skridt kommenterede jeg i min forrige artikel. Når inputparametrene er valgt består det andet skridt i at søge den efterspurgte formel blandt de dimensionsmæssigt tilladte.

Da fysiske størrelser med forskellig dimension, fx en længde og en masse, ikke meningsfuldt kan lægges sammen, hvorimod de kan ganges og divideres med hinanden til nye størrelser med nye dimensioner, fx massefylde med dimensionen masse divideret med længde i tredje potens, skal de dimensionsmæssigt

tilladte formler søges blandt:

$$Q_1(Q_2, Q_3, Q_4, \dots) = g Q_2^\alpha Q_3^\beta Q_4^\gamma \dots \quad (2)$$

ved at vælge $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ således, at højre og venstre side får samme dimension, og hvor g er et dimensionsløst tal eller en dimensionsløs funktion af dimensionsløse bestemmende fysiske størrelser eller dimensionsløse kombinationer af bestemmende fysiske størrelser.

Det kan tænkes, at der er flere måder at vælge $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ på, som tilfredsstiller kravet om ens dimension på de to sider af ligning (2), resulterende i forskellige fysiske størrelser $A, B, \dots$, der alle har dimension som Q_1 , hvorved Q_1 kan fremstilles som en linearkombination af $A, B, \dots$. Men da $aA + bB + \dots = A(a + bB/A + \dots)$, kan vi i det tilfælde genetablere ligning (2)'s måde at udtrykke $Q_1(Q_2, Q_3, Q_4, \dots)$ på ved at inkludere den dimensionsløse parentes i g faktoren. Som en konsekvens af, at fysiske størrelser med forskellig dimension alene kan multipliceres og ikke adderes, repræsenterer ligning (2) derfor alle tænkelige formler for $Q_1(Q_2, Q_3, Q_4, \dots)$.

I litteraturen skelnes der mellem en intuitiv tilgang til dimensionsanalyse og dimensionsanalyse gennemført i kraft af det såkaldte Buckingham's II-teorem. (Se fx T. Misic, M. Najdanovic-Lukic, and L. Nestic, "Dimensional analysis in physics and the Buckingham theorem," *Eur. J. Phys.* **31**, 893-906 (2010).) Efter min vurdering er der ikke tale om to væsensforskellige tilgange til dimensionsanalysen, hvorfor jeg har sammenfattet dem i ligning (2).

Den intuitive tilgang er den, hvor faktoren g i ligningen er enkel at overskue. Lad os illustrere den intuitive tilgang ved den formelle brug af ligning (2) på Bohrradius-eksemplet. Her har ligning (2), med a_0 som Bohrradius, udseendet

$$a_0(h, m_e, e^2/(4\pi\epsilon_0)) = gh^\alpha m_e^\beta (e^2/(4\pi\epsilon_0))^\gamma. \quad (3)$$

Da g er dimensionsløs, følger heraf

$$M^0 L^1 T^0 = L = [a_0] = [h^\alpha m_e^\beta (e^2/(4\pi\epsilon_0))^\gamma] \quad (4)$$

$$= (ML^2 T^{-1})^\alpha M^\beta (ML^3 T^{-2})^\gamma \quad (5)$$

$$= M^{\alpha+\beta+\gamma} L^{2\alpha+3\gamma} T^{-\alpha-2\gamma}, \quad (6)$$

hvor fx $[a_0]$ skal læses som dimensionen af a_0 . Da M, L og T som valgte basisdimensioner ikke kan reduceres til hinanden, skal deres potenser i ligning (4) stemme overens hver for sig. Det giver ligningssystemet

$$M: \quad 0 = \alpha + \beta + \gamma \quad (7)$$

$$L: \quad 1 = 2\alpha + 3\gamma \quad (8)$$

$$T: \quad 0 = -\alpha - 2\gamma \quad (9)$$

med den entydige løsning $\alpha = 2, \beta = -1, \gamma = -1$. Indsat i ligning (3) fås herefter vores resultat fra ligning (1) igen. Hvad med faktoren g i ligning (3)? Den er et rent tal, da der ikke indgår dimensionsløse fysiske inputstørrelser i problemet, og da h, m_e og $e^2/(4\pi\epsilon_0)$ ikke kan kombineres til en dimensionsløs størrelse. Det fremgår af, at hvis ligningssystemet (7)-(9) havde lutter

nuller på venstresiderne, ville det have den entydige løsning $\alpha = \beta = \gamma = 0$. Når g blot er et tal, drejer dimensionsanalyse sig alene om at finde de rigtige potenser på inputparametrene.

Dimensionsanalyse ved hjælp af Buckingham's II-teorem svarer til ligning (2), hvor faktoren g er kompleks og sværere at overskue. Lad os illustrere ved eksemplet den hydrodynamiske tværkraft, Magnus-kraften, på et roterende kugleformet legeme i bevægelse gennem et medie. Eksemplet viser også det usædvanlige, at implicite videnskabsteoretiske fortolkninger af fysik kan have kontante fysikfaglige konsekvenser.

Magnus-kraften må afhænge af radius r , størrelsen af translationshastigheden v , og størrelsen af vinkelhastigheden ω af det kugleformede legeme.

Størrelsen af Magnus-kraften må også afhænge af vinklen mellem translationshastigheden og rotationshastigheden, θ . Endelig må den afhænge af massefylden ρ og viskositeten η af mediet. Hvis vi antager mediet for at være usammentrykkeligt, er det svært for den trænede fysiker at tænke på inputvariable herudover. Vi vil derfor spørge om, hvordan størrelsen af Magnus kraften F afhænger af de nævnte parametre. Hvordan ser funktionen $F(r, v, \omega, \theta, \rho, \eta)$ ud?

Svarende til ligning (2) skal funktionen søges blandt:

$$F(r, v, \omega, \theta, \rho, \eta) = gr^\alpha v^\beta \omega^\gamma \theta^\delta \rho^\epsilon \eta^\zeta \quad (10)$$

Da g og θ er dimensionsløse, følger heraf

$$MLT^{-2} = [F] = [r^\alpha v^\beta \omega^\gamma \theta^\delta \rho^\epsilon \eta^\zeta] \quad (11)$$

$$= L^\alpha (LT^{-1})^\beta (T^{-1})^\gamma (ML^{-3})^\epsilon (ML^{-1}T^{-1})^\zeta \quad (12)$$

$$= M^{\epsilon+\zeta} L^{\alpha+\beta-3\epsilon-\zeta} T^{-\beta-\gamma-\zeta}. \quad (13)$$

Kravet om ens potenser af basisdimensionerne giver os derfor ligningssystemet

$$M: \quad 1 = \epsilon + \zeta \quad (14)$$

$$L: \quad 1 = \alpha + \beta - 3\epsilon - \zeta \quad (15)$$

$$T: \quad -2 = -\beta - \gamma - \zeta. \quad (16)$$

I ligningssystemet (7)-(9) var der tre ligninger med tre ubekendte. Nu har vi tre ligninger med fem ubekendte, og derfor ikke én men en uendelighed af løsninger. Men vi kan dog benytte ligningssystemet til at reducere graden af uendelighed ved ud fra ligningerne fx at finde α, β og ϵ udtrykt ved γ og ζ . Af ligningssystemet (14)-(16) findes $\alpha = 2 + \gamma - \zeta$, $\beta = 2 - \gamma - \zeta$, og $\epsilon = 1 - \zeta$. Indsættes dette i ligning (10) fås:

$$F(r, v, \omega, \theta, \rho, \eta) = gpr^2 v^2 (r\omega/v)^\gamma \theta^\delta (\eta/\rho r v)^\zeta. \quad (17)$$

Dette er en mulig repræsentation af de af funktionerne givet ved ligning (10), der opfylder kravet om ens dimension på begge sider af ligningen. Eksponenterne γ, δ , og ζ for de indbyrdes fysisk uafhængige dimensionsløse størrelser $r\omega/v, \theta$ og $\eta/(\rho r v)$ kan vælges vilkårligt. Vi kan derfor ikke umiddelbart vide noget om, hvordan F afhænger af de tre dimensionsløse størrelser. Men g må kunne beskrives som en ukendt funktion alene af disse tre størrelser. Det fremgår både af ligning (17) og af ligningssystemet (14)-(16) med bare nuller på venstresiderne, at andre dimensionsløse

potensprodukter af $r, v, \omega, \theta, \rho$, og η end $r\omega/v$, θ og $\eta/(\rho r v)$ alene er indbyrdes potensprodukter af disse tre. Da $\rho r v \eta = R_e$, det såkaldte Reynoldstal, kan ligning (17) derfor omformuleres til

$$F(r, v, \omega, \theta, \rho, \eta) = C_L(r\omega/v, \theta, R_e)\rho r^2 v^2, \quad (18)$$

hvor den ukendte dimensionsløse funktion af de dimensionsløse argumenter $r\omega/v$, θ og R_e er kaldt C_L (lift coefficient) i overensstemmelse med sædvanen. Ved hjælp af dimensionsanalysen har vi altså fået indsnævret parameterrummet for empirisk kortlægning fra at være 6-dimensionalt til at være 3-dimensionalt. Som sagt svarer analysen her til at anvende Buckingham's Π -teorem.

I 2013 har G. Robinson og I. Robinson skrevet en artikel med titlen "The motion of an arbitrarily rotating spherical projectile and its application to ball games" (*Phys. Scr.* **88**, 018101), hvor de modellerer C_L ved at antage den uafhængig af R_e og v og samtidig afhængig af ω svarende til rapporterede måledata. I en kommentar hertil (*Phys. Scr.* **89**, 067001) gjorde jeg med henvisning til ligning (18) opmærksom på, at Robinsons og Robinsons antagelser ikke lader sig gøre af dimensionsanalytiske grunde. Hvis C_L er uafhængig af R_e , afhænger den udover af θ alene af $r\omega/v$ ifølge ligning (18). Det betyder, at ω -afhængigheden sker via argumentet $r\omega/v$. Derfor kan C_L ikke samtidigt antages uafhængig af v , da argumentet jo afhænger af v .

Svaret fra Robinson og Robinson hertil (*Phys. Scr.* **89**, 067002) er interessant i sammenhæng med dimensionsanalyse i det hele taget. I det væsentlige svarede de, at deres beregninger var dimensionsmæssigt rigtige, idet enhederne i beregningerne var korrekt afstemte. Hvilket ikke var anfægtet af mig.

For Robinson og Robinson forstås fysiske formler tilsyneladende som sammenfatninger af måledata. I

modsætning hertil opfattes fysiske formler ved dimensionsanalyse som teoretiske udsagn om sammenhænge imellem fysiske størrelser, hvor dimensionsanalysen da er en metaanalyse af de teoretiske konsekvenser af teoretiske og modelleringsmæssige antagelser. Robinsons og Robinsons forståelse af fysiske formler svarer til en induktiv opfattelse af fysik på linje med fx de logiske positivisters. I modsætning hertil svarer dimensionsanalysens abstrakte konsekvensundersøgelser af hypoteser om, hvilke inputparametre, der kan være afgørende for givne problemstillinger, snarere til Poppers hypotetisk-deduktive opfattelse af et fag som fysik.

Undervejs i beslutningsprocessen angående SI systemet viste sig den samme dobbelthed i forståelsen af, hvad fysiske formler drejer sig om. I artiklen "On the history of quantity calculus and the international system" (*Metrologia* **31** 405-29) fra 1995 skriver J. de Boer således: "...: it appears to be extremely important to keep in mind that scientists may attach different meanings to terms and the symbols used in the mathematical representation of the facts of physics."

Det er for mig overraskende, at den videnskabsteoretiske fortolkning af fysik kan have så kontante fysikfaglige konsekvenser, som Magnuskraft-eksemplet viser.

Breddeopgave 69. Tøndefald

Inden næste nummer af KVANT udkommer, kan læserne eventuelt overveje løsningen til denne opgave fra breddekurset på RUC (fra eksamen juni 2015, nr. 69 i rækken her i KVANT):

På ladet af en bil, der holder stille, er en cylinderformet tønde blevet glemt. Den ligger op ad forhuset med aksen vinkelret på køreretningen. Lastbilen speeder op for at køre. Hvor langt når den at køre før tøndens ruller ud over den åbne bagende af ladet? Begrund svaret.

Løsning og kommentar bringes i næste nummer af KVANT.

Merkurpassagen den 9. maj 2016

Af Mikael Svalgaard

Merkur passerede ind foran solskiven den 9. maj 2016. Begivenheden startede kl. 13.12 dansk tid og himlen var fuldstændig klar. Med det rette udstyr kunne mange observere fænomenet.

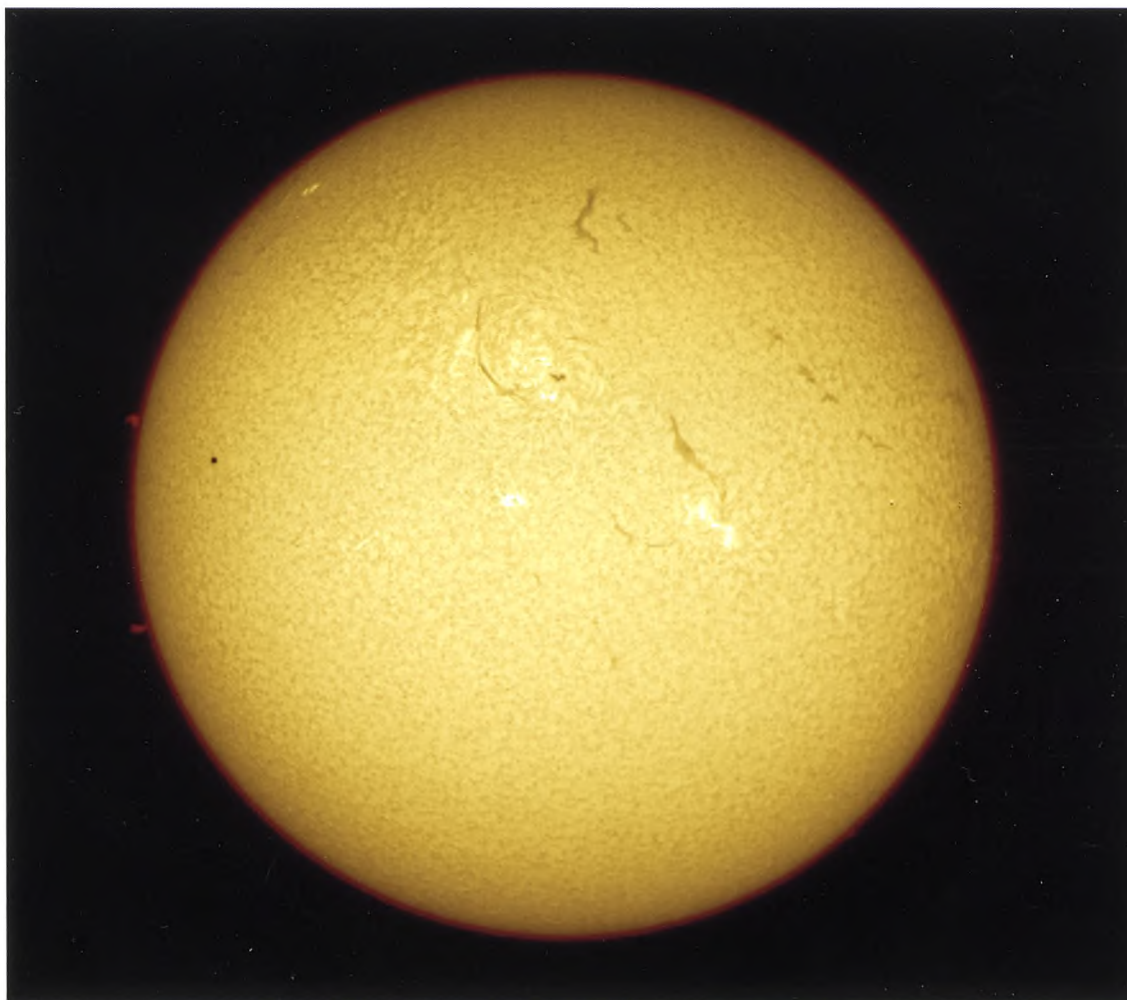
Jeg havde taget solkikkerten med på arbejdet, laserfabrikken *NKT Photonics A/S* i Birkerød. Efter frokostpausen fik alle fabriksarbejderne mulighed for at kigge på den lille, sorte skive der langsomt krøb henover solskiven. Kikkerten er udstyret med et særligt filter, der fremhæver Solens kromosfære der er fuld af filamenter – kolossale søjler og broer af plasma der hænger i magnetfelter tusinder af kilometer over Solens overflade.

Tæt ved Merkur, helt ude i kanten, sås to fine protuberanser lysende rødt mod rum-

mets sorte baggrund. Lidt nord for solskivens centrum var der en lille gruppe solpletter med nogenlunde samme vinkeludstrækning som Merkur. Merkur var dog umiskendelig: kulsort og helt rund.

Utroligt at tænke på at vi her så en planet 83 millioner kilometer væk i frit fald henover overfladen af en stjerne!

Tekniske detaljer: 70mm f/6 refraktor med H-alpha solfilter, Skynyx 2-2M kamera, 9/5-2016 11.59UT. Fotograf: Mikael Svalgaard, www.leif.org/mikael.



Solen den 9. maj 2016 med Merkur der skygger. Foto: Mikael Svalgaard.