

Abbildung 65: Angiogramme nach Injektion von 30 ml Kontrastmittel in die Armvene: (a) Schema des Koronarbaums, (b) LAO60°-Projektion – RCA mit In-Stent-Restenose (St1) und Stenose direkt hinter den Stents (St2), (c) RAO45°-Projektion – Bypass auf die LAD (Ana = Anastomose) und auf einen Seitenast der Cfx (M1), (d) LAO30°-Projektion – Bypass auf die RCA, die RCA wird retrograd gefüllt (crux = crux cordis), (e) RAO30°-Projektion – LAD mit 2 Stenosen (St1, St2), St2 an der Interventionsstelle, (f) RAO30°-Projektion – Cfx, LAD und Hauptstamm (HSt), das Bild wurde mit „Unsharp Masking“- Technik bearbeitet.

Hamburger Synchrotronstrahlungslabor HASYLAB

Leiter: J.R. Schneider, DESY

Im Hamburger Synchrotronstrahlungslabor HASYLAB wird die von Positronen bzw. Elektronen in den Speicherringen DORIS III und PETRA II emittierte Synchrotronstrahlung in vielfältiger Weise in Grundlagen- und anwendungsbezogener Forschung auf den Gebieten der Physik, Biologie, Chemie und Kristallographie, in den Material- und Geowissenschaften sowie der Medizin eingesetzt. Dabei wird das weite Spektrum der elektromagnetischen Strahlung vom sichtbaren Licht bis zum harten Röntgengebiet genutzt und ein Energiebereich von etwa 1 eV bis hin zu 300 keV überstrichen.

Eine Außenstelle des Europäischen Labors für Molekularbiologie EMBL sowie drei Arbeitsgruppen für strukturelle Molekularbiologie der Max-Planck-Gesellschaft führen an neun Messplätzen Untersuchungen zur Bestimmung biologischer Strukturen durch.

Über die enge Zusammenarbeit mit dem II. Institut für Experimentalphysik der Universität Hamburg beteiligt sich HASYLAB an der Ausbildung von Studenten der Physik.

Am 22. Februar 2000, gerade rechtzeitig zur EXPO Ausstellung „Licht der Zukunft“, konnte am Freie-Elektronen Laser (FEL) der TESLA Test Facility (TTF) das Prinzip der selbstverstärkenden spontanen Emission (Self Amplified Spontaneous Emission – SASE) bei einer Wellenlänge von 108 nm demonstriert werden. In den darauf folgenden Wochen wurde die Durchstimmbarkeit des FEL im Wellenlängenbereich zwischen 80 und 100 nm gezeigt, und zwar mit einer Verstärkung zwischen 103 und 104 bei einer Bunchladung von 1 nC (Abb. 66). Dies sind die kürzesten Wellenlängen, die jemals mit einem Freie-Elektronen Laser erzielt wurden. Die Sättigung des SASE Prozesses mit einer Verstärkung in der Größenordnung von 106 bis 107 wurde dabei noch nicht erreicht.

Am Ende der Messzeit wurde bei einer Bunchladung von 3 nC eine Verstärkung von etwa 105 beobachtet. Diese großen Erfolge sind den Anstrengungen der gesamten TESLA Kollaboration, getragen von Wissenschaftlern und Ingenieuren aus 39 Instituten und 9 Ländern, zu verdanken.

Im zweiten Halbjahr 2000 lag der Schwerpunkt der Arbeiten an der TESLA Test Facility bei Maschinenstudien am Linearbeschleuniger, wobei es insbesondere um die Erzeugung von langen Bunchzügen mit hoher Bunchladung zum Studium von Moden höherer Ordnung in den Beschleunigerkavitäten ging.

Im Jahr 2001 wird der Schwerpunkt der Arbeiten auf der Optimierung des FEL Betriebes im Wellenlängenbereich um 100 nm liegen.

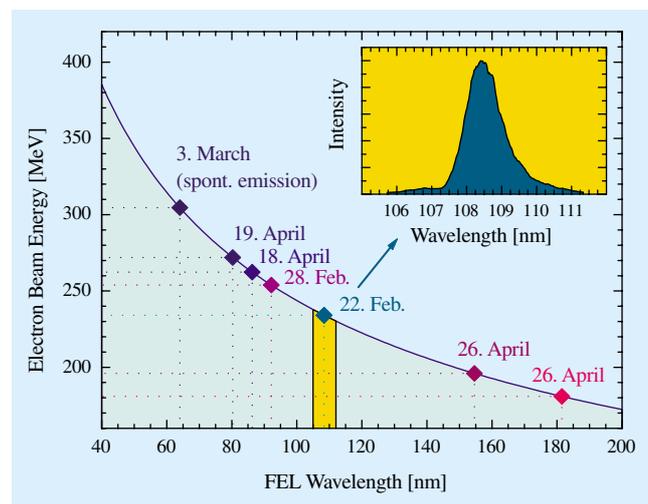


Abbildung 66: Durchstimmbarkeit der Wellenlänge am FEL der TESLA Test Facility als Funktion der Elektronenstrahlenergie. Mit Rauten sind die FEL Wellenlängen gekennzeichnet, bei denen Verstärkungen nach dem SASE Prinzip erreicht wurden. Der Bildausschnitt (oben rechts) zeigt die Spektralverteilung der zuerst beobachteten FEL Strahlung am TTF.

Parallel zum FEL Betrieb wird mit dem Aufbau der Infrastruktur im fertigen Tunnel und in der Experimentierhalle des VUV FEL begonnen. Später werden der 30 m lange Undulator und die Kryomodule für den Beschleuniger sowie die Verbindungen zu den Messplätzen und die Strahldiagnostik eingebaut. Alle Komponenten sollen im Sommer 2002 installiert sein. Damit endet dann auch die derzeitige Phase I von Aufbau und Betrieb der TTF. Für den Übergang von Phase I zu Phase II, der endgültigen VUV FEL Konfiguration, wird ein weiteres Jahr veranschlagt. Das erste Laserlicht in der FEL Experimentierhalle wird für Dezember 2003 erwartet.

Im Jahr 2000 wurde der Technical Design Report (TDR) für TESLA erarbeitet, der sowohl das technische Layout der Maschine als auch das wissenschaftliche Potential für die Teilchenphysik und die Synchrotronstrahlung umfassen wird, sowie Zeitpläne und Kostenabschätzungen. Dafür wurden bei HASYLAB acht Workshops zu verschiedenen Anwendungsbereichen des TESLA Röntgenstrahlung-FEL organisiert, an denen 190 Wissenschaftler aus 18 verschiedenen Ländern teilnahmen. Die Ergebnisse aus diesen Workshops sind im TDR zusammengefasst. Für Strahlführungen und Experimentierplätze sowie deren Verteilung im FEL Labor wurden detaillierte Studien durchgeführt. Der TDR wird der Öffentlichkeit auf dem Kolloquium „Scientific Perspectives and Technical Realisation of TESLA“ am 23./24. März 2001 bei DESY in Hamburg vorgestellt werden.

Wie bereits im Sommer 1999 entschieden, wird DESY auch während der Konstruktionsphase und der Inbetriebnahme von TESLA Synchrotronstrahlung hoher Qualität an den Speicherringen DORIS und/oder PETRA zur Verfügung stellen. Die erste Version einer Studie für den möglichen Ausbau von DORIS wurde Ende November 2000 fertig gestellt. Eine weitere Studie zum Ausbau des PETRA-Speicherrings zu einer dedizierten Synchrotronstrahlungsquelle mit etwa 10 Undulatorstrahlen mit einer Strahlqualität, wie sie heute bei der ESRF erreicht wird, soll im Mai 2001 vorliegen. Auch diese Studie wird zuerst mit Maschinen-Experten diskutiert werden. Anschließend werden beide Ausbaupläne der HASYLAB Nutzerschaft vorgestellt. In der zweiten Hälfte des Jahres 2001 wird eine ausführliche Diskussion mit der HASYLAB Nutzergemeinde geführt werden mit dem Ziel, mittel- und langfristige Strategien für die Forschung mit Synchrotronstrahlung bei DESY festzulegen.

Im Berichtsjahr wurde DORIS III vom 3. Januar bis zum 2. Oktober 2000 mit einer Positronenenergie von 4.5 GeV und einem Strahlstrom von 150 mA bei einer Füllung mit fünf Bunchen betrieben. Die typische Lebensdauer des Strahls betrug 12 Stunden zu Beginn und 22 Stunden am Ende einer etwa zehnstündigen Strahlzeit. Den Nutzern standen 5011 Stunden Strahlzeit zur Verfügung, die in sieben Blöcke von in der Regel fünf Wochen Länge aufgeteilt und jeweils von einer Wartungswoche unterbrochen waren. Zur Optimierung des DORIS-Betriebs wurden an jedem zweiten, dritten und vierten Donnerstag eines Messzeitblocks Maschinenschichten von acht Stunden Länge eingeschoben. Für Experimente, die eine bestimmte Zeitstruktur benötigten, wurde der Speicherring zu etwa 20% seiner Betriebszeit im reduzierten Bunch Mode betrieben.

Die Zuverlässigkeit des DORIS III Betriebes verbesserte sich weiter auf 94.4%. Am PETRA-Speicherring standen im Jahr 2000 insgesamt 2200 Stunden parasitäre Messzeit zur Verfügung.

In einem längeren Winter-Shutdown vom 2. Oktober 2000 bis zum 12. Februar 2001 werden neue Vakuumkammern für alle Quadrupol Triplets installiert, so dass in Zukunft das Vakuumsystem mechanisch von den Quadrupolen entkoppelt ist. Die in der Vergangenheit beobachtete horizontale Bewegung des Strahls wird damit reduziert. Zusätzlich haben alle Sextupolmagnete neue mechanische Unterstützungen bekommen, die eine präzisere Ausrichtung der Magnete erlauben. Das komplette Wasserkühlungssystem, einschließlich Rohren, Pumpen und Kontrollsystemen, wurde erneuert. Die „Bypass“ Wiggler Vakuumkammern haben zusätzliche Titan Sublimationspumpen erhalten, was zu einer Verbesserung des Vakuums in diesem Bereich führen wird.

Im Berichtsjahr wurde das sehr erfolgreiche Experiment NIKOS zur „Intravenösen Koronarangiographie“ beendet. Über fast 20 Jahre verteilt haben insgesamt 14 Mediziner vom Universitäts-Krankenhaus Hamburg-Eppendorf und der Herzkrank Bad Bevensen sowie 35 Physiker, Computerspezialisten und Ingenieure von DESY-HASYLAB, der Universität Hamburg und der Universität Siegen an diesem spannenden interdisziplinären Projekt gearbeitet.

Darüber hinaus hat die DESY-Maschinengruppe eine Durchführbarkeitsstudie für einen kleinen Speicherring

vorgestellt, der nahe an einem Krankenhaus installiert und ausschließlich für Koronarangiographie benutzt werden könnte. NIKOS, das zur Abbildung von Herzkranzgefäßen keinen Katheter für die Zufuhr von Kontrastmittel benötigt, wurde von allen Patienten sehr gut angenommen. Insgesamt wurden 379 Patienten untersucht, davon 230 im Rahmen der Validierung von NIKOS im Vergleich zur konventionellen selektiven Koronarangiographie.

Eine internationale Gruppe hochrangiger Kardiologen diskutierte die Ergebnisse der Studie und verglich NIKOS mit den anderen minimal- oder nicht-invasiven Methoden, die heutzutage zur Verfügung stehen, wie zum Beispiel MRI („Magnetic Resonance Imaging“) und EBCT („Electron Beam Computed Tomography“). Abschließend kann gesagt werden, dass zum jetzigen Zeitpunkt NIKOS bei weitem die besten Bilder liefert. Die Bilder sind innerhalb von Sekunden verfügbar und weitere technische Verbesserungen der Methode sind möglich.

Trotz der vergleichsweise hohen, mit NIKOS erreichten Bildqualität setzen die befragten Kardiologen ihre Hoffnungen in die Weiterentwicklung von MRI, da diese Methode im Prinzip nicht nur die Möglichkeit zur Darstellung der Morphologie der Herzkranzgefäße, sondern auch zur Überprüfung ihrer Funktion bietet. Bei all dem wird der Patient keiner Strahlenbelastung ausgesetzt. Im jetzigen Stadium von NIKOS empfehlen die an der Diskussion beteiligten Kardiologen das Verfahren noch nicht für den Routinebetrieb in Krankenhäusern. Statt dessen befürworten sie weitere Forschungs- und Entwicklungsarbeiten an NIKOS. DESY wird diese Arbeiten im Rahmen des Möglichen unterstützen, wenn dabei in naher Zukunft eine Gruppe von Kardiologen die Federführung übernimmt.

Der HASYLAB Jahresbericht 2000 ist wie im vergangenen Jahr wieder als CD-ROM und im Internet veröffentlicht. Nur eine begrenzte Anzahl von gedruckten Exemplaren steht zur Verfügung. Der Jahresbericht enthält 700 Berichte über Experimente, die im Jahr 2000 am HASYLAB durchgeführt wurden, einschließlich der Arbeiten zur Strukturbiologie. Die Liste der Institute, die an der Vorbereitung und Durchführung von Experimenten am HASYLAB beteiligt waren, enthält 232 Institute und etwa 1450 Wissenschaftler. Auf dem Gebiet der Strukturbiologie benutzten zusätzlich etwa

460 Wissenschaftler aus mehr als 100 Instituten, hauptsächlich aus Europa, die EMBL Messplätze und die Infrastruktureinrichtungen bei DESY.

Strukturbestimmung von Systemen ohne Fernordnung

Synchrotronstrahlung im Energiebereich von etwa 80 bis 200 keV zeichnet sich durch eine hohe Eindringtiefe und eine hohe Realraumauflösung für Strukturbestimmungen von Systemen ohne Fernordnung aus. Oberhalb der K-Kanten nimmt der Absorptionsquerschnitt in etwa mit E^3 ab und ist im genannten Energiebereich daher um drei Größenordnungen gegenüber konventioneller Röntgenstrahlung reduziert. Streuung wird dadurch wie in der Neutronenstreuung gegenüber (photoelektrischer) Absorption dominant. Die weiter unten behandelten Beispiele illustrieren diese Eigenschaften.

Energiereiche Strahlung wurde erstmalig 1986 zur Untersuchung von molekularen Flüssigkeiten eingesetzt. Als Strahlungsquelle wurde in diesen ersten Experimenten eine radioaktive Quelle (^{243}Am) eingesetzt. Wegen des geringen Flusses dieser Quellen war die typische Messzeit in diesen Pionierexperimenten einige Monate. Synchrotronstrahlung wurde für diese Art von Experimenten erstmals am HASYLAB eingesetzt. Typische Messzeiten für Strukturfunktionen flüssiger und amorpher Systeme in exzellenter statistischer Genauigkeit betragen einige Stunden.

Die statische Struktur eines Ensembles von klassischen Teilchen, die über dasselbe Potential in Wechselwirkung treten, ist unabhängig von der Masse der Teilchen. Molekulare Flüssigkeiten, die sich nur in der Isotopen-Zusammensetzung unterscheiden, sollten also dieselbe Struktur haben. Diese Eigenschaft nutzt man zur Interpretation von Neutronen-Streuexperimenten aus. Präzise Messungen mit energiereichen Photonen können klären, wieweit die Annahme der Strukturgleichheit tragfähig ist. Unterschiedliche Isotope desselben Elements streuen elektromagnetische Strahlung in sehr guter Näherung gleich, Neutronen dagegen unterschiedlich.

Abbildung 67 zeigt den Unterschied im molekularen differentiellen Streuquerschnitt von leichtem (H_2O) und schwerem (D_2O) Wasser gleicher Temperatur für Photonen, gemessen an den Messständen BW5/HASYLAB

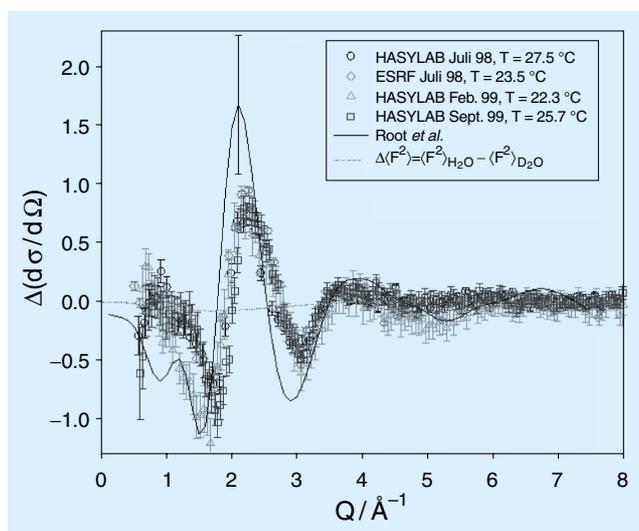


Abbildung 67: Effekt des Proton/Deuteron-Austauschs auf die Struktur des flüssigen Wassers. Die durchgezogene Linie stammt aus alten Messungen mit Am-Quelle.

und ID15/ESRF. Der gemessene differentielle Streuquerschnitt zeigt Unterschiede von etwa 2% im Maximum des Gesamtsignals. Die Annahme der Strukturgleichheit ist also nur eingeschränkt gültig. Deswegen ist entweder die Näherung von Wassermolekülen als klassische Teilchen bei Raumtemperatur korrekturbedürftig, oder die Wechselwirkung erfolgt nicht über dasselbe Potential. Tatsächlich sagen semi-quantenmechanische Pfadintegral-Rechnungen Strukturänderungen in der gemessenen Größenordnung voraus. Die Übereinstimmung mit allen Modellen ist jedoch schlechter als die Genauigkeit der Messung. Experimentell können also die Grenzen der verwendeten Potentialmodelle festgelegt werden.

Leichtes und schweres Wasser gleicher Temperatur haben unterschiedliche Struktur. Die Frage stellt sich, ob der Strukturunterschied durch einen Temperaturunterschied ausgeglichen werden kann, etwa um Neutronen-Streuxperimente an strukturgleichen Flüssigkeiten durchführen zu können. Es zeigt sich, dass D₂O bei 30°C in etwa die gleiche Struktur hat wie H₂O bei 24°C. Die zahlenmäßige Gleichheit mit dem Temperaturunterschied der Dichtemaxima in D₂O und H₂O legt die Vermutung nahe, dass diese Effekte in Beziehung stehen. Tatsächlich zeigte sich jedoch, dass isotonen-induzierte Strukturänderungen auch in Systemen ohne Dichtemaximum wie Benzol vorkommen. Man findet

bei tieferen Temperaturen auch noch deutlich größere Isotopeneffekte, etwa in Methanol bei 193 K kurz oberhalb des Schmelzpunktes. Quantenmechanische Rechnungen nach dem CP-MD Ansatz werden zum vollen Verständnis dieses Effektes beitragen.

Die hohe Eindringtiefe von energiereicher Synchrotronstrahlung ermöglicht es, bei Systemen, die schwerere Elemente enthalten, dieselben Proben mit Neutronen und elektromagnetischer Strahlung zu untersuchen. Ein typisches Beispiel sind Salzschnmelzen, etwa die ZnCl₂ Schmelze, von der im Folgenden die Rede ist, aber auch Gläser, Glasschnmelzen, amorphe Metalle, nanokristalline Materialien und Schwerionen enthaltende Lösungen, kurz die ganze Welt der anorganischen Chemie.

Schweratome enthaltende Flüssigkeiten und Gläser sind wegen der Absorption mit den häufig verwendeten Röntgenenergien um 8–20 keV nur in Reflexionsgeometrie zu untersuchen. Das Signal ist dann von einer etwa 1 μm dicken Oberflächenschicht dominiert. Dies birgt experimentelle Probleme, wenn die Oberfläche zur Kontamination neigt. Aber auch Datenauswertungsprobleme treten auf, da die mit dem Einfallswinkel variierende Eindringtiefe korrigiert werden muss. Die in Abbildung 68 gezeigten Unterschiede im differentiellen Streuquerschnitt der Zinkchloridschnmelze gehen auf diese Effekte zurück. Es gibt keinen Zweifel, dass Neutronen und energiereiche Synchrotronstrahlung in Transmission auf Oberflächeneffekte unempfindlich sind. Durch Kombination der Informationen dieser beiden Messsonden kann selektive Strukturinformation gewonnen werden, und zwar an derselben Probe, also ohne die Annahme der Strukturgleichheit von isotonenmarkierten Verbindungen benutzen zu müssen, denn das Streuvermögen der Atome für diese Strahlungsarten ist unterschiedlich.

Unter bestimmten Voraussetzungen ist dann die Rekonstruktion der dreidimensionalen Struktur möglich. Abbildung 69 zeigt das Tetraedernetzwerk der Zinkchloridschnmelze. Es handelt sich um eine Momentaufnahme aus einer Monte Carlo-Simulation mit nach dem Levesque-Weiss-Reatto Algorithmus invertierten Potentialen. Ein solches Netzwerk bildet sich in anderen tetraedrisch koordinierten Salzschnmelzen nicht und erklärt die ausgeprägte Tendenz der Zinkchloridschnmelze, glasartig zu erstarren.

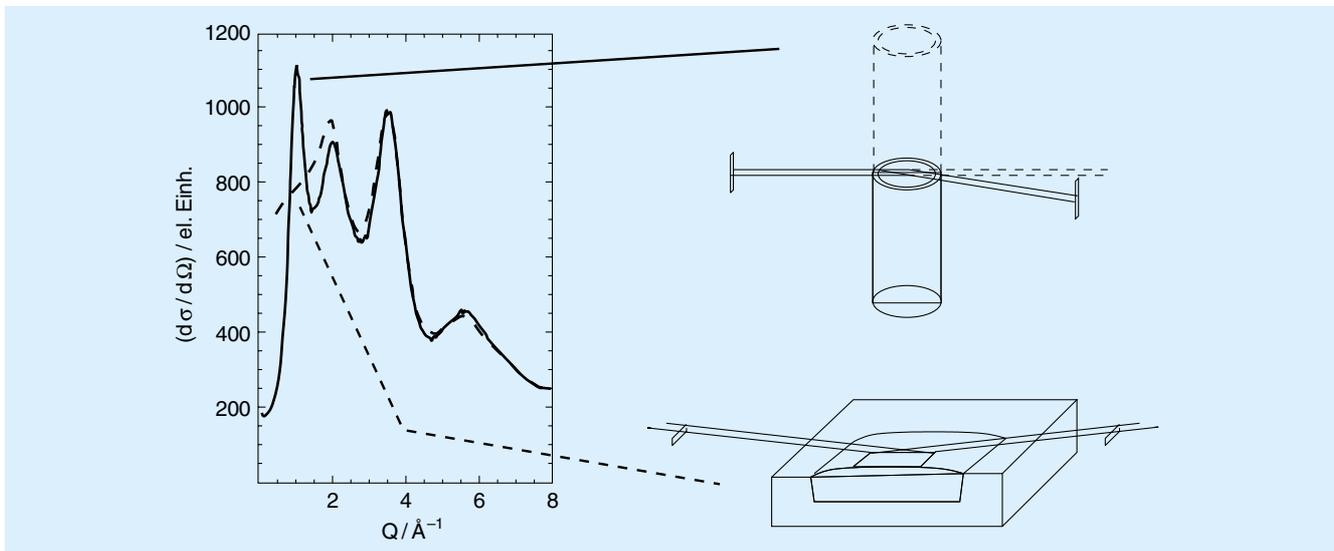


Abbildung 68: Unterschiede des differentiellen Streuquerschnittes von Zinkchloridschmelze in unterschiedlichen Streugeometrien (rechts angedeutet). Durchgezogene Linie: Transmissionsgeometrie bei einer Energie von 100 keV, unterbrochene Linie: Reflexionsgeometrie bei 17.4 keV.

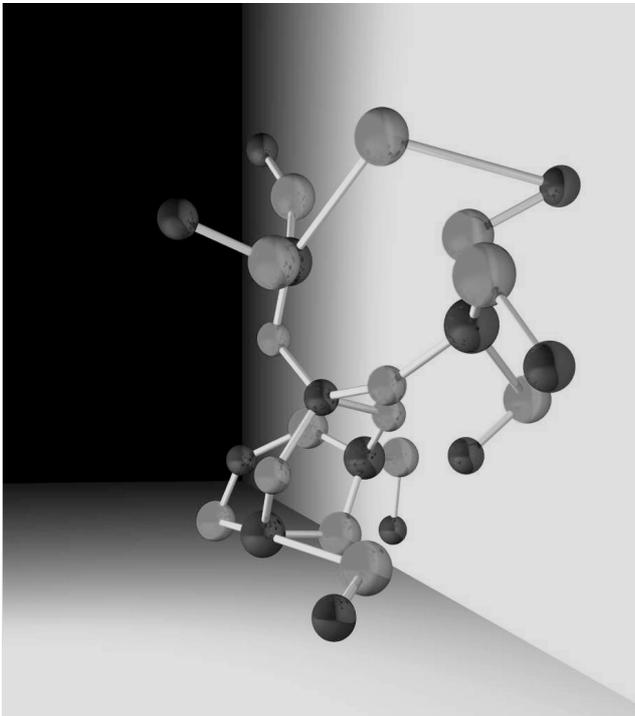


Abbildung 69: Ausschnitt aus der dreidimensionalen Struktur der Zinkchloridschmelze: Die helleren Kugeln entsprechen den Chlor-, die dunklen den Zinkatombestellungen.

Neue Struktur in Absorptionsspektren

Bei Wellenlängen um 0.1 nm bestimmen Photoionisationsprozesse die Wechselwirkung zwischen Röntgenstrahlen und Materie. So genannte Absorptionskanten sind in Proben sichtbar, wenn die Energie des einfallenden Röntgenstrahls gleich der Bindungsenergie der in den Atomen gebundenen Elektronen ist. Bei höheren Energien als die Bindungsenergie weisen die Absorptionskanten im Absorptionsspektrum feine Strukturen auf, so genannte „X-Ray Absorption Fine Structures“ (XAFS). XAFS ist durch die elektronischen und geometrischen Eigenschaften der Probe in der Umgebung der absorbierenden Atome bestimmt. Der oszillierende Anteil von XAFS (EXAFS) wird routinemäßig zur Bestimmung geometrischer Strukturen benutzt. Die Oszillationen, EXAFS, entstehen durch Interferenz der direkt ausgestrahlten Elektronenwellen und ihrer Rückstreuung an anderen Atomen in der Probe.

Bei HASYLAB wurden im Absorptionsspektrum neue feine Strukturen (0.01% der totalen Absorption) entdeckt und erstmals präzise vermessen. Diese neuen Strukturen sind durch Interferenzen im Anfangszustand

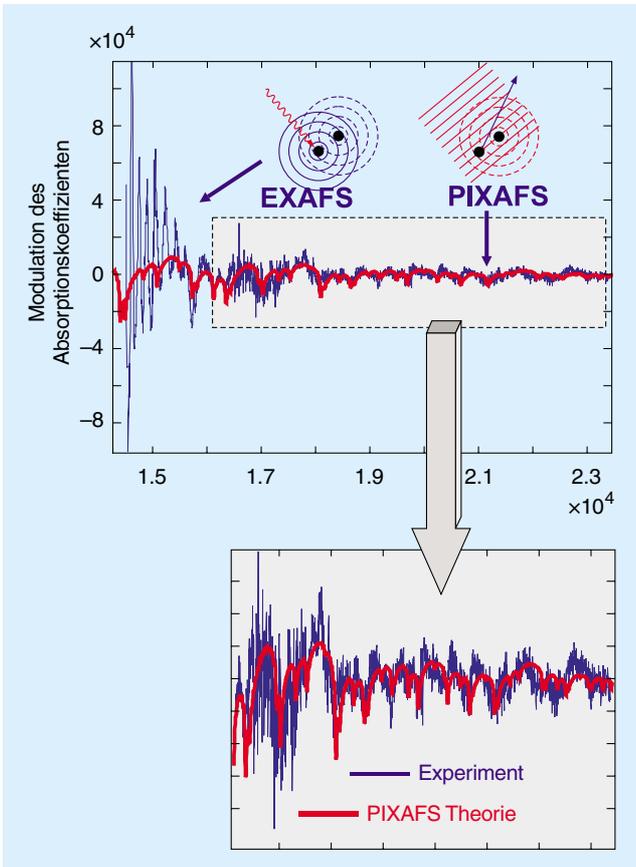


Abbildung 70: Absorptionsspektrum von Pt Pulver, in dem EXAFS und PIXAFS Signale erkennbar sind. Rote Linien: Ergebnisse der theoretischen Simulationen für PIXAFS.

der Photonen verursacht. Sie erhielten darum den Namen PIXAFS (Photon-Interferenz-XAFS). Die direkte Absorption wird durch die Streuung der einfallenden Röntgenstrahlung an anderen Atomen in der Probe modifiziert.

Abbildung 70 zeigt das für ein Pt Pulver gemessene Absorptionsspektrum. Bei niedrigen Energien sind nur die EXAFS Oszillationen zu sehen, die mit zunehmender Energie schnell gedämpft werden. Bei Energien größer als 16 keV überwiegt PIXAFS. Die Abstände zwischen den einzelnen Pt Atomen können aus PIXAFS Spektren über eine Fourier Transformation bestimmt werden (Abb. 71). Gegenüber EXAFS können mit PIXAFS in größeren Abständen auch die Atome noch untersucht werden.

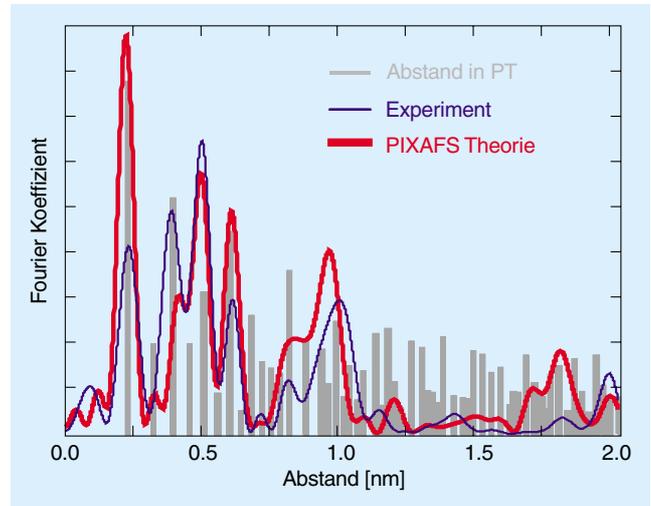


Abbildung 71: Die Fouriertransformation des Absorptionsspektrums.

Direkte Abbildung atomarer Strukturen mit Synchrotronröntgenstrahlung

Röntgenstrahlen sind aufgrund ihrer kurzen Wellenlänge gut geeignet für die direkte Abbildung atomarer Strukturen. Die Auflösung heutiger Röntgenlinsen ist jedoch auf 10 nm begrenzt, so dass bis heute Röntgenstrahlen-Mikroskope mit atomarer Auflösung nicht gebaut werden konnten.

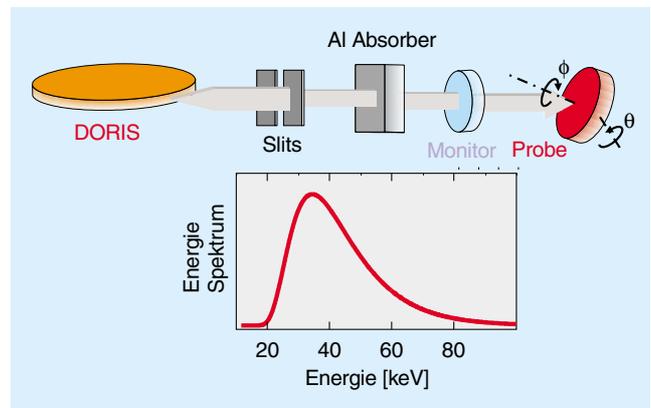


Abbildung 72: Skizze des experimentellen Aufbaus und das Energiespektrum des direkten Synchrotronstrahls, der mit einem Aluminium-Absorber geformt war.

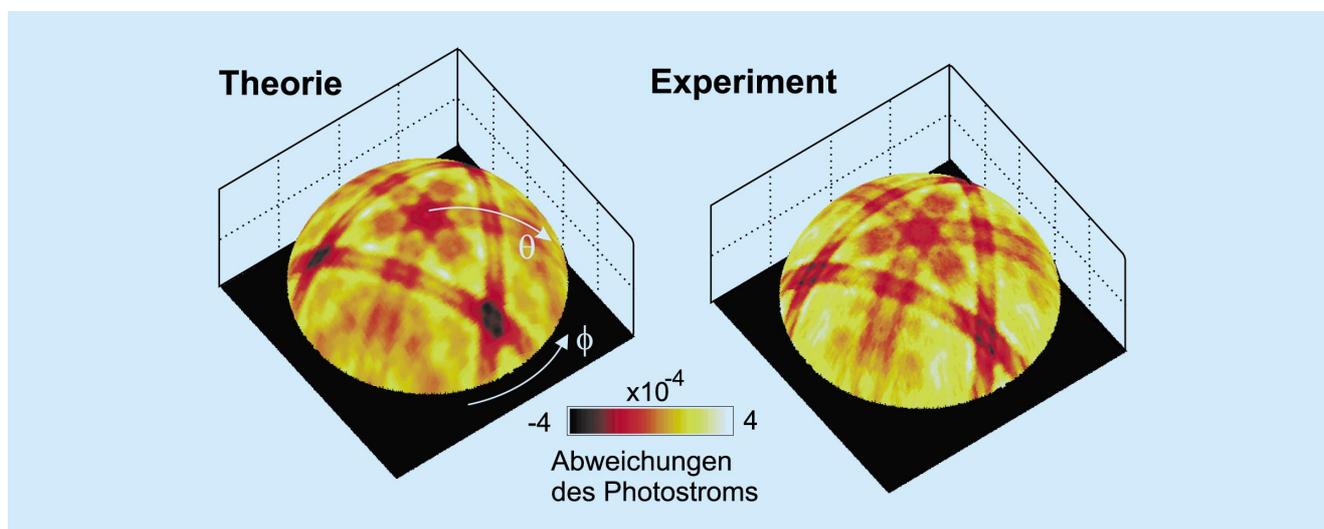


Abbildung 73: Direkte Realraum-Abbildungen einer Silizium-Probe, links aus theoretischen Simulationen und rechts aus Experimenten. Die Ergebnisse sind auf eine sphärische Fläche projiziert.

Mit ersten wichtigen Beiträgen von HASYLAB Wissenschaftlern wurde in den letzten Jahren ein alternatives linsenfreies Verfahren entwickelt, nämlich die Röntgenholographie mit internen Quellen. Diese Methode vermeidet optische Elemente und ermöglicht dadurch atomare Auflösung.

In der Röntgenholographie dienen einzelne emittierende Atome in der Probe als Quellen oder als Detektoren für monochromatische Röntgenstrahlung, die wiederum an anderen Atomen in der Probe gestreut wird. Das Streubild ist interpretierbar als ein Gabor Hologramm der kristallinen Struktur in der Umgebung der emittierenden Atome der Probe. Die dreidimensionale Anordnung dieser Atome kann dann aus dem Gabor Hologramm durch einen der Fouriertransformation ähnlichen Algorithmus rekonstruiert werden.

Die atomare räumliche Auflösung und eine fehlerfreiere Rekonstruktion des Realraums können mit Röntgenholographie nur erreicht werden, indem die Hologramme über große Streuwinkel und große Energiebereiche gemessen werden. Das holographische Signal ist jedoch sehr schwach. Aufgrund der schwachen Streuung von Röntgenstrahlen beträgt es nur 0.1% des gesamten gemessenen Signals. Darum ist die Rönt-

genholographie sehr zeitaufwändig, und sie setzt die stärksten verfügbaren Undulatoren voraus.

Im Berichtsjahr ist es bei HASYLAB gelungen, ein Bild der atomaren Struktur von Silizium als Teststruktur direkt zu messen und die Schwierigkeiten der holographischen Methode zu umgehen mit Hilfe der „weißen“ Synchrotronstrahlung von konventionellen Krümmungsmagneten. Bei dieser Methode dienen einzelne absorbierende Atome in der Probe als Detektoren für das Interferenzfeld des einfallenden polychromatischen Röntgenstrahls und des an anderen Atomen in der Probe gestreuten Röntgenlichts.

Das Interferenzfeld ist messbar über den inneren Photostrom, wenn die Probe um zwei Achsen gedreht wird (Abb. 72), und die atomare Struktur, hier von Silizium, ist ohne Fouriertransformation als zweidimensionales Bild direkt erkennbar, da das Bild mit Hilfe longitudinal inkohärenter „weißer“ Röntgenstrahlung erzeugt wurde.

In Abbildung 73 ist die experimentell gewonnene, direkte Abbildung dem aus theoretischen Simulationen abgeleiteten Bild gegenüber gestellt. Die beiden Bilder stimmen gut überein, obwohl das Signal extrem klein ist. Für Strukturuntersuchungen der lokalen Umgebung der absorbierenden Atome in der Probe wird ein „low-pass“ Filter auf die direkten Bilder angewendet (Abb. 74).

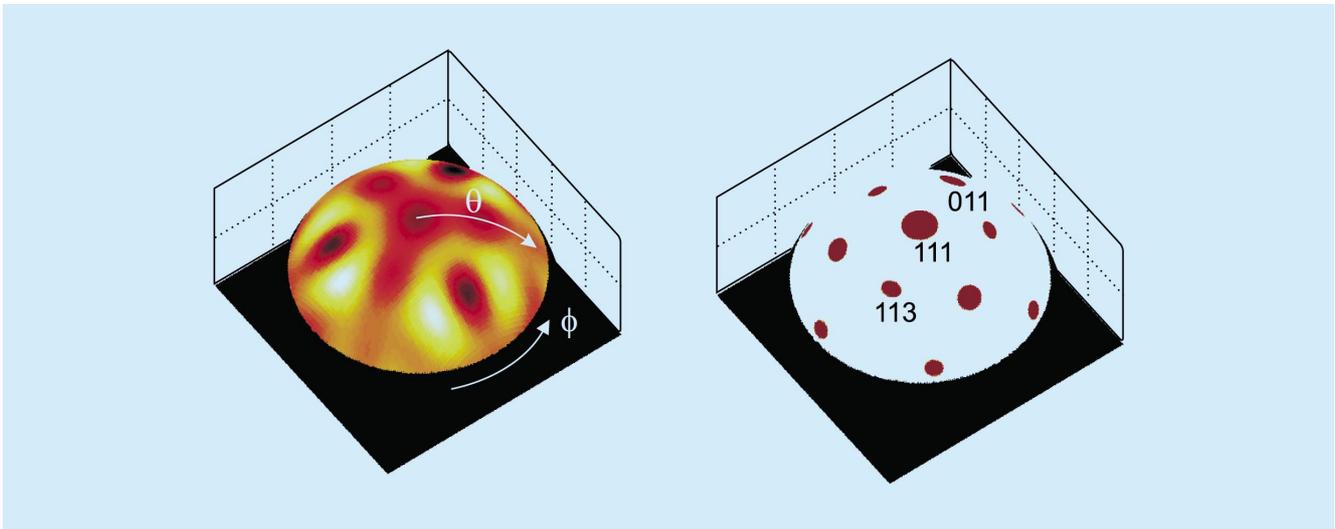


Abbildung 74: Links: Das gefilterte Realraum-Bild stellt die lokale Umgebung der absorbierenden Atome dar. Die dunklen Gebiete entsprechen den einzelnen Si-Atomen, die rechts skizziert sind.

Intravenöse Koronarangiographie

Seit 1981 wurde bei HASYLAB das NIKOS-System für intravenöse Koronarangiographie entwickelt. Im Jahre 2000 wurde das Projekt erfolgreich abgeschlossen, nachdem insgesamt 379 Patienten untersucht worden waren.

Die Entwicklung des Systems war ein kontinuierlicher Prozess. Verschiedene Versionen wurden getestet und für die Untersuchungen von Patienten eingesetzt. Die meisten Patienten, nämlich 303, wurden mit der Version IV des Systems (Abb. 75) untersucht, das seit Ende 1996 installiert ist. Verglichen mit Systemen in anderen Instituten wie NSLS, ESRF oder KEK ist das NIKOS(IV)-System das am weitesten entwickelte und somit das weltweit führende System für intravenöse Koronarangiographie.

Als bildgebendes Verfahren für die Methode wurde die Dichromographie gewählt, bei der zwei Bilder gleichzeitig mit monochromatischer Röntgenstrahlung aufgenommen werden. Die Energien der beiden Strahlen werden dabei so gewählt, dass sie unterhalb und oberhalb der Absorptions-K-Kante des Kontrastmittels liegen, das heißt normalerweise an der K-Kante von Jod bei 33.17 keV. Durch logarithmische Subtraktion der bei-

den Bilder wird der Kontrast des Kontrastmittels erheblich verstärkt, während der von Gewebe und Knochen unterdrückt wird. Auf diese Weise können sehr geringe Kontraste sichtbar gemacht werden, auch das sehr stark verdünnte Kontrastmittel nach intravenöser Injektion. Um qualitativ hochwertige Subtraktionsbilder zu erhalten, muss der Energieunterschied der beiden monochromatischen Strahlen gering sein, maximal 300 eV, das heißt die Bandbreite der monochromatischen Strahlen darf nicht größer als 250 eV sein.

Um die Untergrundstreuung in den Bildern zu reduzieren und um das System optimal an die Strahlbedingungen eines Speicherrings anzupassen, wurde das NIKOS-System als „Linescan“-System konzipiert. Andererseits wollen die Mediziner ein Bild innerhalb eines Viertels des Herzzyklus aufnehmen, damit sie durch EKG-Triggerung die günstigste Herzphase für die Aufnahme auswählen können.

Um beide Anforderungen zu erfüllen, müssen 3×10^{11} Photonen/(s mm²) in den monochromatischen Strahlen verfügbar sein. Das NIKOS(IV)-System ist das einzige, das diese Bedingung erfüllt.

Das System besteht im Wesentlichen aus dem Monochromator, dem Sicherheitssystem, einer Scan-Einrichtung mit Patientenstuhl und dem Detektor. Es

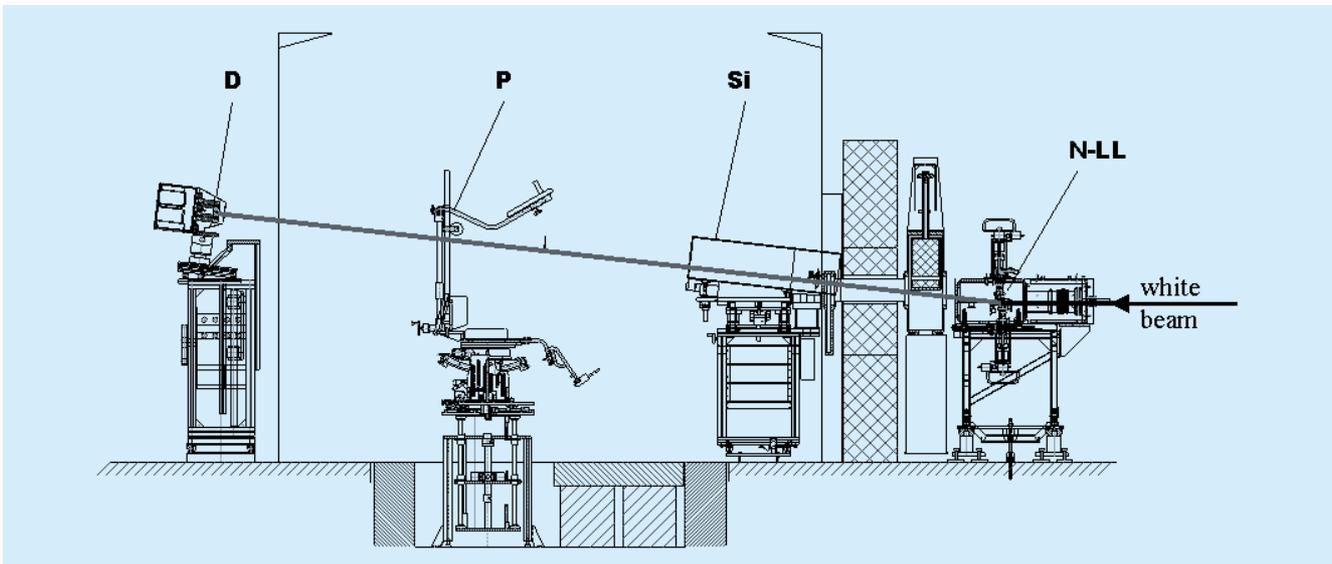


Abbildung 75: Schema des NIKOS(IV)-Systems (N-LL = Monochromator, Si = Sicherheitssystem, P = Patientenstuhl, D = Detektor).

ist an der Wiggler-Strahlführung W2 des DORIS-Speicherrings (4.5 GeV) aufgebaut. Der dort installierte HARWI-Wiggler ist mit 1.26 T, was einer kritischen Energie von 17 keV entspricht, für diese Anwendung optimiert. Bei einem Maschinenstrom in DORIS von 150 mA hat er eine Leistung von 6 kW. Bereits bei 54 mA Maschinenstrom sind monochromatische Strahlen mit 3×10^{11} Photonen/(s mm²) verfügbar. Da der Speicherring normalerweise mit einem Strom zwischen 80 und 150 mA läuft, sorgt ein Spaltsystem dafür, dass die Hautdosis bei den Patienten einen Maximalwert von 220 mGy nicht überschreitet. Das ist deutlich niedriger als der Mittelwert von 410 mGy für konventionelle selektive Koronarangiographie. Die berechnete maximale effektive Dosis beträgt für das NIKOS-System sogar nur 2.2 mGy für Männer bzw. 4.4 mGy für Frauen.

Im He-gefüllten Tank des Monochromators sind zwei gebogene Si(111)-Kristalle in Laue-Geometrie für die zwei monochromatischen Strahlen eingebaut. Die Strahlen kreuzen sich beim Patienten und sind dort auf vertikal 0.5 mm fokussiert. Ein ausgeklügeltes Design der Mechanik und der Kühlung sorgt dafür, dass der Monochromator trotz der Wärmelast problemlos zwei 13 cm breite, sehr geradlinige Strahlen am Ort des Detektors 5.8 m dahinter liefert.

Im Sicherheitssystem sind drei voneinander unabhängige sehr schnelle röntgendichte Strahlverschlüsse eingebaut, wovon zwei nur vom Patientenstuhl und ohne Rechner gesteuert werden. Bei jedem nur denkbaren Fehler, der zu einer Erhöhung der Strahlenexposition des Patienten oder des Arztes führen könnte, schließen diese Verschlüsse innerhalb von 8 ms. Das garantiert unter anderem, dass die Hautdosis für den Patienten nie größer als 300 mGy sein kann.

Die Scan-Einrichtung ist außerordentlich kompakt und besteht aus drei Teilen: einem hydraulischen Antrieb, mit dem eine konstante vertikale Bewegung von 50 cm/s erreicht wird, einem mechanischen System für die Justierung des Patienten und dem Sitz für den Patienten.

Als Zwei-Zeilen-Detektor wird eine 13 cm breite, ortsauflösende Ionisationskammer eingesetzt. Sie ist mit 90% Kr und 10% CO₂ bei 13.5 bar gefüllt. Der sehr hohe dynamische Bereich kann in vier Stufen an die Absorption des jeweiligen Patienten angepasst werden. Je nach Stufe liegt der gemessene dynamische Bereich zwischen 191 000:1 und 328 000:1 und das photonenäquivalente Rauschen zwischen 3.1 und 14.8 Photonen. Der Detektor verfügt nicht nur über diese sehr hohe Empfindlichkeit, sondern ist auch noch sehr schnell. Das Auslesen der zwei Zeilen mit jeweils 336 Pixeln von

0.4 mm Breite dauert zwischen 0.17 und 0.23 ms. Diese außergewöhnlich guten Parameter des Detektors sind für die Methode notwendig, damit einerseits ein Bild innerhalb eines Viertels des Herzzyklus aufgenommen werden kann, und andererseits die schwachen Kontraste von 1 mm starken Strukturen mit einer Massendichte von nur 1.5 bis 3.0 mg/cm² sowohl hinter Lungen als auch hinter Knochen noch dargestellt werden können.

Die Steuerung des Systems erfolgt über mehrere spezielle VME-Einschübe. Für Datenspeicherung, Bildverarbeitung und -darstellung wird eine Alphastation 400 4/233 eingesetzt. Ein komfortables, schnelles und leicht zu bedienendes Software-Paket erlaubt dem Arzt, die Diagnose innerhalb weniger Minuten nach der Untersuchung zu stellen.

230 der insgesamt 379 untersuchten Patienten gehörten zu einer Patienten-Studie mit festem Protokoll. Während der Studie wurden keine Veränderungen am System vorgenommen. Ziel der Studie war die Validierung der NIKOS-Methode, wobei die konventionelle selektive Koronarangiographie als „Goldener Standard“ angenommen wurde. Die Hypothese war, dass die intravenöse Koronarangiographie für Nachsorge-Patienten ausreichende diagnostische Bildqualität liefern kann.

88% der Patienten waren Männer und 12% Frauen. Das Alter lag zwischen 36 und 81 Jahren (im Mittel 61 Jahre) und das Gewicht zwischen 50 und 120 kg (im Mittel 81 kg). 53 der Patienten hatten vorher eine Bypass-Operation und 165 eine Ballon-Dilatation, wobei in 72% der Fälle ein Stent (Gefäßstütze) eingesetzt worden war. In der Regel wurden für jeden Patienten zwei Projektionswinkel für unterschiedliche Zielgefäße eingestellt. Diese teilten sich auf in 35% Ramus interventricularis anterior (LAD), 25% rechte Herzkranzarterie (RCA), 22% Ramus circumflexus (Cfx) und 18% Bypässe. In 94% der Untersuchungen wurden 30 ml Kontrastmittel in die Armvene injiziert und in 6% in die obere Hohlvene.

Während der Studie wurden täglich bis zu 6 Patienten mit dem NIKOS-System untersucht. Es traten keine Komplikationen auf. Abbildung 65 zeigt beispielhaft einige intravenöse Angiogramme. 60 der 230 Patienten hatten außer der NIKOS-Untersuchung innerhalb von 2 Monaten auch eine Untersuchung mit selektiver Koronarangiographie. Die Angiogramme dieser Patienten wurden intraindividuell verglichen. Einige unab-

hängige Kardiologen, die die NIKOS-Methode vorher nicht kannten, stellten anhand der intravenösen Angiogramme Diagnosen. Dazu wurden die Arterien in jeweils drei Segmente unterteilt, und die Kardiologen mussten angeben, ob eine Stenose > 70% im Segment vorliegt oder nicht. Zwei weitere Kardiologen beurteilten auf die gleiche Weise die selektiven Aufnahmen. Obwohl sie nur 63% Übereinstimmung bei stenosierten Segmenten hatten, mussten diese Ergebnisse als „Goldener Standard“ zum Vergleich herangezogen werden. Die unabhängigen Gutachter erreichten einen positiv-prädiktiven Wert von bis zu 83% für alle Zielgefäße (Mittel aller Gutachter 64%) und einen negativ-prädiktiven Wert von im Mittel 96%. Das zeigt den Trend, dass der Grad der Stenosen mit dem neuen Verfahren oft unterschätzt wurde. Trotzdem wurden praktisch alle Stenosen in den NIKOS-Angiogrammen gefunden.

18% der Segmente konnten nicht beurteilt werden. Eine sorgfältige Analyse der Daten und Bilder zeigte, dass der Anteil der nicht-beurteilbaren Segmente noch erheblich gesenkt werden könnte auf etwa 5%, hauptsächlich durch Änderungen bei der Prozedur während der Untersuchung, teilweise auch durch kleine Änderungen am System. Entsprechend könnten die prädiktiven Werte, die Sensitivität und die Spezifität der Methode verbessert werden.

Die meisten Probleme traten bei der Cfx und beim Hauptstamm durch Überlagerungen mit großen jodgefüllten Strukturen wie Aorta und linkem Ventrikel auf. In diesen Fällen können Bildverarbeitungsmethoden wie „Unsharp Masking“ die Diagnosen verbessern bzw. ermöglichen (Abb. 65f).

Die NIKOS-Methode muss nicht nur mit der selektiven Koronarangiographie verglichen werden, sondern auch mit konkurrierenden nicht-invasiven bzw. minimal invasiven Methoden wie „Magnetic Resonance Imaging“ (MRI – Kernspintomographie) oder „Electron Beam Computed Tomography“ (EBCT).

Anders als bei selektiver Koronarangiographie sind alle drei Verfahren risikolos für die Patienten und können ambulant durchgeführt werden. Allerdings ist die Bildqualität schlechter, es können keine Bildsequenzen aufgenommen werden und Interventionen sind nicht sofort im Anschluss an die Untersuchung möglich.

In den meisten Vergleichsstudien für MRI und EBCT gibt es keine Angaben für die prädiktiven Werte. Deshalb müssen Sensitivität und Spezifität verglichen werden. Alle drei Methoden ergeben vergleichbare Ergebnisse, wenn alle Arterien eingeschlossen werden, auch die nicht-beurteilbaren. Die Werte für die Sensitivität sind:

NIKOS	23% bis 77%	
EBCT	59% bis 69%	
MRI	38% bis 90%	(ohne nicht-beurteilbare, da Zahl nicht veröffentlicht)

und für die Spezifität:

NIKOS	85% bis 92%	
EBCT	63% bis 76%	
MRI	82% bis 97%	(ohne nicht-beurteilbare).

Dabei sind bei NIKOS alle Segmente der Herzkranzgefäße, Seitenäste und Bypässe enthalten, bei MRI und EBCT dagegen nur die proximalen und mittigen Segmente der Hauptgefäße. Grund dafür ist, dass NIKOS bessere Bildqualität als MRI und EBCT liefert. Mit NIKOS lassen sich Gefäße mit 0.8 mm Durchmesser darstellen, mit MRI und EBCT nur mit 2 bis 3 mm Durchmesser.

Außerdem liefert NIKOS sehr gute Bilder von Stents und Bypassen. MRI dagegen kann diese nicht darstellen, weil Metall zu Auslöschungen in den Bildern führt. EBCT kann Stents und Bypässe nur in wenigen speziellen Fällen abbilden. Deshalb ist NIKOS die optimale Methode für Stents und Bypässe.

Verglichen mit NIKOS und EBCT hat MRI den Vorteil, dass keine Röntgenstrahlung notwendig ist und dass nicht nur die Morphologie dargestellt wird, sondern auch die Funktion (Perfusion). Bei EBCT gibt es zusätzliche Probleme, wenn Stenosen von Kalzium überlagert werden. Außerdem wird bei MRI und EBCT von den Patienten eine erhebliche Kooperation verlangt und Arrhythmien führen zu Unschärfen in den Bildern. Das ist bei NIKOS nicht der Fall, und wegen der sehr einfachen Prozedur bei der Untersuchung hat das Verfahren eine sehr hohe Akzeptanz bei den Patienten.

Insgesamt hat jede der drei Methoden ihre Vor- und Nachteile und ihre Grenzen. Deshalb werden diese Methoden die selektive Koronarangiographie auch auf lange Sicht nicht ersetzen können. Jede Methode hat aber einen bestimmten Bereich, in dem sie optimal angewendet werden kann. Für NIKOS ist dieser Bereich offensichtlich die Kontrolle von Stents und Bypassen.

Mit diesen Erkenntnissen ist die Phase der Entwicklung und die Testphase der Methode und des Systems abgeschlossen. In der nächsten Phase muss jetzt geprüft werden, ob die Methode in klinische Routine übernommen werden soll und kann. Anders als bei MRI und EBCT gibt es bisher keine kommerziellen Systeme für NIKOS. Deshalb wurde bei DESY eine Machbarkeitsstudie für eine kompakte Quelle auf der Basis eines Speicherrings erstellt. Dieser Ring hat einen Durchmesser von 21 m und zwei Untersuchungsplätze. Die Studie kann als Grundlage für einen endgültigen industriellen Entwurf dienen.

Die Quelle müsste in einem medizinischen Zentrum installiert werden. Unter der Voraussetzung, dass jährlich 7500 Patienten untersucht werden, würde eine Untersuchung mit der NIKOS-Methode etwa die Hälfte einer Untersuchung mit konventioneller selektiver Koronarangiographie kosten.

Im Jahr 1998 wurden in Deutschland 528 000 selektive Koronarangiographien durchgeführt, 30% davon waren Kontrollen. Angenommen, 72% der Kontrollen wären wie bei der DESY-Studie Stent-Kontrollen, dann gäbe es etwa 110 000 Kandidaten für eine Untersuchung in dem medizinischen Zentrum. Eine weitere sehr interessante Anwendung des NIKOS-Verfahrens wäre die postoperative Kontrolle von Bypassen. Diese Kontrolle wird heute in der Regel nicht durchgeführt, es gäbe aber 6 000 bis 12 000 Kandidaten für die Untersuchung.

Trotzdem ist nicht sicher, ob diese zwei Anwendungen ausreichen, um jährlich 7500 Patienten in einem neu zu errichtenden Zentrum untersuchen zu können. Die Zukunft der Methode hängt davon ab, ob sich eine größere Gruppe von Medizinern findet, die ein starkes Interesse an der Einführung des Verfahrens hat, und außerdem ein Investor, der bereit ist, ein solches Zentrum aufzubauen.