



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 19 535 T2** 2005.05.12

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 082 729 B1**

(51) Int Cl.⁷: **G21G 4/08**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 19 535.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/IB99/00914**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 918 234.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 99/062074**

(86) PCT-Anmeldetag: **04.05.1999**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **02.12.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **14.03.2001**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **18.08.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **12.05.2005**

(30) Unionspriorität:
85357 27.05.1998 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:
DE, FR, GB

(73) Patentinhaber:
International Brachytherapy S.A., Seneffe, BE

(72) Erfinder:
**CARDEN, L., John, B-1348 Louvain-la-Neuve, BE;
RUSSELL, Jr., John L., B-1348 Louvain-la-Neuve,
BE; FOX, James Edward, Royston, Hertfordshire
SG8 7AG, GB; HUDD, Alan Lionel, Nuthampstead,
Hertfordshire SG8 8NG, GB; WILLIS, Michael,
Histon, Cambridge CB4 4HJ, GB**

(74) Vertreter:
**Canzler & Bergmeier, Patentanwälte, 85055
Ingolstadt**

(54) Bezeichnung: **FLÜSSIGKEITSSTRAHL- ABSCHIEDUNG VON RADIOAKTIVEM STOFF FÜR BRACHYTHERAPIE-VORRICHTUNGEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

GEBIET DER TECHNIK

Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zum genauen Auftragen eines radioaktiven Materials auf ein Substrat, beispielsweise eine Brachytherapie-Vorrichtung oder ähnliches. Genauer betrifft die vorliegende Erfindung Materialien und Verfahren zum Herstellen von Brachytherapie-Vorrichtungen mit genau gesteuerten Mengen radioaktiver Materialien an genau gesteuerten Positionen innerhalb derartiger Vorrichtungen. Die vorliegende Erfindung verbindet zwei bislang getrennte Techniken, nämlich die des Tintenstrahldruckens und die der Herstellung von Vorrichtungen zur Brachytherapie.

Stand der Technik

[0002] Tintenstrahldrucken wird verwendet, um eine genau abgestimmte Tintenmenge in einem genau definierten Muster auf ein Substrat zu drucken. Tintenstrahl-Druckköpfe arbeiten gemäß einem von zwei Verfahren: dem sogenannten „kontinuierlichen Tintenstrahlverfahren“ („CIJ“) und dem „Tropfen-auf-Anforderungs“-Verfahren („DOD“). Beim DOD-Tintenstrahldrucken gibt es zwei allgemein verwendete Techniken, durch welche ein Tintentröpfchenausstoß erreicht wird. Diese Techniken sind das thermische Tintenstrahldrucken (bzw. Blasenstrahl-Tintenstrahldrucken) und das piezoelektrische Tintenstrahldrucken (bzw. Impuls-Tintenstrahldrucken). Beim thermischen Tintenstrahldrucken wird die Energie für einen Tintentropfenausstoß durch Widerstandselemente erzeugt, welche elektrisch erwärmt werden. Derartige Elemente erwärmen sich rasch in Reaktion auf elektrische Signale, welche durch einen Mikroprozessor gesteuert werden, und erzeugen eine Dampfblase, welche Tinte durch eine oder mehrere Düsen ausstößt, welche mit den Widerstandselementen verbunden sind. Beim piezoelektrischen Tintenstrahldrucken werden Tintentropfen in Reaktion auf die Schwingungen eines piezoelektrischen Kristalls ausgestoßen. Der piezoelektrische Kristall reagiert auf ein elektrisches Signal, welches durch einen Mikroprozessor gesteuert wird.

[0003] In Hebner et al., Ink-jet printing of doped polymers for organic light emitting devices, Applied Physics Letters, Bd. 72, Nr. 5, 2. Februar 1998, S. 519–521, XP000737411, ISSN 0003-6951, ist die Verwendung des Tintenstrahldruckens beim direkten Auftragen lumineszierender dotierter Polymere beschrieben. Diese werden für organische LED-Vorrichtungen aus per Tintenstrahl aufgetragenen organischen Filmen verwendet.

[0004] Die örtlich begrenzte Behandlung von Tumoren und anderen Krankheitsbildern durch die vorübergehende Implantation radioaktiver Materialien ist ein anerkanntes Behandlungsverfahren, welches seit langem besteht. Radioaktive Implantate werden verwendet, um eine Bestrahlungstherapie zu verwirklichen, um Tumore zu zerstören bzw. das Wachstum von Tumoren zu verhindern. Radioaktive Implantate werden ferner verwendet, um das Wachstum von mikroskopischen metastatischen Ablagerungen in Lymphknoten, welche Flüssigkeit aus dem Bereich ableiten, in welchem ein Tumor entfernt wurde, zu verhindern. Implantate werden ferner verwendet, um das Tumorbett nach der Operation zu bestrahlen, nachdem der Tumor entfernt wurde.

[0005] Eine Implantation radioaktiver Quellen direkt in feste Tumore wird bei einer Therapie verwendet, welche als Brachytherapie bezeichnet wird.

[0006] Beispielsweise ist in dem U.S.-Patent 3,351,049 für Lawrence die Verwendung vorübergehender Implantate, welche Röntgenstrahlung niedriger Energie emittieren, als Brachytherapie-Quellen offenbart. Derartige Implantate, insbesondere die, welche Palladium (Pd-103) oder Jod (I-125) als radioaktives therapeutisches Isotop enthalten, erwiesen sich als hochwirksam gegen feste bösartige Formen. Hervorragende Ergebnisse wurden erzielt, wenn derartige Vorrichtungen gegen Prostatakrebs in frühem Stadium verwendet wurden. Diese Vorrichtungen bzw. „Samen“ müssen sehr klein sein, da diese typischerweise durch eine Hohlnadel in dem erkrankten Organ angeordnet werden. Nachdem diese in dem Organ implantiert sind, werden diese durch das umgebende Gewebe in Position gehalten oder mit einem entsprechenden Faden in Position angehängt. Eine typische Größe für ein Permanentimplantat ist eine Stange bzw. ein Zylinder mit 0,8 mm im Durchmesser und einer Länge von 4,5 mm. Ein zeitweiliges Implantat wird typischerweise durch eine Hohlnadel oder einen Kunststoffschlauch in das zu behandelnde Gewebe eingeführt und weist ungefähr den gleichen Außendurchmesser von etwa 0,8 mm wie ein Permanentimplantat auf.

[0007] Ein wesentlicher Schritt bei der Herstellung dieser kleinen Brachytherapie-Vorrichtungen ist die Aufnahme einer kleinen Menge eines radioaktiven Isotops in jeder Vorrichtung. In den U.S.-Patenten 4,323,055

für Kubiawicz, 4,702,228 für Russell, 5,405,309 für Carden und 5,713,828 für Coniglione sind Techniken offenbart, welche die Herstellung von Brachytherapie-Vorrichtungen betreffen. Die Technik, welche in den zuvor erwähnten Patenten offenbart ist, wurde verwendet, um die Verfahren zu entwickeln, welche gegenwärtig bei der Herstellung von im Handel erhältlichen Pd-103- und I-125-Samen verwendet werden. Es wird geschätzt, daß die Einnahmen aus dem Verkauf derartiger Samen in den Vereinigten Staaten im Jahr 1997 etwa sechzig Millionen Dollar betragen.

[0008] Trotz des kommerziellen Erfolgs gegenwärtiger Verfahren zur Herstellung von Brachytherapie-Vorrichtungen hält die gegenwärtige Technik keine Wege zum Herstellen von Brachytherapie-Vorrichtungen, welche genau abgestimmte Mengen eines radioaktiven Materials enthalten, bereit, um Vorrichtungen für spezielle Aufgaben zu verwirklichen oder um eine Behandlung zu verwirklichen, welche auf die Therapieerfordernisse abgestimmt ist. Ferner hält sie keine Wege zum Herstellen von Brachytherapie-Vorrichtungen, welche genau angeordnete Mengen eines radioaktiven Materials enthalten, bereit, um Vorrichtungen mit Strahlungsfeldern mit einer abgestimmten Gestalt zu versehen, um Therapieerfordernisse zu erfüllen. Ferner hält sie keine Wege zum Herstellen individuell hergestellter Brachytherapie-Vorrichtungen bereit, um den anfallenden Abfall radioaktiven Materials zu regulieren und die Bedürfnisse individueller Kunden zu erfüllen. Ferner hält sie keine Wege zur automatischen Herstellung von Brachytherapie-Vorrichtungen bereit, um die Strahlenbelastung während der Herstellung zu vermindern, um die Herstellungszeit zu verkürzen und um die Gleichmäßigkeit des fertigen Produkts zu verbessern.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0009] Die Erfindungen, welche in der vorliegenden Schrift offenbart werden, umfassen ein neues Verfahren zum Herstellen strahlungsemitternder Elemente, wie etwa Brachytherapie-Vorrichtungen, und eine Brachytherapie-Vorrichtung, welche durch das neue Verfahren hergestellt wird. Das Verfahren und die Vorrichtung, welche in der vorliegenden Schrift offenbart werden, schaffen Verbesserungen, welche die zahlreichen Bedürfnisse, welche oben aufgezählt wurden, erfüllen kann.

[0010] Somit schafft die Erfindung gemäß dem primären Aspekt davon ein Verfahren zum Herstellen eines Elements, welches Alpha-, Beta-, Gamma- oder Röntgenstrahlung emittiert, wobei dies die Schritte umfaßt:

[0011] Auftragen eines radioaktiven Fluids aus einem Fluidstrahl-Druckkopf auf eine Oberfläche eines Substrats, wobei das radioaktive Fluid eine nicht natürlich vorkommende Menge eines radioaktiven Isotops in einer strahlungsbeständigen härtbaren Flüssigkeit umfaßt; und Härten der härtbaren Flüssigkeit.

[0012] Die vorliegende Erfindung schafft ein neues Verfahren zum Herstellen eines strahlungsemitternden Elements, welches aus einem Substrat besteht, worauf ein radioaktives Fluid in einem vorbestimmten Muster und einer vorbestimmten Menge aufgetragen wurde. Das Fluid wird generell verfestigt (das bedeutet, „gehärtet“), etwa durch Polymerisation oder Trocknen, bevor das strahlungsemitternde Element verwendet wird.

[0013] Ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung umfaßt das Auftragen einer vorbestimmten Menge und eines vorbestimmten Musters auf eine Oberfläche eines Substrats in Form von Tropfen aus einem Fluidstrahl-Druckkopf. Die Technik, welche mit dem Tintenstrahldrucken verbunden ist, ist generell auf den Auftrag jedes Fluids anwendbar, gleichgültig, ob ein derartiges Fluid die Eigenschaften einer Tinte aufweist oder nicht. Demgemäß wird in der vorliegenden Schrift der Ausdruck „Fluidstrahl“ anstatt „Tintenstrahl“ verwendet, obgleich der Leser erkennen sollte, daß Vorrichtungen und Verfahren, welche bislang zum Tintenstrahldrucken verwendet wurden, generell für eine Verwendung in Verbindung mit der vorliegenden Erfindung angepaßt werden können, wie nachfolgend genauer beschrieben wird. Tintenstrahl-Druckköpfe tragen Tröpfchen mit genau abgestimmten Volumina in reproduzierbarer Weise bei genau abgestimmten Positionen auf Substraten auf.

[0014] Bei speziellen Ausführungsbeispielen der vorliegenden Erfindung werden individuelle Tröpfchen eines radioaktiven Materials durch einen Fluidstrahl-Druckkopf in einem vorbestimmten Muster aufgetragen. Ein derartiges Muster kann eine Vielzahl von Streifen, Punkten oder Flächen umfassen.

[0015] Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung wird eine Reihe strahlungsemitternder Elemente nacheinander hergestellt, wobei eine Meßwertrückführung verwendet wird, um eine Feinabstimmung der Herstellung eines nachfolgenden beschichteten Substrats auf Basis einer Messung von einem vorangehenden vorzunehmen. Die Menge des radioaktiven Fluids, welches auf dem vorliegenden Substrat aufgetragen werden soll, wird durch Messen der Menge bzw. des Musters des radioaktiven Fluids, welches auf einem vorangehenden Substrat aufgetragen wurde, und entsprechendes Abstimmen der Menge bzw.

des Musters des radioaktiven Fluids, welches auf dem vorliegenden Substrat aufgetragen werden soll, bestimmt.

[0016] Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung weist das Substrat eine Oberfläche auf, über welcher ein teilweise strahlungsdämpfendes Element befestigt werden soll. Dieses kann das zylindrische Außengehäuse einer Hohlsamen-Brachytherapie-Vorrichtung sein, wie etwa in dem Patent '828 offenbart. Um die Dämpfung der Strahlung durch ein derartiges Element auszugleichen, mißt man die Strahlungsdämpfungseigenschaften des teilweise strahlungsdämpfenden Elements; und berechnet aus dieser Messung sodann die Menge und die Position des radioaktiven Fluids, welches aus dem Druckkopf auf das Substrat aufgetragen werden soll, im Hinblick darauf, die gemessenen Strahlungsdämpfungseigenschaften auszugleichen und dadurch ein erwünschtes Strahlungsfeld außerhalb des Gehäuses bzw. des teilweise strahlungsdämpfenden Elements zu erzeugen. Das radioaktive Fluid aus dem Fluidstrahl-Druckkopf wird sodann in vorbestimmten Mengen an vorbestimmten Orten auf der Oberfläche des Substrats gemäß Berechnung aufgetragen, und das teilweise strahlungsdämpfende Element wird in Position befestigt. Für eine größere Genauigkeit werden die Strahlungsdämpfungseigenschaften des Substrats in ähnlicher Weise gemessen und berücksichtigt, wenn das radioaktive Fluid auf das Substrat aufgetragen wird.

[0017] Ein radioaktives Fluid, welches zur Verwendung in einem Tintenstrahl-Druckkopf geeignet ist, stellt gleichfalls eine Erfindung dar. Ein derartiges radioaktives Fluid umfaßt ein Radioisotop, beispielsweise in Form eines Salzes, einer Verbindung oder eines Komplexes davon. Das Radioisotop kann in einer härtbaren bzw. trockenbaren strahlungsbeständigen Lösung gelöst sein, oder dieses kann an einem dispersionsfähigen teilchenförmigen Träger bzw. Pulver adsorbiert sein, welcher bzw. welches sich in einer härtbaren strahlungsbeständigen Lösung in Dispersion befindet. „Härtbar“ bedeutet gemäß Verwendung in der vorliegenden Schrift, daß sich das Fluid verfestigt, beispielsweise durch die Verdampfung eines Lösungsmittels oder die Bildung eines Polymers. Eine derartige härtbare Lösung umfaßt vorzugsweise ein Bindemittel. Ein derartiges Bindemittel ist eine Substanz, welche härtet, wobei ein organisches Polymer (ein Harz) oder ein anorganisches Polymer gebildet wird, welches dazu dient, das Radioisotop auf der Substratoberfläche zu halten.

[0018] Ein spezielles Ausführungsbeispiel des radioaktiven Fluids der vorliegenden Erfindung umfaßt eine Lösung aus Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid und Acrylharz in Wasser. Mit Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid ist $(\text{NH}_3)_4\text{Pd}(\text{OH})_2$ gemeint. Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel umfaßt das radioaktive Fluid ein radioaktives Pulver, welches im wesentlichen aus einem Trägermaterial, an welchem ein radioaktives Isotop adsorbiert ist, besteht. Ein derartiges Trägermaterial kann beispielsweise Ruß, aktivierte Holzkohle, Silikagel oder im Fall radioaktiven Jods ein fein gemahlener Silberzeolith sein. Ein derartiges Radioisotop ist vorzugsweise radioaktives Jod oder radioaktives Palladium. Das Bindemittel ist vorzugsweise ein Acrylharz. Wiederum bei einem weiteren Ausführungsbeispiel umfaßt das radioaktive Fluid ein radioaktives Pulver, welches im wesentlichen aus einem Radioisotop, wie etwa Pd-103 in Form von Palladiumschwarz (kleine Kristalle aus metallischem Palladium) oder Y-90-Teilchen besteht.

[0019] Verschiedene Radioisotope, welche bei der Herstellung von Brachytherapie-Vorrichtungen verwendet werden, welche elektromagnetische Strahlung (γ -Strahlen oder Röntgenstrahlen), β -Teilchen oder α -Teilchen emittieren, sind für eine Verwendung in der vorliegenden Erfindung vorstellbar. Beispiele derartiger Radioisotope sind Isotope, welche prinzipiell durch Elektroneneinfang mit nachfolgender Röntgenstrahlenemission zerfallen, wie etwa Palladium 103 und Jod 125; Isotope, welche durch die Emission von β -Teilchen zerfallen, wie etwa Gold 198, Yttrium 90 und Phosphor 32; Isotope, welcher unter Emission von β -Teilchen und γ -Strahlen zerfallen, wie etwa Iridium 192, und Isotope, welche unter Aussendung von α -Teilchen zerfallen, wie etwa Americium 241.

[0020] Teilchen, welche zur Verwendung in Fluiddüsen geeignet sind, weisen generell eine gleichmäßig Größe und eine maximale Durchmessergröße, welche nicht größer als etwa ein zehntel des Durchmessers der Düsenöffnung ist, auf. Düsenöffnungen von Fluidstrahl Druckern weisen generell einen Durchmesser von etwa 10 Mikrometer auf. Demgemäß bestehen die teilchenförmigen Träger von Pulvern, welche in der vorliegenden Erfindung verwendet werden, aus Teilchen, welche klein genug sind, um unbehindert durch eine Düse eines Fluidstrahl Druckers zu laufen, und sind generell in jeder Richtung kleiner als etwa 1 Mikrometer.

[0021] Ein breiter Bereich von Harzen, welche bei der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, ist in der Tintenstrahl- und Oberflächenbeschichtungsindustrie bekannt. Diese umfassen Acrylharze, Styrenacrylharze, Polyamide, Polyvinylbutyrale, Polyvinylpyrrolidone, Polyketone, Polyester, Phenolharze, Polyvinylazetat-Kopolymere und Maleinsäureanhydrid-Kopolymere, sind jedoch nicht darauf beschränkt.

[0022] Obgleich das Verfahren der vorliegenden Erfindung auf jede Oberfläche angewandt werden kann, auf welche ein radioaktives Material aufgetragen werden soll, ist das Substrat vorzugsweise ein Brachytherapie-Unterstützungselement, und durch das Verfahren wird eine Brachytherapie-Vorrichtung hergestellt. Wenn das vorliegende Verfahren verwendet wird, um eine Brachytherapie-Vorrichtung herzustellen, kann das Brachytherapie-Unterstützungselement eine beliebige Gestalt aufweisen, beispielsweise die Gestalt eines Rohrs, einer Stange, eines Fadens oder einer flachen, konkaven oder konvexen Folie oder einer Folie, welche eine Schalen- bzw. Schüsselform aufweist. Ferner können Unterstützungselemente ein fester Körper sein, welcher die Form eines beliebigen regelmäßigen oder unregelmäßigen Festkörpers, einer Kugel oder eines Ellipsoids aufweist. Das Verfahren der vorliegenden Erfindung ist besonders zum Auftragen eines radioaktiven Materials auf das innere Rohr einer Brachytherapie-Vorrichtung, wie etwa der in dem Patent '828 offenbarten, geeignet.

[0023] Brachytherapie-Vorrichtungen, welche durch das Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt werden, weisen ein Brachytherapie-Unterstützungselement auf, wobei ein radioaktives Material durch das Verfahren der vorliegenden Erfindung darauf aufgetragen wird. Vorzugsweise weisen diese ferner ein im wesentlichen strahlungsdurchlässiges Dichtungselement auf, welches dicht mit dem Unterstützungselement verbunden ist, um die Oberfläche des Brachytherapie-Unterstützungselements abzudichten und jegliche Freisetzung bzw. jegliches Entweichen radioaktiven Materials aus der Vorrichtung zu verhindern, wenn sich diese in Verwendung befindet.

[0024] Eine weitere Erfindung, welche in der vorliegenden Schrift offenbart wird, ist eine Brachytherapie-Vorrichtung, welche durch das vorliegende Verfahren hergestellt wird. Eine derartige Brachytherapie-Vorrichtung umfaßt ein Brachytherapie-Unterstützungselement, ein radioaktives Material auf der Oberfläche davon und eine Versiegelungsschicht zum Umschließen und Versiegeln des radioaktiven Materials. Das Unterstützungselement kann die Gestalt eines Rohrs, einer Stange, einer Folie, eines Fadens oder eines festen Körpers, welcher die Gestalt eines beliebigen regelmäßigen Festkörpers, einer Kugel oder eines Ellipsoids aufweist, aufweisen. Das radioaktive Material wird durch das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, auf die Oberfläche des Unterstützungselements aufgetragen. Das radioaktive Material weist die Form eines Musters aus einer Vielzahl getrennt aufgetragener Tröpfchen eines Fluids auf. Die Vielzahl getrennt aufgetragener Tröpfchen des Fluids ist in einem vorbestimmten Muster angeordnet, welches vorzugsweise eine Vielzahl von Streifen, Punkten oder Flächen umfaßt.

[0025] Die CIJ-Technik kann alternativ anstatt der DOD-Technik verwendet werden, um ein radioaktives Material auf ein Substrat aufzutragen. Wenn ein CIJ-Druckkopf verwendet wird, um das Verfahren der vorliegenden Erfindung zu verwirklichen, wird jedoch gespritzte Tinte, welche nicht auf dem Substrat aufgetragen wird, zur Rückgewinnung aufgefangen. Die hohe Strahlungsintensität, welche mit dem Fluid verbunden ist, und der wirtschaftliche Wert pro Volumeneinheit sind Faktoren, welche beim Gestalten des Rückgewinnungsverfahrens zu berücksichtigen sind.

[0026] Eine weitere Erfindung, welche in der vorliegenden Schrift offenbart wird, ist eine Vorrichtung zum Ausführen des Verfahrens der vorliegenden Erfindung. Eine derartige Vorrichtung trägt getrennte Tropfen eines radioaktiven Materials auf eine Oberfläche eines Substrats auf. Die Vorrichtung umfaßt einen Fluidstrahl-Druckkopf; einen Speicher für ein radioaktives Fluid, welcher eine Öffnung aufweist, welche mit dem Fluidstrahl-Druckkopf verbunden ist; eine Einrichtung zum Positionieren eines Substrats relativ zu dem Druckkopf; eine Einrichtung zum Bewegen des Substrats gegen den Druckkopf; einen Mikroprozessor, welcher die Ausstoßwirkung des Druckkopfs und die Einrichtung, welche das Substrat relativ zu dem Druckkopf positioniert, steuert; eine Einrichtung zum Messen der Radioaktivität, welche auf ein Substrat aufgetragen wurde; eine Berechnungseinrichtung, welche Daten aufnimmt, welche durch die Meßeinrichtung geliefert werden, und diese in den Mikroprozessor einspeist, um die Menge des radioaktiven Fluids, welches nachfolgend durch den Druckkopf aufgetragen wird, zu steuern. Weitere Ausführungsbeispiele der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung umfassen ferner eine Einrichtung für die „Haushaltsführung“ des Druckkopfs (wobei dies eine Steuerung der Fluidverdampfung aus den Druckkopfdüsen, eine Düsenplattenreinigung und Einrichtungen zum Auffangen eines Fluids, welches beim Laden gespritzt wurde, zum Düsenreinigen und für andere Druckkopf-Wartungsarbeiten umfaßt) und eine Einrichtung zum Ermöglichen des Härtens des aufgetragenen Fluids.

[0027] Die bevorzugte Vorrichtung der vorliegenden Erfindung umfaßt einen DOD-Druckkopf. Die vorteilhaften Merkmale von DOD-Druckköpfen umfassen kleineres Tropfenvolumen, weniger Abfall und das Fehlen der Notwendigkeit, einen Teil des gespritzten Fluids rückzugewinnen. Sowohl DOD- als auch CIJ-Techniken sind jedoch in der Lage, sehr genau abgestimmte Volumina in einem vorbestimmten Muster auf einem Substrat zu verteilen. Bei der vorliegenden Erfindung wird die piezoelektrische Technik gegenüber der thermischen Technik bevorzugt, da diese die Verwendung von Fluiden mit höherer Viskosität ermöglicht, wodurch eine größere

Flexibilität der Fluidzusammensetzung ermöglicht wird. Ferner sind piezoelektrische Druckköpfe robuster, wodurch die Möglichkeit einer korrosionsbedingten Störung vermindert wird.

[0028] Ein weiteres Ausführungsbeispiel der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung umfaßt ferner eine Strahlungsmeßvorrichtung, um die Radioaktivität abzuschätzen, welche auf ein Substrat aufgetragen wurde, und eine Einrichtung, um Daten von der Meßvorrichtung zu empfangen und diese in den Mikroprozessor einzuspeisen, um eine Meßwertrückführung zu verwirklichen, wodurch die Menge des radioaktiven Materials, welches durch den Druckkopf auf fortlaufende Brachytherapie-Unterstützungsvorrichtungen aufgetragen wird, gesteuert wird.

[0029] Ein weiteres Ausführungsbeispiel der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung umfaßt eine Beschichtungseinrichtung zum Auftragen einer im wesentlichen strahlungsdurchlässigen Versiegelungsschicht über dem Substrat, um das radioaktive Material zu versiegeln.

[0030] Die vorliegende Erfindung weist eine Anzahl von Merkmalen auf, welche Vorteile gegenüber früher beschriebenen Verfahren zum Herstellen von Brachytherapie-Samen bieten. Insbesondere ermöglicht das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, daß genau abgestimmte Mengen eines radioaktiven Materials bei einer genau bestimmten Position auf einer Oberfläche aufgetragen werden. Wenn die gegenwärtig beschriebene Technik verwendet wird, um eine Brachytherapie-Vorrichtung herzustellen, emittiert eine resultierende Vorrichtung eine genau bekannte Strahlungsmenge. Das Strahlungsfeld ist durch die Position des radioaktiven Materials, welches auf der Vorrichtung vorhanden ist, bestimmt. Die Gestalt des Felds kann daher durch Ändern der Position oder der Menge des radioaktiven Materials abgestimmt werden. Das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, ermöglicht eine derartige Abstimmung vorteilhafterweise. Somit ermöglicht das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, vorteilhafterweise, daß ein radioaktives Material auf einer Brachytherapie-Unterstützungsvorrichtung genau angeordnet wird, um Brachytherapie-Samen herzustellen, welche ein symmetrisches Strahlungsfeld emittieren. Alternativ ermöglicht das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, das Auftragen eines radioaktiven Materials, um einen Brachytherapie-Samen herzustellen, welcher ein absichtlich asymmetrisches Strahlungsfeld emittiert.

[0031] Ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel des Verfahrens der vorliegenden Erfindung ermöglicht eine genaue Bestimmung der Dämpfung der durch die Materialkomponenten einer Hohlrohr-Brachytherapie-Vorrichtung emittierten Strahlung. Bei einer derartigen Vorrichtung wird eine Dämpfung der emittierten Strahlung, obgleich sie relativ geringfügig ist, prinzipiell durch das äußere Dichtungsrohr verursacht. Eine zusätzliche Dämpfung wird durch das innere Rohr verursacht, worauf das strahlungsemittierende Material aufgetragen wird. Eine genaue Bestimmung der Strahlungsdämpfung in Kombination mit einer genauen Steuerung der Menge und der Position eines radioaktiven Materials in der Vorrichtung ermöglicht die Herstellung von Brachytherapie-Vorrichtungen, welche die Erfordernisse der Behandlungsweisen genau erfüllen.

[0032] Bei dem vorliegenden Verfahren wird ein radioaktives Material in einer nacheinander erfolgenden Weise auf individuellen Brachytherapie-Unterstützungsstrukturen aufgetragen, anders als bei zuvor erwähnten Gruppenverfahren des Stands der Technik. Eine individuelle Herstellung von Brachytherapie-Vorrichtungen weist einen therapeutischen Vorteil im Hinblick darauf auf, daß die vorhandene Radioaktivität jeder derart hergestellten Vorrichtung bekannt ist. Durch die Verfahren, welche in der vorliegenden Schrift offenbart werden, können Vorrichtungen, welche bestimmte Aktivitäten aufweisen, welche für bestimmte Zwecke geeignet sind, einfach hergestellt werden. Ferner können Vorrichtungen hergestellt werden, um bestimmte Bestellungen zu erfüllen, wobei somit die Möglichkeit verhindert wird, daß die begrenzt verfügbare Menge eines Isotops verwendet wird, um Vorrichtungen herzustellen, welche nicht verkauft wurden. Beispielsweise kann ein Arzt erklären, daß eine Vorrichtung mit einer bestimmten Aktivität an einem bestimmten Tag in der nahen Zukunft implantiert werden soll. Eine derartige Vorrichtung kann gemäß der vorliegenden Erfindung mit genau der Menge eines radioaktiven Materials hergestellt werden, welche nach einem Zerfall bis zu dem bestimmten Tag und der bestimmten Zeit den erwünschten Wert aufweist. Demgemäß ermöglicht das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, daß genau abgestimmte Mengen eines radioaktiven Materials in einer nacheinander erfolgenden Weise auf Brachytherapie-Unterstützungsstrukturen aufgetragen werden, wobei es somit erstmals ermöglicht wird, Vorrichtungen gemäß einer Vorschrift für einen bestimmten Patienten bzw. eine bestimmte Anwendung herzustellen. Ferner ermöglicht das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, daß ein radioaktives Material auf einer Brachytherapie-Unterstützungsstruktur genau angeordnet wird, um einen Brachytherapie-Samen herzustellen, welcher ein gleichmäßiges symmetrisches oder asymmetrisches Strahlungsfeld emittiert, wie dies für eine bestimmte Anwendung erforderlich ist.

[0033] Ein weiterer Vorteil, welcher durch die vorliegende Erfindung erbracht wird, ermöglicht, daß Brachy-

therapie-Vorrichtungen bedarfsgemäß nach den Prinzipien einer genau termingerechten Herstellung hergestellt werden, anstatt gruppenweise hergestellt zu werden, um einen Bestand zu halten, für welchen anschließend Bestellungen erfolgen. Die vorliegende Erfindung minimiert den Zerfall vor einer Verwendung, welcher mit den gegenwärtigen Verfahren zum Herstellen von Brachytherapie-Vorrichtungen aufgrund der kurzen radioaktiven Halbwertszeit der meisten geeigneten therapeutischen Isotope ein Problem für Hersteller und Therapeuten darstellt. Die vorliegende Erfindung ermöglicht es somit, den Besitz eines Bestands unverwendeter Samen zu vermeiden, welche sicher gelagert werden müssen und welche durch radioaktiven Zerfall therapeutisch unwirksam werden, bevor diese verwendet werden können.

[0034] Diese und weitere Aufgaben, Vorteile und Merkmale der vorliegenden Erfindung werden aus der beigefügten Zeichnung und der genauen Beschreibung ersichtlich.

OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

[0035] Bei einer bevorzugten Anwendung des Verfahrens der vorliegenden Erfindung werden Tropfen eines radioaktiven Materials getrennt auf eine Oberfläche eines Unterstützungselements einer Brachytherapie-Quelle aufgetragen. Das radioaktive Material wird vorzugsweise in Form eines Fluids aufgetragen, welches mit den physikalischen Eigenschaften und den Betriebseigenschaften eines Tintenstrahl-Druckkopfs des Tropfen-auf-Anforderung-Typs („DOD“) verträglich ist. Aufgrund der Tatsache, daß das Fluid der vorliegenden Erfindung nicht als schwarze oder farbige Tinte, welche auf Papier oder ein ähnliches Substrat gedruckt wird, betrachtet werden soll, verwendet die vorliegende Offenbarung den Ausdruck „Fluidstrahl“, um die Techniken zu bezeichnen, welche herkömmlicherweise als „Tintenstrahl“ oder ähnliches bekannt sind. Bei bevorzugten Ausführungsbeispielen der Erfindung wird die Druckposition für jeden Tropfen des Fluids, welches auf ein Brachytherapie-Unterstützungselement aufgetragen werden soll, bestimmt, so daß eine vorbestimmte Menge eines Fluids in dosierter Weise in einem vorbestimmten Muster aufgetragen wird.

[0036] Gemäß dem vorliegenden Verfahren wird ein Brachytherapie-Unterstützungselement bei aufeinanderfolgenden vorbestimmten Positionen vor dem Druckkopf eines Fluidstrahl Druckers angeordnet, so daß das Fluid in einem vorbestimmten Muster aufgetragen wird. Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel des Verfahrens der vorliegenden Erfindung erfolgt eine Messung der Menge des radioaktiven Materials, welches auf dem Brachytherapie-Samen aufgetragen wird, während des Herstellungsvorgangs, und die abgeleitete Information wird verwendet, um die Druckparameter geeignet abzugleichen, um das Produkt einer erwünschten Vorgabe gemäß zu halten. Die Messung wird unmittelbar nach dem Drucken durchgeführt, um eine Produktion von nicht vorgabengemäßen Quellen im Fall einer plötzlichen Änderung der Druckleistung zu minimieren. Es wurde als wünschenswert erkannt, die Meßstation nahe bei der Druckstation anzuordnen, um frühzeitige Daten über jegliche Änderung der Druckleistung zu liefern. In einer Fertigungslinie wird, wenn die gemessenen Eigenschaften individueller Quellen geringfügig von der erwünschten Vorgabe abweichen, die Abweichung nicht erfaßt, bis die erste der nicht vorgabengemäßen Quellen die Meßstation erreicht, wobei an diesem Punkt Informationen über jegliche Druckabweichung verfügbar werden, um die Leistung der Druckstation zu korrigieren.

[0037] Bei dem Verfahren der vorliegenden Erfindung wird die Menge des radioaktiven Materials, welche auf jedes Brachytherapie-Unterstützungselement aufgetragen wird, gemessen, etwa mit einem Strahlungsmonitor. Ferner wird bei einem bevorzugten Verfahren die gemessene Menge des radioaktiven Materials verwendet, um eine Rückführregelung der quantitativen Menge eines radioaktiven Fluids, welche auf jede fortlaufende Vorrichtung aufgetragen wird, zu verwirklichen.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0038] Die Erfindung wird nunmehr unter Verweis auf die beigefügten Zeichnungen genauer beschrieben, wobei:

[0039] [Fig. 1](#) ein Diagramm eines Querschnitts einer Vorrichtung zum Messen der Strahlung, welche durch einen Brachytherapie-Samen emittiert wird, ist.

[0040] [Fig. 2](#) ein Flußdiagramm ist, welches den Materialfluß und die Datenverwaltung für die Steuerung einer Vorrichtung zum Fluidstrahl drucken auf einem Substrat grafisch darstellt.

[0041] [Fig. 3](#) eine grafische perspektivische Ansicht der Bauelemente einer Fluiddüsenstation der vorliegenden Erfindung ist.

[0042] [Fig. 4a](#) eine Querschnittsansicht einer Brachytherapie-Vorrichtung der vorliegenden Erfindung mit einer gleichmäßigen Verteilung eines radioaktiven Materials, welche durch eine Fluidstrahlbeschichtung erzeugt wird, ist.

[0043] [Fig. 4b](#) eine Vergrößerung des Abschnitts der Vorrichtung, welche in [Fig. 4a](#) dargestellt ist, in dem Bereich, welcher durch die Strichlinie 4b umschlossen wird, ist.

[0044] [Fig. 5](#) eine Querschnittsansicht, welche [Fig. 4a](#) ähnlich ist, einer Brachytherapie-Vorrichtung der vorliegenden Erfindung mit einer ungleichmäßigen Verteilung eines radioaktiven Materials ist.

[0045] [Fig. 6](#) eine Kurvendarstellung ist, welche den Unterschied zwischen den Strahlungsfeldern der Vorrichtungen, welche in [Fig. 4a](#) und [Fig. 5](#) dargestellt sind, darstellt.

[0046] [Fig. 7](#) eine grafische perspektivische Ansicht einer zylindrischen Brachytherapie-Vorrichtung der vorliegenden Erfindung ist, welche eine bestimmte Verteilung eines radioaktiven Materials darauf darstellt.

[0047] [Fig. 8](#) eine grafische Querschnittsansicht einer Röntgenstrahlungs-Absorptionsvorrichtung zur Kenngrößenbestimmung von Außenrohrabschnitten von Brachytherapie-Samen ist.

[0048] [Fig. 9](#) eine unvollständige perspektivische Ansicht einer Brachytherapie-Vorrichtung der vorliegenden Erfindung ist.

[0049] [Fig. 10](#) eine schematische perspektivische Ansicht einer Vorrichtung zum Auftragen eines radioaktiven Fluids auf Fäden zum Herstellen von Brachytherapie-Quellen gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0050] [Fig. 11](#) eine schematische Darstellung einer Anordnung von Brachytherapiequellen, welche auf einen Abschnitt eines Fadens gedruckt sind, ist.

[0051] [Fig. 12](#) eine schematische Darstellung einer erfindungsgemäß hergestellten therapeutischen radioaktiven Schicht ist.

[0052] [Fig. 13](#) eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zum Auftragen eines radioaktiven Materials auf einem ebenen Substrat, wie etwa der Schicht von [Fig. 12](#), ist.

[0053] [Fig. 1](#) stellt einen Querschnitt einer Vorrichtung zum Messen der Strahlung, welche durch einen Brachytherapie-Samen emittiert wird, welcher ein Röntgenstrahlen niedriger Energie emittierendes Isotop, wie etwa Pd-103 oder I-125 umfaßt, dar. Wie dargestellt, wird der Samen 001 derart angeordnet, daß emittierte Strahlung durch eine Öffnung 003 in Verlauf durch einen Kollimator 004 zu einem Kadmium-Zink-Tellurid-Detektor (CZT-Detektor) 005 läuft. Eine Bleiabschirmung 002 schützt den Detektor 005 gegen Hintergrundstrahlung. Das Ausgangssignal des Detektors 005 wird in die Vorverstärker-Elektronikgruppe 006 eingespeist.

[0054] Das Verfahren der vorliegenden Erfindung kann ferner das Auftragen einer im wesentlichen strahlungsdurchlässigen Versiegelungsschicht über dem mit einem radioaktiven Material beschichteten Unterstützungselement umfassen, um das strahlungsemittierende Material zu versiegeln. Bei verschiedenen Ausführungsbeispielen einer Vorrichtung, welche durch das Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt wird, kann die Versiegelungsschicht ein Kunststoffmantel, eine Titanschale oder ein anderes strahlungsdurchlässiges Material sein.

[0055] Vorzugsweise sind Versiegelungsschichten, welche bei der vorliegenden Erfindung verwendet werden, im wesentlichen strahlungsdurchlässig. Das Verfahren der vorliegenden Erfindung ermöglicht jedoch eine genaue Bestimmung der Dämpfung der durch die Materialkomponenten einer Hohlrohr-Brachytherapie-Vorrichtung, welche Versiegelungsschichten umfaßt, emittierten Strahlung. Die Strahlungsdämpfung wird durch Messen der Menge einer derartigen Strahlung, welche durch ein äußeres Rohr einer derartigen Vorrichtung tatsächlich absorbiert wird, Messen der Menge einer derartigen Strahlung, welche durch ein inneres Rohr einer derartigen Vorrichtung tatsächlich absorbiert wird, und Abstimmen der Menge und der Anordnung des radioaktiven Materials, welches in der fertigen Vorrichtung derart aufgetragen ist, daß die Strahlung, welche durch die fertige Vorrichtung emittiert wird, eine erwünschte Vorgabe genau erfüllt. Eine Vorrichtung, welche gemäß diesem Ausführungsbeispiel der Erfindung hergestellt wird, erfüllt eine genaue Vorgabe, welche darauf abgestimmt ist, einen Behandlungsplan für eine bestimmte Anwendung zu erfüllen.

[0056] [Fig. 2](#) ist ein Flußdiagramm, welches den Fluß von Bauelementen in einem Zusammensetzungsvorgang und den Fluß von Daten zu einer Berechnungseinrichtung, welche einem Druckkopf befiehlt, ein radioaktives Fluid auf das innere Rohr eines Samens des Typs, welcher in dem Patent '828 offenbart ist, zu drucken, darstellt. Ferner ist der Fluß von Bauelementen und Daten dargestellt, welcher mit der Zusammensetzung des inneren Rohrs und einer Versiegelungsschicht zu einer fertigen Brachytherapie-Vorrichtung verbunden ist. In [Fig. 2](#) ist der Datenfluß mit Pfeilen in Strichlinie gekennzeichnet, und der Materialfluß ist mit Pfeilen in Volllinie gekennzeichnet. [Fig. 2](#) stellt eine grafische Darstellung der Stationen einer Fertigungslinie für Brachytherapie-Samen dar. Ein inneres Rohr wird bei einer Ladestation **021** auf ein Förderband geladen, und die Röntgenstrahlungsabsorption durch die Wand des inneren Rohrs wird bei einer Meßstation **022** gemessen. Ein äußeres Rohr wird bei einer Ladestation **023** auf ein Förderband geladen; und die Röntgenstrahlenabsorption der Wand des äußeren Rohrs wird bei einer Meßstation **024** gemessen. Das äußere Rohr wird sodann zu einer Zusammensetzungsstation **028** geleitet. Ein radioaktives Fluid wird bei einer Druckstation **025** auf die Oberfläche des inneren Rohrs gedruckt, das Fluid wird bei einer Härtingsstation **026** gehärtet, die Aktivität des bedruckten Rohrs wird bei einer Strahlungsmeßstation **027** gemessen, und das bedruckte, gehärtete innere Rohr wird zu der Anordnungsstation **028** geleitet. Bei der Anordnungsstation **028** wird das äußere Rohr über dem bedruckten inneren Rohr angeordnet, und die Anordnung wird zu einer Versiegelungsstation **029** geleitet, wo das innere Rohr dicht an dem äußeren Rohr angebracht wird. Eine Qualitätskontrolle wird durch Messen der Eigenschaften fertiger Samen erreicht. Ein Computer **030** empfängt Daten von den Meßstationen **022**, **024** und **027** und steuert die Menge und die Position der Ablagerung eines radioaktiven Fluids bei der Druckstation **025**. Die Meßstation **027** umfaßt zwei gegenüberliegende Strahlungsdetektoren, welche in gleichem Abstand von einem Samen angeordnet sind, dessen Strahlung gemessen werden soll. Bei einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, wobei Pd-103 das Isotop ist, werden Kadmium-Zink-Tellurid-Detektoren (CZT-Detektoren) verwendet.

[0057] Bei der Erfindung, welche in der vorliegenden Schrift offenbart wird, wird auch eine Vorrichtung zum Auftragen getrennter Punkte eines radioaktiven Materials auf eine Oberfläche eines Substrats erwogen. Eine derartige Vorrichtung umfaßt: (a) einen Fluidstrahl-Druckkopf; (b) einen Speicher für ein radioaktives Fluid, welcher eine Öffnung aufweist, durch welche das Fluid zu dem Fluidstrahl-Druckkopf fließen kann; (c) eine Positionierungseinrichtung zum Positionieren eines Substrats relativ zu dem Druckkopf; (d) eine Einstelleinrichtung zum Erzeugen einer Relativbewegung des Druckkopfs und des Substrats; und (e) eine Berechnungseinrichtung in Verbindung mit dem Druckkopf und mit der Einstelleinrichtung zum Festlegen der Relativpositionen des Druckkopfs und des Substrats und zum Steuern des Spritzens des Druckkopfs, um eine vorbestimmte Menge eines radioaktiven Fluids bei einer bestimmten Position auf dem Substrat aufzutragen. Um die Menge des erforderlichen Fluids zu minimieren, ist der Fluidspeicher des Druckkopfs eng mit einem Verteiler verbunden, welcher die individuellen Kanäle des piezoelektrischen Druckkopfs speist.

[0058] Optional umfaßt eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung ferner: (f) eine Meßeinrichtung zum Abschätzen der Radioaktivität, welche auf ein zuvor behandeltes Substrat aufgetragen wurde; und (g) eine zweite Berechnungseinrichtung, welche Daten aufnimmt, welche durch die Meßeinrichtung geliefert werden, um eine Meßwertrückführung zu der ersten Berechnungseinrichtung zu verwirklichen, wobei eine Steuerung der Menge des radioaktiven Fluids, welche nachfolgend durch den Druckkopf aufgetragen wird, verwirklicht wird; (h) eine Härtingseinrichtung zum Trocknen des aufgetragenen Fluids durch die Anwendung von Wärmeenergie in Form eines erwärmten Gases, von Infrarotstrahlung, einer Widerstandsheizung, von Wärmeleitung etc. bzw. zum Härten des Fluids durch die Anwendung eines reaktionsauslösenden Katalysators in Form von infrarotem oder ultraviolettem Licht, von Wärme, einer reaktiven Chemikalie in Form eines Gases oder einer Flüssigkeit, welche als zweite Schicht aufgetragen wird, etc.; (i) eine Haushaltsführungseinrichtung zum Verhindern einer Trocknung des Eingangs der Düsen in dem Druckkopf, zum Reinigen der Düsenplatte des Druckkopfs und des Aufnahmebehälters und/oder zum Auffangen eines radioaktiven Druckfluids in einem Aufnahmebehälter während des Ladens, und (j) eine Beobachtungseinrichtung zum Ermöglichen einer Ansicht von Tropfen im Flug zwischen dem Druckkopf und dem Substrat und zum Ermöglichen einer Bestätigung, daß sämtliche mit Energie versorgten Düsen spritzen, daß die Tropfenbahn wie vorgesehen verläuft und daß die Fluidablagerung auf dem Substrat an dem erwünschten Ort erfolgt.

[0059] Eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung umfaßt optional ferner eine Einrichtung zum Auftragen einer im wesentlichen strahlungsdurchlässigen Versiegelungsschicht über dem Substrat, um das strahlungsemitternde Material, welches darauf aufgetragen ist, zu versiegeln.

[0060] Eine Vorrichtung ähnlich einer Juweliersdrehbank wurde verwendet, um ein Verfahren der vorliegenden Erfindung auszuführen. Die Vorrichtung umfaßte die Merkmale, welche schematisch in [Fig. 3](#) dargestellt sind. Wie dargestellt, ist ein Motor **101** mit veränderlicher Drehzahl an einer antriebsgetriebenen Spindel **102**

angebracht. Ein Titanrohr **103** ist zwischen der angetriebenen Spindel **102** und einer freien Spindel **104** angebracht. Ein Druckkopf **105** ist derart angebracht, daß eine Druckkopf-Düsenplatte **106** mindestens 0,1 und nicht weiter als 3 mm von der Oberfläche des Titanrohrs **103** entfernt angeordnet ist. Eine gepulste LED-Lichtquelle **107** ist neben einem Spalt **109** zwischen einer Druckkopf-Stirnfläche **106** und dem Titanrohr **103** angebracht. Eine Überwachungs-Videokamera **108** ist angebracht, um Tropfen (nicht dargestellt) zu beobachten, welche durch die LED-Lichtquelle **107** beleuchtet werden, während diese zwischen der Druckkopf-Düsenplatte **106** und dem Titanrohr **103** durch den Spalt **109** fliegen. Die LED-Lichtquelle **107** beleuchtet ferner die Fluidablagerung (nicht dargestellt) auf der Oberfläche des Titanrohrs **103**. Ein Rohr **110** lenkt einen leichten heißen, trockenen Gasstrahl auf die bedruckte Oberfläche des Titanrohrs **103**, um das Trocknen bzw. Härten der gedruckten Tropfen zu beschleunigen.

[0061] Die Vorrichtung von [Fig. 3](#) wurde in Verbindung mit einem MIT-Druckkopf verwendet. Der MIT-Druckkopf, welcher bei diesem Ausführungsbeispiel verwendet wurde, ist im Handel bei Modular Ink Technology, Stockholm, Schweden, erhältlich (MIT-Nr. 0064B). Der Druckkopf 0064B weist 64 Düsenöffnungen auf, von welchen bei diesem Beispiel weniger als die Hälfte verwendet wird, da die Anordnung der Düsenöffnungen an der Schnauzenplatte des Druckkopfs zweimal so lang wie die Breite des zu bedruckenden Bereichs ist, das bedeutet, 4,3 mm.

[0062] Einige Samen wurden mit dem Fluid bedruckt, welches in Tabelle 1 beschrieben ist. Die Drehzahl des Rohrs, welches bedruckt wurde, betrug 1935 U/min (32,3 Umdrehungen pro Sekunde). Für das Rohr mit 0,58 mm Durchmesser bewegte sich die Oberfläche mit etwa 5,9 cm pro Sekunde an dem Druckkopf vorbei. Bei dieser Geschwindigkeit führte die Bewegung der Oberfläche dazu, daß die Tropfen zu Streifen um den Umfang des Rohrs verschmolzen, zeigte jedoch keine Tendenz, das aufgetragene Fluid durch die Zentrifugalkraft abzuwerfen. Das Fluid wurde mit einer Spritzgeschwindigkeit pro Düse von 500 Tropfen pro Sekunde aufgetragen. 6045 Tropfen wurden auf dem Rohr in etwa 0,8 Sekunden unter Verwendung von 18 Düsen aufgetragen. Die relativ dicke Fluidschicht, welche durch dieses Auftragsverfahren abgelagert wurde, wies eine Trocknungszeit von etwa 2 Minuten auf. Für die Trocknungszeit von nicht überlappenden Tropfen eines spritzbaren Fluids der Zusammensetzung, welche in Tabelle 1 dargestellt ist, welche auf eine flache Titan-Metallfolie gedruckt wurden, wurde gemessen, daß diese etwa 2 Sekunden betrug.

[0063] Samen, welche bei einem Experiment mit identischen Druckbedingungen bedruckt wurden, wobei ähnliche Samen mit dem Druckfluid, welches in Tabelle 2 dargestellt ist, bedruckt wurden, wiesen eine kürzere Trocknungszeit von etwa 40 Sekunden auf.

TABELLE 1

KOMPONENTE	GEWICHTSPROZENT
Joncryl SCX 8078	68,06
Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid (15 mg/ml Pd in 5%igem Ammoniakwasser)	29,03
Deionisiertes Wasser	2,91

TABELLE 2

KOMPONENTE	GEWICHTSPROZENT
Joncryl SCX 8078	15,50
Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid (30 mg/ml Pd in 5%igem Ammoniakwasser)	35,00
Methoxypropanol	6,10
Deionisiertes Wasser	43,40

[0064] Ein Hauptbestandteil der Fluide, welche in den Tabellen 1 und 2 dargestellt sind, ist ein Acrylharz (Joncryl SCX 8078). Lösungen von 10 Gewichtsprozent des Acrylpolymer in Ethanol wurden mit Röntgenstrahlen von einem Elektronen-Linearbeschleuniger bis zum Erreichen verschiedener Strahlungsdosen bestrahlt und analysiert, um die Wirkung der Strahlungsdosis auf die Fluidviskosität zu bestimmen. Eine bedeutende Änderung würde darauf hinweisen, daß sich die Druckeigenschaften eines Fluids auf Acrylharzbasis infolge der Strahlung, welche in der Tinte emittiert wird, mit der Zeit verschlechtern. Ergebnisse des Versuchs sind in Tabelle 3 dargestellt.

TABELLE 3

Strahlungsdosis (Centigray)	Viskosität (cPas)
0	2,27
5 000 000	2,45
20 000 000	2,42
100 000 000	2,42

[0065] Ein radioaktives spritzbares Fluid für einen Fertigungsablauf von 5000 Samen würde aus Sicht des Fluidstrahlendrucks idealerweise ein Volumen von 1 ml aufweisen und etwa 5 Curie von I-125 oder 30 Curie von Pd-103 enthalten. Aufgrund der Tatsache, daß bei diesem Beispiel Pd-103 eine Aktivität aufweist, welche das sechsfache von der von I-125 beträgt, stellt das Pd-103 die größere Herausforderung hinsichtlich der Strahlung dar, und die Strahlungsdosisleistung in 1 ml eines derartigen Pd-103 enthaltenden Fluids beträgt etwa 4 Millionen Centigray pro Stunde. Gemäß den Daten, welche in Tabelle 3 dargestellt sind, ist zu erwarten, daß ein spritzbares Fluid, welches ein Isotop der beispielhaften Zusammensetzung enthält, seine „Druckeigenschaften“ mindestens einen Tag lang behält.

[0066] Der Druckkopf ohne die kleine Elektronikgruppe, welche das Düsenspritzen steuert, wurde hinsichtlich der Strahlungsempfindlichkeit durch Bestrahlen davon bis zum Erreichen verschiedener Grade untersucht. Die Eigenschaften der bestrahlten Druckköpfe wurden durch den Hersteller geschätzt, um zu bestimmen, ob die mechanischen Resonanzeigenschaften der Tröpfchenausstoßmechanik durch die Strahlungsbehandlung beeinträchtigt wurden, und die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, daß sich die Betätigungsfrequenz nach einer Bestrahlungsdosis von 126 000 000 Centigray lediglich um 2,4% änderte. Die Druckkopfleistung wurde durch die Strahlung im wesentlichen nicht verändert. Die Strahlungsdosis des Kopfs beträgt etwa die Hälfte von der, welche auf die Flüssigkeit in dem Speicher wirkt. Demgemäß würde mit einem Fertigungsablauf von 5000 Samen in einer Zeitperiode von 2,5 Tagen eine Bestrahlungsdosis von 126 000 000 Centigray erreicht.

TABELLE 4

Strahlungsdosis (Centigray)	Betätigungsfrequenz (kHz)
0	1,096
1 000 000	1,106
6 000 000	1,111
26 000 000	1,111
126 000 000	1,122

[0067] Die kleine Festzustands-Elektronikgruppe, welche typischerweise an dem Druckkopf befestigt ist und welche elektrische Impulse zu bestimmten Düsen sendet, ist möglicherweise das strahlungsempfindlichste Bauelement des Drucksystems. Eine Abschirmung, welche zwischen der Elektronikgruppe und dem Fluidspeicher angeordnet ist, minimiert die Bestrahlungsdosis der elektronischen Schaltungen. Für I-125 reicht eine Bleiabschirmung mit 1 mm Dicke aus. Abschirmungen, welche für andere Isotope geeignet sind, sind Fachkundigen bekannt.

[0068] Ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung ist eine Brachytherapie-Quelle bzw. ein „Samen“, wobei radioaktives Palladium mit einem Fluidstrahldrucker auf die äußere Oberfläche eines inneren Rohrs einer Vorrichtung ähnlich der, welche in dem Patent '828 offenbart ist, aufgetragen wird. Eine Vorrichtung, welche das Fluidstrahlverfahren gemäß Offenbarung in der vorliegenden Schrift verwirklicht, trägt das radioaktive Material auf, welches in einem Samen enthalten ist, welcher durch das Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt wird. Bei Verwendung wird ein derartiger Brachytherapie-Samen als Permanentimplantat verwendet. In medizinischer Hinsicht werden mehrere derartige Samen zeitweilig in und um einen Tumor eingesetzt, um ein Strahlungsfeld zu erzeugen, welches mit der Halbwertszeit des radioaktiven Isotops abfällt. Beispielsweise beträgt die Halbwertszeit im Fall von Pd-103 17 Tage, und im Fall von I-125 beträgt diese 60 Tage. Der radioaktive Zerfallsvorgang liefert eine therapeutische Strahlungsdosis für umgebendes erkranktes Gewebe, wie etwa einen Tumor.

[0069] Die [Fig. 4a](#), [Fig. 4b](#) und [Fig. 5](#) stellen Querschnitte zweier derartiger Hohlrohrsamens dar und stellen wechselnde Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung dar, wobei das Palladium unterschiedlich auf dem inneren Rohr verteilt ist, beispielsweise gleichmäßig, wie in [Fig. 4a](#), oder nahe bei den Enden konzentriert, das bedeutet, „endlastig beladen“, wie in [Fig. 5](#). [Fig. 4a](#) stellt einen Längsrichtungsquerschnitt eines doppelwandigen Hohlrohrs dar, wobei ein radioaktives Material gleichmäßig in Form getrennter Tropfen entlang der Länge des Samens aufgetragen ist. Getrennt aufgetragene Tropfen verschmelzen, wenn diese mit einer ausreichenden Dichte aufgetragen werden, so daß diese eine Reihe kontinuierlicher Streifen bzw. einen Film ausbilden. [Fig. 4a](#) stellt ein inneres Rohr 201 mit einem Hohlraum 202 und einem radioaktiven Material 203, welches entlang der Länge der äußeren Oberfläche 200 des inneren Rohrs 201 in Form einer Reihe getrennter Tropfen aufgetragen ist, dar. Ferner sind ein äußeres Rohr 204 und ein Raum 205, welcher sich zwischen dem inneren Rohr 201 und dem äußeren Rohr 204 befindet, dargestellt. Es ist dargestellt, daß ein geschweißtes Ende 206 das innere Rohr 201 und das äußere Rohr 204 dicht verbindet. [Fig. 4b](#) stellt eine Vergrößerung des Bereichs dar, welcher in [Fig. 4a](#) gekennzeichnet ist, wobei diese das innere Rohr 201 und das radioaktive Material 203 auf der äußeren Oberfläche 200 darstellt.

[0070] [Fig. 5](#) stellt einen Längsrichtungsquerschnitt eines doppelwandigen Hohlrohrs dar, wobei ein radioaktives Material in Form von zwei Streifen nahe bei den Enden des Samens verteilt ist. [Fig. 5](#) stellt ein inneres Rohr 301 mit einem Hohlraum 302 und einem radioaktiven Material 303, welches in Form von zwei Streifen nahe bei den Enden der äußeren Oberfläche des inneren Rohrs 301 verteilt ist, dar. Ferner sind ein äußeres Rohr 304, ein Raum 305, welcher sich zwischen dem inneren Rohr 301 und dem äußeren Rohr 304 befindet, und ein geschweißtes Ende 306, welches das innere Rohr 301 und das äußere Rohr 304 dicht verbindet, dargestellt.

[0071] Die ungleichmäßige Verteilung des radioaktiven Materials, welche in [Fig. 5](#) dargestellt ist, erzeugt eine gleichmäßigere Winkelverteilung des therapeutischen Strahlungsfelds um den Samen, wie in [Fig. 6](#) dargestellt ist.

[0072] [Fig. 6](#) stellt die Winkelverteilung des berechneten Strahlungsfelds in einer Ebene dar, welche durch die Längsachse eines Brachytherapie-Samens verläuft. In [Fig. 6](#) stellen Kurven **401** und **402** die Strahlung dar, welche von jedem der Samen, welche in [Fig. 4a](#) und [Fig. 5](#) beispielhaft dargestellt sind, emittiert wird. Die Entfernung der Kurven **401** und **402** von dem Punkt **400** ist proportional zu der Intensität des Strahlungsfelds in dieser Richtung in einer Entfernung von 1 cm von dem Punkt **400**, welcher dem geometrischen Mittelpunkt eines Samens **404** entspricht. In [Fig. 6](#) ist dargestellt, daß die Ausrichtung des Samens **404** um den Punkt **400** zentriert ist. Die Kurve **401** stellt die berechnete Dosisleistung für ein radioaktives Material dar, welches gleichmäßig entlang der Länge der äußeren Oberfläche des inneren Rohrs verteilt ist, wie in [Fig. 4a](#) dargestellt. Die Kurve **402** stellt die berechnete Dosisleistung für ein radioaktives Material dar, welches in Form von zwei Streifen nahe bei den Enden der äußeren Oberfläche des inneren Rohrs verteilt ist, wie in [Fig. 5](#) dargestellt. [Fig. 6](#) illustriert, daß die Fähigkeit, ein radioaktives Material unterschiedlich entlang der Länge des Samens zu verteilen, es ermöglicht, die Gestalt des Strahlungsfelds um den Samen abzuwandeln, und daher eine Gestaltungsvariable liefert, welche gemeinsam mit weiteren Samengestaltungsparametern durch Fachkundige verwendet werden kann, um die medizinische Wirksamkeit zu optimieren. Bei diesem erläuternden Beispiel ist die minimale Dosisleistung bei dem Winkel von 10 Grad für die endlastig beladene Samengestaltung, dargestellt in [Fig. 5](#), um 61% größer als die des gleichmäßig beladenen Samens, welcher in [Fig. 4a](#) dargestellt ist.

[0073] Die Erfindung, welche in der vorliegenden Schrift offenbart wird, umfaßt eine neue Verwendung der Tintenstrahltechnik, um ein radioaktives Fluid auf eine medizinische Vorrichtung aufzutragen. Demgemäß bereitete die Verwendung des Fluidstrahlprinzips zum Auftragen eines radioaktiven Materials auf sehr kleine radioaktive medizinischen Vorrichtungen einzigartige Probleme, welche bei zuvor offenbarten Anwendungen der Tintenstrahltechnik nicht auftreten und welche die Entwicklung bestimmter Innovationen erforderten.

[0074] Es wurden Druckmuster entwickelt, welche ein medizinisch optimales Strahlungsfeld um die radiotherapeutische Vorrichtung liefern.

[0075] Es wurden optimale Volumina für das spritzbare Fluid bestimmt, wobei die Masse des vorhandenen radioaktiven Elements, die Löslichkeit der Verbindung, welche das Radioisotop enthält, in dem verwendeten Lösungsmittel, das gespritzte Volumen pro Vorrichtung, welches den erwünschten Beschichtungstyp (getrennte Tropfen oder verschmolzene Tropfen) liefert und das Verhältnis des Anfangsvolumens des gespritzten Fluids zu dem endgültigen Trocknungs- bzw. Härtungsvolumen berücksichtigt werden.

[0076] Es wurde ein radioaktives spritzbares Fluid entwickelt, welches die erforderlichen physikalischen Eigenschaften und die erforderliche Stabilität aufweist, um ohne Verklumpen, Tropfen, Entladen oder andere Beeinträchtigungen der Leistung des Druckkopfs durch einen Fluidstrahl-Druckkopf gespritzt zu werden.

[0077] Es wurden radioaktive Fluide entwickelt, welche in der vorliegenden Schrift offenbart werden, welche nach dem Auftragen rasch trocknen bzw. sich verfestigen.

[0078] Die physikalischen Eigenschaften des Fluids, wie etwa Viskosität, Oberflächenspannung, Benetzungsvermögen, Adhäsion und Flüchtigkeit, wurden beobachtet, um zu gewährleisten, daß diese im Verlauf eines Fertigungsablaufs durch das intensive Strahlungsfeld in dem radioaktiven Fluid nicht beeinträchtigt werden.

[0079] Der Fluidspeicher und das Rohrsystem, welches das Fluid leitet, wurden speziell gestaltet, um sehr eng mit den Druckkopfkanälen verbunden zu werden und die Fremd-Fluidzurückhaltung zu minimieren, da das radioaktive Fluid einen sehr hohen ökonomischen Wert und ein sehr kleines Volumen aufweist.

[0080] Es wurde ein speziell gestaltetes Handhabegerät für medizinische Vorrichtungen entwickelt, welches die Oberfläche des sehr kleinen Brachytherapie-Substrats sehr nahe in Kontakt mit dem Druckkopf bringt, um die Flugstrecke zwischen den Düsen und der Druckoberfläche zu minimieren, um eine gute Tropfenanordnung und eine gute räumliche Auflösung des gedruckten Musters zu gewährleisten.

[0081] Es wurde eine speziell gestaltete Abschirmung entwickelt und derart angeordnet, daß die Strahlung, welche von einer fertigen Vorrichtung emittiert wird, neben dem Druckkopf und dessen Speicher eines radioaktiven Fluids überwacht werden kann.

[0082] Es wurden ein Algorithmus und ein Computerprogramm entwickelt, um das Druckmuster zu steuern und dieses in Reaktion auf ein Signal, welches aus der gemessenen Strahlung, welche von einer Vorrichtung emittiert wird, kurz nachdem das radioaktive Material aufgetragen wurde, abzustimmen.

[0083] Es wurde eine Schutzbeschichtung entwickelt, welche während der Herstellung aufgetragen wird, um die radioaktive bedruckte Oberfläche gegen Abrieb oder andere Beschädigungen während einer Verwendung zu schützen, wobei somit ein Entweichen des radioaktiven Materials verhindert wird.

[0084] Druckfluide, welche für eine Verwendung bei Ausführungsbeispielen der vorliegenden Erfindung zum Drucken radioaktiver Materialien mit einem Fluidstrahl-Druckkopf geeignet sind, umfassen ein radioaktives Isotop und ein Träger-Lösungsmittel, welches eine Mischung aus Lösungsmitteln und Zusätzen sein kann, gemeinsam mit einem Bindemittel.

[0085] Ein radioaktives Isotop, welches für eine Verwendung in einem Fluid der vorliegenden Erfindung geeignet ist, kann folgende Formen aufweisen: a) die eines wasserlöslichen Salzes, Komplexes oder einer wasserlöslichen Verbindung des Elements, wie etwa Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid oder Palladiumchlorid; b) die eines Salzes, eines Komplexes oder einer Verbindung des Elements, wie etwa Palladiumazetat oder Palladiumiodid, welches bzw. welche in einem organischen Lösungsmittel löslich ist; c) die eines unlöslichen Salzes, Komplexes oder einer unlöslichen Verbindung des Elements, wie etwa Yttriumoxid in Dispersion in einem wässrigen oder organischen Medium; d) die elementarer Teilchen, wie etwa kleiner Teilchen oder Kristalle aus Palladiummetall in Dispersion in einem wässrigen oder organischen Medium; e) die des Isotops, des Isotops plus Träger (die natürlich vorkommende Form des Elements des Isotops) oder einer Verbindung, eines Komplexes oder eines Salzes des Isotops, welche bzw. welches an einem teilchenförmigen Material, welches in einem wässrigen oder organischen Medium in Dispersion verteilt ist, adsorbiert bzw. chemisch adsorbiert ist.

[0086] Materialien, welche für eine Verwendung als Teilchen in der vorliegenden Erfindung geeignet sind, umfassen Ruß, aktivierte Holzkohle, Silikagel und Silberzeolithe. Für eine Verwendung in der vorliegenden Erfindung weisen derartige Materialien im wesentlichen gleichmäßige Teilchen von etwa 1 Mikrometer oder weniger auf bzw. werden geeignet gemahlen, um diese aufzuweisen. Radioaktive Isotope können an solchen Pulvern bzw. teilchenförmigen Materialien durch kovalente, ionische oder Van-der-Waals-Kräfte adsorbiert bzw. gebunden werden bzw. können chemisch an derartigen Teilchen adsorbiert werden. Beispielsweise kann I-125 an fein gemahlener Holzkohle in Dispersion in Wasser mit einem Benetzungsmittel adsorbiert werden.

[0087] Das radioaktive Material wird in einer Konzentration aufgenommen, welche zum Drucken der erwünschten Aktivität geeignet ist, und in einem Volumen, welches den bevorzugten Kompromiß zwischen einer annehmbaren Trocknungszeit und den Kosten verlorenen radioaktiven Materials in Verbindung mit ungenutztem Volumen und anderen Verlusten in dem Drucksystem darstellt.

[0088] Ein Träger-Lösungsmittel bzw. eine Mischung von Lösungsmitteln, welches bzw. welche für eine Verwendung in einem Fluid der vorliegenden Erfindung geeignet ist, weist Eigenschaften auf, welche die folgenden Anforderungen erfüllen: a) eine Bestrahlung, welche von der enthaltenen Radioaktivität herrührt, ändert die Lösungsmittleigenschaften nicht derart, daß das Drucken bei Ausführungsbeispielen der Erfindung, welche ein radioaktives Material drucken, unzuverlässig wird; b) für ein DOD-Drucksystem ist die Oberflächenspannung des Fluids größer als 25 dyn/cm, besser größer als 27 dyn/cm und am besten gleich 29 dyn/cm; c) für einen MIT-Druckkopf (wie oben offenbart) beträgt die Viskosität vorzugsweise 3 bis 10 cPas und besser zwischen 5 und 8 cPas; und d) trocknet bzw. härtet das Fluid nach dem Drucken in einer annehmbaren Zeit, ohne ein Verstopfen der Druckkopfdüsen zu bewirken.

[0089] Geeignete trocknende Lösungsmittel sind Flüssigkeiten, wie etwa Wasser oder organische Lösungsmittel, wie etwa Alkohole, Ketone, Ester oder Glykole. Härtende Trägermittel können alleine oder in Kombination mit anderen Trägermitteln als Lösungsmittel verwendet werden. Derartige härtende Trägermittel bestehen aus ungesättigten Monomeren, wie etwa N-Vinylpyrrolidon, oder reaktiven Oligomeren.

[0090] Ein Bindemittel, welches für eine Verwendung in einem Fluid der vorliegenden Erfindung geeignet ist, weist die folgenden Eigenschaften auf: a) es ist ausreichend strahlungsbeständig, so daß die absorbierte Strahlung die Eigenschaften des Bindemittels nicht genügend ändert, um ein zuverlässiges Drucken zu verhindern oder die erwünschten Endverbrauchereigenschaften zu beeinträchtigen; b) es weist eine gute Adhäsion an der Substratoberfläche und eine ausreichende Abriebsfestigkeit auf, wenn dieses trocken ist, um Beschädigungen der aufgetragenen Schicht während der nachfolgenden Herstellungsschritte zu verhindern; c) es liefert die erwünschte Lösungsviskosität, wenn dieses mit dem Lösungsmittel und anderen Lösungskomponenten gemischt wird; und d) es hält das radioaktive Material während der gesamten Lebensdauer der Vorrichtung an dem Ort, welcher dem Auftragszustand entspricht.

[0091] Natriumsilikat ist ein Beispiel eines anorganischen Bindemittels. Beispiele organischer Harze umfas-

sen Acrylharze, Styrenacrylharze, Polyamide, Polyvinylbutyrale, Polyvinylpyrrolidone, Polyketone, Polyester, Phenolharze, Polyvinylazetat-Kopolymere und Maleinsäureanhydrid-Kopolymere.

[0092] Gemäß bevorzugten Verfahren der vorliegenden Erfindung werden die Schritte des Auftragens eines radioaktiven Materials auf eine Vorrichtung genau gesteuert. Beispielsweise wird das Spritzen individueller Düsen des Fluidstrahl-Druckkopfs digital gesteuert, und die Vertikal- und Winkelpositionen des Substrats auf der Positionierungseinrichtung werden durch Vorrichtungen eingestellt, welche durch digital gesteuerte Schrittmotoren angetrieben werden. Ferner werden die Anzahl und der Ort der Tropfen, welche auf jeden Samen gedruckt werden, durch einen Mikroprozessor genau vorgegeben, während das Drucken erfolgt.

[0093] Vorzugsweise wird die Menge des radioaktiven Materials, welche auf jeden Samen gedruckt wird, sofort bestimmt, um abzuschätzen, ob das programmierte Drucken Samen mit der erwünschten Strahlungsstärke erzeugt. Ein Computerprogramm verwendet die gemessene Radioaktivitätsmenge, um die Position und die Anzahl radioaktiver Tropfen, welche auf Samen aufgetragen werden, welche nachfolgend bedruckt werden sollen, zu bestimmen und automatisch einzustellen. Somit erreichen Ausführungsbeispiele der Erfindung ein Herstellungsverfahren, welches durch eine aktive Meßwertrückführungs-Geräteausstattung gesteuert wird, um Samen mit einer vorgeschriebenen Aktivität und einer vorgeschriebenen Strahlungsfeldgestalt herzustellen. Wenn Samen durch ein derartiges Verfahren hergestellt werden, wird die Aktivität jedes individuellen Samens sehr genau gesteuert.

[0094] Ein Druckkopf, wie in der vorliegenden Erfindung verwendet, weist generell eine Anordnung von Düsen bzw. Düsenöffnungen auf, welche jeweils getrennt durch einen Mikroprozessor steuerbar sind. Gemäß der vorliegenden Erfindung sind die gesteuerten Düsen darauf programmiert, gespritzte Tropfen eines radioaktiven Materials genau auf einem Substrat anzuordnen. Vorzugsweise ordnet eine automatische Handhabe-Geräteausstattung das Substrat, das bedeutet, eine Vorrichtung, auf welche das radioaktive Material aufgetragen werden soll, vor dem Fluidstrahl-Druckkopf an und ordnet das Substrat jedesmal, nachdem die Düsen gespritzt haben, neu an. Dies führt zu einem programmierten Muster von Tropfen auf der Zioberfläche des Substrats und daher zu einer vorhersagbaren Verteilung der Strahlung, welche von der Vorrichtung ausgeht.

[0095] Typischerweise ist die aufgetragene radioaktive Oberfläche nicht ausreichend beständig, um während einer Verwendung, das bedeutet, bei einer Implantation in einen Patienten, bloßgelegt zu verbleiben. Daher wird diese gewöhnlich mit einer im wesentlichen strahlungsdurchlässigen Bedeckung geschützt. Der Typ und die Eigenschaften der Bedeckung hängen von der speziellen Vorrichtung und der Anwendung ab, für welche die Vorrichtung vorgesehen ist. Beispielsweise weist der Samen, welcher in dem Patent '828 offenbart ist, ein äußeres Rohr auf, welches an den Enden an das innere Rohr geschweißt ist, um das radioaktive Material zwischen den zwei konzentrischen Rohren zu enthalten und einen angemessenen Schutz der radioaktiven Oberfläche zu liefern.

[0096] Bei einer Verwendung in Verbindung mit Versiegelungsschichten, welche für sichtbares Licht transparent sind, wie in dem Patent '828 offenbart, ermöglicht die vorliegende Erfindung ferner einen gleichzeitigen Auftrag farbiger Tinte und radioaktiver Materialien, um eine Farbcodierung von Brachytherapie-Vorrichtungen zu erreichen, um eine Bestands- und Lagerkontrolle in Produktionseinrichtungen und medizinischen Einrichtungen zu erleichtern. Es ist ferner vorstellbar, daß Tintenstrahldrucken in herkömmlicher Weise verwendet wird, um die äußere Oberfläche von Vorrichtungen mit undurchsichtigen Versiegelungsschichten zum gleichen Zweck mit einer Farbcodierung zu versehen oder in anderer Weise zu markieren.

[0097] Die vorliegende Erfindung verwendet ferner vorteilhafterweise im Handel erhältliche Bauelemente (aus dem Regal) für CIJ- bzw. DOD-Drucker. Eine Verwendung derartiger Massenherstellungs-Bauelemente beseitigt die Notwendigkeit, ausgeklügelte Bauelemente mit geringem Spiel zu entwickeln und herzustellen, welche andernfalls zu teuer zum Herstellen sein könnten.

[0098] Beispiele von Druckköpfen und geeigneten spritzbaren Lösungen sind folgendermaßen aufgebaut:

[0099] Piezoelektrische Tropfen-auf-Anforderungs-Druckköpfe (DOD-Druckköpfe), welche für eine Verwendung mit Fluiden geeignet sind, welche eine Viskosität zwischen 6 und 12 cPas aufweisen. Beispielsweise Druckköpfe, welche von Xaar Limited, Cambridge, Großbritannien, hergestellt sind; Trident-Druckköpfe, wie etwa ULTRAJET oder MICROCORDER; und MIT-Druckköpfe. Tabelle 5 stellt die Zusammensetzung eines beispielhaften Druckfluids dar.

TABELLE 5

KOMPONENTE	GEWICHTSPROZENT
Joncryl 611	16,80
Palladiumazetat	1,05
Methoxypropylazetat	82,15

[0100] Piezoelektrische DOD-Druckköpfe, welche für eine Verwendung mit Fluiden geeignet sind, welche eine Viskosität von etwa 2,5 cPas aufweisen. Beispielsweise Druckköpfe, welche von Epson hergestellt sind. Tabelle 6 stellt die Zusammensetzung eines beispielhaften Druckfluids dar.

TABELLE 6

KOMPONENTE	GEWICHTSPROZENT
Joncryl SCX 8085	12,00
Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid (30 mg/ml Pd in 5%igem Ammoniakwasser)	35,00
Surfynol 104E	0,40
Glyzerin	4,00
Wasser	48,60

[0101] DOD-Wärmedruckköpfe, welche für eine Verwendung mit Fluiden geeignet sind, welche eine Viskosität von 1,5 cPas aufweisen. Beispielsweise Druckköpfe, welche von Hewlett-Packard und Canon hergestellt sind. Tabelle 7 stellt die Zusammensetzung eines beispielhaften Druckfluids dar.

TABELLE 7

KOMPONENTE	GEWICHTSPROZENT
Joncryl SCX 8085	5,00
Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid (30 mg/ml Pd in 5%igem Ammoniakwasser)	35,00
Diethylglykol	6,00
Deionisiertes Wasser	54,00

BEISPIELE

[0102] Beispiele verschiedener Aspekte der Erfindung werden nachfolgend zu Erläuterungszwecken offenbart. Die folgenden Beispiele stellen verschiedene Merkmale der vorliegenden Erfindung dar.

BEISPIEL 1

[0103] Bei diesem Beispiel wird ein Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid in einer Ammoniaklösung gelöst, und die resultierende Lösung wird mit einem Druck-Grundmaterial gemischt, um ein spritzbares Fluid zu liefern, welches derartige Viskositäts-, Oberflächenspannungs- und Verdunstungsgeschwindigkeitseigenschaften aufweist, daß das Fluid zuverlässig gespritzt werden kann. Es können andere Salze, Lösungsmittel und Grundmaterialien verwendet werden, wie in den Tabellen 5, 6 und 7 dargestellt, und für Fachkundige ist zu er-

sehen, daß weitere Zusammensetzungen physikalische Eigenschaften und chemische Zusammensetzungen aufweisen, welche für eine Verwendung mit bestimmten Druckköpfen geeignet sind.

[0104] Bei diesem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung wird ein spritzbares Fluid verwendet, wobei ein Tetraammoniumpalladium(II)-Hydroxid in einer im Handel erhältlichen Harzlösung (Joncryn SCX 8078 von S. C. Johnson Polymers BV, Herenveen, Niederlande) in Verhältnissen, welche in Tabelle 1 dargestellt sind, gelöst ist. In dieser Lösung bestehen 32% des Joncryn SCX 8078 aus gelösten Feststoffen. Daher beträgt das Volumen der gedruckten Oberfläche nach dem Trocknen 21% des gespritzten Volumens, wobei der vernachlässigbare Beitrag des Palladiumsalzes nicht eingerechnet ist.

BEISPIEL 2

[0105] Bei diesem Beispiel wurde das Verfahren der vorliegenden Erfindung verwendet, um ein palladiumhaltiges Material auf ein inneres Rohr einer Hohlrohr-Samenvorrichtung wie der, welche in dem Patent '828 offenbart ist, aufzutragen. Derartige Vorrichtungen sind aufgebaut, wie in den [Fig. 4a](#), [Fig. 4b](#) und [Fig. 5](#) dargestellt. Die äußere Oberfläche eines inneren Rohrs einer derartigen Vorrichtung, worauf ein palladiumhaltiges Material aufgetragen wird, weist einen Durchmesser von 0,59 mm auf und ist 4,5 mm lang. Somit weist die Oberfläche, worauf das palladiumhaltige Material aufgetragen wird, eine Fläche von 8,325 Quadratmillimeter auf. Ein MIT-Druckkopf, wie etwa der in der vorliegenden Schrift beschriebene, weist 32 Düsen entlang einer Länge auf, welche der eines inneren Rohrs entspricht. Somit kann, wenn ein Spritzbetrieb sämtlicher 32 Düsen mit einer Geschwindigkeit von 500 Impulsen pro Sekunde erfolgt, während das innere Rohr mit 1935 Umdrehungen pro Minute gedreht wird, eine Summe von 496 Tropfen während einer einzigen Drehung auf das Rohr aufgetragen werden.

BEISPIEL 3

[0106] Ein radioaktives Material auf einem Samen, welcher durch das Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt wird, wird gemäß einem vorgefertigten Gestaltungsmuster verteilt. Die Samengestaltungsbeschränkungen umfassen, daß das radioaktive Material gleichmäßig um den Umfang einer Vorrichtung aufgetragen wird und daß das radioaktive Material eine bestimmte Verteilung entlang der Länge der Vorrichtung aufweist. Die Gesamtmenge des radioaktiven Materials in einem Samen wird durch die Anwendung bestimmt, auf welche der Samen abgestimmt wird.

[0107] Ein Beispiel eines radioaktiven Druckfluids der vorliegenden Erfindung wäre eine Zusammensetzung von Tabelle 1, wobei etwa 30 Curie von Pd-103 darin enthalten sind. In einer derartigen Lösung sind auf atomarer Basis etwa 7% der vorhandenen Palladiumatome Pd-103, und der Rest besteht aus der Isotopenmischung, welche natürliches Palladium kennzeichnet. Der MIT-Druckkopf erzeugt Tropfen mit einem Volumen von etwa 33 Picoliter, und es können etwa 6045 derartige Tropfen verwendet werden, um einen radioaktiven Samen herzustellen. Wenn eine bestimmte Anwendung einen Samen mit einer Aktivität von 6 Millicurie erfordert, so können 5000 derartige Samen aus einem Druckfluid hergestellt werden, welches eine Aktivität von etwa 30 Curie enthält. Wenn 6045 Tropfen auf jedem Samen aufgetragen werden, beträgt das Gesamtvolumen des Druckfluids etwa 1 Milliliter.

[0108] Für die Samengestaltung, welche in [Fig. 7](#) dargestellt ist, wird das radioaktive Material nahe bei den Enden des inneren Rohrs in Streifen, welche etwa 1 mm breit sind, konzentriert. Unter Verwendung des oben beschriebenen MIT-Druckkopfs können 7 Düsen verwendet werden, um jeden Streifen auszubilden. Wenn 6000 Tropfen aufgetragen werden sollen, 3000 in jedem Streifen, und ein Spritzbetrieb der Düsen mit einer Geschwindigkeit von 500mal pro Sekunde erfolgt, sind etwa 0,9 Sekunden pro Samen erforderlich. Wenn sich der Samen mit einer Geschwindigkeit von 1900 Umdrehungen pro Minute dreht, werden etwa 27 Schichten von Tropfen in jedem Streifen aufgetragen.

[0109] [Fig. 7](#) stellt eine Gestaltung für einen Samen dar, welcher fünf Streifen aus einem radioaktiven Material aufweist. Bei einem derartigen Samen kann das radioaktive Material in einer bestimmten Weise verteilt werden, beispielsweise können die Aktivitäten der Streifen das Verhältnis von 3 : 2 : 1 : 2 : 3 aufweisen. Die Gesamtradioaktivität des Samens kann ferner gemäß Bestimmung durch die beabsichtigte Anwendung festgelegt werden, beispielsweise auf 6 Millicurie. In jedem Streifen wird das Material in Form einer Reihe von Tropfen aufgetragen, welche auf einer Reihe von Streifen um den Samen aufgetragen werden.

[0110] [Fig. 7](#) ist ein vergrößertes Diagramm, welches eine Ansicht des Endes eines inneren Rohrs **501** eines Hohlensamens darstellt, wobei der Ort des Hohlraums **502** und das radioaktive Material **522**, welches auf das

innere Rohr **501** gedruckt ist, dargestellt sind. Es sind der erste Streifen **517**, der zweite Streifen **518**, der dritte Streifen **519**, der vierte Streifen **520** und der fünfte Streifen **521** eines radioaktiven Materials dargestellt. Es ist eine mögliche Verteilung von Punkten aus einem radioaktiven Material **522** in dem ersten Streifen **517** dargestellt.

[0111] Der Samen von [Fig. 7](#) kann folgendermaßen hergestellt werden: Wenn ein inneres Rohr des Patents '828 mit einer Länge von 4,5 mm mit 1900 Umdrehungen pro Minute in der Vorrichtung von [Fig. 3](#), welche einen MIT-Druckkopf verwendet, gedreht wird, so sind 32 Düsen zur Tropfenerzeugung verfügbar. Wenn die Düsen entlang der Länge des Samens fortlaufend numeriert werden, so können die 5 Streifen dieses Beispiels unter Verwendung des folgenden Düsenmusters erzeugt werden: Leerstreifen, Düse 1; erster Streifen, Düsen 2 bis 7; Leerstreifen, Düse 8; zweiter Streifen, Düsen 9 bis 13; Leerstreifen, Düse 14; dritter Streifen, Düsen 15 bis 18; Leerstreifen, Düse 19; vierter Streifen, Düsen 20 bis 24; Leerstreifen, Düse 25; fünfter Streifen, Düsen 26 bis 31; Leerstreifen, Düse 32. Angenommen, daß 6000 Tropfen erforderlich sind, um die Sollaktivität von 6 Millicurie zu liefern, können die Streifen die folgenden Anzahlen von Tropfen enthalten: Streifen 1 und 5 jeweils 1635; Streifen 2 und 4 jeweils 1090 und Streifen 3 545. Es sei bemerkt, daß dieses Tropfenmuster lediglich 5995 Tropfen liefert, also führt dies unter der Annahme, daß sämtliche Tropfen das gleiche Volumen aufweisen, zu einem Fehler von 0,08% hinsichtlich der Aktivität. Um die erforderlichen Tropfen zu liefern, muß ein Spritzbetrieb der Düsen der Streifen 1 und 5 jeweils 272mal erfolgen, muß ein Spritzbetrieb der Düsen der Streifen 2 und 4 jeweils 218mal erfolgen und muß ein Spritzbetrieb derer von Streifen drei jeweils 136mal erfolgen. Wenn dieser einfache Algorithmus befolgt wird, werden lediglich 5988 Tropfen geliefert, was zu einem Aktivitätsfehler von 0,2% führt. Diese Ungenauigkeit kann dadurch ausgeglichen werden, daß ein zusätzlicher Spritzzyklus vollendet wird, während welchem lediglich ein Spritzbetrieb der erforderlichen Düsen erfolgt, um eine ausgleichende Materialmenge aufzutragen.

[0112] Aufgrund der Tatsache, daß die Düsen der Bänder 1 und 5 die größte Anzahl von Spritzvorgängen erfordern, beträgt, wenn ein Spritzbetrieb dieser Düsen mit 500 Zyklen pro Sekunde erfolgt, die erforderliche Gesamtdruckzeit 0,55 Sekunden. Unter Verwendung von Software und Steuerungselektronik, welche durch MIT geliefert werden, ist ein Samen von [Fig. 7](#) einfach herzustellen.

[0113] Die tatsächliche Anzahl der Tropfen, welche erforderlich sind, um einen Samen mit einer bestimmten Aktivität herzustellen, hängt offensichtlich von der Radioaktivität pro Volumeneinheit des Druckfluids ab. Wie für Fachkundige ersichtlich ist, kann ein ganzzahliger Bruchteil des Druckfluids durch eine geeignete Technik geschätzt werden (beispielsweise durch Messung mit einem geeignet kalibrierten Germanium-, Natriumjodid- oder Kadmium-Zink-Tellurid-Detektor (CZT-Detektor) für Pd-103. Unter Verwendung dieser Ausgangsschätzung und eines geschätzten Tropfenvolumens (33 Picoliter für einen MIT-Druckkopf) kann eine vorläufige Schätzung der Aktivität, welche pro Tropfen aufgetragen wird, erhalten werden. Diese Größe kann sodann verwendet werden, um die Anzahl der Tropfen zu schätzen, welche aufgetragen werden müssen, um einen Samen mit der erwünschten Aktivität herzustellen. Mit dieser geschätzten Anzahl der Tropfen und einer Tropfenverteilung wie der in [Fig. 7](#) kann ein Samen sodann durch Auftragen der erforderlichen Anzahl von Tropfen auf das innere Rohr hergestellt werden. Dieses innere Rohr kann sodann untersucht werden, um die tatsächlich aufgetragene Aktivitätsmenge zu bestimmen. Aufgrund der Tatsache, daß die Anzahl der tatsächlich aufgetragenen Tropfen bekannt ist, kann eine genauere Schätzung der Aktivität pro Tropfen erreicht werden. Dieses Verfahren zur Verbesserung der Schätzung der Aktivität pro Tropfen kann fortgesetzt werden, bis ein Samen mit der erwünschten Aktivität hergestellt ist.

[0114] Wie dies in der Industrie normal ist, wird der MIT-Druckkopf gemeinsam mit einer Mikroprozessor-Schnittstellenkarte und -Software geliefert, welche eine Mikroprozessorsteuerung des Düsenspritzmusters und der Düsenspritzgeschwindigkeit ermöglichen. Bei Verwendung dieser Werkzeuge plus Computerprogrammierungsfertigkeiten, welche allgemein verfügbar sind, kann ein Mikroprozessor verwendet werden, um den Beschichtungsvorgang geeignet zu steuern, um die Aktivität und das Verteilungsmuster zu erreichen, welche auf einem Samen erwünscht sind. Wenn die korrigierte Anzahl der Tropfen zum Herstellen eines Samens mit einer erwünschten Aktivität bekannt ist, kann die richtige Aktivität durch Messen der tatsächlichen Aktivität, welche auf ein inneres Rohr aufgetragen wurde, und Verwenden dieser Information zum Vornehmen geeigneter Korrekturen der Anzahl der Tropfen, welche auf das nächste innere Rohr aufgetragen werden, aufrechterhalten werden. Wie bei sämtlichen Rückführregelungsstrategien erfordert eine geeignete Korrektur Algorithmen, welche die Möglichkeit einer zu großen Korrektur bzw. einer schwingungsartigen Schwankung der Aktivität, welche bei aufeinanderfolgenden inneren Rohren beobachtet wird, minimiert.

[0115] Offensichtlich sind die Gestalt und die Stärke des Strahlungsfelds um einen fertigen Samen die Größen, welche letztlich gesteuert werden müssen, wenn das erwünschte Produkt erhalten werden soll. Die Ge-

stalt des Strahlungsfelds wird durch das Muster bestimmt, in welchem das radioaktive Material auf dem inneren Rohr aufgetragen wird, und ist infolgedessen unter Verwendung der Techniken, welche in der vorliegenden Erfindung offenbart werden, einfach zu steuern. Die Samenstärke, das bedeutet die Intensität des therapeutischen Strahlungsfelds, welches um die Außenseite des fertigen Samens beobachtet wird, stellt ein komplexeres Steuerungsproblem dar. Das Schätzen der Radioaktivität der Schicht im Auftragszustand liefert ein Hilfsmittel zum einfachen Steuern des Beschichtungsvorgangs. Ein fertiger Metallsamen des Patents '828 umfaßt ein äußeres Rohr, welches über das innere Rohr geschoben ist, welches das radioaktive Material trägt. Dieses äußere Rohr fügt eine zusätzliche Variable hinzu, da ein bedeutender Bruchteil der Strahlung, welche von der Beschichtung emittiert wird, in dem Metall des äußeren Rohrs absorbiert werden kann. Beispielsweise kann ein Pd-103-Samen, welcher mit einem Titanrohrwerk hergestellt ist, wie in dem Patent '828 beschrieben, einer Absorption von 30% bis 50% der Pd-103-Röntgenstrahlen in dem äußeren Titanrohr unterliegen. Ferner führen kleine Schwankungen der Wanddicke des äußeren Rohrs zu Schwankungen der Strahlungsabsorption, wobei dies zur Veränderlichkeit der Stärke des fertigen Samens beiträgt. Das Auftragsverfahren, welches in der vorliegenden Patentschrift offenbart wird, liefert einen einfachen Weg, die Veränderlichkeit der Röntgenstrahlenemission zu überwinden, welche durch die Veränderlichkeit der Röntgenstrahlenabsorption in dem äußeren Rohr, welche von Schwankungen der Wanddicke herrührt, verursacht wird. Eine Quelle von Röntgenstrahlen niedriger Energie, welche aus dem gleichen Isotop wie dem der hergestellten Samen oder einem anderen Isotop, wie etwa Kadmium **109**, hergestellt ist, wird in einer Absorptionsmeßvorrichtung, wie etwa der in [Fig. 8](#) dargestellten, angeordnet. Röntgenstrahlen **606** von einer Quelle **601** treten durch einen Schlitz **602** aus, laufen durch ein äußeres Rohr **604**, welches in einer Anordnungs- und Abschirmungseinrichtung **605** angeordnet ist, und in einen Detektor **603**, wo die Intensität der Röntgenstrahlen **606** gemessen wird. Der Detektor **603** kann ein CZT-Detektor sein. Der Röntgenstrahlenfluß bei dem Detektor **603** bei Anwesenheit und bei Abwesenheit eines äußeren Rohrs **604** wird verglichen, um die Dämpfung zu bestimmen, welche durch die Wände des äußeren Rohrs **604** bewirkt wird. Eine Korrelation zwischen der Absorption des äußeren Rohrs und der endgültigen Samenstärke wird sodann durch Aufbauen fertiger Samen unter Verwendung von inneren Rohren mit bekannter Radioaktivität und äußeren Rohren mit bekannter Absorption erreicht. Diese Korrelation wird sodann verwendet, um die Aktivitätsmenge abzuwandeln, welche auf ein inneres Rohr aufgetragen wird, welches mit einem äußeren Rohr mit bekannter Absorption verbunden werden soll.

[0116] Eine Emission von Strahlung von einem Isotop erfolgt in einer kugelsymmetrischen Weise. Demgemäß läuft ein Teil der emittierten Strahlung durch das Substrat, auf welchem das radioaktive Material aufgetragen ist. Schwankungen der gemessenen Intensität der emittierten Strahlung erfolgen somit aufgrund von Schwankungen der Strahlungsabsorptionseigenschaften der Substrate, worauf das radioaktive Material aufgetragen ist, und Änderungen der Strahlungsabsorptionseigenschaften der Versiegelungsschichten. Diese Änderungen bewirken eine unterschiedliche Absorption der emittierten Strahlung. Die Dämpfung der emittierten Strahlung durch das Material, worauf diese aufgetragen ist, und durch Versiegelungsschichten wird bei einem Ausführungsbeispiel des Verfahrens der vorliegenden Erfindung mit der oben beschriebenen Absorptionsmeßvorrichtung gemessen.

BEISPIEL 4

[0117] Die vorliegende Erfindung kann ferner verwendet werden, um ein radioaktives Material auf die Oberfläche eines chirurgischen Fadens aufzutragen.

[0118] Dieses Beispiel beschreibt einen neuen Typ einer Brachytherapie-Vorrichtung, wobei das radioaktive Isotop in einer Faser aus einem Kunststoffmaterial aufgenommen ist. Eine derartige radioaktive Faser kann häufig als chirurgischer Faden implantiert werden oder in Abschnitte geschnitten und wie Samen implantiert werden. Derartige Fasern können aus einem beständigen Kunststoff oder aus einem biologisch abbaubaren Kunststoff hergestellt werden. Bei dem letztgenannten Ausführungsbeispiel wird die Faser durch den Körper aufgelöst, nachdem das radioaktive Isotop bis zu einem biologisch annehmbaren Niveau zerfallen ist. Das Strahlungsfeld um eine derartige Vorrichtung verläuft entlang von Linien, welche parallel zu der Faser verlaufen, im wesentlichen gleichmäßig. [Fig. 9](#) ist ein Diagramm eines Abschnitts einer Faser aus einem Kunststoffmaterial, wie bei diesem Beispiel beispielhaft dargestellt. Ein Faserkern **723** ist gemeinsam mit der Schicht eines radioaktiven Materials **703** und einem Schutzmantel **724** dargestellt. Bei diesem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung weisen der Faserkern **723** und das radioaktive Material **703** einen Durchmesser von etwa 0,5 mm auf, obgleich Fachkundigen andere Durchmesser innerhalb des Prinzips der Erfindung bekannt sind. Der Durchmesser der Faser **723**, des radioaktiven Materials **703** und des Schutzmantels **724** darauf, dargestellt in [Fig. 9](#), beträgt etwa 0,8 mm. Fachkundige kennen andere Maße innerhalb des Prinzips der Erfindung.

[0119] Innerhalb des Prinzips der vorliegenden Erfindung kann die Vorrichtung, welche in [Fig. 10](#) dargestellt ist, verwendet werden, um eine derartige radioaktive Faser herzustellen. An einem starren Gestell **801** sind Synchronmotoren **802** mit Spannfutter- und Spanneinrichtungen **803**, welche den Faserkern **804** unter Spannung halten, während diese diesen drehen, angebracht. Ein Druckkopf **805** mit einem beigefügten Fluidspeicher (nicht dargestellt) ist an einer Verschiebungseinrichtung **806** befestigt, so daß dieser an jedem gewünschten Ort entlang des Faserkerns **804** positioniert werden kann. Optional kann diese Vorrichtung ferner eine Beobachtungseinrichtung, wie etwa eine Überwachungs-Videokamera zum Prüfen der Druckkopfleistung, eine Trocknungs- bzw. Härtungseinrichtung, wie etwa eine Luft- oder Wärmequelle, zum Beschleunigen des Trocknungs- bzw. Härtungsvorgangs und eine Schätzeinrichtung zum Bestimmen des Werts der Radioaktivität, welche auf dem Faserkern aufgetragen wird, umfassen. Wenn diese vorhanden ist, liefert eine derartige Schätzeinrichtung ein Verfahren zum Herstellen einer Faser mit einer vorbestimmten Aktivität durch fortlaufendes Auftragen von Aktivität und Schätzen, wobei eine Meßwertrückführung verwirklicht wird, bis die erwünschte Aktivität erreicht ist.

[0120] Bei Verwendung des Verfahrens dieses Beispiels kann ein 23 cm langer Faserkern in den Spannfuttern gehalten werden, wobei 1 cm der Länge an jedem Ende verwendet und fest durch die Spanneinrichtung gehalten wird. Die Spannfutter sind derart angeordnet, daß die Oberfläche des Faserkerns, welche bedruckt werden soll, stets zwischen 0,1 und 3 mm von der Reihe der Düsen in der Druckkopf-Düsenplatte entfernt ist und die Mittellinie des Faserkerns in der Ebene verläuft, welche durch die Bahn der Tropfen gebildet wird. Die Synchronmotoren werden synchron auf die Drehzahl dieses Beispiels gebracht, so daß der Faserkern nicht zwischen den Spannfuttern gedreht wird. Der Druckkopf kann nun verwendet werden, um ein radioaktives Fluid in einem beliebigen Muster und mit einer beliebigen Aktivität, welche erwünscht sind, aufzutragen. Offensichtlich kann der Faserkern derart bedruckt werden, daß eine kontinuierliche und gleichmäßige Quelle mit jeder Länge, welche mit der des verwendeten Faserkerns verträglich ist, hergestellt wird. Ein komplexeres Beispiel eines vorteilhaften Beschichtungsmusters ist in [Fig. 11](#) dargestellt. Ein Spannfuttergriff **901** wird verwendet, um einen Faserkern **900** in der Druckposition zu halten. Ein Rand **902** wird an jedem Ende belassen, und sodann werden Abschnitte **903** mit einer Größe von 1 cm bedruckt, wobei nicht radioaktive Abschnitte **904** mit einer Größe von 1 cm zwischen jedem radioaktiven Abschnitt belassen werden. Wenn dies erwünscht ist, können strahlungsundurchlässige Markierungen durch Verwenden herkömmlicher Tintenstrahltechnik hinzugefügt werden, um Streifen oder Linien aus strahlungsundurchlässiger Tinte zu drucken, beispielsweise die von Creativ Materials Incorporated, Tyngsboro, Massachusetts, U.S.A. hergestellten. Strahlungsundurchlässige Streifen können ferner durch Anpressen von Streifen eines röntgenstrahlenabsorbierenden Materials, wie etwa Gold oder Platin, mit geeigneter Größe an erwünschten Orten um den Faserkern aufgetragen werden. Derartige Streifen werden vorzugsweise aufgetragen, bevor das radioaktive Material aufgetragen wird. Wenn das radioaktive Fluid von Beispiel 3 verwendet wird und 6045 Tropfen in jedem bedruckten Abschnitt aufgetragen werden, so weist jeder radioaktive Abschnitt eine Aktivität von Pd-103 von etwa 6 Millicurie auf. Eine Energiequelle kann sodann verwendet werden, um das Trocknen bzw. Härten des radioaktiven Materials zu beschleunigen bzw. auszulösen. Ein Strahlungsdetektor kann verwendet werden, um die Radioaktivität jedes Abschnitts des Faserkerns zu schätzen bzw. zu messen. Ein Schutzmantel kann aufgetragen werden, beispielsweise durch Tauchen des Faserkerns in ein geeignetes Kunststoff-Fluid, welches danach trocknet bzw. härtet, um den Mantel zu bilden. Alternativ kann eine Vorrichtung, welche mit der in [Fig. 10](#) dargestellten mit der Ausnahme, daß ein spritzbares Beschichtungsfluid anstatt eines spritzbaren radioaktiven Fluids verwendet wird, identisch ist, verwendet werden, um einen Schutzmantel auf die Faser aufzutragen.

BEISPIEL 5

[0121] Das Verfahren, welches in der vorliegenden Schrift offenbart wird, kann ferner verwendet werden, um ein radioaktives Material auf eine Folie aus einem Kunststoffmaterial aufzutragen. Eine derartige Folie kann an einem chirurgischen Rand nach einer Entfernung eines bösartigen Tumors angeordnet werden, um jegliche verbleibenden Krebszellen abzutöten. Eine derartige Vorrichtung kann aus einem beliebigen biologisch verträglichen Material hergestellt werden, wobei dies einen biologisch abbaubaren Kunststoff umfaßt, so daß die Folie, nachdem das radioaktive Isotop bis zu einem unbedeutenden Niveau zerfallen ist, die Folie durch die physiologische Wirkung der Körperflüssigkeiten aufgelöst wird. „Biologisch verträgliches Material“ bedeutet gemäß Verwendung in der vorliegenden Schrift ein Material, welches keine ersichtliche biologische Reaktion in dem Körper auslöst, in welchem ein derartiges Material angeordnet wird. Biologisch verträgliche Materialien der vorliegenden Erfindung lösen keine Immunreaktionen, Entzündungsreaktionen oder andere ähnliche Reaktionen aus. Bestimmte biologisch verträgliche Materialien der vorliegenden Erfindung sind jedoch durch Löslichmachung, durch Makrophagentätigkeit oder durch andere natürlicherweise vorhandene Verarbeitungsvorgänge durch den Körper abbaubar.

[0122] Eine Folien-Brachytherapie-Vorrichtung, welche gemäß dem vorliegenden Ausführungsbeispiel der Erfindung hergestellt wird, liefert in Ebenen, welche parallel zu der Folie verlaufen, ein gleichmäßiges Strahlungsfeld. [Fig. 12](#) stellt einen Abschnitt eines Folien-Ausführungsbeispiels eines derartigen therapeutischen Materials dar. Es sind eine Trägerschicht **1039**, eine Schicht eines gedruckten Radioisotops **1040** und eine Schutzschicht **1024** dargestellt.

[0123] Die Vorrichtung, welche für die Herstellung eines Folien-Ausführungsbeispiels der vorliegenden Erfindung erforderlich ist, ist in [Fig. 13](#) dargestellt. Eine Positionierungsoberfläche **1101** positioniert die Trägerschicht **1102** derart, daß die obere Oberfläche **1107** der Trägerschicht **1102** parallel zu der Ebene der Düsenplatte (nicht dargestellt) eines Druckkopfs **1108** und in 0,1 bis 3 mm Entfernung davon verläuft. X- und Y-Richtungs-Positionierungselemente **1104** bzw. **1103** bewirken, daß der Druckkopf **1108** positioniert und über einen beliebigen Abschnitt der Trägerschicht **1102** bewegt wird. Ein Z-Richtungs-Positionierungselement **1106** ermöglicht es, die Entfernung zwischen der Düsenplatte (nicht dargestellt) des Druckkopfs **1108** und der oberen Oberfläche **1107** der Trägerschicht **1102** auf einen Wert zwischen 0,1 und 3 mm einzustellen. Optional kann die Vorrichtung ferner ein Drucksystem oder ein anderes System zum Liefern strahlungsundurchlässiger Markierungen, eine Schätzeinrichtung, eine Beobachtungseinrichtung, wie etwa eine Überwachungs-Videokamera, zum Prüfen der Druckkopfleistung, und eine Trocknungs- bzw. Härtungseinrichtung, wie etwa eine Luft- oder Wärmequelle, umfassen. Ferner kann eine Einrichtung zum Auftragen einer Schutzschicht vorgesehen werden. Beispielsweise kann eine Einrichtung zum Auftragen einer Flüssigkeit, welche trocknet bzw. härtet, um eine Schutzschicht zu bilden, eine Druckeinrichtung, eine Anstreichereinrichtung, eine Sprüheinrichtung oder eine Taucheinrichtung sein. Eine Schutzschicht kann ferner durch Anbringen eines Films mit einer Klebschicht über der radioaktiven Schicht aufgetragen werden.

[0124] Bei einer Verwendung des radioaktiven Fluids von Beispiel 3 und des MIT-Druckkopfs von Beispiel 1 kann eine quadratische Fläche mit einer Größe von 1 cm unter Verwendung der Vorrichtung von [Fig. 13](#) bedruckt werden. Beispielsweise werden, wenn die erwünschte Aktivität in diesem Bereich 6 Millicurie beträgt, 6045 Tropfen aufgetragen. Dies kann durch Verwenden 14 benachbarter Düsen des MIT-Druckkopfs zum Drucken von fünf Streifen nebeneinander, wobei jeder 2 mm breit und 10 mm lang ist, erreicht werden. Dies wird mit fünfundvierzig vertikalen Bahnen, welche jeweils sechsundachtzig Tropfen enthalten, und fünfundzwanzig vertikalen Bahnen, welche jeweils siebenundachtzig Tropfen enthalten, erreicht.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen eines Elements, welches Alpha-, Beta-, Gamma- oder Röntgenstrahlung emittiert, wobei das Verfahren gekennzeichnet ist durch:

Auftragen eines radioaktiven Fluids aus einem Fluidstrahldruckkopf (**105**) auf einer Oberfläche eines Substrats (**103**), wobei das radioaktive Fluid eine nicht natürlich vorkommende Menge eines radioaktiven Isotops in einer strahlungsbeständigen härtbaren Flüssigkeit umfaßt; und
Härten der härtbaren Flüssigkeit.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Fluid in Form von Tropfen in einem vorbestimmten Muster (**522**) aufgetragen wird.

3. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei das radioaktive Isotop in der Form eines radioaktiven Pulvers oder eines radioaktiven Komplexes bzw. Salzes vorliegt, welcher bzw. welches in der strahlungsbeständigen härtbaren Flüssigkeit löslich ist.

4. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei das radioaktive Fluid eine Lösung von $(\text{NH}_3)_4\text{Pd}(\text{OH})_2$ oder ein radioaktives Pulver, woran radioaktives Jod oder radioaktives Palladium adsorbiert ist, umfaßt.

5. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei das radioaktive Fluid Partikel aus Palladiummetall, welches Pd-103 enthält, oder aus Yttriumoxid, welches Y-90 enthält, in Suspension umfaßt.

6. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die strahlungsbeständige härtbare Flüssigkeit ein Bindemittel umfaßt, welches ein Akrylharz oder Natriumsilikat ist.

7. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei das Substrat (**103**) eine Oberfläche aufweist, über welcher ein Dichtungselement (**724**) zu befestigen ist, ferner gekennzeichnet durch:
Messen der Strahlungsdämpfungseigenschaften des Dichtungselements (**724**); und sodann

Berechnen der Menge und der Position des radioaktiven Fluids, welches aus dem Fluidstrahl Druckkopf (105) auf dem Substrat (103) aufgetragen werden soll, aus der Messung, um die gemessenen Strahlungsdämpfungseigenschaften des Dichtungselements (724) auszugleichen und dadurch ein erwünschtes Strahlungsfeld außerhalb des Dichtungselements (724) zu erzeugen; und sodann
 Auftragen des radioaktiven Fluids aus dem Fluidstrahl Druckkopf (105) in vorbestimmten Mengen an vorbestimmten Stellen auf der Oberfläche des Substrats (103) gemäß Berechnung; und
 Befestigen des Dichtungselements (724) in Position, so daß die Oberfläche des Substrats (103), auf welcher das radioaktive Fluid aufgetragen wurde, dicht bedeckt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, wobei das Substrat (103) ein zylindrisches Rohr ist, das radioaktive Fluid auf der äußeren zylindrischen Fläche des zylindrischen Rohrs aufgetragen wird und das Dichtungselement (724) ein zylindrisches Element ist, welches geeignet befestigt wird, um die Oberfläche des zylindrischen Rohrs, auf welcher das radioaktive Fluid aufgetragen wurde, dicht zu bedecken.

9. Verfahren nach Anspruch 8, wobei das Substrat (103) ein Brachytherapie-Unterstützungselement ist und wobei das Dichtungselement (724) im wesentlichen durchlässig für Strahlung ist, ferner gekennzeichnet durch:

Verbinden des Dichtungselements (724) mit dem Brachytherapie-Unterstützungselement, so daß die Oberfläche des Brachytherapie-Unterstützungselements, auf welcher das radioaktive Fluid aufgetragen wurde, dicht bedeckt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 8, ferner gekennzeichnet durch Messen der Strahlungsdämpfungseigenschaften des zylindrischen Rohrs, wodurch die Wirkung der Strahlungsdämpfungseigenschaften sowohl des zylindrischen Rohrs als auch des Dichtungselements (724) in die Berechnung eingeht.

11. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei eine Reihe strahlungsemitternder Elemente nacheinander aus einer bestimmten Menge eines radioaktiven Fluids hergestellt wird, wobei das Verfahren ferner gekennzeichnet ist durch:

Bestimmen der Menge des radioaktiven Fluids, welche auf einem folgenden Substrat (103) aufgetragen werden soll, durch die Schritte:

Messen eines Parameters, welcher die Menge des radioaktiven Fluids anzeigt, welche durch den Fluidstrahl Druckkopf (105) auf einem zuvor hergestellten strahlungsemitternden Element aufgetragen wurde;

Berechnen der Menge des radioaktiven Fluids, welche eine bestimmte Messung des Parameters auf einem Substrat (103) bewirkt, und

Auftragen der Menge des radioaktiven Fluids auf einem Substrat (103).

12. Vorrichtung zum Auftragen diskreter Punkte eines radioaktiven Materials auf einer Oberfläche eines Substrats (103) und somit zum Ausführen des Verfahrens eines beliebigen der vorangehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung gekennzeichnet ist durch:

(a) einen Fluidstrahl Druckkopf (105);

(b) einen Speicher, welcher zum Aufnehmen und Abgeben eines radioaktiven Fluids geeignet ist, welcher eine Öffnung aufweist, welche mit dem Fluidstrahl Druckkopf (105) verbunden ist;

(c) eine Einrichtung zum Positionieren und Neupositionieren des Druckkopfs (105) bezüglich des Substrats (103);

(d) eine Berechnungseinrichtung in Verbindung mit dem Druckkopf (105) und mit der Positionierungseinrichtung (c) zum Steuern von Relativpositionen des Druckkopfs (105) und des Substrats (103) und zum Steuern der Betätigung des Druckkopfs (105), so daß vorbestimmte Mengen des radioaktiven Fluids bei vorbestimmten Positionen auf dem Substrat (103) aufgetragen werden;

(e) eine Einrichtung zum Messen der Radioaktivität, welche auf dem Substrat (103) aufgetragen wurde; und

(f) eine Berechnungseinrichtung, welche Daten aufnimmt, welche durch die Meßeinrichtung (e) geliefert werden, und eine Rückmeldung zu der Berechnungseinrichtung (d) liefert, um die Menge des radioaktiven Fluids zu steuern, welche nachfolgend durch den Druckkopf (105) aufgetragen wird.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, ferner gekennzeichnet durch:

(g) eine Härtungseinrichtung zum Härten der strahlungsbeständigen härtbaren Flüssigkeit durch Anwenden von Wärme, Bestrahlung oder Katalyse auf das Substrat (103).

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 oder 13, ferner gekennzeichnet durch:

(h) eine Beschichtungseinrichtung zum Auftragen einer Beschichtung, welche im wesentlichen durchlässig für die Strahlung des radioaktiven Fluids ist, über dem Substrat (103), so daß das radioaktive Material dicht um-

geschlossen wird.

Es folgen 9 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

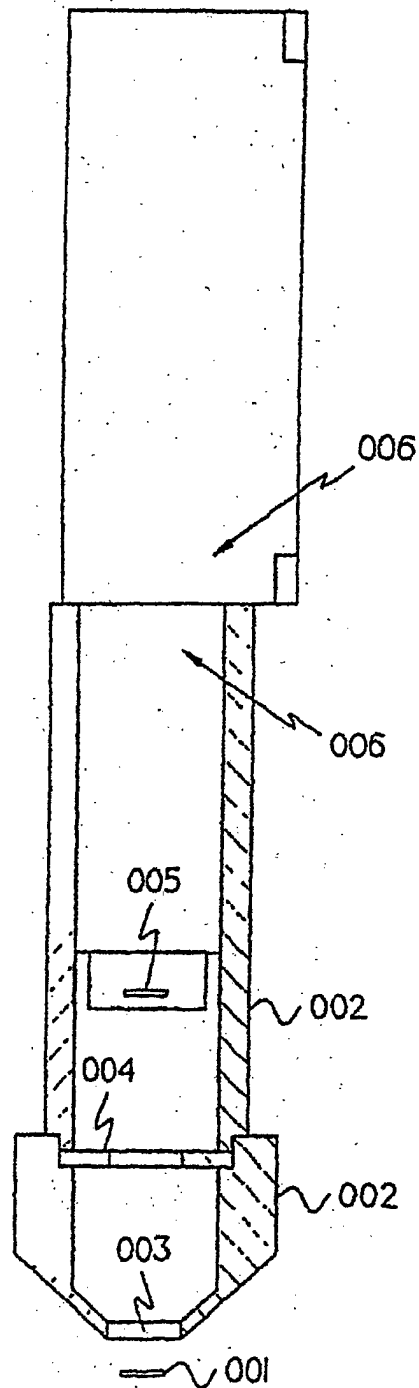
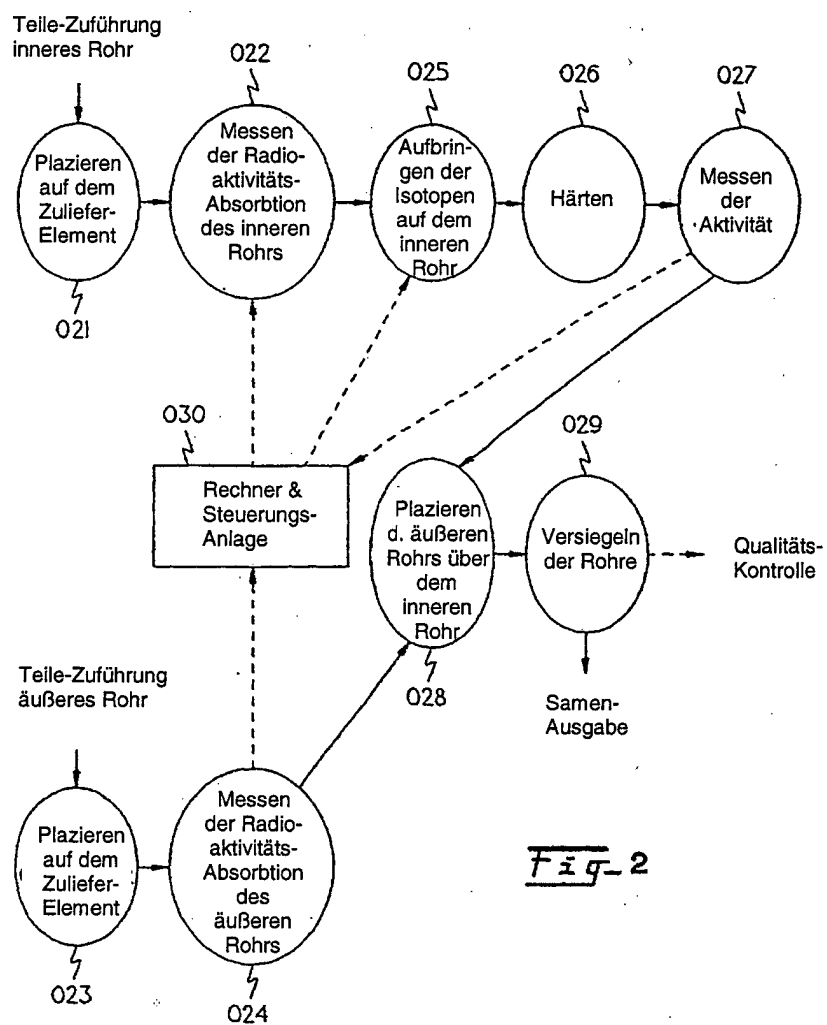


Fig. 1



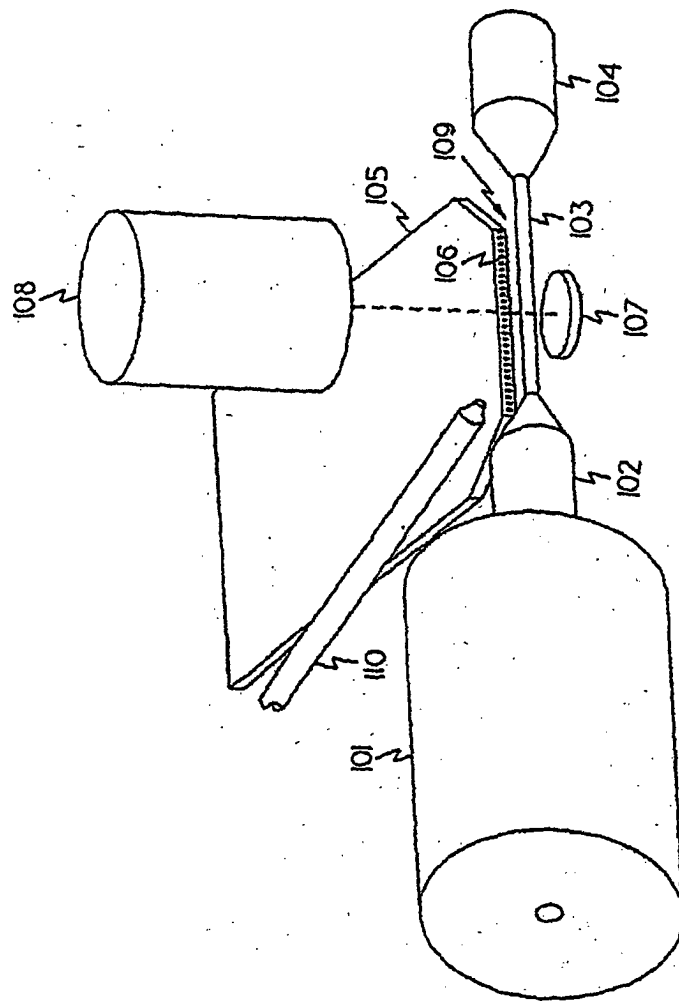


Fig- 3

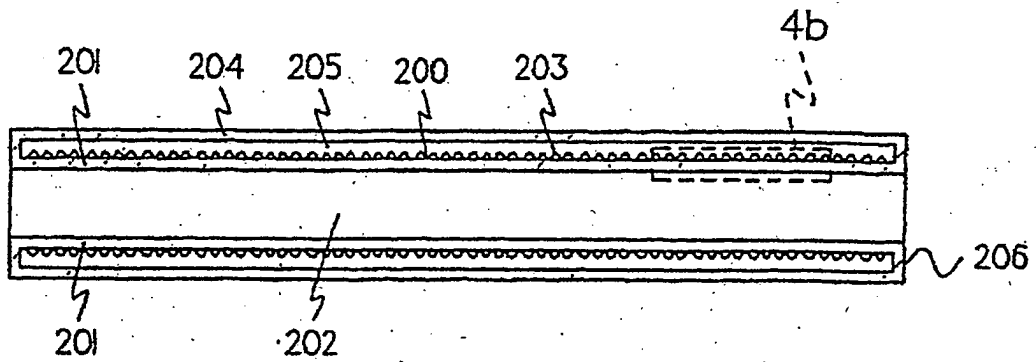


Fig. 4a

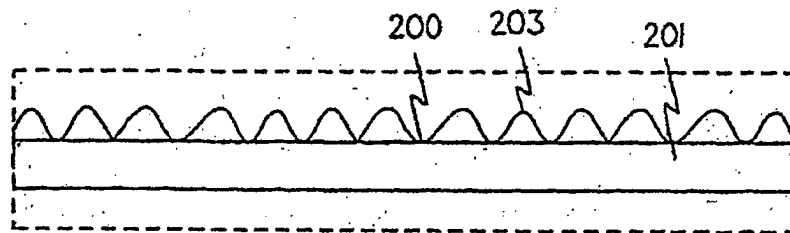


Fig. 4b

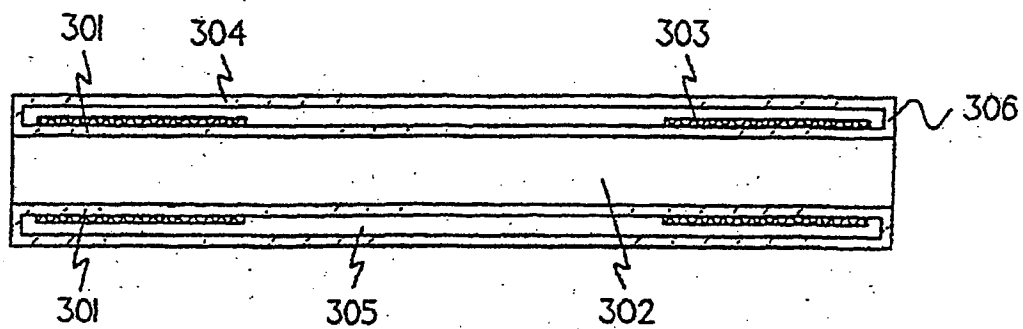


Fig. 5

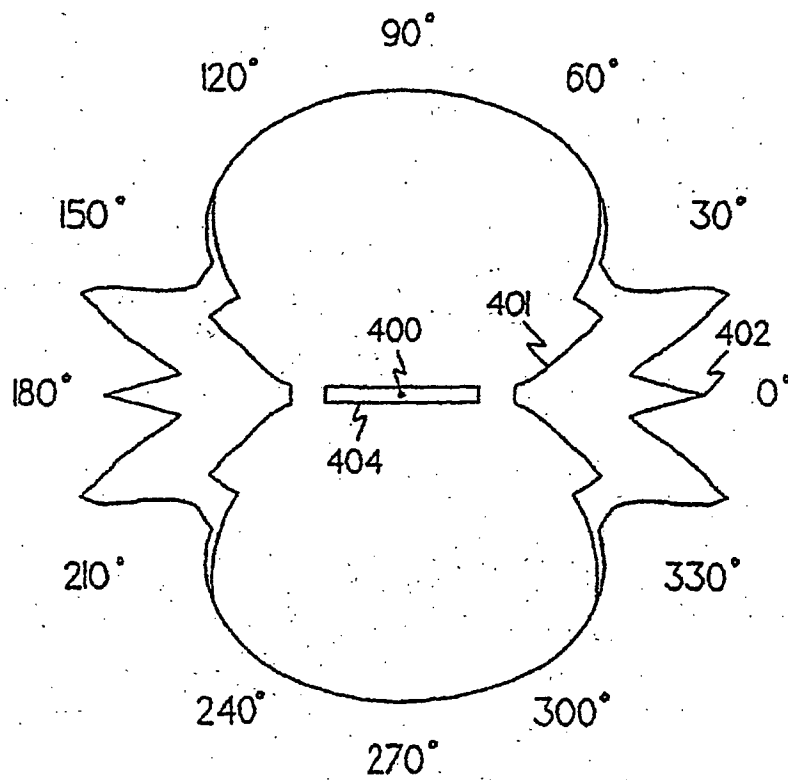


Fig. 6

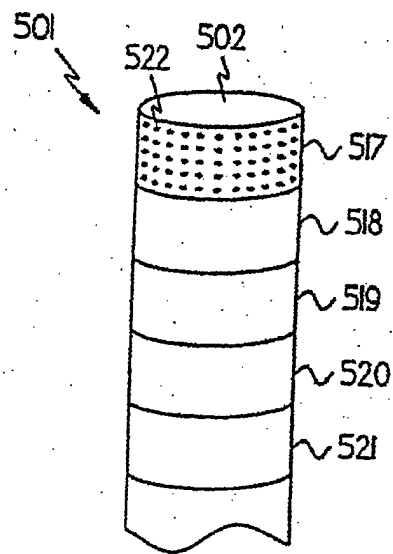


Fig-7

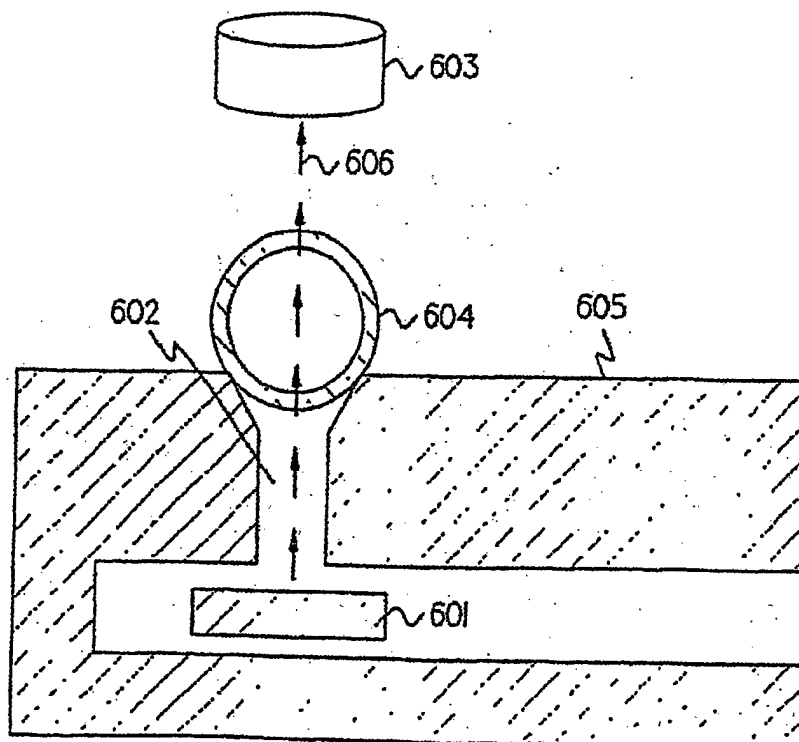


Fig-8

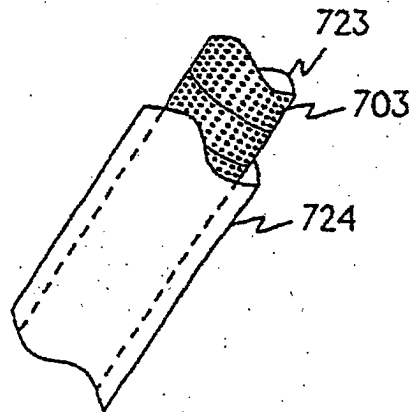


Fig. 9

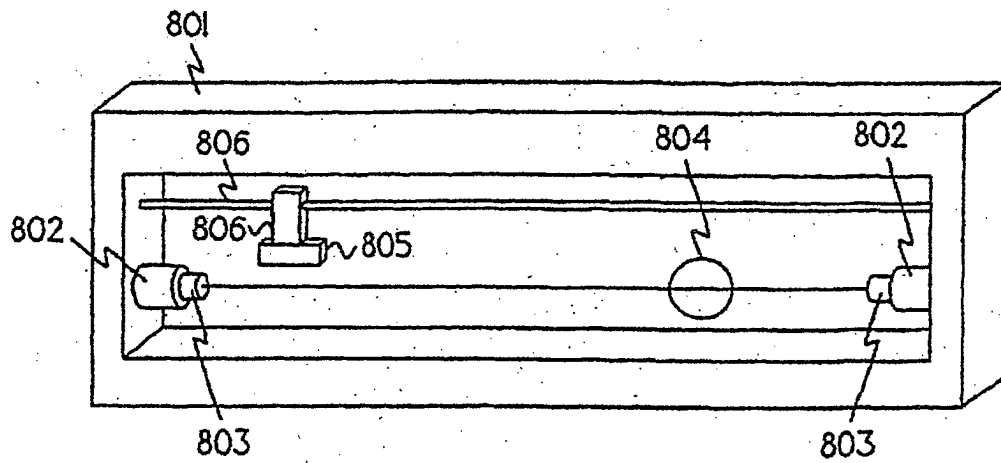


Fig. 10

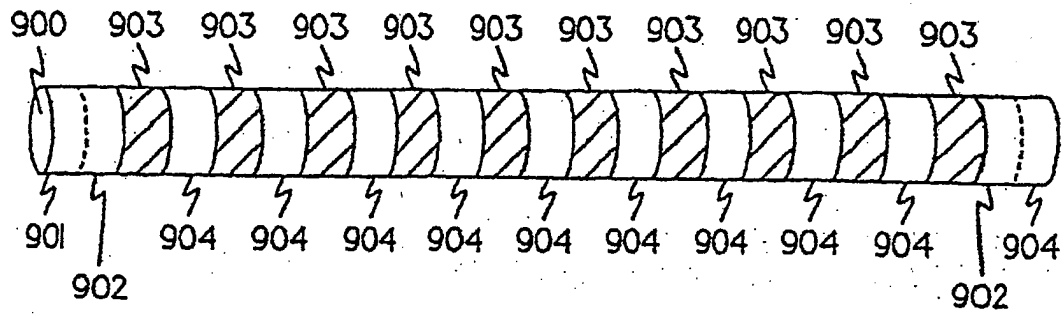


Fig. 11

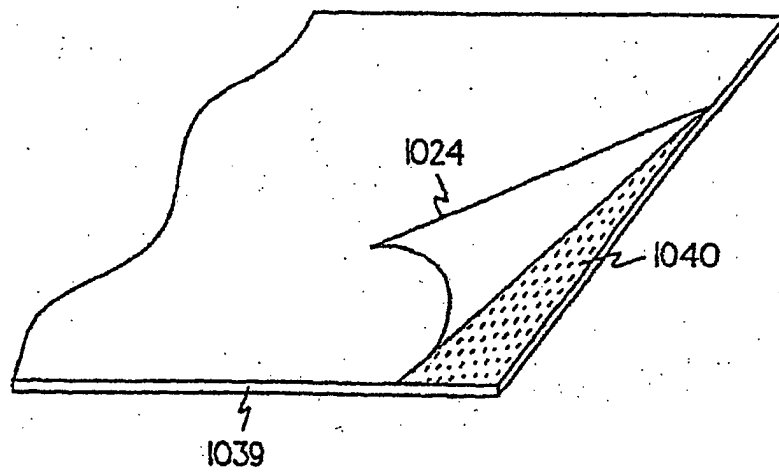


Fig. 12

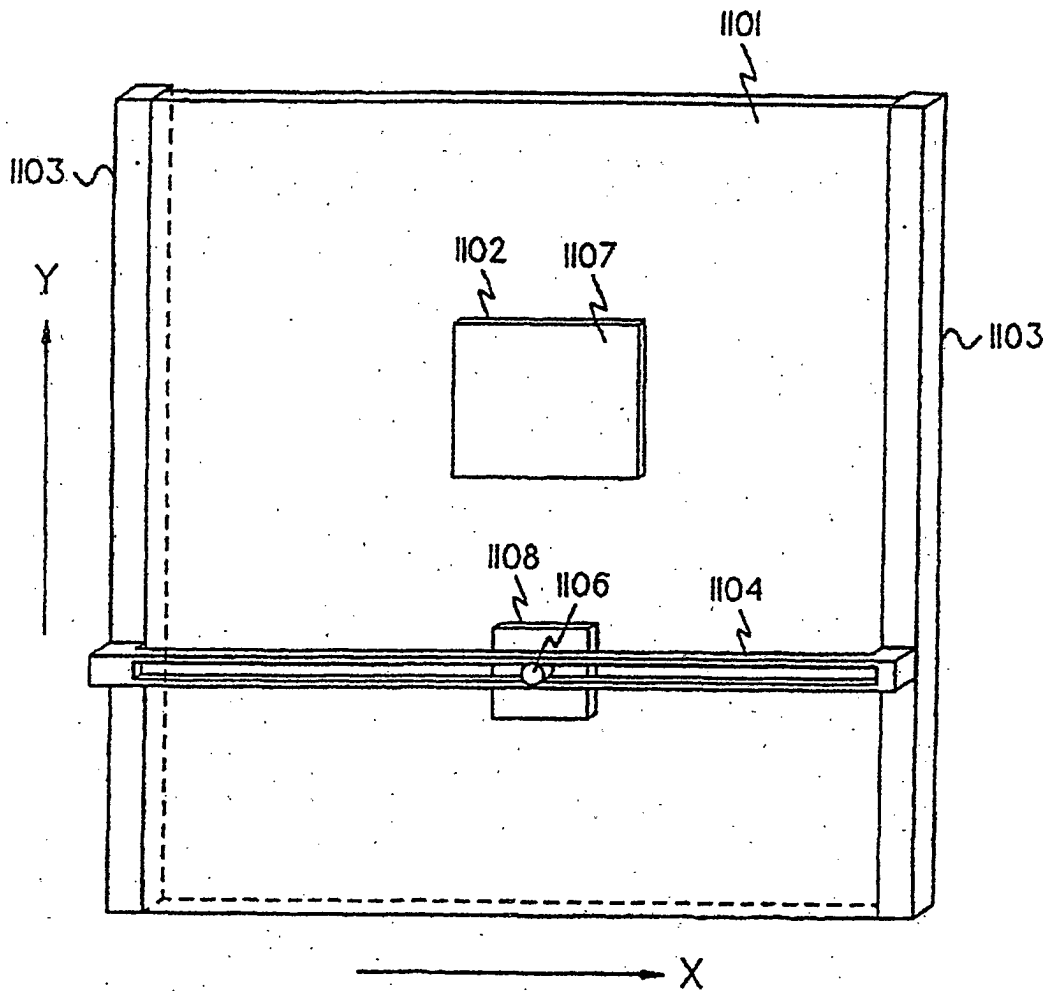


Fig. 13