

Dmitrij Ziles
Dr. med.

Die Auswirkung eines statischen Magnetfeldes auf das klonogene Überleben humaner Karzinomzellen nach Photonenbestrahlung in vitro

Fach: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Florian Sterzing, MBA

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist der Einfluss eines statischen Magnetfelds auf das klonogene Überleben humaner Adeno- und Plattenepithelkarzinomzellen nach Photonenbestrahlung in vitro untersucht worden. Vor dem Hintergrund einer geplanten Anwendung einer Photonenstrahltherapie mit simultaner, MR-geführter Bildgebung erschien die Untersuchung notwendig, da es bislang keine publizierten Arbeiten gab, die sich dem radiobiologischen Einfluss eines Magnetfelds auf das Zellüberleben nach Bestrahlung unter klinisch relevanten Versuchsbedingungen widmen. Vorrangiges Ziel war es daher, einen Versuchsaufbau und ein Versuchsprotokoll zu entwickeln, in dem gängige Standards klinischer Strahlentherapie bestmöglich berücksichtigt werden.

Hierfür wurden WiDr- (humanes Adenokarzinom des Colon) und A-549-Zellen (humanes bronchiales Plattenepithelkarzinom) verwendet. Diese wurden kultiviert und anschließend verschiedenen Strahlendosen von 0 bis ca. 7,5 Gy ausgesetzt, jeweils in An- und Abwesenheit eines statischen, transversen Magnetfeldes von ca. 1 T Feldstärke. Diese Messreihe wurde zwölfmal mit WiDr- und zehnmal mit A-549-Zellen wiederholt.

Der Aufbau bestand aus einem Artiste 6 MV Linearbeschleuniger mit Multi-Leaf-Kollimator und einem starken Spulenpaar-Elektromagneten, welcher im Strahlengang des Linearbeschleunigers aufgestellt wurde. Zwischen die Polschuhe des Magneten wurde eine wassergefüllte Haltevorrichtung eingesetzt, die speziell für diese Arbeit entworfen und aus einem Kunststoff 3D-gedruckt worden ist. In diese Haltevorrichtung wurde dann ein Kunststoffröhrchen mit der zu bestrahlenden Zellprobe eingesetzt und die Bestrahlung durchgeführt. Je nachdem ob es sich um eine Probe der Kontroll- der Interventionsgruppe handelte, wurde der Magnet für die Dauer der Bestrahlung ferngesteuert eingeschaltet, oder er blieb ausgeschaltet.

Nach der Bestrahlung wurden die Zellen wieder in Kulturflaschen ausgesät und einem modifizierten klonogenen Assay unterzogen, in dessen Rahmen sie neun Tage lang kultiviert und anschließend fixiert und gefärbt wurden. Nach der Färbung wurde die Zahl der gebildeten Kolonien in jeder Kulturflasche ausgezählt. Daraus wurde die Plating Efficiency (Quotient aus gebildeten Kolonien und ursprünglich ausgesäter Zellzahl pro Flasche) als primäre Messgröße des Versuchs ermittelt. Davon abgeleitet wurde auch die Survival Fraction (Quotient aus Plating Efficiency einer bestrahlten Zellprobe und der Plating Efficiency der unbestrahlten Kontrollprobe desselben Versuchs) berechnet.

Für die Auswertung der Ergebnisse wurden nun die Plating Efficiencies und Survival Fractions der korrespondierenden Messpunkte aus allen Wiederholungen der Messreihe gepoolt, grafisch dargestellt und die Messwerte mit und ohne anliegendes Magnetfeld miteinander verglichen. Primär ging es dabei um die Frage, ob es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Dosisantwortkurven der Zellen gibt in Abhängigkeit davon, ob sie mit oder ohne anliegendes Magnetfeld bestrahlt worden sind. Für die Auswertung ist ein linear-gemischtes statistisches Modell entworfen und angewandt worden. Es zeigte sich weder insgesamt, noch in einer Untergruppe ein signifikanter Unterschied in Plating Efficiency oder Survival Fraction.

Da es sich um eine weitestgehend neuartige Arbeit handelt, gab es keine direkten Vergleichspunkte in der Literatur. Bei intern niedrigen Streuungen und insgesamt sehr guter Reproduzierbarkeit der Ergebnisse kann dennoch von einer hinreichenden Validität, Reliabilität und Objektivität ausgegangen werden. Bei einigen Teilversuchen war eine Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten gegeben, in denen gleiche Zellen in einem anderen Kontext, aber unter ähnlichen Bedingungen bestrahlt worden sind; dabei zeigte sich eine gute Korrelation der Ergebnisse.

Insgesamt handelte es sich bei der Arbeit um eine erste Näherung an ein bislang kaum bearbeitetes Thema. Die Ergebnisse können als Ausgangspunkt für weitere Arbeiten, beispielsweise an anderen Organismen oder mit enger gefassten Fragestellungen, gesehen werden.