Cornelia Veigel
Dr. sc. hum.

Untersuchung zur Dosisverteilung und biologischen Strahlenwirkung bei der
Hochdosisleistungsbrachytherapie

Fach. Radiologie
Doktorvater Prof. Dr. Klaus J. Weber

Das Verfahren des Afterloading, wie es in der Brachytherapie zur Dosisapplikation mit Hilfe einer schrittbewegten Quelle Anwendung findet, stellt hohe Anforderungen an die jeweilige Dosimetrie. So sind vor allem im Nahbereich der Quelle infolge des durch die Bestrahlungsplanung vorgegebenen Bewegungsmusters steile Dosisgradienten zu erwarten. Das Verständnis der Dosisverteilungen setzt die Kenntnis der dosimetrischen Eigenschaften der Quelle voraus. Daher wurde die Selbstschwächung der Quelle infolge der jeweiligen geometrischen Gestalt von Detektor, Quelle und Umhüllung durch eine entsprechende Erweiterung des Sievertintegrals berücksichtigt.

Die Dosimetrie des für die Zellexperimente erforderlichen Bestrahlungsfeldes stellt darüberhinaus die Frage nach dem Zustandekommen der jeweiligen Dosis in den Fokus. Daher wurden zusätzlich zur Dosisevaluierung unter Einbezug der dafür erforderlichen Messungen Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt, die durch die Vorwahl der in die Rechnung zu involvierenden Wechselwirkungen ein Verständnis für die Entstehung der Dosis zu vermitteln vermögen. Durch Überlagerung der daraus abgeleiteten Dosisverteilung einer einzelnen Quelle konnte der gesamte Dosisverlauf des Zielareals der Planung entsprechend dargestellt werden. Insbesondere wurde dem jeweiligen, aus der Quellbewegung resultierenden zeitlichen Dosisleistungsprofil durch Einbezug der entsprechenden Dosisbeiträge Rechnung getragen. Die sich daraus ergebenden Schwankungen in der Dosisleistung sind möglicherweise von strahlenbiologischer Relevanz, da gepulste Bestrahlungen das Ansprechvermögen der Zellen zu beeinflussen vermögen.

So zeigte sich im Verlauf des zellulären Überlebens bei gepulster Bestrahlung gegenüber Röntgenstrahlung eine signifikante Verringerung der Schulterbildung, was bei großen Dosisleistungsschwankungen und damit im Bereich kleiner Abstände von der Quelle besonders ausgeprägt war. Da nun Monte-Carlo Rechnungen der Sekundärelektronenspektren in diesem Abstandsbereich keine signifikante Änderung der Strahlerqualität (RBE) ergaben, kann die RBE als Ursache für das veränderte zelluläre Überleben im Nahbereich der Quelle ausgeschlossen werden.

Andererseits konnte dieses veränderte biologische Ansprechvermögen auch nicht auf dosimetrische Unwägbarkeiten zurückgeführt werden. Anhand von Messungen zeigte sich jedoch, dass die durch das Planungssystem errechnete Dosisverteilung den durch die Quellbewegung verursachten Dosisbeiträgen nicht genügend Rechnung trägt, was vor allem bei kurzen Standzeiten von Bedeutung ist. Der Einbezug geeigneter Korrekturen ergab jedoch eine sehr gute Übereinstimmung der resultierenden Dosisverteilung mit den Messwerten. Somit kommen zur Erklärung des veränderten Verlaufs des zellulären Überlebens Dosisleistungseffekte in Betracht, wie sie aus der gepulsten Bestrahlung mit der schrittbewegten Quelle resultieren. Die zeitabhängigen Dosisleistungsprofile, die zur Untersuchung dieser Abhängigkeit bei vorgegebener Gesamtdosis berechnet wurden, zeigten abstandsabhängig deutliche Unterschiede in der zeitlichen

Dosisverteilung.

Die unerwartete Auswirkung dieses Effektes auf das zelluläre Überleben führte zu der Annahme, dass die Targetzellen die Kontrolle des Durchlaufs durch den Zellzyklus nach gepulster Bestrahlung gegenüber kontinuierlicher Bestrahlung weniger effizient zu aktivieren vermögen. Aufbauend auf diese Arbeitshypothese lassen sich Experimente konzipieren, die es erlauben, anhand von bekannten molekularen 66E2A17F Markern der DNA-Schädigung die Kontrolle im Zellzyklus nachzuzeichnen.