

Julian Schmitt  
Dr. med.

## **Strahlenbiologische Überlebens- und Migrationsuntersuchungen des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms mit unterschiedlicher Histologie: Ein Vergleich von Photonen- mit Partikelbestrahlung**

Fach/Einrichtung: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Stefan Rieken

Strahlentherapie gehört neben Chirurgie und Chemotherapie zu den drei fundamentalen Säulen der modernen Krebstherapie. Trotz moderner Bestrahlungsgeräte und verfeinerter Bestrahlungsplänen stellen Schäden des um den Tumor liegenden Gewebes und Rezidive in Form von Fernmetastasen noch immer eine Herausforderung in der Therapieplanung dar. Protonen- und Kohlestoffionenstrahlung sind hier neue und vielversprechende Verfahren, die eine präzise Tumorelimination unter Schonung des umgebenden Gewebes mit einem zugleich vermuteten geringeren Rezidivrisiko versprechen. Für verschiedene Tumorarten konnte dies bereits in vitro durch eine höhere Letalität auf Tumorzellen sowie eine verminderte Tumorzellmigration nach Bestrahlung bestätigt werden.

Die vorliegende Arbeit untersucht erstmals die strahlenbiologische Wirkung von Partikelstrahlung im Vergleich zur Photonenstrahlung auf verschiedene histologische Unterarten von nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen. Betrachtet wurden ein Adenokarzinom, ein Plattenepithelkarzinom und ein großzellig neuroendokrines Karzinom; eine vergleichende Analyse dieser Tumorentitäten wurde bis dato noch nicht veröffentlicht. Im ersten Teil der Arbeit kann gezeigt werden, dass Protonen- und Kohlenstoffionenstrahlung eine ähnliche relative biologische Wirksamkeit auf Bronchialkarzinome zeigen wie auf andere Tumorentitäten, die in vorhergehenden Arbeiten betrachtet wurden. Von den drei histologischen Subtypen weist das Plattenepithelkarzinom die höchste Strahlenresistenz auf. Im zweiten Teil der Arbeit wird analysiert, wie sich subletale Dosen von Photonen und Kohlenstoffionenstrahlung auf die Migration von Bronchialkarzinomzellen in vitro auswirken. Die durchgeführten Versuche zur Transmigration und Adhäsion mit verschiedenen Proteinen der Extrazellulären Matrix zeigen ein inkonsistentes Bild. Weitergehende Analysen des Oberflächenproteasoms der Proteinsekretion und der RNA-Expression nach Bestrahlung können keinen bekannten molekularen Mechanismus strahlungsabhängiger Migrationsmodifikation bestätigen, sodass davon auszugehen ist, dass ionisierende Strahlung keinen direkten Einfluss auf die Migration und Adhäsion der untersuchten Bronchialkarzinome nimmt.

In vivo kann jedoch eine erhöhte Migration der Zellen und in Folge eine Metastasierungstendenz nicht ausgeschlossen werden. Großen Einfluss nimmt so auch das Tumorstroma, das aus Fibroblasten und Proteinen der Extrazellulären Matrix besteht. Verschiedene Arbeiten legen eine Mitbeteiligung dieser Strukturen in der Metastasierung in vivo nahe. Der Einfluss durch ionisierende Strahlung auf den Verbund aus Tumor und Tumorstroma ist für nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome im Verlauf noch zu klären.