

Brian Yudhistiara
Dr. med.

The Biological Effects of a Static Magnetic Field on the Irradiation of Human Lymphoblastoid Cells with Photon, Proton, and Carbon Ion Beams

Fach: Radiologie/Radioonkologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Henrik Hauswald

Die Strahlentherapie stellt neben der Chirurgie und der Chemotherapie eine der drei Hauptmodalitäten der Krebstherapie dar. Die rasanten Entwicklungen der Strahlentherapie in den letzten Jahrzehnten haben beachtliche Fortschritte in der Krebstherapie ermöglicht. Nennenswert ist hierbei die Integration der Magnetresonanztomographie (MRT) in einen Linearbeschleuniger (MR-Linac), welche eine simultane MRT-Bildgebung während der Photonenbestrahlung ermöglicht. Ferner wird aktuell auch die Anwendung einer MR-geführten Partikeltherapie (mittels Protonen oder Kohlenstoffionen) diskutiert.

Diese Integration hat mehrere Vorteile. Erstens ermöglicht die MRT eine höhere Bildauflösung im Vergleich zur Computertomographie (CT), und kann das Bestrahlungsvolumen präziser erfassen. Diese Verbesserung vermindert die Strahlenbelastung im gesunden Gewebe und kann gleichzeitig eine Dosisescalation im Tumorgewebe gewährleisten. Zweitens kann eine zeitgleiche MRT die Präzision der Bestrahlung steigern, indem die Bestrahlung an subtile Bewegungen (bspw. Atembewegungen) der Patient*innen angepasst werden kann. Drittens kann durch den Einsatz der MRT die Strahlenbelastung durch das Planungs-CT eingespart werden.

Trotz der aufgeführten Vorteile gibt es bis heute noch wenig umfassende Studien zu den möglichen radiobiologischen Effekten des MR-Linacs oder der MR-geführten Partikeltherapie. Da eine sich durch ein statisches Magnetfeld bewegende Ladung der Lorentzkraft ausgesetzt ist, ist es von Bedeutung, die biologischen Konsequenzen solcher Anwendungen zu erforschen.

Diese Studie soll deshalb die Hypothese testen, ob es statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer ausschließlich bestrahlten Gruppe und einer in einem simultanen statischen Magnetfeld bestrahlten Gruppe gibt. Zum Vergleich wurden dabei die drei Parameter Überlebensfraktion, behandlungsspezifische Apoptoserate, und Zellzyklusprogression gemessen.

Nach Laborversuchen mit normalen humanen lymphoblastoiden Zellen (TK6) und deren Bestrahlung mit drei Bestrahlungsmodalitäten (Photonen, Protonen, und Kohlenstoffionen) konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede in allen drei Parametern zwischen den zwei Gruppen nachgewiesen werden. Die Nullhypothese konnte daher nicht verworfen werden.

Der t-Test zum Vergleich von kalkulierten Überlebensfraktionen zwischen den beiden Behandlungsgruppen zeigte einen p-Wert $> 0,5$ für alle Messpunkte und Strahlenarten. Die Regressionsanalyse dieser Überlebensfraktionen ergab α -Werte mit überlappenden Fehlerbalken zwischen den beiden Behandlungsgruppen für alle drei Strahlenarten: 1,22 ($\sigma = 0,0625$) und 1,26 ($\sigma = 0,0767$) bei Photonen, 1,08 ($\sigma = 0,138$) and 1,13 ($\sigma = 0,0679$) bei Protonen, sowie 2,18 ($\sigma = 0,245$) and 2,17 ($\sigma = 0,234$) bei Kohlenstoffionen. Zudem ergab die zweifache Varianzanalyse einen p-Wert $> 0,5$ für Magnetfeld als unabhängige Variable,

welcher auf keinen statistisch signifikanten Einfluss des Magnetfelds auf die Überlebensfraktion hindeutet.

Der t-Test zum Vergleich der kalkulierten behandlungsspezifischen Apoptoseraten zwischen den beiden Behandlungsgruppen ergab ebenfalls einen p-Wert $> 0,5$ für alle Messpunkte und Strahlenarten. Dieses Ergebnis spiegelte sich in den überlappenden Fehlerbalken bei allen Messpunkten wider. Zusätzlich ergab die zweifache Varianzanalyse einen p-Wert $> 0,5$ für Magnetfeld als unabhängige Variable, welcher auf keinen statistisch signifikanten Einfluss des Magnetfelds auf die behandlungsspezifischen Apoptoseraten hindeutet.

Zuletzt kam die Progressionsanalyse des Zellzyklus zur selben Schlussfolgerung: der Vergleich aller Messpunkte zwischen den beiden Behandlungsgruppen in allen Strahlenarten zeigte aufgrund von überlappenden Fehlerbalken keine statistisch signifikanten Unterschiede in allen Phasen des Zellzyklus (G1-, S-, sowie G2/M-Phasen).

Obwohl die Ergebnisse dieser Studie für den Einsatz des MR-Linacs und der MR-geführten Partikeltherapie auf den ersten Blick vielversprechend zu sein scheinen, gibt es einige Herausforderungen. Erstens wurde beobachtet, dass der Magnetfeldvektor einen statistisch signifikanten biologischen Einfluss auf die Bestrahlung haben kann. Weitere in vivo Daten sind in jedem Fall erforderlich, um dies weitergehend zu untersuchen. Zweitens haben einige Daten gezeigt, dass ein statisches Magnetfeld auch auf die Dosisverteilung während der Bestrahlung eine Auswirkung haben könnte. Drittens fehlen aktuell klinische Daten, die insbesondere die Vorteile der MR-geführten Partikeltherapie bestätigen können. Daher befindet sich die Anwendung der MR-geführten Partikeltherapie zurzeit noch im theoretischen Rahmen. Obwohl die ersten klinischen Daten bezüglich der Nutzung des MR-Linacs bereits existieren, sind diese noch nicht ausreichend. Zudem wird der MR-Linac noch nicht als Standardtherapie im klinischen Alltag weltweit angewandt.

Obwohl im Rahmen dieser Studie keine in vivo Untersuchungen durchgeführt wurden, kann sie einen soliden Ausgangspunkt für die Inklusion der MR-geführten Partikeltherapie in den klinischen Alltag stellen. Der Einsatz des MR-Linacs in weltweit führenden Strahlentherapiezentren bestätigt das Potenzial einer breiteren Anwendung in der Zukunft und lässt hoffen, dass die MR-geführte Partikeltherapie Einzug in den klinischen Alltag der Strahlentherapie findet.