

Benedict Swartman  
Dr. med.

## **Verteilung von $\gamma$ -H2AX-Foci in Patienten-Lymphozyten als dosimetrischer Vergleich verschiedener Bestrahlungstechniken**

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

---

Es erfolgte ein Vergleich der Dosisverteilungen in der konventionellen 3D-Radiotherapie (3D), der Step-and-Shoot-IMRT (SSIMRT) und der helikalen Tomotherapie (HTT). Dazu wurden Lymphozyten von 60 Prostatakarzinom-Patienten auf ihre empfangene Dosis hin untersucht. Als Marker dienten die durch ionisierende Strahlung aufgetretenen DNA-Doppelstrangbrüche (DSB), die mittels Immunfluoreszenz sichtbar gemacht wurden. Durch Detektion des  $\gamma$ -H2AX-Proteins kann jedem DSB ein Fokus zugeordnet und über eine große Anzahl von Lymphozyten eine Verteilung ermittelt werden. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde mit den erhobenen Daten ein integrales Histogramm generiert, das dem Aufbau eines Dosis-Volumen-Histogramms (DVH) entspricht. Durch die zugrunde liegenden Lymphozyten wurde der Begriff eines „Dosis-Lymphozyten-Histogramms“ (DLH) eingeführt.

Die physikalisch berechenbaren und im Phantom simulierten Verteilungsunterschiede der Dosis zwischen 3D und SSIMRT konnten anhand der beschriebenen Methode nachgewiesen werden. Dabei weist die SSIMRT eine erhöhte Niedrigdosisbelastung und eine erniedrigte Mitteldosisbelastung im Vergleich zur 3D auf. Diese Tatsache bestätigt die Methode als sensibles Instrument für den relativen Vergleich.

Die HTT weist entgegen der theoretischen Vorstellung im Vergleich zur SSIMRT eine niedrigere Niedrigdosisbelastung auf. Dieses Ergebnis ist jedoch die Folge der Ungenauigkeiten, die sich aus der zeitlichen Verzögerung beim Aufbereiten der Zellen und der daraus resultierenden beginnenden Reparatur der DSB ergeben. Innerhalb dieser zwei Stunden werden die niedrigen DSB-Werte, die bei der HTT gehäuft auftreten, zu einem großen Teil repariert und somit für die Auswertung unzugänglich. Das Problem wird bei Betrachtung der mittleren DSB pro Zellkern deutlich: Die Werte der HTT sind dabei signifikant erniedrigt.

Die in-vivo-Dosimetrie mittels  $\gamma$ -H2AX-Immunzytochemie in Patientenlymphozyten ist geeignet, um die Verteilung der Dosis im Körper nachzuweisen. Die Verteilungen weisen dabei in den Lymphozyten die gleichen Eigenschaften auf wie im Körpervolumen. Lediglich bei der HTT ist die Aussagekraft aufgrund der oben beschriebenen Gründe limitiert.

In Verknüpfung mit einer vorher und in-vitro erstellten Eichgerade wird eine Zuordnung von absoluten Äquivalentdosen zu jedem Wert an DSB möglich. Es ist also auf neue Weise gelungen, die empfangene Dosis einer Zelle im Sinne einer absoluten Dosimetrie in Gy anzugeben. Diese Erkenntnis öffnet unter Berücksichtigung der oben diskutierten Limitationen vielfältige Möglichkeiten im Hinblick auf die Kontrolle der Strahlenbelastung während einer Therapie, bei Berufsexposition, oder nach Strahlenunfällen.