

Martin Anthony Niklas
Dr. med.

Characterization of the Readout Signal of a Fluorescent Nuclear Track Detector after Ultra-High Dose Rate Ion Irradiation

Fach/ Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Jürgen Debus

FLASH-Bestrahlung, d. h. die Anwendung sehr hoher Dosisraten von über 40 Gy/s in der Ionenstrahltherapie (IBCT), zeigte eine Reduktion der Nebenwirkungen bei gleichbleibender Tumorkontrolle im Vergleich zu Standarddosisraten (von ca. 5 Gy/min). Es sind jedoch neue biodosimetrische Methoden unerlässlich um diesen sogenannten FLASH-Effekt zu untersuchen. Mit diesen Methoden soll eine räumliche Auflösung der Energiedeposition der individuellen Ionendurchgänge im Zielvolumen unter FLASH Bestrahlung durchgeführt werden. Aktuell sind biodosimetrische Methoden für solch eine Untersuchung auf mikroskopischer Ebene, d.h. auf Skala eines Ionendurchgangs, nur begrenzt verfügbar.

In dieser Arbeit wurde der erfolgreiche Einsatz des fluoreszierenden Kernspurdetektors (FNTD) zur räumlichen Auflösung individueller Ionendurchgänge unter FLASH-Bestrahlung in IBCT demonstriert. Das Auslesesignal, d.h. die sogenannten Track Spots – die charakteristische Signatur der Ionen, die im FNTD hinterlassen wird – wurde auf mikroskopischer Skala charakterisiert. Die Bestrahlung erfolgte mit Protonen (H-1) und Kohlenstoffionen (C-12) bei niedrigen (CONV) und sehr hohen (UHDR) Dosisraten an der Universität von Pennsylvania (UPenn) und am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT).

Der FNTD ermöglichte die Auflösung der räumlichen Verteilung der H-1- und C-12-Ionendurchgänge bei Dosisraten von 0.57 Gy/s bis 148.43 Gy/s mit gutem Signal-Rausch-Verhältnis. Die Anzahl der detektierten Track Spots war proportional zur applizierten physikalischen Dosis. Die räumliche Fluktuation in der Anzahl der detektierten Track Spots pro Fläche stimmte mit den Literaturwerten überein. Es konnten örtliche Inhomogenitäten in der Teilchenfluenz (Anzahl der Ionen pro Fläche) auf mikroskopischer Ebene unbekannter Ursache im klinischen C-12 Strahl als auch die Bestrahlungsrasterpunkte am HIT aufgelöst werden. Statistische Analysen zeigten eine Unabhängigkeit der Intensität der Track Spots von der Dosisrate. Die primäre Ursache für die Streuung der Intensitätswerte ist auf den Unterschied in der Farbzentrendichte zwischen den einzelnen FNTDs zurückzuführen. Die Halbwertsbreite der Track Spots erlaubte keine Unterscheidung der Ionensorte.

Diese Ergebnisse macht den FNTD zu einem vielversprechenden Kandidaten für die (mikroskopische) Qualitätskontrolle eines klinischen Ionenstrahls bei FLASH Bestrahlung. Zukünftig könnte der FNTD in einer fluenzbasierten Dosimetrie für viele Ionensorten (z. B. Heliumionen) eingesetzt werden. Auch wenn der FNTD Einschränkungen bei der Auflösung von Teilchenfluenzen $> 10^7 \text{ cm}^{-2}$ hat, könnte dieser Festkörperdetektor ein dosimetrisches Werkzeug sein, um mikroskopische räumliche Fluktuationen in der deponierten Energie im Bestrahlungsfeld zu erfassen. Optische Nanoskopie könnte beim Auslesen des FNTDs angewandt werden, um die aufgelöste Teilchenfluenz, zu erhöhen.

Die Ursachen des FLASH-Effekts sind noch nicht abschließend geklärt. Der FNTD ermöglicht keine zeitliche Auflösung des sehr kurzen Bestrahlungspulses unter FLASH Bestrahlung. Jedoch ist der FNTD in der Lage benachbarte und sich überlagernde Ionendurchgänge aufzulösen. Solche Durchgänge könnten eine wichtige Ursache des FLASH-Effekt sein. Der Biosensor Cell-Fit-HD^{4D}, welcher den FNTD enthält, könnte zukünftig zur Charakterisierung der Tumorzellantwort bei

Applikation hoher Dosisraten eingesetzt werden. All diese genannten Untersuchungen könnten helfen, die Strahlenbedingungen zu definieren, die zum FLASH-Effekt beitragen.