



Grundlagen der Strahlentherapie

Dr. Roberto Mini

Akute Strahlenwirkungen



Erste Beobachtungen von deterministische Strahlenwirkungen

- 1901 Becquerel Verbrennungserscheinungen an der Bauchhaut mit einer schwer abheilenden geschwürartigen Wunde (Radiumquelle in Westentasche)
Pierre Curie nach Selbstversuch mit Radiumquelle dauerhaftes Geschwür am Unterarm
- 1903/04 Entdeckung der sterilisierenden Wirkung von ionisierenden Strahlungen an Tieren
Ärzte Und Röntgenpersonal: chronische Entzündungen, schmerzhaftes Geschwüre und bleibende Hautveränderungen
-
- 1936 Gedenktafel im Krankenhaus St. Georg in Hamburg mit Namen von 169 Opfer der Radiologie



Deterministische Wirkungen

Deterministische Strahlenwirkungen können definitionsgemäss nur an den Strahlenexponierten Individuen auftreten.

Der Schweregrad dieser Wirkung hängt von der Dosis ab.

Deterministische Strahlenwirkungen sind in der Regel die Folge einer zeitlichen und räumlichen Häufung von Zellenaktivierung.

Zu den bekanntesten deterministischen Wirkungen zählen die strahleninduzierten Hautveränderungen



Klinischer Verlauf einer intensiven Strahlenexposition einer Hand

Zeit	klinischer Schadensverlauf
nach 24 h	1. Welle der Schädigung: Erythembildung (entzündliche Rötung der Haut)
einige Tage	Odembildung, (schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge wässriger Flüssigkeits-Ansammlung in den Gewebespalten, z. B. der Haut)
2 Wochen	Entzündung
3 Wochen	schmierig belegtes Strahlengeschwür
5 Wochen	deutliche Erholung
10 Wochen	2. Welle der Schädigung: erneut Epitheldefekte, anschließend Besserung bis etwa zur 20. Woche
24 Wochen	3. Welle der Schädigung: Auftreten von Geschwürbildungen
12-25 Monate	Amputation der bestrahlten Finger

Tab. 11.15: Typischer klinischer Verlauf der Strahlenschädigung einer Hand nach einer einzeitigen Exposition mit Röntgenstrahlung und Energiedosen von etwa 30 bis 60 Gy (in Anlehnung an [Sauter]).

Schwellendosen für Hautreaktionen

Effekt	Schwellendosis (Sv)	Zeit bis zum Eintritt des Effektes
Kurzzeitiges Erythem	2	Stunden
Temporäre Epilation	3	3 Wochen
Starkes Erythem	6	10 Tage
Permanente Epilation	7	3 Wochen
Trockene Desquamation	10	4 Wochen
Invasive Fibrose	10	
Hautatrophie	11	> 14 Wochen
Teleangiektasie	12	> 52 Wochen
Feuchte Desquamation	15	4 Wochen
Spätes Erythem	15	6–10 Wochen
Hautnekrose	18	> 10 Wochen
Sekundäre Ulzeration	20	> 6 Wochen



Reaktionen des blutbildenden Systems

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Anämie; in schweren Fällen Atemnot durch mangelnde Sauerstoffversorgung

Blutplättchen (Thrombozyten)

Thrombopenie; Gerinnungsstörungen, innere Blutungen; Störung der Hämatopoese im Knochenmark

Weisse Blutkörperchen (Leukozyten)

Leukozytopenie; Schwächung der Immunabwehr, erhöhte Infektionsgefahr



Keimdrüsen

Verminderung der Spermienproduktion

Bildung abnormaler Spermien

Vorübergehende oder andauernde Sterilität

Vorübergehende Sterilität	ab 0.15 Gy
Dauerhafte Sterilität: Männer	3.5 - 6 Gy
Frauen	2.5 - 6 Gy



Schwellenenergiedosen

Organ und Effekt	Schwellenwerte (Sv)		
	Einzelne, akute Exposition	Fraktionierte oder protrahierte Exposition (Totaldosis)	Jährliche Dosisrate: Fraktionierte oder protrahierte Exposition über viele Jahre (Sv pro Jahr)
Hoden			
Temporäre Sterilität	0.15	KA *	0.40
Permanente Sterilität	3.50	KA	2.00
Ovar			
Sterilität	2.5–6.0	6.0	> 0.20
Linse			
Entdeckbare Trübung	0.5–2.0	5.0	> 10
Katarakt	5.0	> 8.0	> 0.15
Knochenmark			
Herabgesetzte Blutbildung	0.50	KA	> 0.40

* KA = Keine Angabe, da die Schwellendosis von der Dosisrate und weniger von der Dosis abhängig ist.



Deterministische Strahlenwirkungen bei Ganzkörperexpositionen

Hämatopoetisches Syndrom

Gastrointestinales Syndrom

Zerebrales Syndrom

Akute toxische Wirkung (Schock, Kreislaufversagen, Tod)



Strahlensyndrome und ihre Charakteristika

Form	zerebrale	gastrointestinale	hämatopoetische
bestimmendes Organ	Zentrales Nervensystem	Dünndarm	Knochenmark
Schwellenwert in Sv	20	5	1
Zeit bis Hauptsymptome erscheinen	1/2 – 3 h	3 – 5 h	3 Wochen
Leitsymptome	Lethargie, Konvulsionen	Diarrhoe, Fieber, Spasmen	Abnahme der weissen Blutkörperchen, Infektion, Blutungen
Pathologie	Entzündungen des zentralen Nervensystems, Hirnödem	Schleimhaut des Magendarmtrakts pathologisch verändert	Lymphozytensturz, Verödung des Knochenmarks
Zeit, wenn Tod eintritt	in 2 Tagen	in 2 Wochen	in 2 Monaten
Todesursache	Atemstillstand	Kreislaufkollaps	Blutungen, Infektion
Prognose	hoffnungslos	schlecht	gut



Letaldosen

Organismus	LD _{50/30} (Gy)
Tabak-Mosaik-Virus	2000
Amöben, Wespen	1000
Schnecke	200
Fledermaus	150
Escherichia Coli	50
Forelle	15
Hamster	9-11
Goldfisch	8.5
Kaninchen, Ratte	6
Rhesusaffe	5.5
Hund	4-5.5
Mensch	3-4.5*
Schwein	4-5.5
Ziege	3.5
Meerschweinchen	2.5-4

8: LD_{50/30} für verschiedene Organismen bei Ganzkörperbestrahlung und ohne medizinische Eingriffe oder Therapieversuche (nach Daten der IAEA umgerechnet aus der Standardionendosis in Energiedosis mit dem Umrechnungsfaktor 1Gy/100R). *: Die angegebene LD_{50/30} beim Menschen ist wie bei allen anderen deterministischen Strahlenschäden dosisleistungsabhängig.



Zusammenfassung

- **Deterministische Strahlenwirkungen sind immer durch eine Häufung zellulärer Strahlenschäden in einem Gewebe oder dem Ganzkörper gekennzeichnet.**
- **Für sie besteht deshalb eine Dosischwelle, die von der Dosisleistung, der Strahlungsart, der biologischen Wirksamkeit und einer Reihe weiterer Parameter abhängt.**
- **Deterministische Strahlenwirkungen können zu vorübergehenden oder andauernden Veränderungen von Gewebestrukturen und ihrer Funktion, zur Beeinträchtigung der Lebensqualität sowie zum Tod des Individuums führen.**





Tumore und deren Behandlung

Literatur

Pschyrembel Klinisches Wörterbuch

Walter de Gruyter Verlag, Berlin – New York

ISBN 3-11-010881-X, 1990 oder jünger



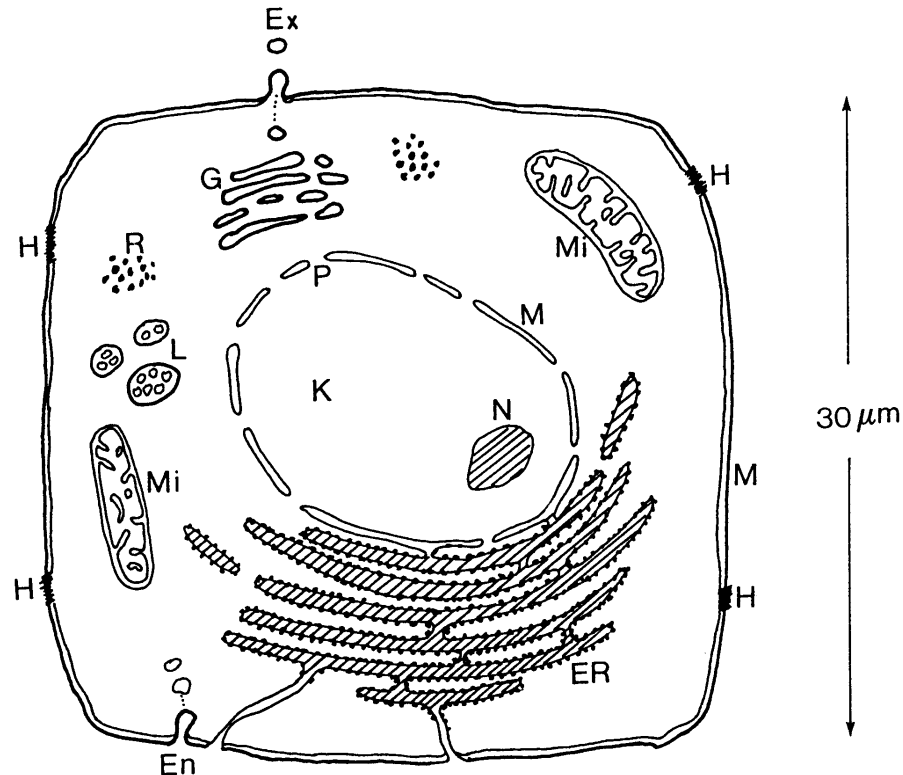
Zelle (lat. cella: Kammer, Raum)

Kleinste, isoliert noch lebensfähige Funktionseinheit von Organismen;

- Stoffwechsel,
- Reizbeantwortung,
- Reduplikation



Aufbau einer Zelle



: Schematischer vereinfachter Aufbau einer menschlichen Zelle mit den wichtigsten Zellorganellen, K: Zellkern, N: Nukleolus, P: Kernporen, M: Membranen, R: Ribosomen, ER: rauhes endoplasmatisches Retikulum, Mi: Mitochondrien, G: Golgi-Apparat, L: Lysosomen, H: Haftstellen, Ex: Exozytose, En: Endozytose (Darstellung nicht maßstäblich).

Gewebe

Den Organismus aufbauende Zellverbände, deren Zellen eine gemeinsame Funktion besitzen

Binde-, Knorpel-, Knochen- Epithel- Muskel- und Nervengewebe



Organ (griech. organon: Werkzeug)

Aus Zellen und Gewebe zusammengesetzte Teile des Organismus, die in einem Körper eine bestimmte Funktionseinheit bilden

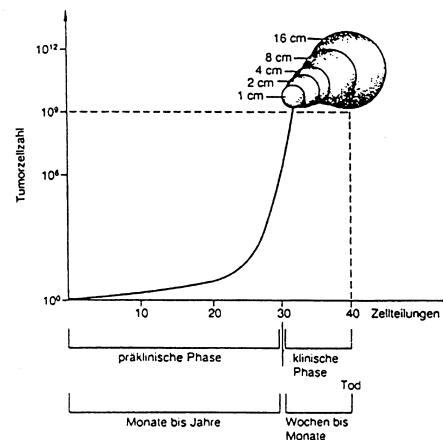
Lunge, Leber, Herz, Magen usw.



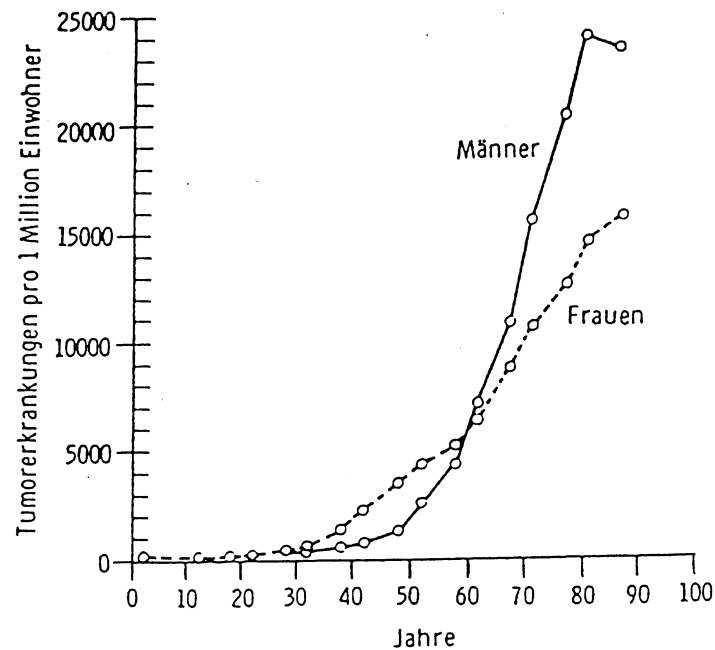
Tumor (lat. Geschwulst)

Örtlich umschriebene Zunahme eines Gewebevolumens;
Gewebliche Neubildung (Neoplasie) mit einem eigenständigen, ungehemmten Überschusswachstum von körpereigenem Gewebe.

Die Geschwindigkeit des Tumorwachstums kann mit der Verdoppelungszeit der Zahl der malignen Zellen oder des Tumorumens beschrieben werden.



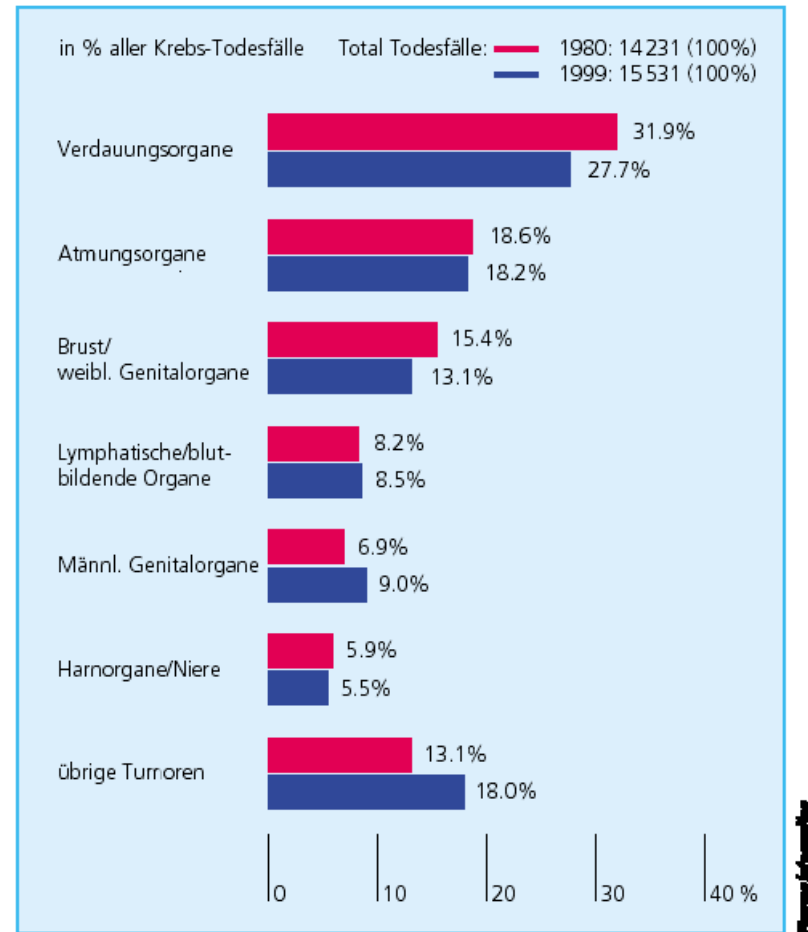
Erkrankungsrate



Die Erkrankungsrate (Morbidität) in Westeuropa liegt heute bei 400 pro 100'000 Einwohner und Jahr und die Mortalität bei 200 pro 100'000, d.h. jeder zweite, der an Krebs erkrankt, stirbt an dieser Krankheit.

Todesfälle

Todesfälle infolge von Krebserkrankungen



Quelle: Todesursachen-Statistik 1980, 1999.
Bundesamt für Statistik, Neuchâtel.

Tumoreinteilung nach histogenetischer Systematik

Ektoderm :	Epidermis, Sinneszellen Gehirn, Rückenmark Skelettelemente, Bindegewebe
Entoderm :	Lungen, Darm Leber, Pankreas
Mesoderm :	Wirbelsäule, Muskulatur Nieren, Gonaden Blutgefäße



Tumoreinteilung nach klinischem Befund (TNMC)

Prätherapeutische klinische TNM-Klassifikation
(UICC: Union internationale contre le cancer)

T (Tumor) :	Ausdehnung des Primärtumors
N (Nodus) :	Existenz von regionären Lymphknotenmetastasen
M (Metastasen) :	Existenz von Fernmetastasen
C (certainty) :	Grad der Befundsicherung



TNM-Klassifikation

Tab. 1

Prätherapeutische klinische Klassifikation (TNM)^[1]

T	Primärtumor
Tis	Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)
T0	Keine Evidenz für einen Primärtumor
T1, T2, T3, T4	Evidenz zunehmender Größe u./o. lokaler Ausdehnung des Primärtumors
TX	Die Minimalerfordernisse zur Bestimmung des Sitzes oder Ausbreitungsgrades des Primärtumors liegen nicht vor.
N	Regionäre Lymphknoten
N0	Keine Evidenz für einen Befall regionärer Lymphknoten
N1, N2, N3	Evidenz zunehmenden Befalls regionärer Lymphknoten
N4	Evidenz des Befalls juxta-regionärer Lymphknoten (wo anwendbar)
NX	Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung der regionären Lymphknoten liegen nicht vor.
M	Fernmetastasen
M0	Keine Evidenz für Fernmetastasen
M1	Evidenz für Fernmetastasen ^[2]
MX	Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung des Vorhandenseins von Fernmetastasen liegen nicht vor.
C	Befundssicherung^[3] (Certainty)
C1	Evidenz allein aufgrund klinischer Untersuchung
C2	Evidenz unter Zuhilfenahme spezieller diagnostischer Hilfsmittel
C3	Evidenz allein aufgrund chirurgischer Exploration
C4	Evidenz der Krankheitsausdehnung nach erfolgter definitiver chirurgischer Behandlung einschließlich der vollständigen Untersuchung des therapeutisch gewonnenen Resektionspräparates
C5	Evidenz aufgrund der Autopsie



Tumoreinteilung nach biologischem Verhalten

Benigne Tumore

Tumore mit differenzierten Zellen und langsamem, lokal verdrängendem Wachstum

Maligne Tumore

Tumore mit infiltrierendem, meist raschem, destruierendem Wachstum und Tendenz zur Metastasierung

Semimaligne Tumore

Tumore mit den gewebespezifischen Kennzeichen maligner Tumore mit lokal infiltrierendem Wachstum, jedoch ohne Tendenz zur Metastasierung



Therapiemethoden

Chirurgie

Lokale Therapie: Entfernung der Tumormasse durch einen chirurgischen Eingriff

Strahlentherapie

Regionäre Therapie: Vernichtung der Tumormasse durch fraktionierte Strahlentherapie unter Ausnützung der unterschiedlichen Erholungskapazität des tumoralen und des mitbestrahlten gesunden Gewebes

Chemotherapie

Systemtherapie: Spezifische Blockierung der Zellteilung von Tumorzellen mittels Zytostatika (griech. „statikos“: zum stehen bringen)



Therapieziel

kurative Therapie

Ziel: Heilung, das heisst definitive Beseitigung des Tumors bei grösst möglicher Schonung des umliegenden gesunden Gewebes

Palliative Therapie

Ziel: Milderung der Krankheitssymptome meist durch Reduktion der tumoralen Raumforderung, Verbesserung der Lebensqualität

Adjuvante Therapie

Ziel: Verhinderung von Rezidiven oder von Metastasen (zBsp. RT nach Chirurgie)

Neoadjuvante Therapie

Ziel: Verhütung einer Metastasierung vor einem potentiellen kurativen Eingriff



Therapieerfolg

Remission (lat. remissio : Nachlassen)

- **Komplette Remission**

Verschwinden aller nachweisbaren Tumoraktivitäten,
dokumentiert durch Kontrolluntersuchungen

- **Partielle Remission**

Rückgang der Tumorausdehnung um mind. 50%
über eine Dauer von mind. 4 Wochen

Unverändert

Grössenabnahme $< 50\%$ bzw. Grössenzunahme $< 25\%$
in 4 Wochen

Progression

Erscheinung neuer Tumoraktivitäten bzw.
Zunahme der Tumorgrösse $> 25\%$ in 4 Wochen

Rezidiv (lat. recidere : zurückfallen)

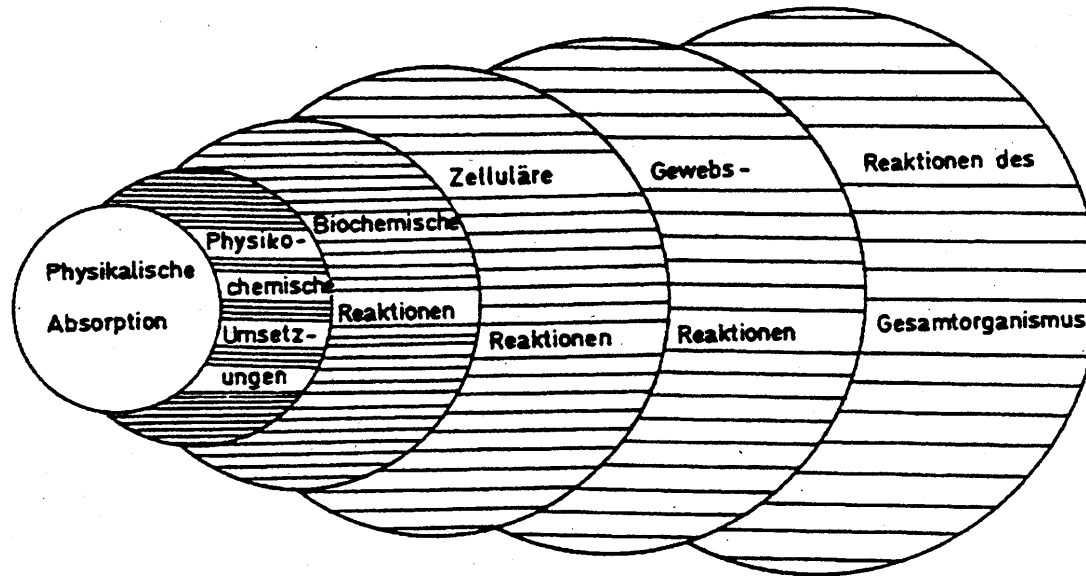
Wiederauftreten des Tumors nach einer Remission



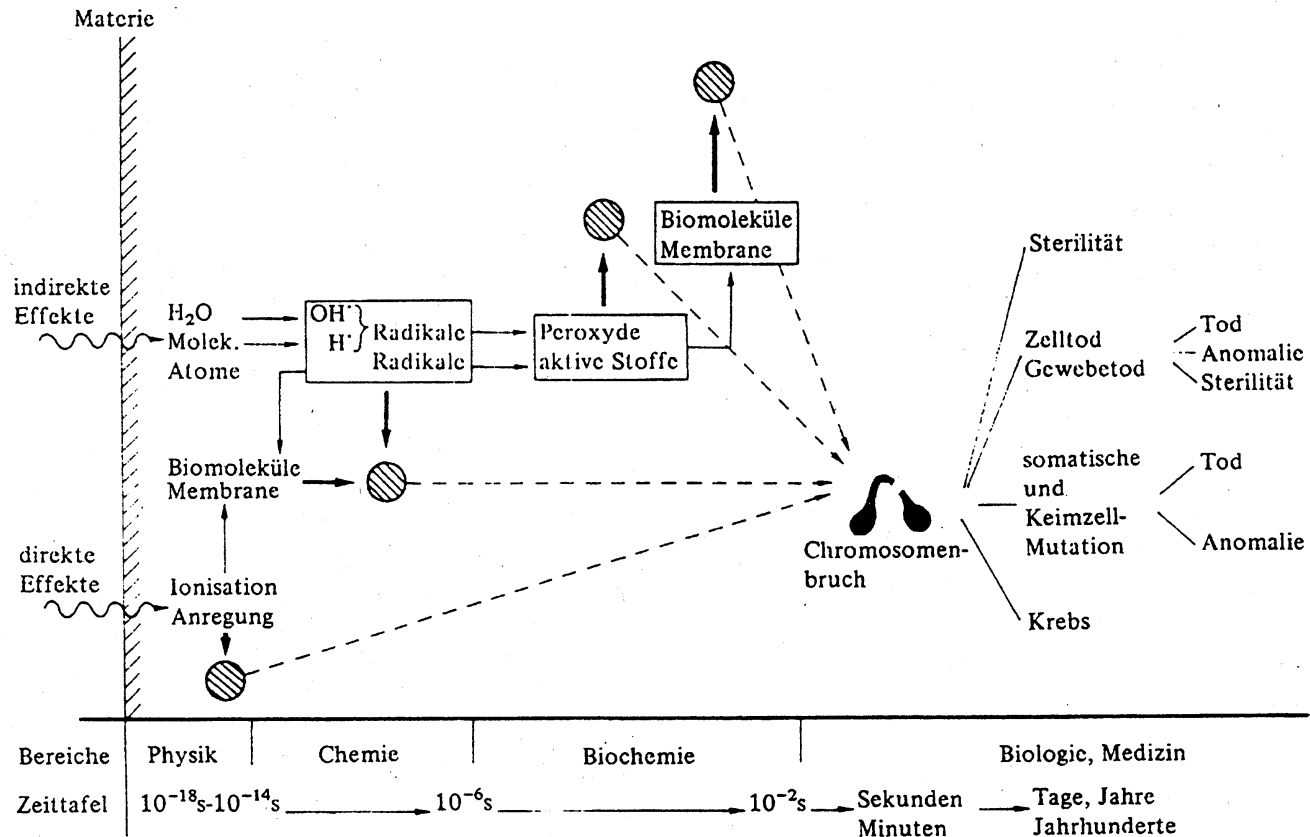


Biologische Wirkung ionisierender Strahlungen

Strahlenbiologische Wirkungskette



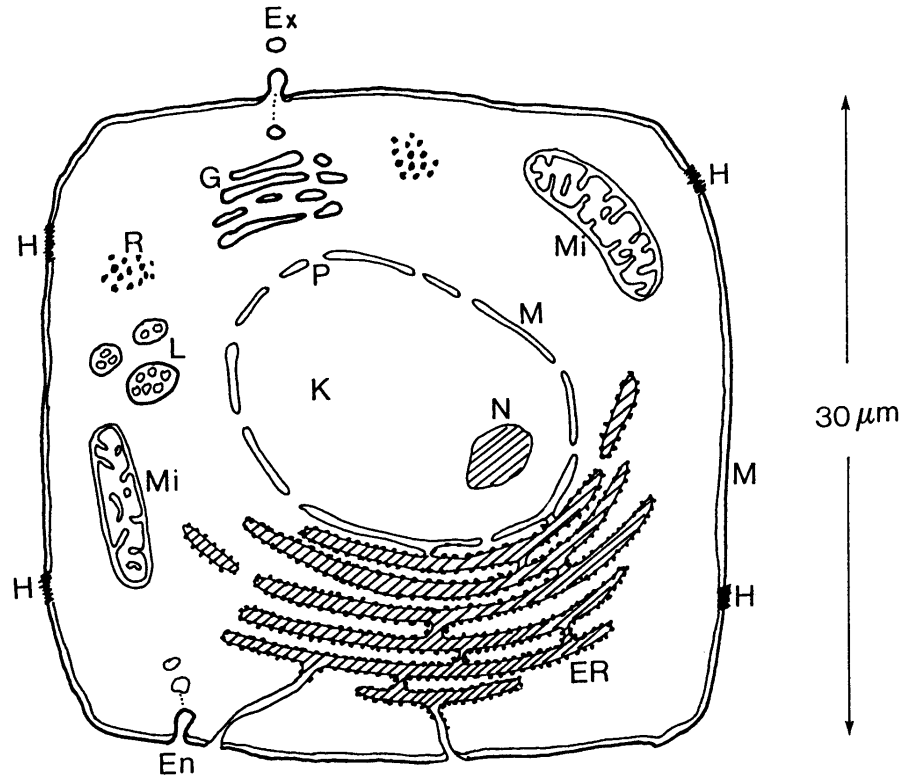
Strahlenbiologische Wirkungskette





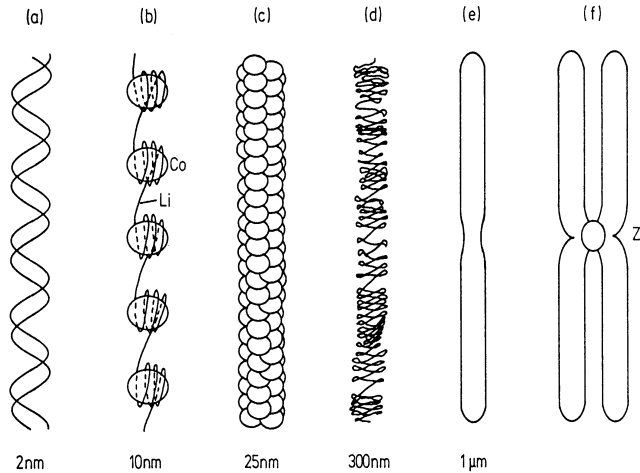
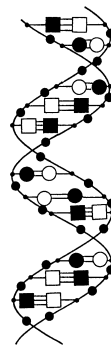
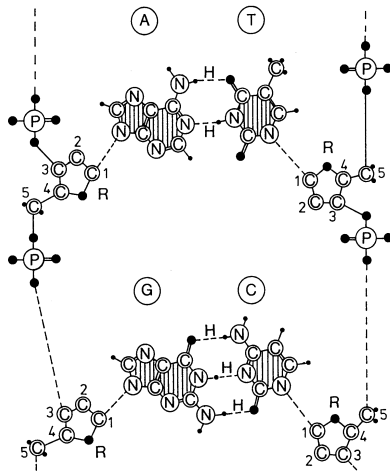
Molekulare Strahlenwirkung

Bedeutung des Zellkernes als Informationszentrum der Zelle



: Schematischer vereinfachter Aufbau einer menschlichen Zelle mit den wichtigsten Zellorganellen, K: Zellkern, N: Nukleolus, P: Kernporen, M: Membranen, R: Ribosomen, ER: rauhes endoplasmatisches Retikulum, Mi: Mitochondrien, G: Golgi-Apparat, L: Lysosomen, H: Haftstellen, Ex: Exozytose, En: Endozytose (Darstellung nicht maßstäblich).

Struktur der DNS und der Chromosome

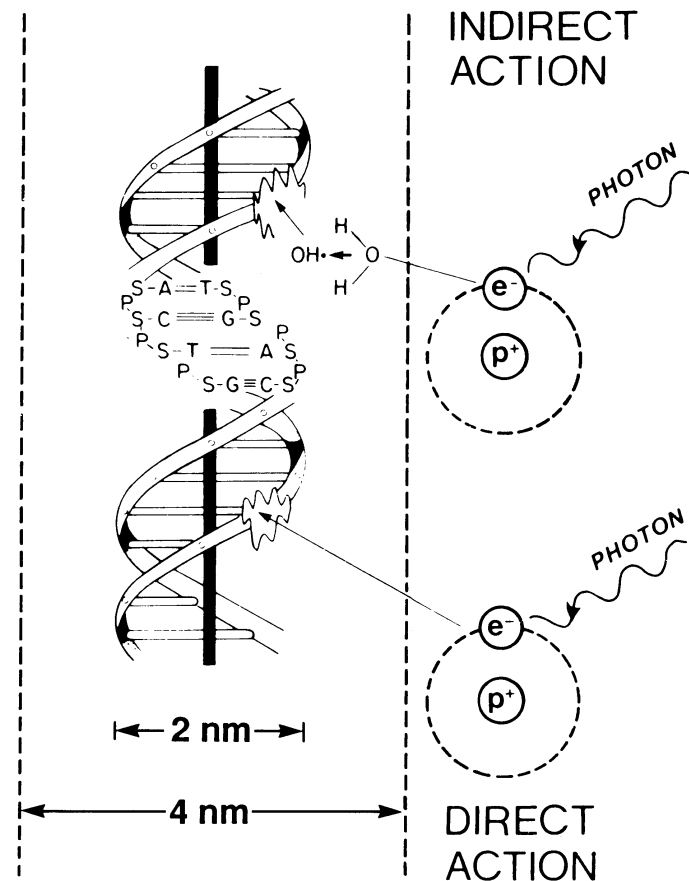


DNA-Basen: A = Adenin; T = Thymin
 G = Guanin, C = Cytosin

Strahlenschäden an Zellmolekülen

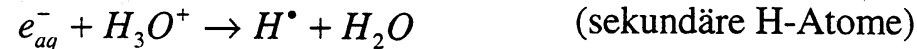
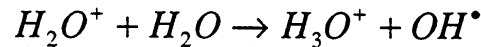
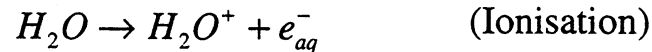
-direkte Strahlenwirkungen

-indirekte Strahlenwirkungen

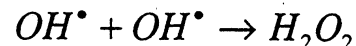
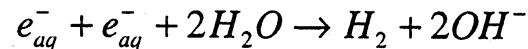
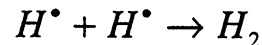
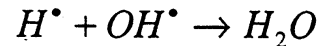
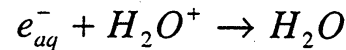


Indirekte Strahlenwirkung durch Radiolyse des Zellwassers

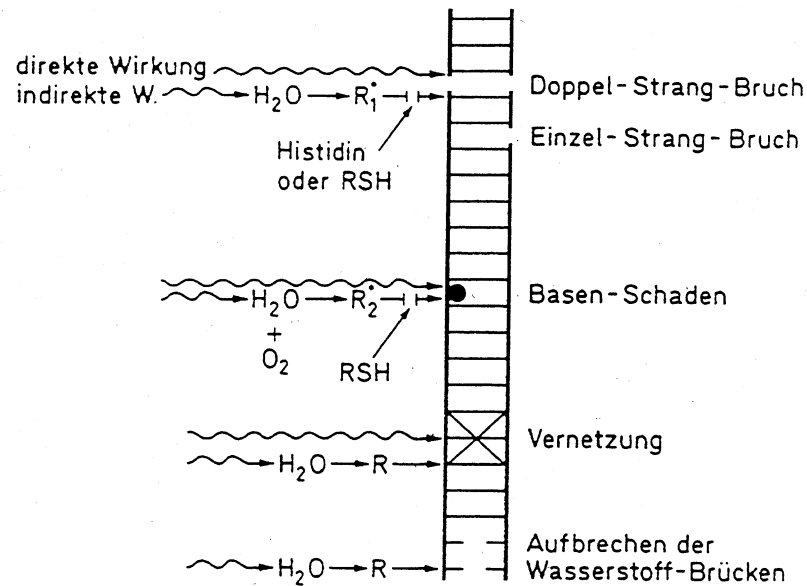
Bildung von Radikalen



Bildung von aggressiven molekularen Verbindungen

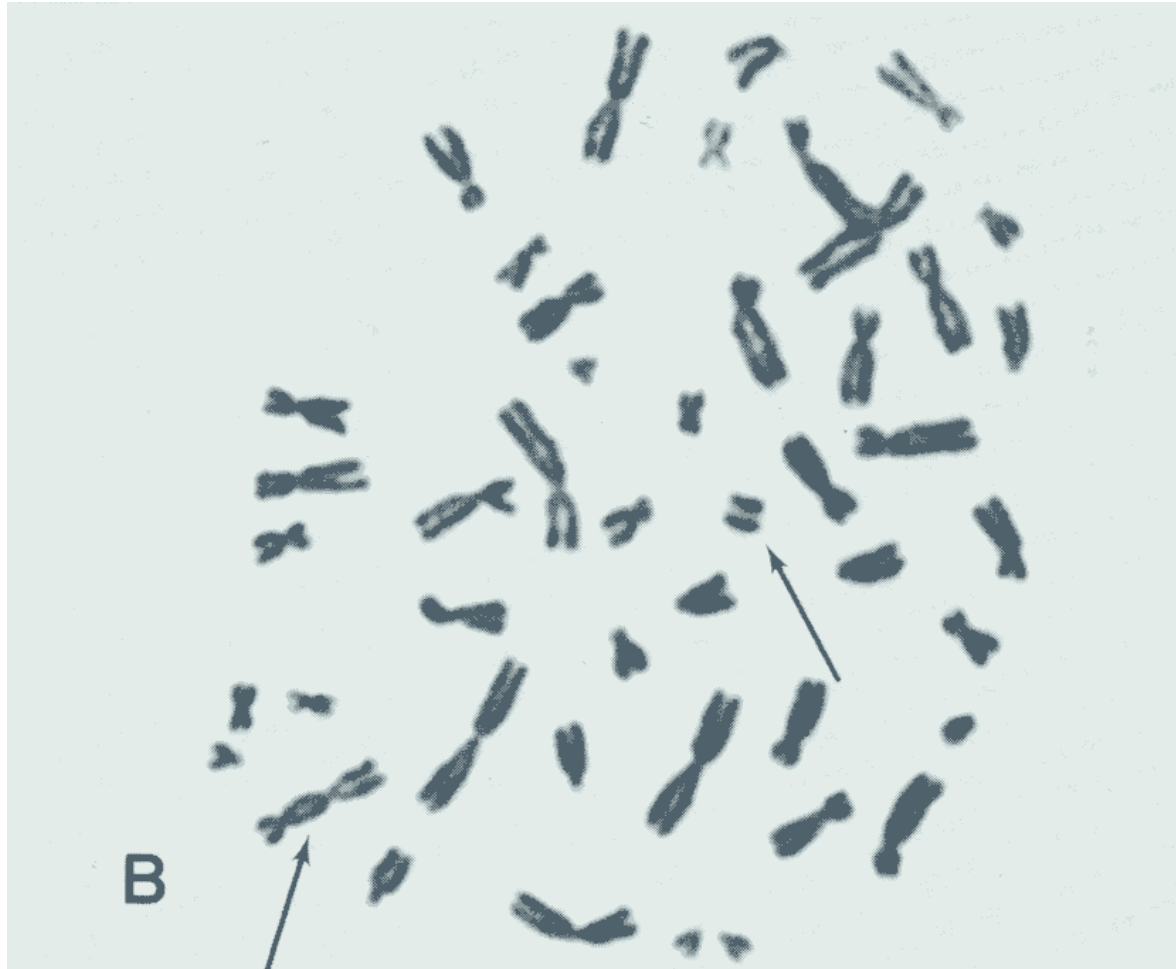


Strahlenwirkungen an der DNS

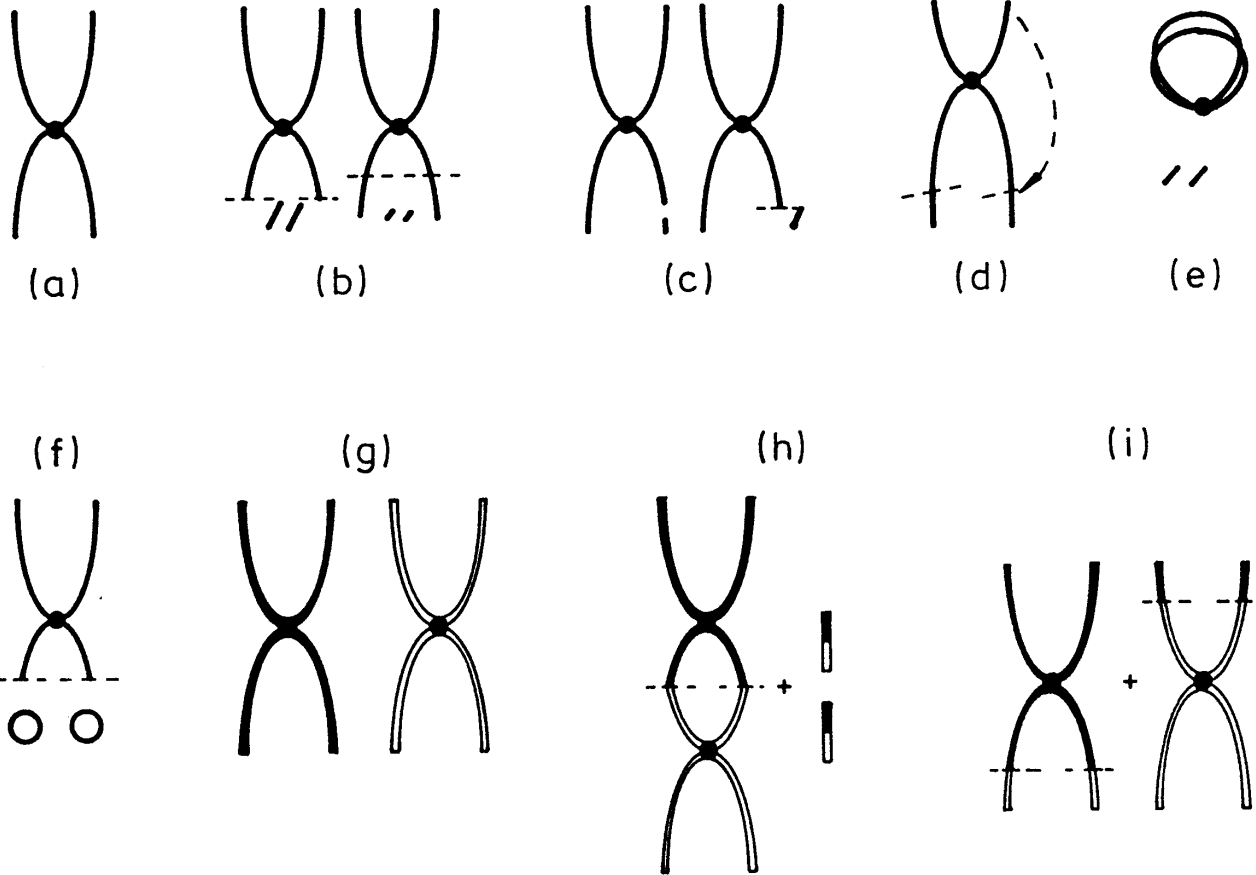


- Doppelstrangbrüche, welche oft den Zelltod nach sich führen
- Einzelstrangbrüche, welche oft repariert werden können
- Basenschaden. Die Strahlenempfindlichkeit nimmt in der Reihenfolge Thymin, Cytosin, Adenin, Guanin ab
- Vernetzungsfehler
- Aufbrechen des Doppelstrangs

Dosimetrie anhand beobachtbarer Chromosomenaberrationen



Chromosomenaberrationen



Zusammenfassung:

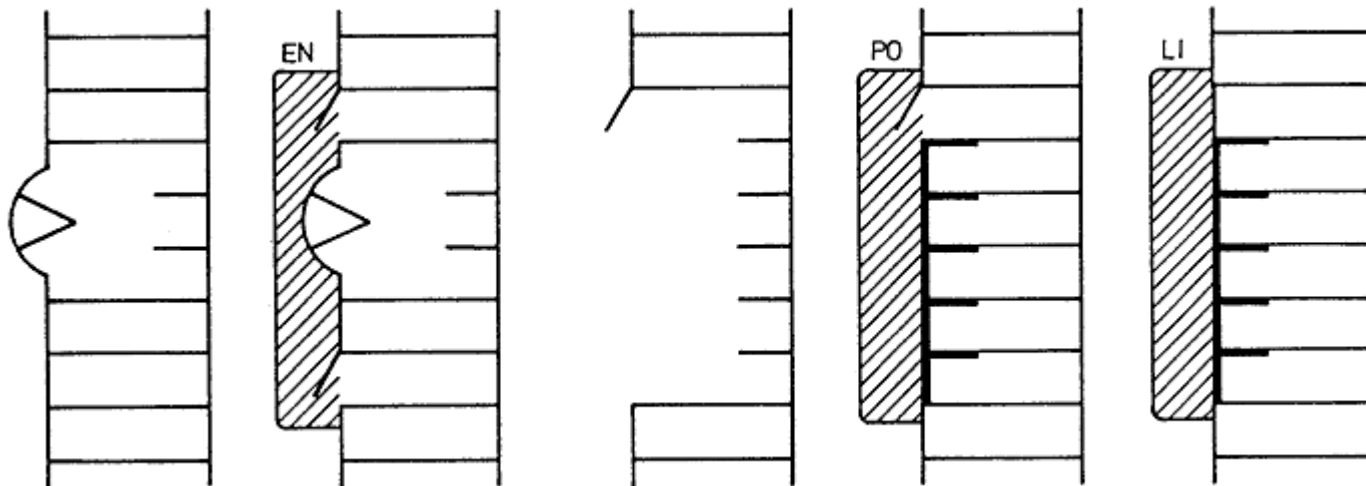
- **Strahlenwirkungen werden in direkte und indirekte Wirkungen eingeteilt. Bei direkten Strahlenschäden wechselwirkt das Strahlungsfeld unmittelbar mit Biomolekülen. Indirekte Strahlenschäden entstehen auf dem Umweg über Wasserradikale.**
- **Beide Wechselwirkungsarten können zu den folgenden Reaktionen in Zellen führen:**
 - **Erzeugung von Punktmutationen (Erbgutveränderungen),**
 - **maligne Entartung,**
 - **Chromosomenaberrationen (sichtbare Chromosomenveränderungen),**
 - **Zellteilungshemmungen (Mitosehemmungen),**
 - **Stoffwechselveränderungen in der Zelle,**
 - **Zerstörung oder Veränderung von Membranen oder Zellorganellen,**
 - **Zelltod.**



Reparaturmechanismen

DNS-Defekt	Reparaturmechanismus	Zeitpunkt und Zeitbedarf
UV-Dimere an Pyrimidinbasen	Photoreparatur	sofort nach Lichteinfall, präreplikativ
Einzelbasen ohne Strangschäden	Basenexzisions-Reparatur	präreplikativ, in Minuten
Basendefekte, Einzelstrangbrüche	Kurzstrangexzisions-Replikations-Reparatur	präreplikativ, in Minuten, sehr wirksam
größere Basen- und Strangdefekte	Langstrangexzisions-Reparatur	präreplikativ, Stunden, fehlerbehaftet
Basen- und Strangdefekte	Rekombinationsreparatur	postreplikativ, sehr wirksam
Doppelstrangbrüche	Rekombinationsreparatur	postreplikativ, schwierig
Basenfehlpaarung	Mismatch-Reparatur	postreplikativ, sicher
Basen- und Strangdefekte	SOS-Reparatur	postreplikativ, fehlerbehaftet, langsam

Reparatur von DNS-Schäden



EN: Endonuklease; PO: Polymerase; LI: Ligase

Zusammenfassung

- Der endgültige Strahlenschaden hängt sowohl vom primären Schaden als auch von der Reparaturfähigkeit des Systems ab.
- Durch Beeinflussung der Reparaturfähigkeit lässt sich die Wirkung ionisierender Strahlung vermindern oder verstärken.
- Die Möglichkeit einer Erholung vom Strahlenschaden sagt auch, dass es nicht nur auf die applizierte Dosis ankommt, sondern auch auf die Dauer einer Bestrahlung und ob eine Bestrahlung einmalig oder wiederholt stattfindet.

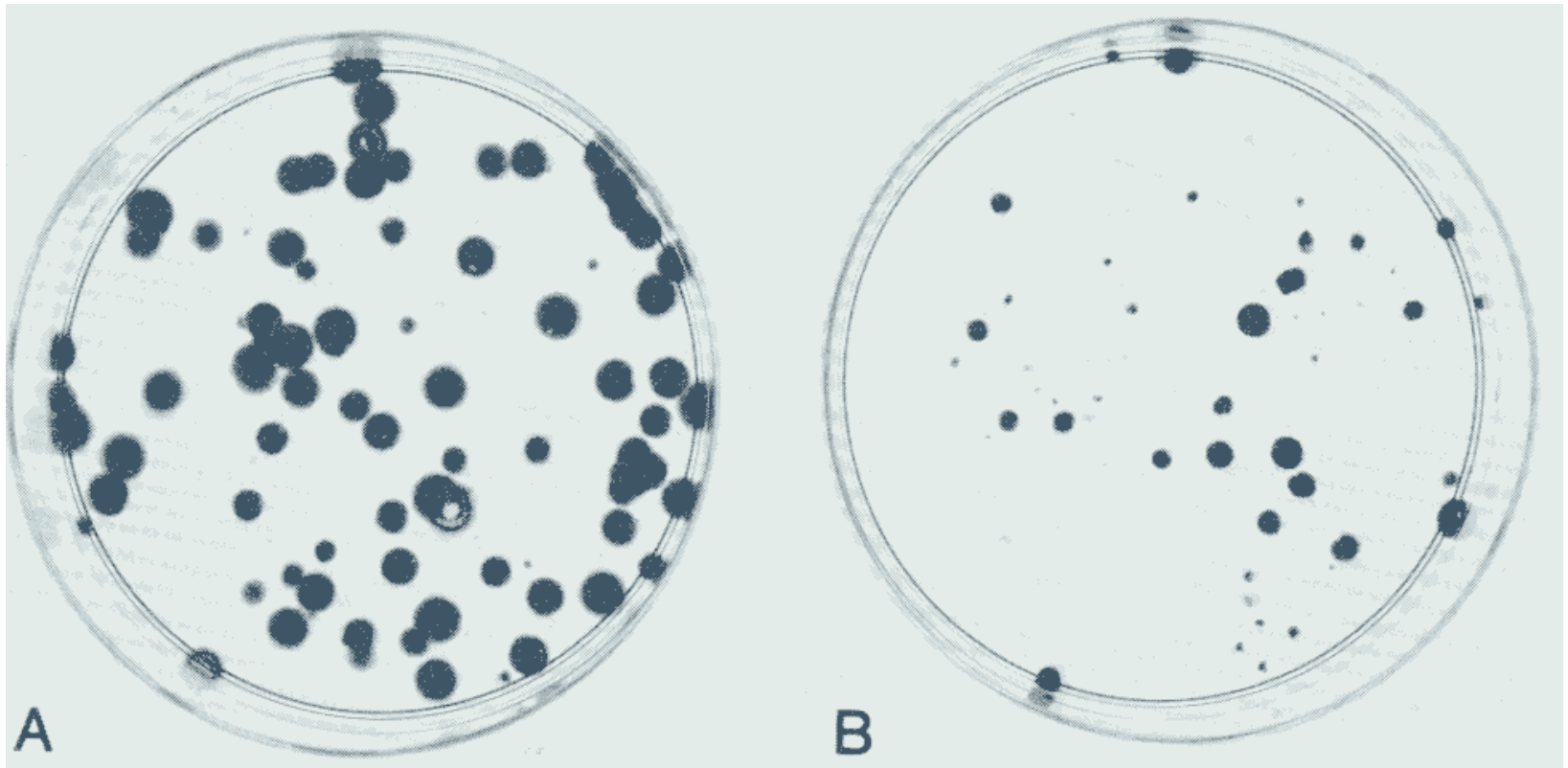
Auf zellulärer Ebene wird ein Strahlenschaden in der Regel bei bzw. nach der darauffolgenden Zellteilung wirksam bzw. „fixiert“.





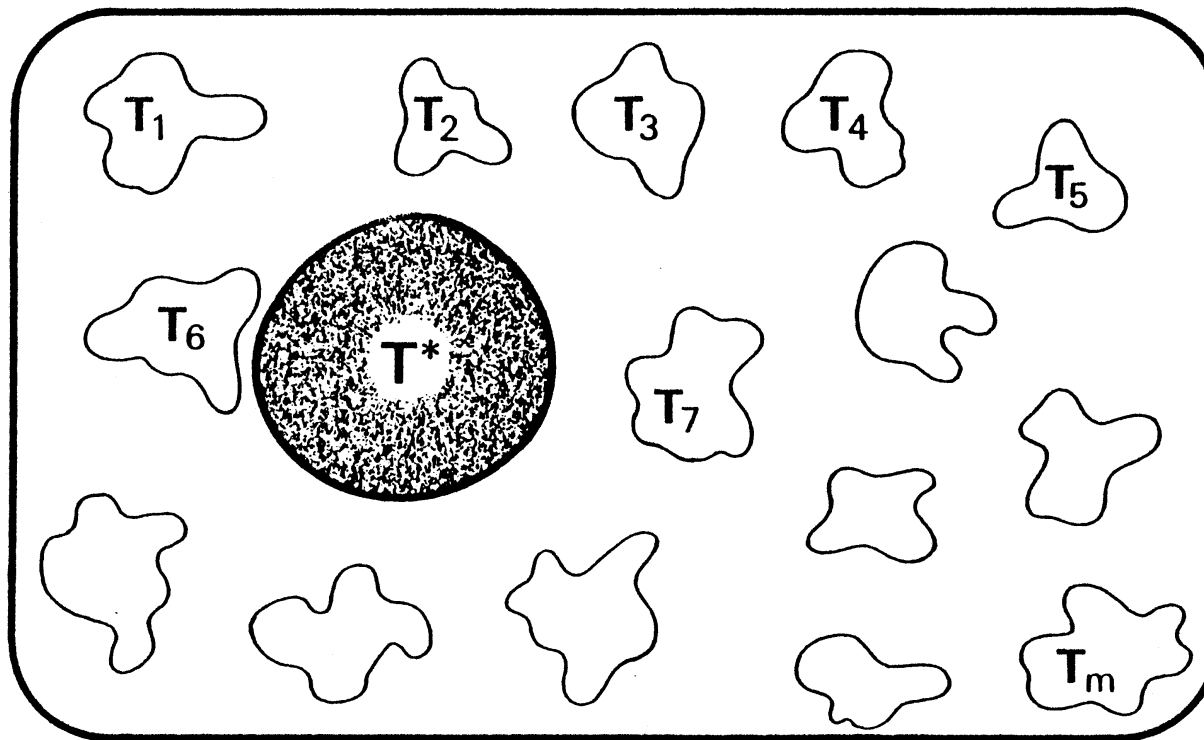
Zelluläre Strahlenwirkungen

Quantitative Erfassung der zellulären Strahlenwirkung anhand von Zellüberlebenskurven



Treffertheoretisches Zellmodell

Zellmodell



Treffer-Systeme

Eintarget-Eintreffer-System

$$N = N_0 e^{-\alpha D}$$

- N_0 = Zahl der überlebenden Zellen ohne Bestrahlung
 N = Zahl der überlebenden Zellen mit Bestrahlung
 α = Empfindlichkeit des Treffbereiches

n-Target-Eintreffer-System

$$N = N_0 \left[1 - (1 - e^{-\alpha D})^n \right]$$



Treffer-Modelle

Mehrkomponenten-Modell

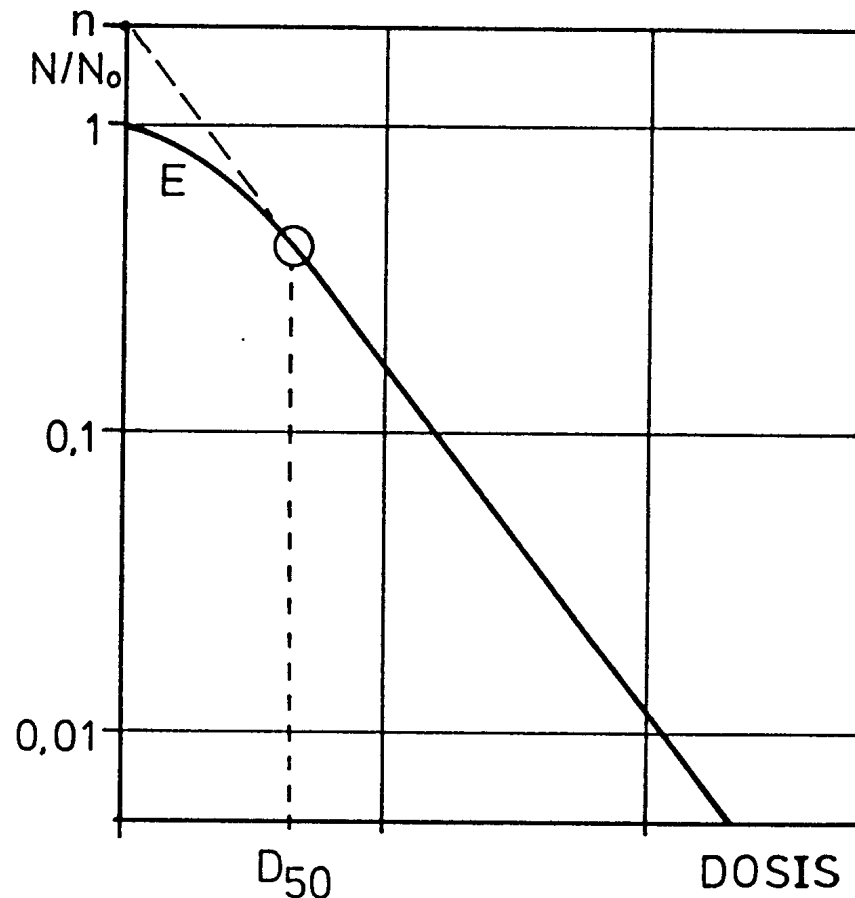
$$\frac{N(D)}{N_0} = e^{-\alpha \cdot D} \cdot \left[1 - (1 - e^{-\gamma \cdot D})^n \right]$$

Linearquadratische Modell

$$\frac{N(D)}{N_0} = e^{-\alpha \cdot D} \cdot e^{-\beta \cdot D^2} = e^{-(\alpha \cdot D + \beta \cdot D^2)}$$



Quantitative Erfassung der zellulären Strahlenwirkung anhand von Zellüberlebenskurven



Abhängigkeit der Strahlenwirkung von dosisunabhängigen Einflussfaktoren

Gewebeart (Strahlenempfindlichkeit)

Bestrahlungsvolumen

Zellzyklusphase der Zellen

Linearer Energietransfer (LET)

Zeitliches Bestrahlungsmuster

Milieubedingungen

Merke: Bei der Beurteilung einer Strahlenwirkung ist die Energiedosis D zwar ein wichtiger aber nicht der einzige Einflussfaktor



Strahlenempfindlichkeit der Organe

Strahlenempfindliche Organe und Zellsysteme:

Blutbildendes und lymphatisches System (Knochenmark, Lymphknoten, Milz),
Intestinalepithel (Dünndarmschleimhaut), Gonaden, Augenlinsen

Mässig strahlenempfindliche Organe:

Haut, Augen (ausser Linse)

Mässig strahlenresistente Organe:

Lunge, Leber, Niere

Strahlenresistente Organe:

Herz, Nervensystem, Muskulatur, Bindegewebe



Schwellendosen für schädliche Effekte

Geschätzte Schwellendosen für klinisch schädliche deterministische Effekte in verschiedenen Geweben für Patienten nach konventionell fraktionierter therapeutischer Röntgen- oder Gammabestrahlung (zusammengestellt aus *ICRP 41*, 1984). Organe nach ihrer Empfindlichkeit geordnet

Organ	Schaden nach 5 Jahren	Dosis, die eine Wirkung bei 1-5% der Patienten hervorruft (Gy)	Bestrahlungsareal
Knochenmark	Hypoplasie	2	ganz
Knochenmark	Hypoplasie	20	teilweise
Linse (Auge)	Star	5	ganz
Ovar	Dauersterilisation	2-3	ganz
Testes	Dauersterilisation	5-15	ganz
Brust (Kind)	keine Entwicklung	10	5 cm ²
Knorpel (Kind)	Wachstumshemmung	10	ganz
Knochen (Kind)	Wachstumshemmung	20	10 cm ²
Niere	Nephrosklerose	23	ganz
Leber	Schaden, Aszites	35	ganz
Lymphknoten	Atrophie	35-45	-
Lunge	Pneumonitis, Fibrose	40	Lappen
Herz	Perikarditis, Pankarditis	40	ganz
Magen	Geschwür, Verengung	45	100 cm ²
Dünndarm	Geschwür, Verengung	45	100 cm ²
Kolon	Geschwür, Verengung	45	100 cm ²
Schilddrüse	Unterfunktion	45	ganz
Hypophyse	Unterfunktion	45	ganz
Hirn	Nekrose	50	ganz
Rückenmark	Nekrose	50	5 cm ²
Hornhaut (Auge)	Keratitis	50	ganz
Brust (Erwachsene)	Atrophie	> 50	ganz
Haut	Geschwür, Fibrose	55	100 cm ²
Schleimhaut (Mund)	Geschwür, Fibrose	60	50 cm ²
Speiseröhre	Geschwür, Verengung	60	75 cm ²
Harnblase	Geschwür, Schrumpfung	60	ganz

Schwellendosis: jene Dosis, die es braucht, damit irgendeine Organreaktion feststellbar ist.



Volumeneffekte

Aus der klinischen Erfahrung ist bekannt, dass die in einem bestimmten Gewebe beobachtbaren Strahlenwirkungen überproportional mit dem bestrahlten Gewebenvolumen zunehmen. Diese Tatsache lässt sich zu einem grossen Teil durch den Reparatur- bzw. Regenerationsbeitrag des umliegenden nicht bzw. nur schwach bestrahlten Gewebes erklären.



Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der Zellzyklusphase

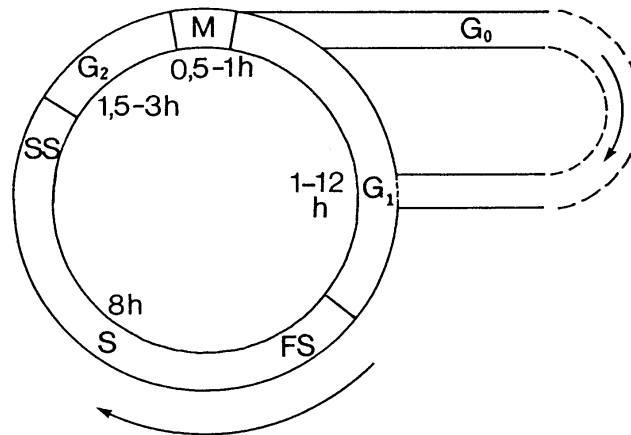


Fig. 9.7: Phasen des Zellzyklus mit typischen Phasendauern nach [Hug]. Die Phasen G₁, G₀, S und G₂ werden zusammen als Interphase bezeichnet, die Phase M als Mitosephase. Die Mitosephase besteht aus der Pro-, Meta-, Ana- und Telophase, die sich durch den unterschiedlichen Kondensations- und Trennungsgrad der DNS unterscheiden. Die G₀-Phase enthält Zellen, die teilungsunfähig oder zumindest teilungsinaktiv sind. Die S-Phase wird zur weiteren Differenzierung in frühe (FS) und späte (SS) Phase unterschieden.

Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der Zellzyklusphase

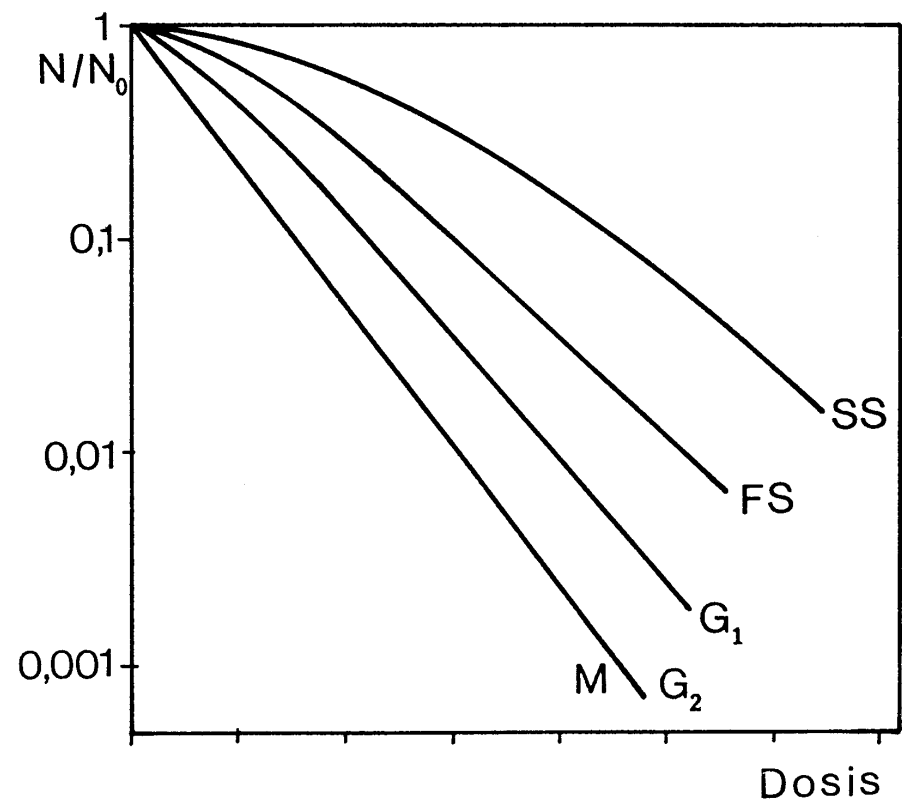
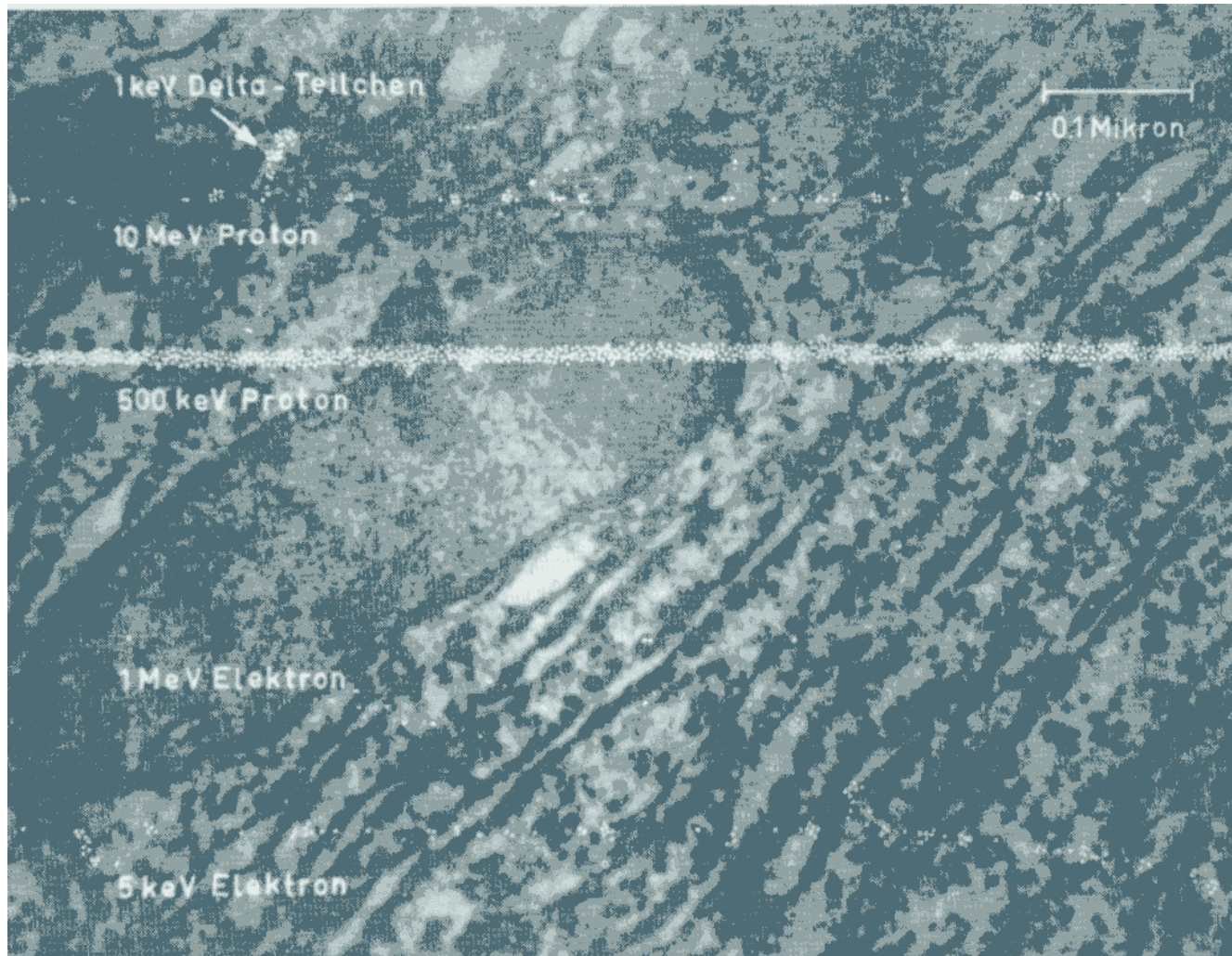
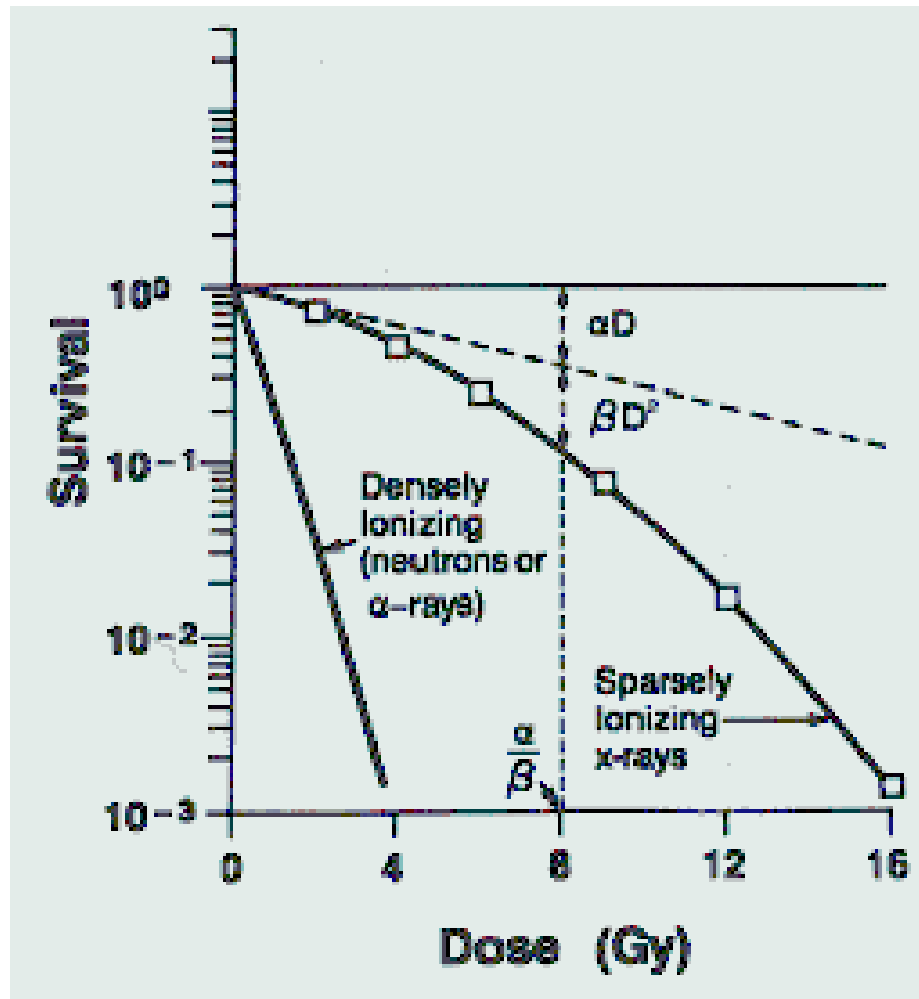


Fig. 9.23: Schematische Überlebenskurven von Zellen in Kultur nach Bestrahlung mit Niedrig-LET-Strahlung als Funktion der einzeitigen Strahlendosis und der Zellzyklusphase.

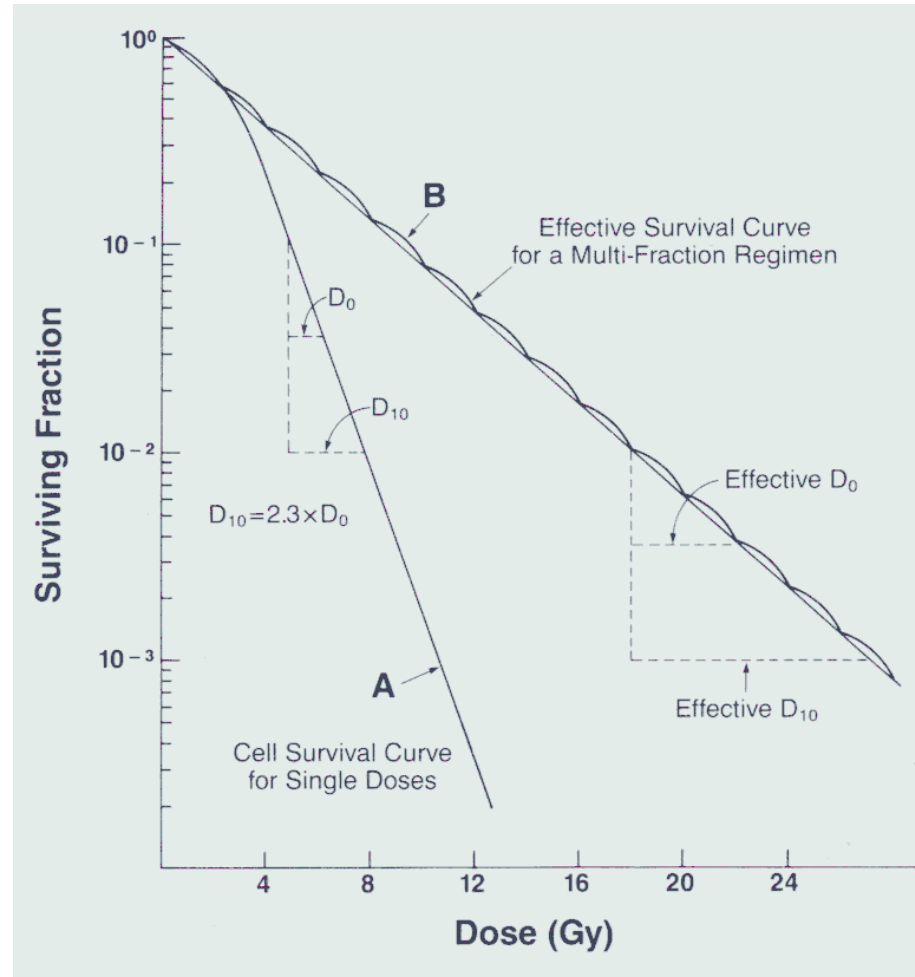
Linearer Energietransfer (LET)



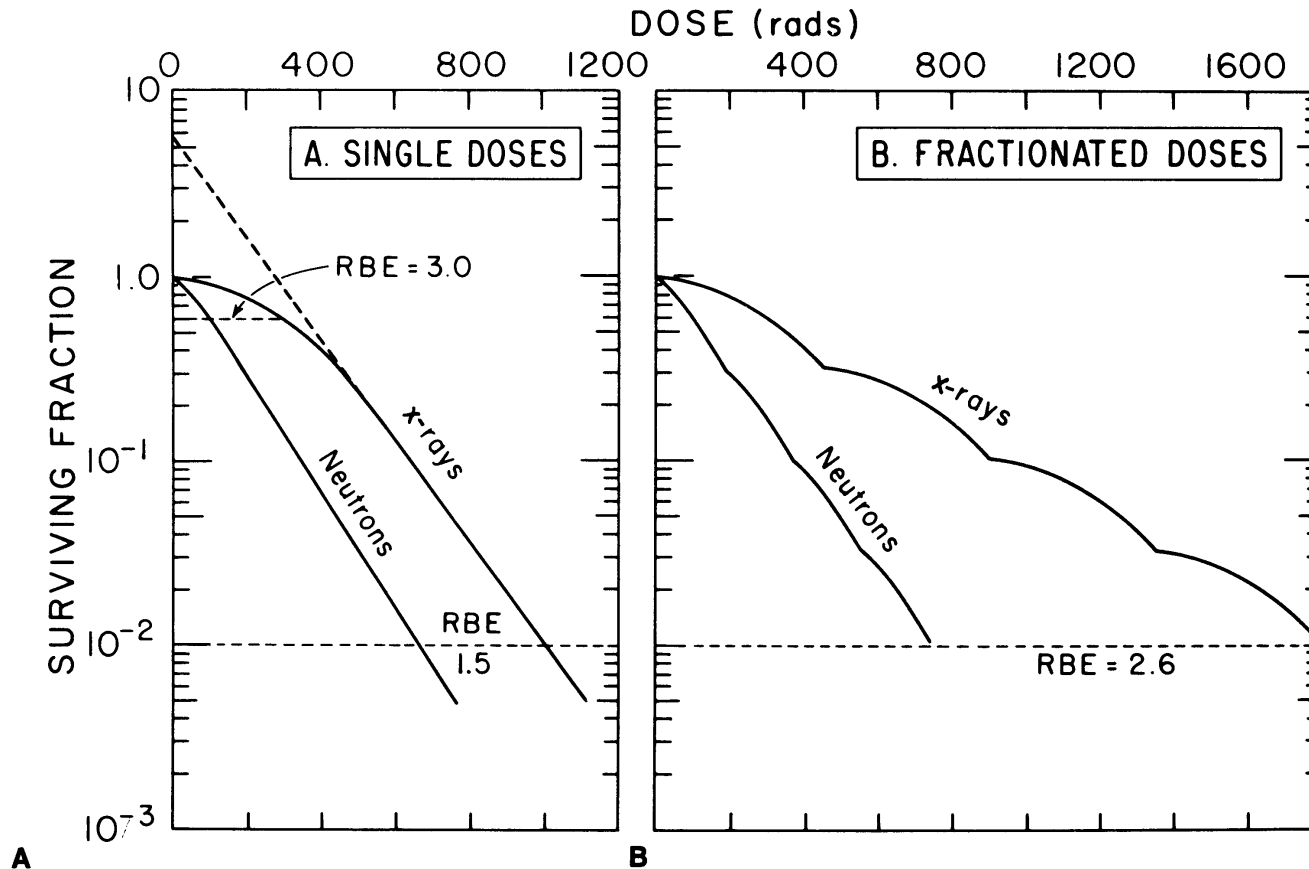
Linearer Energietransfer (LET)



Abhängigkeit der Strahlenwirkung vom zeitl. Bestrahlungsmuster



Kombinierte Abhängigkeit der Strahlenwirkung vom LET und vom zeitl. Bestrahlungsmuster



Milieufaktoren

Sauerstoffversorgung

Temperatur

pH-Wert

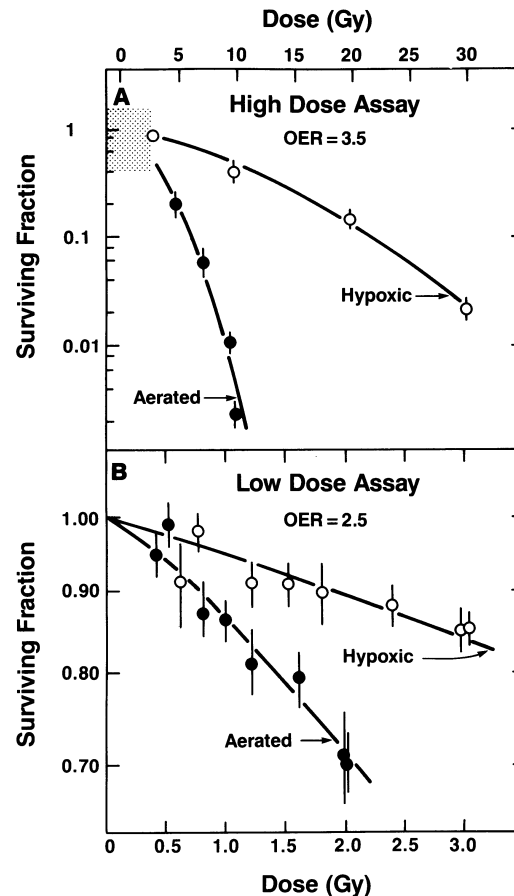
Schutzsubstanzen

Sensibilisatoren

usw.

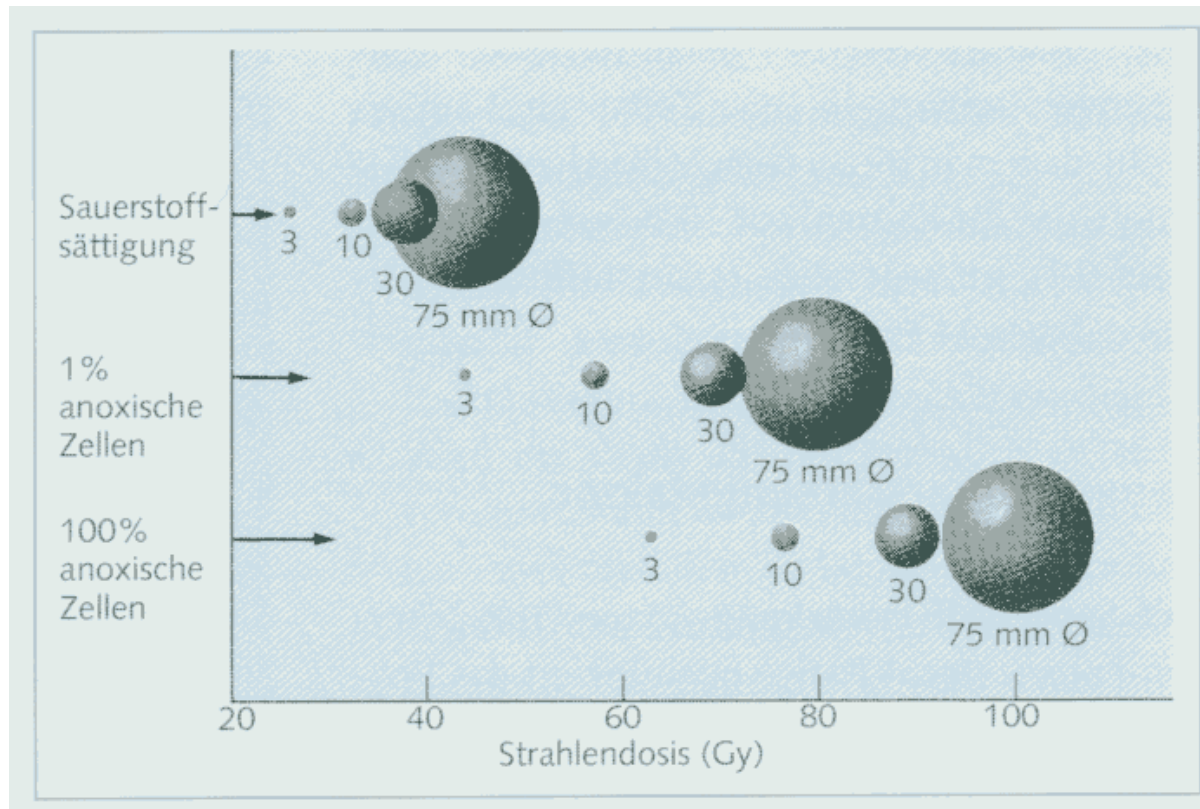


Sauerstoffeffekt OER (Oxygen Enhancement Ratio)



$$\text{OER} = \text{Dosis}_{\text{ohne}} / \text{Dosis}_{\text{mit}} \text{ (für gleiche Wirkung)}$$

Sauerstoffeffekt OER (Oxygen Enhancement Ratio)



Beobachtbare Reaktionen auf eine Strahlenexposition (die 4R-Effekte)

- **Recovery (Erholung von Strahlenschäden durch Reparatur)**
- **Reoxigenierung (Wiederherstellen der Sauerstoffversorgung)**
- **Redistribution (Neuverteilung der Zellen in den Zellzyklusphasen, Synchronisation)**
- **Repopulation (G0-Reaktivierung, Einschwemmung)**



Zusammenfassung

"Die Empfindlichkeit von Geweben ist proportional zur reproduktiven Aktivität und umgekehrt proportional zum morphologischen Differenzierungsgrad der Zellen."

- Die Anwesenheit freien Sauerstoffs im Zellplasma während der Strahlenexposition erhöht für Niedrig-LET-Strahlung in den meisten Fällen die Wirkung um den Faktor 2-3.
- Chemische Substanzen im Zellplasma können die Strahlenwirkung mindern (Radioprotektoren) oder sie erhöhen (Radiosensitizer).
- Die Strahlenempfindlichkeit von Zellen hängt in charakteristischer Weise von der jeweiligen Zellzyklusphase ab. Am empfindlichsten sind die G2- und die M-Phase.
- Die Strahlenwirkung zeigt wegen der für Reparaturen und Repopulation erforderlichen Zeit eine erhebliche Abhängigkeit vom zeitlichen Bestrahlungsmuster.
- Der morphologische Differenzierungsgrad beeinflusst die Strahlenwirkung auf Zellen.
- Die Strahlenwirkung auf ein Gewebe hängt vom simultan mitbestrahlten Volumen des umgebenden Gewebes ab.
- Gleichzeitige Übererwärmung von Geweben erhöht die Strahlenwirkung.





Grundlagen der Strahlentherapie