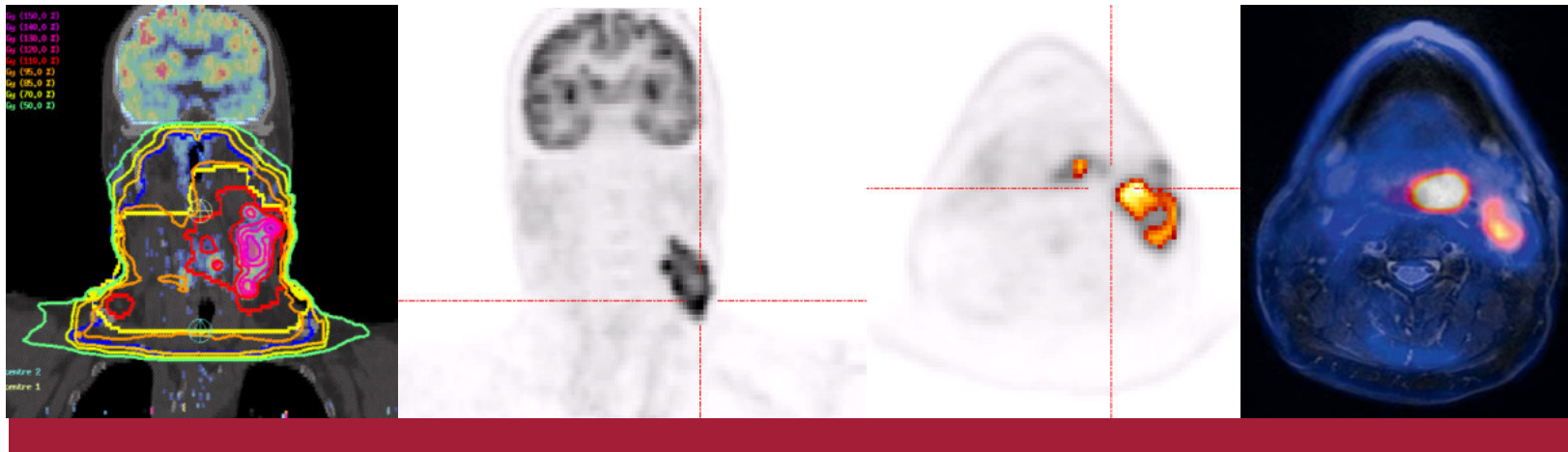




Klinische Strahlenbiologie

Klinische Strahlenbiologie für MPE Studiengang

22.10.2015

Cihan Gani, Daniel Zips

Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen



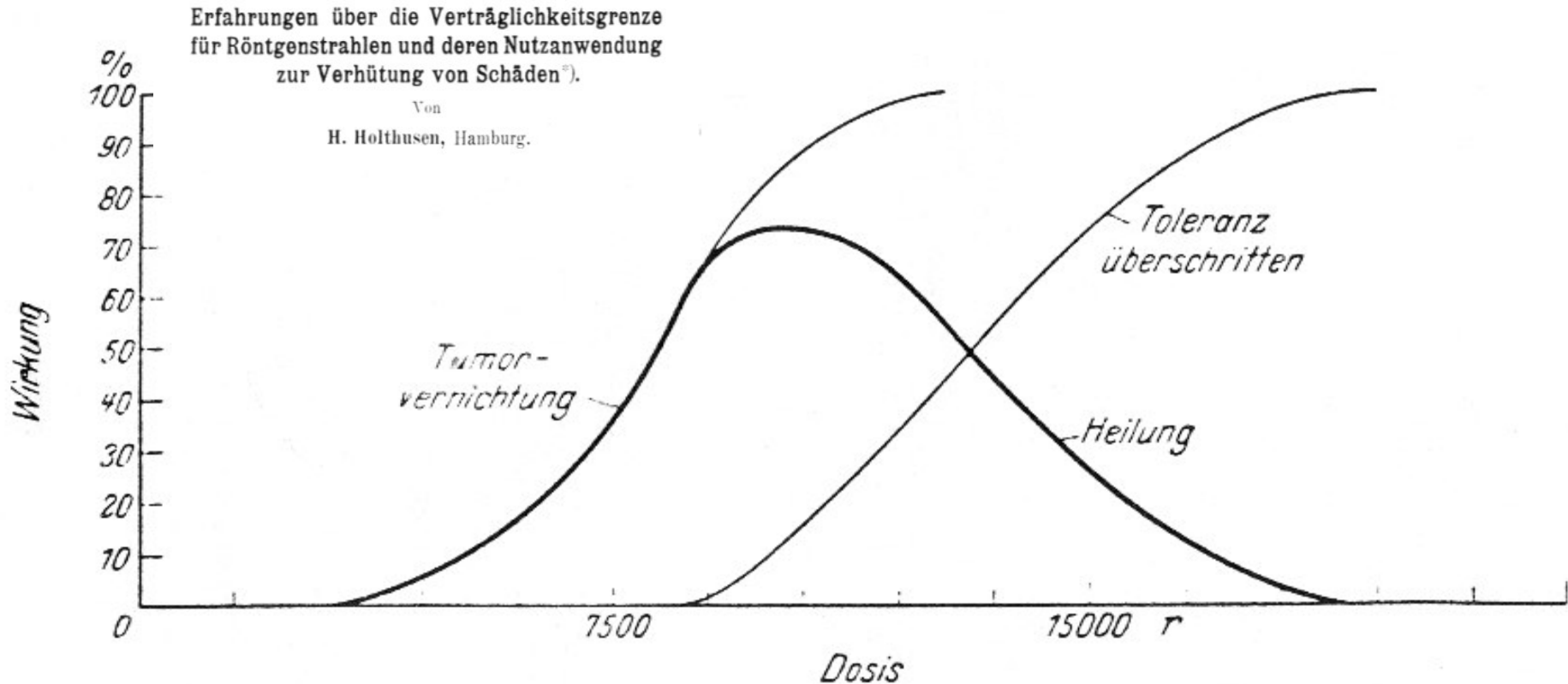
Lernziele

- Therapeutisches Verhältnis
- Akut- und Spättoxizitäten
- Volumeneffekte
- 5 R's der fraktionierten Strahlentherapie
- Behandlungszeit, -dosis und Fraktionierung zur Therapieoptimierung



Therapeutisches Verhältnis

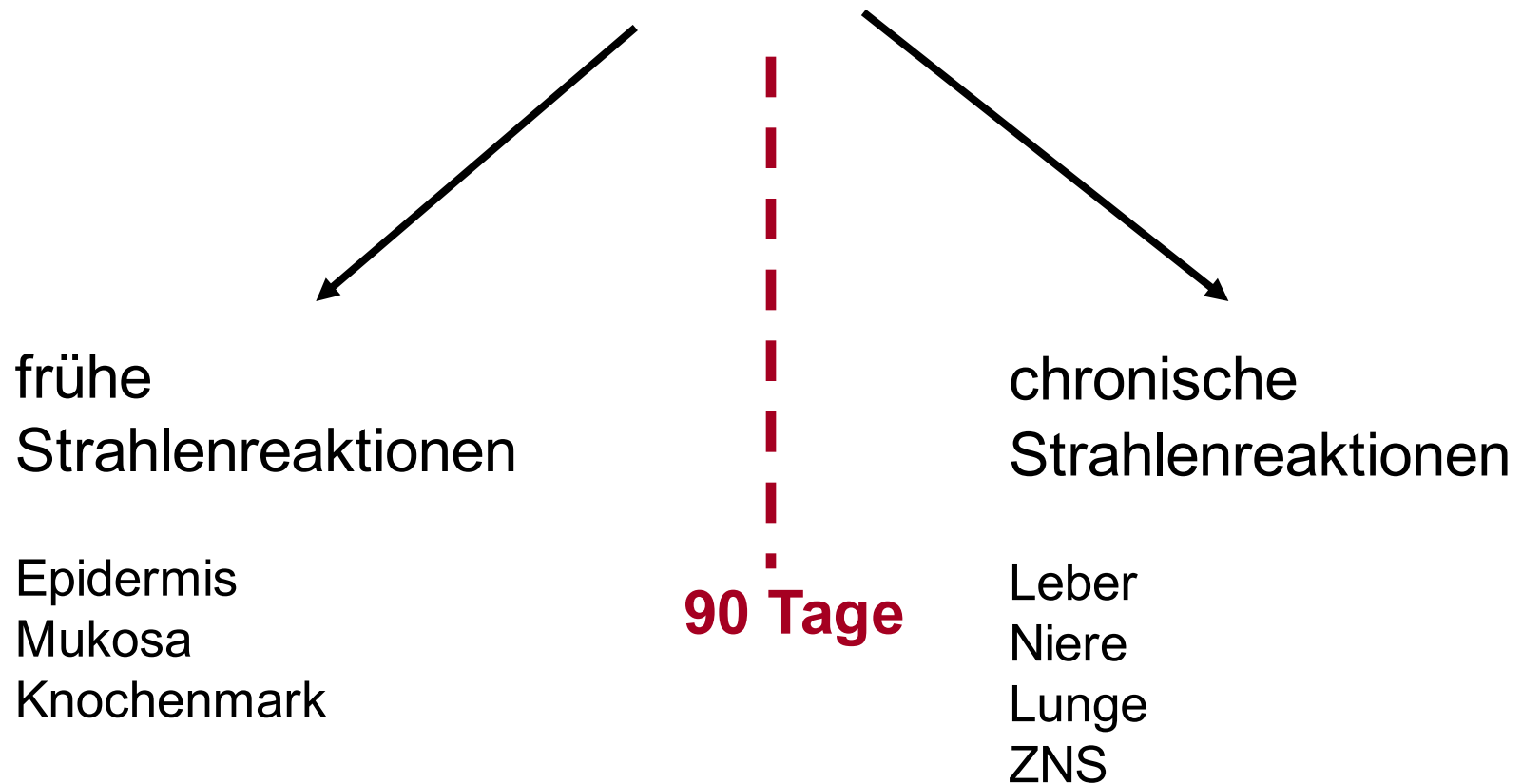
Therapeutisches Verhältnis



Hypoxie, Zeitfaktor

*) Vortrag vor der Deutschen Röntgengesellschaft am 24. April 1936

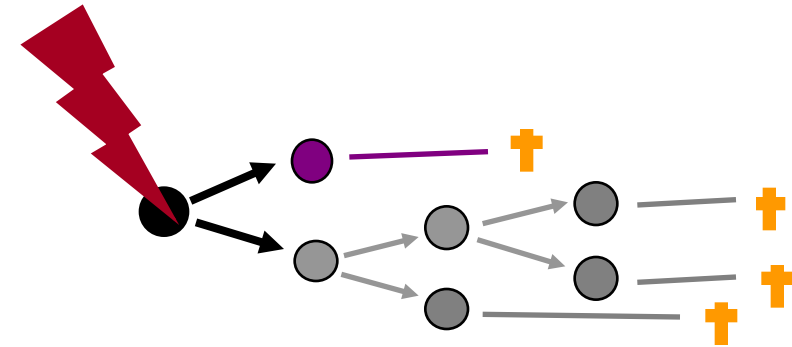
Strahlentherapie



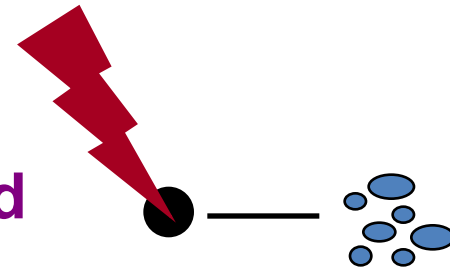
Arten des Zelltods

**klonogener
Zelltod**

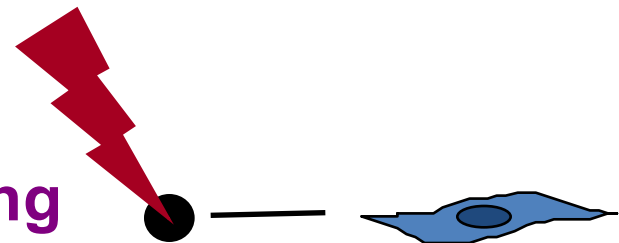
Mitotetod



Interphasetod

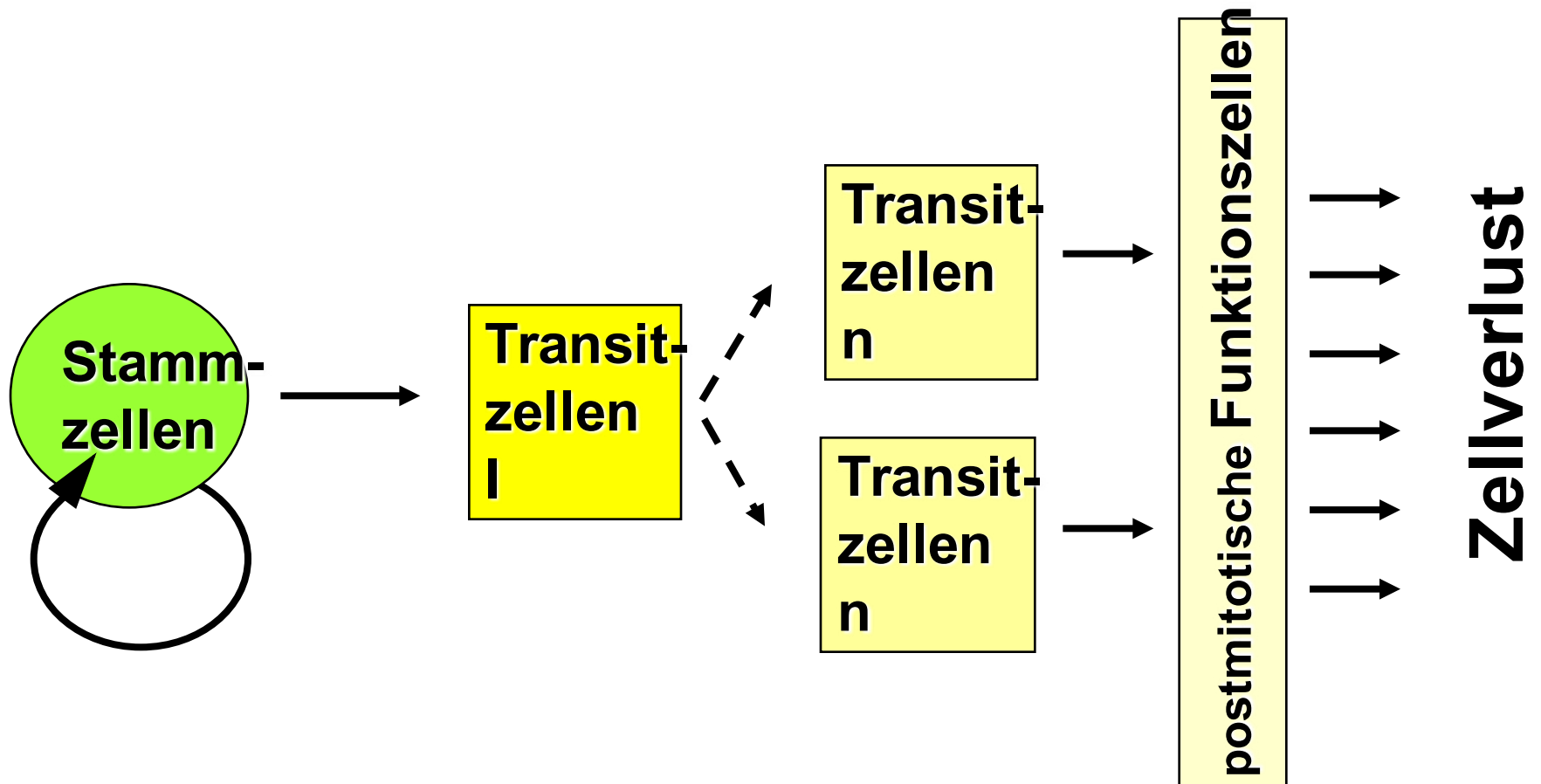


Differenzierung

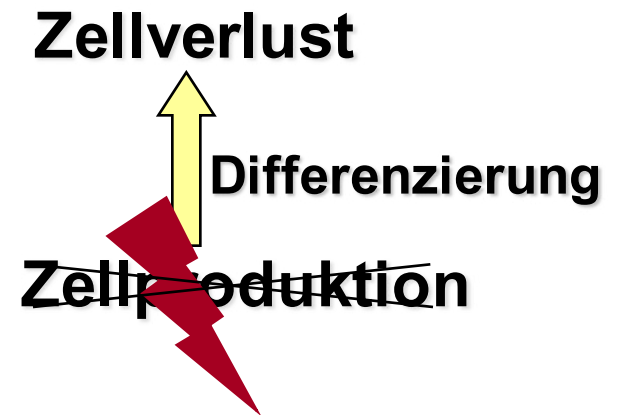
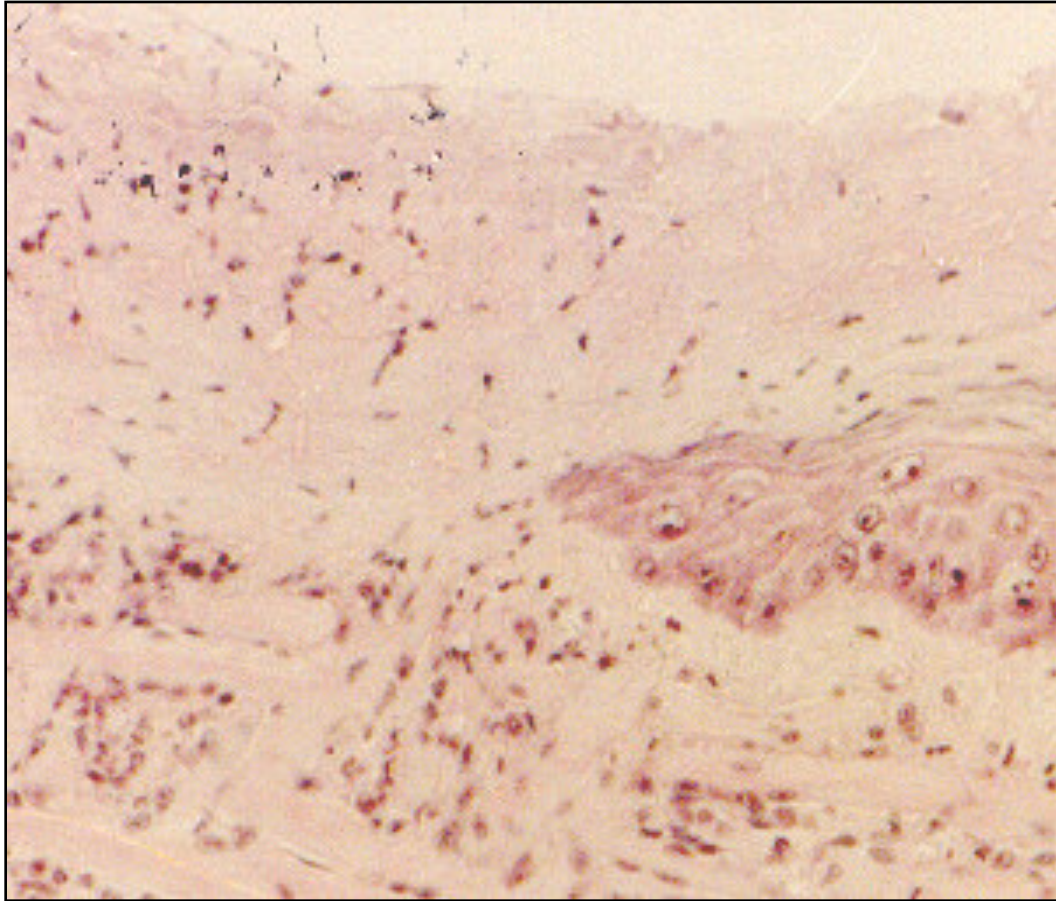


Frühe Strahlenreaktion

Hierarchische Struktur



Umsatzgewebe Beispiel: Mundschleimhaut



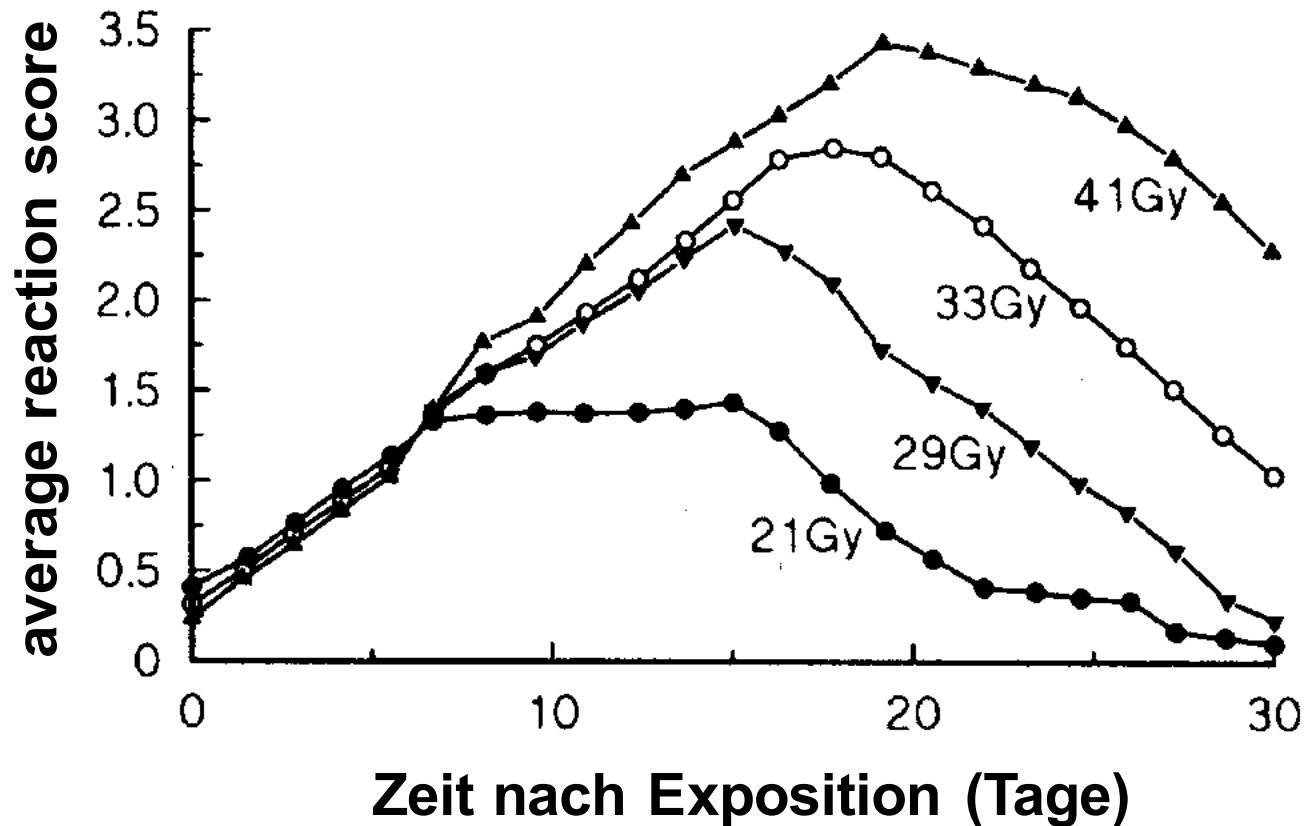
Schleimhaut, Mäusezunge



Grad 3 – konfluente Mukositis

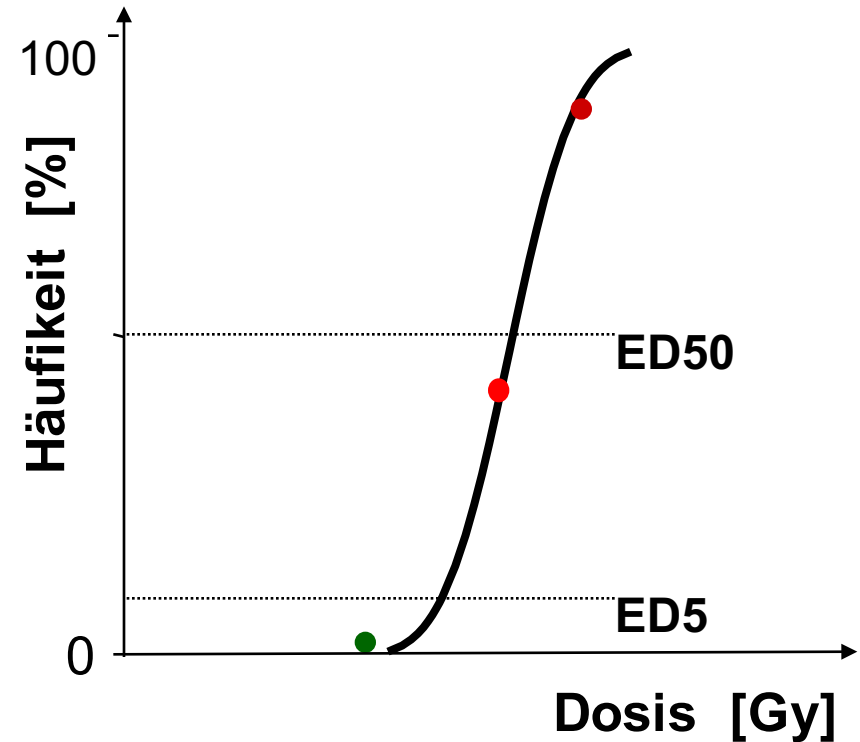
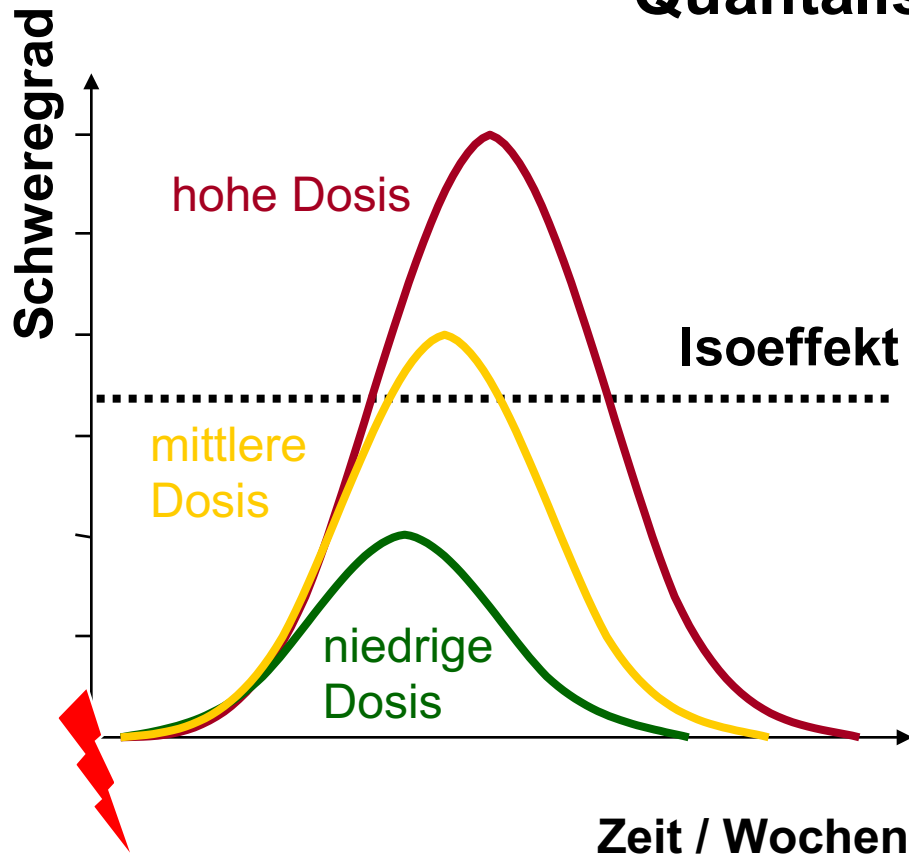
Zeitverlauf Strahlenreaktion

Epidermis (Maus) – Schweregrad



Hegazi and Fowler 1973

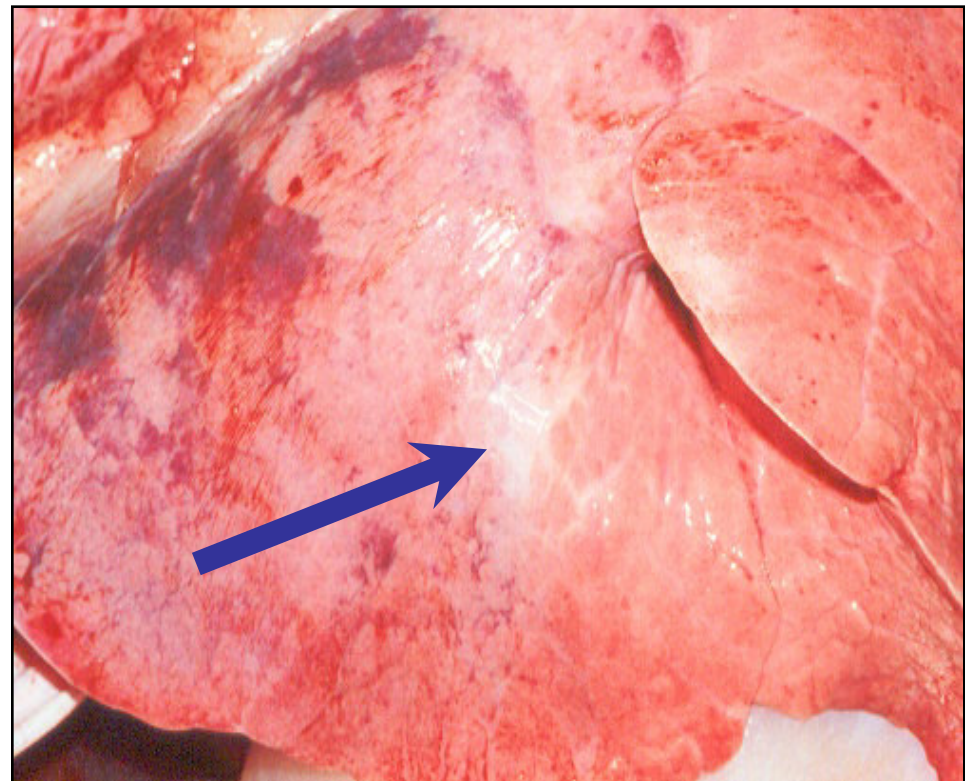
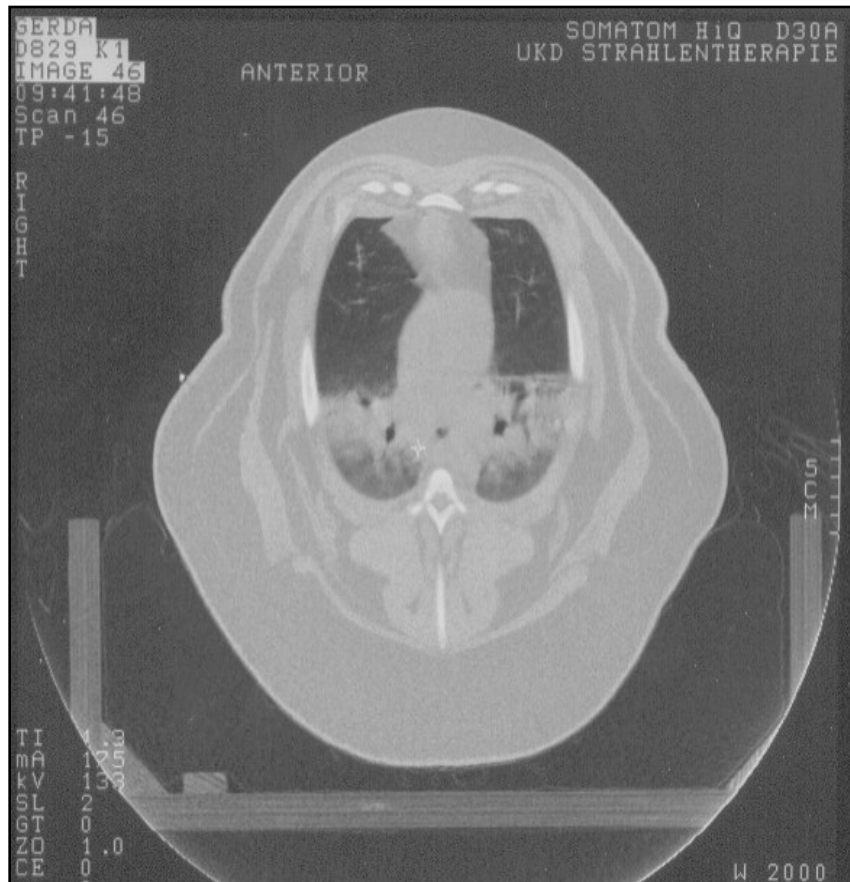
Quantalisierung



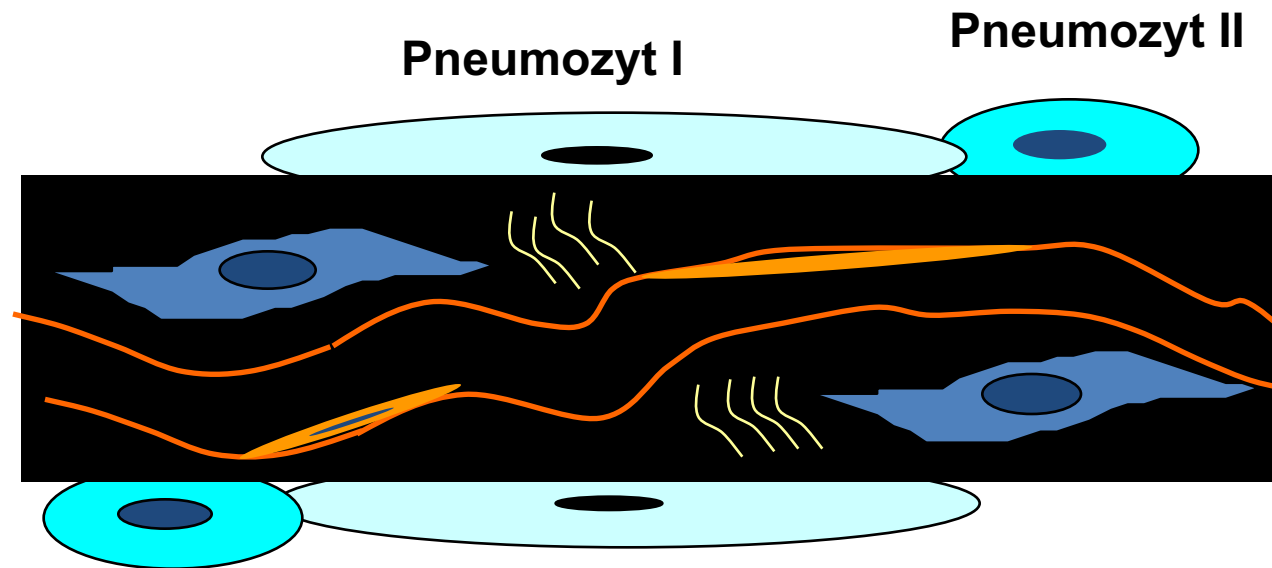
Frühe Strahlenreaktion - Zusammenfassung

- Häufig hierarchische Gewebearchitektur (Stamm-, Transit-, Funktionszellen)
- Latenzzeit bis zum Auftreten der Reaktion abhängig von der Umsatzzeit
- Dauer und Schweregrad der Reaktion abhängig von der Dosis
- i.d.R. reversibel

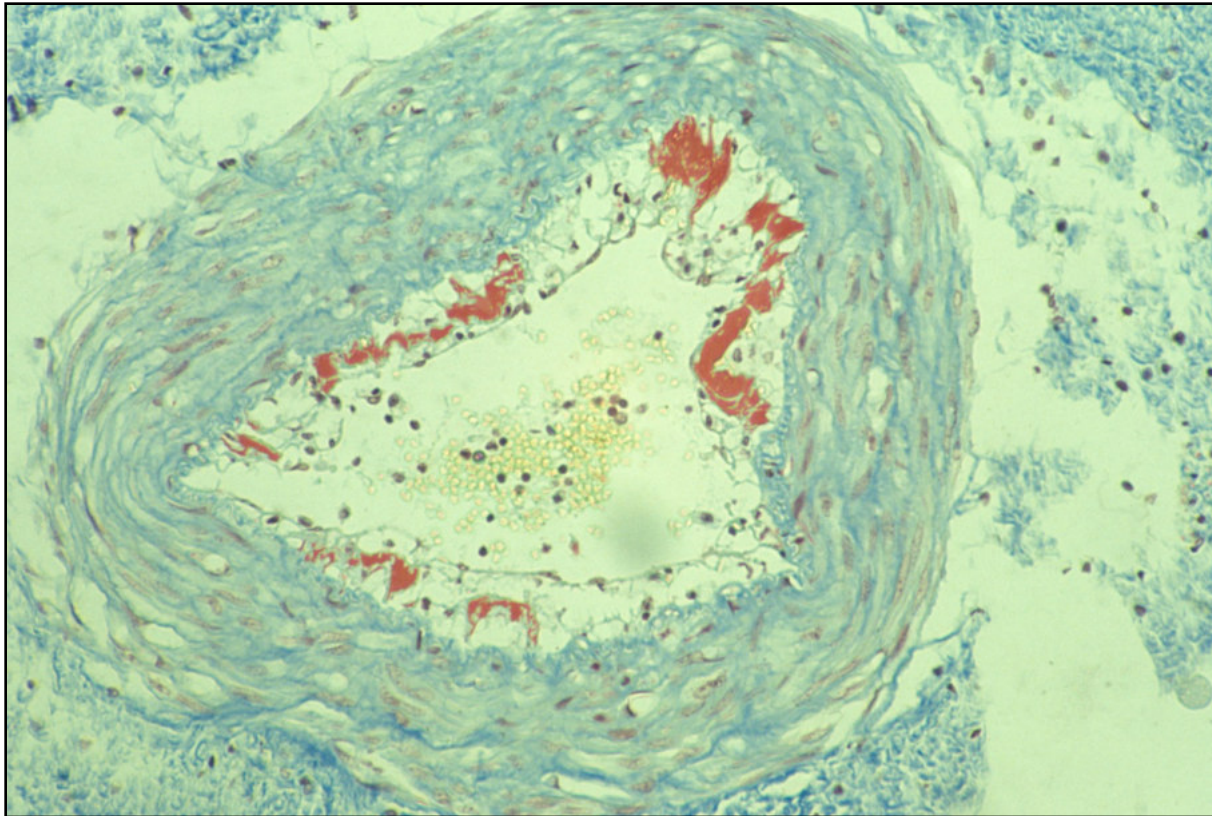
Chronische Strahlenreaktion Beispiel Lungenfibrose



Chronische Strahlenreaktion-Beispiel Lungenfibrose



Chronische Strahlenreaktion-Beispiel Gefäße



Ventralarterie

Rückenmark

Schwein

22.5 Gy, 6Wo.

abgelöstes Endothel

Transsudat (rot)

**Leukozyten-
Adhäsion**

J. W. Hopewell

Chronische Strahlenreaktion-Beispiel Gefäße

- **Ablösung des Endothels**
- **Endothelzell-Vakuolisierung**
- **Subendotheliales Ödem**
- **Endothelzellverlust**
- **Thromben, Gefäßverschluss**
- **Verlust von Kapillaren**
- **Teleangiektasien**

Chronische Strahlenreaktion-Zusammenfassung

- Häufig flexible Gewebearchitektur
- Zusammenspiel mehrerer Zellsysteme
- i.d.R. irreversibel
- Schadenshäufigkeit nimmt mit der Dosis und der Zeit zu (aktuarische Analyse)
- Latenzzeit nimmt mit der Dosis ab

Konsekutive Späteffekte (Consequential Late Effects)

Chronische Strahlenfolgen, die durch das Ausmaß (Dauer, Schweregrad) der korrespondierenden Frühreaktion (im gleichen Organ) beeinflusst werden.

Konsekutive Späteffekte (Consequential Late Effects) Zusammenfassung

- **verhalten sich strahlenbiologisch wie frühe Reaktionen
(Fraktionierung, Gesamtbehandlungszeit)**
- **korreliert mit Markern der frühen Effekte**
- **durch Behandlung der frühen Effekte modulierbar**

Definition der Hypofraktionierung

Konventionelle Fraktionierung

1.8 – 2.0 Gy pro Fraktion, 5 Fraktionen pro Woche

||||| ||||| ||||| ||||| ||||| ||||| |||||

Modifizierte Fraktionierung

Hyperfraktionierung: <1.8 Gy pro Fraktion

Hypofraktionierung: >2 Gy pro Fraktion

(moderate versus starke HypoF)

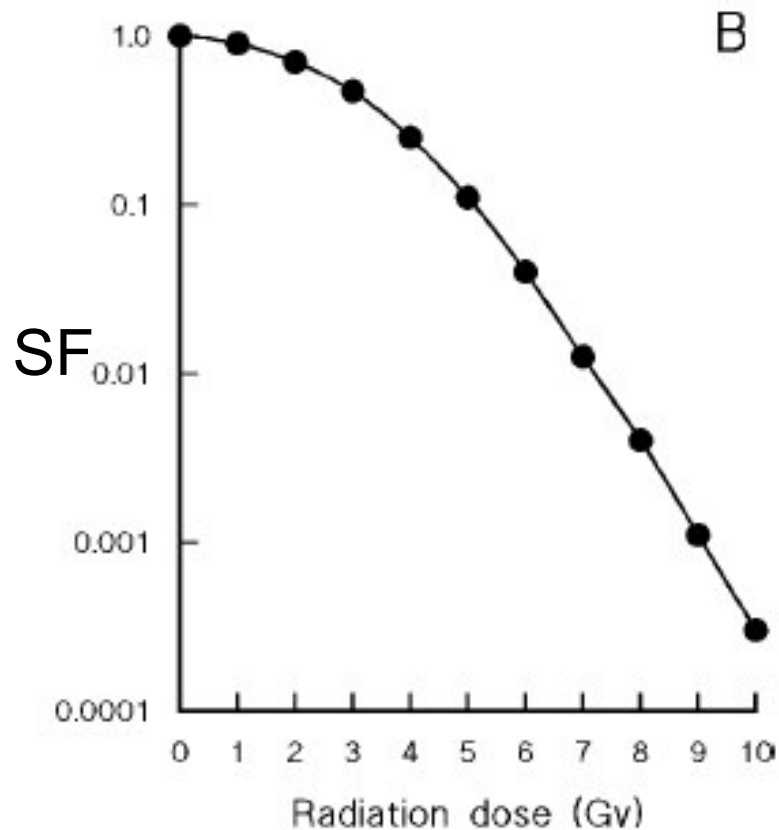
Protrahierung: < 9 – 10 Gy pro Woche

Akzelerierung: > 10 Gy pro Woche

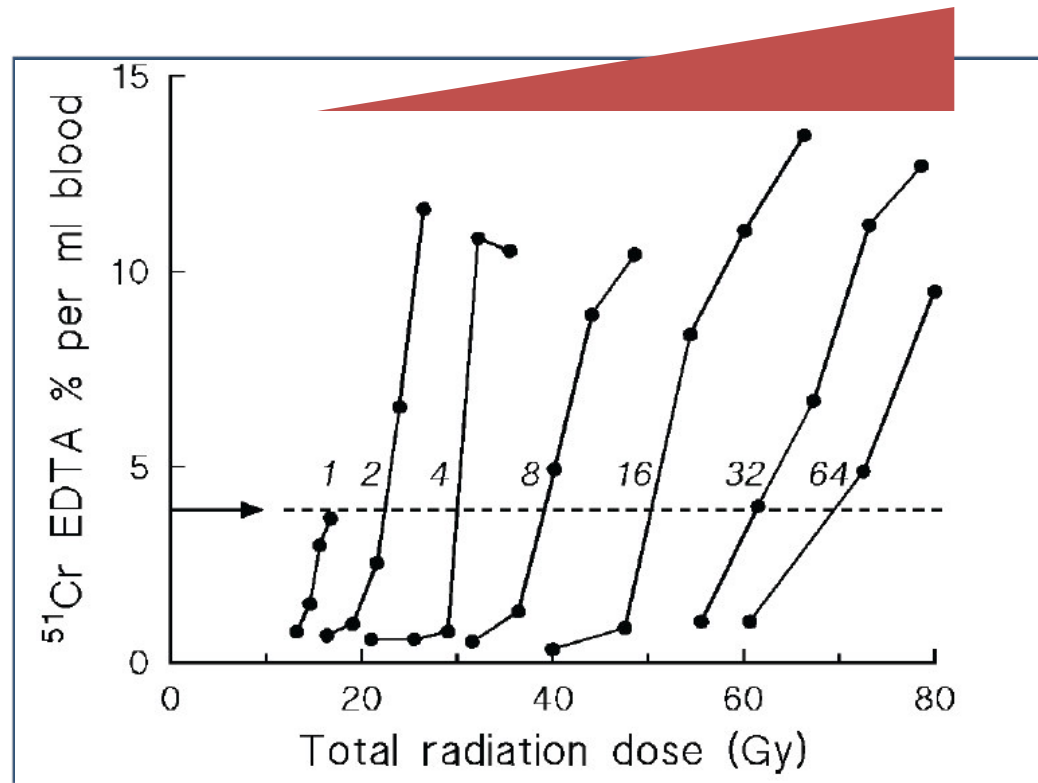
In der Klinik: häufig Kombination aus hoher Dosis pro Fraktion und Akzeleration

Fraktionierung: Erholung

Zellüberlebenskurve



Niere (Maus)



Joiner & van der Kogel. Basic clinical radiobiology. Arnold, 2009

Fraktionierungsempfindlichkeit von Normalgeweben

1. frühe Normalgewebsreaktionen: gering (α/β -Werte ~ 10 Gy)
2. späte Normalgewebsreaktionen: stark (α/β -Werte ~ 3 Gy)
3. konsekutive Normalgewebsreaktionen: intermediär (α/β 3-10 Gy)

Fraktionierungsempfindlichkeit von Tumoren

Erholung: Fraktionierungsempfindlichkeit

Tumor

modifiz. n. Joiner & van der Kogel.
Basic clinical radiobiology. Arnold, 2009

Tumor	Lokalisation	α/β (Gy)	95% CI	Ref.
Kopf-Hals	verschiedene	10.5	6.5; 29	Stuschke & Thames 1999
	Larynx	14.5	4.9; 24	Rezvani 1993
	Glottis	~ 13	"weit"	Robertson 1993
	buccale Mukosa	6.6	2.9; ∞	Maciejewski 1989
	Tonsille	7.2	3.6; ∞	Maciejewski 1989
	Nasopharynx	16	-11; 43	Lee 1995
Haut		8.5	4.5; 11.3	Trott 1984
Ösophagus		4.9	1.5; 17	Geh 2006

Erholung: Fraktionierungsempfindlichkeit

modifiz. n. Joiner & van der Kogel.
Basic clinical radiobiology. Arnold, 2009

Tumor

Tumor	α/β (Gy)	95% CI	Ref.
Prostata	1.5	0.8; 2.2	Brenner 1999
	0.47/1.93/4.14		Vogelius & Bentzen 2012
	>3	(>6.5)	Pollack 2013
	1.86	0.7-5.1	Leborgne 2012
Mamma	4.6	1.1; 8.1	START 2008
Melanom	0.6	-1.1; 2.5	Bentzen 1989
Liposarkom	0.4	-1.4; 5.4	Thames & Suit 1986