

CONF-9511213 -- 1

RECEIVED
JUN 03 1996
OSTI

Address: Rämistrasse 69
(Building in Zürich) →
1885: Physiological Physiology
University of Zürich
to 1990
since 1990: Museum of the History
of Medicine

(Location of Wissenschaftliche Tagung)

SGSMP
SSRPM
SSRFM

Schweizerische Gesellschaft für Strahlenbiologie und Medizinische Physik
Société Suisse de Radiobiologie et de Physique Médicale
Società Svizzera di Radiobiologia e di Fisica Medica



MASTER

Wissenschaftliche Tagung 1995
im Jubiläumsjahr
100 Jahre Röntgenstrahlen

17./18. November in Zürich

DISTRIBUTION OF THIS DOCUMENT IS UNLIMITED

24

in Proceedings of the 1995 meeting of the Swiss Society for
Radiobiology and Medical Physics, Zürich, Nov 17-18, 1995.
(presented by J.A. Laissue)

**Räumlich fraktionierte Mikrobestrahlung von normalem ZNS und
Gliosarkomen der Ratte mit Synchrotron-Photonen:
Zell- und Gewebeläsionen**

J. A. LAISSUE^{1,2}, P. SPANNE^{3,2}, F.A. DILMANIAN², M.M. NAWROCKY²,
J.-O. GEBBERS^{4,2}, D.N. SLATKIN² und D.D. JOEL²

¹Pathologisches Institut der Universität Bern; ²Medical Department, Brookhaven
National Laboratory, Upton, New York, USA; ³European Synchrotron Radiation
Facility, Grenoble, France; ⁴Pathologisches Institut, Kantonsspital, Luzern

Das Gehirn normaler, junger erwachsener Ratten wurde einer wiederholten, nicht-
überlappenden Mikrobestrahlung (d.h. Strahlen in Mikrometerdicke) mit hohen (300
bis 10'000 Gray) Dosen von 35 bis 100 keV Synchrotronlicht-Photonen ausgesetzt
("National Synchrotron Light Source" [NSLS], Brookhaven National Laboratory,
Upton, Long Island, New York, USA). Bei entsprechender Kollimation des praktisch
nicht divergierenden lamellenförmigen Strahls verzeichneten wir im Hirngewebe ei-
nen Monat nach Absorption hoher Dosen ausschliesslich scharf begrenzte Zonen
von Zellverlust, indessen keinen Gewebeuntergang (Abb. 1).



Abb. 1: *Mikrophotographie:
Frontalschnitt durch das Gross-
hirn frontoparietal, auf Höhe des
Chiasma opticum). Die drei verti-
kalen, parallelen Streifen ent-
sprechen dem Bestrahlungs-
muster ($\approx 25\mu\text{m}$ dicke, 4mm ho-
he anteroposteriore Strahlenla-
mellen; Abstand der Lamellen-
zentren je $200\mu\text{m}$). Eintritts-
Energiedosis $\approx 5000\text{ Gy}$.
Färbung: Klüver-Barrera, Maß-
stab $= 400\mu\text{m}$.*

In den bestrahlten Mikrostreifen wurden ferner lichtmikroskopisch normale, offensichtlich nach Bestrahlung regenerierte Kapillaren nachgewiesen. Die bei räumlich nicht fraktioniert applizierter Dosis erwarteten akuten radiogenen Läsionen wie Blutungen, Thrombosen, oder Zeichen der Entmarkung lagen nicht vor. Die Ergebnisse, zusammen mit den Resultaten Monte Carlo dosimetrischer Modellberechnungen [1], eröffnen neue radiobiologische Anwendungsmöglichkeiten², die in einem ersten Schritt am Modell des syngeneischen 9L Gliosarkoms der Ratte getestet wurden.

So führen 104 intrazerebral im Striatum implantierte syngeneische 9L Gliosarkomzellen in 4 Wochen zum Tod aller Ratten. Zwei Wochen nach Tumorzell-Implantation behandelten wir die Tiere mit einer multi-mikroplanaren, d.h. räumlich fraktionierten Bestrahlung. Das verwendete Raster bestand aus einer Schar von hundert 25 µm dicken, 12 mm hohen, parallelen Lamellen (Lamellenzentren 100 µm voneinander entfernt) von Synchrotron-Photonen (mediane Energie ≈49 keV, Eintrittsdosis 312 Gy oder 625 Gy, Dosisrate ≈400 Gy.s⁻¹)³. Eine solche Schar wurde unidirektional (anteroposterior, AP) auf den etwa 4 mm im Durchmesser haltenden Tumor gerichtet. Andere Tiere wurden mit bidirektional (AP und seitlich) bestrahlt. Nach 14 Wochen beobachteten wir Überlebensraten von ≈30% (625 Gy unidirektional) bis ≈60% der Tiere (625 Gy oder 312 Gy bidirektional). Bei Tieren, die 113 Tage nach Implantation überlebten, wurde histologisch kein erhaltenes neoplastisches Gewebe nachgewiesen. Bei anderen Tieren wurde der Tumor durch die Bestrahlung nicht beherrscht; besonders im gitterartigen Schnittstellenbereich der Bestrahlungslamellen fanden sich bei solchen Tieren im Tumor und dessen Umgebung (Radio)nekroseherde; indessen stellten wir im Hirngewebe im Bereich der (ungekreuzten) Lamellen - ausserhalb der Schnittstellen - keine derartigen Nekroseherde fest. Zur Optimierung der experimentellen Resultate, z.B. im Vergleich zur Neutroneneinfangtherapie⁴, muss die Bestrahlungsplanung verfeinert werden, im besonderen bezüglich räumlicher Fraktionierungsmuster, Dosis und konformaler Anpassung an individuelle Hirn- und Tumervolumina.

Literatur

1. Slatkin, D.N., Spanne, P.O., Dilmanian F.A. & Sandborg, M. (1992) Med. Phys. 19, 1395-1400.
2. Slatkin, D.N., Spanne, P.O., Dilmanian F.A., Gebbers J.-O. & Laissue J.A. (1995) Proc Natl Acad Sci USA 92, 8783-8787.
3. Slatkin D.N., Dilmanian F.A., Nawrocky M.M., Spanne P., Gebbers J.-O., Archer D.W. & Laissue J.A. (1995) Rev. Sci. Instrum. 66, 1459-60.
4. Coderre J.A., Button T.M., Micca P.L., Fisher C., Nawrocky M.M. & Liu H.B. (1994) Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 30, 643-652.

DISCLAIMER

Portions of this document may be illegible in electronic image products. Images are produced from the best available original document.