



Magnetic resonance-based polymer gel dosimetry: The impact of high Z elements as add-ons to gel dosimeters for increasing local dose in radiation therapy

Katharina Buchner, Andreas Berg

Medizinische Universität Wien/ AKH, Hochfeld MR Center

Einleitung

Um Langzeitfolgen der Strahlentherapie zu reduzieren, ist es ein wichtiges Ziel der Strahlentherapie, die zerstörende Wirkung ionisierender Strahlung auf den pathologischen Bereich (z.B. einen Tumor) einzugrenzen. Dadurch kann das Risiko für Langzeitfolgen wie zum Beispiel Sekundärtumore im gesunden Gewebe reduziert werden. Die lokale Wirkung ionisierender Strahlung könnte erhöht werden, indem Moleküle in die Nähe pathologischer Bereiche gebracht werden, die Atome einer hohen Ordnungszahl Z enthalten („high Z element carrying molecules“: HZM). Ein Beispiel dafür könnten lokal applizierte Gefäßkontrastmittel sein, die sich um stark durchblutete Tumore, die meist einen vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) aufweisen, anreichern.

Durch die hohe Ordnungszahl besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Wechselwirkung zwischen den in der Strahlentherapie verwendeten Photonen und dem mit HZM angereichertem Tumorgewebe. Nach Röntgen- oder Gammabestrahlung ist die relative Dosis in diesen Regionen erhöht (relative Dose Enhancement: $rDE > 1$). Die MRT-basierte Geldosimetrie ist in der Lage, Veränderungen der Dosisverteilung in hoher Auflösung dreidimensional zu visualisieren. Jedoch kann auch die Empfindlichkeit der Polymergel-Dosimeter durch eine chemische Wechselwirkung zwischen den Zusätzen und dem Gel verändert werden.

Material und Methode

Wir untersuchten den Einfluss verschiedener Additive mit Elementen hoher Kernladungszahl (HZM) auf die Dosis-Wirkungs-Beziehung eines selbst hergestellten Gel-Dosimeters. Die Polymergel-Dosimeter wurden, mit Dithiothreitol als Sauerstofffänger, in einem einfach ausgestatteten chemischen



Labor am Zentrum für Medizinische Physik und Technik der Medizinischen Universität Wien (MUW)/ Allgemeines Krankenhaus (AKH) Wien hergestellt.

Wismut, Silberjodid und Iopromid (ULTRAVISTTM) wurden als Zusätze für die Polymergele gewählt. Die relativen Dosiserhöhungen wurden, basierend auf den Massen-Energie-Absorptionskoeffizienten der unterschiedlichen HZM-Zusätzen geschätzt. Der Bestrahlungsplan umfasste ein Kleintier-Bestrahlungsgerät (YXLON InternationalTM) der MUW basierend auf Röntgenstrahlung (200 kV).

Die Dosisantwort der Polymergele kann als transversale Relaxationszeit T_2 mit Hilfe der Magnetresonanztomographie schichtselektiv und in 3D prinzipiell mit sehr hoher Ortsauflösung gemessen werden. Die transversale Relaxationsrate $R_2 = 1/T_2$ ändert sich mit zunehmender radikalisch initiierte Polymerisation proportional zur Dosis. Die Steigung $\Delta R_2/D_{\text{watrequ}}$ der Polymergel-Dosisantwort kann deshalb nach Kalibrierung für das jeweilige Gel zur Messung der tatsächlich applizierten Dosis verwendet werden. Die Dosiserhöhung bei HZM Zusatz wird als das Verhältnis der zwei unterschiedlichen Steigungen mit und ohne HZM Zusatz ausgewertet.

Die MR-Auswertung ($R_2 = 1/T_2$) der präparierten Proben erfolgte auf einem Ultra-High-Field (UHF) 7 T-MR-Tomographen für Humananwendungen mit einem starken Mikroskopie Gradienten-Einsatz.

Resultate

Die mit Iopromid (ULTRAVISTTM) in sehr geringen Konzentrationen dotierten Polymergele ($w_{Z_iopr}/w_{\text{doped_Gel}} = 0.006$) zeigten eine Dosiserhöhung um etwa 70% (rDE etwa 1,7) für die niederenergetische Röntgenstrahlung (200 kV) nahe dem theoretischen Wert 2 im Vergleich zum nicht dotierten Polymergel. Eine weitere erwartete relative Dosiserhöhung (rDE) trat bei höheren Konzentrationen von ULTRAVISTTM nicht auf.

Auch bei den Polymergelen mit dem Zusatz Wismut konnte eine Dosiserhöhung bei niedrigen Wismuth-Konzentrationen ($w_{Z_Bi}/w_{\text{doped_Gel}} = 0.003$) beobachtet werden. Zu sehen ist eine Dosiserhöhung von ca. 20% (rDE $\sim 1,2$; rDE_{eth} $\sim 1,5$). Höhere Konzentrationen von Wismut ($w_{Z_Bi}/w_{\text{doped_Gel}} = 0.006$) erwiesen sich aufgrund von Agglomeration und Segregation im Polymergel als nicht mehr auswertbar. Für Silberjodid konnte in keiner der Konzentrationen eine relative Dosiserhöhung beobachtet werden.



Diskussion

ULTRAVISTTM, ein derzeit eingesetztes Kontrastmittel, kann potenziell die lokal applizierte Dosis in einem pathologischen Bereich signifikant erhöhen. Der Ansatz zur lokalen Applikation von chemischen Verbindungen oder als Kontrastmittel verwendeten Flüssigkeiten mit Elementen hoher Ordnungszahl (HZM) könnte in Zukunft die lokale Wirksamkeit der Strahlentherapie erhöhen. Nach unserem Wissen wurde in dieser Arbeit erstmals diese Dosiserhöhung für das Kontrastmittel Iopromid mit Polymergelen nachgewiesen.