

<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u></b>	1
<b>1 <u>EINLEITUNG</u></b>	2
<b>1.1 Entwicklung und heutige Bedeutung der Strahlentherapie</b>	2
<b>1.2 Optimierungsprobleme der herkömmlichen Strahlentherapie</b>	3
1.2.1 Komplex geformte Tumore	4
1.2.2 Benachbarte Risikoorgane mit therapielimitierender Radiosensitivität	5
<b>1.3 Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)</b>	5
<b>1.4 Fragestellung und Ziele der Arbeit</b>	7
<b>2 <u>GRUNDLAGEN</u></b>	9
<b>2.1 Biologischer Wirkungsmechanismus ionisierender Strahlen</b>	9
2.1.1 4-Phasenmodell des Strahlenschadens	9
2.1.2 DNS-Schäden: Einzel- und Doppelstrangbrüche	10
2.1.3 Reparaturmechanismen	11
2.1.4 Zellzyklusphänomene	13
2.1.5 Arten des Zelltodes und Überleben eines Strahlenereignisses	14
2.1.6 Überlebenskurven und Hypersensitivitäten	14
<b>2.2 Physikalische und strahlentherapeutische Grundlagen der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT)</b>	16
2.2.1 Inverse Bestrahlungsplanung	16
2.2.2 Techniken der IMRT	17
2.2.3 Bisherige Ergebnisse und Erfahrungen mit der IMRT	19
2.2.4 Offene Fragen der IMRT	21
<b>3 <u>MATERIAL UND METHODEN</u></b>	22
<b>3.1 Material</b>	22
3.1.1 Lösungen und Chemikalien	22
3.1.2 Gebrauchsmaterial	23
3.1.3 Geräte	24
3.1.4 Zelllinien	24
3.1.4.1 Melanomzellen (MeWo)	24
3.1.4.2 Lymphoblasten (TK6)	25
<b>3.2 Methoden</b>	25
3.2.1 Zellkultur	25
3.2.1.1 Kultivieren	25
3.2.1.2 Passagieren	26
3.2.1.3 Kryokonservierung	27
3.2.1.4 Fluoreszenzdetektion von Mykoplasmen	28

3.2.2	Bestimmung des Zellüberlebens	29
3.2.2.1	colony forming assay	29
3.2.2.2	multiwell dilution assay	33
3.2.3	Durchflusszytometrie	34
3.2.3.1	Allgemeine Funktionsweise	34
3.2.3.2	DNS-Färbung und Messung der Zellzyklusverteilung	35
3.2.4	Bestrahlungen	37
3.2.4.1	Methodik der Vorversuchsreihe	37
3.2.4.2	Bestrahlungen im Phantom	38
3.2.5	Software	39
3.2.6	Statistik	41
<b>4</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>43</b>
<b>4.1</b>	<b>Mykoplasmandetektion</b>	<b>43</b>
<b>4.2</b>	<b>Überlebenskurven</b>	<b>43</b>
<b>4.3</b>	<b>Vorversuchsreihe</b>	<b>45</b>
4.3.1	Bestrahlungspläne	45
4.3.2	Überlebensdaten	47
4.3.3	Verteilungen im Zellzyklus	50
<b>4.4</b>	<b>Hauptversuchsreihe</b>	<b>54</b>
4.4.1	Übertragung von Patientenplänen auf das Phantom	54
4.4.2	Bestrahlungspläne und Überlebensdaten	54
4.4.2.1	Vierfelderplan	54
4.4.2.2	IMRT-Plan einer Patientin mit Mammacarcinom	55
4.4.2.3	IMRT-Plan einer Patientin mit einem Keilbeinmeningeom	60
4.4.2.4	IMRT-Plan eines Patienten mit einem Plattenepithelcarcinom der Kieferhöhle	62
4.4.2.5	IMRT-Plan eines Patienten mit einem Plattenepithelcarcinom des Nasopharynx	66
4.4.2.6	Gesamtdarstellung aller Ergebnisse der IMRT-Pläne und Vierfelderpläne	71
<b>5</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>72</b>
<b>5.1</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>72</b>
<b>5.2</b>	<b>Vorversuchsreihe</b>	<b>73</b>
5.2.1	Ergebnisse	73
5.2.2	Methodik	74
<b>5.3</b>	<b>Hauptversuchsreihe</b>	<b>75</b>
5.3.1	Ergebnisse	75
5.3.2	Methodik	76

	Seite
5.4 Schlussfolgerung	79
5.5 Ausblick	82
6 <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	84
7 <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	86
8 <u>LEBENS LAUF</u>	98
9 <u>DANKSAGUNG</u>	99