

**Medizin** – Jahrzehntlang wurde die Ionentherapie von Wissenschaftlern des Darmstädter Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung (GSI) entwickelt und in Modellversuchen erprobt. Seit November ist die Therapie in Heidelberg im klinischen Einsatz.

## „Das wäre nirgendwo sonst gegangen“

**Rückblick** – Vom Forschungslabor in die Klinik – Forscher der GSI verfolgen Projekt über Jahre

„Ich konnte manchmal schlecht schlafen“, erinnert sich Wilma Kraft-Weyrather an die Zeit, als die Tumorthherapie noch in den Kinderschuhen steckte. „Ich war mir immer sicher, dass es klappt“, sagt ihr Ehemann und Forscherkollege Gerhard Kraft. Er sollte Recht behalten: 440 Patienten sind an einem eigens eingerichteten Therapieplatz an der Darmstädter GSI mit Ionenstrahlen behandelt worden – und zwar so erfolgreich, dass die Therapie nun in einer klinischen Einrichtung angeboten wird.

In den siebziger Jahren hörte Gerhard Kraft von Experimenten in Berkeley in Kalifornien: Dort waren Tumorprieten mit Argon- und Neon-Ionen behandelt worden. Dabei wurde allerdings gesundes Gewebe zerstört. Das Ehepaar Kraft testete daraufhin die Wirkung anderer Ionen auf biologisches Gewebe. „Vom Helium bis zum Uran war alles dabei“, erzählt Gerhard Kraft. Seine Frau fand schließlich heraus, dass Kohlenstoff-Ionen die Krebszellen bekämpfen, ohne gesundes Gewebe zu beschädigen. Kraft baute bei der GSI eine Arbeitsgruppe auf mit dem Ziel, die Ionenstrahlen in der Tumorthherapie einzusetzen.

Im Lauf der Jahre wurden mehrere Verfahren entwickelt, etwa das Raster-Scan-Verfahren, das eine hohe Präzision beim Einsatz der Strahlen ermöglicht. Oder die Positron-Emissions-Tomografie,

die es erlaubt, direkt nach einer Bestrahlung analysieren zu können, ob der Strahl gesundes Gewebe verletzt hat.

1997 begann Kraft mit seinem Team, Patienten zu bestrahlen. Die GSI stellte ihm ein Kontingent von 20 Prozent der Strahlzeit der Beschleunigeranlage in drei Blöcken zu je vier Wochen pro Jahr für die Therapie zur Verfügung. Die medizinische Verantwortung lag bei der Radiologischen Uniklinik Heidelberg. Dort wurden zuvor auch alle Patienten untersucht. Den Bestrahlungsplan erstellten Mediziner des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg

### Tumorthherapie war eine Gruppenleistung

„Die Tumorthherapie war eine Gruppenleistung, die so nur im Zusammenspiel von Physikern, Technikern und Ingenieuren an der GSI möglich war“, sagt Kraft. „Es gab sehr viel Wissen, das wir nutzen konnten – das wäre nirgendwo sonst auf der Welt gegangen.“ Doch nicht alle bei der GSI waren von dem Projekt überzeugt. Es gab Widerstände, erinnert sich Kraft. Viele hatten Angst, dass die Therapie schief gehen könnte. Anfangs, so Kraft, habe deshalb ein Heidelberger Chirurgenteam auf Abruf bereit gestanden: „Diesen Notfall hat es glücklicherweise nie gegeben.“ ine



**Weltweit einmalig** ist die 600 Tonnen schwere Stahlkonstruktion, mit deren Hilfe Patienten von allen Seiten bestrahlt werden können. Konstruktion und Bau der Gantry wurden von der GSI in Darmstadt überwacht. FOTO: HIT

### GLOSSAR

#### Von Ionen, Protonen und Neutronen

**Ionen:** Atome, aus deren Hülle Elektronen (negativ geladene Teilchen) entfernt wurden. Ionen sind somit positiv geladen und können in elektromagnetischen Feldern beschleunigt werden.

**Protonen:** Positiv geladene Kerne von Wasserstoffatomen, von denen die Elektronenhülle abgestreift wurde. Protonen gehören mit Neutronen (elektrisch neutralen Teilchen) und Elektronen zu den Bausteinen, aus denen die Materie besteht.

**Schwerionen:** Positiv geladene Kerne von Atomen mit größerer Masse, ebenfalls ohne Elektronenhüllen.

**Ionenquellen:** Teil von Beschleunigeranlagen wie etwa im Heidelberger HIT. Kern ist die Plasmakam-

mer, in der die Elektronen von Wasserstoff, Helium-, Kohlenstoff- und Sauerstoffatome abgespalten werden. Dadurch entstehen positiv geladene Atome.

**Linearbeschleuniger:** In ihm werden aus dem konstanten Strom der Ionenquellen Teilchenpakete gebildet, die beschleunigt und gebündelt werden. Die Ionen werden dabei auf etwa zehn Prozent der Lichtgeschwindigkeit beschleunigt

**Synchrotron:** Teilchenbeschleuniger, in dem die Teilchenpakete aus dem Linearbeschleuniger auf bis zu 75 Prozent der Lichtgeschwindigkeit gebracht werden.

**Schwerionen-Gantry:** Tonnen-schwere Stahl-Konstruktion, die es erlaubt, den Ionenstrahl 360 Grad um den Patienten zu drehen. e



**Millimeterarbeit** leisten die Mitarbeiter des HIT in Heidelberg. Der Patient muss völlig ruhig liegen, damit der Therapiestahl sein Ziel, den Tumor, exakt trifft. Mit Hilfe von Laserstrahlen wird der Patient exakt auf dem Behandlungstisch positioniert. FOTO: HIT

# Ionenstrahlen statt Skalpell

**Therapie** – Heidelberger Ionenstrahl-Zentrum behandelt Tumorprieten – Methode in Darmstadt von Forschern entwickelt

VON SABINE SCHINER

Im Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT) werden derzeit etwa zehn Krebskranke am Tag behandelt, künftig sollen es 1300 pro Jahr sein. Das HIT ist die einzige Einrichtung in Europa, in der eine Therapie mit Protonen- und Schwerionenstrahlen möglich ist. „Wir werden mit Anfragen überflutet“, sagt Thomas Haberer, wissenschaftlich-technischer Direktor des HIT, dem ECHO.

Bestraht werden in Heidelberg vor allem Tumore im Kopf- und Halsbereich von Patienten, bei denen eine herkömmliche Strahlentherapie erfolglos ist. „Das betrifft etwa fünf bis zehn Prozent aller Tumorprieten“, sagt Haberer. Das sind etwa 10 000 Tumorkranke im Jahr.

### Komplexe Technik, hohe Wirkung

Bei der Ionentherapie treffen die Strahlen mit hoher Geschwindigkeit den Tumor. Die Strahlen zerstören das Erbgut der Tumorzellen. Die Zellen teilen sich nicht mehr, sterben ab – und der Tumor wächst nicht mehr weiter. Die Patienten liegen während der Bestrahlung, die bis zu 30 Minuten dauern kann, auf einer Liege. Die Therapie ist schmerzlos.

Das Heidelberger Therapiezentrum hat eine Fläche von mehr als 5000 Quadratmetern und ist Arbeitsplatz für 70 Ärzte, Assistenten und Pflegekräfte. Da im HIT geforscht wird, arbeiten dort auch Physiker, Ingenieure und Techniker.

Die von der GSI in Wixhausen entwickelte Technik, die hinter der Therapie mit Ionenstrahlen steckt, ist komplex. „Die Anlage ist um einiges größer als das, was Kliniken eigentlich gewohnt sind“, sagt Haberer.

Ähnlich wie bei den Teilchenbeschleunigern der GSI in Wixhausen oder im Large Hadron Collider (LHC) in Genf verläuft ein großer Teil der Bestrahlungsanlage unterirdisch. Dazu gehören Ionenquelle, Linear- und Teilchenbeschleuniger (Synchrotron), in denen der Ionenstrahl erzeugt wird. Allein das Synchrotron hat die Größe eines halben Fußballfeldes. Der höchste Raum des Bestrahlungsbereiches – der Kupferblock – erstreckt sich über drei Stockwerke und ist mit einem Kupferdach bedeckt. Darin ist die 670 Tonnen schwere und 13 Meter große Schwerionen-Gantry, die weltweit erste drehbare Bestra-

### HINTERGRUND

#### Schwerionen-Therapie

Bei der Schwerionen-Therapie werden über eine Beschleunigeranlage Kohlenstoff-Ionen auf hohe Geschwindigkeiten gebracht und auf einen Tumor geschossen. Der Ionenstrahl kann millimetergenau gesteuert und seine Reichweite exakt berechnet werden. Der Vorteil: Je punktgauer die Strahlendosis, desto weniger umliegendes Gewebe wird beschädigt.

Das Strahlenverfahren eignet sich vor allem für Tumore, die in der Nähe von wichtigen Organen und Geweben liegen – etwa dem Seh-

nerven, dem Hirnstamm, der Blase oder des Darms.

Entwickelt wurde die Therapie am GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung in Wixhausen. Von 1997 bis 2008 ist sie dort in einem Modellversuch zur Behandlung von Patienten mit Tumoren im Kopf- und Halsbereich und an der Prostata eingesetzt worden. Partner sind das Deutsche Krebsforschungszentrum und die Radiologische Uniklinik Heidelberg sowie das Forschungszentrum Rossendorf in Dresden. ine

lassen. „Wenn wir einen Magneten ersetzen, müssen wir eine Risikoanalyse machen“, sagt Haberer. Er hat selbst miterlebt, wie das Grundlagenforschungs-Projekt Anwendung in der Medizin fand: Im Jahr 1989 hatte er als Doktorand bei der GSI die Raster-Scan-Technik entwickelt. Sie ermöglicht eine extrem genaue Bestrahlung des Tumorgewebes.

### Schritt für Schritt kam der Erfolg

„1991 haben wir den ersten Strahl gescannt“, erinnert sich Haberer. 1993 wurde ein Behandlungsplatz an der GSI in Wixhausen aufgebaut. 1997 wurden Patienten im Rahmen eines Pilotprojektes mit Ionenstrahlen behandelt. „Ich war Projektleiter damals“, erzählt er. Ein Grundlagenforschungs-Institut, das Patienten behandelt – dies sei etwas ganz außergewöhnliches gewesen.

Die Idee für ein Therapiezentrum entstand in den achtziger Jahren, erzählt Haberer. Damals habe es erste Gespräche mit Wissenschaftlern der Radiologischen Uniklinik Heidelberg und der GSI gegeben. Er selbst hat Businesspläne erstellt, Patente angemeldet, Industriepartner gesucht, auch eine Ausgründung war mal geplant. „Als Doktorand war es eine Vision. Schritt für Schritt kam dann der Erfolg“, erzählt er. „Das ist ein komplett geschlossener Zyklus geworden.“

Die Behandlung mit Ionenstrahlen ist dreimal so teuer wie die konventionelle Strahlentherapie. „Sie liegt aber in der gleichen

Größenordnung wie operative Behandlungen und Chemotherapie“, heißt es auf der Homepage des HIT. Mehrere gesetzliche Krankenkassen, darunter DAK, Techniker Krankenkasse, einige AOKen und die IKK Hessen, übernehmen die Kosten für ihre Versicherten.

Das Angebot hat sich herumgesprochen. Manchmal steht das Telefon nicht mehr still, doch Haberer freut sich über die Nachfrage. „Die Methode ist gut und hilft den Menschen.“ Er ist zudem froh, dass am HIT nicht nur behandelt, sondern auch geforscht wird. Beispielsweise nach Techniken, die eine Bestrahlung von Organen in Bewegung – etwa Herzen oder Lungen – ermöglichen.

In den nächsten Jahren soll auch ermittelt werden, ob die Bestrahlung mit Protonen oder Schwerionen bessere Heilungserfolge bringt. Eine erste Analyse der bisherigen Behandlungen steht am HIT in diesen Tagen an. „Wir lernen am System“, sagt Haberer. Zwei weitere Anlagen sind in Marburg und Kiel im Bau. Einen Lizenzvertrag der GSI mit der Siemens AG gibt es bereits.

### HIT

Das Ionenstrahl-Zentrum HIT in Heidelberg wurde im November eröffnet. Die Gesamtkosten von 119 Millionen Euro wurden je zur Hälfte vom Universitätsklinikum Heidelberg und vom Bund aufgebracht. Weitere Infos, etwa zur Kostenübernahme der Krankenkassen, gibt es im Internet unter [www.klinikum.uni-heidelberg.de](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de)

## Präzise, wirksam und schonend

**Studie** – Weniger Spätfolgen nach Tumorthherapie mit Ionenstrahlen als bei herkömmlichen Strahlentherapien – Kaum Schäden in gesundem Gewebe – Untersuchung mit 20 Patienten

Die Wahrscheinlichkeit für Spätfolgen nach einer Therapie mit Ionenstrahlen ist offenbar geringer als bei der herkömmlichen Strahlentherapie. Dies konnten Wissenschaftler der GSI in Wixhausen durch Blut-Untersuchungen von 20 Patienten mit Prostata-Tumoren nachweisen.

Die empirische Basis ist gering, bestätigt aber die bisherige Risiko-Abschätzung der Wissen-

schaftler experimentell: Die Therapie mit Ionenstrahlen zeichnet sich durch hohe Heilungsraten und wenig Nebenwirkungen aus.

„Wir haben in den Blutzellen der bestrahlten Patienten mit Prostata-Tumoren die Chromosomenschäden untersucht. Die Anzahl der Schäden nach einer Behandlung mit Ionenstrahlen lag dabei unter der nach einer konventionellen Bestrahlung“, sagt

Sylvia Ritter, Projektleiterin aus der Abteilung Biophysik.

Die Wissenschaftler der GSI und der Radiologischen Klinik der Uni Heidelberg haben für die Studie Blutproben von 20 Patienten untersucht, bei denen eine Kombinationstherapie aus Ionen- und Röntgen-Strahlung oder eine Röntgen-Bestrahlung der Prostata gemacht wurde. Sie verwendeten dazu weiße Blutkörperchen. „Sie

eignen sich besonders gut, um Schäden an Chromosomen durch eine Strahlentherapie zu untersuchen und daraus die Wahrscheinlichkeit für Spätfolgen abzuschätzen“, heißt es dazu in einer Mitteilung der GSI. Ergebnis: Bei einer Bestrahlung mit Ionenstrahlen ist die Dosis im umliegenden gesunden Gewebe geringer als bei einer Bestrahlung mit Röntgenstrahlen. ine

### Konventionelle Therapie

In Deutschland erkranken jedes Jahr mehr als 340 000 Menschen neu an Krebs. Die Hälfte von ihnen wird mit chirurgischen Methoden behandelt. Etwa zehn Prozent erhalten Zytostatika (Substanzen, die das Zellwachstum hemmen). Etwa die Hälfte aller Krebskranke bekommt eine konventionelle Bestrahlungstherapie. Meist werden Röntgen- oder Gammastrahlen (Photonenstrahlung) eingesetzt. Im HIT werden nur Tumore bestrahlt, die der herkömmlichen Strahlentherapie gegenüber unempfindlich sind. e