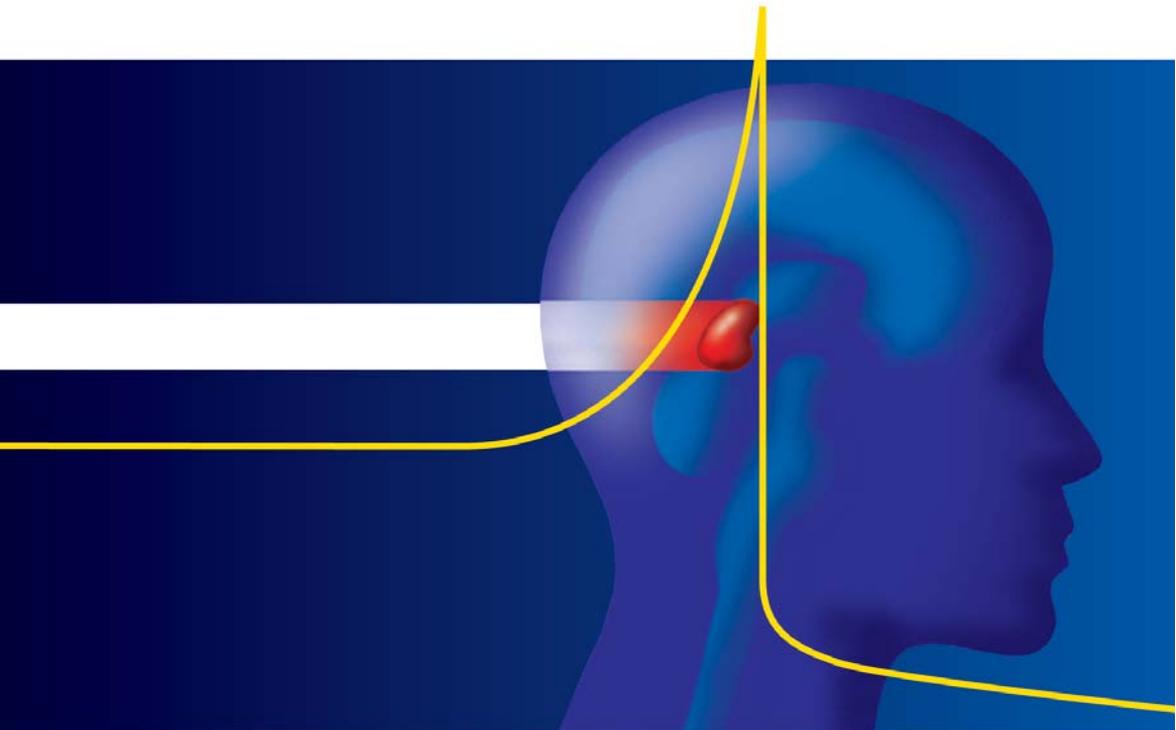


Forschungsreaktor FRM II:

Krebsbehandlung mit Neutronen fragwürdig

Andere Strahlenarten wirken effektiver und schonender



Karin Wurzbacher
Umweltinstitut München e.V.



Wir danken der Gregor-Louisoder-Umweltstiftung für die finanzielle Förderung der Broschüre, ohne die das Erscheinen nicht möglich gewesen wäre.



Forschungsreaktor FRM II: Krebsbehandlung mit Neutronen fragwürdig Andere Strahlenarten wirken effektiver und schonender

Herausgeber: Umweltinstitut München
Verein zur Erforschung und Verminderung der Umweltbelastung e.V.
Schwere-Reiter-Str. 35 / 1 b, 80797 München
Tel. (089) 30 77 49-0, Fax (089) 30 77 49-20
Internet: www.umweltinstitut.org
E-Mail: info@umweltinstitut.org

Text/ Redaktion: Karin Wurzbacher, Dipl.-Phys. (verantwortlich),
Christina Hacker, M.A.

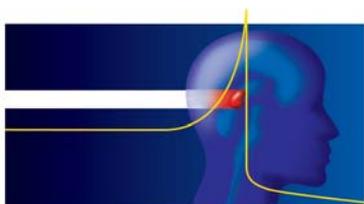
Stand: Oktober 2003

Layout: Hans Ulrich-Raithel, Dipl.-Ing. (FH)

Druck: Ulenspiegel, Andechs, auf 100 % Recyclingpapier

Bestelladresse: Umweltinstitut München, s.o.

PDF im Internet: www.umweltinstitut.org/garching



Titelgrafik:
Tiefendosisprofil bei Strahlenbehandlung mit Kohlenstoff-Ionen.
Das Bild wurde uns freundlicherweise von der Gesellschaft für Schwerionenforschung, Darmstadt, zur Verfügung gestellt.

Vorwort

In der Behandlung bösartiger Tumoren werden die Verfahren der Strahlentherapie seit langem und oft mit gutem Erfolg verwendet. Viele Jahrzehnte strahlenbiologischer Forschung und klinischer Beobachtung haben zu einem breiten Wissen über die Verwendbarkeit der verschiedenen Strahlenarten und den therapeutischen Effekt bei den unterschiedlichen Arten von Tumoren geführt. In der Strahlentherapie sind am längsten und häufigsten Röntgen- und Gammastrahlen im Einsatz. Einige Vorteile, die Neutronenstrahlen nach den Laboruntersuchungen zunächst erwarten ließen, wurden dann durch erhebliche Nachteile überlagert, die sich im Laufe langjähriger klinischer Anwendung zeigten. Dazu zählt insbesondere die Schädigung des den Tumor umgebenden gesunden Gewebes mit den entsprechenden Folgen. International ist deshalb in der Strahlentherapie die Verwendung von Neutronen stark zurückgegangen und überholt.



Gegenüber üblichen medizinischen Neutronentherapieanlagen, bei der der Strahlerkopf um den ruhig liegenden Patienten kreist oder pendelt, hat ein Reaktor als Neutronenquelle einen zusätzlichen gravierenden Nachteil: Weil dort der Neutronenstrahl starr ist, muss der Patient pendelnd bewegt werden. Als besonders wirkungsvoll, vielseitig und gewebeschonend hat sich die Strahlentherapie mit Protonen und anderen Ionen herausgestellt und bewährt. Deshalb wird international dieses Verfahren zunehmend eingesetzt. Im Falle des Garching Reaktors FRM II wird oft die angeblich erfolgreiche Krebstherapie mit Neutronen als ein wichtiges Argument für den Bedarf an dieser Anlage herausgestellt. Wer dieses Argument benutzt, möchte sich in der Bevölkerung vielleicht die Angst vor Krebs und die Hoffnung auf Heilung zu Nutze machen, der heutige Stand medizinischer Wissenschaft spielt für ihn offensichtlich keine Rolle. Welche Gründe es für die Nutzer und Befürworter auch immer geben mag, mit dem Bedarf für die Tumortherapie kann die Errichtung und der Betrieb eines Atomreaktors nicht begründet werden, auch nicht in Garching.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Edmund Lengfelder
Strahlenbiologisches Institut der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Inhalt

Krebsbehandlung mit Neutronen fragwürdig	5
Krebsbehandlung am Atomreaktor	6
Heilungschancen durch Strahlung	9
Geschosse gegen Krebs	11
Strahlen und ihre Wirkung	12
1. Röntgenstrahlen	13
2. Neutronenstrahlen	15
3. Ionenstrahlen	18
Klinische Anwendung von Ionen	19
Fazit	22
Quellenverzeichnis	23

Forschungsreaktor FRM II: Krebsbehandlung mit Neutronen fragwürdig Andere Strahlenarten wirken effektiver und schonender

Die Diagnose „Krebs“ klingt in den Ohren vieler Menschen wie ein Todesurteil. Neue Bestrahlungstechniken können bei Patienten mit bisher schwer therapierbaren Tumoren jedoch Heilung bringen. Im neuen Forschungsreaktor FRM II in Garching sollen unter anderem auch Tumorpatienten mit Neutronen bestrahlt werden, obgleich der Neutronentherapie nicht die Zukunft gehört. In England ist sie bereits nicht mehr erlaubt. Mit geladenen Teilchen, wie Protonen und vor allem schwere Ionen, lassen sich Tumoren wesentlich effektiver und schonender für das gesunde Gewebe behandeln. Deshalb wird jetzt auch in München ein privat finanziertes Protonen-Therapiezentrum gebaut.

Der folgende Beitrag legt den Schwerpunkt auf die zu erwartende Überlegenheit von Teilchenstrahlen gegenüber Neutronenstrahlung und konventioneller Röntgenstrahlung bei der Behandlung bestimmter Krebsarten.

Die Teilchentherapie mit Protonen, vor allem aber mit Kohlenstoff-Ionen, ermöglicht die gezielte Schädigung im Tumor, während die Neutronentherapie auch im gesunden Gewebe toxisch wirksam und deshalb von starken Nebenwirkungen begleitet ist.

Zur Autorin:

Karin Wurzbacher ist Diplom-Physikerin mit Zusatzausbildung Umweltschutztechnik und lebt in Starnberg. Sie arbeitet seit 1994 im Umweltinstitut München e.V. in der Arbeitsgruppe Radioaktivität. Sie ist Gründungsmitglied der Mütter gegen Atomkraft e.V.



Krebsbehandlung am Atomreaktor

Atomforschungsreaktoren werden im allgemeinen für die Grundlagenforschung gebaut und betrieben. Medizinische Gründe spielen eine untergeordnete Rolle. Krebsbehandlung, medizinische Forschung¹ und Herstellung von Radiopharmaka² decken dabei höchstens drei Prozent der Anwendungen ab. Im Dienste der Werbung für den neuen Garchingener Forschungsreaktor FRM II der Technischen Universität (TU) München wird allerdings der strahlenmedizinische Nutzen nach wie vor überbetont. Insbesondere Politiker aus dem Freistaat Bayern werden nicht müde, dies moralisierend heraus zu stellen. Sowohl die Gegner des FRM II als auch die Bundesregierung werden dabei ins Unrecht gesetzt, wenn ihnen unterstellt wird, dass sie mit ihrem Widerstand und mit einer angeblichen Verzögerungshaltung „vielen schwer Krebskranken die Chancen auf eine Therapie und damit auf eine Gesundung genommen haben“³. Die Stichhaltigkeit dieser Aussage gilt es zu hinterfragen. /1/, /2/, /3/

Die Strahlentherapie mit Neutronen wurde am „Atomei“ in Garching, dem ältesten Forschungsreaktor Deutschlands, seit 1985 eingesetzt. Bis Mitte 2000 wurden insgesamt etwa 800 Patienten behandelt. Jede Behandlung war ein „experimenteller und individueller Heilversuch“ mit dem ausdrücklichen Einverständnis des Patienten. Anfragen kamen aus ganz Deutschland, aus Österreich und Italien. Nur noch ein Reaktor in den USA und ein weiterer in der Nähe von Moskau konnten eine vergleichbare Therapiemöglichkeit anbieten. Am FRM II in Garching soll die Neutronentherapie nun eine Renaissance erfahren.

Als Vorteil der Neutronenstrahlung wird angeführt, dass die Therapie vor allem bei erneutem Tumorwachstum nach einer bereits erfolgten konventionellen Bestrahlung oder nach einer Operation eingesetzt werden kann. Die Tumorzellen gelten dann als resistent gegenüber konventioneller Bestrahlung. Am Forschungsreaktor Garching wurden deshalb ausschließlich Patienten behandelt, denen durch die herkömmliche Medizin nicht mehr geholfen werden konnte. Michael Molls, Chef der Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie der TU Rechts der Isar: „Bei den meisten Patienten kann die Neutronentherapie nur noch palliativ eingesetzt werden: Bei diesen Patienten besteht kei-

¹ Das Feld der medizinischen Forschung mit Neutronen ist die Bor-Neutronen- Einfang-Therapie. Dazu läuft eine europäische Studie unter Leitung von W. Sauerwein, Universitätsklinikum Essen. Sie wird in Japan seit längerem evaluiert. In den USA gibt es Ansätze, es herrscht aber Skepsis gegenüber dieser speziellen Therapie.

² Radiopharmaka werden in der Strahlen- und Nuklearmedizin zur Behandlung von gut- und bösartigen Erkrankungen und für diagnostische Zwecke eingesetzt.

³ Pressekonferenz des Bayerischen Staatsministeriums für Landesentwicklung und Umweltfragen am 17.4.2003; Münchner Nord-Rundschau Nr.17 vom 23.4.2003; Trittin gibt Forschungsreaktor zur Inbetriebnahme frei; SZ Landkreis München vom 10./11.5.2003: Die CSU soll sich entschuldigen

ne Hoffnung auf Heilung. Mit Hilfe der Neutronen konnte aber in den meisten Fällen die Lebensqualität verbessert werden. Oft war auch eine Lebensverlängerung möglich.“⁴

Der gravierende Nachteil von Reaktorneutronen besteht darin, dass sie kaum in den Körper eindringen. Die Neutronentherapie ist deshalb allein auf oberflächennahe Tumoren beschränkt. Gesundes Gewebe, das zwangsläufig immer

in Mitleidenschaft gezogen wird, wird sehr viel stärker geschädigt als bei konventioneller Bestrahlung. Aussagekräftige Statistiken über Heilungserfolge konnten die Strahlentherapeuten bislang nicht erstellen – die Patientenzahlen sind zu klein und die behandelten Tumorarten⁵ zu vielfältig. Die Ergebnisse über die Jahre zeigen aber, dass Patienten mit Speicheldrüsenkarzinomen von der Neutronenbestrahlung profitieren können. Nach Molls ist angeblich nicht nur eine heilende Wirkung der Neutronen für Speicheldrüsenkarzinome sondern auch für Prostatakarzinome und Karzinome im Hals-Kopf-Bereich belegt⁴.

Im Jahr 2000 wurde das „Atomei“ in Garching und damit auch die Patientenbestrahlung voreilig außer Betrieb genommen. Voreilig deshalb, weil die Genehmigung des Nachfolgereaktors FRM II nicht, wie von der TU vorgesehen, in 2001 sondern im Mai 2003 erteilt wurde. Erst nachdem die letzten angeforderten Nachweise aus Bayern in Berlin eingegangen waren, kam grünes Licht von der Bundesaufsicht (Bundesumweltministerium). Nach einer Phase der Inbetriebnahme wird der FRM II voraussichtlich 2004 seinen Routinebetrieb und damit auch wieder die Strahlentherapie mit Neutronen aufnehmen. Allerdings bedarf die Anwendung der beim Betrieb des FRM II erzeugten Strahlung am Menschen noch einer gesonderten Genehmigung.

Schon zur Weltausstellung EXPO 2000 wollte die TU München den FRM II und die verbesserte Strahlentherapie mit Neutronen in Hannover groß herausstellen, landete aber



Der Forschungsreaktor FRM II. Foto: Hacker

⁴ FORUM, Garching aktuell, vom 21.6.2000: Neue Fortschritte für die Therapie von Tumorpatienten

⁵ Mit Neutronen-Therapie wurden am Forschungsreaktor Garching behandelt: 26 % Mamma-Karzinome (Rezidive), 34 % HNO -Tumoren (Rezidive), 12 % Speicheldrüsen-Karzinome, 11 % Hauttumoren einschließlich Melanome, 11 % Sarkome, 6 % Sonstige

auf der wenig wahrgenommenen externen EXPO-Ausstellung in Garching. Die damals vorgestellten Neuerungen⁶ belaufen sich auf einige technische Details, wie z.B.:

- Das Bestrahlungsfeld wird größer. Dies bedeutet, dass einzelne Bestrahlungsfelder künftig nicht mehr zeitlich sequenziell⁷ aneinandergesetzt werden müssen (Zeitersparnis für Arzt und Patient).
- Die Strahlintensität wird höher, so dass sich die Bestrahlungszeit verkürzt. Was am „Atomei“ etwa eine Stunde in Anspruch nahm, wird am FRM II etwa 20 Minuten dauern. Auch dies bedeutet eine Zeitersparnis.
- Durch die Verkürzung der Bestrahlungszeit können potenziell mehr Patienten behandelt werden.
- Die „Qualität“ der Neutronen lässt sich durch verbesserte Filtertechniken genauer auf den oberflächennahen Tumor einstellen.
- Behandlungsplatz und zusätzliche Räume für Patienten bzw. Ärzte konnten besser gestaltet werden.

Die Zahl der behandelten Patienten wird sich durch den neuen Reaktor – trotz hoher Erwartungen – jedoch nicht wesentlich steigern lassen, auch wenn die Bestrahlungszeit um einen Faktor 3 verkürzt werden konnte. Begrenzend ist dabei die Anzahl geeigneter Patienten und nicht die Bestrahlungskapazität. Am alten Garchinger „Atomei“ wurden pro Jahr nur etwa 50 – 70 Patienten behandelt. Der jetzt „komfortablere“ Aufenthalt am neuen Reaktor für die zum Teil schwerstkranken Patienten ersetzt noch immer nicht die Infrastruktur, die ein Klinikum, ausgestattet mit einem Zyklotron⁸, bereit stellen könnte. Die physikalischen Eigenschaften der Reaktorneutronen sind indes unveränderbar. Und so werden die wesentlichen Nachteile eines Neutronenstrahls naturgemäß am FRM II bestehen bleiben. Das betrifft auch das feste Strahlrohr. Der Patient muss mit Fokussierung auf den Tumor gedreht werden, um Nebenschäden im gesunden Gewebe zu minimieren.

Ein echter Bedarf an Neutronenquellen für medizinische Anwendungen existiert auch nicht. Der Wissenschaftsrat bezifferte diesen in Deutschland Anfang der 90er Jahre auf höchstens drei Anlagen. Auch sind Beschleuniger, wie Zyklotrone, im Vergleich zu Atomreaktoren, wie in Garching, immer noch die geeigneteren Neutronenquellen für die Medizin. Derzeit ist das Universitätsklinikum Essen deutschlandweit die einzige Klinik, die über ein Zyklotron für Neutronentherapie verfügt. Alle anderen Zentren (1994 gab es

⁶ Nachbarschafts-Zeitung FRM II – Forschung rund ums Atomei, Nr. 5/1998, der Reaktorstation der TU München: Forschung mit Neutronen – Nutzen für die Medizin in Diagnose und Therapie

⁷ sequenziell: in regelmäßiger Folge, der Reihe nach

⁸ Bei einem Kreisbeschleuniger spricht man von einem Zyklotron. Geladene Teilchen können bis auf etwa 40 Megaelektronenvolt (MeV) beschleunigt werden.

Die Neutronenerzeugung am Beschleuniger erfolgt meist durch Deuteronen-Beschuss eines Beryllium-Targets. Das Zyklotron liefert ein breites Energiespektrum mit einem Maximum unterhalb der halben Energie des Primärstrahls.

noch 5 Anlagen) wurden in den vergangenen Jahren geschlossen, weil die Kosten der Anlagen in keinem Verhältnis zum Therapieerfolg standen.

Die Neutronenbestrahlung an Zyklotronen eignet sich auch zur Therapie tiefer liegender Tumoren; es sind jedoch erhebliche Nebenwirkungen aufgetreten. So weist auch Michael Molls darauf hin, dass die Behandlung am Zyklotron im Vergleich zum Reaktor „risikoreicher und komplizierter“ sei, da die Neutronen mit höheren Energien in den Körper eindringen und damit innere Organe schädigen könnten⁹. Energiearme Neutronen, die nur oberflächennah wirksam sind, stellen aber keine Besonderheit eines Reaktors dar. Ein Zyklotron kann diese – sofern sie benötigt werden – ebenfalls liefern. Dies ist nicht nur wesentlich billiger, ein Zyklotron kann auch patientengerecht den Erfordernissen angepasst werden: Die Bestrahlungsenergien können je nach Art und Lage des Tumors eingestellt werden. Zur Schonung des gesunden Gewebes erfolgt eine Drehbewegung der Apparatur bzw. des Strahls mit Fokussierung auf den Tumor um den Patienten herum und nicht umgekehrt wie bei einem Atomreaktor, z.B. dem FRM II.

Allerdings ist die Diskussion Zyklotron versus Reaktor mittlerweile überholt. Moderne Strahlentherapien setzen überhaupt nicht mehr auf Neutronen, da mit geladenen Teilchen (Protonen, Ionen) bessere Ergebnisse erzielbar sind. Diese Geschosse aus einem Teilchenbeschleuniger mit genügend hoher Strahl-Energie lassen gezielt im Tumor ihr zerstörendes Potenzial wirken. Auch die Photonenbestrahlung¹⁰ wurde inzwischen zu einer Hoch-Präzisions-Strahlentherapie entwickelt. Heute ist die Diskussion Ionen versus Photonen in der Strahlentherapie spannend und von Interesse. Neutronen spielen dabei nur in Randbereichen, wie z.B. bei dem medizinischen Forschungsfeld Bor-Neutronen-Einfang-Therapie, noch eine Rolle.

Heilungschancen durch Strahlung

Die Häufigkeit von Tumorerkrankungen nimmt weltweit zu. In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 340.000 Menschen neu an Krebs (Robert-Koch-Institut 1997). Damit ist Krebs die zweithäufigste lebensbedrohende Krankheit. Die Zahl der Krebstoten ist dagegen in Europa im Schnitt gegenüber den Erwartungen zurückgegangen. Dies kann möglicherweise als Erfolg des europäischen Anti-Krebs-Programms, einem Präventions- und Früherkennungsprogramm, gewertet werden. Es bestehen Heilungschancen, solange sich keine Metastasen gebildet haben und der Tumor lokalisiert ist. Die Hälfte der an Krebs Erkrankten wird mit chirurgischen Methoden behandelt. Zehn Prozent der Fälle

⁹ Die Zeit, Nr. 44, vom 22.4.1998: Neutronen – Die Konkurrenz der Therapien

¹⁰ Photonenstrahlung wird in der Literatur meist als Oberbegriff für elektromagnetische Strahlung, wie energiereiche Röntgen- und Gammastrahlung, verwendet.

Von 100 Patienten werden geheilt durch:

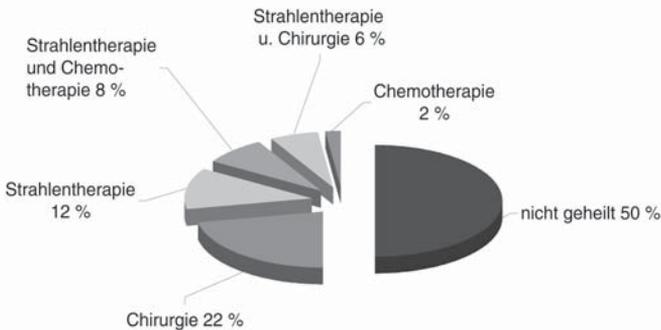


Abb. 1: „Ranking“ der Heilungsraten für Therapieformen.
Datenquelle: Cancer Statistics Review, NIH 1992, /7/

Bestrahlung erfolgt überwiegend mit energiereicher Röntgen- bzw. Gammastrahlung. Daneben gibt es noch die Bestrahlung mit atomaren Teilchen. Diese Alternative zur Röntgenbestrahlung kam bisher nur relativ selten bei speziellen Tumoren zur Anwendung.

Die Heilungsraten der verschiedenen Therapieformen sind in Abb. 1 wiedergegeben. Gemessen an der Vernichtung von Tumorzellen und Heilung kann danach die gängige Strahlentherapie als sehr effiziente Therapieform betrachtet werden. Die Effektivität der konventionellen Strahlentherapie hat sich in den letzten Jahrzehnten auch durch den Einsatz von Gammastrahlung mit höheren Energien erheblich verbessert. Die Entwicklung ging von der 200 kV-Röntgenstrahlung über Cäsium-137 (660 keV) und Kobalt-60 (1,1 MeV) bis zur Nutzung von Linearbeschleunigern (4 – 40 MeV). Darüber hinaus ermöglichen heute moderne Bestrahlungstechniken die Anwendung von Strahlung mit hoher Dosis und hoher Präzision. Erfolgversprechend gilt derzeit die so genannte stereotaktische Strahlentherapie mit intensitätsmodulierten Photonenfeldern. Dieses Verfahren kommt allerdings noch relativ selten zum Einsatz, weil die aufwändige und komplizierte Bestrahlungsplanung einen hohen Personalaufwand erfordert. Durch den Einsatz von schweren Teilchen, zu denen Protonen, Schwerionen und auch Neutronen zählen, kann unter bestimmten Voraussetzungen bei der Behandlung sowohl physikalisch wie biologisch die Trennschärfe (Selektivität) erheblich erhöht werden. Dies heißt, allein der Tumor soll im Idealfall durch Bestrahlung getötet werden, so als hätte man ein chirurgisches Messer angesetzt. Nur mit geladenen Teilchen kann durch aktive Strahlführung, magnetische Ablensysteme und sequenzielle Tiefenveränderung, eine extrem tumorkonforme Bestrahlung erreicht werden. Hoffnung würde eine solch selektive moderne Bestrahlungstechnik Patienten mit kaum zugänglichen, verästelten und bislang nicht operablen Tumoren bringen. Geladene Teilchen, wie Protonen und schwere Ionen, sind dafür die geeigneten Geschosse. Neutronen dagegen weisen diese positiven Eigenschaften nicht auf.

werden ausschließlich mit Zytostatika chemotherapiert. Nahezu 40 Prozent aller Krebserkrankungen werden allein oder in Kombination mit anderen Methoden bestrahlt. Bestrahlung erfolgt entweder extern durch eine entsprechende Strahlenquelle, intraoperativ oder durch in das kranke Organ eingebrachte radioaktiv strahlende Präparate (z.B. Jodtherapie, Brachytherapie). Die externe Bestrahlung erfolgt überwiegend mit energiereicher Röntgen- bzw. Gammastrahlung. Daneben gibt es noch die Bestrahlung mit atomaren Teilchen. Diese Alternative zur Röntgenbestrahlung kam bisher nur relativ selten bei speziellen Tumoren zur Anwendung.

Geschosse gegen Krebs

Von den ersten Vorschlägen, geladene Teilchen in der Tumorbehandlung anzuwenden, bis heute verging mehr als ein halbes Jahrhundert. Seit den Untersuchungen des Ionisationsverlaufs entlang der Bahn von doppelt positiv geladenen Alpha-Teilchen (W.Bragg, 1905) war es bekannt, dass die Ionisationsintensität am Ende der Teilchenbahn ein scharfes Maximum hat, das so genannte Bragg-Maximum. Das gilt auch für andere geladene Projektile, wie Elektronen, Protonen oder schwere Ionen. Wählt man also die Teilchenenergie so hoch, dass das definierte Ende der Reichweite, also der Bragg-peak, im Tumor zu liegen kommt, dann wird das Zellschädigungspotenzial dort selektiv wirksam. In den folgenden vier Jahrzehnten wurden Teilchenbeschleuniger mit genügend hoher Strahl-Energie entwickelt: eine Voraussetzung, um auch tief ins Gewebe vorzudringen zu können. Erst danach, seit etwa 1940, gab es erste Ansätze zur Tumor-



Anlage zur Protonentherapie. Foto: Paul Scherrer Institut

therapie mit Beschleunigerstrahlen. Am Zyklotron in Berkeley (USA) erkannte R. Wilson (1945) bei seinen Reichweiten-Untersuchungen von Protonen und Kohlenstoffatomen das Potenzial, das die zugehörigen Tiefendosiskurven (deponierte Dosis mit wachsender Eindringtiefe) für die Tumortherapie boten. Aber es verging noch ein Jahrzehnt, bevor in Berkeley Patienten mit Protonen bestrahlt wurden. 1958 erfolgten erste Bestrahlungen mit Heliumionen und 1975 mit schweren Ionen. Berkeley war für die Nuklearmedizin der Geburtsort vieler Anwendungen von neuen kernphysikalischen Methoden, und viele erfolgversprechende Techniken verbreiteten sich von dort aus schnell über die ganze Welt. So auch die Teilchentherapie: Weltweit wurden bisher etwa 20.000 Patienten erfolgreich mit Ionen, vor allem Protonen behandelt.

In Deutschland ist der Klinik-Verbund, Rhön-Klinikum AG, Bad Neustadt/Saale, sehr um die Etablierung einer Krebsbehandlung mit Teilchenstrahlen bemüht. Im kleinen Stil wird die Protonentherapie bislang, teilweise experimentell, beim Hahn-Meitner-Institut in Berlin und die Schwerionentherapie experimentell bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) in Darmstadt betrieben. In naher Zukunft soll es noch weitere Einrichtungen zur Behandlung von Krebs mit Teilchenstrahlen geben. Dazu zählt auch der neue Forschungsreaktor FRM II der Technischen Universität München, an dem in Fort-

führung der alten „Atomei“-Tradition Krebspatienten mit Reaktorneutronen bestrahlt werden sollen. In 2004 soll dort nach Abschluss der Anfahrphase mit der Behandlung von Patienten begonnen werden. Aber auch für zwei weitere, viel versprechende neue Einrichtungen erfolgte schon der Startschuss:

1. In München wurde im Oktober 2002 mit dem Bau des Rinecker Proton Therapy Center mit insgesamt fünf Behandlungsplätzen begonnen /4/. Voraussichtlich von März 2005 an sollen in dem aus privaten Mitteln finanzierten Zentrum Krebspatienten mit Protonen therapiert werden. Das Protonentherapiezentrum in München wird dann das weltweit vierte dieser Art sein. Die Errichtung eines solchen Zentrums stand in Konkurrenz zu dem Vorhaben der Hochschulen in Erlangen, Regensburg und München, die einen Protonenbeschleuniger in Garching zum Einsatz bringen wollten. Die Idee war, dass in Kombination mit der Neutronentherapie am FRM II in Garching ein Spitzenplatz für die Behandlung von Krebs entstehen könnte¹¹. Mit Hochdruck versuchten die beiden Münchner Universitäten, TU und LMU (Ludwig-Maximilians-Universität), und das Zentralklinikum Augsburg noch im Oktober 2002 eine Betreibergesellschaft zu bilden, die das unternehmerische Risiko dafür tragen könnte¹². Das Bayerische Wissenschaftsministerium übt sich dazu allerdings in Zurückhaltung. Die ProHealth AG, die das Rinecker Zentrum baut, plant mittlerweile schon weitere Protonenzentren in Deutschland, so z.B. in Köln (geplanter Baubeginn 2004) und in den neuen Bundesländern (Leipzig oder Bad Saarow)¹³.
2. Das GSI-Therapie-Projekt, bei dem man sich für Kohlenstoff-Ionen als Projektile entschieden hat, wurde in Zusammenarbeit mit dem Heidelberger Klinikum und dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg an der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Darmstadt, durchgeführt. Im Rahmen der „Experimentaltherapie“ wurden seit 1997 Patienten bestrahlt und die Bestrahlungsplanung strahlenbiologisch optimiert. Aufgrund der guten klinischen Ergebnisse wurde mit dem Bau eines klinischen Schwerionenzentrums in Heidelberg begonnen. Gemäß den Planungen kann es voraussichtlich etwa 2005 in Betrieb gehen. /4/, /5/, /9/

Strahlen und ihre Wirkung

Strahlung wirkt durch die in einer biologischen Zelle ausgelösten Ionisationsereignisse. Je höher die Ionisationsdichte ist, um so wirksamer können bösartige – aber auch gutartige – Zellen abgetötet werden. Das Geschehen des radiogenen Zelltodes wird von komplexen zellulären Mechanismen bestimmt. Der Schlüssel zum Verständnis liegt in der

¹¹ SZ vom 29.11.01: Im Verbund zum Protonen-Therapiezentrum

¹² SZ vom 21.11.02: Das Rennen um die heilenden Strahlen

¹³ SZ vom 23.7.03: Heilung muss sich rechnen

Hierarchie, also der Organisation der biologischen Zelle. Moleküle, die häufig vorkommen, können die Zerstörung einiger weniger Exemplare verkraften. Moleküle, die klein sind, werden weniger getroffen und haben eine höhere Überlebenschance. Das größte Molekül ist die DNA und jedes einzelne DNA-Molekül (Chromosom) kommt nur zweimal in der Zelle vor. Damit ist sie am empfindlichsten gegenüber Strahleneinwirkung. Um die genetische Stabilität biologischer Zellen zu gewährleisten, hat die Natur ein System von Redundanz (mehrfach vorhanden) und Reparatur geschaffen. Schäden durch ionisierende Strahlung, wie Einzelstrangbrüche, können effizient repariert werden, da die Information auf dem anderen Strang erhalten bleibt. Für Doppelstrangbrüche ist die komplette Reparatur schwieriger. Schadenshäufungen, bei denen größere Bruchstücke der Information ausgelöscht wurden, können nicht mehr repariert werden. Die Zelle ist dann nicht mehr teilungsfähig und löst sich auf durch Apoptose, den von der Zelle selbst gesteuerten und programmierten Tod.



1. Röntgenstrahlen

Die heute in der Medizin verwendete elektromagnetische Strahlung, allgemein Röntgenstrahlung, gehört zur locker ionisierenden Strahlung und eignet sich – wie lange bekannt – keineswegs als ideales Mittel, um Krebsgeschwüre im Körperinneren abzutöten. Da Tumoren ebenso viel Strahlung aushalten wie gesundes Gewebe, kommt es darauf an, die Dosis in der Geschwulst zu konzentrieren. Dies gelingt mit elektromagnetischer Strahlung unterschiedlicher Strahlungsenergie (Röntgen-, Gamma-, Photonenstrahlung) nur unbefriedigend, da ihre Dosis gesetzmäßig mit der Körpertiefe abnimmt. Abb. 2 gibt Tiefendosiskurven verschiedener Strahlungsarten wieder, so auch für Röntgen-, Gamma- und Photonenstrahlung. Die drei Tiefendosiskurven verdeutlichen, dass das Gewebe, das der Strahl auf seinem Weg zu einem tiefer liegenden Tumor durchdringt, eine mehrfach höhere Dosis erhält als der Tumor selbst. Da Röntgenstrahlung prinzipiell nicht lokal gestoppt werden kann, erhält auch das tiefer als der Tumor liegende Gewebe stets noch eine Strahlendosis. Die volle Dosis kommt weit vor dem Tumor zum Tragen und beschädigt in dieser Zone gesundes Gewebe. Der Tumor selbst ist einer vergleichsweise niedrigeren Dosis ausgesetzt. Die abklingende Reststrahlung hinter dem Tumor beschädigt weitere gesunde Organe. Dieser in der Tumorthherapie unbefriedigende Dosisabfall ist unabhängig von der Energie des erzeugten Röntgenstrahls und kann nicht verhindert, höchstens modifiziert werden. Nebenschäden können nicht vollständig vermieden werden, auch wenn das gesunde Gewebe schonend, aus verschiedenen Richtungen, überlappend am Tumor bestrahlt wird.

Inzwischen wurden moderne Bestrahlungstechniken (Linearbeschleuniger) für Photonen entwickelt, die mit inverser Strahlungsplanung und intensitätsmodulierter Bestrah-

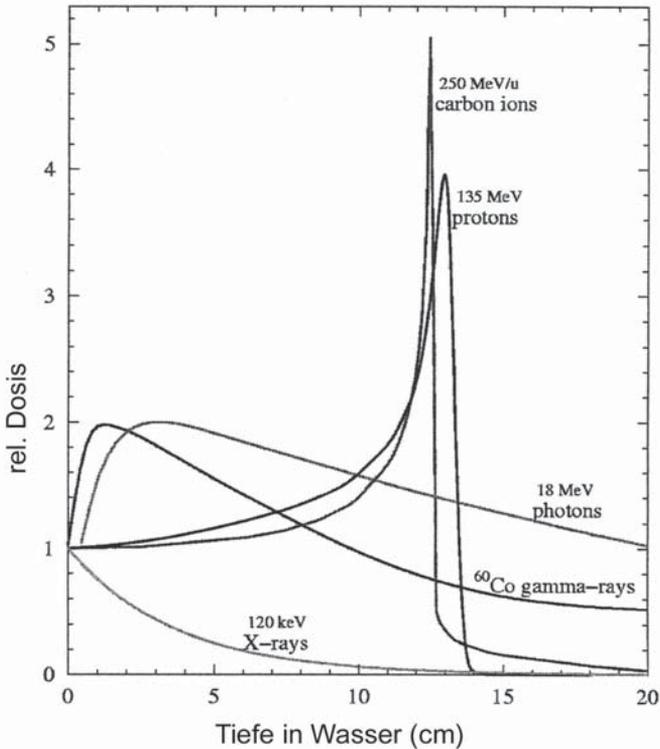


Abb.2: Tiefendosisprofile von verschiedenen in der Strahlentherapie verwendeten Strahlenarten.

Quelle: Forum MedizinTechnik und Pharma in Bayern e.V., Diskussionsforum in München am 3.12.02, *Krebstherapie auf den Punkt – Protonen als Zukunft?* – U.Weber, Rhön-Klinikum-AG, G.Kraft, GSI Darmstadt, *Comparison of Carbon Ions versus Protons* /9/

wird, während das Gewebe drumherum eine möglichst niedrige Dosis abbekommt. Erst dann erfolgt die reale Patientenbestrahlung. Die stereotaktische Strahlentherapie erreicht Dosisverteilungen, die mit passiv erzeugten (passive Filter wie Aufstreuer, Blenden, Absorber) Protonenfeldern vergleichbar sind. Es werden aber immer noch große Bereiche gesunden Gewebes außerhalb des Tumors bei der Bestrahlung miteinbezogen. Die Kliniken Landshut, Erlangen, Garmisch-Partenkirchen und Rechts der Isar rühmen sich beispielsweise, über solch eine Hoch-Präzisions-Strahlentherapie zu verfügen¹⁴.

lung arbeiten. Bei der so genannten stereotaktischen Strahlentherapie wird die Intensität des Strahls mit einem elektronischen Kollimator (Blende) gesteuert. Der Kollimator ist ein kompliziertes Lamellensystem, bestehend aus etwa 120 Lamellen, das es ermöglicht, irreguläre Bestrahlungsfelder zu formen. Die Zielgenauigkeit beträgt einen Millimeter, während die herkömmliche Strahlentherapie mit einer Abweichung bis zu fünf Millimetern arbeitet. Zuerst wird mit dem Therapiesimulator virtuell zerstört: Nachdem der Tumor lokalisiert und aus allen vorhandenen Aufnahmen ein dreidimensionales Bild erstellt ist, wird mit der „virtuellen Röntgenkanone“ von mehreren Seiten auf den Krebs gefeuert. So wird getestet, wann der Tumor mit einer hohen Dosis getroffen

¹⁴ SZ vom 10.10.2000: Gezielte Zerstörung; SZ vom 22.7.2003: Heilende Strahlen in Garmisch

2. Neutronenstrahlen

Neutronen (ungeladene Bausteine des Atomkerns) für die klinische Anwendung müssen über Kernreaktionen erzeugt werden. Gebräuchlich sind Atomreaktoren, DT-Generatoren¹⁵ und Zyklotronstrahlen. Die Neutronen unterscheiden sich je nach Erzeugung in ihrem Energiespektrum und damit in ihrer Tiefendosisverteilung. Neutronen entfalten ihre biologische Wirkung über das Spektrum der geladenen Rückstoß- und Reaktionskerne, vor allem Protonen, die bei niederenergetischen Neutronen fast im Maximum ihrer biologischen Wirksamkeit erzeugt werden.

Die relative biologische Wirksamkeit¹⁶ ist allein von der Energie der Neutronen abhängig (Abb. 3). Die Tiefendosisverteilung der langsamen (thermischen) Reaktorneutronen von etwa 1 MeV (Abb. 4) ist schlechter als die von Kobalt-Gammastrahlung. Langsame Neutronen werden deshalb nur für oberflächennahe Tumoren eingesetzt.

Die Dosisverteilung lässt sich durch weitere Verlangsamung der Neutronen und Anreicherung von Bor im Zielvolumen (Tumor) verbessern. Langsame Neutronen werden von den Boratomen eingefangen. Das Bor zerfällt in ein hochwirksames radioaktives Alpha-Teilchen und Lithium-Atom mit sehr kurzer Reichweite, so dass die mit Bor angereicherte Zelle zerstört wird. Das noch ungelöste Problem der so genannten Bor-Neutronen-Einfang-Therapie liegt in der gewünschten selektiven und im Tumor gleichmäßig verteilten Anreicherung von Borverbindungen. Weil dies für einige Gehirntumoren realisierbar zu sein scheint, wird weiterhin in dieser Richtung geforscht. Von einer echten

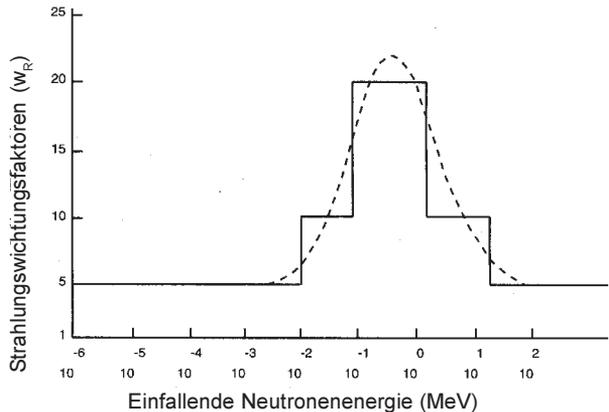


Abb.3: Relative biologische Wirksamkeit (RBW) von Neutronenstrahlung in Abhängigkeit von der Neutronen-Energie. Die gestrichelte Linie gibt den Verlauf der RBW von Neutronen wieder. Die durchgezogene Linie zeigt das angepasste Stufenmodell für die im praktischen Strahlenschutz entsprechend angewandten Strahlungswichtungsfaktoren w_R (nach ICRP60).

Quelle: Richtlinie 96/29/Euratom des Rates vom 13.5.96

¹⁵ Neutronengenerator nach dem Prinzip der Kernfusion von Deuterium und Tritium zu Helium und Neutronen. Am Neutronengenerator erhält man schnelle monoenergetische Neutronen von 14,4 MeV.

¹⁶ Relative biologische Wirksamkeit (RBW) ist definiert als der Quotient aus der Röntgen- und der Teilchendosis, die denselben biologischen Effekt bewirken. Dabei wird der Röntgenstrahlung als Referenzstrahlung eine RBW = 1 zugeordnet. Im praktischen Strahlenschutz wird die RBW durch den sog. Strahlungswichtungsfaktor w_R Rechnung getragen.

Behandlungsmethode ist die Bor-Neutronen-Einfang-Therapie noch weit entfernt. Zunächst müssen Chemiker, Pharmakologen und Biologen Medikamente entwickeln, die ausschließlich von Krebszellen aufgenommen werden. Darüber hinaus müssen noch Neutronenquellen zur Bestrahlung von Patienten entworfen werden, die auch an Krankenhäusern aufgestellt werden können. Das Universitätsklinikum Essen ist derzeit deutschlandweit die einzige Klinik, die an der Bor-Neutronen-Einfang-Therapie arbeitet, und zwar in Zusammenarbeit mit dem Forschungsreaktor der Europäischen Kommission in Petten/Niederlande. /8/

Neutronenstrahlen haben einen großen Nachteil, sie können nicht hoch dosiert werden, weil sie den größten Teil ihrer Energie im gesunden Gewebe abladen. Das Dilemma liegt in der schlechten Tiefendosisverteilung und der gleichzeitig gesteigerten biologischen Wirksamkeit. Die gesteigerte Wirksamkeit hat zunächst zwar eine erfreulich gute Tumorkontrolle zur Folge, die aber dann meist von starken Nebenwirkungen begleitet wird. Um eine Verbesserung der Dosisverteilung zu erzielen, benötigt man höherenergetische Neutronen. Neutronen höherer Energie, z.B. aus einem 48 MeV-Zyklotron, haben in etwa eine Tiefendosisverteilung wie 4 MeV-Gammastrahlung. Bei der Anwendung von Zyklotronstrahlen werden die Neutronen, gesundes Gewebe schonend, rotierend von allen Seiten auf den Patienten gerichtet. Bei höheren Neutronenenergien sinkt jedoch die relative biologische Wirkung stark ab, so dass eine biologisch effektive Bestrahlung von tiefer liegenden Tumoren nicht mehr möglich ist. Die Effekte sind grundsätzlich gegenläufig: je besser die Dosisverteilung, um so geringer die Wirkung und umgekehrt (Abb. 4).

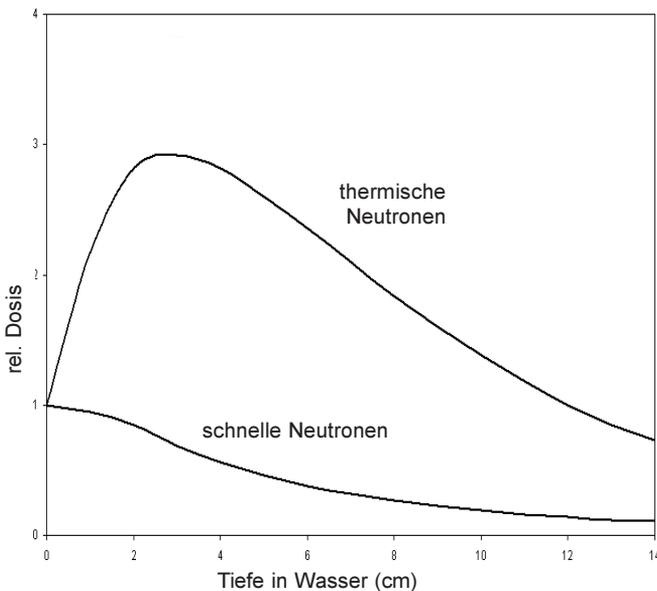


Abb. 4: Tiefen-Dosis-Profile von thermischen und schnellen Neutronen.

Datenquelle: TU München, Broschüre zur EXPO 2000, FRM II - Forschung mit Neutronen - Nutzen für Medizin und Forschung

Die erste Tumorthherapie mit Neutronen wurde 1938 durchgeführt (Robert Stone). Die ursprünglich sehr hohen Erwartungen an die Krebs-

therapie mittels Neutronenstrahlen konnten aber nicht erfüllt werden. In Europa war England der Vorreiter in der Neutronentherapie, heute ist sie dort nicht mehr erlaubt. In den USA gibt es nur noch zwei von ursprünglich zwölf solchen Bestrahlungszentren. Auch in Deutschland wurde die Neutronentherapie stark zurückgefahren. Ein Beispiel dafür ist das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg, das die Neutronentherapie ganz eingestellt hat. Wenn, dann dient die medizinische Anwendung von Neutronen offensichtlich nur noch zur Rechtfertigung von Reaktorneubauten, wie z.B. dem umstrittenen Garchingener Forschungsreaktor FRM II. Es hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass andere Partikelstrahlen zur Krebstherapie besser geeignet sind, weil harmloser, und auch ohne Kernreaktionen herzustellen.

M. Molls vom Klinikum Rechts der Isar, TU München, skizziert in der Zeitschrift *Atomwirtschaft* /7/ die Perspektiven der Strahlentherapie mit Neutronen recht ernüchternd: Solange die Strahlentherapie auf niederenergetische Reaktorneutronen zurückgreifen muss, mit denen nur Tumoren im Bereich der Körperoberfläche behandelt werden können, bleiben die Möglichkeiten beschränkt. Um aber darüber hinausgehend auch tiefer liegende Tumoren behandeln zu können, wäre es notwendig, über Neutronen mit höheren Energien verfügen zu können. An fortgeschrittenen Prostatakarzinomen – so wird angeführt – war eine Strahlenbehandlung mit Neutronen höherer Energie, gemessen an der Tumorkontrolle, effektiver als eine ausschließlich konventionelle Strahlentherapie (Arbeitsgruppe aus Detroit/USA). Es trat jedoch eine erhöhte Rate von unerwünschten Nebenwirkungen auf. Das Problem ist die potenziell hohe Toxizität der Neutronen. Deshalb komme es bei tiefer liegenden Tumoren in der Strahlentherapie auf hohe Zielgenauigkeit an, außerdem darauf, dass die gesunden Strukturen in der Umgebung der Tumoren nur eine unschädliche Dosis erhalten. Da dies mit modernen Technologien bei konventioneller Photonenbestrahlung heute schon millimetergenau gelingt – so auch am Klinikum Rechts der Isar – wäre es wünschenswert, auch über entsprechende variable und flexible Neutronenenergien sowie über eine Führung des Neutronenstrahls zu verfügen. Dieser sollte aus vielen unterschiedlichen Winkeln auf den Krankheitsherd einfallen können, so dass im jeweils einfallenden Strahl zur Schonung des gesunden Gewebes eine geringe Neutronendosis zu verzeichnen wäre. Im Tumor sollten sich die kleinen Einzeldosen zu einer hohen Gesamtdosis addieren, die dann den Tumor vernichten würde. Die Strahlenbündel müssten individuell durch Kollimatoren konfiguriert werden, so dass die Kontur des Strahlenbündels beim Auftreffen auf den Tumor an dessen Kontur angepasst wäre.

Es muss ernüchternd sein, wenn eingestanden werden muss, dass zwar ausgefeilte Techniken dieser Art in der konventionellen Strahlentherapie an großen Zentren zur Verfügung stehen, aber in der Neutronentherapie weit von der Realisierung entfernt sind. Auch das entsprechende industrielle Engagement dafür scheint nicht in Sicht zu sein. Die Zeichen der Zeit stehen offenbar schlecht für die Neutronenbestrahlung. Wer weiter daran festhält, hat möglicherweise auf das „falsche Pferd“ gesetzt.

3. Ionenstrahlen

Geladene Teilchen, wie Protonen (Atomkerne des Wasserstoffs) oder schwere Ionen, sind konventioneller Röntgenstrahlung und Neutronen weit überlegen. Das Verhältnis von Schädigung des gesunden Gewebes und erwünschter Schädigung im Tumor ist um ein Vielfaches günstiger. Der wesentliche klinische Vorteil ist das „umgekehrte“ Dosisprofil, also der Anstieg der Dosis mit zunehmender Eindringtiefe, sowie eine kleinere Strahlaufstreuung. Die strahlenbiologischen Eigenschaften sind ähnlich wie bei hochenergetischen Photonen im Wesentlichen durch die elektromagnetische Wechselwirkung mit Elektronen bestimmt. Die lokale Schadensdichte in der Spur lässt sich so auswählen, dass bei hohen Energien am Eingangsbereich des Strahls noch vorwiegend reparabile Schäden produziert werden, am Ende der Reichweite bei niedriger Energie im Tumorgewebe aber vorwiegend irreparable Schäden stattfinden. Projektilen mit einer bestimmten Anfangsenergie werden im Körper verlangsamt und geben dabei nur wenig Energie an das umgebende Gewebe ab. Je langsamer sie dadurch werden, um so mehr Energie wird abgegeben. Das Maximum der Energieabgabe findet am Ende des Weges statt (Bragg-peak). Damit ist die Ortsdosis beim Strahleintritt in den Körper um ein Vielfaches niedriger als bei konventionellen Röntgenstrahlen oder bei Neutronenstrahlen. Sie ist im Tumor (Bragg-peak im Tumor positioniert) wesentlich höher, und im tiefer liegenden Gewebe findet keine Schädigung mehr statt. Abb. 5 zeigt die Tiefendosisprofile von Protonen und Kohlenstoff-Ionen, auf-

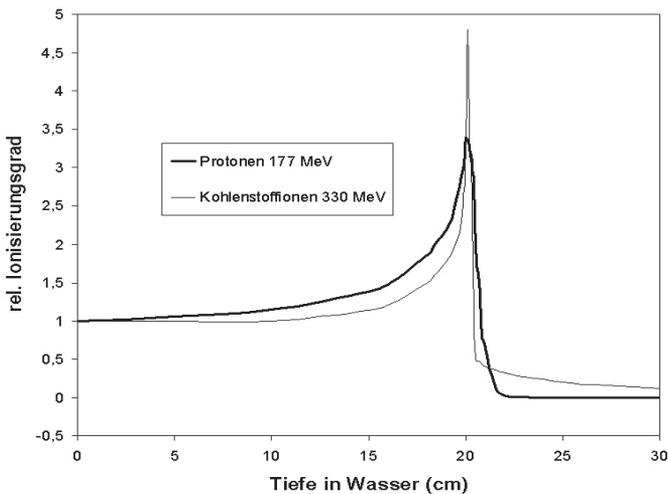


Abb.5: Protonen Bragg-peak (gemessen am PSI, Villigen, Schweiz) im Vergleich zum Kohlenstoff Bragg-peak (gemessen am GSI, Darmstadt).

Datenquelle: Forum MedizinTechnik und Pharma in Bayern e.V., Diskussionsforum in München am 3.12.02, Krebstherapie auf den Punkt - Protonen als Zukunft? – U.Weber, Rhön-Klinikum-AG, G.Kraft, GSI Darmstadt, Comparison of Carbon Ions versus Protons /9/

getragen über dem relativen Ionisierungsgrad. Der Protonen-Bragg-Peak ist dabei breiter als der für Ionen. Der Abfall des Ionen-Bragg-Peaks ist steiler, aber im Niederdosisantel hinter dem Bragg-Peak ungünstiger als für Protonen.

Durch geeignete Wahl der Primärenergie kann dieses Maximum in verschiedene Gewebetiefen gelegt werden. Durch zusätzliche elektronische Variation kann der schmale Bragg-peak so geführt werden, dass der Tumor in seiner gesamten Ausdehnung während der Bestrahlung dreidimensional präzise

erfasst wird. Für Protonen nimmt der Vorteil der höheren Präzision bei größeren Eindringtiefen ab, während Kohlenstoff-Ionen auch bei Eindringtiefen von mehr als 10 cm noch eine millimetergenaue Präzision besitzen. Dazu kommt, dass Kohlenstoff-Ionen – ähnlich wie Neutronen – eine erhöhte biologische Wirksamkeit haben, die jedoch auf das Zielvolumen beschränkt bleibt und nicht im Eingangskanal wirksam wird. Den Protonen fehlt die Komponente einer gleichermaßen erhöhten biologischen Wirkung. Die Bestrahlung erfolgt ebenfalls aus verschiedenen Richtungen. Der Patient muss sich nur halb so vielen Bestrahlungen unterziehen und die Nebenwirkungen sind viel kleiner. Dies ermöglicht gleichzeitig eine Erhöhung der Tumordosis, was schließlich zu einer besseren Überlebenschance führt. Befindet sich ein Tumor im Gehirn oder in der Nähe strahlungsempfindlicher Organe, ist eine Operation oder eine konventionelle Strahlentherapie äußerst problematisch. In diesen speziellen Fällen – etwa 20 Prozent aller Neuerkrankungen – setzen Bestrahlungsverfahren mit Ionenstrahlen ein.

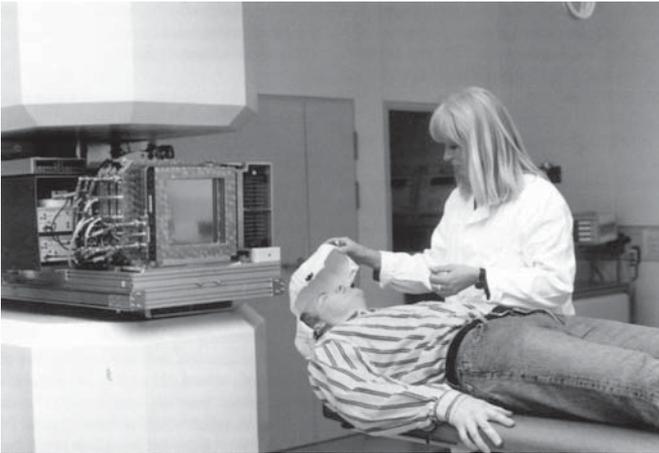
Klinische Anwendung von Ionen

Protonen werden noch zur locker ionisierenden Strahlung gezählt. Die relative biologische Wirkung von Protonen ist folglich wesentlich niedriger als die von Neutronen oder schweren Ionen. Im Vergleich zur Röntgen- und Gammastrahlung ($RBW = 1$) liegt der Vorteil eindeutig in der Tiefendosisverteilung, so dass für eine bestimmte hohe Dosis in der Tiefe eine deutlich geringere Dosis im Bereich des Strahleintritts, also im Normalgewebe, verabreicht werden muss¹⁷. Folglich ist von einer wesentlich geringeren Inzidenz von Nebenwirkungen auszugehen. Auch das Risiko von Spät malignomen wird deutlich reduziert.

Da die Eindringtiefe von Protonen von der Primärenergie abhängt, sind z.B. für die Bestrahlung von Augentumoren Energien von 60 – 90 MeV ausreichend, während für die Bestrahlung tiefer liegender Tumoren 160 – 220 MeV verwendet werden. Reine Protonen-Anlagen mit passiv erzeugtem Protonenfeld, wobei Bereiche gesunden Gewebes noch in die Bestrahlung mit einbezogen sind, sind einfacher zu handhaben als Anlagen mit aktiver Strahlführung, wo nur der Tumor höchst wirksam abgerastert wird. Benötigt wird hierzu ein Beschleuniger (z.B. energievariables Synchrotron¹⁸), der Protonen hoher Energie liefert. Außerdem erfordert die aktive Bestrahlungsmethode eine höhere Komplexität in der Bestrahlungsplanung und in der Bestrahlungslogistik. In der Bestrahlungsplanung

¹⁷ Die neue Strahlenschutzverordnung (StrlSchV 2001) gibt zur Berechnung der Äquivalentdosis für Protonen mit Anfangsenergien > 2 MeV einen zusammengesetzten Strahlungs-Wichtungsfaktor von $w_R = 5$ vor.

¹⁸ Beim Synchrotron, ebenfalls ein Kreisbeschleuniger, werden geladene Teilchen auf sehr hohe Geschwindigkeiten gebracht. Elektronen erreichen die Nähe der Lichtgeschwindigkeit, Protonen mehrere 1000 MeV.



*Positionierung des Patienten im Bestrahlungsraum
(Schwerionentherapie)*

Foto: Fotostudio Blümm-Rasch, Frankfurt am Main

in Kalifornien, USA, ist heute das weltführende Institut für Protonenstrahlung. In Europa hat sich die Protonentherapie am Paul Scherrer Institut (PSI) in Villigen, Schweiz, einen guten Namen verschafft. Dort wurde die dynamische Protonen-Therapiemethode, die so genannte Spot-Scanning-Technik entwickelt, mit der die Protonen sehr präzise gesteuert werden können. /6/

Die strahlenbiologische Wirksamkeit von Kohlenstoff-Ionen ist für die Krebstherapie optimal. Der Vorteil ist die erhöhte Dosis im Tumorgebiet, die auch noch überproportional wirksam ist (36 mal wirksamer als Protonen) und so die Tumorzellen dauerhaft schädigt. Kohlenstoffstrahlen besitzen auch bei größeren Eindringtiefen noch eine millimetergenaue Präzision. Sie können besonders effizient tiefliegende Tumoren zerstören, die eine hohe Reparaturkapazität und damit eine erhebliche Resistenz gegen ionisierende Strahlung besitzen. Dabei muss der hocheffiziente Anteil der Strahlung auf das Zielvolumen beschränkt bleiben, damit nicht gesundes Gewebe mit der gleichen Effizienz geschädigt wird. Eine optimale Tumorbestrahlung ist mit Schwerionen und eingeschränkt mit Protonen, wie z.B. bei den nicht tief liegenden Augentumoren, möglich.

Schwerionen-Anlagen sind nach dem gleichen Prinzip gebaut wie Protonen-Anlagen, sie können auch Protonen erzeugen – nicht aber umgekehrt. Deshalb werden in Europa vor allem Kohlenstoff-Anlagen geplant und gebaut (Heidelberg, Wien, Mailand, Lyon, Stockholm). Schwere Ionen wurden im Vergleich zu Protonen erst bei relativ wenigen Patienten angewendet. In Japan setzte man schon früh auf schwere Ionen. Am HIMAC in Chiba wurden seit 1994 Patienten mit Kohlenstoff-Ionen bestrahlt mit viel versprechenden Tumor-Kontrollraten. Am GSI in Darmstadt wurde die Schwerionentherapie optimiert, z.B. durch das intensitätskontrollierte Rasterscanverfahren. Außerdem wurde die

profitiert man davon, dass heute mit Kernspin- und Computertomographie ausgezeichnete Methoden der Tumorlokalisierung zur Verfügung stehen. Tumoren können auf den Millimeter genau lokalisiert werden. Außerdem sind umfangreiche Einrichtungen zu einer möglichst exakten Lagerung des Patienten und zur exakten Fokussierung der drehbaren Strahlführung (Gantry) erforderlich. Das Loma Linda University Protonenbestrahlungszentrum

Bestrahlungsplanung strahlenbiologisch optimiert. So konnte eine weitere Dosisreduktion im gesunden Gewebe und z.T. eine bessere Tumorkontrolle erreicht werden.

Mit Ionenstrahlen kann durch aktive Strahlformung, wie magnetische Ablenkssysteme und sequenzielle Tiefenverteilung, eine extrem tumorkonforme Bestrahlung erreicht werden, die die Präzision modernster intensitätsmodulierter Photonenstrahlung weit übersteigt. Systeme tumorkonformer Bestrahlung wurden am PSI in Villigen für Protonen und am GSI in Darmstadt für Kohlenstoff-Ionen aufgebaut und klinisch erprobt.

Das Darmstädter intensitätskontrollierte Rasterverfahren ermöglicht, einen unregelmäßigen Tumor dreidimensional auszuleuchten. Die Eindringtiefe variiert der Rechner, indem er die Energie des Synchrotrons und damit der geladenen Teilchen verändert. Von computergesteuerten Magneten geführt, tastet dabei der Bragg-peak des Ionenstrahls wie ein feiner „Bleistiftstrahl“ den Tumor in jeder Tiefenschicht zeilenweise ab. Damit wird eine optimale Zellinaktivierung im Tumor bei maximaler Schonung des gesunden Gewebes erreicht. Bei der Therapie werden drehbare Strahlführungen (Gantries) eingesetzt und mit einer Genauigkeit von weniger als einem Millimeter um den Patienten geschwenkt, um den Tumor von verschiedenen Seiten optimal abzurastern. Auch eine Bestrahlung mit mehreren Ionensorten ist vorgesehen.

Die tatsächliche Strahlendosis im Tumor kontrolliert ein Positronen-Emissions-Tomograph (PET), entwickelt am Forschungszentrum Rossendorf bei Dresden. Dabei wird die am Ende der Reichweite der Kohlenstoff-Projektile emittierte Positronen-Strahlung mit einer PET-Kamera detektiert. Diese ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten gewonnenen Aktivitätsverteilungen können mit einer aus der Bestrahlungsplanung abgeleiteten Simulation verglichen werden. Die so erhaltenen PET-Aktivitätsverteilungen belegen die erreichte Präzision in der Erzeugung der Dosisverteilung.

Fazit

Protonen und schwere Ionen, wie Kohlenstoff, besitzen im Vergleich zu anderen Strahlenarten im medizinischen Bereich sehr günstige physikalische Eigenschaften und versprechen optimale Therapieergebnisse. Ionen zeichnet eine physikalische Präzision der Dosisverteilung in der Körpertiefe aus. Kohlenstoff-Ionen haben außerdem noch eine erhöhte biologische Wirksamkeit im Zielvolumen. Sie bieten sich daher an, um auch für problematische Fälle (bösartige Tumoren, die aufgrund ihrer Nachbarschaft zu empfindlichen Organen weder der Chirurgie noch der herkömmlichen Strahlentherapie zugänglich sind) eine lokale, auf heilende Wirkung zielende Therapietechnik zu entwickeln. /10/

Nach dem derzeitigen Stand der klinischen Forschung zeichnet sich ein Vorteil ab für hoch ionisierende Strahlung (Kohlenstoff-Ionen) zur Behandlung von malignen Tumoren der Hauptspeicheldrüsen, von Adenokarzinomen der Prostata, Weichteilsarkomen, Lokalrezidiven des Rektums und von adenoidzystischen Tumoren der Nasenhöhlen. Die Strahlentherapie mit Protonen ist für oberflächennahe Tumoren gut geeignet, wie Aderhautmelanome, Chordome und Chondrosarkome, und zeigt positive Ansätze bei Oesophaguskarzinomen, hepatozellulären Tumoren, Adenokarzinomen der Prostata, Meningiomen und Hypophysentumoren.

Da die deponierte Gesamtdosis bei der Strahlentherapie mit Ionenstrahlen geringer ist als bei der konventionellen Bestrahlung mit Röntgen- oder Gammastrahlung oder bei der Neutronenstrahlung, ist die Ionentherapie für nahezu alle Tumoren, die strahlentherapiert werden, das vorteilhaftere Konzept, so auch für Tumoren der Hauptspeicheldrüsen, der Nasenhöhlen, der nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinome, für ZNS-Tumoren¹⁹ und für pädiatrische Tumoren²⁰.

Ob Protonen oder Kohlenstoff-Ionen die klinisch optimalen Teilchenstrahlen sind, lässt sich noch nicht abschließend beurteilen. Klar ist aber, dass die Teilchentherapie mit Protonen, vor allem aber mit Kohlenstoff-Ionen, erheblich besser abschneidet als die Neutronentherapie. Insofern stellt die Patientenbestrahlung am neuen Garching-er Forschungsreaktor, sobald sie aufgenommen wird, schon einen „alten Hut“ dar.

¹⁹ ZNS-Tumoren: Tumoren des zentralen Nervensystems

²⁰ Pädiatrie: Kinderheilkunde

Quellenverzeichnis

- /1/ Umweltinstitut München e.V., Umweltnachrichten 78/98: FRM II und Medizin: Der Zweck heiligt die Mittel
- /2/ IPPNW Beiträge, Berlin 1998, Karl Amannsberger: Medizin und Forschungsreaktor München II – Gesund durch den Reaktor?
- /3/ Zeitschrift für medizinische Physik 9 (1999), S. 205-212, E. Finke, W. Waschkowski, P. Kneschaurek: Die neue Neutronenquelle FRM II und ihre Nutzung
- /4/ ProHealth AG, Pressemitteilung vom 29.9.1999, Vortragstext Dr. med. Hans Rinecker, Protonenbestrahlungs-Center München
- /5/ Otto-Hahn-Preis 2000 der Stadt Frankfurt am Main, GSI, H.Eickhoff, Th. Haberer, G. Kraft, Hrsg: Dezernat Kultur und Freizeit der Stadt Frankfurt am Main 2001
- /6/ Bioweb.ch Biotechnologie Information vom 28.2.2001, Schweiz: Protonentherapie am Paul Scherrer Institut
- /7/ Atomwirtschaft, 46. Jg. (2001), Heft 3 – März, S. 186-191, M. Molls: Nutzen von Neutronen für medizinische Anwendungen
- /8/ Uni-Protokolle Universität Essen vom 10.9.2002, Über 250 Ärzte und Naturwissenschaftler zu Gast - Essener Universitätsklinikum, www.uni-protokolle.de/nachrichten/id/6039/
- /9/ Forum MedizinTechnik und Pharma in Bayern e.V., Diskussionsforum Krebstherapie auf den Punkt, Konferenzzentrum Hanns-Seidel-Stiftung, München 3. Dez. 2002
- /10/ J. Debus, G. Kraft, Hadronentherapie, GSI Preprint 2003 – 01 January

Das Umweltinstitut München e.V. arbeitet seit über 15 Jahren zu den Bereichen Strahlenschutz, Lebensmittel und Energiesparen. Im Vordergrund stehen Verbraucherinformationen und kritische Stellungnahmen.

Sie erreichen unsere Umweltberatung von Mo. - Do. von 9 bis 17 Uhr und Fr. von 9 bis 15 Uhr unter Tel. (089) 30 77 49-0.

Umweltinstitut München e.V.

Suchen | Newsletter | Presse | Unterstützen | Über uns | Shop

Tumorbekämpfung: Heilung durch schädigende Wirkung von Strahlung
Neue Bestrahlungstechniken können bei der Diagnose "Krebs" Heilung bringen. Teilchenstrahlen sind den Neutronenstrahlen medizinisch überlegen. Ein Zentrum für Teilchenstrahlen, das Rinecker Proton Therapy Center wird derzeit in München gebaut. Es macht den neuen Garching Reaktor auch bezüglich Strahlentherapie überflüssig. [weiter]

Gen-Kartoffelanbau in Ötching trotz Protesten genehmigt
Wieder einmal kommen im Landkreis Fürstentum genetechnisch veränderte Pflanzen auf die Felder: Die TU München setzt genmanipulierte Kartoffeln mit Grünkohle-Eigenschaften in Ötching frei. [weiter]

Mobilfunk - Elektromag
Das krankmachende Potenzial von Mobilfunkstrahlung ist stark umstritten. Hier erhalten Sie Informationen, wieso eine Reduzierung der Strahlenbelastung nötig ist und was der Gesetzgeber, aber auch jeder einzelne machen kann. [weiter]

Forschungsreaktor Garching FRM II
Der Reaktor wurde genehmigt. Der vorgesehene Einsatz von atomwaffenfähigem Uran macht ihn zum internationalen Streitobjekt. Die vorgesehene Umrüstung auf ebenfalls waffenfähigen Brennstoff mit einer Anreicherung von 50 % hinkortreibt die internationalen Bemühungen zur Umrüstung aller Forschungsreaktoren auf nichtwaffenfähigen Brennstoff. [weiter]

Besuchen Sie unsere Agenda 21-Zeitschrift "Münchner Stadtgespräche" informieren Sie sich über Termine und sehen Sie sich die Hefte im pdf-Format an.

Besuchen Sie unsere homepage www.umweltinstitut.org
Dort können Sie unseren kostenlosen elektronischen Newsletter bestellen und finden die Antworten auf die am häufigsten gestellten Fragen zu unseren Arbeitsgebieten.

Unter www.umweltinstitut.org/garching finden Sie weitere Informationen zum Garching Reaktor. Dort können Sie diese Broschüre auch als PDF-Datei herunterladen und an Ihre Freunde versenden.

Gerne können Sie diese Broschüre auch in größerer Stückzahl kostenlos bei uns anfordern.

Zur Fortsetzung unserer unabhängigen Forschung und Aufklärungsarbeit sind wir auf Ihre Unterstützung angewiesen.

Spendenkonto:

Umweltinstitut München e.V.
Bank für Sozialwirtschaft
BLZ 700 205 00, Konto-Nr. 883 11 00

