

## Der Kern des Problems

Kommentar

Die Partikeltherapie, wie sie an einigen deutschen Standorten geplant wurde, rechnet sich nicht und wird deshalb so auch nicht in Betrieb gehen. Das ist richtig – und auch „richtig bitter“ für die Entwickler und Betreiber dieser extrem aufwendigen Anlagen. Auf lange Sicht gibt es aber keinen Grund, die Technologie als solche in Frage zu stellen, denn sie bietet für bestimmte Patientengruppen die beste Therapieoption und ist bei korrekter Planung auch finanzierbar.

In der Planung liegt allerdings der Kern des Problems. Die Anlage am Tumorzentrum Heidelberg wurde vor elf Jahren für durchaus realistische 1.000 Patienten pro Jahr konzipiert, und mit dieser Auslastung wird man sie nach Einschätzung von Prof. Jürgen Debus, dem Leiter der Abteilung, längerfristig auch wirtschaftlich betreiben können. Nicht vorhersehbar, so Debus in einem Interview vom Sommer 2011, waren die Schwierigkeiten anderer Zentren, ihre geplanten Kapazitäten von mehreren tausend Patienten zu erreichen. Daraus resultiert nun ein weit verbreiteter, aber unangebrachter Pessimismus gegenüber allem, was mit Partikeltherapie zu tun hat, einschließlich der medizinischen Nützlichkeit für den Patienten.

Nach Einschätzung der Fachleute beherrschen die Physiker und Ingenieure in Heidelberg die Technik inzwischen gut und entwickeln sie ständig weiter. Neun Tumorarten sind bereits für die Schwerionentherapie freigegeben, weil der Mehrwert bewiesen ist, und diese Zahl wird weiter steigen. Nun gilt es, langen Atem zu haben und sich bei der weiteren Planung realistische Ziele zu setzen.

Wolfgang Hoffmann  
Mitglied der Redaktion



Bildquelle: Universitätsklinikum Heidelberg

### Partikeltherapie im Kreuzfeuer

## Schwere Geschütze

**Über 100 Millionen Euro kostete die erste deutsche Anlage zur Schwerionenbestrahlung von Tumoren, und weitere sollen folgen. Sie versprechen einen Quantensprung in der Krebstherapie, aber vorerst rechnen sie sich nicht.**

1897 wendete der Hautarzt und Radiologe Leopold Freund erstmals an einem fünfjährigen Mädchen mit der Diagnose *Naevus pigmentosus piliferus* Röntgenstrahlen zu Heilzwecken an. Ein wichtiger Meilenstein in der weiteren Entwicklung war eine 1925 in Erlangen vorgestellte Anlage, bei der die Röntgenröhre um den Patienten herum geschwenkt werden konnte. Das „Kreuzfeuer“ von Strahlen aus verschiedenen Richtungen gilt als Vorläufer moderner Krebstherapieplanung.

### Große Zerstörungskraft

Wenn Tumoren auf herkömmliche Bestrahlung nicht ansprechen oder wenn sie sehr tief bzw. in der Nähe empfindlicher Strukturen liegen, zum Beispiel im Gehirn oder am Auge, dann benötigt man Strahlen, die ihre Energie schlagartig an einem definierten Punkt abgeben können und dort große Zerstörungskraft entwickeln. Dies gelingt mit beschleunigten Protonen (Kerne von Wasserstoffatomen) und Schwerionen (Kerne von größeren Atomen wie Kohlenstoff, Sauerstoff oder Helium).

In einer modernen Beschleunigeranlage rasen Ionen Millionen Mal im Kreis, werden dabei immer schneller und errei-

chen, wenn sie in den Körper des Patienten eintreten, bis zu 75 Prozent der Lichtgeschwindigkeit. Riesige Magneten sorgen dafür, dass die geladenen Teilchen ihre Bahn im Synchrotron nicht verlassen. Dabei wird der Strahl 100.000 Mal pro Sekunde überprüft und CT-gestützt genau auf den Tumor und die Lymph-Abflusswege fokussiert. Damit sichergestellt ist, dass sämtliche Positionen bei jedem Bestrahlungsgang identisch sind, wird der Patient auf der Behandlungsliege festgeschnallt und mit einer für ihn speziell angefertigten Kunststoffmaske exakt fixiert (Bild rechts).

Prototypen für die Protonenbestrahlung gab es bereits in den 1980er Jahren. Die weltweit erste Anlage, die sowohl Protonen- als auch Schwerionenbestrahlung ermöglicht, wurde 2009 im Nationalen Tumorzentrum in Heidelberg eingeweiht. Eine bewegliche Bestrahlungsquelle rotiert rund um den Patienten und nimmt ihn aus allen Richtungen unter Beschuss. Ein Computertomografisches Raster-Scan-Verfahren erfasst dabei ständig die Tumorkonturen, eine Software berechnet für jeden Punkt die notwendige Strahlenenergie und eine bleistiftförmige Ionenquelle verteilt die Dosis optimal im Tumor.

## Zu optimistisch geschätzt

Das schwere Geschütz hat jedoch erwartungsgemäß seinen Preis: 119 Millionen Euro kostete die Heidelberger Anlage. Obwohl zwei Behandlungsplätze – davon einer mit beweglicher und einer mit fester Strahlungsquelle – zur Verfügung stehen, können derzeit maximal 1.000 Patienten jährlich behandelt werden. Die daraus resultierende Vergütung durch die Krankenkassen ist bei weitem zu wenig, um jemals schwarze Zahlen zu schreiben. Die Finanzierungslücke wird aus Bundes- und Forschungsmitteln gedeckt.

Noch vor wenigen Jahren war Prof. Gerhard Kraft vom Helmholtz-Zentrum für Schwerionenforschung in Darmstadt überzeugt, dass die Geräte nach einer Anlaufphase kostendeckend arbeiten könnten. Jetzt musste sogar er, der die Technik mitentwickelt hat, zugeben: „Das ist ein Schlag, den wir nicht erwartet haben.“



Am GSI Helmholtz-Zentrum für Schwerionenforschung in Darmstadt wurde 1997 der erste Patient mit beschleunigten Schwerionen bestrahlt (Bild: Behandlungsplatz mit Mustermaske für die Bestrahlung von Hirntumoren).

Auch am Universitätsklinikum Marburg ist nach sechs Jahren Bauzeit eine Partikeltherapieanlage einsatzbereit. Sie wird aber wohl nie in Betrieb gehen; zu optimistisch war die jährliche Auslastung auf 2.500 Patienten geschätzt worden. Nach Aussagen

von Siemens können nicht mehr als einige Hundert pro Jahr behandelt werden. Da in Marburg kaum Fördergelder fließen, ist somit eine wirtschaftliche Nutzung des teuren Behandlungszentrums unmöglich. Das ist vor allem für die Rhön Klinikum AG bitter, der die Universitätsklinik gehört. Sie hatte der Universität über 100 Millionen Euro für die neue Technik zugesichert – Mittel, die inzwischen auch zum Großteil geflossen sind. Nun versucht man, sich zu arrangieren: Siemens wird die Anlage möglicherweise zurückkaufen und für Forschungszwecke am Uniklinikum Marburg nutzen. Die eigens errichteten Gebäude des Zentrums will das Unternehmen vom Klinikum mieten.

Ein ähnliches Aus noch vor dem Start droht womöglich auch einer nagelneuen Anlage am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel, die fast das Doppelte kostete. Bis zu 3.000 Patienten wollte man hier therapieren, doch auch das war offenbar zu optimistisch geschätzt. Die Verhandlungen laufen noch.

## Konkurrierende Alternativen

Für Ärzte ist die Ionenbestrahlung ohnehin nur eine von mehreren therapeutischen Alternativen; die berühmten drei Säulen der Krebsbehandlung – Chemo, Stahl und Strahl – kommen je nach Lokalisation, Pathologie und Metastasierung in allen nur denkbaren Kombinationen zum Einsatz, inklusive konventioneller Radiotherapie mit Röntgen- oder Gammastrahlen. Und die Biochemie steuert, wie in der Titelseite beschrieben, als vierte Säule nun auch noch spezifische Antikörper und andere Inhibitoren gegen das Krebswachstum bei. Die Herausforderung besteht also darin, in klinischen Studien zu beweisen, dass die Ionenbestrahlung wirksamer ist als andere Therapieverfahren; doch dieser Beweis ist nur schwer anzutreten, wenn die Anlagen erst gar nicht in Betrieb gehen.

## Nebenwirkungen erwünscht

Beim Durchtritt durch die Haut kann ionisierende Strahlung die gefürchtete Strahlendermatitis hervorrufen: Starke Rötung, Haarausfall, Ödeme und Bläschen der Haut sind Strahlenwirkungen, wie sie schon Conrad Röntgen als Folge seiner Selbstversuche beschrieb. In der Regel erholt sich der Körpermantel einige Zeit nach der Bestrahlung wieder.

Die stigmatisierenden Veränderungen, die noch vor wenigen Jahren als unerwünschte Nebenwirkungen vermieden wurden, sehen Ärzte heute als Erfolg: In Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Hautveränderungen signifikant häufiger bei jenen Bestrahlungspatienten auftreten, deren Tumor mit der Bestrahlung zerstört wird. So ist die Strahlendermatitis gewissermaßen zum Garant für den Behandlungserfolg geworden.

Wer also hoffte, Protonen und Schwerionen seien Allzweckwaffen gegen den Krebs, der mag enttäuscht sein, doch zu voreiliger Resignation gibt es keinen Grund. Unbestritten ist, dass diese ambitionierte Technik ein neues Kapitel moderner Tumorthherapie geschrieben hat und weiter schreiben wird.

Rückblickend war Siemens womöglich mit der Entwicklung von Kombi-Strahlern für den parallelen Einsatz von Protonen und Kohlenstoff-Ionen zu ehrgeizig. Doch eine Anlage, die ausschließlich Protonenstrahlung einsetzt, ist seit 2009 an einem Münchner Zentrum erfolgreich in Betrieb und eine weitere wird derzeit in Essen installiert. Auch japanische Hersteller wie Mitsubishi und Hitachi setzen auf Systeme mit nur einem Typ von Strahlung. Mit Schwerionenanlagen sind sie im eigenen Land Marktführer, und Hitachi exportiert sogar bereits in die USA. Somit besteht wohl zumindest längerfristig kein Grund zu allzu viel Pessimismus. ✿

Dr. Oliver Erens  
Mitglied der Redaktion