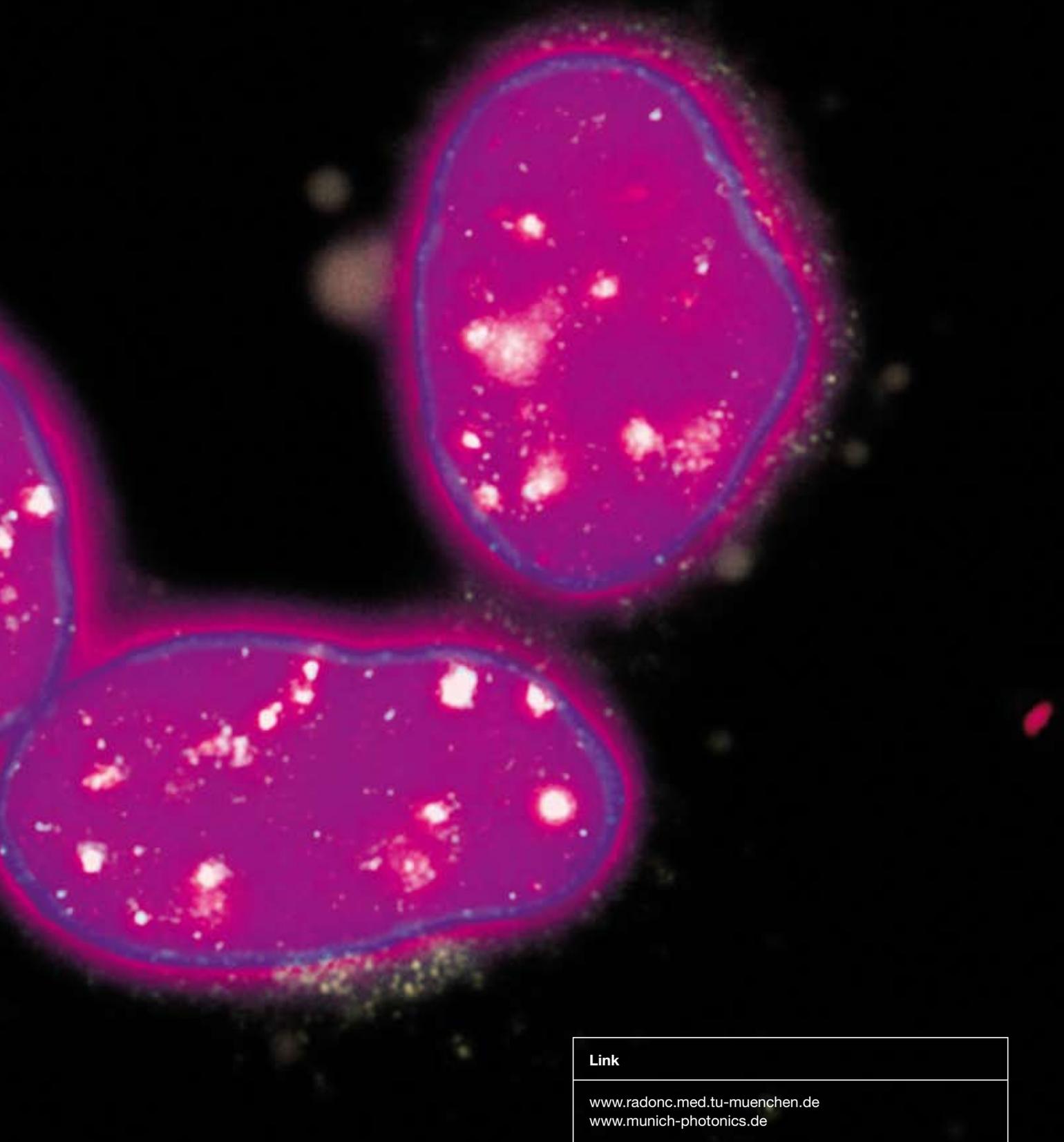


Laser bringt Ionen auf Touren

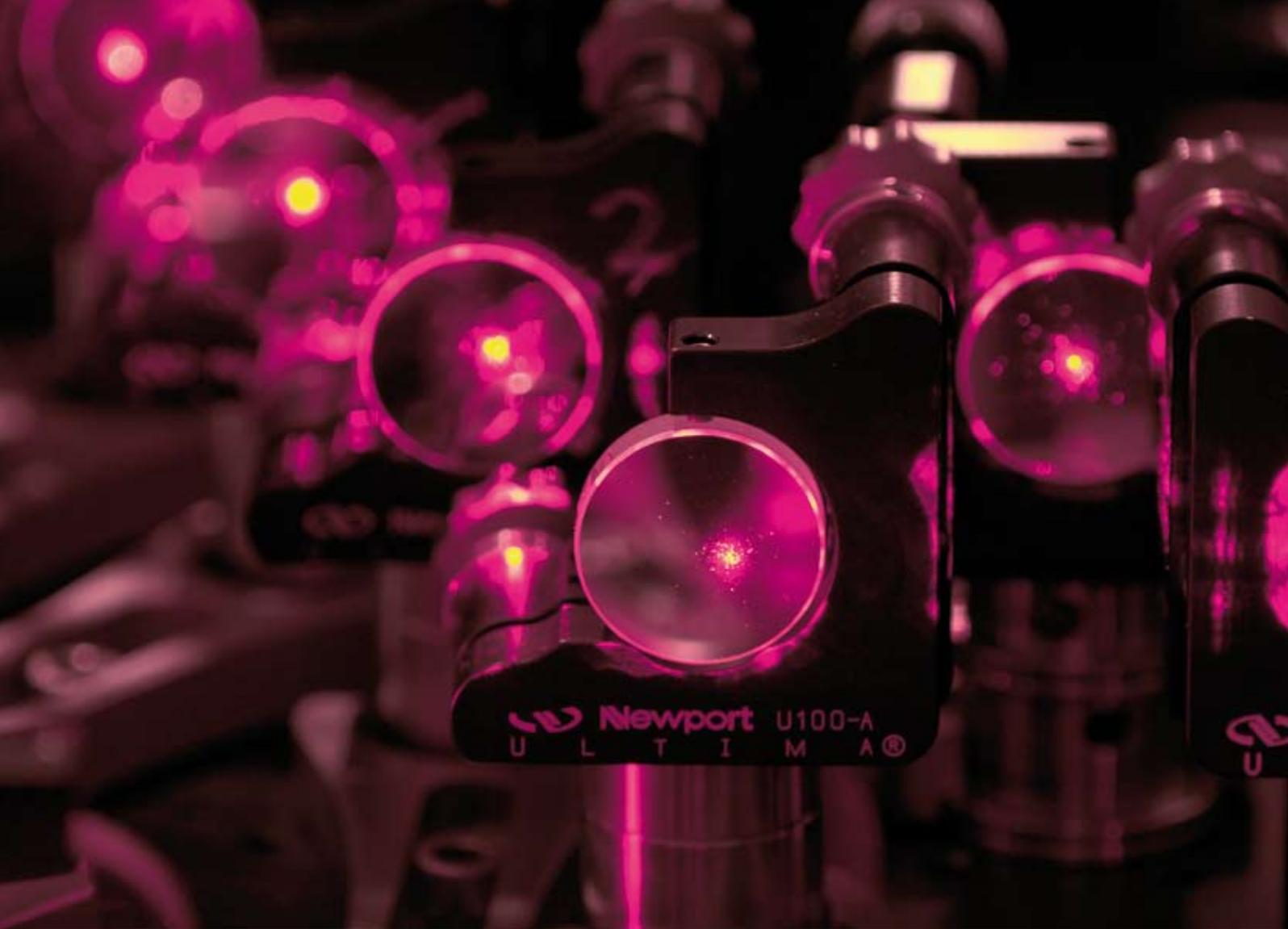
Mediziner der TUM wollen Tumoren zielgenau mit Ionen bestrahlen. Dazu entwickeln sie in einem interdisziplinären Forschungscluster einen Laser, der die Ionen beschleunigt. Ihr Ziel: Tumoren auch tief im Gewebe mit einem Schlag ausschalten



Link

www.radonc.med.tu-muenchen.de
www.munich-photonics.de

Erfolgreicher Protonenbeschuss: Zellen zeigen nach der Bestrahlung mit gepulsten Protonenstrahlen Schäden (kleine Flecken)





Wichtiges Werkzeug der Forscher vom MAP-Cluster ist der ATLAS-Laser am Max-Planck-Institut für Quantenoptik. Derzeit arbeiten die Experten daran, die Energie des Laserlichts so weit zu steigern, dass damit Protonen zur Bestrahlung von Tumorzellen erzeugt werden können



Michael Molls' Waffe gegen den Krebs ist winzig, unsichtbar und unerhört schnell. Mit Ionen will er auf Tumoren schießen, mit Kohlenstoff- und Wasserstoffkernen, die mit halber Lichtgeschwindigkeit in das erkrankte Gewebe jagen, um dort die fehlgesteuerte Erbsubstanz zu zertrümmern. Um Ionen auf ein solches Tempo zu bringen, braucht man für gewöhnlich große Teilchenbeschleuniger, kreisrunde Partikelrennbahnen, die Gebäude von Turnhallengröße füllen. Mächtige, tonnenschwere Magnete zwingen die Teilchen dazu, um die Kurve zu fliegen und wie in einer Zentrifuge schneller und schneller zu rasen. Der Bau eines solchen Teilchenbeschleunigers ist aufwendig und verschlingt leicht 100 Millionen Euro. Für Molls ist das definitiv zu viel. Der Leiter der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie am Klinikum rechts der Isar der TU München will es kompakter. Zusammen mit Physikern entwickelt er einen kleinen Laser, der die Ionen auf Touren bringen soll. Die Idee: Statt die Ionen auf einer riesigen Kreisbahn sausen zu lassen, beschießt man mit Laserlicht dünne Spezialfolien. Das Licht ist so energiereich, dass es Ionen mit hohem Tempo aus der Folie reißt. Vermutlich wird eine solche Anlage nicht viel größer als ein kleiner Büroraum sein.

Noch gibt es die Laseranlage nicht. Sie ist eines von mehreren Projekten, an dem derzeit Experten aus verschiedenen Fachdisziplinen im Exzellenzcluster

Oben: Nach der Bestrahlung werden Zellschäden im Fluoreszenz-Licht sichtbar. In manchen Zellen sieht man Schäden an den Zellkernen (links). Ein anderes Experiment zeigt deutlich, dass viele Tumorzellen geschädigt wurden (rechts). Sichtbar gemacht wird dies durch eingefärbte Antikörper (blau), die sich in den betroffenen Zellen sammeln

Unten: Der Physiker Christoph Greubel von der Universität der Bundeswehr setzt einen flachen Behälter mit lebenden Zellen in die Bestrahlungsanlage des Garchingener Tandem-Beschleunigers ein

„Munich-Centre for Advanced Photonics“, kurz MAP, arbeiten. Das Ziel von MAP ist die Entwicklung neuer brillanter und starker Laserlichtquellen – aber eben auch neuer Anwendungen. Und eine davon ist Molls' Kampf gegen Tumoren. Die Idee, bösartige Tumoren mit Ionen zu beschießen, ist nicht neu. Seit gut zehn Jahren werden Patienten in aller Welt damit behandelt, zunächst nur an Versuchsgeräten in Forschungszentren, zunehmend aber auch an klinischen Anlagen. Partikeltherapie nennt man dieses Verfahren. Derzeit entstehen in Heidelberg, Essen, Marburg und Kiel, aber auch in Japan und in den USA neue Partikeltherapie-Zentren im Universitäts-Umfeld.

Tumoren zielgenau bestrahlen

In München ist gerade eine privatwirtschaftlich finanzierte Anlage in Betrieb gegangen. Experten sprechen von einem kleinen Boom. Doch alle Anlagen brauchen ihre eigenen riesigen Teilchenbeschleuniger, deren Baukosten meist nur große Konsortien schultern können. Sicher: Die Partikeltherapie ist eine vielversprechende Behandlungsmethode, denn mit dem dünnen Ionenstrahl können vor allem tief liegende Tumoren sehr zielgenau bestrahlt werden – teilweise deutlich präziser als mit der herkömmlichen Röntgenbestrahlung. Auch Tumoren, die man chirurgisch nicht entfernen kann, weil sie zu dicht an lebenswichtigen Organen oder direkt am Sehnerv sitzen, sind Kandidaten für die Parti- ▶

Fotos: Thomas Schmid

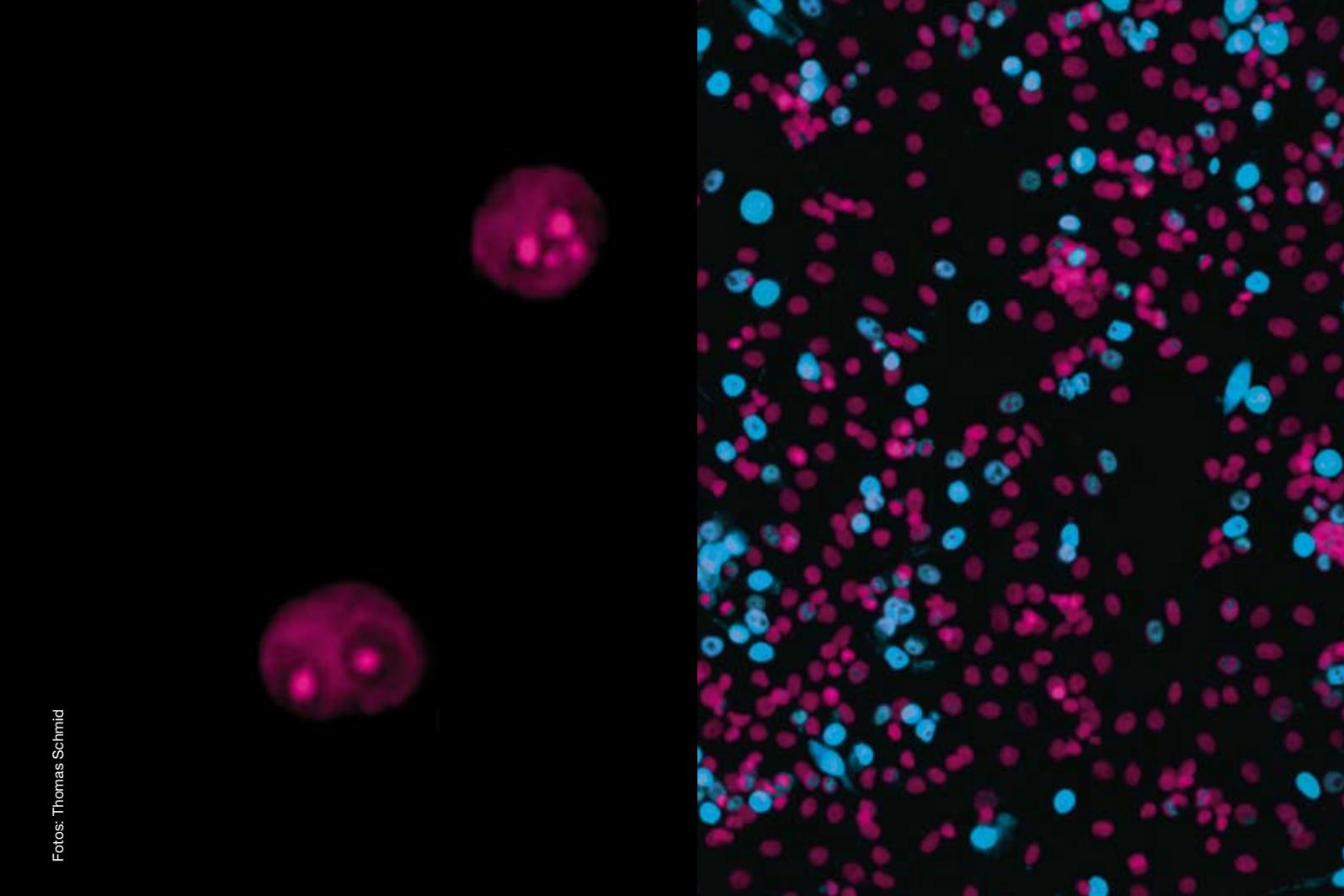
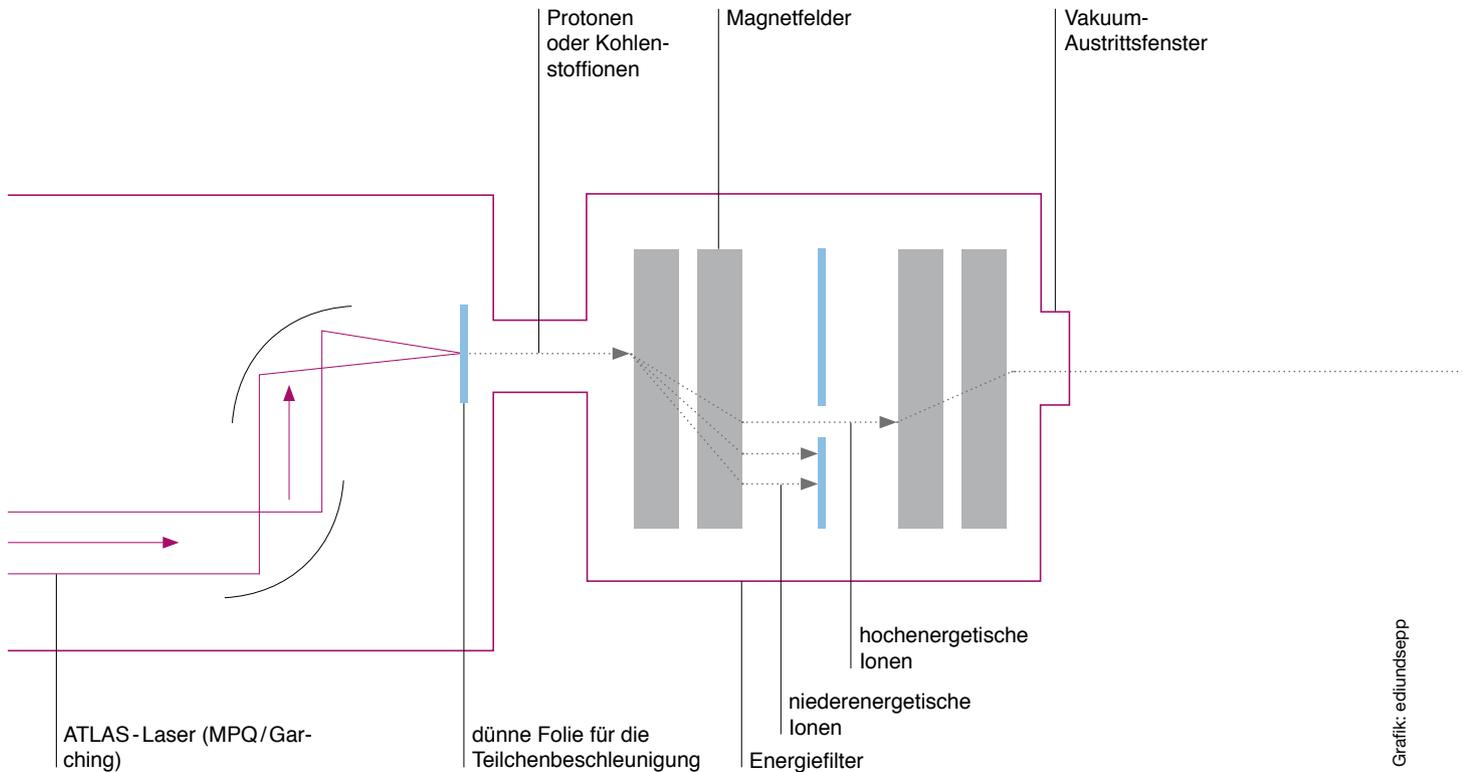


Foto: Kurt Bauer





Grafik: edlundsepp

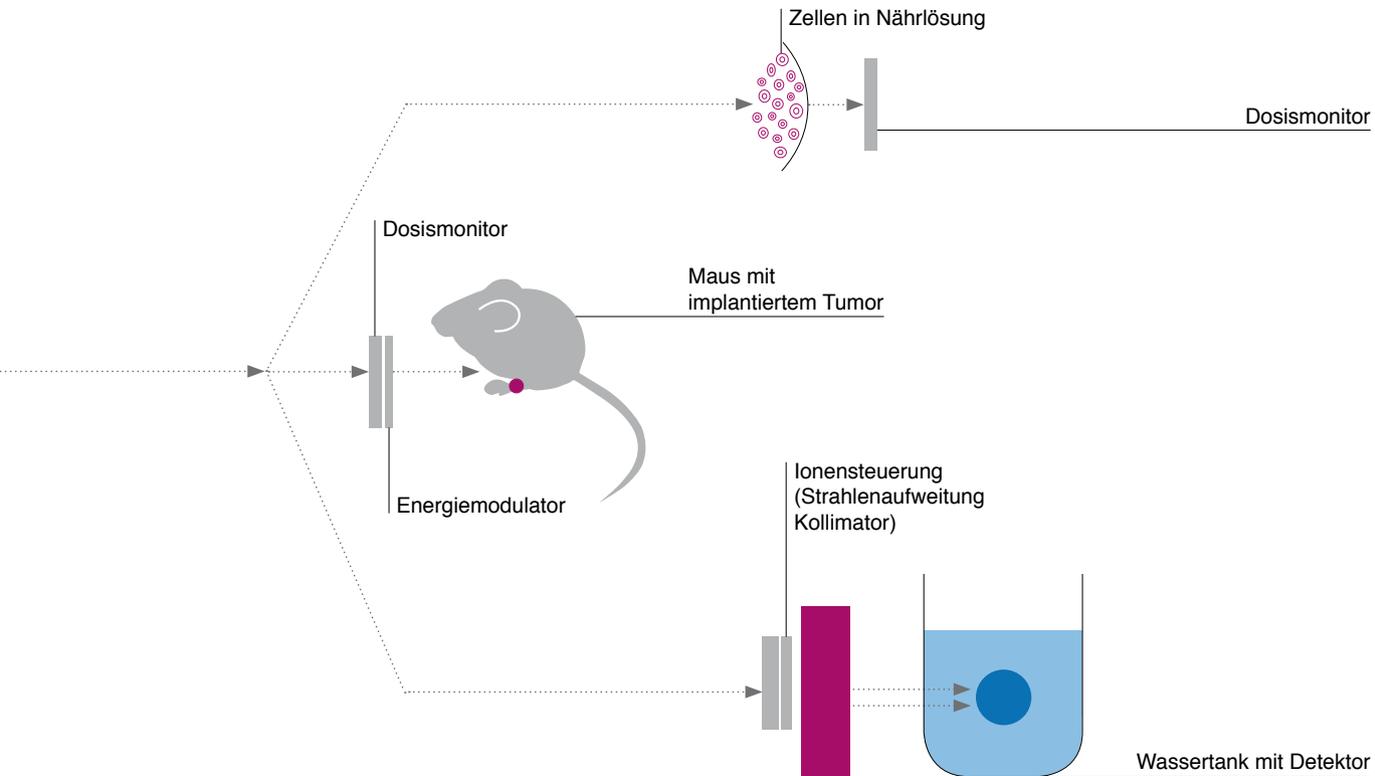
An der „biomedical beam line“ am ATLAS-Laser in Garching sollen die Grundlagen für den Einsatz laser-beschleunigter Ionenstrahlen in der Medizin untersucht werden. Das Laserlicht wird auf eine dünne Folie fokussiert, in der Protonen oder Kohlenstoffionen beschleunigt werden

keltherapie. Schätzungen zufolge lassen sich heute 20 Prozent aller ortsfesten Tumoren weder mit der klassischen Röntgenbestrahlung noch durch chirurgische Eingriffe behandeln. „Es wäre deshalb wünschenswert, die Partikeltherapie in die breite Anwendung zu bringen“, sagt Michael Molls. „Das lässt sich aber eher mit kleinen und kostengünstigeren Anlagen wie dem Laser erreichen.“ Molls will mit seinem MAP-Projekt in diese Richtung gehen, und der MAP-Cluster scheint dafür der richtige Ort zu sein, denn selten sind physikalische und medizinische Expertise so eng verknüpft wie hier.

Gepulste Ionenpakete

Molls' Laserprojekt wird von dem Medizinphysiker Jan Wilkens betreut. Der weiß, dass bis zum kompakten Therapielaser noch einige Hürden zu überwinden sind: „Unser Projekt teilt sich in mehrere Arbeitspakete auf – die technische Seite, den Bau des Lasers und die Steuerung des Ionenstrahls oder auch Untersuchungen an Zellgeweben. Wir arbeiten parallel, um schneller ans Ziel zu kommen.“ Die Biologen im Team untersuchen,

wie die laser-beschleunigten Ionen auf lebende Zellen wirken, denn so ein Strahl arbeitet anders als bei Ionen aus Teilchenbeschleunigern. Teilchenbeschleuniger geben Ionen gleichmäßig wie einen Wasserstrahl aus dem Gartenschlauch ab. Der Laser hingegen sendet das Licht gepulst wie die Blitze einer Stroboskop-Lampe. Dieses Stakkato überträgt sich auch auf die erzeugten Ionen. Noch ist offen, ob gepulste Ionen Tumorgewebe ebenso wirksam zerstören wie der kontinuierliche Strahl aus dem Teilchenbeschleuniger. Da der Laser noch entwickelt wird, behelfen sich die Forscher aus Molls' Team fürs Erste mit einem klassischen Beschleuniger auf dem Campus Garching, den die Kooperationspartner von der Universität der Bundeswehr so „frisieren“, dass er kurze Ionenpulse aussendet, mit denen dann Zellgewebe oder auch Tumoren von Versuchstieren bestrahlt werden. „Bislang sieht es so aus, als haben die gepulsten Ionenpakete die gleiche Wirkung wie der kontinuierliche Ionenstrahl aus dem Teilchenbeschleuniger“, sagt Oberärztin Barbara Röper, die im Vorstand des MAP-Clusters für die Gebiete Strahlentherapie und



Nach dem Durchlaufen eines Energiefilters können die Teilchenstrahlen für strahlenbiologische Forschung an Zellen und Kleintieren eingesetzt werden. Parallel dazu wird eine Ionensteuerung entwickelt, mit der die Behandlung großer Tumoren möglich wird

Ionen zerstören Krebs

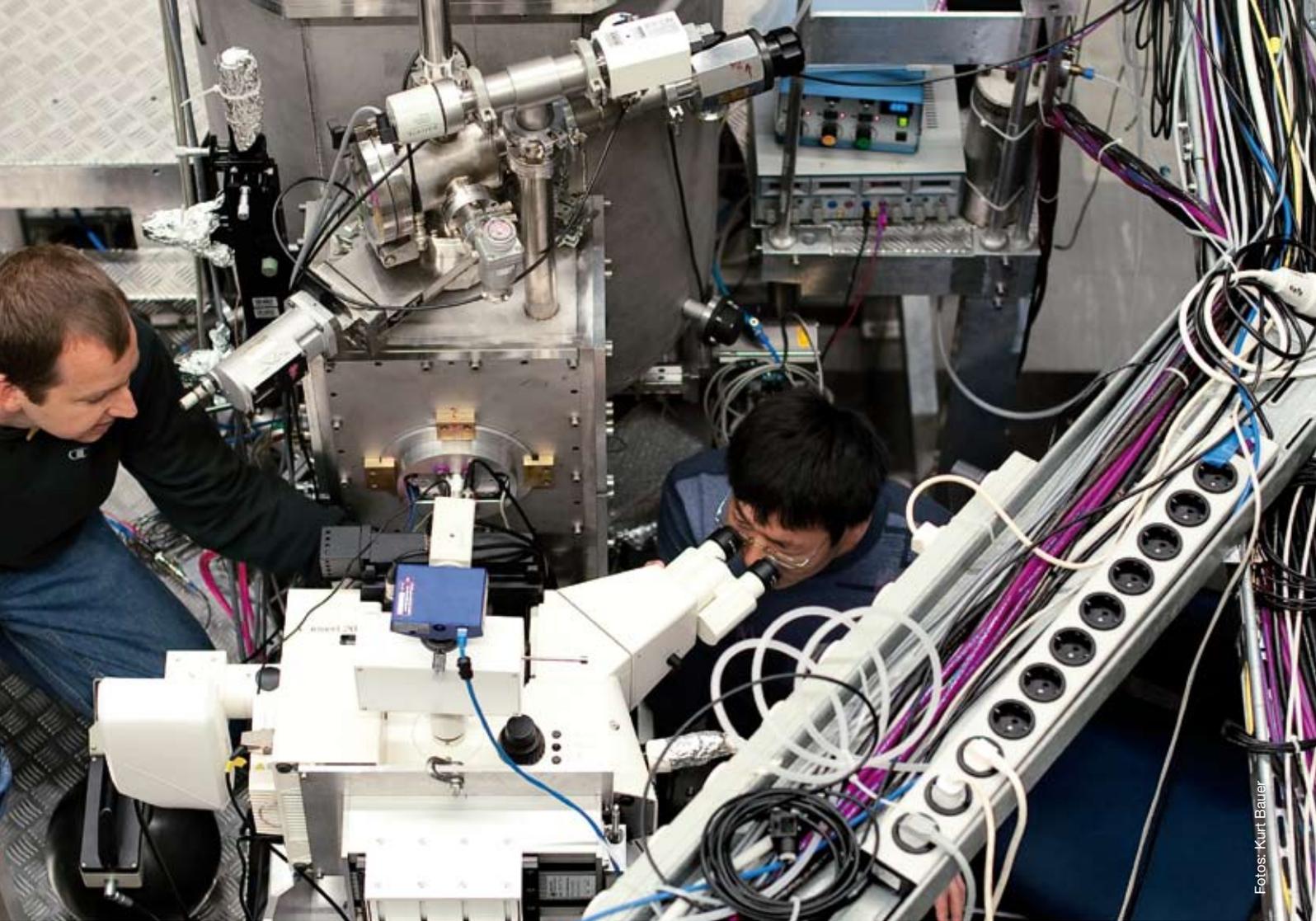
In der Partikeltherapie beziehungsweise der Strahlentherapie mit Ionen nutzt man heute vor allem Kohlenstoff- und Wasserstoffionen, um das Tumorgewebe zu zerstören. Die energiereichen Ionen werden auf ihrem Weg durch den Körper langsam abgebremst. Aufgrund ihrer hohen Geschwindigkeit interagieren sie während ihrer Reise kaum mit den Zellen. Erst kurz bevor sie zum Stillstand kommen, geben sie einen starken Energieimpuls ab. Die zerstörerische Kraft der Ionen wird damit erst im Tumor frei. Die energetische Anregung führt vor allem zur Zerstörung der DNA, zu sogenannten Doppelstrangbrüchen und zu Chromoso-

men schäden. Die Entwicklung des Tumors und die unkontrollierte Zellteilung wird damit erheblich gestört. Für die Radioonkologen besteht die Herausforderung vor allem darin, die Energie des Ionenstrahls so zu steuern, dass sie exakt im Tumorgewebe wirksam wird, außerdem den Rand des Tumors präzise zu zerstören, ohne dass gesundes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird. Für die Bestrahlung können neben Kohlenstoff- und Wasserstoffionen noch eine ganze Reihe anderer Ionen eingesetzt werden. Welche Ionen künftig im MAP-Laser-Verfahren zur Anwendung kommen, ist Gegenstand der Forschung.

Strahlenbiologie zuständig ist. Das wäre gut, denn dann könnten die Wissenschaftler von den Erfahrungen, die sie mit der Partikeltherapie bisher gemacht haben, auch beim Einsatz des Lasers profitieren.

Wilkens selbst arbeitet zurzeit vor allem an der Steuerung des Ionenstrahls. Auch dabei gibt es einen wesentlichen Unterschied zu den etablierten Partikeltherapie-Anlagen mit Teilchenbeschleuniger. Der kontinuierliche

Ionenstrahl aus dem Beschleuniger wird durch Magnete hochpräzise abgelenkt und dann wie ein Suchscheinwerfer millimetergenau über den Tumor geführt – hin und her, von links nach rechts, bis das krankhafte Gewebe in Gänze abgescannt und bestrahlt wurde. Die Lichtpulse des MAP-Lasers aber sind ultrakurz – nur wenige Femtosekunden lang, eine milliardstel Sekunde. Das ist unwahrscheinlich schnell. Licht breitet sich ▶



Fotos: Kurt Bauer

Der Biologe Thomas Schmid und der Physiker Guanghua Du beobachten lebende Zellen im Mikroskop (weißer Kasten) direkt während der Bestrahlung mit dem Tandem-Beschleuniger (stählerner Kasten oben)

mit einer Geschwindigkeit von circa 300.000 Kilometern pro Sekunde aus. In dieser Zeit reist es fast von der Erde zum Mond. In einer Femtosekunde aber kommt das Licht gerade einmal 0,3 Mikrometer weit, was in etwa dem Durchmesser eines Bakteriums entspricht. Auf der Welt gibt es keinen Magneten, der so schnell ist, dass er im Femtosekundentakt gepulste Ionen erfassen oder ablenken könnte. Damit versagt die herkömmliche Magnet-Steuerung im Ultrakurzpulsbetrieb. Wilkens und seine Kollegen müssen die Ionen-Steuerung also neu erfinden. So tüfelt der Forscher an Filtern und sogenannten Kollimatoren, die die Strahlung bündeln und in eine bestimmte Richtung lenken.

Das Laserlicht stellt den MAP-Forschern allerdings nicht nur Hindernisse in den Weg. Es hat auch große Vorteile. So erzeugt der Laser Ionen mit verschiedenen Energien, „multienergetische“ Ionenpulse. Von der Energie hängt ab, wie tief die Ionen in den Körper

des Patienten eindringen können und auch, ob sie es überhaupt bis zum tief liegenden Tumor schaffen. Dank der unterschiedlichen Energie wandern die in einem Femtosekundenpuls enthaltenen Ionen im Tumor unterschiedlich weit, sodass dieser mit einem Schlag auch in der Tiefe bestrahlt wird. Ganz anders der klassische Ionenstrahl aus dem Teilchenbeschleuniger: Der erzeugt Ionen mit derselben Energie, sodass der Partikelstrahl den Tumor immer nur in einer bestimmten Tiefe trifft und absキャン kann. Will man im Gewebe weiter vordringen, muss die Leistung des Ionenstrahls während der Behandlung entsprechend reguliert werden. So arbeitet man sich langsam in die Tiefe des Tumors vor. „Der laser-beschleunigte Ionenstrahl mit seinem breiten Energiespektrum bietet die Chance, einen Tumor auf Anhieb mit wenigen Pulsen nicht nur in der Breite, sondern auch in der Tiefe komplett zu bestrahlen“, sagt Wilkens. Es ist durchaus denkbar, dass sich dadurch künftig die Behandlungsdauer verkürzen lässt. Einen



Kühle Schönheit:

Über Linsen und optische Präzisionseinrichtungen wird das Licht des ATLAS-Lasers ins Ziel gelenkt

ersten Prototyp für die Ionensteuerung baut der Forscher gerade auf, während die Kooperationspartner im Cluster die Laserlichtquelle fit für den Einsatz machen. Noch reicht die Energie des Lasers nicht aus, um den Ionen den nötigen Schwung für die Reise in den Körper zu geben: Derzeit schaffen sie 0,5 Zentimeter. Für eine Behandlung aber wäre eine Eindringtiefe von mindestens 25 Zentimetern nötig.

Weiter Weg bis zur Therapie

Dank der engen Zusammenarbeit mit Forschern anderer Disziplinen aber ist Hilfe nicht weit. „Die Laserphysiker vom Max-Planck-Institut für Quantenoptik arbeiten daran, die Energie des Lasers zu steigern“, sagt Wilkens. „Derzeit erreichen wir eine Ionenenergie von 20 Mega-Elektronen-Volt, für eine Therapie benötigen wir das Zehnfache.“ Den Laser stärker zu machen, ist ein Weg. Einen zweiten geht eine MAP-Forscherguppe der Ludwig-Maximilians-Universität. Sie optimiert die

Folien, aus denen der Laser die Ionen herausschlägt. Gelingt es nämlich, Folien herzustellen, aus denen sich die Ionen leichter lösen, benötigt man wenig Laserenergie. Diese Folien sind nur wenige Atomlagen und Nanometer dünn. So werden die Atome zu einer hauchdünnen Schicht auf ein Trägermaterial aufgedampft, der Träger wird anschließend weggeätzt. Übrig bleibt die Folie. Je dünner sie ist, desto eher lassen sich Ionen herausschießen. „Es ist geradezu ideal, solche Experten im Cluster zur Seite zu haben“, betont Wilkens. „Natürlich ist der Weg noch weit und der Einsatz des Lasers in der Partikeltherapie wohl erst in rund zehn Jahren möglich. Aber es gibt sicher nicht viele Orte, an denen man so ein Projekt überhaupt stemmen könnte.“ Auch für Michael Molls, Mitglied im MAP-Vorstand, ist der Cluster und die Bündelung von Expertise einzigartig. Für ihn steht fest, dass MAP entscheidend zur Krebstherapie beitragen kann: „Denn manche Krebsarten wird der Laser heilen, nicht ein Medikament.“ *Tim Schröder*