

Ein vielversprechender Ansatz

Brachytherapie maligner Gliome

Prof. Dr. med. Jürgen Beck

Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg



Jürgen Beck

Die Autoren des aktuellen Beitrags «Aus der Forschung» [1] in dieser Ausgabe des *Swiss Medical Forum* liefern, anhand zweier Patienten mit Gliom, die Beschreibung einer lokalen Bestrahlung «von innen», durch in den Schädel eingebrachte radioaktive Substanzen, kombiniert mit einer molekularbiologischen Markierung, um gezielt Tumorzellen zerstören zu können. Die Möglichkeiten und Gefahren der Brachytherapie werden eindrücklich aufgezeigt.

Nach der Entdeckung der Radioaktivität durch Henri Becquerel im Jahre 1896 wurde auf Anregung von Pierre Curie erstmals im Jahre 1901 eine Strahlenquelle von kurzer Reichweite in einen humanen Tumor eingelegt. 1914 wurden dann auch Radioisotope in ein malignes Gliom direkt eingebracht. Diese neue Art der internen Tumorbestrahlung erlitt nach anfänglich breiter Anwendung wegen der Strahlenbelastung bei den behandelnden Medizinern einen Rückschlag bis zur Entwicklung von halbautomatisierten Applikatoren. Bei den primären Hirntumoren führte erst die Integration der modernen Bildgebungsverfahren in die Technik der Stereotaxie zu einer präzisen Anwendung der Brachytherapie. Fortschritte in der Molekularbiologie ermöglichten dann die Synthese von kleinen Peptidmolekülen, die spezifisch mit Zielmolekülen reagieren, welche auf der Tumorzelloberfläche angereichert sind. Diese diffusiblen radioaktiv markierten Vektoren werden direkt in den Tumor respektive in die Resektionshöhle injiziert. Die kleinemolekularen Chelatorpeptidvektoren können nun auch in die kritische Infiltrationszone der Hirntumoren eindringen und vor Ort bedeutend höhere Strahlendosen deponieren, als dies mit der konventionellen Seeds-Technologie möglich ist, bei der starre Strahlenquellen (z.B. Jod-125) verwendet werden.

Eine besondere Chance könnte also in der Wahl von Alphastrahlern liegen. Während Elektronen- oder Betastrahler einen Dosisabfall von mehreren Millimetern aufweisen, zeichnen sich Isotope mit Alphazerfall

durch eine extrem hohe Energie mit ultrakurzer Reichweite im Mikrometerbereich aus: Es handelt sich praktisch um eine Einzelzellbestrahlung. Im vorliegenden Bericht wird die unterschiedliche Neurotoxizität der beiden Strahlenarten paradigmatisch gezeigt.

Warum hat sich die Brachytherapie maligner Gliome trotz jahrzehntelanger Forschung und der genannten Vorteile bisher nicht flächendeckend durchsetzen können? Mögliche Gründe sind der Aufwand des Verfahrens, die Herstellung von Isotopen oder die Gefahren beim Handling. Die tatsächlich verteilte Dosis ist bei Instillation des Strahlers in eine Resektionshöhle nicht einfach zu berechnen und zu steuern. Eine oft nötige Re-Kraniotomie aufgrund einer Schwellungsreaktion ist ein Nachteil, der nur gerechtfertigt werden kann, wenn es dann langfristig insgesamt zu besseren Ergebnissen kommt. Vor allem aber liegt es wohl daran, dass bislang belastbare Ergebnisse aus klinischen Studien fehlen, die zeigen, dass eine Brachytherapie Überleben und Lebensqualität von Patienten mit Gliomen erhöht. Die hier von Merlo et al. exemplarisch aufgezeigte Kombination eines Alphastrahlers mit äusserst kurzer Reichweite mit der molekularbiologischen Adressierung für Tumorzellen ist sehr vielversprechend.

Ich möchte den Autoren zu ihrem Bericht und diesem innovativen Ansatz gratulieren. Diese Technologie hat eine grosse Chance, in den nächsten Jahren bei verschiedenen Tumorleiden klinische Anwendung zu finden. Hoffentlich gelingt es in einem nächsten Schritt, das klinische Potenzial in der Behandlung primärer Hirntumoren in kontrollierten Studien zu zeigen.

Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Merlo A, Cordier D, Forrer F, Bruchertseifer F, Morgenstern A, Mäcke H. Spät-Neurotoxizität der diffusiblen Beta-Radiopeptid-Brachytherapie im Vergleich zur Alphatherapie. *Schweiz Med Forum.* 2018;18(24):513–6.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Jürgen Beck
Ärztlicher Direktor
Klinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum
Freiburg
Breisacher Strasse 64
D-79106 Freiburg
juergen.beck.nch[at]
uniklinik-freiburg.de