

# Photodynamische Diagnostik und Therapie bei Hirntumoren



Prof. Dr. Vera Luginbühl,  
 Dozentin,  
 vera.luginbuehl@zhaw.ch



Ina Albert,  
 wissenschaftliche Assistentin,  
 ina.albert@zhaw.ch

**Hirneigene Tumore gehören zu den bösartigsten Krebserkrankungen überhaupt. Die Überlebenszeit bei den aggressivsten Gliomen, einem Tumor, der aus dem Stützgewebe des Gehirns hervorgeht, liegt trotz kombinierter Behandlungsmethoden bei lediglich 15 Monaten. Neue Ansätze in der Behandlung sind eine verbesserte, intraoperative Darstellung des Tumorgewebes mittels Fluoreszenzfarbstoffen und die selektive Abtötung der Tumorzellen durch die Photodynamische Therapie (PDT).**

Aufgrund der Lokalisation und des schnellen Wachstums der Gliome ist die chirurgische Entfernung des Tumors der wichtigste Schritt in der Therapie. Allerdings ist das Tumorgewebe schwierig von umgebendem Hirngewebe zu unterscheiden. Intraoperative Fluoreszenz-gestützte Methoden zur Darstellung von Tumormaterial (Photodynamische Diagnostik) bieten daher eine Möglichkeit, Tumorzellen noch effektiver zu entfernen.

## Photodynamische Diagnostik und Therapie

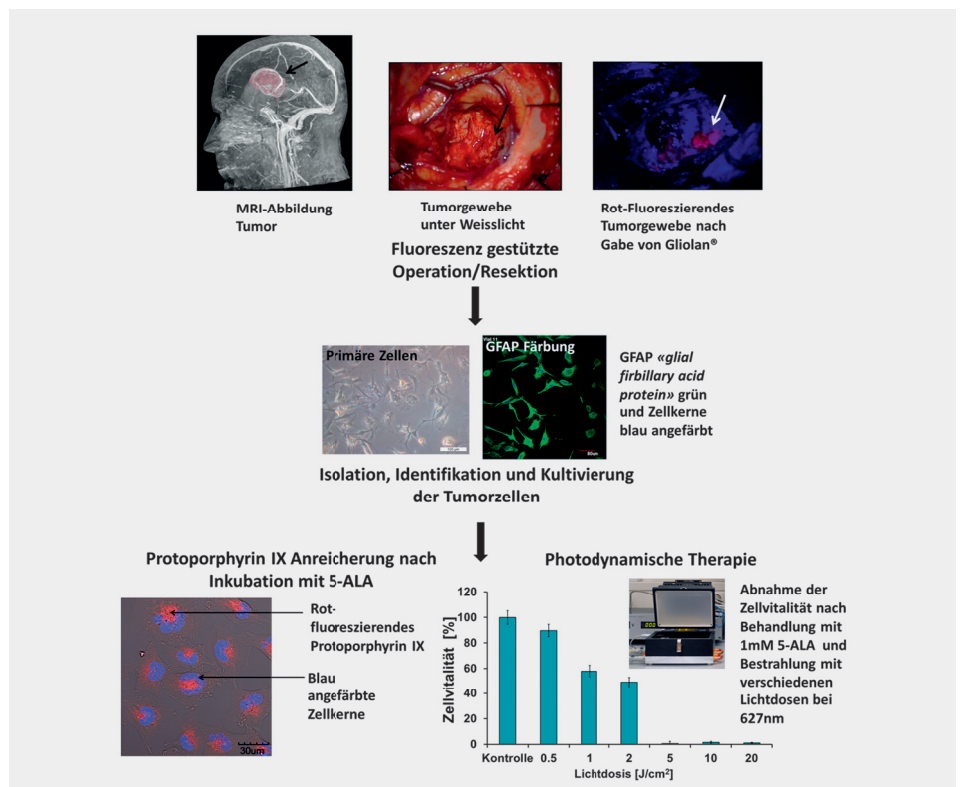
5-Aminolävulinäure (5-ALA) ist ein natürlicher Vorläufer in der Hämbiosynthese. Wird dieser als Medikament dem Patienten vor Operationsbeginn verabreicht, so wird selektiv in bösartigen Zellen rotfluoreszierendes Protoporphyrin IX (PpIX) angereichert. PpIX wird während der Operation durch Anregung mit blauem Licht sichtbar gemacht und ermöglicht dem Chirurgen eine bessere Unterscheidung zwischen bösartigem Gliom- und gesundem Hirngewebe. Neben dieser Fluoreszenz hat das Molekül weitere Eigenschaften, die therapeutisch genutzt werden können. So werden durch Bestrahlung mit langwelligerem Licht (620–630 nm) zelltoxische Radikale gebildet. Dieses Prinzip wird in der PDT genutzt.

## Zellkulturmodelle

Wir konnten unter *in vitro*-Bedingungen in verschiedenen Gliomzelllinien und auch in sogenannten primären Kulturen die Anreicherung von PpIX nach einer Inkubation mit 5-ALA beobachten. Bei den primären Kulturen handelt es sich ebenfalls um Gliomzellen, die von

uns aus Tumormaterial von Patienten isoliert und hinsichtlich verschiedener Marker, z. B. die Zytoskelettproteine GFAP und Vimentin, getestet wurden. Weiterhin konnten wir Modelle etablieren, mit denen die PDT simuliert werden kann. Hierfür wurde uns durch die Fachhochschule Nordwestschweiz ein eigens dafür angefertigtes Bestrahlungsgerät mit Leuchtdioden (LEDs) zur Verfügung gestellt. Infolge

einer Bestrahlung bei 627 nm in diesem Gerät konnten 5-ALA-behandelte Zellen erfolgreich abgetötet werden. Im weiteren Verlauf des Projekts untersuchen wir, ob die Photodynamische Diagnostik und Therapie durch Arzneimittel beeinflusst werden kann und ob dieser Mechanismus der PpIX-Anreicherung auch bei weiteren Tumoren, z. B. der Hirnhäute, therapeutisch genutzt werden könnte.



Fliessschema von der Operation zum *in vitro*-Modell für die photodynamische Diagnostik und Therapie bei Hirntumoren.

## Forschungsprojekt

### Intraoperative Fluoreszenz-basierte Diagnostik und photodynamische Therapie zur Erhöhung des Behandlungserfolges bei bösartigen Hirntumoren

Leitung:	Prof. Dr. Vera Luginbühl
Projektdauer:	48 Monate
Partner:	Dr. med. Martin Hefti, Privatklinikgruppe Hirslanden Zürich und Heiden; Prof. Dr. Herbert Looser, Fachhochschule Nordwestschweiz, Windisch; Leica Microsystems AG
Förderung:	KTI Kommission für Technologie und Innovation
Projektvolumen:	CHF 900 000