



Theranostik

Trojanisches Pferd gegen Krebs

Als im Jahr 1998 die U.S. Food and Drug Administration (FDA) die Zulassung für das Medikament Trastuzumab zur Behandlung von Brustkrebs erteilte, leitete sie die Geburt einer neuen Disziplin in der Medizin ein: die Theranostik.

Bisher stellen Ärzte die Diagnose anhand der Symptome des Patienten. Unterstützt von Laboruntersuchungen und Bildgebungsverfahren wird ein Therapiekonzept entwickelt. Der Erfolg oder Misserfolg wird dabei erst später durch das Verschwinden der Symptome deutlich. Diese Trial-and-Error-Medicine wird zunehmend durch die personalisierte Medizin abgelöst, die sich durch die Einbindung der Theranostik und der Molecular Nuclear Medicine zur Personalized Health Care weiterentwickelt. Ziel ist die richtige Therapie für den richtigen Patienten zum richtigen Zeitpunkt. Dabei wird an der Zielstruktur die Therapie in einem einzigen Arbeitsgang mit der Diagnostik verknüpft. Dazu ist es erforderlich, die genetische Prädisposition zu ermitteln, das Stadium der Krankheit zu charakterisieren und den Heilungsfortschritt laufend zu verfolgen, um die Eignung und Wirksamkeit eines Medikaments für eine bestimmte Krankheit an einem individuellen Patienten zu bestimmen (HCM 6/2017, S. 31).

Dabei wird schon seit den 1940er-Jahren von den Nuklearmedizinern ein theranostisches Prinzip in der Radiojodtherapie umgesetzt: Jod-131 mit einer Halbwertszeit von acht Tagen wird nur in der Schilddrüse angereichert. Dort verursacht es als Betastrahler mit einer Reichweite von 0,5 mm Doppelstrangbrüche in der DNS der Schilddrüsenzellen, die

zum Zelltod führen. Heute führen in Deutschland 120 Einrichtungen jährlich 50.000 Behandlungen bei der Basedow-Krankheit und Schilddrüsenkarzinomen durch. In den letzten Jahren war auch ein rasanter Aufschwung in der Nuklearmedizin zu beobachten, v.a. bei der Bekämpfung des Prostatakarzinoms durch kombinierte Biomarker. Mithilfe der bildgebenden Verfahren der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) oder Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT) stellt man Tumorzellen mit Gallium-68 markierten Peptiden dar, die dann mit angekoppelten Radionukliden wie Lutetium-177 oder Yttrium-90 von innen heraus zerstört werden. Im Gegensatz zur konventionellen Strahlentherapie werden die umliegenden Organe weniger belastet. Der Therapiefortlauf ist zudem mit nuklearmedizinischen Bildgebungsverfahren gut zu verfolgen.

Jedoch wurden bei gut etablierten Krebsbiomarkern wie dem epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) Resistenzen beobachtet, die weitere Forschungen für alternative Ansätze erforderten. Hierzu entwickelte das EU-finanzierte Projekt NANORE-SISTANCE 2010 Nanoplatfformen, die den Transport der therapeutischen Substanzen zu den Tumoren vereinfachen können. Nanoröhren aus Kohlenstoff, Magnetofluoreszenz-Nanopartikeln und Nanofasermembranen überwinden als trojani-

sche Pferde die Blut-Hirn-Schranke und transportieren so die Wirkstoffe zum Hirntumor. Die Erfolge der „nanotheranostics“ und „tumor nanopharmacology“ sind aber noch weit von der klinischen Anwendung entfernt (HCM 11/2016, S. 55).

Die Theranostik umfasst aber auch medizintechnische Fragestellungen. „Theranostische Implantate“ wie Herz- und Nervenschrittmacher erfassen Vitalparameter in einem geschlossenen Regelkreis, werten sie aus und leiten bei Bedarf therapeutische Maßnahmen ein. Unter Federführung des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik hatten sich 2013 zwölf Fraunhofer-Institute zu einem Leitprojekt „Theranostische Implantate“ zusammengeschlossen und drei Demonstratoren zur Marktreife entwickelt: Eine smarte Hüftgelenkprothese mit Sensoren und Aktuatoren, deren Sitz und Einwachsverhalten ohne invasiven Eingriff überwacht und bei Bedarf nachjustiert werden kann. Zweitens: Zur Dosierung von Medikamenten übermitteln Sensorimplantate dauerhaft Blutdruck und Temperatur an eine externe Box. Eine Handprothese wird durch Muskelsignale gesteuert, Drucksensoren messen die Griffkraft und senden diese über stimulierte Nervenfasern an das Zentralnervensystem. Da ist es bis zum Cyborg nun auch nicht mehr weit. (HCM 5/2017, S. 46).

Manfred Kindler, KKC-Vorsitzender,
Kontakt: m.kindler@kkc.info