

Onkologische Pharmakotherapien für das Hirn: Tücken und Listen

Prof. Dr. Manfred Westphal, Hamburg

Das Hirn ist aus gutem Grunde gegenüber dem Blutkreislauf von vielen neurotoxischen Einflüssen gut geschützt. Die dazu dienende Blut-Hirn Schranke (BHS) verhindert allerdings auch den Eintritt von vielen Substanzen, die man gern für Erkrankungen des Hirns hineinbekommen würde, vorrangig für onkologische und neurodegenerative Erkrankungen. Insbesondere für hochmolekulare Agenzien wie monoklonale Antikörper, die mittlerweile für viele onkologische und neurodegenerative Erkrankungen spezifisch effektiv sein können, gelangen nicht über die BHS. Viele Technologien sind mittlerweile entwickelt worden um die BHS zu überwinden, einerseits die direkte Infusion von Substanzen in das Gehirn (Convection) aber auch die Nutzung von Transportern durch Konjugate und letztendlich der Aufbruch der BHS, dessen neueste und vielversprechendste Technologie der Ultraschall zusammen mit sog. "microbubbles" ist. Bei der Convection werden große Moleküle, zB Antikörper oder spezifische Rezeptorliganden gekoppelt mit Toxinen oder Chemotherapeutika direkt mit einer Geschwindigkeit von 10- 12 $\mu\text{l}/\text{min}$ über mehrere Tage intraparenchymatös infundiert. Die ultraschallvermittelte Öffnung der BHS basiert auf Schwingungen, die in den intravenös verabreichten "microbubbles" die durch ein begrenztes, definiertes Ultraschallfeld, das von extern appliziert wird, in Schwingungen geraten und dadurch das Gefäßendothel zeitlich begrenzt, z.B.ca. 20 min, öffnen. Das erlaubt dann systemisch applizierten Substanzen den Übertritt in die durch Ultraschall geöffnete Region.