

Hirntumor trotz Hochdosis-Bestrahlung

Eine internationale Studie zur intraoperativen Bestrahlung von Glioblastomen unter der Leitung der Universitätsmedizin Mannheim und des DKFZ-Hector Krebsinstituts* unterstreicht das wahre Ausmaß der Strahlenresistenz dieser Hirntumoren.

Ein internationales Forscherteam hat in der weltweit größten randomisierten Studie zum Einsatz robotisch assistierter Bestrahlung in der Hirntumorchirurgie (INTRAGO-II) die Effektivität der intraoperativen Radiotherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom ermittelt. Geleitet wurde die Studie von Frank Giordano, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) und DKFZ-Hector Krebsinstitut an der UMM. Die Ergebnisse sind ernüchternd.

Das Glioblastom ist der häufigste und aggressivste bösartige Hirntumor bei Erwachsenen. Auch bei einer maximalen chirurgischen Entfernung des Tumors mit anschließender Bestrahlung und Chemotherapie liegt die mittlere Überlebenszeit bei nur 12 bis 18 Monaten – eine Prognose, die sich seit der Einführung der heute üblichen Chemotherapie zusätzlich zur Bestrahlung vor fast 20 Jahren nicht wesentlich verbessert hat. Die meisten Tumoren kehren innerhalb weniger Monate in unmittelbarer Nähe der Operationsstelle zurück.

Große Hoffnungen wurden deshalb in die intraoperative Radiotherapie gesetzt. Dabei kommt unmittelbar nach der Tumorentfernung, noch im Operationssaal, ein robotisch assistiertes Miniatur-Bestrahlungsgerät zum Einsatz, das über kugelförmige Aufsätze eine Einzeldosis hochdosierter Strahlung von bis zu 30 Gray gezielt in die Operationswunde abgibt. Eventuell verbliebene Krebszellen sollen damit abgetötet, während gleichzeitig das umliegende gesunde Gehirn geschont werden kann.

Die intraoperative Radiotherapie wird bei anderen Tumorerkrankungen, z.B. bei Brustkrebs, bereits erprobt. Die Frage, ob dieser Ansatz auch beim Glioblastom – einem Tumor mit grundlegend anderer Biologie – funktionieren würde, war bislang unbeantwortet.

Die INTRAGO-II Studie verglich Patienten, die nach dem Standardverfahren behandelt wurden, mit Patienten, die zusätzlich eine intraoperative Bestrahlung erhielten. Das Standardverfahren umfasst die operative Tumorentfernung mit nachfolgender kombinierter Bestrahlungs-Chemotherapie und anschließender Behandlung mit dem Chemotherapeutikum Temozolomid. Über einen Zeitraum von mehr als acht Jahren wurden insgesamt 314 Patienten mit einem neu diagnostizierten Glioblastom in die INTRAGO-II Studie eingeschlossen – aus 18 Kliniken in 7 Ländern auf 4 Kontinenten (Europa, Nordamerika, Südamerika und Asien).

Das Ergebnis war ernüchternd: Trotz dieser hochmodernen Bestrahlungsmethode mit einer sehr hohen Strahlendosis direkt am Tumor konnte das Fortschreiten der Erkrankung nicht aufgehalten werden. „Besonders bemerkenswert ist, dass selbst Patienten, bei denen nach der OP nachweislich Tumorreste in der bestrahlten Hochdosiszone verblieben waren, keinen Vorteil durch die zusätzliche Bestrahlung hatten“, sagt Frank Giordano. Damit liefert INTRAGO-II direkte Hinweise darauf, wie außergewöhnlich strahlenresistent das Glioblastom tatsächlich ist.

„Die Ergebnisse zeigen, dass der Schlüssel zur Verbesserung der Behandlung des Glioblastoms nicht

allein in einer höheren Strahlendosis liegt, sondern in einem besseren Verständnis der biologischen Abwehrmechanismen dieses Tumors“, ergänzt Giordano.

Publikation:

*Frank Anton Giordano, Oliver Ganslandt, Marc W Münter, Stephanie Elisabeth Combs, Christian Diehl, Bernhard Meyer, Ulrich Herrlinger, Matthias Schneider, Klaus-Henning Kahl, Ehab Shiban, Anuj Goenka, Michael Schulder, Anna Lucas, Gerard Plans, Stefanie Brehmer, Arne Mathias Ruder, Sonia García-Cabezas, Juan Solivera, Christopher Paul Cifarelli, Frederik Wenz, Gustavo Renato Sarria, Whitney Braxton Pope, Julian Philipp Layer, Christina Irene Tsien, Kevin Petrecca, on behalf of the INTRAGO-II Study Group**: **Dose escalation with intraoperative radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma (INTRAGO-II): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial.**

Lancet Oncol 2026; 27: 864-78

* Das **DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim** wurde 2019 im Rahmen einer Partnerschaft zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg, dem Universitätsklinikum Mannheim und der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg mit großzügiger Unterstützung durch die Hector-Stiftung II errichtet. Ziel ist es, Kompetenzen in der Krebsforschung und Krebsmedizin zu bündeln, um den Transfer von Ergebnissen aus der onkologischen Laborforschung in die Patientenversorgung (Translation) zu beschleunigen und Erkenntnisse aus dem klinischen Alltag für die Krebsforschung nutzbar zu machen (reverse Translation).