

Gallenwegstumore und Pankreaskarzinom

Prof. Dr. med. Jens Marquardt
Medizinische Klinik I
UKSH – Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160 ▪ 23538 Lübeck
Tel.: +49 (0)451 500 44101
jens.marquardt@uksh.de

Maligne Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas umfassen ein weites und phänotypisch heterogenes Spektrum an aggressiven Tumoren mit steigender Inzidenz über die letzten Jahre. Aufgrund von fehlenden Frühsymptomen werden diese Malignome typischerweise erst im fortgeschrittenen und/oder metastasierten Stadien diagnostiziert, wenn die therapeutischen Optionen eingeschränkt sind. Über viele Jahre bildete eine intensive Chemotherapie in beiden Entitäten das Rückgrat der Therapie in fortgeschrittenen Stadien. Über die letzten Jahre haben molekularzielgerichtete Therapien Einzug in die leitlinien-gerechte Standardtherapie der Tumore gehalten haben und das Überleben der betroffenen Patienten signifikant verbessert. Der Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) in Kombination mit Chemotherapie hat zudem für Gallenganstumore (CCA) eine Verbesserung des der Ansprechraten erzielt, wohingegen diese Ansätze bei Pankreaskarzinomen (PDAC) weiterhin Gegenstand intensiver Forschungsaktivität sind.

Die Kombination von Durvalumab oder Pembrolizumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin stellt die Standardtherapie für die Erstlinienbehandlung des CCA dar. Die erheblichen Fortschritte in der molekular-gestützten Charakterisierung haben zudem zur Identifizierung diverser zielgerichteter genetischer Veränderungen bei CCAs geführt, wie z.B. onkogene Mutationen in IDH1, HER2, KRAS, BRAF oder Fusionen in FGFR2, NTRAK oder RET. Diese Veränderungen sind in ca. 30-40% der Tumore detektierbar und haben zu signifikant verbesserten Ansprechraten gegenüber klassischen Chemotherapien geführt und sollten daher ab der Zweitlinie eingesetzt werden. Das CCA gilt entsprechend als nennenswertes Beispiel für präzisionsmedizinische Ansätze. Systemische Behandlungsansätze des PDAC umfassen Chemotherapieregime wie FOLFIRINOX und Gemcitabin-Nab-Paclitaxel. Zudem erlangt der Einsatz von nanoliposomalen Irinotecan aufgrund des vorteilhaften Nebenwirkungsprofils zunehmend an Bedeutung. Auch im PDAC gibt es erste zielgerichtete Ansätze wie z.B. der Einsatz von PARP-Inhibitoren bei BRCA Mutationen, die eine Verlängerung des Gesamtüberlebens und eine Verbesserung der Lebensqualität bei geeigneten Patient*innen erbringen können. Entsprechend empfehlen aktuelle Leitlinien nicht nur die frühe molekulare Charakterisierung in fortgeschrittenen Stadien, sondern auch eine interdisziplinäre Diskussion in einem molekularen Tumorboard.

Zusammenfassend konnten über die letzten Jahrzehnte bedeutsame Fortschritte in der Therapie der Gallenwegs- und Pankreastumore erzielt werden. Eine ausgeprägte Resistenzentwicklung, systemische Nebenwirkungen und die Identifikation geeigneter Biomarker bleiben jedoch signifikante Herausforderungen und zentrale Forschungsfelder in beiden Entitäten.