

## WEITERE THERAPIEANSÄTZE

### Hormontherapie

Verschiedene Untersuchungen lassen vermuten, dass Sexualhormone auch für die Funktion bzw. das Wachstum der Bauchspeicheldrüse Bedeutung haben können. Im wesentlichen sind dies aber experimentelle Untersuchungen. In Einzelarbeiten wird auch über klinische Effekte berichtet, wie z.B. mit dem Androgenrezeptor-Antagonisten **Flutamid**. Auch Studien zum **Tamoxifen** liegen vor. Bisher gibt es aber keine überzeugenden Ergebnisse. Neuere Therapieansätze versuchen Kombinationstherapien mit etablierten Zytostatika.

Auch zahlreiche gastrointestinale Hormone können Einfluss auf das Wachstum des Pankreaskarzinoms nehmen, insbesondere werden hier Somatostatin und Cholezystkinin diskutiert. Deren Einfluss lässt sich durch das **Somastostatin-Analogon Octreotid** in vivo mit dem Ziel einer Hemmung von Pankreaskarzinom-Zellen beeinflussen. Klinische Studien haben bisher aber keine verwertbaren Ergebnisse gebracht. Auch **Cholezystkinin-Analoga**, wie MK329, haben klinisch bisher keine relevante Antitumorwirkung zeigen können. Möglicherweise sind Therapieansätze mit der Kopplung von Zytostatika oder **Radionukleiden an Somatostatin-Analoga** effektiver, größere Studien stehen aber auch hier noch aus.

### Hyperthermie

Eine Hyperthermie kann einerseits per se einen direkten zellschädigenden Effekt zur Folge haben, andererseits die Wirkung von Zytostatika potenzieren. Die Mechanismen sind vielfältig. Für Tumore der Bauchspeicheldrüse und deren Metastasen, vornehmlich Lebermetastasen, werden die sogenannte

**regionale Tiefenhyperthermie** oder eine **Ganzkörperhyperthermie** diskutiert. In den vergangenen Jahren wurden Systeme entwickelt, die eine relativ komplikationsarme Hyperthermie-Anwendung bei Temperaturen von 40 bis 42°C ermöglichen. Zur Zeit ist es allerdings sehr schwer, sich aus den vorliegenden Ergebnissen ein zutreffendes Bild über die aktuellen bzw. zukünftigen Möglichkeiten des Einsatzes der Hyperthermie allein oder in Kombination mit Strahlentherapie oder Chemotherapie beim Pankreaskarzinom zu machen. Überzeugende Ergebnisse für das Pankreaskarzinom liegen m. W. bisher nicht vor.

## **Lokale Therapie von Lebermetastasen**

Grundsätzlich können isolierte Tumore oder Metastasen in der Leber auch lokal angegangen werden. Sei es durch Metastasenresektion oder lokale Therapie mit z.B. percutan in die Metastasen applizierten **Aethanol Injektionen (PEI)** oder durch lokale **Laser-induzierte Thermotherapie (LITT)- oder Radiofrequenz-Thermoablation (RA)** oder durch **Kryotherapie** mit Vereisung der Metastasen.

Bei der PEI werden die Metastasen unter US- oder CT-Kontrolle durch die Haut unter lokaler Betäubung punktiert, um hochkonzentrierte Alkohollösung in den Tumor zu spritzen. Bei der RA, LITT sowie Kryotherapie wird in Lokal- oder Allgemeinanästhesie, oder aber auch während eines operativen Eingriffes, unter CT- oder MR- Kontrolle eine Sonde in die Tumoraläsion vorgeschoben, um dann über die Erzeugung von Hitze oder Kälte den Tumor zu vernichten.

Bisher wird über derartige Therapiemaßnahmen beim Pankreaskarzinom nur in wenigen Fällen berichtet. Vielfach wird auch die **operative Entfernung singulärer Lebermetastasen noch** vorgezogen.

Eine Indikation für eine lokale Therapie von Lebermetastasen könnten z. B. isolierte Metastasen nach Kausch-Whipple-Operation ohne gleichzeitiges Auftreten eines Lokalrezidives sein.

Besteht die Gefahr, daß in kurzer Zeit nach dem Auftreten einer ersten oder zweiten Lebermetastase weitere Lebermetastasen in anderen Bereichen der Leber auftreten, sollte ein derartiger lokaler Therapieansatz aber wohl eher zurückgestellt und zunächst eine Chemotherapie begonnen werden, sei es systemisch oder eventuell lokoregional.

In jedem Fall sollte aber vor einem Versuch einer lokalen Therapie von Lebermetastasen sehr sorgfältig untersucht werden, wie viele Metastasen wirklich vorliegen. Hierzu sollten zur Zeit grundsätzlich zusätzlich zu einer sonographischen Untersuchung und /oder einem "Routine-CT" auch die Durchführung einer MR-Untersuchung der Leber einschließlich einer MR-Angiographie und/oder eine sog. Angio-CT gehören. Auch eine diagnostische Laparoskopie gilt es im Einzelfall zu überlegen.

Ähnliche Überlegungen gelten heute übrigens auch für singuläre Lungenmetastasen.

## **Gentherapie**

Inwieweit in Zukunft auch eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch eine Gentherapie zu erreichen ist, bleibt abzuwarten. Beim Krebs ist eine Vielzahl von Genveränderungen in verschiedenen Zellen nachgewiesen worden. Sie können zu einer Funktionsverstärkung von Genen mit krebs-erzeugender Aktivität (**Onkogene**) führen oder zu einem Verlust von wachstumshemmenden Genen (**Tumor-suppressorgenen**). Die Industrie befasst sich zur Zeit sehr intensiv mit

Therapieansätzen, um beide Veränderungen zu beeinflussen. Es gibt mehrere Ansätze, entsprechende Veränderungen auch evtl. zu korrigieren oder sogar therapeutisch zu nutzen. Die genetischen Störungen sind allerdings sehr vielschichtig, so dass eine einzige zielorientierte Strategie möglicherweise wirkungslos bleiben wird, da immer nur ein Defekt behoben wird.

