

Bauchspeicheldrüsentumoren früher und zuverlässiger erkennen

Erlanger Chirurgen finden Biomarker, mit dem sich Krebs von gutartigen Erkrankungen unterscheiden lässt - einfache Blutabnahme genügt

Krebsarten, die die Bauchspeicheldrüse sowie die Gallenwege betreffen, kommen häufig vor, haben jedoch eine schlechte Prognose. Bisher war kein geeigneter Biomarker bekannt, um derartige bösartige Erkrankungen eindeutig im Blut zu erkennen – fachsprachlich heißt die Untersuchung auch „Liquid Biopsy“ bzw. „Flüssigbiopsie“ – und sie damit frühzeitig und zuverlässig zu diagnostizieren. Einem Forschungsteam um Prof. Dr. Georg Weber, stellvertretender Direktor und leitender Oberarzt der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Robert Grützmann) des Uniklinikums Erlangen, ist es nun jedoch gelungen, einen Biomarker ausfindig zu machen, der die genannten Krebsarten sowie Vorstufen von Bauchspeicheldrüsenkrebs mit einer höheren Genauigkeit identifizieren und von gutartigen Erkrankungen unterscheiden kann als die aktuelle Standarddiagnostik. Die Vorgehensweise birgt Potenzial für die klinische Anwendung und könnte sich für ein kostengünstiges Screening, beispielsweise von Risikogruppen, eignen. Die Ergebnisse des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projekts veröffentlichte das Team kürzlich im renommierten wissenschaftlichen Journal „Molecular Cancer“.

Krebs in der Bauchspeicheldrüse oder in den Gallenwegen wird am häufigsten als Sekundärbefund oder bei Auftreten unspezifischer Symptome entdeckt, meist jedoch erst in fortgeschrittenen Stadien. Bei lokal begrenzten Krebserkrankungen ist die chirurgische Entfernung die Therapie der Wahl, häufig auch in Kombination mit einer systemischen Vortherapie. Entscheidend ist dafür allerdings eine frühe und sichere Diagnose der zugrundeliegenden Erkrankung. Deshalb ist ein robuster Biomarker mit guter Zugänglichkeit (z. B. nicht-invasiv), Spezifität und Sensitivität notwendig, um z. B. zwischen Gallengangs-, Bauchspeicheldrüsen- und Ampullenkrebs – einem seltenen Tumor an einer kleinen Struktur, die sich am Ende des Gallengangs und des Bauchspeicheldrüsengangs befindet, – und gutartigen Erkrankungen unterscheiden zu können. Ein solcher Biomarker könnte dazu beitragen, die Entscheidung hinsichtlich Operation, Bestrahlung, Chemotherapie oder endoskopisch retrograder Cholangiopankreatikografie (ERCP) zu erleichtern. Die ERCP ist ein medizinisches Verfahren zur Bildgebung der Gallenwege und des Pankreasganges und zur Behandlung von meist gutartigen Erkrankungen dieser Region.

Aus dem Blutplasma isolieren

Eine vielversprechende Klasse von geeigneten Biomarkern für hochempfindliche und spezifische diagnostische Ansätze ist die zirkulierende zellfreie DNA (cfDNA), die aus Blutplasma isoliert werden kann. In diesem Zusammenhang lassen sich durch die Analyse von Veränderungen an der Erbsubstanz einschließlich der Methylierung der cfDNA im Blut, gewissermaßen spezifische Muster erkennen, die mit Krebserkrankungen in Verbindung stehen.

„Ziel unserer Studie war es, genau diese veränderte DNA im Blutplasma von Patientinnen und Patienten mit Pankreaskrebs und mit Bauchspeicheldrüsenentzündungen zu untersuchen. Dazu haben wir spezielle Techniken verwendet, um die veränderte DNA gezielt zu erfassen und dann in einem Hochdurchsatzverfahren zu untersuchen. Auf Basis dieser Analysen haben wir Bereiche in der

DNA identifiziert, die sich bei Menschen mit Krebs von denen bei gutartigen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse unterscheiden. Abschließend haben wir noch Untersuchungen durchgeführt, indem wir eine Technik verwendet haben, die Hybridisierung und Capturing kombiniert, um unsere Zielbereiche zu überprüfen. Dieses Vorgehen erwies sich als zuverlässig und kostengünstig für die Überführung in die klinische Praxis.“

Dank dem neu entwickelten Verfahren waren die Forschenden in der Lage, Krebs mit Ursprung in der Bauchspeicheldrüse oder in den Gallenwegen sowie Vorstufen von Bauchspeicheldrüsenkrebs genauer zu identifizieren und besser von gutartigen Erkrankungen zu unterscheiden als mit dem aktuellen diagnostischen Standard. „Unsere Arbeit ebnet den Weg für zukünftige Studien zur Verbesserung der nicht-invasiven Diagnostik für eine zuverlässige und potenziell frühere Erkennung der erwähnten Krebsarten sowie deren Vorläuferläsionen. Darüber hinaus könnte die Anwendung dieses Liquid-Biopsy-Konzepts auf andere Krebsarten dazu beitragen, die Diagnostik in größerem Maßstab zu verbessern“, fasst Prof. Weber zusammen.