

Leber und Krebs

Informationen für Betroffene
und Angehörige

Leber und Krebs

Leberzellkrebs meint den Krebs primär in der Leber, der direkt aus den stoffwechselaktiven Leberzellen entsteht. Es gibt auch Metastasen in der Leber, die Absiedelungen eines Tumors in einem anderen Organ sind. Diese werden nicht als „Leberzellkrebs“ bezeichnet.

Die folgenden Informationen beziehen sich ausschließlich auf den primären Leberkrebs, der auch Hepatozelluläres Karzinom oder HCC („Hepatocellular Carcinoma“) genannt wird.

Das HCC ist der fünfthäufigste Tumor weltweit und entsteht in Deutschland, Europa und den USA meist als Folge einer fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankung. Führt eine solche Lebererkrankung zur Ausbildung einer Leberzirrhose, steigt das Risiko für die Entstehung eines HCCs stark an. Häufig kommt das HCC bei bestimmten chronischen Virusinfektionen der Leber, wie z. B. chronischer Hepatitis B oder C, vor. Aber auch die alkoholbedingte und nicht-alkoholbedingte Leberzirrhose weisen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines HCCs auf.

Während sich bei den meisten Lebererkrankungen ein Leberzellkrebs aus der Leberzirrhose entwickelt, muss dies bei der Fettleber aber nicht der Fall sein. Bei fast 50 Prozent der Fettleber-bedingten Krebsfälle litten die Patienten vorher offensichtlich nicht an einer Leberzirrhose, sondern lediglich an einer Fettleberentzündung.

Überwachung und Prophylaxe

Die beste Vorbeugung eines HCCs ist die Beseitigung der auslösenden Ursache einer chronischen Lebererkrankung. Liegt z. B. eine chronische Infektion mit dem Hepatitis B- oder C-Virus vor, kann eine antivirale Therapie das Virus in der Regel gut kontrollieren bzw. eliminieren. Schwieriger wird die

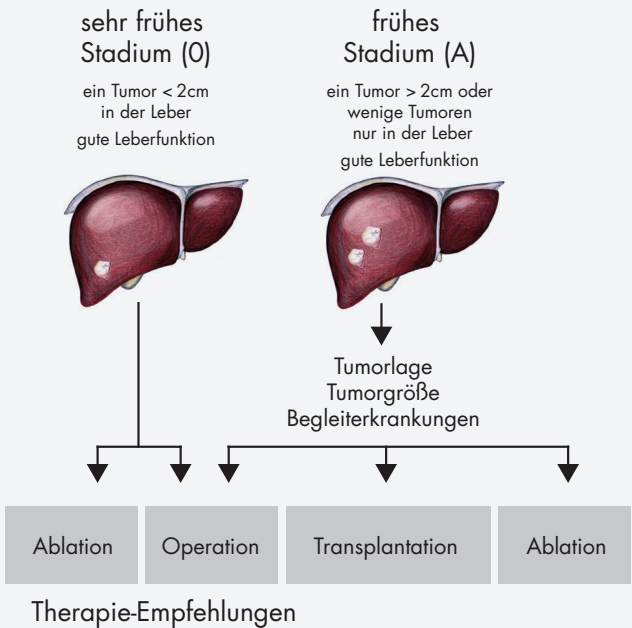
Verhinderung des HCCs, wenn bereits eine Leberzirrhose entstanden ist. In diesen Fällen sollte die Leber regelmäßig mittels Ultraschall mindestens alle sechs Monate kontrolliert und ggf. der Tumormarker AFP (Alpha-Fetoprotein) überprüft werden. Dadurch sollen etwaige Tumoren im möglichst frühen Stadium, in dem gute Heilungschancen bestehen, entdeckt werden.

Diagnose des HCCs

Leberzellkrebs wird meist zufällig bei einer Ultraschalluntersuchung der Leber entdeckt. Das HCC ist in der Regel ein gut durchbluteter Tumor und nimmt bei kontrastmittelunterstützter Bildgebung das Kontrastmittel schnell auf. Dieses Verhalten ist typisch für das HCC und erlaubt bei Patienten mit Zirrhose oft auch ohne feingewebliche Untersuchung (Biopsie) eine sichere Diagnose. Eine (in der Regel durch Ultraschall geleitete) Punktion des Tumors kann die Diagnose sichern, vor allem bei kleinen Tumorherden (< 2 cm) und in diagnostischen Zweifelsfällen. Wenn das Vorhandensein eines HCCs erst



Ultraschalluntersuchung der Leber



Individuell können die Therapien angepasst werden. Abhängig von Vor-Therapien zum Einsatz kommen, die sonst in einem anderen Stadium ein-

einmal gesichert ist, erfolgen sogenannte „Staging“-Untersuchungen. Diese bestehen z. B. aus einer Magnetresonanztomographie (MRT) der Leber oder Computertomographie (CT) der Lunge und des Bauchraumes. Sie helfen festzustellen, in welchem Stadium der Tumor sich befindet und ob bereits Herde außerhalb der Leber vorliegen o. ä.

Therapie des HCCs

Zur Therapie des HCCs stehen drei verschiedene Therapieprinzipien (Chirurgie, lokale Therapien und Medikamente) zur Verfügung. Die Auswahl richtet sich vor allem danach, wie fortgeschritten der Tumor bereits ist. Außerdem spielt das Ausmaß der Leberschädigung durch die zugrundeliegende chronische Lebererkrankung eine große Rolle. Anhand von international anerkannten und durch Studien abgesicherten Empfehlungen erfolgt dann die Festlegung einer individuellen Therapieoption.

intermediäres Stadium (B)

viele Tumoren
nur in der Leber
gute Leberfunktion



TACE

SIRT

fortgeschrittenes Stadium (C)

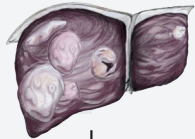
Tumor streut in andere
Organe (Metastasen) oder
wächst in Blutgefäße
gute Leberfunktion



medikamentöse
Therapie

End-Stadium (D)

schlechte Leberfunktion



unterstützende
Therapie

therapien, Begleiterkrankungen und Tumoreigenschaften können auch gesetzt werden.

Chirurgische Verfahren

- Chirurgische Resektion (Entfernung)
- Lebertransplantation

Lokale Tumorverödung

- Ablation: Radiofrequenzablation (RFA) oder Mikrowellenablation (MWA)
- Transarterielle Chemoembolisation (TACE)
- Selektive Interne Radiotherapie (SIRT), auch Transarterielle Radioembolisation (TARE)
- weitere strahlentherapeutische Verfahren in ausgewählten Fällen

Medikamentöse Therapie

- Immunkombinationstherapie (Infusionstherapie)
- Tyrosinkinase-Inhibitoren (Tabletten)

Therapieoptionen beim primären Hepatozellulären Karzinom

Chirurgische Therapie

Wenn die Tumoren auf die Leber begrenzt sind und eine bestimmte Größe und Anzahl nicht überschreiten, ist eine Behandlungsmöglichkeit die Lebertransplantation. In der Regel sollten maximal drei Tumoren mit jeweils maximal 3 cm oder ein Tumor mit maximal 5 cm Durchmesser vorliegen, allerdings können auch größere Tumoren unter bestimmten Umständen einer Lebertransplantation zugeführt werden.

Eine Lebertransplantation sollte als erste Option geprüft werden. Ist die Leberfunktion noch sehr gut und liegt ein einzelner Tumorherd, bzw. liegen auf eine Seite der Leber beschränkte wenige Tumorherde vor, können diese chirurgisch entfernt werden. Nicht immer ist aufgrund der Tumorage oder der Leberfunktion eine Resektion möglich. Auch wenn das Tumorstadium zu fortgeschritten ist und damit eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass der Tumor nach einer Transplantation oder Resektion wiederkehrt, müssen andere Therapieformen gewählt werden.

Lokale Tumorthherapie

Es kann versucht werden, das HCC lokal in der Leber zu veröden. Dabei kommen verschiedene Methoden zum Einsatz, die nachfolgend beschrieben werden.

Ablation

Vergleichbare Methoden sind die Radiofrequenzthermoablation (RFA) und die Mikrowellenablation (MWA). Dabei wird eine spezielle Nadel Ultraschall- oder Computertomographie-gesteuert mitten im Tumor platziert.

Durch hochfrequenten Wechselstrom oder Mikrowellen wird das Gewebe um die Nadelspitze erhitzt und das Tumorgewebe wird regelrecht verkocht.

Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

Ein anderes Therapieprinzip, mit dem auch größere Tumorherde behandelt werden können und das sich gut für die gleichzeitige Behandlung mehrerer Tumoren eignet, ist die

TACE. Bei dieser Methode wird ein kleiner Katheter in der Leistenschlagader platziert. Über diesen wird dann die direkt von der großen Bauchschlagader (Aorta) abgehende Leberarterie sondiert und die tumorversorgenden Aufzweigungen dieses Gefäßes werden identifiziert. In diese Aufzweigungen wird dann selektiv ein Gemisch aus einem gefäßverschließenden Mittel (Embolisat) und einem das Tumorwachstum hemmenden Medikament (Chemotherapeutikum) gespritzt. Durch die Unterbrechung der Blutversorgung und die Wirkung des Medikamentes wird der Tumor gewissermaßen von innen behandelt, ohne das umgebende Lebergewebe zu sehr zu schädigen.

Je nach Tumorgröße kann diese Therapie auch ein- oder mehrmals wiederholt werden, um möglichst viele Tumorzellen zu zerstören.

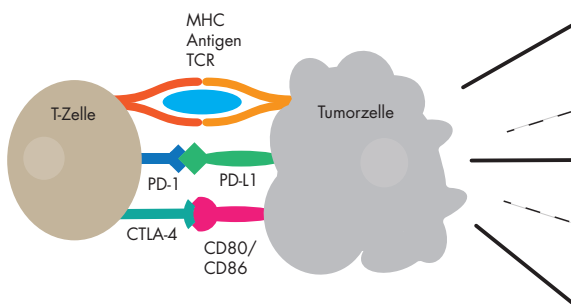
Selektive Interne Radiotherapie (SIRT), auch Transarterielle Radioembolisation (TARE)

Die SIRT, auch Radioembolisation, nutzt das gleiche Therapieprinzip wie die TACE. Bei dieser Methode werden kleine Kunststoff- oder Glaskügelchen in den Tumor gespritzt, die mit einem stark radioaktiven Stoff angereichert sind. Die Kügelchen setzen sich im Gefäßbett des Tumors fest und verursachen quasi eine Bestrahlung von innen, die sowohl die Tumorzellen als auch die kleinen, den Tumor versorgenden Gefäße schädigt. Mit dieser Methode können zuverlässig auch große Tumoren oder mehrere Tumorherde gleichzeitig in einem Leberlappen lokal behandelt werden. Die Behandlung hat eine nur sehr geringe Nebenwirkungsrate. Die abgesonderte Strahlung wird außerdem komplett bereits in der Leber absorbiert und tritt nicht nach außen, sodass der Patient seine Umwelt nicht gefährdet.

In individualisierten Fällen können auch andere Verfahren zur Behandlung der auf die Leber beschränkten Tumoren eingesetzt werden. Hierzu gehören z. B. die Bestrahlung von außen oder, als etwas aufwändigere Methode, die kurzzeitige Einbringung eines stark strahlenden Festkörpers in den Tumor von außen (Brachytherapie).

Medikamentöse Therapie

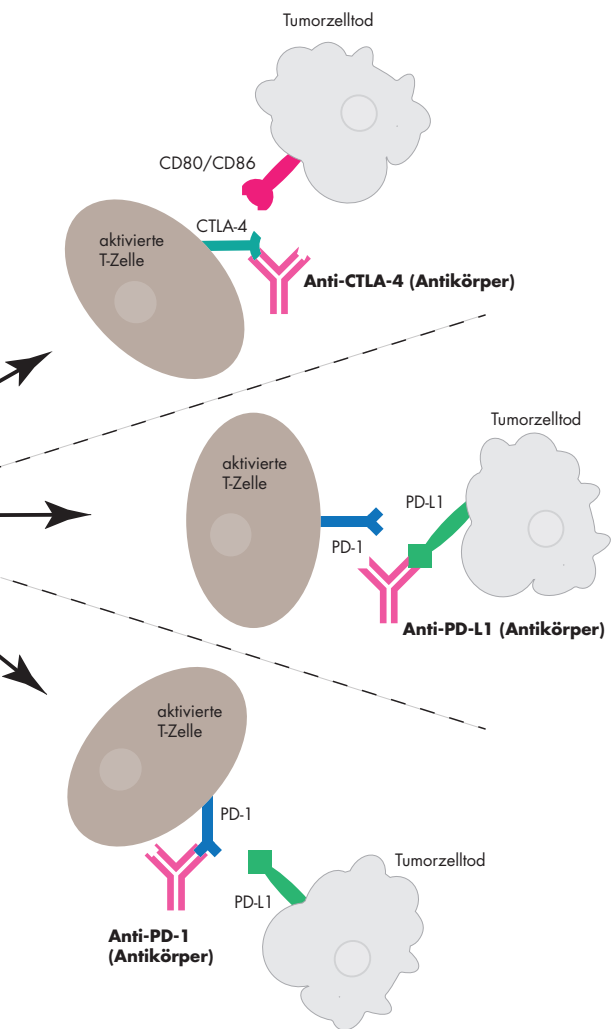
Kommen chirurgische Verfahren oder lokale Tumorverödung nicht in Frage, zum Beispiel in fortgeschrittenen Tumorstadien (das heißt bei ausgedehntem Tumorbefall der Leber, Einwachsen des Tumors in die großen Blutgefäße der Leber oder bei Absiedelung von Tumorzellen in andere Organe), kann das HCC inzwischen sehr gut medikamentös behandelt werden. Auch bei einem erneuten Tumorwachstum nach lokaler Therapie kann ein Wechsel auf eine medikamentöse Therapie sinnvoll sein.



Die klassische Chemotherapie, die bei vielen anderen Tumoren erfolgreich eingesetzt wird, ist beim HCC relativ wirkungslos und greift die meist vorgeschädigte Leber zu sehr an. Es gibt heutzutage aber eine Reihe von Medikamenten, die als Tabletten oder über die Vene verabreicht werden, mit denen man das HCC behandeln und das Leben der Patienten verlängern kann. Spricht der Tumor nicht auf die Therapie an oder beginnt er, nach einiger Zeit wieder zu wachsen, kann in der Therapie auf andere Medikamente gewechselt werden. Gegenwärtig werden zwei verschiedene Gruppen von Medikamenten verwendet.

Immuntherapie

Bei der sogenannten Immuntherapie, die über die Vene verabreicht wird, werden die patienteneigenen Immunzellen aktiviert und angeregt, die Tumorzellen zu zerstören. In der Regel wird diese Therapie zusammen mit weiteren Substanzen verabreicht, die den Effekt der Immuntherapie verstärken sollen und mit ihr zusammen eine bessere Tumorkontrolle ermöglichen.



CTLA-4 – cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4;
MHC – Haupthistokompatibilitäts-Komplex;
PD-1 – programmed cell death Protein 1;
PD-L1 – PD-Ligand 1;
TCR – T-Zell-Rezeptor

Die Immuntherapie steigert die Aktivität der „guten“ T(Killer-) Zellen gegen Krebszellen. Dabei handelt es sich unter anderem um Antikörper gegen PD-1 oder PD-L1 oder CTLA-4.

Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI)

Die zweite wichtige Gruppe von Tumormedikamenten beim Leberzellkrebs sind sogenannte Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI). Dieser Name steht für bestimmte Substanzen, die gleichzeitig unterschiedliche Signalwege in den Tumoren blockieren (darunter z. B. Signale für das Tumorwachstum oder für die Blutversorgung der Tumore). Diese Medikamente werden in der Regel als Tabletten eingenommen.

Auswahl der Therapie

Welche medikamentöse Therapie am besten geeignet ist, hängt vom Vorliegen von etwaigen Begleiterkrankungen, von der Anzahl der Vortherapien mit Medikamenten gegen Leberkrebs und von der Leberfunktion ab. Die medikamentöse Therapie beim Leberzellkrebs ist in der Regel deutlich besser verträglich als eine klassische Chemotherapie, allerdings sind auch diese Medikamente bei einer sehr stark eingeschränkten Leberfunktion nicht geeignet, da sie in diesem Fall die Leberfunktion zu stark verschlechtern. Hier muss individuell über das weitere Vorgehen entschieden werden.

Ausblick/Zusammenfassung

Insbesondere bei der medikamentösen Behandlung entwickeln sich die Therapieoptionen ständig weiter. Zukünftig sind daher nicht nur unterschiedliche medikamentöse Kombinationstherapien möglich, sondern voraussichtlich auch Kombinationen von lokaler Tumor- und medikamentöser Therapie.

Zusammenfassend steht heute eine Vielzahl von Therapieoptionen für die unterschiedlichen Stadien der Krebserkrankung der Leber zur Verfügung. Die Therapien können dabei individuell auf den Patienten und das Stadium der Tumorerkrankung zugeschnitten werden, um ein bestmögliches Therapieansprechen unter Berücksichtigung der Verträglichkeit der Therapie zu gewährleisten.

Autorin

Priv. Doz. Dr. Ursula Ehmer, Klinikum rechts der Isar/
Technische Universität München

Herausgeber

Deutsche Leberstiftung
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Telefon: 0511 – 532 6819
Telefax: 0511 – 532 6820
E-Mail: info@deutsche-leberstiftung.de

Deutsche Leberstiftung

Die Deutsche Leberstiftung befasst sich mit der Leber, Lebererkrankungen und ihren Behandlungen. Sie hat das Ziel, die Patientenversorgung durch Forschungsförderung und eigene wissenschaftliche Projekte zu verbessern. Mit intensiver Öffentlichkeitsarbeit steigert die Stiftung die Wahrnehmung für Lebererkrankungen, damit diese früher erkannt und geheilt werden können. Die Deutsche Leberstiftung bietet außerdem Information und Beratung für Betroffene und Angehörige sowie für Ärzte und Apotheker in medizinischen Fragen.

Weitere Informationen unter www.deutsche-leberstiftung.de im Internet.



Deutsche Leberstiftung

Spenden für die Forschung

Um unsere Arbeit zu unterstützen, ist eine Spende per Überweisung möglich.

Unsere Bankverbindung
IBAN: DE91 3702 0500 0001 0556 00
BIC: BFSWDE33XXX (SozialBank)

Für eine Spendenquittung geben Sie bitte Ihren Namen und Ihre Adresse an.

Wir sind für jede
Unterstützung dankbar!



powered by SozialBank

Unsere Partner:

abbvie

AstraZeneca 

 GILEAD

 IPSEN

 MSD