

Leberzellkarzinom – frühe Diagnose entscheidend

Patienten mit einer Leberzirrhose als Folge einer chronischen Lebererkrankung haben ein erhöhtes Risiko, ein Leberzellkarzinom (HCC, Hepatocellular Carcinoma) zu entwickeln, und werden daher in regelmäßigen Intervallen in Spezialambulanzen betreut. "Da die meisten betroffenen Patienten an einer chronischen Lebererkrankung leiden, fallen am Anfang der Tumorentstehung nur selten die typischen Beschwerden auf", weiß Prof. Dr. Uta Drebbler, geschäftsführende Oberärztin am Zentrum für Pathologie an der Uniklinik Köln. Im Falle eines Leberzellkarzinoms ist eine frühe Diagnose die Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie oder für eine Behandlung, die die Überlebenschancen erhöht oder die Lebensqualität verbessert.

Verdoppelung der Erkrankungen in den letzten 35 Jahren

Laut Angaben des Robert Koch-Instituts werden aktuell etwa 9.500 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland diagnostiziert. Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Weltweit steht das Leberzellkarzinom mit rund 800.000 Neuerkrankungen pro Jahr an fünfter Stelle der häufigsten Krebserkrankungen. In Deutschland wie in anderen Ländern Europas und in den USA steigen die Zahlen kontinuierlich und haben sich im Laufe der letzten 35 Jahre etwa verdoppelt.

Zunahme von Leberzirrhose durch Virushepatitis, Alkohol oder Fettleibigkeit und Diabetes mellitus

"Etwa 80% der Leberzellkarzinome entstehen auf dem Boden einer Leberzirrhose. Diese ist die Folge einer chronischen Lebererkrankung wie einer chronischen Virushepatitis oder einer alkoholischen Fettlebererkrankung bei jahrelangem Alkoholmissbrauch. Auch Fettleibigkeit (Adipositas) und Typ 2 Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) stellen Risikofaktoren für eine chronische Entzündung der Leber mit der Folge einer Leberzirrhose dar", erläutert die Pathologin.

Die durch Bewegungsmangel und Überernährung verursachten Wohlstandskrankheiten wie Adipositas und Diabetes mellitus werden laut Angaben der Krebsgesellschaft bis zum Jahr 2020 dazu führen, dass die nicht-alkoholische Fettleberhepatitis (NASH) die häufigste Form der Lebererkrankung sein wird. Leberzellkarzinome können als Folge einer NASH-Zirrhose entstehen; betont werden muss jedoch, dass die Karzinomentstehung hier auch schon vor dem Zirrhose-Stadium erfolgen kann.

Suche nach typischem Tumormarker AFP

Bei Verdacht auf ein Leberzellkarzinom erfolgen zunächst Blut- und Ultraschalluntersuchungen. Das Blut wird beispielsweise auf typische Tumormarker untersucht, also auf Substanzen, die verstärkt von Tumorzellen gebildet werden. "Im Fall von Leberzellkarzinomen sucht man nach dem Marker AFP, dem Alpha-1-Fetoprotein. Dieser kann beim Leberzellkarzinom erhöht sein", so Drebbler. "In einem frühen Krebsstadium ist dieser Marker möglicherweise noch nicht vorhanden. Aber selbst bei einem erhöhten AFP-Spiegel muss nicht zwangsläufig ein Leberzellkarzinom vorliegen."

Labor-Untersuchungen, bildgebende Verfahren, Biopsie

Mit Hilfe der Kontrastmittel-Sonographie, die für die Patienten schmerzfrei ist und beliebig oft wiederholt werden kann, stellt der Kliniker fest, ob ein Tumor vorliegt und wo er sich befindet. "Moderne Ultraschallgeräte, die Magnetresonanztomographie oder Computertomographie decken auch wenige Millimeter große Lebertumoren

auf. Aber nicht in allen Fällen liefern die bildgebenden Verfahren genügend Informationen, um eine sichere Diagnose zu stellen. Letztendliche Sicherheit bringt dann nur eine Gewebeuntersuchung durch den Pathologen", betont die Medizinerin. "Hier besteht natürlich das Problem, dass nicht jede Stelle der Leber über eine Punktion erreichbar ist."

Bei der Punktion führt der Arzt unter Kontrolle von Ultraschall oder Computertomographie eine feine Hohlnadel in den verdächtigen Bereich ein und entnimmt eine Probe des Organs. Die Punktion erfolgt für den Patienten schmerzfrei unter örtlicher Betäubung.

Die Probe wird dann in einem Pathologie-Institut histologisch untersucht. Hierbei geht es um die Analyse des Tumorgewebes. Die pathologische Diagnose zeigt, ob ein Leberzellkarzinom vorliegt und wie weit sich das Tumorgewebe bereits vom Normalgewebe unterscheidet. Bei diesem sogenannten Grading wird der Tumor hinsichtlich seines Differenzierungsgrades nach verbindlichen Kriterien einer von drei Graden zugeordnet. Entsprechend der WHO-Klassifikation erfolgt eine Subtypisierung, die Hinweise für die Prognose und die Therapie-Indikationen geben kann. Darüber hinaus können auch molekularpathologische Analysen an dem Tumorgewebe durchgeführt werden, die Aufschluss über genetische Veränderungen des Tumors geben können.

Möglichkeiten der Therapie

Zur Behandlung von Leberzellkarzinomen stehen unterschiedliche Verfahren zur Wahl. Je nachdem, in welchem Allgemeinzustand die Patienten sind, wie weit die Leber bereits geschädigt ist und wie fortgeschritten der Tumor ist, erfolgt eine chirurgische Entfernung des lokal begrenzten Tumorherdes bzw. eine Entfernung des Organs mit anschließender Lebertransplantation, eine lokale Verödung des Tumors oder eine medikamentöse Therapie. Auch kombinierte Therapieverfahren sind möglich. Das Therapiekonzept wird individuell für die einzelnen Patienten in interdisziplinären Tumorkonferenzen geplant und festgelegt.

Bei der lokalen Tumorverödung arbeitet der Chirurg unter Kontrolle bildgebender Verfahren wie Ultraschall oder Computertomographie beispielsweise mit hochfrequentem Wechselstrom, der das Tumorgewebe bei Temperaturen bis zu 100 Grad quasi verkocht. Hier eignen sich vor allem die Radiofrequenzablation (RFA) oder die Mikrowellenablation (MWA).

Alternativ werden gezielt in den Tumor gefäßverschließende und zellwachstumshemmende Medikamente gespritzt, um das Krebsgewebe von innen zu veröden. Bei der transarteriellen Chemo-Embolisation (TACE) kommen Medikamente in Verbindung mit Chemotherapeutika zum Einsatz, die über ein Kathetersystem direkt in die tumorversorgenden, arteriellen Gefäße der Leber eingebracht werden. Ziel dieses minimal-invasiven, radiologischen Verfahrens ist es, die versorgenden Gefäße gezielt zu verstopfen (Embolisation) und die Krebszellen abzutöten.

Das gleiche Ziel verfolgt auch die Selektive Interne Radiotherapie (SIRT), bei der kleine mit stark radioaktivem Yttrium-90 angereicherte Kügelchen in den Tumor injiziert werden, die den Tumor und die ihn versorgenden Gefäße zerstören.

Eine lebensverlängernde Wirkung bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom, dies konnten weltweit durchgeführte Studien belegen, ermöglicht das Medikament Sorafenib. Dieses hemmt die Tyrosinkinase-Enzyme, die im gesunden Gewebe für einen kontrollierten Stoffwechsel sorgen, im Karzinom aber permanent das Signal zum Zellwachstum abgeben. Bei Gabe von Sorafenib wird der Impuls zur Zellteilung unterdrückt und dadurch das Wachstum der Tumorzellen und der versorgenden Blutgefäße gestoppt.

"Anders als zum Beispiel beim Lungenkrebs fehlen beim Leberzellkarzinom noch zielgerichtete Medikamente" erklärt Drebber. Seit Kurzem steht mit Regorafenib ein weiteres Medikament zur Verfügung. Aktuell laufen internationale Studien, um weitere differenzierte gezielte Therapien zu entwickeln.

GALC - Zusammenschluss fördert Forschungsaktivitäten

Leberzellkarzinome rangieren hinsichtlich der krebsbedingten Todesursachen auf dem dritten Platz, das Auftreten im Rahmen von chronischen Lebererkrankungen erschwert insgesamt die Möglichkeiten der Diagnose und Behandlung. Um das Krankheitsbild besser zu erforschen und optimierte zielgerichtete Therapien zu entwickeln,

wurde 2014 die GALC (German Alliance für Liver Cancer) gegründet. In diesem Zusammenschluss arbeiten sechs Unikliniken und Universitäten in Frankfurt, Heidelberg, Mainz, Tübingen, München und Hannover konzentriert an den Grundlagen für die Diagnose und Behandlung des Leberzellkarzinoms sowie der Umsetzung von Studienergebnissen in die klinische Praxis.

Quelle: Bundesverband Deutscher Pathologen