Hepatozelluläres Karzinom

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist weltweit die sechst häufigste Krebsart – mit steigender Inzidenz in der westlichen Welt. Jedes Jahr werden mehr als 700.000 neue Fälle diagnostiziert, und das HCC nimmt, trotz der Fortschritte im Bereich der Diagnostik und Therapie über die letzten 10 Jahre, weiterhin den dritten Platz unter den krebsbedingten Todesursachen ein. Für Deutschland werden in den jüngsten epidemiologischen Daten, bezogen auf je 100.000 Einwohner, altersangepasste HCC-Inzidenzraten von 6,2 bei Männern und 2,2 bei Frauen berichtet.

Für eine optimale Behandlung müssen bei allen Patienten der Tumorstatus, die Leberfunktion und der allgemeine Gesundheitszustand in die therapeutischen Entscheidungen einbezogen werden. Für die Beurteilung der Leberfunktion wurden neben dem Child-Pugh-Score auch neuere Scores wie der ALBI-Score (Albumin-Bilirubin-Score) entwickelt, die neben der Einteilung des Schweregrads der Erkrankung auch eine prognostische Vorhersage ermöglichen.

In dieser Ausgabe stellen Zech, Pott-hoff und Rieke bezüglich der Diagnostik des HCC dar, dass sich durch die modernen bildgebenden Verfahren und den Einsatz multiparametrischer Diagnosesysteme wie LI-RADS („liver imaging reporting and data system“) fokale Läsionen nichtinvasiv verbessert charakterisieren lassen und diese Verfahren auch für die Verlaufskontrolle sinnvoll eingesetzt werden können. Schirmacher gibt eine Übersicht über die aktuelle histologische Diagnose des HCC, sowie die Frühformen und wichtige Differentialdiagnosen. Eine individuelle Therapieempfehlung für jeden HCC-Patienten sollte obligat im Rahmen interdisziplinärer Tu-

morboards mit auf hepatobiliärem Gebiet ausgewiesenen Chirurgen und Onkologen, transplantationserfahrenen Hepatologen, interventionellen Radiologen, Nuklearmedizinern und Strahlentherapeuten erfolgen.

» Die Vielfalt der aktuellen Behandlungsoptionen erfordert eine interdisziplinäre Abstimmung

Zu den häufig eingesetzten kurativen Ansätzen wird neben der Lebertransplantation und der Leberteileresektion auch die Tumorabtragung mittels Radiofrequenz- oder Mikrowellenablation gezählt, auf welche die Kollegen Schnitzbauer u. Bechstein sowie Rieke u. Czech ausführlich eingehen. Eine Reihe retrospektiver und erste kleinere prospektive Arbeiten zeigten aber auch die vielversprechende Wirksamkeit der externen Radiotherapie auf, die in dieser Ausgabe von den Kollegen Brunner, Gkika, Willich, Pech und Hass detailliert dargestellt wird.

Die transarterielle Chemoembolisierung (TACE) und die selektive interne Radiotherapie (SIRT) bilden das therapeutische Rückgrat der palliativen lokoregionären Therapien. Sie werden bei Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand (ECOG ≤ 2 [ECOG: „Eastern Cooperative Oncology Group“]), einem solitären oder multifokalen HCC ohne wesentliche extrahepatische Manifestation und gut erhaltener Leberfunktion eingesetzt. Rieke u. Czech geben eine aktuelle Übersicht zu den Grundlagen und Anwendungsgebieten dieser Thera-

pien sowie über kürzlich publizierte Studien, insbesondere zur SIRT.

Für Patienten, die einer lokoregionären Therapie nicht zugänglich sind, ist seit vielen Jahren der Multikinaseinhibitor Sorafenib, der sowohl Tumorangiogenese als auch -proliferation hemmt, die systemische Therapie der Wahl. Nachdem in den letzten 10 Jahren alle großen Phase-3-Studien zur systemischen Behandlung des HCC negativ ausfielen, wurden in mehreren Arbeiten zur medikamentösen Therapie in den letzten 2 Jahren positive Ergebnisse erzielt. Damit verbesserte sich die Lage bezüglich der aktiven Substanzen sowohl in Erst- als auch in Zweitlinientherapien drastisch. Marquardt u. Vogel geben hierzu eine detaillierte Übersicht der aktuellen Studien in der 1. bis 3. Linie mit Lenvatinib, Regorafenib, Cabozantinib und Ramucirumab. Neben den molekularen Therapien wurden insbesondere auch für den Einsatz der Immuncheckpointblockade mit Nivolumab und Pembrolizumab beim HCC erste vielversprechende Daten vorgestellt. Die positiven Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen schon heute, dass durch die zunehmenden Möglichkeiten einer kombinierten und sequenziellen systemischen Therapie eine deutliche Verlängerung des Überlebens der Patienten mit fortgeschrittenem HCC möglich sein wird. Dies sollte in der klinischen Routine insbesondere auch dazu führen, dass lokale Therapiekonzepte rechtzeitig beendet werden, falls kein tiefes Ansprechen mit den lokoregionären Therapien wie z. B. der TACE zu erreichen ist. Auch der Einsatz einer SIRT sollte nach der Veröffentlichung von 3 diesbezüglich Arbeiten mit negativen Ergebnissen hinterfragt und seine allzu unkritische Anwendung

Hier steht eine Anzeige.

vermieden werden. Die zunehmend vielfältigeren Behandlungsmöglichkeiten erfordern eine regelmäßige Prüfung und Wahl der nächsten Therapie im individuellen Einzelfall.

Ein weiterer wichtiger Bestandteil der Patientenbehandlung umschließt die supportive Therapie, welche sowohl für Patienten mit fortgeschrittener Tumoral auch solche mit fortgeschrittener Lebererkrankung von wesentlicher Bedeutung ist. Eine Übersicht zur aktuellen Datenlage und den hieraus abgeleiteten Leitlinienempfehlungen gibt *Trojan*.

Die von ausgewiesenen Experten auf ihrem Gebiet sorgfältig recherchierten und abgewogenen Beiträge unterstreichen, dass nicht die Vielzahl der aktuellen Behandlungsansätze per se zum Erfolg führt, sondern nur deren Einsatz, welcher auf klinischen, morphologischen und molekularen Befunden sowie relevanten Studienergebnissen basiert, in interdisziplinärer Diskussion abgestimmt und den Bedürfnissen des Patienten angepasst wurde.

Für die Schriftleitung
Prof. Arndt Vogel

Für die Herausgeber
Prof. Peter M. Schlag

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Vogel
Klinik für Gastroenterologie,
Hepatologie & Endokrinologie,
Medizinische Hochschule
Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1,
30625 Hannover,
Deutschland
Vogel.Arndt@mh-
hannover.de

Interessenkonflikt. A. Vogel erhielt Honoraria von Fa. Bayer, Roche, Lilly, Eisai, Ipsen, BMS, und MSD. P.M. Schlag gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Neu: S3-Leitlinie Endometriumkarzinom

Das **Leitlinienprogramm Onkologie** hat erstmals eine interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom vorgelegt. Federführend bei der Erstellung dieser Leitlinie waren die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). „Die Empfehlungen der Leitlinie tragen dazu bei, nicht sinnvolle diagnostische Maßnahmen zu vermeiden und bei Patientinnen mit geringem Risiko eine unnötige Radikalität bei der Operation und überflüssige adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapien zu vermeiden“, erklärt Professor Dr. Günter Emons, Koordinator der Leitlinie.

Das Endometriumkarzinom ist eine Krebserkrankung der Gebärmutterinnenwand, die in Deutschland bei 11.000 Frauen jährlich diagnostiziert wird. Typischerweise erkranken Frauen nach den Wechseljahren, doch in 10–20 % der Fälle tritt die Erkrankung vor der Menopause auf. Das mittlere Erkrankungsalter liegt aktuell bei etwa 69 Jahren, die Neuerkrankungsrate steigt mit zunehmendem Lebensalter. Erste Anzeichen sind oft ungewöhnliche Blutungen aus der Scheide. Beim operativen Eingriff entfernt der Operateur die gesamte Gebärmutter sowie die Eierstöcke und Eileiter beidseits. Abhängig vom Stadium kann außerdem die Entfernung angrenzender Gewebe und der Lymphknoten im kleinen Becken nötig sein. Aufgrund der Studienlage kommen die Autoren der Leitlinie allerdings zum Schluss, dass eine systematische Entfernung dieser Lymphkno-

ten bei Patientinnen mit einem östrogenabhängigen Typ-I-Karzinom im Frühstadium nicht als Routineverfahren empfohlen werden kann. Die aktuelle Studienlage spricht auch gegen eine adjuvante Chemo- oder Strahlentherapie bei frühen Typ-I-Endometriumkarzinomen.

Als Folgen der Erkrankung bzw. der Therapie können Bauchdecken- und Adhäsionsbeschwerden, sexuelle Funktionsstörungen, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Scheidentrockenheit sowie Harnblasen- und Darmstörungen auftreten. „Solche Beschwerden müssen nicht nur in der Primärtherapie, sondern auch im Rahmen der Rehabilitation und in der Nachsorge erfragt und behandelt werden“, sagt Professor Emons. Es sei wichtig, dass die Behandlung durch kompetente und interdisziplinäre Teams durchgeführt werde.

Der Gynäkologe präsentiert Ihnen in Ausgabe 12/2018 alle relevanten Inhalte im passenden Leitthemenheft „S3-Leitlinie: Endometriumkarzinom“. Betreut wird das Thema vom Leitlinienkoordinator unter Mitwirkung der hochkarätigen Leitlinienautoren.

Für den direkten Zugang zur neuen S3-Leitlinie nutzen Sie bitte folgenden Link: www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und Deutsche Krebsgesellschaft

Hier steht eine Anzeige.