

Ausgabe 3/2022

## Fettleber ist vermehrt Ursache für Leberzellkrebs

AKTUELLE ÜBERSICHT ZU RISIKOFAKTOREN, DIAGNOSE UND BEHANDLUNG DES HEPATOZELLULÄREN KARZINOMS (HCC)

Das hepatozelluläre Karzinom (hepatocellular carcinoma, HCC) gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen weltweit. In Deutschland gibt es derzeit rund 9.000 HCC-Neudiagnosen pro Jahr, fast 8.000 Betroffene überleben die Erkrankung nicht. Bevor der Tumor in der Leber entsteht, ist das Organ oft bereits durch eine chronische Entzündung vorgeschädigt. Zu den „traditionellen“ Ursachen chronischer Leberschädigungen zählen insbesondere Infektionen mit Hepatitis-Viren oder übermäßiger Alkoholkonsum. Inzwischen nehmen Übergewicht und Stoffwechselerkrankungen einen immer höheren Stellenwert ein, die zu einer sogenannten Fettleber führen können.

Ein internationales Forschungsteam um Professor Dr. Arndt Vogel und Privatdozentin (PD) Dr. Anna Saborowski der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie hat diese epidemiologischen Entwicklungen nachgezeichnet. Sie haben rund 200 internationale Studien gesichtet und eine aktuelle Übersicht zu Risikofaktoren, Diagnose und Behandlung des hepatozellulären Karzinoms erstellt. Die Arbeit „Hepatocellular carcinoma“ wurde in der renommierten Fachzeitschrift The Lancet veröffentlicht.

### Behandlung im spezialisierten Zentrum

Das Viszeralonkologische Zentrum der MHH ist neben Leberkrebs für die Versorgung von Darm-, Magen-, Pankreas- und Speiseröhrenkrebs von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifiziert. In den Tumorkonferenzen arbeiten Ärztinnen und Ärzte verschiedener Fachrichtungen zusammen und erstellen einen gemeinsamen Therapieplan, überprüfen ihn regelmäßig und entscheiden, was das Beste für den Patienten in der jeweiligen Situation ist. Informationen zum Leistungsspektrum und den Sprechstunden finden Sie unter [www.mhh.de/viszeralonkologisches-zentrum](http://www.mhh.de/viszeralonkologisches-zentrum).



Professor Dr. Arndt Vogel und Privatdozentin Dr. Anna Saborowski.

Copyright: Karin Kaiser/MHH

### Anteil viral verursachter HCC-Fälle nimmt ab

Aufgrund falscher Ernährung und von Bewegungsmangel steigt die Zahl an extrem übergewichtigen Menschen, die eine Fettleber entwickeln. Den Experten zufolge sei das Risiko für den Einzelnen zwar relativ gering, später an Krebs zu erkranken, jedoch steigere die Volkskrankheit Übergewicht und die daraus wachsende Zahl an Fettleber-Betroffenen die absolute Zahl der Krebsfälle. Der Anteil viral verursachter Leberkrebsfälle sei Dank der Impfungen gegen Hepatitis B und erfolgreichen Therapie der Hepatitis C dagegen zurückgegangen.

### Fortschritte in der Behandlung

„Lange Zeit gab es nur wenige therapeutische Möglichkeiten für Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium“, erklärt PD Dr. Saborowski. Mittlerweile steht jedoch eine ganze Palette an Möglichkeiten für eine systemische Therapie zur Verfügung. Darunter sogenannte Immun-Checkpoint-Inhibitoren: Diese Wirkstoffe aktivieren das Immunsystem, so dass Krebszellen erkannt und bekämpft werden. Zudem werden spezielle Medikamente eingesetzt, die in die Signalwege für das Tumorstadium eingreifen.

Ein großes Problem bei Leberkrebs ist, dass die Erkrankung wegen der unspezifischen Symptome oft erst spät erkannt wird. „Es fehlen Biomarker, mit denen wir nicht nur Risikopatientinnen und -patienten erkennen, sondern auch für alle Stadien des hepatozellulären Karzinoms präzise Behandlungsentscheidungen treffen können“, sagt Professor Vogel. Entscheidend für den Therapieerfolg sei vor allem, dass HCC-Patientinnen und -Patienten dort behandelt werden, wo das gesamte Spektrum der Diagnose- und Therapiemöglichkeiten, einschließlich der Lebertransplantation, interventionell-lokalen Verfahren und Systemtherapien, angeboten werde. Ein solches Spektrum bieten spezialisierte Einrichtungen wie das Viszeralonkologische Zentrum der MHH.

Aus der Forschung

# Vorhersage des Krebsrisikos beim Li-Fraumeni-Syndrom

ENTSCHEIDEND IST DIE ART DER TP53-VARIANTE

Das Li-Fraumeni-Syndrom (LFS) ist eine seltene genetische Erkrankung, die mit einem stark erhöhten Risiko für verschiedene Krebsarten einhergeht. Das Krebsprädispositionssyndrom stellt eines der wichtigsten genetischen Krebsursachen bei Kindern und Erwachsenen dar und wird durch krankheitsrelevante Varianten des TP53-Gens ausgelöst. Die Diagnose LFS kann klinisch anhand von klassischen Diagnosekriterien gestellt werden. Zudem gibt es persönliche und familiäre Konstellationen, in denen es sinnvoll ist, eine genetische Testung auf LFS zu veranlassen.

Mit modernen DNA-Analysemethoden werden immer wieder neue angeborene TP53-Keimbahnvarianten bei Personen aufgedeckt, die bisherige etablierte klinische LFS-Testkriterien nicht erfüllen. Dies führte zu einer „Li-Fraumeni Spektrum“-Klassifizierung, die das gesamte Erkrankungsspektrum widerspiegelt und atypische LFS-Verlaufsformen berücksichtigt. Diese neue Klassifikation wurde nun erstmals an Daten des Deutschen Krebsprädispositionsregisters angewandt.

In der Studie unter Federführung von Professor Dr. Christian Kratz, Direktor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie der MHH, analysierte das Forschungsteam genetische Faktoren, die das Krebsrisiko innerhalb dieses Spektrums beeinflussen. Dabei konnten die Forschenden wesentliche Unterschiede im TP53-Variantspektrum bei Betroffenen mit schweren im Vergleich zu Betroffenen mit weniger schweren Erkrankungsverläufen nachweisen.

## TP53-Variante entscheidend

„Unterschiede in der Schwere der Erkrankungsverläufe hängen mit der Art der TP53-Variante zusammen, die die Entstehung der Krebserkrankung bestimmt“, erklärt Dr. Judith Penkert vom Institut für Humangenetik, die aktuell im Team von Professor Kratz forscht. Insgesamt wurden 141 Personen aus 94 Familien mit krankheitsverursachenden TP53-Varianten analysiert. „73 Familien erfüllten die Kriterien für ein LFS. Bei 21 Familien konnten wir eine atypische Verlaufsform von LFS diagnostizieren. Nach bisher üblichen LFS-Testkriterien wäre die Diagnose bei diesen Personen nicht gestellt worden“, so Penkert.

## LFS-Testkriterien sollten angepasst werden

„Unsere Ergebnisse tragen dazu bei, das Erkrankungsrisiko bei TP53-Varianten zukünftig besser einzuschätzen, um Früherkennungsuntersuchungen an das individuelle Risiko anpassen zu können“, sagt Kratz. „Die Feststellung, dass ein wesentlicher Anteil der Patienten bei der Anwendung der bislang etablierten LFS-Testkriterien übersehen wird, legt nahe, dass die Kriterien überarbeitet werden müssen“. Die Studienergebnisse wurden im Journal of Hematology & Oncology veröffentlicht.



Professor Dr. Christian Kratz im Gespräch mit Forschungskollegin Dr. Judith Penkert.

Copyright: Maïke Isfort/ MHH

## An der MHH: Krankenkassen zahlen Früherkennung beim Li-Fraumeni-Syndrom

Um die Zeichen von Krebs frühzeitig erkennen und die Erkrankung behandeln zu können, sind für Menschen mit einem Li-Fraumeni-Syndrom (LFS) strukturierte Früherkennungsmaßnahmen wichtig. Eine große Bedeutung hat dabei eine jährliche Untersuchung mit der Ganzkörper-Magnetresonanztomographie (MRT). An der Medizinischen Hochschule Hannover wird diese Untersuchung ab sofort von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Für eine Untersuchung per Ganzkörper-MRT können sich Menschen mit einem diagnostizierten LFS an das Team von Professor Dr. Christian Kratz, Direktor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, wenden. Die Experten sind zu erreichen unter E-Mail [PAO.LFS-CPS@mh-hannover.de](mailto:PAO.LFS-CPS@mh-hannover.de) oder telefonisch unter (0511) 532-9037.

Die Ganzkörper-MRT-Untersuchungen werden im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie durchgeführt. Ansprechpartnerin ist dort Professorin Dr. Diane Renz, Leiterin der pädiatrischen Radiologie.

Aus der Forschung

# Biomarker kann Frauen mit Brustkrebs Chemotherapie ersparen

PRÄZISIERTER THERAPIEEMPFEHLUNG DURCH PRÄOPERATIVE ANTIHORMONTHERAPIE

Bei Frauen mit einem hormonabhängigen Brustkrebs im Frühstadium stellt sich oftmals die Frage, ob eine alleinige Hormonblockade durch eine Antihormontherapie ausreicht oder eine zusätzliche Chemotherapie notwendig ist. Sogenannte Multi-gentests bieten hier eine gewisse Entscheidungshilfe. Sie geben das Rückfallrisiko an, indem sie verschiedene Gene analysieren. Präzisere Therapieempfehlungen können gegeben werden, wenn neben dem berechneten Rückfallrisiko das Ansprechen auf eine kurzzeitige präoperative Hormonblockade berücksichtigt wird – insbesondere für Frauen vor dem 50. Lebensjahr und mit bis zu drei Lymphknotenmetastasen der Achselhöhle. Zu diesen Ergebnissen kam eine klinische Studie unter Beteiligung des Instituts für Pathologie der MHH. „Etwa der Hälfte an Brustkrebspatientinnen, die nach herkömmlichen klinisch-pathologischen Kriterien für eine Chemotherapie Behandlung in Frage kommen würden, bliebe durch die zusätzliche präoperative Antihormontherapie eine Chemotherapie erspart“, erklärt Professor Kreipe, Direktor des Instituts für Pathologie.

## Schlüsselrolle spielt der Biomarker Ki-67

Als Marker für „endokrine Response“ gibt der Biomarker Ki-67 die Empfindlichkeit des Tumors gegenüber einer blockierenden Hormontherapie an. „Ob eine Antihormontherapie effektiv das Wachstum der Krebszellen blockiert oder ob die Krebszellen gegen die endokrine Therapie resistent sind, ist bisher nur an der Wiederkehr der Brustkrebskrankung oder Metastasenbil-



Copyright: Maake Istor/ MHH

v.l. Die Pathologen Professor Dr. Matthias Christgen und Professor Dr. Hans-Heinrich Kreipe am Mikroskop.

dung, die während der fünfjährigen Hormontherapie nach der Operation auftritt, zu erkennen gewesen“, sagt der Pathologe Kreipe. „In der Studie mit dem Biomarker Ki-67 konnte diese Resistenz schon nach einer nur dreiwöchigen endokrinen Therapie vor der operativen Entfernung des Tumors sichtbar gemacht und daran die Entscheidung zur Notwendigkeit einer zusätzlichen Chemotherapie ausgerichtet werden“.

Die Ki-67-Messungen wurden zu Beginn und nach der kurzzeitigen Hormontherapie durchgeführt. „Anhand der Dynamik von Ki-67 konnten wir erkennen, ob der Tumor empfindlich auf die Hormontherapie reagiert oder resistent ist“, erklärt Professor Dr. Matthias Christgen, Oberarzt im Institut für Pathologie der MHH, der gemeinsam mit Professor Kreipe die Arbeitsgruppe klinische Studien beim Mammakarzinom leitet. Der prozentuale Anteil an Ki-67-positiven Tumorzellkernen liefert dabei einen Anhaltspunkt für die Wachstumsgeschwindigkeit. „Derzeit gibt es keinen anderen Biomarker, der uns vergleichbar sichere Hinweise auf das Ansprechen einer Hormontherapie geben kann“.

Die Studie wurde im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht. DOI: 10.1200/JCO.21.02759

# Claudia von Schilling-Medaille für klinisch-translationalen Forschung

Professor Dr. Matthias Jentschke der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der MHH erhält die Claudia von Schilling-Medaille für seine Forschung zu HPV-Selbsttests zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs. Studientitel: „Concurrent Comparison of Self-Sampling Devices for HPV-Detection“. Die Auszeichnung der Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research ist mit einem Preisgeld von 2.000 Euro für die weitere wissenschaftliche Arbeit verbunden.



## Studien leicht erklärt

Ob Forschung im Labor, die Durchführung klinischer Prüfungen oder die Versorgungsforschung: Wissenschaft ist vielfältig und häufig komplex. Eines haben jedoch alle Forschungsarten gemeinsam: Antworten auf bestimmte Fragen finden. Um Forschung für jeden verständlich zu machen, baut das CCC Hannover ein Studien-Dashboard auf. Interessierte finden hier ausgewählte onkologische Studien, deren Ergebnisse in Form einer Kernfrage, einer Schlüsselbotschaft und einer Grafik laienverständlich dargestellt werden. Den Aufschlag macht die OnCoVID Studie, deren Ziel es war, Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die onkologische Versorgung aufzuzeigen.

Das Dashboard finden Sie unter <https://ccc-dashboard.mh-hannover.de/>

# Gemeinsam sorgen bei fortgeschrittenem Brustkrebs

STUDIE ERMITTELT UNTERSTÜTZUNGSBEDARFE VON AN- UND ZUGEHÖRIGEN

Die Erkrankung Brustkrebs betrifft oftmals nicht nur die betroffene Person selbst, sondern ein ganzes Netzwerk aus nahestehenden Menschen. Durch die belastende Situation ist auch deren Lebensqualität oftmals stark beeinträchtigt. Das Forschungsprojekt „Gemeinsam sorgen bei fortgeschrittenem Brustkrebs (Gesi-BK)“ ermittelt, welche Unterstützungsbedarfe An- und Zugehörige von Menschen mit fortgeschrittenem Brustkrebs haben. Dabei wird auch die Bereitschaft zur Nutzung technischer Anwendungen erfragt. Die Ergebnisse dienen als Grundlage für die Entwicklung eines digital gestützten Anwenderprogramms, zum Beispiel einer App. Die Studie wird von der MHH und der Universität Osnabrück durchgeführt. Für die Teilnahme ist die Einwilligung der erkrankten Person erforderlich.

## Teilnahmemöglichkeiten

1. Unterstützungsgespräche, bei denen sich An- und Zugehörige mit einer Pflegeexpertin der MHH über ihre aktuelle Lebenssituation austauschen. Die Gespräche finden in der MHH oder zu Hause statt.
2. Teilnahme an einem Onlinefragebogen zur Ermittlung der Technikbereitschaft sowie Beschreibung der aktuellen Lebenssituation. Link: <https://tinyurl.com/msktb4ua>
3. Interviewgespräche, die von der Universität Osnabrück durchgeführt werden.

## Kontakt

Bei Interesse zur Gesprächsteilnahme wenden Sie sich an Sina Liesener (Mitarbeiterin Gesi-BK & Pflegeexpertin MHH), Tel.: 0511532-19750, [Liesener.Sina@mh-hannover.de](mailto:Liesener.Sina@mh-hannover.de).

Für allgemeine Fragen zum Projekt und bei Interesse zur Interviewteilnahme kontaktieren Sie Dr. Sara Marquard (Ansprechpartnerin Gesi-BK Universität Osnabrück), Tel.: 0541 969-2366, [gesi-bk@uos.de](mailto:gesi-bk@uos.de).

**Weitere Infos** unter <https://interaktive-technologien.de/projekte/gesi-bk>



## „Es ist mir ein Anliegen, anderen Betroffenen Mut zu machen“

EIN KOMMENTAR VON PATIENTEN-  
VERTRETERIN SILKE SCHWETHELM  
ZUR KOMPLEMENTÄRMEDIZIN

„Aus Erfahrung weiß ich, dass viele von uns Krebspatientinnen und -patienten neben der konventionellen medizinischen Behandlung naturheilkundliche beziehungsweise komplementärmedizinische Methoden anwenden möchten, um den belastenden Krebstherapien etwas entgegenzusetzen und die eigenen Widerstandskräfte zu stärken. [...] Es ist mir ein besonderes Anliegen, anderen Betroffenen Mut zu machen, sich neben der konventionellen medizinischen Behandlung, komplementärmedizinischen Methoden zu öffnen. [...] Dabei ist mir jedoch wichtig, Betroffene zu sensibilisieren, dass nicht alle Angebote die man „draußen“ findet, seriös sind. [...] Umso mehr sehe ich das Klaus-Bahlsen-Zentrum für Integrative Onkologie als wertvolle Bereicherung. Mehr noch: Als eine zuverlässige Anlaufstelle.“ Den gesamten Kommentar finden Sie unter [www.mhh.de/ccc-hannover/kommentar-eroeffnung-klaus-bahlsen-zentrum](http://www.mhh.de/ccc-hannover/kommentar-eroeffnung-klaus-bahlsen-zentrum).

## Veranstaltungen

Für Patientinnen und Patienten

**10. Krebsaktionstag „Online gemeinsam gegen Krebs“**, Samstag, 19. November 2022, 9 bis 17 Uhr. Weitere Informationen unter [www.krebsaktionstag.de](http://www.krebsaktionstag.de).

**Patientenuniversität: Vorträge zu verschiedenen Krebserkrankungen mit Experten des CCC**, dienstags ab 18 Uhr, Online- und Vor-Ort-Teilnahme möglich. Programm und Anmeldungen online unter [www.patienten-universitaet.de](http://www.patienten-universitaet.de)

Für Ärztinnen und Ärzte, Forschende und Pflegenden

**CCC-N Cancer Club**, „Cell-extrinsic and – intrinsic mechanisms in pancreatic cancer heterogeneity and therapy response“, Montag, 5. Dezember 2022, 16 bis 17 Uhr. Weitere Infos und Anmeldung unter [www.ccc-niedersachsen.eu](http://www.ccc-niedersachsen.eu)

**Good Clinical Practice (GCP) Online-Kurse**: Grund- und Aufbaukurs AMG, Grund- und Aufbaukurs MPG. <https://www.gcp-kurse.de/>, Laufzeit bis Dezember 2022.

**3. Tag der Onkologischen Pflege**: SAVE THE DATE: Samstag, 04. Februar 2023. Weitere Infos unter [www.mhh.de/ccc-hannover/veranstaltungen](http://www.mhh.de/ccc-hannover/veranstaltungen)

**Digital Oncology Conference 2023: A CCC-N and Else Kröner Symposium**, Mittwoch, 15. März bis Donnerstag, 16. März 2023 auf dem Messegelände Hannover. Weitere Infos unter <https://www.ccc-niedersachsen.eu/digital-oncology-conference-2023/>

## Impressum

HERAUSGEBER

Comprehensive Cancer Center (CCC)  
der Medizinischen Hochschule Hannover,  
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover  
[ccc@mh-hannover.de](mailto:ccc@mh-hannover.de)  
[www.mhh.de/ccc-hannover-claudia-von-schilling-zentrum](http://www.mhh.de/ccc-hannover-claudia-von-schilling-zentrum)

VERANTWORTLICH

Prof. Dr. Jörg Haier, LL.M.

REDAKTION

Maike Isfort

LAYOUT

Zentrale Forschungswerkstätten  
Digitale Medien MHH