

Jetzt kommt MASH statt NASH

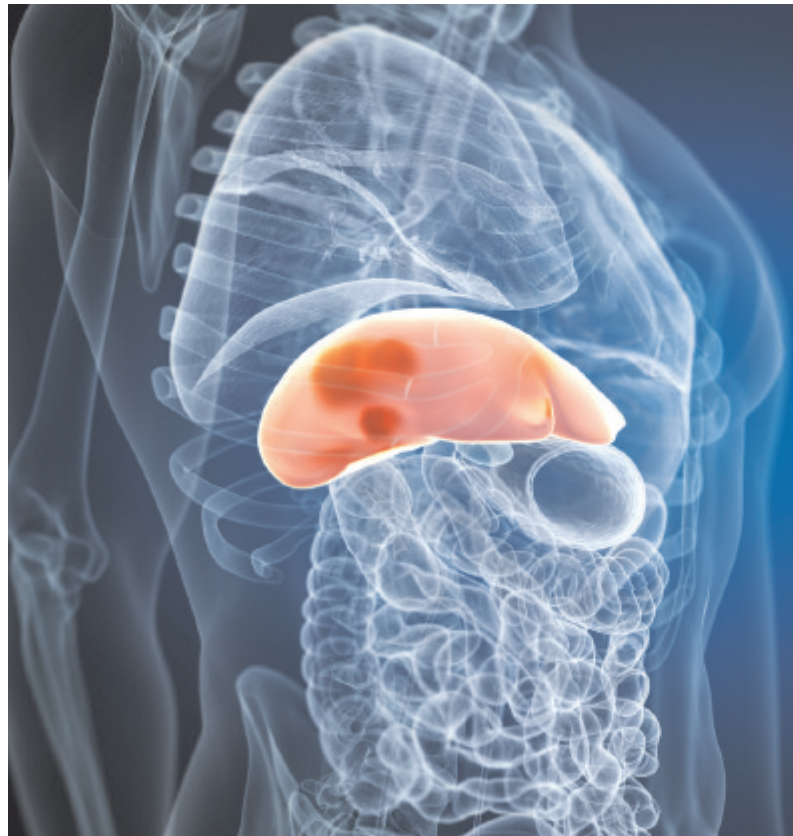
Leitlinie. In der S3-Leitlinie zum hepatozellulären Karzinom und zu biliären Karzinomen wurden unter anderem die Abschnitte zur Systemtherapie angepasst. Eine weitere Neuerung betrifft die Terminologie: NASH wurde zu MASH.

Von Alice Kment

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist die häufigste Form von Leberkrebs und zählt mit rund 9.800 Neuerkrankungen pro Jahr zu den seltenen Krebserkrankungen. Mit zugleich schlechter Prognose und fast 8.200 Todesfällen gehört Leberkrebs zu den häufigsten Krebstodesursachen. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören die Leberzirrhose und eine chronische Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus.

Das Leitlinienprogramm Onkologie hat die S3-Leitlinie zum hepatozellulären Karzinom (HCC) und zu biliären Karzinomen kürzlich aktualisiert. Die nunmehr fünfte Version der Leitlinie zu diesen beiden Tumorentitäten beinhaltet beim HCC insbesondere Aktualisierungen bei der Diagnostik und Systemtherapie. Aktualisierungen bei den biliären Karzinomen betreffen die Risikofaktoren und ebenfalls Empfehlungen zur Systemtherapie. Die Leitlinie entstand unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und unter Mitwirkung von 36 Fachgesellschaften und Organisationen. Finanziert wurde sie von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie.

Neu in der Systemtherapie des HCC
„Für nicht operable Patient:innen mit einem hepatozellulären Karzinom stehen verschiedene medika-



Die Empfehlungen zur medikamentösen Erstlinientherapie bei hepatozellulären und biliären Karzinomen wurden in der aktualisierten S3-Leitlinie aufgrund neuer Studiendaten angepasst. © Sebastian Kaulitzki / stock.adobe.com

mentöse Therapien zur Erstlinienbehandlung zur Verfügung, die in der aktualisierten Leitlinie aufgrund neuer Studiendaten angepasst wurden“, erläutert Prof. Nisar Malek, Abteilung für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, einer der Leitlinienkoordinatoren. Zusammen mit Prof. Michael Bitzer und Dr. Sabrina Groß – beide ebenfalls vom Universitätsklinikum Tübingen – sowie Prof. Peter Galle, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ist er Koordinator der S3-Leitlinie. Er führt weiter aus: „Bei den Wirkstoffen handelt es sich um Checkpoint-Inhibitoren, VEGF-Inhibitoren und Tyrosinkinase-Inhibitoren, die in unterschiedlichen Kombinationen oder auch als Monotherapie zur Anwendung kommen.“ Zudem betont Malek, dass Patient:innen mit einem Hepatozellulären Karzi-



Weiter Lesen...

Hier finden Sie die gesamte **S3-Leitlinie** zum Hepatozellulären Karzinom (HCC) und zu biliären Karzinomen.

Zudem sind die Inhalte in der kostenfreien Leitlinien-App integriert. Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>

Info

Das Leitlinienprogramm

Onkologie. Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer und Patient:innen zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie stellen ein wesentliches Instrument zur Förderung von Qualität und Transparenz medizinischer Versorgung dar. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem im Feb-

ruar 2008 gestarteten Leitlinienprogramm Onkologie das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung sowie den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Mittlerweile umfasst das Leitlinienprogramm 34 S3-Leitlinien, die zu einem großen Teil auch als laienverständliche Patientenleitlinien vorliegen.

Mehr unter:
<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/home>

nom vor einer Behandlung und auch bei Änderung der Therapiestrategie in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden sollen.

Adaptierte Nomenklatur

Eine weitere Neuerung in der aktualisierten Leitlinie betrifft die Terminologie: Hier wurde die neue Nomenklatur zur MASLD (Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease; metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung) anstelle der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung umgesetzt und die NASH wurde dementsprechend zu MASH (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis). „Die neuen Fachbegriffe ermöglichen exaktere Diagnosen, und die vorherigen Bezeichnungen, die als stigmatisierend empfunden werden könnten, werden dadurch vermieden“, erläutert Galle.

Biliäre Karzinome: Empfehlung zur molekularen Analyse

Zu biliären Karzinomen (auch Cholangiokarzinome, CCA) zählen Gallenblasenkarzinome und Tumoren der Gallenwege. Frauen erkranken häufiger als Männer. Der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung eines Gallenblasenkarzinoms sind Gallensteine.

Neben weiteren Risikofaktoren wurden neu in der Leitlinie be-

stimmte erbliche Veranlagungen wie das Vorliegen eines Lynch-Syndroms und BRCA-Keimbahnmutationen als Risikofaktoren benannt.

Die langfristige Prognose des Gallenblasenkarzinoms ist insgesamt sehr schlecht, mit einer Fünfjahres-Überlebensrate zwischen fünf bis 15 Prozent. Wenn die Krebserkrankung jedoch in einem frühen Stadium erkannt und angemessen behandelt wird, können Fünfjahres-Überlebensraten von bis zu 75 Prozent erreicht werden.

Aktuell bietet die komplette chirurgische Resektion den einzigen kurativen Therapieansatz. Postoperativ sollte eine adjuvante Therapie erfolgen.

Modifizierte Erstlinientherapie

Die Empfehlungen zur systemischen Erstlinientherapie wurden erneut modifiziert und um eine Kombinationstherapie mit einem weiteren Antikörper erweitert. „Wenn eine Erstlinientherapie nicht anschlägt oder nicht vertragen wird, sollte spätestens vor Beginn einer Zweitlinientherapie eine molekulare Charakterisierung des Tumors erfolgen und Patient:innen sollten in einem molekularen Tumorboard vorgestellt werden“, so Malek. „Denn diese Tumorentität eignet sich – je nach Art der Veränderungen – in besonderem Maße für eine Behandlung mit einer molekular gerichteten Therapie.“

Kommentar

Überarbeitete S3-Leitlinie für HCC und CCC

Von Hossein Taghizadeh



Anpassungen der Empfehlungen zur Systemtherapie Die wichtigsten klinisch relevanten Änderungen in der Systemtherapie sind:

- Die Empfehlung der Durvalumab-Monotherapie als zusätzliche Option in der Erstlinientherapie des HCC neben anderen etablierten Behandlungen, unter anderem Lenvatinib, Sorafenib, Atezolizumab+Bevacizumab, Durvalumab+Tremelimumab, und später Ipilimumab+Nivolumab. Dies erweitert die Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen und Patienten.
- Die Empfehlung von Lenvatinib neben Sorafenib für Patienten mit

Child-Pugh-B-Zirrhose (bis acht Punkte). Dies gibt mehr Flexibilität in der Therapieauswahl für diese Patientengruppe.

Bei der Wahl der empfohlenen Immuntherapiekombinationen sollten Ärztinnen Folgendes berücksichtigen:

- Risiko für Blutungen und Thrombosen unter Bevacizumab
- Leberfunktion
- Portale Hypertension
- Tumorlast
- Ausmaß der extrahepatalen Ausbreitung
- Invasion großer Gefäße

Auswirkungen der Nomenklaturänderung

Die Umbenennung von NASH (Nicht-alkoholische Steatohepatitis) in MASH (Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis) stellt mehr als nur eine terminologische

Veränderung dar. Sie reflektiert ein besseres Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung und betont die metabolische Dysfunktion als zentralen Auslöser und reduziert die Stigmatisierung. Diese Änderung könnte Auswirkungen auf die klinische Praxis haben, indem sie zu einer stärkeren Fokussierung auf präventive Maßnahmen und auf die Therapie der metabolischen Grunderkrankungen führt. Dies ist besonders relevant, da Patienten mit metabolischer Dysfunktion ein hohes Risiko für das Fortschreiten zu Leberzirrhose und HCC aufweisen.

Antikörpertherapien bei biliären Karzinomen

Immuntherapien haben nun einen festen Platz in der Behandlung biliärer Karzinome. Die S3-Leitlinie empfiehlt:

- Durvalumab oder Pembrolizumab in Kombination mit Gemcita-

bin/ Cisplatin als Erstlinientherapie.

Dies ist ein Paradigmenwechsel, da Immuntherapien nun Teil der Standarderstlinienbehandlung sind und eine leichte Verbesserung des medianen Gesamtüberlebens erzielen. Bei einem Subset der Patient:innen wird unter Immuntherapie ein dauerhaftes Ansprechen erreicht.

Diese Empfehlungen spiegeln die zunehmende Bedeutung von Immuntherapien in der Behandlung biliärer Karzinome wider.

Rolle des molekularen Testings

Die S3-Leitlinie betont die wachsende Bedeutung des molekularen Testings:

Eine molekulare Charakterisierung des Tumors und Vorstellung im molekularen Tumorboard wird spätestens bis zur Entscheidung über die Zweitlinientherapie empfohlen.

- Spezifische Tests werden nun

für bestimmte genetische Alterationen empfohlen, insbesondere für FGFR2-Fusionen/-Rearrangements, IDH1-Mutationen sowie BRAF^{V600E}-Mutationen und für die seltenen NTRK-Fusionen, da diese die Therapieentscheidung beeinflussen können.

- Die Leitlinie erkennt auch die Relevanz von Keimbahnmutationen wie BRCA und Lynch-Syndrom als Risikofaktoren an.

Diese Änderungen unterstreichen den Trend zur personalisierten Medizin in der Behandlung biliärer Karzinome und die Notwendigkeit einer umfassenden molekularen Diagnostik zur optimalen Therapiesteuerung.

Autor:
Priv.-Doz. Dr. Hossein Taghizadeh, PhD, MSc ist Oberarzt an der Abteilung für Innere Medizin I – Onkologie, Arbeitsgruppe Gastrointestinale Onkologie, Universitätsklinikum St. Pölten