

Veröffentlichung in Nature Fettleber begünstigt aggressive Form von Lebermetastasen bei Darmkrebs

2.7.2026 - | Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Forschende der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) und des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) haben gemeinsam mit Forschenden vom VIB-KU Leuven und weiteren internationalen Partnern herausgefunden, wie eine Fettlebererkrankung die aggressivste Form von metastasierendem Darmkrebs antreiben kann. Die Ergebnisse veröffentlichten sie nun in der höchst renommierten Fachzeitschrift Nature.

Die Deutsche Krebshilfe meldete zuletzt 55.320 Neuerkrankungen des Dick- und Enddarmkrebses pro Jahr. Damit gehört Darmkrebs zu den häufigsten Krebserkrankungen deutschlandweit, sowohl bei Frauen als auch bei Männern. Bei Menschen unter 50 Jahren gehört Darmkrebs außerdem zu den häufigsten krebsbedingten Todesursachen. Die Prognose und die therapeutischen Möglichkeiten sind stark davon abhängig, ob der Tumor bereits Metastasen gebildet hat. Vor allem Metastasen der Leber treten häufig auf.

Dabei gibt es unterschiedliche Formen der Lebermetastasen. Sie unterscheiden sich nicht nur in Größe und Anzahl, sondern auch darin, wie sie in das Lebergewebe hineinwachsen. Unterschieden wird zwischen kapselartigen Metastasen und Replacement-Metastasen. Die kapselartigen Metastasen sind durch eine bindegewebige Zone vom umgebenden Lebergewebe abgegrenzt. Die deutlich aggressiveren Replacement-Metastasen hingegen wachsen eng in die bestehende Leberstruktur hinein. Sie ersetzen Leberzellen und nutzen vorhandene Blutgefäße des Organs. Diese Art der Metastasen geht mit einer deutlich schlechteren Lebenserwartung einher.

Bisher unbekannt war jedoch, warum manche Lebermetastasen dieses aggressive Replacement-Wachstum entwickeln. Eine neue Studie am VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology unter der Leitung von Prof. Dr. Sarah-Maria Fendt, gemeinsam mit Erstautor Dr. Yiming Peng-Winkler (ärztlicher Mitarbeiter der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, UKD, wissenschaftlich tätig am VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology) identifizierte nun einen zentralen lebensstilbedingten Faktor: Fettablagerungen in der Leber, bekannt als Fettleber. Beteiligt war unter anderem auch Prof. Dr. Tom Lüdde, Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie am UKD.

Durch die Analyse von Patientenproben und Tiermodellen konnten die Forschenden zeigen, dass Menschen mit Fettleber deutlich häufiger aggressive Replacement-Metastasen entwickeln. Das ist besonders relevant, da die Verbreitung von Fettlebererkrankungen weltweit stark zunimmt, angetrieben durch steigende Raten von Übergewicht und Stoffwechselstörungen.

Die Studie entschlüsselt auch den molekularen Mechanismus, der die Fettleber mit einer aggressiveren Krebsausbreitung verbindet. Bei einer Fettleber führen erhöhte Fettsäurespiegel dazu, dass der Stoffwechsel und das Verhalten von Krebszellen umprogrammiert werden. Entscheidend dabei ist die Stabilisierung des Proteins MYC – ein bekannter Treiber des

Tumorstadiums.

Stabilisiertes MYC steigert die Produktion von Prolin, einer Aminosäure, die als wichtiger Baustein für Kollagen dient. Dieses Kollagen schafft eine Struktur, die es Tumorzellen ermöglicht, in das Lebergewebe einzudringen und sich dort auszubreiten, wodurch Replacement-Metastasen entstehen.

Die Studie zeigt zudem, dass sich dieser Mechanismus therapeutisch nutzen lässt. Indem verschiedene Schritte dieses Signalwegs gezielt blockiert werden, etwa MYC, die Prolinproduktion oder die Kollagenbildung, konnten die Forschenden in fortgeschrittenen Modellen die Entstehung und das Wachstum aggressiver Metastasen deutlich reduzieren, darunter auch in patientenbasierten Gewebemodellen. Diese Ergebnisse eröffnen neue therapeutische Perspektiven, die sich am Stoffwechselzustand der Patientinnen und Patienten orientieren.

Zugleich unterstreicht die Studie die Bedeutung, die Stoffwechselgesundheit stärker in die Krebstherapie einzubeziehen. Der Fettgehalt der Leber könnte künftig als Biomarker dienen, um Therapieentscheidungen zu steuern und den Krankheitsverlauf besser vorherzusagen. „Diese Arbeit verändert unsere Perspektive grundlegend“, sagt Dr. Yiming Peng-Winkler. „Um Krebs wirksam zu behandeln, müssen wir nicht nur den Tumor selbst betrachten, sondern auch die Umgebung, von der er abhängt. Nur so lassen sich wirklich präzise und effektive Therapien entwickeln.“

Übergreifend macht die Studie ein zentrales Prinzip deutlich: Das Fortschreiten von Krebs wird nicht allein von den Tumorzellen bestimmt, sondern auch maßgeblich von ihrem Umfeld im Körper. Indem sie zeigt, wie die Fettleber aggressive Metastasen begünstigt, liefert die Arbeit sowohl eine mechanistische Erklärung für unterschiedliche Krankheitsverläufe als auch konkrete Ansätze, diese künftig zu verbessern.

Angesichts der weltweit steigenden Zahl von Stoffwechselerkrankungen dürften diese Erkenntnisse in Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen – nicht nur für das Verständnis der Krebsbiologie, sondern auch für die Weiterentwicklung von Diagnose, Patientenselektion und Therapie.

Dr. Yiming Peng-Winkler wird nun eine eigene Forschungsgruppe an der HHU und dem UKD aufbauen um dieses Forschungsthema weiter zu vertiefen. Dabei sollen insbesondere die prioritären Forschungsfelder der Medizinischen Fakultät Metabolische Medizin und (GI-)Onkologie zusammengeführt werden. Im Mittelpunkt steht die translationale Untersuchung der Frage, wie eine Fettlebererkrankung die Entstehung und Ausbreitung von Krebs beeinflusst.

Zur Originalmeldung des VIB Leuven.

Vollpublikation

Steatosis shapes prognosis-defining liver metastasis heterogeneity in CRC

Y. Peng-Winkler, X.-Z. Liu, S. M. L. Verheul, C. Girondel, S. Igelmann, S. M. Rotter, M. Doukas, M. Liu, A. Vandekeere, M. Planque, J. Fernandez-García, S. Tabariès, M. Buetas Arcas, S. Martínez-Martín, F. Döbbe, M. Demicco, I. Vermeire, J. Theile, J. Ceuppens, J. Haesevoets, E. Tobarra-López, D. Broekaert, J. G. Bode, T. Luedde, P. Vermeulen, D. V. F. Tauriello, R. Perez-Lopez, S. Stegen, L. Socuek, T. De Oliveira, L.-C. conradi, P. M. Siegel, C. Verhoef, S.-M. Fendt. *Nature* 2026.

DOI: 10.1038/s41586-026-10686-2

Zum Volltext.

<https://www.hhu.de/die-hhu/presse-und-marketing/aktuelles/pressemeldungen-der-hhu/news-detaila>

[nsicht/fettleber-beguenstigt-aggressive-form-von-lebermetastasen-bei-darmkrebs](#)