

# Management des hepatozellulären Karzinoms (HCC)

Erstellt (Version Q3/2021):

Ap.Prof. Priv.-Doz. Dr. Matthias Pinter, PhD

([matthias.pinter@meduniwien.ac.at](mailto:matthias.pinter@meduniwien.ac.at))

(Medizinische Universität Wien)

Review:

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Reiberger (Medizinische Universität Wien)

Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic (Klinikum Klagenfurt am Wörthersee)

# Empfehlungen für das HCC Screening

**Ein Screening mittels Ultraschall alle 6 Monate (optional: inkl. AFP) sollten folgende Patienten erhalten:**

## Patientengruppen für die ein HCC Screening empfohlen wird

Patienten mit Child-Pugh A/B Leberzirrhose

Patienten mit Child-Pugh C Leberzirrhose, die Kandidaten für eine Lebertransplantation sind

Nicht-zirrhatische HBV Patienten mit intermediärem oder hohem HCC Risiko, z.B. entsprechend dem PAGE Score (Alter, männliches Geschlecht, Thrombopenie)\*

Nicht-zirrhatische Patienten mit F3 Fibrose, unabhängig von der Ätiologie, sollten auf Basis des individuellen Risikos für ein Screening in Betracht gezogen werden

\*PAGE-B Score (Papatheodoridis et al. J Hepatol 2016;64:800):

**Alter:** 16-29=0; 30-39=2; 40-49=4; 50-59=6; 60-69=8; ab 70=10

**Geschlecht:** Männlich=6; Weiblich=0

**Thrombopenie:** Thrombozyten:  $\geq 200,000/\mu\text{l}$ =0; 100,000-199,999/ $\mu\text{l}$ =1;  $< 100,000/\mu\text{l}$ =2

Niedriges Risiko:  $\leq 9$  Punkte (HCC Inzidenz fast 0% nach 5 Jahren)

Intermediäres Risiko: 10-17 Punkte (3% nach 5 Jahren)

Hohes Risiko:  $\geq 18$  Punkte (17% nach 5 Jahren)

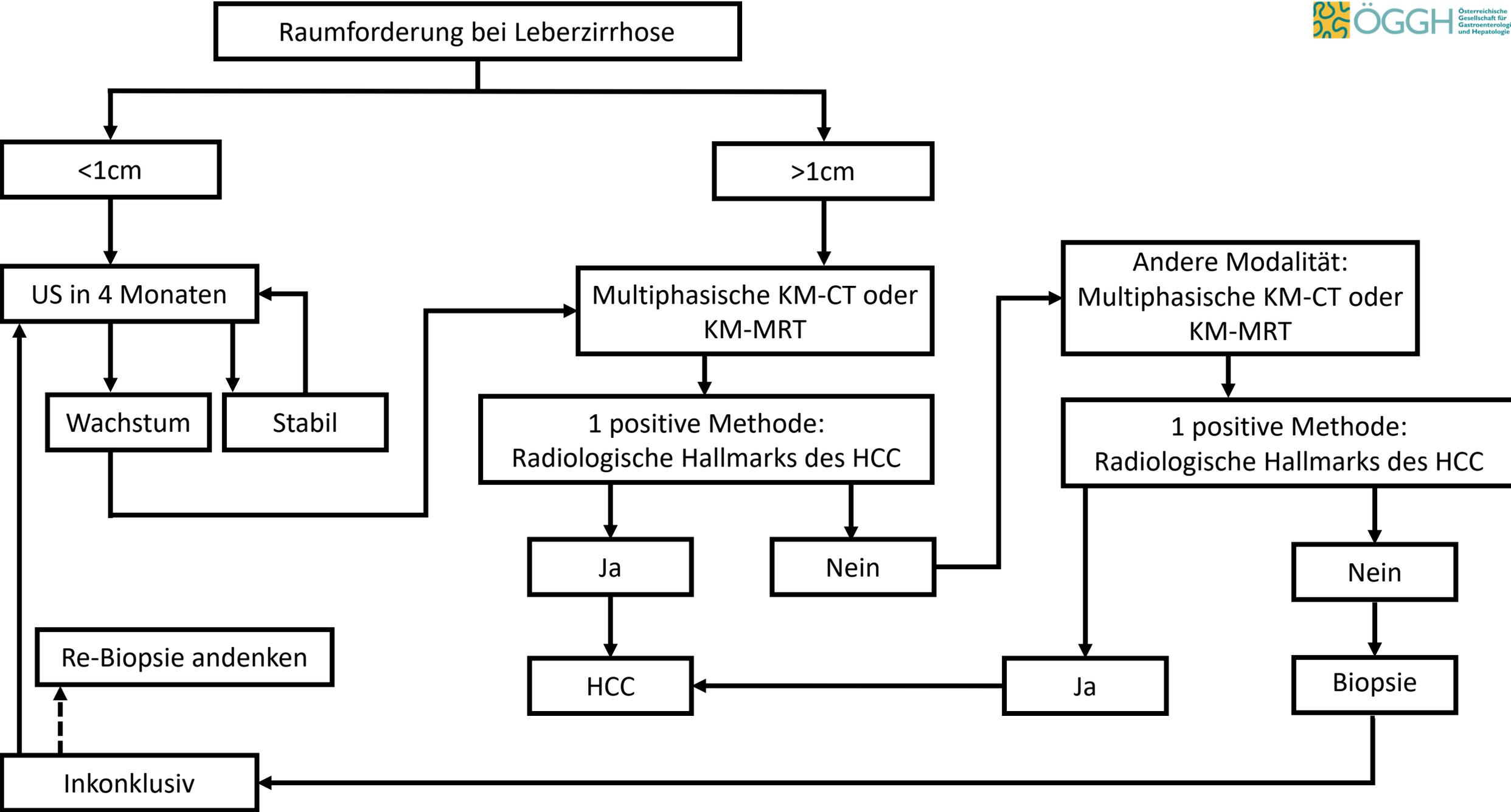
# Diagnose des HCC

- **Histologie durch Biopsie**

- IMMER bei Patienten OHNE Leberzirrhose
- Patienten mit Leberzirrhose und nicht eindeutiger Bildgebung
- Optional: bei Patienten mit Leberzirrhose und eindeutiger Bildgebung;
  - Vorteil: endgültige Diagnosesicherung (Unsicherheit bei radiol. Diagnose: 5-10%), Gewebe für Biomarkeranalysen
  - Mögliche Komplikationen: Tumor-Seeding (2,7%), Blutung (leicht 3-4%, schwer 0,5%)

- **Bildgebung**

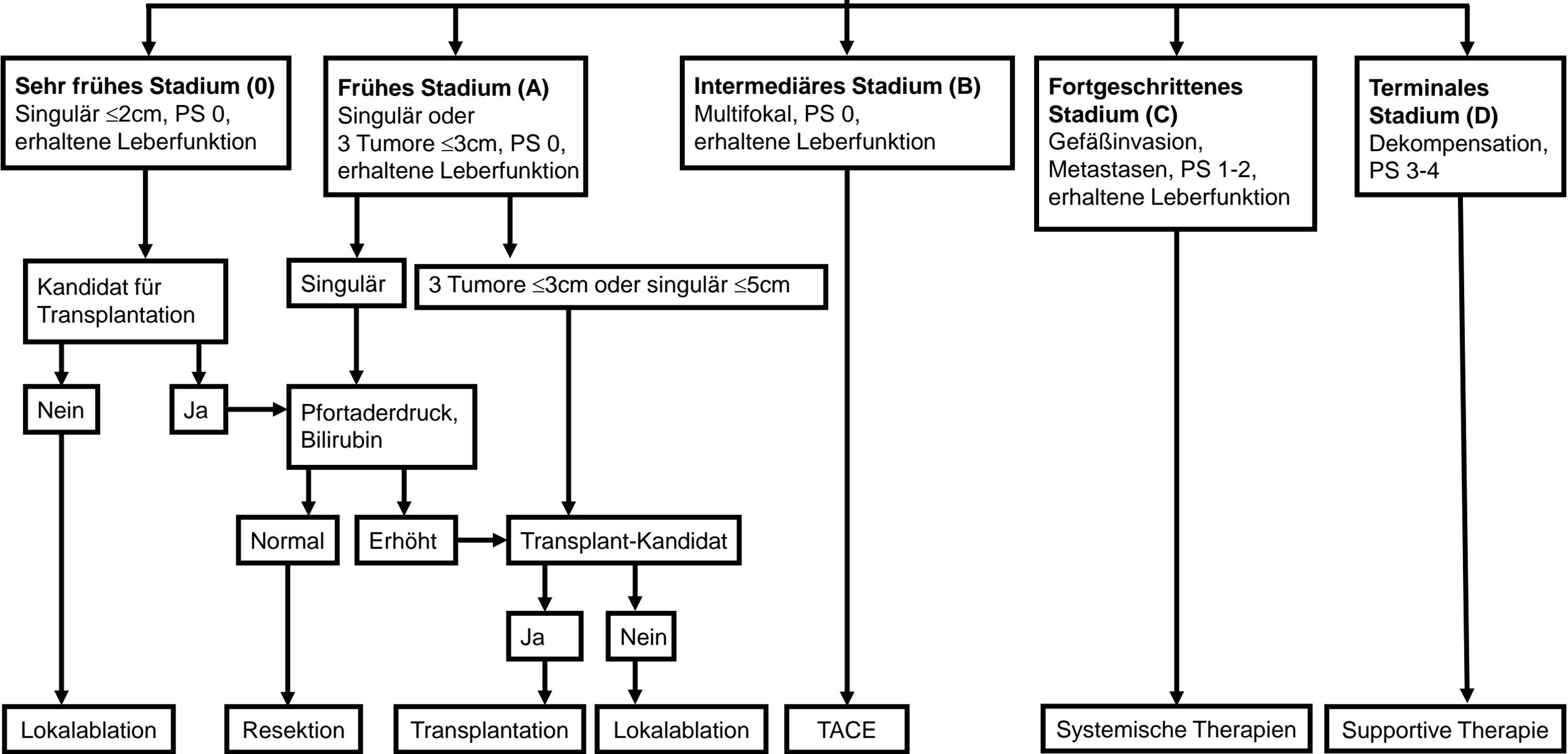
- Bei Patienten mit Leberzirrhose und Tumoren ab 1cm Durchmesser kann die Diagnose rein auf Basis der Bildgebung gestellt werden (siehe Abb. nächste Folie)
- Methoden: Multiphasische CT oder dynamische Kontrastmittel MRT
- Typische HCC Hallmarks: Hypervaskularisation in der arteriellen Phase und „Wash-out“ in der portal-venösen Phase oder Spätphase



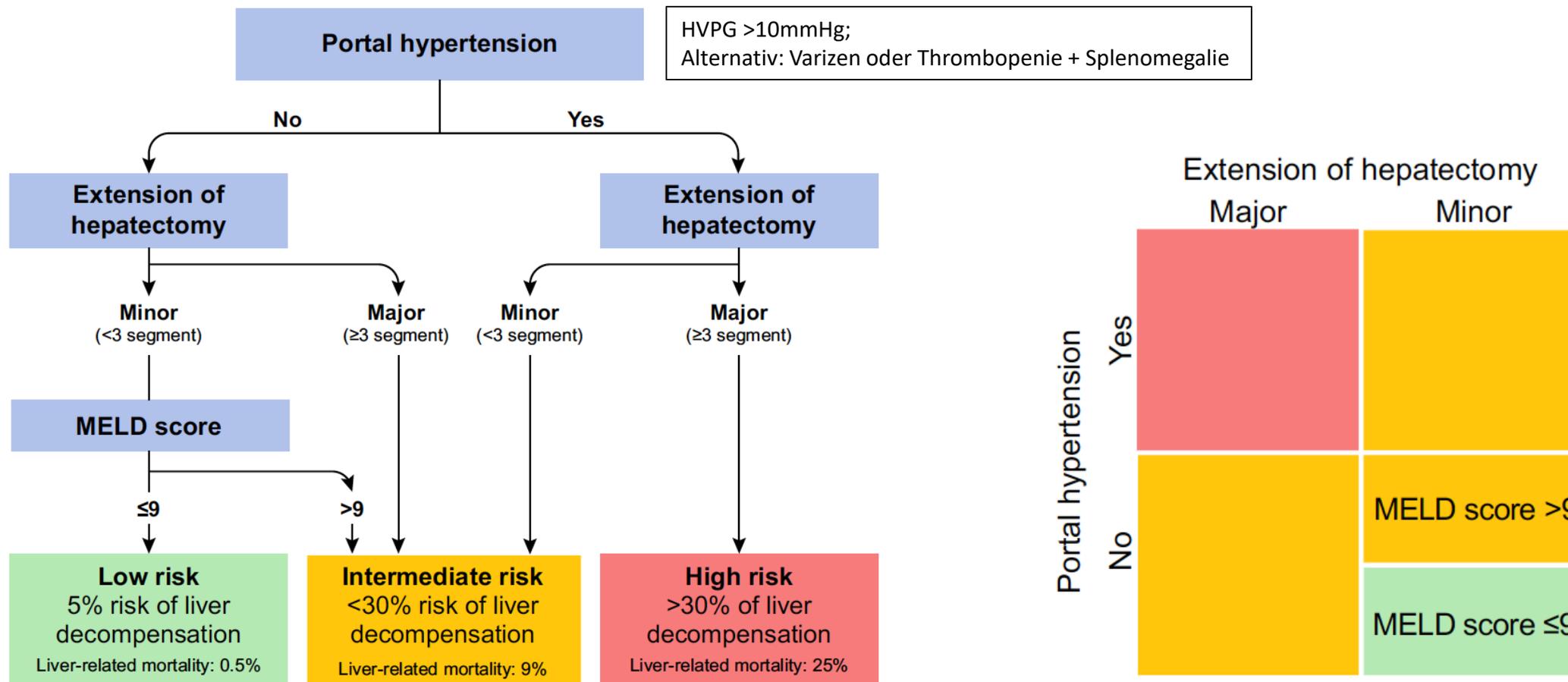
# Therapie des HCC

EASL Guidelines. J Hepatol 2018;69:182

HCC



# Risikobeurteilung vor Leber-Resektion



**Indocyanin-Grün Retentionsrate nach 15 Minuten (ICG-R15):**  
Resektion bis ICG-R15 <20–25%

# Kontraindikationen für TACE

## ABSOLUTE KONTRAINDIKATIONEN

Dekompensierte Leberzirrhose (Child-Pugh B, Score >8), einschließlich Ikterus, Enzephalopathie, Aszites

Beeinträchtigter Blutfluss in der Pfortader (z.B.: Pfortaderthrombose)

Ausgedehnter Tumor, der sich weitläufig über beide Leberlappen ausdehnt

Makrogefäßinvasion

Technische Kontraindikationen (z.B.: nicht-behandelbare arterio-venöse Fisteln)

Kreatinin  $\geq 2$ mg/dl oder Kreatinin Clearance  $< 30$ ml/min

## RELATIVE KONTRAINDIKATIONEN

Unbehandelte Varizen mit hohem Blutungsrisiko

Großer Tumor (>10cm)

Schwere Komorbiditäten

Papilleninsuffizienz mit Aerobilie (wegen Stenting oder Operation)

# Vorgeschlagenen Stopp-Empfehlungen für TACE

- Fehlendes radiologisches Ansprechen nach 2 aufeinanderfolgenden TACE
- Entwicklung von Kontraindikationen für TACE
  - Gefäßinvasion
  - Extrahepatische Metastasen
  - Klinische Progression zu ECOG PS  $\geq 2$
  - Anhaltender Aszites
  - Anhaltendes Child-Pugh B Stadium
  - Thrombozyten  $<60,000/\mu\text{L}$

“non-response”

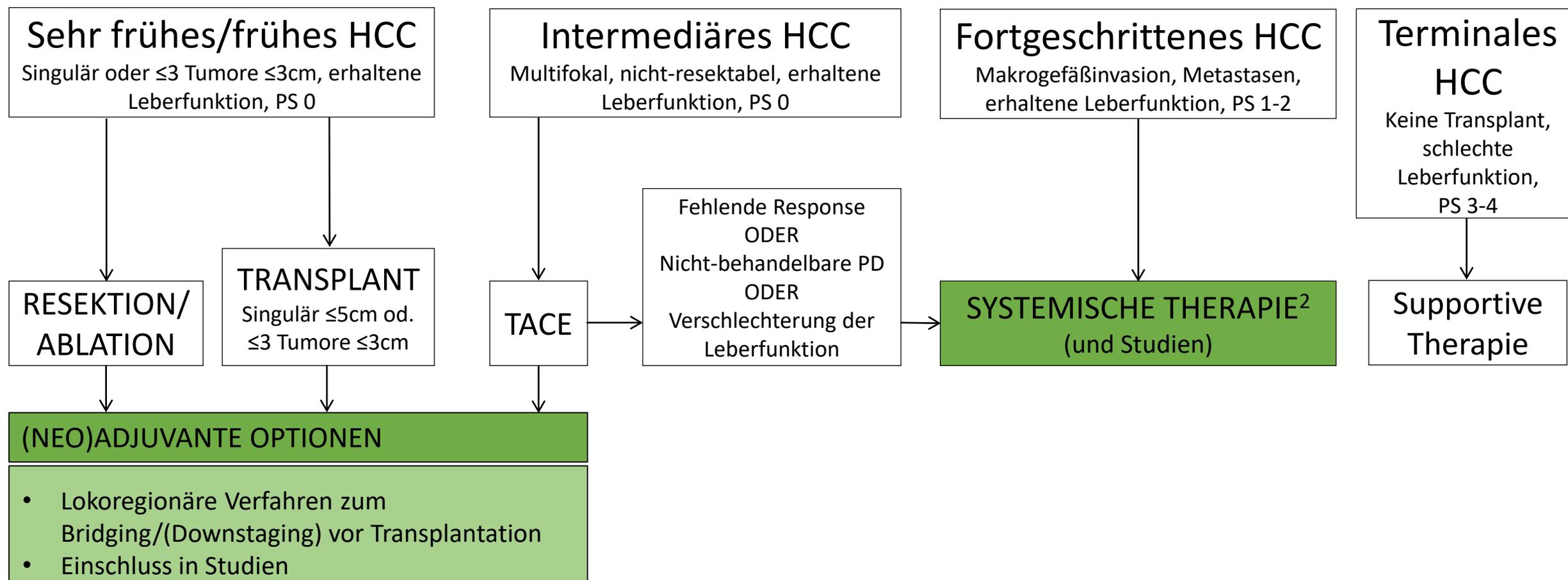
“BCLC-stage progression”

“Impairment of liver function”

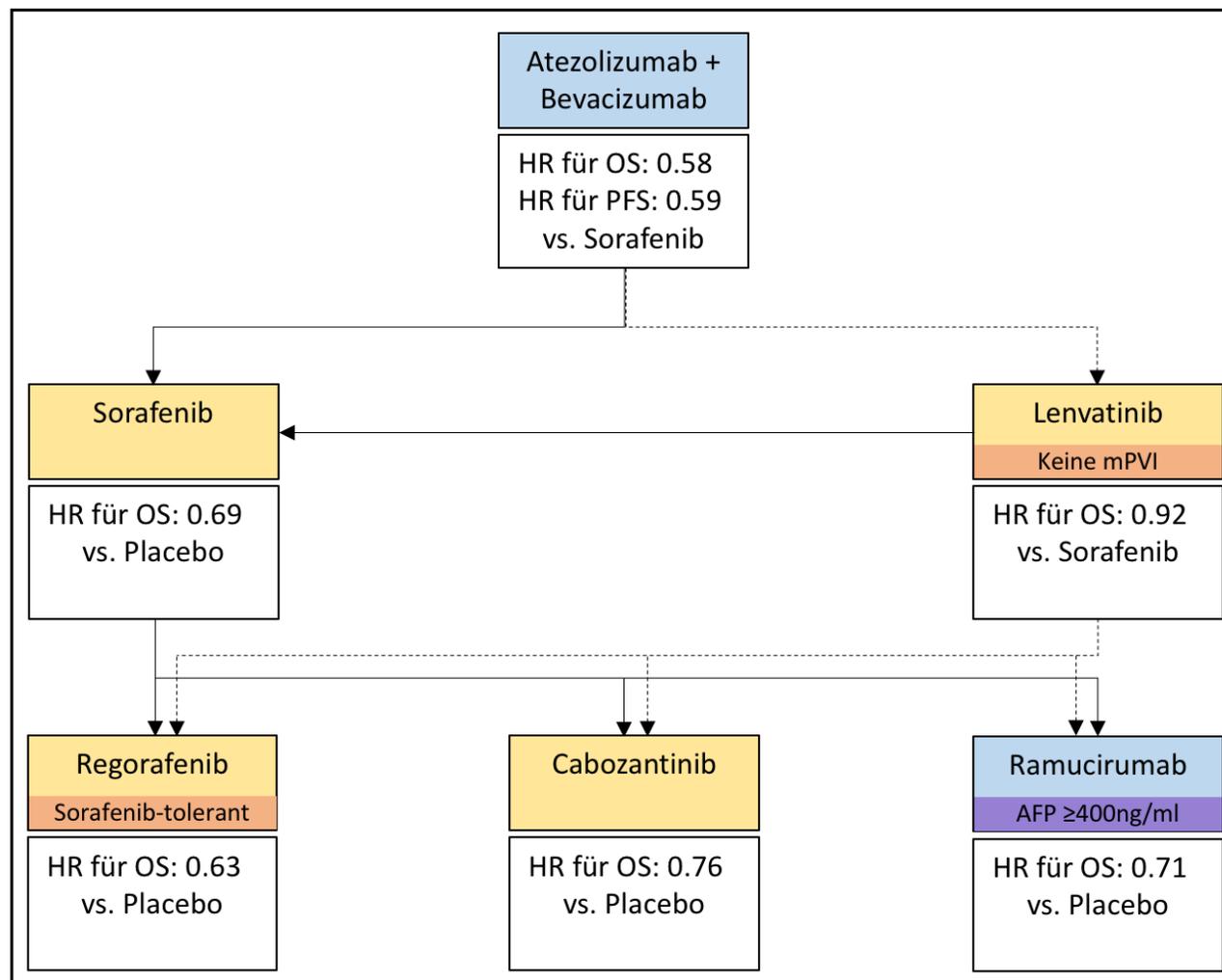
# Selektive interne Radiotherapie (SIRT)

- SIRT vs. TACE beim intermediärem HCC:
    - Daten vorwiegend aus retrospektiven Studien
    - Weniger Nebenwirkungen, bessere Tumorkontrolle, ABER kein Überlebensvorteil für SIRT
  - SIRT vs. systemische Therapie bei fortgeschrittenem HCC:
    - 2 negative Phase III Studien (SIRT vs. Sorafenib)
    - 1 negative Phase II Studie (SIRT + Sorafenib vs. Sorafenib alleine)
- > Somit keine generelle Empfehlung für SIRT bei intermediärem oder fortgeschrittenem HCC, ggfls. individuelle Entscheidung nach Diskussion im interdisziplinären Tumor Board**

# Neoadjuvante und systemische Optionen<sup>1</sup>



# Systemische Therapie - Therapiesequenz



Die Boxen enthalten die wichtigsten Einschlusskriterien der entsprechenden Studien  
Hazard Ratio (HR) für die primären Endpunkte.

Blauer Hintergrund = monoklonaler Antikörper  
Gelber Hintergrund = Tyrosin-Kinase-Inhibitor

Gepunktete Linien bedeuten, dass die Therapiesequenz außerhalb des Zulassungstextes liegt, aber dennoch im klinischen Alltag angedacht werden kann.

AFP, Alpha-Fetoprotein;  
HR, Hazard Ratio;  
mPVI, Invasion des Pfortaderhauptstamms;  
OS, Gesamtüberleben;  
PFS, Progressions-freies Überleben

# Bildgebung – Follow-up

- Nach kurativer Therapie (Ablation/Resektion):
  - Schnittbildgebung im ersten Jahr: alle 3-4 Monate
  - Danach alle 6 Monate
- Nach Lebertransplantation:
  - Schnittbildgebung jährlich und/oder US (+ AFP) alle 6 Monate
- Nach TACE und unter systemischer Therapie:
  - Schnittbildgebung alle 3 Monate