

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Kongressbericht: Neue Daten in der
Behandlung des hepatozellulären
Karzinoms vom ILCA 2009**

Baminger H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (4), 34-35

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Neue Daten in der Behandlung des hepatozellulären Karzinoms vom ILCA 2009

H. Baminger

Bei der 3. Jahrestagung der International Liver Cancer Association (ILCA) vom 4.–6. September 2009 in Mailand wurden neue Daten im Zusammenhang mit der Behandlung des hepatozellulären Karzinoms (HCC) präsentiert.

Sorafenib (Nexavar®), ein oraler Multikinasehemmer, hat seine Verträglichkeit und Wirksamkeit beim fortgeschrittenen HCC bewiesen und hat einen signifikanten Einfluss auf das Patientenüberleben. m-Tor-Hemmer werden nach Lebertransplantationen zur immunsuppressiven Therapie verwendet. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit von Sorafenib wurde bei 17 immunsupprimierten Patienten mit Rezidiv nach Lebertransplantation untersucht [1]. Alle Patienten erhielten Sorafenib als erste systemische Behandlung und m-Tor-Hemmer (Everolimus: 8; Sirolimus: 9). Rezidive wurden in der Leber (3x), in der Leber und anderen Organen (2x) und extrahepatisch festgestellt. Vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit nach Beginn der Sorafenib-Therapie sind: Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug 28,57 Wochen und das mediane Gesamtüberleben (OS) 78,43 Wochen. Die Sorafenib-Therapie bei immunsupprimierten Patienten (mittels m-Tor-Hemmern) mit Rezidiv nach Lebertransplantation ist brauchbar und zuverlässig. Die Wechselwirkungen zwischen Sorafenib und Sirolimus/Everolimus scheinen bei der untersuchten Dosierung nicht klinisch relevant zu sein und das Nebenwirkungsprofil ist ähnlich jenem von nicht transplantierten Patienten mit fortgeschrittenem HCC. Aufgrund der großen Anzahl von zensierten Daten sind OS und PFS nur als vorläufig anzusehen.

Bei Patienten mit Varizen wurde die Behandlung mit Sorafenib aufgrund von Bedenken wegen eines erhöhten Blutungsrisikos bislang eher vermieden. Im Rahmen einer retrospektiven Analyse [2] wurden die Varizenblutungen bei 18 HCC-Patienten mit ösophagealen und/oder gastrischen Varizen mit einer Kontrollgruppe ohne Varizen (70 Patienten) verglichen. Die Inzidenz einer Varizenblutung war in der Varizen-Gruppe mit 17 % (3/18) höher als in der Kontrollgruppe (10 %; 7/70) ($p = 0,05$). Eine multivariate Analyse zeigte allerdings, dass eine fortgeschrittene Leberdysfunktion (Child-Pugh B oder C) der einzige unabhängige Prädiktor für das Risiko einer Varizenblutung ist. Sorafenib führt zu keiner nennenswerten Erhöhung des Blutungsrisikos.

Die Gründe und der Zeitpunkt von Dosismodifikationen und Unterbrechungen bei der Behandlung sind der Schlüssel, um das Design künftiger Studien zur Second-line-Therapie mit Sorafenib festlegen zu können. Im Rahmen einer prospektiven Studie [3] wurden 74 Patienten, die auf eine andere Therapie nicht ansprachen, einer Sorafenib-Behandlung unterzogen, die bis zur Symptomprogression fortgesetzt wurde. Acht Patienten benötigten dabei keine Modifikation der Dosierung, 25 Patienten benötigten eine Modifikation aufgrund von Nebenwirkungen und bei 41 Patienten wurde die Behandlung im Durchschnitt nach 22 Tagen erstmals unterbrochen, wobei bei

13 Patienten diese Unterbrechung mit dem Ende der Behandlung gleichzusetzen war. Nach durchschnittlich 15 Tagen wurde die Behandlung bei 5 Patienten mit der vollen Dosierung, bei 19 mit der halben Dosierung und bei 4 mit der 25%igen Ausgangsdosis wieder aufgenommen. Die häufigsten Gründe für die erste Unterbrechung waren entweder ein Hand-Fuß-Syndrom (10 %) oder eine vorübergehende Verköhlung (14 %). Die Zeit bis zur Tumorprogression betrug 8 Monate. Der endgültige Abbruch erfolgte bei 42 Patienten im Durchschnitt nach 77 Tagen (bei 27 aufgrund von Krankheitsprogression). Die Mehrzahl der Ereignisse, die eine Dosismodifikation notwendig machten, wurde in den ersten 3 Wochen registriert, aber > 80 % der Patienten wurden bei gleichzeitigem Nebenwirkungsmanagement weiter mit Sorafenib therapiert.

Die transarterielle Chemoembolisation (TACE) ist bei nicht-resezierbarem HCC sehr effektiv und verlängert das Überleben. Um aus dieser Behandlung noch mehr Vorteile ziehen zu können, ist es wichtig, die Prognosefaktoren des HCC zu verstehen. In einer retrospektiven Studie [4] wurden 1816 Patienten (BCLC-A: 353; BCLC-B: 1063; BCLC-C: 400) mit nicht-resezierbarem HCC ohne extrahepatische Metastasen untersucht, die konsekutiv einer TACE-Behandlung unterzogen worden waren. Primärer Endpunkt war das OS. Patientenalter, Geschlecht, ALT-Level, Albumin, TB, GGT, Prothrombinzeit, AFP-Level, Tumorgröße, Knotenanzahl und PVT wurden in die Analyse als Prognosefaktoren eingeschlossen. Das mediane Überleben betrug 22 Monate bei allen Patienten und lag sonst bei 48 Monaten (BCLC-A), 21 Monaten (BCLC-B) bzw. 8 Monaten (BCLC-C). Dies verdeutlicht, dass die BCLC-Klassifikation eine gute Überlebensvorhersage bei TACE-Behandlungen des nicht-resezierbaren HCC ermöglicht ($p < 0,001$). Eine univariate Analyse zeigte TB, Albumin, GGT, AFP-Level, Tumorgröße, Knotenanzahl und PVI als signifikante, das Überleben beeinflussende Faktoren, eine multivariate Analyse zeigte dies für TB, Albumin, GGT, AFP-Level, Tumorgröße und PVI. TACE ist vor allem bei BCLC-A und BCLC-B sehr effektiv; Leberfunktion, Tumorumfang und PVI sind Faktoren, die das Langzeitüberleben bei mit TACE behandeltem nicht-resezierbarem HCC signifikant beeinflussen.

Bei 226 Patienten mit neu diagnostiziertem HCC (Child-Pugh A oder B) mit extrahepatischen Metastasen wurde eine retrospektive Studie [5] durchgeführt, um das Überleben in Abhängigkeit von den jeweiligen Behandlungsmodalitäten festzustellen. Bei 17 dieser Patienten wurde TACE mit systemischer Chemotherapie (SCT) als Palliativtherapie kombiniert, bei 154 nur mit TACE und bei 8 nur mit einer SCT behandelt. 47 erhielten nur eine unterstützende Therapie. Das mediane Überleben unter TACE war signifikant länger als bei einer reinen SCT ($p = 0,037$) oder bei einer konservativen Behandlung ($p < 0,001$). Die zusätzliche Behandlung mit SCT nach TACE ist vorteilhaft gegenüber einer alleinigen TACE-Behandlung ($p = 0,002$). Bei der Kombinationsgruppe erhielten 10

Patienten Sorafenib als Chemotherapie und 7 eine herkömmliche Chemotherapie. Das mediane Überleben war unter TACE + Sorafenib signifikant länger ($p = 0,002$).

Die Behandlung mit Sorafenib (Nexavar®) zeigt einen signifikanten Einfluss auf das Patientenüberleben, sei es bei Patienten mit Rezidiven nach Lebertransplantation oder bei Patienten mit oder ohne extrahepatische Ausbreitung des HCC, und erhöht das Blutungsrisiko bei Varizen nicht. Für eine bessere Second-line-Behandlung mit Sorafenib werden noch zusätzliche wissenschaftliche Studien durchzuführen sein, bei denen Gründe und Zeitpunkte für Dosismodifikationen und Unterbrechungen genauer untersucht werden müssen. Die Überlebensvorteile bei der Therapie TACE + Sorafenib sollten in großen Studien noch verifiziert werden.

Literatur:

- Gomez-Martin C, Bustamante J, Castroagudin JF, Holgado E, Testillano M, Sepulveda J, Herrero I, Sangro B. Tolerability and efficacy of sorafenib in combination with mTor inhibitors in recurrent hepatocellular carcinoma after liver trans-

plantation. Poster: International Liver Cancer Association-Kongress, Mailand, 4.–6. September 2009; # P-132.

2. Park SH, Kim JH, Lim DH, Uhm JE, Lee J, Park JO, Park YS, Lim HY, Kang WK. Sorafenib does not increase risk of variceal bleeding in hepatocellular cancer (HCC) patients with esophageal and/or gastric varices. Poster: International Liver Cancer Association-Kongress, Mailand, 4.–6. September 2009; # P-126.

3. Reig M, Forner A, Rimola J, Rodriguez de Lope C, Ayuso C, Llovet JM, Bruix J. Sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma (HCC): Analysis and timing of dose adjustments/treatment interruptions. Poster: International Liver Cancer Association-Kongress, Mailand, 4.–6. September 2009; # P-169.

4. Ren ZG, Xia JL, Gan YH, Ge NL, Chen Y, Zhang BH, Wang YH, Ye SL. Transcatheter arterial chemoembolisation for unresectable hepatocellular carcinoma: a long term outcomes and prognostic factor analysis with 1816 patients. Poster: International Liver Cancer Association-Kongress, Mailand, 4.–6. September 2009; # 0-023.

5. Shim JH, Yoo DJ, Kim KM, Lim YS, Lee HC, Chung YH, Lee YS, Suh DJ. Clinical outcome of hepatocellular carcinoma patients with extrahepatic metastasis at initial presentation: Is transarterial chemoembolization improves in these patients? Poster: International Liver Cancer Association-Kongress, Mailand, 4.–6. September 2009; # P-138.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

A-1100 Wien

August-Sigl-Straße 4/4/15

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)