

HCC - Leberzellkarzinom

Medizinische Leitlinie

Leitlinie erstellt von:	Stephanie Hametner-Schreil (OKL); Harald Hofer (KWG); Rene Müller-Wille (KWG); Gudrun Piringer (KUK)
Leitlinie geprüft von:	Christoph Auzinger (RI); Bernhard Beer (SK); Maria Beul (BR); Matthias Biebl (OKL); Klaus Bogner (SK); Michael Danzmayr (KUK); Jörn Decker (RO); Bernhard Doleschal (OKL); Jürgen Huber (OKL); Gerda Karch (FR); Lukas Kocik (OKL); Claus Kölblinger (RI); Thomas Kühr (KUK); Alexander Kupferthaler (OKL); Johannes Lausecker (SK); Johann Mandl (KWG); Ernst Rechberger (RI); Alexander Rothe (PEK); Holger Rumpold (OKL); Stefan Stättner (SK); Kornel Szabo (KUK); Helwig Wundsam (OKL)
Fachliche Freigabe:	Stephanie Hametner-Schreil Revision v. 29.01.2024

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüberhinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeines	3
2	Surveillance und Diagnostik	3
2.1	Patientengruppen für das HCC-Surveillance-Programm.....	3
2.2	Surveillance	3
2.3	Diagnostik.....	3
2.3.1	Diagnostischer Algorithmus bei Patienten mit Zirrhose	3
2.3.2	Diagnostischer Algorithmus bei Patienten ohne Zirrhose	4
2.3.3	Staging und Risikoevaluierung	4
2.4	QM Radiologie.....	5
3	Behandlungsplan.....	5
3.1	Therapiealgorithmus nach BCLC Stadien bei PatientInnen mit Zirrhose	6
3.2	Resektion.....	7
3.3	Lebertransplantation.....	7
3.4	Lokal ablative Verfahren	8
3.5	TACE (transarterielle Chemoembolisation).....	8
3.6	Systemische Therapie.....	9
3.7	Zusätzliche Therapieansätze bei ausgewählten Patienten	10
4	Besondere klinische Situationen	10
5	Verlaufskontrolle und Nachsorge.....	11
6	Dokumentation und Qualitätsparameter	11
7	Literatur/Quellenangaben.....	12
Anhang:		14
TNM-Klassifikation 8. Auflage		14
Stadieneinteilung		14
Scores zur Evaluierung des TACE-Erfolgs		15
HCC-Transplantationskriterien.....		16
CT/MRT LI-RADS Kriterien und Diagnosealgorithmus.....		17
Anhang: Chemotherapieprotokolle		18
Anhang: Studienblatt		18
Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional).....		18

1 Allgemeines

Die Übersicht orientiert sich an den aktuellen Guidelines der EASL-EORTC (J.Hep. 2018 vol. 69, 182-2236), der DGVS S3 – Leitlinie (2023), der ESMO clinical practice guidelines (Ann Oncol. 2019 May ;30(5):871-873.), und der AASLD practice guidance on prevention, diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (Hepatology. 2023 May).

2 Surveillance und Diagnostik

2.1 Patientengruppen für das HCC-Surveillance-Programm

- alle Patienten mit Leberzirrhose (Child-Pugh A, Child-Pugh B kompensiert, Child-Pugh C auf LTX Warteliste)
- Patienten mit chronischer HBV-Infektion (speziell bei HBV/HDV o. HBV/HCV – Koinfektion)
- Patienten mit steatotischer Lebererkrankung und \geq F3 (es gibt keine klaren Empfehlungen für HCC Surveillance bei Fettleberhepatitis solange keine Zirrhose besteht, jedoch entstehen $\frac{1}{4}$ der MASLD assoziierten HCCs in einer nicht zirrhotischen Leber)
- Patienten mit chronischer Hepatitis C und Fibrose \geq F3; Patienten mit Z.n. Hepatitis C und \geq F3
- Patienten mit genetischer Hämochromatose und Fibrose \geq F3

2.2 Surveillance

Als Routinesurveillance-Verfahren bietet sich die Sonografie der Leber incl. Beurteilung der Leberperfusion mit hoher Gerätequalität und Untersucherexpertise in halbjährlichen Intervallen inkl. serieller AFP- Bestimmung an.

2.3 Diagnostik

2.3.1 Diagnostischer Algorithmus bei Patienten mit Zirrhose

Eine kontrastmittelverstärkte multiphasische Schnittbilduntersuchung (MRT und/oder CT) sollte zur Primärdiagnostik herangezogen werden. Die MRT sollte aufgrund der besseren Sensitivität und dem besseren negativen Vorhersagewert bevorzugt werden. Bei vorbestehender Leberzirrhose ist ein HCC-typisches Kontrastmittelverhalten eines Herdes (arterielle Hypervaskularisation mit raschem „Wash out“ in der portalvenösen Phase) diagnosesichernd. Eine Biopsie soll bei unklarem radiologischen Befund durchgeführt werden. Ebenso kann eine Biopsie bei klarer radiologischer HCC Diagnose erwogen werden (z.B. Ausschluss Misch tumor, Studieneinschluss, molekulare Marker).

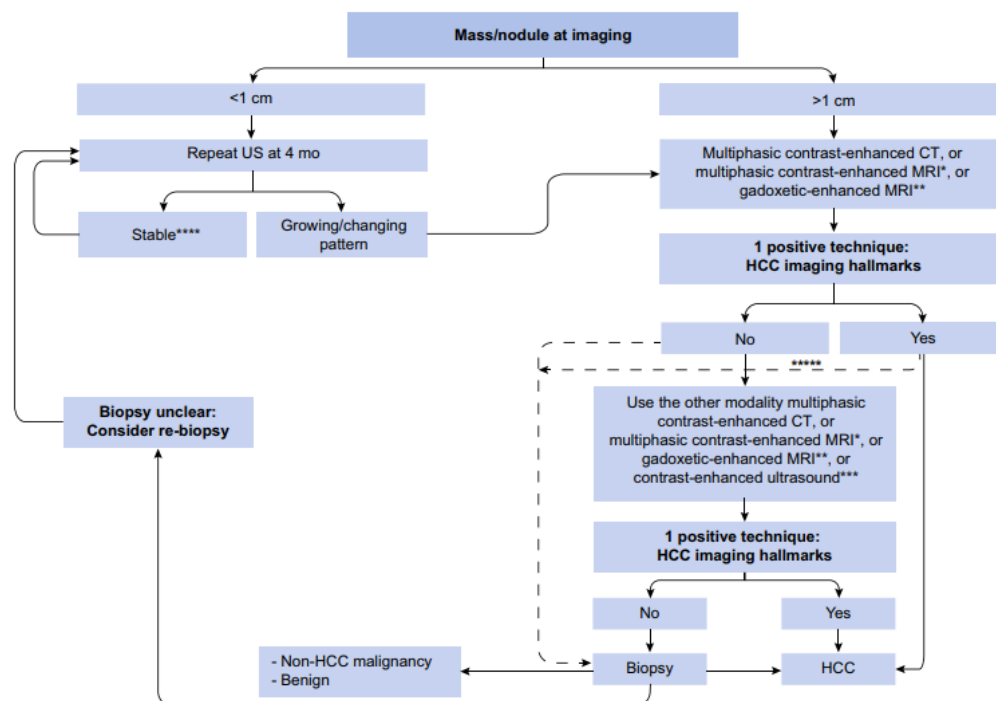


Fig. 2. Diagnostic algorithm and recall policy in cirrhotic liver. *Using extracellular MR contrast agents or gadobenate dimeglumine. **Using the following diagnostic criteria: arterial phase hyperenhancement (APHE) and washout on the portal venous phase. ***Using the following diagnostic criteria: arterial phase hyperenhancement (APHE) and mild washout after 60 s. ****Lesion <1 cm stable for 12 months (three controls after four months) can be shifted back to regular six months surveillance. *****Optional for centre-based programmes.

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma, Journal of Hepatology , 2018, Volume 69, 182-236.

2.3.2 Diagnostischer Algorithmus bei Patienten ohne Zirrhose

Bei Patienten ohne Zirrhose wird eine Diagnosesicherung mittels Biopsie gefordert. Ebenso kann eine biopsische Verifizierung zur Differentialdiagnose eines dysplastischen Knotens bzw. bei Knoten mit atypischer/inkonklusiver Bildgebung hilfreich sein. Im Falle eine Biopsie sollte auch das Leberparenchym mitbeurteilt werden (Fibrosegrad, Steatosegrad, Grad der entzündlichen Aktivität).

2.3.3 Staging und Risikoevaluierung

- AFP Bestimmung
- Staging: CT Thorax/Becken und multiphasisches CT/MRT der Leber
- Evaluierung Leberzirrhose und Leberfunktion: Bildgebung (Zeichen einer Zirrhose), Gerinnung (PTZ, INR), Kreatinin und eGFR, Blutbild, Albumin, Bilirubin, hepatische Enzephalopathie (ja/nein), Child-Turcotte-Pugh Score (CPS), optional: Elastographie, LiMAx Test (maximum liver function capacity) ALBI-Grade (Albumin-Bilirubin).
- Evaluierung einer etwaigen portalen Hypertension: Ösophagogastroduodenoskopie (Varizen, hypertensive Gastropathie), Bildgebung (Splénomegalie, Aszites, Kollateralkreisläufe), optional Lebervenenendruckmessung (HVPG Messung), nicht invasive Tests: Elastographie ≥ 25 kPa, VITRO $\geq 2,5$
- ECOG Status/ Performance Status, Ernährungsstatus, Komorbiditäten

2.4 QM Radiologie

Ausmaß (Tumorlast), Gefäßeinbruch (Pfortader, Lagebezug zu Lebervenen + A. hepatica) und extrahepatische Ausbreitung des Tumors sollen bei jedem HCC durch ein kontrastmittelverstärktes multiphasisches Schnittbildverfahren beurteilt werden.

Das Ziel ist es, im Rahmen der Ausbreitungsdiagnostik möglichst häufig Aussagen zu Ausmaß und Gefäßeinbruch bei mehrphasischer Schnittbildgebung zu haben. Diese Aussagen beinhalten Angaben zu:

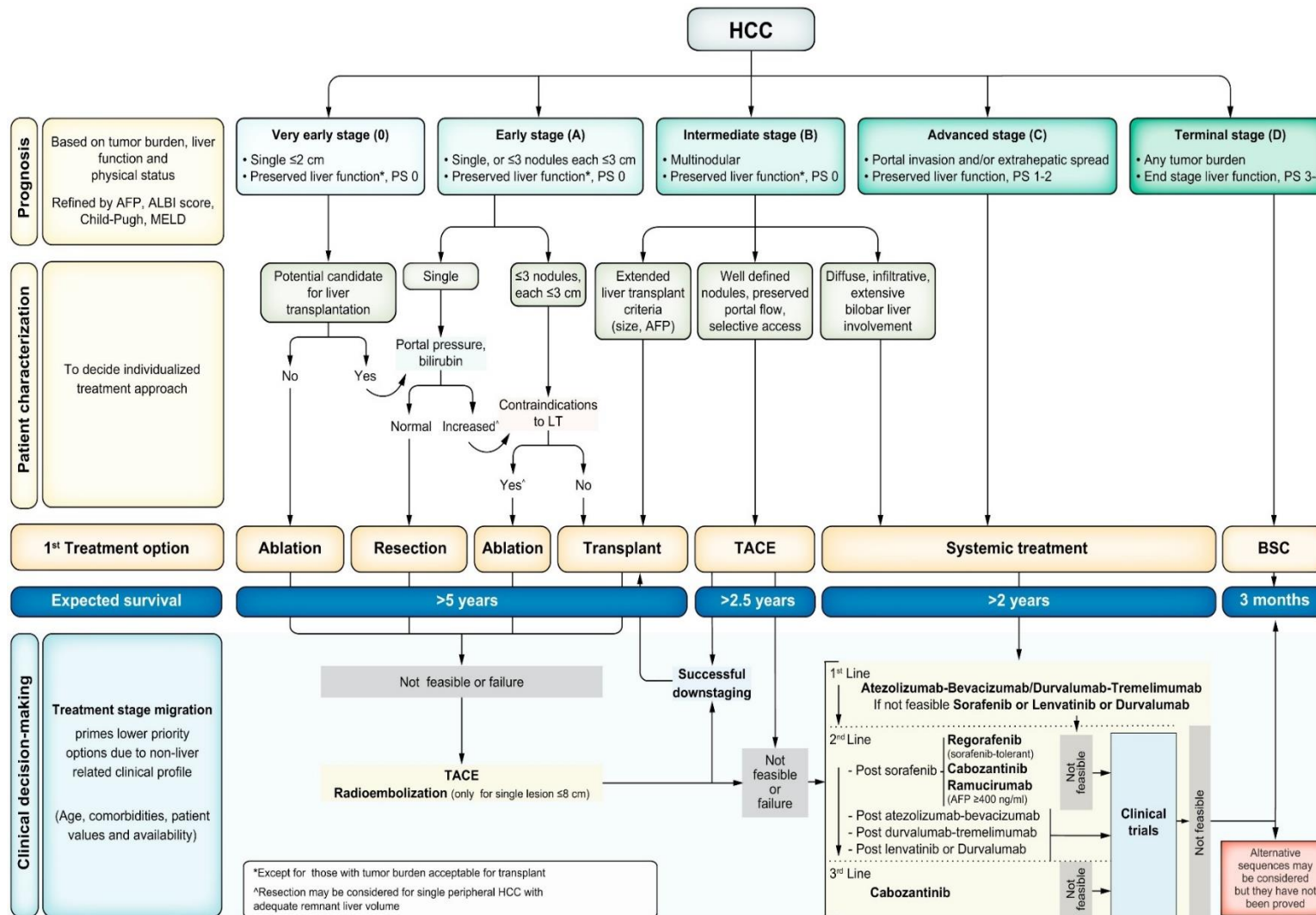
- Anzahl der HCC-suspekten Herde (Beschreibung von bis zu 5 Herden)
- Ausmaß der Einzelherde in mm
- Gefäßeinbruch (Makroinvasion)

CT / MRT LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) inkludiert folgende bildgebende Eigenschaften: arterielle Hypervaskularisation, Tumorgöße, Washout, Kontrastmittelanreicherung einer Tumorkapsel und Wachstum. Vor allem bei kleinen Herden kann eine Einteilung nach LIRADS eine Hilfestellung in der HCC Diagnostik darstellen. (Einteilung siehe [Anhang](#)). Ebenfalls kann ein diagnostischer Algorithmus aus der LI-RADS Einteilung abgeleitet werden.

3 Behandlungsplan

Im Falle eines Therapiewunsches im Rahmen einer klinischen Studie bitte um Kontaktaufnahme mit OA Dr. Franz Romeder (Ordensklinikum Linz BHS), Studienbüro: 0732 7677 – 4557.

3.1 Therapiealgorithmus nach BCLC Stadien bei PatientInnen mit Zirrhose



M. Reig et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of Hepatology, 2022

3.2 Resektion

- Die Resektion stellt die „first – line“ Therapie für folgende Patientengruppen dar:
 - Patienten/Patientinnen mit HCC ohne Zirrhose
 - Patienten/Patientinnen mit Zirrhose + gut erhaltener Leberfunktion + solitärem HCC, dies entspricht Patienten/Patientinnen im Stadium BCLC 0 und BCLC A (solitärer Tumor >2cm ohne oberes Größenlimit).
- eine präoperative Evaluation der Leberfunktion ist durchzuführen: Child-Pugh Score, Meld-Score, Fibrosebestimmung (Elastographie), portale Hypertension, Ausmaß des Resektionsvolumens. Bei Patienten/Patientinnen mit bestehender Zirrhose und geplanter Resektion wird eine hepatologische Vorstellung angeraten.
- Parameter die eine eingeschränkte Leberfunktion/portale Hypertension anzeigen können und somit grenzwertige Resektionskandidaten darstellen: Bilirubin ≥ 1 mg/dl, HVPg ≥ 10 mmHg, Splenomegalie, Varizen, Thrombozyten < 100.000 G/L, Elastographie $> 15-20$ kPa, rekanalisierte Umbilicalvene, Aszites, geringes verbleibendes Lebervolumen. Bei diesen Patienten/Patientinnen wird eine genaue präoperative Evaluierung angeraten.
- Resektionstechnik: eine anatomische Resektion ist einer atypischen Resektion vorzuziehen. Ein laparoskopischer Eingriff ist v.a. bei Patienten/Patientinnen mit Zirrhose einer offenen vorzuziehen (falls technisch möglich).
- Die Resektion stellt eine mögliche Therapiealternative bei folgenden Patienten/Patientinnen dar:
 - Tumoren innerhalb der Mailand Kriterien oder milder portaler Hyertension wenn die Lebertransplanatation keine Option darstellt.
 - Re-Resektion bei solitärem HCC-Rezidiv unter Einhaltung des BCLC-Algorithmus
- Perioperative Mortalität bei Zirrhosepatienten max. 2 – 3%.

3.3 Lebertransplantation

- Lebertransplantation stellt die Erstlinientherapie für Patienten mit Tumoren innerhalb der Mailand Kriterien (1 Herd ≤ 5 cm oder ≤ 3 Herde ≤ 3 cm) die keine Resektionskandidaten sind (BCLC 0, BCLC A solitärer Herd), dar. Diese Patienten sind an einem Transplantzentrum vorzustellen sofern keine Kontraindikation vorliegt.
- Bei Patienten/Patientinnen, die außerhalb der Mailand-Kriterien liegen, jedoch die erweiterten Transplantationskriterien (UCSF Kriterien, up-to-7-Kriterien, usw. siehe Anhang) erfüllen, kann ebenfalls eine Transplantation in Erwägung gezogen werden. Eine Rücksprache mit dem Transplantzentrum wird empfohlen.
- Ein „bridging to transplant“ Konzept soll für Patienten mit einer Wartelistenzeit $> 3-6$ Monaten in Betracht gezogen werden (Resektion, Ablation, TACE)
- Downstaging Strategien (bei Patienten im Stadium BCLC B) können angedacht werden um die Transplantationskriterien zu erreichen.
- Perioperative Mortalität und 1-Jahres-Mortalität 3% bzw. ≤ 10 %
- Leberlebendspende könnte für Patienten mit einer Wartelistendauer $> 6 - 7$ Monate in Betracht kommen.

3.4 Lokal ablativ Verfahren

- Radiofrequenzablation (RFA)/ oder Mikrowellenablation (MWA) stellen bei sehr kleinen Tumoren (<2cm, BCLC 0) eine wesentliche Alternative zur Resektion dar, v.a. wenn durch eine ungünstige Lage des Tumors eine verhältnismäßig große Resektion durchgeführt werden müsste.
- Auch im Stadium BCLC A (≤ 3 Herde < 3cm) kommt eine RFA/MWA in Frage, wenn die Patienten nicht zur Resektion oder Transplantation geeignet sind.
- RFA und Resektion werden bei Herden <3cm als äquivalent angesehen.
- (s)RFA/MWA kann auch als Bridging/Downstaging Strategie vor LTX durchgeführt werden.
- Bei Tumoren >3cm und <5cm kann vor der Thermoablation eine TACE durchgeführt werden.
- Um Komplikationen bei RFA/MWA hintanzuhalten, sind eine genaue Beurteilung der anatomischen Lage und der technischen Durchführbarkeit vorab zu klären: anatomisch enger Lagebezug zu: Gallenblase, Gallengänge, großen Gefäßen (Cooling Effekt), Leberhilus, Dünndarm, Diaphragma sowie exophytisches Tumorwachstum.
- Alkoholinstillation kann bei Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen eine Resektion nicht in Frage kommt oder eine RFA/MWA aufgrund der Tumorlokalisation technisch nicht möglich ist, vor allem bei Tumorgrößen <2cm. Der Stellenwert der Alkoholinstillation ist jedoch vernachlässigbar.

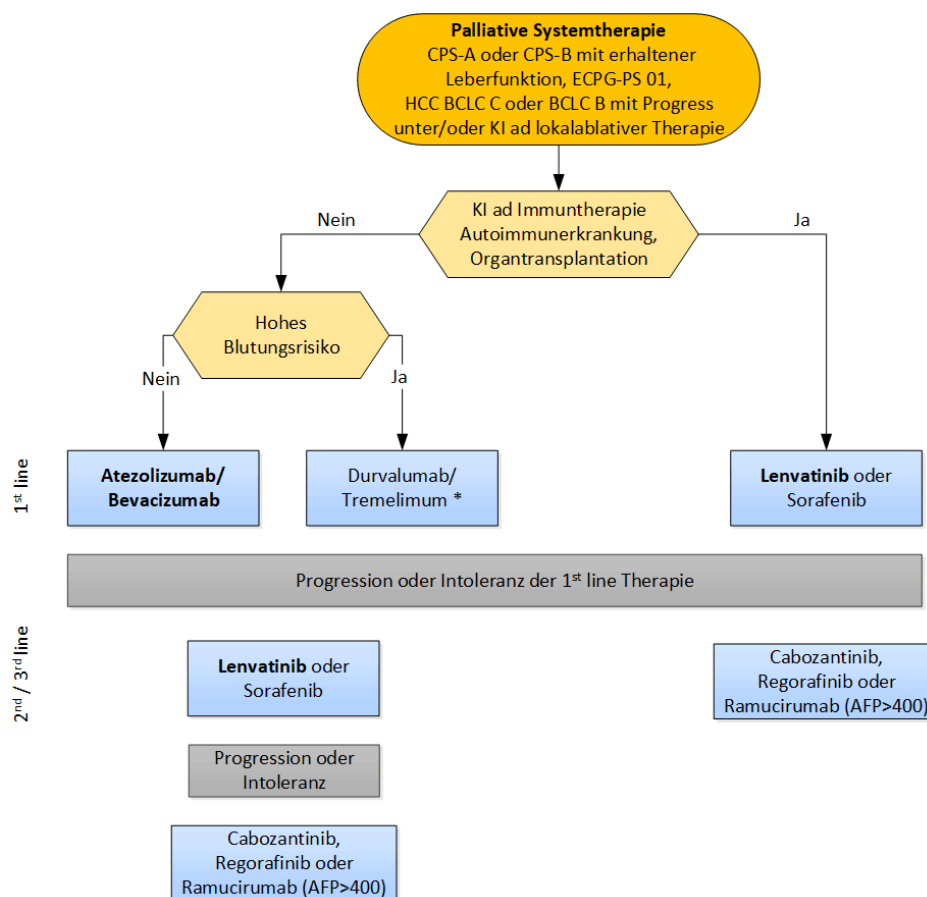
3.5 TACE (transarterielle Chemoembolisation)

- TACE stellt die Therapie der Wahl im Stadium BCLC B dar.
- TACE kann bei Patienten im Stadium BCLC 0/A eingesetzt werden wenn andere Therapiealternativen (Resektion, Ablation, Transplantation) nicht möglich sind, oder als Bridgingverfahren bis zur Transplantation eingesetzt werden.
- Kontraindikationen: dekompensierte Zirrhose, extensive Tumorlast (>50% des Lebervolumens), makroskopischer Tumoreinbruch ins Pfortadersystem, reduzierter Pfortaderfluss (zB: nichtmaligne Pfortaderthrombose), Patienten mit Fernmetastasierung. Relative Kontraindikationen: Gallengangsobstruktion, schlechter PS (ECOG ≥ 2), schlechte Leberfunktion (> CPS B/7Punkte)
- Reine Embolisierungen, ohne Chemotherapeutikum, sind nicht empfohlen!
- Selektive Sondierung der tumorversorgenden Arterie soll durchgeführt werden.
- Evaluierung des Therapieerfolges
 - Eine bildgebende Verlaufskontrolle nach TACE soll frühestens nach 6 Wochen erfolgen.
 - Vor einer neuerlichen TACE sollen das radiologische Therapieansprechen und die Leberfunktion reevaluiert werden, hierfür können Scores wie: ART-score, der ABCR-score, der mHAP-III-score oder der online-calculator "TACE predict" hilfreich sein. (siehe [Anhang](#))
 - Keine Wiederholung einer neuerlichen TACE wenn ein Therapieversagen vorliegt:
 - >50% vitales Tumorgewebe nach 2 aufeinanderfolgende TACE Behandlungen
 - Entstehung neuer Tumorherde innerhalb der behandelten Tumorzone nach 2 aufeinanderfolgende TACE Behandlungen
 - Fehlende Verbesserung der Tumormarker (AFP) nach 2 aufeinanderfolgende TACE Behandlungen
 - Stage migration zu fortgeschrittenem HCC mit Gefäßinvasion oder Fernmetastasen
 - Bei gutem Therapieansprechen und erhaltener Leberfunktion liegt das empfohlene Intervall bei ca. 3-4 x / Jahr.

3.6 Systemische Therapie

- Neoadjuvante und adjuvante Systemtherapien: dzt. noch in klinischer Erprobung
- Palliative systemische Therapieansätze stellen die Therapie der Wahl im fortgeschrittenen Stadium (BCLC C) dar. Bei Patienten im Stadium BCLC B, welche mittels lokalablativer Maßnahmen nicht mehr behandelt werden können/progredient sind, wird ebenfalls ein Therapieswitch auf Systemtherapie empfohlen.

Palliative Systemtherapie (adaptiert aus den AASLD Guidelines 2023)



- Zugelassene Systemtherapien (siehe Therapiealgorithmus)
 - Erstlinientherapien
 - empfohlenen 1st-line Therapie:
 - Atezolizumab (Tecentriq®) + Bevacizumab (Avastin®): bei Patienten im CP-A
 - Durvalumab (Imfinzi®) + Tremelimumab (Imjudo®)
 - Sorafenib (Nexavar®) bei Patienten im CP-A+B (≤7 Punkte) Stadium
 - Lenvatinib (Lenvima®) bei Patienten im CP-A Stadium
 - * Durvalumab Monotherapie: für selektionierte Patienten, welche keine Kandidaten für kombinierte ICI sind
 - Zweit/Drittlinientherapien
 - Regorafenib (Stivarga®) als 2nd line bei Patienten im CP-A Stadium
 - Cabozantinib als 2nd oder 3rd line Therapie im CP-A Stadium
 - Ramucirumab als 2nd line bei Patienten mit AFP > 400ng/ml

- im Falle eines Therapieversagens der zugelassenen Systemtherapien, soll bei bestehender Behandlungsindikation mit den Studienzentren hinsichtlich weiterer Therapieoptionen Kontakt aufgenommen werden.
- Systemische Therapieoption: Larotrectinib oder Entrectinib bei NTRK-Fusions-positiven HCCs

3.7 **Zusätzliche Therapieansätze bei ausgewählten Patienten**

- Strahlentherapie stellt z.B. bei Knochenmetastasen mit Schmerzsymptomatik eine Therapieoption dar
- SIRT (selektive interne Radiotherapie)
 - keine Standardtherapie beim HCC; jedoch gute Sicherheits- und Verträglichkeitsdaten bei Patienten mit erhaltener Leberfunktion
 - keinen Survival Benefit gegenüber Standardtherapie bei BCLC B und C Patienten, somit nicht als First-line-Therapie bei Patienten im Stadium BCLC B+C empfohlen.
 - Möglicher Einsatzbereich bei Patienten im Stadium BCLC B, die eine Kontraindikation ad TACE haben (zB.: partielle Pfortaderthrombose)
 - Möglicher Einsatzbereich bei BCLC A (solitärer Herd $\leq 8\text{cm}$) wenn die Standardtherapien nicht möglich sind
- SBRT (stereotactic body radiotherapy)
 - keine Standardtherapie beim HCC, jedoch gute Sicherheits- und Verträglichkeitsdaten
 - kein Survival Benefit gegenüber RFA/MWA bei kleinen Tumoren $<3\text{cm}$ (BCLA 0+A)
 - möglicher Einsatzbereich von SBRT bei Patienten/Patientinnen im Stadium BCLC 0+A wenn Resektion, Transplantation und RFA/MWA (wg. ungünstiger Lokalisation oder Tumorgöße $>2\text{-}3\text{cm}$) nicht möglich sind.
 - Möglicher Einsatzbereich von SBRT als „Bridging to transplant“

4 **Besondere klinische Situationen**

5 Verlaufskontrolle und Nachsorge

Nachsorge

Diagnostische Verfahren sollten nur dann eingesetzt werden, wenn sich aus den Befunden eine therapeutische Konsequenz ergibt.

	Erfolgskontrolle mehrphasisches Schnittbildverfahren (bevorzugt MRT)	Nachsorge mehrphasisches Schnittbildverfahren (bevorzugt MRT)	Wiedereinschluss Früherkennungsprogramm	Extrahepatische Diagnostik in Nachsorge	positiver AFP-Befund bei Diagnosestellung AFP-Kontrolle	
					erste 2 Jahre	nach 2 Jahren
Ablation	nach 4 Wochen	alle 3-6 Monate für 2 Jahre	nach 2 Jahren	symptomorientiert	alle 3 Monate	alle 6 Monate
Resektion	-	alle 3-6 Monate für 2 Jahre	nach 2 Jahren	symptomorientiert	alle 3 Monate	alle 6 Monate
Transplantation	-	alle 3-6 Monate für 2 Jahre	nach 2 Jahren	symptomorientiert	alle 3 Monate	alle 6 Monate

Neben der Tumorspez Nachsorge ist die Transpl. Nachsorge durchzuführen.

6 Dokumentation und Qualitätsparameter

Dokumentation in celsius37.

Q-Parameter:

- Anteil kurative Therapie in %
- Anteil komplette Ablatio nach RFA in %
- Stadiengerechtes Überleben

7 Literatur/Quellenangaben

European Association for the Study of the Liver, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*, 2018, Volume 69, 182-236.

A. G. Singal, J. M. Llovet, M. Yarrow, N. Mehta, J. K. Heimbach, L. A. Dawson, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, May 2023.

S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome Langversion 4.0 – August 2023 AWMF-Registernummer: 032-053OL

P. J. Johnson, S. Berhane, C. Kagebayashi, S. Satomura, M. Teng, H. L. Reeves, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015 Vol. 33 Issue 6 Pages 550-8.

G. Sapisochin, A. Barry, M. Doherty, S. Fischer, N. Goldaracena, R. Rosales, et al. Stereotactic body radiotherapy vs. TACE or RFA as a bridge to transplant in patients with hepatocellular carcinoma. An intention-to-treat analysis. *J Hepatol* 2017 Vol. 67 Issue 1 Pages 92-99

M. Reig, A. Forner, J. Rimola, J. Ferrer-Fàbrega, M. Burrel, Á. Garcia-Criado, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *Journal of Hepatology*, 2022, Vol. 76 Issue 3 Pages 681-693.

Bruix J, Qin S, Merle P et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, *The Lancet* Volume 389, Issue 10064, 7–13 January 2017, Pages 56-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32453-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32453-9). Epub 2016 Dec 6.

Vogel A et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; *Ann Oncol*. 2019 May ;30(5):871-873.

ESMO Update 05/21 <https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/hepatocellular-carcinoma/eupdate-hepatocellular-carcinoma-treatment-recommendations>.

American College of Radiology, CT/MRI LI-RADS v2018, <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/CT-MRI-LI-RADS-v2018>, dl 10.10.2019.

Reiberger T, Püspök A, Schoder M, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). *Wien Klin Wochenschr*. 2017 Nov;129(Suppl 3):135-158. doi: 10.1007/s00508-017-1262-3. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29063233; PMCID: PMC5674135.

de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015 Sep;63(3):743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022. Epub 2015 Jun 3. PMID: 26047908.

Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Xu DZ, Hernandez S, Liu J, Huang C, Mulla S, Wang Y, Lim HY, Zhu AX, Cheng AL; IMbrave150 Investigators. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1894-1905. doi: 10.1056/NEJMoa1915745. PMID: 32402160.

G. K. Abou-Alfa, G. Lau, M. Kudo, S. L. Chan, R. K. Kelley, J. Furuse, et al. Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *NEJM Evidence* 2022 Vol. 1 Issue 8.

NCCN guidelines Version 05.2020 [Hepabiliary Cancers](#).

Graziadei I, Zoller H, Fickert P, et al. Indications for liver transplantation in adults : Recommendations of the Austrian Society for Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH) in cooperation with the Austrian Society for Transplantation, Transfusion and Genetics (ATX). *Wien Klin Wochenschr.* 2016 Oct;128(19-20):679-690. doi: 10.1007/s00508-016-1046-1. Epub 2016 Sep 2. PMID: 27590261; PMCID: PMC5052293.

Han G, Berhane S, Toyoda H, et al. Prediction of Survival Among Patients Receiving Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Response-Based Approach. *Hepatology.* 2020 Jul;72(1):198-212. doi: 10.1002/hep.31022. Epub 2020 May 27. PMID: 31698504; PMCID: PMC7496334.

Tamandl D, Ba-Ssalamah A, Böhm G, Emmanuel K, Forstner R, Függer R, Henninger B, Koch O, Kölblinger C, Mischinger HJ, Schima W, Schöllnast H, Stättner S, Kaczirek K. Austrian consensus guidelines on imaging requirements prior to hepatic surgery and during follow-up in patients with malignant hepatic lesions. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 Nov;130(21-22):665-672. doi: 10.1007/s00508-018-1387-z. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30167887; PMCID: PMC6244807.

Anhang:
TNM-Klassifikation 8. Auflage

TNM (HCC)	Leber
Tx	Primärtumor nicht beurteilbar
T0	Kein Hinweis auf Primärtumor
T1a	Solitärer Tumor < 2cm, mit/ohne Gefäßinvasion
T1b	Solitärer Tumor > 2cm, ohne Gefäßinvasion
T2	Solitärer Tumor > 2cm, mit Gefäßinvasion Multiple Tumore > 2cm < 5cm, mit/ohne Gefäßinvasion
T3	Multiple Tumoren, einer > 5cm, mit/ohne Gefäßinvasion
T4	Tumor(en) Infiltration großer Ast Portalvene/Lebervene(n) Direkte Invasion anderer Organe (außer Gallenblase) Perforation des Peritoneums
N0	Keine lokoregionären Lk
N1	Lokoregionäre Lk
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastase

Stadieneinteilung

Stadien (UICC)	TNM
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
II	T2 N0 M0
IIIA	T3 N0 M0
IIIB	T4 N0 M0
IVA	jedes T; N1 M0
IVB	jedes T; jedes N; M1

Scores zur Evaluierung des TACE-Erfolgs

Name	Definition	Interpretation
ART-Score^a Berechnung vor 2. TACE	<ul style="list-style-type: none"> • fehlendes radiologisches Tumoransprechen -> 1P • AST Anstieg > 25% -> 4P • Anstieg des Child Pugh Scores vom Ausgangswert um: <ul style="list-style-type: none"> ○ 1P ->1,5P ○ ≥ 2P -> 3P 	<ul style="list-style-type: none"> • 0-1,5 Punkte: neuerliche TACE • > 1,5 Punkte: Wechsel auf andere Therapiealternative
ABCR – Score^b Berechnung vor 2. TACE	<ul style="list-style-type: none"> • Baseline AFP <ul style="list-style-type: none"> ○ < 200ng/ml -> 0P ○ ≥ 200ng/ml -> 1P • Baseline BCLC Stadium <ul style="list-style-type: none"> ○ A -> 0P ○ B -> 2P ○ C -> 3P • Anstieg des Child–Pugh Scores vom Ausgangswert <ul style="list-style-type: none"> ○ < 2 P -> 0P ○ + ≥ 2P -> 2P • radiologisches Tumoransprechen <ul style="list-style-type: none"> ○ ja -> -3P ○ nein -> 0P 	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 Punkte: Fortsetzen der TACE möglich • ≥ 4 Punkte: Wechsel auf andere Therapiealternative
mHAP-III-Score^c (online Rechner) Berechnung vor 2. TACE	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.livercancer.eu/mhap3.html • Tumorgröße, Tumoranzahl, AFP, Bilirubin, Albumin 	<ul style="list-style-type: none"> • Berechnet 1, 3 und 5 Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit
TACE predict^d (online Rechner) Berechnung vor 2. TACE	<ul style="list-style-type: none"> • https://jscalc.io/calc/2omTfeWrmOLc41ei 	<ul style="list-style-type: none"> • Einteilung in Risikogruppen • Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit vor der 1. TACE und vor der 2. TACE in 6 monatlichen Intervallen

a: Huckle et al. The ART-strategy: sequential assessment of the ART score predicts outcome of patients with hepatocellular carcinoma re-treated with TACE. J Hepatol. 2014

b: Adhoute X et al. Retreatment with TACE: the ABCR SCORE, an aid to the decision-making process. J Hepatol 2015

c: Cappelli et al. Refining prognosis after trans-arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Liver Int 2016

d: Han et al. Prediction of Survival Among Patients Receiving Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Response-Based Approach. Hepatology. 2020

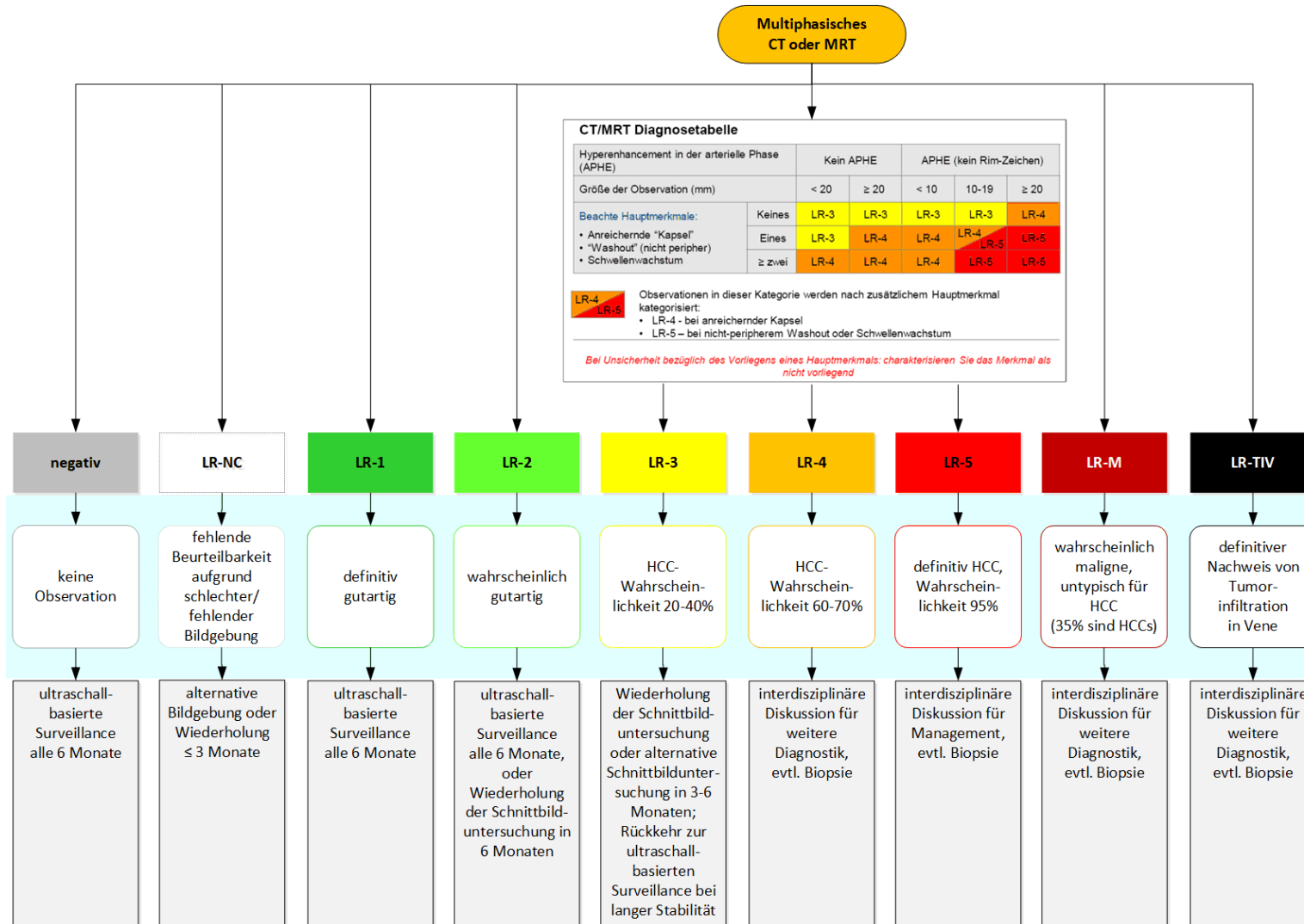
HCC-Transplantationskriterien

	Name	Definition
Standardkriterien	Mailand-Kriterien	1 Herd \leq 5cm
		\leq 3 Herde je \leq 3cm
erweiterte Kriterien	Up To 7 Kriterien	Summe aus Tumoranzahl und größter Tumordurchmesser (in cm) $<$ 7
	UCSF Kriterien	1 Herd \leq 6,5cm
		\leq 3 Herde je \leq 4,5cm, Gesamtdurchmesser \leq 8cm
TTV+AFP (Total tumor volume + AFP)	TTV $<$ 115 cm ³ + AFP $<$ 400ng/ml	

HCC-Transplantkriterien (Mailand Kriterien und erweiterte Kriterien) nach den EASL Guidelines und ÖGGH Konsensus-Paper

CT/MRT LI-RADS Kriterien und Diagnosealgorithmus

adaptiert aus American College of Radiology 20218 und AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma 2023.



Anhang: Chemotherapieprotokolle

Anhang: Studienblatt

Aktuell rekrutierende Studien:

ABC-HCC Trial: A Phase IIIb, randomized, multicenter, open-label trial of Atezolizumab plus Bevacizumab versus transarterial Chemoembolization (TACE) in intermediate-stage HepatoCellular Carcinoma.

[Studieninformation](#) inkl. Studienkurzprotokoll.

Ordensklinikum Linz BHS, PI OA Dr. Franz Romeder, 0732 7677 4970

Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)