HCC

Leberkrebs

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Vorbeugung, Diagnose, Behandlung

Deutsche Leberhilfe e.V.

Ingo van Thiel
Redaktion

Prof. Dr. med. Thomas Berg
medizinische Beratung

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

Leberzellkrebs, das hepatozelluläre Karzinom, ist nach wie vor eine ernst zu nehmende Diagnose. Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich jedoch in den vergangenen Jahren deutlich verbessert. Diese Broschüre möchte Ihnen einen Überblick zu wichtigen Fragen rund um den Leberkrebs geben: Wie kann man vorbeugen? Wie läuft die Diagnose ab? Wie finde ich heraus, welche Behandlung für mich geeignet ist? Diese und viele andere Fragen werden in dieser Broschüre beantwortet. Der Ratgeber orientiert sich an den aktuellen Leitlinien zum hepatozellulären Karzinom und biliären Karzinomen, an der HCC-Patientenleitlinie sowie Erfahrungen aus der Klinik und Praxis.

Ihre Deutsche Leberhilfe e. V.

Weiterführende Literatur:
S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome. Version 3.0 – Juli 2022 https://www.dgvs.de/wissen/leitlinien/leitlinien-dgvs/hepatozellulaeres-karzinom/
Patientenleitlinie Leberkrebs (September 2021): https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/leberkrebs/

Inhalt

Vorwort S. 2
Inhalt S. 3
1. Einführung S. 4
2. Risikofaktoren S. 6
3. Vorbeugung gegen Leberkrebs S. 8
4. Screening auf Leberkrebs S. 10
5. Symptome von Leberkrebs S. 11
6. Diagnose S. 11
- Ultraschall S. 11
- Magnetresonanztomographie S. 12
- Computertomographie S. 13
- Leberbiopsie S. 14
- Begleitende Diagnostik: Laborwerte S. 14

7. Stadien des Leberkrebs S. 15
8. Wie lange lebe ich noch? S. 16
9. Behandlung von Leberkrebs S. 17
9a. Heilungschance im Frühstadium S. 19
- Resektion und Ablation S. 19
- Lebertransplantation S. 20

9b. Palliative Therapieverfahren S. 23
- TACE S. 23
- TARE/SIRT S. 25
- Strahlentherapie (Stereotaxie) S. 25
- Systemische Therapien S. 26

10. Teilnahme an Studien S. 30
11. Begleitende Therapien S. 33
- Psycho-Onkologie S. 33
- Linderung von Nebenwirkungen und Symptomen S. 33
- Komplementäre und alternative Medizin S. 34

12. Ernährung, Bewegung und Impfungen S. 35
13. Begleitung und Unterstützung bei Krebs im Endstadium S. 37
14. Fazit und Ausblick S. 38
Weiterführende Adressen S. 39
Ein Wort in eigener Sache S. 39

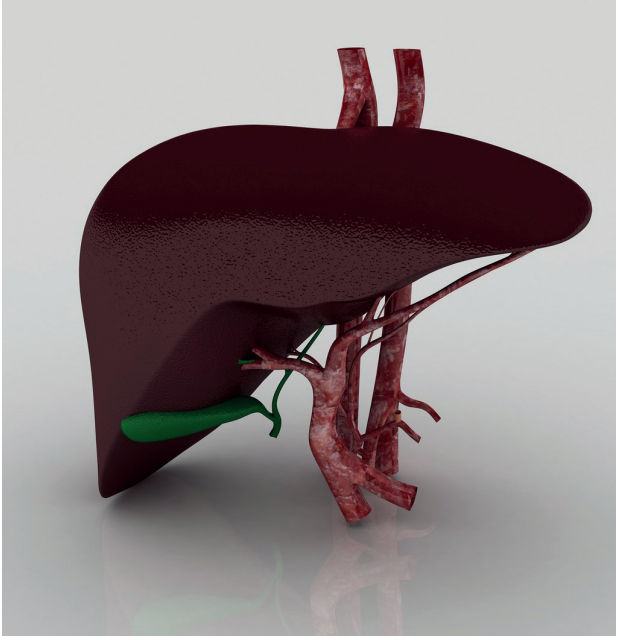
Stand: Dezember 2022

1. Einführung

Leberkrebs wird auch als hepatozelluläres Karzinom (HCC) bezeichnet. Ein solcher Tumor nimmt seinen Ursprung aus Leberzellen, den Hepatozyten. Diese haben einen Entartungsprozess durchlaufen, der meist die Folge einer über Jahrzehnte bestehenden schädigenden Einwirkung ist. So wird verständlich, dass bei der Mehrzahl der Betroffenen eine chronische Lebererkrankung vorliegt – oft bereits im Stadium der Zirrhose –, wenn ein HCC entsteht.

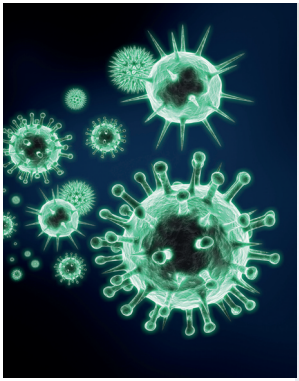
Jährlich erkranken in Deutschland geschätzt etwa 7.000 Menschen an Leberkrebs. Ein HCC ist nach wie vor eine ernste Diagnose. Im Frühstadium kann eine Heilung erreicht werden, wenn ein Tumor durch eine Operation entfernt wird, oder sich durch sogenannte lokal-ablative Verfahren wie Überhitzung, Mikrowellen bzw. Bestrahlung komplett zerstören lässt.
Da mit diesen Verfahren jedoch nicht der „Nährboden" für die Krebsentstehung – die chronische Lebererkrankung bzw. Zirrhose – behandelt wird, bleibt ein Risiko für die Entwicklung neuer HCCs. Dieses Risiko kann bis zu 70 % nach fünf Jahren erreichen. Die wirksamste Therapie bei

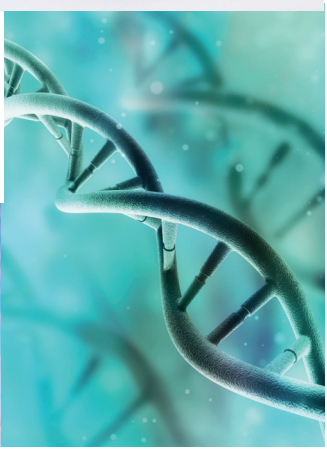
Patienten mit HCC in Zirrhose ist daher die Transplantation, mit der sowohl der Krebs als auch die Lebererkrankung geheilt wird. Aufgrund des Organmangels steht diese Therapie aber auch beim HCC im Frühstadium nur wenigen Patienten zur Verfügung.
Eine Heilung und auch eine Transplantation sind nicht mehr möglich, wenn die Krebserkrankung weiter vorangeschritten ist. Hier kommen verschiedene Therapien infrage, welche das Tumorwachstum bremsen oder zurückdrängen. In den letzten Jahren sind neue Therapiemöglichkeiten bei fortgeschrittenen Lebertumoren verfügbar geworden, welche auch hier die Lebenszeit erfolgreicher verlängern als früher. Für die neuen Therapiemöglichkeiten ist es Voraussetzung, dass die Lebererkrankung noch in einem stabilen Zustand ist. Bei weit fortgeschrittener Lebererkrankung bzw. Zirrhose mit Bauchwasser oder Gelbsucht stehen oft nicht mehr Tumortherapien im Vordergrund, sondern eher unterstützende und symptomlindernde Behandlungen.



2. Risikofaktoren

Die häufigste Ursache sind jahrelange chronische Lebererkrankungen. Je schwerer die Leber geschädigt ist, desto höher ist das Risiko, dass Leberzellen entarten und ein Tumor entsteht. Die Mehrzahl der Betroffenen hat bereits seit längerer Zeit eine Leberzirrhose, wenn ein Leberkrebs entsteht.
Zahlreiche chronische Lebererkrankungen können zu einer Zirrhose führen, welche wiederum das Risiko für Leberzellkrebs erhöht. Hierzu gehören Fettlebererkrankungen, Adipositas und Diabetes sowie über-





mäßiger Alkoholkonsum. Chronische Infektionen mit Hepatitisviren (insbesondere Hepatitis B, C und D) sind eine weitere häufige Ursache. Auch erbliche Stoffwechselkrankheiten wie die Eisenspeicherkrankheit, Kupferspeicherkrankheit und Alpha-1-Antitrypsinmangel können zu Zirrhose und Leberkrebs führen. Autoimmunkrankheiten wie eine Primär biliäre Cholangitis (PBC) oder autoimmune Hepatitis sind ebenfalls eine mögliche Ursache von Zirrhose. Weitere bekannte Risikofaktoren für Leberzellkrebs sind auch seltene Erkrankungen wie die akute intermittierende Porphyrie, Glykogenspeicher-Erkrankungen, Morbus Gaucher und eine Tyrosinämie Typ I. Bestimmte Erkrankungen können ein Leberzellkarzinom bereits entstehen lassen, wenn (noch) keine Zirrhose vorliegt. Hierzu gehört insbesondere eine chronische Hepatitis-B-Virusinfektion und eine nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD). Häufiger Konsum von verschimmelten Nahrungsmitteln kann ebenfalls zu einem Leberzellkarzinom führen, da Schimmel krebserregende Giftstoffe enthält (Aflatoxine).

Übergewicht und Zuckerkrankheit erhöhen das Leberkrebsrisiko insbesondere für die Patienten mit Fettlebererkrankungen. Auch Rauchen ist ein leider oft unterschätzter Risikofaktor. Wer bei einer chronischen Lebererkrankung raucht, erhöht sein Leberkrebsrisiko um das ca. Dreifache.

Es gibt verschiedene andere Tumorarten der Leber, welche nicht Thema dieser Broschüre sind. Diese haben andere Ursachen, werden anders diagnostiziert und oft auch anders behandelt als das hepatozelluläre Karzinom. So können Tumorerkrankungen anderer Organe (z. B. Brustkrebs oder Darmkrebs) zu Metastasen in der Leber führen. Bestimmte Gallenwegserkrankungen wie die Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) erhöhen wiederum eher das Risiko von Gallenwegstumoren, die ebenfalls anders therapiert werden.

3. Vorbeugung gegen Leberkrebs

Die beste Prävention gegen Leberkrebs besteht darin, es gar nicht erst zu einer chronischen Leberkrankheit kommen zu lassen.
So schützt eine Impfung gegen das Hepatitis-B-Virus, welches zu chronischen Verläufen führen kann. Der Immunschutz verhindert gleichzeitig eine Infektion mit dem Hepatitis-D-Virus, welches nur zusammen mit Hepatitis B auftreten kann.
Eine gesunde Ernährung, kein oder nur sparsamer Alkoholkonsum, Verzicht auf Nikotinkonsum (Rauchen), sportliche Aktivität und Anstreben eines Normalgewichts können dem Risiko einer Fettleber vorbeugen.

Auch Menschen mit Leberkrankheiten haben Möglichkeiten vorzubeugen: Eine frühe Diagnose und Behandlung chronischer Leberkrankheiten kann verhindern, dass diese weiter bis zur Zirrhose voranschreiten. Die Therapie richtet sich dabei nach der Ursache und ist völlig unterschiedlich. Hier einige Beispiele:

- Chronische Infektionen mit Hepatitisviren können mit antiviralen Medikamenten behandelt werden.
- Bei autoimmuner Hepatitis wird das Immunsystem mit immunsuppressiven Medikamenten gedämpft, wodurch die Krankheit zum Stillstand gebracht wird.

- Bei der Eisenspeicherkrankheit wird das erhöhte Eisen im Blut durch Aderlässe gesenkt.
- Bei alkoholbedingter Leberkrankheit hilft konsequenter Verzicht.
- Bei Fettlebererkrankungen durch Übergewicht stehen Lebensstiländerungen im Vordergrund, also vermehrte Bewegung und gesunde Ernährung.
- Auch bei manchen seltenen Erbkrankheiten gibt es inzwischen Behandlungsmöglichkeiten: Wenn ein wichtiges Enzym im Körper fehlt, gibt es Enzym-Ersatztherapien (z. B. LAL-D). Bei anderen Erkrankungen (z. B. akute Porphyrie) kann man gezielt die Bildung bestimmter fehlgesteuerter Stoffwechselprodukte hemmen.

Wichtig zu wissen: Es gibt keine allgemeine Behandlung, die gleichermaßen gegen alle Leberkrankheiten wirkt. Dies gilt umso mehr für Naturheilmittel, wie z. B. Präparate aus der Mariendistel oder Artischocken. Während Mariendistelpräparate im Reagenzglas und bei Versuchstieren z. T. durchaus zellschützende Effekte zeigten, waren sie in kontrollierten Studien bei Menschen mit ganz verschiedenen Leberkrankheiten nicht wirksamer als Placebo. Gegen Leberzellkrebs sind Naturheilmittel unwirksam.

Bislang kennen wir nur eine natürliche Substanz, welche die Leber etwas schützen kann: Kaffee. In Studien wurde wiederholt auch bei Menschen gezeigt, dass Leberkrankheiten bei Kaffeetrinkern oft langsamer und milder verliefen. Natürlich ist aber Kaffee allein keine Lösung und auch keine heilende Therapie von Leberkrankheiten. Wenn ein Lebertumor besteht, hat Kaffeekonsum wahrscheinlich keinen Einfluss mehr.

4. Screening auf Leberkrebs

Menschen mit Zirrhose sollten ihre Leber halbjährlich per **Ultraschall** untersuchen lassen. Zusätzlich kann im Blut ein Tumormarker untersucht werden, das **Alpha-Fetoprotein (AFP)**. Wenn das AFP bei Zirrhose ansteigt, ist das hoch verdächtig für eine Leberkrebsentwicklung. In dem Fall sollte zusätzlich eine Schnittbildgebung erfolgen (am besten mit MRT). Leider schließen jedoch normale AFP-Werte nicht aus, dass sich ein HCC entwickelt oder bereits vorhanden ist, da bis zu 50 % aller HCCs kein AFP produzieren. Neuartige HCC-Biomarker wie der GALAD-Score (AFP, AFP-L3 und DCP) werden bislang noch nicht breit eingesetzt, könnten aber künftig beim Leberkrebs-Screening eine größere Rolle spielen.

Die Überwachung einer Zirrhose bleibt auch wichtig, wenn die Grunderkrankung im Griff oder geheilt ist: Der Leberschaden ist trotzdem noch da und erhöht das Risiko, dass Zellen entarten.

So sind Hepatitis-C-Virusinfektionen berüchtigt für bösartige „Abschiedsgeschenke", wenn Menschen erst im Zirrhosestadium von ihrer Infektion geheilt werden; mitunter kann in der zerstörten Leber in den folgenden Monaten oder Jahren trotzdem ein Tumor entstehen.

Bei bestimmten Risikogruppen, z. B. mit chronischer Hepatitis B, nicht-alkoholischer Fettleberhepatitis (NASH) und ggf. weiteren Risikofaktoren sollte ein Screening auch stattfinden, wenn noch keine Zirrhose vorliegt.

5. Symptome von Leberkrebs

Die Leber an sich ist nicht schmerzempfindlich, sodass Erkrankungen und auch Lebertumoren zunächst nicht gespürt werden. Symptome treten erst auf, wenn der Tumor sehr groß geworden ist. Dieser kann dann zu einem Druckgefühl oder Schmerzen im rechten Oberbauch und selten auch einer Gelbsucht (Ikterus) führen. In sehr seltenen Fällen kann der Leberkrebs das Bauchfell befallen und dann zu Bauchwasser (Aszites) führen.
In den meisten Fällen entsteht eine Gelbsucht oder Bauchwasser jedoch eher als Folge der Zirrhose, welche oft gleichzeitig vorliegt. Hat der Tumor in die Knochen gestreut, sind Knochenschmerzen möglich. In Einzelfällen lässt sich ein Tumor vom Arzt ertasten, wenn er bereits zu einer Schwellung unter dem rechten Rippenbogen führt.
Die oben genannten Symptome beweisen keinen Tumor. Sie sollten aber unbedingt Anlass sein, Ihre Leber fachärztlich untersuchen zu lassen.

6. Diagnose

Bei Verdacht auf Leberkrebs wird Ihre Ärztin oder Ihr Arzt ein ausführliches Gespräch mit Ihnen führen. Darin geht es z. B. darum, welche Symptome Sie haben, ob bereits andere Erkrankungen vorliegen und ob Sie hierfür Medikamente oder Naturheilmittel einnehmen. Letzteres ist wichtig zu wissen, damit es nicht zu Neben- oder Wechselwirkungen mit eventuellen Tumortherapien kommt.

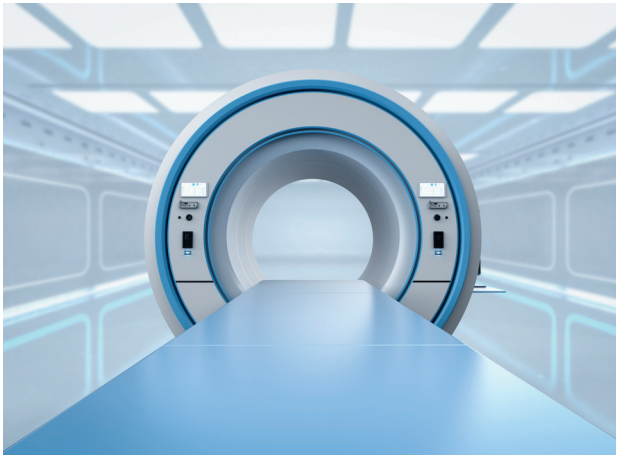
Ultraschall

Zunächst wird die Leber per Ultraschall untersucht (Sonographie). Bei Bedarf kann noch ein Kontrastmittel hinzugegeben werden. Beim Ultraschall führt ein Arzt eine Sonde über die Bauchdecke. Diese sendet Schallwellen durch den Bauchraum, die zurückgeworfen werden. Auf einem Monitor entsteht dadurch ein Bild. Hier lässt sich oft schon einiges erkennen, z. B.

Flüssigkeitsansammlungen, erweiterte Gallenwege, Größe des Organs oder Raumforderungen in der Leber. Zeigen sich hier Veränderungen, die den Tumorverdacht erhärten, werden weitere Untersuchungen gemacht.

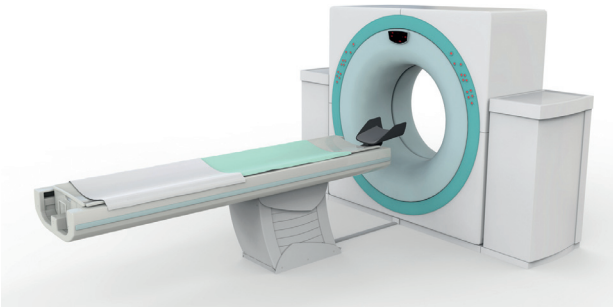
Magnetresonanztomographie (MRT)

Hierzu gehören weitere bildgebende Verfahren wie z. B. eine Magnetresonanztomographie (MRT). Die MRT, die auch als Kernspintomographie bezeichnet wird, sendet Magnetfelder durch den Körper. Organe und Gewebe reagieren unterschiedlich auf die Magnetfelder und können so entsprechend dargestellt werden. Dabei legen sich Betroffene in eine Röhre. Wenn Sie Angst vor engen Räumen haben (Platzangst), weisen Sie bitte vorher darauf hin. Wenn Sie dies wünschen, kann man Ihnen ein Beruhigungsmittel geben. Da die Magneten beim Schalten recht laut sind, sind Ohrenstöpsel oder Kopfhörer hilfreich, um die Laustärke zu dämpfen. Die Untersuchung dauert in etwa 20 bis 30 Minuten. Es gibt keine Strahlenbelastung und die Untersuchung ist schmerzfrei. Falls Sie Metallimplantate haben, wie z. B. Herzschrittmacher, Insulinpumpen, Prothesen oder Nervenstimulatoren, weisen Sie bitte unbedingt darauf hin. Diese können durch die Magnetfelder beeinflusst werden und eventuell ist eine MRT dann nicht möglich.



Computertomographie (CT)

Falls Sie Metallimplantate haben oder aus anderen Gründen keine MRT machen können, ist alternativ eine Computertomographie (CT) empfohlen. Hier werden Röntgenstrahlen eingesetzt. Diese durchleuchten die Leber und den Bauchraum aus verschiedenen Richtungen und ergeben ein Gesamtbild, welches von einem Computer zusammengesetzt wird. Bei der CT liegen Sie auf einem offenen Tisch (also keiner Röhre), um den herum ein Ring aufgebaut ist. Durch diesen Ring kreisen Röntgenröhren, welche für Sie unsichtbar sind. Die Untersuchung ist schmerzfrei und in wenigen Minuten abgeschlossen.
Oft lässt sich durch CT oder MRT eine Tumordiagnose bereits bestätigen. Bei MRT- und CT-Aufnahmen der



Leber werden in der Regel Kontrastmittel hinzugegeben. Tumoren sind stark durchblutet, sodass auch Kontrastmittel sich in Tumoren vermehrt anreichern und diese besser erkennbar machen.
Wenn Leberkrebs festgestellt wird, sind weitere Untersuchungen nötig. Damit soll dann festgestellt werden, wie weit sich der Tumor oder die Tumoren in der Leber ausgebreitet haben. Wichtig ist auch zu überprüfen, ob der Krebs in Blutgefäße (z. B. Pfortader und Lebervene) eingewachsen ist, die Leberkapsel durchbrochen oder in andere Organe bzw. Gewebe gestreut hat (z. B. die Lunge oder in den Knochen). Daher ist es notwendig, auch den Oberkörper mit der Lunge und Rippen bzw. Wirbelsäule mit CT zu untersuchen.

Leberbiopsie

In der Mehrzahl der Fälle kann die Diagnose HCC allein durch die Bildgebung gestellt werden, da der Lebertumor ein spezifisches Kontrastmittelverhalten hat. Ist das nicht möglich, kann es notwendig werden, den Lebertumor zu punktieren (Leberbiopsie) und das Gewebe unter dem Mikroskop zu untersuchen. Wenn sich hier Tumorzellen finden, ist der Verdacht bestätigt.
Leberpunktionen bekommen beim HCC inzwischen noch mehr Bedeutung: Wenn bestimmte molekulare Veränderungen im Lebergewebe entdeckt werden, lassen sich z. T. neue spezifische Therapieverfahren einsetzen, die gezielt auf diese Veränderungen ausgerichtet sind.
Bei der Leberpunktion wird zunächst die Oberfläche der Leber örtlich betäubt und dann eine Hohlnadel durch die Bauchdecke in die Leber eingeführt. Um die Biopsie an der richtigen Stelle durchzuführen, wird der Eingriff per Ultraschall kontrolliert. Als Komplikationen kann es zu Blutungen und z. T. trotz Betäubung zu Schmerzen kommen; die Leber selbst hat zwar keine Schmerzsensoren, aber das umgebende Gewebe und die Leberkapsel sind schmerzempfindlich. In 2 bis 3 % der Fälle kann es vorkommen, dass Tumorzellen in den Einstichkanal streuen und dort ein neuer Herd entsteht. Ein solcher lässt sich aber gut behandeln und hat in der Regel keinen Einfluss auf die Krebserkrankung.
Eine andere, manchmal von Patienten geäußerte Sorge trifft zum Glück überhaupt nicht zu: Ein Tumor kann nicht „platzen" oder „explodieren", wenn er punktiert wird. Tumoren sind keine Ballons, sondern eine Ansammlung von Tumorzellen. Diese können ebenso wenig explodieren wie ein Stück Fleisch, in das man mit einer Gabel sticht.

Begleitende Diagnostik: Laborwerte

Laborwerte beweisen nicht die Krebsdiagnose, aber liefern wichtige zusätzliche Erkenntnisse zur Leberfunktion und dem allgemeinen Gesundheitszustand. Hierzu gehören u. a. die Leberwerte Gamma-GT, GOT, GPT, Bilirubin und Albumin sowie ein großes Blutbild und eine

Überprüfung der Blutgerinnung. Immer sollte auch im Blut der Tumormarker Alpha-Fetoprotein (AFP) bestimmt werden: Wenn ein erhöhter AFP-Wert vorliegt und unter einer Therapie normal wird, kann dies als Kontrolle für den Behandlungserfolg mit herangezogen werden.

7. Stadien des Leberkrebs

Wenn bei Ihnen Leberkrebs diagnostiziert wird, ist es wichtig, Ihre Krebserkrankung und Ihren Allgemeinzustand besser einzuschätzen. Diese Details zu kennen, ist für Ihre Ärztinnen und Ärzte wichtig, um Ihnen eine geeignete Therapie zu empfehlen. Zwei Kriterien wollen wir Ihnen hier genauer beschreiben.
Die sogenannten Barcelona-Kriterien schätzen das Ausmaß der Tumorerkrankung und den Gesamtstatus der Betroffenen ein. Diese werden auch als BCLC-Kriterien bezeichnet, was für „Barcelona Clinic Liver Cancer" steht. Folgende Faktoren werden dabei berücksichtigt: ob eine Zirrhose vorliegt und wie weit diese fortgeschritten ist (Child-Pugh A, B oder C), wie der körperliche Allgemeinzustand ist, wie viele und wie große Tumore

es gibt, ob diese in die Blutgefäße einwachsen und/oder ob es Metastasen in Lymphknoten oder Organen gibt. Hieraus ergeben sich fünf verschiedene Stadien:

- **BCLC-Stadium 0 bis A:** sehr frühes bis frühes Stadium
- **BCLC-Stadium B:** mittleres Stadium
- **BCLC-Stadium C:** fortgeschrittenes Stadium
- **BCLC-Stadium D:** Endstadium

Ein Teil dieser BCLC-Stadieneinteilung ist, wie gesagt, der körperliche Allgemeinzustand. Dieser wird nach dem sogenannten ECOG-Performance-Status berechnet. Dies ist eine Abkürzung für die Expertengruppe, welche diese Klassifikation erstellt hat: die Eastern Cooperative Oncology Group. Der Allgemeinzustand wird in fünf Gruppen unterteilt:

- **ECOG 0:** Betroffene sind körperlich noch gar nicht eingeschränkt.
- **ECOG 1:** Betroffene sind schnell körperlich angestrengt. Allerdings können diese selbst gehen, im Sitzen oder leicht körperlich arbeiten.
- **ECOG 2:** Betroffene können noch laufen und sich selbst versorgen, aber nicht mehr arbeiten. Sie sind mehr als die Hälfte der Wachzeit auf den Beinen (müssen also nicht liegen).
- **ECOG 3:** Betroffene können sich nur noch begrenzt selbst versorgen. Sie sind mindestens die Hälfte der Wachzeit auf Liegen oder Sitzen angewiesen
- **ECOG 4:** Betroffene sind voll pflegebedürftig und können sich nicht mehr selbst versorgen. Sie sind völlig auf Liegen oder Sitzen angewiesen.

8. Wie lange lebe ich noch?

Diese Frage beschäftigt fast alle Betroffenen, sie ist aber nicht generell beantwortbar, weil auch ein HCC von Mensch zu Mensch unterschiedlich verläuft und unterschiedlich stark vorangeschritten ist.

Wenn eine heilende (kurative) Therapie möglich ist, ist die Mehrzahl der Betroffenen fünf Jahre später noch am Leben. Wenn keine kurative Behandlung mehr

machbar ist, sind die Überlebensaussichten im Einzelfall sehr unterschiedlich: Die Lebenserwartung kann je nach Krebsstadium, Behandlungsmöglichkeiten und individuellem Therapieansprechen Wochen, Monate oder Jahre betragen.
Die letzte uns bekannte Einschätzung für die Gesamtheit aller HCC-Patienten (also in sämtlichen Krebsstadien) stammt aus dem Jahr 2017. Fünf Jahre nach der Diagnose waren damals noch 15 % der HCC-Betroffenen am Leben. Möglicherweise sind die Aussichten inzwischen etwas besser, weil seitdem weitere Therapien zugelassen wurden – aktuelle Statistiken müssen aber abgewartet werden. Die generelle Statistik sagt jedoch nichts über Ihren individuellen Krebsverlauf aus.

9. Behandlung von Leberkrebs

Wichtig zu wissen: Die Behandlungsmöglichkeiten des HCC sind von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich. Es gibt niemals und nirgendwo auf der Welt das eine „beste" Verfahren, welches für alle Patienten wirkt – weder in Deutschland noch in den USA, Japan oder China. Die Behandlung hängt beim Leberkrebs davon ab, wie weit die Krebserkrankung fortgeschritten ist, wie

gut die Leber noch funktioniert und wie der allgemeine Gesundheitszustand ist.

Wenn Sie Leberkrebs haben, ist es deswegen wichtig, dass Ihre Situation individuell beurteilt wird – von einem sogenannten Tumorboard. In einem Tumorboard treffen Experten aus verschiedenen Fachrichtungen wie z. B. Hepatologie, Chirurgie, Radiologie und Onkologie zusammen und besprechen Ihre Befunde gemeinsam. Auf Basis dieser Besprechung wird das Tumorboard Ihnen einen Vorschlag machen, welche Behandlung man Ihnen anbieten kann.

Im Frühstadium kann ein Tumor oft ganz entfernt und geheilt werden. Dies geschieht dann entweder durch eine Operation (Resektion), eine Lebertransplantation oder indem der Tumor gezielt mit Hitze oder anderen Verfahren zerstört wird (Ablation).

Wenn der Tumor nicht mehr heilbar ist, aber bisher nur die Leber befällt, können örtliche Verfahren den Tumor noch teilweise zerstören und zurückdrängen. Hierfür werden entweder Chemotherapeutika (TACE) oder radioaktive Substanzen gezielt in den Tumor geleitet (TARE) und auch die Blutversorgung des Tumors unterbrochen, wodurch sein Wachstum gehemmt wird.

Wenn Leberkrebs bereits in weitere Organe gestreut hat oder örtliche Verfahren aus anderen Gründen nicht möglich sind und die Leberzirrhose noch nicht weit fortgeschritten ist (dekompensiert), kann eine Systemtherapie erfolgen. Dabei werden Medikamente gegeben, welche im ganzen Körper (System) wirken und das Tumorwachstum bremsen.

Für sehr schwer kranke Menschen ist manchmal keine Krebsbehandlung mehr machbar, weil das Ausmaß der Leberschädigung (zum Beispiel ausgeprägte Gelbsucht oder Bauchwasserbildung) oder ihr Allgemeinzustand dies verhindern. Hier steht dann im Vordergrund, die Betroffenen bestmöglich zu begleiten, Symptome zu lindern und die Lebensqualität zu verbessern.

An größeren klinischen Zentren besteht z. T. die Möglichkeit, an einer Studie teilzunehmen.

9a) Heilungschance im Frühstadium

Resektion und Ablation

Heilungschancen bestehen im frühen Tumorstadien, wenn der Tumor noch relativ klein ist. In dem Fall kann dieser oft noch durch eine Resektion, also eine Operation entfernt werden. Dabei wird der Tumor und – sicherheitshalber – ein umgebender Saum von gesundem Gewebe aus der Leber herausgeschnitten. Mitunter wird ein befallener Leberlappen ganz entfernt. Dies nennt sich dann Leberteilresektion. Die Operation kann entweder mit einem großen Bauchschnitt erfolgen oder durch eine Schlüssellochoperation, welche weniger belastend ist. Eine mögliche Komplikation der Resektion sind Blutungen, die bei jeder Operation auftreten können; mitunter ist bei starken Blutungen die Gabe von Blutkonserven notwendig.

Alternativ kann ein Tumor im frühen Stadium auch durch örtliche Verfahren wie eine Radiofrequenzablation oder Mikrowellenablation bzw. Bestrahlung zerstört werden.

Eine Resektion ist nur bei Patienten möglich, die noch eine gut erhaltene Leberfunktion haben: also höchstens eine Zirrhose im Stadium Child A, wo noch keine Komplikationen wie Bauchwasser, Gelbsucht oder ausgeprägte Krampfadern in der Speiseröhre (durch Pfortaderhochdruck) vorliegen. Häufig wird ein Leberkrebs aufgrund der meist fehlenden Symptome erst spät entdeckt und hat sich dann bereits zu stark ausgebreitet, um noch operiert zu werden. Da viele Patienten gleichzeitig eine Leberzirrhose und deswegen bereits wenig funktionierende Leberzellen haben, ist es oft nicht mehr möglich, große Teile der Leber zu entfernen. Auch wenn ein Tumor ungünstig z. B. an einem Blutgefäß sitzt, ist eine Entfernung oft nicht mehr möglich.

Grundsätzlich gilt aber: Wenn man Ihren Tumor durch eine Resektion oder andere Operation entfernen kann und Ihre Ärzte dies empfehlen, nehmen Sie diese Möglichkeit wahr. Dies ist eine Heilungschance.

Lebertransplantation

In einigen Fällen – etwa einem von 20 Patienten – ist eine Lebertransplantation möglich. Dies geht allerdings nur, wenn die Tumoren noch klein und begrenzt sind. Eine Lebertransplantation bietet dann die höchste Chance auf eine Heilung und das beste Langzeitüberleben. Mit der Transplantation wird auch die zugrunde liegende Lebererkrankung (Zirrhose) entfernt und dadurch das Risiko der erneuten HCC-Entstehung in der erkrankten Leber beseitigt. Rückfälle sind aber dennoch auch nach Transplantation möglich, wobei das Risiko für den

Rückfall von der Tumorausdehnung vor Transplantation abhängig ist. Aufgrund des ausgeprägten Organmangels wird die Transplantation für Patienten reserviert, die die höchsten Heilungschancen haben. Die Möglichkeit einer Leberlebendspende sollte diskutiert werden.
Die Erfolgsaussichten werden anhand der sogenannten Mailand-Kriterien eingeschätzt. Diese richten sich an die Mehrzahl der HCC-Patienten, die gleichzeitig eine Leberzirrhose haben. Voraussetzung ist, dass

- ein einzelner Tumorherd vorliegt, der kleiner als 5 cm ist oder
- bis zu drei Tumorherde vorliegen, die alle kleiner als 3 cm sind,
- der Tumor nicht gestreut hat (keine Metastasen),

- der Tumor nicht in Pfortader oder Lebervene eingewachsen ist (keine vaskuläre Invasion).

In der Regel wird nach den Mailand-Kriterien beurteilt, ob eine Transplantation möglich ist. Ausnahmen sind in bestimmten Fällen denkbar: So können lokale Therapien oder eine Resektion die Tumorerkrankung manchmal so zurückbilden, dass Betroffene sich wieder in den Mailand-Kriterien befinden und dann doch transplantiert werden können. Andere Voraussetzungen für solche Ausnahmen sind, dass ein Tumor nicht in umgebende Organe, Pfortader und Lebervene eingewachsen sein darf und nicht während der Wartezeit deutlich wächst.

Oft wird bei einer Transplantation von einer Altersgrenze von 65–70 Jahren gesprochen, ab der seltener transplantiert wird. Allerdings ist das biologische Alter für die Entscheidung wichtiger als das Alter im Personalausweis, sodass z.T. auch ältere, biologisch „jung gebliebene" Betroffene transplantiert werden können. Herzerkrankungen können wiederum eine Kontraindikation sein.

Auch hohe Tumorwerte des Alpha-1-Fetoproteins werden berücksichtigt. Wenn ein Mensch hohe Tumorwerte hat und der Wert über 1.000 ng pro Milliliter liegt, ist das Rückfallrisiko hoch. In diesem Fall empfehlen die Leitlinien, zunächst eine Tumortherapie mit Medikamenten zu starten und nicht direkt zu transplantieren. Wenn ein Mensch schon eine Überbrückungstherapie erhält und der Tumormarker trotzdem bis über diese 1.000-ng-Grenze steigt, sind die Aussichten einer Transplantation ebenfalls nicht gut. Die Leitlinien sprechen sich in solchen Fällen eher gegen eine Transplantation aus.

Um die Frage einer Lebertransplantation zu klären, sollten Betroffene sich an ein Lebertransplantationszentrum wenden; in der Regel sind dies Universitätskliniken oder medizinische Hochschulen. Es sind umfassende Untersuchungen nötig, um die Frage nach einer Lebertransplantation zu klären. Wenn dies bejaht wird, wird der betroffene Mensch zur Lebertransplantation gelistet.

Anschließend ist zunächst einmal Warten nötig; Patienten mit Leberzellkrebs werden allerdings oft höher gelistet, sodass diese etwas früher ein passendes Organ erhalten.

Es ist aber nicht individuell vorhersehbar, wann ein neues Organ verfügbar wird. Dies hängt einerseits davon ab, wie hoch ein Mensch aktuell auf der Warteliste steht und ob zufällig gerade ein Mensch mit Organspenderausweis und passendem Organ verstirbt. Es sollte bereits ein kleiner Koffer mit notwendiger Kleidung, Zahnbürste etc. gepackt und griffbereit sein. Wenn der Anruf der Klinik erfolgt, dass ein passendes Organ verfügbar ist, muss man sich innerhalb kürzester Zeit in die Klinik begeben. Das Zeitfenster beträgt oft nur wenige Stunden, da Spenderorgane nicht lange außerhalb des Körpers funktionsfähig erhalten werden können.
Der Eingriff erfolgt unter Vollnarkose und kann mehrere Stunden dauern. Anschließend bleiben Transplantierte oft etwa einen Monat zur Nachsorge in der Klinik. Damit das neue Organ nicht vom Körper abgestoßen wird, müssen Transplantierte anschließend lebenslang Medikamente einnehmen, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva). Diese sind überlebenswichtig, erhöhen aber die Wahrscheinlichkeit von Infektionen und anderen Tumorerkrankungen. Daher ist eine regelmäßige Nachsorge nötig, bei welcher der Gesundheitszustand überprüft und ggf. auch die Medikation angepasst wird. Soweit eine Lebertransplantation machbar ist, stellt diese aber für Leberkrebs eine der effektivsten Heilmethoden dar.
Wenn Betroffene sorgfältig ausgewählt werden, sind fünf Jahre nach Transplantation noch 65 % bis 80 % am Leben. Rückfälle des Tumors nach einer Transplantation sind zwar möglich, aber unwahrscheinlicher als nach anderen Verfahren, da ja die ganze Leber ersetzt wurde: Diese betreffen nur etwa 10 bis 12 % der Patienten. Eine vorsorgliche Tumortherapie wird nach der Transplantation derzeit nicht generell empfohlen (Stand: Dezember 2022): Man weiß derzeit nicht, ob diese das geringe Rückfallrisiko noch weiter senken kann.

Warum eine Transplantation bei HCC oft nicht möglich ist

Bei fortgeschrittenem Leberkrebs, Kontraindikationen oder schlechtem Allgemeinzustand ist eine Transplantation für Menschen mit HCC leider oft keine Lösung mehr. Auch muss

der Patient von seiner Herz- und Lungenfunktion, aber auch des allgemeinen körperlichen Zustandes in ausreichend gutem Zustand sein, um die mehrstündige Operation zu überstehen. Obwohl die Lebererkrankung für einen schlechten Allgemeinzustand verantwortlich ist, kann nicht immer die Transplantation einer gesunden Leber die durch die Zirrhose eingetretenen Störungen rückläufig machen; dies wissen die Transplantationsmediziner und können jeden einzelnen Patienten individuell beraten.
Bei fortgeschrittenem Leberkrebs, wenn sich also sehr wahrscheinlich schon Leberkrebszellen außerhalb der Leber befinden, wäre eine Transplantation nicht mehr lebensrettend, sondern unter Umständen sogar lebensverkürzend. Durch die nach der Transplantation notwendige Dämpfung des Immunsystems mit Immunsuppressiva wird das Wachstum von Krebszellen begünstigt und der Verlauf der Erkrankung damit negativ beeinflusst.

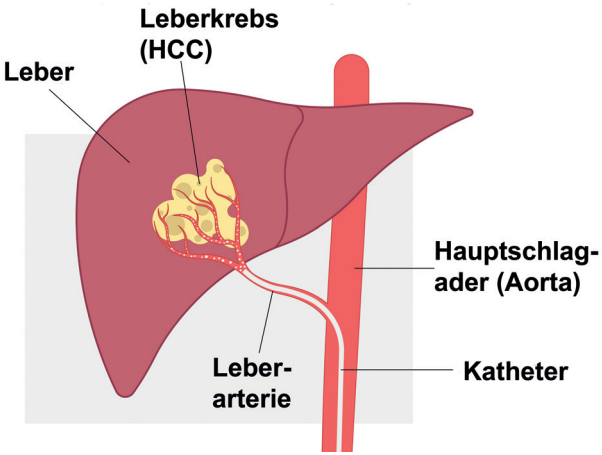
9b) Palliative Therapieverfahren

Bei der Mehrzahl der Betroffenen ist der Tumor bereits bei der Diagnose zu weit vorangeschritten, um diesen mit unseren zurzeit zur Verfügung stehenden Methoden noch zu heilen. Solange der Krebs dabei noch auf die Leber beschränkt ist, gibt es jedoch mehr Möglichkeiten, Tumoren zu behandeln und zurückzudrängen.

TACE

Ein gängiges Verfahren ist die TACE. Die Abkürzung steht für Transarterielle Chemoembolisation. Dabei wird ein Chemotherapeutikum in das Blutgefäß gespritzt, welches den Tumor versorgt. Das Mittel gelangt so direkt in den Tumor. Anschließend wird das Blutgefäß vorübergehend verschlossen, sodass das Medikament im Tumor verbleibt. Hierdurch kann mitunter viel Tumorgewebe zerstört werden, auch wenn es den Krebs nicht ganz heilt. Dies kann viel zusätzliche Lebenszeit gewinnen. Die TACE lässt sich je nach Zustand der Leber nach vier bis zwölf Wochen wiederholen.

Transarterielle Chemoembolisation (TACE)



Die Erfahrungen mit der TACE zeigen, dass diese im Durchschnitt acht bis elf Monate zusätzliche Lebenszeit schenken kann. Diese durchschnittliche Lebensverlängerung ergibt sich daraus, dass die TACE bei einigen Patienten leider nicht gut anschlägt und somit den Krankheitsverlauf nicht wesentlich beeinflusst, aber auch solchen Patienten, bei welchen die TACE die Erkrankung manchmal sogar über Jahre zum Stillstand bringen kann.

Nebenwirkungen entstehen vor allem durch den Verschluss der Blutgefäße. So können Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Fieber für einige Tage auftreten. Diese Nebenwirkungen werden auch als Postembolisationssyndrom oder kurz PES bezeichnet. Bei Bedarf können diese mit Medikamenten gelindert werden. Insgesamt wird die TACE aber gut vertragen.

Eine TACE wird im mittleren Tumorstadium angeboten, wenn eine Heilung zwar nicht mehr möglich ist, aber der Tumor noch nicht gestreut hat und Betroffene sich noch ein einem guten Allgemeinzustand befinden. Wenn eine Zirrhose vorliegt, darf diese höchstens im Stadium Child-Pugh A oder B sein. Im Zirrhose-Endstadium Child-Pugh C kommt die TACE nicht mehr infrage. Häufig wird die TACE auch vor einer geplanten Transplantation eingesetzt, um den Tumor während der Wartezeit auf das Spenderorgan stabil zu halten.

TARE/SIRT

Die transarterielle Radioembolisation (TARE) wird auch als selektive interne Radiotherapie (SIRT) bezeichnet. Diese ähnelt in einigen Aspekten der TACE, wird ebenfalls im mittleren Tumorstadium eingesetzt, solange die Leber noch ausreichend funktioniert. Die TARE kommt vor allem zum Einsatz, wenn zu erwarten ist, dass mit der TACE keine ausreichende Tumorkontrolle zu erreichen ist. Die Entscheidung, ob eine TACE oder TARE eingesetzt wird, wird individuell anhand der Ausbreitung des Tumors im Tumorboard festgelegt.
Bei der TARE werden winzige radioaktive Kügelchen in den Tumor eingebracht, welche das Tumorgewebe durch ihre Strahlung zerstören. Auch hier werden daraufhin die Blutgefäße verschlossen, welche den Tumor mit Blut versorgen.
Ebenso wie die TACE ist dies keine heilende Therapie, kann aber den Tumor in seiner Größe reduzieren und sein Wachstum hemmen.
Wie bei der TACE entstehen Nebenwirkungen der TARE/SIRT vor allem durch den vorübergehenden Verschluss der Blutgefäße. Entsprechend kann es auch hier für einige Tage zu Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen sowie Fieber kommen.
Eine TARE kann dann eingesetzt werden, wenn der Leberkrebs zwar nicht mehr heilbar, aber noch im mittleren Stadium ist und die Leber noch gut genug funktioniert. Ob diese im Einzelfall für einen Menschen geeignet ist, wird im Tumorboard entschieden.

Strahlentherapie (Stereotaxie)

In einigen Fällen kann auch eine Strahlentherapie eingesetzt werden. Diese wird als stereotaktische Strahlentherapie oder kurz Stereotaxie bezeichnet.
Dieses Verfahren kann z. B. erwogen werden, wenn der Tumor noch örtlich begrenzt ist, aber durch eine TACE oder TARE nicht ausreichend zu behandeln ist. Nicht selten wird die Stereotaxie auch begleitend zu anderen Therapieverfahren eingesetzt, z. B. zur Behandlung von Lymphknoten oder Knochenmetastasen.

Mithilfe einer CT wird zunächst am Computer ein 3D-Bild des Tumors erstellt. Hieran wird berechnet, an welcher Stelle die Strahlentherapie erfolgen soll. Die Bestrahlung erfolgt ebenfalls durch bildgebende Verfahren unterstützt, um möglichst nur Tumorgewebe und kein gesundes Gewebe zu zerstören. Wichtig ist, dass Betroffene für die Bestrahlung richtig gelagert werden – hierfür gibt es spezielle Lagerungshilfen. Auch die Stereotaxie ist nicht heilend, sondern bremst das Tumorwachstum bzw. reduziert dieses vorübergehend.
Ob eine Stereotaxie aussichtsreich ist, wird ebenfalls vom Tumorboard individuell beurteilt.

Systemische Therapien

Örtliche Therapien sind nur solange sinnvoll, wie ein Lebertumor auch örtlich begrenzt ist. Leider reicht diese Therapie nicht mehr aus, wenn die Krebserkrankung schon aus der Leber heraus ins umgebende Gewebe wuchert oder wenn schon Metastasen in Knochen, Gehirn oder anderen Organen vorliegen oder wenn zu viele Tumorherde in beiden Leberlappen vorhanden sind, die eine sinnvolle örtliche Behandlung ausschließen. Wenn die Leberfunktion noch stabil ist gibt es für die Patienten die Möglichkeit, das Tumorwachstum mittels medikamentöser Therapie zu bremsen und damit das Leben zu verlängern. Hierbei handelt es sich um sogenannte systemische Therapien. Systemisch heißt, dass diese im ganzen Körper wirken und nicht nur an einer bestimmten, begrenzten Stelle.
Verschiedene Substanzklassen können hier eingesetzt werden. Es handelt sich dabei entweder um sogenannte Immun-Checkpoint-Hemmer, Signalwegehemmer oder spezielle Antikörper. Je nach Medikament werden diese entweder oral eingenommen oder erfolgen als Infusion.
Eine Kombination aus Atezolizumab und Bevacizumab (kurz: AtezoBev) wird dabei häufig als erste Behandlung versucht und daher als „Erstlinientherapie" bezeichnet. Die Behandlung erfolgt alle drei Wochen als Infusion. Der Leberzellkrebs wird hierdurch an zwei Fronten angegriffen. Atezolizumab ist ein Immun-Checkpoint-Hemmer. Dieser soll das Immunsystem wieder in die Lage versetzen, Tumorzellen besser als solche zu erkennen und

zu bekämpfen. Bei Bevacizumab handelt es sich um einen speziellen Antikörper, der das Gefäßwachstums hemmt (Angiogenesehemmer) und dadurch die Nährstoffversorgung des Tumors sabotiert. Hierdurch wird das Tumorwachstum gehemmt. In einer Studie konnte das Überleben durch diese Therapie im Durchschnitt um knapp sieben Monate verlängert werden.

Wenn diese Behandlung nicht möglich ist oder nicht vertragen wird, können stattdessen auch die Signalwegehemmer (sogenannte Tyrosinkinase- bzw Multikinasehemmer) Sorafenib oder Lenvatinib als Erstlinientherapie eingesetzt werden. Laut Studien sind beide Medikamente ähnlich wirksam und werden als Tablette bzw. Kapsel eingenommen. Das Überleben unter Sorafenib bzw. Lenvatinib konnte jeweils um durchschnittlich knapp vier Monate verlängert werden, wobei es auch hier erhebliche individuelle Unterschiede im Ansprechen gibt und manche Patienten über Jahre mit diesen Substanzen behandelt werden.

Als Zweit- oder Drittlinientherapie kann ebenfalls Sorafenib eingesetzt werden. Alternativ kommen auch Regorafenib, Cabozantinib oder Ramucirumab infrage.

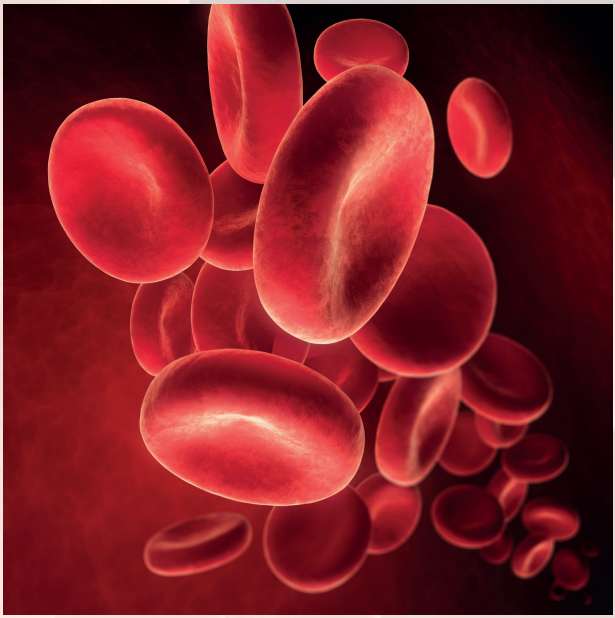
In Sonderfällen können auch weitere Therapien versucht werden. Dies sind spezielle Situationen, wo andere Therapien bereits versagt haben, aber noch nie eine Immuntherapie versucht wurde. Dazu gehören z. B. entweder Nivolumab oder Pembrolizumab (beides Immun-Checkpoint-Hemmer). Eine Kombination aus Immun-Checkpoint-Hemmern wie Nivolumab und Ipilimumab ist unter bestimmten Umständen denkbar, jedoch bisher nicht in Deutschland für das HCC zugelassen. Eine Zulassung für die Immun-Checkpoint-Hemmer-Kombination bestehend aus Durvalumab plus Tremelimumab wird erwartet (Stand: Dezember 2022).

Bei systemischen Therapien gilt ebenso wie bei anderen Krebsbehandlungen: Es gibt nicht die eine „beste" Therapie für alle HCC-Patienten. Daher ist es wichtig, dass jeder Fall individuell von einem Tumorboard beurteilt wird, um diesen Menschen einen Therapievorschlag zu machen, der hier am aussichtsreichsten ist.

Nicht selten werden Patienten auch kombiniert mit systemischen und loko-regionären (örtlichen) Therapien behandelt, bzw. eine systemische Therapie folgt, wenn die örtlichen Therapien nicht mehr ausreichend „greifen". In einigen Fällen kann durch die Systemtherapie die Krankheit soweit zurückgedrängt werden, dass auch wieder eine heilende Operation möglich wird.

Systemische Therapien haben häufig Nebenwirkungen. Diese können je nach Medikament unterschiedlich oft auftreten. Hierzu gehören u. a. Bluthochdruck, Blutarmut (weniger Blutplättchen), erhöhte Leberwerte, Durchfall, Appetitverlust, Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit und Erschöpfung, erhöhtes Eiweiß im Urin (Proteinurie), Entzündungen der Mundschleimhaut, Sprachstörungen, Kopfschmerzen und schmerzempfindliche Hautreaktionen an Händen und Füßen (Hand-Fuß-Syndrom, insbesondere bei Sorafenib). Wenn Nebenwirkungen auftreten, können diese oft behandelt werden. Medikamente können gegen Bluthochdruck, Übelkeit, Kopfschmerzen und Durchfälle eingesetzt werden. Wichtig ist dabei, die Wahl der Medikamente mit Ihrem Arzt zu besprechen, damit es keine Wechselwirkungen gibt.

Beim Hand-Fuß-Syndrom sollte man eher lockeres Schuhwerk tragen, Hände und Füße gut eincremen und



diese mechanisch nicht belasten (z. B. Händeklatschen, Schrubben etc. vermeiden); in einigen Fällen kann die Verschreibung einer Cortisonsalbe nötig werden.
Bei anderen Nebenwirkungen kann es nötig werden, die Dosis zu reduzieren oder das jeweilige Medikament ganz abzusetzen. Ärztinnen und Ärzte sollten ihre Patienten regelmäßig nach Nebenwirkungen fragen. Umgekehrt sollten Betroffene ebenfalls ihren Behandlern Bescheid geben, wenn neue Nebenwirkungen auftreten.
Trotz eventueller Infusionen und zahlreicher Nebenwirkungen: Systemische HCC-Therapien sind keine „Chemotherapien" und sollten auch nicht so bezeichnet werden. Eine klassische „Chemotherapie" besteht in Medikamenten, welche die allgemeine Zellteilung hemmen. Bei Erwachsenen mit HCC sind solche Chemotherapien wirkungslos. Bei Kindern und Jugendlichen mit HCC ist dies anders, dort können Chemotherapien in der Hälfte der Fälle doch einen positiven Effekt haben.
Eine wichtige Voraussetzung für systemische Therapien ist, dass die Leber noch gut oder wenigstens mäßig funktioniert. Diese sind bis ins anfängliche oder mittlere Zirrhosestadium erlaubt (Child-Pugh A und B). Bei

dekompensierter Zirrhose im Endstadium (Child-Pugh C) ist die Leberfunktion dagegen für systemische Therapien zu schlecht: Hier überwiegt der Schaden den Nutzen.
Der Erfolg der systemischen Therapie sollte alle sechs bis zwölf Wochen mit einer CT oder MRT überprüft werden. Wenn die Tumoren trotz Behandlung weiterwachsen, ist die Behandlung nicht mehr erfolgreich und wird dann meist abgesetzt.

10. Teilnahme an Studien

Die Behandlung des hepatozellulären Karzinoms entwickelt sich weiter. Wenn zugelassene Therapien nicht mehr infrage kommen, besteht in manchen Fällen die Möglichkeit, an einer klinischen Studie teilzunehmen. In klinischen Studien werden neue Therapieansätze untersucht und überprüft. Der Erfolg solcher Studien ist die notwendige Voraussetzung, dass z. B. ein neues Medikament zur Behandlung des Leberzellkrebses zugelassen wird. Die Teilnahme an einer Studie ist für Patienten mit Chancen und Risiken verbunden: Während einer Studie sind die Erfolgsaussichten und die Sicherheit eines Medikamentes noch nicht vollumfänglich bekannt – dies will die Studie erstmals herausfinden.
Die Chance einer Studie besteht darin, schon vor der Zulassung ein erfolgreiches Medikament oder eine Behandlung zu erhalten. Andererseits können neue Arzneimittel sich auch als unwirksam herausstellen oder neue, noch unbekannte Nebenwirkungen und Risiken haben.
In frühen Phase-I-Studien gibt es für die Teilnehmer oft noch kein persönliches Therapieziel. Hier wird zunächst über einen kurzen Zeitraum geprüft, ob ein Medikament prinzipiell überhaupt wirkt und einigermaßen verträglich ist. Sprich: Wenn Sie an einer Phase-I-Studie teilnehmen, helfen Sie der Forschung und künftigen Patienten, aber noch nicht sich selbst.
Wenn Phase-I-Studien erfolgreich laufen, folgen Phase-II-Studien. Hier gibt es oft erstmals auch für die teilnehmenden Patienten ein Behandlungsziel, z. B. das Fortschreiten eines Tumors zu bremsen oder Lebenszeit zu verlängern.

In Phase II wird mit verschiedenen Dosierungen und Therapiezeiten experimentiert, um herauszufinden, wie man eine neue Therapie möglichst wirksam einsetzt.
Läuft auch die Phase II erfolgreich, kommt als Nächstes die alles entscheidende Phase III: Phase-III-Studien sind Zulassungsstudien. Wenn auch diese erfolgreich sind, kann eine Herstellerfirma bei den Arzneimittelbehörden einen Antrag auf Zulassung stellen. In der Phase III ist eine neuartige Therapie schon besser erforscht und wird nun in größeren Patientengruppen untersucht. Verglichen wird

das Mittel dann entweder mit der aktuell zugelassenen Standardtherapie oder – falls es noch keine Behandlung gibt – mit einem Scheinmedikament (Placebo). In der Regel sind solche Studien „doppelblind". Das heißt, weder Patienten noch Ärzte wissen während der Studie, wer das echte Medikament und wer nur ein Placebo erhält. Dies ist notwendig, um nachher objektiv zu überprüfen, wie wirksam ein neues Mittel ist. Es ist also möglich, dass Sie in einer Studie zunächst nur ein Scheinmedikament erhalten. Sollte sich das echte Medikament als wirksam herausstellen, wird dieses aber oft später auch den Placebo-Patienten angeboten.
Eine Studienteilnahme ist eine persönliche Entscheidung. Zudem ist es etwas Glücksache, ob genau an Ihrer

Klinik eine HCC-Studie läuft, die speziell für Menschen in Ihrer Situation, Ihrem Krankheitsstadium und mit Ihrer Vorgeschichte passt. Wenn Ihnen in Ihrer Klinik eine Studienteilnahme angeboten wird, lassen Sie sich ausführlich informieren. Fragen Sie nach, ob es bereits ein Therapieziel gibt, ob es um Heilung oder Lebensverlängerung geht und was bereits über Risiken und Nebenwirkungen bekannt ist. Wenn Sie an einer Studie nicht teilnehmen oder diese vorzeitig beenden, entstehen Ihnen keine Nachteile bei Ihrer Betreuung oder Behandlung.

11. Begleitende Therapien

Psycho-Onkologie

Ob heilbar oder nicht: Die Diagnose Krebs ist für fast jeden Menschen ein starker Einschnitt, der mit Sorgen, Ängsten, Depressionen, aber auch anderen Emotionen wie Wut oder Bedauern über vergangene Ereignisse oder Lebensentscheidungen verbunden sein kann. An vielen Zentren steht eine psycho-onkologische Betreuung zur Verfügung, damit Betroffene sich in ihrer neuen Situation auch seelisch besser einfinden. Die Betreuung kann sowohl in Form von Gesprächstherapien als auch medikamentösen Behandlungen bestehen. Wenn Ihr Behandlungsteam nicht von sich aus eine solche Betreuung anbietet und Sie sich dies wünschen, sprechen Sie Ihre Ärztinnen oder Ärzte darauf an.

Linderung von Nebenwirkungen und Symptomen

Eine Reihe von Nebenwirkungen und Symptomen können behandelt werden (vgl. Seiten 28 und 29). So gibt es z. B. gegen Übelkeit, Durchfälle, Fieber, Schmerzen oder Juckreiz verschiedene Therapieansätze. Bei anderen Nebenwirkungen, wie z. B. Blutbildveränderungen, kann es wiederum notwendig werden, die Tumorbehandlung in der Dosis zu reduzieren oder umzustellen.
Da viele HCC-Patienten gleichzeitig eine Zirrhose haben, ist bei bestimmten Komplikationen nicht immer klar, wie stark diese vom Tumor oder von der Zirrhose bedingt sind. So können Komplikationen wie Wasserbauch (Aszites) oder Krampfadern in Speiseröhre und Magen (Ösophagus- oder Fundusvarizen) auftreten. Wenn die kranke Leber das Blut nicht mehr richtig entgiftet, sind auch Hirnstörungen möglich, welche als Hepatische Enzephalopathie oder kurz „HE" bezeichnet werden. Gerade die HE kann zu Einschränkungen und Wesensveränderungen führen, die sowohl für Betroffene als auch ihre Angehörigen oft sehr belastend sind. Sowohl für Wasserbauch, Krampfadern als

auch HE gibt es Therapiemöglichkeiten, um diese bestmöglich abzumildern.

Komplementäre und alternative Medizin

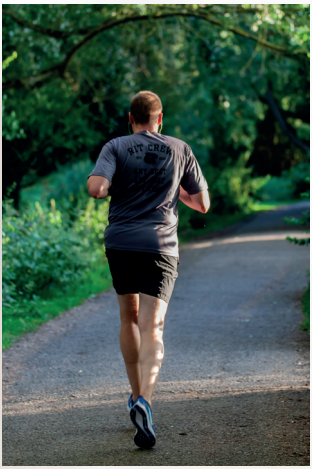
Komplementäre Behandlungen können die Tumortherapie ergänzen und z.T. Nebenwirkungen lindern. Viele Tumorzentren stehen solchen begleitenden Therapien durchaus offen gegenüber oder haben sogar eigene komplementäre Abteilungen.
Wichtig ist, dass Ihre behandelnden Ärzte über alles informiert sind, was Sie ggf. neben einer Tumorbehandlung noch einnehmen: Naturheilmittel können ebenso wie Medikamente zu unerwünschten Neben- oder Wechselwirkungen führen.
Im Internet finden sich mitunter auch Therapieangebote, welche sämtliche „schulmedizinischen" Behandlungen negativ darstellen und behaupten, Krebs auf natürliche Art zu heilen. Im Gegensatz zu komplementären Behandlungen, die durchaus hilfreich und sinnvoll sein können, sind solche Angebote in der Regel unseriös. Häufig wurden diese nicht einmal in Menschenstudien untersucht oder haben sich in solchen als nicht erfolgreich erwiesen. Oft zahlen Betroffene aus eigener Tasche viel Geld für Behandlungen, die entweder unwirksam oder sogar gesundheitsschädlich sind.

12. Ernährung, Bewegung und Impfungen

Es gibt keine allgemeingültige Leberkrebs-Diät. Eine **ballaststoffreiche Mischkost** mit ausreichend frischem Obst und Gemüse ist für viele Betroffene hilfreich. Aufgrund eventueller individueller Unverträglichkeiten ist es aber sinnvoll, eine professionelle Ernährungsberatung in Anspruch zu nehmen. Diese ist z. T. an Kliniken möglich. Alternativ können Sie auch über die Webseite der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) unter www.dge.de Ernährungsberater finden.

Viele Menschen mit HCC haben auch eine Zirrhose. Mitunter können neben dem Leberzellkrebs auch Komplikationen der Zirrhose vorliegen, welche bei der Ernährung zu bedenken sind. Bei Wasserbauch (Aszites) sollte besprochen werden, ob bei der täglichen Flüssigkeits- und Salzzufuhr etwas zu verändern ist. Viel zusätzliches Salzen kann Aszites verstärken und der Umstieg auf andere Gewürze kann sinnvoll sein. Andererseits will man unbedingt vermeiden, dass Kranke durch ein „Salzverbot" den Appetit verlieren und noch weniger essen. Bei Mangelerscheinungen wie z. B. Eiweißmangel oder fehlenden Vitaminen und Spurenelementen sollte dies bei der Ernährung und ggf. mit Ersatzpräparaten berücksichtigt werden. Auch bei Hirnstörungen (Hepatische Enzephalopathie, HE) ist eine ausreichende Eiweißzufuhr wichtig, da Eiweißmangel

den Muskelabbau verstärkt und die HE verschlechtert. Eine Reduktion der Eiweißaufnahme wird heute bei HE nicht mehr allgemein empfohlen. Patienten sollten sich fachärztlich bzw. von einer Ernährungsfachkraft über ihre individuell richtige Eiweißzufuhr beraten lassen.
Bei Appetitverlust kann es helfen, mehrere kleine Mahlzeiten über den Tag verteilt zu sich zu nehmen.



Soweit Menschen körperlich dazu in der Lage sind, ist **regelmäßige Bewegung** gut und förderlich für die allgemeine Gesundheit und das Wohlbefinden. Ob dies nun aktiver Sport ist, kleine Spaziergänge oder Streckübungen, hängt natürlich vom individuellen Zustand ab. Bewegung kann zusammen mit einer soliden Ernährung dem Muskelabbau vorbeugen, welcher bei Zirrhose und Krebs oft auftritt. Die eigene Leistungsgrenze sollte dabei im Blick behalten werden. Bei Begleiterkrankungen wie z. B. Gelenkproblemen oder Pfortaderhochdruck kann eine sportärztliche Beratung sinnvoll sein, um schädliches Training zu vermeiden.
Es gibt eine Reihe von wichtigen **Impfungen**, welche bei Leberzellkrebs und Zirrhose sinnvoll sind. Fehlende Impfungen sollten nach der Krebsdiagnose möglichst zügig nachgeholt werden, bevor das Immunsystem durch Tumorbehandlungen ggf. geschwächt wird. Zusätzliche Infektionen können gerade bei Schwerkranken häufiger tödlich verlaufen. Totimpfstoffe und andere Impfungen, die keine aktiven Viren oder Bakterien enthalten (z. B. gegen Hepatitis A und B, COVID-19, Pneumokokken und die meisten Influenzaimpfstoffe) können auch bei Immunschwäche gegeben werden, sprechen dann aber oft weniger an. Lebendimpfstoffe mit abgeschwächten Erregern (z. B. gegen Masern) dürfen bei Immunschwäche nicht gegeben werden, da diese sonst zu echten Infektionen führen können.

13. Begleitung und Unterstützung bei Krebs im Endstadium

Es gibt Situationen bei fortgeschrittenem Leberkrebs, höherem Alter oder schlechtem Gesundheitszustand, wo eine Tumortherapie nicht mehr wirkt und ggf. zusätzlich die Lebensqualität durch Nebenwirkungen einschränkt. Dies ist insbesondere der Fall, wenn bereits eine Zirrhose im Endstadium (Child-Pugh C) vorliegt und der Tumor gestreut hat. Hier steht dann im Vordergrund, Betroffene zu betreuen, Symptome zu lindern und diesen eine möglichst selbstbestimmte und würdevolle Gestaltung ihrer verbleibenden Lebenszeit zu ermöglichen.

Wenn Betroffene diese Zeit zu Hause verbringen möchten, sind spezialisierte Ärzte- und Pflegeteams eine wichtige Stütze. Pflegedienste kommen zu festgelegten Zeiten zu Besuch, um z. B. bei Medikamenteneinnahme, Essen und Körperpflege zu helfen. Dies wird als spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) bezeichnet. Voraussetzung für eine solche Versorgung ist, dass diese zu Hause möglich ist, ärztlich verschrieben und von der Krankenkasse bewilligt wird; dann übernimmt die gesetzliche Krankenversicherung die Kosten.

Wenn ein Klinikaufenthalt nötig ist und dort eine Palliativstation existiert, gibt es hier ebenfalls Unterstützungsmöglichkeiten, die über die rein medizinische Betreuung hinausgehen. Auf Palliativstationen arbeiten neben Ärzten und Pflegepersonal z. T. auch Seelsorger, Psychologen, Sozialarbeiter, Masseure und Physiotherapeuten.

Wenn ein Mensch daheim und im Krankenhaus nicht mehr betreut werden kann, bietet sich der Umzug in ein Hospiz an. Neben der Pflege stehen hier Teams zur Verfügung, welche Betroffene bei psychosozialen und spirituellen Fragen begleiten und rund um die Uhr erreichbar sind.

Es ist sinnvoll, eine Patientenverfügung zu erstellen. Hiermit können Betroffene festlegen, wo sie untergebracht sein und wie sie versorgt werden möchten und ob sie z. B. bestimmte Behandlungen ablehnen. Eine Patientenverfügung hilft sowohl Ärzten als auch Angehörigen, möglichst im Sinne der Betroffenen zu handeln, wenn diese sich selbst ggf. nicht äußern können.

14. Fazit und Ausblick

Leberzellkrebs ist nach wie vor eine ernste Diagnose. Heilbar ist dieser nur in frühen Stadien, wenn sich der Tumor noch durch eine Operation oder Transplantation entfernen bzw. durch lokale Verfahren vollständig zerstören lässt. Andere Verfahren sind in der Regel nicht mehr heilend, aber können das Tumorwachstum bremsen und das Überleben verlängern. In den letzten Jahren konnte die Überlebenszeit auch bei fortgeschrittenen Lebertumoren deutlich verbessert werden. An weiteren Behandlungsoptionen wird aktiv geforscht.

Wichtig für Sie als Patientin oder Patient ist: Sie entscheiden über Ihre Behandlung mit. Schreiben Sie sich wichtige Fragen zu geplanten Untersuchungen und Therapien auf, z. B. welches Ziel diese haben, welchen Erfolg man sich bei Ihnen erhofft und ob es Risiken oder Nebenwirkungen zu beachten gibt. Lassen Sie sich als Betroffene nicht von heute auf morgen zu einer Entscheidung drängen.

Wenn Sie unsicher sind, ob Ihr aktuell betreuendes Ärzteteam Sie richtig behandelt, haben Sie ein Recht auf eine ärztliche Zweitmeinung. Die Situation bei Leberzellkrebs ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich, sodass auch individuell die Therapieempfehlungen sehr unterschiedlich sind. Daher ist es hilfreich, wenn Ihre Situation von einem Tumorboard begutachtet wird, in welchem Experten aus verschiedenen Fachdisziplinen zusammenkommen.

Ihre Deutsche Leberhilfe e. V.

Weiterführende Adressen

Weitere Informationen über die Therapie und das Leben mit Krebs finden Sie u. a. bei folgenden Institutionen:

Deutsche Krebshilfe e. V.
Tel.: 0228/72990-0
E-Mail: deutsche@krebshilfe.de
www.krebshilfe.de

Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Tel.: 030/322932900
E-Mail: service@krebsgesellschaft.de
www.krebsgesellschaft.de

Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e. V.
Tel.: 06221/138020
E-Mail: information@biokrebs.de
www.biokrebs.de

KID – Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums
Tel.: 0800/4203040
E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de
www.krebsinformation.de

Webseiten zu Palliativ-Versorgung und Hospizen:
wegweiser-hospiz-palliativmedizin.de
www.stiftung-patientenschutz.de
www.krebsinformationsdienst.de/service/adressen/palliativ.php

Ein Wort in eigener Sache

Die Deutsche Leberhilfe e. V. ist ein gemeinnütziger Verein und auf Spenden und Mitgliedsbeiträge angewiesen. Jede noch so kleine Unterstützung durch Sie hilft uns, unsere Beratungs- und Aufklärungsarbeit aufrechtzuerhalten. Herzlichen Dank!

Spendenkonto Deutsche Leberhilfe e. V.:
IBAN: DE95265522860000124800
BIC: NOLADE21MEL

Informationen zur Mitgliedschaft:
www.leberhilfe.org/mitglied-werden

Wenn Sie zu Lebererkrankungen weitere Fragen haben oder in Ihrer Nähe eine fachärztliche Praxis oder Klinik suchen, können Sie sich gerne an uns wenden.

Deutsche Leberhilfe e. V.
Krieler Str. 100 – 50935 Köln
Tel.: 0221/2829980 – Fax: 0221/2829981
www.leberhilfe.org – info@leberhilfe.org

BKK Dachverband

Wir danken dem BKK Dachverband für die Förderung dieser Broschüre.