

David Unger  
Dr. med.

## **Therapieansprechen und Prognosefaktoren der systemischen Therapie des hepatozellulären Karzinoms**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Karl Heinz Weiss

Das Ziel dieser Arbeit ist die Herausarbeitung prädiktiver Faktoren für ein Ansprechen der Therapie mit Sorafenib bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom. Dies wurde im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie unter Einschluss von 92 Patienten, die in der medizinischen Onkologie am NCT (Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen) und der Abteilung Innere Medizin IV der Uniklinik Heidelberg ambulant oder stationär behandelt wurden, realisiert.

Zusammenfassend zeigen die Untersuchungen prädiktive Faktoren, die das Therapieansprechen und die Prognose der Patienten unter der systemischen Therapie mit Sorafenib maßgeblich beeinflussen:

Der Leberfunktion kommt sowohl vor als auch unter der Therapie mit Sorafenib eine entscheidende Bedeutung zu. Eine gute Leberfunktion im Sinne eines Child-A-Status vor Sorafenib-Therapie war im Vergleich zu einem Child-B-Status mit einem längeren Gesamtüberleben assoziiert. Wenn sich die Punktzahl des Child-Pugh-Scores unter Therapie verschlechterte, so hatte dies einen negativen Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit.

Ein normwertiger AFP-Wert vor Behandlungsbeginn führte zu einem signifikant längeren Überleben. Hingegen gab es keinen Zusammenhang zwischen einem Abfall des AFP-Wertes, gleich welchen Ausmaßes, und dem Gesamtüberleben. Die Beurteilung eines Therapieansprechens aufgrund eines Abfalls des AFP-Werts ist im Hinblick auf die uneinheitliche Datenlage daher vorzugsweise in Zusammenschau mit der Klinik und den bildgebenden Verfahren zu treffen.

Unerwünschte Wirkungen unter Sorafenib treten nicht nur häufig auf, sie stehen auch in einem unmittelbaren Zusammenhang mit dem Therapieansprechen und stellen prognostische Faktoren dar. Patienten, die die systemische Therapie aufgrund unerwünschter Wirkungen abbrachen, lebten im Mittel nicht so lange wie Patienten, deren Therapiebeendigung ein Tumorprogress zugrunde lag. Dieser Unterschied war am ehesten in der vergleichsweise längeren Behandlungsdauer der letztgenannten Gruppe begründet.

Das Auftreten einer Diarrhoe unter Sorafenib-Exposition war in dieser Studie nicht mit einem längeren Gesamtüberleben verbunden. Entsprechende Hinweise in der Literatur, dass diese

unerwünschte Wirkung einen positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben hätte, ließen sich mit unseren Daten nicht belegen.

Patienten, die unter Sorafenib ein Hand-Fuß-Syndrom entwickelten, lebten signifikant länger als Patienten ohne eine entsprechende Hautveränderung. In der multivariaten Analyse konnten sowohl der Child-Pugh-Status vor Therapie mit Sorafenib als auch das Auftreten eines HFS unter Sorafenib als unabhängige prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben identifiziert werden.

Unerwünschte Wirkungen unter Sorafenib stellen den behandelnden Arzt daher nicht nur vor Schwierigkeiten, die sich in Komplikationen und deren Behandlung sowie der Problematik einer nachlassenden Patienten-Compliance mit Therapiepausen widerspiegeln. Sie können auch ein Hinweis auf ein Therapieansprechen sein und die prognostische Einschätzung verbessern.