

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет имени  
профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО**

Заведующий кафедрой

Д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович

Реферат на тему:

**Локальное лечение гепатоцеллюлярного рака**

Выполнил:

Клинический ординатор

**Борисов Александр Викторович**

Проверил:

Кафедральный руководитель ординатора

К.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск 2019

## **Содержание:**

1. Введение
2. Оперативное лечение
3. Методы локальной деструкции опухоли
4. Чрескожная инъекция этанола
5. Стереотаксическая ЛТ или стереотаксическая радиохирургия ГЦР
6. Трансартериальная химиоэмболизация
7. Трансартериальная радиоэмболизация
8. Список литературы

## **Введение**

Наиболее распространённая злокачественная опухоль печени — это печеночно-клеточный рак: гепатоцеллюлярная карцинома или гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — опухоль, исходящая из гепатоцита. Реже встречаются холангиокарциномы или холангиоцеллюлярный рак — опухоли из эпителия внутрипеченочных желчных протоков, смешанные гепатохолангиокарциномы, а также фиброламеллярная карцинома, которая формально пока классифицируется как вариант ГЦР.

ГЦР развивается, как правило, на фоне цирроза печени любой этиологии (вирусные гепатиты С и В, алкогольный, первичный билиарный и криптогенный), неалкогольного стеатогепатита, аутоиммунного гепатита, вследствие экзогенных токсических повреждений печени (афлатоксины, винилхлорид), в том числе стероидными гормонами, а также при наследственных заболеваниях (дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина, тирозинемия и гемохроматоз) и нарушениях иммунной системы, повреждающих печень с исходом в хронический гепатит и цирроз. Менее 10 % случаев ГЦР развивается в здоровой печени.

## **Оперативное лечение**

Резекция печени является методом выбора лечения раннего ГЦР без сопутствующего цирроза печени. Резекция возможна и у больных с циррозом при сохранной функции печени, нормальном уровне билирубина и без признаков портальной гипертензии. Размер опухоли и множественное внутриорганное поражение не являются абсолютным противопоказанием к выполнению резекции.

Ортотопическая трансплантация печени — метод выбора лечения раннего ГЦР (BCLC 0/A) в случаях, не подходящих для резекции: при выявлении нескольких внутрипеченочных узлов или при декомпенсированном (Child-Pugh B/C) циррозе печени. При определении показаний к трансплантации чаще

используются так называемые «Миланские критерии»: размер единственной опухоли не более 5 см или наличие в печени до 3 очагов с диаметром наибольшего узла не более 3 см и отсутствием инвазии в сосуды. Пациенты, ожидающие трансплантацию печени, могут получать как неoadъювантное, так и иное противоопухолевое лечение (терапия «ожидания»), в том числе абляцию, химиоэмболизацию, резекцию печени, сорафениб, что увеличивает вероятность выполнения трансплантации печени, способствует отбору больных с менее агрессивными случаями ГЦР. При успешном консервативном лечении случаев местно-распространённого ГЦР, не подходящих исходно под критерии трансплантации, и «понижении» стадии до требуемых критериев возможна трансплантация печени как метод радикального лечения.

### **Методы локальной деструкции опухоли**

К методам локальной деструкции печени относятся РЧА, ТАХЭ, чрескожная инъекция этанола, стереотаксическая ЛТ.

Для выполнения локальной термической деструкции узлов ГЦР у больных, не подлежащих хирургическому лечению, используется система гипертермического (радиочастотная, микроволновая, др.) либо гипотермического (криоабляция) воздействия. Вид доступа (интраоперационный, лапароскопический или чрескожный) в каждом случае определяется с учётом конкретной клинической ситуации, оснащённости лечебного учреждения и навыков оператора. Решение о целесообразности термической или иной деструкции должно приниматься мультидисциплинарной комиссией с участием профильного хирурга, химиотерапевта, радиолога и интервенционного радиолога (рентгенохирурга). При положительном решении о необходимости такого лечения дальнейшее планирование тактики терапии осуществляется интервенционным радиологом. Основным критерием при определении показаний к проведению данного вида лечения является техническая возможность выполнения вмешательства с

минимальным риском развития осложнений. Размеры и количество опухолевых узлов, при которых возможна деструкция, условно определяют, как  $\leq 3$  см в диаметре и  $\leq 5$  узлов. Возможна деструкция узлов большего диаметра, но частота локальных рецидивов существенно увеличивается при опухолях  $> 3$  см в наибольшем измерении. Для усиления эффективности термодеструкции в ряде случаев целесообразно выполнять вмешательство после предварительной ТАХЭ опухоли печени. Отдалённые результаты применения РЧА при опухоли  $< 3$  см, по данным рандомизированных исследований и метаанализов не хуже, чем результаты резекции печени. Оценка локального ответа на термическое воздействие выполняется по критериям mRECIST с помощью КТ или МРТ с контрастным усилением непосредственно после завершения вмешательства либо через 4–6 нед. после вмешательства. Оценка локального ответа должна подтвердить, что планируемый объём деструкции был выполнен. При успешном выполнении процедуры зона абляции должна выходить за визуализируемую границу опухоли не менее, чем на 10 мм (в таком случае вероятность развития локального рецидива в зоне деструкции минимальна). В случае подозрения на наличие остаточной опухолевой ткани в зоне воздействия необходимо проведения повторного вмешательства.

### **Чрескожная инъекция этанола**

Чрескожная инъекция этанола в опухолевый узел — метод лечения очень раннего (BCLC 0) ГЦР при невозможности проведения РЧА.

### **Стереотаксическая ЛТ или стереотаксическая радиохирurgia ГЦР**

Метод является приемлемым, набирающим значимость методом абляции. Кандидатами для стереотаксической ЛТ являются пациенты с отсутствием внепеченочного поражения, ограниченным объёмом поражения ( $\leq 3$  очагов) и

удовлетворительной функцией печени. Для опухолей >2 см стереотаксическая ЛТ может обеспечивать лучший локальный контроль по сравнению с РЧА.

### **Трансартериальная химиэмболизация**

Метод применяется в качестве паллиативного лечения больных ГЦР при нерезектабельном/неоперабельном процессе без признаков инвазии/тромбоза магистральных печёночных сосудов и внепеченочных проявлений заболевания, в комбинации с другими методами локального и системного воздействия, в период ожидания трансплантации печени, при изолированном внутрипеченочном прогрессировании после оперативного лечения, абляции. Согласно классификации BCLC, это случаи промежуточной (BCLC B) и ранней (BCLC A) стадий при противопоказаниях к хирургическому лечению. Проведение ТАХЭ опухоли в печени при наличии внепеченочных проявлений опухолевого процесса не улучшает отдалённых результатов лечения.

Противопоказаниями к проведению ТАХЭ печени при ГЦР являются:

1. абсолютные:

- декомпенсированный цирроз (Child-Pugh C);
- поражение более 75 % объёма печени;
- тромбоз ствола воротной вены;
- наличие артерио-венозной печёночной фистулы, не подлежащей окклюзии;
- почечная недостаточность (креатинин 2 мг/дл или клиренс креатинина <30 мл/мин.).

2. относительные:

- размер опухоли >10 см;
- наличие декомпенсированных сопутствующих заболеваний, включающих нарушения функций органов сердечно-сосудистой, лёгочной системы, острые инфекционные заболевания, состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение в срок до 3 мес.;

- варикозное расширение вен пищевода / желудка 3 степени с высоким риском кровотечения;
- желчная гипертензия

Выбор вида ТАХЭ (масляная «раствор цитостатика + липиодол»; комбинированная «раствор цитостатика + липиодол + микросферы из поливинилацетата»; эмболизация микросферами DEB и др.) зависит от клинической ситуации, технических условий и плана лечения. Наиболее часто используются доксорубицин или эпирубицин, цисплатин. Оценка эффективности ТАХЭ проводится с помощью КТ/МРТ с в/в контрастным усилением по критериям mRECIST.

Масляная ТАХЭ применяется при многоузловом моно- либо билобарном поражении, занимающем не более 70 % паренхимы печени.

При многоузловом билобарном поражении ТАХЭ выполняется в два этапа: отдельная подлобная ТАХЭ с интервалом 4 нед., далее — интервал 6–8 нед. до следующей ТАХЭ; интервалы между курсами одномоментной ТАХЭ — 6–8 недель; кратность введения — не менее 3 курсов (при сохранной функции печени и отсутствии внепеченочных проявлений заболевания).

ТАХЭ микросферами DEB выполняется при моно- или мультинодулярном монолобарном поражении, занимающем не более 50 % паренхимы печени; при сохранении васкуляризации в опухоли после сеанса ТАХЭ (частичный некроз) выполняется повторная ТАХЭ (по той же схеме) с оценкой эффективности через 4 нед.

Комбинированная (этапная) ТАХЭ:

- вариант А: на первом этапе проводится суперселективная ТАХЭ микросферами DEB зоны доминантного поражения; на втором этапе — масляная селективная химиоэмболизация зоны, не подвергшейся воздействию на первом этапе;

- вариант Б (при моно- или мультинодулярном монолобарном поражении объёмом не более 50 % паренхимы печени): на первом этапе проводится суперселективная ТАХЭ микросферами DEB зоны доминантного поражения, на втором этапе — селективная ТАХЭ микросферами DEB зоны, не подвергшейся воздействию на первом этапе.

Последующая тактика определяется эффективностью (mRECIST) первой ТАХЭ по данным КТ и/или МРТ с контрастированием через 4 нед:

- при отсутствии контрастирования (тотальный некроз) в зоне воздействия ТАХЭ повторная ТАХЭ не показана; рекомендуется выполнение КТ и/или МРТ с контрастированием через каждые 6–8 нед.
- при сохранении васкуляризации в опухоль (частичный некроз) в зоне воздействия повторно выполняется ТАХЭ с контролем по данным КТ и/или МРТ с контрастированием через 4 нед.

Прогностически более благоприятной группой больных, которым показана ТАХЭ, являются пациенты с узловой формой поражения без цирроза печени или с циррозом Child-Pugh A без инвазии в сосуды. При тромбозе ствола воротной вены ТАХЭ не показана. Отсутствие эффекта ТАХЭ после двух последовательно выполненных сеансов (отсутствие зоны некроза в эмболизированных узлах, появление новых узлов в зоне воздействия) является показанием к смене лечения. Повторная ТАХЭ при изолированном внутрипеченочном поражении оправдана при длительности эффекта ранее выполненной ТАХЭ более 6 мес.

### **Трансартериальная радиоэмболизация**

Метод может использоваться при BCLC A в качестве терапии ожидания, а также при BCLC B и C с тромбозом магистральных вен. Применение йод 131-липидола показало противоречивые результаты в отношении эффективности и имеет низкую доказательную базу. Применение микросфер с

иттрием-90 увеличило медиану общей продолжительности жизни при BCLC В до 16,9–17,2 мес., а при BCLC С — до 10–12 мес.

Основные противопоказания: поражение более 70 % объеме печени, наличие артерио-венозного шунта.

## **Список литературы**

1. Бредер В. В., Балахнин П. В., Виршке Э. Р., Косырев В. Ю., Ледин Е. С., Петкау В. В. Практические рекомендации по лечению гепатоцеллюлярного рака.
2. Бредер В. В. Современная стратегия и тактика консервативного лечения гепатоцеллюлярного рака.