

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
_____ № _____

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНА КАРЦИНОМА

2024

Загальна частина**Назва діагнозу:** Гепатоцелюлярна карцинома**Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:****С 22** Злоякісне новоутворення печінки та внутрішньопечінкових жовчних проток**Розробники:**

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Безносенко Андрій Петрович	завідувач науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», заступник голови робочої групи;
Сікачшов Сергій Сергійович	в.о. завідувача відділення пухлин печінки, підшлункової залози та онковаскулярної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Копчак Костянтин Володимирович	провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Бурлака Антон Анатолійович	старший науковий співробітник науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Ковмір Юлія Валентинівна	представниця ГО «Афіна. Жінки проти раку» (за згодою);
Шкварко Віктор Петрович	головний позаштатний онкохірург Управління охорони здоров'я Черкаської ОДА (за згодою);
Зайцев Ігор Анатолійович	професор кафедри терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця;

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Олександра Іванівна – начальник відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Рецензенти:

Ковальов Олександр Олександрович – завідувач кафедри онкології та онкохірургії і променевої діагностики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, професор, д.мед.н.;

Ярема Роман Романович – доцент кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доцент, к.мед.н.

Дата оновлення стандарту - 2028 рік

Перелік скорочень

АФП	альфа-фетопротеїн
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ГЦК	гепатоцелюлярна карцинома
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
кГЦК-ХЦК	комбінована гепатоцелюлярна карцинома-холангіокарцинома
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КТ	комп'ютерна томографія
МНВ	міжнародне нормалізаційне співвідношення
МРТ	магнітно-резонансна томографія
НАЖХП	неалкогольна жирова хвороба печінки
ПЕТ-КТ	позитронно-емісійна томографія
ПТ	променева терапія
ПТЧ	протромбінний час
СКТ	спіральна комп'ютерна томографія
УЗД	ультразвукове дослідження
ХЦК	холангіокарцинома (холангіоцелюлярна карцинома)
CEUS	ультразвукове дослідження з контрастним підсиленням
EBRT	дистанційна (зовнішня) променева терапія
HBsAb	антитіла до ядерного антигену гепатиту В
HBsAg	поверхневий антиген гепатиту В
SBRT	стереотактична променева терапія
RECIST	критерії оцінки об'єктивної відповіді при солідних пухлинах
UNOS	Об'єднана мережа для обміну органами
Форма № 025/о	форма первинної медичної документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року №110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974
Форма № 030-6/о	форма первинної облікової документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за №959/25736

Розділ І. Організація надання медичної допомоги пацієнтам з гепатоцелюлярною карциномою

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) надається у закладах охорони здоров'я (далі - ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Медична допомога пацієнтам з ГЦК потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення хворих мультидисциплінарною командою фахівців, яка займається або спеціалізується на злоякісних новоутвореннях печінки.

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів онкологічних захворювань з метою раннього виявлення та направлення пацієнта до відповідного ЗОЗ.

2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з ГЦК сприяє попередженню ускладнень, покращенню якості життя пацієнтів. Ефективна взаємодія між учасниками процесу вважається найкращою практикою лікування, а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги в онкології.

Заходи з раннього (своєчасного) виявлення даного виду злоякісних пухлин дозволяють суттєво поліпшити стан пацієнта.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Пацієнти з підозрою на ГЦК з метою встановлення діагнозу та призначення лікування направляються до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГЦК.

2) Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики та лікування пацієнтів з ГЦК.

3) Забезпечення пацієнтам з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування адекватного знеболення, проведення інших заходів з паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

4) Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнта, плану обстеження, лікування і подальшого спостереження.

Бажані:

5) Надання інформації пацієнтам, які перенесли спеціальне протипухлинне лікування, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини, а також рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Розділ II. Діагностика гепатоцелюлярної карциноми

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз ГЦК встановлюється у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, на основі збору анамнестичних даних, фізикального обстеження, лабораторних, радіологічних методів дослідження відповідно до додатку 4 до цього Стандарту та за результатами морфологічного дослідження біопсії пухлинного утворення відповідно до додатку 5 до цього Стандарту.

З метою визначення плану лікування пацієнтам, яким встановлено діагноз ГЦК, призначають додаткові дослідження, проводять періопераційну підготовку, визначення прогнозу захворювання.

2. Обґрунтування

Гепатоцелюлярна карцинома – первинне злоякісне новоутворення печінки, яке характеризується виникненням солідних пухлинних вогнищ в паренхімі, що походять з гепатоцитів. Основними факторами ризику розвитку ГЦК є цироз і хронічні захворювання печінки, незалежно від етіології, а саме причинами розвитку ГЦК можуть стати: вірусні гепатити В, С; алкогольна хвороба печінки; первинний гемохроматоз; неалкогольна жирова хвороба печінки (далі - НАЖХП); первинний біліарний холангіт (4 стадія); дефіцит альфа-1-антитрипсину (A1AT); відносно рідко спадкові порушення метаболізму; пізня шкірна порфірія; хвороба Вільсона; ВІЛ. ГЦК може протікати без клінічних симптомів впродовж тривалого часу, а паранеопластичні синдроми рідко проявляються та включають гіперхолестеринемію, еритроцитоз, гіперкальцемію та гіпоглікемію.

Первинне обстеження пацієнтів із підозрою на ГЦК передбачає мультидисциплінарну оцінку, включаючи дослідження етіологічного походження захворювання печінки, панель гепатитів для виявлення вірусної інфекції гепатиту В та С, оцінку наявності супутніх захворювань, оцінку функції печінки, у тому числі виявлення портальної гіпертензії, а також наявність метастатичного захворювання.

Радіологічне обстеження ГЦК передбачає використання мультифазного протоколу комп'ютерної томографії (далі - КТ) печінки із внутрішньовенним контрастуванням (передконтрастна, нативна, артеріальна, портальна венозна фази, «delayed») або магнітно-резонансна томографія (далі - МРТ) з внутрішньовенним контрастним підсиленням.

Ультразвукове дослідження (далі - УЗД) з контрастним підсиленням (CEUS) може використовуватися як інструмент для оцінки неоднозначних вузлів; не рекомендується його використання для оцінки всієї печінки, спостереження або стадіювання.

Для пацієнтів з підозрою на ГЦК, а також пацієнтів з випадково виявленими печінковою масою або вузлом на УЗД або іншому зображенні, рекомендується оцінка за допомогою мультифазної КТ черевної порожнини з контрастним підсилення, або МРТ (бажано з використанням контрасту на основі гадолінію) з метою визначення розміру та кількості утворень, судинної анатомії та позапечінкової патології. Якщо під час мультифазного обстеження з

контрастним підсиленням не виявлено пухлинну масу або виявлене утворення однозначно є доброякісним, то пацієнти повинні перебувати під спостереженням (УЗД та АФП через 6 місяців).

Молекулярна діагностика передбачає визначення сироваткового рівня АФП, хоча воно не є чутливим або специфічним діагностичним тестом для ГЦК, оскільки рівень сироваткового АФП може бути підвищений у осіб з деякими незлоякісними захворюваннями, такими як хронічний вірусний гепатит В або С або знаходитися в межах норми у 30% пацієнтів з ГЦК. Рекомендується проведення додаткових візуальних обстежень (КТ або МРТ) у пацієнтів з підвищеним рівнем сироваткового АФП без наявності пухлини в печінці.

Первинна трепан-біопсія підозрюваної ГЦК може розглядатись у випадках, коли результати мультифазної КТ або МРТ не відповідають критеріям зображення для ГЦК. Первинна трепан-біопсія може виконуватись пацієнтам, які не відносяться до групи високого ризику розвитку ГЦК; пацієнтам із захворюваннями, що супроводжують формування незлоякісних вузлів (кардіальний цироз, вроджений печінковий фіброз або цироз, пов'язаний з судинними порушеннями, таким як синдром Бадда-Кіарі, спадкова геморагічна телеангіоектазія або вузлова регенеративна гіперплазія печінки); у пацієнтів з підвищеним рівнем СА 19-9 або раковомембріонального антигену. Якщо розглядається проведення трепан-біопсії, її слід провести до абляції.

Основними локалізаціями метастазів ГЦК є легені, надниркові залози, очеревина та кістки, тому рекомендується проведення КТ грудної клітки, за необхідності - остеосцинтиграфії та/або додаткових обстежень кісток; мультифазну контрастну КТ або КТ/МРТ черевної порожнини, КТ/МРТ тазу. Збільшені лімфатичні вузли часто спостерігаються у пацієнтів з вірусними гепатитами, первинним жовчним цирозом та іншими захворюваннями печінки, що сприяють розвитку ГЦК. Виявлення захворювання з лімфатичним метастатичним ураженням за допомогою перехресного зображення є неспецифічним.

Початкова оцінка функції печінки включає вимірювання рівня білірубіну, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінтрансамінази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), визначення протромбінового часу (ПТЧ) у вигляді міжнародного нормалізованого співвідношення (МНВ), альбуміну та рівня тромбоцитів (корелюючого для портальної гіпертензії). Інші рекомендовані тести включають загальний клінічний аналіз крові (ЗАК), азот сечовини та креатинін для оцінки функції нирок; креатинін також є встановленим прогностичним маркером у пацієнтів з захворюванням печінки. Додаткова оцінка функціональної резервної здатності печінки перед резекцією печінки у пацієнтів з цирозом може проводитися за допомогою різних інструментів, таких як ультразвукова та МР-еластографія (які можуть забезпечувати і кількісно оцінювати ступінь фіброзу, пов'язаного з цирозом), нефокальна печінкова біопсія та трансюгулярна печінкова біопсія з вимірюванням тиску.

Ознаки портальної гіпертензії можуть бути оцінені за допомогою КТ/МРТ, езофагогастродуоденоскопії або контрастно-підсиленого крос-секційного зображення.

Для оцінки функціональної резервної здатності печінки у пацієнтів з цирозом використовується класифікація за шкалою Чайлд-П'ю, що наведена у додатку 1 до цього Стандарту.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Діагностичні заходи при первинному обстеженні пацієнтів із підозрою на ГЦК передбачають збір анамнестичних даних, фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення у тому числі, неспецифічних ознак ГЦК (жовтяниця, апатія, втрата маси тіла, загальна слабкість та біль у верхній частині живота, гепатомегалія, асцит), наявність супутніх захворювань.

2) З метою встановлення етіології захворювання печінки призначаються дослідження для виявлення вірусної інфекції гепатиту В і/або С. Панель гепатитів включає визначення:

поверхневого антигену гепатиту В (HBsAg). Якщо HBsAg позитивний, необхідно перевірити «е» антиген гепатиту В, «е» антитіла до гепатиту В та кількісну ДНК HBV; пацієнт має бути направлений до фахівця з захворювань печінки;

поверхневих антитіл до гепатиту В (лише для оцінки вакцини). Антитіла до ядерного антигену гепатиту В (HBcAb) IgG. HBcAb IgM слід перевіряти лише у випадках гострого вірусного гепатиту. Ізольований HBcAb IgG все ще може бути хронічним HBV і має спонукати до кількісного визначення ДНК HBV;

антитіл до гепатиту С. У разі позитивного результату необхідно перевірити кількісну РНК HCV і генотип HCV та пацієнт має бути направлений до фахівця з захворювань печінки.

3) Початкова оцінка функції печінки передбачає вимірювання рівнів білірубіну, АСТ, АЛТ, ЛФ, визначення ПТЧ у вигляді МНВ, альбуміну та рівня тромбоцитів (корелюючого для портальної гіпертензії), ЗАК, азот сечовини та креатинін для оцінки функції нирок.

4) Рекомендовано після позитивного результату скринінгу або ж контрольного обстеження пролікованого пацієнта, виконати багатофазну КТ або МРТ із внутрішньовенним контрастуванням з метою підтвердження діагнозу та визначення стадії захворювання.

5) Передопераційна візуалізація ГЦК здійснюється за допомогою КТ або МРТ з внутрішньовенним контрастуванням.

6) Для виявлення метастатичної хвороби та оцінки функції печінки, включаючи визначення наявності портальної гіпертензії (наприклад, варикоз вен, спленомегалія, тромбоцитопенія), призначаються візуальні та лабораторні дослідження: УЗД-еластографія печінки та селезінки, езофагогастроскопія (виявлення варикозно-змінених вен стравоходу), КТ, МРТ, визначення рівня АФП в сироватці крові.

7) Діагноз ГЦК у пацієнтів з виявленими факторами ризику ГЦК може бути встановлений неінвазивним способом за допомогою радіологічних методів (МРТ та КТ) на основі діагностичних зображень при мультифазовому зображенні.

8) Пацієнтам із встановленими факторами ризику розвитку ГЦК необхідно проводити спостережні обстеження з використанням УЗД та вимірюванням рівня АФП (кожні 6 місяців). У разі зростання рівня АФП або виявлення пухлинного вузла печінки розміром ≥ 10 мм на УЗД, проводиться додаткове обстеження з використанням абдомінальної мультиспіральної КТ або МРТ.

9) Діагноз ГЦК можна встановити без товстоголкової біопсії методом контрастно-підсиленої МРТ для печінкових вузлів розміром 2 см або менше, виявлених при УЗД за критеріями (Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS)).

10) Ураження, які не відповідають критеріям радіологічної візуалізації, описаним вище для ГЦК, потребують індивідуального обстеження, яке може включати додаткову візуалізацію (КТ/МРТ) або товстоголкову біопсію після міждисциплінарного обговорення та відповідно до алгоритмів лікування, наведених в додатках 7, 8 до цього Стандарту.

11) Якщо результати обстеження є неоднозначними щодо наявності ГЦК або доброякісності процесу, надаються рекомендації стосовно проведення індивідуального обстеження, включаючи додаткові методи візуалізації або біопсію.

12) Пацієнтам, у яких виявлено новоутворення печінки, але відсутній високий ризик розвитку ГЦК, слід запропонувати провести трепан-біопсію новоутворення печінки.

Бажані:

13) За необхідності рекомендовано виконання контраст-підсиленого ультразвукового дослідження (CEUS) та визначення рівня сироваткових маркерів: АФП, лінзовий аглютинін-реактивний АФП (AFP-L3), дес-гамма-карбоксі протромбін (DCP).

14) Пацієнтам, у яких підтверджено ГЦК, з метою прогнозування перебігу захворювання проводиться позитронна емісійна томографія з КТ (ПЕТ/КТ).

Розділ III. Лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з ГЦК здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Для вибору найбільш оптимальної та ефективної стратегії лікування, за якої можна досягти найкращого прогнозу захворювання зі збереженою якістю життя, ведення пацієнтів з ГЦК передбачає мультидисциплінарний підхід. План лікування пацієнта з ГЦК, складений консилиумом фахівців та погоджений з пацієнтом, має враховувати стадію захворювання, швидкість зростання пухлини, функцію печінки, загальний стан пацієнта.

Лікування ГЦК передбачає застосування хірургічних методів (резекція, трансплантація печінки), локорегіонарних методів (абляцію та внутрішньоартеріальну селективну хіміотерапію), системної терапії.

2. Обґрунтування

Лікування ГЦК часто ускладнюється наявністю супутніх захворювань печінки. Крім того, різна етіологія ГЦК та її вплив на печінку можуть впливати на ефективність лікування. Супутня патологія (цироз, гостре пошкодження нирок, портальна гіпертензія, гострі вірусні гепатити, імунодефіцитні стани тощо) впливає на вибір методу лікування у пацієнтів з ГЦК та потребує мультидисциплінарного підходу. При виборі методу лікування мають бути враховані ризики можливих токсичних ефектів від лікування та потенційні переваги.

Противірусна терапія гепатитів В та С у пацієнтів з ГЦК може розглядатися як передумова для безпечного та ефективного лікування ГЦК. Терміни призначення противірусної терапії залежать від стадії ГЦК, визначення її резектабельності та можливості проведення трансплантації печінки. Рішення щодо необхідності лікування, термінів його початку та тривалості терапії приймається в кожному окремому випадку шляхом міждисциплінарного обговорення із залученням лікаря-інфекціоніста згідно з галузевими стандартами медичної допомоги при ВГВ та ВГС.

Резекція печінки є лікувальним методом у пацієнтів з одиночною пухлиною будь-якого розміру без ознак макроваскулярної інвазії при ГЦК, який може виконуватись з низькими показниками рівня післяопераційних ускладнень та смертності. Оскільки резекція печінки у пацієнтів з ГЦК включає видалення функціональної паренхіми на тлі наявного супутнього захворювання печінки, ретельний відбір пацієнтів базується на характеристиках пацієнта, а також показниках печінки та пухлини/пухлин. Необхідно враховувати загальний соматичний стан пацієнта та наявність супутньої патології, яка є незалежним прогностичним фактором периопераційної летальності. Також, потрібно враховувати функціональну здатність печінки, об'єм перспективного залишку печінки, технічні аспекти, пов'язані з пухлиною та індивідуальними анатомічними особливостями печінки, до прийняття рішення щодо резекції печінки.

Резекція печінки є методом вибору якщо у пацієнта:

функція печінки є адекватною (клас А за шкалою Чайл-П'ю без портальної гіпертензії);

майбутній залишковий об'єм печінки - принаймні 20% у пацієнтів без цирозу, принаймні 30%-40% у пацієнтів із класом А за шкалою Чайлд-П'ю, можливість збереження адекватного притоку/відтоку крові та жовчі.

Резекція може бути проведена, якщо багатоголищеве ураження обмежене та резектабельне, а також при інвазії великих судин.

Для пацієнтів з хронічним захворюванням печінки, для яких заплановано проведення резекції, має бути розглянута передопераційна емболізація портальної вени.

Деякі пацієнти з первинно нерезектабельним захворюванням, які відповіли на терапію, можуть бути розглянуті щодо можливості проведення хірургічного втручання після завершення системної терапії.

Пацієнти із класом А за шкалою Чайлд-П'ю, які відповідають критеріям трансплантації та у яких пухлина резектабельна, можуть бути розглянуті як на проведення резекції, так і на трансплантацію. Літні пацієнти можуть отримати користь від резекції печінки або трансплантації при ГЦК, але вони потребують ретельного відбору, оскільки загальна виживаність серед них нижча, ніж у молодих пацієнтів.

Трансплантація печінки також є методом лікування для пацієнтів з ранньою формою ГЦК та помірним чи тяжким цирозом, який має суттєву перевагу, оскільки видаляються як ідентифіковані, так і невиявлені пухлинні ураження, усувається цироз печінки, що лежить в основі розвитку ГЦК, а також попереджаються хірургічні ускладнення, пов'язані з недостатнім об'ємом перспективного залишку печінки. Після виконаної трансплантації також існує ризик потенційних ускладнень, таких як рання смертність і проблеми, пов'язані з хронічною імуносупресією.

Локорегіонарні методи, які включають абляцію та внутрішньоартеріальну терапію, рекомендуються при одиничних пухлинах у неоперабельних пацієнтів або при множинних пухлинах, та є альтернативою резекції або трансплантації печінки; внутрішньоартеріальна терапія може бути «містком» до трансплантації печінки для пацієнтів у листі очікування.

Для пацієнтів із поширеною стадією захворювання та прогресуючим захворюванням методом лікування є системна терапія.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) З метою визначення стратегії лікування проводиться оцінка резектабельності пухлини згідно з алгоритмом, наведеним у додатку 6 до цього Стандарту.

2) Пацієнти з ГЦК та цирозом печінки розглядаються як потенційні кандидати на трансплантацію печінки відповідно до алгоритму, наведеному у додатку 2 до цього Стандарту.

3) Резекційна хірургія печінки, як радикальний метод лікування онкологічного захворювання, рекомендована для пацієнтів з одиничною пухлиною або 3 пухлинами із максимальним діаметром до 3 см без вираженої макроваскулярної інвазії; у випадку наявності цирозу печінки - ступінь вираженості цирозу Чайлд-П'ю А та відсутності проявів портальної гіпертензії.

4) У випадку нерезектабельності пухлини, наявності метастазів лікування здійснюється за алгоритмами, наведеними у додатках 7, 8 до цього Стандарту.

5) Системна терапія, основні принципи якої наведені у додатку 9 до цього Стандарту, є методом лікування для пацієнтів із поширеною пухлиною (метастатичною хворобою/місцевим поширенням). В якості першої лінії терапії рекомендовано застосування комбінації лікарських засобів атезоліумаб і бевацизумаб.

6) Для прогресуючого захворювання після системної терапії першої лінії рекомендується декілька варіантів терапії наступної лінії, які включають регорафеніб, кабозантініб і рамуцирумаб. Регорафеніб і кабозантініб рекомендовані лише пацієнтам із функцією печінки Чайлд-П'ю А, тоді як рамуцирумаб рекомендовано лише пацієнтам із початковим рівнем АФП 400 нг/мл або вище та функцією печінки Чайлд-П'ю А.

7) Для всіх пацієнтів із поширеними стадіями ГЦК, які отримували системну терапію, рекомендовано проводити періодичну (через кожні 3 цикли терапії) радіологічну оцінку ефективності лікування, що передбачає виконання КТ грудної, черевної порожнини та малого тазу.

8) Для пацієнтів з вперше встановленим діагнозом ГЦК рекомендовано направлення до ЗОЗ, що мають досвід надання допомоги пацієнтам з новоутвореннями гепатопанкреатобіліарної зони.

9) Внутрішньоартеріальна терапія рекомендована пацієнтам, які не є кандидатами на резекцію або трансплантацію печінки. Вогнища ГЦК, незалежно від розташування в печінці, можна лікувати з використанням внутрішньоартеріальних малоінвазивних методів. Основні принципи локорегіонарних методів лікування наведені у додатку 10 до цього Стандарту.

10) Абляція є варіантом лікування у ретельно відібраних пацієнтів з пухлинами ГЦК ≤ 2 см в діаметрі, локалізованими в доступному місці і віддаленими від основних судинних, жовчних структур та суміжних органів. Пухлини розміром від 3 до 5 см можна лікувати комбінацією мікрохвильової абляції та/або внутрішньоартеріальної терапії, якщо розташування пухлини є сприятливим для абляції, а функція печінки адекватна.

11) Визначення часового проміжку хірургічного втручання після системної терапії здійснюється консилиумом лікарів за участю онколога, радіолога, інших фахівців.

12) Пацієнтам, які перенесли резекцію чи абляцію печінки, призначають сорафеніб з метою лікування нерезектабельної ГЦК в ад'ювантній лінії терапії.

13) Для пацієнтів зі збереженою функцією печінки, якщо рівень білірубіну повернувся до базового рівня, є ознаки залишкової або рецидивної пухлини, для якої неможливо використання додаткових локальних методів лікування рекомендовано використання сорафенібу після внутрішньоартеріальних втручань.

14) Пацієнтам з неоперабельним та непридатним для трансплантації печінки захворюванням, з локалізованою хворобою, які не є кандидатами на хірургічне втручання через загальний стан здоров'я або супутнє захворювання пропонують дистанційну (зовнішню) променеву терапію (далі - EBRT) або стереотаксичну ПТ (далі - SBRT) як альтернативу методам абляції та/або емболізації, або коли ці методи лікування виявилися неефективними чи протипоказані.

Бажані:

15) З метою зменшення прогресування пухлини та підготовки пацієнта, який є кандидатом на трансплантацію печінки, до проведення операції, рекомендовано провести бріджинг-терапію.

16) З метою зменшення пухлинної маси (тобто загальної маси злоякісної пухлинної тканини) у відібраних пацієнтів із прогресивною ГЦК (без віддалених метастазів), які не підпадають під загальноприйняті критерії трансплантації з метою майбутньої пересадки, рекомендовано провести «Downstaging» терапію відповідно до алгоритму, наведеному у додатку 2 до цього Стандарту.

Розділ IV. Спостереження пацієнтів з ГЦК**1. Положення стандарту медичної допомоги**

Спостереження пацієнтів, які перебувають в групах ризику, на можливий розвиток ГЦК та спостереження пацієнтів з ГЦК здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Спостереження є доцільними для пацієнтів із цирозом печінки будь-якої етіології та з хронічним вірусним гепатитом В, навіть за умови відсутності цирозу.

Спостереження щодо ГЦК слід проводити пацієнтам групи ризику незалежно від їх віку. АФП та УЗД печінки є найбільш широко використовуваними методами виявлення ГЦК. КТ/МРТ застосовують у випадку неможливості візуалізації або ж нечіткості візуалізації вогнищ ГЦК за допомогою УЗД. Дослідження серологічного рівня АФП може поступово покращити інформативність рентгенологічних методів обстеження.

Пацієнти із хронічним вірусним гепатитом, які отримали протівірусну терапію, повною ремісією чи задовільним ефектом, повинні проходити спостережні дослідження щодо ГЦК, відповідно до додатку 3 до цього Стандарту.

2. Обґрунтування

Існують дані, що спостереження за допомогою визначення рівня сироваткового АФП та УЗД печінки кожні 6 місяців може знизити смертність від ГЦК на 37%.

До групи ризику щодо ГЦК входять пацієнти з вірусно-індукованим цирозом печінки (гепатити В і С) та невірусними причинами цирозу (тобто алкогольний цироз, СГ, НАЖХП або НАСГ, первинний біліарний холангіт IV стадії, дефіцит альфа-1 антитрипсину), а також носії вірусу гепатиту В без цирозу, незалежно від причини. Інші менш поширені причини цирозу включають: вторинний біліарний цироз, хворобу Вільсона, склерозуючий холангіт, гранулематозну хворобу, хворобу накопичення глікогену IV типу, медикаментозно-індуковані захворювання печінки, обструкцію венозного відтоку, хронічну правосторонню серцеву недостатність і трикуспідальну регургітацію.

Рекомендується проведення обстеження з використанням УЗД та вимірюванням рівня АФП (кожні 6 місяців) у пацієнтів з встановленими

факторами ризику розвитку ГЦК. У разі зростання рівня АФП або виявлення пухлинного вузла печінки розміром ≥ 10 мм на УЗД рекомендується додаткове обстеження з використанням абдомінальної мультиспіральної КТ або МРТ, засноване на рекомендаціях Американського товариства гепатологів (AASLD) та системи звітності та обробки зображень печінки (LI-RADS). Радіологічне визначення характеру пухлин печінки розміром менше 10 мм є складним завданням. Якщо виявлено вузли такого розміру, то УЗД та вимірювання рівня АФП слід повторити через 3-6 місяців. Пацієнти з вірусним гепатитом, які мають повну або стійку відповідь на противірусне лікування, повинні продовжувати періодичні обстеження незважаючи на цю відповідь.

Виявлення ранньої ГЦК у пацієнтів з термінальною печінковою недостатністю вважається гіпердіагностикою, останнє може призвести до надмірного лікування, збільшення витрат, несприятливих фізичних наслідків та психологічних збитків без покращення загальної виживання чи якості життя.

Спостереження: рекомендується багатофазове, високоякісне поперечне зображення грудної клітки, черевної порожнини та таза кожні 3–6 місяців протягом 2 років, потім кожні 6 місяців. Багатофазова візуалізація поперечного перерізу (тобто КТ або МРТ) є кращим методом для спостереження після лікування через його надійність в оцінці артеріальної васкуляризації, що пов'язано з підвищеним ризиком рецидиву ГЦК після лікування. Підвищені рівні АФП пов'язані з поганим прогнозом після лікування і слід вимірювати кожні 3-6 місяців протягом 2 років, потім кожні 6 місяців. Радіологічна візуалізація та визначення АФП треба здійснювати щонайменше 5 років. У разі рецидиву захворювання слід розглянути повторну оцінку згідно з початковим дослідженням. пацієнтів з неоперабельним ГЦК.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Пацієнтам, у яких підтверджено наявність гепатитів С, В у гострій або хронічній формі, з метою виявлення пухлини на ранній стадії необхідно проводити УЗД печінки та дослідження АФП кожні 6 місяців.

2) Якщо під час мультифазного обстеження з контрастним підсиленням не виявлено пухлинну масу або виявлене утворення однозначно є доброякісним, то пацієнтам рекомендовано повернутися до обстеження (УЗД та АФП через кожні наступні 6 місяців).

3) Пацієнти з цирозом печінки та тяжкою печінковою дисфункцією (клас С за шкалою Чайлд-П'ю), якщо вони є кандидатами на трансплантацію печінки, повинні проходити обстеження відповідно до галузевих стандартів медичної допомоги щодо трансплантації печінки.

4) Після завершення програми лікування слід проводити радіологічне обстеження та АФП кожні 3-6 місяців впродовж 2 років, та в подальшому кожні 6 місяців.

5) У випадку прогресування/рецидиву захворювання лікування пацієнта здійснюється відповідно до алгоритму наведеному у додатку 8 до цього Стандарту.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (далі – КМП) з ГЦК.
2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.
3. Відсоток випадків ГЦК, виявлених впродовж звітного періоду, для яких діагноз підтверджено.
4. Виживаність пацієнтів з ГЦК.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (КМП) з ГЦК.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги (далі - СМД) «Гепатоцелюлярна карцинома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2023 рік – 90%;

2024 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються закладами спеціалізованої медичної допомоги, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється, як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГЦК, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГЦК, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГЦК, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з ГЦК. Джерелом інформації є КМП, наданий ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГЦК.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Гепатоцелюлярна карцинома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються лікарями-онкологами до онкологічного закладу, розташованого на території обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від усіх лікарів,

які надають первинну медичну допомогу, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів, лікарів, які надають первинну медичну допомогу, з діагнозом ГЦК, а також тих з них, для яких наведена інформація щодо медичного стану пацієнта впродовж звітного періоду.

Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом ГЦК, які перебувають під постійним спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом ГЦК, які перебувають під спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток випадків ГЦК, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Гепатоцелюлярна карцинома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривлення реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний заклад, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру. Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків ГЦК, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є: форма 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків ГЦК, зареєстрованих впродовж звітнього періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

4. Виживаність пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Гепатоцелюлярна карцинома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-о, 2-о, 3-, 4-, 5-річної відносної виживаності в залежності від статі та стадії захворювання. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних щодо життєвого стану пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку. У випадку значної (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан хворих, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загалом недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

Дані відносної виживаності пацієнтів з ГЦК, встановлені в 2016-2020 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 23 «Рак в Україні, 2020-2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру:).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічні заклади, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташовані на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під спостереження (відсутні відомості щодо життєвого стану хворого менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), перевіряються.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ГЦК, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються хворі, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки).

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ГЦК, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ Клінічна настанова, заснована на доказах «Гепатоцелюлярна карцинома», 2023 року, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 січня 1996 року № 10 «Про створення національного канцер-реєстру України».
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 листопада 1997 року № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 грудня 2009 року № 954 «Про затвердження Примірного табеля оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.
7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2013 року № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 16 січня 2014 року за № 77/24854.
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 червня 2023 року № 1102 «Про затвердження п'ятнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Директор Департаменту
медичних послуг**



Тетяна ОРАБІНА

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Гепатоцелюлярна карцинома»
(пункт 2 розділу II)

Шкала Чайлд-П'ю

Хімічні та біохімічні параметри	Бали, що відповідають збільшенню аномалії		
	1	2	3
Енцефалопатія (ступінь)	Відсутній	1-2	3-4
Асцит	Відсутній	Незначний	Помірний
Альбумін (г/дл)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Протромбіновий час Секунд більше норми МНВ	<4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3
Білірубін (мг/дл) Для пацієнтів із первинним біліарним цирозом	<2 <4	2-3 4-10	>3 >10

Клас А = 5-6 балів; Клас В = 7-9 балів; Клас С = 10-15 балів.

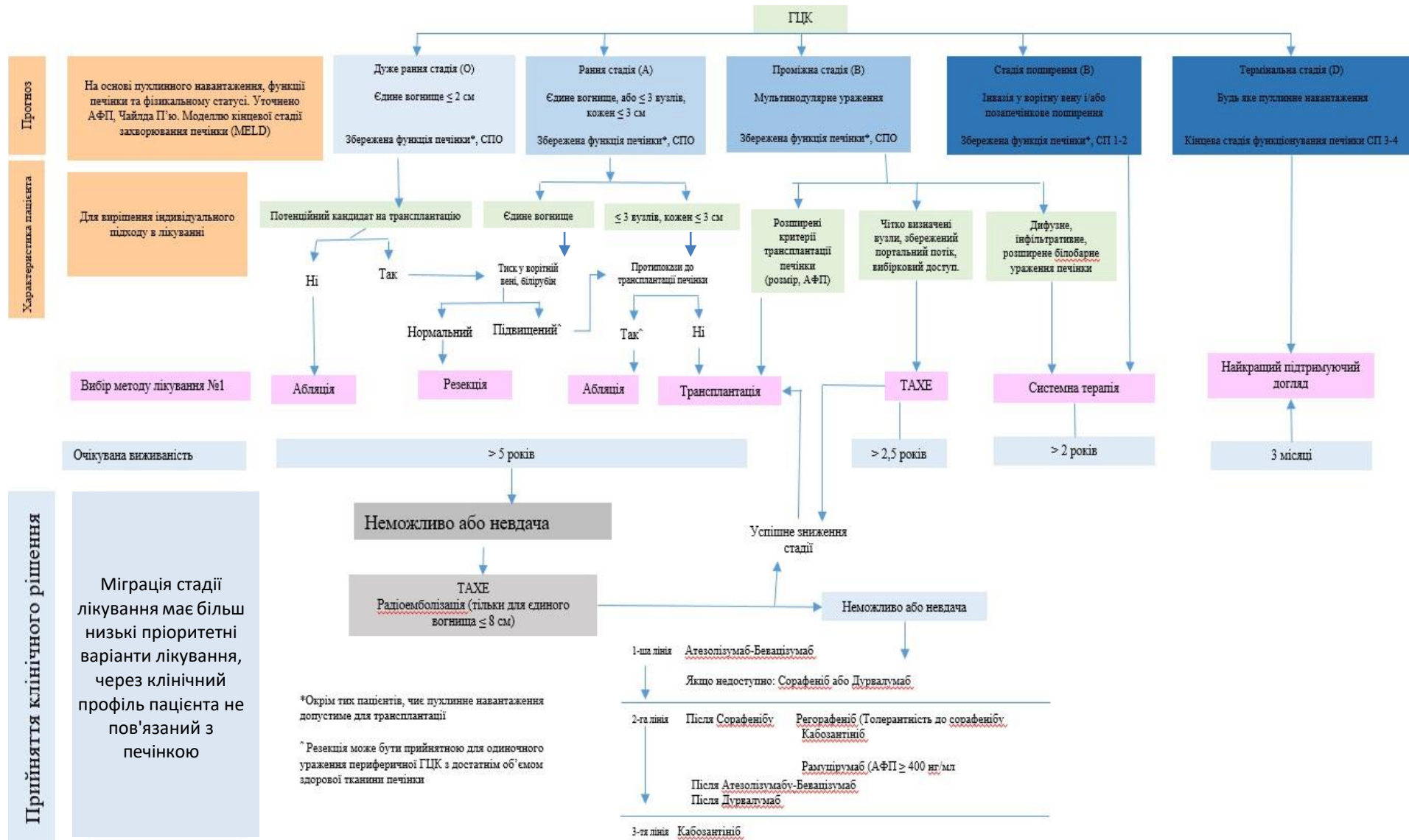
Клас А: Низький оперативний ризик

Клас В: Помірний оперативний ризик

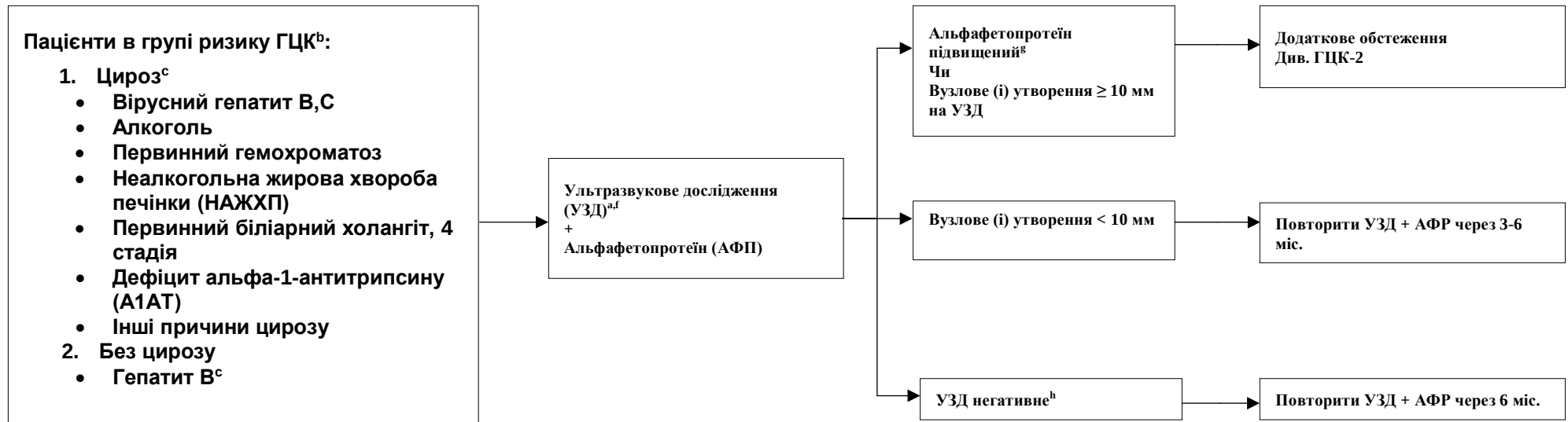
Клас С: Високий оперативний ризик

Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Гепатоцелюлярна карцинома»
(підпункт 2 пункту 3 розділу III)

Загальний алгоритм ведення пацієнтів з ГЦК відповідно до стадіювання раку печінки Барселонської клініки (BCLC) (2022)



СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГЦК^a



- Принципи радіологічного обстеження (ГЦК-А)
- Дані адаптовано з публікації Marrero JA, et al. Hepatology 2018;68:723-750.
- Пацієнти з цирозом печінки або хронічним вірусним гепатитом В (ХГВ) повинні бути включені до програми спостереження ГЦК.
- Покращення результатів лікування пацієнтів із ГЦК на тлі цирозу НАЖХП/вірусного гепатиту В (НВВ)/вірусу гепатиту С (НСВ) за умови успішного лікування НАЖХП/ВГВ/ВГС. Слід направити пацієнта до фахівця з лікування печінки.
- Додаткові ризики розвитку ГЦК мають носії вірусного гепатиту В із сімейним анамнезом.
- Рекомендовано УЗД для виявлення ГЦК. Динамічна КТ печінки або динамічна МРТ можуть бути виконані як альтернатива УЗД, якщо УЗД не дозволяє виявити вогнища або якщо візуалізація погана
- Позитивний або зростаючий рівень АФП показ до КТ або МРТ незалежно від результатів УЗД.
- Негативний результат УЗД говорить про недоцільність спостережень або обстеження з приводу доброякісних захворювань.

РАДІОЛОГІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ДІГНОСТИКА ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНОЇ ГЦК^а

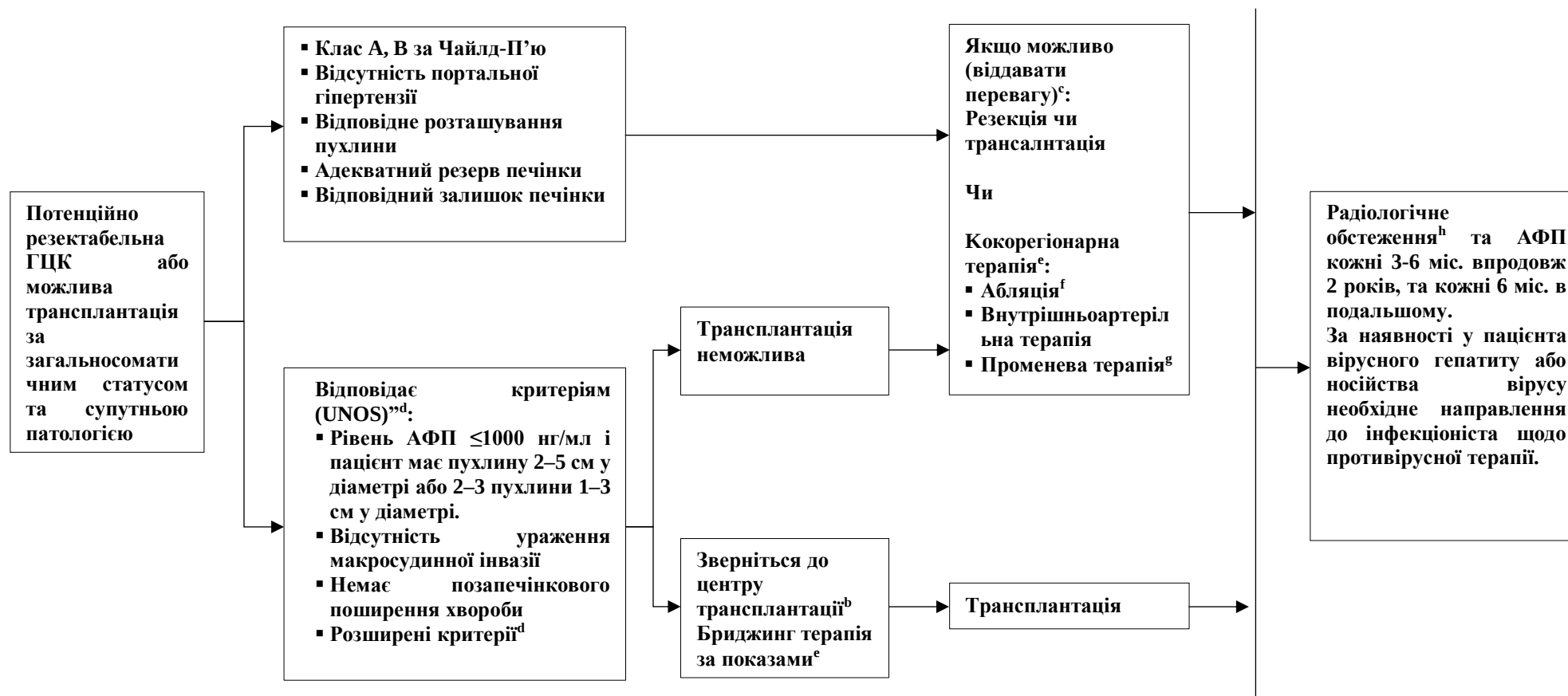


- “Зміни” на КТ /МРТ – це область, ідентифікована під час УЗД чи попередньої візуалізації, яка відрізняється від фонової печінки. Це може бути новоутворення або псевдо-новоутворення.
- Перед біопсією оцініть, чи є пацієнт кандидатом на резекцію або трансплантацію. Якщо пацієнт є потенційним кандидатом на трансплантацію, слід розглянути про направлення до центру трансплантації перед біопсією.
- Якщо при радіологічному обстеженні не виявлено жодних змін, незважаючи на позитивні результати УЗД, поверніться до обстеження через 6 місяців, найбільш розумним поясненням є те, що попередні результати обстеження були хибно-позитивними. Розгляньте можливість візуалізації за допомогою альтернативного радіологічного методу ± АФП, якщо є обґрунтована підозра, що діагностичний тест був хибно-негативним.

ПРИНЦИПИ ТОВСТОГОЛКОВОЇ БІОПСІЇ (Core needle biopsy)

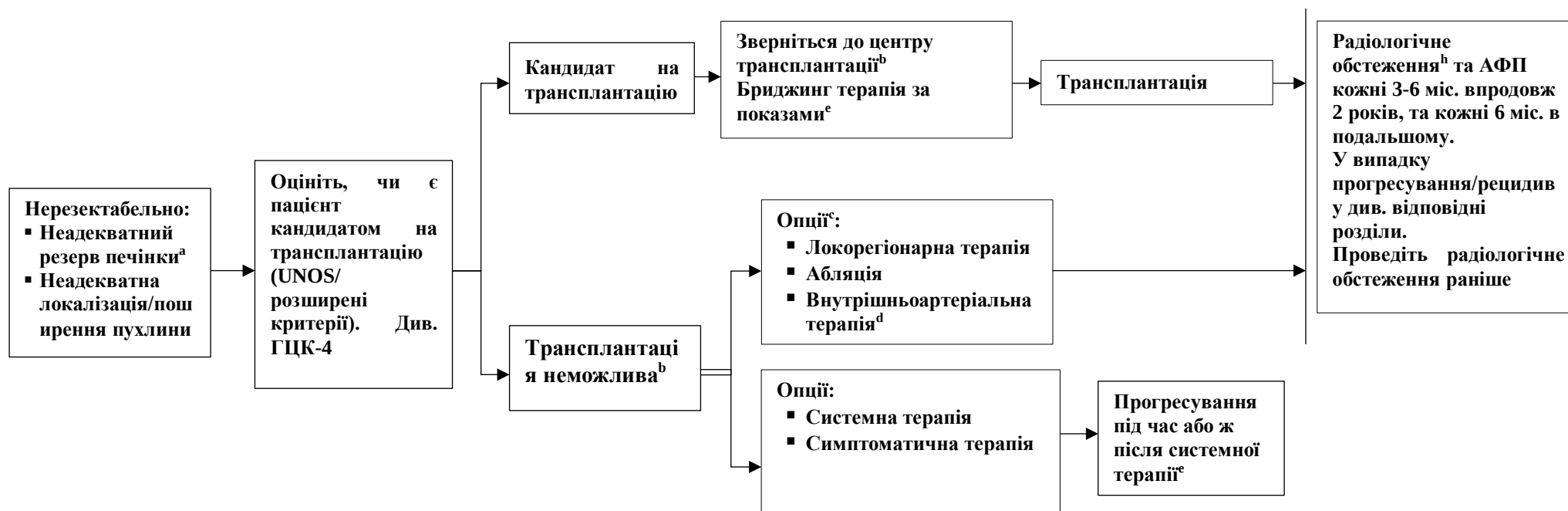
- Ініціальна товстоголкова біопсія
 - Утворення високо-підозріле як злоякісне за даними мультифазної КТ або МРТ, але не відповідає візуалізаційним критеріям ГЦК.
 - Утворення відповідає критеріям візуалізації ГЦК, але
 - Пацієнт не відноситься до групи високого ризику виникнення ГЦК (у нього немає цирозу, хронічного гепатиту В, поточного або попереднього вірусного гепатиту С)
 - У пацієнта наявний цироз серцевого походження, вроджений фіброз печінки, або цироз через судинні хвороби, такі як синдром Бадда Кіарі, спадкова геморагічна телеангієктазія, або нодулярна регенеративна гіперплазія.
 - У пацієнта підвищений рівень СА19-9 або ракового ембріонального антигена із підозрою на внутрішньопечінкову холангіокарциному або змішанну гепатоцелюлярну-холангіоцелюлярну карциному
 - Підтвердження метастатичного захворювання може змінити тактику лікування, включно із включенням у клінічне дослідження
 - Рішення щодо хірургічної резекції без товстоголкової біопсії має бути прийняте на мультидисциплінарному консилиумі
 - Якщо прийняте рішення щодо товстоголкової біопсії, вона має бути виконана до абляції
 - Повторна товстоголкова біопсія
 - Не-діагностична товстоголкова біопсія
 - Попередня біопсія не корелює із даними візуалізаційних обстежень, біомаркерами чи іншими факторами
-

АЛГОРИТМ ВИЗНАЧЕННЯ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТІ ГЦК



Кандидатами до резекції або ж трансплантації можуть бути пацієнти з функцією печінки за Чайлд-П'ю - клас А або ж пацієнти з класом В за, які відповідають критеріям UNOS/розширеним критеріям. Ці пацієнти повинні бути розглянуті в рамках міждисциплінарної команди.

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ТА СПОСТЕРЕЖЕННЯ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОЇ ГЦК



- Перегляньте шкалу Чайлд-П'ю та оцініть портальну гіпертензію (варикозне розширення вен, спленомегалія, тромбоцитопенія).
- Розгляньте можливість біопсії, якщо зображення не відповідає вимогам або ж якщо зображення не відповідає критеріям AASLD або LIRADS-5. Оптимальний метод біопсії – “core-needle” біопсія.
- Порядок методів не відповідає їх ефективності. Вибір методу лікування може залежати від ступеня/локалізації захворювання, резерву печінки та можливостей центру.
- Застосування хіміоемболізації також було підтверджено рандомізованими контрольними дослідженнями в окремих популяціях як симптоматична терапія

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ПРИ НЕООПЕРАБЕЛЬНІЙ ГЦК, МЕТАСТАЗАХ



- Порядок методів не відповідає їх ефективності. Вибір методу лікування може залежати від ступеня/локалізації захворювання, резерву печінки та можливостей ЗОЗ.
- Оптимальний метод біопсії – «core-needle».

Принципи системної хіміотерапії ГЦК

Терапія першої лінії

Бажані режими

Атезоліумаб + бевацизумаб (тільки клас А за шкалою Чайлд-П'ю) (категорія 1)

Інші рекомендовані режими

Сорафеніб (клас А за шкалою Чайлд-П'ю або B7)

Пембролізумаб (категорія 2B)b, [7]

Режими, що використовуються за певних обставин

Атезоліумаб + бевацизумаб (тільки клас В за шкалою Чайлд-П'ю)

Для пухлин із високим мутаційним навантаженням (ТМВ-Н):

Наступні лінії терапії при прогресії захворювання

Варіанти

Регорафеніб (тільки клас А за шкалою Чайлд-П'ю)

Кабозантініб (тільки клас А за шкалою Чайлд-П'ю)]

Сорафеніб (тільки клас А або B7 за шкалою Чайлд-П'ю)

Інші рекомендовані режими

Пембролізумаб (тільки клас А за шкалою Чайлд-П'ю)

Режими, що використовуються за певних обставин

Рамуцирумаб (АФП $\geq$ 400 нг/мл і тільки клас А за шкалою Чайлд-П'ю)

Для пухлин із статусом MSI-H/dMMR:

Для пухлин позитивних на мутацію у гені RET.

Принципи локорегіонарної терапії

Загальні положення

Усі пацієнти з ГЦК повинні пройти обстеження щодо потенційної лікувальної терапії (резекція, трансплантація, а для невеликих вогнищ – стратегії абляції).

Місцево-регіонарну терапію слід розглядати у пацієнтів, які не є кандидатами на радикальне хірургічне лікування, або як частину стратегії переведення пацієнтів на іншу лікувальну терапію. Вони в цілому поділяються на абляцію, артеріально спрямовану терапію та променеви терапію.

Інформація про лікування

Абляція (радіочастотна, кріоабляція, черезшкірна спиртова ін'єкція, мікрохвильова абляція):

Усі пухлини мають піддаватися абляції, якщо проводиться лікування пухлинного утворення та краю здорової тканини, у разі термічної абляції. Оцінювання краю не проводиться при черезшкірній ін'єкції етанолу.

Пухлини повинні бути в місці, доступному для абляції черезшкірним/лапароскопічним/відкритим доступом.

Слід бути обережними під час абляції вогнищ, що розташовані поблизу великих судин, великих жовчних протоків, діафрагми та інших внутрішньочеревних органів.

Сама по собі абляція може бути радикальною при лікуванні утворень ≤ 3 см. У добре відібраних пацієнтів з невеликими правильно розташованими вогнищами необхідно розглянути абляцію як остаточне лікування в контексті мультидисциплінарного підходу. Вогнища розміром від 3 до 5 см можна лікувати з метою продовження життя, використовуючи артеріально-направлену терапію, або з комбінацією артеріально спрямованої терапії та абляції, якщо пухлина доступна для абляції.

Нерезектабельні вогнища розміром понад 5 см слід розглянути для лікування за допомогою артеріально спрямованої терапії, системної терапії або променевої терапії.

Наразі жодна ад'ювантна терапія не показала ефективності після завершення абляції.

Артеріально-спрямована терапія:

Усі пухлини, незалежно від локалізації, можуть бути піддані артеріально спрямованій терапії за умови, що артеріальне кровопостачання пухлини може бути ізольованим без надмірного нецільового лікування.

Артеріально спрямована терапія включає трансартеріальну емболізацію (ТАЕ), хіміоемболізацію (трансартеріальну хіміоемболізацію (ТАСЕ) і ТАСЕ з кульками, що навантажені ліками (DEB-TACE).

Усі види артеріально спрямовані терапії відносно протипоказані пацієнтам із рівнем білірубіну понад 3 мг/дл, хіба що можливо провести сегментарне лікування.

Системна терапія може бути доцільною після артеріально спрямованої терапії у пацієнтів з адекватною функцією печінки, коли рівень білірубіну повертається до вихідного рівня, якщо є докази залишкової/рецидивуючої пухлини, яка не піддається додатковому місцевому лікуванню.
