

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «29» ноября 2016 года
Протокол №16

Приложение 1
к типовой структуре
Клинического протокола
диагностики и лечения

ОПИСАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

1. Название оперативного и диагностического вмешательства: Радиочастотная абляция опухолей печени.

I. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:

1. Цель проведения процедуры/вмешательства: целью радиочастотной абляции (РЧА) является полный некроз злокачественного новообразования в печени (первичного и метастатического) с возможностью длительной безрецидивной выживаемостью.

Радиочастотная абляция – это метод разрушения опухолевой ткани с помощью высокоэнергетических радиоволн, в процессе которого происходит нагревание клеток опухоли до высоких температур и, как следствие, их гибель. Радиочастотная абляция способствует как частичному, так и полному удалению опухоли.

2. Показания и противопоказания для проведения процедуры/ вмешательства:
Показания к проведению РЧА злокачественных (первичных и метастатических) опухолей печени:

- наличие противопоказаний к хирургической резекции печени, отказ в хирургическом лечении;
- отсутствие внепеченочных проявлений заболевания;

- наличие в печени 1 опухолевого узла до 5 см либо 3–4 узлов до 3 см в диаметре;
- остаточная опухоль после ранее проведенной РЧА либо другого метода лечения;
- местный рецидив после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения;
- опухоли, визуализируемые при УЗКТ, РКТ;
- возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков);
- согласие больного на проведение лечения.

Противопоказания к проведению РЧА злокачественных опухолей печени

Абсолютные:

- некорригируемая коагулопатия;
- сепсис;
- энцефалопатия;
- декомпенсированный цирроз (Child-Pugh C);
- терминальная стадия болезни (Okuda III);
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- некупируемый асцит.

Относительные:

- наличие у пациента искусственного водителя ритма;
- внепеченочные проявления заболевания;
- почечная недостаточность;
- несмещаемое прилегание опухолевого узла к соседним органам (желчный пузырь, желудок, кишечник) и крупным желчным протокам.

3. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий (отдельно перечислить основные/обязательные и дополнительные обследования, консультации специалистов с указанием цели и показаний):

Основные (обязательные) диагностические обследования:

- ОАК с тромбоцитами;
- ОАМ;
- Группа крови и резус-фактор;
- Биохимический анализ крови: общий белок с фракциями, АЛТ, АСТ, общий/прямой билирубин, ЩФ, ГГТП, ЛДГ, креатинин, мочевины, амилаза, глюкоза;
- Электролиты: калий, натрий;
- Микрореакция;
- Коагулограмма: протромбиновое время, МНО, АЧТВ, фибриноген;

- Маркеры вирусных гепатитов: HBsAg, anti-HCV, ВИЧ;
- Альфа-фетопротеин;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенография органов грудной клетки

Дополнительные диагностические обследования:

- anti-HAV, anti-HEV, anti-HDV IgG;
- ПЦР HBV DNA и HCV RNA качественный тест, при положительном результате anti-HDV IgG – ПЦР РНК HDV;
- у мужчин - РЭА, СА 19-9;
- у женщин - ХГЧ, СА-125;
- КТ/МРТ торако-абдоминального сегмента с контрастированием (артериальная фаза);
- УЗИ периферических лимфатических узлов, пальцевое исследование прямой кишки, осмотр гинеколога (у женщин);
- Фиброколоноскопия / ирригоскопия при подозрении поражение толстой кишки;
- Сцинтиграфия костей для исключения костных метастазов;
- ПЭТ;
- Биопсия очагового образования печени с гистологическим исследованием

4. Методика проведения процедуры/вмешательства:

Требования к соблюдению мер безопасности и к санитарно-противоэпидемическому режиму: меры безопасности и противоэпидемический режим согласно Санитарным правилам «Санитарно -эпидемиологические требования к объектам здравоохранения», утвержденным приказом и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 24 февраля 2015 года №127.

Требования к оснащению, расходным материалам, лекарственным средствам: согласно приказа и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 августа 2011 года № 540 «Об утверждении Положения о деятельности организаций здравоохранения, оказывающих онкологическую помощь населению Республики Казахстан».

Требования к оснащению, расходным материалам, медикаментам:

- Наличие всех инструментов/оборудования, необходимых для радиочастотной абляции рака печени-генератора, системы охлаждения;
- Помещение должно быть оснащено системой вентиляции, обеспечивающей оптимальные условия для профилактики хирургической инфекции и работы с газами, используемыми при анестезии;

- Наличие инструментов, расходных материалов и оборудования для проведения анестезиологического пособия. Инструменты и оборудование должны находиться непосредственно в операционной или смежных помещениях и быть доступны в любое время;
- Любая сертифицированная система для РЧА опухолей: одноигльчатые электроды с максимальным диаметром воздействия 3 см, выдвигающиеся электроды с максимальным диаметром воздействия 5 см и др;
- Система лучевой навигации: РКТ, УЗИ, МРТ;
- Анестезиологическое оборудование (аппарат для искусственной вентиляции легких, монитор для контроля сердечной деятельности, артериального давления, сатурации и др.);
- Динамический контроль: КТ с внутривенным контрастным усилением, ПЭТ/КТ, МРТ с внутривенным контрастным усилением. Критерии оценки результатов: mRECIST, EASL.

Основные расходные материалы:

- Набор белья для чреспеченочных процедур;
- Комплект кластерных или 1-3 одиночных электродов для РЧА;
- Генератор;
- Насос и Система охлаждения;
- Емкость для воды;
- Ножной выключатель;
- Ультразвуковой аппарат

Дополнительные расходные материалы:

- Венозный катетер;
- Система одноразовая для инфузий;
- Скальпель одноразовый;
- Марля медицинская;
- Шприцы 20 мл;
- Шприцы 10 мл;
- Перчатки стерильные;
- Перчатки нестерильные;
- Шапочки одноразовые;
- Маски хирургические;
- Бахилы одноразовые;
- Одноразовые электроды для ЭКГ

Требования к подготовке пациента:

- вечером накануне операции легкий ужин до 20.00;
- в день операции – голод;
- побрить операционное поле накануне операции;
- провести перед операцией все гигиенические процедуры: прополоскать полость рта, почистить зубы, снять съемные зубные протезы, очистить полость носа, мужчинам побриться;
- обработка операционного поля препаратами бактерицидного действия;

4. Методика проведения процедуры/вмешательства:

- Собрать систему для радиочастотной абляции по инструкции;
- Положение больного – лежа на спине, либо на боку в зависимости от доступа;
- Возвратные электроды пациента зафиксировать на бедрах пациента;
- Процедура проводится, как правило, под внутривенной наркозом или интубационным анестезией;
- Выбор электрода определялся размером очага и удаленностью от поверхности кожи;
- Пункция очага производится под УЗ-контролем (конвексный датчик 3.5 МГц с пункционным адаптером), необходимо, чтобы абляционная часть иглы располагалась в центре опухоли. При выявлении эксцентрического расположения электрода необходимо произвести повторную пункцию очага с предварительной термообработкой старого пункционного канала во избежание кровотечения или опухолевой диссеминации, либо введение дополнительных электродов в очаг и обработка его из нескольких точек;
- Можно ввести несколько электродов одновременно при наличии несколько рядом расположенных очагов во избежание «потери» очага после РЧА соседнего;
- Удостоверившись в правильном расположении электрода, начинается воздействие на опухоль током частотой 450-500 кГц. В результате опухолевая ткань разогревается до температуры (60-90°C), при которой происходят необратимые изменения в клетках. Опухолевая масса некротизируется. Время воздействия на опухоль 12 минут, если опухоль до 3см. Для очень крупных опухолей игольчатые электроды группируют по три в одной рукоятке (электрод-кластер) на расстоянии 0,5 см параллельно друг другу. Именно такие охлаждаемые инструменты позволяют быстро коагулировать опухоли 5-7 см в диаметре и больше. В конце 12-минутного сеанса лечения электрод извлекается при работающем генераторе и коагулирует пункционный канал.

5. Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:

- отсутствие в послеоперационный период выявляемого всеми доступными визуализационными методами роста резидуальных опухолевых очагов в зоне выполненной абляции;
- отсутствие послеоперационных осложнений (осложнений, связанных с доступом и процедурой);
- снижение количества инвалидизирующих оперативных вмешательств;
- возможность многократного миниинвазивного проведения РЧА деструкции;
- повышение ожидаемой продолжительности жизни;
- повышение качества жизни.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

6. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Боровский Сергей Петрович – доктор медицинских наук, АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», заведующий отделением интервенционной рентгенохирургии.
- 2) Калиаскарова Кульпаш Сагындыковна – доктор медицинских наук, главный внештатный гепатолог МЗСР РК, руководитель координационного центра гепатологии и гастроэнтерологии КФ «УМС».
- 3) Малаев Нияз Бейсенович – MSc, MBA., АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», врач рентгенохирург высшей категории, отделения «Интервенционной рентгенохирургии».
- 4) Нурсеитов Ильяс Ержанович – врач интервенционный рентгенохирург, «Казахский национальный научный исследовательский институт онкологии и радиологии».

7. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

8. Рецензент:

- 1) Кузикеев Марат Оразович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра абдоминальной онкологии «Казахская научно-исследовательский институт онкологии и радиологии».

9. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

10. Список использованной литературы:

- 1) Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al (2001) EASL panel of experts on HCC. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 35:421–430
- 2) Quality Improvement Guidelines for Radiofrequency Ablation of Liver Tumours. Laura Crocetti, Thierry de Baere, and Riccardo Lencioni. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2816824/> 2010 Feb; 33(1): 11–17.
- 3) Bruix J, Sherman M (2005) Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 42:1208–1236
- 4) Radiofrequency Ablation of Liver Tumors. Shaunagh McDermott, FFR RCSI and Debra A. Gervais. 2013 Mar; 30(1): 49–55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3700792/>
- 5) Stang A, Fischbach R, Teichmann W, Bokemeyer C, Braumann D (2009) A systematic review on the clinical benefit and role of radiofrequency ablation as treatment of colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 45:1748–1756
- 6) Lencioni R, Allgaier HP, Cioni D et al (2003) Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radiofrequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 228:235–240
- 7) Lin SM, Lin CJ, Lin CC et al (2004) Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol injection for hepatocellular carcinoma B4 cm. *Gastroenterology* 127:1714–1723
- 8) Shiina S, Teratani T, Obi S et al (2005) A randomized controlled trial of radiofrequency ablation versus ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 129:122–130
- 9) Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC (2005) Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut* 54:1151–1156
- 10) Brunello F, Veltri A, Carucci P et al (2008) Radiofrequency ablation versus ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 43:727–735
- 11) Lu DS, Yu NC, Raman SS et al (2005) Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment success as defined by histologic examination of the explanted liver. *Radiology* 234:954–960
- 12) Orlando A, Leandro G, Olivo M, Andriulli A, Cottone M (2009) Radiofrequency thermal ablation vs. percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 104:514–524
- 13) Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK (2009) Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology* 49:453–459
12. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L et al (2005) Early-

stage hepatocellular carcinoma in cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 234: 961–967

14) Tateishi R, Shiina S, Teratani T et al (2005) Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 103:1201–1209

15) Cabassa P, Donato F, Simeone F et al (2006) Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long-term experience with expandable needle electrodes. *Am J Roentgenol* 185(Suppl): S316–S321

16) Choi D, Lim HK, Rhim H et al (2007) Percutaneous radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma as a first-line treatment: long-term results and prognostic factors in a large single-institution series. *Eur Radiol* 17:684–692

17) Takahashi S, Kudo M, Chung H et al (2007) Initial treatment response is essential to improve survival in patients with hepatocellular carcinoma who underwent curative radiofrequency ablation therapy. *Oncology* 72(Suppl):S98–S103

18) Hiraoka A, Horiike N, Yamashita Y et al (2008) Efficacy of radiofrequency ablation therapy compared to surgical resection in 164 patients in Japan with single hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm, along with report of complications. *Hepatogastroenterology* 55:2171–2174

19) Lencioni R, Goletti O, Armillotta N et al (1998) Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: results of a pilot clinical trial. *Eur Radiol* 8:1205–1211

19. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T et al (1997) Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 205:367–373

20) De Baere T, Elias D, Dromain C et al (2000) Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *Am J Roentgenol* 175:1619–1625

21) Helmberger T, Holzknecht N, Schopf U et al (2001) Radiofrequency ablation of liver metastases. Technique and initial results. *Radiologie* 41:69–76

22) Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN et al (2001) Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 221:159–166

23) Lencioni R, Crocetti L, Cioni D et al (2004) Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic colorectal metastases. Technique, indications, results, and new promises. *Invest Radiol* 39:689–697

24) Gillams AR, Lees WR (2004) Radio-frequency ablation of colorectal liver metastases in 167 patients. *Eur Radiol* 14:2261–2267

25) Machi J, Oishi AJ, Sumida K et al (2006) Long-term outcome of radiofrequency ablation for unresectable liver metastases from colorectal cancer: evaluation of prognostic factors and effectiveness in first- and second-line management. *Cancer J* 12:318–326

26) Jackobs TF, Hoffmann RT, Trumm C et al (2006) Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: mid-term results in 68 patients. *Anticancer Res* 26:671–680

- 27) Sorensen SM, Mortensen FV, Nielsen DT (2007) Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: long-term survival. *Acta Radiol* 48:253–258
- 28) Veltri A, Sacchetto P, Tosetti I, Pagano E, Fava C, Gandini G (2008) Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: small size favorably predicts technique effectiveness and survival. *Cardiovasc Intervent Radiol* 31:948–956
- 29) Gillams AR, Lees WR (2008) Five-year survival following radiofrequency ablation of small, solitary, hepatic colorectal metastases. *J Vasc Interv Radiol* 19:712–717
- 30) Ruers T, van Coevorden F, Pierie J et al (2008) Radiofrequency ablation combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases: interim results of a randomised phase II study of the EORTC-NCRI CCSG-ALM Intergroup 40004 (CLOCC). *J Clin Oncol* 26(Suppl 20):4012
- 31) Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF et al (2003) Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicentre study. *Radiology* 26:441-451
- 32) De Baere T, Risse O, Kuoch V et al (2003) Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *Am J Roentgenol* 181:695–700
- 33) Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT et al (2003) Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned. *Ann Surg Oncol* 10:52–58
- 34) Llovet JM, Vilana R, Bru C et al (2001) Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 33:1124–1129 L. Crocetti et al.: Guidelines for RFA of Liver Tumours 17 123