



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Гепатобластома (основная информация)

Авторское право © 2024 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос, отредактировано: Мария Яллурос

Проверка и разрешение к печати: Мартин Минарек (канд. мед. наук)

Последняя редакция: 05.09.2024

Перевод: Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

Русская редакция: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

в университетской клинике





Оглавление

1. Что такое гепатобластома?	3
2. Как часто у детей встречается гепатобластома?	3
3. Почему у детей появляется гепатобластома?	4
4. Какие бывают симптомы болезни?	4
5. Как диагностируется гепатобластома?	4
5.1. Врачебный осмотр и лабораторные анализы	5
5.2. Диагностическая визуализация опухоли и поиск метастазов	5
5.3. Анализы образцов тканей (биопсия)	5
5.4. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?	6
6. Как составляют план лечения?	6
6.1. Классификация гепатобластомы по стадиям (система PRETEXT- предоперационное стадирование болезни)	7
6.2. Классификация пациентов с гепатобластомой по группам риска	7
7. Как лечат гепатобластому?	8
7.1. Методы лечения	8
7.1.1. Химиотерапия	9
7.1.2. Операция (хирургическое удаление опухоли)	9
7.1.3. Трансплантация печени	9
7.1.4. Другие методы лечения	10
8. По каким протоколам и регистрам лечат детей?	10
9. Какие шансы вылечиться от гепатобластомы?	11
Список литературы	13
Глоссарий	14



Гепатобластома (основная информация)

1. Что такое гепатобластома?

Гепатобластомы - это высокозлокачественные солидные [*солидный*] опухоли печени. Поскольку они развиваются непосредственно в печени, их также называют "первичными" опухолями печени. Гепатобластомы возникают даже в дородовом возрасте из мутировавших клеток-предшественников ткани печени. Поскольку мутация этих клеток-предшественников может происходить в разные периоды развития печени, существуют различные гистологические типы гепатобластом (например, фетальная или эмбриональная гепатобластома); некоторые гепатобластомы могут также содержать различные зрелые предшественники других типов тканей. Различные типы опухолей также отличаются друг от друга по характеру роста.

Гепатобластомы преимущественно развиваются в правой доле печени. Обычно это одиночные, крупные опухоли с хорошим кровоснабжением, которые ограничены одной областью органа (унифокальные опухоли). Только примерно у 15 % больных опухоли обнаруживаются одновременно в нескольких местах (мультифокальные опухоли) - признак агрессивного роста. Очень редко гепатобластома выходит за пределы печени (внепеченочная). Обычно опухоль распространяется по кровеносной системе в отдаленные части тела и даёт там метастазы (в медицине они называются отдалённые метастазы) только, если болезнь прогрессирует. Чаще всего метастазы оседают в лёгких. Около 10-20 % детей уже имеют *метастазы* в лёгких на момент постановки диагноза. Метастазы в *лимфатические узлы* встречаются крайне редко.

2. Как часто у детей встречается гепатобластома?

Гепатобластома - самая распространенная первичная опухоль печени у детей и подростков и третья по частоте опухоль брюшной полости в этой возрастной группе (после *нейробластома* и *нефробластома нефробластома*). По данным Немецкого детского канцер-регистра (работает в г. Майнц), ежегодно в Германии гепатобластома диагностируется примерно у 25 детей и подростков в возрасте до 18 лет (другими словами: у двух человек на миллион детей). Эти опухоли составляют около 1 % всех злокачественных заболеваний у детей и подростков. Заболеваемость гепатобластомами растет во всем мире уже несколько десятилетий. Это предположительно связано с увеличением числа преждевременных родов и низкой массой тела при рождении (см. раздел "*Почему у детей появляется гепатобластома?*").

Поскольку гепатобластомы являются эмбриональными *эмбриональный* опухолями, они в основном возникают у новорожденных, младенцев и маленьких детей, то есть в раннем



детстве: Большинство пациентов находятся в возрасте от шести месяцев до трех лет. Средний возраст начала заболевания при постановке диагноза составляет 1,5 года. Гепатобластома редко встречается у детей старше 4 лет. Мальчики страдают чаще, чем девочки (соотношение полов: 1,4 : 1).

3. Почему у детей появляется гепатобластома?

Никто точно не знает, почему у детей появляются гепатобластомы. Специалисты предполагают, что существует пренатальный триггер. Известно, что недоношенные дети и дети с очень низкой массой тела при рождении имеют повышенный риск развития гепатобластомы в дальнейшем. Поскольку оба фактора увеличиваются в промышленно развитых странах, то и заболеваемость гепатобластомой растет во всем мире.

В редких случаях существует связь между возникновением гепатобластомы и наличием так называемых синдромов/болезней, которые дают предрасположенность к раку *наследственные опухолевые синдромы*. Это генетические [*генетический*] заболевания, которые связаны с наследственной предрасположенностью к опухолям. К наследственным опухолевым синдромам, из-за которых может появиться гепатобластома, относятся *синдром Беквита-Видемана* (сокращённо на англ. BWS), синдром Эдвардса (трисомия 18) и *семейный аденоматозный полипоз* (сокращение на англ. FAP).

Кроме того, клетки почти всех гепатобластом содержат изменения в *генах* и/или в хромосомах *хромосомы*, которые приводят к превращению клетки печени в опухолевую клетку. Это касается даже тех случаев, когда нет наследственного опухолевого синдрома. В таких случаях изменения происходят спонтанно.

4. Какие бывают симптомы болезни?

Как и другие опухоли в брюшной полости, гепатобластомы это обычно опухоли, которые видно, их можно пропальпировать, они безболезненны. Их находят, например, во время осмотра у детского врача. Кроме того, могут возникать общие *симптомы* такие как высокая температура, усталость, нарушение режима приема пищи и питья, потеря аппетита и потеря веса, а также боли в животе и тошнота, особенно на поздних стадиях заболевания. Опухоль также может вызывать скопление жидкости в брюшной полости (*асцит* или *асцит*), *тромбоцитоз* и/или анемию *анемия*.

Очень редко может появиться нарушение работы печени. Это может проявляться, например, в виде пожелтения кожи, слизистых оболочек и глаз (так называемый *иктерит*) или повышенной склонности к кровотечениям. Также разрыв опухоли с кровотечением или преждевременное начало полового созревания (*пубертатный период/pubertas praesox*) являются редкими симптомами.

5. Как диагностируется гепатобластома?

Если история болезни ребёнка* (*anamnez*) и результаты наружного осмотра [*наружный осмотр*] вызывают у педиатра подозрение на гепатобластому или другую опухоль печени,

то врач направляет ребёнка в клинику, в которой есть специализация по этой форме рака (клиника детской онкологии/гематологии). Потому что, если подозревают такую опухоль, то необходимо провести разные анализы и исследования. Во-первых, для того, чтобы подтвердить, действительно ли у ребёнка рак печени. Если диагноз подтверждается, то специалисты должны выяснить, какой конкретный тип опухоли нашли у ребёнка и насколько болезнь успела распространиться по организму. Только ответив на эти вопросы, можно оптимально спланировать тактику лечения и давать *прогноз* болезни.

5.1. Врачебный осмотр и лабораторные анализы

Специалисты в клиники сначала тщательно проводят анамнез болезни и делают наружный осмотр ребёнка. Также берут кровь на анализ. Особый интерес представляют определенные вещества в крови (так называемые *опухолевые маркеры*), если они повышены, то это может говорить о наличии гепатобластомы. Например, у 80-90 % пациентов с гепатобластомой значительно повышено содержание *альфа-фетопротеина* (также называется α -фетопротеин, AFP). Опухолевый маркер β -ХГЧ повышается примерно у 20 % пациентов.

5.2. Диагностическая визуализация опухоли и поиск метастазов

УЗИ (*ультразвуковое исследование*) органов брюшной полости позволяет визуализировать расположение, размеры, структуру и сосудистое снабжение опухоли печени. Для более полной и точной диагностики необходима дополнительная визуализация, такая как *магнитно-резонансная томография* (МРТ) и, в редких случаях, *компьютерная томография* (КТ). Они проводятся с использованием контрастного вещества *контрастное вещество* и позволяют лучше оценить размеры опухоли в печени и соседних структурах, а также прорастает ли опухоль в крупные вены (в медицине называется *сосудистая инвазия*) или поражены ли *лимфатические узлы*. Также на снимках возможно увидеть признаки, какой тип опухоли у ребёнка. В связи с молодым возрастом пациентов эта диагностическая визуализация проводится под *наркозом*. Для выявления метастазов проводится *рентген* и компьютерная томография легких, также с контрастным веществом и под наркозом.

5.3. Анализы образцов тканей (биопсия)

Для окончательного диагноза необходимо провести *гистологический* анализ опухоли. Необходимый для этого образец ткани может быть взят в ходе операции на брюшной полости (*лапаротомия*) (так называемая *открытая биопсия*), во время которой также удаляется опухоль. В качестве альтернативы можно рассмотреть вариант *чрескожной перфорационной биопсии*. В этом случае несколько тканевых цилиндров извлекаются из опухоли через кожу под контролем УЗИ и под *наркозом*. А *лапароскопия* проводится реже. Выбор вида биопсии зависит от различных факторов, в том числе от размера опухоли и насколько она операбельна (*операбельность*).



Полезно знать: как исключение, биопсию можно не делать у детей в возрасте от шести месяцев до трех, если диагностическая визуализация показывает наличие опухоли печени, а уровень АФП в крови превышает определенный стандартный показатель (более 1.000 нг/мл), и одновременно этот показатель в три раза выше нормы для данного возраста. В этом случае, как мы знаем из опыта, это всегда гепатобластома. Но для исследовательских протоколов по лечению опухоли биопсия может быть нужна, например, для более точного гистологического описания опухоли и для молекулярно-генетического молекулярно-генетического анализа.

5.4. Какие анализы и исследования делают до начала лечения?

В зависимости от вида планируемого лечения перед началом терапии проводятся дополнительные обследования для проверки состояния и функции определенных органов. Перед химиотерапией *химиотерапия* это, прежде всего, проверка работы сердца (*электрокардиограмма* [ЭКГ] и *эхокардиограмма*), слуха (*аудиометрия*), работы почек и легких, а также различные анализы крови. Изменения, которые могут произойти в ходе терапии, можно лучше оценить на основе таких первичных результатов и соответствующим образом учесть в ходе лечения.

Полезно знать: Не все вышеперечисленные анализы и исследования необходимы каждому ребёнку. Бывает и так, что ребёнку требуются некоторые другие исследования, которые мы здесь не назвали. Лучше всего уточнить у лечащего врача или у специалистов, которые ведут Вашего ребёнка, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей конкретной ситуации.

Психологическая и социальная помощь

Рак у ребёнка - это стрессовая ситуация для всей семьи. Команда специалистов по оказанию психологической и социальной помощи в клиниках или позже в центрах реабилитации и восстановительного лечения предоставляет консультирует и помогает пациентам и их родственникам, начиная с момента постановки диагноза и до окончания лечения, а также после лечения. Пожалуйста, не стесняйтесь пользоваться этой программой поддержки. Она является неотъемлемой частью концепции лечения всех детских онкологических центрах в немецкоязычных странах. Исчерпывающую информацию по этой теме вы найдете здесь.

6. Как составляют план лечения?

После окончательного диагноза составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуальную программу лечения, специально подобранную для конкретного пациента, и оценить возможные риски рецидива болезни (риск-адаптированная терапия), команда лечащих врачей должна учитывать определённые факторы, которые влияют на *прогноз* болезни у конкретного ребёнка (так называемые *прогностические факторы* или факторы риска).

Основные *прогностические факторы* для детей с гепатобластомой являются расположение и размер опухоли на момент постановки диагноза и, соответственно, ее *операбельность* (см. также следующий раздел о стадиях заболевания). Полное удаление опухоли и любых метастазов *метастазы* играет важную роль в шансах пациента на выздоровление, поэтому точное определение стадии заболевания необходимо для точной оценки риска и планирования лечения. Поскольку большинство пациентов перед операцией проходят химиотерапию с целью уменьшения опухоли, ответ на это предоперационное *предоперационный* лечение также важен для прогноза болезни.

Другими прогностическими факторами являются возраст пациента на момент постановки диагноза, уровень некоторых лабораторных показателей (*альфа-фетопротеин*, АФП) и, кроме того, гистологический тип гепатобластомы, если на момент постановки диагноза опухоль уже была удалена. Все факторы учитываются при планировании лечения с целью достижения наилучшего результата для каждого пациента.

6.1. Классификация гепатобластомы по стадиям (система PRETEXT-предоперационное стадирование болезни)

Стадия гепатобластомы оценивается в соответствии с так называемой системой PRETEXT (PRETEXT – это система, принятая для оценки распространения опухоли перед лечением, сокращение от англ. „pre-treatment extension“). Она была разработана исследовательской Группой по изучению опухолей печени Международного общества детских онкологов (SIOPEL). Эта система классификации учитывает степень распространения опухоли в печени до операции (предоперационной) по снимкам диагностической визуализации. В зависимости от того, сколько из четырех (хирургически значимых) секторов доли печени поражено, различают четыре стадии заболевания (I-IV).

При определении степени распространения опухоли также учитывается, затронула ли гепатобластома крупные сосуды печени, такие как воротная вена (P) или печеночные вены (V), или распространилась за пределы печени (E - внепеченочное распространение). А также имеется ли мультифокальное распространение опухоли (F), разрыв опухоли на момент постановки диагноза (R), поражение лимфатических узлов (N) или даже отдаленные метастазы (M). Такие данные считаются дополнительными факторами риска и отмечаются соответствующими дополнительными буквами.

6.2. Классификация пациентов с гепатобластомой по группам риска

В зависимости от конкретной стадии болезни и других прогностических факторов *прогностические факторы* принимаются терапевтические решения, например, решение о том, показано ли удаление опухоли (резекция) или *трансплантация*, или о том, насколько интенсивной должна быть *химиотерапия*. Поэтому для оптимизации индивидуального лечения пациентов делят на различные группы риска или на терапевтические группы, в



которых используются различные планы лечения. Как правило, чем выше риск рецидива, тем интенсивнее лечение.

Полезно знать: в международном исследовательском протоколе RHITT (сокращение от Paediatric Hepatic International Tumour Trial), который в настоящее время открыт для всех пациентов с недавно диагностированной гепатобластомой, выделяют в общей сложности четыре группы риска. Информацию о распределении по группам риска и лечении в рамках исследования см. в разделе «Лечение по исследовательскому протоколу RHITT».

7. Как лечат гепатобластому?

Детей с гепатобластомой должны лечить только врачи из детских клиник со специализацией по детской онкологии. Именно там работают высококвалифицированные специалисты (врачи, медсёстры) со специализацией по детской онкологии, которые владеют современными программами терапии. В этих больницах врачи разного профиля входят в разные рабочие группы, которые постоянно находятся в тесном контакте. Вместе они составляют планы лечения, обсуждают и ведут своих пациентов. Программы терапии регулярно совершенствуются.

Цель лечения – добиться максимально возможной выживаемости пациентов и одновременно минимизировать побочные осложнения и отдалённые последствиями.

7.1. Методы лечения

Методы лечения гепатобластомы обычно включают **операцию** по удалению опухоли печени (в медицине называется «локальное лечение») и почти всегда **химиотерапию**. Для некоторых пациентов возможен вариант **трансплантации печени**. Лучевая терапия не входит в план лечения гепатобластомы из-за раннего возраста заболевших детей. Тип и курс лечения зависят в первую очередь от конкретного типа опухоли, где именно она выросла и какого она размера (то есть насколько она операбельна) (см. раздел "Как составляют план лечения"). Общая продолжительность лечения составляет примерно от трех до двенадцати месяцев.

Лечение детей с гепатобластомой в основном базируется на двух основных направлениях: *химиотерапия* и хирургическое удаление опухоли. Полное удаление опухоли (резекция) является наиболее важным фактором для выживания пациента.

В редких случаях, когда опухоль небольшая, единичная (например, стадия по системе PRETEXT I или, возможно, II), в качестве первого шага можно сразу же провести операцию (*операция*). Однако у большинства детей на момент постановки диагноза гепатобластома уже слишком велика для успешного хирургического вмешательства, либо уже есть метастазы в легких. У таких пациентов сначала предпринимается попытка уменьшить опухоль и имеющиеся метастазы с помощью (предоперационной *предоперационный*) химиотерапии, а только потом - удалить ее. Поскольку большинство гепатобластом хорошо реагируют на химиотерапию, этот подход оказывается успешным у 90 % пациентов.



После химиотерапии проверяют, хорошо ли опухоль отреагировала на лечение, то есть является ли она операбельной. Если это не так, может быть целесообразно дать дальнейшие курсы химиотерапии. После хирургического удаления опухоли химиотерапия продолжается (послеоперационная химиотерапия), чтобы уничтожить все оставшиеся опухолевые клетки и тем самым свести к минимуму риск рецидива.

7.1.1. Химиотерапия

При химиотерапии назначаются препараты, которые блокируют рост клеток (*цитостатик*), с целью остановить рост раковых клеток или уничтожить их. Для оптимизации эффективности лечения используются несколько цитостатических препаратов в различных комбинациях и вводятся блоками. Как правило, химиотерапия состоит из двух основных этапов: предоперационной химиотерапии (в этом случае специалисты используют термин индукция) и послеоперационной химиотерапии (в этом случае специалисты используют термин консолидация).

Наиболее важным цитостатиком является цисплатин (CDDP), который также может использоваться в комбинации с другими препаратами (такими как карбоплатин, доксорубицин, винкристин, 5-фторурацил, этопозид и иринотекан). Интенсивность химиотерапии (общая доза, количество циклов лечения) зависит от группы риска, в которую попал ребёнок в зависимости от стадии болезни. Чем выше степень распространённости болезни, тем интенсивнее будет лечение.

7.1.2. Операция (хирургическое удаление опухоли)

Полное удаление опухоли и любых отдаленных метастазов имеет решающее значение для выживания пациентов. По этой причине предпринимаются попытки радикального удаления даже обширных гепатобластом (с достаточным запасом прочности здоровых тканей). При необходимости это делается и с помощью специальных приемов, например, полной блокировки кровеносных сосудов (в медицине это называется «окклюзия»), идущих к опухоли и от нее.

Как правило, удаляются полные сегменты печени или вся ее доля. Это называется правой или левой резекцией или расширенной правой или левой резекцией. Отдалённые метастазы, которые видны на снимках диагностической визуализации, также надо удалять, если их все еще видно после предоперационной химиотерапии. После операции всегда дают, как минимум, один блок химиотерапии. Также нужно отметить, что перед трансплантацией печени требуется санация (реабилитация) лёгких.

7.1.3. Трансплантация печени

В тех случаях, когда хирургическое удаление опухоли слишком рискованно, специалисты могут рассматривать возможность пересадки печени (*трансплантация*). Это относится, например, к пациентам, у которых поражены все четыре сектора (стадия IV по системе PRETEXT) или у которых имеется мультифокальная опухоль в разных секторах. В этом случае маловероятно, что все имеющиеся очаги гепатобластомы в печени можно удалить хирургическим путем. Трансплантация также может быть вариантом для пациентов с IV



стадией PRETEXT и сосудистой инвазией, которые не отвечают на химиотерапию при уменьшении размера опухоли до III стадии.

7.1.4. Другие методы лечения

Если опухоль не отвечает на химиотерапию или если удаление опухоли или трансплантация печени невозможны по другим причинам, необходимо рассмотреть другие варианты лечения. Наиболее перспективным методом является химио-эмболизация. То есть под визуализационным контролем лекарственные препараты вместе с вспомогательными веществами-носителями вводят непосредственно в питающие сосуды печени, тем самым «запечатывая» (эмболизируя) их. Целью такой локальной химиотерапии является уменьшение объема опухоли за счет уничтожения опухолевых клеток. В некоторых случаях опухоль может быть удалена или время до пересадки печени может быть сокращено. Однако эта процедура может быть сопряжена с осложнениями и поэтому должна тщательно рассматриваться в индивидуальном порядке.

Другие методы, которые используют применяемые в лечении опухолей печени у взрослых - например, *лазерная терапия*, криоабляция (замораживание опухолевой ткани), радиочастотная абляция (нагревание опухолевой ткани с помощью высокочастотных радиоволн) - пока не используются у детей и подростков и применяются только в паллиативной терапии (*паллиативная терапия*).

8. По каким протоколам и регистрам лечат детей?

Большинство детей с гепатобластомой в Германии лечат по стандартизированным исследовательским протоколам, как правило, в рамках исследований по оптимизации терапии. Немецкие исследовательские протоколы, или *исследования оптимизации терапии* – это клинические исследования, они строго контролируются. Их цель – лечить заболевших детей по самым современным разработкам. Одновременно эти исследования дают возможность улучшать подходы к лечению и за счёт этого добиваться прогресса в лечении.

Дети, которые не лечатся по действующему исследовательскому протоколу (например, если на момент болезни старый протокол закрылся, а новый пока не открылся; или если заболевший не подходит под критерии, которые являются обязательными для приёма в действующий протокол), проходят через **лечебные регистры**. Основная цель такого регистра - документировать все клинические, молекулярно-генетические [*молекулярно-генетический*] и другие данные, связанные с лечением конкретного пациента, и тогда с их помощью можно объединить знания о болезни и её лечении и оптимизировать лечение (то есть сделать его более эффективным). Кроме того, исследовательская группа конкретного лечебного регистра помогает и консультирует лечащих врачей при выборе оптимальной терапии для каждого конкретного ребёнка. Терапевтические рекомендации основаны на современных научных позициях. Поэтому это обеспечивает высокое качество лечения.

В настоящее время в Германии (с международным участием) работают следующие исследовательские протоколы и лечебные регистры для детей с гепатобластомой:



- **Исследовательский протокол RHITT:** международный исследовательский протокол по лечению опухолей печени у детей RHITT (сокращение от англ. **Paediatric Hepatic International Tumour Trial**). Набор новых пациентов в исследовательский протокол завершён закрылся 31 декабря 2023 года. Результаты работы протокола будут готовы (и опубликованы) примерно через три года. В исследовательский протокол включались пациенты (в возрасте до 30 лет) с впервые установленным диагнозом гепатобластомы или гепатоцеллюлярной карциномы. По протоколу работали все основные исследовательские группы мира. В Европе SIOPEL, в Северной Америке COG и в Японии JPLT, немецкая исследовательская группа GPOH входит в группу SIOPEL. Немецкий национальный исследовательский центр находится в Мюнхенской больнице LMU (Dr. von Haunersches Kinderspital) под руководством проф. д-ра мед.н. Ирен Шмид.
- **Лечебный регистр опухолей печени „GPOH Lebertumorregister“:** регистр для детей, подростков и молодых взрослых (в возрасте до 20 лет) с доброкачественной или злокачественной опухолью печени в Германии. Регистр был открыт в 2011 году, когда закончил работу исследовательский протокол HB 99. И с тех пор он работает главным образом для сбора данных с целью улучшения знаний о заболевании и, следовательно, будущих вариантов лечения. Научно-исследовательская группа также принимала участие в разработке исследовательского протокола RHITT (см. выше). Руководителем лечебного регистра является профессор д-р мед.н. Ирен Шмид, клиника LMU Munich (Dr. von Haunersches Kinderspital). Научно-исследовательский офис регистра предоставляет рекомендации по лечению.

Лечение по актуальным временными рекомендациям: Информацию о лечении пациентов с гепатобластомой в различных группах терапии по временным рекомендациям можно найти по этой теме [здесь \(на немецком языке\)](#).

9. Какие шансы вылечиться от гепатобластомы?

Перспективы выживания (прогноз) детей и подростков с гепатобластомой зависят от степени распространения заболевания, ответа на химиотерапию и возможного объема удаления опухоли. Для хорошего *прогноза* необходимо полное удаление опухоли.

За последние десять-двадцать лет возможности химиотерапевтического лечения значительно расширились, что привело к все более высоким показателям излечения пациентов с гепатобластомой. По данным Немецкого детского канцер-регистра в настоящее время около 85% всех пациентов с гепатобластомой могут быть излечены (10-летняя выживаемость). Однако прогноз для конкретного пациента зависит в первую очередь от того, насколько запущена болезнь на момент постановки диагноза (стадия заболевания) и к какой группе риска относится пациент:

Наиболее благоприятные перспективы имеют пациенты, входящие в группы «очень низкого» и «низкого» риска. Поскольку их заболевание обычно очень хорошо реагирует на химиотерапию, вероятность полного удаления опухоли составляет более 90 %, соответственно высоки и показатели выживаемости (5-летняя выживаемость - более 90



%). У пациентов с «промежуточным риском» 5-летняя выживаемость составляет 70-80 %, в то время как у пациентов с «высоким риском», у которых 5-летняя выживаемость на сегодняшний день составляет 50-60 %, прогноз менее благоприятный. Эксперты по опухолям печени надеются, что протокол RНITТ позволит улучшить показатели выживаемости.

Необходимое замечание: когда мы называем цифры по выживаемости детей, это значит, что мы даём только точную статистику по этой форме рака у детей. Они являются важным и точным подтверждением для всей группы пациентов с гепатобластомой. Но статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет. Если у вас есть вопросы, как специалисты оценивают прогноз конкретного варианта болезни у вашего ребёнка, обращайтесь, пожалуйста, к вашим лечащим врачам.

Список литературы

- [1] Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, Rinaldi E, Feng Y, Aronson D, Malogolowkin M, Yoshimura K, Leuschner I, Lopez-Terrada D, Hishiki T, Perilongo G, von Schweinitz D, Schmid I, Watanabe K, Derosa M, Meyers R „, The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model.“ *European journal of cancer* 2016;52:92-101, 26655560 [pubmed]
- [2] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [3] Haeberle B, Rangaswami A, Krailo M, Czauderna P, Hiyama E, Maibach R, Lopez-Terrada D, Aronson DC, Alaggio R, Ansari M, Malogolowkin MH, Perilongo G, O'Neill AF, Trobaugh-Lotrario AD, Watanabe K, Schmid I, von Schweinitz D, Ranganathan S, Yoshimura K, Hishiki T, Tanaka Y, Piao J, Feng Y, Rinaldi E, Saraceno D, Derosa M, Meyers RL „, The importance of age as prognostic factor for the outcome of patients with hepatoblastoma: Analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) database.“ *Pediatric blood & cancer* 2020;67(8):e28350, 32383794 [pubmed]
- [4] Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, Aronson DC, Malogolowkin MH, Perilongo G, von Schweinitz D, Ansari M, Lopez-Terrada D, Tanaka Y, Alaggio R, Leuschner I, Hishiki T, Schmid I, Watanabe K, Yoshimura K, Feng Y, Rinaldi E, Saraceno D, Derosa M, Czauderna P „, Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration.“ *The Lancet* 2017;18(1):122-131, 27884679 [pubmed]
- [5] von Schweinitz D, Becker K. „, Hepatoblastom“ *S1-Leitlinie 025/011 AWMF online* 2016, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-011l_S1_Hepatoblastom_2016-06-abgelaufen.pdf [uri]
- [6] von Schweinitz D, Schmid I „, Lebertumoren“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH GDeutschland* 2006, 2018 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 465, 978-3-662-43685-1 [isbn]



Глоссарий

анамнез	история болезни
анемия	малокровие; снижение концентрации красного пигмента крови (гемоглобина) и/или содержания красных кровяных телец (этот показатель называется „гематокрит“) ниже уровня, зависящего от возраста.
аудиометрия	это измерение остроты слуха с помощью специальных генераторов звуковой частоты; они производят сигналы различной частоты с определённой громкостью.
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полой иглы, или с помощью других инструментов (например, щипцы, зонд и т.д.), также может проводиться хирургическим путём (с помощью скальпеля).
ген	единица наследственности в хромосомах. Это участок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), который содержит информацию о строении одного определённого белка.
генетический	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый
гистологический	то есть связан со строением тканей организма, которые изучают под микроскопом. Для этого образцы тканей проходят специальную обработку (это могут быть стеклопрепараты, обработка разными красителями).
исследования оптимизации терапии	контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
контрастное вещество	препарат, с помощью которого на снимке можно лучше увидеть, как организм работает, в каком состоянии его структуры. В основном контрастное вещество используется



	<p>в рентгеновской диагностике (рентген, компьютерная томография), в магнитно-резонансной томографии, а также в УЗИ.</p>
лазерная терапия	<p>это расплавление ткани в результате теплового воздействия лазерного луча. Этот метод применяется для удаления частей ткани и при склерозировании сосудов (склеротерапия).</p>
лапароскопия	<p>так называется осмотр брюшной полости: брюшную полость исследуют с помощью специального эндоскопа, который вводят под наркозом (в животе делают хирургический надрез)</p>
лапаротомия	<p>хирургическое вскрытие брюшной полости.</p>
лимфатические узлы	<p>небольшие органы округлой и овальной формы, которые относятся к иммунной системе организма. Они находятся в разных частях тела и работают фильтром для жидкости в тканях (лимфы) в определённой части организма. В них живут клетки иммунной системы.</p>
магнитно-резонансная	<p>магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.</p>
метастазы	<p>в данном контексте: вторичная опухоль, распространение опухоли. Это опухоль возникает из-за распространения раковых клеток в другую часть организма.</p>
молекулярно-генетический	<p>т.е. структура, возникновение, развитие, функции и взаимодействие клеток и элементов клеток (например, нуклеиновых кислот, протеинов) рассматривается на молекулярном уровне. Анализируется наследственная информация в нуклеиновых кислотах (ДНК и РНК); а также, как эта наследственная информация обрабатывается в процессе синтеза белка и регуляции генной активности.</p>
наркоз	<p>вид обезболивания, при котором человек спит и контроль над рефлексом снижается/теряется (=общий наркоз или общая анестезия). Приводит к полному выключению болевой чувствительности, тепловой чувствительности и потере сознания. Т.к. контроль над рефлексом снижен, то как правило во время операции пациенту вводят дыхательную</p>



	<p>трубку (интубационная трубка) (в медицине этот процесс называется интубация).</p>
наружный осмотр	<p>это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексy, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.</p>
наследственные опухолевые синдромы	<p>это генетические заболевания. Эти болезни связаны с повышенной предрасположенностью к злокачественным опухолям, а также с разными аномалиями развития органов и с задержкой в умственном развитии. По современным научным данным 10% онкологических болезней у детей и подростков появляются из-за каких-то наследственных изменений, или точнее говоря из-за того, что есть один из наследственных опухолевых синдромов. К наследственным опухолевым синдромам относятся, например, синдром Луи-Бара (= атаксия-телеангиэктазия), синдром Беквита-Видемана, синдром Дауна, болезнь Гиппеля-Линдау, синдром Ли-Фраумени, синдром MEN (множественная эндокринная неоплазия), нейрофиброматоз и синдром WAGR. Сюда также относится наследственная (семейная) форма ретинобластомы.</p>
нейробластома	<p>это злокачественная опухоль симпатической нервной системы. Очень часто ею заболевают дети до 5 лет, особенно новорожденные и грудные младенцы. Нейробластомы составляют почти 8 % всех злокачественных заболеваний. Это второй распространённый вид солидных опухолей.</p>
нефробластома	<p>это эмбриональная злокачественная солидная опухоль почки, которая чаще всего встречается у детей в возрасте от 1 до 5 лет. Особенно, если у ребёнка есть разные пороки развития и врождённые аномалии. Среди всех форм рака у детей и подростков, рак почки составляет примерно 5%.</p>
операбельность	<p>состояние пациента и заболевания, когда можно выполнить операцию. Будут ли оперировать пациента, зависит от того, в каком клиническом состоянии он находится. А также от того, является ли операция в конкретной ситуации тем адекватным методом лечения, который приведёт к цели (показания к операции). Операбельность опухоли зависит в том числе от того, в каком конкретно месте в организме она находится и как она растёт. Решение о том, является ли опухоль операбельной, остаётся за хирургом, который</p>



	<p>после обсуждения с другими лечащими врачами взвешивает и учитывает многие факторы. Сегодня для выздоровления пациента не проводят операции, которые приводят к инвалидности, если есть другие формы лечения.</p>
операция	<p>хирургическое вмешательство в тело пациента или проводимое на теле пациента, которое выполняется в целях лечения, иногда входит в программу диагностического обследования. Хирургическая операция выполняется специальными инструментами, как правило, под наркозом.</p>
опухолевые маркеры	<p>это биологические вещества (например, специфические белки), которые содержатся в крови или в любой другой жидкости в организме. Их повышенная концентрация в организме может указывать на опухоль или на рецидив опухоли. Уровень опухолевых маркеров измеряют во время лечения, чтобы проконтролировать его эффективность. Это необходимо для тех пациентов, у которых к моменту постановки диагноза был повышенный уровень определённого онкомаркера. Но если у человека нашли определённые онкомаркеры, это ещё не говорит о том, что у него рак. Потому что, с одной стороны, онкомаркеры являются естественным элементом в организме. А с другой, если их нет (имеется в виду, если их уровень не повышен), то это не значит, что человек не заболел раком.</p>
паллиативная терапия	<p>терапия, замедляющая ход онкологического заболевания, её цель – поддерживать и улучшать качество жизни. Паллиативная терапия начинается тогда, когда больного человека больше нельзя вылечить. Её противоположностью является куративная терапия, ориентированная в первую очередь на лечение больного.</p>
предоперационный	<p>т.е. до операции</p>
прогноз	<p>ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.</p>
прогностические факторы	<p>факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни</p>
пубертатный период	<p>это время полового созревания.</p>
рентген	<p>метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи для получения изображений органов или определённых частей органов.</p>



симптом	признак болезни, как болезнь проявляется
солидный	т.е. плотный
трансплантация	это пересадка тканей, органов или клеток.
тромбоцитоз	это аномально повышенное количество тромбоцитов. Слишком большое количество тромбоцитов может привести к определенным осложнениям и болезням. Также повышаются риски появления тромбов. Если количество тромбоцитов превышает определенный верхний предел, это также может стать причиной повышенной склонности к кровотечениям.
ультразвуковое	исследование. Метод диагностики по снимкам, при котором звуковые волны проникают в организм через кожу. На границе тканей и органов они отражаются, информация обрабатывается компьютером и переводится в изображение.
химиотерапия	в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.
хромосомы	носители наследственного материала, т.е. генетической информации клетки. Хромосомы являются частью ядра клетки, которые состоят прежде всего из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и белков (так называемые гистоны). Их строение и количество зависят от специфики вида живого организма. Организм человека содержит 46 хромосом (23 пары).
цитостатик	препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те, которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.
электрокардиограмма	метод диагностики электрических импульсов сердца.
эмболизация	это инъекция веществ, которые закрывают (закупоривают) кровеносные сосуды. Например, для того, чтобы остановить кровоснабжение опухолей, или если есть кровотечения с угрозой для жизни, которые трудно поддаются остановке, а также чтобы закрыть сосудистый катетер. Этот метод применяется в отдельных особых случаях при опухолях кровеносных сосудов или других видах опухолей с большим количеством сосудов.
эмбриональный	т.е. такой, который находится в ранней стадии развития, незрелый



эхокардиограмма

метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.