

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА И КОЖИ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Коллектив авторов: Бесова Н.С., Глебовская В.В., Горбунова В.А., Гордеев С.С., Расулов А.О., Ткачев С.И., Федянин М.Ю.

DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-286-291

Ключевые слова: рак анального канала, анальный рак, SCC, аденокарцинома, болезнь Пэджета, болезнь Боуэна.

ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ

Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования, материал для которого получен при аноскопии, ректоскопии или колоноскопии.

Обследование:

- сбор анамнеза и физикальный осмотр (включает осмотр кожи периаанальной области, пальцевое ректальное исследование, пальпацию паховых лимфатических узлов, гинекологический осмотр);
- клинический анализ крови, биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени, почек;
- ректоскопия или колоноскопия;
- МРТ малого таза;
- пункция паховых лимфатических узлов при подозрении на их метастатическое поражение;
- УЗИ органов брюшной полости либо РКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием;
- рентгенография либо РКТ органов грудной клетки;
- развернутый клинический и биохимический анализы крови с определением показателей функции печени, почек;
- онкомаркеры: SCC;

Цитирование: Бесова Н.С., Глебовская В.В., Горбунова В.А., Гордеев С.С., Расулов А.О., Ткачев С.И. и соавт. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА И КОЖИ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 286–291

- ЭКГ;
- остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение скелета.

Стадирование производится на основании TNM-классификации (7-е издание, 2010 г.) и основывается на данных МРТ. Предполагаемое поражение паховых лимфатических узлов на основании инструментального обследования должно быть верифицировано пункционно.

ЛЕЧЕНИЕ

Анальная интраэпителиальная неоплазия и рак анального канала *in situ*, стадия 0 (TISN0M0)

В эту группу входят больные с анальной интраэпителиальной неоплазией II–III, интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна). Основным методом лечения является хирургический: местное иссечение. При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы приоритет также должен отдаваться повторным местным иссечениям.

Ранний рак анального канала, стадия I (T1 N0 M0)

Рак кожи перианальной области лечится хирургически (иссечение) при совокупности следующих условий: возможность достижения границы резекции на расстоянии не менее 1 см от края опухоли, высокая степень дифференцировки опухоли (встречается у подавляющего большинства пациентов) и отсутствие инвазии сфинктерного аппарата. Больным раком анального канала и кожи перианальной области, не удовлетворяющим этим критериям, показано проведение химиолучевой терапии.

Лучевая терапия проводится в РОД 2 Гр до СОД 40–44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Дополнительно – локальное облучение (буст) на первичную опухоль в РОД 2 Гр до СОД 6–10 Гр (СОД за весь курс – 48–52 Гр). Лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии (Табл. 1). При отсутствии противопоказаний предпочтение должно отдаваться схемам с использованием митомicina. Допустимо использование внутриволостного облучения (буста).

Таблица 1. Схемы химиолучевой терапии.

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема
I	Митомцин С	10 мг/м ²	В/в струйно или капельно	1-й, 29-й
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	В/в, 24-часовая инфузия	1-й–4-й и 29-й–32-й

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема
2	Митомицин С	12 мг/м ² (максимально 20 мг)	В/в струйно или капельно	1-й
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	В/в, 24-часовая инфузия	1-й–4-й и 29-й–32-й
ММС + Сар	Митомицин С	10 мг/м ²	В/в струйно или капельно	1-й, 29-й
	Капецитабин	По 825 мг/м ² 2 раза в сутки	Р. о.	В дни облучения
ММС + Сар	Митомицин С	12 мг/м ² (максимально 20 мг)	В/в струйно или капельно	1-й 1-й
	Капецитабин	По 825 мг/м ² 2 раза в сутки	Р. о.	В дни облучения
5ФУ + Цис	Цисплатин	60 мг/м ²	В/в капельно на фоне пре- и пост-гидратации	1-й, 29-й
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	В/в, 24-часовая инфузия	1-й–4-й и 29-й–32-й

Локализованный и местнораспространенный рак анального канала (T2–4 N0–3 M0)

Хирургическое лечение возможно только в случаях массивных кровотечений, связанных с опухолевым процессом, а также у больных, которым лучевая терапия абсолютно противопоказана (например, облучение области малого таза в анамнезе). В отдельных случаях по решению мультидисциплинарной комиссии возможно проведение хирургического лечения при T2-опухолях кожи перианальной области без инвазии сфинктерного аппарата.

Объем операции при плоскоклеточном раке анального канала или кожи перианальной области с инвазией сфинктерного аппарата – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Объем операции при раке кожи перианальной области без инвазии сфинктерного аппарата – местное иссечение.

Основным методом лечения абсолютного большинства больных является химиолучевая терапия. При оптимальном проведении лечения у 70–90% пациентов можно ожидать полной регрессии опухоли. Лучевая терапия проводится в РОД 2 Гр до СОД 40–44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Дополнительно – буст на первичную опухоль и пораженные лимфатические узлы в РОД 2 Гр до СОД 10–16 Гр. СОД на первичную опухоль при стадии T1–T2 должна составлять 52–54 Гр, при стадии T3 – T4–56–58 Гр. Лучевая терапия проводится на фоне химиотерапии (Табл. 1).

Метастатический рак анального канала стадия IV (Т любое N любое M1), паллиативная терапия

Задачей паллиативного лечения при метастатическом раке анального канала является увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов болезни и улучшение качества жизни больных. Проведение курса химиолучевой терапии показано только в двух случаях: 1) когда первичная опухоль вызывает выраженный болевой синдром, 2) при угрозе развития осложнений, связанных с наличием первичной опухоли, в ближайшие месяцы после постановки диагноза. Принципы лучевой терапии аналогичны описанным в предыдущем разделе.

Остальным больным рекомендуется системная полихимиотерапия с использованием режимов, указанных в Табл. 2. Комбинация 5-фторурацила с цисплатином рекомендована в качестве первой линии лечения. Комбинация карбоплатина с паклитакселом может использоваться в качестве второй линии лечения или по решению мультидисциплинарного консилиума как терапия первой линии у отдельных больных.

Таблица 2. Схемы химиотерапии.

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни введения	Продолжительность цикла
5ФУ + Цис	Цисплатин	100 мг/м ²	В/в	2-й	4 недели (повтор каждые 4 недели)
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	В/в, 24-часовая инфузия	1-й, 2-й, 3-й, 4-й	
Карб + Пакл	Карбоплатин	AUC 5	В/в	1-й	4 недели, т.е. повтор каждые 4 недели
	Паклитаксел	80 мг/м ²	В/в	1-й, 8-й, 15-й	

При наличии изолированного метастатического поражения печени и/или легких рекомендуется хирургическое лечение. Допустимо стереотаксическое лучевое воздействие.

Рецидивы и метастазы рака анального канала

При наличии рецидива рака анального канала в зоне первичной опухоли или в мезоректальной клетчатке проводится хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

При развитии метастазов только в паховые лимфатические узлы выполняется операция Дюкена на стороне поражения.

При развитии метастазов только в тазовые лимфатические узлы выполняется тазово-подвздошная лимфодиссекция.

При невозможности удаления рецидива или метастазов назначается паллиативная химиотерапия (Табл. 2).

ПРИНЦИПЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

- Дистанционная лучевая терапия проводится ежедневно фотонами 6–18 МэВ.
- Конформность достигается при технологии 3DCRT, IMRT или VMAT.
- Предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ- и МРТ-исследований, на основании чего формируется план облучения.
- Объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы. Объем облучения на зону регионарного метастазирования должен включать в себя пресакральные, параректальные, обтураторные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные, паховые лимфоузлы.
- Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5 – S1 позвонков.
- Нижняя граница поля облучения – на 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли.
- На первом этапе проводится лучевая терапия в РОД 2 Гр до СОД 40–44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования.
- На втором этапе проводится буст на зону исходно определявшихся очагов заболевания. Буст проводится в РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания. При отсутствии побочных явлений лечения выше III степени тяжести (классификация NCI–CTC v.4.03) перерыв перед началом проведения лучевой терапии с использованием буста должен быть минимизирован или устранен.
- Начинается дистанционная лучевая терапия с объемного 3D-планирования и выполняется по технологии конформной лучевой терапии (3D CRT). Точность воспроизведения условий лучевой терапии контролируется с помощью системы портальной визуализации в мегавольтном пучке линейного ускорителя электронов – OBI (On-Board Imager) и использования конического килловольтного пучка рентгеновского излучения – СВСТ.
- Лучевая терапия проводится в комбинации с химиотерапией.
- При технической доступности после достижения СОД = 16 Гр возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии 2 раза в неделю с интервалом 72 часа при температуре 41–43 °С в течение 60 минут, всего 4–5 сеансов.
- При технической доступности возможно проведение курса лучевой терапии с применением протонов/тяжелых ионов энергией облучения 250 МэВ.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Оценка эффекта лечения должна производиться не ранее чем через 12 недель после завершения химиолучевой терапии. При наличии остаточной опухоли без

признаков прогрессирования болезни решение о хирургическом лечении принимается не ранее чем через 24 недели после завершения химиолучевой терапии.

Обязательное обследование:

- пальцевое исследование прямой кишки;
- аноскопия;
- пальпация паховых областей;
- гинекологический осмотр для женщин;
- УЗИ печени, малого таза, паховых лимфоузлов;
- МРТ малого таза;
- рентгенография органов грудной клетки.

Дополнительное обследование:

- маркер SCC;
- РКТ-исследование грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;
- ТРУЗИ прямой кишки;
- ректоскопия + биопсия.

Наблюдение за больным является пожизненным. Обязательное обследование выполняется каждые 3 месяца в течение первых 2 лет после завершения химиолучевой терапии, каждые 6 месяцев в течение 3-го года наблюдения и далее ежегодно. Исключение составляет рентгенография органов грудной клетки, которая выполняется ежегодно.

Дополнительное обследование назначается по показаниям, в зависимости от результатов основного обследования.

КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА РЕЦИДИВА/ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА

- морфологическая верификация опухоли, или
- рост остаточной опухоли при проведении 2 последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели, или
- сочетание данных МРТ малого таза + эндоректального УЗИ + решение мультидисциплинарного консилиума о наличии остаточной опухоли.