

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ 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., Федеянин М.Ю.

DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-333-338

Ключевые слова: рак анального канала, кожа периаанальной области, химиотерапия, химиолучевая терапия.

I. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Стадирование рака анального канала должно проводиться по системе TNM (7-е издание, 2010 г.) (табл. I). Стадирование по параметрам T и N осуществляется на основании данных МРТ малого таза.

Таблица I. Стадирование рака анального канала по системе TNM (7-е издание, 2010 г.)

| Стадия | | T | N | M |
|------------|------|---------|---------|----|
| Стадия 0 | | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | | T1 | N0 | M0 |
| Стадия II | | T2 | N0 | M0 |
| | | T3 | N0 | M0 |
| Стадия III | IIIA | T1 | N1 | M0 |
| | | T2 | N1 | M0 |
| | | T3 | N1 | M0 |
| | | T4 | N0 | M0 |
| | IIIB | T4 | N1 | M0 |
| | | T любая | N2 | M0 |
| | | T любая | N3 | M0 |
| Стадия IV | | T любая | N любая | M1 |

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 рака анального канала и кожи периаанальной области // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 333–338.

2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз рака анального канала основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении. Первичное обследование должно быть проведено до всех видов лечения и включает в себя:

- **сбор анамнеза и физикальный осмотр**, включая осмотр кожи перианальной области, пальцевое ректальное исследование, пальпацию паховых лимфатических узлов; гинекологический осмотр;
- **клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;**
- **биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени, почек;**
- **ректоскопию или аноскопию** (ректоскопия бывает технически невыполнима из-за размеров опухоли, выраженного болевого синдрома);
- **МРТ малого таза без в/в контрастирования;** в/в контрастирование не повышает информативность МРТ малого таза при обследовании по поводу рака анального канала;
- **биопсию опухоли с последующим морфологическим исследованием;**
- пункцию паховых лимфатических узлов при подозрении на их метастатическое поражение;
- КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием, **при недоступности КТ – УЗИ органов брюшной полости;**
- КТ органов грудной клетки, **при недоступности КТ – R-графию органов грудной клетки;**
- осмотр гинеколога, мазок с шейки матки с цитологическим исследованием у женщин для исключения синхронного поражения шейки матки, которое часто наблюдается при ВПЧ-ассоциированном раке анального канала);
- определение онкомаркера SCC;
- ЭКГ;
- остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета

3. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение плоскоклеточного рака анального канала и кожи перианальной области проводится по схожим принципам. Лечение аденокарциномы анального

канала проводится в соответствии с принципами лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и рассматривается в соответствующем разделе рекомендаций.

3.1. Лекарственное лечение

3.1.1. Химиотерапия

Химиотерапия является основным методом лечения только у больных диссеминированным раком анального канала. Единственной схемой, включённой в международные рекомендации, является комбинация 5-фторурацила и цисплатина. В рамках клинических исследований изучается комбинация паклитаксела и карбоплатина. Учитывая, что многим пациентам требуется выбор препаратов для второй линии лечения, приводятся обе схемы ХТ (табл. 2). Лечение проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Таблица 2. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака анального канала

| Режим | Препараты, дозы, способ введения, кратность применения |
|---------------------------------|--|
| 5-фторурацил + цисплатин | 5-фторурацил 1000 мг/м ² /сут. в/в 24-часовая инфузия с 1-го по 4-й дни + цисплатин 100 мг/м ² в/в во 2-й день каждые 4 нед. |
| Карбоплатин + паклитаксел | <i>Карбоплатин</i> AUC 5 в/в в 1-й день + <i>паклитаксел</i> 80 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед. |

3.1.2. Химиолучевая терапия

Химиолучевая терапия является основным методом лечения больных раком анального канала. При корректном проведении лечения у 70–90% пациентов можно ожидать полной регрессии опухоли. Химиолучевая терапия должна рассматриваться как основной метод лечения у всех больных неметастатическим плоскоклеточным раком анального канала. Проведение ЛТ без ХТ возможно только при наличии объективных документированных противопоказаний к использованию всех препаратов, включённых в схемы лечения. У больных метастатическим раком анального канала возможно проведение химиолучевой терапии с целью уменьшения симптомов и снижения риска осложнений со стороны первичной опухоли. ЛТ проводится в РОД 1,8–2,0 Гр, СОД – 40–44 Гр на зону регионарного метастазирования, 50–58 Гр, но не менее 50 Гр – на зону первичной опухоли. СОД зависит от стадии заболевания. Перерывы в процессе ЛТ допустимы только при наличии документированных осложнений 3 степени и выше. При отсутствии противопоказаний следует проводить ХТ фторпиримидинами и митомицином С на фоне ЛТ. Альтернативные схемы рекомендуется использовать только при наличии противопоказаний к назначению митомицина С. Рекомендуемые режимы химиотерапии представлены в табл. 3.

Таблица 3. Рекомендуемые режимы химиотерапии, используемые в химиолучевой терапии

| Режим | Препараты, дозы, способ введения, кратность применения |
|-----------------------------------|---|
| Митомоцин С + 5-фторурацил | Митомоцин С 12 мг/м ² (максимально – 20 мг) в/в струйно или капельно в 1-й день + 5-фторурацил 1000 мг/м ² /сут. в/в 24-часовая инфузия в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 29-й, 30-й, 31-й, 32-й дни |
| Митомоцин С + капецитабин | Митомоцин С 12 мг/м ² (максимально – 20 мг) в/в струйно или капельно в 1-й день + капецитабин 1650 мг/м ² /сут. внутрь в два приема в дни облучения |
| Цисплатин + 5-фторурацил | Цисплатин 60 мг/м ² в/в капельно на фоне пре- и постгидратации в 1-й и 29-й дни + 5-фторурацил 1000 мг/м ² /сут. в/в 24-часовая инфузия в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 29-й, 30-й, 31-й, 32-й дни |

3.2. Лучевая терапия

Дистанционная ЛТ проводится ежедневно фотонами 6–18 МэВ. Конфортность достигается с помощью технологий 3DCRT, IMRT или VMAT. Предлучевая топометрическая подготовка и планирование объема облучения осуществляется на основании данных КТ и МРТ, выполненных не более чем за 30 дней до начала лечения. Объем облучения включает в себя первичную опухоль и регионарные лимфоузлы. Облучение зон регионарного метастазирования должно включать параректальные, obturatorные, внутренние/наружные подвздошные, паховые лимфоузлы. Верхняя граница поля облучения локализуется на уровне L5-S1 позвонков, нижняя граница – на 2,5 см ниже дистального края первичной опухоли. На первом этапе ЛТ проводится в РОД 2 Гр до СОД 40–44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. На втором этапе на зону исходно определявшихся очагов заболевания подводится буст в РОД 2 Гр, СОД зависит от исходной распространенности заболевания: СОД 50–54 Гр при T1-T2, СОД 56–58 Гр при T3-T4. При отсутствии побочных явлений лечения выше 3 степени (классификация NCI–CTC v.3.0) перерыв перед подведением буста должен быть минимизирован или устранён.

Дистанционная ЛТ начинается с объемного 3D планирования и выполняется по технологии конформной ЛТ (3D CRT). Точность воспроизведения условий ЛТ контролируется с помощью системы портальной визуализации в мегавольтном пучке линейного ускорителя электронов OBI (on board imager) и конического киловольтного пучка рентгеновского излучения (СВСТ).

При технической возможности после достижения СОД 16 Гр возможно дополнение курса ЛТ локальной гипертермией 2 раза в нед. с интервалом 72 часа при температуре 41–43°C в течение 60 мин., всего 4–5 сеансов. При технической доступности возможно также проведение курса ЛТ с применением протонов/тяжелых ионов с энергией облучения 250 МэВ.

По решению мультидисциплинарного консилиума допустимо использование стереотаксического лучевого воздействия при лечении олигометастатического заболевания.

3.3. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение возможно только в случаях массивных кровотечений, связанных с опухолевым процессом, а также при абсолютных противопоказаниях к ЛТ, например, при облучении области малого таза в анамнезе. В отдельных случаях, по решению мультидисциплинарного консилиума, возможно хирургическое лечение при Т1-Т2 опухолях кожи периаанальной области без инвазии сфинктерного аппарата. При плоскоклеточном раке анального канала или кожи периаанальной области с инвазией сфинктерного аппарата оптимальным объемом оперативного вмешательства является брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, при наличии МРТ-признаков инвазии леваторов – экстралеваторная (цилиндрическая) брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, которая является предпочтительным вариантом с учетом локализации опухоли и инвазии леваторов у большинства пациентов. Объем операции при раке кожи периаанальной области без инвазии сфинктерного аппарата заключается в местном иссечении. По решению мультидисциплинарного консилиума возможно хирургическое лечение по поводу олигометастатического заболевания.

4. НАБЛЮДЕНИЕ

Оценка эффекта лечения должна производиться не ранее, чем через 12 нед. после завершения химиолучевой терапии. При наличии остаточной опухоли без признаков прогрессирования болезни решение о хирургическом лечении принимается не ранее, чем через 26 нед. после завершения химиолучевой терапии с учетом результатов второго контрольного обследования.

В план обследования должны входить:

- **пальцевое исследование прямой кишки;**
- **аноскопия;**
- **пальпация паховых областей;**
- **гинекологический осмотр для женщин + цитологический мазок;**
- **УЗИ печени, малого таза, паховых лимфоузлов;**
- **МРТ малого таза;**
- **R-графия органов грудной клетки;**
- определение маркера SCC;
- КТ органов грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;
- ТРУЗИ прямой кишки;
- ректоскопия + биопсия.

Наблюдение за больным должно осуществляться в течение всей жизни. Минимальный объем обследования выполняется каждые 3 мес. в течение первых

2 лет после завершения химиолучевой терапии, каждые 6 мес. – в течение 3-го года наблюдения и далее – ежегодно. Исключение составляет R-графия органов грудной клетки, цитологический мазок с шейки матки, которые должны выполняться ежегодно. Дополнительное обследование назначается по показаниям, в зависимости от результатов основного обследования.

Критериями рецидива/продолженного роста рака анального канала являются:

- морфологическая верификация опухоли или
- рост остаточной опухоли по данным двух последовательных МРТ малого таза/ТРУЗИ, выполненных с интервалом 4 нед., или
- сочетание данных МРТ малого таза и ТРУЗИ с решением мультидисциплинарного консилиума о наличии остаточной опухоли.

Наблюдение за пациентами после хирургического лечения проводится по аналогии с наблюдением после радикальной химиолучевой терапии, исключая пальцевое исследование прямой кишки и аноскопию, которые технически невыполнимы после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.