**ГЛАВА 12**

**РАК АНАЛЬНОГО КАНАЛА И ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ (С 21; С 44.5)**

Таблица 12.1

Основные статистические показатели С21

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 36 | 77 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 0,4 | 0,8 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 5,3 | 9,2 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 63,1 | 60,5 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 21,1 | 21,1 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 10,5 | 9,2 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 38,0 | 29,6 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 28 | 39 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 0,3 | 0,4 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 75,0 | 50,0 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 220 | 333 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 46,8 | 37,8 |

Анальный канал расположен между прямой кишкой и кожей перианальной области (до соединения с покрытой волосом кожей). Он выстлан слизистой оболочкой, которая покрывает внутренний сфинктер, включая переходный эпителий и зубчатую линию.

Опухоли края ануса и перианальной кожи в границах 5,0 см от края ануса (С 44.5) теперь классифицируются вместе с карциномами анального канала.

**12.1. Гистологическая классификация (согласно ВОЗ 2010).**

12.1.1. Эпителиальные опухоли:

12.1.2. Предзлокачественные поражения.

Анальная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), lowgrade 8077/0

Анальная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), highgrade 8077/2

Болезнь Боуэна

Перианальная плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия

Болезнь Педжета 8542/3

12.1.3. Карцинома

плоскоклеточный рак 8070/3

веррукозная карцинома 8051/3

недифференцированная карцинома 8020/3

аденокарцинома 8140/3

муцинозная аденокарцинома 8480/3

12.1.4. Нейроэндокринные опухоли.

12.1.5. Мезенхимальные опухоли.

12.1.6. Вторичные опухоли.

Среди опухолей анального канала плоскоклеточный рак составляет более 80%.

**12.2. Классификация TNM**(8-е издание, 2016 год).

Настоящая классификация применима только к карциномам. Должно быть гистологическое подтверждение заболевания и разделение случаев по гистологическому типу.

Ниже указаны процедуры для оценки категорий T, N и M:

категория T – физикальное исследование, визуализация, эндоскопия и/или данные полученные при операции;

категория N – физикальное исследование, визуализация и/или данные полученные при операции;

категория M – физикальное исследование, визуализация и/или данные полученные при операции (лапаротомии, лапароскопии).

12.2.1. Т – первичная опухоль.

ТХ – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

Т0 – первичная опухоль не определяется

Tis – рак insitu, болезнь Боуэна, сквамозное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности (HSIL), анальная интраэпителиальная неоплазия II – III (AINII-III)

Т1 – опухоль до 2-х см в наибольшем измерении.

Т2 – опухоль более 2-х см, но не больше 5см в наибольшем измерении.

Т3 – опухоль более 5см в наибольшем измерении.

Т4 – опухоль любого размера поражает прилегающий(е) орган(ы), напр., влагалище, уретру, мочевой пузырь.

Примечание: опухоль с непосредственным распространением только на ректальную стенку, кожу перианальной области, подкожную ткань или мышцу(ы) сфинктера не классифицируется как Т4.

12.2.2. N – регионарные лимфатические узлы.

К регионарным лимфоузлам относятся мезоректальные, внутренние и наружные подвздошные, паховые.

Nх недостаточно данных для оценки состояния региональных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов.

N1 – метастазы в регионарном лимфатическом узле (х).

N1а – метастазы в паховых, мезоректальных и/или внутренних подвздошных лимфатических узлах.

N1b – метастазы в наружных подвздошных лимфатических узлах.

N1с – метастазы в наружных подвздошных лимфатических узлах и паховых, мезоректальных и/или внутренних подвздошных лимфатических узлах.

12.2.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет отдаленных метастазов.

М1 – имеются отделенные метастазы.

12.2.4. Патологическая классификация pTNM.

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

pN0– гистологическое заключение о состоянии мезоректальной/тазовой лимфаденэктомии должно включать 12 или больше лимфатических узлов, а после паховой лимфаденэктомии – должно быть основано на исследовании 6 или более лимфатических узлов. Если в исследованных лимфатических узлах нет метастазов, но их количество не соответствует требованиям, то случай классифицируется как pN0.

12.2.5. Группировка по стадиям (таблица 12.2).

Таблица 12.2

Группировка по стадиям

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия IIА | T2 | N0 | M0 |
| Стадия IIВ | T3 | N0 | M0 |
| Стадия IIIA | T1,2 | N1 | M0 |
| Стадия IIIВ | T4 | N0 | M0 |
| Стадия IIIС | T3,4 | N1 | М0 |
| Стадия IV | Любая Т | Любой N | M1 |

12.2.6. Прогностические факторы для рака анального канала (таблица 12.3).

Таблица 12.3

Прогностические факторы для выживаемости при раке анального канала

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Прогностические факторы | Связанные с опухолью | Связанные  с пациентом | Не связанные с пациентом и опухолью |
| Важнейшие | T категория  N категория  М категория | Возраст  Мужской пол | Курение  Социальная дезадаптация |
| Дополнительные | Кожная язва  Вовлечение сфинктера  Первичная опухоль >5,0см | Иммуносупрессия  Длительный прием кортикостероидов  ВИЧ |  |
| Новые и перспективные | Squamous cell carcinoma antigen (SCCAg) | Наличие HSV (herpes simplex virus)  Уровень гемоглобина |  |

**12.3. Диагностические мероприятия.**

12.3.1. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты – К, Na, Cl по показаниям);

опухолевые маркеры **SCCAg** (антиген плоскоклеточной карциномы);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки;

ЭКГ.

12.3.2. Другие исследования:

Сбор анамнеза и физикальный осмотр (включает осмотр кожи перианальной области, пальцевое ректальное исследование, пальпацию паховых лимфатических узлов, гинекологический осмотр);

Ректоскопия (аноскопия) или колоноскопия с биопсией опухоли;

МРТ таза (на данных МРТ производится стадирование по TNM);

рентгенография органов грудной клетки либо МСКТ органов грудной клетки;

ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, трансректальное, паховых областей, либо МСКТ с в/в усилением;

пункционная (или эксцизионная) биопсия паховых лимфоузлов (при подозрении на метастатическое их поражение);

остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета;

другие исследования (гастроскопия и т.д.) и консультации специалистов (гинеколог, уролог и т.д.) по показаниям.

**12.4. Общие принципы лечения.**

При лечении плоскоклеточного рака анального канала лечебным стандартом является химиолучевая терапия с использованием комбинации цисплатина и флуороурацила. При наличии противопоказаний к проведению химиотерапии проводится лучевая терапия.

Хирургическое лечение применяется при лечении начальных форм рака анального канала, при наличии противопоказаний к химиолучевому лечению, а также в случаях наличия остаточной опухоли или рецидива заболевания (подтвержденной гистологически).

Лечение опухолей, соответствующих Т2-4N1 и Т1N1, начинают с двух-трех курсов полихимиотерапии (цисплатин, флуороурацил). В случае регрессии опухоли менее 50% после 2-х курсов дальнейшее лекарственное лечение нецелесообразно и показана лучевая терапия. Не позднее 3-х недель после окончания курсов химиотерапии проводится лучевая терапия в СОД не менее 50 Гр.

При наличии резидуальной опухоли (подтвержденной гистологически) после окончания полного курса химиолучевого лечения предлагается операция, вопрос об объеме которой решается индивидуально (местное иссечение опухоли, экстирпация прямой кишки, лимфаденэктомия).

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 в соответствии с критериями постановки диагноза рецидива/продолженного роста рака анального канала и кожи перианальной области (см. пункт 12.7).

При раке анального канала, соответствующем TisN0 и T1 N0 лечение следует начинать с хирургического – иссечение опухоли.

12.4.1. Химиотерапия.

Химиотерапия состоит из двух – либо трех идентичных курсов с трехнедельными перерывами между ними.

Каждый блок включает:

1-й день: цисплатин в дозе 75 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией.

1–5-й день: флуороурацил в дозе 750 мг/м² /сут в виде непрерывной 24-часовой инфузии.

12.4.2. Методика лучевого лечения.

При проведении лучевой терапии положение пациента – на спине со специальными подставками для иммобилизации ног. По возможности, лечение проводят при наполненном мочевом пузыре для минимилизации токсичности тонкой кишки.

Лучевая терапия проводится РОД 1,8 Гр СОД 30,6 Гр за 17 фракций при отсутствии поражения паховых лимфоузлов на весь таз с верхней границей L5/S1, нижней – на 2,5 см ниже заднего прохода и опухоли. В объем облучения включается первичная опухоль, макроскопически увеличенные лимфоузлы, внутренние/внешние подвздошные лимфоузлы, паховые лимфоузлы. При поражении паховых лимфоузлов – РОД 1,8 Гр СОД 36 Гр на вышеуказанный объем.

Затем верхняя граница переносится до крестцово-подвздошного сочленения и подводится РОД 1,8 Гр СОД 9-14,4 Гр (до СОД 45 Гр).

Для пациентов с Т3-4, с метастатические пораженными лимфоузлами или для пациентов с Т2 и наличием резидуальной опухоли после подведения СОД 45 Гр рекомендуется подведение boost в СОД 9-14 Гр РОД 1,8-2 Гр за фракцию. Буст на первичную опухоль + 2-2,5 см и пораженные тазовые лимфоузлы. За весь курс лечения общая СОД на первичную опухоль составляет 55–59 Гр в течение 6-7,5 недель, на пораженные паховые лимфоузлы – до СОД 55–59 Гр:

Вторая схема лечения:

I этап – облучение малого таза дистанционным методом до СОД 45 Гр и РОД 1,8 – 2 Гр (смотри методику выше), II этап – локальное облучение методом брахитерапии (при брахитерапии высокой мощности дозы до СОД 5 – 10 Гр, РОД не должна превышать 4 Гр, при использовании брахитерапии низкой мощности дозы (или пульсирующей) СОД должна составлять 15-20 Гр). Рекомендуется ежедневное фракционирование дозы с интервалом между фракциями не менее 6 часов. Перерыв между этапами не должен быть более 3 недель.

Предпочтительно использовать конформную лучевую терапию с использованием 3D планирования либо лучевую терапию с интенсивной модуляцией дозы.

Ограничение по дозам:

Тонкая кишка: максимальная поглощенная доза 45-50 Гр.

Вульва/половой член: максимальная доза 25 Гр.

Шейка бедренной кости: 45 Гр.

**12.5. Схемы лечения больных плоскоклеточным раком анального канала в зависимости от стадии заболевания.**

12.5.1. 0 стадия.

Хирургическое лечение – иссечение опухоли.

В эту группу входят больные с анальной интраэпителиальной неоплазией II–III, интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Пэджета), интраэпителиальным плоскоклеточным раком (болезнь Боуэна). При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы должен быть рассмотрен вопрос о возможности повторного местного иссечения опухоли.

Наблюдение.

12.5.2. I стадия.

Хирургическое лечение – иссечение опухоли.

Иссечение опухоли при раке анального канала и кожи перианальной области возможно при следующих условиях: возможность достижения границы резекции на расстоянии не менее 1 см от края опухоли, высокая степень дифференцировки опухоли и отсутствие инвазии сфинктерного аппарата. При невозможности соблюдения указанных выше критериев, показано проведение химиолучевого лечения.

Наблюдение.

12.5.3. II cтадия, III cтадия.

Химиолучевое лечение.

Хирургическое лечение проводится при неэффективности химиолучевого лечения,в случаях массивныхкровотечений, 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 Т2-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.

Наблюдение.

12.5.4. IV cтадия.

Химиолучевое лечение

По показаниям – колостомия.

Симптоматическое лечение.

12.5.5. 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 при компенсированном состоянии пациента показана химиотерапия.

**12.6. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

12.6.1. Режим наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 мес.;

второй год – 1 раз в 6 мес.;

в последующем, пожизненно 1 раз в год.

12.6.2. Объем обследования:

**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** (назначается по показаниям, в зависимости от результатов основного обследования)**:**

• маркер **SCCAg**;

• МСКТ грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;

• ТрУЗИ прямой кишки;

• ректоскопия + биопсия.

12.7. Критерии постановки диагноза рецидива/продолженного роста рака анального канала и кожи перианальной области.

Морфологическая верификация опухоли или рост остаточной опухоли при проведении двух последовательных МРТ малого таза/эндоректального УЗИ с интервалом 4 недели, или сочетание данных МРТ малого таза и эндоректального УЗИ с решением мультидисциплинарного консилиума о наличии остаточной опухоли.