

А.В. Чернобай
**ЛІКУВАННЯ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ АНАЛЬНОГО КАНАЛУ – ОСОБЛИВОСТІ, ПРОБЛЕМИ,
ПЕРСПЕКТИВИ**

Українська медична стоматологічна академія

Реферат

В статті представлений огляд проблеми лікування плоскоклітинного раку анального каналу, показаний розвиток хірургічного, променевого, хемотерапевтичного методів, можливості та перспективи поєднання цих трьох методів із застосуванням ендолімфатичної гемотерапії, покращення віддалених результатів лікування та якості життя хворих.

Ключові слова: анальний канал, плоскоклітинний рак, хірургічне лікування, променева терапія, ендолімфатична хемотерапія.

Злоякісні новоутворення анального каналу вважаються, порівняно, досить рідким захворюванням. Частота їх складає, на думку різних авторів, 1 - 6% всіх злоякісних пухлин прямої кишки (С.А. Холдін, 1977; В.Д.Федоров, 1979; J. Wanebo et al., 1981). За останні 20 років захворюваність на рак прямої кишки зросла на 35% і разом з тим збільшилась, і кількість хворих на рак анального каналу (З.П. Федоренко, В.А.Чорний, 2000).

Злоякісні пухлини, що виникають в анальному каналі, відрізняються високою агресивністю, схильністю до частого рецидування (В.І. Книш та інш., 1981). Віддалені результати лікування цих пухлин є вкрай незадовільними. Так, при пухлинах з різною морфологією, 5-річна виживаність складає від 5 до 25% (С.А. Холдін, 1977; Р.А. Мельников, 1983; В.І. Роттенберг, 1986; В.І. Книш, 1987).

Не дивлячись на незначні розміри анального каналу злоякісні новоутворення, що зустрічаються тут мають досить різноманітну будову: від епітеліальних пухлин до сарком. Підсумовуючи дані (С.А. Холдіна, 1977; J.Goligher, 1975; N.Nigro 1983; 1984; S.Lconillard, 1984; W.Encer, 1986) можна виділити основні типи новоутворень, що найбільш часто зустрічаються в клініці: плоскоклітинний рак 47-53%, аденогенний рак 21-24%, меланома 14-17%, неепітеліальні злоякісні пухлини 4-7%, лімфосаркома 0,4-1,8%.

Беручи до уваги те, що плоскоклітинний рак анальної області складає близько 60% всіх злоякісних новоутворень анального каналу, на наш погляд доцільно більш детально розглянути стан лікування цієї патології. У всіх провідних онкологічних клініках загальна кількість хворих на плоскоклітинний рак порівняно невелика і сягає 5% від усіх пухлин прямої кишки (С.А. Холдін, 1977; Р.А.Мельников, 1983; В.Д.Федоров, 1987; А.Munther et al., 1984; D.Frost, 1984; M.Voman et al., 1984; R.Spenser, 1987). Причини виникнення цієї гістологічної форми пухлини важко піддаються поясненню. В літературі до цього часу існують самі суперечливі погляди на цей рахунок.

Ряд авторів причиною виникнення цього раку вважають геморої, анальні тріщини, травми, пара ректальні нориці, поліпи, кондиломи, анальну сверблячку, проктит (С.А. Холдін, 1977; Р.А.Мельников, 1983; M.Greenall et al., 1985; G.Birkigt et al., 1988). Можливо вище перераховані хронічні захворювання, інколи, і відіграють деяку роль у виникненні плоскоклітинного раку анального каналу, але вони не мають визначаючого значення у патогенезі цієї форми раку. Так, за даними НДІ Проктології МЗ Росії, тільки у 0,3% хворих з перерахованими захворюваннями виникли ракові новоутворення (Ю.В. Дульцев, К.Н. Саламов, 1981). Уваги заслуговує і той факт, що ніхто з авторів не пов'язує виникнення раку анального каналу з аліментарним фактором, тобто характером харчування населення. Мабуть це закономірно, постільки анальний канал не має тривалого контакту з каловими масами і вплив їх на слизову анального каналу короткочасний в порівнянні з вище лежачими відділами товстої кишки. Щодо розподілення цієї патології за статтю, то тут значна перевага за захворюванням у жінок. За даними різних авторів кількість жінок, що захворіли на плоскоклітинний анальний рак, в порівнянні з чоловіками, коливається від 2:1 до 10:1 (Р.А.Мельников, 1983; В.Д. Федоров, 1987; R.Spencer, 1985; J.Clark, 1985; R.Salmon, 1986). У США проведено дослідження причин виникнення анального раку у жінок (F.Holmens et al., 1988, 1994). Багатофакторний аналіз показав, що розвиток раку анального каналу частіше всього поєднуються з такими факторами, як враження вірусом герпесу, курінням сигарет, використанням проти гемороїдних засобів, тривалими розладами кишечнику, збільшенням числа сексуальних партнерів.

Для діагностики цієї форми раку достатньо пальцевого огляду, ректоскопії і біопсії. Недостатнє знання симптомів раку анального каналу призводить до того, що помилки підчас установлення діагнозу на догоспітальному етапі мають місце у 34% випадків (Р.А. Мельников та ін., 1984). В залежності від локалізації пухлини, у верхніх чи нижніх відділах каналу, на перший план виступають два основних симптоми. У першому випадку чинне місце займає порушення дефекації, а у другому - больовий синдром (навіть при невеликих розмірах, пухлина інфільтрує м'язи сфінктеру). На думку М.В. Стирнса (1983) – велика кількість поширених і занедбаних форм раку цієї локалізації пов'язана з особливостями місцевого та лімфогенного метастазування.

Лікування плоскоклітинного раку анального каналу – складна і до кінця не вирішена проблема. В першу чергу труднощі пов'язані з рідкістю цієї патології, тому лікування не уніфіковано, немає

Адреса для листування:

Чернобай Анатолій Валентинович
Української медичної стоматологічної академії
пр.в. Косий 3, Полтава, 36014, тел. 56-09-15

загальноприйнятих схем лікування, навіть, в межах однієї країни, а інколи – однієї клініки (M. Lise et al., 1986). Існує думка, що мала кількість спостережень робить неможливим рандомізоване порівняння різних методик лікування (A. Munser et al., 1986; J. Cumming, 1988). В літературі зустрічаються досить суперечливі думки, щодо методів лікування плоскоклітинного раку анального каналу. Багато, як зарубіжних так і вітчизняних авторів, вважає єдиним радикальним методом лікування цього захворювання черевно-промежину екстирпацію прямої кишки (B.I.Книш та інші, 1982; P.A.Мельников, 1984; В.Д. Федоров, 1987; Н. Quan, 1977; J.Spencer, 1988). J. Clark et al., (1989) вважає, що черевно-промежинна екстирпація прямої кишки, як метод лікування, набагато краще ніж променева терапія або комбінація променевої та гемотерапії. Але точне рандомізоване дослідження неможливе через невелику кількість спостережень. Частота рецидивів, не дивлячись на широке видалення тканин, також висока. За даними D.Cummings (1989) місцеві рецидиви після черевно-промежинних екстирпацій прямої кишки, з приводу плоскоклітинного раку анального каналу, виникають у 25-35% хворих у перші 2 роки після операцій, а за даним M. Rotman, H. Aris (1991) – в 25-45%.

Зовнішня локалізація анального раку, доступність пухлини для хірургічних маніпуляцій, дає підставу деяким авторам вважати, що при ранніх стадіях захворювання можливе локальне видалення пухлини (С.А. Холдін, 1977; M.Bone et al., 1984; G. Bertola et al., 1985; B.Voman, 1985; O.Bears, 1987). Деякі автори (M.Giordano, 1985) вважають, що у всіх випадках анальних пухлин треба виконувати місцеве видалення новоутворення. Така тактика виправдовується тим, що якість життя після місцевого видалення пухлини незрівнянно краща, а віддаленні результати приблизно такі ж. Інші автори (J. Janogay et al., 1987) виконують локальні видалення пухлини тільки на початкових стадіях хвороби, а при поширених процесах, з локалізацією вище зубчастої лінії, виконують черевно-промежину екстирпацію прямої кишки.

Віддалені результати лікування після локального видалення плоско-клітинного раку анальної зони негативні. Так, за даними P.A.Мельникова та інш., (1984, 1987) 5-річний термін переживають від 0 до 15% хворих.

Суперечливим залишається і питання про показання та доцільність пахової лімфаденектомії. Більшість авторів рекомендують виконувати подібну операцію тільки у випадках метастатичного враження пахових лімфовузлів (S. Hoslay, 1982; D.Frost et al., 1984; M. Greenall et al., 1987; J. Clark, 1989). Деякі автори вважають, що навіть при метастатичному враженні пахових лімфовузлів при плоскоклітинному раку пахова лімфаденектомія не показана, а достатньо тільки проведення променевої терапії (W. Dombrowsky, 1987).

Висока частота рецидивів після хірургічного лікування плоскоклітинного раку анального каналу, характер операцій, що викликає каліцтво хворих – все це змушує розглядати можливості додаткового застосування променевої та хемотерапії. Хоча

променевий метод лікування плоскоклітинного раку запропонований вже досить давно і використовується з 1935 року, однак цю форму захворювання лікують в основному хірургічним шляхом (N. Nigro, 1984; J. Cummings et al., 1987). Однак більшість авторів вважає ці пухлини достатньо радіочутливими, і за радикальністю застосування променевої терапії можуть бути прирівняні до раку шийки матки (J. Papillon, 1984; W. Dombrowsky, 1987). В останні роки змінюється стратегія лікування плоскоклітинного раку анального каналу. Якщо раніше єдиним можливим методом лікування вважався хірургічний – екстирпація прямої кишки, то зараз перевага надається менш агресивним методам: променевому та хемотерапії. Нині в більшості країн Європи надають перевагу променевій терапії при лікуванні цієї патології. Однак самостійна променева терапія не завжди дає добрі результати, особливо при локалізації пухлини в ділянці зубчастої лінії та вище. Так, за даними (R. Martin et al., B. Sanyal et al, 1987) 5-річна виживаність хворих, що отримували тільки променеву терапію складала 28 – 35%. Насамперед, це пов'язано з неможливістю під час променевої терапії використовувати сумарні дози вище 40 – 45 Гр. В 1974 N. Nigro запропонував схему комплексного лікування, яка складалась з передопераційної променевої терапії та хемотерапії, з послідуною операцією (для хемотерапії застосовували 5 - фторурацил). У 74% хворих спостерігалась значна регресія пухлини. Через 2 – 4 тижні хворим проводилось хірургічне лікування – локальна ексцизія пухлини або черевно-промежинна екстирпація прямої кишки. Досягненням цього методу є те, що в багатьох випадках можливо провести сфінктер - зберігаючу операцію. В подальшому з'явилися роботи, в яких вказується, що вищеописана методика може бути альтернативою хірургічному лікуванню; операцію необхідно використовувати тільки у випадках невдачі хемопроменевого лікування (J. John et al., 1986; W. Meeker et al., 1989). Зараз ця методика знайшла подальший розвиток у більш широкому та різносторонньому застосуванні при лікуванні плоскоклітинного раку іншими хемопрепаратами: блеміцином, вінкристином, метотрексатом (N. Wilking et al., 1988).

На наш погляд до лікування плоскоклітинного раку анального каналу треба підходити з позицій лікування плоскоклітинних пухлин взагалі. Маються на увазі рак шкіри, шийки матки та інші. За своєю морфологічною структурою та гісто-ембріональним походженням у цих пухлин багато спільного. Так, вже при початкових стадіях плоскоклітинного раку шкіри, показано комбіноване лікування, яке розпочинають з передопераційної променевої терапії. А у деяких випадках при локалізаціях пухлин на органах та структурах де радикальне хірургічне лікування не можливе за технічними та анатомічними особливостями (обличчя, ротова порожнина), променева терапія у поєднанні з хемотерапією виступає, як радикальний метод. Тому, виходячи з досвіду клініки у лікуванні цієї патології, на жаль, ще не достатньо великого, ми вважаємо, що доцільною

та кращою схемою лікування є комплексна. На першому етапі курс поліхемотерапії, де перевага надається ендолімфатичній методиці, введення цитостатиків (краще проведення двох курсів в обидві кінцівки) з обов'язковим застосуванням схем, що включають метотрексат, 5-фторурацил, цисплатин, блеоцин. На другому етапі проводять курс променевої терапії (дистанційної гама-терапії або напів-глибокої рентгенотерапії). На третьому етапі - хірургічне лікування - при пухлинах I - II стадій можливе трансанальне висічення пухлини, при III стадії екстирпація прямої кишки. При наявності повної резорбції новоутворення, можливе динамічне спостереження за хворими без хірургічних втручань. Щодо профілактичних пахових лімфаденектомій, то сам характер ендолімфатичної гемотерапії несе в собі профілактику поширення клітин пухлини в лімфатичній системі.

Таким чином, проблема лікування плоскоклітинного раку анального каналу є складним та багатогранним процесом, в основі якого, лежить комплексний підхід з використанням практично всіх спеціальних методів, які застосовують в сучасній онкологічній науці. Тільки такий підхід до проблеми може покращити результати лікування та якість життя хворих з цією складною патологією.

Література

1. В.Б. Александров. - Рак прямой кишки - М. Вузовская книга- 2001.-С.41,161-164.
2. Аминев А.М. Руководство по проктологии, т.2 - Куйбишев, 1965. - 518с.
3. Аргун В.М. Прогнозирование при плоскоклеточном раке кожи. Дисс. канд. мед. наук - М., 1986.
4. Бердов Б.А., Циб А.Ф., Юрченко Н.И. - Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки - М., Медицина. - 1986. - 271с.
5. Кныш В. И., Бондарь Г. В., Алиев Б.М. и др. Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки - М.: Медицина, 1990 - 160с.
6. Колесник Е.А., Черный В.А., Кикоть В.А. Эндолімфатическая терапия с локальной СВЧ - гипертермией в комплексе лечения распространённых форм рака прямой кишки // Клин. хир. - 1993.- №5 - С.5-27.
7. Лучевая терапия злокачественных опухолей под ред. Проф. Киселевой Е.С. -М., Медицина. - 1996. - 461с.
8. Маринич Ю.В., Черепанов Ф.С, Рылюк А.Ф. Анализ хирургического лечения рака прямой кишки // Вопр. онколог.- 1991.- Т. 37 - № 5 - С.592-595.
9. Мусукаев Х.М. Показания к лимфографии при раке прямой кишки //Актуальные проблемы диагностики и лечения рака прямой кишки. - Л., 1984. - 26с.
10. Мясоедов Д.В. О Показаниях к криодеструкции рака прямой кишки //Клин. хир. - 1975. - №3 - С.5-8.
11. Справочник по онкологии под ред. Проф. Шалимова С.А., проф. Гриневича Ю.А., проф. Мясоедова Д.В. -Київ, Здоров'я - 2000 - С.438-442.

12. Справочник по онкологии под ред. Акад. Н.Н. Трапезникова. - Капа, Орехово-Зуево. - 1996. - 623с.
13. Юрченко Н. И. Комбинированное лечение и индивидуальный прогноз при раке прямой кишки. - Дисс. д-ра мед. наук. - Обнинск. 1992.
14. Batista O. Abordaje extraperitoneal de los carcimas de recto y ano //Rev. Cubana Oncol. - 1987/ - Vol.3. - №1. - P.33-36.
15. Bearhs O. Management of squamous cell carcinoma of the anus and adenocarcinoma of the lower rectum //Int. J. Radiation Oncol. - 1985. - V.11. - №9. - P1741 - 1742p.
16. Corman M. Colon and rectal cancer surgery. Philadelphia, 1984. - 784p.
17. Frost D., Richards P., Vontague et al., Epidermoid cancer of the anorectum //Cancer. - 1984. -V.53. - №6. - P.1285 - 1293.
18. Maetin R., MillerL. Treatment for squamous cell carcinoma of the anus //Chicago, 1987. - 300p.
19. Rosen H, Kornek G., et al. Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer BMJ 1993. 306 P.752-5
20. MRC (Medical Research Council Rectal Cancer Working Party) //Lancet - 1996 - Vol. 348 - P.1610-1614

ЛЕЧЕНИЕ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА - ОСОБЕННОСТИ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Чорнобай А.В.

Украинская медицинская стоматологическая академия
Реферат

В статье представлен обзор проблемы лечения плоскоклеточного рака анального канала, показано развитие хирургической, лучевой и химиотерапевтической методик, возможности и перспективы совместного использования этих трёх методов с вариантом эндолімфатического введения цитостатиков, улучшения результатов лечения и качества жизни больных.

Ключевые слова: анальный канал, плоскоклеточный рак, хирургическое лечение, лучевая терапия, эндолімфатическая химиотерапия.

TREATMENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ANUS - PECULIARITIES, PROBLEMS, PERSPECTIVES

Chornobay A.

Ukrainian Medical Stomatological Academy

Abstract

In this article it is submitted survey problems of treatment squamous cell carcinoma of the anus, development of surgical, beam and chemotherapeutic techniques is shown, to an opportunity and prospects of sharing of these three methods with variant endolymphatic introductions cytostatic, improvements of results of treatment and quality of life of patients.

Key words: squamous cell carcinoma of the anus surgical treatment, beam therapy, endolymphatic chemotherapy.