

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2012 г.

Регистрационный № 190-1212

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО У МУЖЧИН И
ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ (АЛГОРИТМ) ИХ ВЫЯВЛЕНИЯ
(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ - РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

АВТОРЫ:

к.м.н. Моисеев П.И., к.б.н. Веялкин И.В., д.м.н., проф. Машевский А. А.,
Зубец О.И., Аверкина Т.Ю.

Минск, 2012

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич
28.12.2012
Регистрационный № 190-1212

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ
ПЕРВИЧНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО У МУЖЧИН
И ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ (АЛГОРИТМ) ИХ ВЫЯВЛЕНИЯ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: канд. мед. наук П.И. Моисеев, канд. биол. наук И.В. Веялкин, д-р мед. наук, проф. А.А. Машевский, О.И. Зубец, Т.Ю. Аверкина

Минск 2012

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) содержит рекомендации по сбору и систематизации персонифицированной информации о пациентах с первично-множественными злокачественными новообразованиями (ПМЗО) при локализации первой опухоли в легком; определению влияния метода лечения первичной опухоли на риск возникновения метастатических опухолей в отдельных органах и системах с целью планирования целенаправленного диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов.

Инструкция предназначена для врачей-онкологов.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Основное и дополнительное оборудование не требуются.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Пациенты с впервые выявленным раком легкого после лечения.

Точкой отсчета диспансерного наблюдения являются:

- при хирургическом лечении — дата операции;
- при комбинированном и комплексном лечении — дата окончания лучевой терапии или последнего курса химиотерапии;
- при использовании только лучевого, химиотерапевтического или химиолучевого лечения — дата окончания лучевой терапии или последнего курса химиотерапии.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Диспансерное наблюдение для своевременной диагностики первично-множественных опухолей с локализацией первой опухоли в легком в зависимости от объемов и схем лечения

Для учета первично-множественных новообразований (полинеоплазий) при первой опухоли в легком в ближайшие и отдаленные сроки после лечения информационный поиск должен быть разделен на две части: данные, касающиеся непосредственно пациента, и данные о характере лечения.

Таким образом, разработанная структура базы данных позволяет учитывать неограниченное количество злокачественных опухолей у каждого пациента и сроки их появления. Связь между клиническими случаями осуществляется как на уровне параметров, характеризующих клиническое состояние пациента, так и на уровне, характеризующем объемы и методы лечения (рис.).



Рис. — Принципиальная информационная структура организации базы данных при лечении первичного рака легкого

При наличии первично-множественных (метахронных) опухолей каждая опухоль регистрируется и учитывается отдельно.

Разделение пациентов с первой опухолью в легком в соответствии с лечением позволяет проводить комплексную и поэтапную диагностику метахронных опухолей.

На первом месте в системе этих мероприятий стоит формирование групп риска пациентов с метахронными опухолями.

Определяются:

1) абсолютное число и удельный вес (%) пациентов с метахронной опухолью по ее локализации, устанавливается связь с методом лечения:

$$\text{Уд. вес} = \frac{\text{число пациентов с метахронной опухолью изучаемой локализации после проведения определенного вида лечения}}{\text{общее число пациентов с метахронной опухолью после проведения определенного вида лечения}} * 100\%$$

2) для оценки вероятности появления второй опухоли с учетом лечения рассчитывается относительный риск (стандартизованное соотношение заболеваемости — ССЗ, приложении 1).

1. Алгоритм диспансеризации пациентов после радикального хирургического лечения рака легкого (лоб-, билоб-, пневмонэктомия)

При диспансерном наблюдении запланированное обследование должно быть направлено на выявление метахронных опухолей в оставшейся части или во втором **легком** (частота встречаемости — 32%, ССЗ = 1,7(1,44–1,98)), **верхних дыхательных путях и гортани** (частота встречаемости — 14%, ССЗ = 2,9(2,2–3,7)), **пищевод** (частота встречаемости — 4%, ССЗ = 2,2(1,35–3,5)), **желудке** (частота

встречаемости — 7%, ССЗ = 0,8(0,53–1,05)), предстательной железе (частота встречаемости — 9%, ССЗ = 0,9(0,65–1,19)), мочевом пузыре (частота встречаемости — 7%, ССЗ = 1,6(1,13–2,25)), почке (частота встречаемости — 4%, ССЗ = 1,1(0,68–1,72)).

Метахронные опухоли после радикального хирургического лечения рака легкого наиболее часто развиваются в первые 3 года (23, 13 и 14% соответственно).

Последовательность выполнения диагностических мероприятий

Первый год наблюдения: физикальный осмотр → осмотр врача-оториноларинголога → анализ крови (общий и биохимический) → рентгенография легких → УЗИ органов брюшной полости и малого таза.

Диспансерное наблюдение производится каждые 3 мес.

Второй-третий годы наблюдения: изложенный объем обследования первого года (без рентгенографии легких) проводится 2 раза в год и дополняется выполнением 1 раз в год орофаринго-, фаринго-, ларингоскопией, фиброэзофагогастроскопией, фибробронхоскопией, КТ органов грудной клетки, анализом крови на ПСА (у мужчин старше 40 лет).

В последующие годы наблюдения обследование проводится по обращаемости пациента с учетом жалоб и клинического проявления заболевания.

2. Алгоритм диспансеризации пациентов после комбинированного и комплексного лечения рака легкого

При дополнении хирургического лечения методами лучевой терапии, химиотерапии или при сочетании всех трех методов акцент при диспансерном наблюдении должен быть направлен на выявление метастатических опухолей в оставшейся части или во втором легком (частота встречаемости при хирургическом и лучевом методах лечения увеличивается до 36% (ССЗ = 1,2(0,9–1,65)), при хирургическом и химиотерапевтическом методах лечения — до 40% (ССЗ = 1,6(1–2,37)), верхних дыхательных путях и гортани (частота встречаемости увеличивается до 27%, ССЗ = 0,5(0,18–1,09)), мочеполовой системе (частота встречаемости увеличивается до 23%, ССЗ = 0,95(0,5–1,63)). Причем при комбинации хирургического и лучевого методов лечения достоверно высокий риск развития метастатического рака наблюдается для почки (ССЗ = 2,2(1,22–3,75)), коже (частота встречаемости — 12%, ССЗ = 0,6(0,11–1,62)), поджелудочной железе (частота встречаемости — 4%, ССЗ = 0,8(0,02–4,22)).

В связи с тем, что при неоперабельных формах немелкоклеточного рака легкого лучевая, химиотерапия и химиолучевая терапия носят, как правило, паллиативный характер, диспансеризация данной категории пациентов в предлагаемом объеме и сроках нецелесообразна.

Обследование пациентов ограничивается врачебным наблюдением за клиническим течением заболевания (или по обращаемости пациентов) с назначением необходимых лабораторных и инструментальных методов исследования по показаниям.

Алгоритм обследования представлен в приложении 2.

Методика расчета стандартизованного соотношения заболеваемости

Стандартизованное соотношение заболеваемости (ССЗ) метакхронными ПМЗО представляет собой отношение наблюдаемого количества событий (определенного сочетания опухолей) к ожидаемому количеству ПМЗО, рассчитанному на определенное число человеко-лет, исходя из популяционных уровней заболеваемости раком (формула 1):

$$CCZ = \frac{H}{O} \times 100\% , \quad (1)$$

где ССЗ — стандартизованное соотношение заболеваемости ПМЗО;

H — фактически наблюдаемое количество ПМЗО в изучаемой комбинации;

O — гипотетически ожидаемое количество ПМЗО в изучаемой комбинации;

Ожидаемые количества метакхронных опухолей рассчитываются по формуле 2:

$$O = \sum_i \sum_j \frac{a_{ij}^{(1)} \times a_{ij}^{(2)}}{N_{ij}} , \quad (2)$$

где O — гипотетически ожидаемое количество ПМЗО в изучаемой комбинации;

$a_{ij}^{(1)}$ — количество человеко-лет в когорте пациентов со злокачественным новообразованием легкого в популяции Республики Беларусь в j-той возрастной группе и i-том календарном временном интервале;

$a_{ij}^{(2)}/N_{ij}$ — средний возраст-специфичный показатель заболеваемости раком с локализацией, соответствующей второй изучаемой опухоли в популяции Республики Беларусь в j-той возрастной группе и i-том календарном временном интервале;

Количество человеко-лет в когорте пациентов со злокачественным новообразованием легкого в популяции Беларуси $a_{ij}^{(1)}$ рассчитывается с помощью программы RAMCOMP v.1.41 (free ware Germany). Количество человеко-лет рассчитывается на всю когорту пациентов злокачественными новообразованиями легкого. В качестве начальной точки для расчета количества человеко-лет выступает дата постановки диагноза заболевания. Далее эта когорта отслеживается на протяжении исследуемого периода на предмет установления ПМЗО. Конечной точкой для расчета количества человеко-лет служит дата постановки ПМЗО, или дата смерти, или дата последнего обращения пациента, или дата окончания исследуемого периода.

Для оценки статистической значимости ССЗ показателей наиболее подходящим является расчет 95% доверительных интервалов с использованием таблиц для оценки переменных, распределенных по закону Пуассона (формула 3):

$$\begin{aligned} 95\% ДИ^+ &= ССЗ * U \\ 95\% ДИ^- &= ССЗ * L \end{aligned} \quad (3)$$

где 95%ДИ⁺ и 95%ДИ⁻ — соответственно верхняя и нижняя границы доверительного интервала;

U и L — соответственно верхний и нижний предельные факторы, взятые из таблиц для оценки величин распределенных по закону Пуассона.

Алгоритм диспансерного наблюдения за пациентами с первично-множественным раком с локализацией первой опухоли в легком

