



РАК ЛЕГКОГО

Актуальность проблемы рака легкого в России

1 По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), в мире ежегодно диагностируют около 1,04 млн. новых случаев рака легкого (**12%**), из них **58%** приходится на развитые страны

2 В России в структуре заболеваемости населения злокачественными заболеваниями первое место занимает рак легкого (**15,2%**). Ежегодно у нас регистрируется 66 тыс. вновь заболевших раком легкого



1,4 МЛН
НОВЫХ СЛУЧАЕВ

1, 2 МЛН
СМЕРТЕЙ

США, 2018 ГОД

УМЕРЛО:

- рак легкого - 16350 человек
- колоректальный рак - 56290 человек
- рак молочной железы - 40410 человек
- рак простаты - 30350 человек



РОССИЯ, 2018 ГОД

УМЕРЛО:

- рак легкого - 52695 человек
- колоректальный рак - 36062 человека
- рак молочной железы - 23058 человек
- рак простаты - 7878 человек



Рак легкого (бронхогенная карцинома, cancer pulmonum)

- Это злокачественная опухоль, возникающая из эпителия слизистой оболочки бронхов, эпителия желез стенки бронхов (бронхогенный рак) и очень редко из альвеолярного эпителия (пневмониогенный рак).

Этиология

- Курение (до 90% больных курильщики)
- Работа на вредном производстве (асбест, никель, кадмий, радиоактивность и др.)
- Хронические воспалительные процессы (очаговый и диффузный пневмосклероз, хронический бронхит, туберкулез и др.)
- Вирусы (вирус папилломы человека, цитомегаловирус)
- Генетические факторы





Способствующие факторы

Наиболее важным фактором, способствующим возникновению рака легкого, является курение. Длительное воздействие канцерогенов при многолетнем курении ведет к нарушению структуры и функции эпителия бронхов, метаплазии цилиндрического эпителия в многослойный плоский и способствует возникновению злокачественной опухоли.



- Курение служит причиной рака легкого примерно в 90% случаев. Смертность курильщиков от рака легкого значительно выше, чем некурящих. Вероятность возникновения рака повышается пропорционально стажу курения и количеству выкуриваемых сигарет

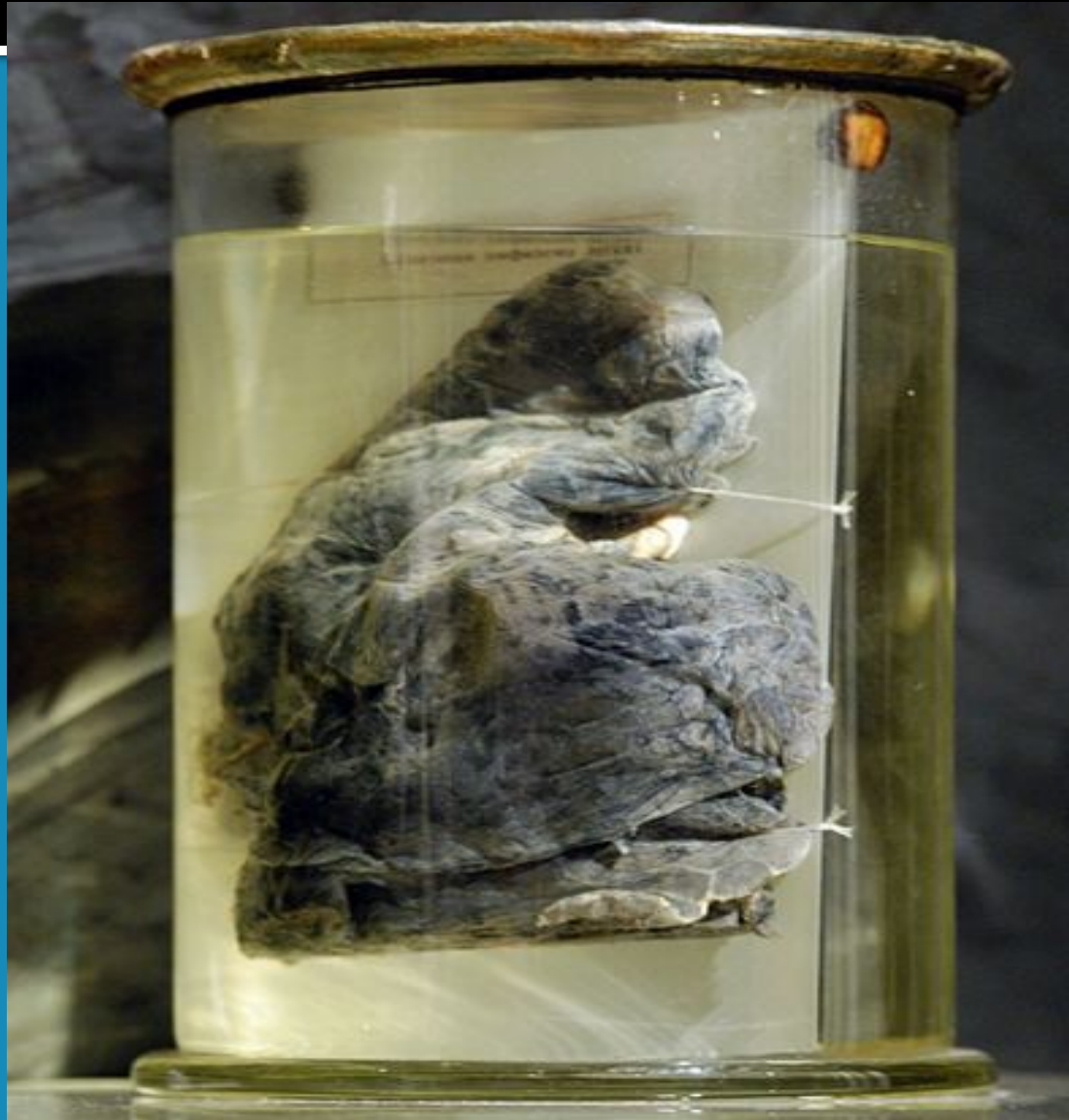


Легкие курильщика





Легкие курильщика



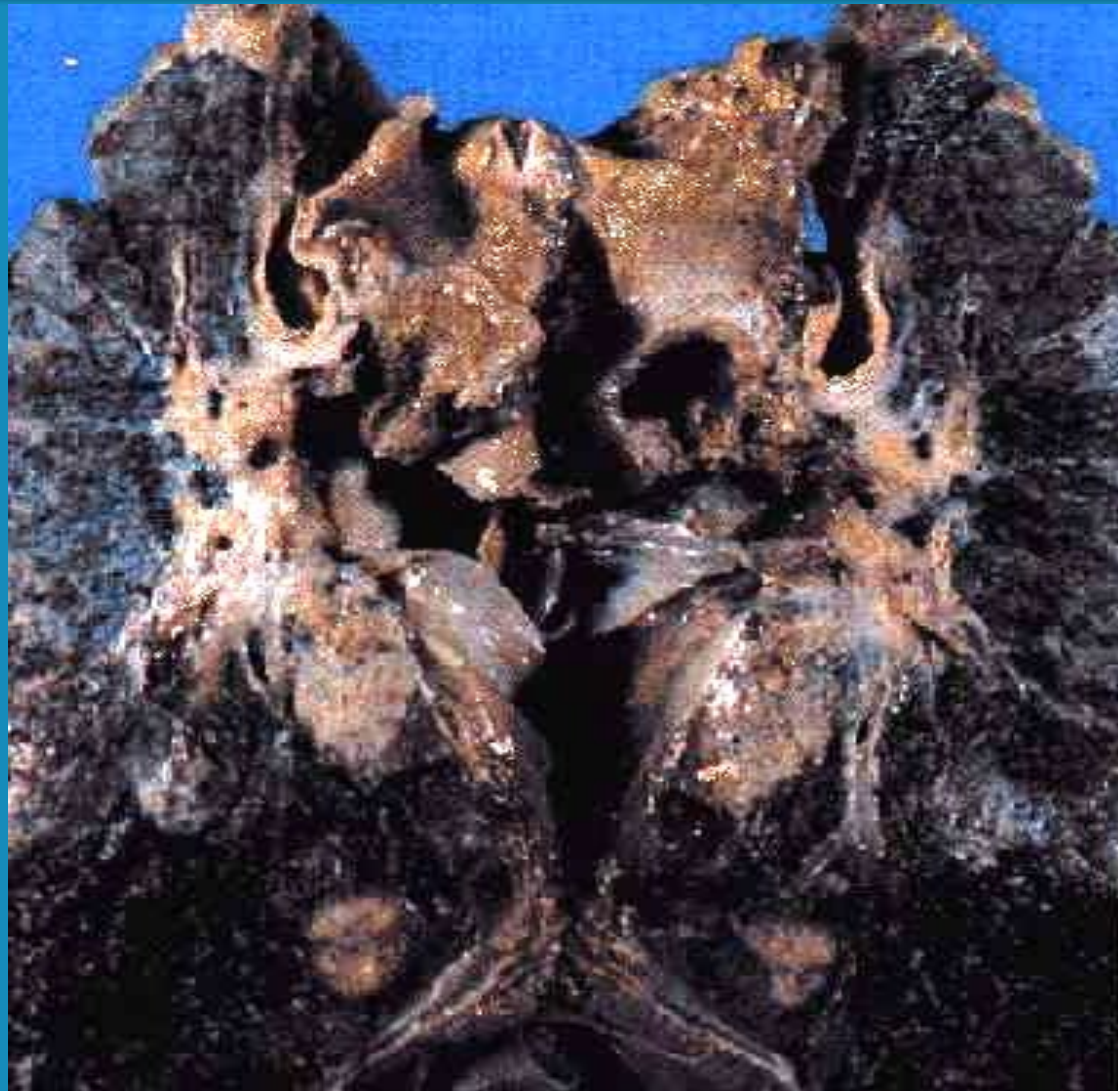


Легкие курильщика



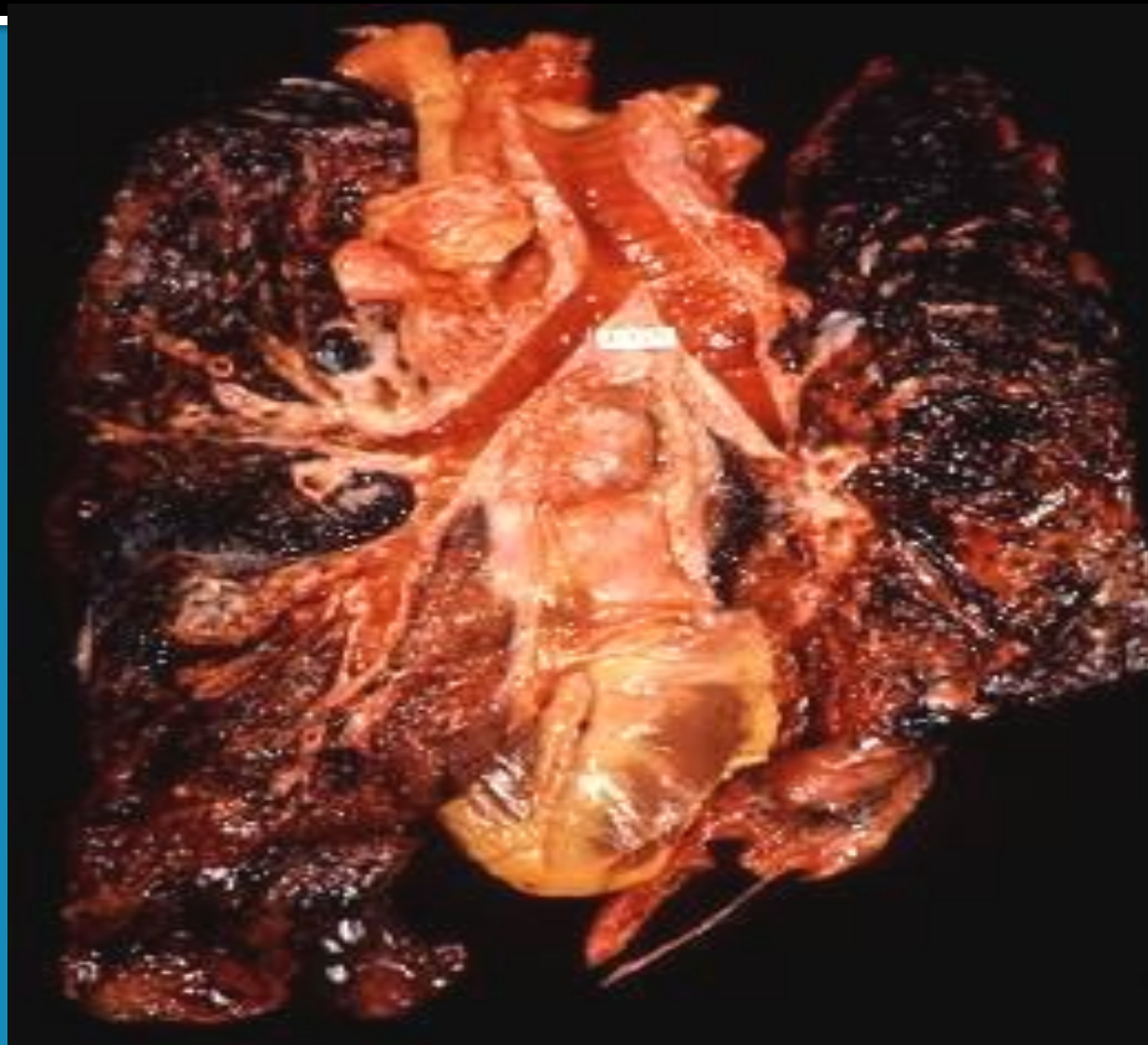


Рак легкого у курильщика



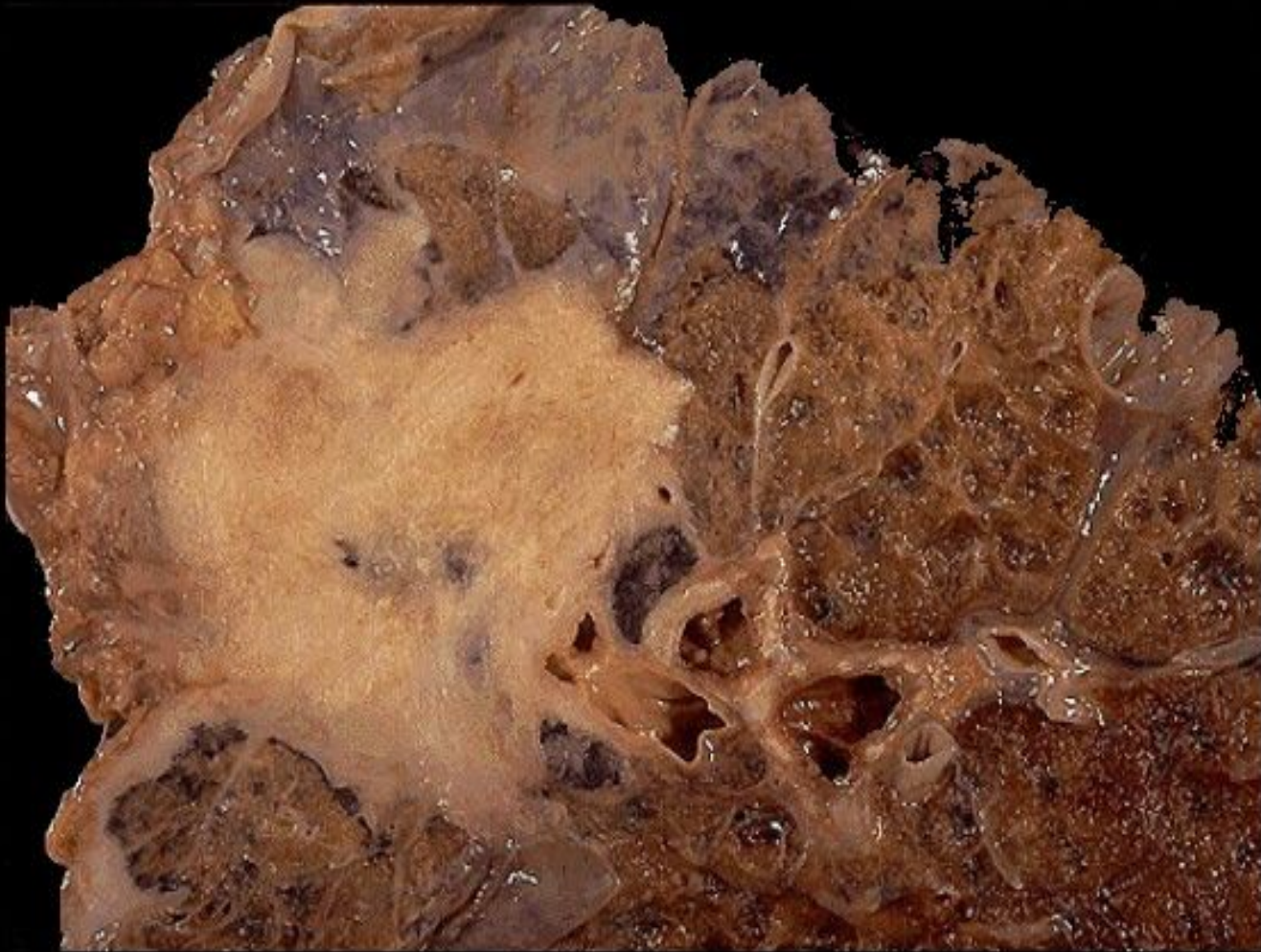


Рак легкого у курильщика





Рак легкого у курильщика





Рак легкого у курильщика

Так выглядит рак легкого. Видны забитые черной копотью от табачного дыма лимфатические узлы.



<http://www.Canada.net>



- Табачный дым представляет опасность не только для курильщика, но и для окружающих. У членов семьи курильщика рак легкого возникает в 1,5-2 раза чаще, чем в некурящих семьях



**Ваша следующая сигарета может
вызвать рак легкого**



Каждые шесть секунд табак уносит одну жизнь. Ежегодно курение становится причиной смерти 5,4 миллионов человек. К 2030 году количество смертей вследствие курения увеличится до 10 млн человек в год.



Патогенез

- I этап — инициация — связан с попаданием канцерогенного агента в легкие, его активацией, взаимодействием с ДНК эпителиальной клетки, что приводит к изменению ее генома и фенотипа — образованию латентной раковой клетки.
- II этап — промоция — характеризуется тем, что при хроническом повторном проникновении в легкие канцерогенов или некоторых других повреждающих агентов (промоторов) в клетках происходят дополнительные генные изменения, активирующие «раковые гены» и вызывающие размножение раковых клеток с образованием опухолевого узла.
- III этап — опухолевая прогрессия по Фулдсу — заключается в нарастании различных признаков злокачественности (атипии, инвазивного роста, метастазирования, хромосомных aberrаций и др.), часто независимо друг от друга.

Классификация (клинико-анатомическая)

- Центральный рак
 - Эндобронхиальный
 - Перибронхиальный
 - Разветвленный
- Периферический рак
 - Круглая опухоль
 - Пневмониеподобный рак
 - Рак верхушки легкого (Пэнкоста)

Классификация (клинико-анатомическая)

- Атипичные формы рака
 - Медиастинальная форма
 - Милиарный карциноматоз
 - Печеночная форма
 - Костная форма
 - И др.

Классификация по локализации

- Прикорневой (центральный) рак легкого, исходящий из стволового, долевого и начальной части сегментарного бронха.
- Периферический (в том числе верхушечный), исходящий из периферического отдела сегментарного бронха и его более мелких ветвей, а также из альвеолярного эпителия.
- Смешанный (массивный).

Классификация по характеру роста

- Экзофитный (эндобронхиальный)
- Эндофитный (экзобронхиальный и перибронхиальный)

Классификация гистологическая

- Плоскоклеточный (эпидермоидный)
 - Высокодифференцированный
 - Умеренно дифференцированный
 - малодифференцированный
- Мелкоклеточный
 - Овсяноклеточный (лимфоцитоподобный, веретеночлеточный)
 - плеоморфный

Классификация гистологическая

- Аденокарцинома
 - Высокодифференцированная (ацинарная, папиллярная)
 - Умеренно дифференцированная (железисто-солидная)
 - Малодифференцированная (солидный рак)
- Крупноклеточный
 - Гигантоклеточный
 - Светлоклеточный
- Смешанный

По макроскопической форме

- 1. Бляшковидный.
- 2. Полиповидный.
- 3. Эндобронхиальный диффузный.
- 4. Узловатый.
- 5. Разветвленный.
- 6. Узловато-разветвленный.

Отечественная клиническая классификация по стадиям

- I стадия — опухоль сегментарного, долевого или периферического бронха до 3 см в диаметре без поражения висцеральной плевры. Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют.
- IIa стадия — опухоль сегментарного, долевого или периферического бронха от 3 до 6 см в диаметре, не выходящая проксимально за пределы долевого бронха и не прорастающая висцеральную плевру, или опухоль тех же либо меньших размеров, прорастающая висцеральную плевру. Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют.

Отечественная клиническая классификация по стадиям

- IIb стадия — опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночными метастазами в бронхопульмональных лимфатических узлах.
- IIIa стадия — опухоль долевого или периферического бронха более см в диаметре, не выходящая проксимально за пределы долевого бронха и не прорастающая висцеральную плевру, или опухоль тех же либо меньших размеров, выходящая за пределы доли: распространяется на соседний долевой, промежуточный или главный бронх, прорастает висцеральную плевру, врастает в соседнюю долю и (или) врастает на ограниченном участке в париетальную плевру, перикард, диафрагму.

Отечественная клиническая классификация по стадиям

- IIIб стадия — опухоль той же либо меньшей степени местного распространения с множественными метастазами в бронхопульмональных узлах и (или) одиночными или множественными удалимыми метастазами в лимфатических узлах средостения.
- IVa стадия — опухоль любой величины и локализации в легком, прорастающая жизненно важные анатомические структуры или органы (верхняя полая вена, аорта, пищевод) и(или) с обширным распространением на грудную стенку, диафрагму, средостение. Регионарные метастазы отсутствуют.

Отечественная клиническая классификация по стадиям

- IVб стадия — опухоль той же степени местного распространения с любыми вариантами регионарного метастазирования или опухоль меньшей степени местного распространения с неудаляемыми регионарными метастазами, диссеминацией по плевре, специфическим плевритом, или опухоль любой степени местного распространения с клинически определяемыми отдаленными метастазами.

Клиника рака легкого

Симптомы рака легкого по патогенетическому механизму делятся на три группы:

- Первичные, или местные, симптомы обусловлены ростом первичного опухолевого узла (кашель, кровохарканье, боли в груди, одышка). Эти симптомы, как правило, ранние.
- Вторичные симптомы обусловлены прорастанием опухоли в соседние органы, регионарным или отдаленным метастазированием (осиплость голоса, дисфагия, синдром верхней полой вены). Вторичные симптомы обычно более поздние и появляются при распространенном опухолевом процессе. Боли в груди и одышка вторичного характера могут быть вызваны прорастанием грудной стенки, а также раковым плевритом.

Клиника рака легкого

- Общие симптомы являются следствием общего воздействия опухоли на организм (общая слабость, похудание, снижение работоспособности, утомляемость, снижение аппетита, повышение температуры тела и др.). Наблюдаются многочисленные паранеопластические синдромы, связанные с гормональной и метаболической активностью опухоли.

Клиника центрального рака

- Кашель относится к первым признакам опухоли и наблюдается у 80—90 % больных. Он может быть сухим, приступообразным. Надсадный кашель встречается относительно редко и связан с присоединением инфекции.
- При нарастании обтурации бронха кашель сопровождается выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты.

Клиника центрального рака

- Кровохарканье встречается у 40 % больных центральным раком легкого и является важным симптомом заболевания.
- Причины кровохарканья — деструктивные изменения (изъязвление, распад) в опухоли или окружающих тканях. Появление прожилок крови в мокроте заставляет больного обратиться к врачу.
- Однократное кровохарканье может оказаться незамеченным пациентом, что необходимо уточнить при сборе анамнеза.

Клиника центрального рака

- **Боли в груди** встречаются у 70 % больных, в основном на стороне поражения, значительно реже (5—10 %) они могут возникать на противоположной стороне.

При центральном раке они связаны с раздражением плевры при ателектазе сегмента или доли, с рефлекторным сосудистым спазмом, пневмонитом, резким смещением средостения.

Боли могут иррадиировать в плечо, лопатку, живот. При поражении язычковых сегментов боли могут симулировать приступы стенокардии.

Клиника центрального рака

- Одышка наблюдается у 30—40 % больных и может быть довольно ранним симптомом заболевания. Выраженность одышки в значительной степени зависит от калибра пораженного бронха, реже — от сдавления крупных легочных вен и артерий легкого, сосудов средостения, от плеврального выпота.

Клиника центрального рака

- **Повышение температуры тела** отмечается у 40—80 % больных центральным раком легкого. Этот симптом, как правило, связан с задержкой мокроты и ее инфицированием при обтурации просвета бронха опухолью. Длительность температурной реакции от нескольких дней до нескольких недель и даже месяцев. Иногда температура носит паранеопластический характер

Клиника периферического рака

При периферическом раке легкого клинические проявления более скудные, чем при центральной форме заболевания. Чаще всего периферическая опухоль обнаруживается при флюорографическом обследовании населения.

Клиника периферического рака

- Боли в грудной клетке появляются при прорастании плевры и грудной стенки и могут усиливаться при дыхании.
- Кашель и кровохарканье могут появиться при прорастании крупного бронха и являются относительно поздними симптомами заболевания.
- Для периферического рака легкого более характерно распространение опухоли по плевре (карциноматоз плевры) с образованием экссудативного плеврита, что сопровождается появлением **одышки**.
- При периферическом раке легкого с распадом часто наблюдаются признаки воспалительного процесса (**кашель с мокротой, кровохарканье, повышение температуры тела**). Деструкция в опухоли чаще выявляется при больших размерах опухоли у лиц мужского пола старше 50 лет.

Клиника периферического рака верхушки легкого с синдромом Панкоста

- При поражении симпатического ствола появляется синдром Бернара — Горнера (птоз, миоз, энофтальм). В среднем он развивается у 50 % больных через 3 месяца после появления болей в плечевом суставе.
- При поражении плечевого сплетения сначала появляются боли в плече, лопатке или грудной стенке. Позже боли иррадиируют в область локтевого сустава, затем в предплечье и кисть. Нередко отмечается гиперестезия кожи или ощущение холода. Мышечная атрофия отмечается во всех сегментах верхней конечности, но особенно выражена в области кисти.

Клиника рака легкого

- При инвазии опухолью и(или) сдавлении соседних структур клинические признаки заболевания могут существенно варьировать в зависимости от пораженного органа.
- Варианты прорастания:
 - в верхнюю полую вену;
 - в грудную стенку;
 - в перикард;
 - в диафрагму и печень;
 - и др.

Метастазирование

- Рак легкого метастазирует преимущественно по лимфатическим путям и гематогенно. Метастазы в лимфатические узлы и отдаленные органы рано наблюдаются при мелкоклеточном раке и железистом раке, несколько менее активно метастазирует эпидермоидный рак. Гематогенные метастазы обнаруживаются в костях, печени, головном мозге, надпочечниках и почках.

Паранеопластические проявления у больных раком легкого

- Кожный зуд
- Лихорадка
- Анемия
- Синдром «барабанных палочек»
- Гипертрофическая остеоартропатия
- Ревматоидный артрит
- Тромбофлебит
- Синдром Иценко — Кушинга
- Гинекомастия
- И др.

Анамнез заболевания

- При сборе анамнеза необходимо уточнить продолжительность заболевания, характер работы, профессиональные и бытовые вредности. Выяснить наличие онкологических заболеваний в семье и среди родственников. Основные симптомы болезни могут претерпевать существенную динамику в процессе развития рака легкого. Так, например, при центральном раке легкого кашель имеет тенденцию к его усилению, а такой «грозный» симптом, как кровохарканье, может наблюдаться в виде однократного малоприметного эпизода.

Анамнез заболевания

- Следует также собрать информацию о предшествующих легочных заболеваниях (хронический бронхит, пневмония, туберкулез и др.) Повторные рецидивирующие пневмонии в одной доле, сегменте должны настораживать врача в онкологическом плане. Необходимо расспросить больного о всех перенесенных оперативных вмешательствах. В ряде случаев они могут объяснить появление периферических образований в легких, плеврита, если больной ранее оперировался по поводу онкологического заболевания.

Методы объективного обследования

- При осмотре больного обращают внимание на цвет кожного покрова, расширение вен шеи и грудной стенки.
- Синдром Горнера (птоз верхнего века, миоз, энофтальм), а также односторонняя атрофия мышц верхней конечности могут указывать на возможность развития у пациента рака верхушки легкого с синдромом Панкоста.
- При ателектазе доли или всего легкого наблюдаются асимметрия грудной клетки и отставание одной ее половины при дыхании.

Методы объективного обследования

- **Пальпация** надключичных и подмышечных лимфатических узлов является обязательным правилом. При обнаружении плотных узлов план обследования должен быть скорректирован. Это касается также увеличения печени. Болезненность при пальпации ребер и межреберных промежутков характерна для прорастания грудной стенки опухолью, патологических переломов ребер.
- **Перкуссия** грудной клетки может помочь определить эмфизематозные изменения и ателектаз легкого, а также заподозрить наличие жидкости.

Методы объективного обследования

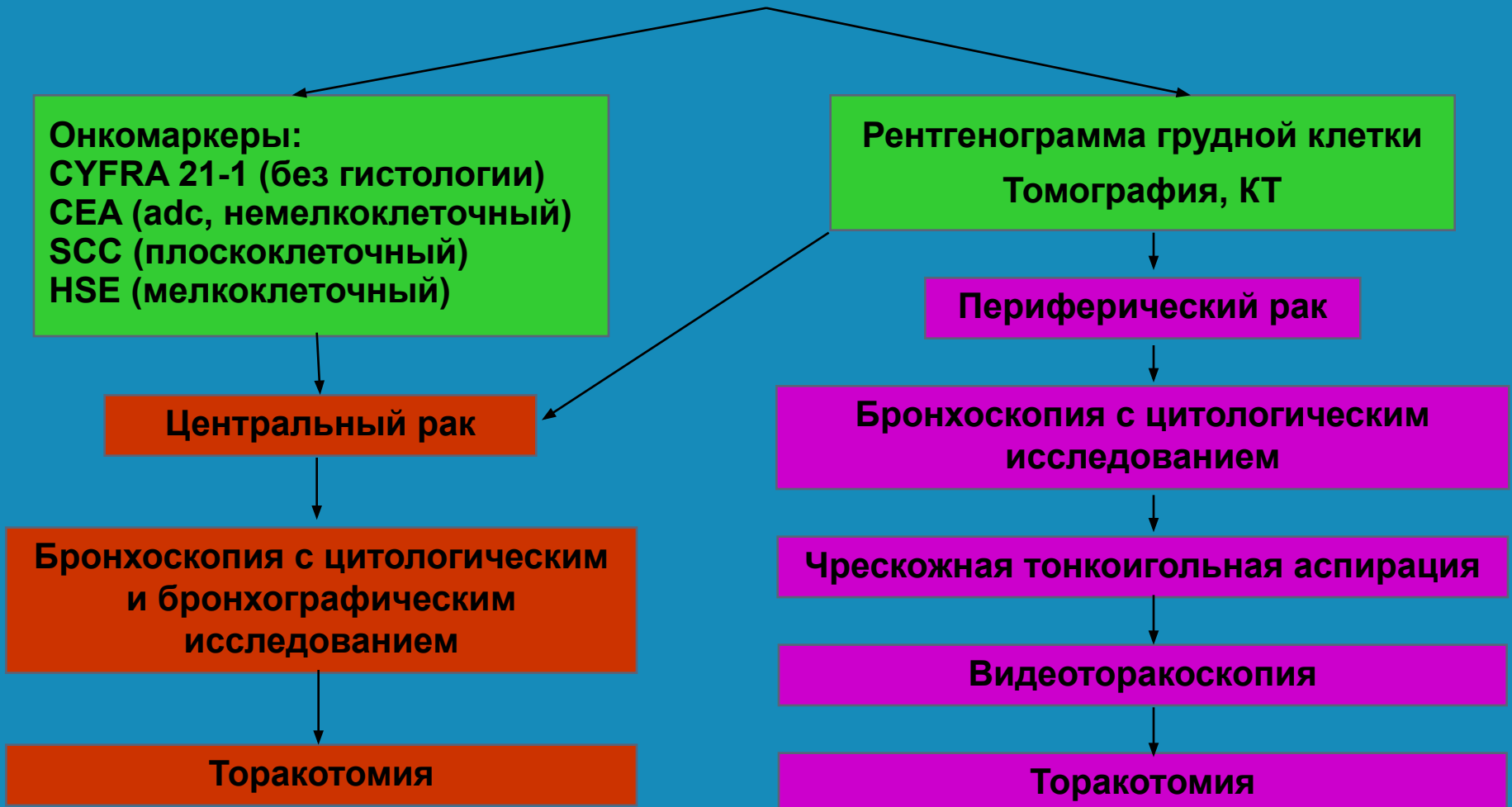
- **Аускультация** имеет значение в определении фоновых заболеваний (хронический бронхит, эмфизема). При центральной форме рака наблюдается нарушение вентиляции легкого. В ранних стадиях заболевания можно выслушать характерное свистящее и жесткое дыхание с разнокалиберными хрипами. По мере развития бронхообструкции отмечается ослабление дыхания, вплоть до состояния «немного» легкого. Аускультативная картина при периферическом раке отражает чаще всего лишь сопутствующую легочную патологию.



ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКОГО



Подозрение на рак по данным общеклинического обследования

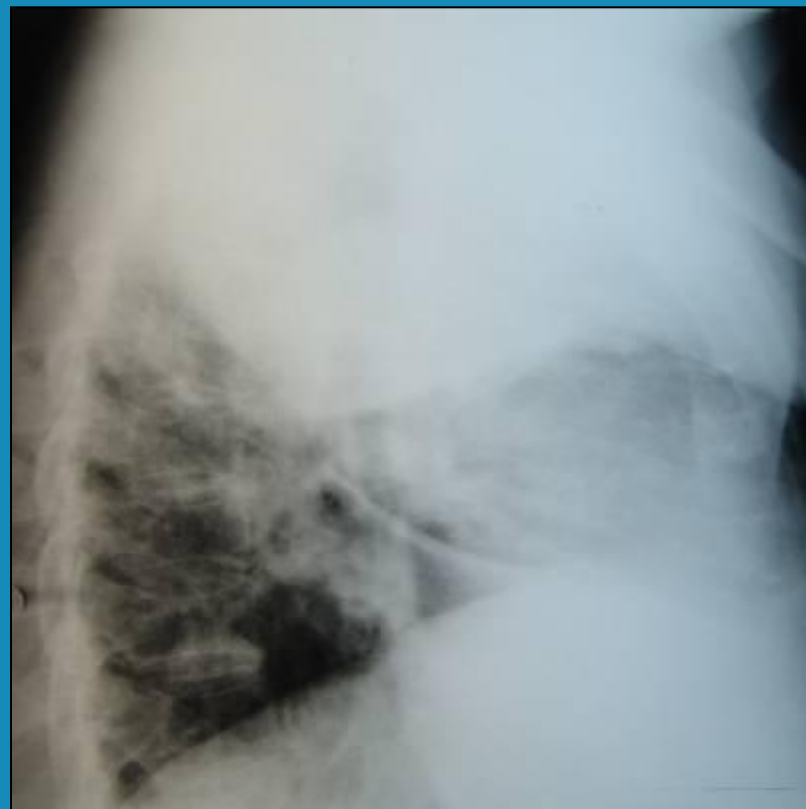
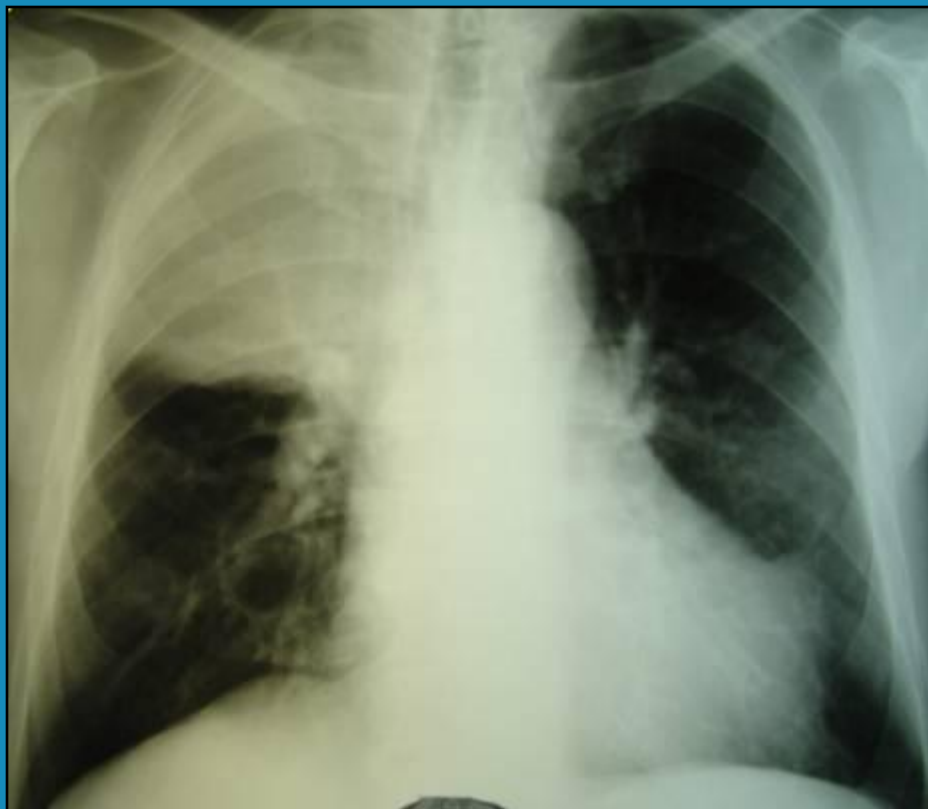




Диагностика рака легкого

Рентгенография

Центральный рак правого легкого,
тотальный ателектаз верхней доли



Диагностика рака легкого

Периферический рак правого легкого



Полость
распада



Способы диагностики рака легкого

3 Цитологическое исследование

3.1

Всего необходимо сдать мокроту на атипические клетки **5** раз. При центральном раке опухолевые клетки обнаруживают в мокроте у **52 - 88%**, при периферическом **33 - 61%**

3.2

Информативность исследования после бронхоскопии повышается и достигает уже **94%** при центральном и до **83%** при периферическом



БРОНХОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

4

Цель - забор материала для морфологического исследования

4.1

Мазки отпечатки

4.2

**Смывы из бронхиального
дерева**

4.3

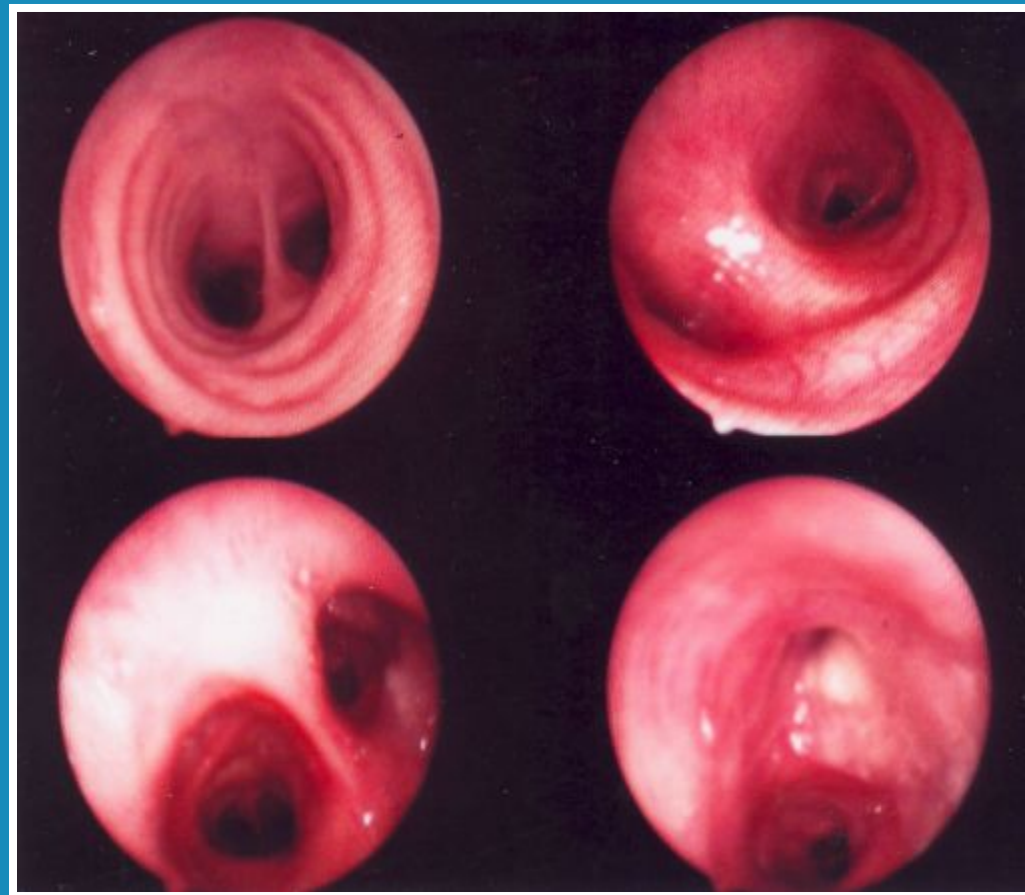
Прямая биопсия

4.4

**Трансбронхиальная
пункция**



Диагностическая фибробронхоскопия





ДИАГНОСТИКА РЛ

5

Ультразвуковое исследование

Лимфатические узлы пораженные метастазами удастся визуализировать при диаметре 5 - 8 мм

5.1 Определение факта врастания периферической опухоли в грудную стенку значительно эффективнее чем рентгенологическое исследование, чувствительность метода 100%, специфичность - 68%

5.2 Исследование брюшной полости

5.3 Исследование забрюшинного пространства

5.4 Исследование надключичных зон



Способы диагностики рака легкого

6 Радионуклидное исследование

6.1 Исследование легких с макроагрегатами альбумина йод / 131

6.2 Сцинтиграфия костей скелета



Способы диагностики рака легкого

7

Эндоскопическое исследование

7.1

Медиастиноскопия

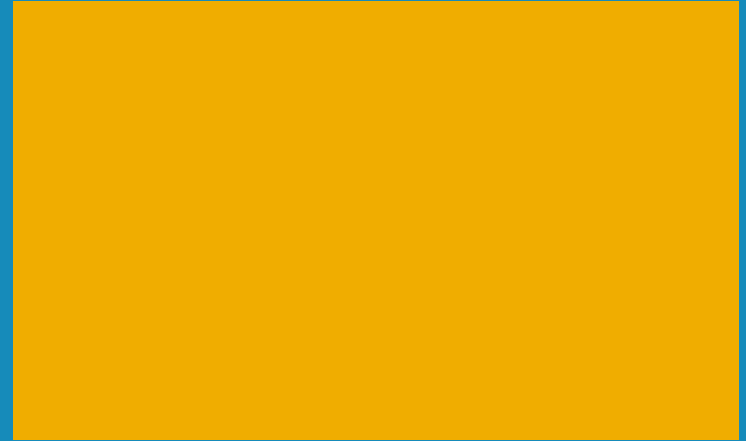
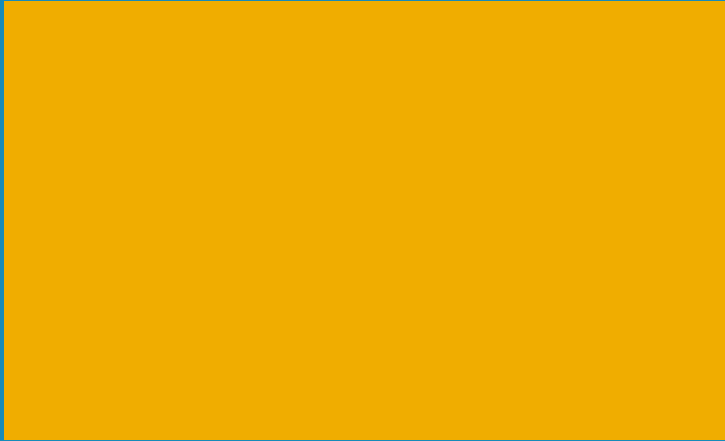
7.2

Торакоскопия



Диагностика рака легкого

Медиастиноскопия



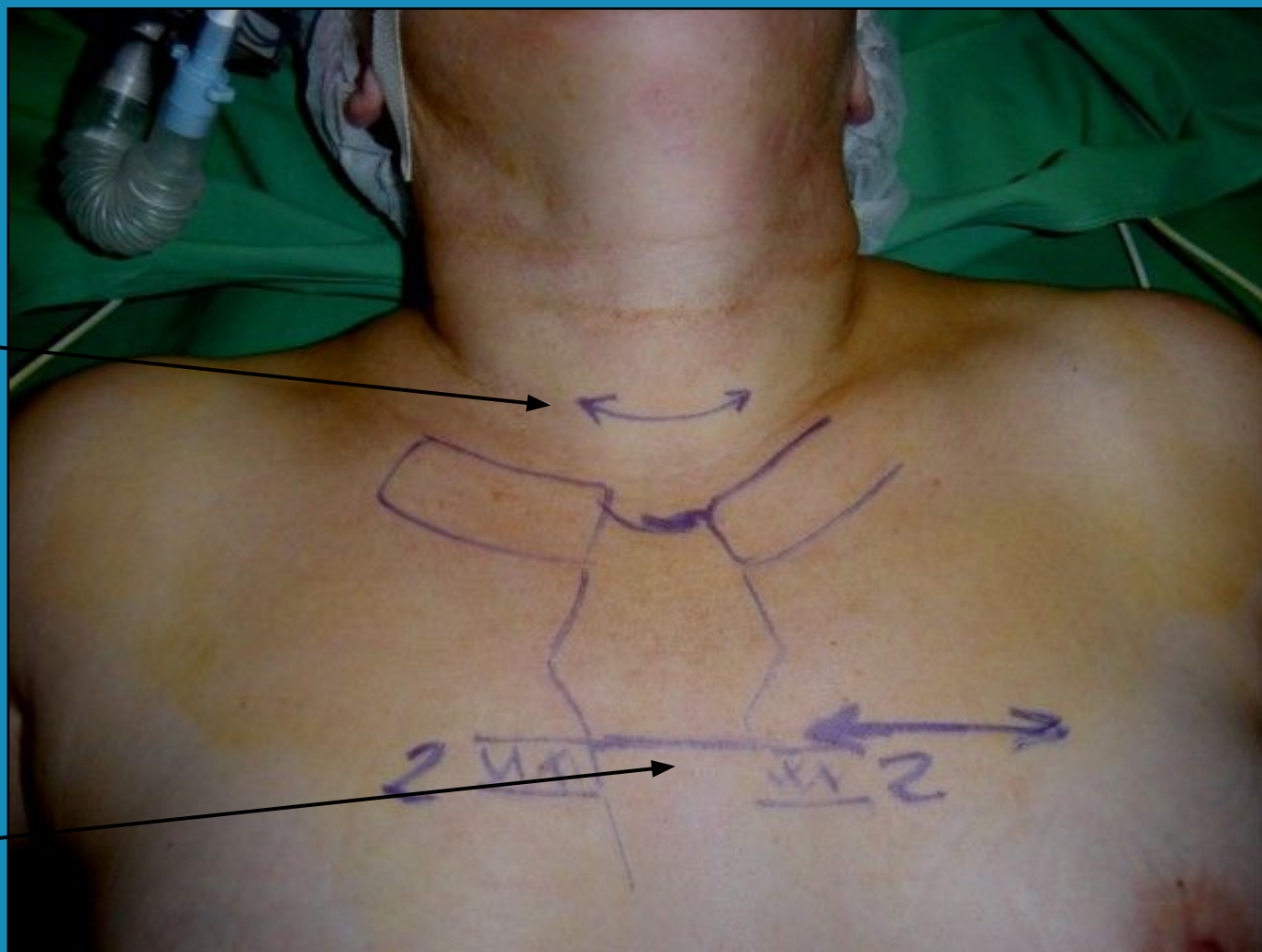


Диагностика рака легкого

Медиастиноскопия

Линия
разреза

Граница
продвижения





Диагностика рака легкого

Современный медиастиноскоп

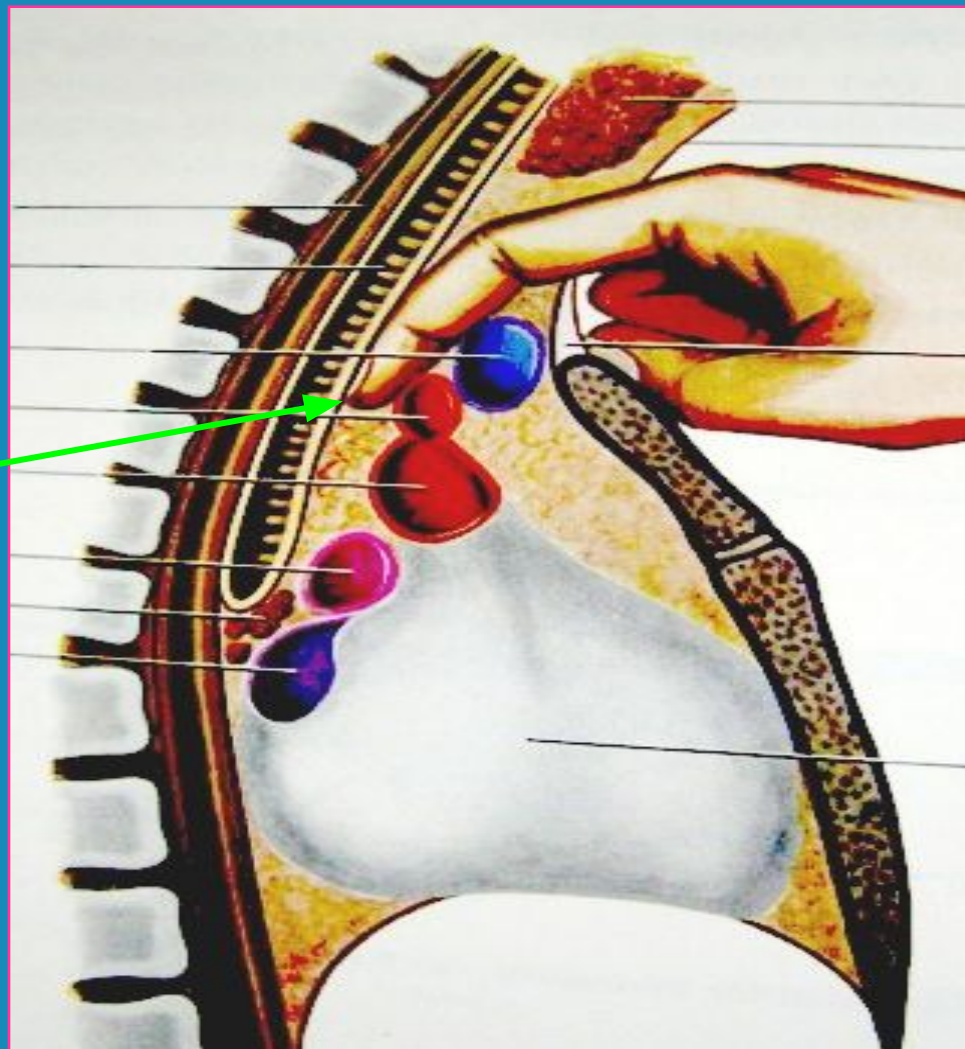




Диагностика рака легкого

Медиастиноскопия

Создание
туннеля в
средостении





Инвазивные способы диагностики рака легкого

8

Специальные инвазивные

8.1

Трансторакальная пункция

8.2

Пункция или биопсия
надключичных лимфатических
узлов

8.3

Пункция костного мозга

8.4

Парастернальная
медиастинотомия

8.5

Диагностическая торакотомия



ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО



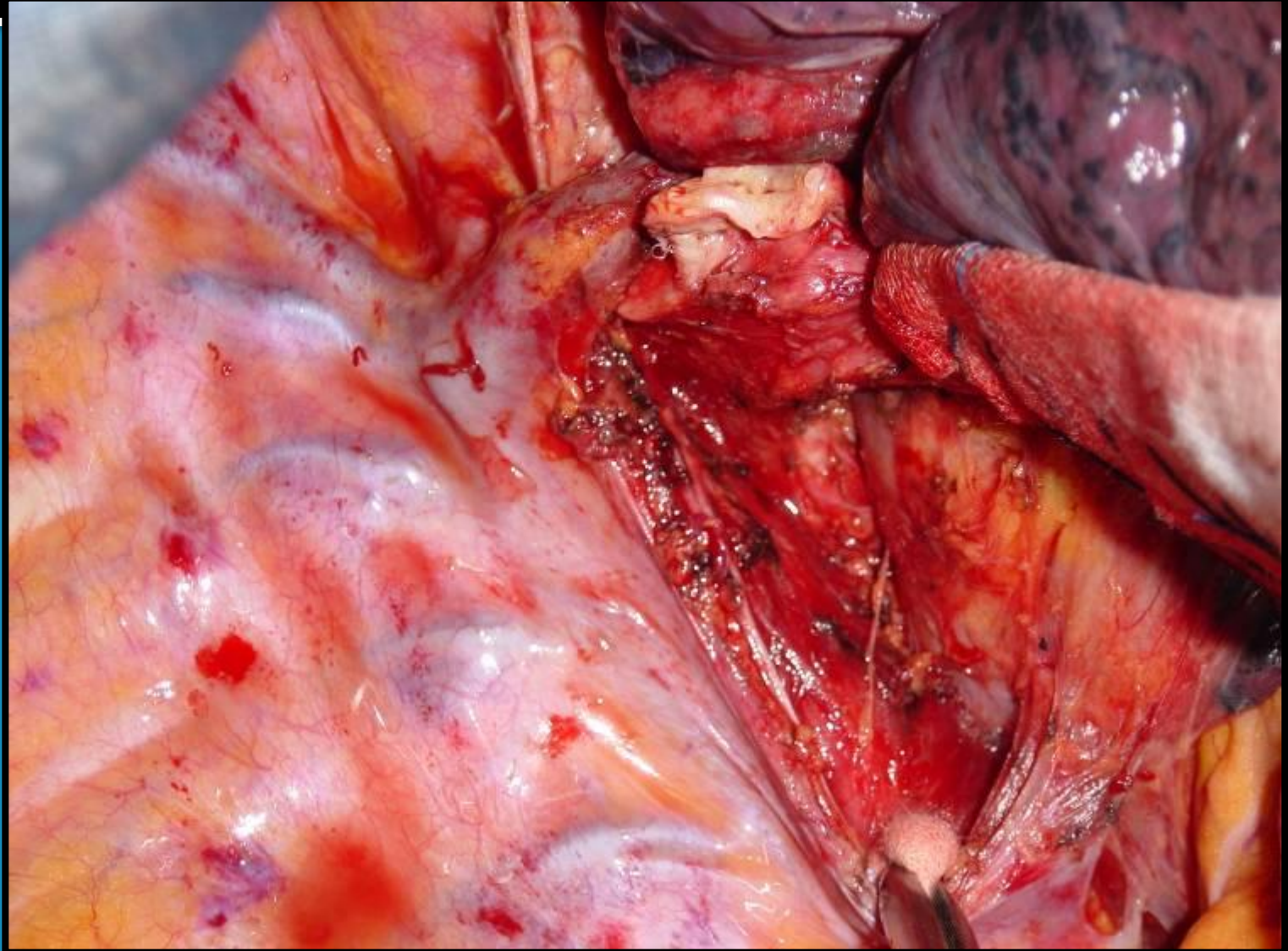
Способы лечения рака легкого в России

- 1 Хирургический – 38,1%**
- 2 Комбинированный и/или комплексный – 22%**
- 3 Лучевой – 17,7%**
- 4 Лекарственный – 12,1%**



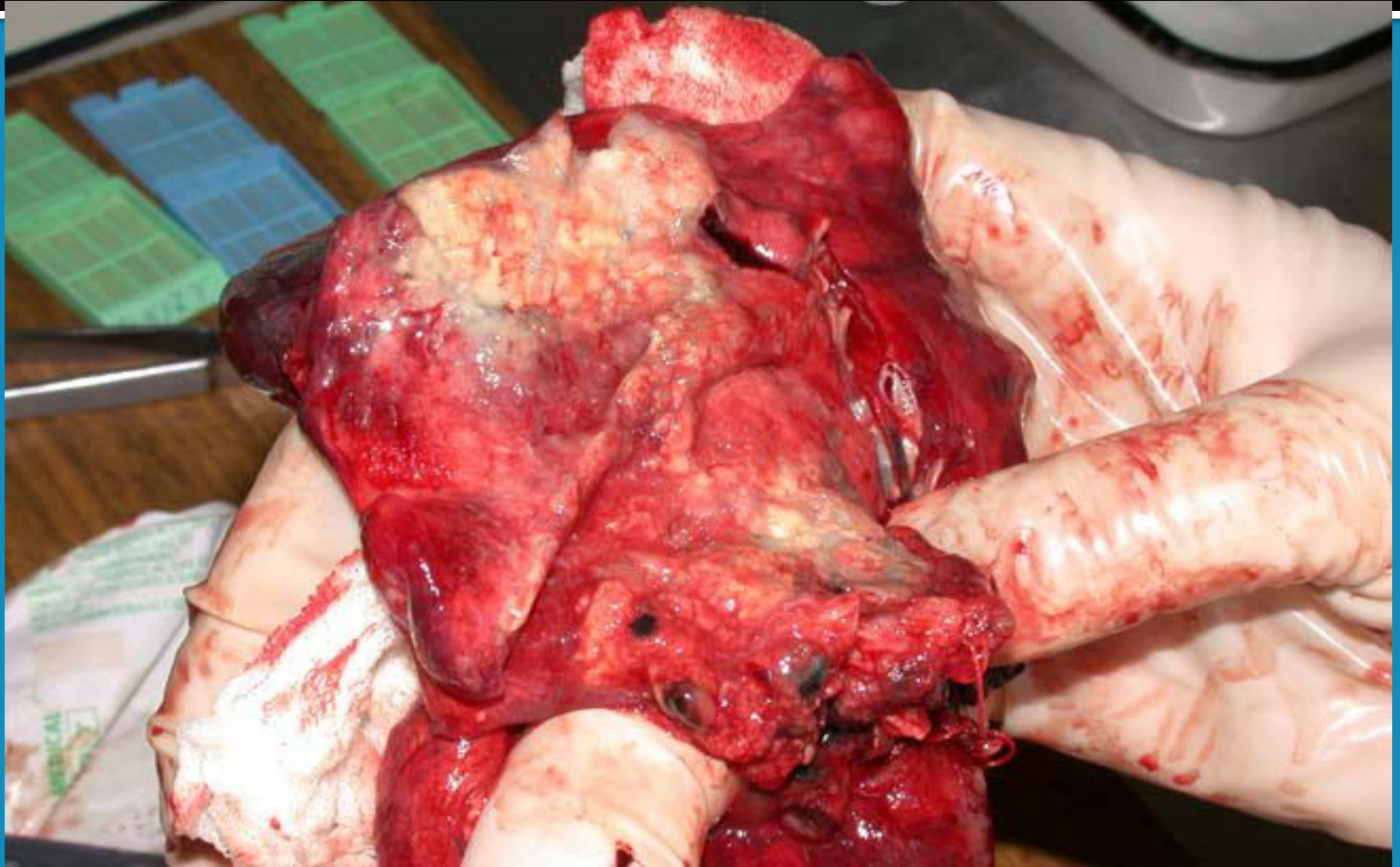
Хирургическое лечение РЛ

- Объем выполняемой резекции должен включать не только удаление пораженного легкого или его долей, но удаление регионарного лимфатического аппарата





Удаленная опухоль легкого





Хирургическое лечение РЛ

Противопоказания к операции

1

Множественные отдаленные метастазы в лимфатических узлах или внутренних органах и тканях

2

Обширное прорастание опухоли или метастазов в аорту, верхнюю полую вену, пищевод и противоположный главный бронх
Специфический плеврит с опухолевой диссеминацией по плевре

3

Опухолевое поражение средостения с неподвижными конгломератами пораженных метастазами лимфатических узлов

4



Лучевая терапия рака легкого

Показания

1

Центральный рак легкого I - IIIA стадии, функционально неоперабельных или отказавшихся от операции

2

Периферический рак легкого I – IIIA стадии, при наличии противопоказаний к операции и отказавшихся от операции



Химиотерапия РЛ

Показания

- 1 До или после операции при стадии заболевания III A
- 2 Комбинированное лечение = ХТ + ЛТ при стадии III B
- 3 Исключительное лечение при IV стадии заболевания
- 4 Прогрессирование заболевания в любые сроки после радикального лечения



Результаты лечения больных раком легкого

Показатель	Стадия			
	I	II	III	IV
5 - ти летняя выживаемость	85%	50%	20%	3-5%

БУДУЩЕЕ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА.



ЦЕЛЬ - правильный препарат в должной дозе конкретному пациенту в конкретное время, как следствие - максимальный лечебный эффект при минимальной токсичности.

