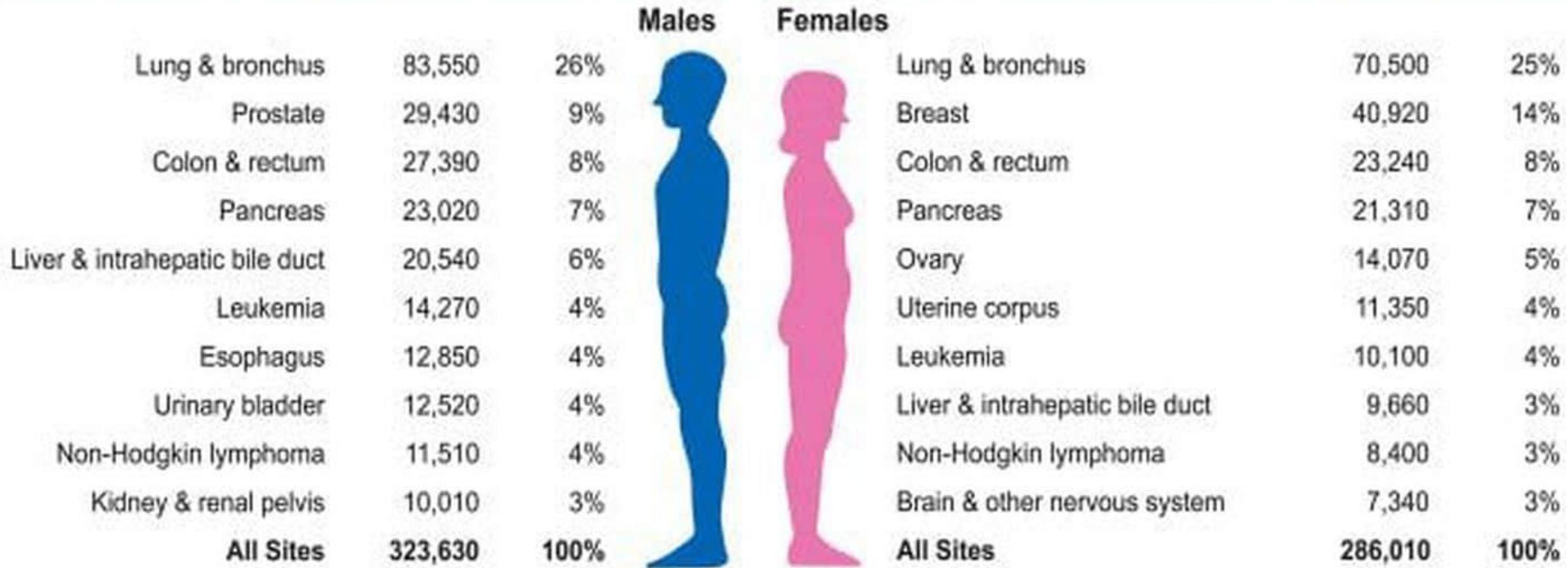


Злокачественны образования грудной клетки

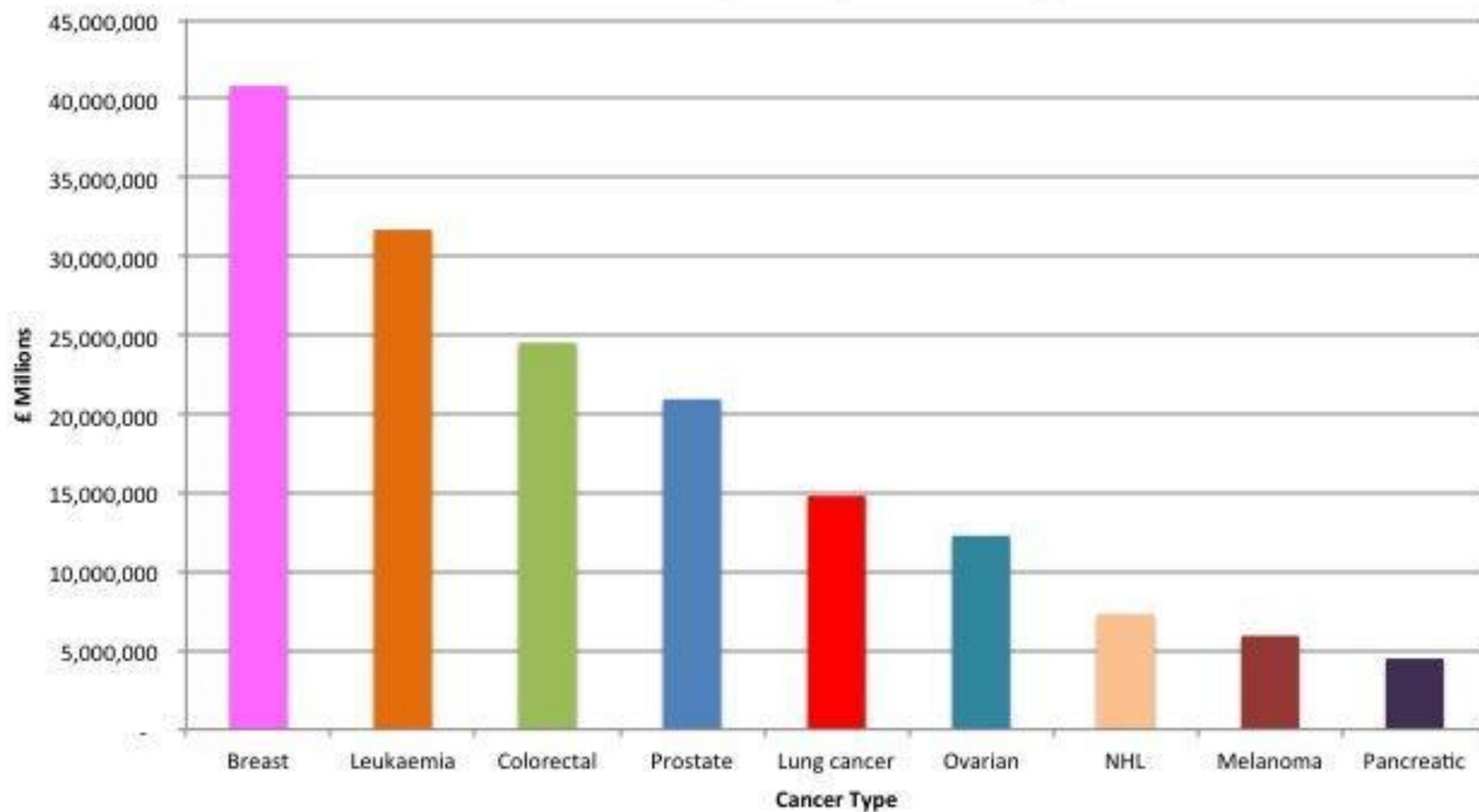
Рак легких

Смертность от онкологических заболеваний различной

Estimated Deaths



NCRI Cancer Research Spend by tumour type 2012



ЭТИОЛОГИЯ

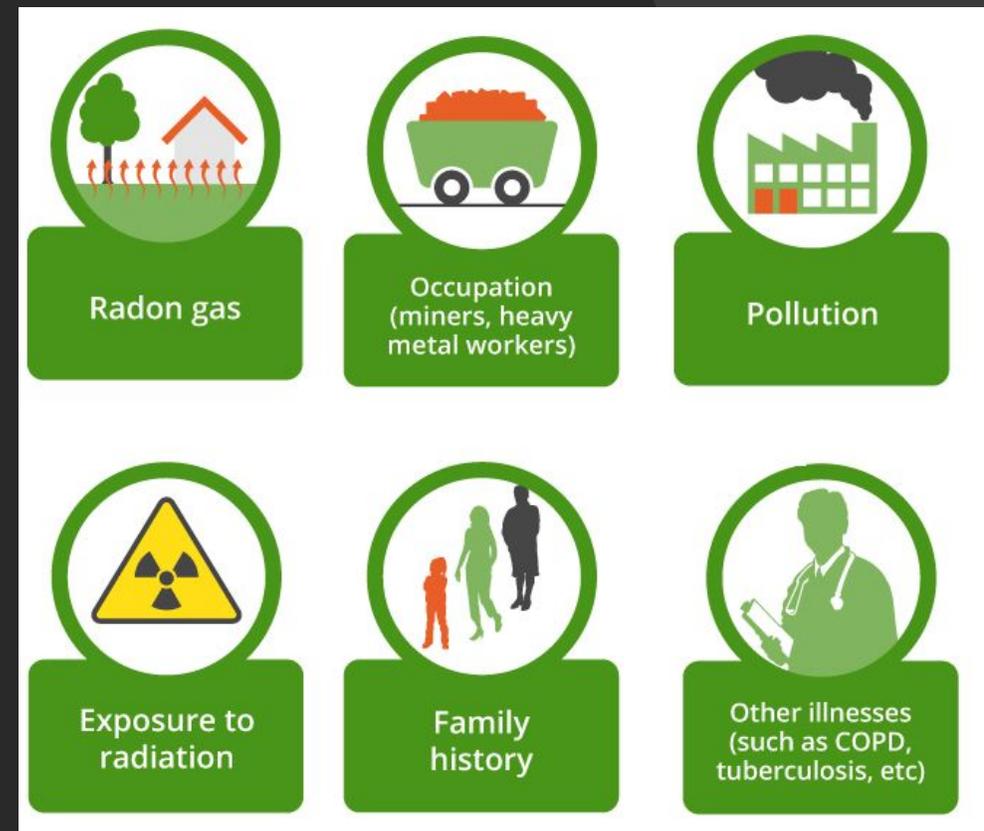
Курение (85-90%)

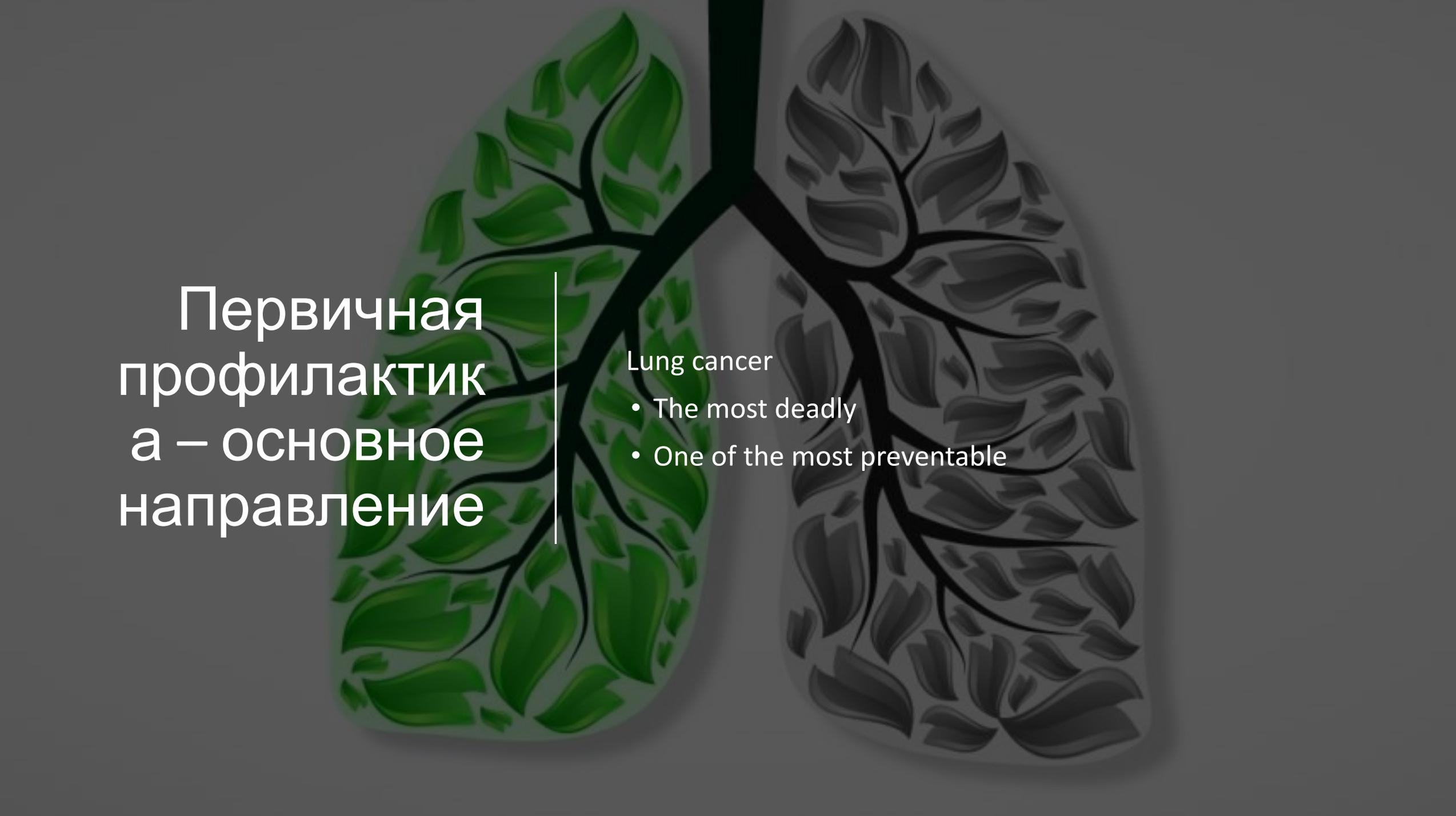
**SMOKING KILLS
14,000 PEOPLE
EVERYDAY**



Этиология (продолжение)

- Радон
- Профессиональный контакт с кварцем, кадмием, асбестом, мышьяком, берилием, никелем, хромом и сажей.
- Загрязнение окружающей среды
- Воздействие радиации (лимфома Ходжкина в молодости, профессиональная вредность;
- Анамнез рака легких у некурящих кровных родственников моложе 60 лет
- ХОБЛ, фиброз легких, туберкулез





Первичная профилактика – основное направление

Lung cancer

- The most deadly
- One of the most preventable

Скрининг

- Проспективное рандомизированное исследование
- 53454 человек высокого риска:
 - Возраст 55-74 года
 - Курение более 30 пачка-лет
 - Прекращение курения менее 15 лет назад
- Снижение смертности от рака легких на 20% (309 vs 247).
- Снижение смертности от всех причин на 6.7%



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team

Показания для скрининга (NCCN)

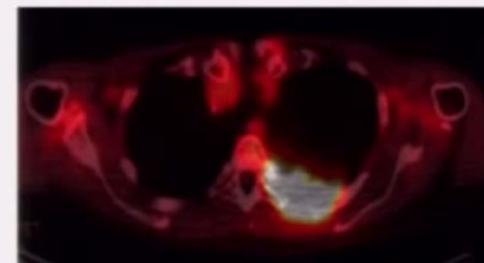
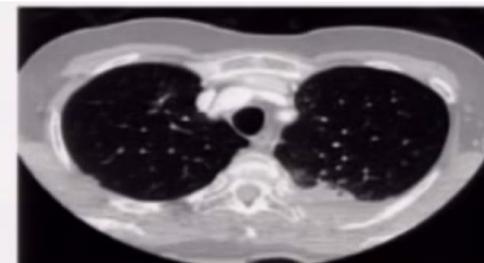
- Возраст 55-74 года
- Курение более 30 пачка-лет
- Прекращение курения менее 15 лет назад

Или

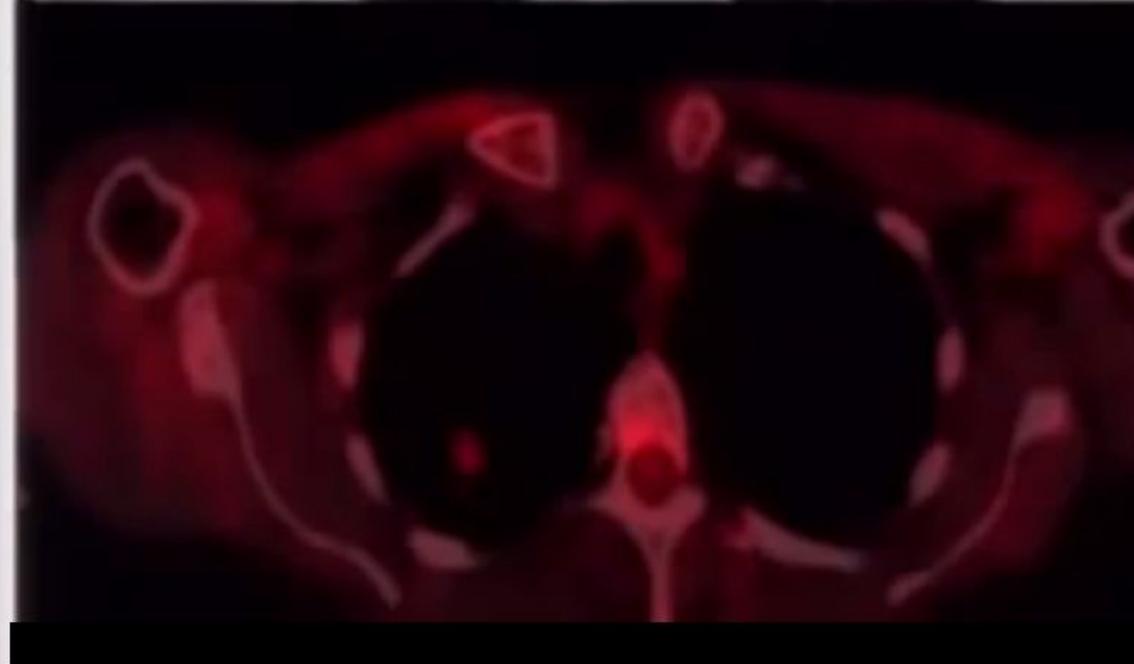
- Возраст более 50 лет
- Курение более 20 пачка-лет
- Дополнительные факторы риска:
 - Контакт с карциногенами (радон, кварц, кадмий, асбест, мышьяк, бериллий, никель, хром, сажа);
 - Онкологический анамнез (рак легких, лимфомы, рак головы и шеи)
 - Наследственный анамнез (некурящие кровные родственники с раком легких в возрасте до 60 лет);
 - ХОБЛ, фиброз легких

Адекватна ли
рентгенографи
я для скрининга
рака легких?

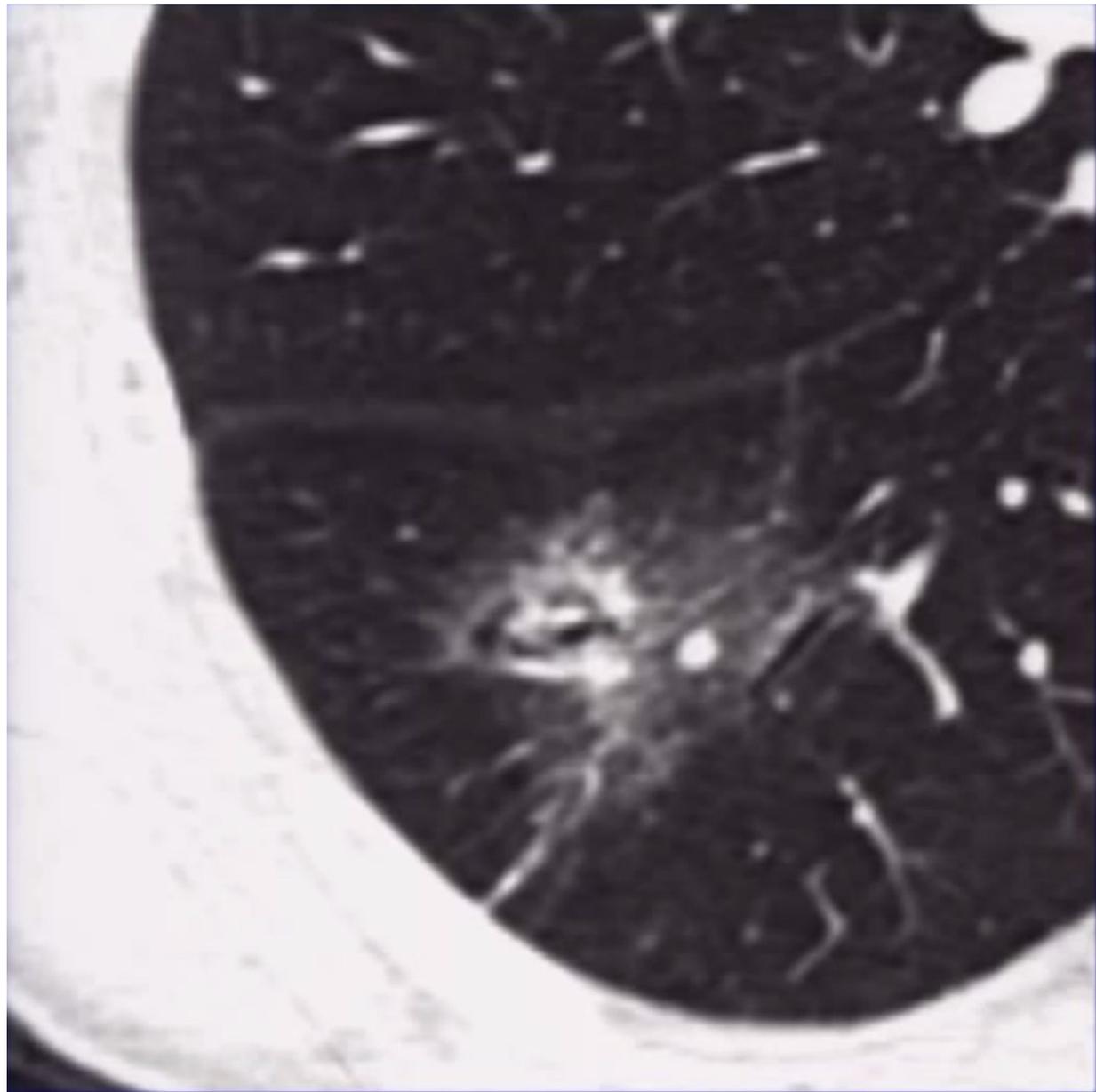
82y woman ex-smoker
>40 pack a year, c/o Chest pain

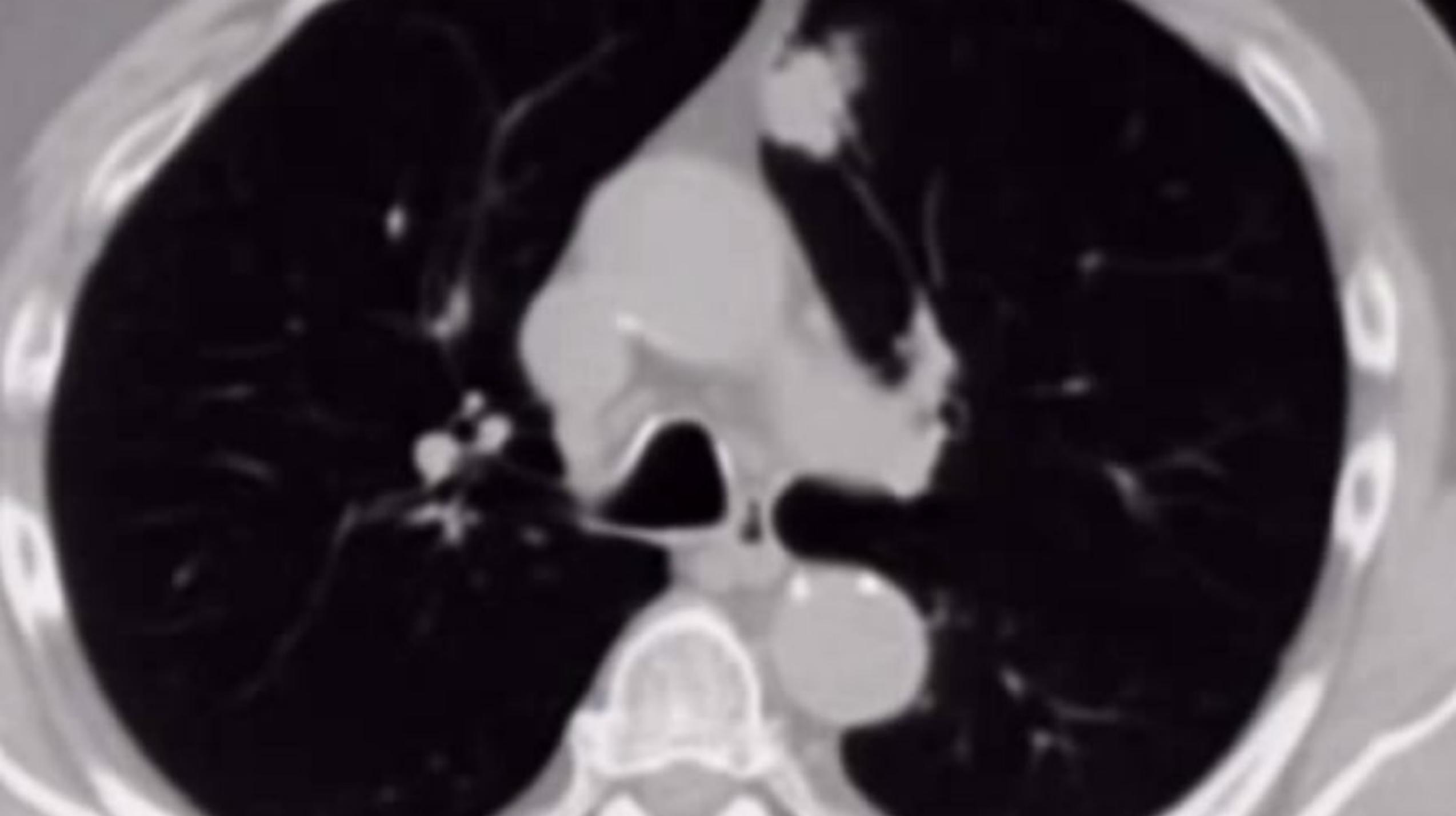


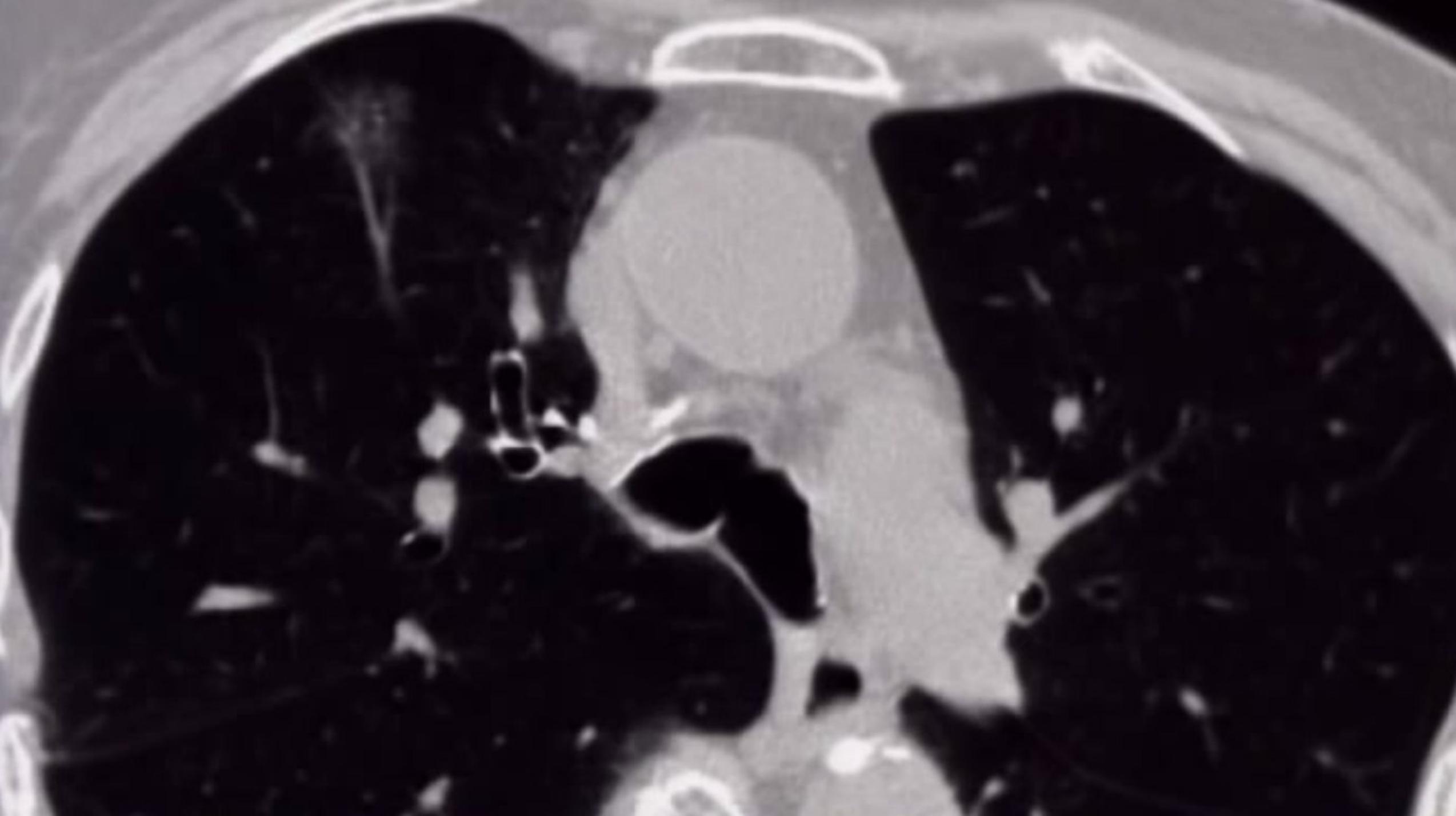
Адекватна ли рентгенография для скрининга рака легких?



Ранний рак легких

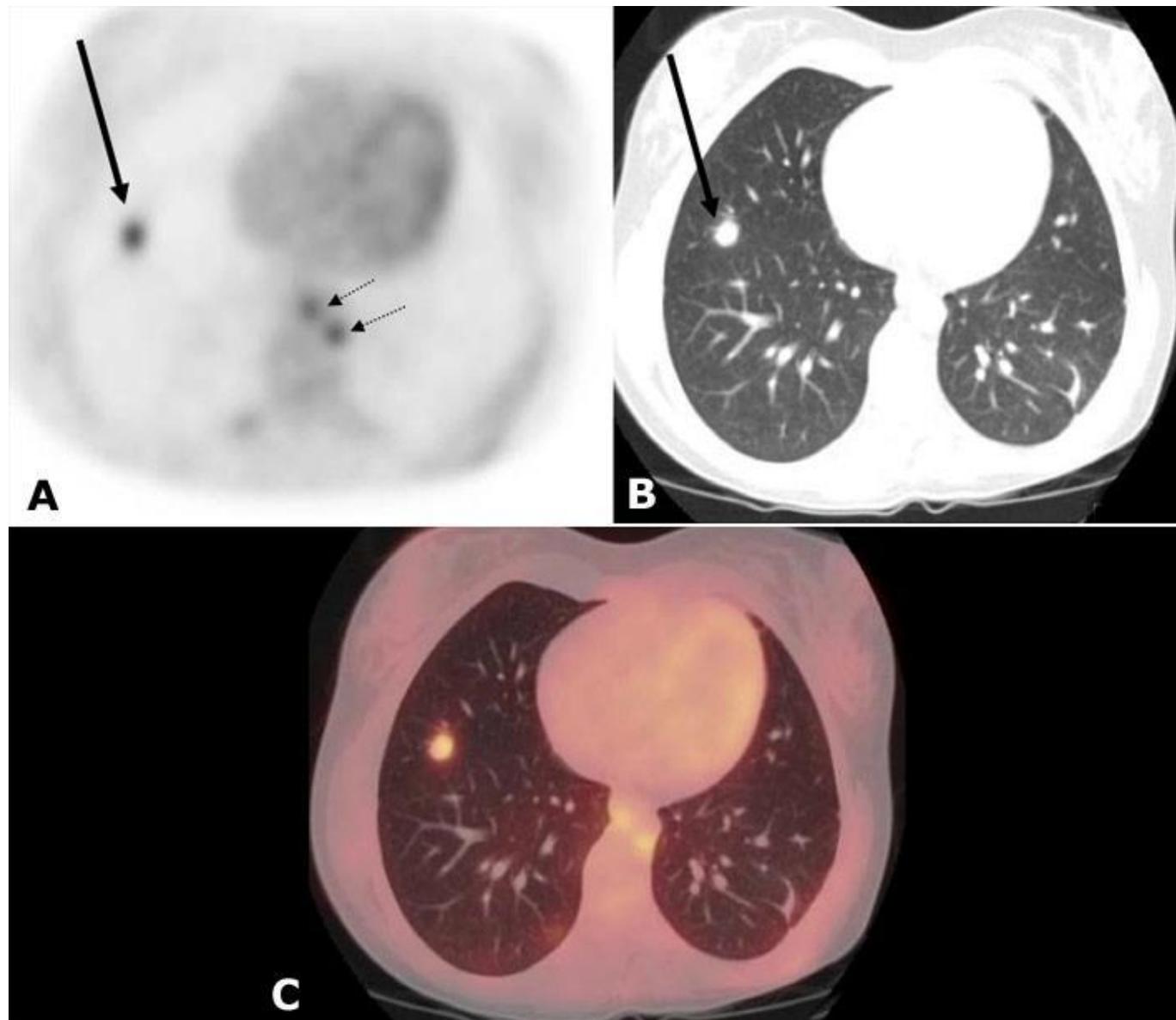








Для ФДГ-
ПОЗИТИВНЫХ
очагов $>1\text{cm}$:
Чувствительно –
94%
Специфичность
– 83%



FINDINGS

FOLLOW-UP^{c,d,g,h}

Incidental
finding: solid
nodule(s) on
chest CT

Low risk^e

High risk^f

<6 mm

6–8 mm

>8 mm

<6 mm

6–8 mm

>8 mm

No routine follow-up

CT at 6–12 mo

Consider CT at 3 mo,
PET/CT,^{i,j} or biopsy

CT at 12 mo
(optional)

CT at 6–12 mo

Consider CT at 3 mo,
PET/CT,^{i,j} or biopsy

Stable

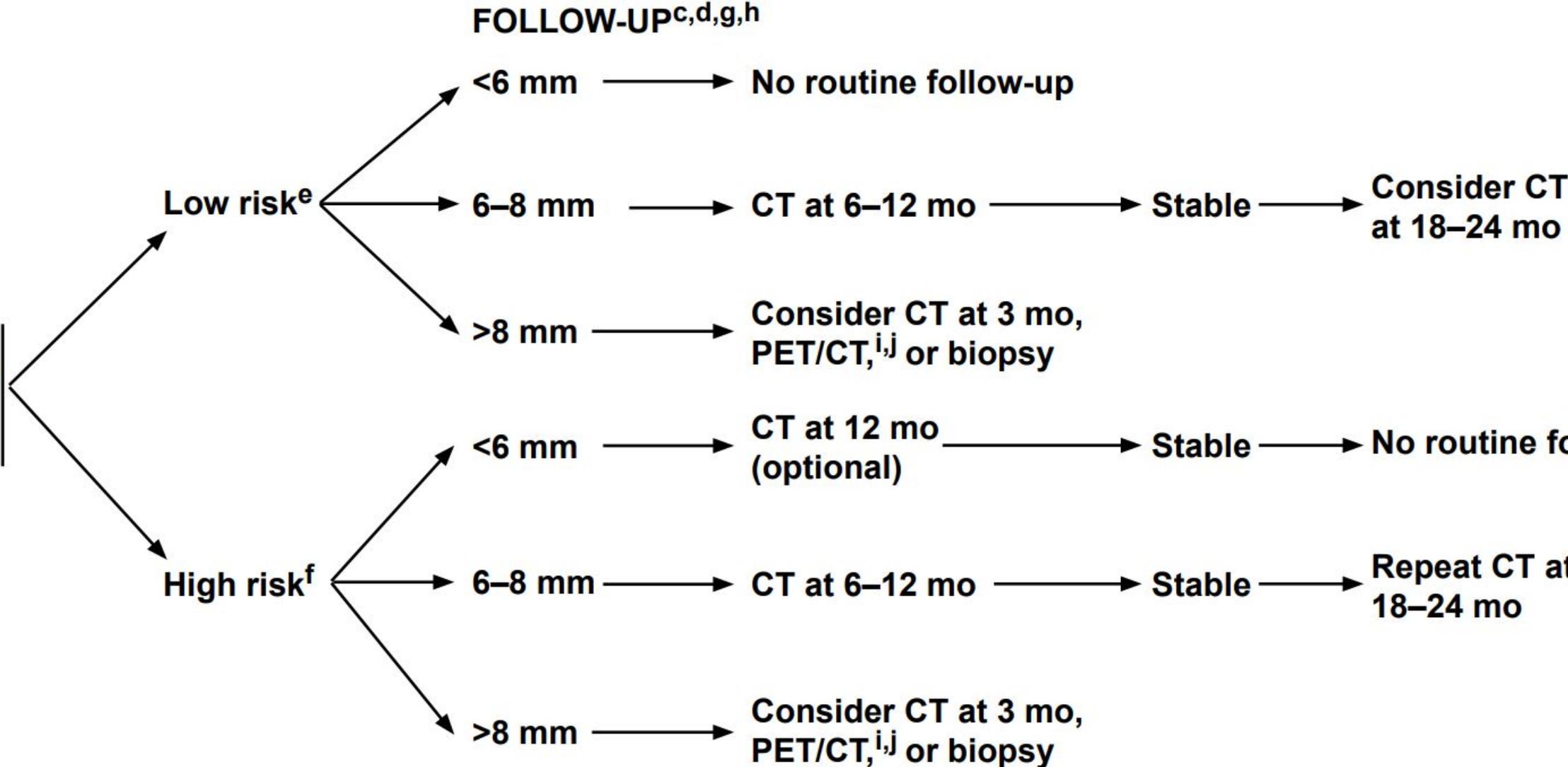
Stable

Stable

Consider CT
at 18–24 mo

No routine fo

Repeat CT at
18–24 mo



Методы гистологической верификации

Бронхоскопия с биопсией +/- эндоУЗИ

- Только центральный рак (искл. – бронхоскопия под электро-магнитной навигацией) и биопсия увеличенных или с нарушенной архитектоникой л/у;

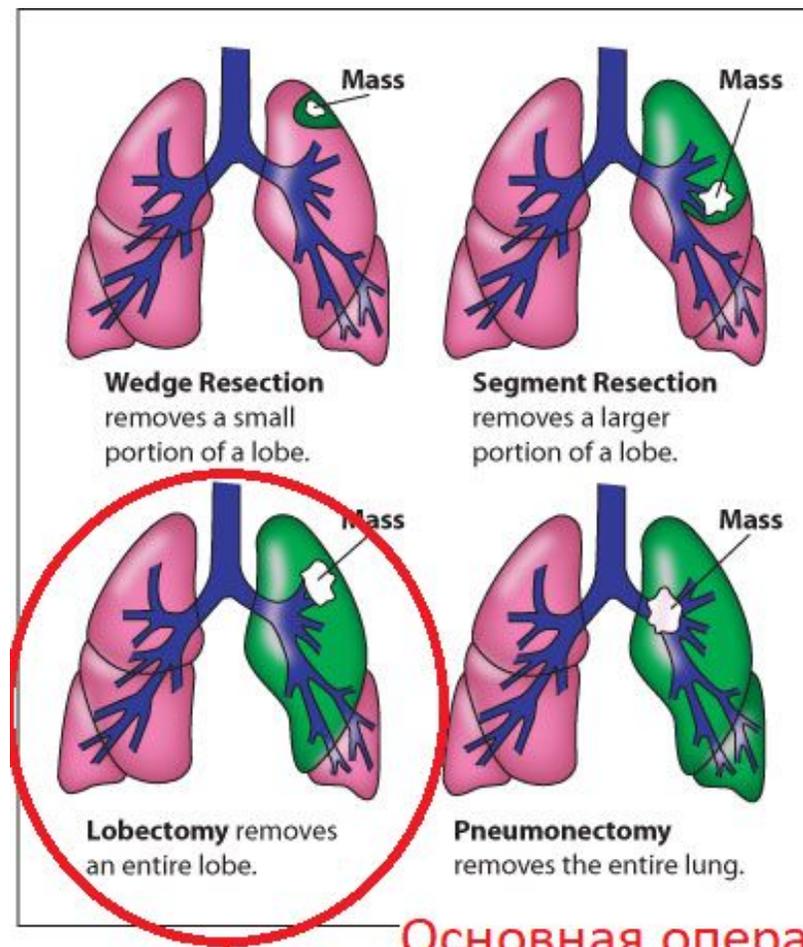
Трансторакальная трепанбиопсия под КТ-навигацией;

- Часто биопсия мелких очагов не возможно

Хирургическая эксцизия;

- Инвазивный метод

Виды оперативных вмешательств при раке легких

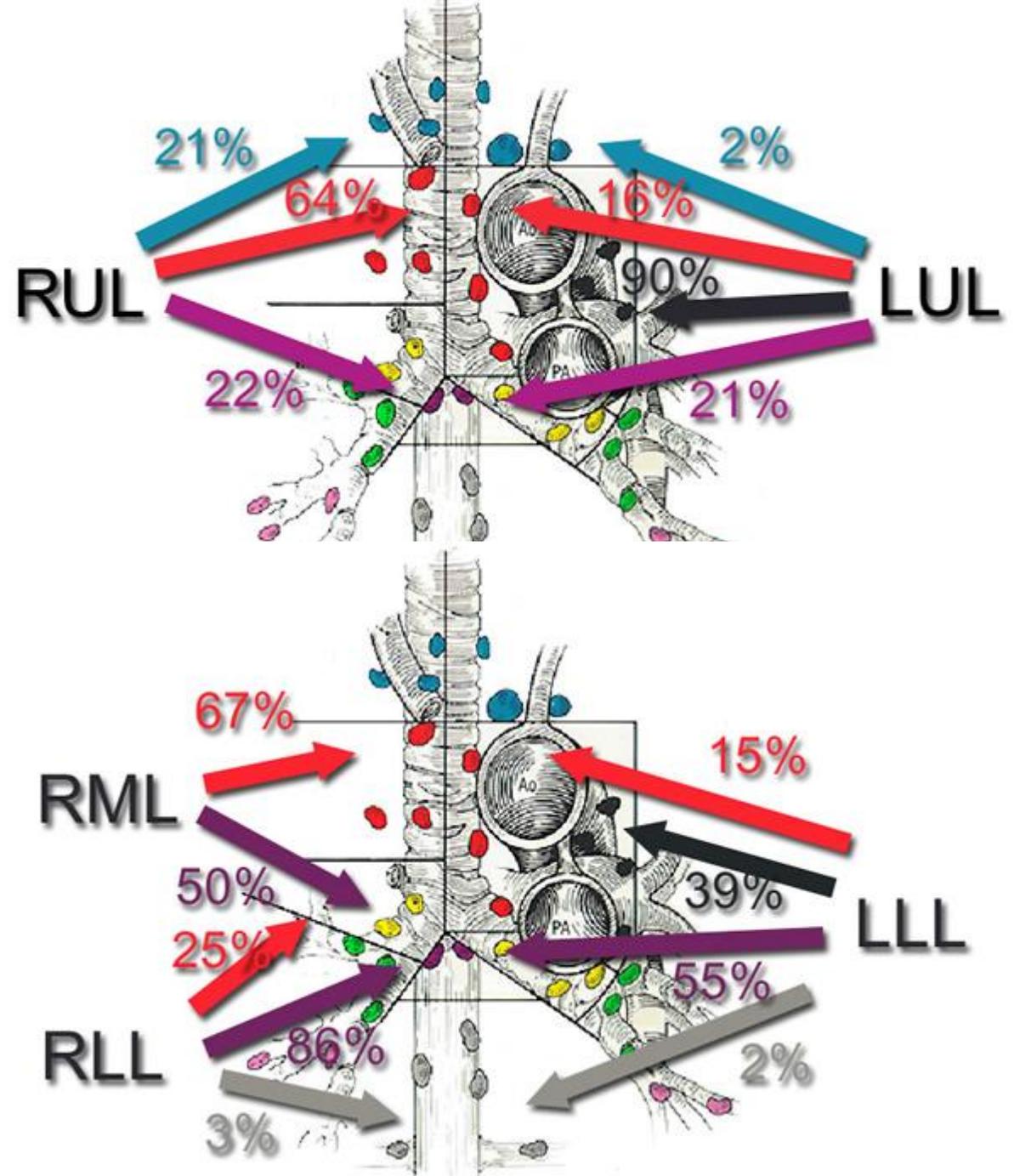


Основная операция

+ лимфодиссекция
во всех случаях

Лимфодиссекция

- Полная
- Сэмплинг л/у из каждой группы, в которую возможно метастазирование, с интраоперационным гистологическим исследованием



Лобэктомия

- Торакоскопическая (30%)
 - Показана при подозрении на I стадию (маленькая периферически расположенная первичная опухоль, отсутствие поражения л/у по ПЭТ/КТ), т.к. частота излечения при 1 стадии равна частоте излечения при открытой операции равна 70%.
 - Меньше послеоперационных осложнений, меньшее время госпитализации.
 - Меньшее число л/у, большая частота фрагментации л/у, что снижает радикализм при поражении медиастильных л/у;
 - Худший исход при интраоперационном кровотечении из крупных сосудов.
- Открытая (70%)
 - Показана для II-IIIА стадии НМКРЛ;
 - Пост-торакотомический хронический болевой синдром и др. осложнения
 - Высокое качество лимфодиссекции
- Торакоскопичкий доступ → открытый доступ при выявлении поражения лимфоузлов при срочном гистологическом исследовании;

A

Атипичная резекция и сегментэктомия

- Аденокарцинома in situ и минимально-инвазивная аденокарцинома in situ;
- Участок матового стекла <1.5 cm



Comparison of Different Types of Surgery in Treating Patients With Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer

Солидные узлы <2см?

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00499330

Sponsor:

Alliance for Clinical Trials in Oncology

Collaborator:

National Cancer Institute (NCI)

Information provided by (Responsible Party):

Alliance for Clinical Trials in Oncology

Recruitment Status ⓘ : Active, not recruiting

First Posted ⓘ : July 11, 2007

Last Update Posted ⓘ : May 30, 2017

Study Details

Tabular View

No Results Posted

Disclaimer



How to Read a Study Record

No Study Results Posted on ClinicalTrials.gov for this Study

[About Study Results Reporting on ClinicalTrials.gov](#)

Recruitment Status ⓘ :	Active, not recruiting
Estimated Primary Completion Date ⓘ :	March 2021
Study Completion Date ⓘ :	No date given

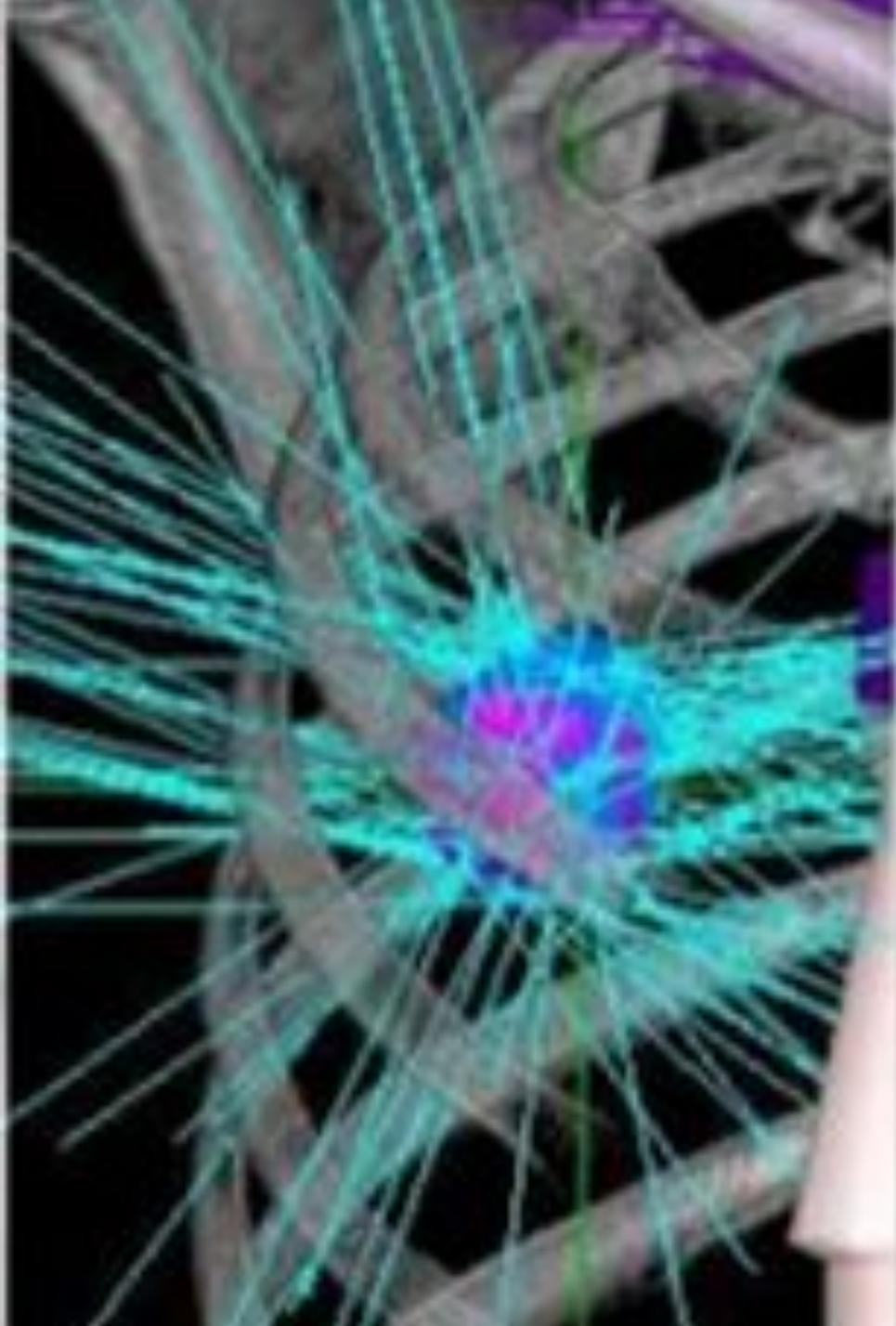
Сегментэктомия + сэмплинг
л/у vs лобэктомия +
лимфодиссекция

Особенности хирургического лечения мелкоклеточного рака

- Только 1 стадия (<5%)
- Поражение медиастинальных л/у должно быть исключено по ПЭТ/КТ и гистологическим исследованием л/у, взятых при медиастиноскопии

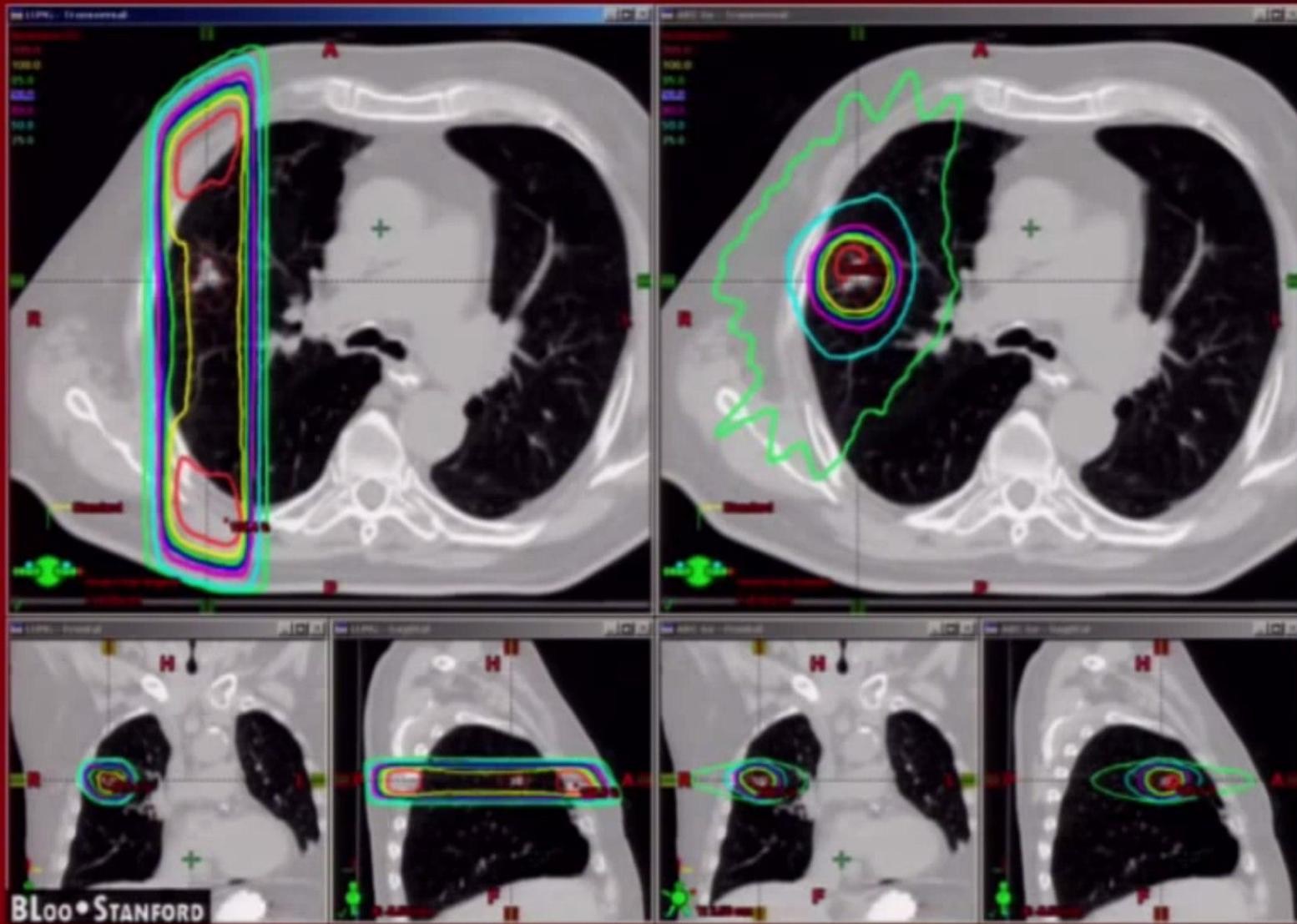
Виды лучевой терапии при раке легких

- 2D конвенциональная лучевая терапия (планирование по рентгену, прямоугольные поля);
- **Низко-конформная (планирование по КТ, прямоугольные поля)**
- 3D конформная лучевая терапия со стандартным фракционированием (планирование по КТ, форма луча с помощью коллиматоров);
- intensity modulated radiation therapy (IMRT);
- Радиохирургия (SABR) – 20Гр x 3



Стереотаксическая аблятивная лучевая терапия

- Показана при 1 стадии рака легких (отсутствие поражения л/у) у иноперабельных пациентов
 - Сопутствующая патология;
 - Снижение показателей функции внешнего дыхания;
- Высокая эквивалентная доза;
- Конвергенция лучей на опухоли;

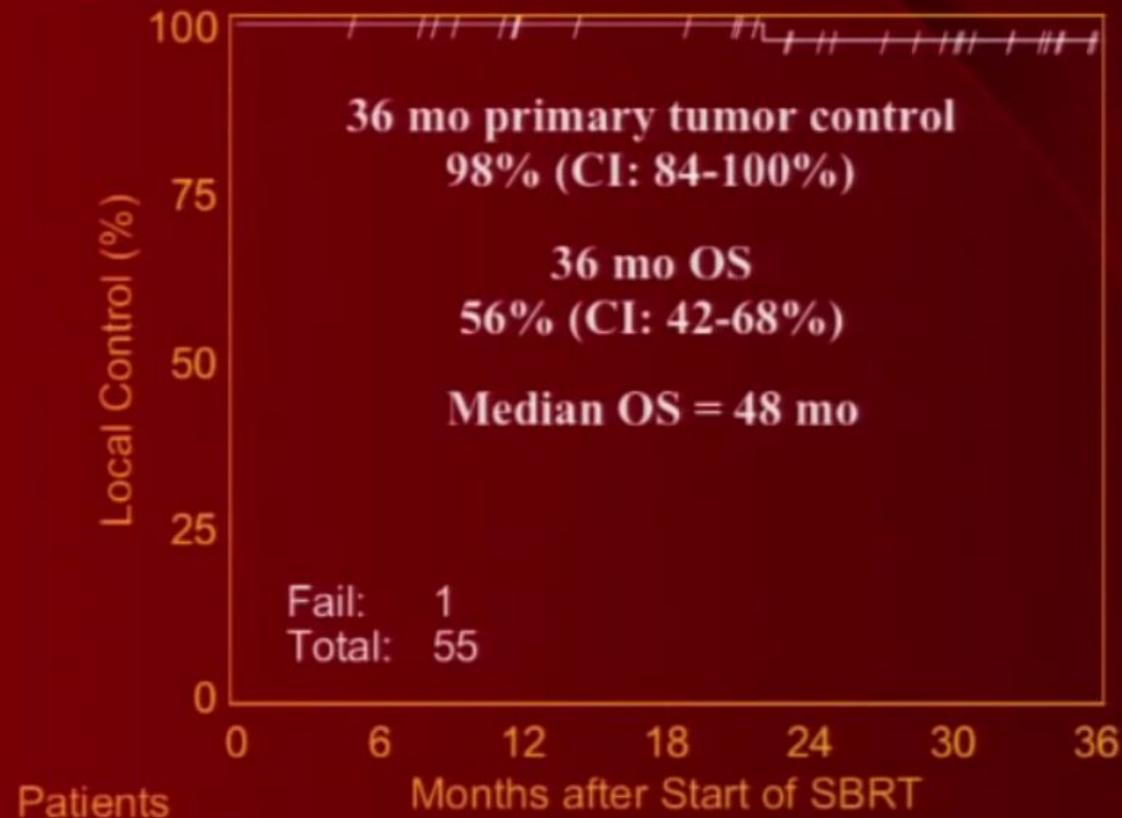


Conventional vs. SABR dose distribution

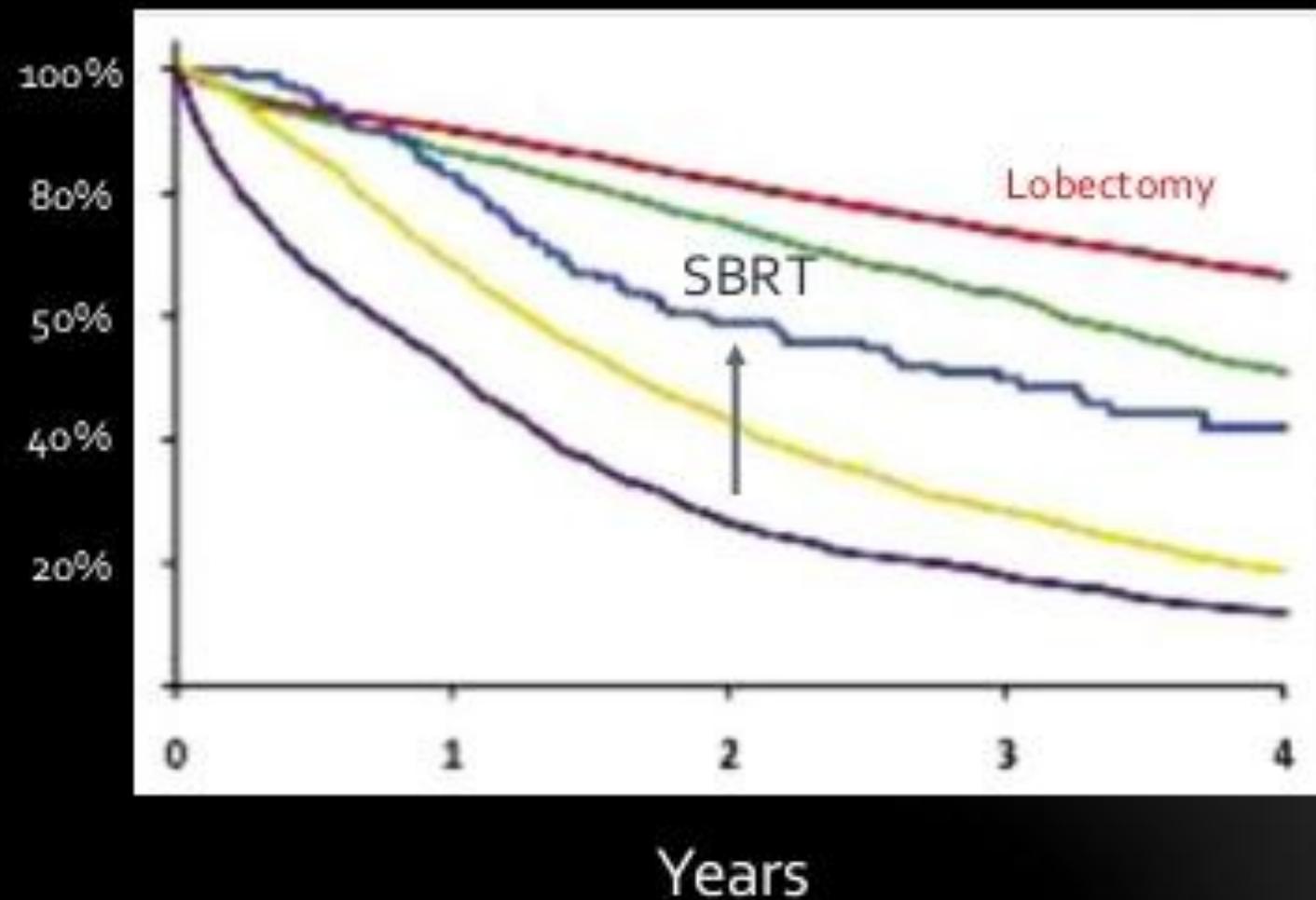
RTOG 0236 Results

(Timmerman *JAMA* 2010)

- Phase II: 55 pts (44 Stage IA, 11 Stage IB), medically inoperable, peripheral tumors; 54 Gy in 3 fractions



Comparative Effectiveness of 5 Treatment Strategies for Early-Stage NSCLC in the Elderly (SEER)

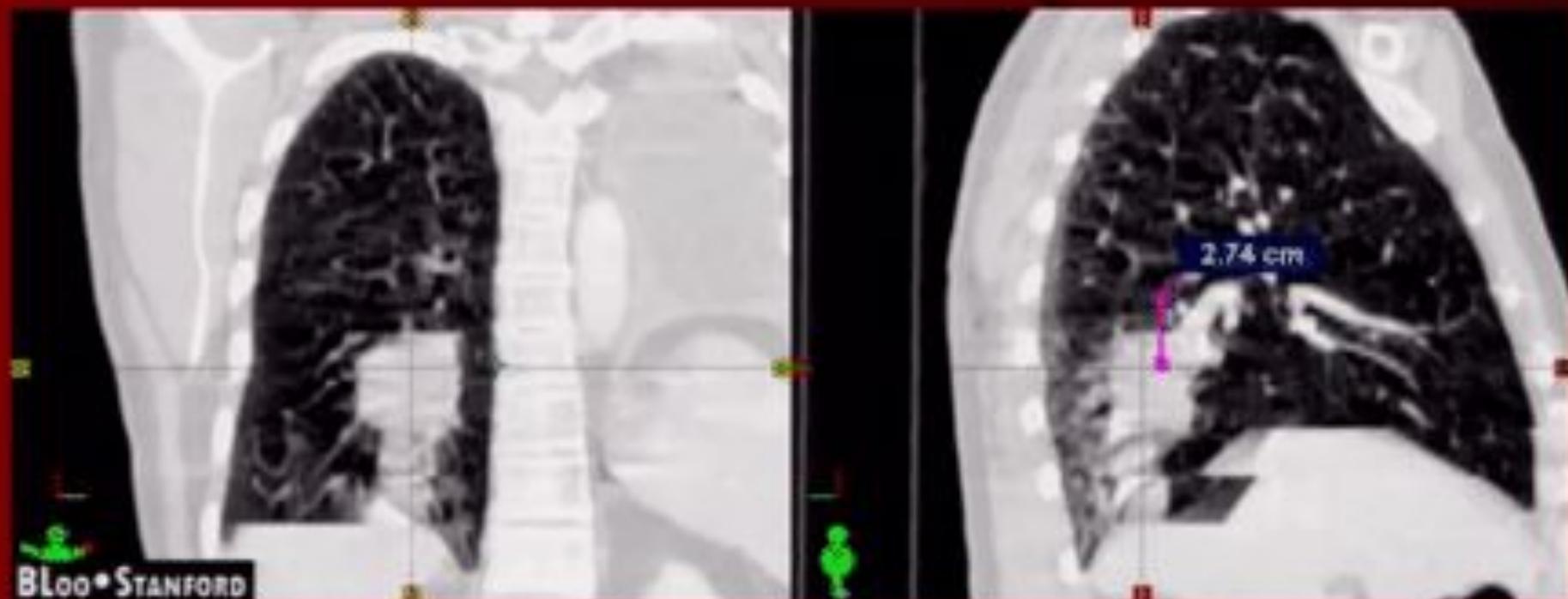


10,923 patients aged ≥ 66 years
Stage IA-IB NSCLC

In the propensity-score matched analysis, survival after SBRT was similar to that after lobectomy

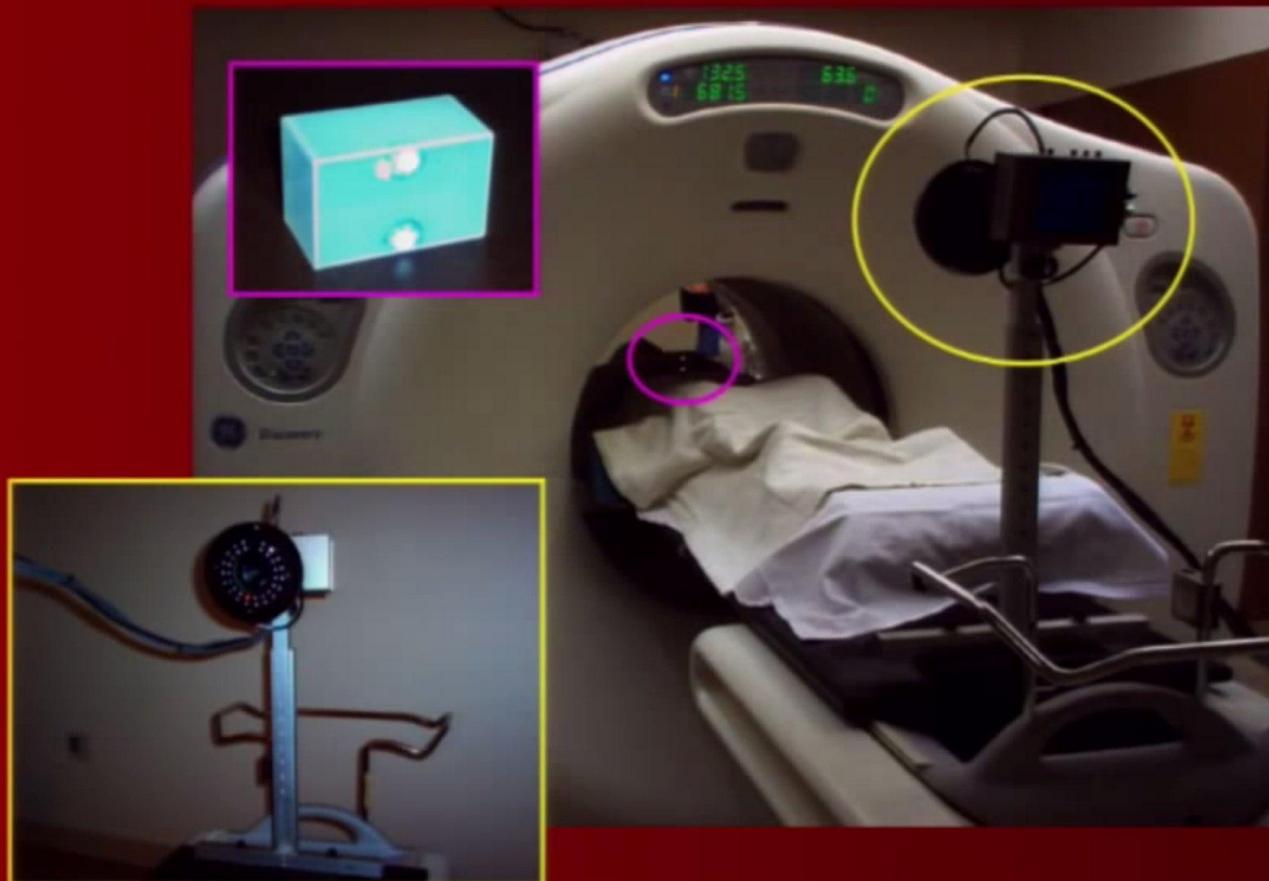
UROBP; 84 (5) 1060-1070

Treatment planning 4-D scanning



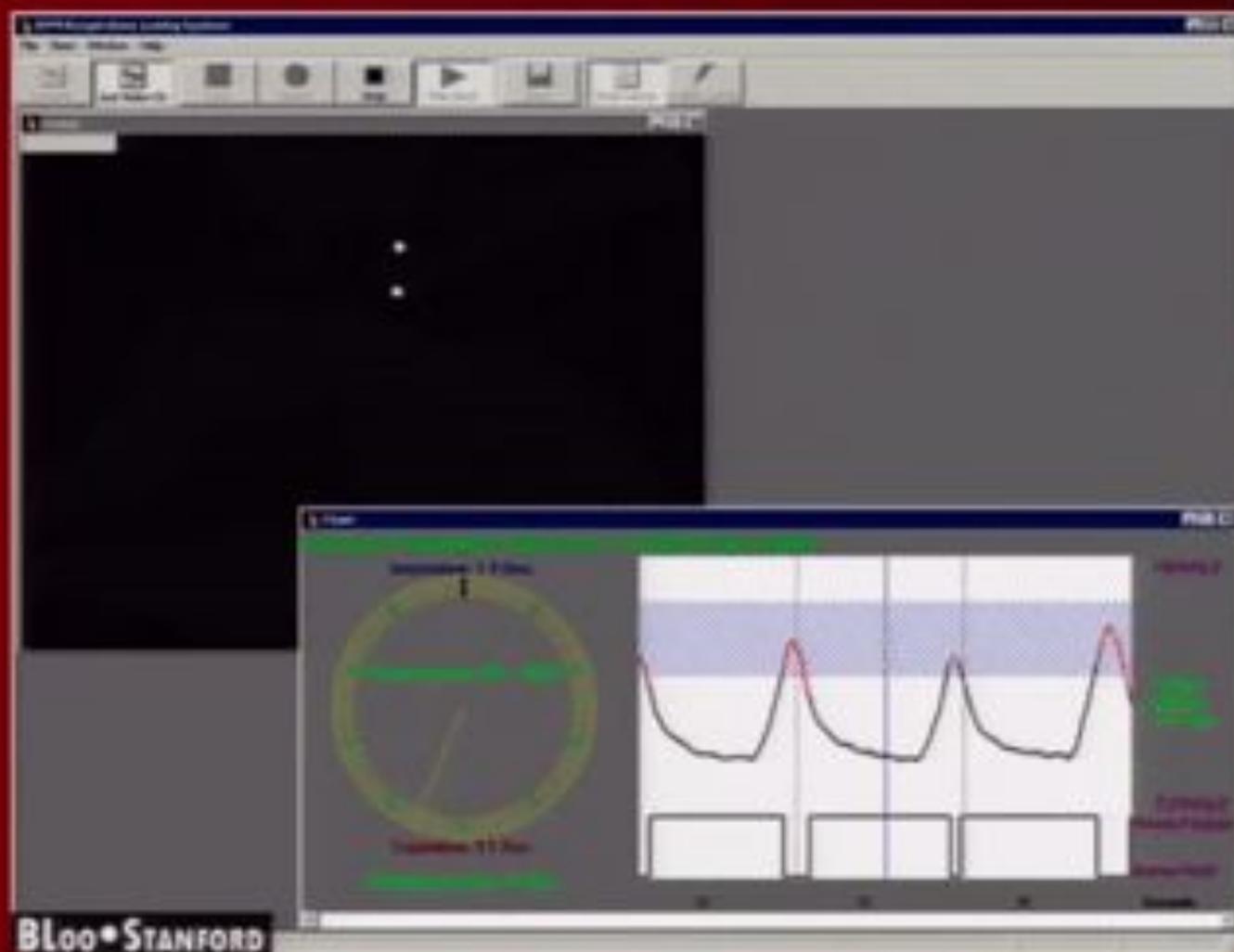
Reconstructed 4-D CT

Treatment planning 4-D scanning



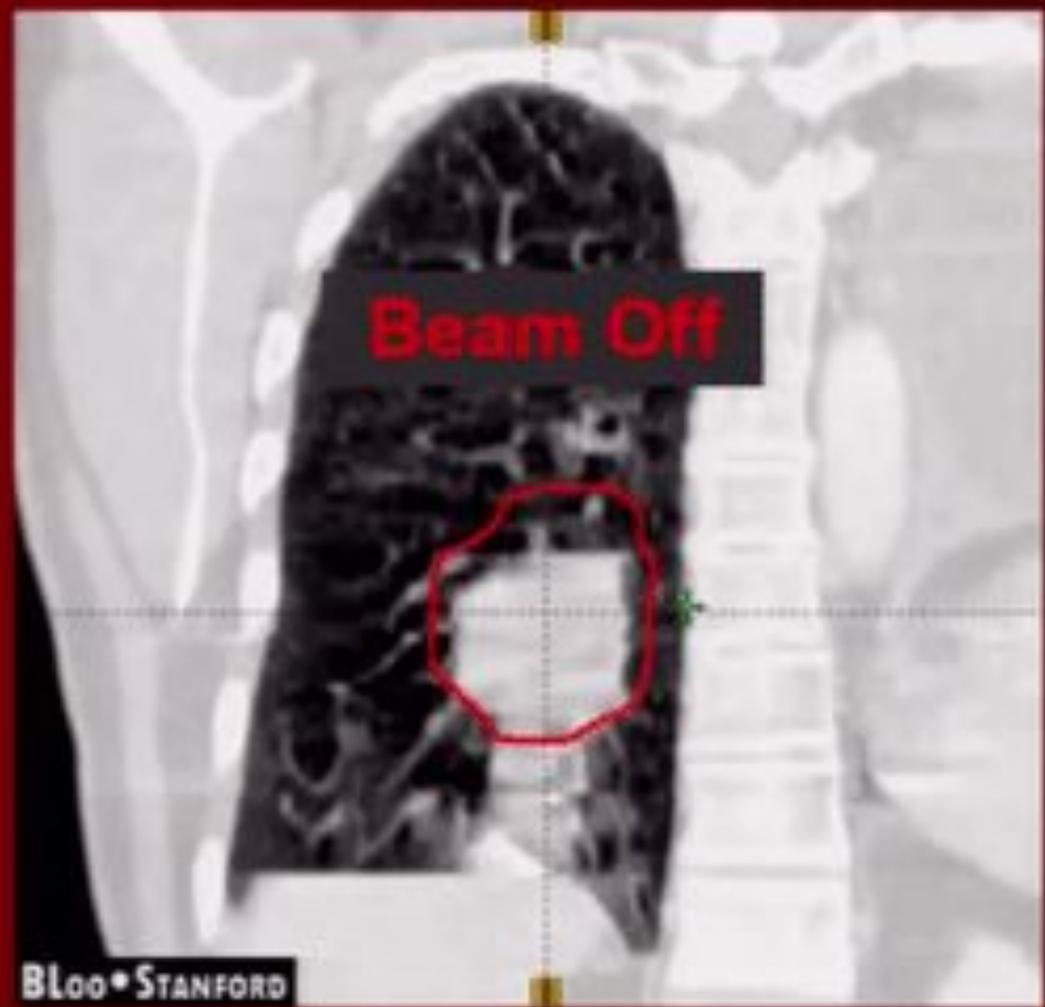
GE Discovery ST⁸ PET/CT and Varian RPM

Treatment planning 4-D scanning



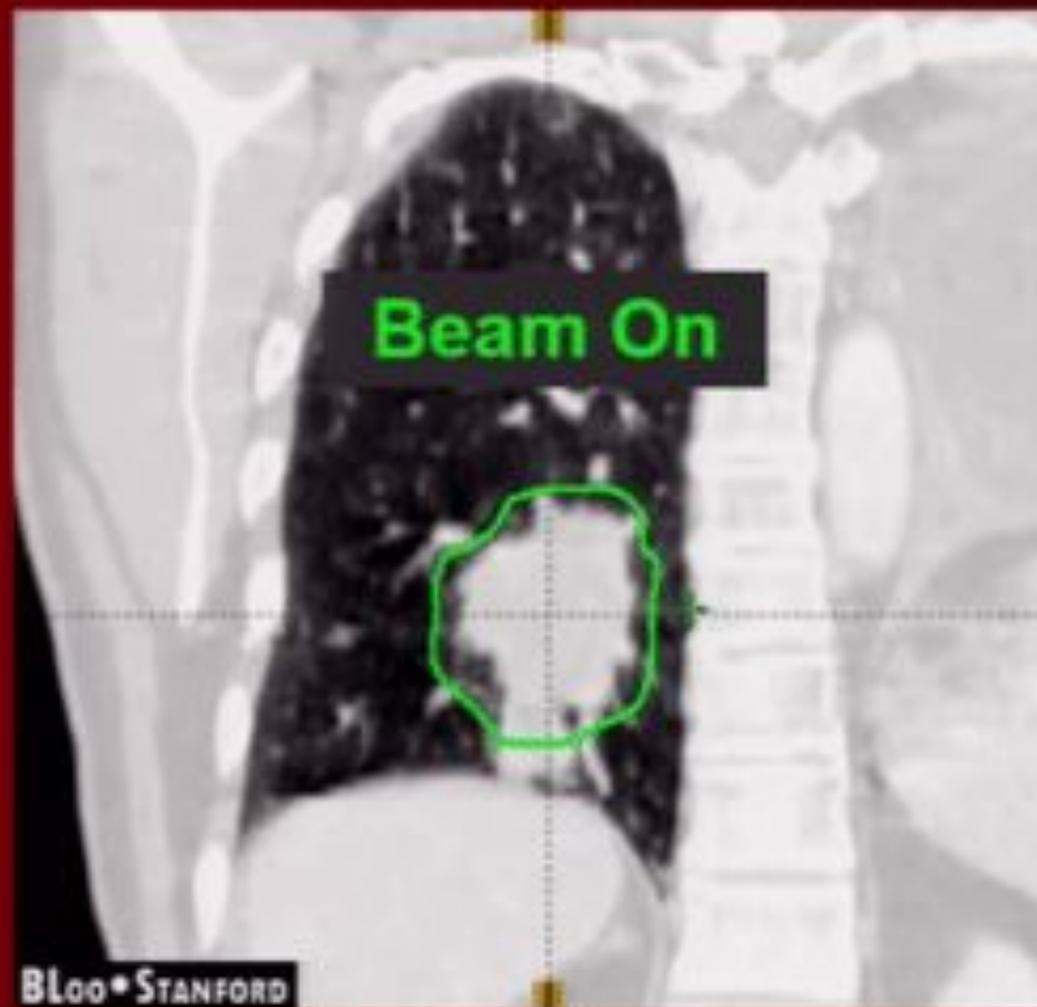
Recording respiratory pattern

Motion management



Respiratory gating

Motion management



Tumor tracking

- коллиматор

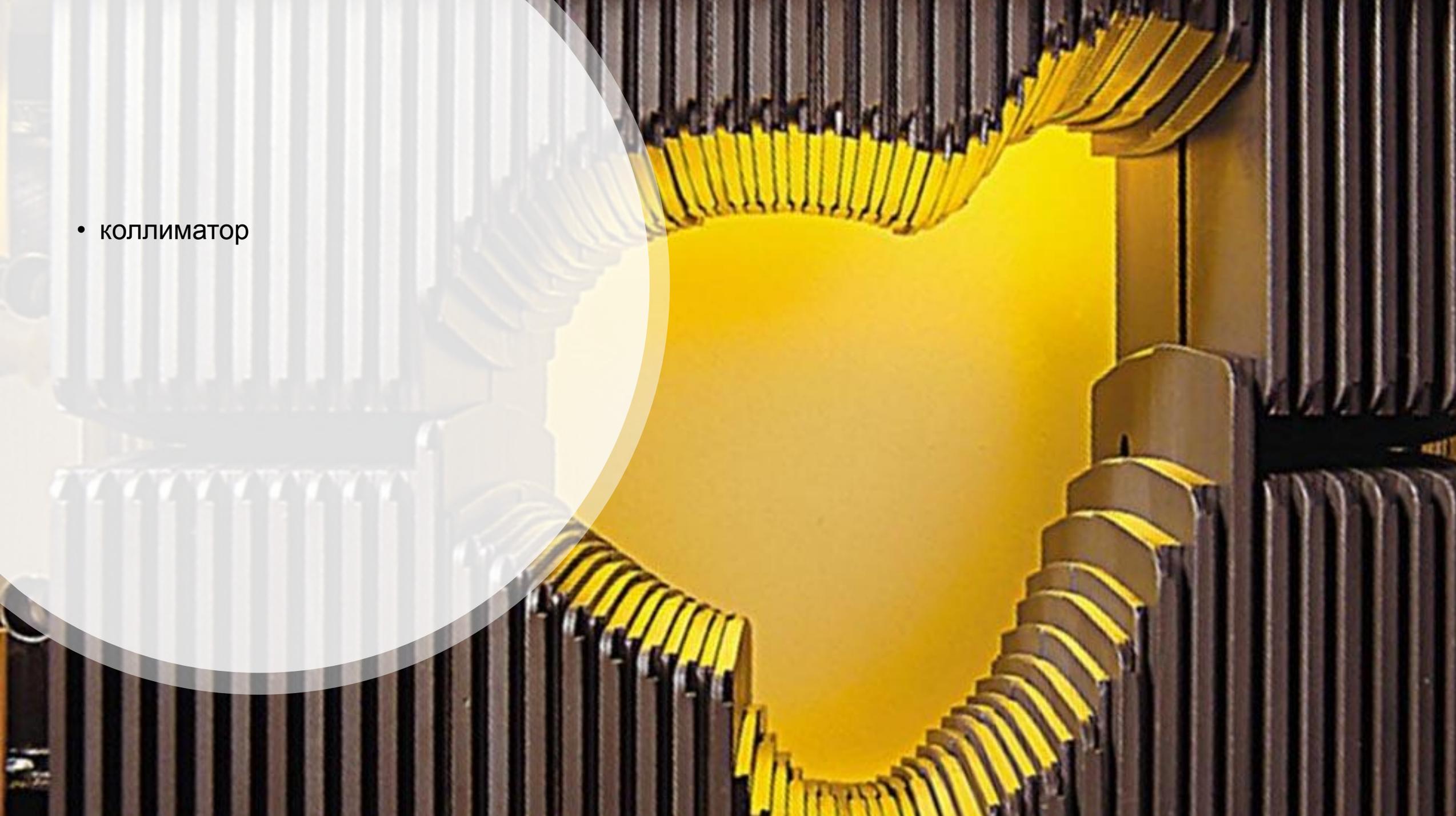
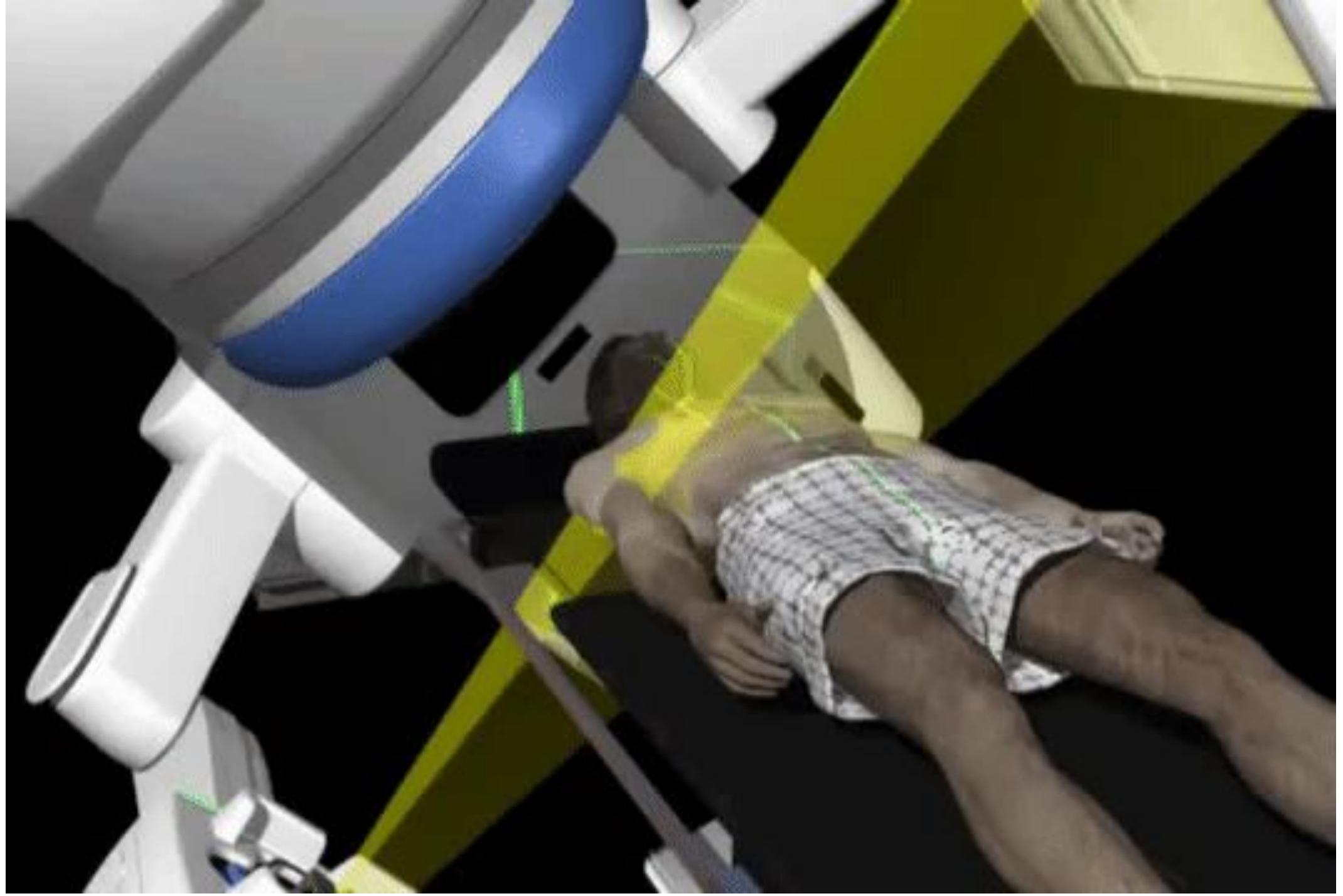


Image-guided respiratory gating

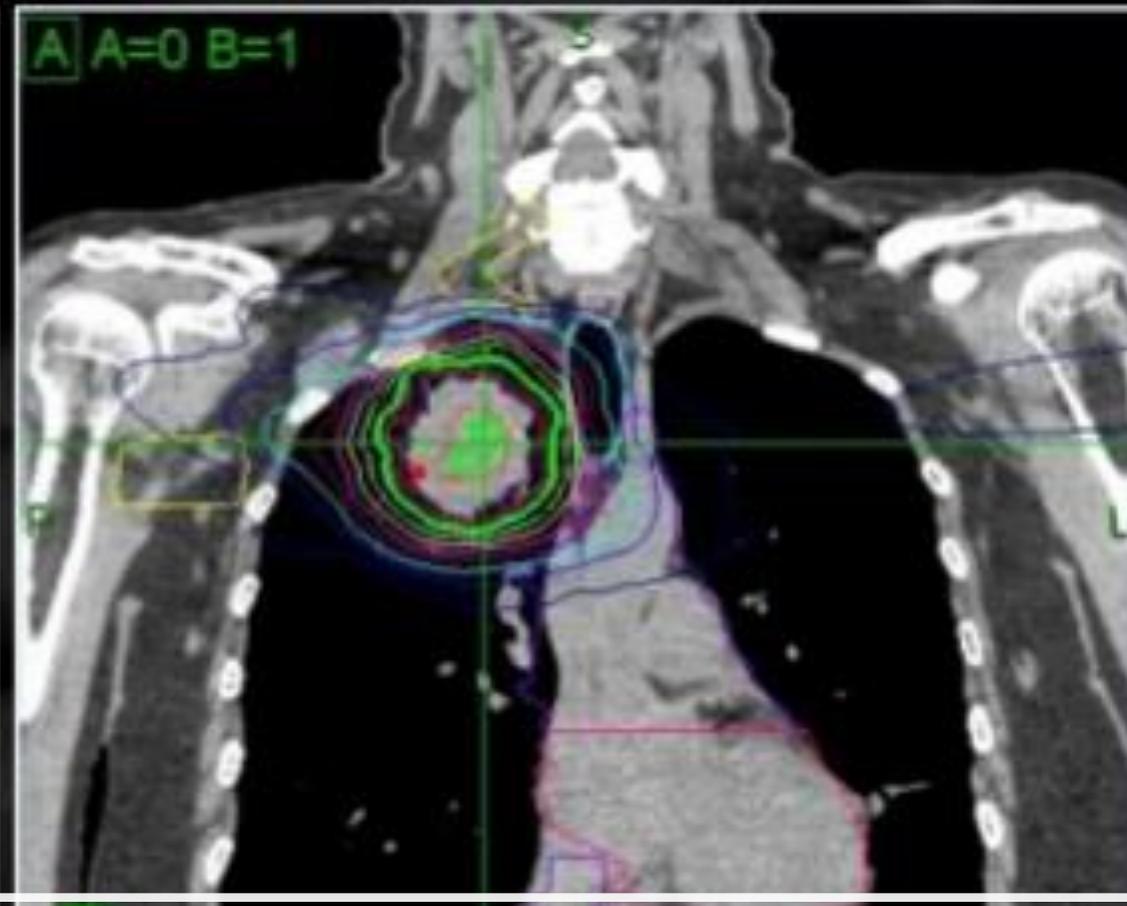
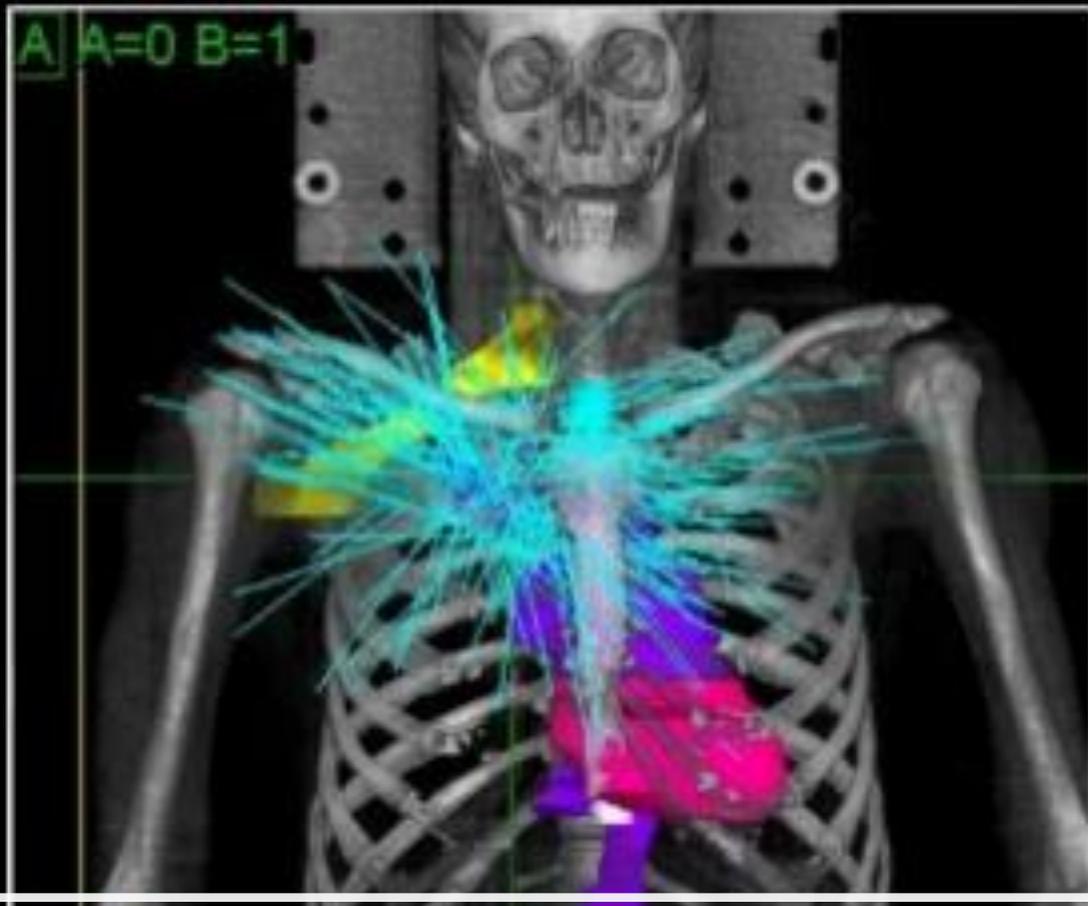




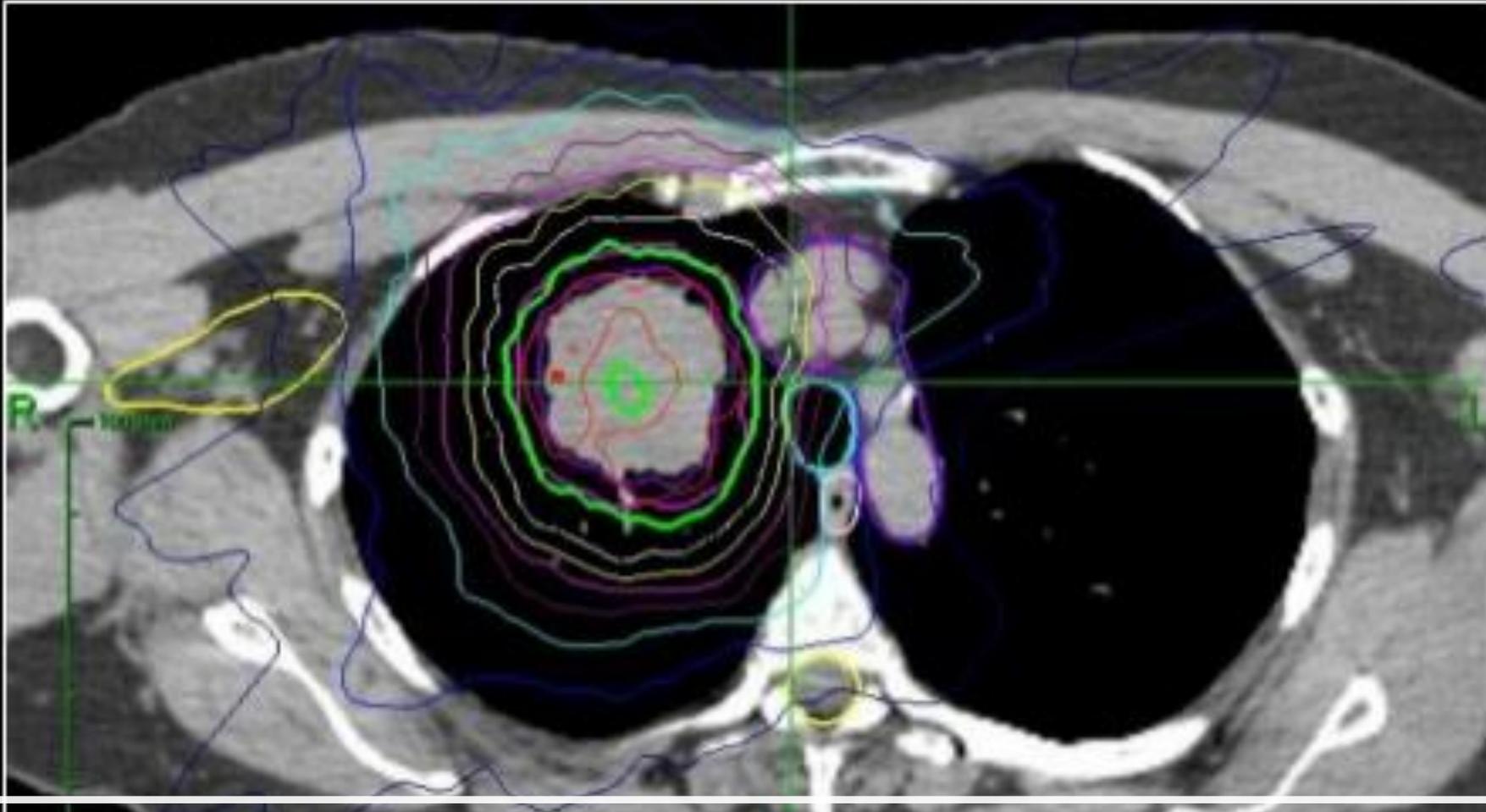
66 F, cT2aN0Mo (4.7 cm), Stage IB, poorly differentiated SCC of the LUL, FEV₁ 1.3 L, DLCO 50%.



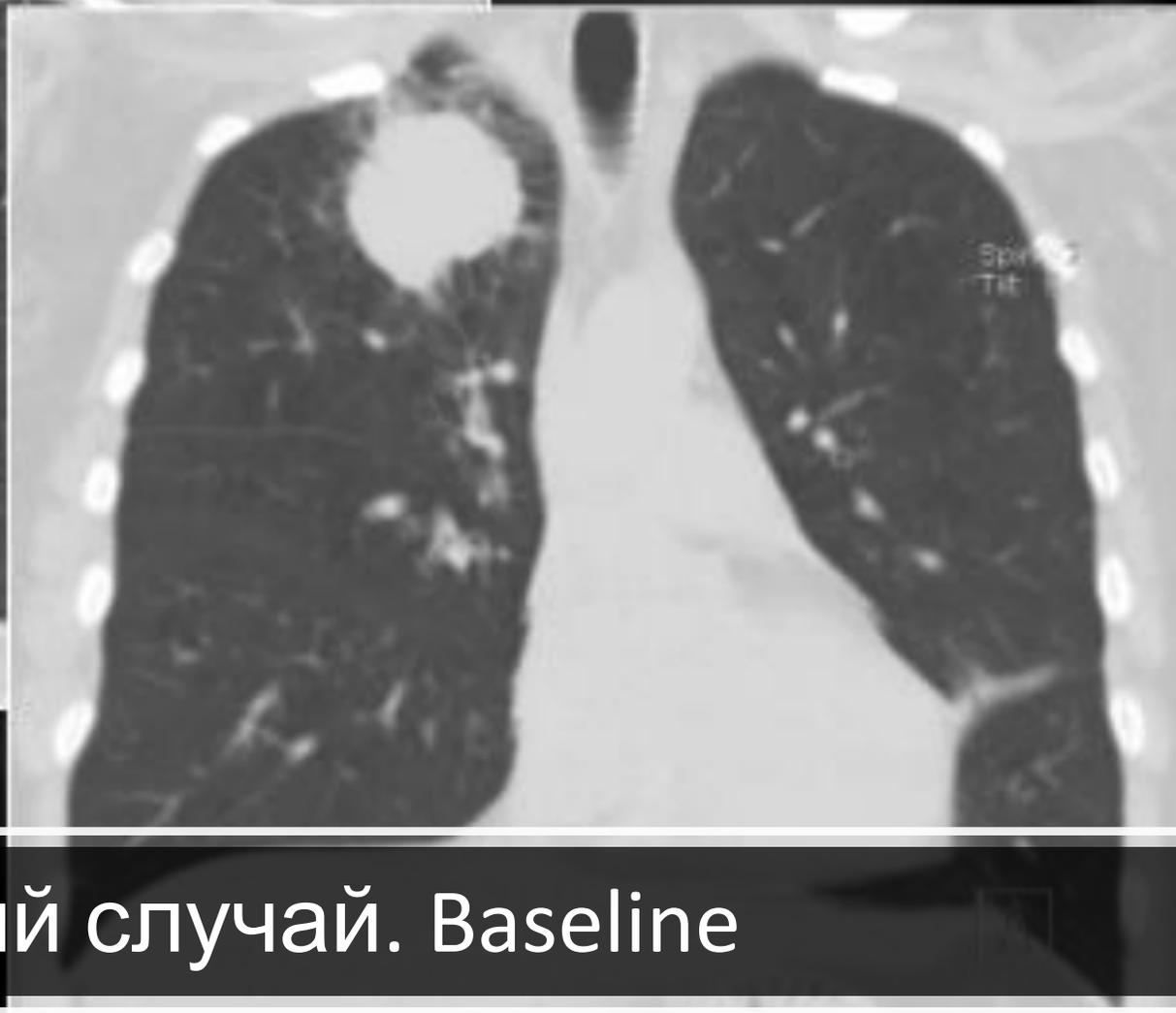
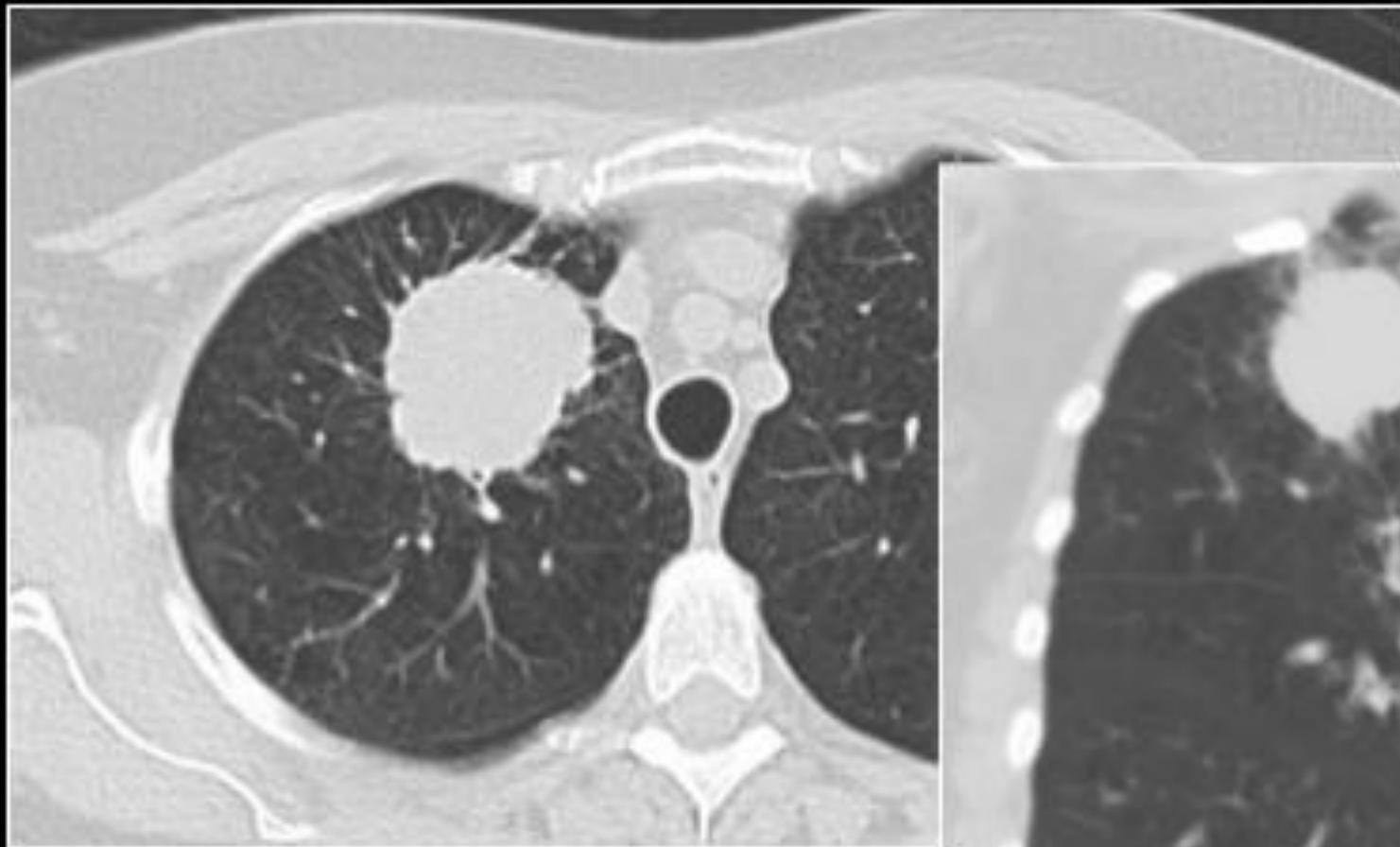
Клинический случай



Клинический случай

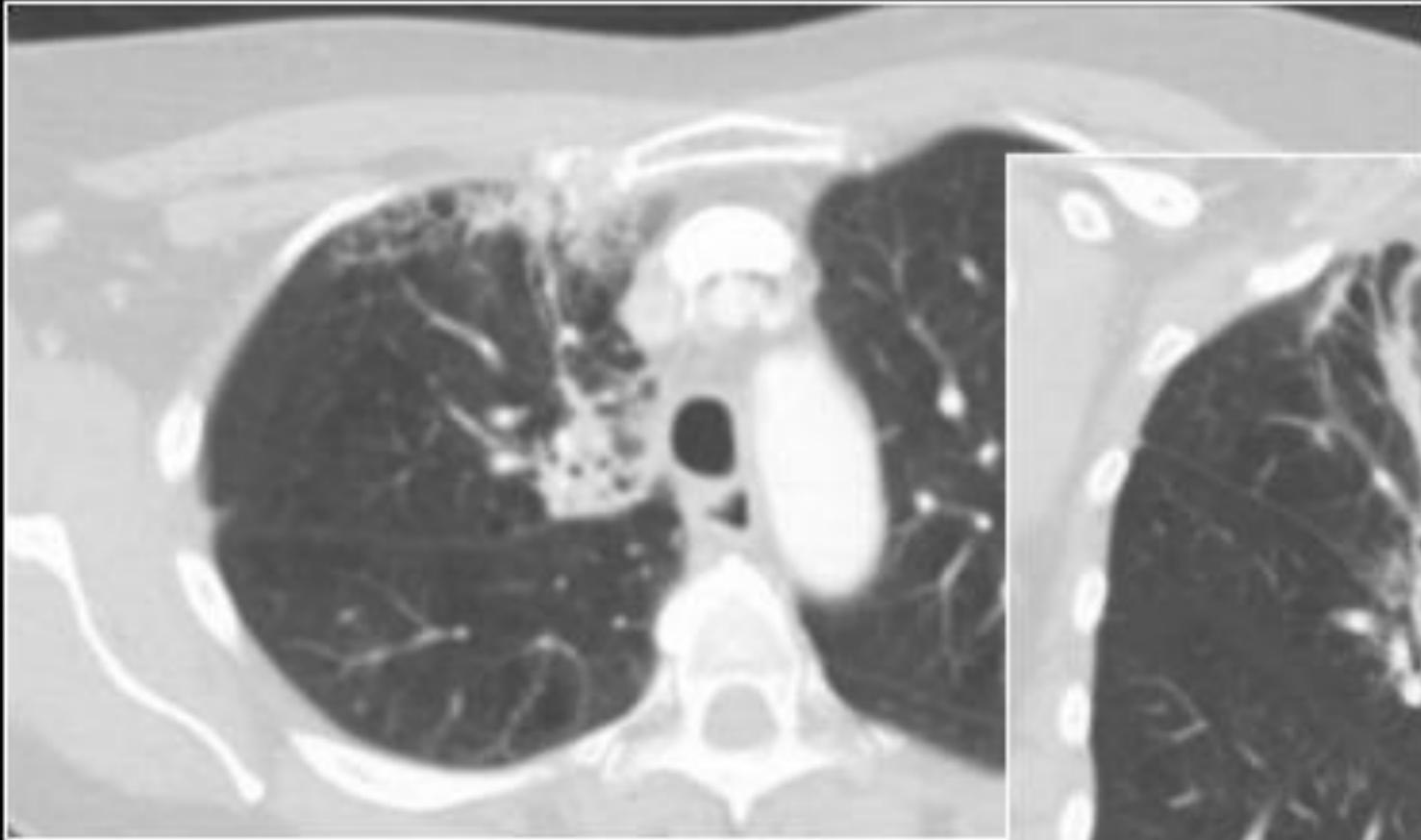


Клинический случай

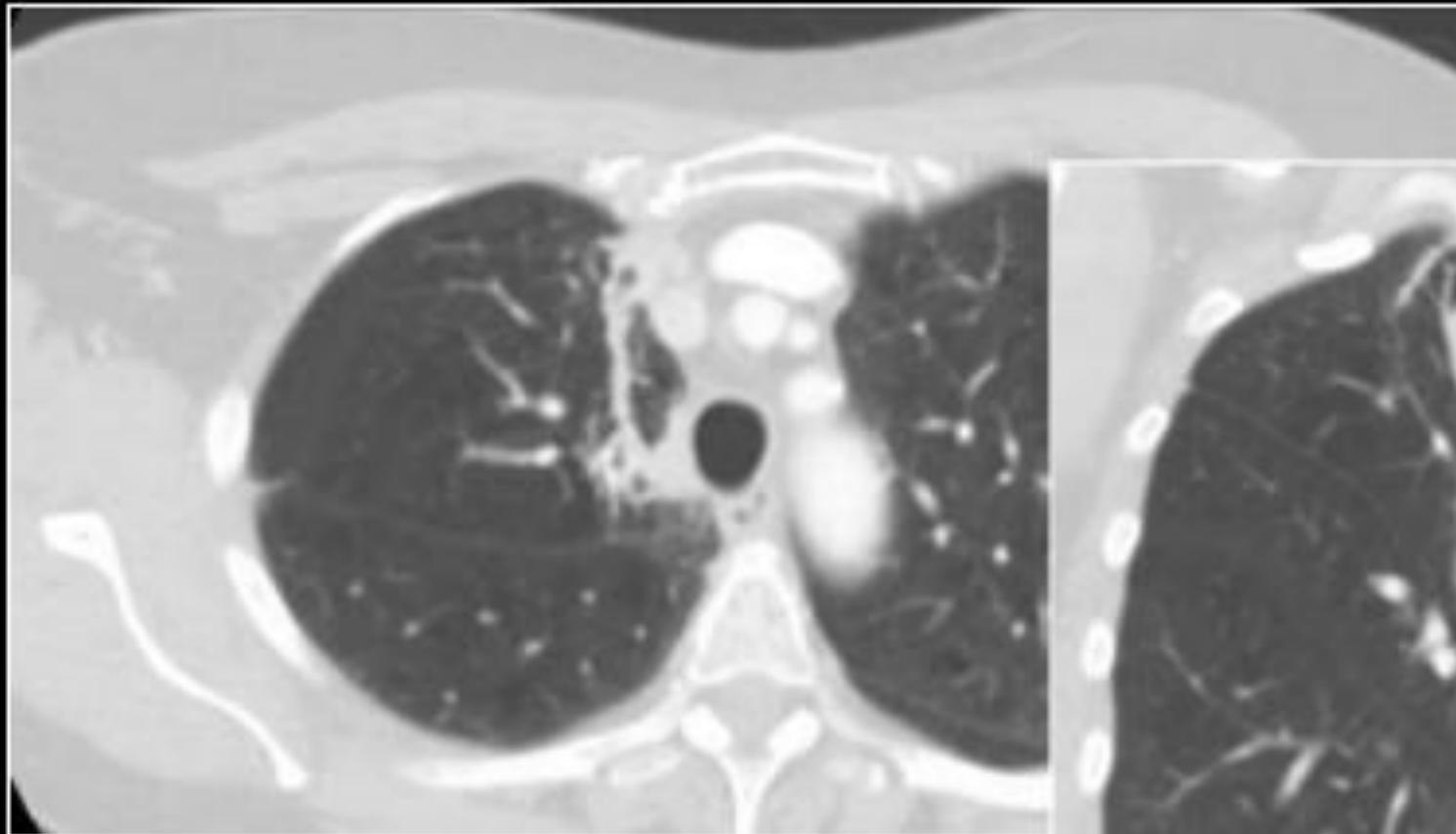


Клинический случай. Baseline

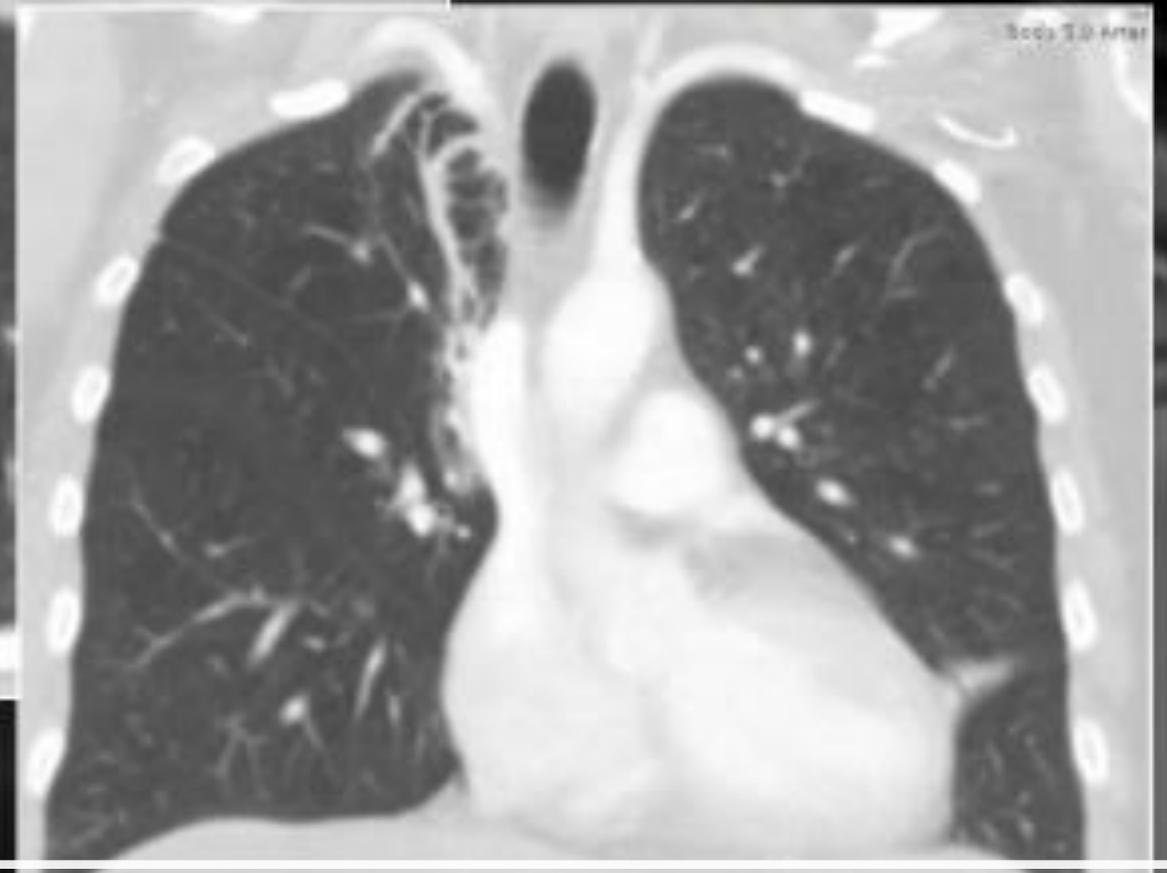
6 months post treatment



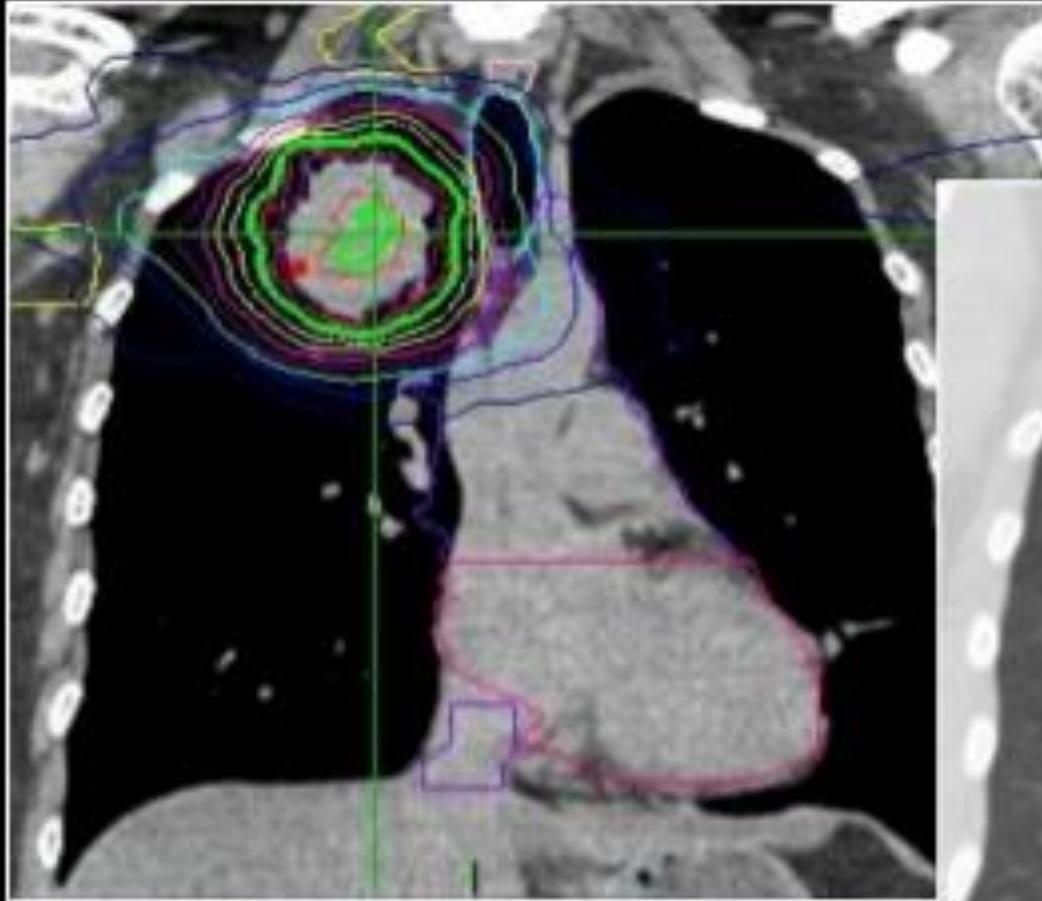
Клинический случай. Через 6 мес.



12 months post treatment



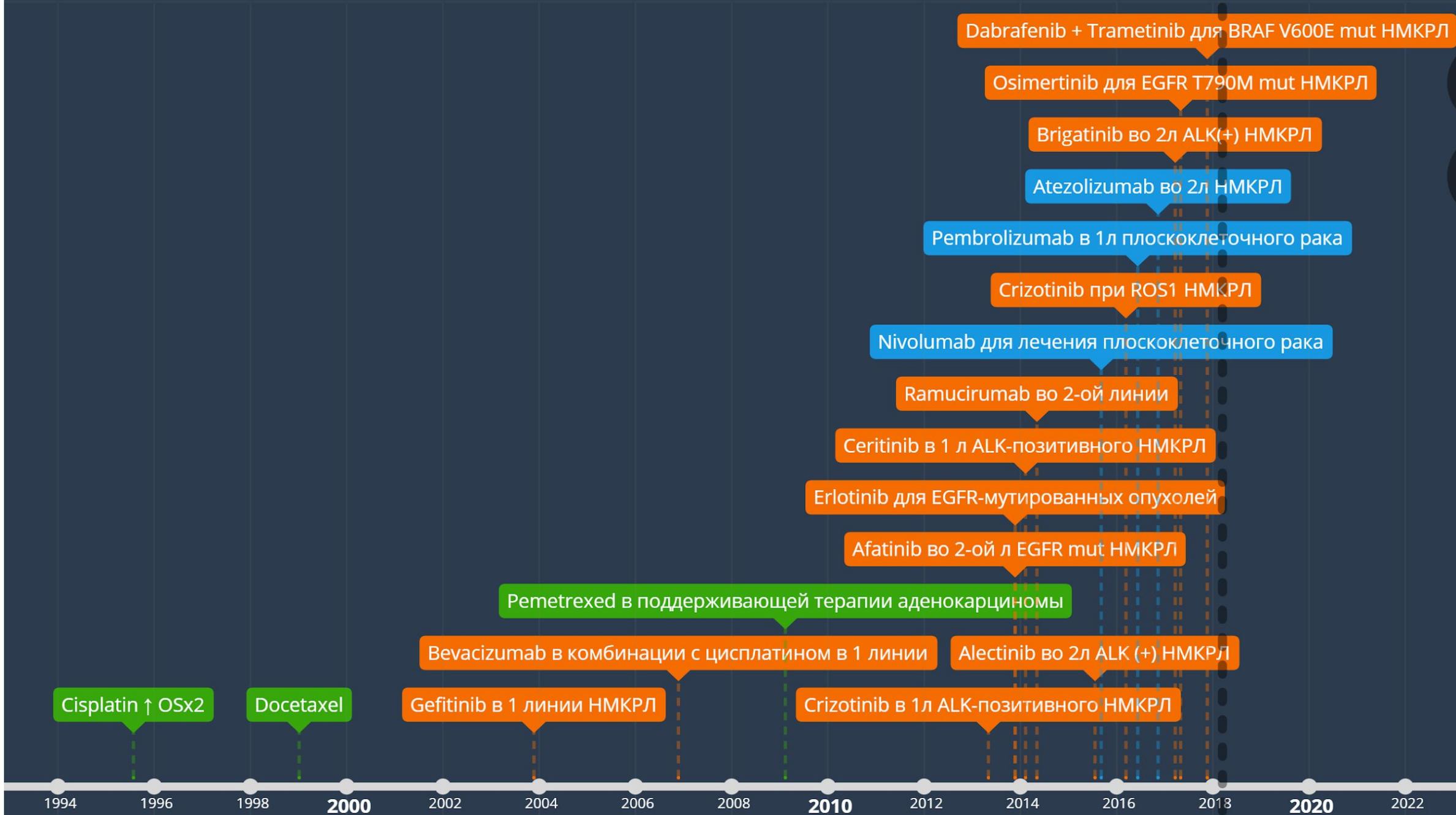
Клинический случай. Через 12 месяцев.



Клинический случай. До и после.

Особенности лучевой терапии при мелкоклеточном раке легких

- Limited stage: одно легкое и ипсилатеральные л/у; иногда супраклавикулярные л/у и контралатеральные медиастинальные л/у
- Химиолучевая терапия
- Extensive stage: только системная терапия

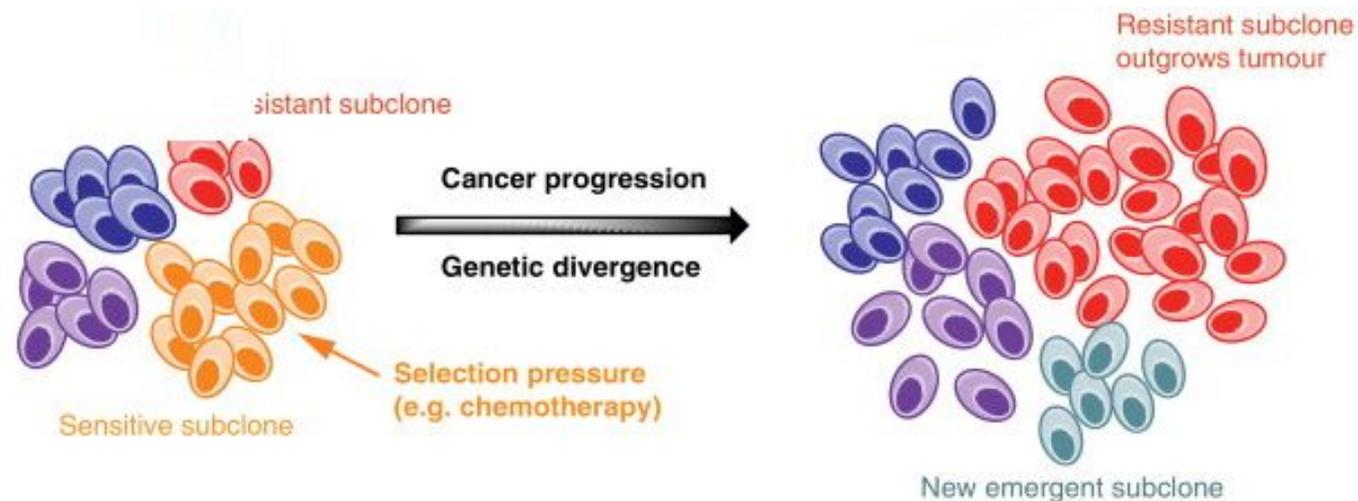


Химиотерапия

- Высокоэффективные:
 - Препараты платины (Карбоплатин, Цисплатин);
 - Таксаны (Доцетаксел, Паклитаксел);
 - Пеметрексед
- Умеренно эффективные:
 - Этопозид
 - Винорелбин
 - Гемцитабин
 - Винбластин

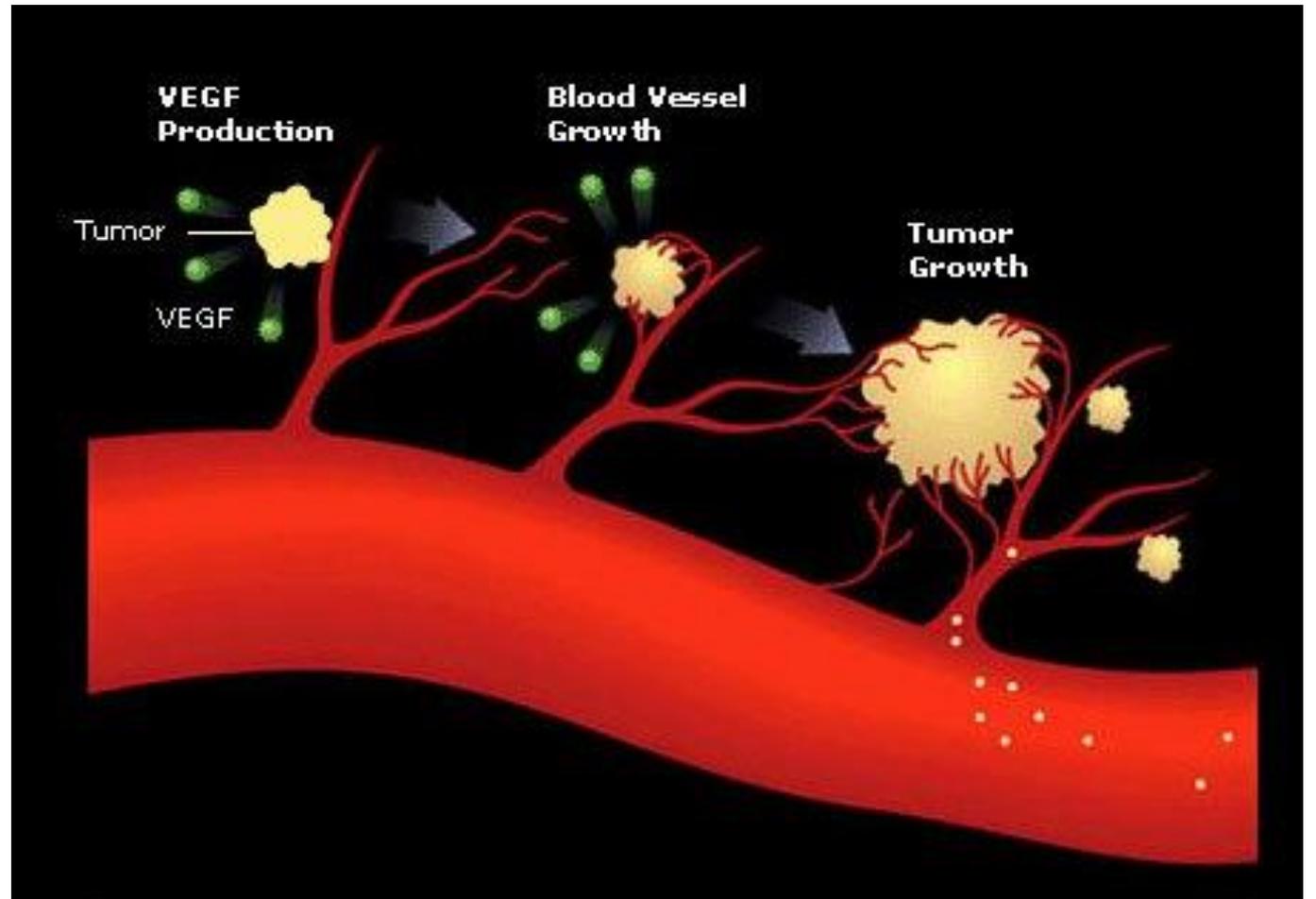
Преимущественно цитотоксические химиопрепараты

- Уменьшение размера опухоли
- Эксплуатирует слабые места в метаболизме опухолевой клетки
- Выработка резистентности
- Примеры: препараты платины



Преимущественно цитостатические препараты

- Уменьшают скорость роста (время до прогрессирования, общую выживаемость);
- Возможно длительное использование, в том числе в поддерживающей терапии;
- Примеры:
 - Пеметрексед (антиметаболит)
 - Бевацизумаб (ингибитор ангиогенеза – таргетный препарат!)



5					
4					
3					
2					
1					
	E	S	Q	C	A

E = Efficacy of Regimen/Agent
S = Safety of Regimen/Agent
Q = Quality of Evidence
C = Consistency of Evidence
A = Affordability of Regimen/Agent

ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER EVIDENCE BLOCKS

Sensitizing EGFR Mutation Positive

First-Line Therapy (NSCL-18)

Afatinib	
Erlotinib	
Gefitinib	
Osimertinib	

Subsequent Therapy (NSCL-19)

T790M Positive

Osimertinib*	
--------------	--

T790M Negative

Afatinib + cetuximab	
----------------------	--

ALK Rearrangement Positive

First-Line Therapy (NSCL-21)

Alectinib	
Ceritinib	
Crizotinib	

Subsequent Therapy (NSCL-22)

Alectinib*	
Brigatinib	
Ceritinib*	

ROS1 Rearrangement Positive First-Line Therapy (NSCL-24)

Ceritinib	
Crizotinib	

BRAF V600E Positive (NSCL-25)

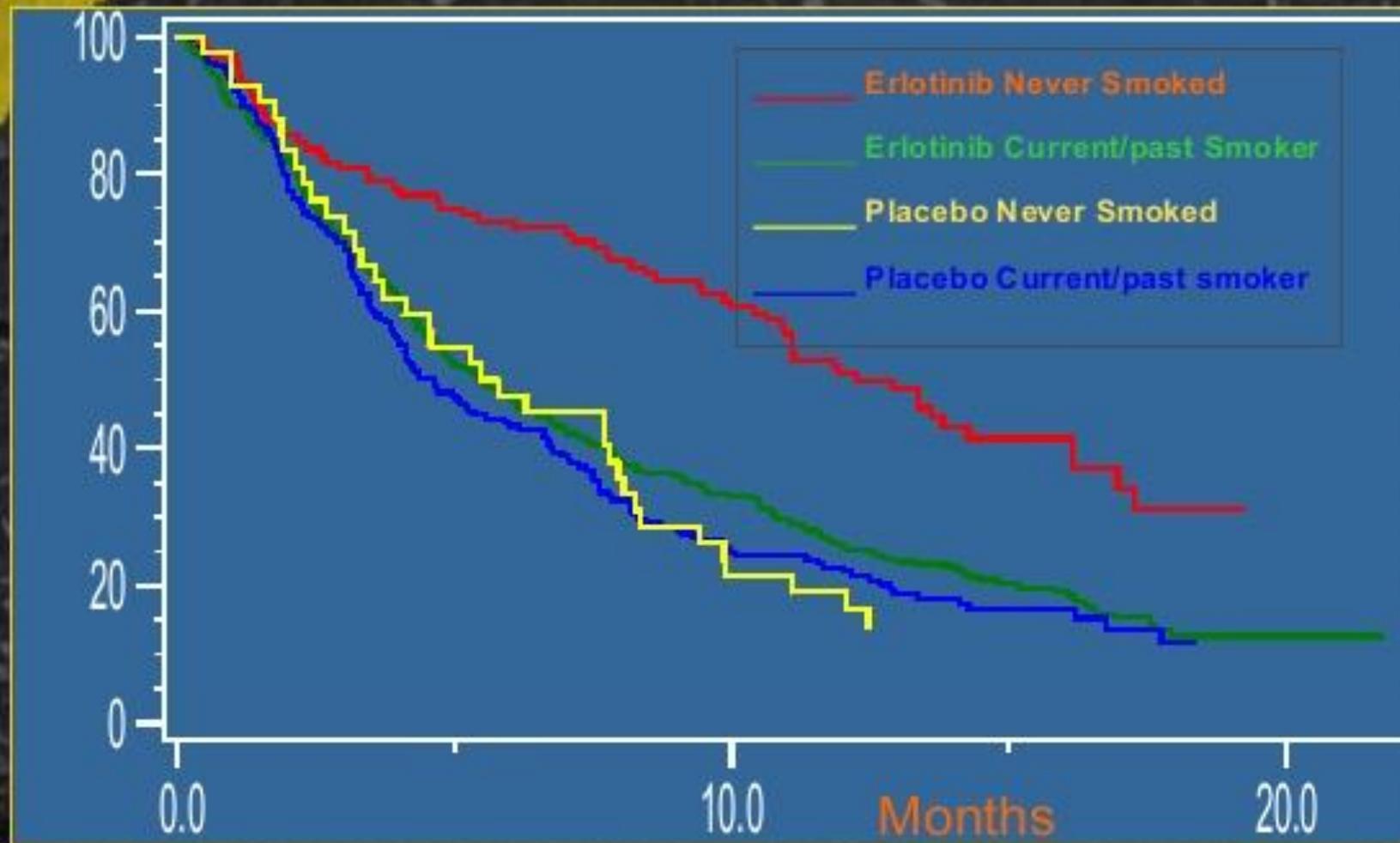
Dabrafenib + trametinib	
Dabrafenib**	
Vemurafenib**	

PD-L1 Expression Positive First-Line Therapy (NSCL-26)

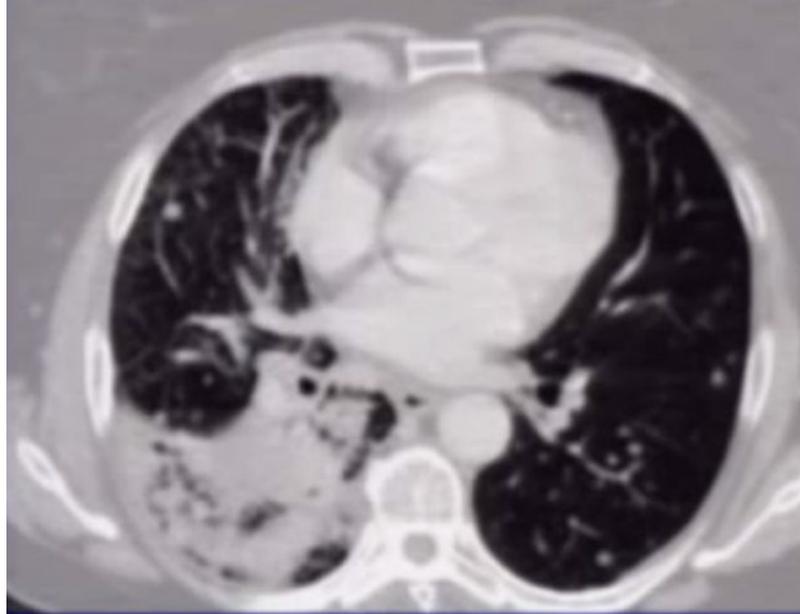
Pembrolizumab	
---------------	--

Bevacizumab
Ramucirumab

BR.21 Survival by Smoking History



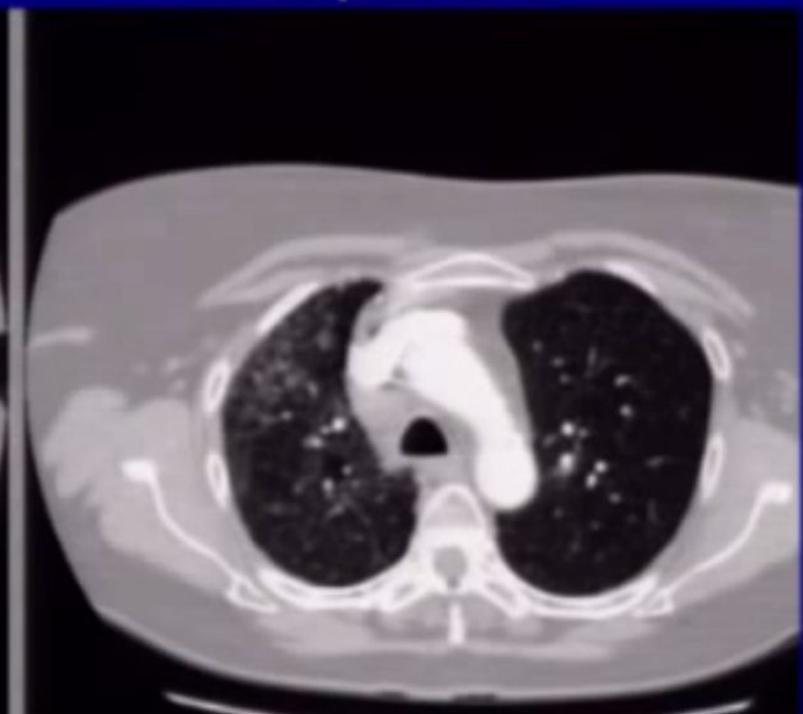
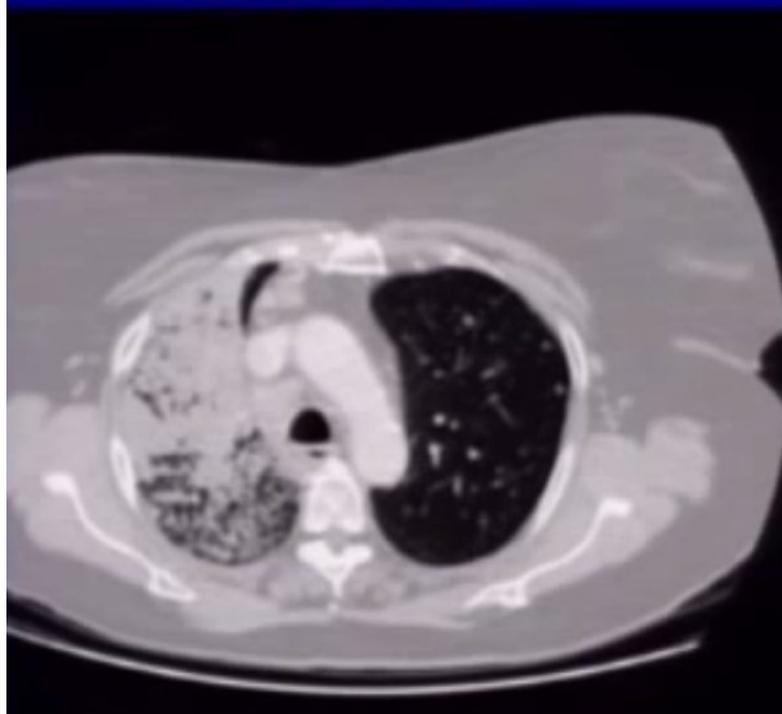
EGFR- ингибиторы



Baseline

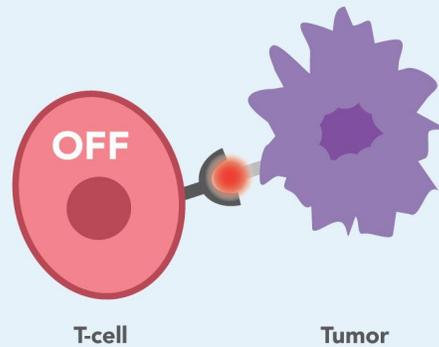


Response

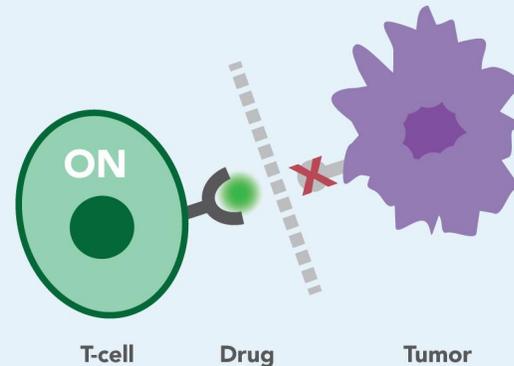


How Does Immunotherapy Work?

Tumor cells bind to T-cells to deactivate them



Immunotherapy drugs can block tumor cells from deactivating T-cells

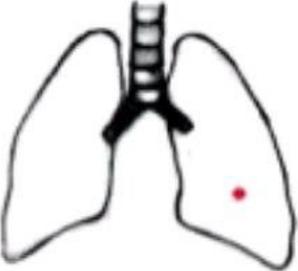


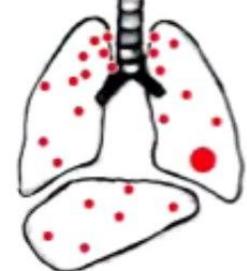
- Pembrolizumab
- Nivolumab
- Atezolizumab

Иммунотерапия

1 линия терапии

- Плоскоклеточный рак: иммунотерапия или Карбоплатин + Паклитаксел 4-6 циклов
- Аденокарцинома: Цисплатин + Пеметрексед + Бевацизумаб 4-6 циклов → Пеметрексед (поддерживающая терапия)
- EGFR (+) аденокарцинома: Erlotinib, Afatinib, Gefitinib
- ALK (+) аденокарцинома: Crizotinib, Ceritinib, Alectinib
- ROS1 (+) аденокарцинома: Crizotinib, Ceritinib.

Stage IA	T1	N0	M0		Surgery
Stage IB	T2	N0	M0		Surgery +/- chemo
Stage II	T1-2	N1	M0		Surgery + chemo

<p>Stage IIIA</p>	<p>T1-3 T3</p>	<p>N2 N1</p>	<p>M0</p>		<p>Chemo +radiation +/- surgery</p>
<p>Stage IIIB</p>	<p>T4 Any T</p>	<p>Any N N3</p>	<p>M0</p>		<p>Chemo +radiation</p>
<p>Stage IV</p>	<p>Any T</p>	<p>Any N</p>	<p>M1</p>		<p>Systemic treatment</p>

Другие опухоли грудной клетки

- Тимома
- Тимокарцинома
- Тимолипома
- Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов
- Ганглиальные и параганглиальные опухоли
- Лимфома
- Герминогенные опухоли
- Тератомы



USMLE Step1

- У пациента 70 лет со стажем курения 40 пачка-лет выявлен очаг легких 2 см, накапливающий ФДГ. Чувствительность ПЭТ/КТ у пациентов из группы риска для очагов более 1 см составляет 94%. Специфичность – 83%. Какова вероятность, что у данного пациента при биопсии подтвердится рак легких?
 - 33%
 - 60%
 - 85%
 - 99%

USMLE Step 2

- 68 летний мужчина с анамнезом курения 60 пачка-лет с жалобами на тошноту и головную боль. При рентгенографии выявлено образование легких. В анализе крови – значительная гипонатриемия. Какой гистологический подтип злокачественного образования легких наиболее вероятен?
 - Плоскоклеточный рак легких
 - Аденокарцинома
 - Мелкоклеточный рак легких
 - Крупноклеточный рак легких

USMLE Step 2

- Женщина 38 лет поступила с жалобами на слабость жевательных мышц, двоение в глазах, слабость мышц шеи. При осмотре – птоз с двух сторон. КТ грудной клетки выявило образование переднего средостения. Какой тип образования наиболее вероятен?
 - Гангионейрома
 - Герминогенная опухоль
 - Тимома
 - Тератома

