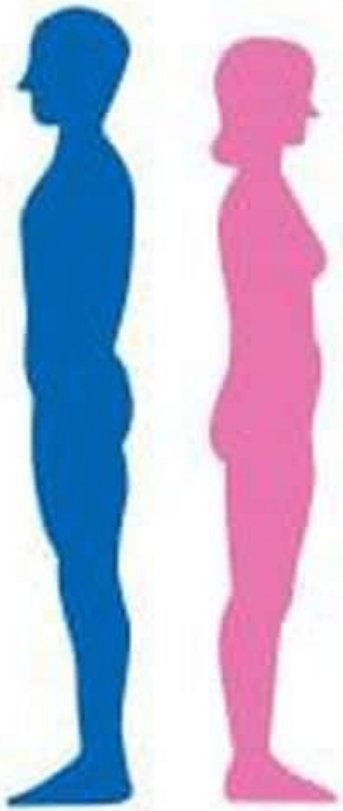
Злокачественны образования грудной клетки

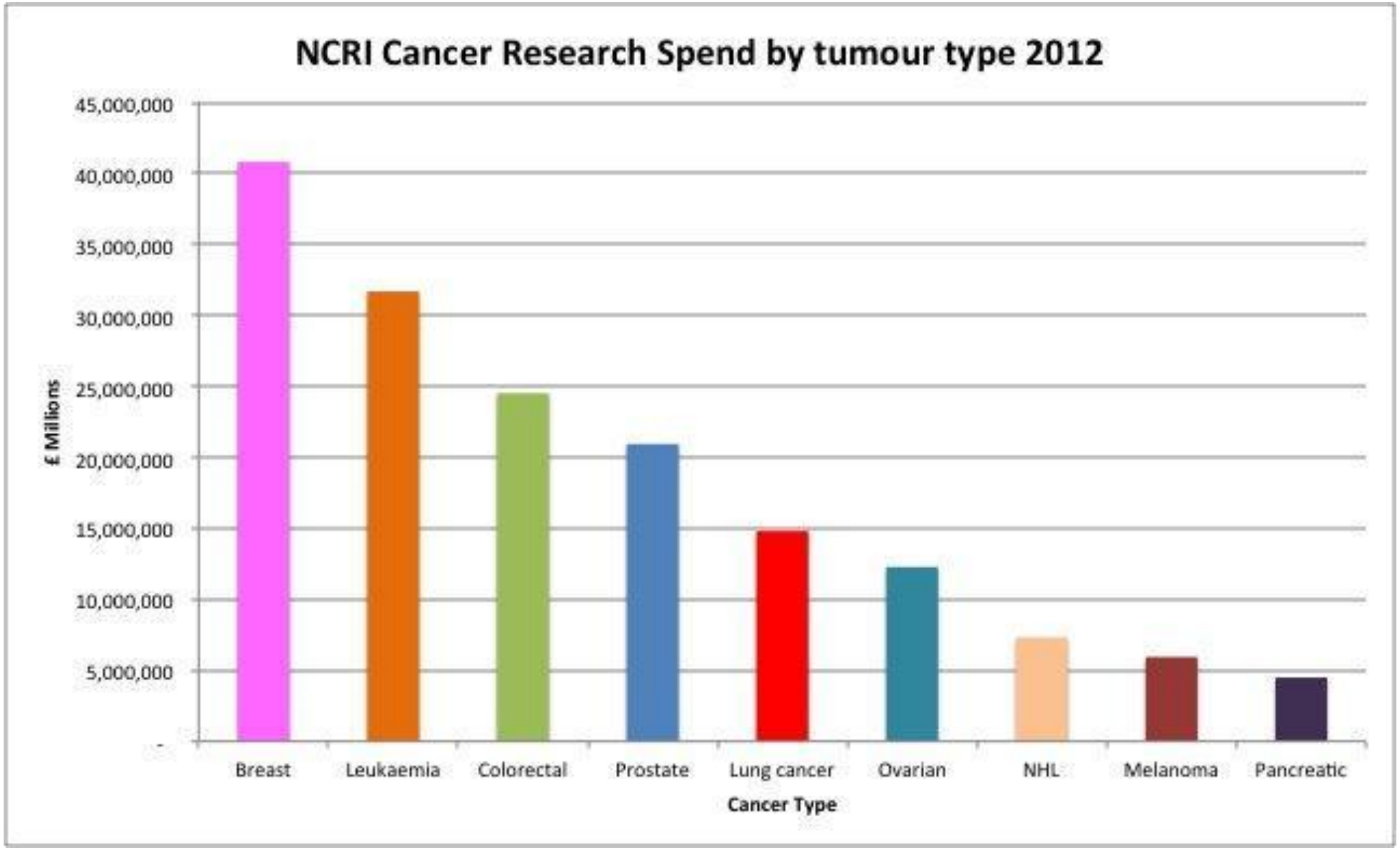
Рак легких

Смертность от онкологических заболеваний различной

Estimated Deaths

Males			Females		
Lung & bronchus	83,550	26%	Lung & bronchus	70,500	25%
Prostate	29,430	9%	Breast	40,920	14%
Colon & rectum	27,390	8%	Colon & rectum	23,240	8%
Pancreas	23,020	7%	Pancreas	21,310	7%
Liver & intrahepatic bile duct	20,540	6%	Ovary	14,070	5%
Leukemia	14,270	4%	Uterine corpus	11,350	4%
Esophagus	12,850	4%	Leukemia	10,100	4%
Urinary bladder	12,520	4%	Liver & intrahepatic bile duct	9,660	3%
Non-Hodgkin lymphoma	11,510	4%	Non-Hodgkin lymphoma	8,400	3%
Kidney & renal pelvis	10,010	3%	Brain & other nervous system	7,340	3%
All Sites	**323,630**	**100%**	**All Sites**	**286,010**	**100%**



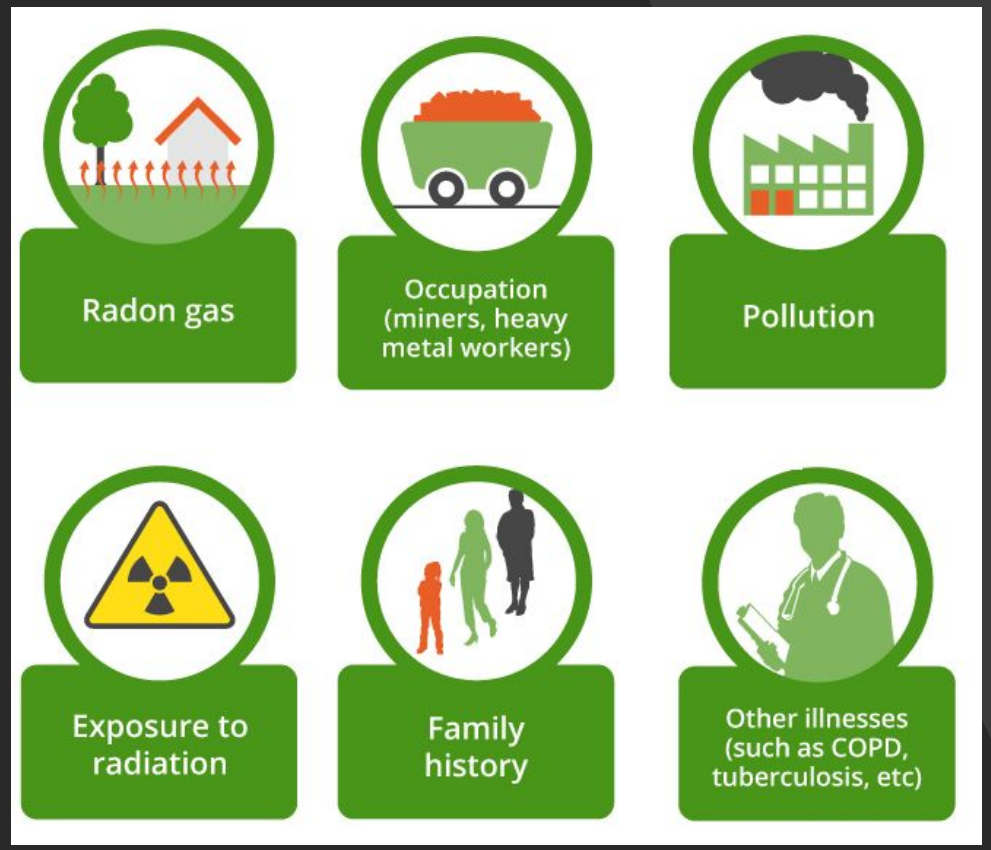

NCRI Cancer Research Spend by tumour type 2012
45,000,000
40,000,000
35,000,000
30,000,000
25,000,000
20,000,000
15,000,000
10,000,000
5,000,000
-
£ Millions
Breast
Leukaemia
Colorectal
Prostate
Lung cancer
Ovarian
NHL
Melanoma
Pancreatic
Cancer Type

Этиология

Курение (85-90%)

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 выского 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

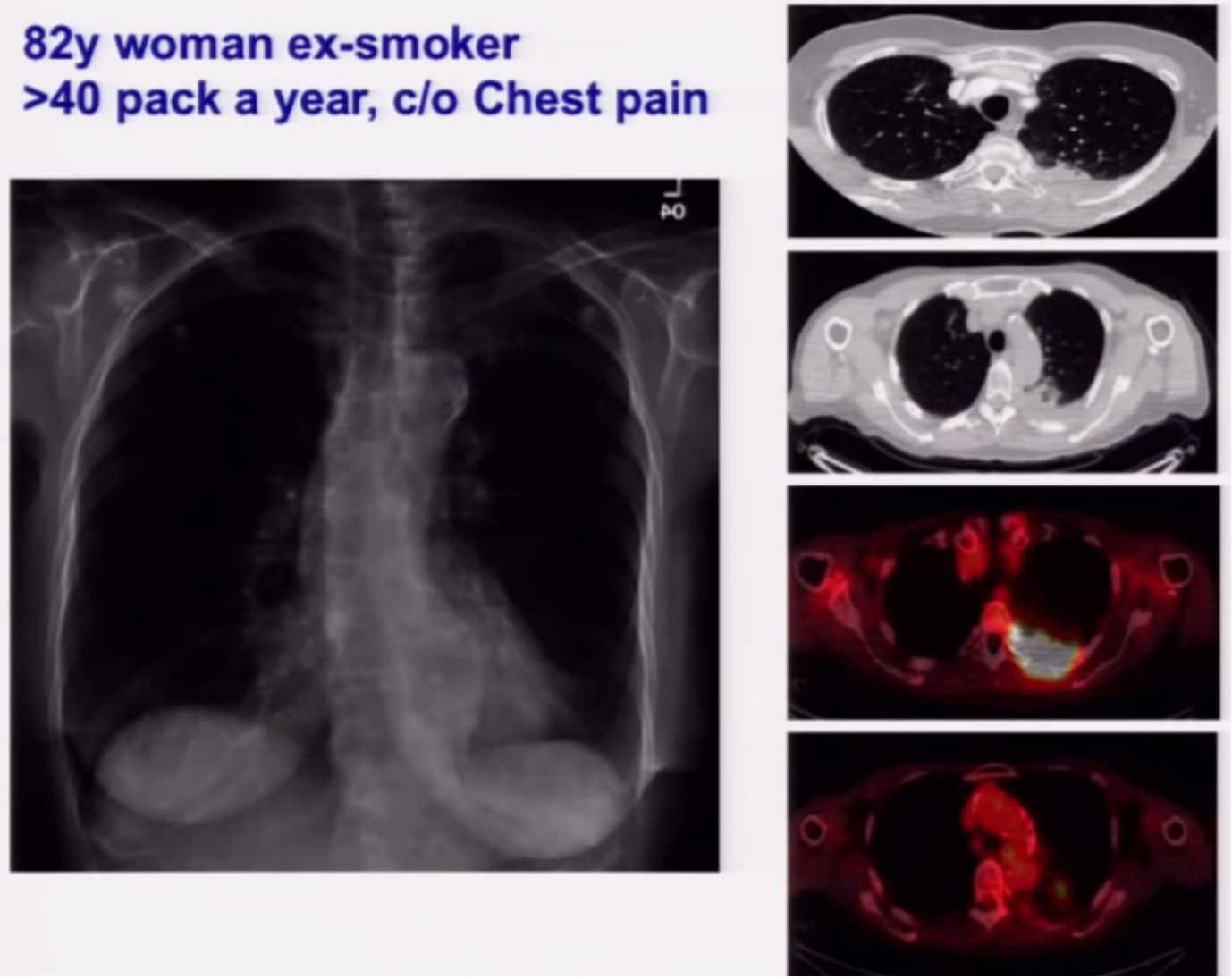
Показания для скрининга (NCCN)

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

Или

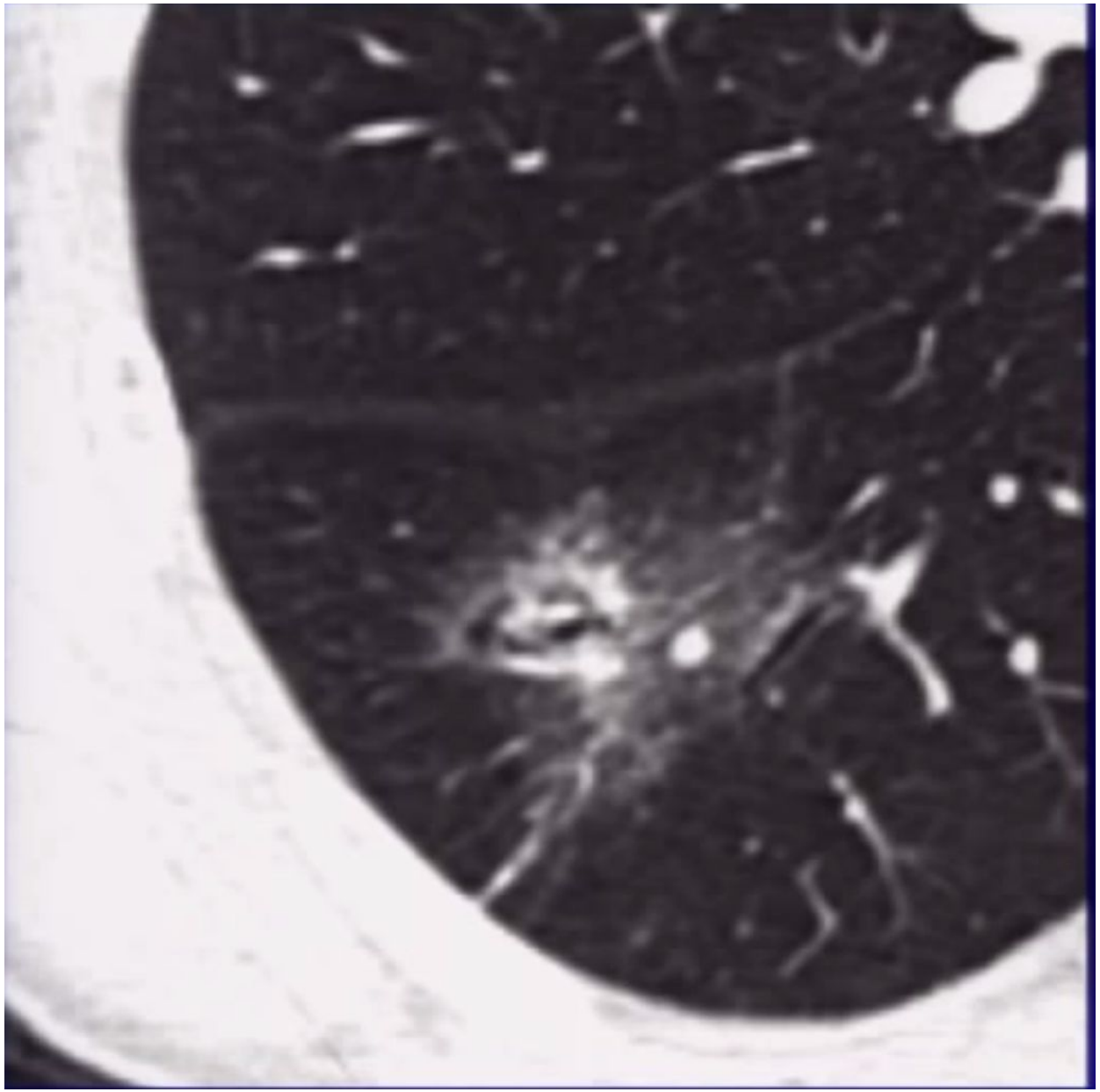
- Возраст более 50 лет
- Курение более 20 пачка-лет
- Дополнительные факторы риска:
  - Контакт с карциногенами (радон, кварц, кадмий, асбест, мышьяк, берилий, никель, хром, сажа);
  - Онкологический анамнез (рак легких, лимфомы, рак головы и шеи)
  - Наследственный анамнез (некурящие кровные родственники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

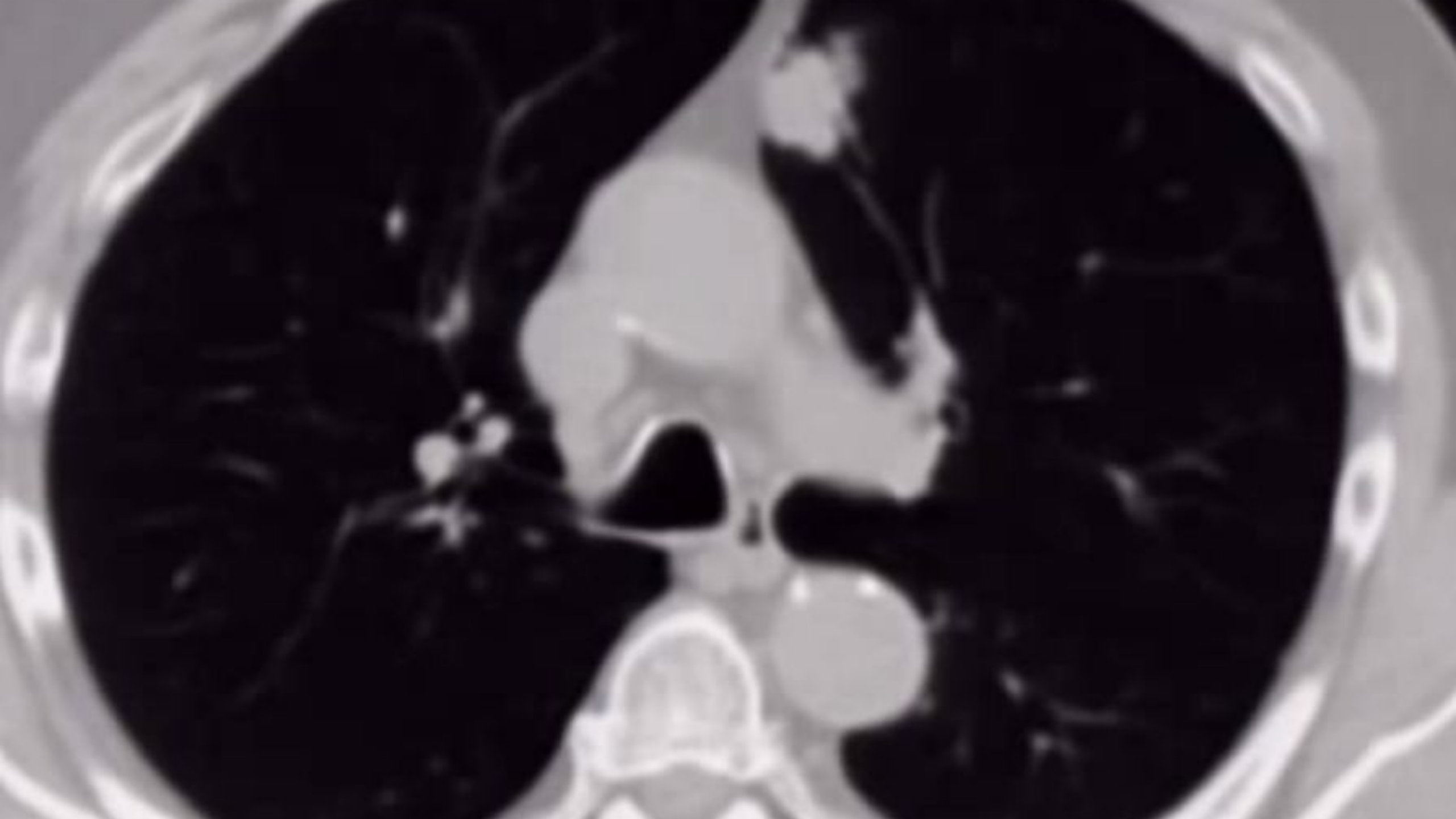
Адекватна ли рентгенографи я для скрининга рака легких?

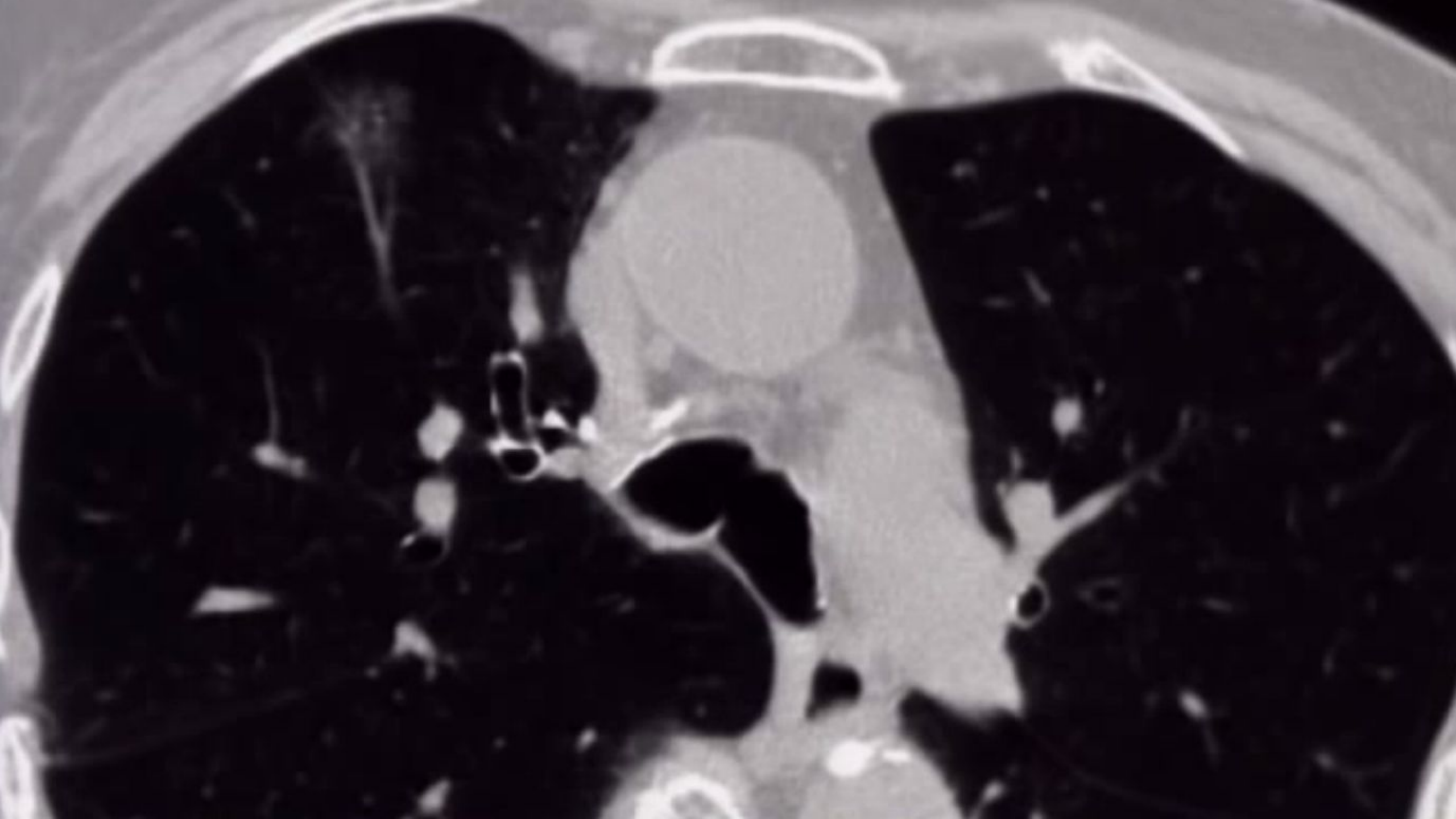


Адекватна ли рентгенография для скрининга рака легких?

Ранний рак легких



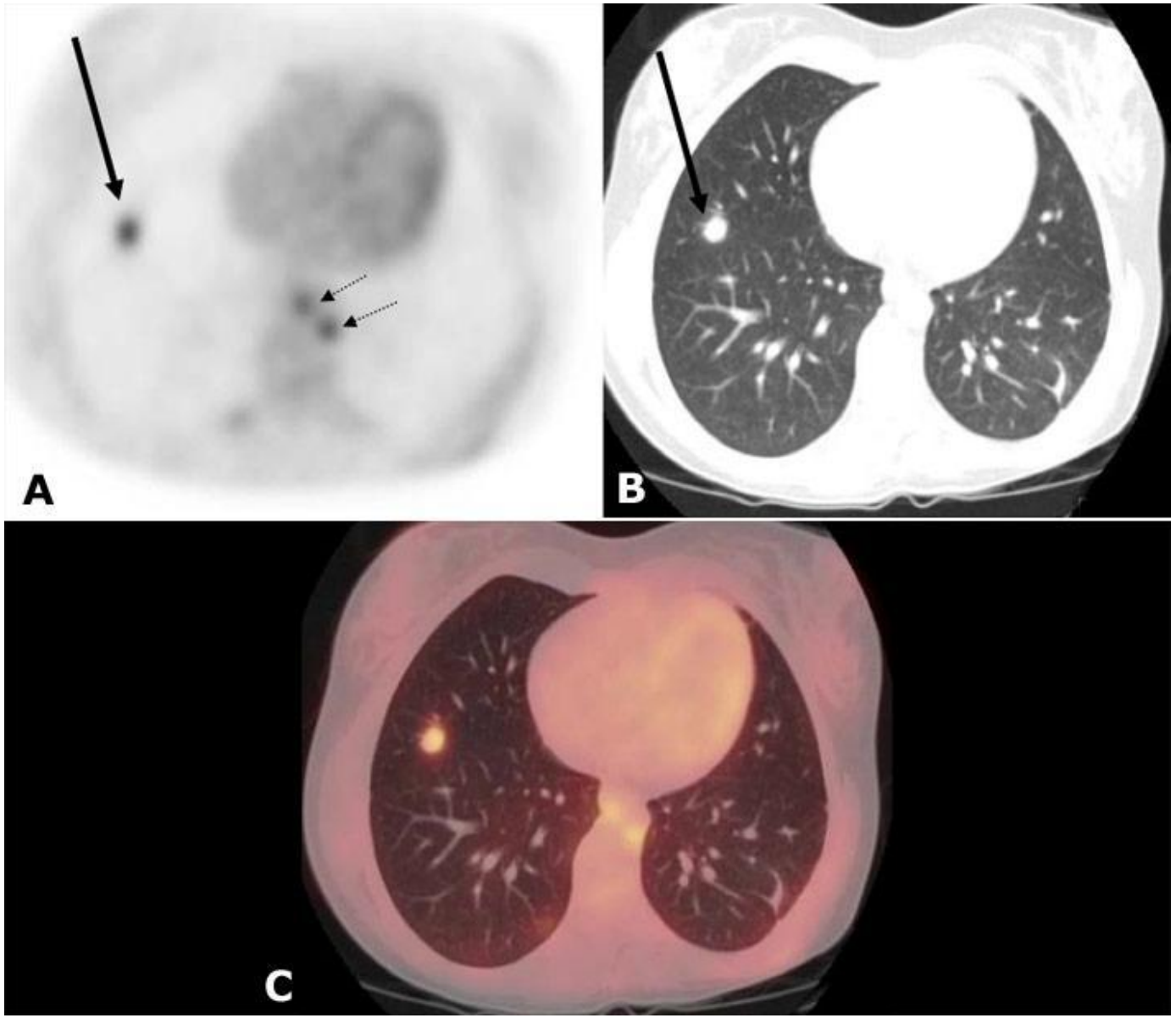


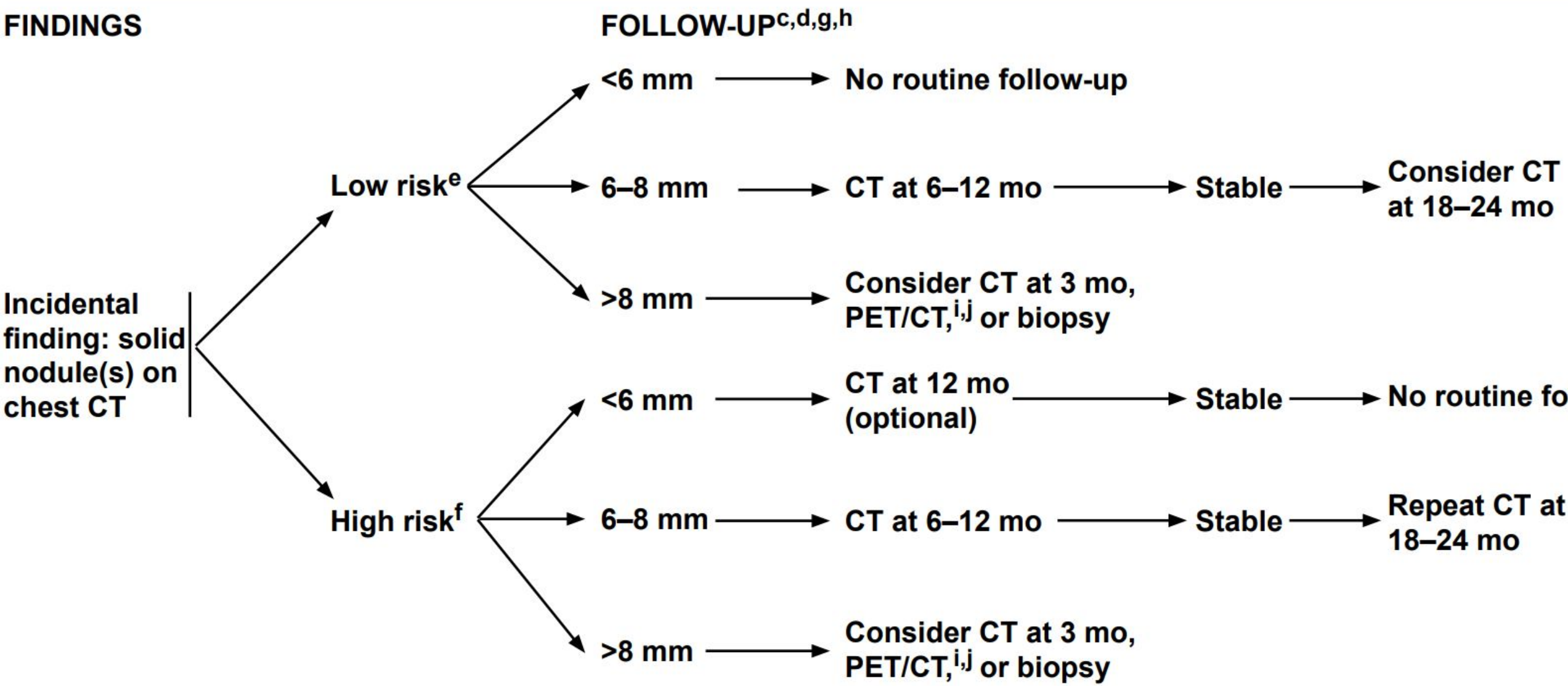


Для ФДГ-позивтивных очагов >1cm:

Чувствитльно – 94%

Специфичность – 83%




FINDINGS
FOLLOW-UP[c,d,g,h]
Incidental finding: solid nodule(s) on chest CT
Low risk[e]
<6 mm
No routine follow-up
6–8 mm
CT at 6–12 mo
Stable
Consider CT at 18–24 mo
>8 mm
Consider CT at 3 mo, PET/CT,[i,j] or biopsy
High risk[f]
<6 mm
CT at 12 mo (optional)
Stable
No routine fo
6–8 mm
CT at 6–12 mo
Stable
Repeat CT at 18–24 mo
>8 mm
Consider CT at 3 mo, PET/CT,[i,j] or biopsy

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;

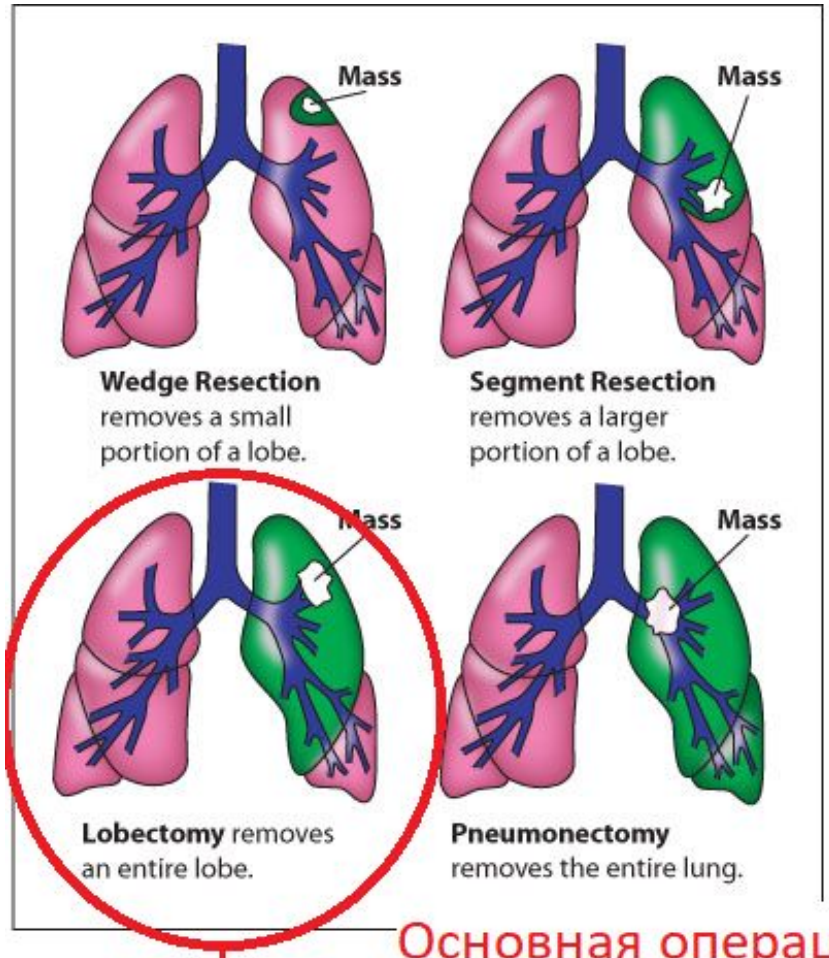
Трансторакальная трепанбиопсия под КТ-навигацией;

- Часто биопсия мелких очагов не возможно

Хирургическая эксцизия;

- Инвазивный метод

Виды оперативных вмешательств при раке легких

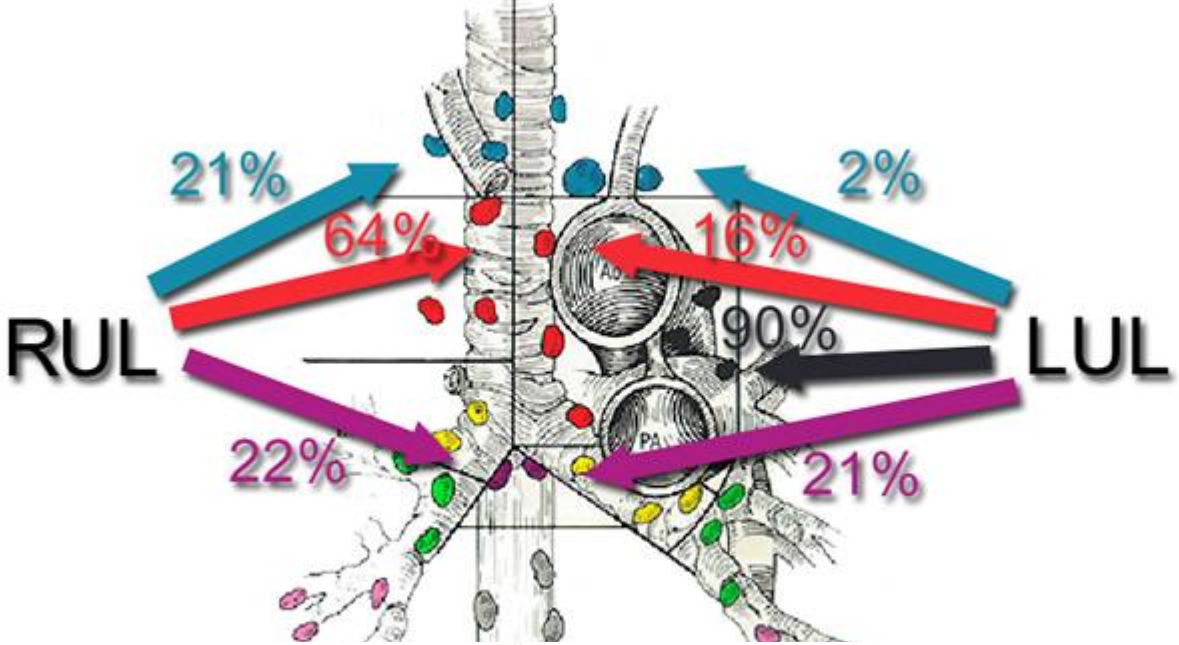


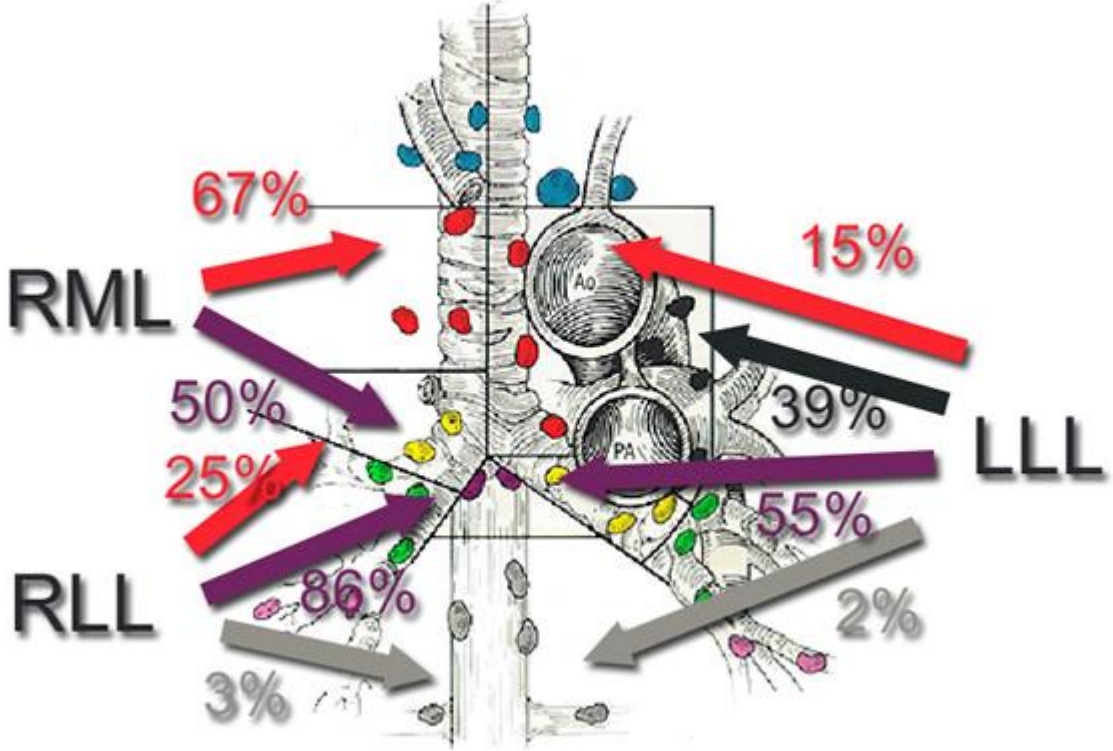
Основная операция

+ 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, отсутсвие 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-IIIA 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;

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 <2cm?

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT0049933

Sponsor:
Alliance for Clinical Trials in Oncology

Collaborator:
National Cancer Institute (NCI)

nformation provided by (Responsible Party):
Alliance for Clinical Trials in Oncology

Recruitment Status : Active, not recruiti
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
timated Primary Completion Date :	March 2021
Study Completion Date :	*No date given*

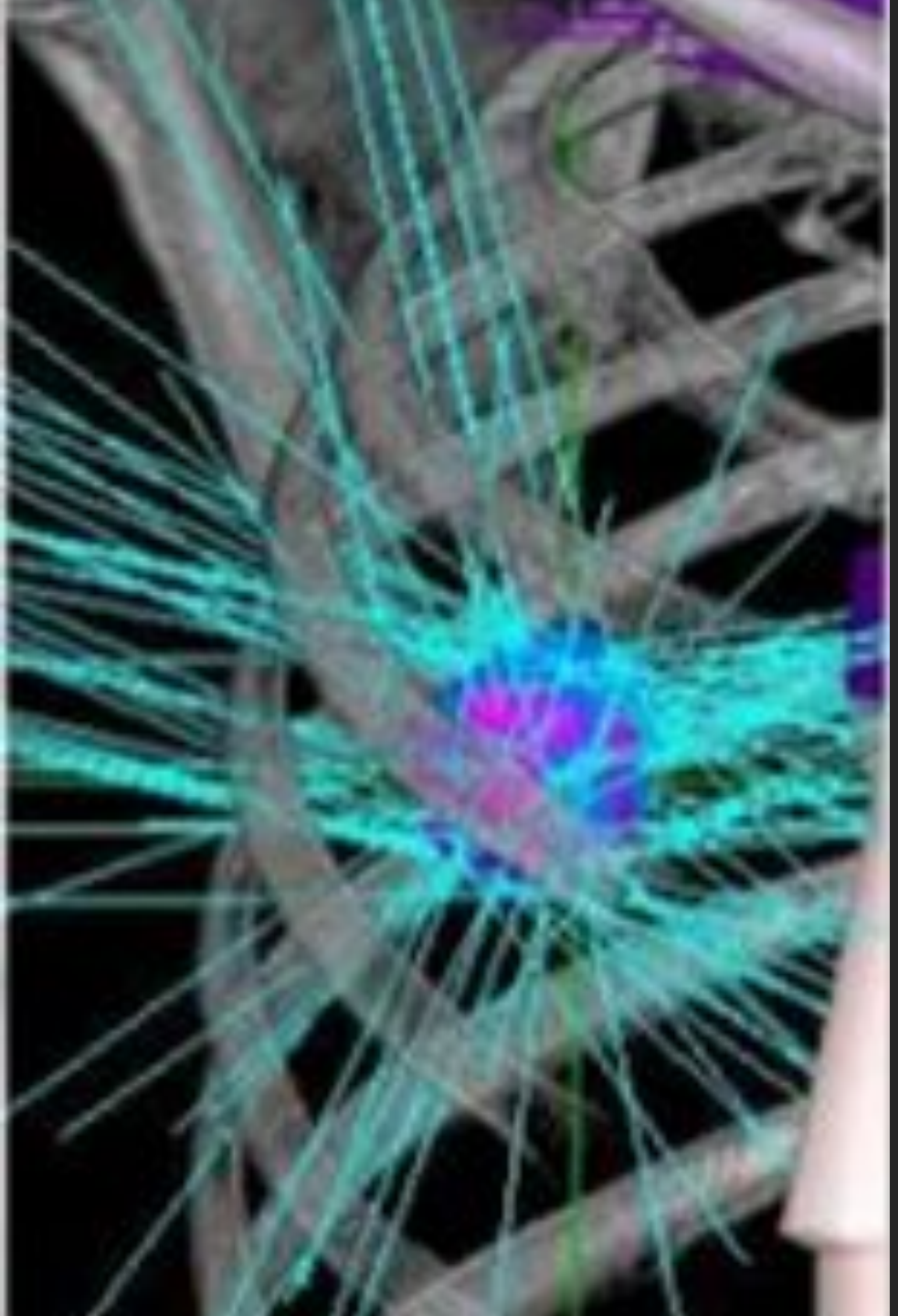
Сегментэктомия + сэмплинг л/у vs лобэктомия + лимфодиссекция

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

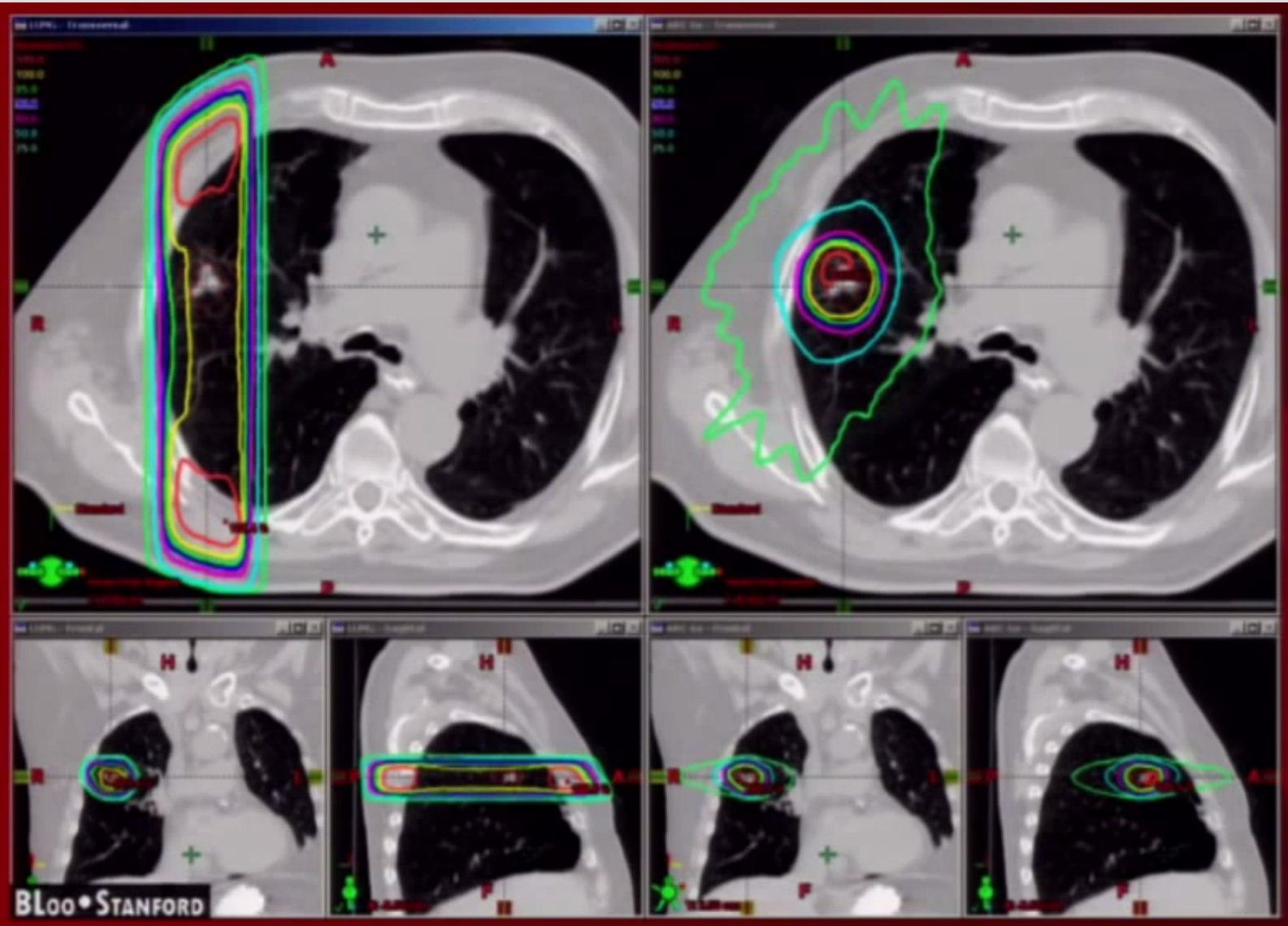
Виды лучевой терапии при раке легких

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



Стереотаксическая аблятивная лучевая терапия

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

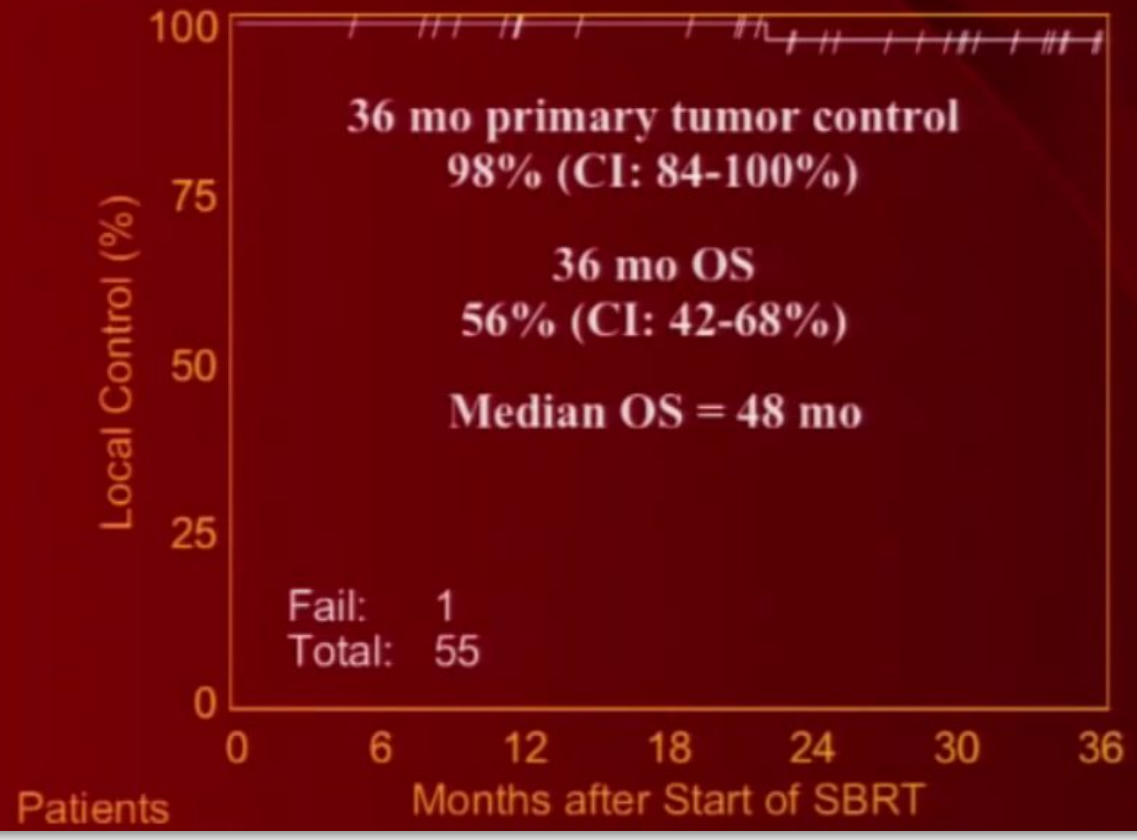


Conventional *vs.* SABR dose distribution

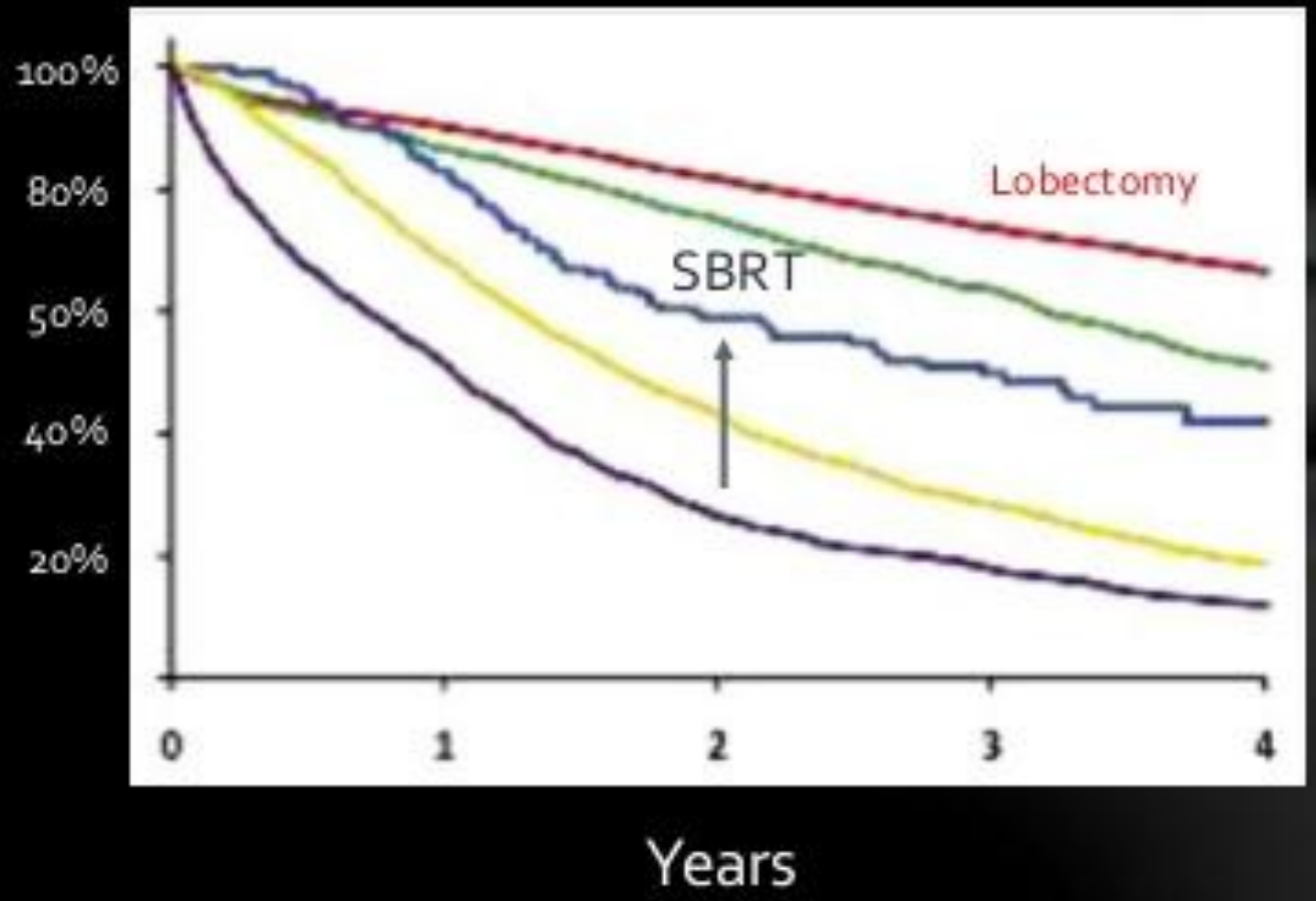
RTOG 0236 Results

(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)

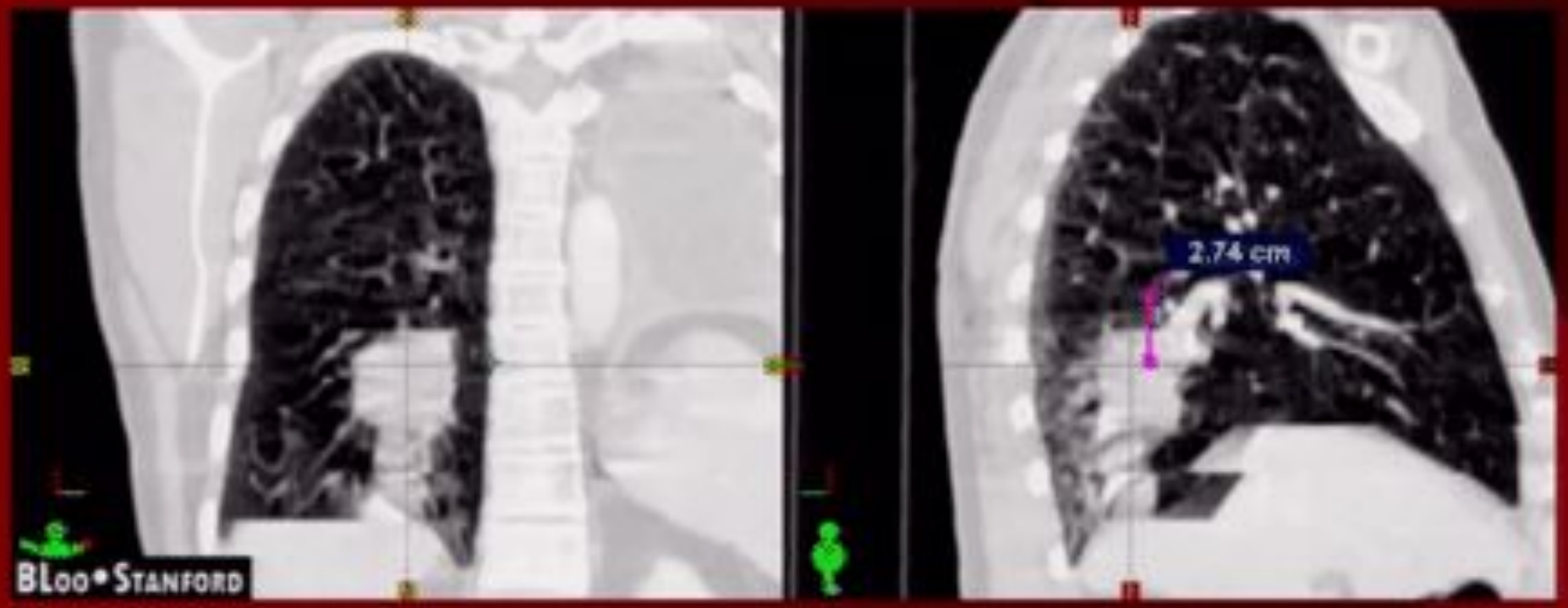


10,923 patients aged ≥66 years
Stage IA-IB NSCLC

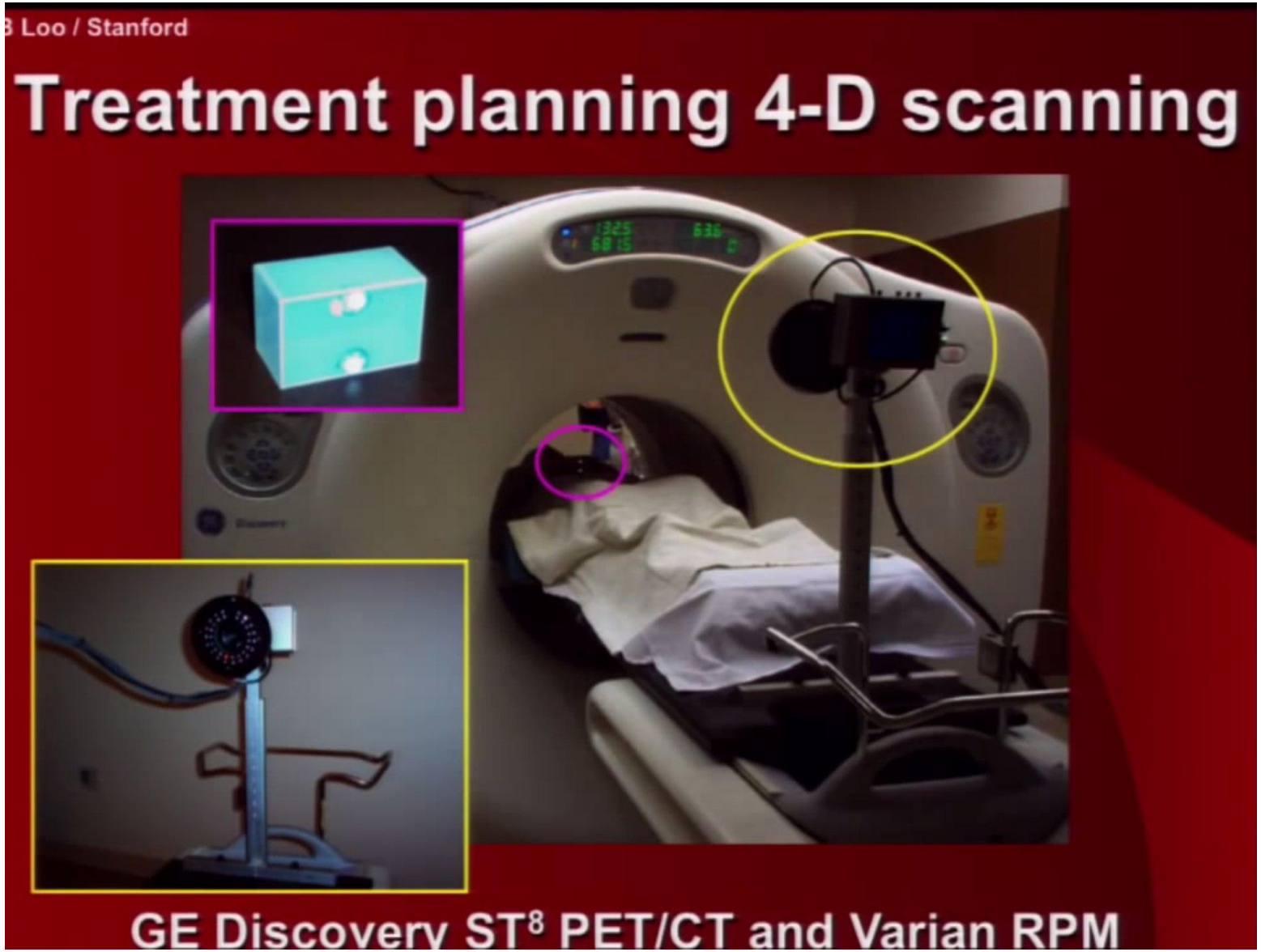
In the propensity-score matched analysis, survival after SBRT was similar to that after lobectomy

IJROBP; 84 (5) 1060-1070

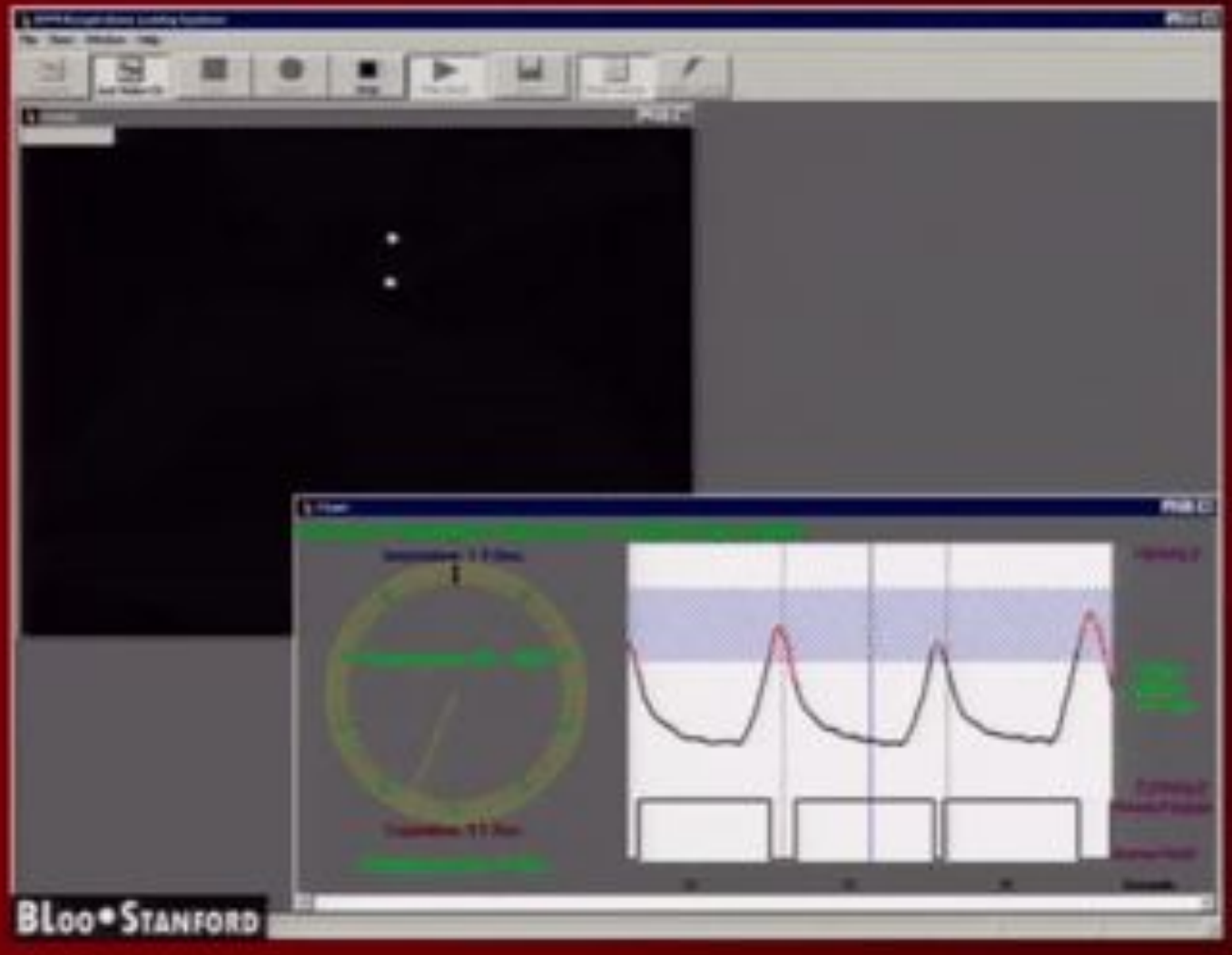
Treatment planning 4-D scanning



Reconstructed 4-D CT

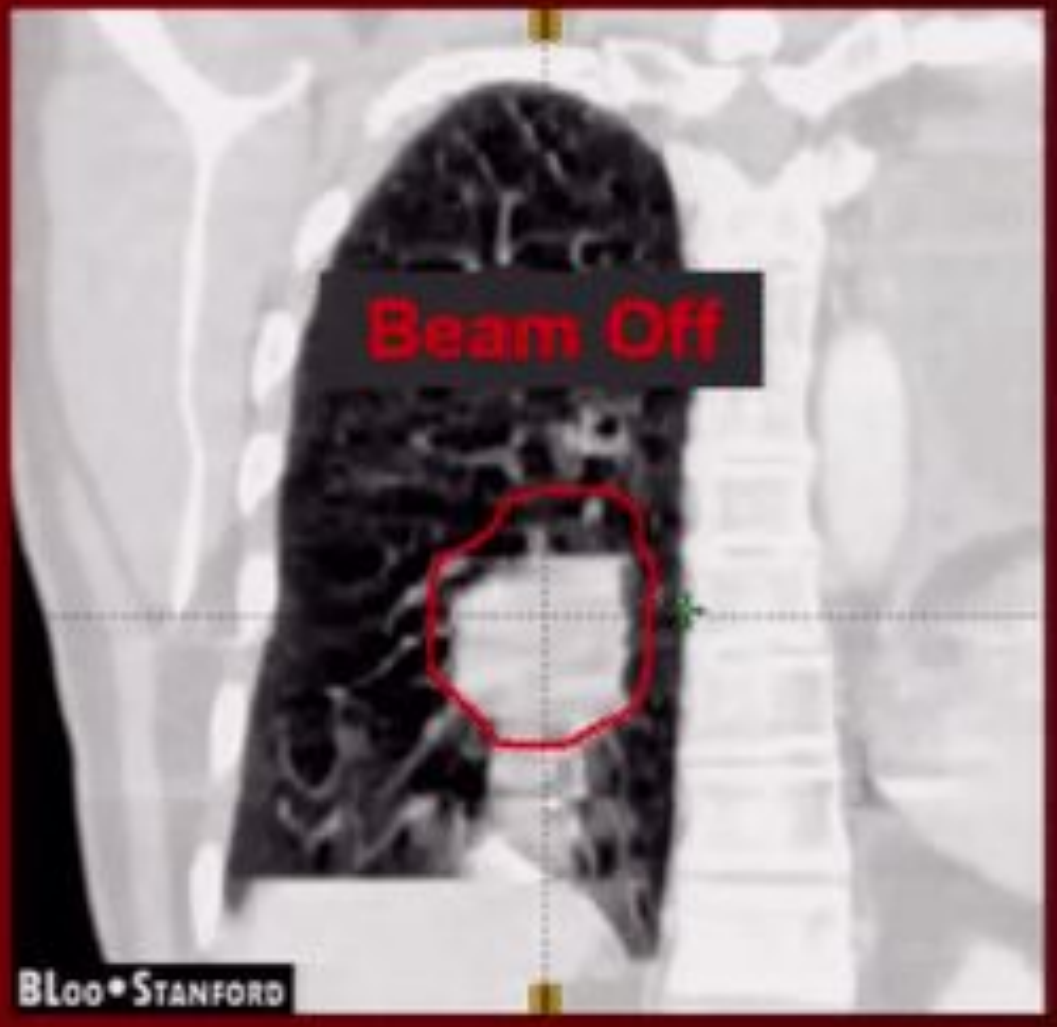

Loo / Stanford
Treatment planning 4-D scanning
GE Discovery ST8 PET/CT and Varian RPM

Treatment planning 4-D scanning



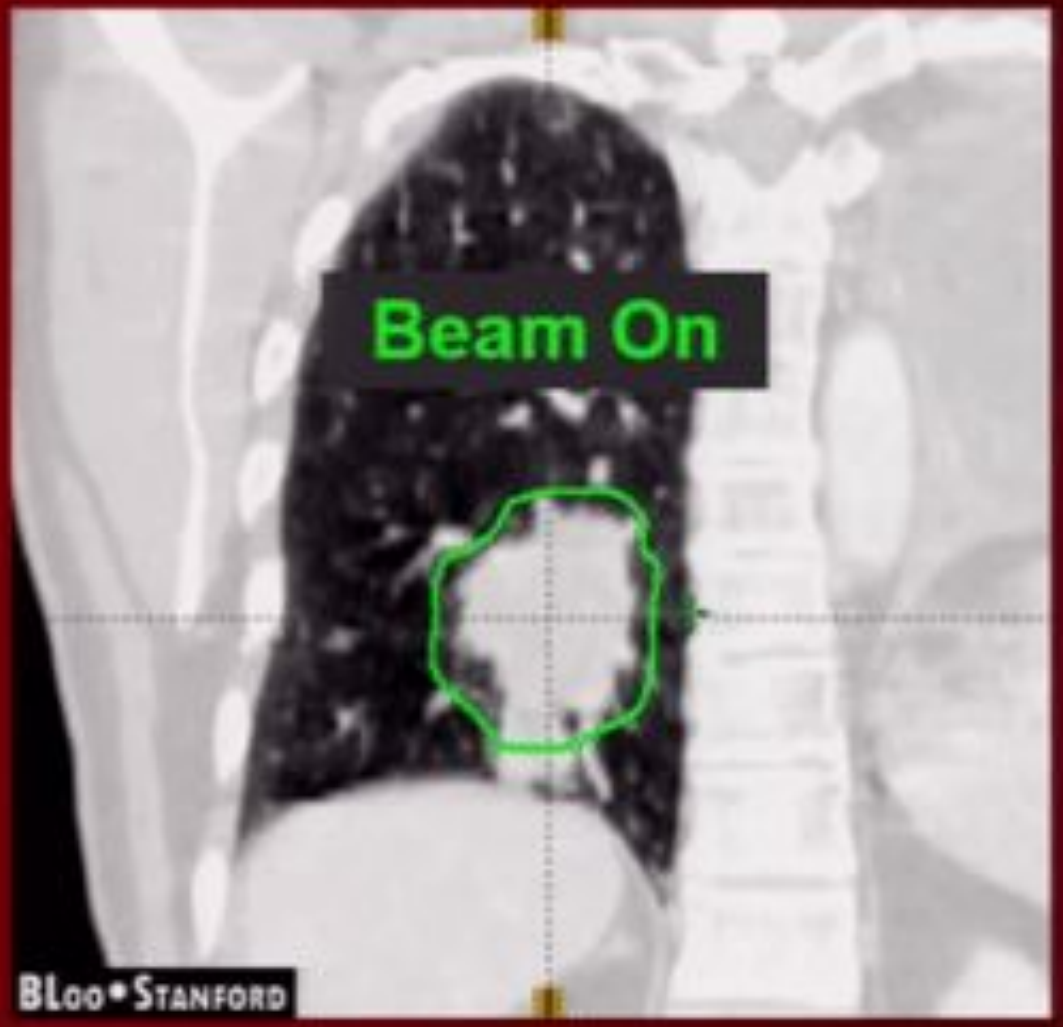
Recording respiratory pattern

Motion management



Respiratory gating

Motion management



Tumor tracking

- коллиматор

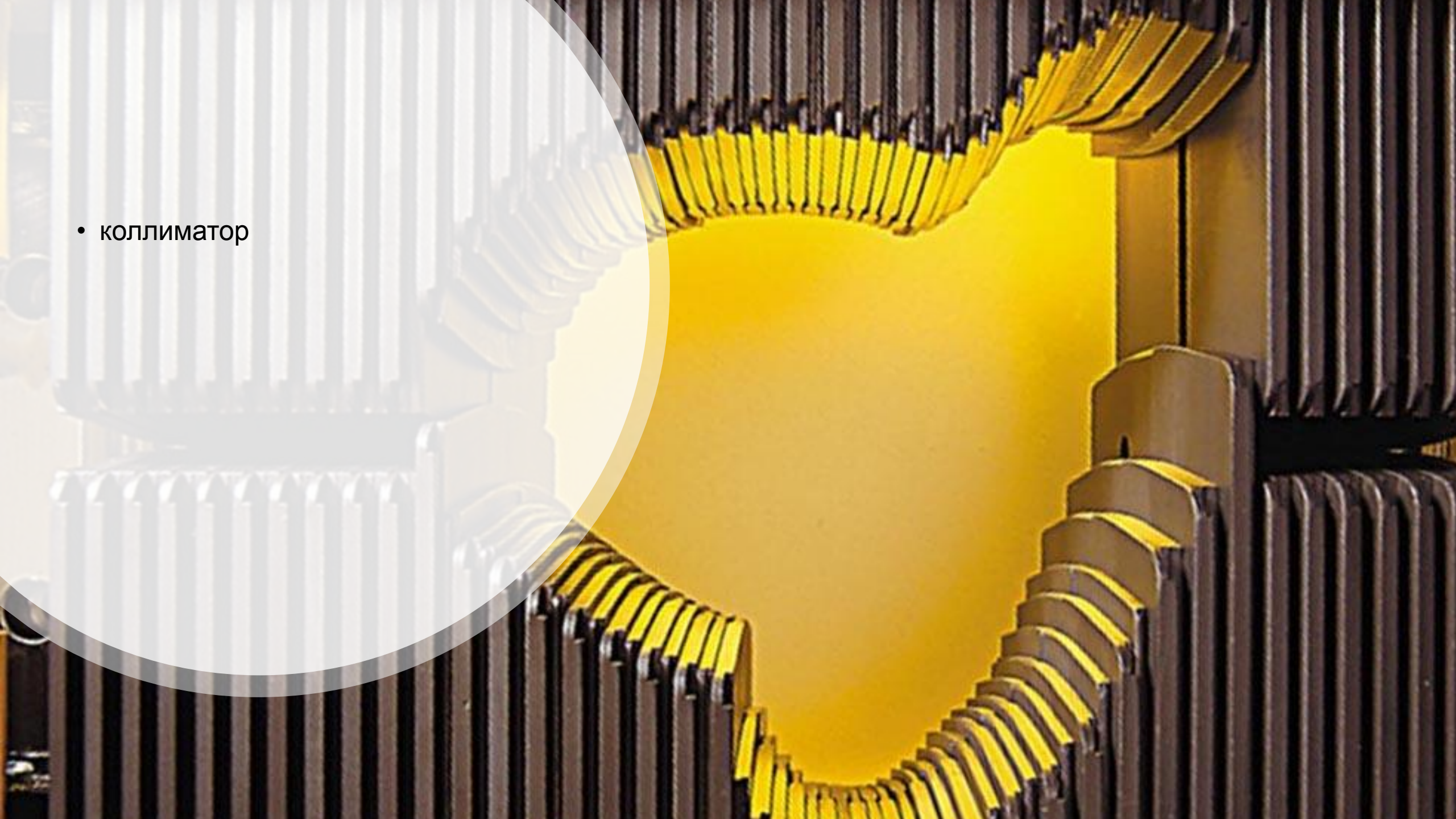
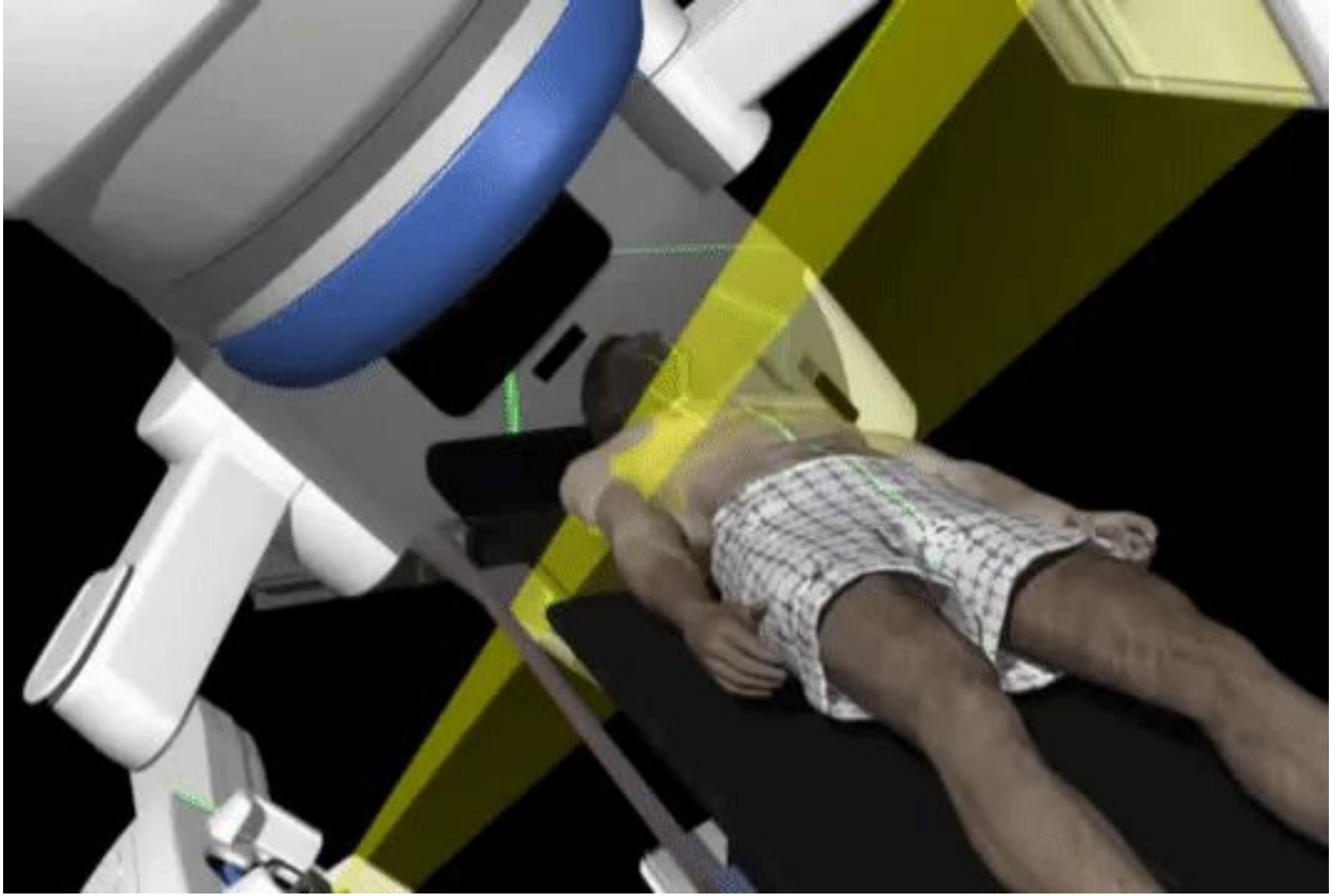
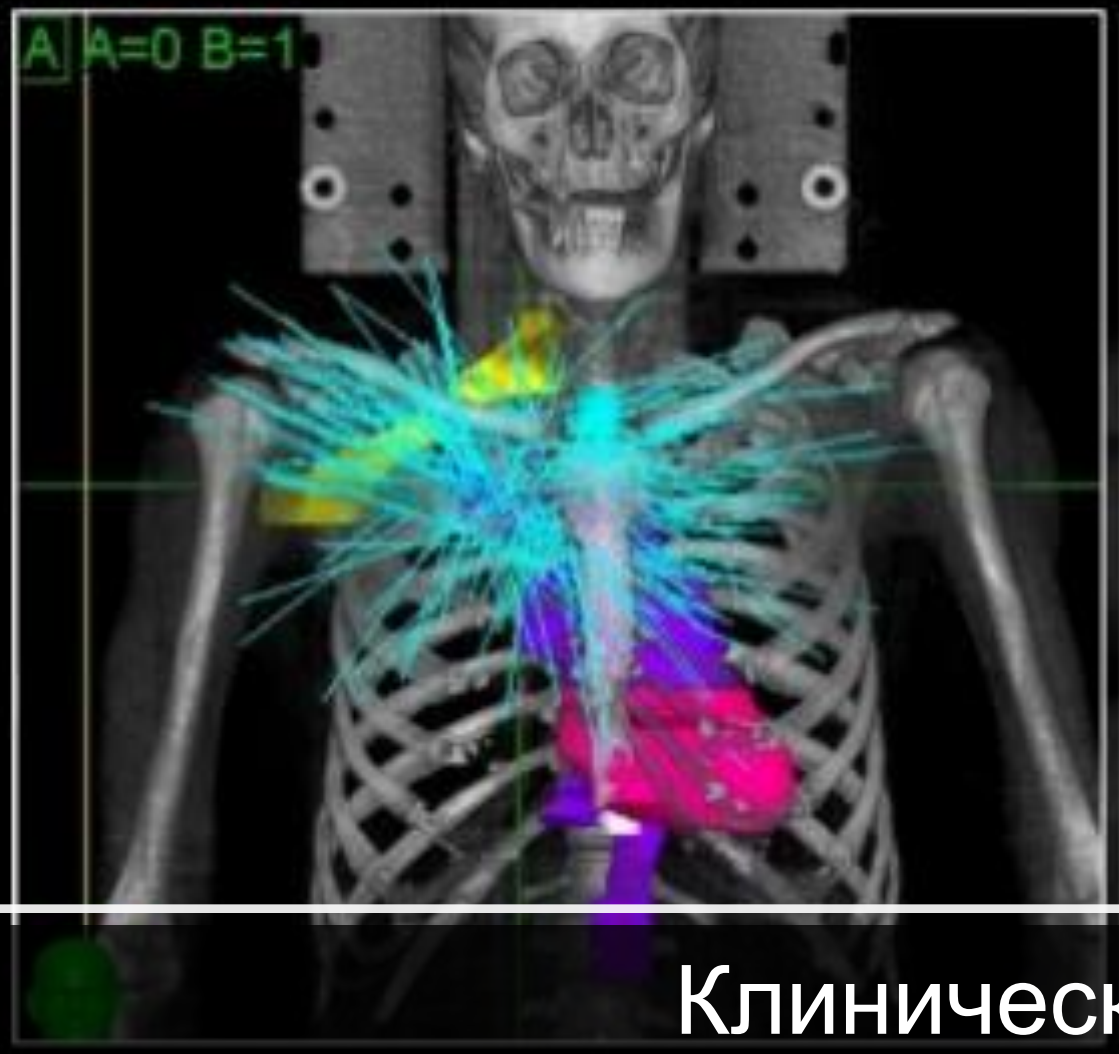


Image-guided respiratory gating



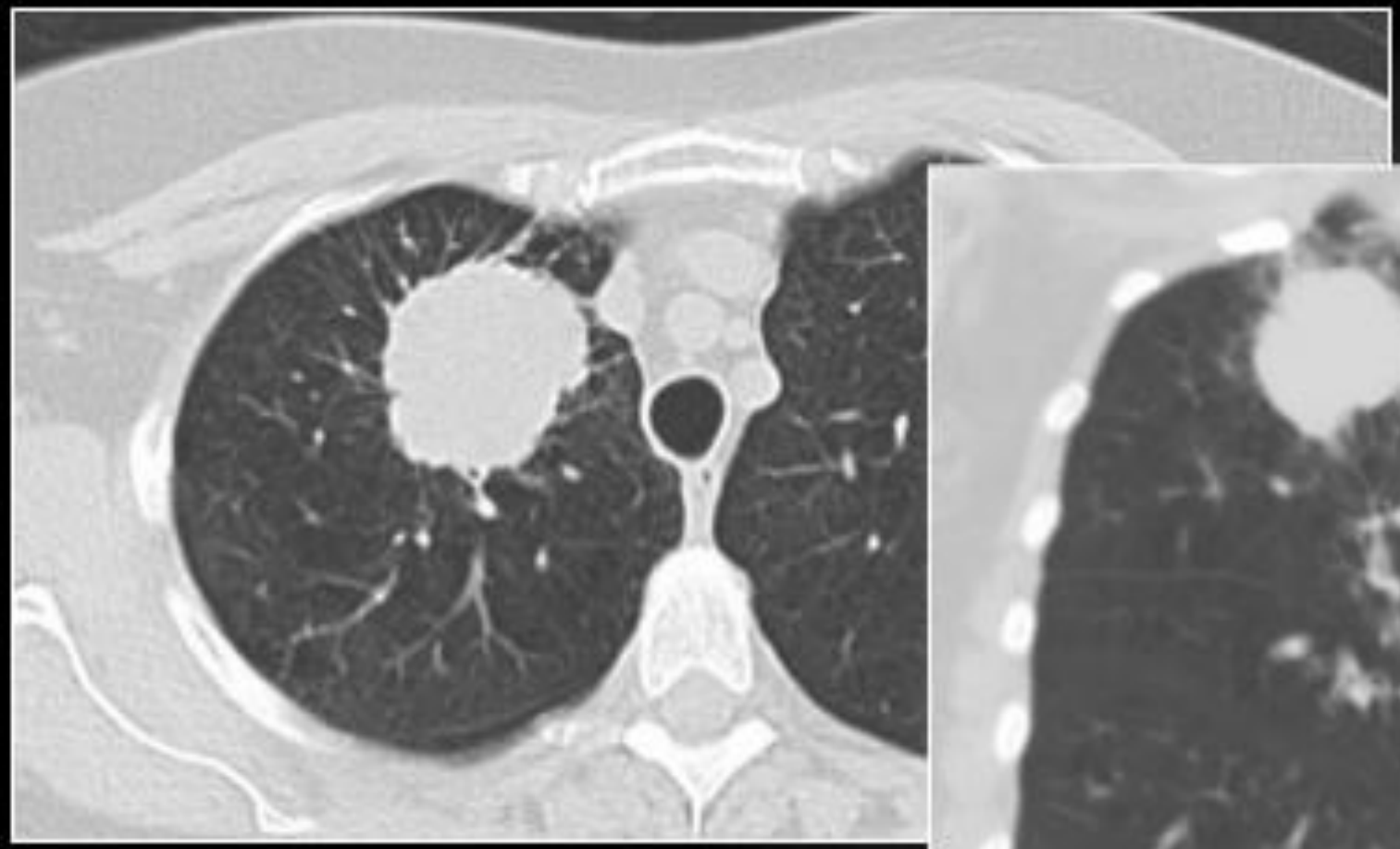
66 F, cT2aN0M0 (4.7 cm), Stage IB, poorly differentiated SCC of the LUL, FEV1 1.3 L, DLCO 50%.

Клинический случай



Клинический случай

Клинический случай



Клинический случай. Baseline

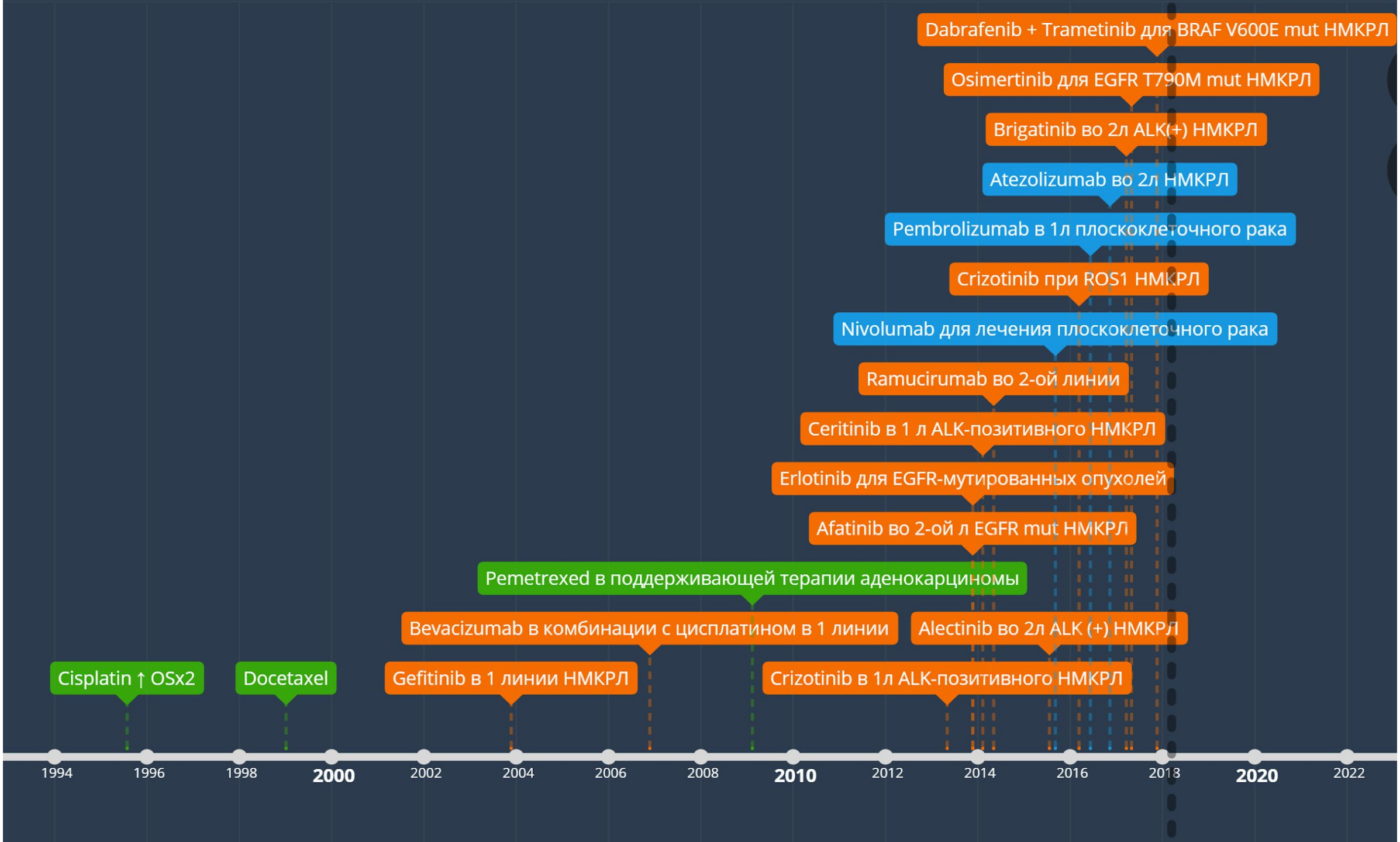
Клинический случай. Через 6 мес.

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

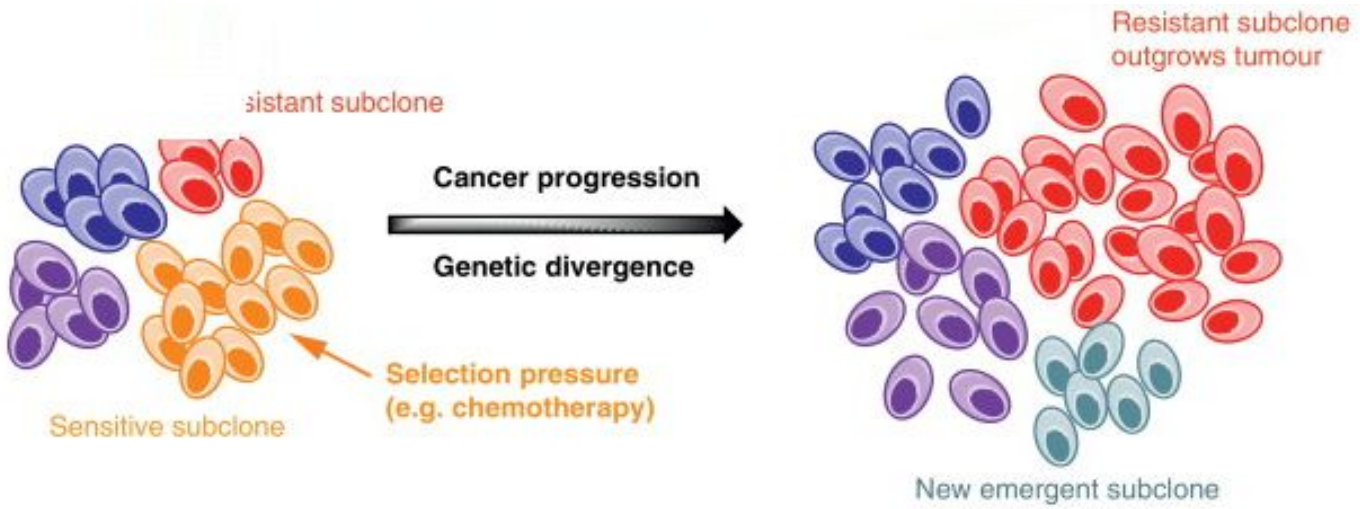

Dabrafenib + Trametinib для BRAF V600E mut НМКРЛ
Osimertinib для EGFR T790M mut НМКРЛ
Brigatinib во 2л ALK(+) НМКРЛ
Atezolizumab во 2л НМКРЛ
Pembrolizumab в 1л плоскоклеточного рака
Crizotinib при ROS1 НМКРЛ
Nivolumab для лечения плоскоклеточного рака
Ramucirumab во 2-ой линии
Ceritinib в 1 л ALK-позитивного НМКРЛ
Erlotinib для EGFR-мутированных опухолей
Afatinib во 2-ой л EGFR mut НМКРЛ
Pemetrexed в поддерживающей терапии аденокарциномы
Bevacizumab в комбинации с цисплатином в 1 линии
Alectinib во 2л ALK (+) НМКРЛ
Cisplatin ↑ OSx2
Docetaxel
Gefitinib в 1 линии НМКРЛ
Crizotinib в 1л ALK-позитивного НМКРЛ
1994
1996
1998
2000
2002
2004
2006
2008
2010
2012
2014
2016
2018
2020
2022

Химиотерапия

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

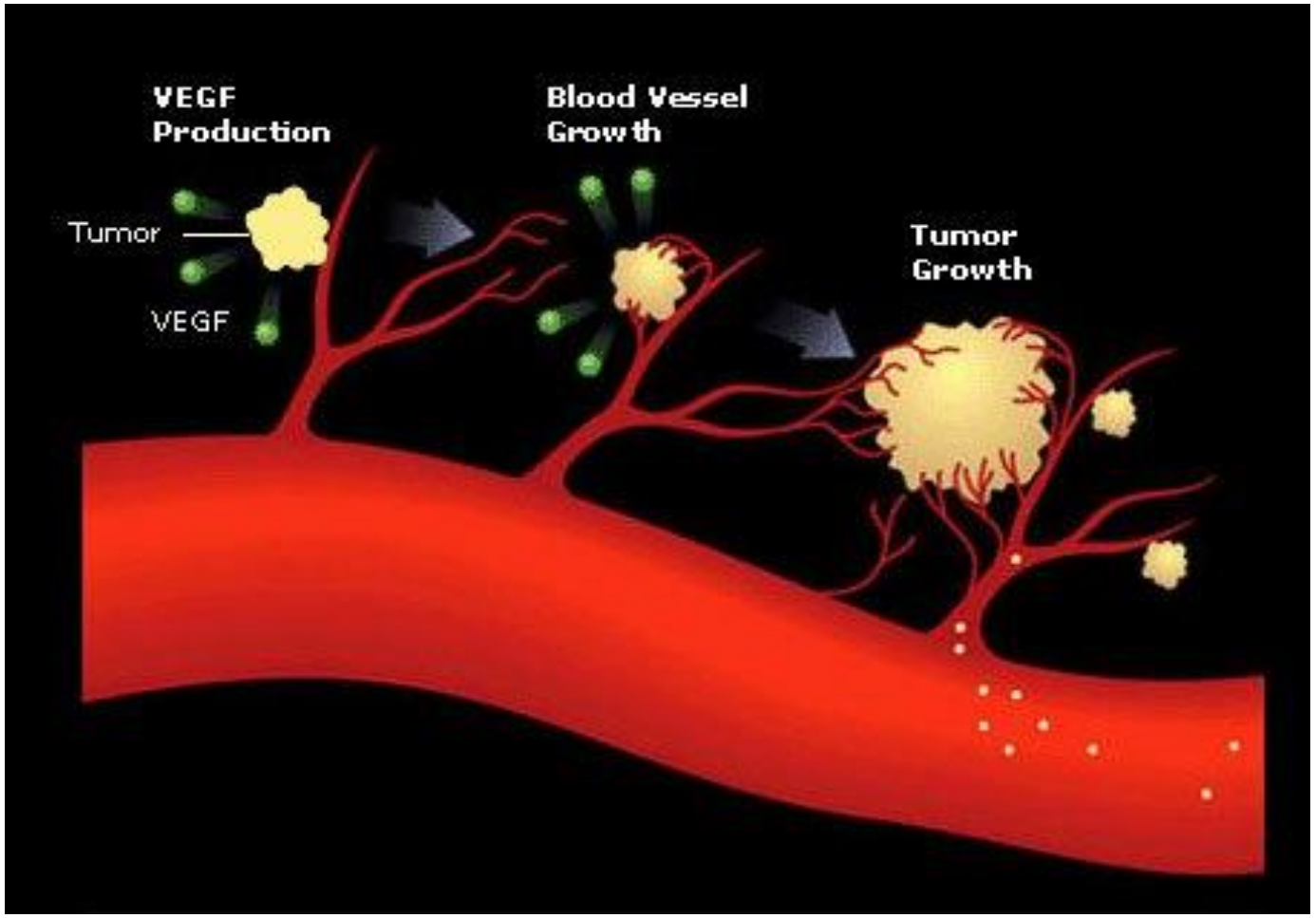
Преимуществен
о цитотоксические
химиопрепараты

- 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!)



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**	

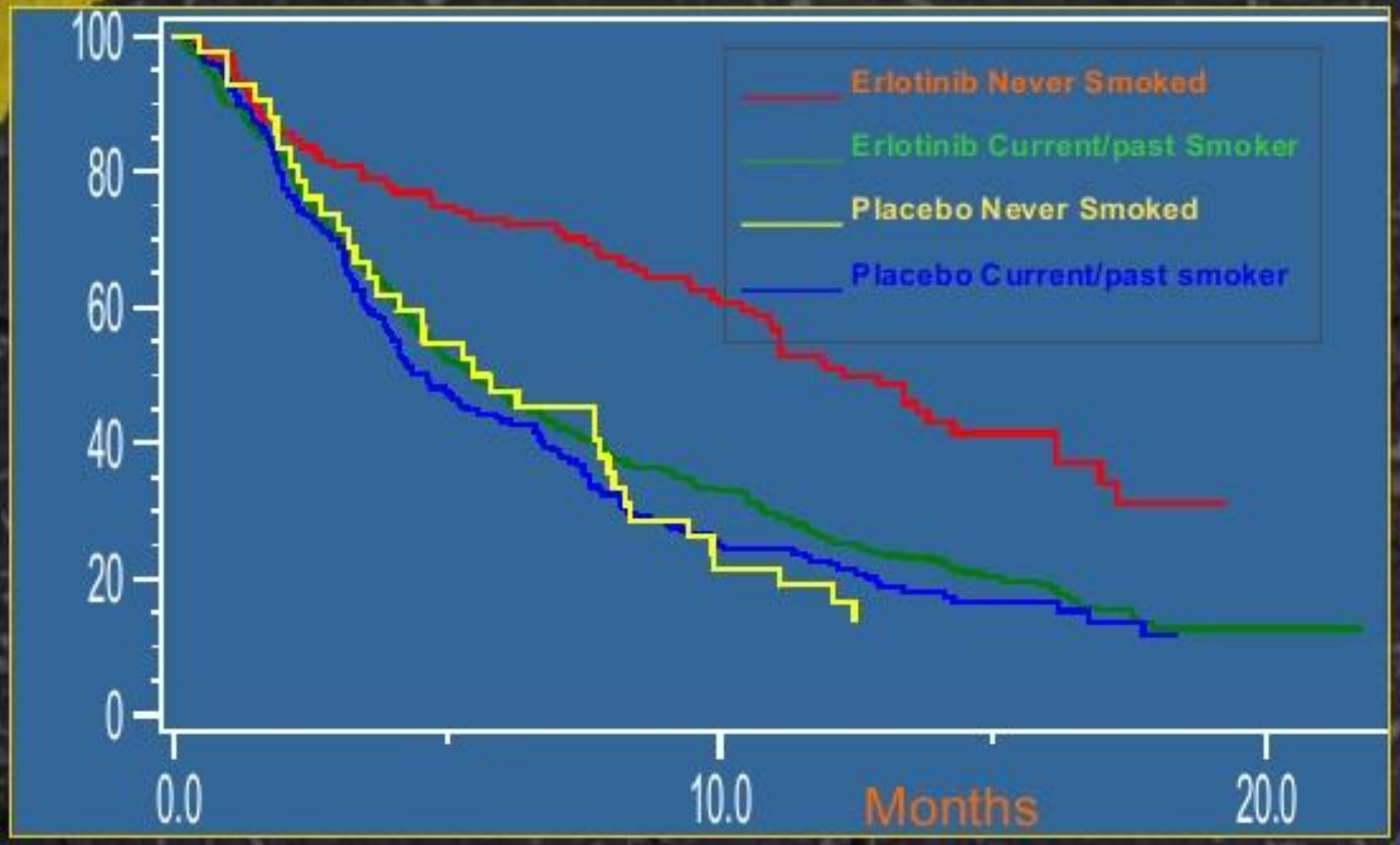
PD-L1 Expression Positive

First-Line Therapy (NSCL-26)

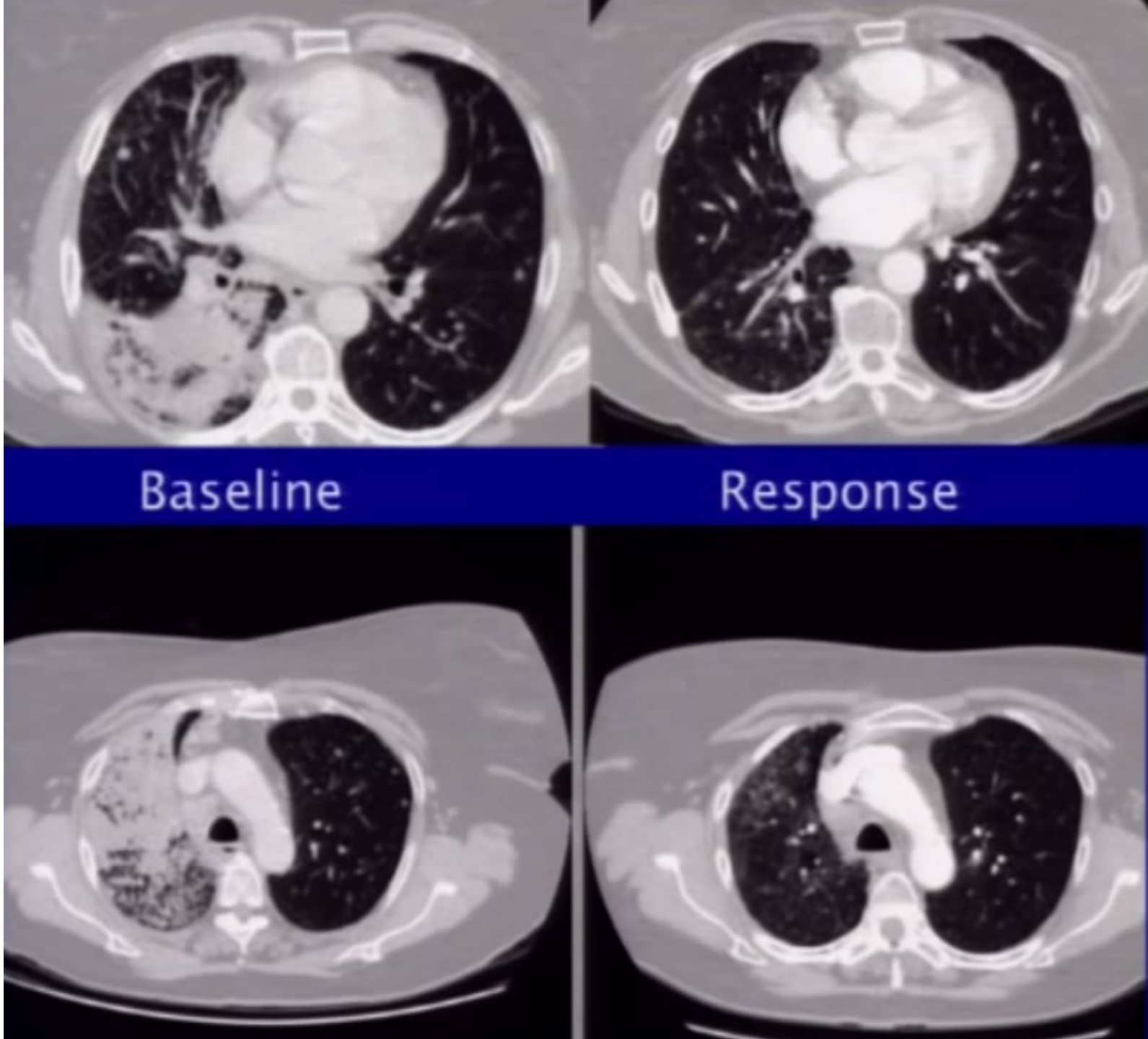
Pembrolizumab	

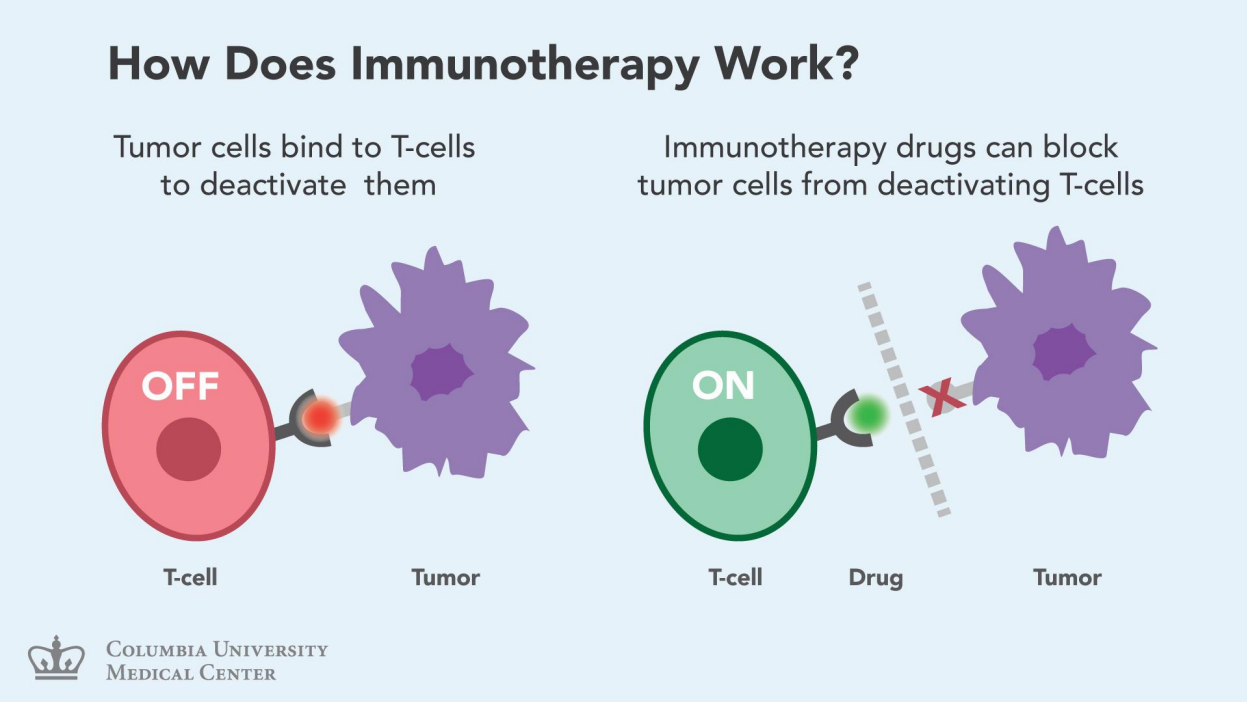
Bevacizumab
Ramucirumab

BR.21 Survival by Smoking History



EGFR-ингибиторы





- 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

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

Другие опухоли грудной клетки

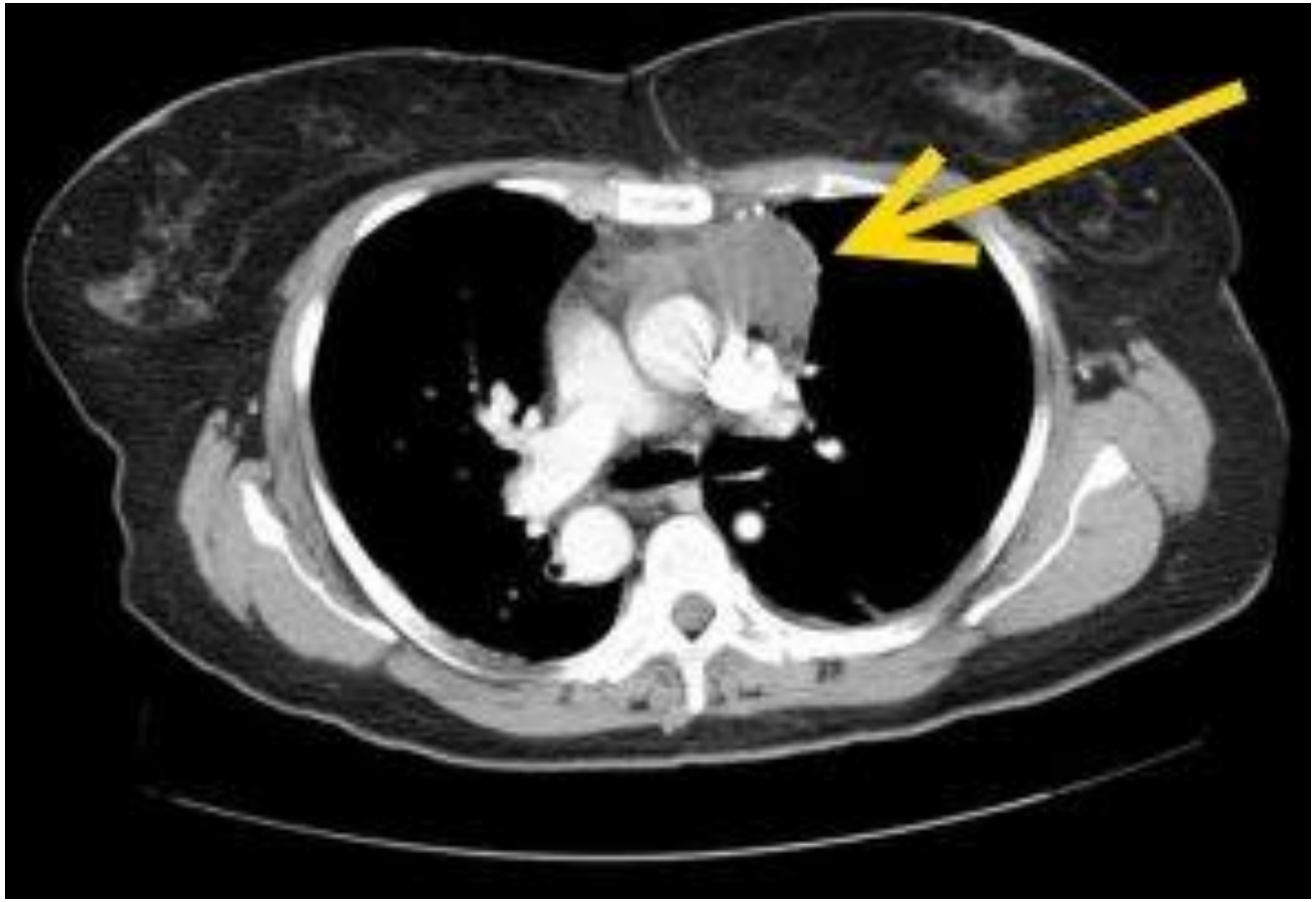
- Тимома
- Тимокарцинома
- Тимолипома
- Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов
- Ганглиальные и парагангиальные опухоли
- Лимфома
- Герминогенные опухоли
- Тератомы

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