





Рак легкого

Estimated New Cases

			Males	Females			
Prostate	164,690	19%			Breast	266,120	30%
Lung & bronchus	121,680	14%			Lung & bronchus	112,350	13%
Colon & rectum	75,610	9%			Colon & rectum	64,640	7%
Urinary bladder	62,380	7%			Uterine corpus	63,230	7%
Melanoma of the skin	55,150	6%			Thyroid	40,900	5%
Kidney & renal pelvis	42,680	5%			Melanoma of the skin	36,120	4%
Non-Hodgkin lymphoma	41,730	5%			Non-Hodgkin lymphoma	32,950	4%
Oral cavity & pharynx	37,160	4%			Pancreas	26,240	3%
Leukemia	35,030	4%			Leukemia	25,270	3%
Liver & intrahepatic bile duct	30,610	4%			Kidney & renal pelvis	22,660	3%
All Sites	856,370	100%	All Sites	878,980	100%		

• © 2018 American Cancer Society

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%	

• © 2018 American Cancer Society

• © 2018
American
Cancer
Society

Table 3. Probability (%) of Developing Invasive Cancer Within Selected Age Intervals by Sex, United States, 2012 to 2014 ^a

		BIRTH TO 49	50 TO 59	60 TO 69	≥70	BIRTH TO DEATH
All sites ^b	Male	3.4 (1 in 30)	6.1 (1 in 16)	13.4 (1 in 7)	32.2 (1 in 3)	39.7 (1 in 3)
	Female	5.5 (1 in 18)	6.1 (1 in 16)	9.9 (1 in 10)	26.0 (1 in 4)	37.6 (1 in 3)
Breast	Female	1.9 (1 in 52)	2.3 (1 in 43)	3.4 (1 in 29)	6.8 (1 in 15)	12.4 (1 in 8)
Colorectum	Male	0.3 (1 in 287)	0.7 (1 in 145)	1.2 (1 in 85)	3.4 (1 in 29)	4.5 (1 in 22)
	Female	0.3 (1 in 306)	0.5 (1 in 194)	0.8 (1 in 122)	3.1 (1 in 32)	4.2 (1 in 24)
Kidney & renal pelvis	Male	0.2 (1 in 456)	0.4 (1 in 284)	0.6 (1 in 155)	1.3 (1 in 74)	2.1 (1 in 48)
	Female	0.1 (1 in 706)	0.2 (1 in 579)	0.3 (1 in 320)	0.7 (1 in 136)	1.2 (1 in 83)
Leukemia	Male	0.2 (1 in 400)	0.2 (1 in 573)	0.4 (1 in 260)	1.4 (1 in 71)	1.8 (1 in 56)
	Female	0.2 (1 in 515)	0.1 (1 in 887)	0.2 (1 in 446)	0.9 (1 in 111)	1.3 (1 in 80)
Lung & bronchus	Male	0.1 (1 in 682)	0.7 (1 in 154)	1.9 (1 in 54)	6.1 (1 in 16)	6.9 (1 in 15)
	Female	0.2 (1 in 635)	0.6 (1 in 178)	1.4 (1 in 70)	4.8 (1 in 21)	5.9 (1 in 17)



Number of people affected by lung cancer per 100,000 people

10 – 20

21 – 30

31 – 40

Over 40

The incidence rates are estimated age-standardised rates (World) per 100,000 people.
Source: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: IARC; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed January 2017

LET'S BEAT CANCER SOONER
cruk.org



**CANCER
RESEARCH
UK**

Мужчины



Женщины



Рисунок 1.3 – Структура заболеваемости мужского и женского населения Республики Беларусь злокачественными новообразованиями в 2016 году

Все население



Трудоспособное население



Рисунок 1.15 — Структура смертности от злокачественных новообразований населения Республики Беларусь в 2016 году (по данным Национального статистического комитета)

Группы повышенного риска

- Курильщики обоего пола старше 50 лет
- Курящие >25 лет, независимо от возраста
- Начавшие курить в детском и юношеском возрасте
- Выкуривающие >25 сигарет в день
- Курящие сигареты из дешевых сортов табака без фильтра
- Длительно проживающие в плохо вентилируемых жилищах с повышенной концентрацией табачного дыма, асбеста и радона



Группы повышенного риска

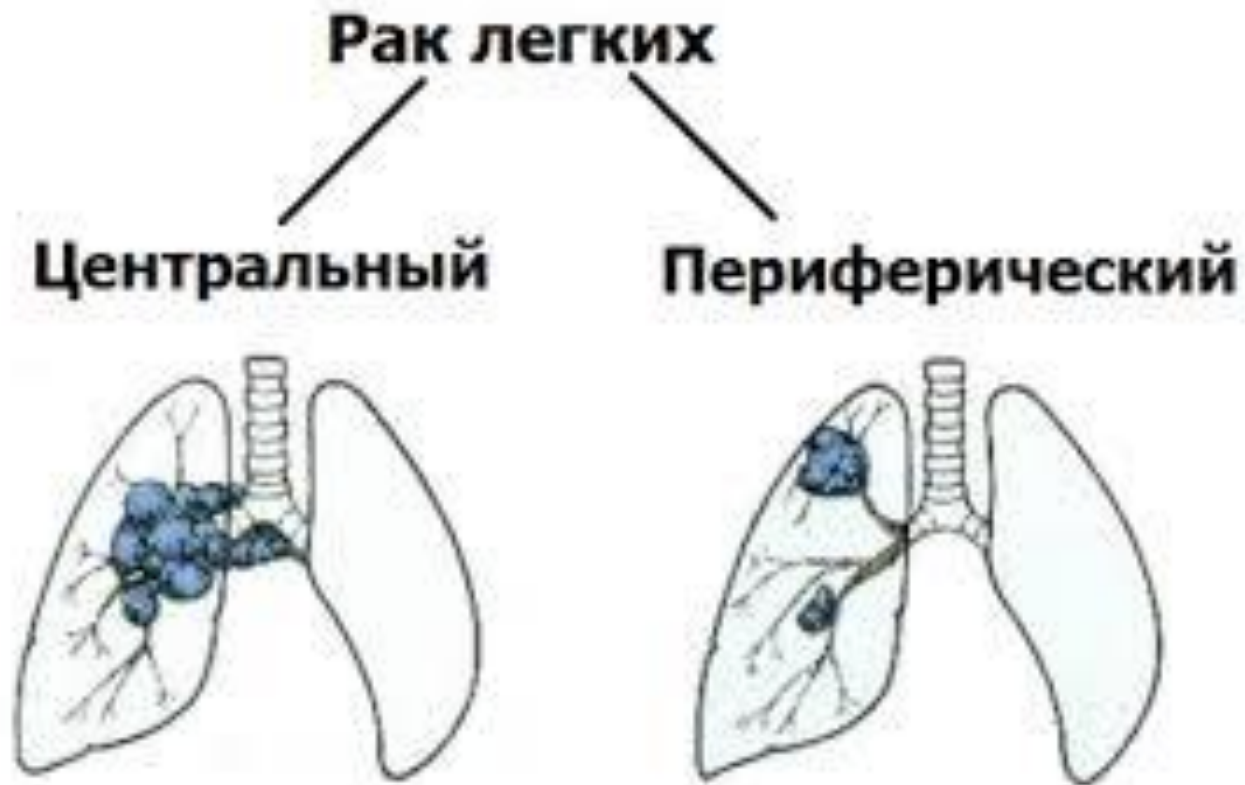
- Длительное время работавшие с асбестом, мышьяком, никелем и хромом
- Больные пневмокониозом и силикозом, хроническими воспалительными процессами в бронхах и легких, очагами пневмосклероза, рубцовыми изменениями после перенесенного в детстве ТБЦ
- Длительно работавших или проживавших в условиях загрязненного дымовыми выбросами или выхлопными газами воздуха
- Длительно проживающие в плохо вентилируемых жилищах с повышенной концентрацией табачного дыма, асбеста и радона

- Центральный :

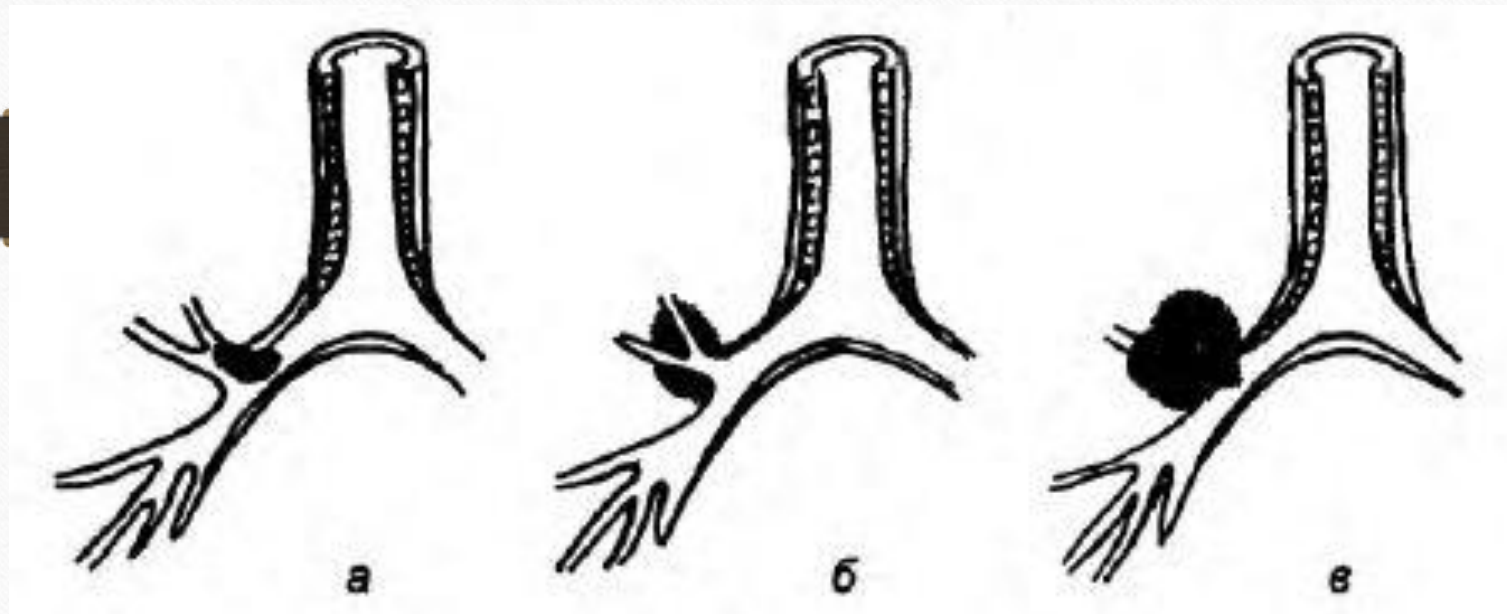
Сегментарный бронх =>
долевой бронх => главный
бронх

- Периферический

Бронхи меньшего калибра

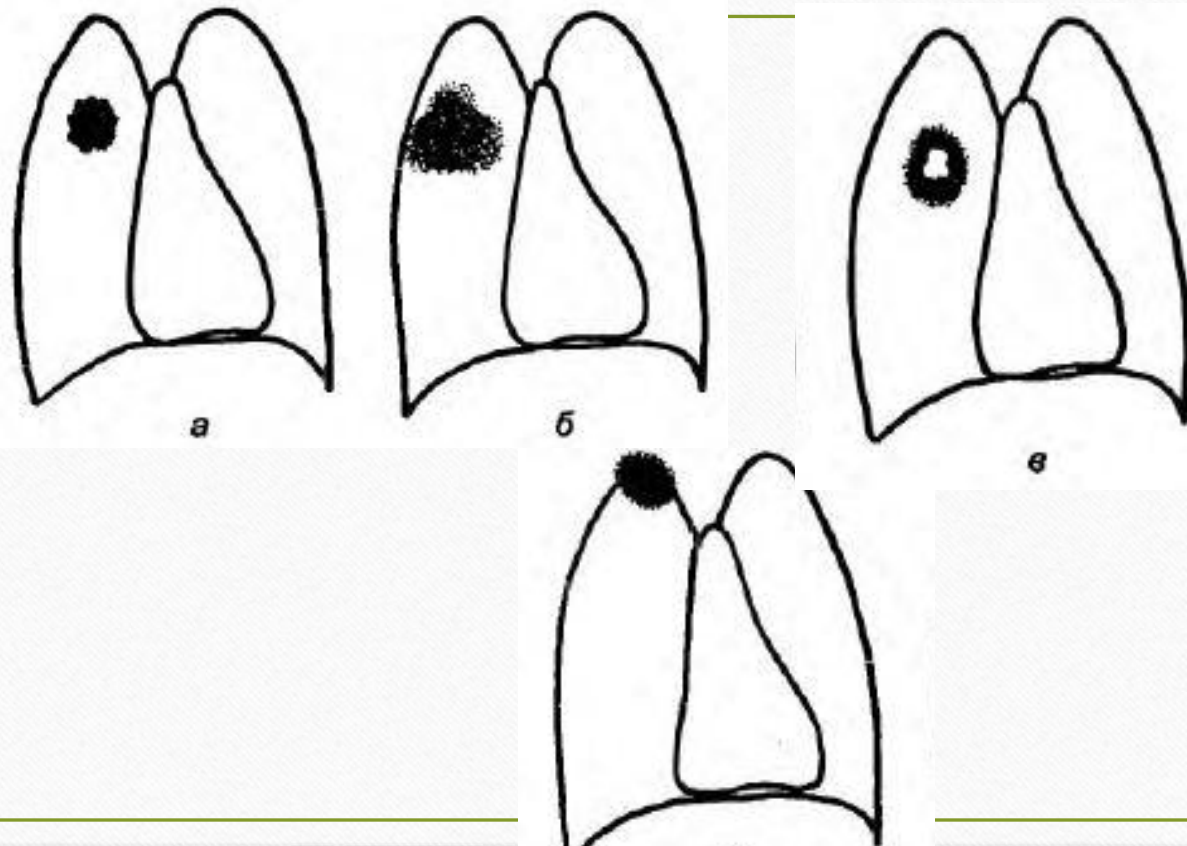


Центральный рак



- А – эндобронхиальный
- Б – перибронхиальный узловая форма
- В – перибронхиальный разветвленная форма

Периферический рак



- А – шаровидная опухоль
- Б – пневмониеподобный
- В – полостная форма
- Рак Пенкоста (верхушки легкого)

Централизация опухоли –
проращение в крупный бронх
(ателектаз, потеря округлой
формы)

Гистологическая классификация

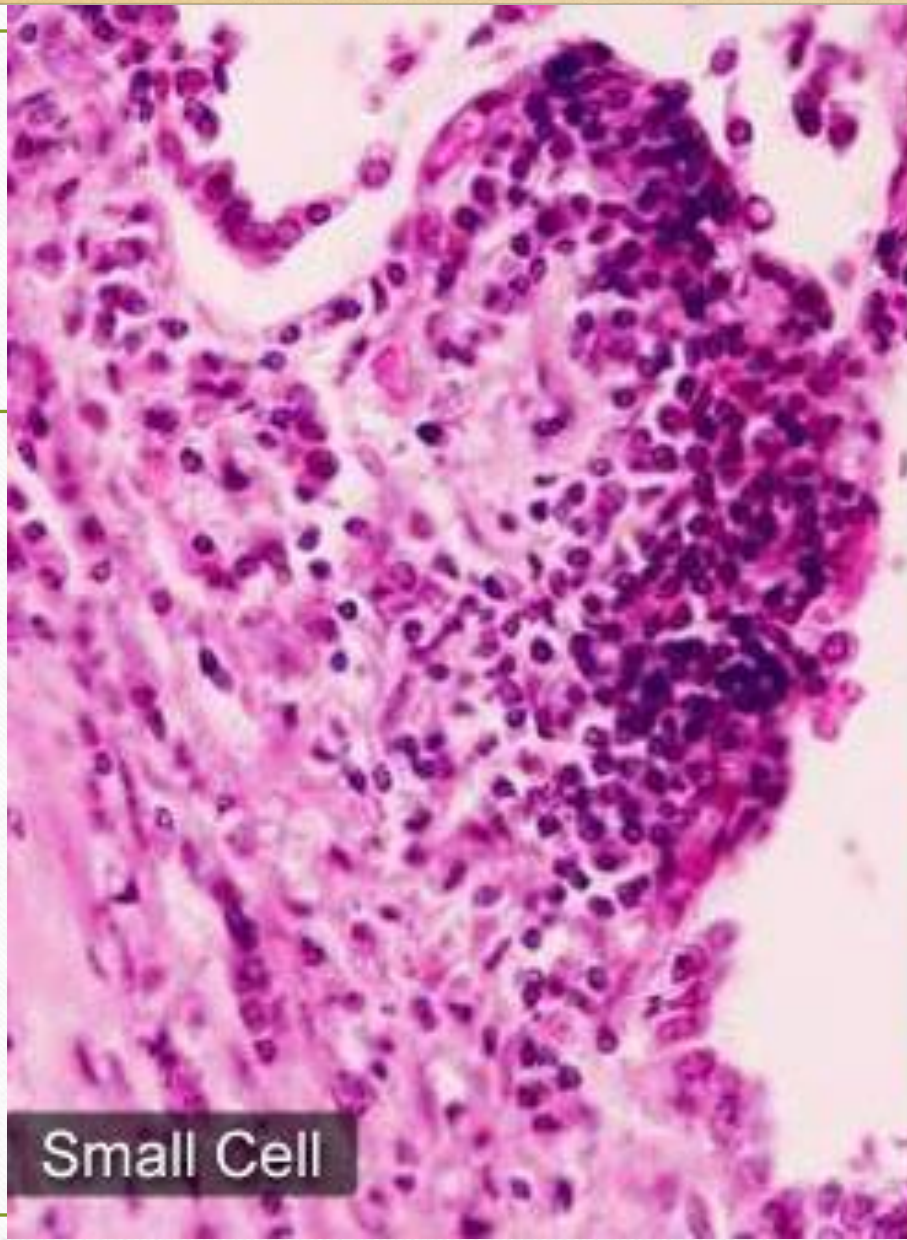
- Немелкоклеточный:

Плоскоклеточный рак (курящие мужчины пожилого возраста)

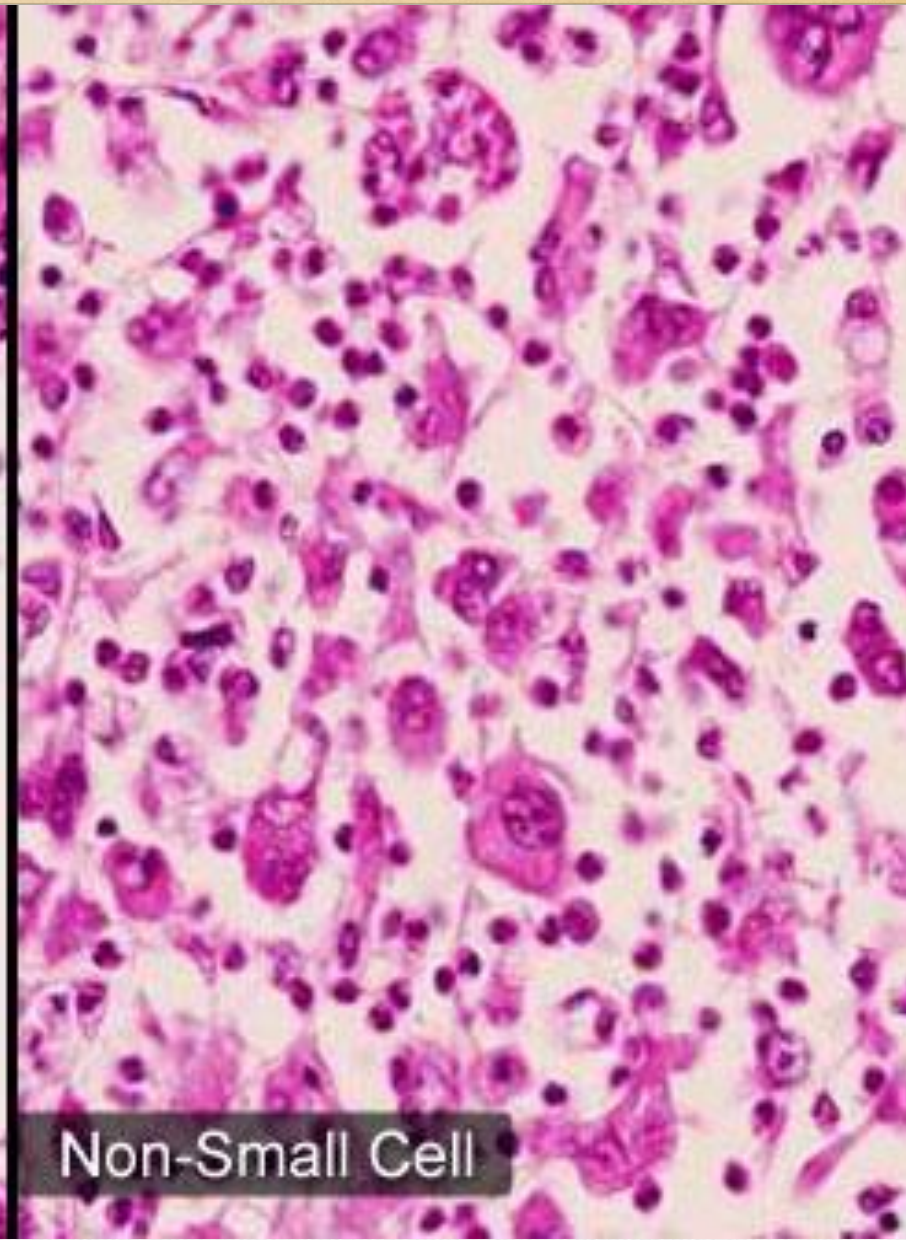
Аденокарцинома (у женщин удельный вес его выше, периферические бронхи)

- Мелкоклеточный

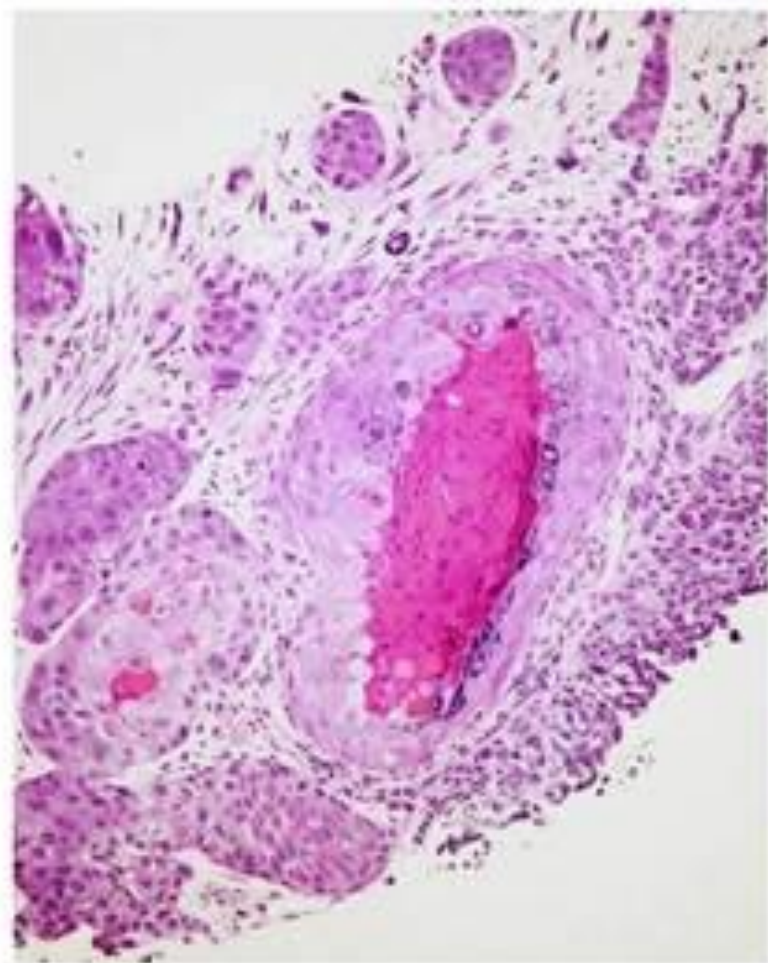
Быстро растет, рано и бурно метастазирует, плохой прогноз, высоко чувствителен к химиотерапии и лучевой терапии



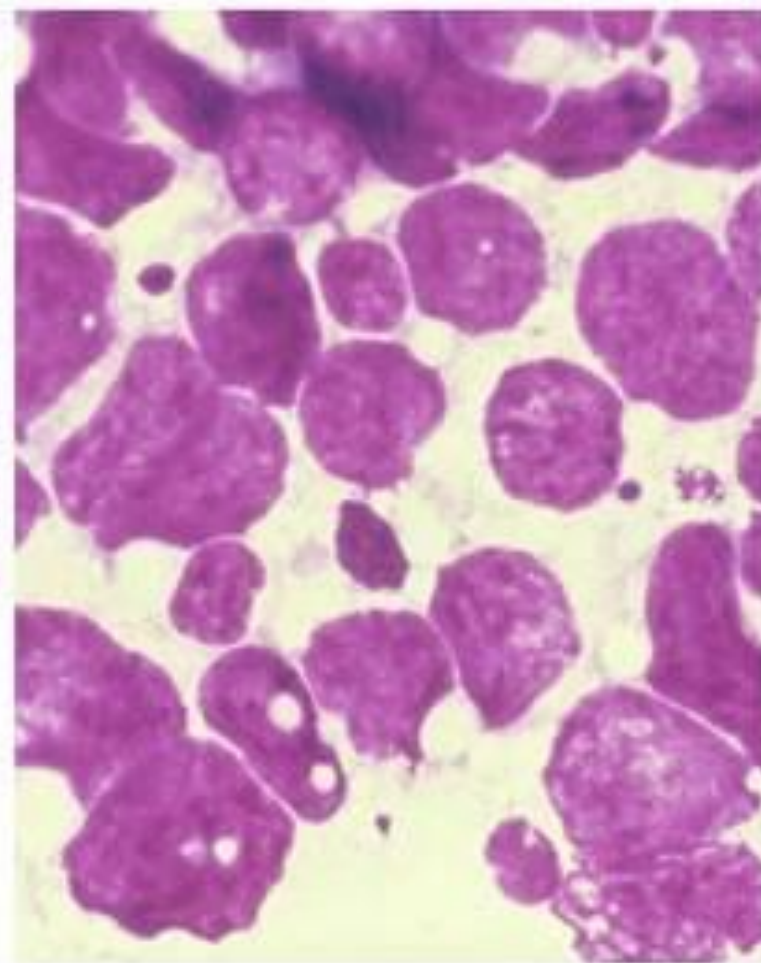
Small Cell



Non-Small Cell



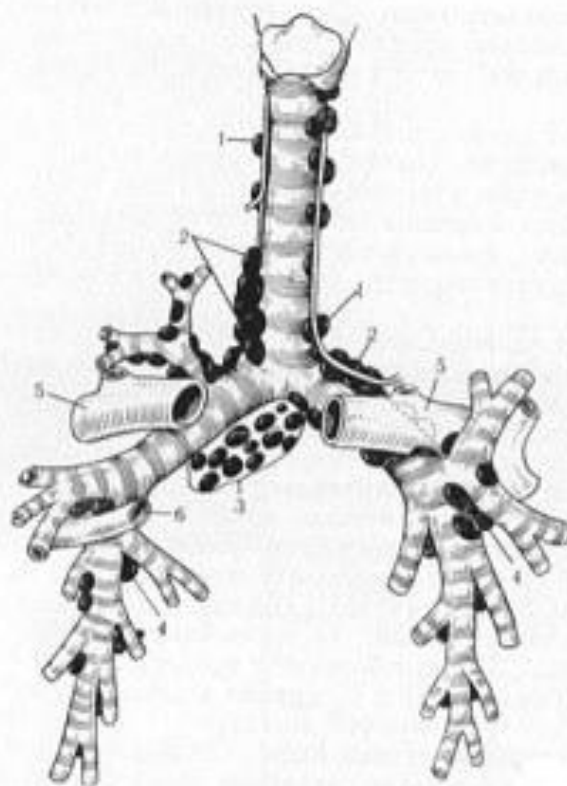
Мелкоклеточный
рак лёгкого



Немелкоклеточный
рак лёгкого

Метастазирование

- Лимфогенно: бронхолегочные, трахеобронхиальные и паратрахеальные лимфоузлы.
- Гематогенно: печень, головной мозг, остеолитические МТС в позвоночнике, ребрах, черепе, реже – кости конечностей и таза



1. Паратрахеальные узлы;
2. Трахеобронхиальные узлы;
3. Бифуркационные узлы;
4. Бронхопульмональные узлы;
5. Ветви легочной артерии;
6. Легочная вена.

T – Primary Tumour

TX Primary tumour cannot be assessed, *or* tumour proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy

To No evidence of primary tumour

Tis Carcinoma in situ^a

T1 Tumour 3.cm or less in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus)^b

T1mi Minimally invasive adenocarcinoma^c

T1a Tumour 1.cm or less in greatest dimension^b

T1b Tumour more than 1.cm but not more than 2.cm in greatest dimension^b

T1c Tumour more than 2.cm but not more than 3.cm in greatest dimension^b

T2 Tumour more than 3.cm but not more than 5.cm; or tumour with *any* of the following features^d

- Involves main bronchus regardless of distance to the carina, but without involvement of the carina
- Invades visceral pleura
- Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar

region either involving part of or the entire lung

T2a Tumour more than 3.cm but not more than 4.cm in greatest dimension

T2b Tumour more than 4.cm but not more than 5.cm in greatest dimension

T3 Tumour more than 5.cm but not more than 7.cm in greatest dimension or one that directly invades any of the following: parietal pleura, chest wall (including superior sulcus tumours) phrenic nerve, parietal pericardium; or separate tumour nodule(s) in the same lobe as the primary

T4 Tumour more than 7.cm or of any size that invades any of the following: diaphragm, mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, oesophagus, vertebral body, carina; separate tumour nodule(s) in a different ipsilateral lobe to that of the primary

N – Regional Lymph Nodes

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

No No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension

N2 Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)

N3 Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)

M – Distant Metastasis

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

M1a Separate tumour nodule(s) in a contralateral lobe; tumour with pleural or pericardial nodules or malignant pleural or pericardial effusion^e

M1b Single extrathoracic metastasis in a single organ^f

M1c Multiple extrathoracic metastasis in a single or multiple organs

Stage

Occult carcinoma TX	No	Mo
Stage 0	Tis	Mo
Stage IA	T1	Mo
Stage IA1	T1mi	Mo
	T1a	Mo
Stage IA2	T1b	Mo
Stage IA3	T1c	Mo
Stage IB	T2a	Mo
Stage IIA	T2b	Mo
Stage IIB	T1a,c,T2a,b	N1 Mo
	T3	Mo
Stage IIIA	T1a,c, T2a,b	N2 Mo
	T3	N1, Mo
	T4	No, N1 Mo
Stage IIIB	T1a,c, T2a,b	N3 Mo
	T3, T4	N2 Mo
Stage IIIC	T3, T4	N3 Mo
Stage IV	Any T	Any N M1
Stage IVA	Any T	Any N M1a, M1b
Stage IVB	Any T	Any N M1c

Клиника

- Кашель (сухой, мучительный, усиливается по ночам)

Крупнее бронх => громче кашель, Сильнее стенозирован => мучительнее!

- Кровохарканье (прожилки крови в мокроте, распад опухоли)
- Повышение температуры (пневмонит, распад опухоли, центральный рак)
- Одышка
- Боль в грудной клетке (тупая, нерезкая, на стороне поражения, раздражение плевры)
- Слабость, снижение трудоспособности и аппетита, быстрая утомляемость, похудание

Паранеопластические синдромы

- Синдром гипертрофической легочной остеоартропатии Мари-Бамбергера:
 1. боль и отек суставов (голеностопные и лучезапястные)
 2. утолщение и склероз длинных трубчатых костей голени, предплечья, плюсны

3. «барабанные палочки»



«часовые стеклышки» и «барабанные палочки»;
б) рентгенограмма кисти — когда известно, что
искать, малейшее уплотнение надкостницы ста-
новится легко различимым; в) рентгенограмма
голеностопных суставов — уплотнение надкостни-
цы, особенно над лодыжками

Клинические формы центрального

- Эндобронхиальный:

Течение волнообразное. Сухой, надсадный, мучительный кашель, реже – с мокротой, быстротечный пневмонит (повышение температуры, усиление кашля, боль усиливается при дыхании), после противовоспалительного лечения – «следовые» симптомы (кашель/общая слабость).

- Перибронхиальный узловой:

Покашливание/сухой кашель, чувство «неудобства»/боль в грудной клетке, проходит время => картина эндобронхиального

- Перибронхиальный разветвленный:

Скудная клиническая картина

Клинические формы периферического

- Круглая:

Долго – бессимптомно. Кашель, постоянная тупая боль на стороне поражения.

- Полостная: кровохарканье.

- Пневмониеподобная:

Остро, высокая температура, кашель с мокротой, резкая одышка, сильная боль в грудной клетке

- Рак Пенкоста:

Постоянная боль в руке, иррадирует по ходу нервов, триада Горнера (сужение зрачка и глазной щели, западение глазного яблока)

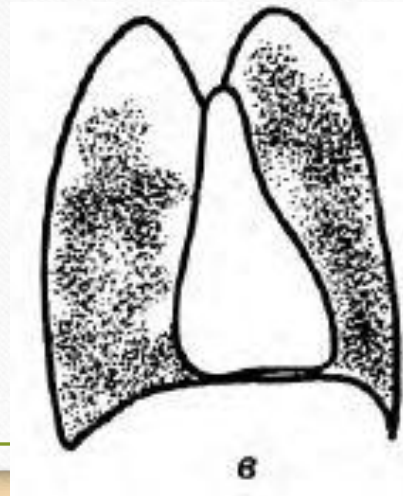
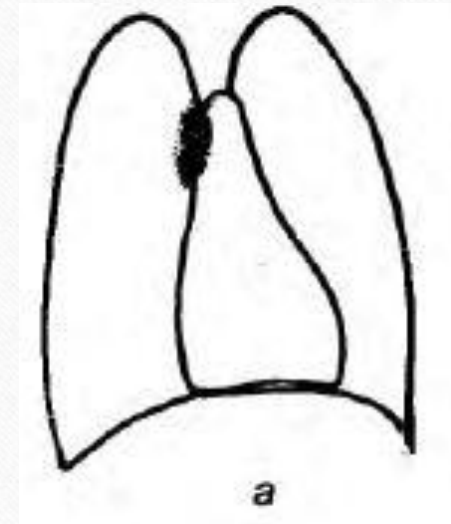
Атипичные формы

- Медиастинальная:

Нарастающая одышка, вплоть до удушья, цианоз, отечность шеи, расширение вен грудной стенки и верхней части живота

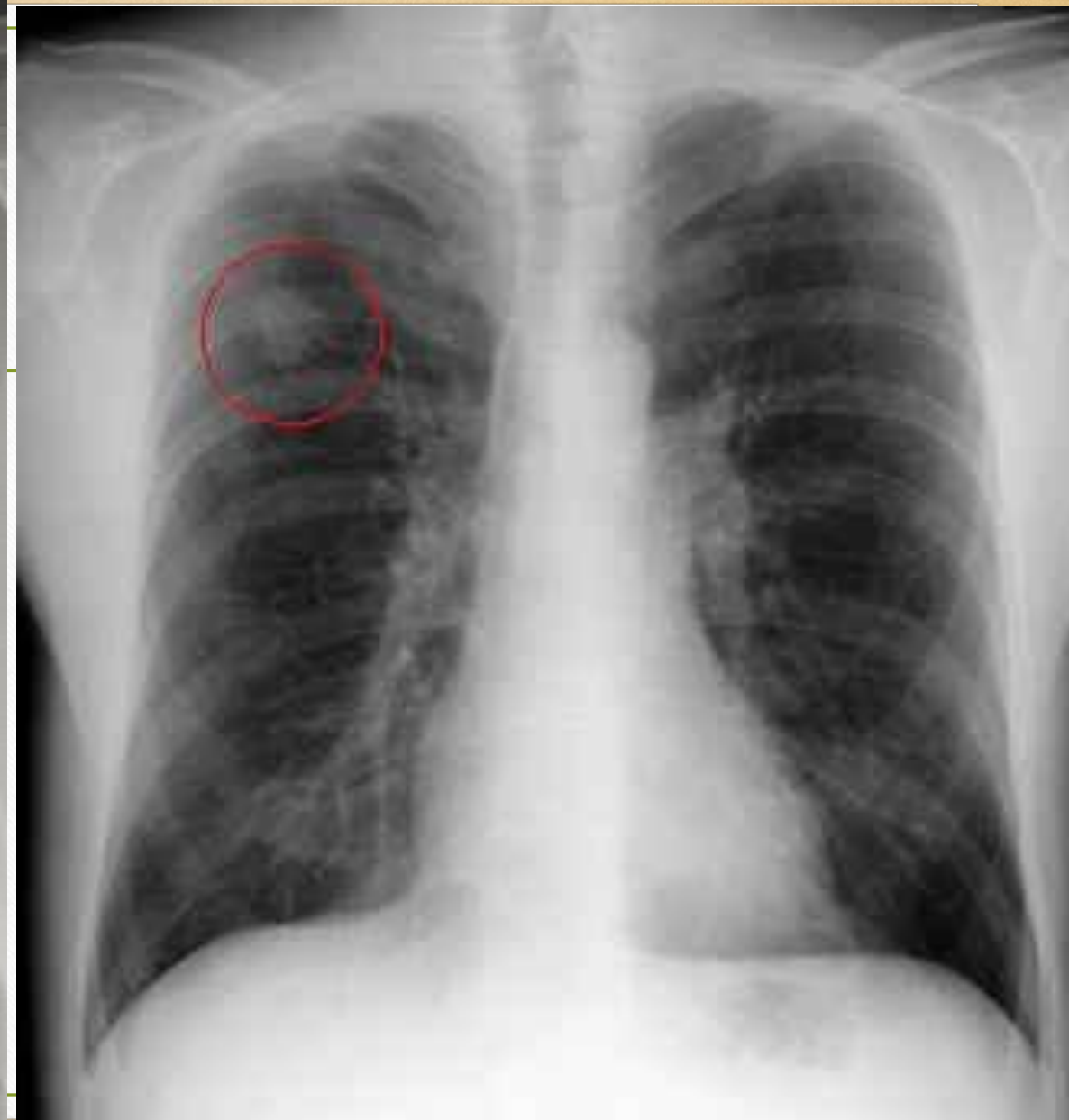
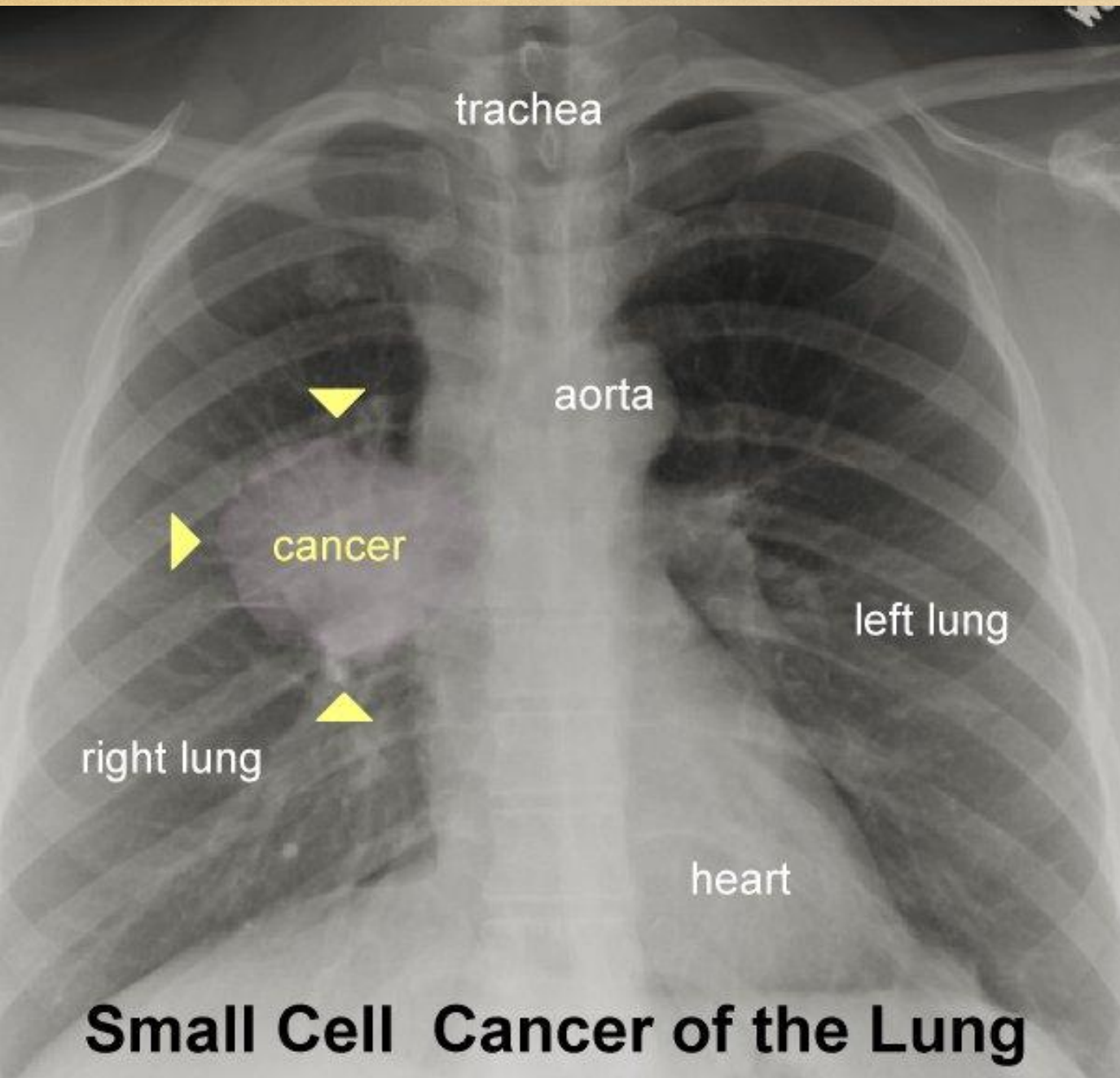
- Карциноматоз

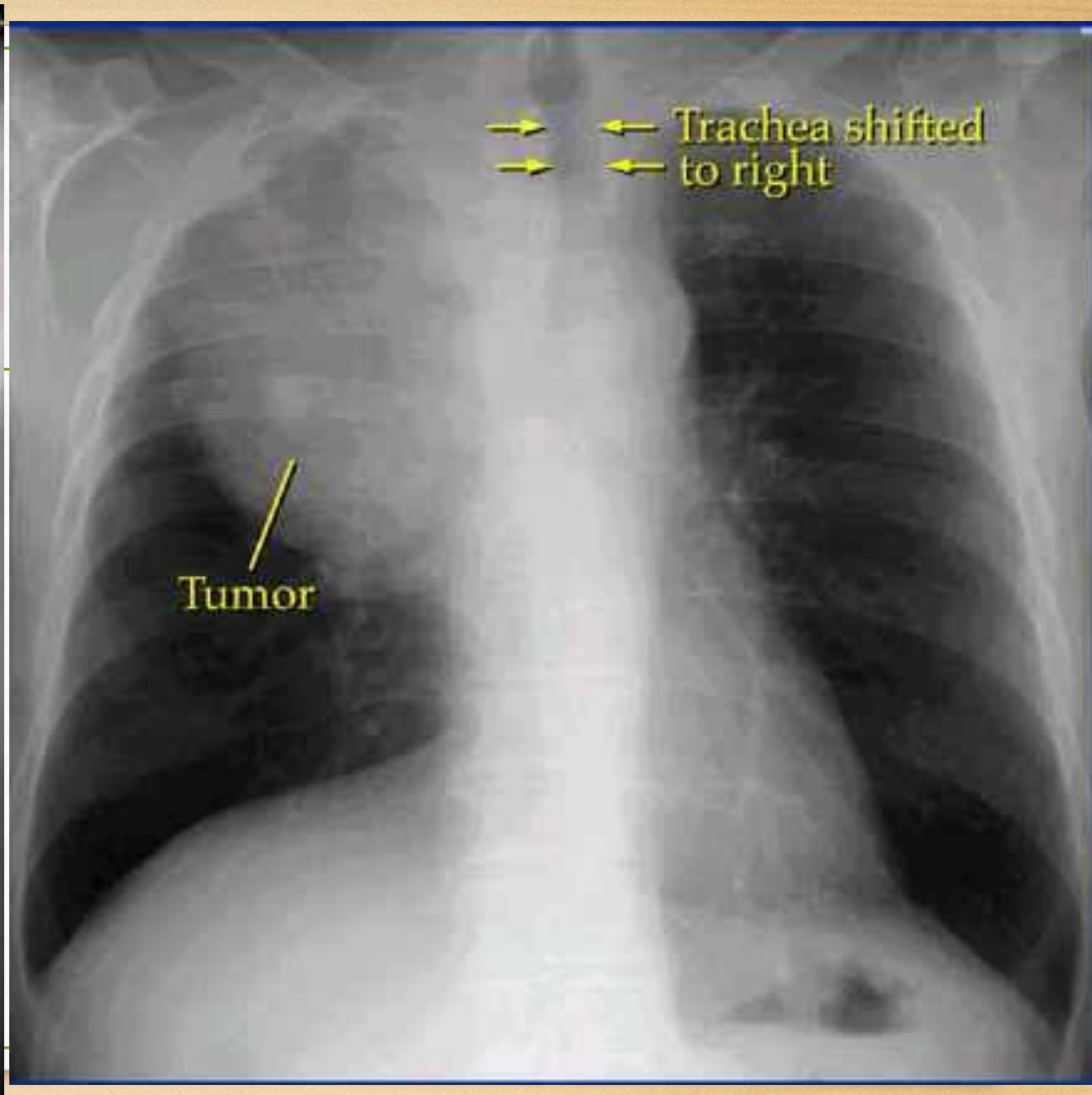
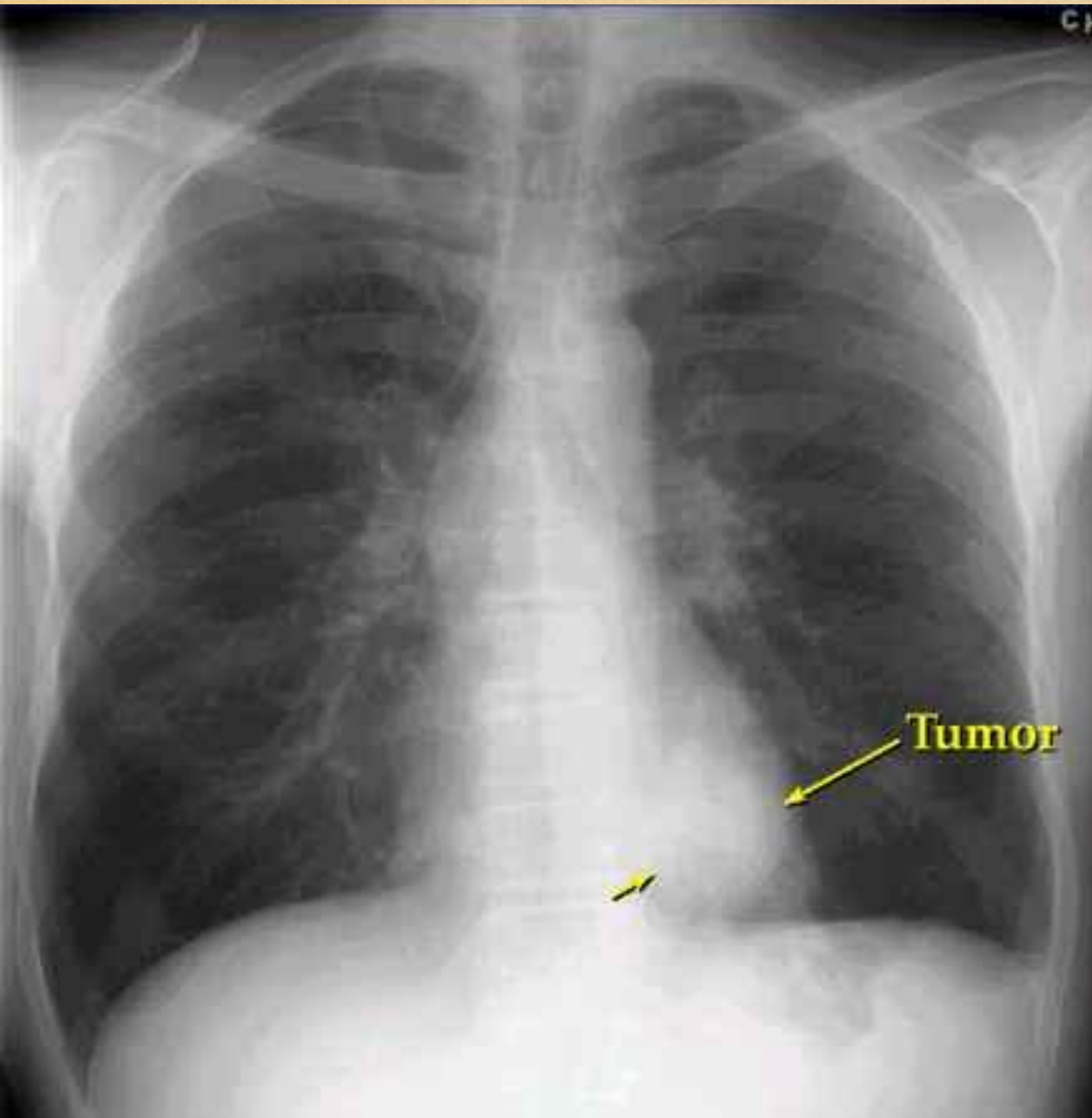
Может протекать бессимптомно!

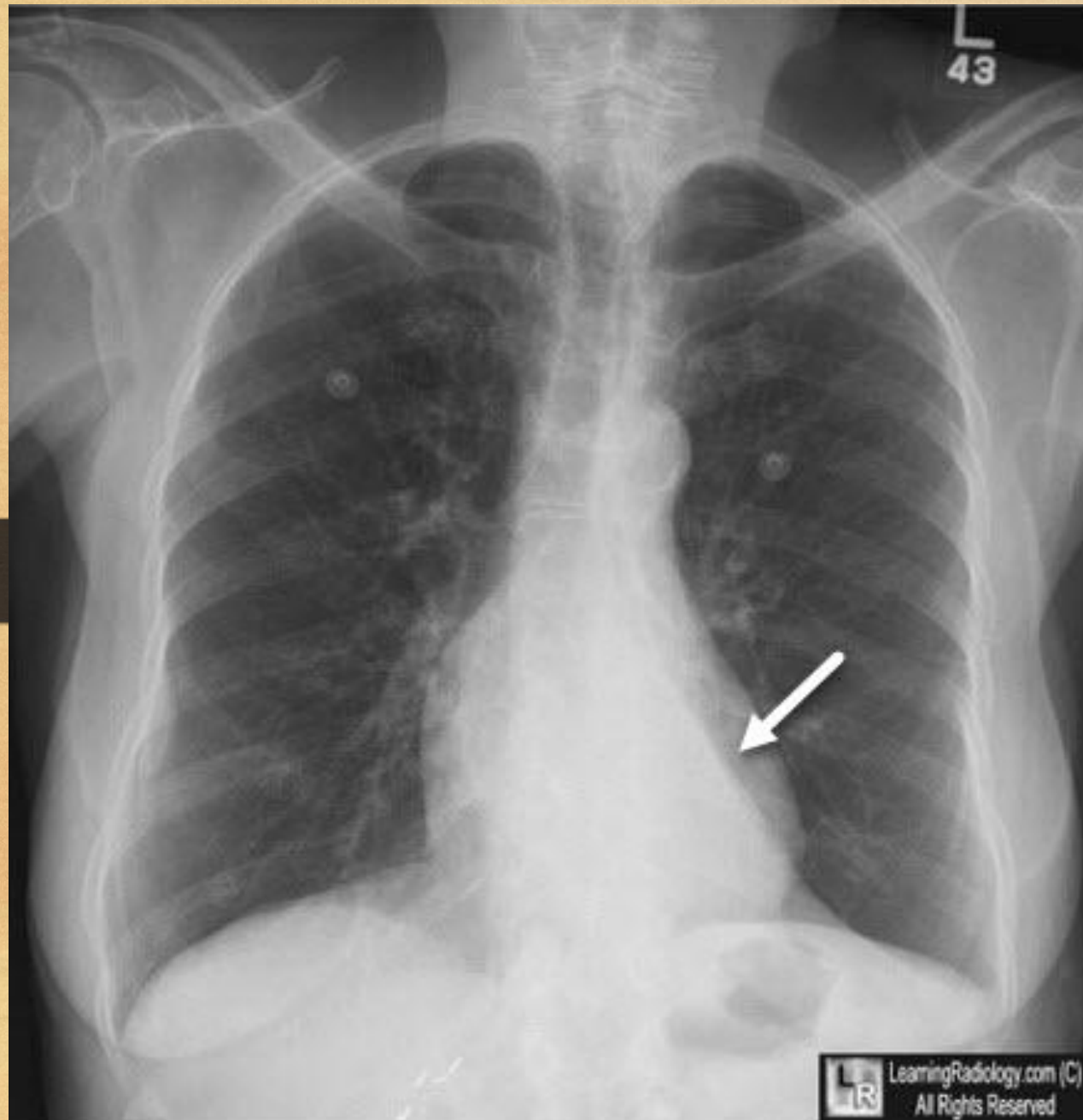


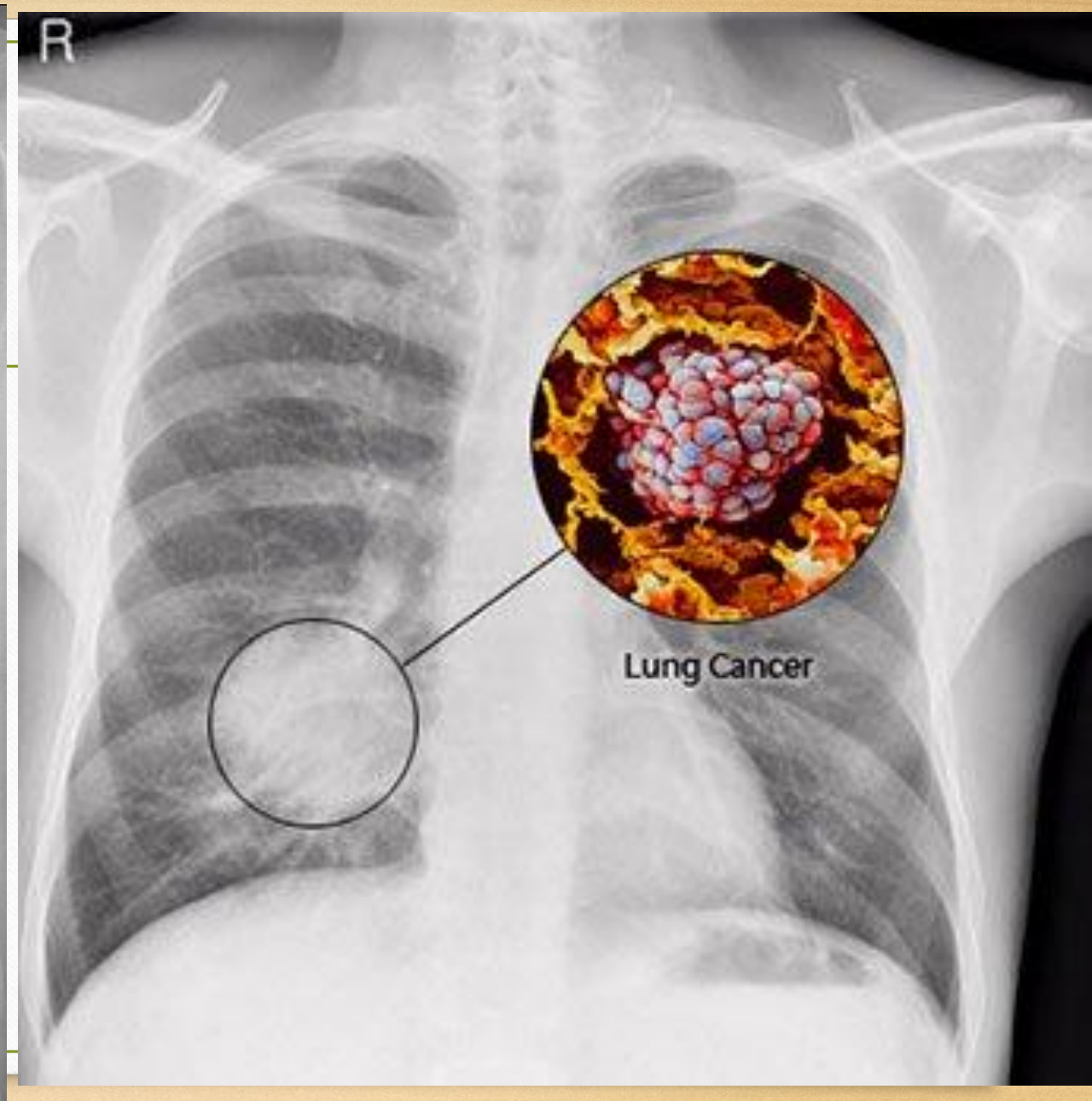
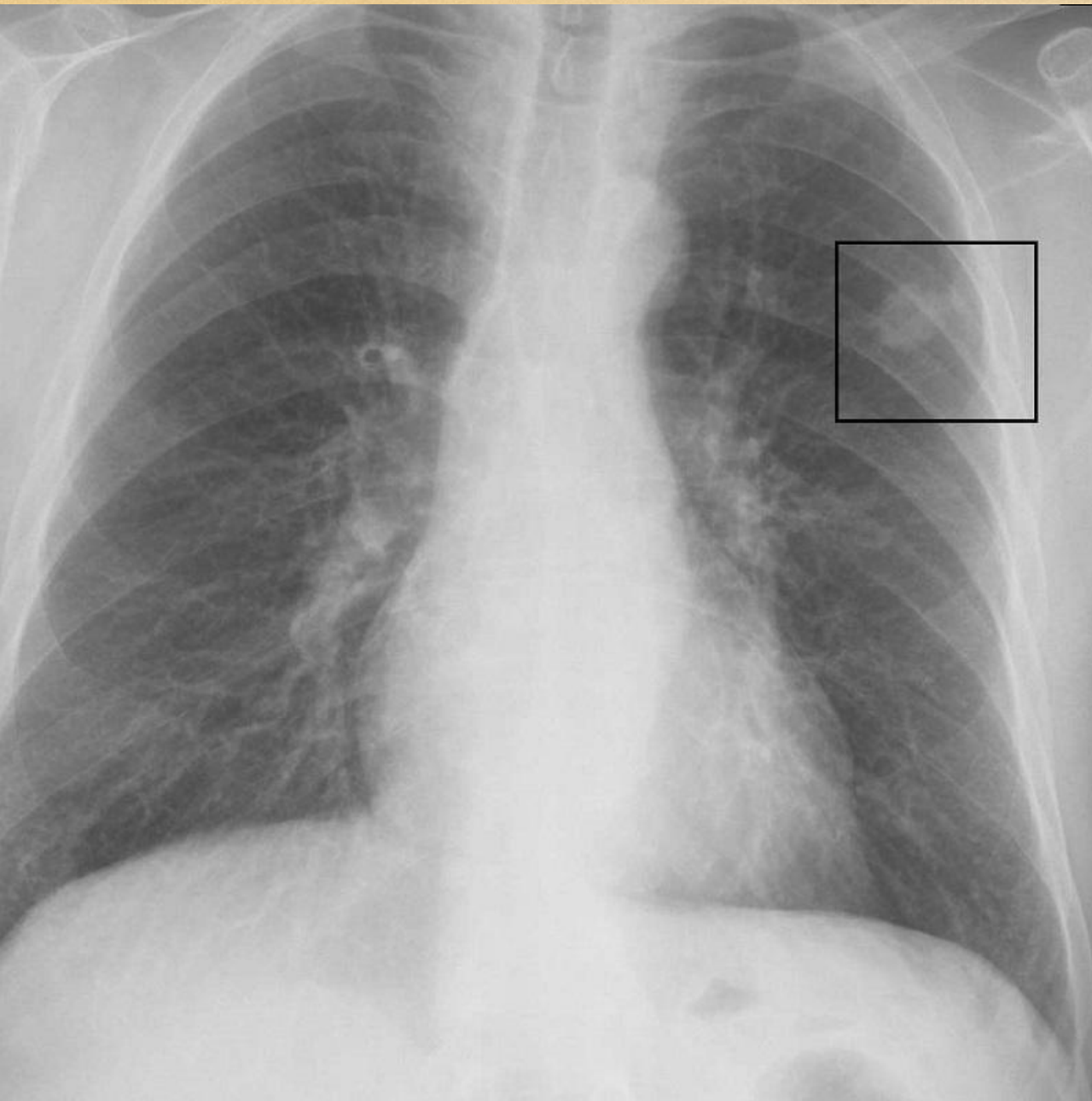
Диагностика

- Флюорография(скрининг)
- Рентгенография ОГК: прямая и боковая проекция (бронхостеноз, ателектаз, тень опухоли)
- Бронхография (рентгенография + контраст в бронхиальное дерево)
- КТ, МРТ, ПЭТ
- Бронхоскопия (+ биопсия!)
- Трансторакальная пункция и катетеризация бронхов (невозможность сделать биопсию при бронхоскопии)

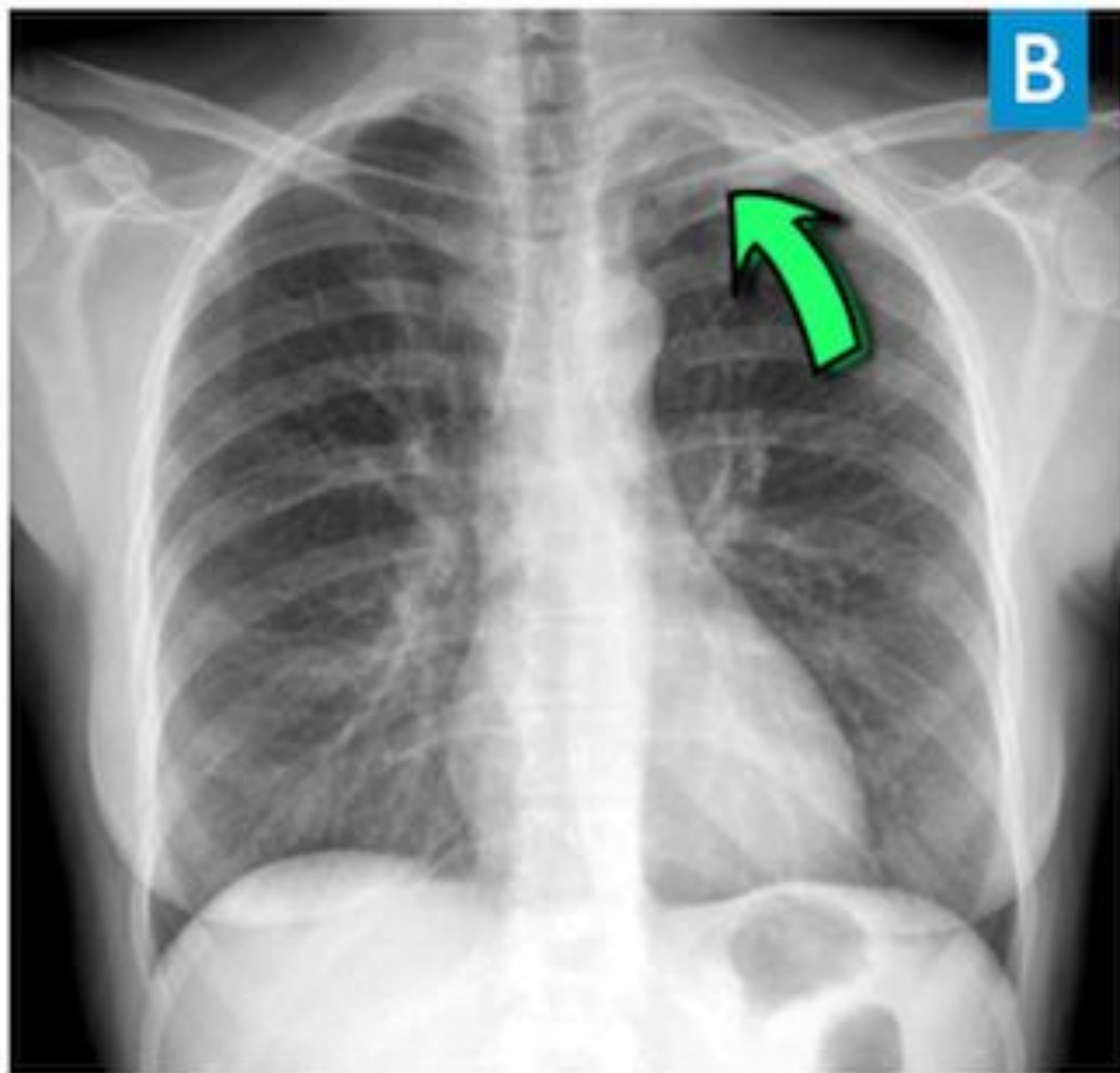
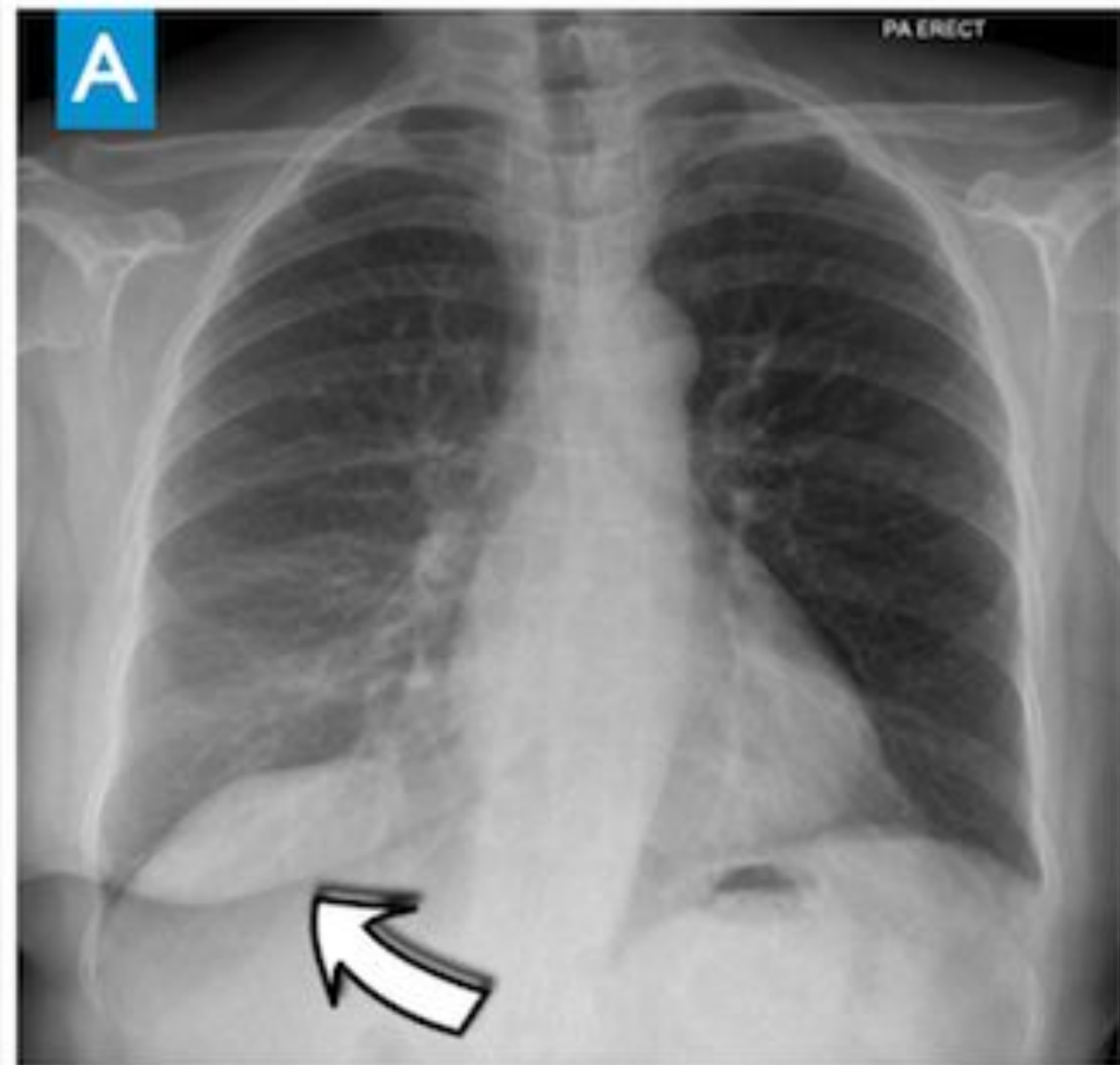




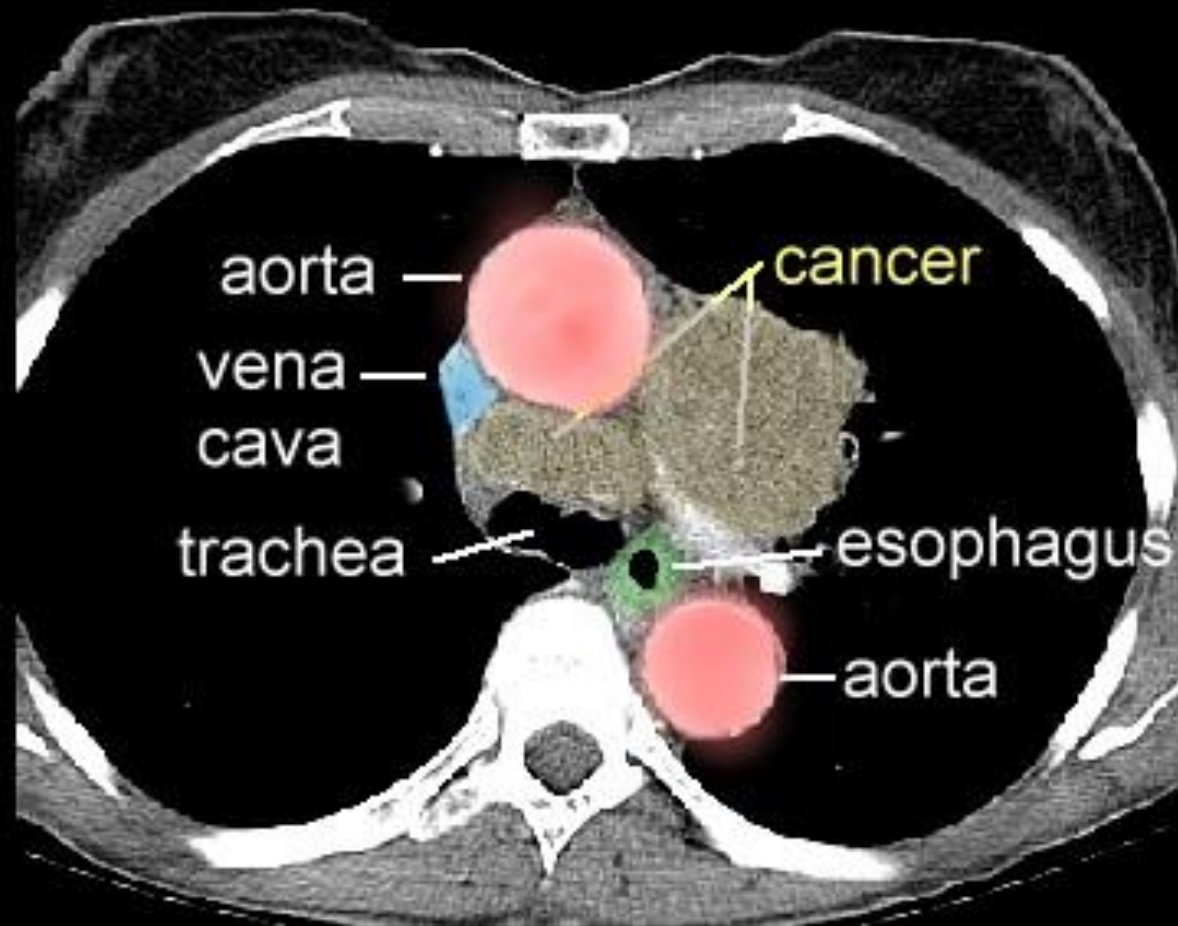




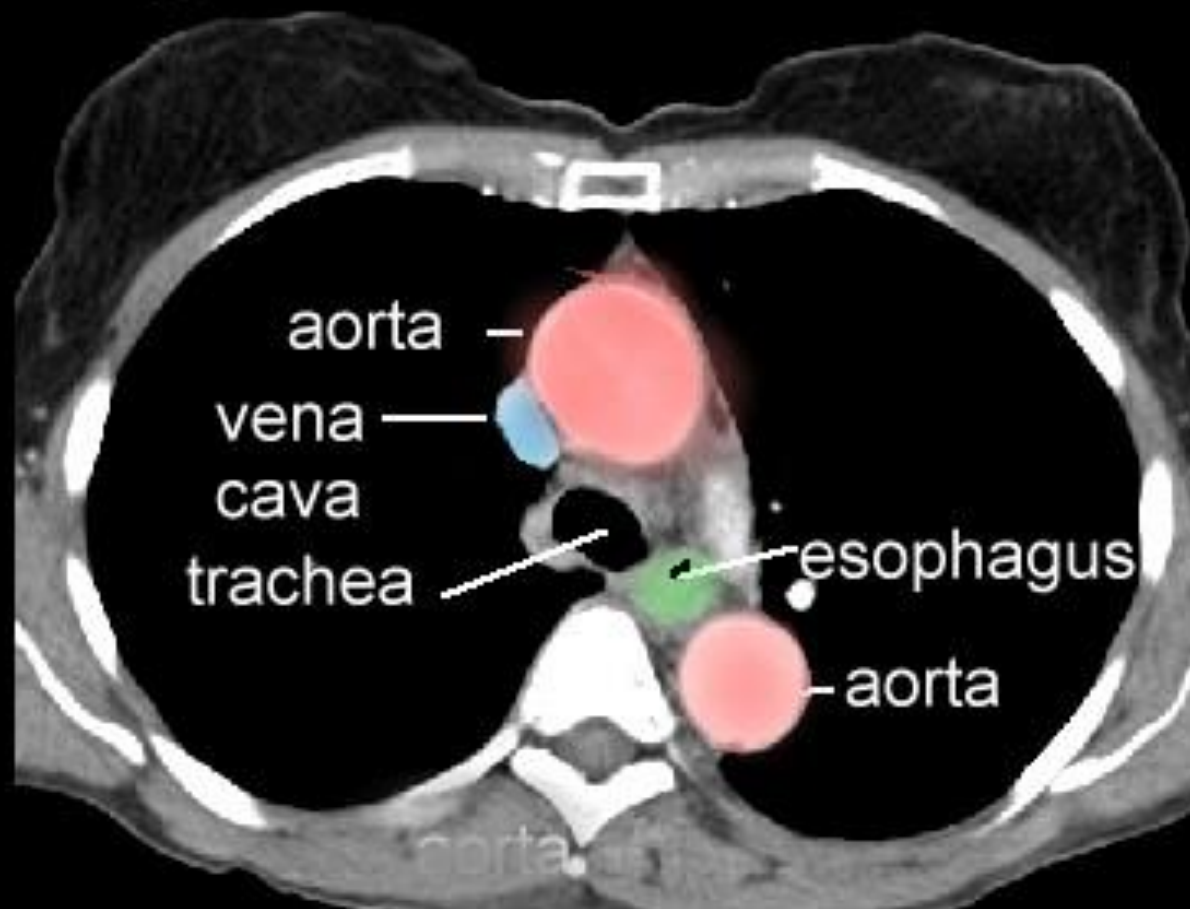
which woman has lung cancer?



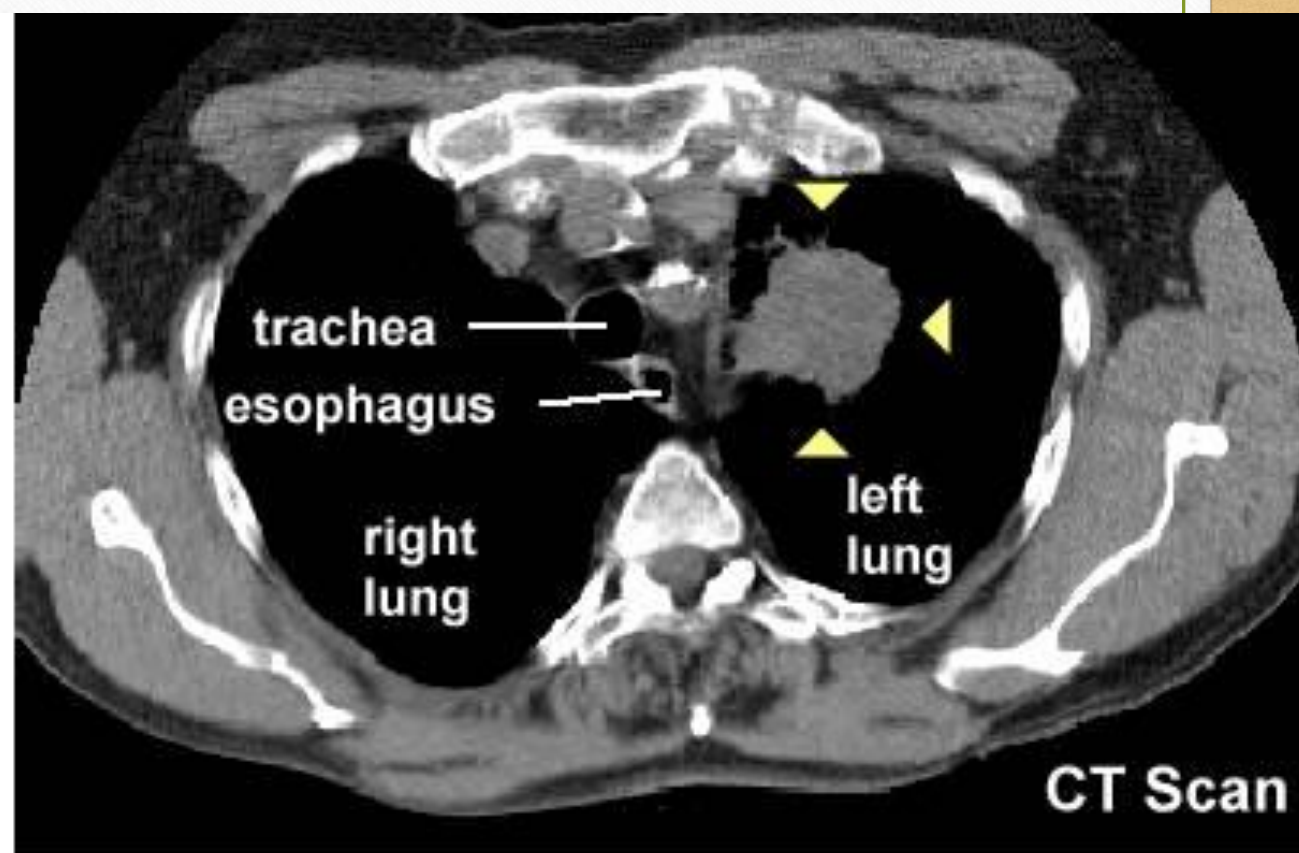
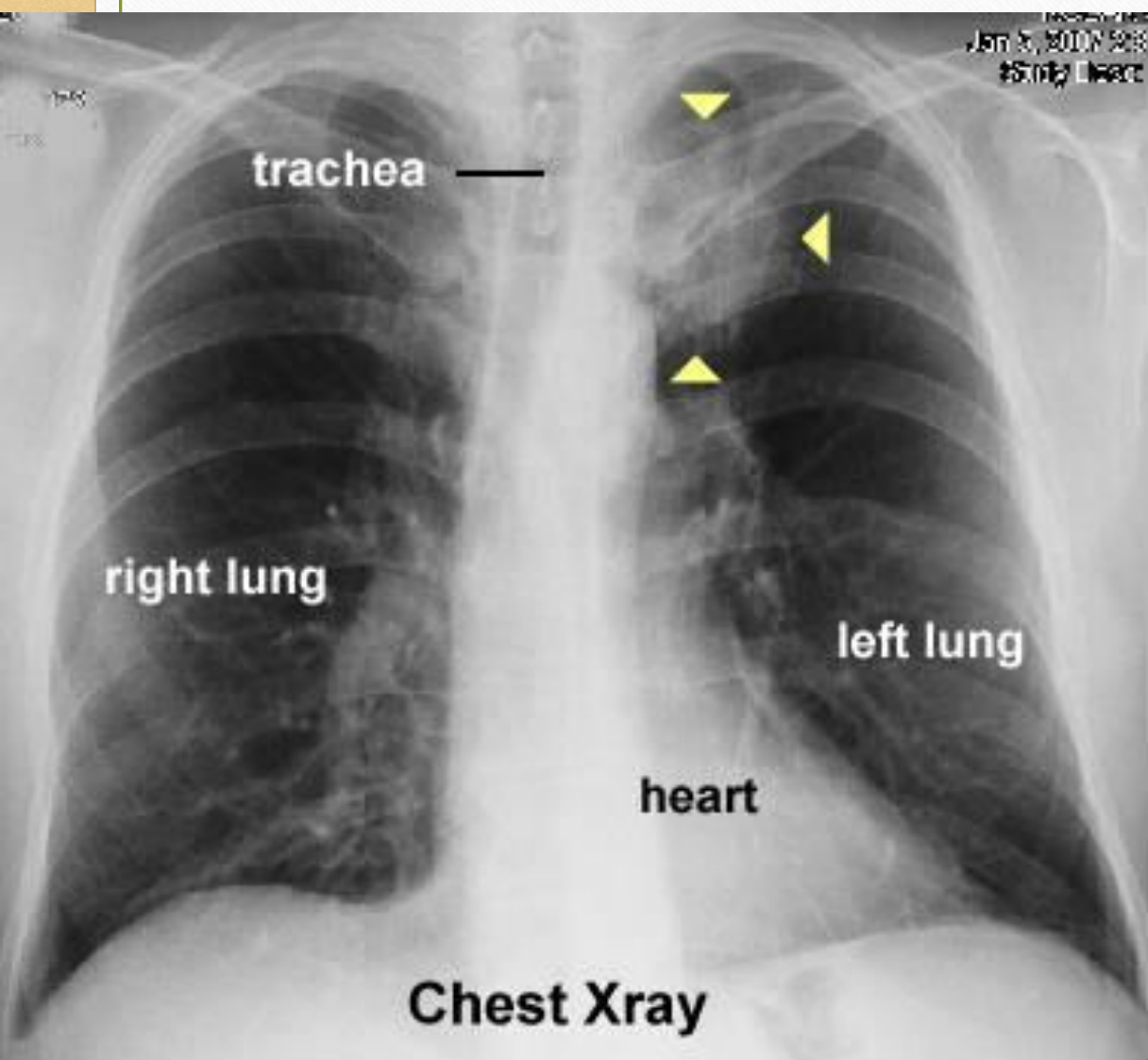
Small Cell Lung Cancer



bulky mediastinal nodes

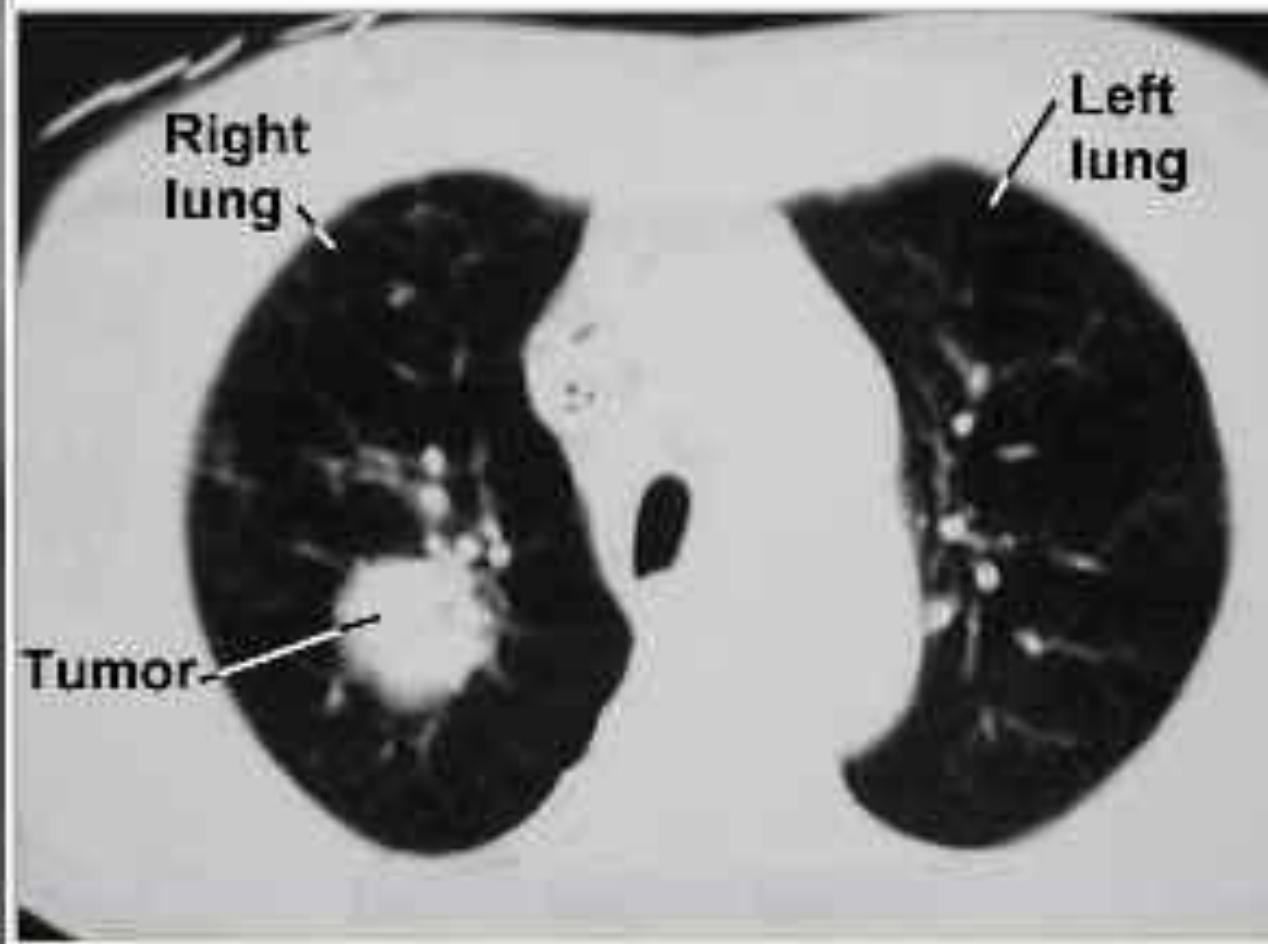
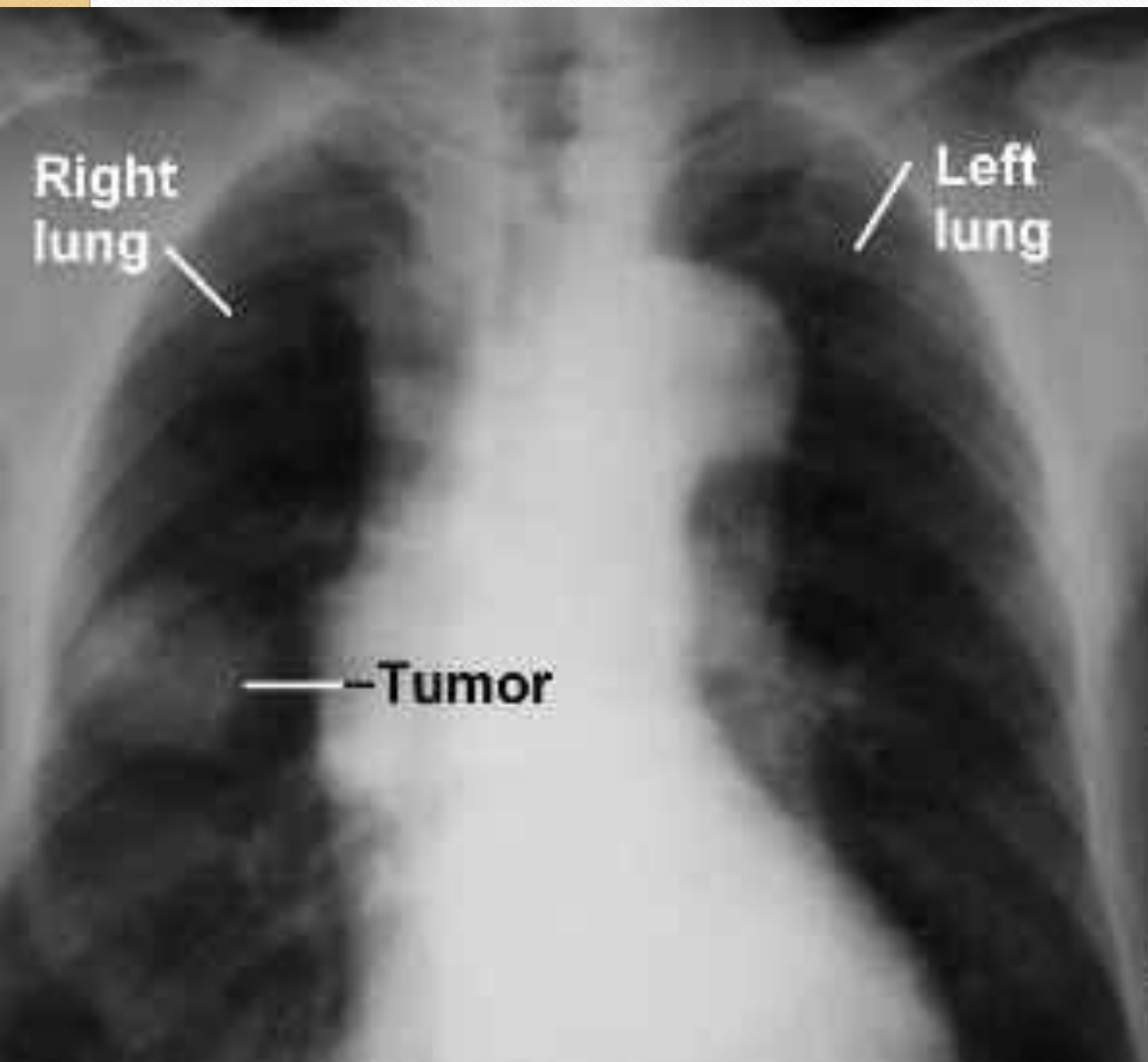


after chemoradiation

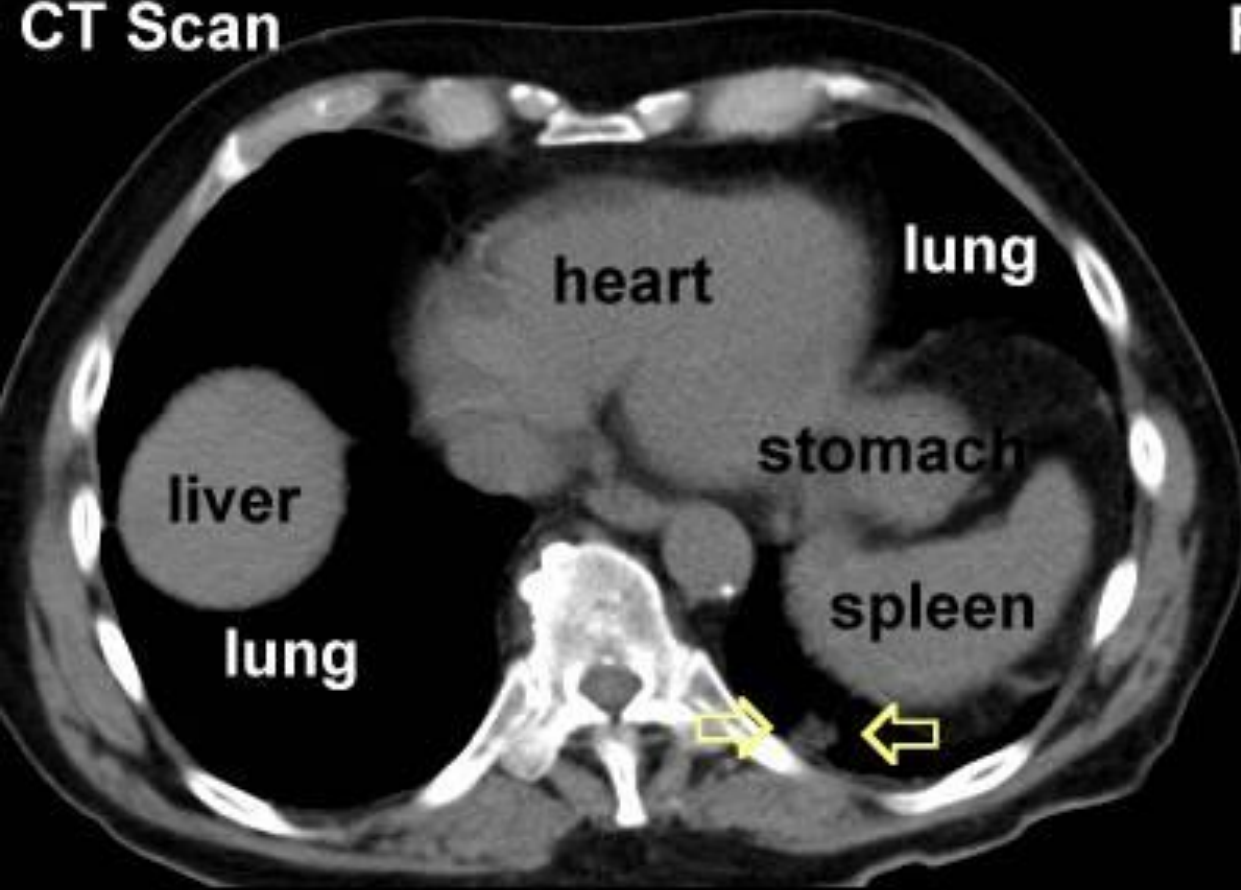


Left Upper Lobe Cancer

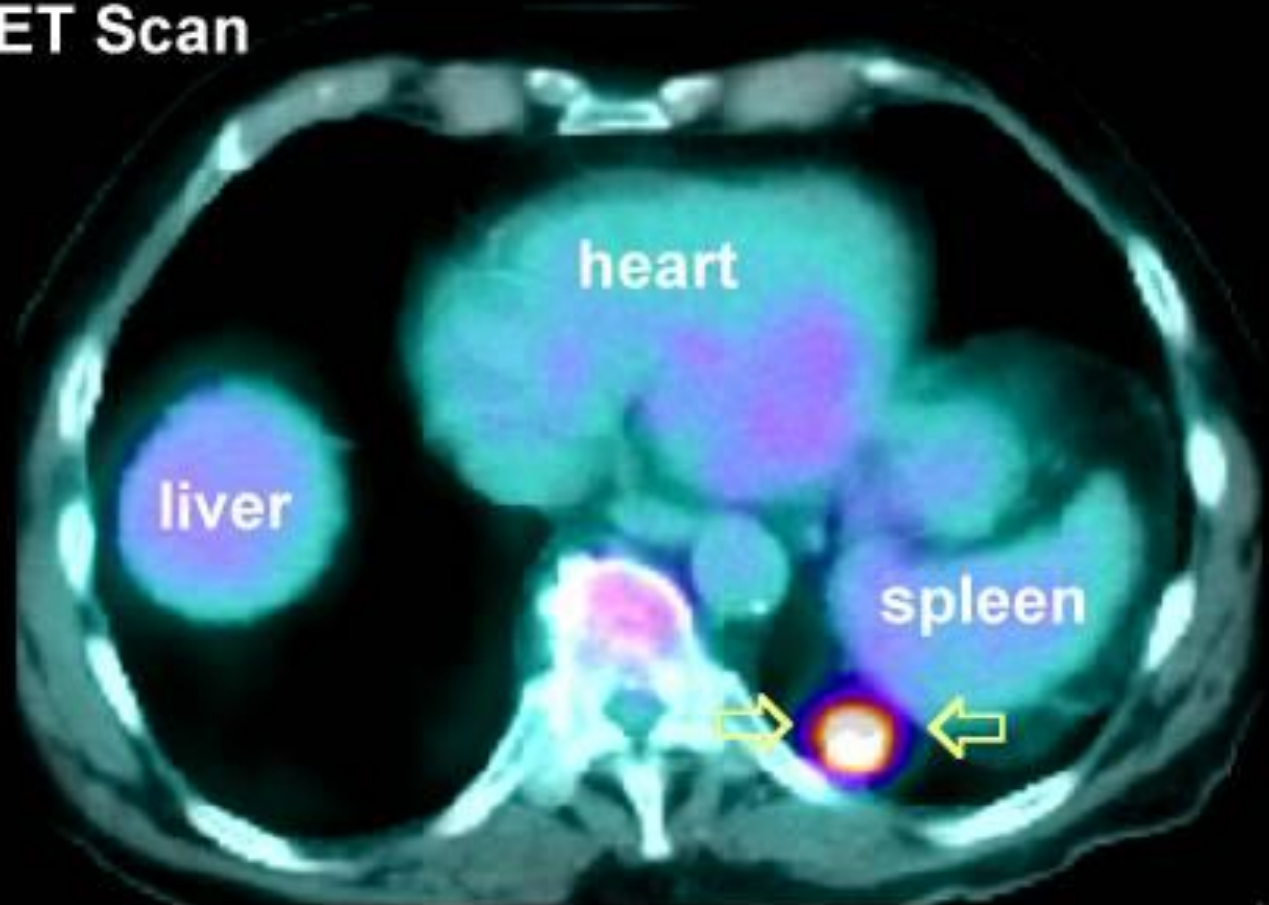
note how much more obvious the tumor is on the CT scan compared to chest Xray



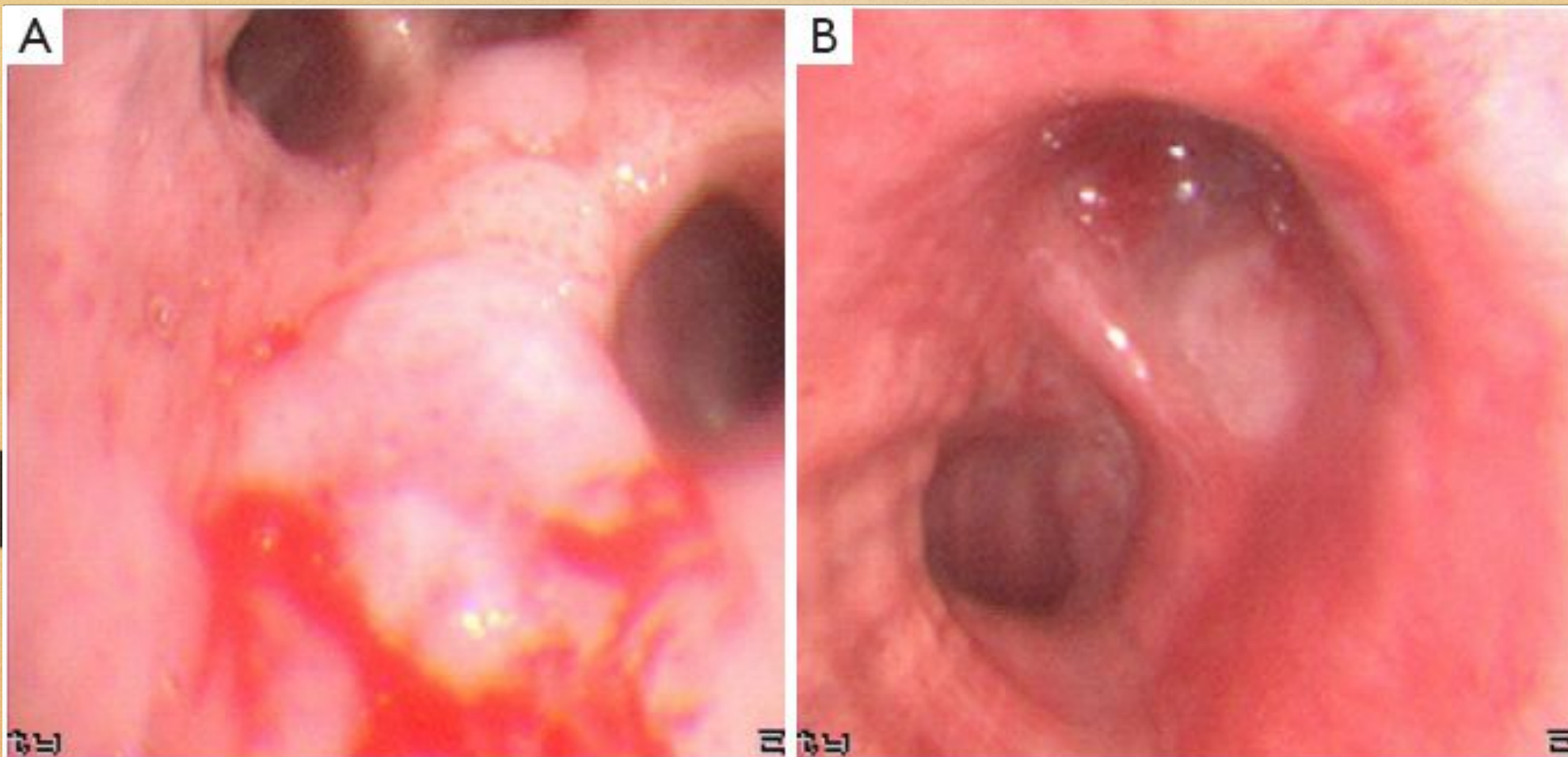
CT Scan



PET Scan



Lung metastasis difficult to see on CT but very visible on PET



- Бронхоскопия: кровоточащая, похожая на везикулу опухоль в правом бронхе (*Figure A*) => НМРЛ. Левый бронх полностью заполнен полипоидной массой (*Figure B*) => МРЛ.



- Бронхоскопия: похожее на цветную капусту массу с белым пушистым покрытием в нижней доле правого легкого ([Figure C](#)) => НМРЛ и большую массу, obstructing главный левый бронх ([Figure D](#)) => НМРЛ.



- Бронхоскопия: эндобронхиальная опухоль с гладкой поверхностью в верхней доле правого легкого (*Figure E*), которая полностью блокирует ветвь дыхательных путей => НМРЛ, и другую массу с менее гладкой поверхностью (*Figure F*) в верхней доле левого легкого => МРЛ.

Лечение МЛР

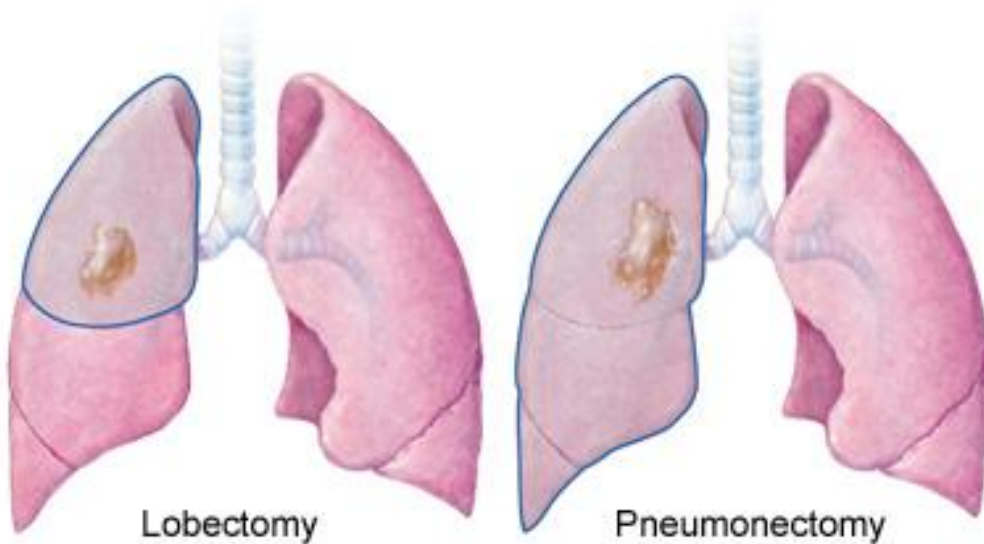
Локальная стадия болезни (0 – II)

- T1 – 2 N0 (при морфологическом подтверждении N0) – хирургическое лечение
- При выявлении после операции N0 – химиотерапия (4-6 циклов)
- Ву «Злокачественные опухоли: практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Практические рекомендации по поддерживающей терапии в онкологии (RUSSCO)»



Wedge resection

Segmental resection



Lobectomy

Pneumonectomy

- Пневмонэктомия : центральный рак, периферический с МТС в трахеобронхиальные/бронхолегочные л/у
- Лобэктомия: периферический рак и рак сегментарных бронхов I и II стадий без метастазов в прикорневые л/у

Сегментарных бронхов I и II стадий без метастазов в прикорневые л/у

NB!

При любом типе операции должна быть удалена клетчатка с регионарными внутрилегочными и трахеобронхиальными л/у.

Из-за опасности непоследовательного поражения МТС л/у – лимфодиссекция всех медиастинальных узлов. (возможна)

- При выявлении после операции N⁺ - **химиолучевая терапия (с 4-6 циклами химиотерапии)**
- T1-2N0 (при отсутствии или невозможности морфологического подтверждения N0):

 - Общее состояние по ECOG 0-2 – **химиолучевая терапия** (синхронная или последовательная) **4-6 циклов**;
 - Общее состояние по ECOG 3-4 (связано с опухолевым процессом) – **химиотерапия 4-6 циклов +/- лучевая терапия**;
 - Общее состояние по ECOG 3-4 (не связано с опухолевым процессом) – **симптоматическая терапия**
- Варианты: **цисплатин + этопозид, карбоплатин+этопозид**
- Оценка эффекта после 4 циклов терапии.
- После 4 циклов – профилактическое облучение ГМ (25Гр за 10 фракций)

Значение	Описание ECOG
0	Способен осуществлять нормальную физическую деятельность без ограничений.
1	Ограничение на энергетическую физическую деятельность, амбулаторное лечение, способен к несложной или малоподвижной деятельности, например: нетяжелая работа на дому, офисный работник.
2	Амбулаторное лечение, способен заботиться о себе, но не способен к какой бы то ни было трудовой деятельности, проводит более 50% времени вне постели.
3	Ограниченно способен заботиться о себе, но вынужден проводить в постели или сидя более 50% времени.
4	Полная недееспособность, полностью неспособен заботиться о себе, полностью прикован к постели или стулу.
5	Смерть.

Распространенная стадия (III – IV)

- Без МТС в ГМ и симптомов со стороны метастатических очагов
 - Общее состояние по ECOG 0-2 либо 3-4 вследствие опухолевого процесса – **химиотерапия** (4 – 6 циклов). Профилактическое облучение ГМ – нет!
 - Общее состояние 3-4, не связанное с опухолевым процессом – **симптоматическая терапия**
- При наличии симптомов со стороны метастатических очагов
 - С-м сдавления верхней полой вены, одышка вследствие ателектаза, МТС в костях – **химиотерапия** 4-6 циклов +/- **паллиативная лучевая терапия** с целью купирования синдромов



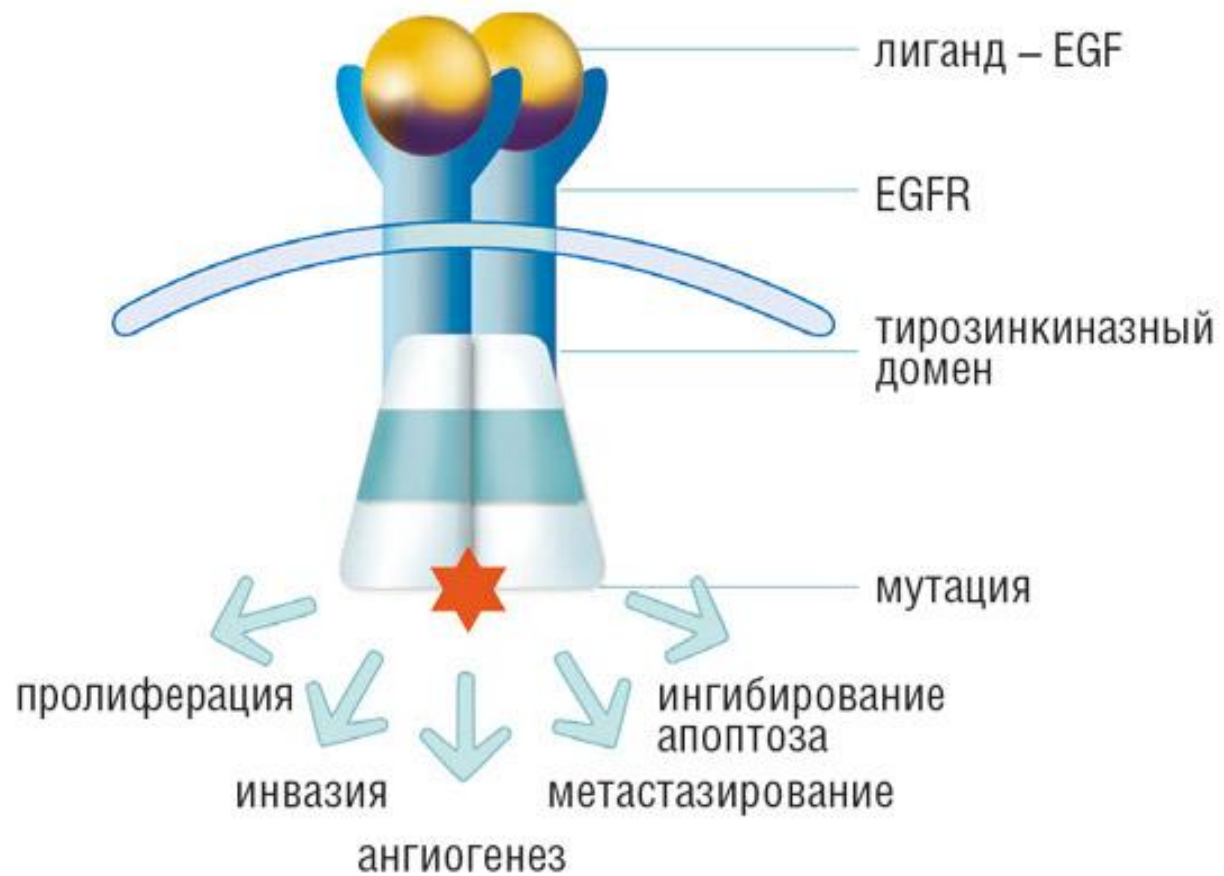
- Компрессия спинного мозга – **лучевая терапия** с последующей **химиотерапией** (4 - 6 циклов)
- МТС в ГМ
 - Бессимптомные – **химиотерапия** (4-6 циклов) с последующим **облучением** ГМ
 - Неврологическая симптоматика – **облучение** ГМ с последующей **химиотерапией** (4 - 6 циклов)
- Варианты: цисплатин + этопозид, карбоплатин + этопозид, карбоплатин + иринотекан, цисплатин + иринотекан
- Оценка эффекта: после **каждых 2-3 циклов**

Лечение НМРЛ



- **Химиотерапия:** этопозид+карбоплатин, винорелбин+цисплатин, паклитаксел+цисплатин, паклитаксел+карбоплатин +/- бевацизумаб, гемцитабин+цисплатин, гемцитабин+карбоплатин, пеметрексед+цисплатин +/- бевацизумаб
- **Таргетная терапия:** gefitinib, erlotinib, afatinib (активированная мутация EGFR), crizotinib (мутации ALK и ROS1)
- **Иммунотерапия:** pembrolizumab (эспрессия PD-L1 в > 50% опухолевых клеток)



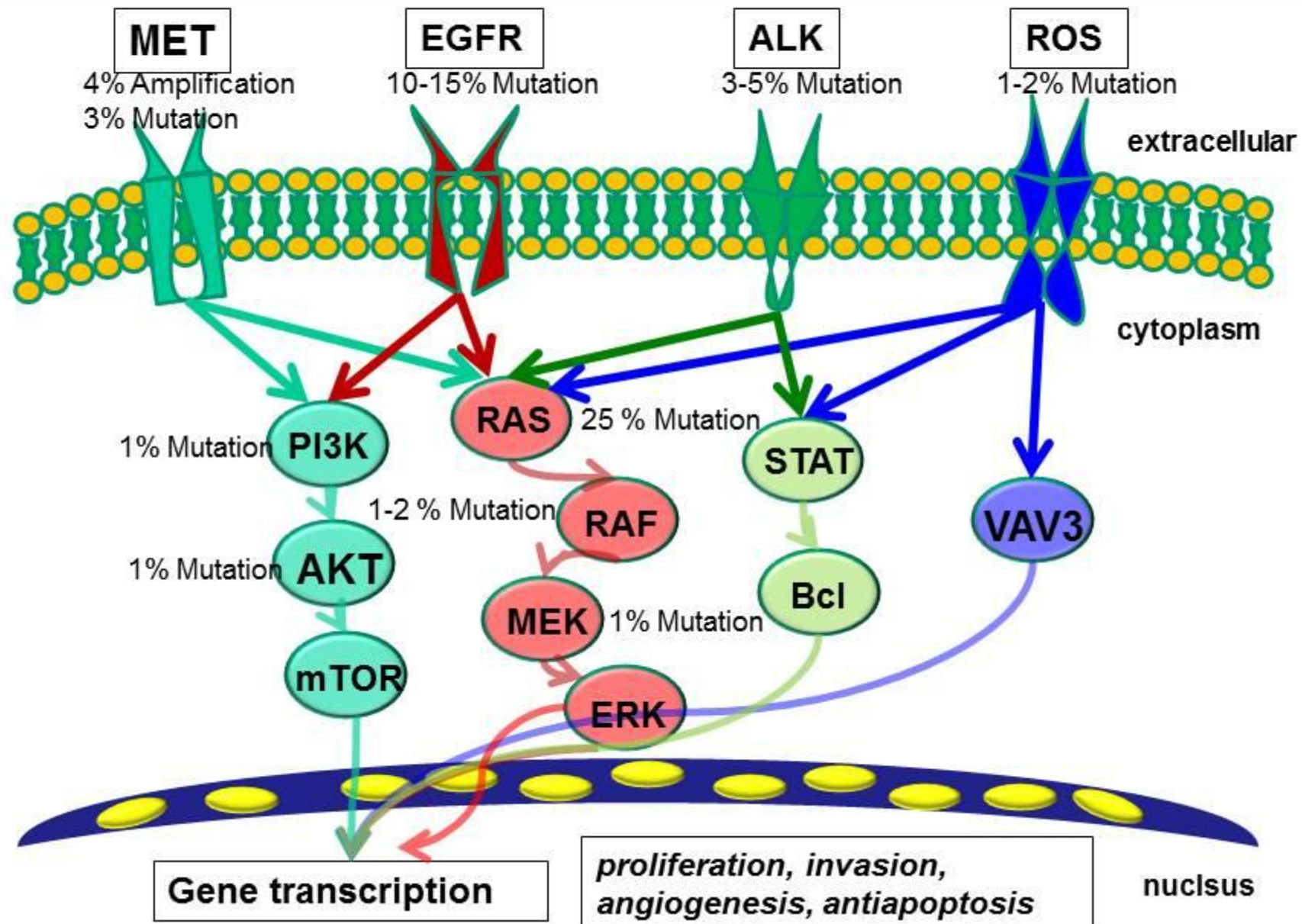


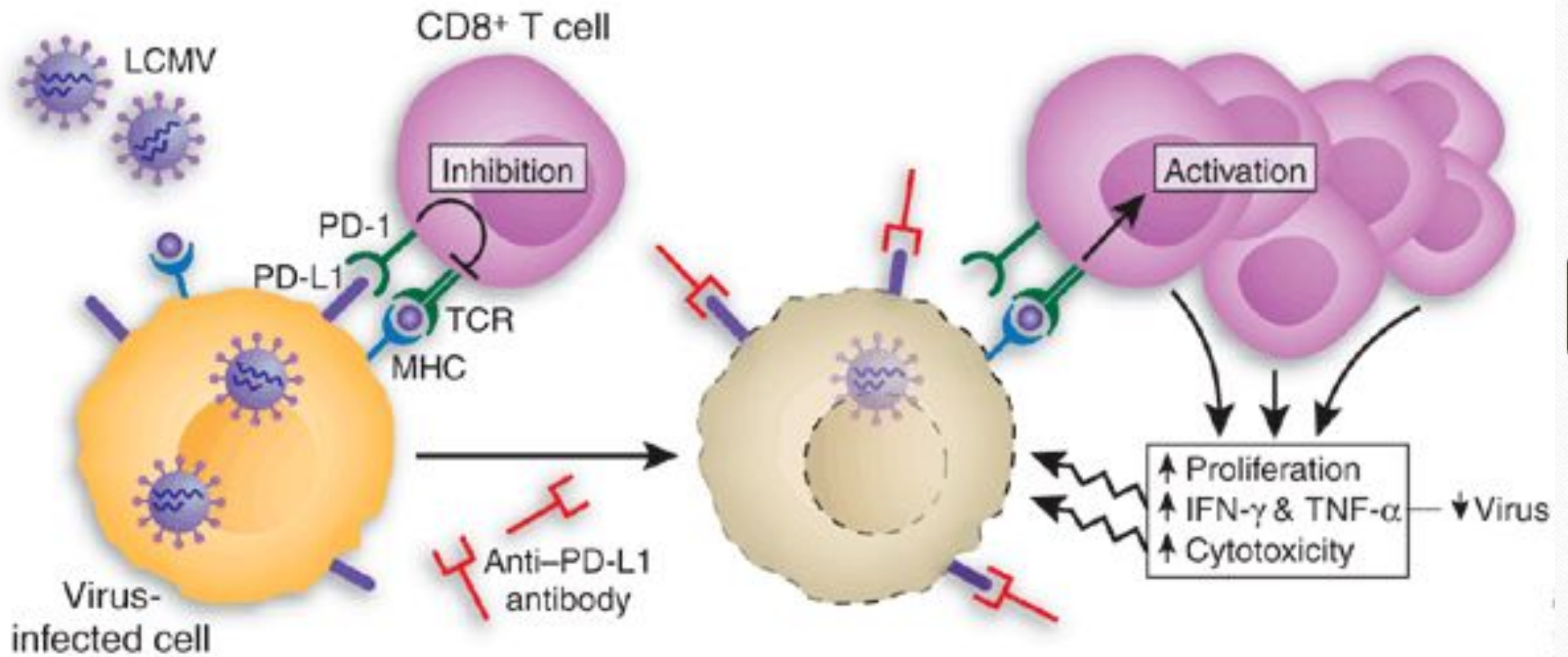
EGFR

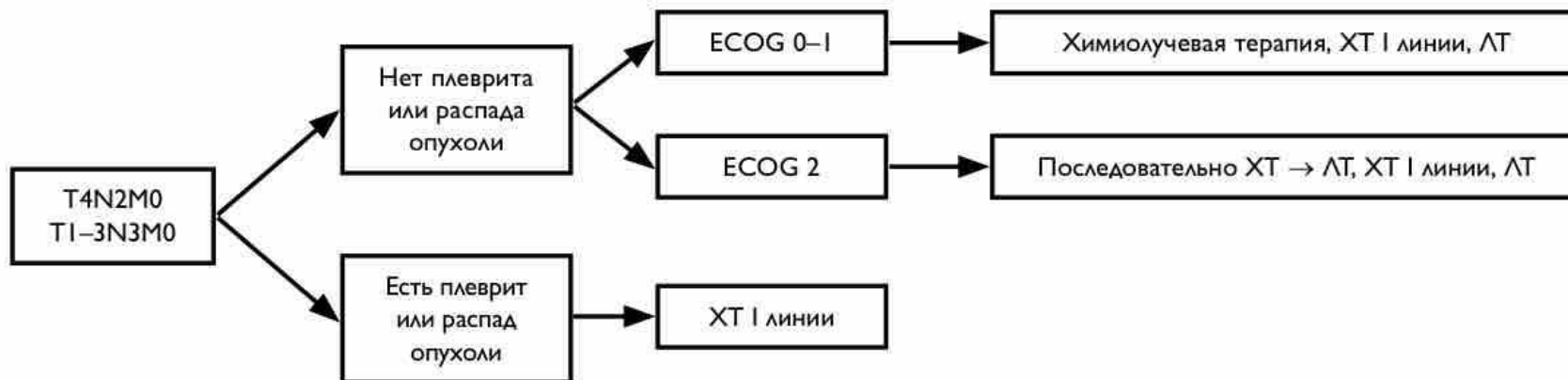
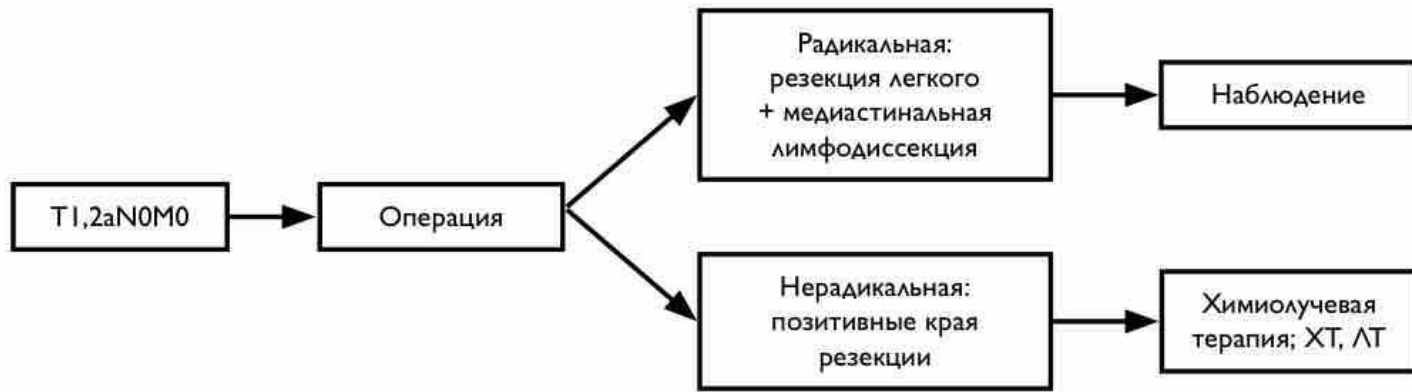
- Трансмембранный рецептор, активирующийся при связывании с эпидермальным фактором роста, трансформирующим фактором роста-а, амфирегулином

- Рецептор EGFR кодируется геном EGFR
- Мутация => активация сигнального пути EGFR => процессы злокачественной трансформации.

Driver Mutations Lung Cancer

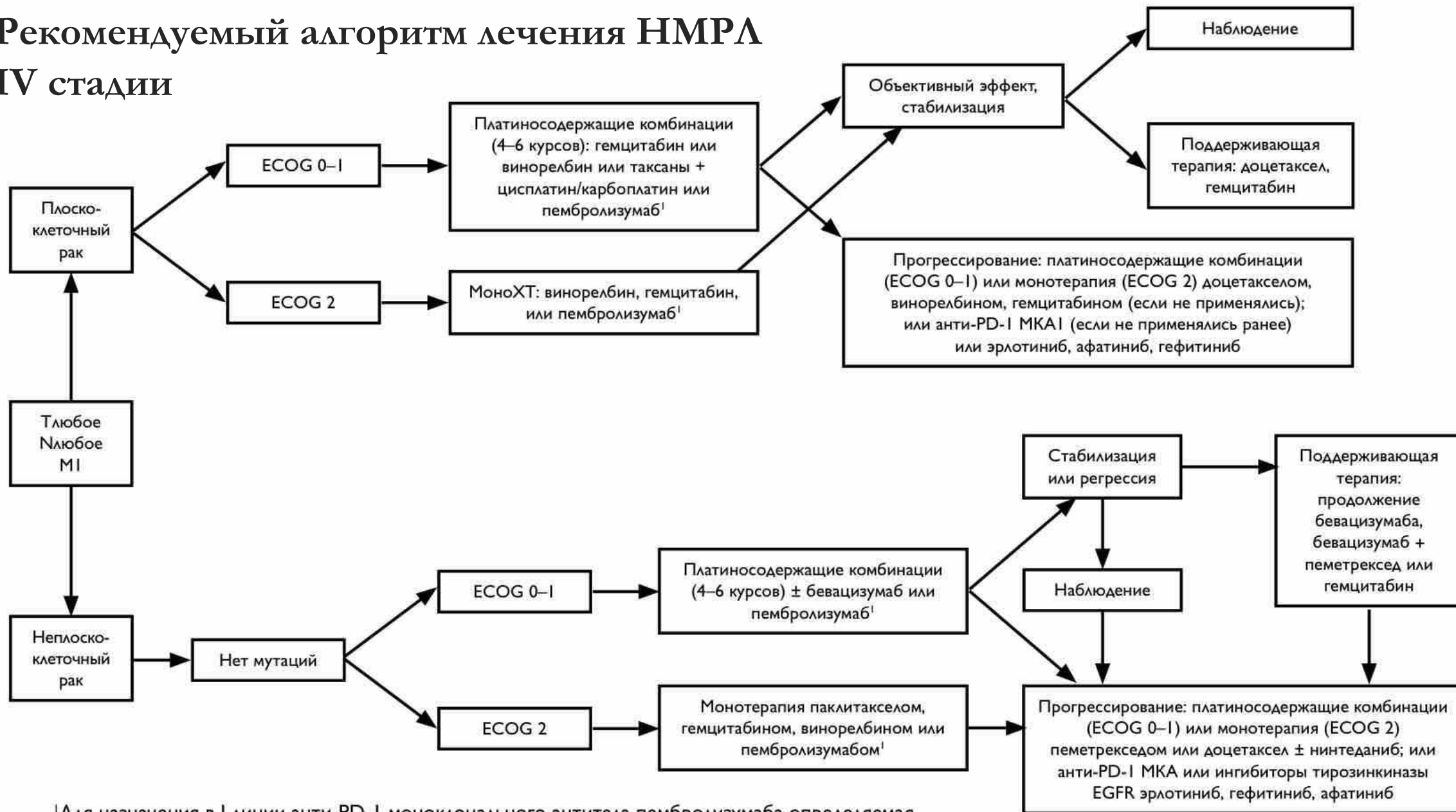






● Рекомендуемый алгоритм лечения НМРЛ I – III стадий

Рекомендуемый алгоритм лечения НМРЛ IV стадии

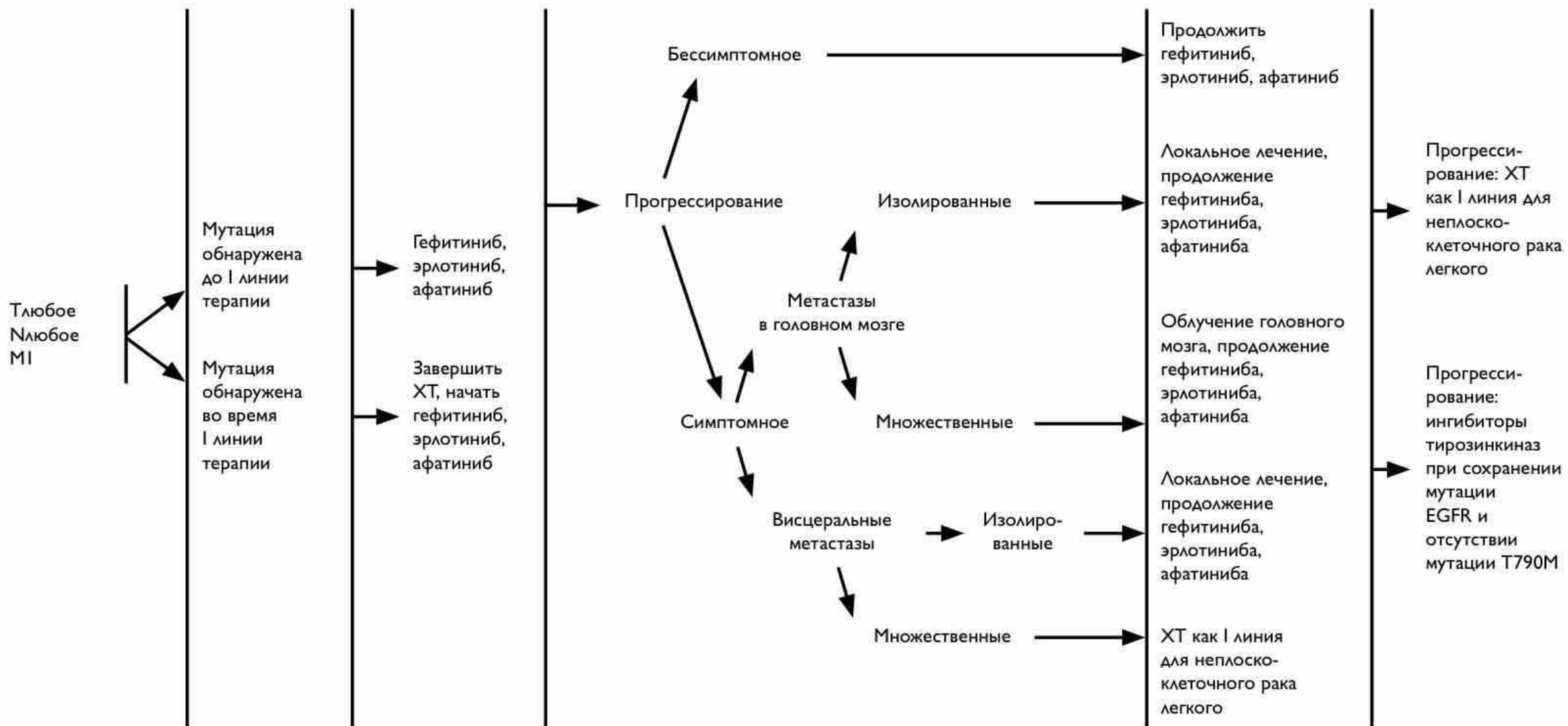


¹Для назначения в I линии анти-PD-I моноклонального антитела пембролизумаба определяемая валидированным тестом экспрессия PD-L1 должна быть $\geq 50\%$, во 2-й линии - $\geq 1\%$. Вводимая 1 раз в 3 недели доза пембролизумаба в I линии терапии составляет 200 мг, во II линии - 2 мг/кг веса

• Рекомендуемый алгоритм лечения НМРЛ IV стадии EGFR (+) мутации

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ

ПОСЛЕДУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

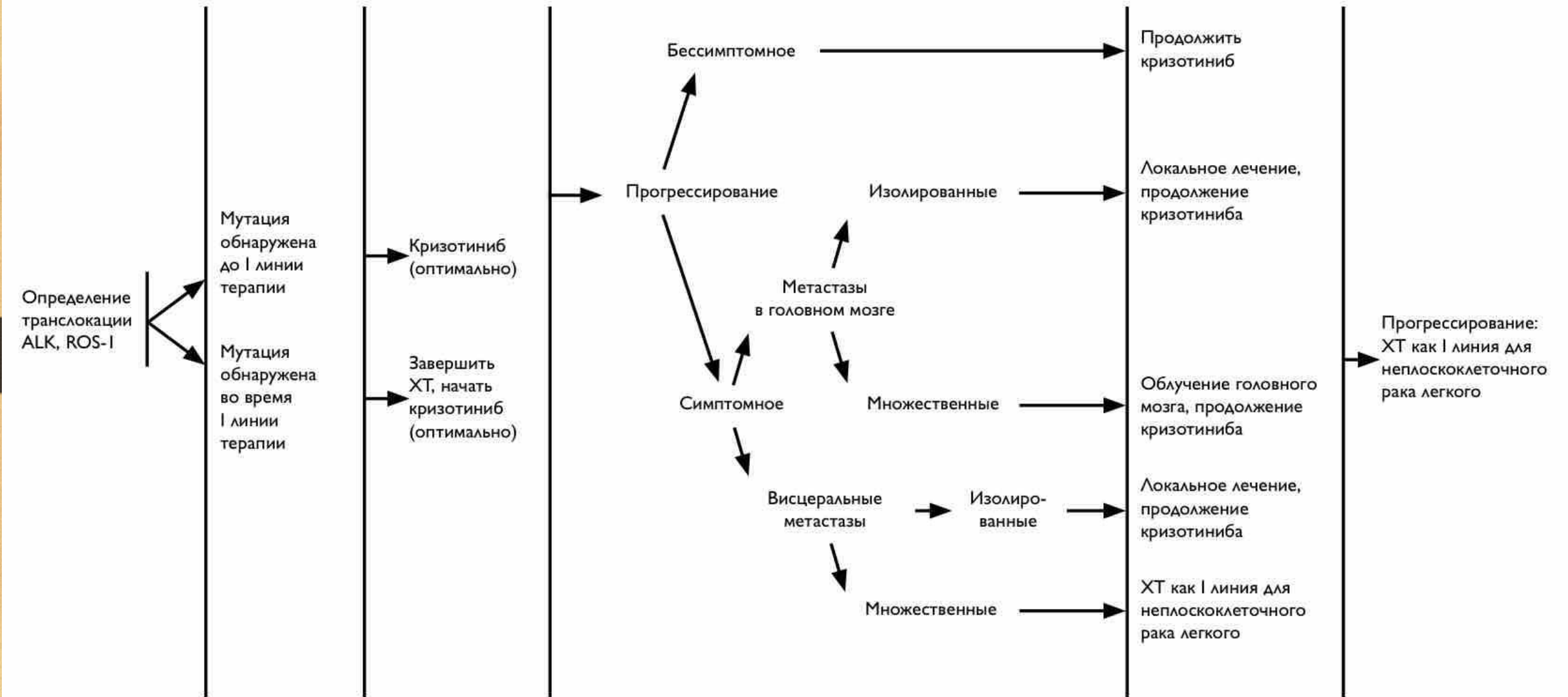


Периодичность обследования – каждые 3 мес. или по клиническим показаниям

Рекомендуемый алгоритм лечения НМРЛ IV стадии при транслокации ALK, ROS-1

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ

ПОСЛЕДУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ



Периодичность обследования – каждые 3 мес. или по клиническим показаниям

Спасибо за внимание!
