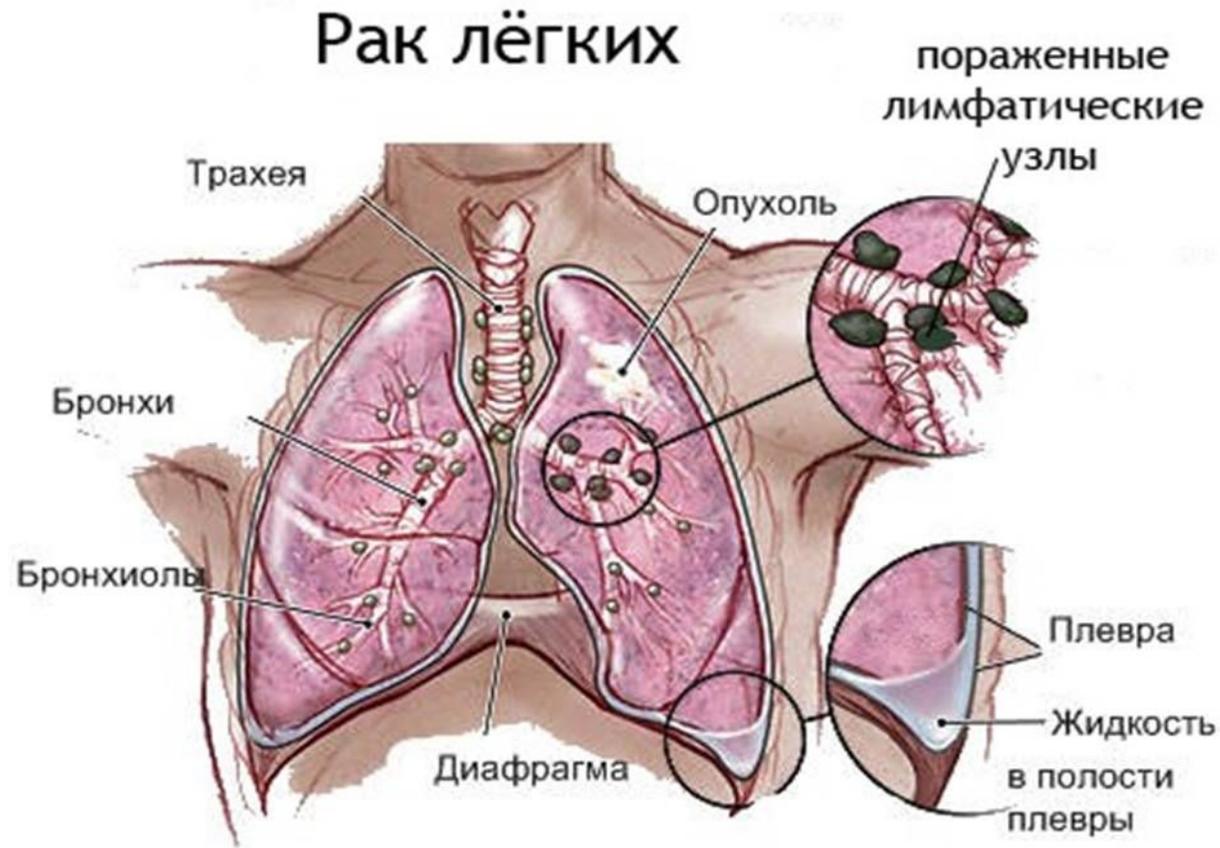


Рак лёгких

Хирургическое лечение



Эпидемиология

- Рак легкого (РЛ) - широко распространенное заболевание, занимающее в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России 1-е место. Показатель заболеваемости РЛ населения России в 1997 г. был 44,69 на 100 тыс. населения, в 2007 г. - 40,2. В 2007 г. абсолютное число впервые заболевших составило 57 175 человек. Мужчины заболевают в 5-8 раз чаще женщин. Наиболее часто заболевание регистрируется в возрасте 50 лет и старше. Смертность от РЛ в России имеет тенденцию к снижению. В 2000 г. этот показатель составил 60,1 для мужчин на 100 тыс. населения, в 2005 г. - 54,9 среди женщин - соответственно 5,9 и 5,8. Летальность больных в течение 1-го года с момента установления диагноза с 56,8 в 1997 г. сократилась в 2007 г. до 55,3 %.

Факторы риска

* Экзогенные:

- КУРЕНИЕ!
- загрязнение атмосферного воздуха канцерогенами
- профессиональные вредности

* Эндогенные:

- мужской пол
- возраст старше 50 лет
- хронические заболевания легких



КЛАССИФИКАЦИЯ TNM

- I стадия — опухоль до 3 см в наибольшем измерении, расположена в одном сегменте лёгкого или в пределах сегментарного бронха. Метастазов нет.
- II стадия — опухоль до 6 см в наибольшем измерении, расположена в одном сегменте лёгкого или в пределах сегментарного бронха. Наблюдаются единичные метастазы в пульмональных и бронхопульмональных лимфатических узлах.
- III стадия — опухоль больше 6 см с переходом на соседнюю долю лёгкого или прорастанием соседнего бронха или главного бронха. Метастазы обнаруживаются в бифуркационных, трахеобронхиальных, паратрахеальных лимфатических узлах.
- IV стадия — опухоль выходит за пределы лёгкого с распространением на соседние органы и обширными местными и отдалёнными метастазами, присоединяется раковый плеврит.
- Согласно TNM-классификации, опухоли определяют:
 - T — первичная опухоль:
 - Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли либо опухолевые клетки обнаружены только в мокроте или промывных водах бронхов, но не выявлена бронхоскопией и/или другими методами
 - T0 — первичная опухоль не определяется
 - Tis — неинвазивный рак (carcinoma in situ)
 - T1 — опухоль до 3 см в наибольшем измерении, окружённая лёгочной тканью или висцеральной плеврой без прорастания проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (главный бронх не поражён)
 - T2 — опухоль более 3 см в наибольшем измерении или опухоль любого размера, прорастающая висцеральную плевру, или сопровождающаяся ателектазом, или обструктивной пневмонией, распространяющаяся на корень лёгкого, но не захватывающая всё лёгкое; По данным бронхоскопии, проксимальный край опухоли располагается не менее 2 см от карины.
 - T3 — опухоль любого размера, переходящая на грудную стенку (в том числе опухоль верхней борозды), диафрагму, медиастинальную плевру, перикард; опухоль, не доходящая до карины менее чем на 2 см, но без вовлечения карины, или опухоль с сопутствующим ателектазом или обструктивной пневмонией всего лёгкого.
 - T4 — опухоль любого размера непосредственно переходящая на средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, тела позвонков, карину (отдельные опухолевые узлы в той же доле или опухоль со злокачественным плевральным выпотом)
 - N — регионарные лимфатические узлы

- Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
- N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
- N1 — имеется поражение перибронхиальных и/или лимфатических узлов корня лёгкого на стороне поражения, включая непосредственное распространение опухоли на лимфатические узлы.
- N2 — имеется поражение лимфатических узлов средостения на стороне поражения или бифуркационных лимфатических узлов.
- N3 — поражение лимфатических узлов средостения или корня лёгкого на противоположной стороне: прескаленных или надключичных узлов на стороне поражения или на противоположной стороне
- M — отдалённые метастазы

- Mx — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов
- M0 — нет признаков отдалённых метастазов
- M1 — имеются признаки отдалённых метастазов, включая отдельные опухолевые узлы в другой доле
- G — гистопатологическая градация

- Gx — степень дифференцировки клеток не может быть оценена
- G1 — высокая степень дифференцировки
- G2 — умеренная степень дифференцировки
- G3 — низкодифференцированная опухоль
- G4 — недифференцированная опухоль

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЛЕГКОГО, предложенная Савицким А.И.

1. Центральный рак:

- а) эндобронхиальный;
- б) перибронхиальный узловой рак;
- в) разветвленный рак.

2. Периферический рак:

- а) круглая опухоль;
- б) пневмониеподобный рак;
- в) рак верхушки легкого (Пенкоста).

3. Атипичные формы, связанные с особенностями метастазирования:

- а) медиастинальная;
- б) милиарный карциноматоз и др.

Международная гистологическая классификация (ВОЗ 1999)

- I. Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак:
 - а) веретено-клеточный (плоскоклеточный) рак.
- II. Мелкоклеточный рак:
 - а) овсяно-клеточный;
 - б) промежуточно-клеточный рак;
 - в) комбинированный овсяно-клеточный рак.
- III. Аденокарцинома:
 - а) ацинарная;
 - б) папиллярная;
 - в) бронхиолоальвеолярный рак;
 - г) солидный рак с образованием муцина.

- IV. Крупноклеточный рак:
 - а) гигантоклеточный;
 - б) светлоклеточный.
- V. Железисто-плоскоклеточный рак.
- VI. Рак бронхиальных желез:
 - а) аденокистозный;
 - б) мукоэпидермоидный;
 - в) другие виды.
- VII. Прочие злокачественные опухоли.

КЛИНИКА:

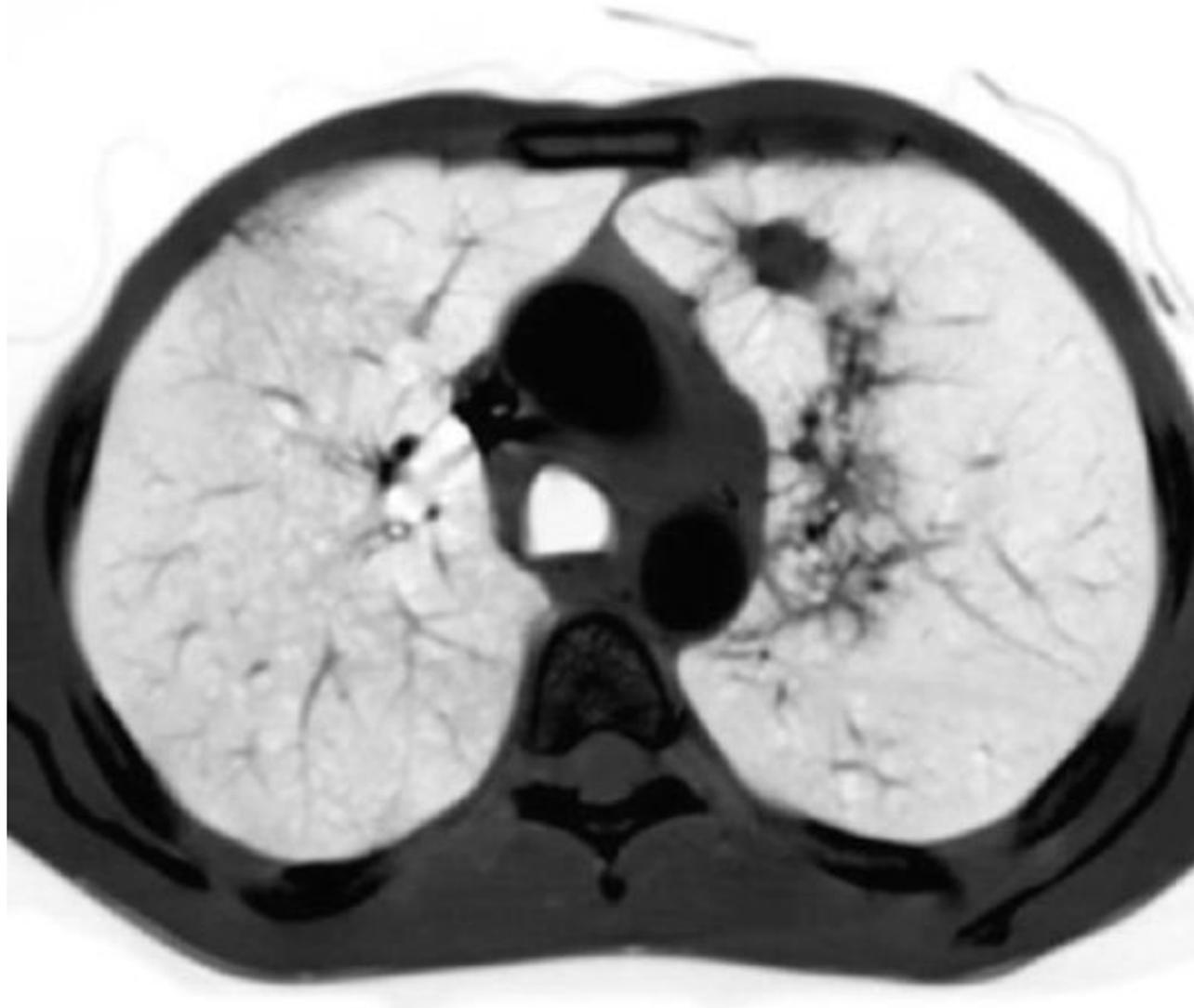
- Первичные (местные) симптомы (ранние) – проявления, обусловленные первичной опухолью: стенозом бронха, деструкцией, компрессией окружающих структур (кашель, кровохарканье, одышка, боли в груди);
- Вторичные симптомы (поздние – возникают при наличии отдаленных метастаз, метастаз в лимфатические узлы, паранеопластических синдромов.
- Общая симптоматика - характерная для влияния злокачественных опухолей на организм (общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности и т. д.)



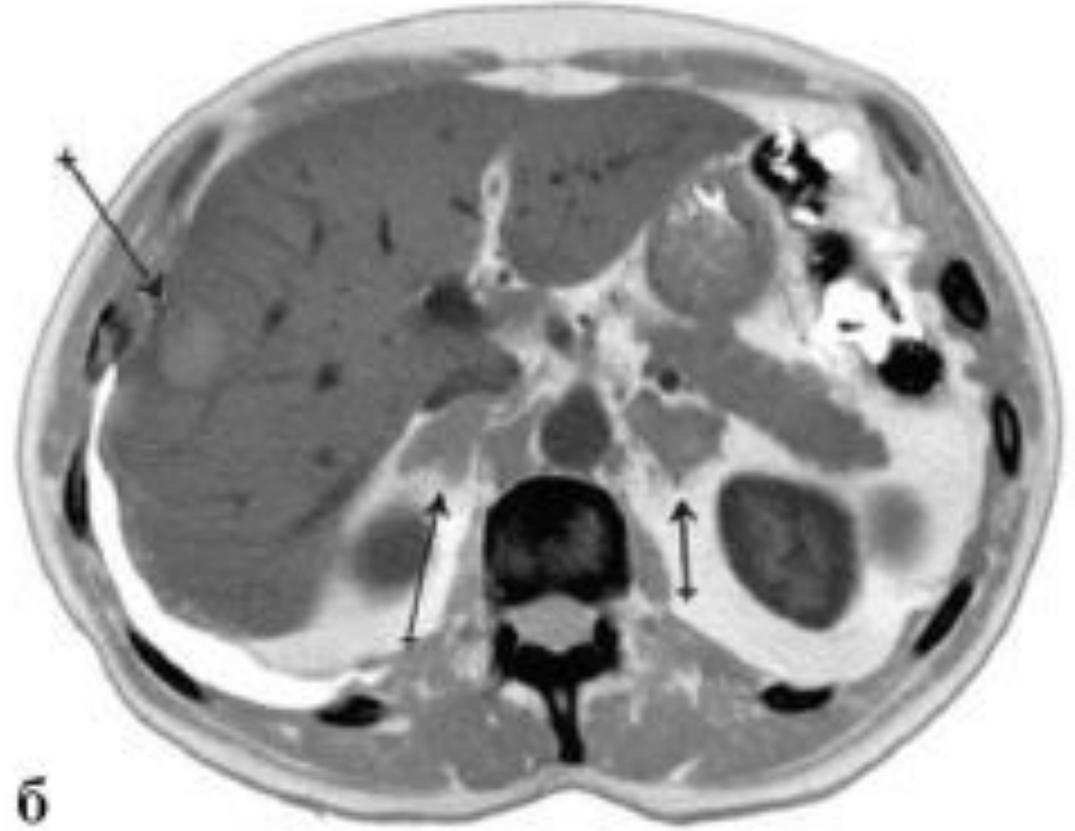
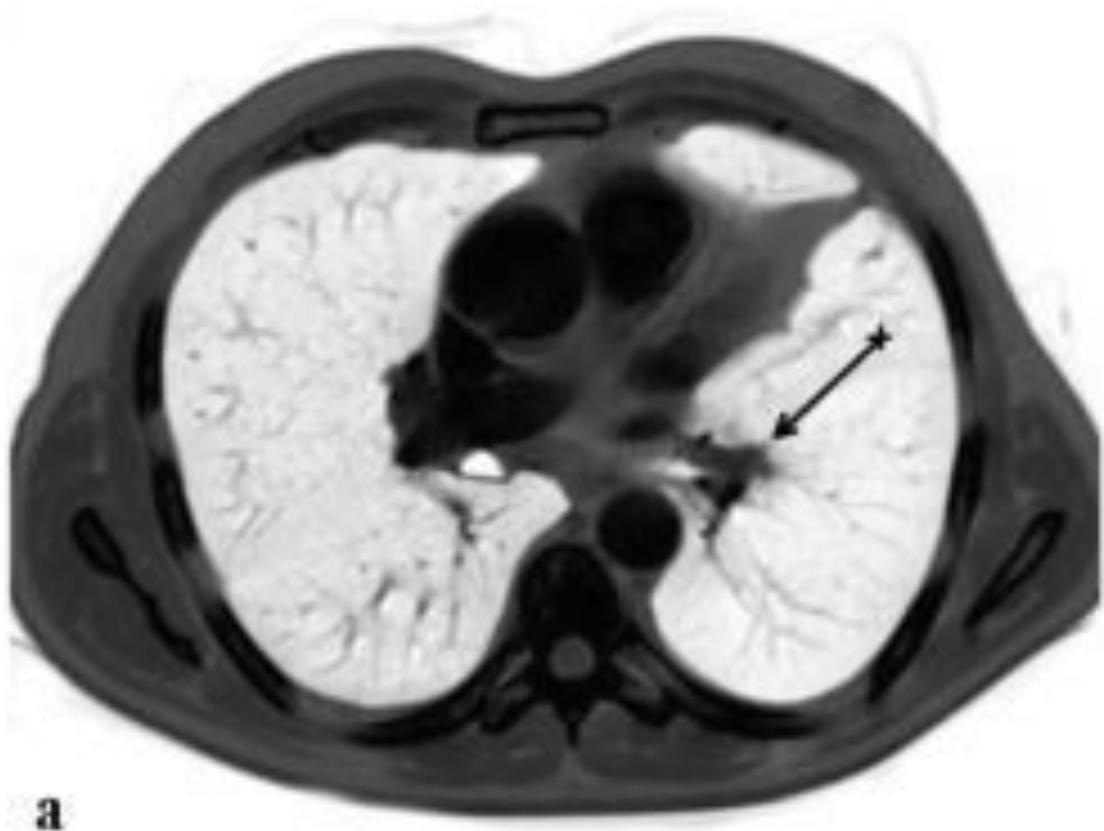
Диагностика

- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
- КТ органов грудной клетки
- Бронхоскопия
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейно-надключичных областей
- Радиоизотопное исследование скелета
- КТ головного мозга с в/в контрастированием

Периферический рак верхней доли левого легкого. Компьютерная томограмма



Центральный рак левого легкого, метастаз в печень, надпочечник. Стрелками указана опухоль. Компьютерная томограмма (а, б)



Опухолевые маркёры

- Изученные на текущий момент маркёры рака лёгкого не показывают достоверной специфичности. Прогностическое значение многих из них спорно и, главным образом, отражает различия в методологии исследований, группах пациентов и интерпретациях. Для мелкоклеточного рака лёгкого предпочтительным опухолевым маркёром является нейрон-специфическая энолаза (NSE), для немелкоклеточных вариантов неоплазий специфического маркёра не найдено.
- Маркёры лёгочных карцином делятся на 2 группы — циркулирующие (серологические) и тканевые (тиссюнальные). Большинство циркулирующих маркёров не имеет никакого прогностического или предиктивного значения. Напротив, тканевые маркёры могут отражать генотип опухоли и объединённые с другими характеристиками (возраст, пол, раса, потеря веса, статус выполнения, сопутствующие болезни, социально-бытовые факторы) способны влиять на выбор режима лечения.
- Циркулирующие маркёры для мелкоклеточных опухолей включают раковоэмбриональный антиген (CEA), мелкоклеточную карциному и цитокератины (в том числе Cyfra 21-1), антиген тканевого полипептида (TPA), Ca 15-3, для немелкоклеточных опухолей — NSE и хромогранин А (CgA). Наиболее популярное клиническое использование циркулирующих опухолевых маркёров рака лёгкого заключается в мониторинге заболевания. CgA, наряду с контролем течения заболевания в процессе лечения, может быть полезен для прогноза вероятности рецидива.[32]
- Циркулирующие маркёры для мелкоклеточных карцином представляют более обширную группу и их специфичность и прогностическое значение намного выше. EA и Cyfra 21-1 являются самыми чувствительными маркёрами для немелкоклеточных неоплазий. Серологический уровень Cyfra 21-1 наиболее высок для плоскоклеточного рака, метастатической стадии рака лёгкого и неудовлетворительного статуса выполнения.

- Тканевые опухолевые биомаркёры потенциально используются для изменения режимов терапии больных с немелкоклеточным раком лёгкого. Наряду с другими факторами они являются важным элементом персонализированного лечения. Для немелкоклеточного рака биомаркёров с достоверным предиктивным или прогностическим значением не найдено.
- KRAS мутации, как правило, ассоциируются с негативным прогнозом. Прогностическое значение ERCC1 (Excision repair cross-complementing-1) спорно, но International Adjuvant Lung Trial (IALT) показала удлинённый период выживаемости больных с ERCC1-негативными опухолями после адъювантной химиотерапии.
- Прогностической ценностью обладают сигнатуры экспрессии определённых генов, хотя сообщённые данные чрезвычайно гетерогенны. Наиболее цитируемые из них включают сигнатуру из 5 генов — DUSP6 (биспецифичная фосфатаза 6), MMD (дифференцирование моноцитов в макрофаги-ассоциированный протеин), STAT1 (сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 1), ERBB3 (v-erb b2 гомолог онкогена птичьего эритробластного лейкоза 3) и LCK (тирозинкиназа лимфоцит специфического протеина) в самых достоверных прогностических генах в хирургически резецированном немелкоклеточном раке лёгкого.
- Паттерн экспрессии BRAC1 генов, видимо, предсказывает выживаемость на резецированной стадии I. Соматические активирующие мутации в EGFR тирозинкиназных доменах (экзоны 18-21) являются важной молекулярной детерминантой клинического ответа на лечение с тирозинкиназными ингибиторами, Гефитинибом или Ерлотинибом.
- RRM1 представляет молекулярную мишень гемцитабина и является компонентом рибонуклеотид-редуктазы, необходимой для продукции дезоксинуклеотидов. Уровни RRM1 протеина в опухолевых образцах предсказывают клинический ответ на терапию больных немелкоклеточным раком лёгкого на поздних стадиях и леченных с гемцитабином

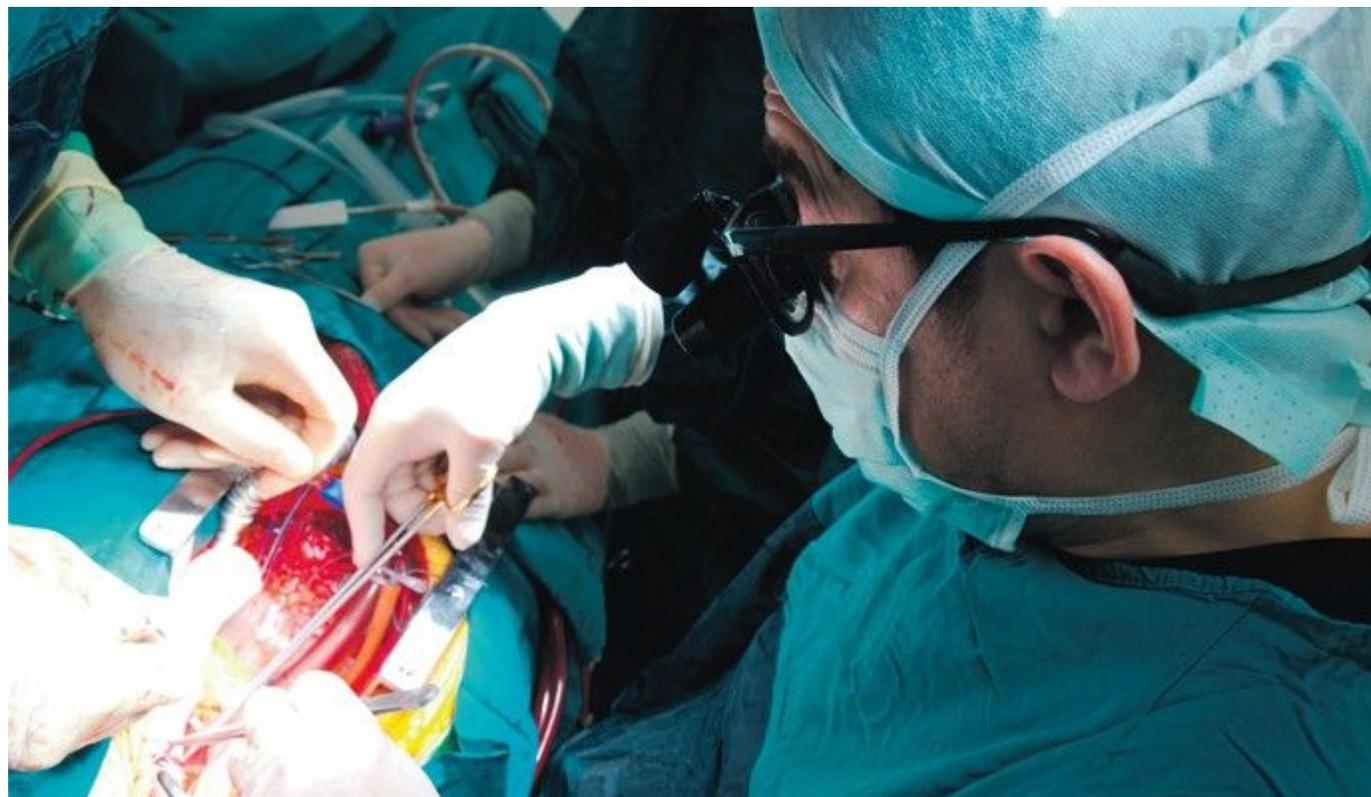
С клинических позиций рак легкого делится на:

- Немелкоклеточный
- Мелкоклеточный

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

● Хирургическое вмешательство подразделяется на:

- радикальное
- условно-радикальное
- паллиативное



Противопоказаниями к радикальной операции являются:

- нерезектабельность — распространение опухоли на соседние ткани и органы, при котором технически невозможно радикально удалить опухоль.
- нецелесообразность ввиду наличия отдалённых метастазов.
- недостаточность функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем
- декомпенсированные заболевания внутренних органов

Виды хирургических операций:

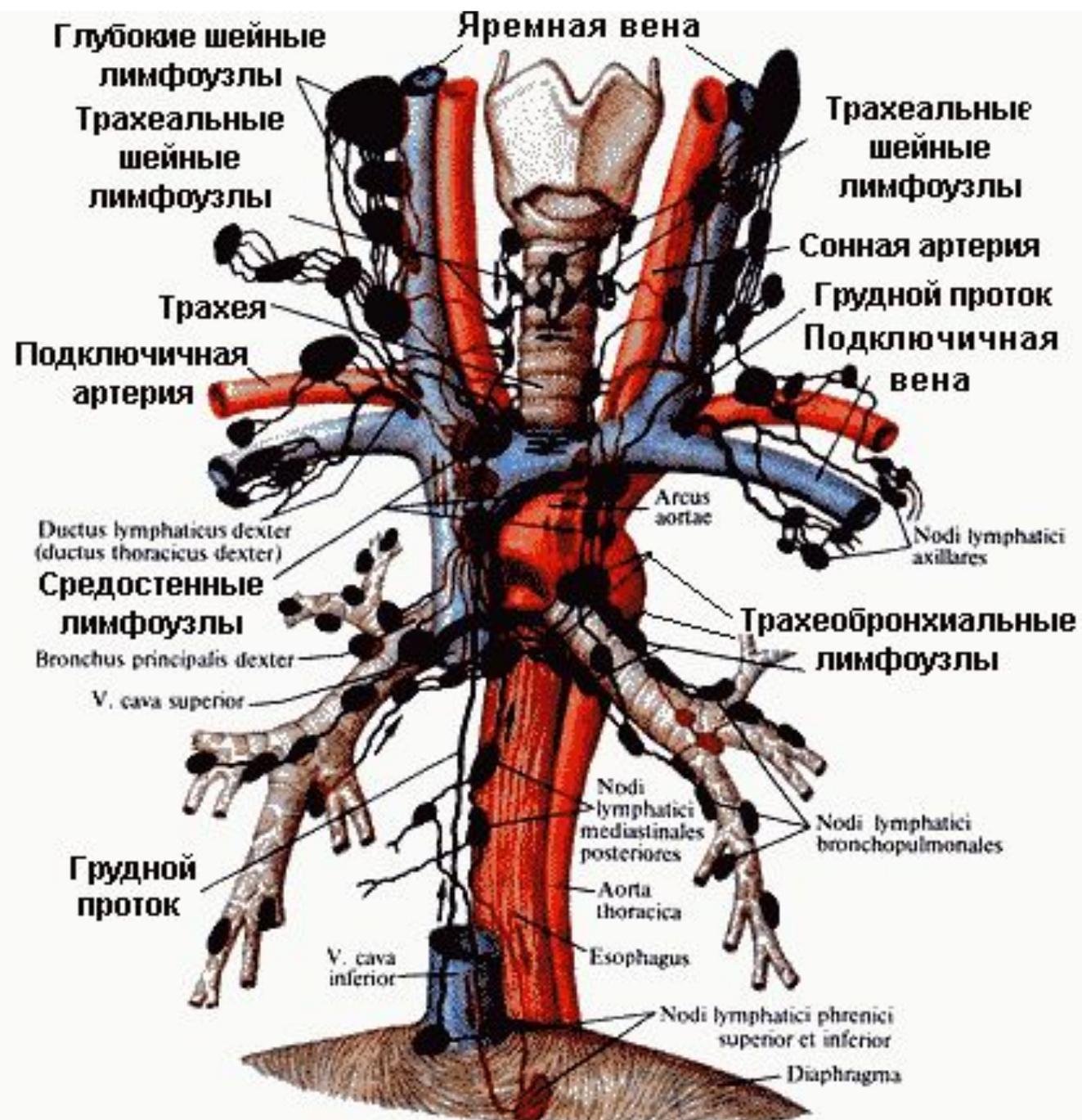
- Типичная
- Расширенная
- Комбинированная

Типичной считается пневмон- или лобэктомия, которая сопровождается удалением корневых, верхних и нижних (бифуркационных) трахеобронхиальных лимфоузлов с окружающей клетчаткой. Во всех случаях расширения границ операции за указанные

пределы следует говорить о расширенных или комбинированных вмешательствах.

Согласно Международной анатомической классификации (1980), лимфатические узлы легкого и средостения подразделены на группы, которым соответствуют этапы регионарного метастазирования:

- 1) пульмональные лимфоузлы вдоль сегментарных бронхов – являются первым этапом регионарного метастазирования;
- 2) бронхопульмональные лимфоузлы – находятся вдоль долевых бронхов – это второй этап метастазирования;
- 3) лимфоузлы, локализующиеся вдоль главных бронхов и окололегочных сосудов, верхние и нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы, а также узлы, расположенные у нижней стенки непарной вены, – третий этап регионарного метастазирования;
- 4) паратрахеальные, превенозные, предаортокаротидные, преперикардальные и параэзофагеальные лимфоузлы – четвертый этап метастазирования.



- В случае локализованных и местнораспространенных опухолей хирургическое лечение считается методом выбора при стадиях I и II (табл. 90.3), а также при стадии IIIA (N1) (см. " Рак легкого: стадии заболевания "). Вопрос о целесообразности хирургического вмешательства при стадии IIIA (N2) остается спорным.
- Радикальная операция технически возможна лишь в 20% случаев, и большинство из них соответствуют так называемой "скрытой" стадии IIIA (N2), когда поражен всего один лимфоузел, и это становится очевидным только во время операции. При "явной" стадии IIIA (N2), когда увеличенные лимфоузлы хорошо видны при КТ , радикальное хирургическое лечение, как правило, невозможно. Если в случае N1 пятилетняя выживаемость после радикальной операции составляет около 50%, то в случае N2 - только 20%.

- Пневмонэктомия при раке легких – самый радикальный вид хирургического вмешательства, подразумевающий удаление всего легкого.

Показания к проведению пневмонэктомии

Опухоли, расположенные вблизи корня легкого с риском поражения легочных артерий и вен

Травмы грудной клетки с не подлежащим восстановлению разрушением главного бронха или крупных кровеносных сосудов

Некоторые нераковые заболевания, например, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), эмфизема и хронический бронхит

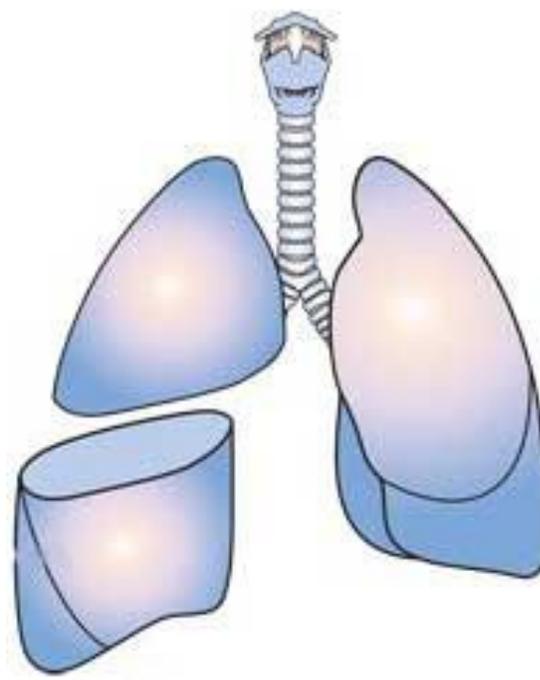
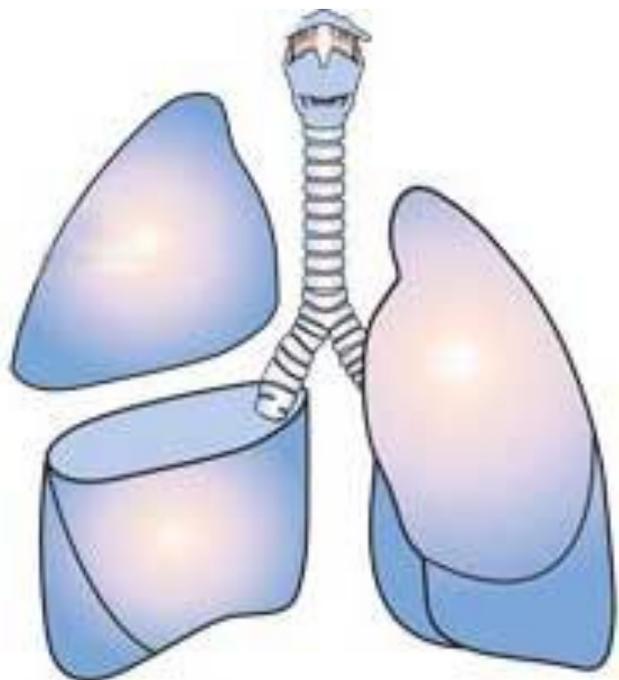


Этапы традиционной резекции легкого вкратце можно описать следующим образом:

- Дефляция («сдувание») пораженного легкого
- Перевязка основных кровеносных сосудов легкого для предупреждения кровотечения в грудной полости
- Пережатие главного бронха для предупреждения попадания жидкости в дыхательные пути
- Пересечение главного бронха
- Извлечение пораженного легкого
- Клипирование или наложение швов на культю бронха
- Проверка герметичности культи бронха
- Установка временного дренажа между слоями плевры (в плевральной полости) для отведения воздуха, жидкости и крови из операционного поля
- Закрытие разреза в грудной клетке

Лобэктомия – удаление доли легкого.

Существуют разновидности лобэктомии: удаляется либо верхняя доля, либо две нижних – билобэктомия. Также, в случае, когда опухоль находится в центральной части легкого и начинает прорастать в бронхи, возможно проведение т.н. резекции рукава – удаляется верхняя доля и часть бронхи, пораженная раком. Такая операция проводится достаточно редко, т.к. основной в этом случае служит пневмоэ

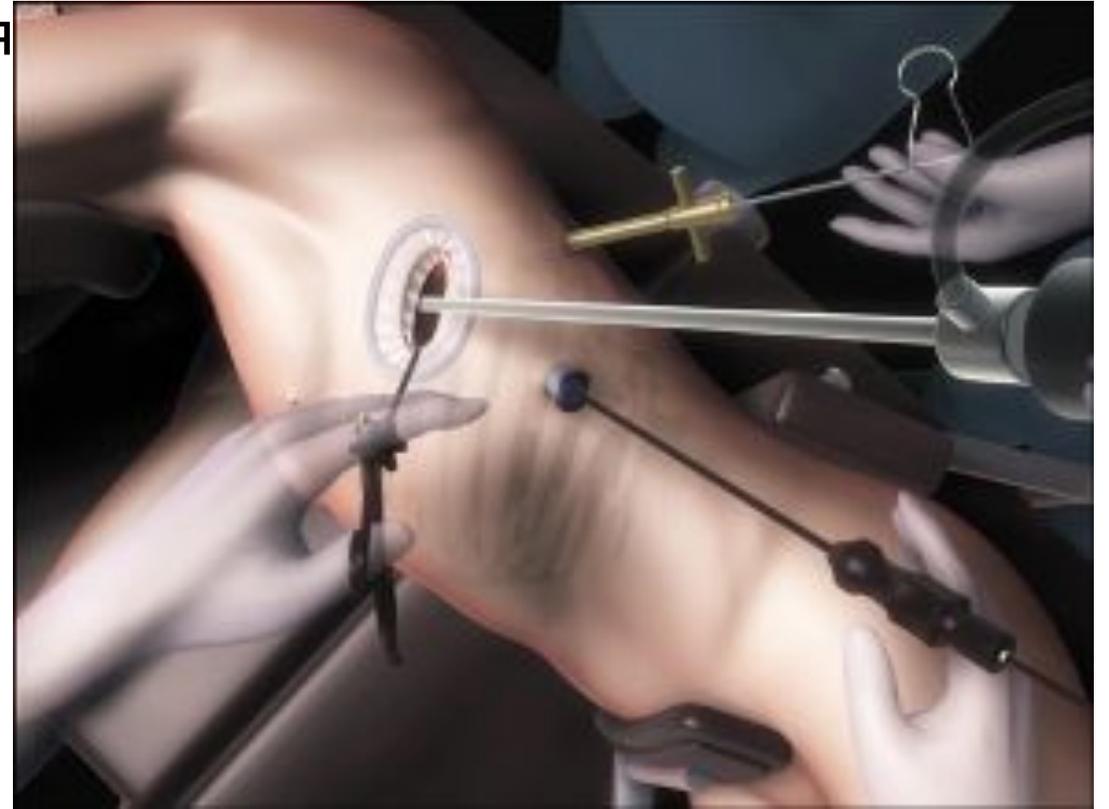


Рак верхней доли левого легкого.



Видео-торакоскопическая операция (VATS)

Видеоассистированный подход является менее инвазивным, чем традиционная лобэктомия. Хирург делает три разреза размером 2,5 см и один – 8-10 см для доступа к грудной полости без ее вскрытия. Через них вводят торакоскоп (оптическую трубку для исследования плеврогрудной полости) и хирургические инструменты. Изображения полости отображаются на мониторе компьютера, расположенного ря



Радиочастотная абляция

- РЧА применяется для немелкоклеточного рака легких на ранней стадии при неприменимости стандартных методов лечения.
- Представляет собой малоинвазивную процедуру при которой через небольшой прокол к опухоли подводится тонкий электрод, на конце которого создается высокая температура, разрушающая клетки опухоли. Введение электрода осуществляется с помощью КТ сканнера. Температура достигается с помощью электромагнитных колебаний в радиочастотном диапазоне.

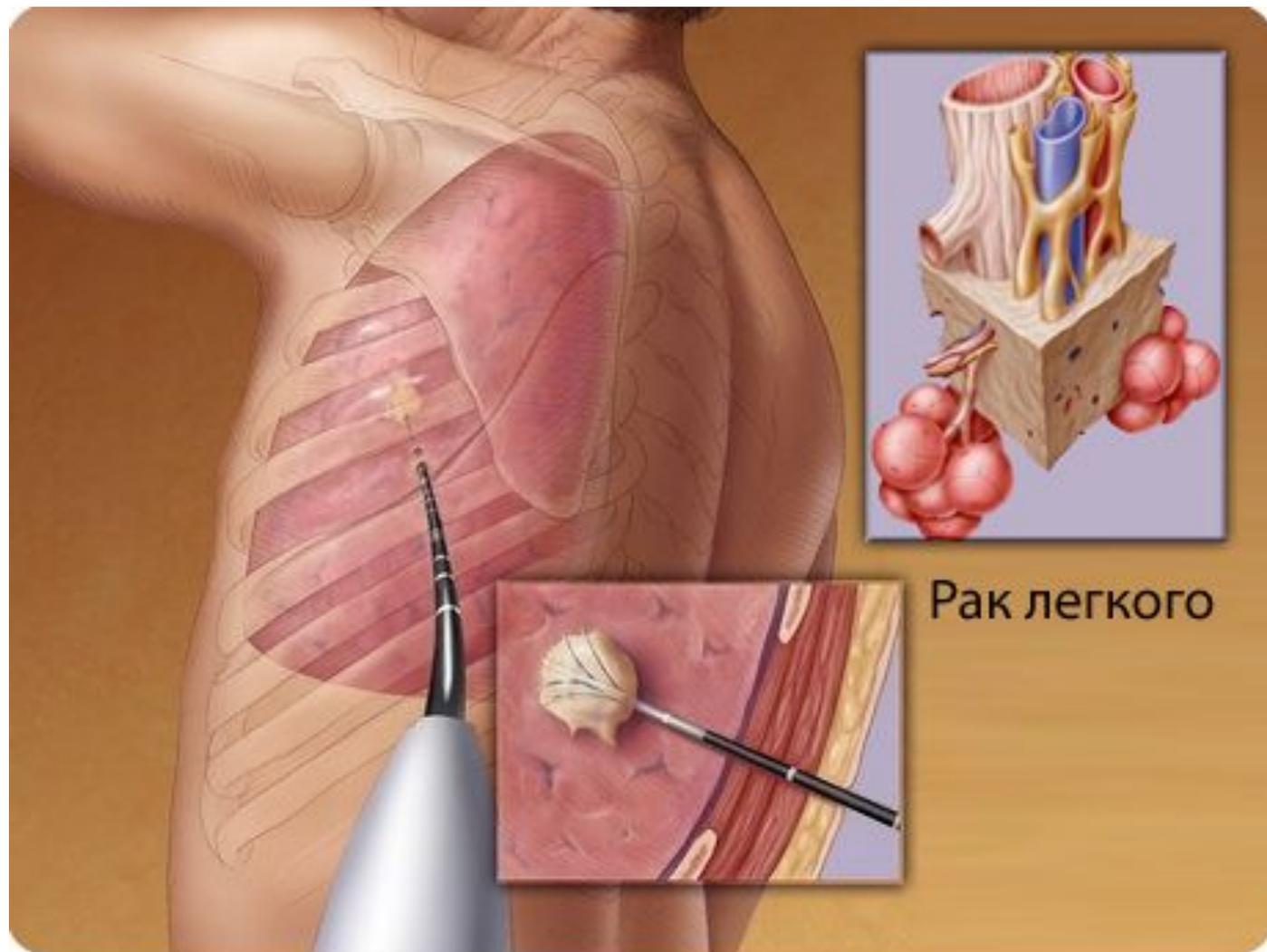


Иллюстрация демонстрирует радиочастотную абляцию (РЧА) опухоли в левом легком человека. Зонд помещается внутри опухоли, кончик иглы излучает радиочастотные волны - это повышает температуру внутри тканей опухоли и приводит к ее разрушению.

Криохирurgia

- Метод предполагает разрушение злокачественных клеток под воздействием холода, применяется для уничтожения небольших опухолевых очагов и не представляет полноценной альтернативы лобэктомии. В основном используется в том случае, когда опухоль расположена в главных бронхах, что из-за сужения приводит к одышке. Криотерапия эффективно помогает восстановить просвет.
- Температура создается на концах криозонда, который подается к опухоли с помощью бронхоскопии. Для заморозки используют жидкий азот.

Диатермия

- Диатермия или гальванокаустика – использование электрического тока для разрушения злокачественных клеток. Может использоваться как самостоятельный метод или как вспомогательный к брахитерапии.
- Зонд, на концах которого электроды, аналогично радиочастотной абляции, подается с помощью бронхоскопа через дыхательные пути. В случае блокировки опухолью дыхательных путей, метод эффективно позволяет восстановить необходимый просвет.

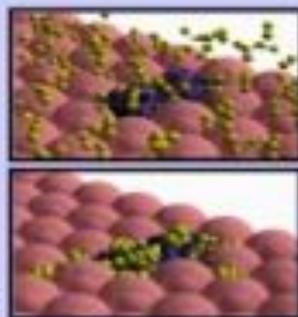
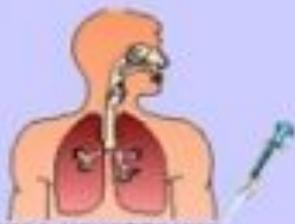
Фотодинамическая терапия

- ФДТ используется для опухолей небольшого размера на начальной стадии заболевания, а также при эндобронхиальных карциномах. Также как и другие альтернативные методики используется весьма редко.
- Суть этого метода заключается в воздействии лазером или иным источником освещения на фоточувствительный агент (препарат, действие которого активируется под воздействием светового облучения) для уничтожения клеток опухоли.
- Фоточувствительный агент вводится внутривенно и после того как он в достаточной степени поглощается злокачественными клетками, на них направляется лазерное освещение. Лазер подводится с помощью бронхоскопа.

Основные механизмы фотодинамической терапии

1

Селективное накопление фотосенсибилизатора в клетках опухоли



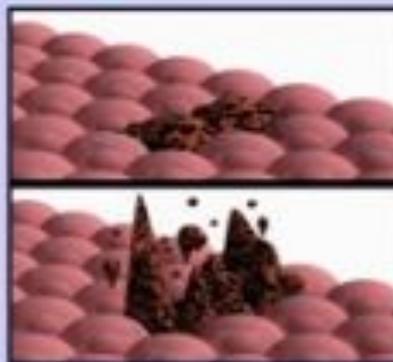
2

Низкоинтенсивное лазерное облучение



3

Селективное разрушение опухоли с максимальным сохранением окружающих здоровых тканей



«Кибер-нож» - это метод лучевой терапии. В область патологического очага в легком направляется мощная доза радиации. Прибор позволяет не затрагивать здоровые участки, воздействуя только на опухоль. К достоинствам инновационной методики также относятся:

- Неинвазивность
- Безболезненность
- Возможность пройти процедуру в поликлинике, без необходимости ложиться в стационар.

Основное преимущество Кибер-ножа в том, что эта технология позволяет определить расположение опухоли в тот или иной момент дыхания пациента. Этот метод лучевой хирургии может применяться для тех пациентов, которым не подходит хирургическое вмешательство.



Лобэктомия роботом Да Винчи

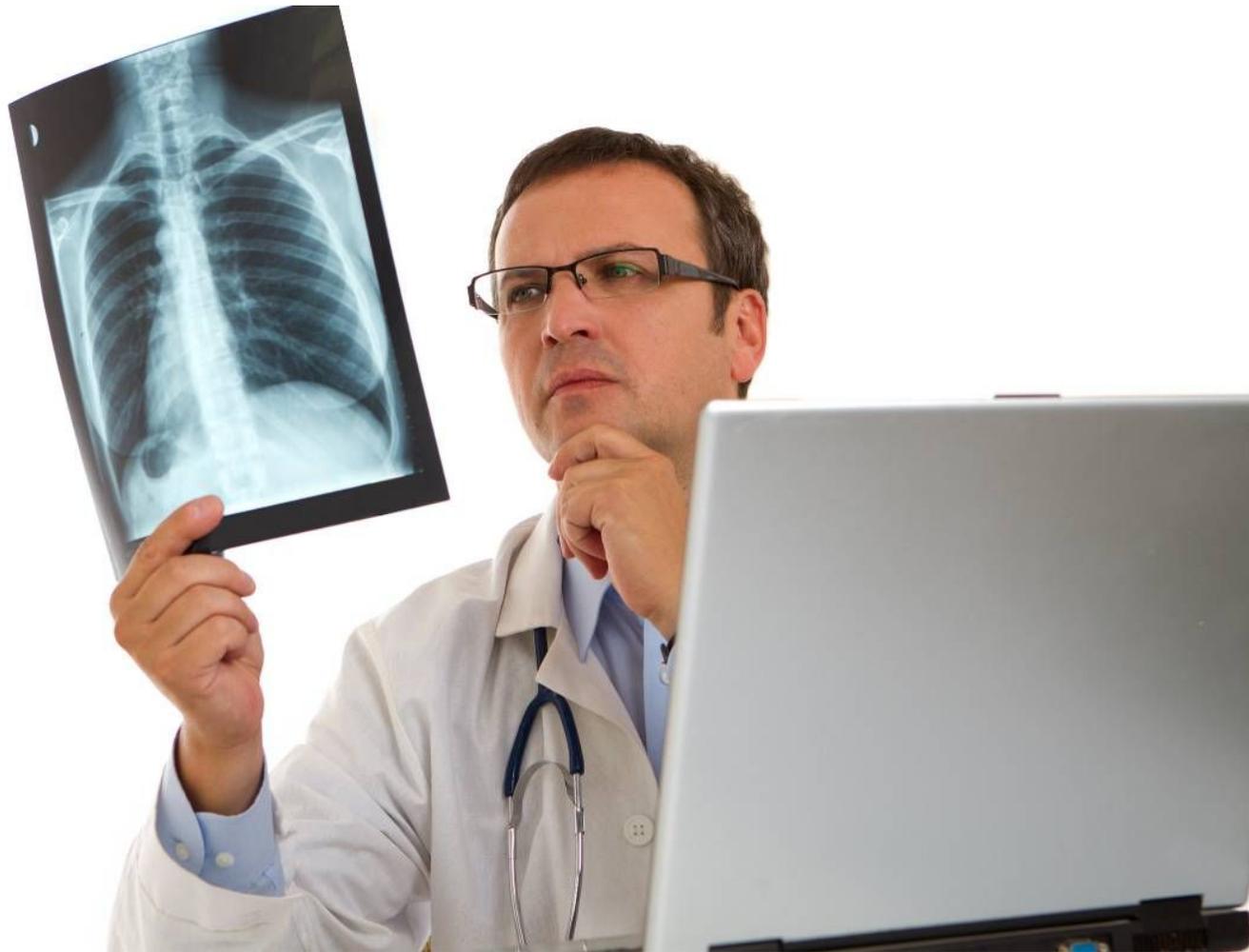
- Еще одним видом лобэктомии при раке легких является метод da Vinci («Да Винчи»), при котором операцию производят с помощью высокотехнологичного робота Да Винчи.
- Особенностью метода лобэктомии роботом Да Винчи является использование для хирургических операций маленьких разрезов между ребрами – таких же, как и при малоинвазивных операциях. Система Да Винчи работает с использованием трехмерной системы визуализации высокого разрешения и инструментов-манипуляторов, диапазон движений которых гораздо шире, чем диапазон движений человеческой кисти врача или запястья. Благодаря этому, лобэктомию роботом Да Винчи хирург выполняет с большей точностью, ловкостью, контролем и при лучшем обзоре.
- По сравнению с открытой резекцией доли легкого лобэктомия роботом Да Винчи обладает следующими преимуществами:
 - Уменьшенная частота осложнений
 - Меньшая кровопотеря
 - Сокращение продолжительности госпитализации
 - Снижение уровня боли
 - Сокращение времени использования дренажа
 - Улучшение качества жизни после операции
- Использование роботизированной системы Да Винчи, созданной на основе последних достижений медицины и робототехники, является наилучшим выбором при проведении сложных операций при лечении рака легких.

 **KORU** HASTANELERİ
"Hayatı Güzelleştirir"



da Vinci Robotik Cerrahi Nedir?

Выбор тактики хирургического лечения зависит от типа опухоли, локализации очага, обще-соматического состояния пациента и квалификации хирурга.



Спасибо за внимание!

