



АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра внутренних болезней

Рак легкого

Выполнила: Естай Ж.Б
785гр. ВБ

Астана 2017г.

Эпидемиология

- Рак легкого занимает первое место в структуре злокачественных опухолей
- Заболеваемость раком легкого возросла за последние 20 лет в 2 раза (в России составляет 34.1 на 100000 населения)
- Мужчины болеют раком легкого в 6 раз чаще женщин
- В начале XXI века рак легкого остается одной из основных причин смерти онкологических больных в мире.

Этиология

I. Генетические факторы риска:

1. Первичная множественность опухолей (лечение ранее по поводу злокачественной опухоли).
2. Три и более наблюдений рака легкого в семье (ближайших родственников).

II. Модифицирующие факторы риска

A. Экзогенные:

1. Курение.
2. Загрязнение окружающей среды канцерогенами.
3. Профессиональные вредности.
4. Ионизирующее излучение.

Б. Эндогенные:

1. Возраст старше 45 лет.
2. Хронические легочные заболевания (пневмония, туберкулез, бронхит, локализованный пневмофиброз и др.).

Этиология. Курение

- Только 15 % РЛ не имеют отношения к экспозиции табака на слизистую бронхов
- У некурильщиков практически не возникает плоскоклеточный и мелкоклеточный рак
- Риск РЛ зависит от числа ежедневно выкуриваемых сигарет, продолжительности курения, от стажа, от типа сигарет.
- Кумулятивный риск смерти от РЛ у курящих мужчин в 22 раза выше, у женщин – в 12 раз выше, чем у некурящих
- Риск смерти от РЛ на 30% выше у женщин, живущих с курящими мужчинами
- Если после 10 лет курения человек бросает курить, риск РЛ у него уменьшается на 50%
- Курение сигар или трубки – в 2 раза повышает риск развития РЛ
- 85% РЛ у мужчин и 47% РЛ у женщин – последствия курения

Этиология. Прочие факторы

- Экспозиция асбеста от 1 до 5% РЛ, у некурящих рабочих риск РЛ в 3 раза выше чем у неработающих курящих, а у курящих, связанных с асбестом риск возрастает в 90 раз
- МАИР среди химических веществ, имеющих связь с РЛ называют радон, мышьяк, хром, никель, бериллий
- Хронические обструктивные болезни легких на 13% повышают риск РЛ у некурящих и на 16% у курящих

Патогенез

Воздействие факторов риска на эпителий бронхов

нарушение мукоцилиарного клиренса

воздействие канцерогенов на ткань респираторного тракта

десквамация эпителия

патологическая регенерация

метаплазия

дисплазия

плоскоклеточный рак

аденокарцинома

Клинико-анатомическая классификация

- **Центральный рак легкого**
(возникает в крупных бронхах -
главный, долевой, промежуточный,
сегментарный)
- **Периферический рак легкого**
(возникает в субсегментарных бронхах и
их ветвях или локализующийся в
паренхиме легкого)

Классификация рака легкого по Савицкому А. И. (1957 г.)

1. Центральный рак:
 - а) эндобронхиальный (эндофитный и экзофитный)
 - б) перибронхиальный узловой;
 - в) перибронхиальный разветвленный.
2. Периферический рак:
 - а) круглая опухоль;
 - б) пневмониеподобный;
 - в) верхушки легкого (Пенкоста);
3. Атипичные формы, связанные с особенностями метастазирования:
 - а) медиастинальная;
 - б) милиарный карциноматоз;
 - в) мозговая;
 - г) костная;
 - д) печеночная.

Патогистологическая классификация

РЛ возникает из мультипотентных стволовых клеток бронхиального эпителия

I. Плоскоклеточный рак (возникает в проксимальных сегментарных бронхах):

- а) высокодифференцированный рак;
- б) умеренно дифференцированный рак (без ороговения);
- в) малодифференцированный рак.

II. Мелкоклеточный рак (возникает в центральных крупных воздухопроводящих бронхах):

- а) овсяноклеточный рак;
- б) промежуточно-клеточный рак.

III. Аденокарцинома (возникает в периферических бронхах):

- а) высокодифференцированная аденокарцинома (ацинарная, папиллярная);
- б) умеренно-дифференцированная аденокарцинома (железисто-солидная);
- в) малодифференцированная аденокарцинома (солидный слизееобразующий рак);
- г) бронхиолоальвеолярная аденокарцинома ("аденоматоз").

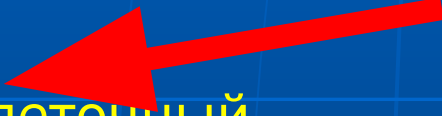
IV. Крупноклеточный рак:

- а) гигантоклеточный рак;
- б) светлоклеточный рак.

V. Смешанный рак

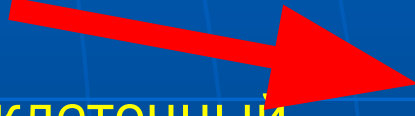
РЛ

(из-за различных и общих подходов к лечению)



Мелкоклеточный

- Овсяноклеточный
- Веретенноклеточный
-
- Крупноклеточный



Немелкоклеточный

- Аденокарцинома
- Плоскоклеточный
- Полигонально-клеточный

НМРЛ

- На долю аденокарциномы приходится 40% РЛ. Встречается у некурящих женщин. Особый вид – бронхиолоальвеолярный рак, больные им эффективнее других отвечают на терапию таргетными препаратами – гефитиниб, эрлотиниб
- Плоскоклеточный рак встречается у 30% больных. Локализация – центральная зона легких

МРЛ

- Встречается у 15% больных РЛ, опухоль имеет центральное или хилусное происхождение в 95%, 5% - периферическое. 98% больных МРЛ - курильщики

Клиника рака легкого

- ✓ Симптомы, вызванные внутриторакальным распространением опухоли
- ✓ Симптомы, вызванные внеторакальным распространением опухоли
- ✓ Паранеопластические синдромы

(Для раннего РЛ нет специфических симптомов, 15% РЛ вообще бессимптомно)

Симптомы, вызванные внутриторакальным распространением опухоли

- Центральный рак легкого:
 - ✓ Кашель (80-90%)
 - ✓ Кровохарканье (50%)
 - ✓ Повышение температуры тела и одышка (ателектаз и гиповентиляция)
 - ✓ Лихорадка и продуктивный кашель (параканкротический пневмонит)
- Периферический рак легкого:
 - ✓ Боль в груди (60-65%)
 - ✓ Кашель
 - ✓ Одышка (30-40%)
 - ✓ Клиника абсцесса легкого (при распаде опухоли)

Симптомы, вызванные внеторакальным распространением опухоли

- ✓ Поражение печени
- ✓ Поражение надпочечников
- ✓ Поражение костей
- ✓ Поражение внеторакальных лимфоузлов (парааортальные, надключичные, передние шейные)
- ✓ Внутричерепные метастазы

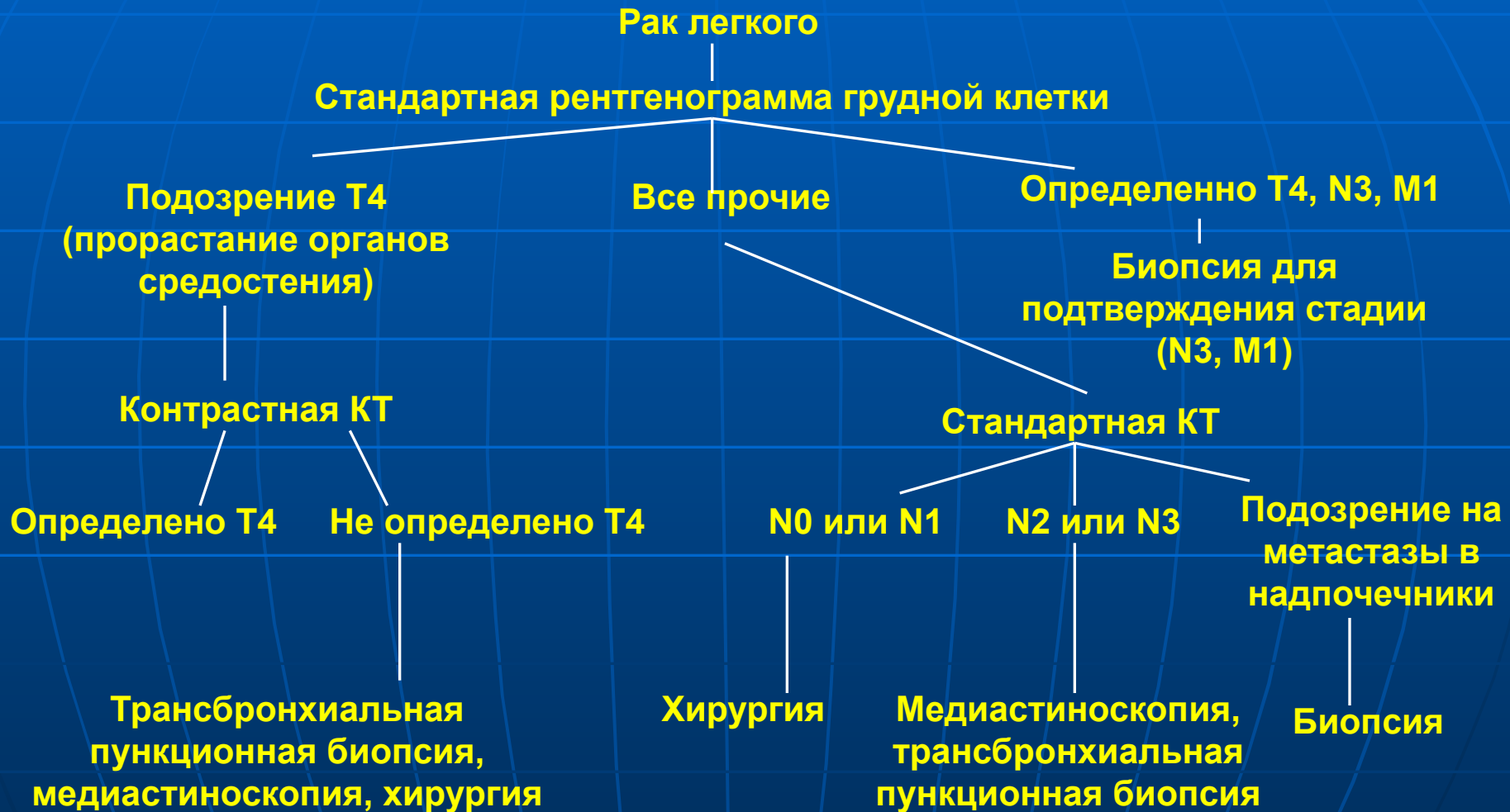
Принципы диагностики рака легкого

- Методы первичной диагностики (рекомендованные для всех пациентов):
 - ✓ Полное клиническое обследование
 - ✓ Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
 - ✓ Бронхологическое исследование (в случае центрального рака)
 - ✓ Трансторакальная пункция опухоли (в случае периферического рака)
 - ✓ Патоморфологическое подтверждение злокачественности

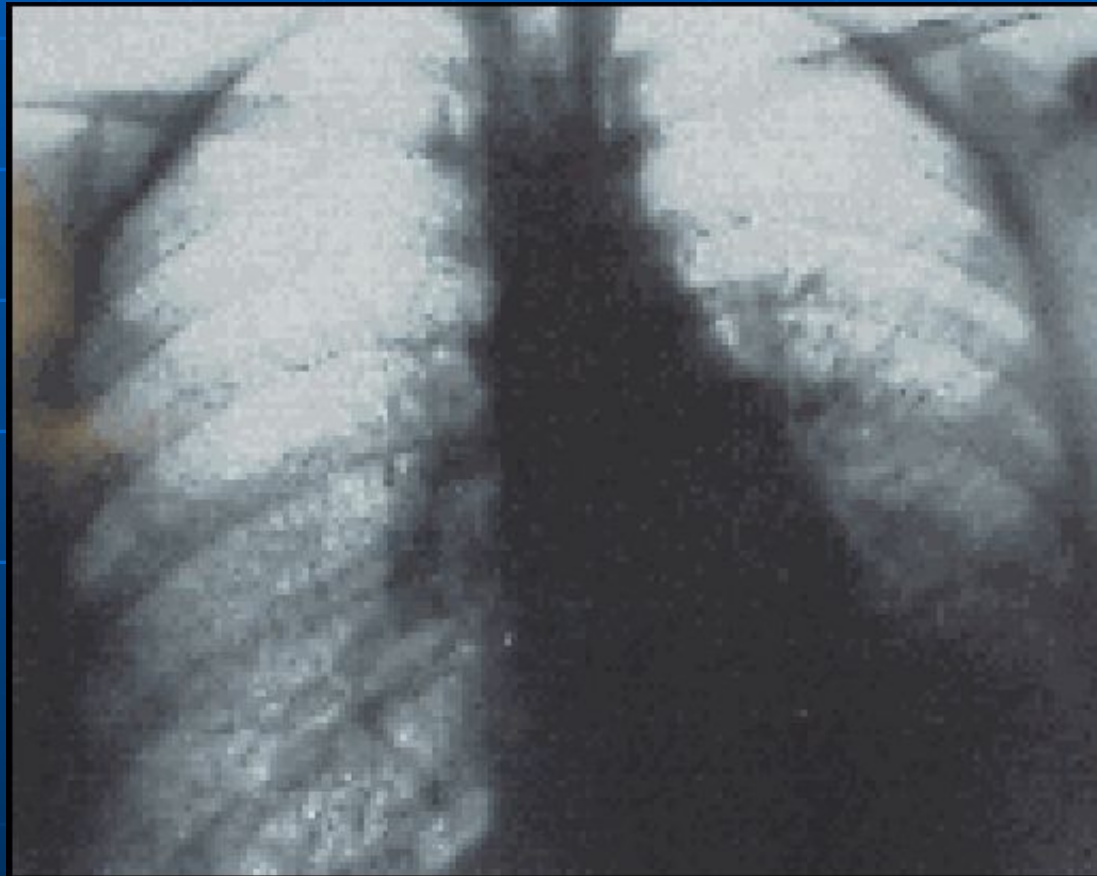
Принципы диагностики рака легкого

- Уточняющие методы диагностики (рекомендованные для пациентов, которым необходимо хирургическое или лучевое лечение):
 - ✓ Компьютерная томография органов грудной клетки (точность метода 70% и более) и надпочечников
 - ✓ Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и грудной клетки
 - ✓ Сканирование костей скелета
 - ✓ Рентгенография костей скелета
 - ✓ Компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга
 - ✓ Функциональное исследование легких и сердца
 - ✓ Медиастиноскопия, медиастинотомия, торакоскопия, торакотомия

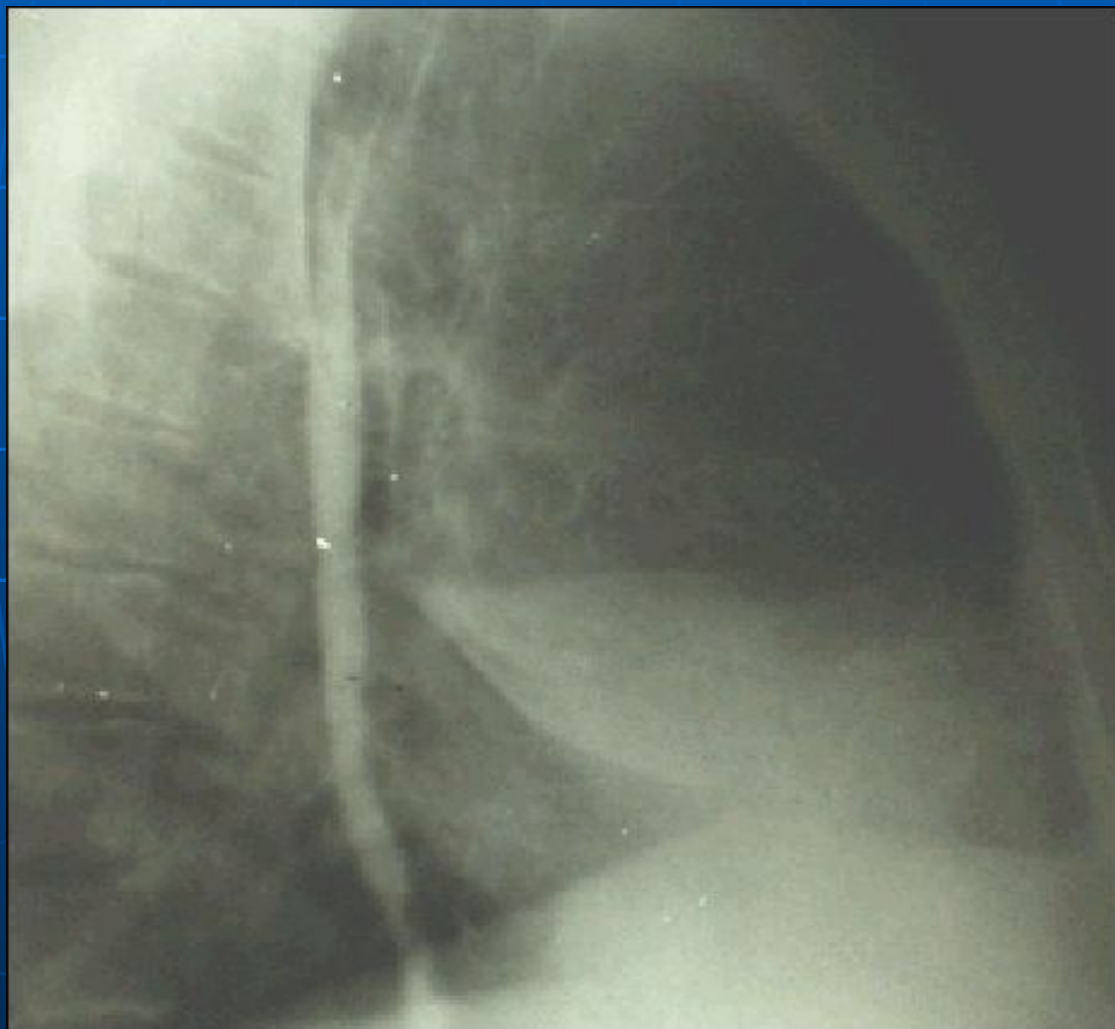
Алгоритм обследования больного раком легкого



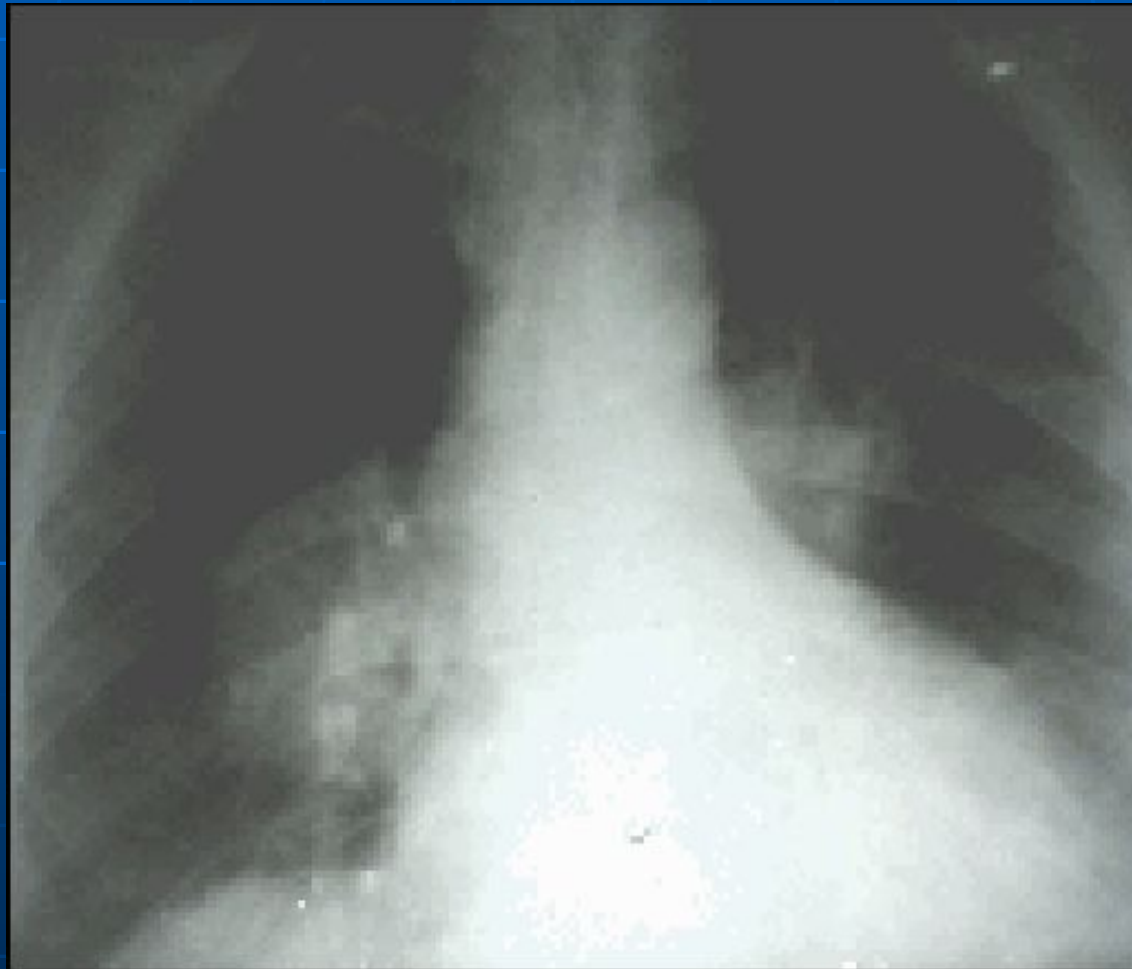
Гематогенное метастазирование (милиарный канцероматоз)



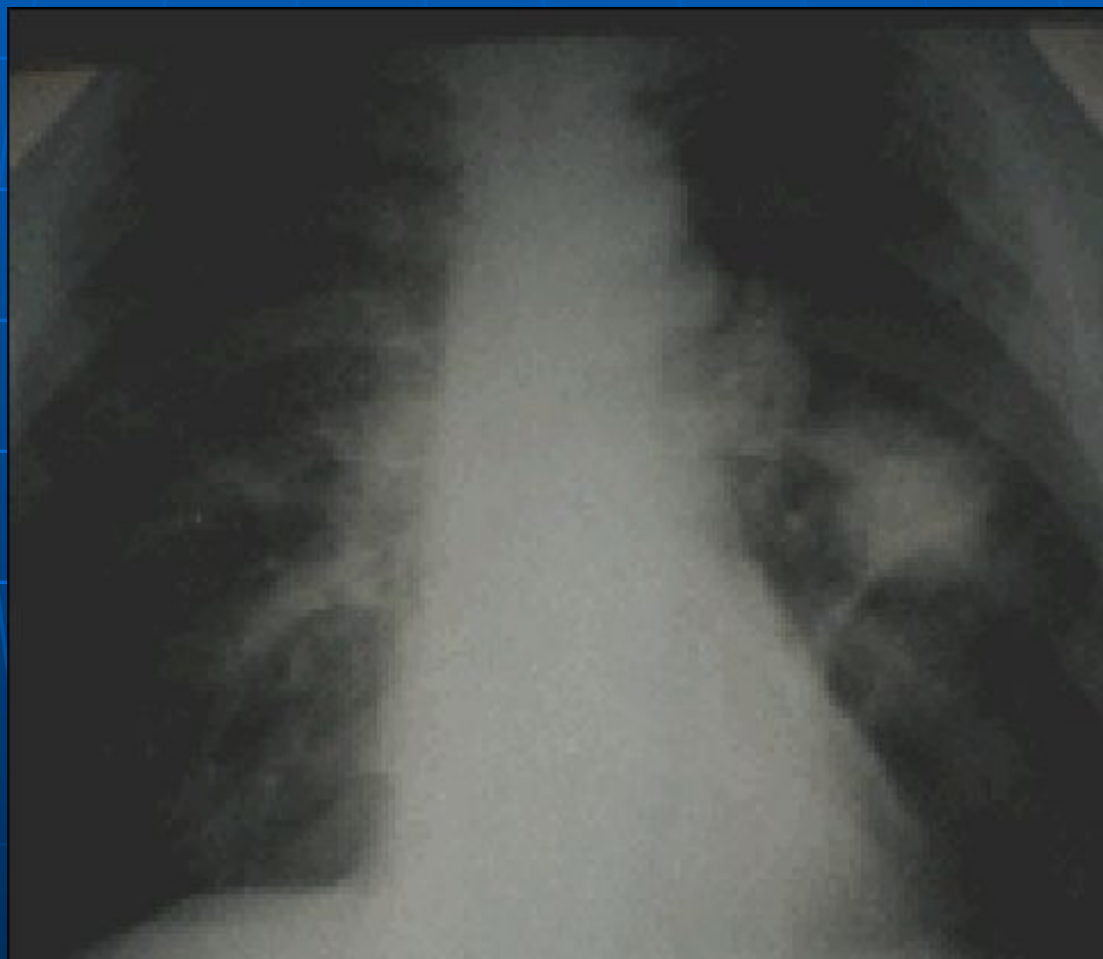
Ателектаз средней доли на фоне контрастированного пищевода



Центральный рак нижней доли правого легкого (S6), перибронхиально-узловая форма



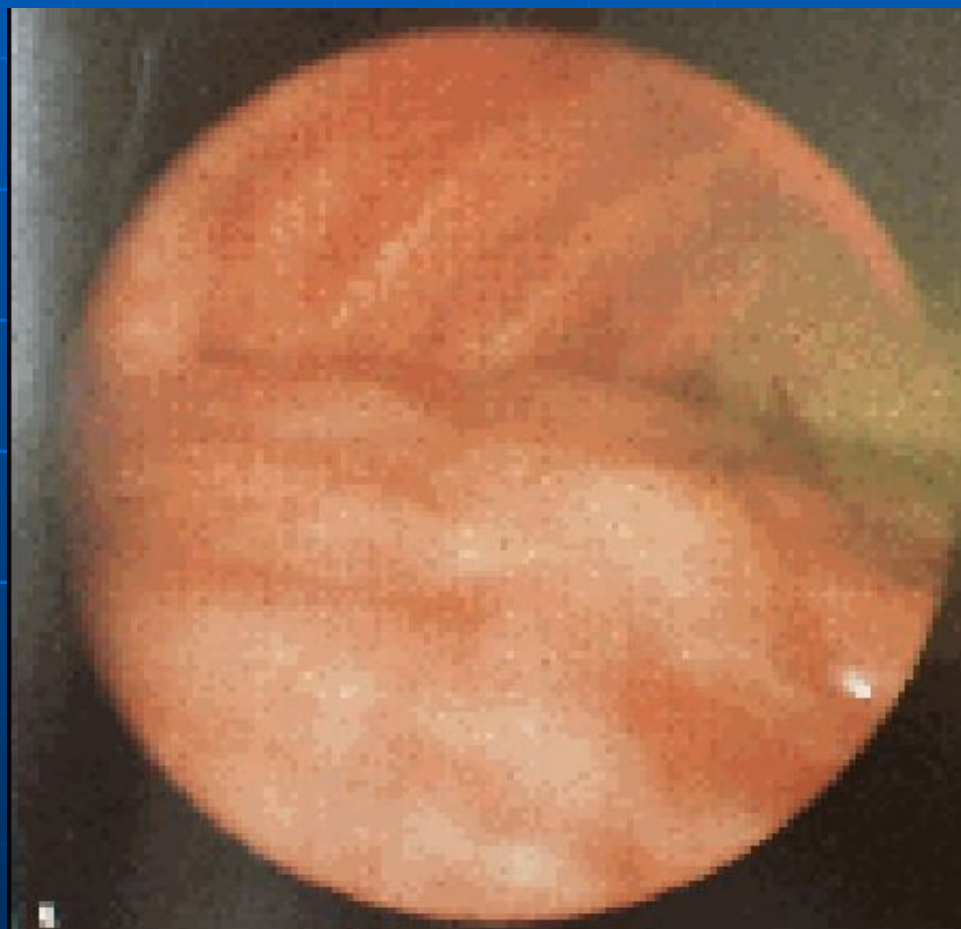
Периферический рак нижней доли левого легкого



Экзофитная опухоль в просвете промежуточного бронха



Инфильтративный рост опухоли правого главного бронха



Лечение рака легкого

- Мелкоклеточный рак легкого
 - ✓ Химиотерапия
- Немелкоклеточный рак легкого
 - ✓ Хирургическое лечение
 - ✓ Лучевое лечение
 - ✓ Химиотерапия
 - ✓ Комбинированное лечение

Объем оперативного вмешательства:

- **сегментэктомия**
- **лобэктомия**
- **лобэктомия верхняя с циркулярной резекцией бронхов**
- **билобэктомия верхняя, нижняя (правое легкое)**
- **пневмонэктомия**

Лучевая терапия НМРЛ

**Лучевая терапия при НМРЛ
может носить радикальный и
паллиативный характер**

**Лучевая терапия по
радикальной программе
(суммарная очаговая доза
60-79 Гр.) показана больным
НМРЛ I-IIIА стадии, которые
отказались от операции или
которым хирургическое
лечение противопоказано
(возраст, общее состояние,
сопутствующая патология)**

Лучевая терапия по паллиативной программе (суммарная очаговая доза не более 40Гр.) проводится при местно нерезектабельном НМРЛ с целью облегчения тягостных клинических проявлений опухоли

При выраженной регрессии опухоли в процессе лучевой терапии и удовлетворительном общем состоянии больного план лечения может быть изменен и лучевая терапия может быть проведена по радикальной программе.

Противопоказанием к лучевой терапии являются:

- деструкция в первичной опухоли или ателектаз с образованием полостей распада
- обильное кровотечение
- злокачественный выпот в плевральной полости
- недавно (до 6 месяцев) перенесенный инфаркт миокарда
- активный туберкулез легких
- тяжелое общее состояние пациента

Сочетанная лучевая терапия

- Включает в себя дистанционное облучение и эндобронхиальную лучевую терапию.

Режимы облучения при ЭБЛТ

- По 5 Гр через день, 3 раза в неделю СОД 25-30 Гр;
- По 7-10 Гр 1 раз в неделю СОД 28-40 Гр

Дистанционное облучение проводят в различных режимах до СОД 40-60 Гр. Интервал между компонентами сочетанного лучевого лечения в среднем составляет 10-20 дней.

Лучевая терапия по радикальной программе:

- классическое фракционирование СОД - 70Гр x 35дн.
- динамическое фракционирование СОД - 70Гр x 30дн.
- суперфракционирование СОД - 46,8Гр x 13дн.
- сочетанная лучевая терапия СОД - 60-80Гр x 34дн

Лучевая терапия по паллиативной программе:

- классическое фракционирование - 40Гр x 20дн
- динамическое фракционирование - 40Гр x 17дн
- укрупненное фракционирование - 40Гр x 10дн

Предоперационная лучевая терапия:

- классическое фракционирование - 30Гр x 15дн
- динамическое фракционирование - 30Гр x 12дн
- укрупненное фракционирование - 20Гр x 5дн
- сочетанная лучевая терапия - 30-40Гр x 17дн

Послеоперационная лучевая терапия (после радикальной операции):

- классическое фракционирование - 46Гр x 23 дн
- динамическое фракционирование - 30Гр x 12дн
- суперфракционирование - 46,8Гр x13дн

Химиотерапия НМРЛ

Химиотерапия рака легкого

- Препараты:
- ✓ Винорельбин
- ✓ Гемцитабин
- ✓ Цисплатин
- ✓ Карбоплатин
- ✓ Паклитаксел
- ✓ Этопозид
- ✓ Циклофосфамид
- ✓ Доксорубицин
- ✓ Митомицин
- ✓ Ифосфамид
- ✓ винбластин

В настоящее время стандартной химиотерапией I линии при НМРЛ III-IV стадии являются комбинации:

- **таксол + карбоплатин**
- **таксол + цисплатин**
- **таксотер + цисплатин**
- **навельбин + цисплатин**
- **гемзар + цисплатин**

Применение этих режимов позволяет получить общий эффект у 40-60% больных, при однолетней выживаемости 31-50% больных.

Цели неоадьювантной химиотерапии

- уменьшение размеров первичной опухоли
- воздействие на микрометастазы
- повышение абластичности операции и резектабельности опухоли

Особенности неоадьювантной химиотерапии

1. Курсы лечения должны быть короткими, с небольшими интервалами. Оптимально проведение 2 курсов, но не более 3-4
2. Режимы лечения не должны обладать выраженной токсичностью, чтобы не препятствовать выполнению хирургической операции
3. Соотношение эффективность/токсичность, используемых режимов лечения должно быть оптимальным.

Таргетная терапия НМРЛ

- Таргетные препараты действуют на:
 - Угнетение ферментов, участвующих в синтезе ДНК, РНК
 - Пути передачи и механизмы трансдукции сигналов
 - Ангиогенез
 - Экспрессия генов
 - Апоптоз

Таргетная терапия НМРЛ

- Мишенью препаратов является рецептор эпидермального фактора роста. Он экспрессируется при НМРЛ (плоскоклеточный в 84%, железистый – 68%) и вовлечен в сигнальный каскад, ведущий к клеточной пролиферации ангиогенезу, инвазии, метастазированию, остановку апоптоза.
- Таргетные препараты в комбинации с химиотерапией дают объективный положительный эффект по сравнению с химиотерапией.
- Препараты: алимта, иресса, эрлотииниб, панитумумаб

Современное стандартное лечение больных раком легкого в зависимости от стадии заболевания

- Окультный рак легкого (TxN0M0) – динамическое наблюдение
- Стадия 0 (TisN0M0):
 - ✓ резекция (сегментэктомия или клиновидная резекция) с максимальным сохранением легочной ткани
 - ✓ эндобронхиальная лучевая терапия (опухоли менее 1 см)

- Стадия IV (T1N0M0, T2N0M0):

- ✓ Лобэктомия

Альтернатива:

- ✓ радикальная лучевая терапия (не менее 60 Гр)
- ✓ эндобронхиальная лучевая терапия

- Стадия II A, B (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0):

- ✓ лобэктомия, пульмонэктомия

Альтернатива:

- ✓ радикальная лучевая терапия

- Стадия III A (T3N1M0, T1-3N2M0):
- ✓ неoadъювантная химиотерапия (с включением препаратов платины) + хирургическое лечение
- ✓ лучевая терапия + хирургическое лечение
- ✓ химиолучевая терапия + хирургическое лечение
- ✓ хирургическое лечение + лучевая терапия

Альтернатива:

- ✓ радикальная лучевая терапия
- ✓ химиолучевая терапия
- ✓ химиотерапия в самостоятельном варианте

- Стадия III В (Т-любая N3M0, T4N-любая M0):

В связи с возможной различной хирургической тактикой выделяют:

- ✓ T4a – прорастание трахеи, карины, верхней поллой вены, левого предсердия (потенциально резектабельные поражения)
- ✓ T4b – диффузное поражение средостения, поражение миокарда, прорастание позвонка, пищевода, злокачественный плевральный выпот (хирургия не показана)

- Стадия IV (Т любая N любая M1):
 - ✓ химиолучевая терапия
 - ✓ паллиативная полихимиотерапия
 - ✓ симптоматическое лечение

Прогноз при раке легкого

5-летняя выживаемость

I стадия – 65 %

II стадия – 40%

III A стадия – 19%

III B стадия – 5%

IV стадия – 2%

Скрининг РЛ

- РЛ диагностируется у большинства на поздних стадиях, лишь диагностика в I стадии позволяет 50-80% больных пережить 5 лет
- Ежегодная или 1 раз в 6 месяца рентгенография легких
- Спиральная компьютерная томография – выявляется от 0.44% до 2.7% РЛ, причем 74-78% в I стадии
- Изучается значение ПЭТ и флюоресцентной бронхоскопии

Профилактика рака легкого

- борьба с курением
- снижение содержания смол в сигаретах до установленных МАИР пределов
- борьба за чистоту атмосферного воздуха
- устранение или максимальное уменьшение влияния на производстве профессиональных вредностей
- оздоровление лиц с хроническими заболеваниями бронхов и легких
- рациональное питание с регулярным потреблением продуктов, богатых витамином А и каротиноидами
- проведение скрининга в группе повышенного риска по раку легкого с помощью крупнокадровой флюорографии

«В начале болезнь трудно
распознать, но легко излечить,
если же она запущена, то ее
легко распознать, но излечить
трудно.»

Н. Маккиавели, 1513г.

Список литературы

- 1. Блохин Н.Н. Наука против рака. М., «Знание», 2002, 32 стр.
- 2. Ваиль С.С. Роль хронических воспалительных процессов в возникновении рака лёгких. Вопр. онкологии. 2003, № 4, стр. 393–399.
- 3. Грушко Я. М. Рак лёгкого и его профилактика. Вопр. онкологии. 2005, № 5, стр. 624–633.
- 4. Гуринов Б. Н. Канцерогенные вещества в воздухе города и меры профилактики. В кн.: VIII Междунар. противор. конгресс, т. 2. М. — Л., 2005, стр. 536–538.
- 5. Мерков А. М. Рак лёгких и курение. Вопр. онкологии, 2004, № 5, стр. 109–116.
- 6. Орловский Л. В. Задачи противораковой пропаганды. В кн.: Сборник материалов по противораковой пропаганде. М., Ин-т сан. просвещения, 2006, стр. 4–12.
- 7. Петров Н. Н. Профилактика рака и предраковых заболеваний. В кн.: Руководство по общ. онкологии. Л., Медгиз, 2002, стр. 323–337.
- 8. Углов Ф. Г. Рак лёгкого. Л. Знание, 2005, 32 стр.