

Рак легкого: есть ли перспективы снижения смертности?

Никулин Андрей Игоревич

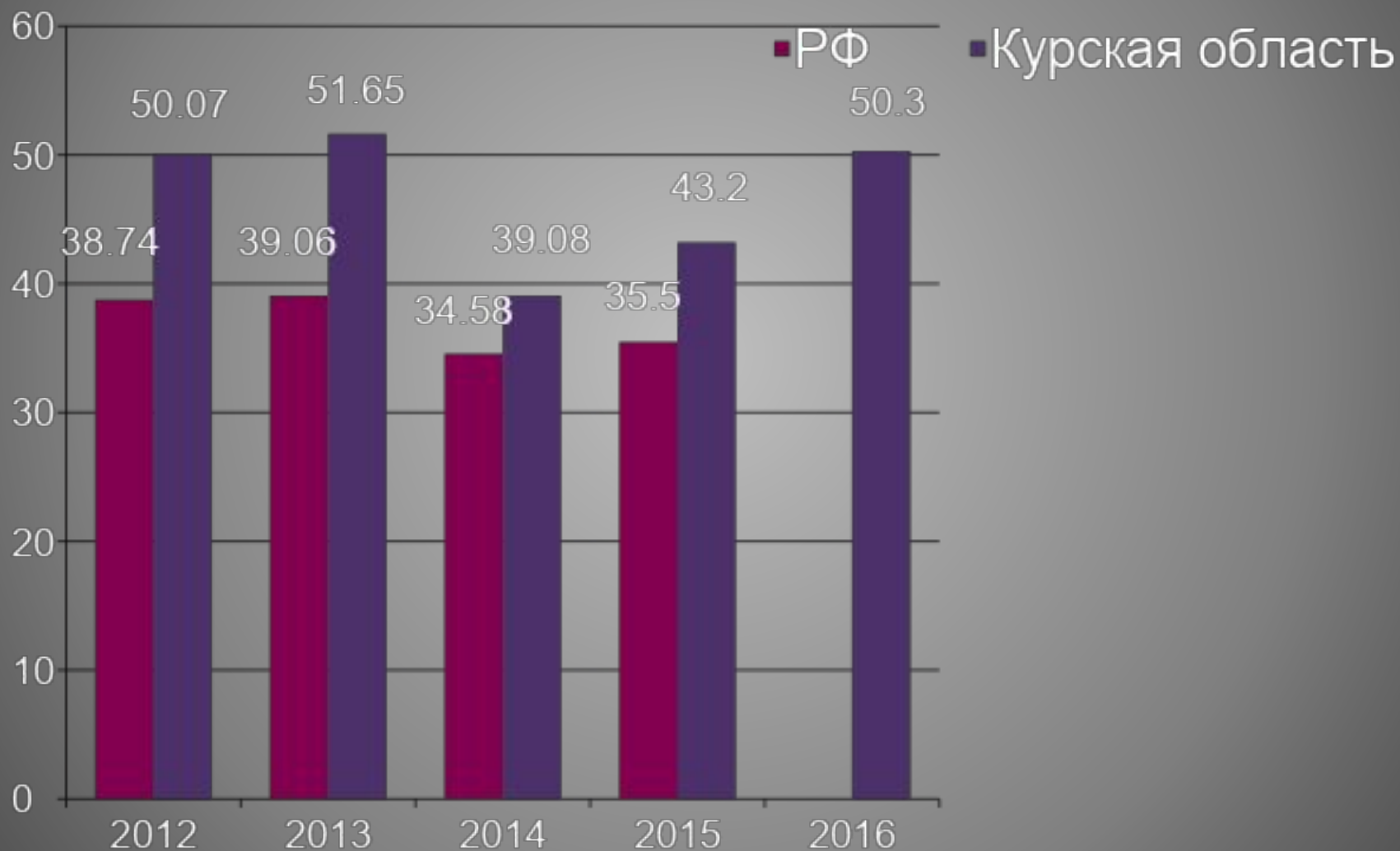
Заведующий онкологическим
отделением торакальной хирургии
ОБУЗ КОКОД

Курск 2017

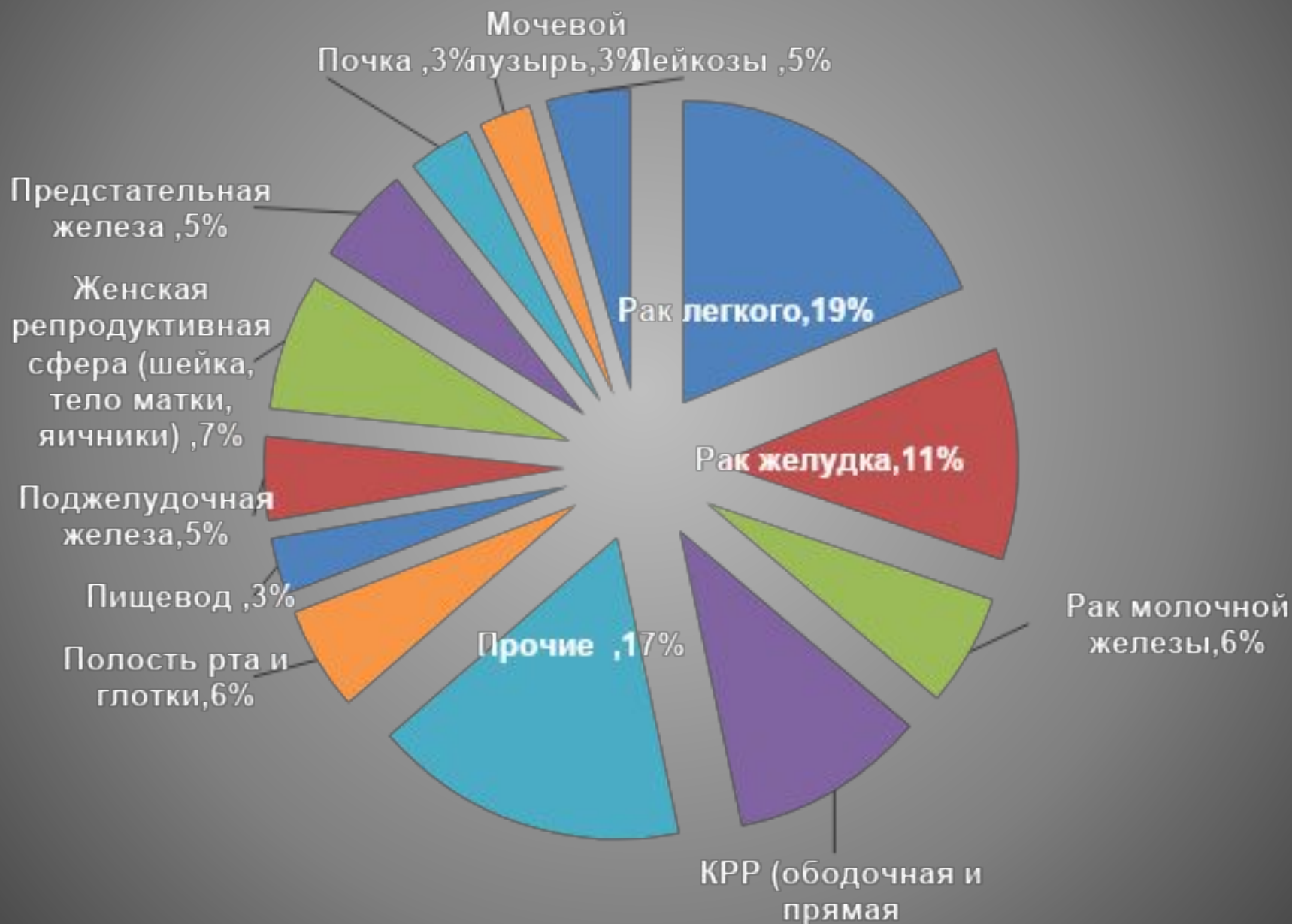
Рак легкого: заболеваемость и смертность

- Ежегодно в мире регистрируется более **1,4 миллиона** новых случаев рака легкого - **12,8%** от всех выявленных онкологических заболеваний, и **920 тысяч** смертей - **17,8 %** от общего числа злокачественных новообразований.
- По заболеваемости рак легкого занимает **1-е** место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности — **1-е** место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире.
- 5-летняя выживаемость **12-15%**

Заболееваемость раком легкого в Курской области на 100 000 населения



Структура смертности от ЗНО



Факторы риска возникновения рака легкого

Генетические факторы:

- **ПМЗО** (лечение ранее по поводу злокачественной опухоли);
- **3 случая и более** заболевания раком легкого у ближайших родственников.

Факторы риска возникновения рака легкого

Модифицирующие факторы риска:

Экзогенные

- курение;
- загрязнение окружающей среды;
- профессиональные вредности.

Эндогенные

- возраст старше 50 лет;
- ХЗЛ (пневмония, туберкулез, бронхит, локальный пневмофиброз, заживший инфаркт легкого и др.).

Курение и рак легкого

- Рост заболеваемости во всех странах напрямую связан с ростом потребления сигарет и числа курящих.
- Риск развития заболевания у некурящих жен курящих мужчин (в **1,5-2** раза выше чем в контрольной группе).
- Доказана взаимосвязь заболеваемости с интенсивностью курения и сортами потребляемого табака.

Курение и рак легкого

- Отказ от курения даже в среднем возрасте приводит к снижению риска умереть от рака легких.
- Например, если кумулятивный риск смерти от рака легкого (до 70 лет) мужчин, которые курили всю жизнь, равен **16%**, то среди бросивших курить в 60 лет этот показатель равен **11%**.
- Кумулятивный риск умереть от рака легкого снижается до **5** и **3%** среди бросивших курить в 50 и 40 лет соответственно.

Пути снижения смертности от рака легкого

- **Раннее выявление рака легкого**
- **Совершенствование диагностических методов**
- **Повышение радикальности хирургического лечения**
- **Индивидуализация методов лучевой и химиотерапии**

Скрининг

- **Целью скрининга** является снижение смертности с помощью раннего выявления и лечения людей, у которых еще нет симптомов рака.

Скрининг рака легкого

- Результаты шести рандомизированных контролируемых исследований показали, что предложенные для скрининга рака легкого **R-графия грудной клетки с цитологическим исследованием мокроты** оказались неэффективными.
- Применение этих методов обследования не приводит к снижению смертности от рака легкого в опытной группе по сравнению с контрольной (Manser R.L. et al., THORAX. 2003).
- **Цитологическое исследование мокроты** высоко специфично (**до 98%**), но низко чувствительно (**5-15%**), более результативно при центральном плоскоклеточном раке легкого (Ikeda N. et al., Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2005).

Скрининг рака легкого

С 2005 года подходы к скринингу рака легкого изменились

- С внедрением в практику **низкодозной спиральной КТ** вновь появился интерес к проведению скрининговых исследований рака легкого;
- В последние годы появились **новые методики исследования мокроты**: использование моноклональных антител, учет генетических изменений в клетках мокроты, а так же автоматизированная количественная цитометрия

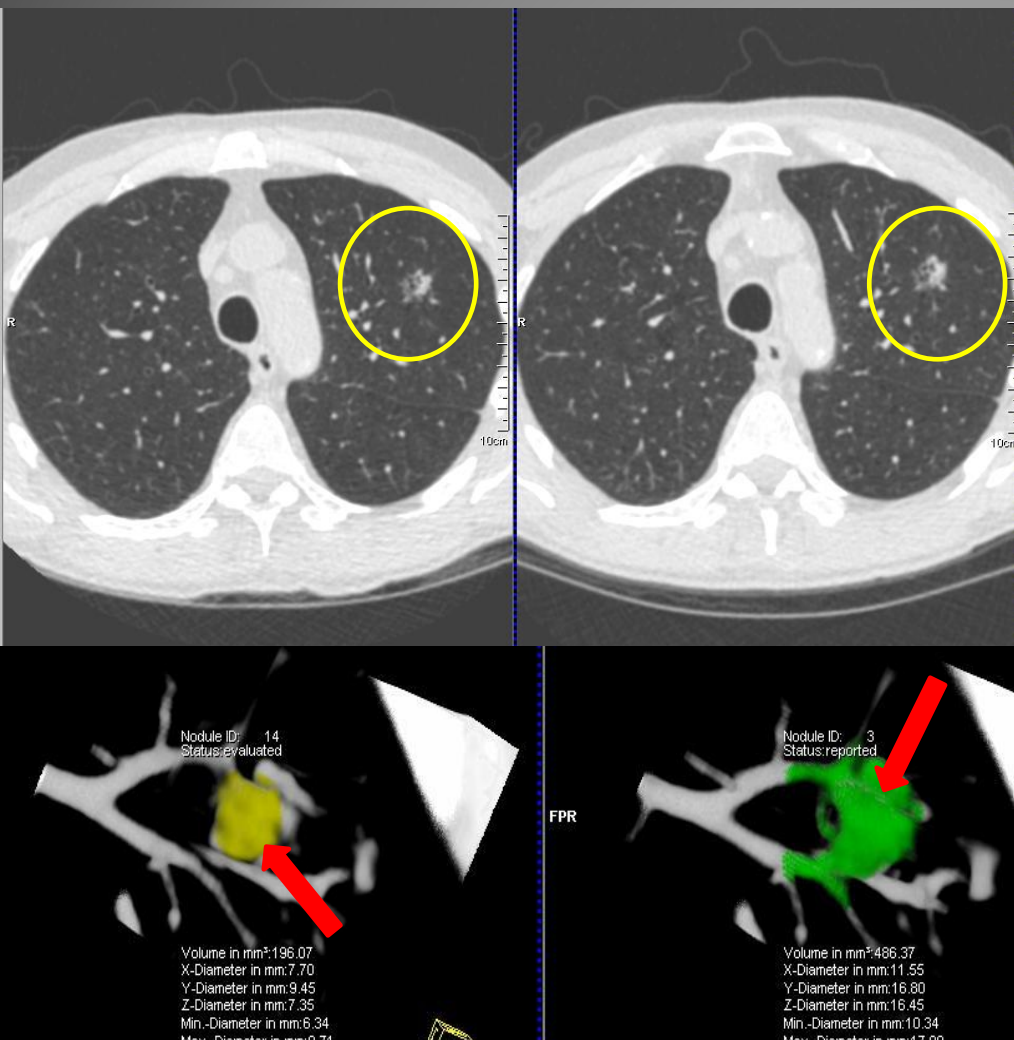
Скрининг рака легкого

- Традиционная бронхоскопия в обычном свете позволяет визуализировать центральные опухоли, с чувствительностью до 65% и специфичностью до 85%.
- Данная методика менее эффективна в диагностике ранних, преинвазивных форм (carcinoma in situ) и диспластических изменений в бронхах.
- **Применение флуоресцентной бронхоскопии** повысило чувствительность и специфичность бронхоскопического обследования, при выявлении преинвазивных форм рака легкого до 90% и 80% соответственно (Glibert S. et al., Thorac Surg Clin. 2004 Feb; 14(1);71-7)

Скрининг рака легкого

- Метод низкодозовой спиральной компьютерной томографии значительно повышает вероятность выявления опухолей легкого **маленьких размеров**, что в свою очередь, **положительно сказывается на результатах лечения и, скорее всего, на пятилетней выживаемости больных.**
- Однако необходимо отметить **низкую специфичность метода.**
Из **233** больных, у которых был выявлен узел, только у **11,6%** был поставлен диагноз рака. Аналогичные результаты получены в двух других исследованиях.

Скрининг рака легкого



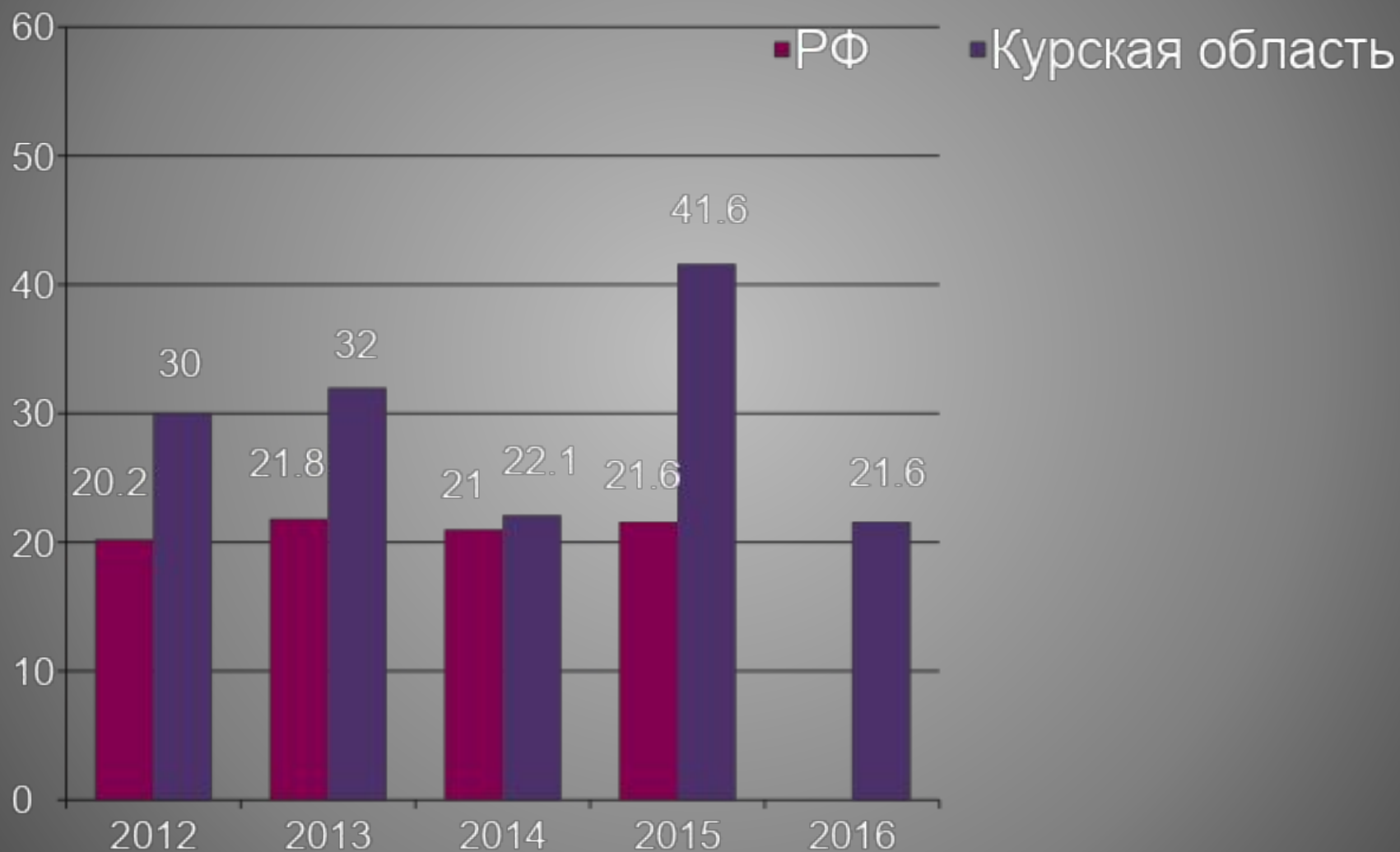
Динамика роста
периферического
рака легкого

196
mm³

+148%

486
mm³

Активное выявление больных раком легкого (%)



Пути снижения смертности от рака легкого

- Раннее выявление
- Совершенствование диагностических методов
- Повышение радикальности хирургического лечения
- Индивидуализация методов лучевой и химиотерапии

Схема диагностических исследований при раке легкого



Методы дооперационной диагностики

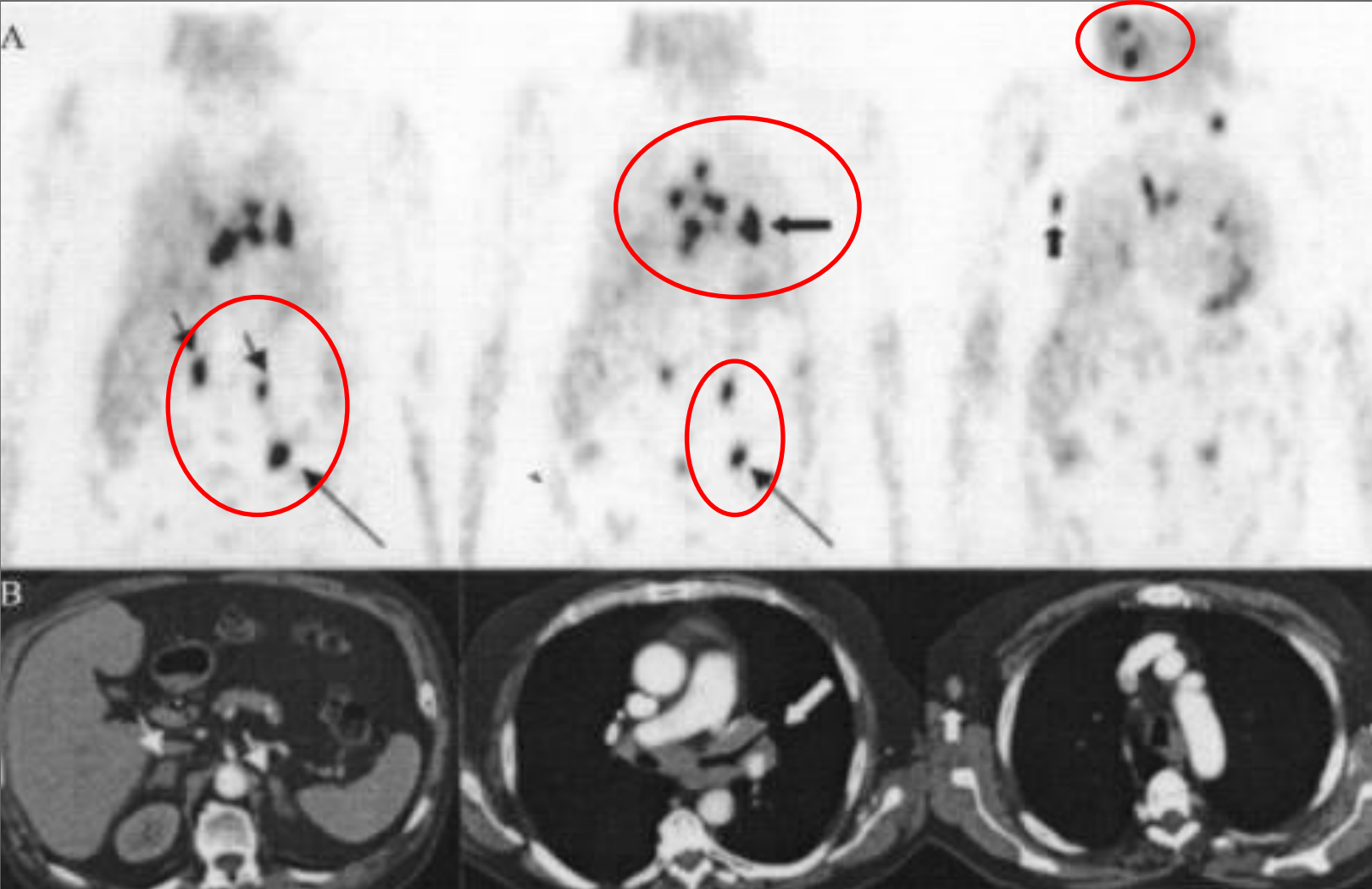
Выбор оптимального лечения зависит от объективного дооперационного стадирования и общего состояния больного

- Адекватное стадирование осуществляется следующими методами: **КТ; МРТ; ПЭТ**
- С помощью рентгеновских методов исследования **символ Т** может быть правильно оценен у **78%**, а **символ N** – у **47%** больных.
- **МРТ** не улучшает правильность стадирования (анализ 1400 оперированных впоследствии больных).
- **Сочетание КТ и ПЭТ** может повысить точность предоперационного стадирования до **96%**.

ФДГ-ПЭТ при раке легкого

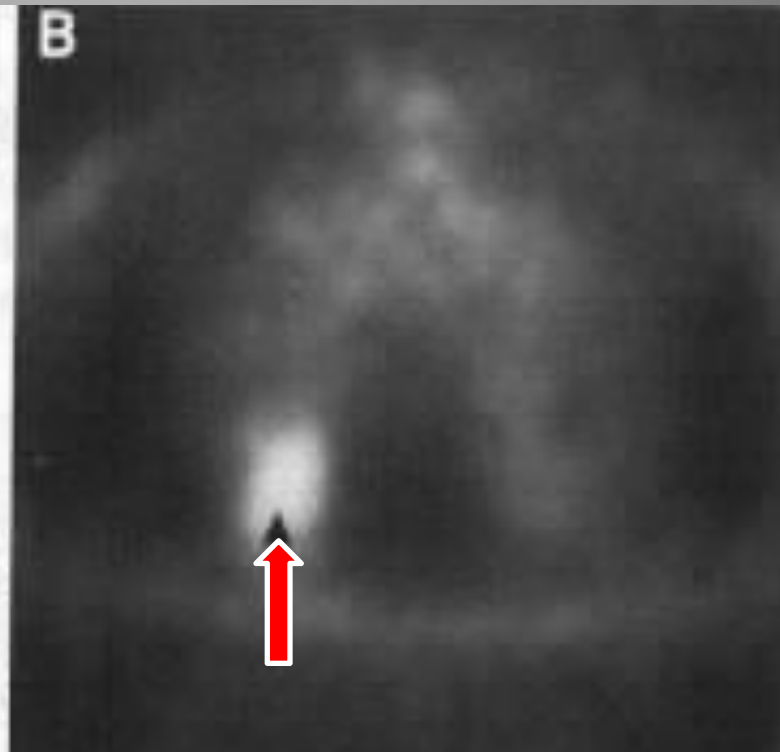
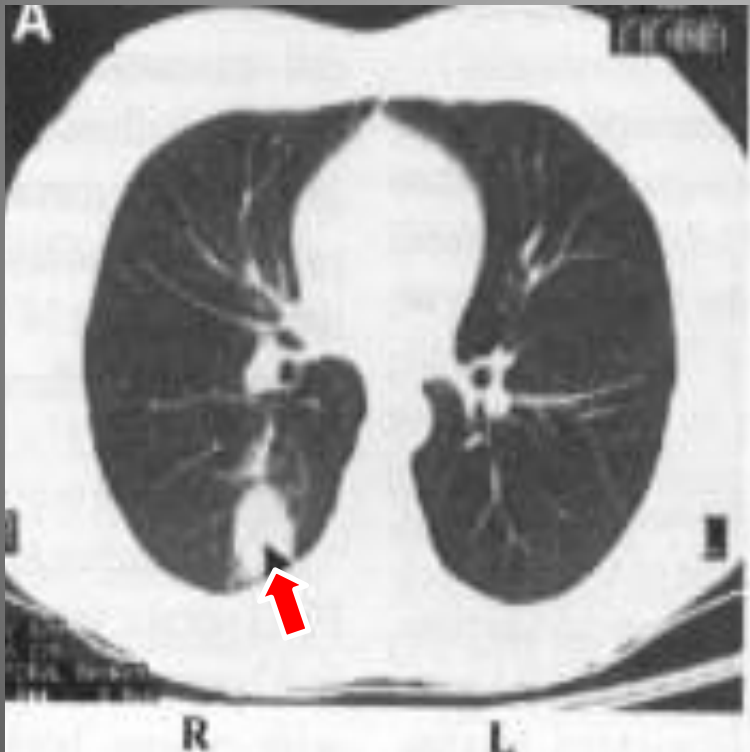
- Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с **флюоро-деокси-глюкоза (ФДГ)** показала обнадеживающие результаты:
 - Как точный неинвазивный диагностический метод раннего выявления и стадирования рака легкого;
 - По интенсивности накопления ФДГ возможно дифференцировать доброкачественную или злокачественную природу легочных образований, медиастинальных лимфоузлов и выявлять отдаленные метастазы.

Визуализация распространенного рака легкого при ФДГ-ПЭТ



Ложно положительные результаты ФДГ ПЭТ

- Активный туберкулез
- Грибковые инфекции
- Гистоплазмоз
- Саркоидоз
- Гранулемы
- Антракоз



ФДГ-ПЭТ при раке легкого

- **ФДГ-ПЭТ с ее способностью четко выявлять различия метаболизма в зависимости от характера поражения может использоваться как “метаболическая” биопсия.**

Методы дооперационной диагностики

Эзофагоультрасонография, эндобронхиальная ультрасонография

- Широко распространенный и наиболее точный метод диагностики поражения регионарных лимфатических узлов при раке легкого.
- Позволяет идентифицировать и произвести биопсию лимфоузлов в зонах, практически недоступных при цервикальной медиастиноскопии (бифуркационная, субаортальная, параэзофагеальная).
- Позволяет оценить контралатеральное средостение и корень противоположного легкого
- Улучшает точность КТ и цервикальной медиастиноскопии

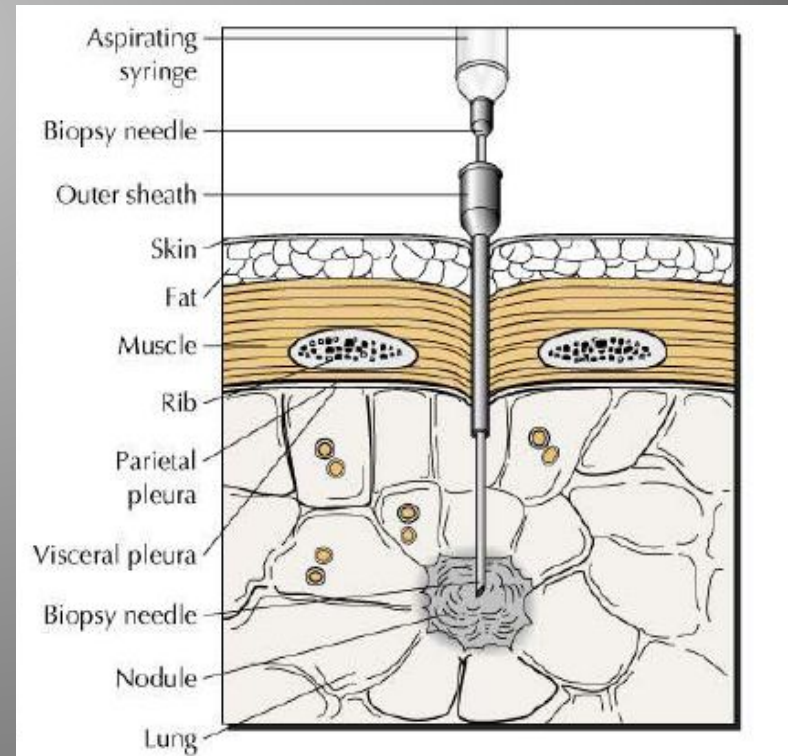
Задачи постановки окончательного диагноза

Решаются с помощью хирургических методов обследования: диагностической торакотомии, видеоторакоскопии, медиастиноскопии, трансбронхиальной и трансторакальной биопсии.

При этом последняя, являясь наименее инвазивной, дает возможность получить материал для гистологического, цитологического, бактериологического и других исследований, позволяя завершить диагностический поиск и определить тактику лечения заболевания.

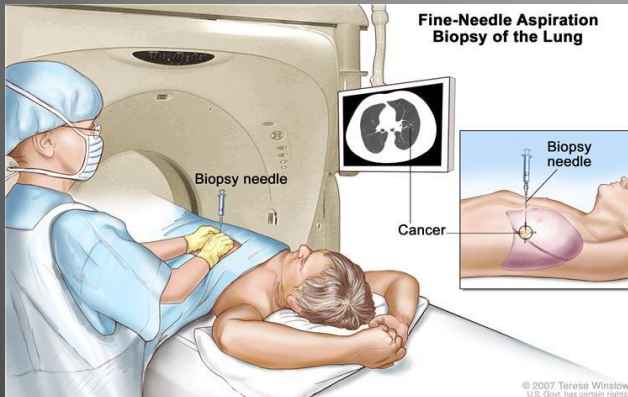
Трансторакальная пункция

При **периферическом раке легкого**,
трансторакальная пункционная биопсия,
выполняемая под КТ – **более
чувствительный метод**, чем бронхоскопия



Чрезкожная трансторакальная трепанбиопсия опухоли легкого под КТ-контролем

- Проводится полуавтоматическими иглами для трепанбиопсии GTA SL. (производство Италия)
- Диаметр игл для проведения биопсии легкого: 16G
- Длина иглы 15 см.



Специализированный для онкологии,
16-срезовой компьютерный томограф с
широкой апертурой гентри Brilliance
CT Big Bore, Philips

На основе полученных КТ-данных создается трехмерная модель плевральной полости с локализацией опухоли и выбирается наиболее безопасный доступ для проведения трепанбиопсии.



С декабря 2016 года по апрель 2017 в ОБУЗ КОКОД проведено **22** чрезкожных трансторакальных трепанбиопсии периферических опухолей легкого под контролем КТ.

Гистологическое заключение:

- Рак легкого: 16 (72,7%)
- Воспалительная инфильтрация: 2 (9%)
- Гамартома легкого: 1 (4,5%)
- Бесструктурные массы: 3 (13,6%)
- Осложнения (пневмоторакс): 2 (9%)

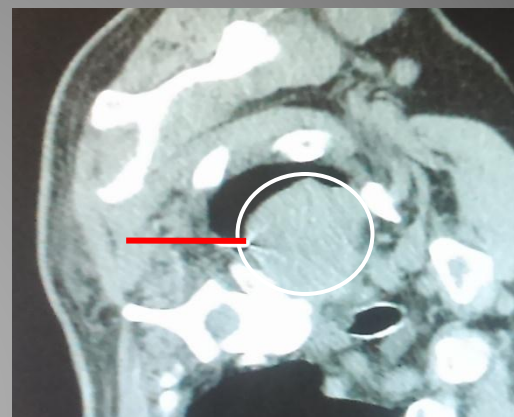
Чрезкожная трансторакальная трепанбиопсия опухоли легкого под КТ-контролем в ОБУЗ КОКОД



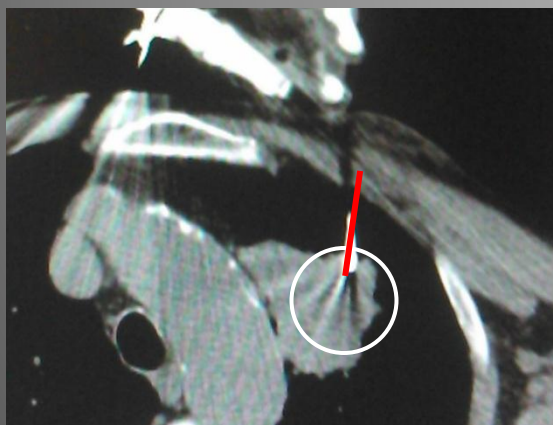
Аденокарцинома (БАР)



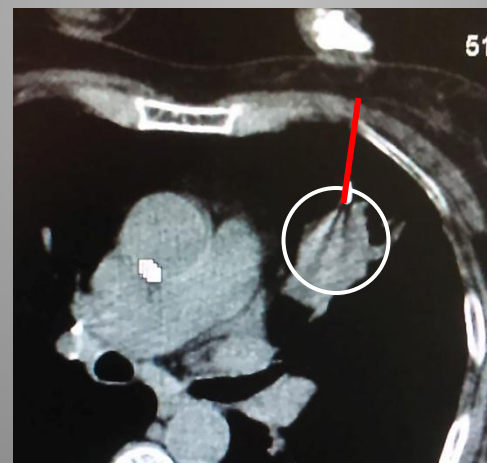
Плоскоклеточный рак



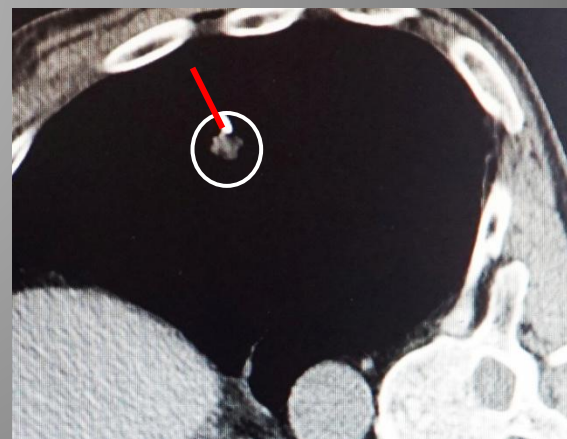
Аденокарцинома



Нейроэндокринный рак



Плоскоклеточный рак



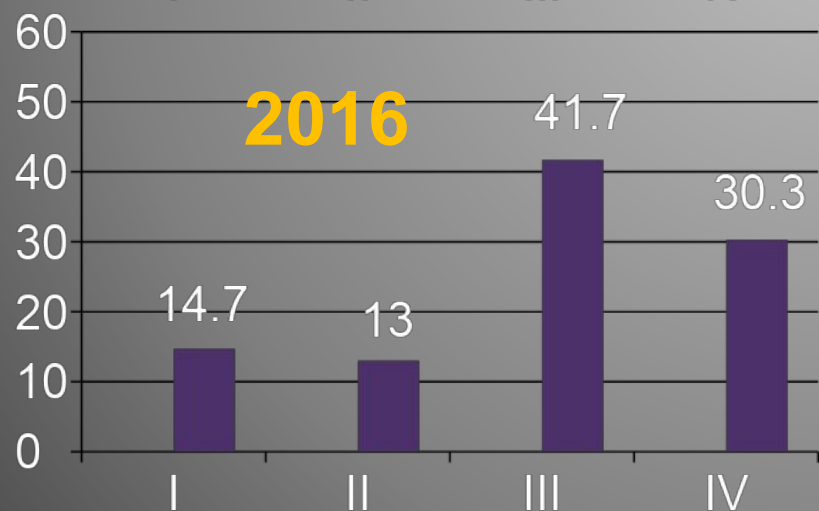
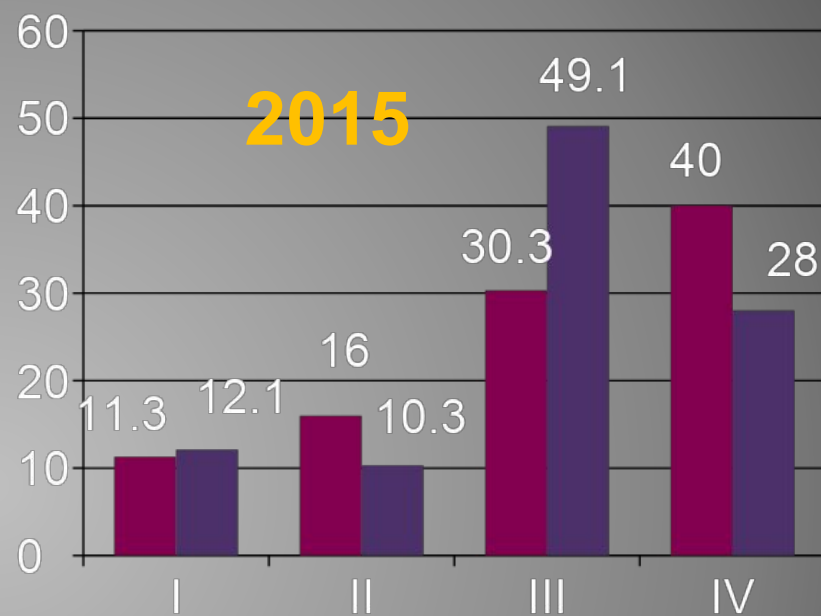
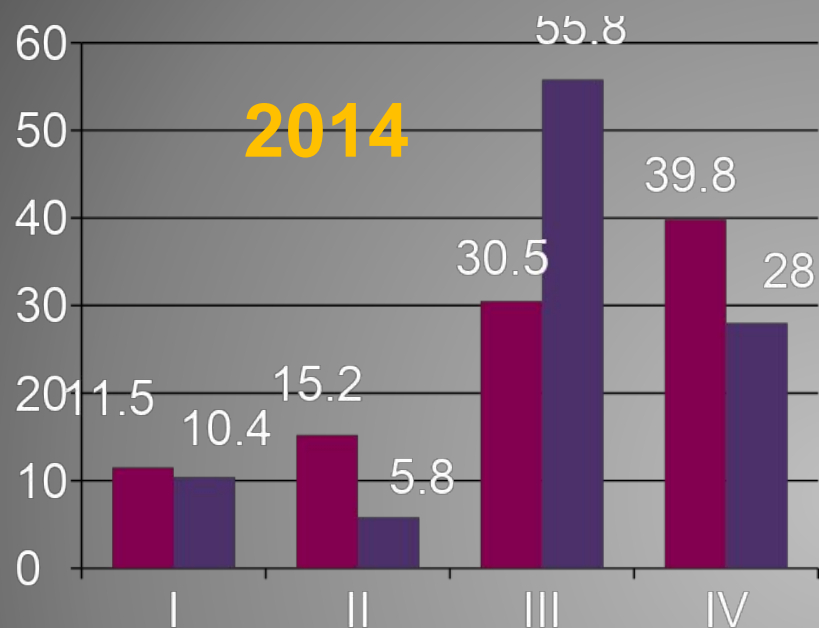
Инвазивная
аденокарцинома

Морфологическая верификация диагноза и структура при раке легкого в Курской области за последние 5 лет

2012г	2013г	2014г	2015г	2016г
72,9%	69,8%	70,4%	79,8%	89,1%

Гистологическое заключение	%
Мелкоклеточный рак	15,8
Плоскоклеточный рак	25,3
Аденокарцинома	45,8
Крупноклеточный	5,1
Другие	8,0
Итого	100

Распределение РЛ по стадии заболевания



■ РФ
■ Курская область

Пути снижения смертности от рака легкого

- Раннее выявление
- Совершенствование диагностических методов
- Повышение радикальности хирургического лечения
- Индивидуализация методов лучевой и химиотерапии

Хирургический метод остается **единственно радикальным** в лечении **больных раком легкого**

Достижения хирургического метода базируются на:

- современной идеологии
- новых методах обследования
- высокой технике оперирования
- современном анестезиологическом и послеоперационном обеспечении
- использовании успехов других разделов хирургии

Современная идеология хирургического лечения больных раком легкого – это активная хирургия, основанная на

- Расширению возрастных границ метода
- Выполнении систематической медиастинальной лимфодиссекции как стандартной операции
- Развитии малоинвазивной хирургии
- Широком внедрении комбинированных вмешательств с резекцией трахеи, магистральных сосудов средостения, грудной стенки и диафрагмы

Операция при раке легкого

(независимо от локализации опухоли в органе)

Должна сопровождаться полным ипсилатеральным удалением клетчатки с лимфатическими узлами, независимо от визуальной оценки их поражения - сегодня это стандартная операция.

Радикальная лимфодиссекция - удаление всей ипсилатеральной и контрлатеральной, а также надключичной клетчатки с лимфоузлами.

Потенциально операбельные больные

Возможна резекция

- Перикарда,
- Грудной стенки,
- Карины трахеи (циркулярную, клиновидную)
- Диафрагмы,
- Верхней полой вены (краевая или циркулярная)
- Части плечевого сплетения и первых трех ребер (при опухоли верхушки легкого),
- Удаление метастазов в лимфатические узлы уровня N3.

Неоперабельные больные

- Отсевы по плевре и перикарду,
- Диффузное поражение средостения
- Инфильтрация сердца (исключая левое предсердие)
- Поражение позвонков
- Врастание в пищевод.

Операции при немелкоклеточном раке легкого T4

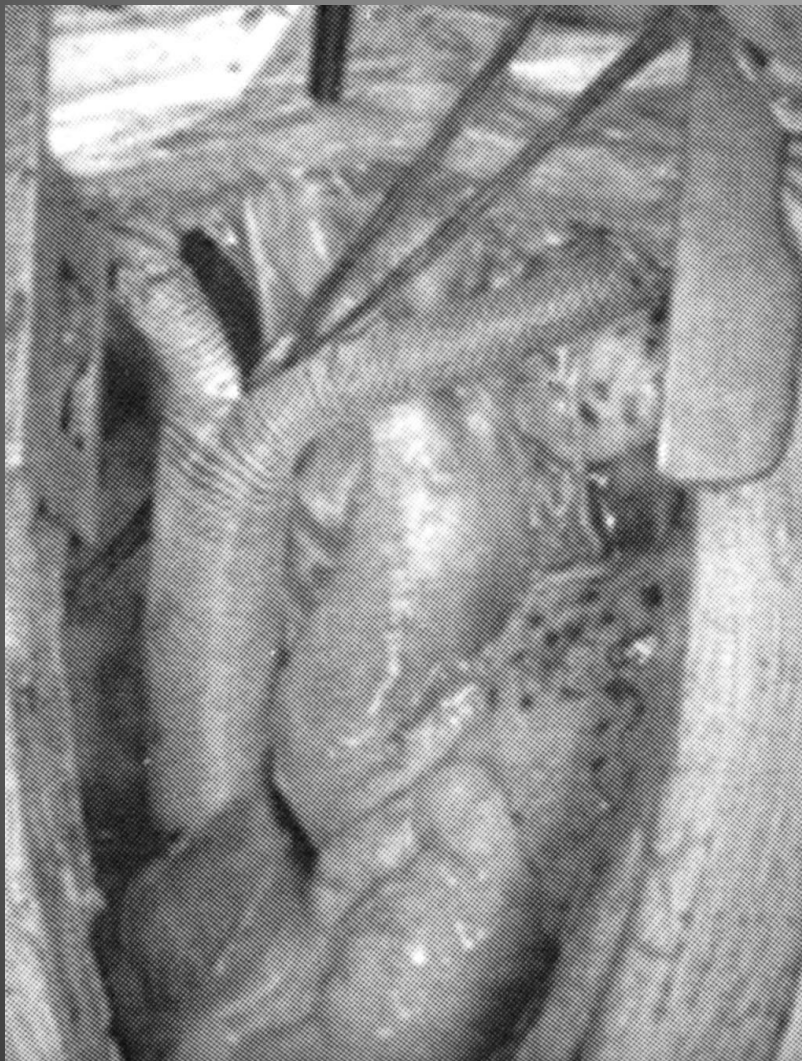
349 пациентов оперировано в объеме лоб- или пневмонэктомии

- резекция левого предсердия – **75**
- расширенная резекция ВПВ и реконструкция – **65**
- резекция и реконструкция аорты – **4**
- Операционная смертность – **0,6%**.

Выживаемость:

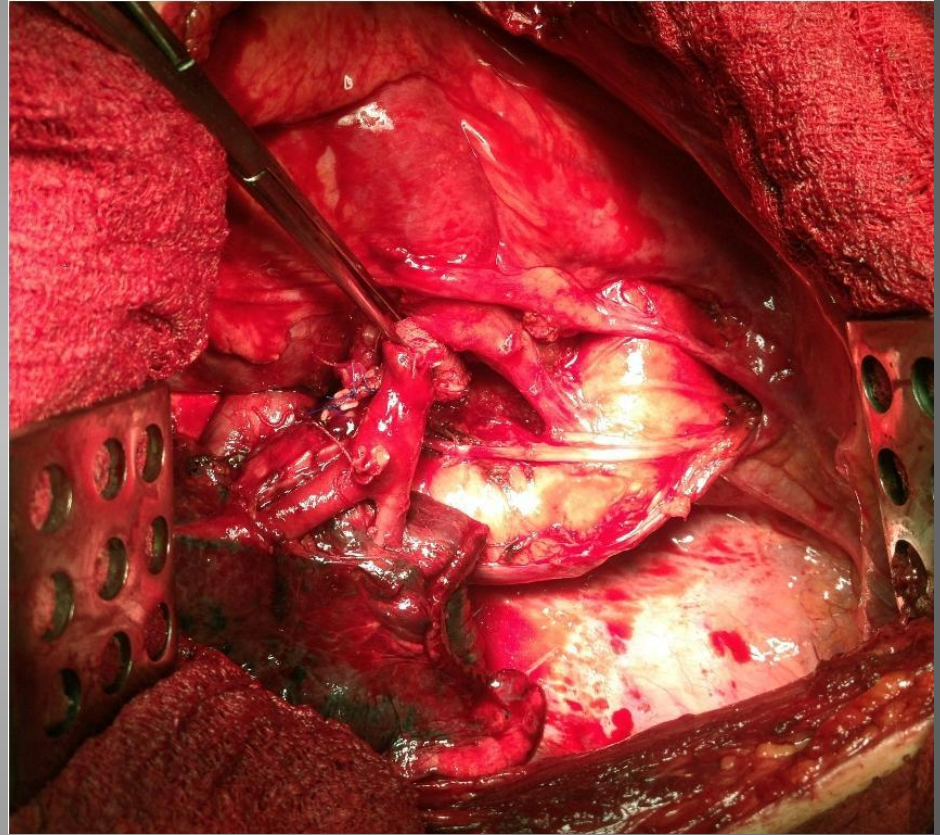
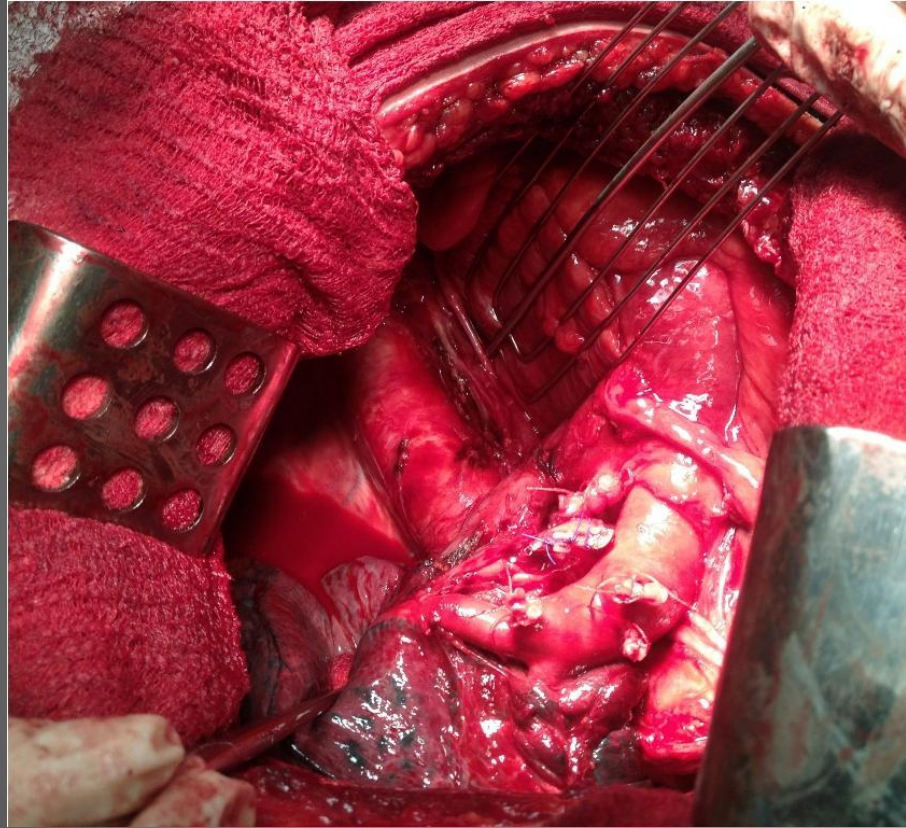
- 1 год – **79,4%**
- 3 года – **59,9%**
- 5 лет – **33,1%**
- 10 лет – **23,6%**

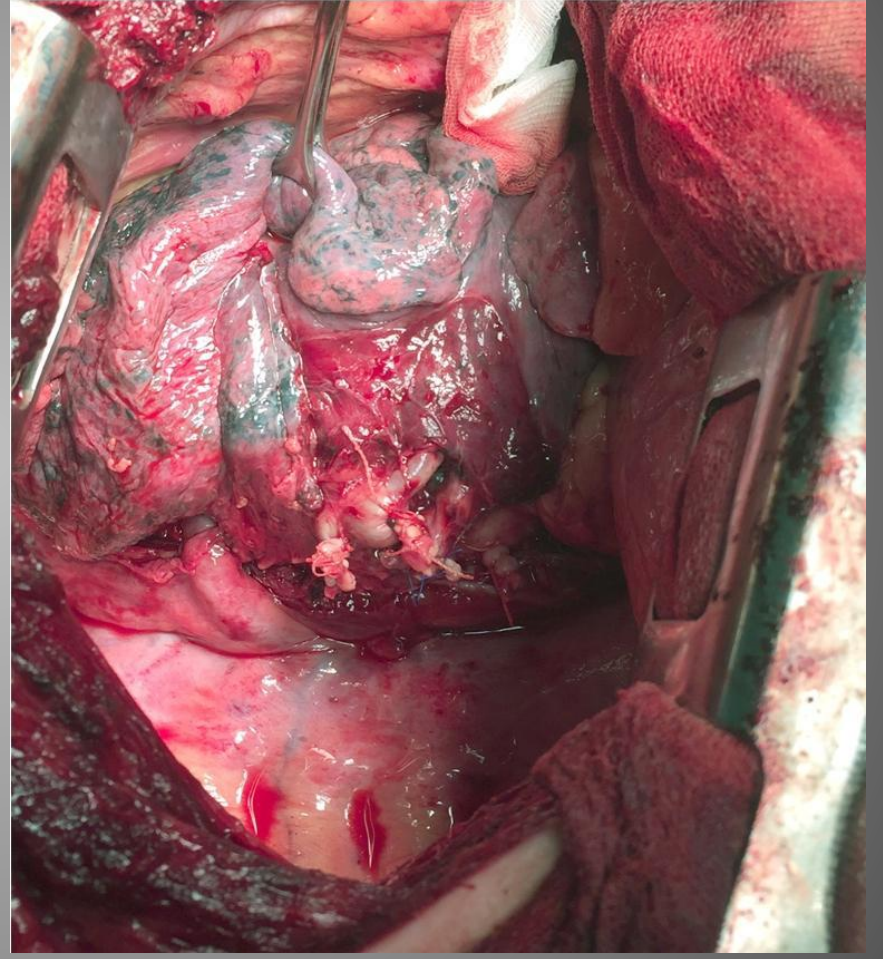
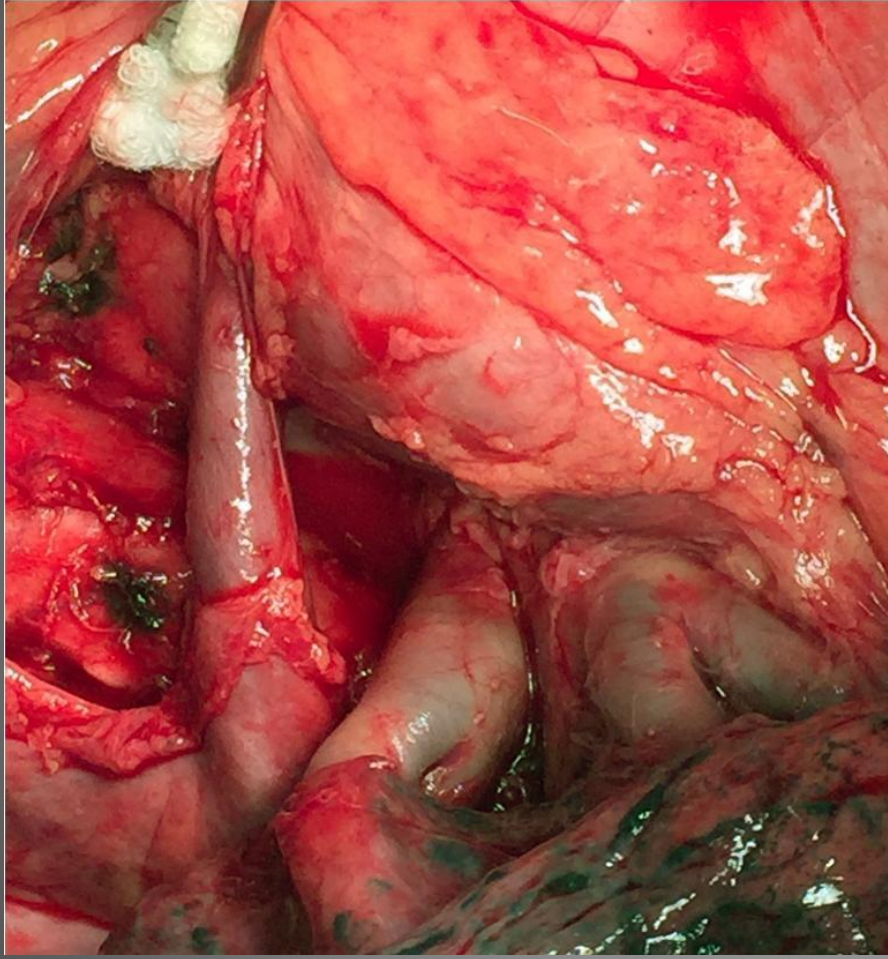
Qinghua Zhou et al. (Кумау)



Операции в торакальном отделении КОКОД



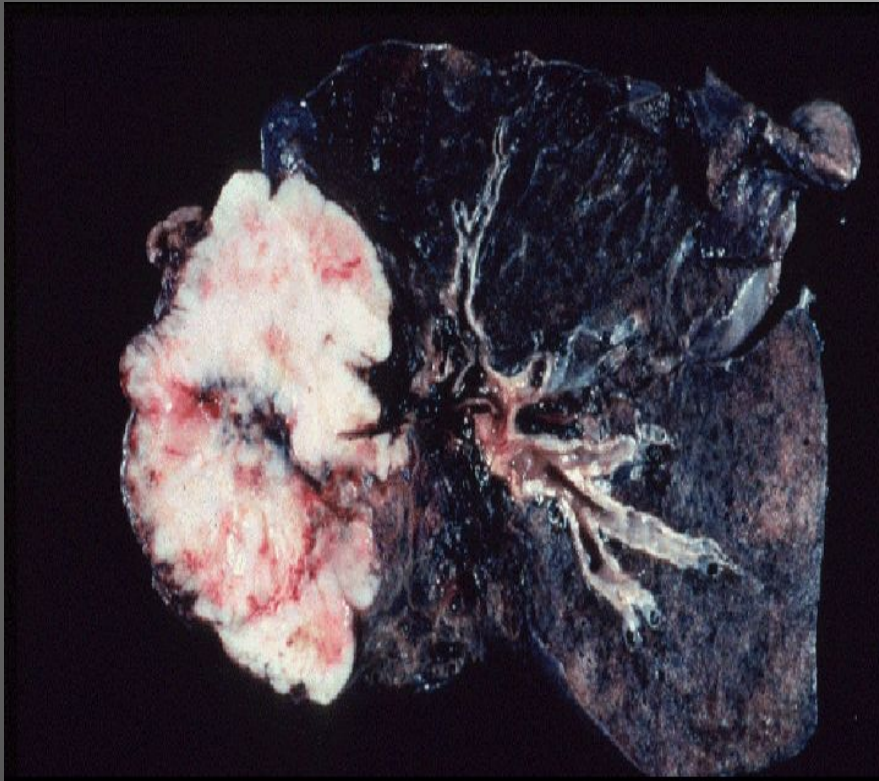




Пути снижения смертности от рака легкого

- Раннее выявление
- Совершенствование диагностических методов
- Повышение радикальности хирургического лечения
- Индивидуализация методов лучевой и химиотерапии

Химиотерапия немелкоклеточного рака легкого



Из первично выявленных больных, около **70%** уже имеют местно-распространенный или диссеминированный рак.

Для лечения таких больных решающее значение приобретает химиотерапия, лучевая терапия или их сочетание.

Клинический ответ: результаты КТ/ПЭТ

Исходная оценка



После двух циклов терапии



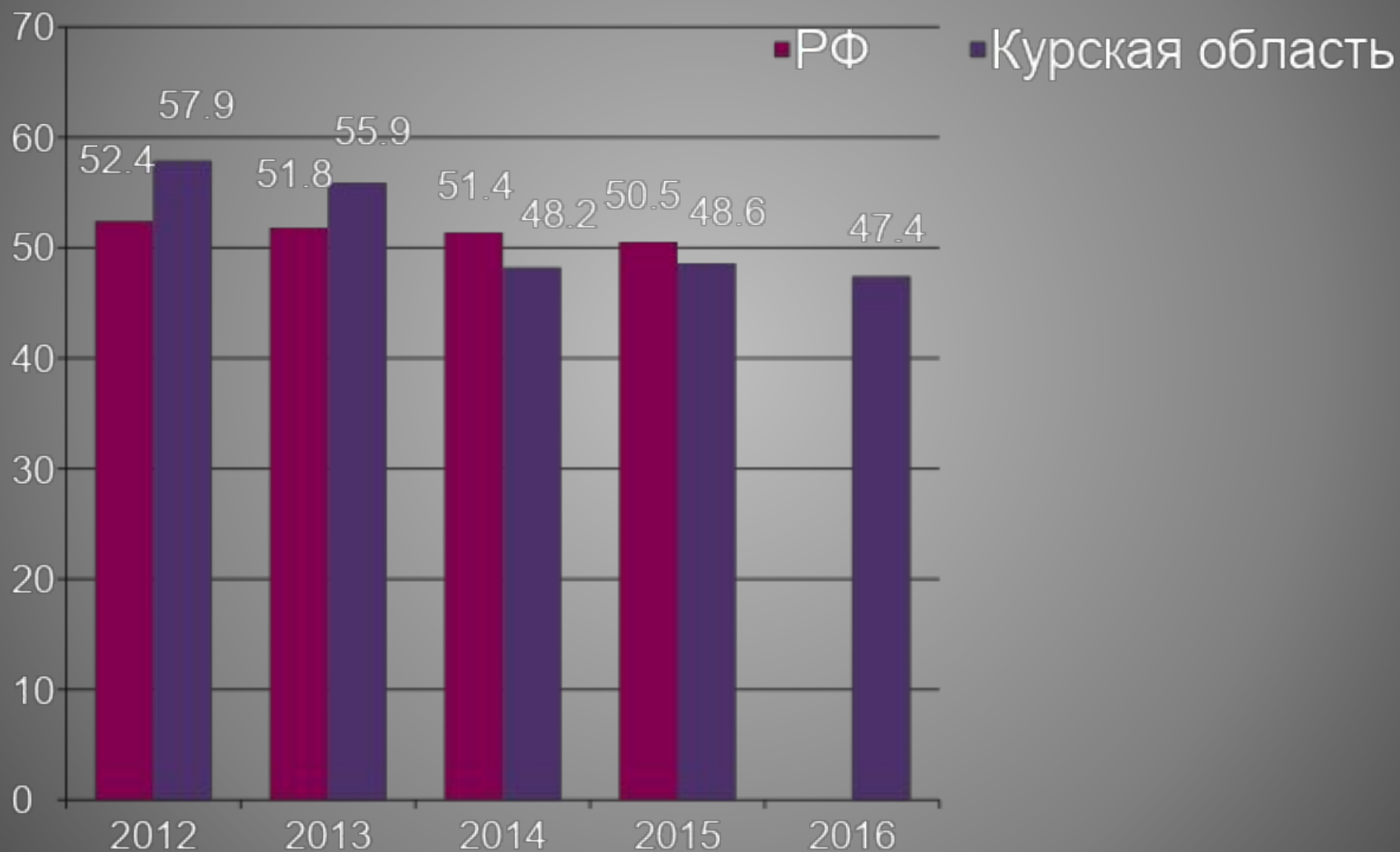
Пациенту ранее была выполнена верхняя лобэктомия слева

Мультидисциплинарный подход в диагностике и терапии больных НМРЛ позволяет оптимизировать процесс лечения, повысить эффективность проводимой терапии, добиться снижения уровня смертности и увеличения показателей выживаемости больных НМРЛ

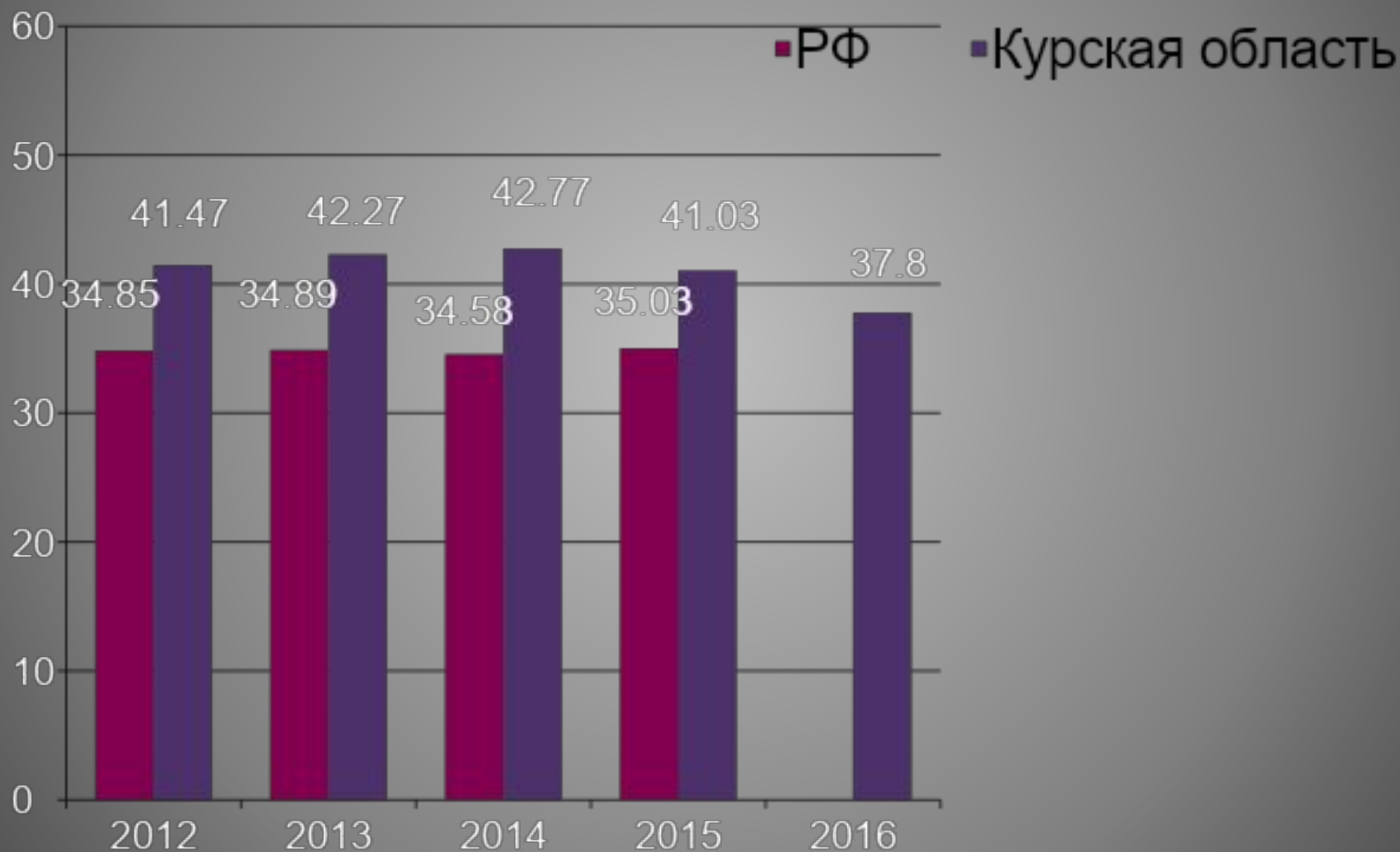
Необходимо рациональное сочетание оперативного лечения и лекарственной терапии, начиная с этапа постановки диагноза, в условиях скоординированного взаимодействия специалистов разных направлений:

- Хирургов-онкологов
- Химиотерапевтов
- Эндоскопистов
- Радиологов
- Патоморфологов
- Молекулярных генетиков

Динамика показателя годичной летальности при раке легких



Смертность от рака легкого в Курской области на 100 000 населения



Благодарю

за

внимание!