Тема: Рак легкого.

Эпидемиология.

1. По данным ВОЗ каждый год регистрируется 660500 новых случаев заболевания раком легкого.
2. Каждую минуту в мире погибает 1 человек от рака легкого.
3. Частота рака легкого среди женщин за последние 10 лет значительно возрасла: частота рака легкого среди женщин с 1947 по 1969 год возрасла на 108%, у мужчин на 133%.
4. Смертность от рака легкого с 1960 по 1985 среди женщин увеличилась в 3 раза: с 10 на 100.000 населения, до 27 на 100.000. У мужчин данный показатель удвоился: с 40 на 100.000 до 75 на 100.000,
5. Курение увеличивает риск заболевания и смерти от рака легкого. При курении менее ½, от ½ до 1, от 1 до 2.2 и более пачек сигарет в день смертность возрастает до 95, 108, 229 и 264 на 100.000 населения.
6. Средний возраст заболевания 60 лет (около 1% случаев до 30 лет).

Этиология.

1. Табакокурение - преобладающий фактор, представляющий смесь физических и химических канцерогенов. Существует прямая зависимость между количеством выкуриваемого табака и риском развития рака легкого. Курение также повышает риск возникновения опухолей верхних дыхательных путей, женских половых органов, желудочно-кишечного тракта. Курение сигарет с фильтром уменьшает риск развития рака легкого. Прекращение курения уменьшает постепенно риск развития рака легкого, однако необходимо длительное время (более 6 лет), чтобы риск развития РЛ был на приемлемом уровне.
2. Контакт с асбестом ассоциируется с развитием мезотелиомы и бронхогенной карциномы. Контакт с асбестом в сочетании с курением резко увеличивают риск развития РЛ.
3. Загрязнение воздуха, что подтверждается более высокой частотой РЛ в городах, загрязненных местностях.
4. Прямая связь возникновения РЛ у людей работающих на урановых рудниках.
5. Контакт с металлами: никель, серебро, хром, кадмий, бериллий, кобальт, селениум и сталь. Влияние этих факторов было доказано в эксперименте на животных и они имеют значение в сочетании с другими факторами.
6. Химические вещества: хлорметил - показано наличие связи с развитием мелкоклеточного рака легкого (МКРЛ).

Классификация.

Гистопатологическая классификация:

1. Плоскоклеточная карцинома. Плоскоклеточная карцинома возникает из клеток метаплазированного бронхиального эпителия. В 50-60% случаев располагается проксимально и вовлекает ворота легких.
2. Аденокарцинома (также включает бронхоальвеолярный тип). Чаще локализуется на периферии легкого. Чаще и быстрее метастазирует в легкое, печень, почки и центральную нервную систему. Бронхоальвеолярная аденокарцинома представляет собой особый тип аденокарциномы, которая возникает в альвеолах и вызывает легко выявляемое рентгенологически уплотнение доли.
3. Крупноклеточная анапластическая карцинома. Метастазирует также как и аденокарцинома с излюбленной локализацией: медиастинальные лимфоузлы, плевра, надпочечники, ЦНС и кости.
4. Мелкоклеточная анапластическая карцинома (включая и овсяноклеточную карциному). Диагностируется как правило, на этапе диссеминации. Это наиболее агрессивная и быстрорастущая опухоль. Опухоль быстро метастазирует в региональные лимфоузлы, легкие, брюшные лимфоузлы, печень, надпочечники, кости, ЦНС и в костный мозг.

Анатомическая классификация.

TNM классификация (4-й пересмотр).

|  |  |
| --- | --- |
| Т | Первичная опухоль |
| ТХ | Недостаточно данных для оценки первичной опухоли или опухоль доказана только наличием опухолевых клеток в мокроте, или промывных водах бронхов, но не выявляется методами визуализации или при бронхоскопии. |
| Т0 | Первичная опухоль не определяется |
| Тis | Опухоль не более 3-х см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без видимой инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (без поражения главного бронха). |
| Т2 | Опухоль более 3-х см в наибольшем измерении или опухоль любого размера, прорастающая висцеральную плевру, или сопровождающаяся ателектазом, или обструктивной пневмонией, распространяющаяся на корень легкого, но не захватывающей все легкое. По данным бронхоскопии проксимальный край опухоли располагается не менее 2-х см от карины. |
| Т3 | Опухоль любого размера непосредственно переходящая на: грудную стенку (включая опухоли верхней борозды), диафрагму, медиастинальную плевру, перикард, или опухоль, не доходящая до карины менее чем на 2 см, но без вовлечения карины, или опухоль с сопутствующим ателектазом или обструктивной пневмонией всего легкого. |
| Т4 | Опухоль любого размера непосредственно переходящая на средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, тела позвонков, карину или опухоль со злокачественным плевральным выпотом. |
| N | Регионарные лимфатические узлы |
| NХ | Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов |
| N0 | Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. |
| N1 | Имеется поражение перибронхиальных и/или лимфатических узлов корня легкого на стороне поражения, включая непосредственное распространение опухоли на лимфатические узлы. |
| N2 | Имеется поражение лимфатических узлов средостения или корня легкого на противоположной стороне; прескаленных или надключичных лимфатических узлов на стороне поражения или на противоположной стороне. |
| М | Отдаленные метастазы |
| М0 | Нет признаков отдаленных метастазов |
| М1 | Имеются отдаленные метастазы |

Классификация по стадиям

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия | Т | N | М |
| Стадия 0 | Тis | 0 | 0 |
| Стадия 1 | 1 | 0 | 0 |
|  | 2 | 0 | 0 |
| Стадия 2 | 1 | 1 | 0 |
|  | 2 | 1 | 0 |
| Стадия 3А | 1 | 2 | 0 |
|  | 2 | 2 | 0 |
|  | 3 | 0, 1, 2 | 0 |
| Стадия 3В | Любая Т | 3 | 0 |
|  | 4 | Любая | 1 |
| Стадия 4 | Любая | Любая | 1 |

Клиническая картина.

1. Общие симптомы рака легкого: продуктивный кашель, одышка, боль в груди, лихорадка, кровохарканье, стридор. Болезнь может протекать бессимптомно.
2. Локальные осложнения:
* синдром верхней полой вены
* боль в плече, руке обусловленная плекситом плечевого пучка, вовлеченного опухолью
* постоянное накопление жидкости в плевральной полости, пневмонит в результате бронхиальной обструкции
* повреждения сердца, аритмии
* осиплость голоса вследствие вовлечения возвратного гортанного нерва
1. Паранеопластические синдромы - внелегочные проявления не связанные с метастазами.
* метаболический: синдром Иценко-Кушинга, гипергликемия, повышение концентрации антидиуретического гормона, карциноидный синдром;
* Нервно-мышечный: периферические невриты, миопатия, кортикальная и церебереллярная дегенерация;
* костный: легочная гипертрофическая остеоартропатия включая барабанные палочки;
* сосудистый: мигрирующие тромбофлебиты и небактериальный бородавчатый эндокардит;
* гематологический: анемия, диссименированная внутрисосудистая коагулопатия.
1. Проявления метастазов: первым проявлением рака легкого может быть метастаз в головной мозг поэтому необходимо при обнаружении опухоли головного мозга выполнять рентгенографию грудной клетки для выявления первичной опухоли. Также часто отмечаются метастазы в печень и кости.

Опухоль Панкоста (Pancoast) - рак верхней доли легкого - может вызывать симптомы, обусловленные поражением плечевого сплетения и симпатических ганглиев; возможно разрушением позвонков в результате прорастания опухоли. Возникают боли и слабость в руке, ее отек, синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм и ангидроз, связанные с повреждением шейного отдела симпатического ствола).

Диагностика.

1. Рентгенография органов грудной клетки (в передне-задней и боковой проекции).
* опухоль может выглядеть как очаг, фокус, инфильтрат или ателектаз.
* Сомнительные изменения на рентгенограмме у больных старше 40 лет с большой вероятностью свидетельствуют о раке легких.
1. КТ проводят для уточнения распространения опухоли и выявления метастазов в средостении.
2. Бронхоскопия позволяет оценить распространение опухоли в проксимальном направлении, операбельность, получить материал для гистологического исследования и выяснить состояние противоположного легкого.
* Цитологическое исследование промывных вод бронхов и мокроты. При повторных исследованиях положительные результаты достигаются в 75% случаев. При рутинных обследованиях - в 44%.
* Браш-биопсия выполняется при бронхоскопии. Позволяет исследовать мелкие и периферические узлы.
1. Чрезкожная игольная биопсия под видеоскопическим контролем или контролем КТ позволяет устанавливать диагноз при периферических локализациях опухоли.
2. Медиастиноскопия и торакоскопия необходимы в 5-10% случаев. Подобные инвазивные методы полезны в диагностике мелкоклеточного рака легкого, более склонного к росту в средостении, чем в просвет бронхов. Медиастиноскопию или медиастиномутомию можно использовать для оценки операбельности лимфатических узлов корня легкого и средостения.
3. Биопсия лимфатического узла. Проводят для исследования подозрительных в отношении метастазов шейных и надключичных лимфатических узлов.
4. Исследование на маркеры опухоли: гормоны, антигены, протеины. Карциноэмбриональный антиген наиболее часто встречается при немелкоклеточном раке легкого. Для мелкоклеточного рака легкого наиболее характерен нейрон-специфическая энолаза - фермент, который является хорошим маркером всех нейроэндокринных опухолей.

Лечение.

Хирургическое лечение.

Удаление легкого или его части (лобэктомия, расширенная лобэктомия или пульмонэктомия) - единственный возможный путь лечения рака легкого. Производят резекция пораженных участков легкого, регионарных лимфатических узлов и (при необходимости) пораженных прилежащих тканей.

* Лобэктомию выполняют при поражении, ограниченном одной долей.
* Расширенные резекции и пульмонэктомия. Выполняют, если опухоль поражает междолевую плевру или расположена близко к корню легкого.
* Клиновидные резекции, сегментэктомия. Проводят при локализованной опухоли у больных из группы высокого риска.

Противопоказания в торакотомии. Примерно у половины больных к моменту установления диагноза заболевания настолько запущено, что торакотомия нецелесообразна. Признаки неоперабельности:

1. Значительное вовлечение лимфатических узлов средостения со стороны опухоли (N2), особенно верхних паратрахеальных;
2. Вовлечение любых контралатеральных лимфатичеких узлов средостения (N3);
3. Отдаленные метастазы;
4. Выпот в плевральной полости;
5. Синдром верхней полой вены;
6. Поражение возвратного гортанного нерва;
7. Паралич диафрагмального нерва;
8. Тяжелая дыхательная недостаточность (относительное противопоказание).

Лучевая терапия.

Проводится при лечении локализованной карциномы, как самостоятельное лечение ("в чистом виде"), в комбинации с другими методами лечения и как паллиативная мера.

 Химиотерапия.

 При раке легкого в большинстве случаев не помогает продлить жизнь больного и даже не оказывает паллиативного действия. Результат не зависит от того, используют ли ее в "чистом виде" или в комбинации с хирургическим вмешательством. Комбинированная химиотерапия эффективна только при лечении мелкоклеточного рака легкого, особенно при сочетании с лучевой терапией.

Комбинированное лечение рака легкого (Philip Rubin)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия | Хирургическое лечение | Лучевая терапия | Химиотерапия |
| 1 стадияТ1-2 N0М0 | Сегментарная резекция;Лобэктомия;Пневмонэктомия;Резекция узлов ворот легкого | "в чистом виде" 60-70 Гр. | Не рекомендована |
| 2 стадияТ1-2 N1 М0 | Лобэктомия;Пневмонэктомия;Резекция узлов ворот легкого | Адьювантная терапия 50-60 Гр/5-6 недель | Не рекомендована |
| 3 стадияТ3 N0-2М0 | Полная резекция и удалением части грудной клетки | Адъювантная терапия, 50-60 Гр/5-6 недель | Исследовательская химиотерапия (разработка) - циспластин, адриамицин, цитозар |
| Тлюбая N3М0 | Нерезктабельная опухоль | "в чистом виде" 60-70 Гр/ 6 недель | Исследовательская химиотерапия (разработка) |
| 4 стадия Т4 N3М0 | Не рекомендована | Паллиативная терапия 40-50 Гр/4-6 нед. | То же |
| М1 | Не рекомендовано | Паллиативная 5 Гр/неделя 10-12 недель до 50-60 Гр/10-12 недель |  То же |

Прогноз.

Зависит от гистологического варианта опухоли и стадии болезни в момент установления диагноза.

Пятилетняя выживаемость в зависимости от клеточного типа:

* бронхоальвеолярный рак - 30-35%
* плоскоклеточный рак - 8-16%
* аденокарцинома - 5-10%
* мелкоклеточный рак - менее 3%

Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии процесса, установленной в ходе операции.

* Стадия 1 - 60-80%
* Стадия 2 - 40-55%
* Стадия 3а - 10-15%