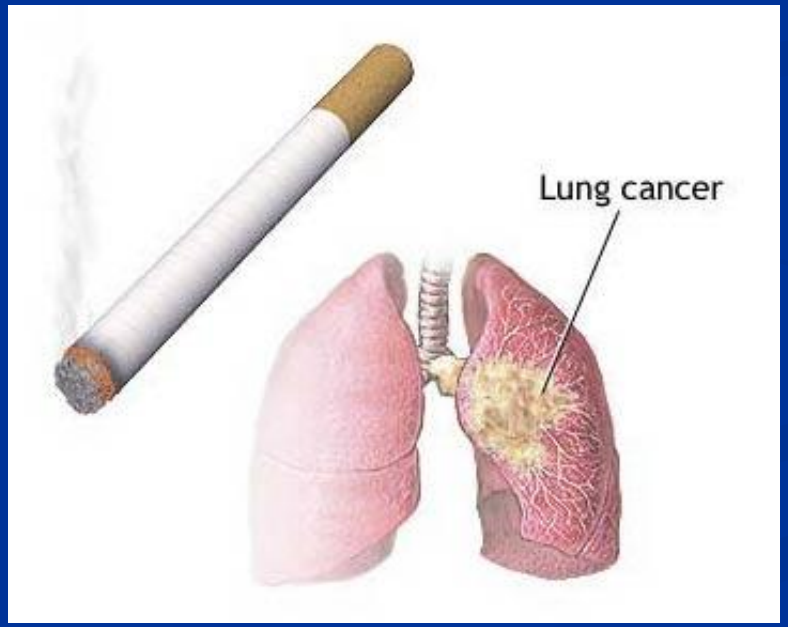
Рак легкого



Опухоли легких

- Доброкачественные опухоли не разрушают, не инфильтрируют ткани и не дают метастазов (пример — гамартомы).
- Злокачественные опухоли прорастают в окружающие ткани и дают метастазы (пример — рак лёгкого). В 20% случаев диагностируют локальные формы злокачественных опухолей, в 25% имеются регионарные, а в 55% — отдалённые метастазы.
- Метастатические опухоли первично возникают в других органах и дают метастазы в легкие.

Эпидемиология

На рак лёгкого приходится более 90% всех лёгочных новообразований и 28% от всех летальных исходов, возникающих в результате опухолевых заболеваний у человека.

Это самая частая злокачественная опухоль у мужчин (35% всех опухолей) и женщин (30%) в возрасте 45-70 лет (у женщин рак лёгкого по частоте стоит на третьем месте после рака молочной железы и рака шейки матки).

В последние годы отмечен рост частоты первичного рака лёгких среди женщин, при этом заболевание у женщин возникает в более молодом возрасте, чем у мужчин.

В России за последние 35 лет число больных раком лёгкого увеличилось почти в 3 раза.

Затраты на рак : проблема

- **США :**
  - Рак – 4,7% затрат здравоохранения,
  - Рак легких :10 миллиардов US$
- **Франция :**
  - 5,6% затрат здравоохранения
  - 530 миллионов € на рак легких(новые технологии и демографическая революция : пожилые пациенты)
- **Разнообразие лечения : методики и медикаментозный подход**
  - Метастатический коло-ректальный рак : от 500 до 250 000 $US (применение Бевацизумаба и Цетуксимаба);

Классификация

- **По гистологическим типам:** аденокарцинома, мелкоклеточный рак, крупноклеточный рак, плоскоклеточный и другие формы
- **По локализации:** центральный, периферический (локализация опухоли, начиная с бронхов 4 порядка), верхушечный, медиастинальный, милиар-ный (мелкие просовидные очаги в обоих лёгких).
- **По направлению роста опухоли:** экзобронхиальный, эндобронхиальный, перибронхиальный рак. Опухоль, в зависимости от стадии, может развиваться без метастазов, с регионарными и отдалёнными метастазами.

По стадиям заболевания

- I стадия — небольшая ограниченная опухоль крупного бронха с эндо- или перибронхиальным направлением роста или опухоль мелких и мельчайших бронхов без прорастания плевры и метастазов.
- II стадия — такая же опухоль, как в I стадии, или большего размера, без прорастания плевры, при наличии единичных метастазов в ближайшие регионарные лимфатические узлы.
- III стадия — опухоль, вышедшая за пределы лёгкого, врастающая в перикард, грудную клетку или диафрагму, при наличии множественных метастазов в регионарные лимфатические узлы.
- IV стадия — опухоль с обширным распространением на соседние органы с диссеминацией по плевре, обширными региональными и отдалёнными метастазами.

Международная TNM классификация рака лёгкого

- TO — первичная опухоль не определяется.
- TX— наличие опухоли доказано присутствием раковых клеток в мокроте, секрете. При рентгенологическом или эндоскопическом исследовании опухоль не определяется.
- Tl—опухоль размером 3 см и менее по большому диаметру не прорастающая долевой бронх (при бронхоскопии).
- T2—опухоль более 3 см по наибольшему диаметру или опухоль любого размера с ателектазом или обструктивным пневмонитом, распространяющимся на корневую зону. При бронхоскопии распространение видимой опухоли должно быть как минимум на 2 см дистальнее карины. Сопутствующий ателектаз или обструк-тивный пневмонит вовлекает менее целого легкого без плеврального выпота.
- T3—опухоль любого размера, распространяющаяся на соседние структуры (средостение, грудная клетка, диафрагма) или опухоль при бронхоскопии менее чем на 2 см дистальнее карины, или опухоль сочетается с ателектазом или обструктивным пневмонитом целого легкого или плевральным выпотом.
- T4 – опухоль любых размеров, поражающая сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, позвонки, и/или наличии плеврального эксудата.
- N—регионарные лимфатические узлы.
- N0—нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- N1—метастазы в лимфатические узлы корня легкого стороны поражения, включая прямое распространение первичной опухоли.
- N2— метастазы в лимфатические узлы средостения.
- N3 - метастазы в лимфатические узлы средостения, корня легкого, глубокие шейные лимфоузлы, надключичные и подключичные лимфоузлы сос стороны опухоли или другой половины гр. клетки
- M—отдаленные метастазы.
- MO—нет отдаленных метастазов.
- Ml—отдаленные метастазы, включая лимфатические узлы предлестничные, шейные, подключичные, противоположного корня легкого и метастазы в другие органы.

Этиология

- Более 90% случаев рака лёгких у мужчин и 70% у женщин связаны с канцерогенным действием компонентов табачного дыма при курении.

В целом риск развития рака лёгкого повышается в 13 раз при активном курении и в 1,5 раза при пассивном воздействии табачного дыма.

- Профессиональные факторы имеют решающее значение в 15% случаев рака лёгких у мужчин и **в** 5% — у женщин. Возможно, промышленные яды и табачный дым действуют как ко-канцерогены.
- В развитии некоторых форм рака лёгкого не исключается значение наследственных факторов.

К ЧЕМУ ПРИВОДИТ КУРЕНИЕ

Рак легкого является одной из самых распространенных злокачественных опухолей. Факторы, влияющие на заболевание раком легкого: усиление загрязнения атмосферного воздуха и табакокурение.

Клиническая картина

Клиническая картина рака легкого весьма разнообразна и зависит от локализации, стадии заболевания, анатомического типа роста опухоли, гистологического строения и предшествующих раку заболеваний легкого.

Клинико-анатомическая классификация рака легкого по А. И. Савицкому:

- Центральный рак (эндобронхиальный, перибронхиальный, разветвленный) наиболее часто встречающаяся форма, развивается из эпителия главного, долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов.
- Периферический рак (шаровидный, пневмониеподобный, рак верхушки легкого (Пенкоста), развивается из альвеолярного эпителия или эпителия мелких бронхов.
- Атипические формы (в зависимости от особенностей метастазирования—медиастинальная, карциноматоз легкого, костная, мозговая, печеночная и др.).

Центральный рак легкого

- Кашель (в 75% случаев). , вначале сухой, в последующем — надсадный, особенно по ночам, сопровождающийся выделением мокроты с примесью крови в виде прожилок, что является признаком распада опухоли (в 57% случаев).
- Боли в грудной клетке (в 50% случаев). , чаще всего обусловленные прорастанием опухолью плевры или в связи с ателектазом и неспецифическим плевритом.
- По мере роста опухоли происходит сужение просвета бронха и нарушение вентиляции соответствующей доли или сегмента легкого. Вначале развивается гиповентиляция, затем ателектаз и соответствующий пневмонит. Последний характеризуется внезапным подъемом температуры тела, усилением кашля.
- Общие симптомы - недомогание, немотивированная слабость, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности, похудание, субфебрильная температура.
- Гипертрофическая легочная остеоартропатия— синдром Мари-Бамбергера, заключающийся в гипертрофии, обызвествлении и окостенении надкостницы мелких трубчатых костей, предплечья, голени. Клинически он проявляется в утолщении кончиков пальцев кистей, принимающих форму «барабанных палочек», боли в конечностях особенно в суставах.

Периферический рак легкого

Клиническая картина переферического рака относительна бедна.

- Развиваясь в периферической зоне легкого, вдали от крупных бронхов, не вызывая заметной реакции легочной ткани, опухоль долгое время (в отдельных случаях по нескольку лет) не имеет каких-либо клинических симптомов и обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании.
- Первым клиническим симптомом является боль в груди на стороне поражения, появляющаяся при прорастании опухолью плевры, одышка и степень ее выраженности зависят от величины и положения опухоли.
- При прорастании опухоли в бронхи появляется кашель и кровохарканье. Периферический рак чаще сопровождается диссеминацией опухоли по плевре и образованием плеврального экссудата.
- Пневмониеподобная форма периферического рака легкого протекает с симптомами, во многом напоминающими пневмонию.
- Рак верхушки легкого (опухоль Пенкоста) благодаря преимущественному распространению опухолевого инфильтрата через купол плевры на задние отрезки 1—11 ребер, иногда дужки нижних шейных позвонков и на ствол симпатического нерва приводит к своеобразной клинической симптоматике, в которой превалируют боли в области плечевого сустава, плеча и синдром Горнера (миоз, сужение глазной щели и эндофтальм).

Атипические формы рака легкого

Клиническая картина атипических форм рака легкого обусловлена метастазами, а первичный очаг в легком доступными диагностическими методами выявить не удается.

- Медиастинальная форма рака легкого выделяется в связи с особенностями, обусловленными преимущественным ростом метастатических опухолевых узлов в средостении. Она характеризуется выраженным компрессионным синдромом, степень которого зависит от локализации и размера соответствующих групп лимфатических узлов. При поражении лимфатических узлов, расположенных вокруг верхней полой вены, безымянной и непарной вен превалируют симптомы сдавления (одутловатость лица, шеи, одышка, цианоз, расширение подкожной венозной сети на грудной стенке).
- Преимущественно левостороннее расположение опухолевых узлов в средостении обусловливает компрессионный парез возвратной ветви блуждающего нерва с клиникой охриплости голоса вплоть до развития афонии. При поражении задней группы медиастинальных лимфатических узлов возможны симптомы сдавления симпатического нерва (болевой синдром) и сдавление пищевода (дисфагия).
- Атипический первичный карциноз легких характеризуется множественными очаговыми метастазами в легких, на фоне которых первичный очаг обычно не выявляется. Клинически это проявляется одышкой вследствие поражения большой дыхательной поверхности легких.
- Симптомы рака легкого, связанные с прорастанием опухолью анатомических образований, а также регионарным и отдаленным метастазированием, отличаются большим разнообразием.

Общий осмотр

- Похудание, кахексия
- Увеличение надключичных лимфоузлов слева (метастаз Вирхова)
- Расширение коллатеральных вен на верхней части груди и шее, молочной железе, отек лица характерны для синдрома полой вены
- Различные дерматозы
- Субфибриллитет
- При физикальном исследовании необходимо отмечать наличие ограничения подвижности грудной клетки, зоны укорочения легочного звука и ослабления дыхания с влажными хрипами.

Диагностика

- Больные с опухолью легкого поступают в специализированные стационары в запущенных стадиях, когда возможность радикального лечения исключается. По разным данным, от 35 до 80% больных **раком легкого** выявляются с III – IV стадией.
- В связи с этим онкологи встали на путь активного выявления опухоли до ее клинических проявлений. Диагностика предопухолевых поражений и минимальных участков **рака легких** позволяет радикально излечить больного на доклинической стадии и избегнуть травматичных оперативных вмешательств.
- Проводится также цитологическое исследование мокроты в контингентах группы риска (курильщики старше 40 лет, лица, страдающие хроническими бронхолегочными заболеваниями).
- Однако основным методом ранней **диагностики рака легких** по-прежнему остается флюорографическое исследование, рекомендуемое всему населению раз в год, а лицам из групп риска – два раза в год.

Диагностика

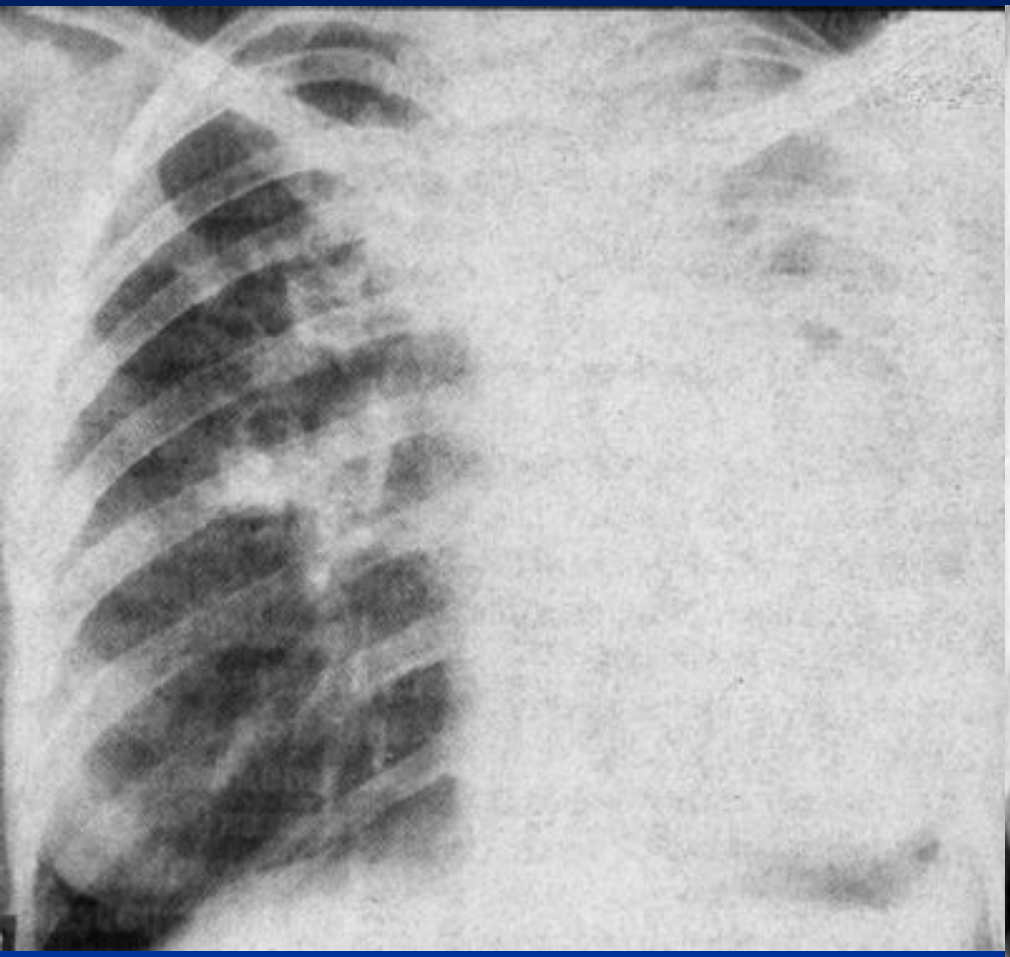
Факторы риска при раке легких

- возраст старше 45 лет у мужчин и 50 лет у женщин,
- профессиональные вредности (газо-нефтехимическая промышленность, шахтеры, асфальтировщики, работники производства цемента, асбеста, хрома и т. д.)
- курение табака
- хронические воспалительные заболевания легких

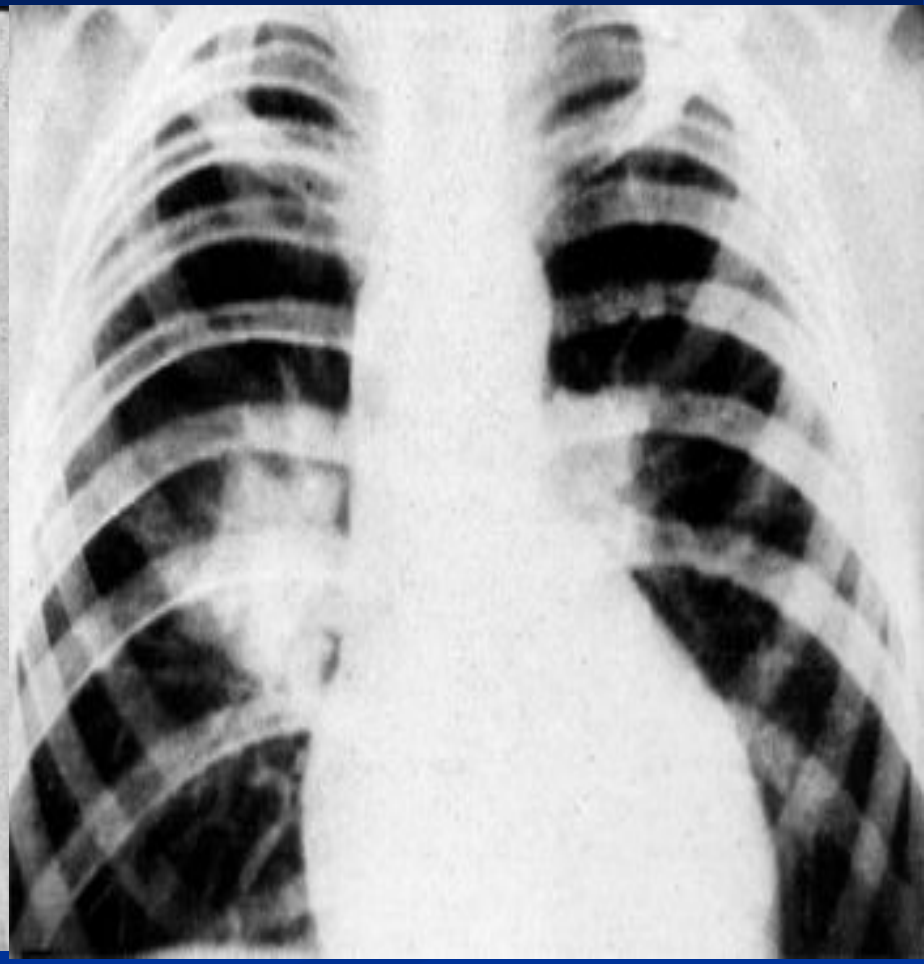
Лицам из группы повышенного риска необходимо не менее 2 раз в год производить общий анализ мокроты с микроскопическим исследованием для определения клеточного состава с признаками атипии (цитологический скрининг).

Рентгендиагностика

Периферический рак



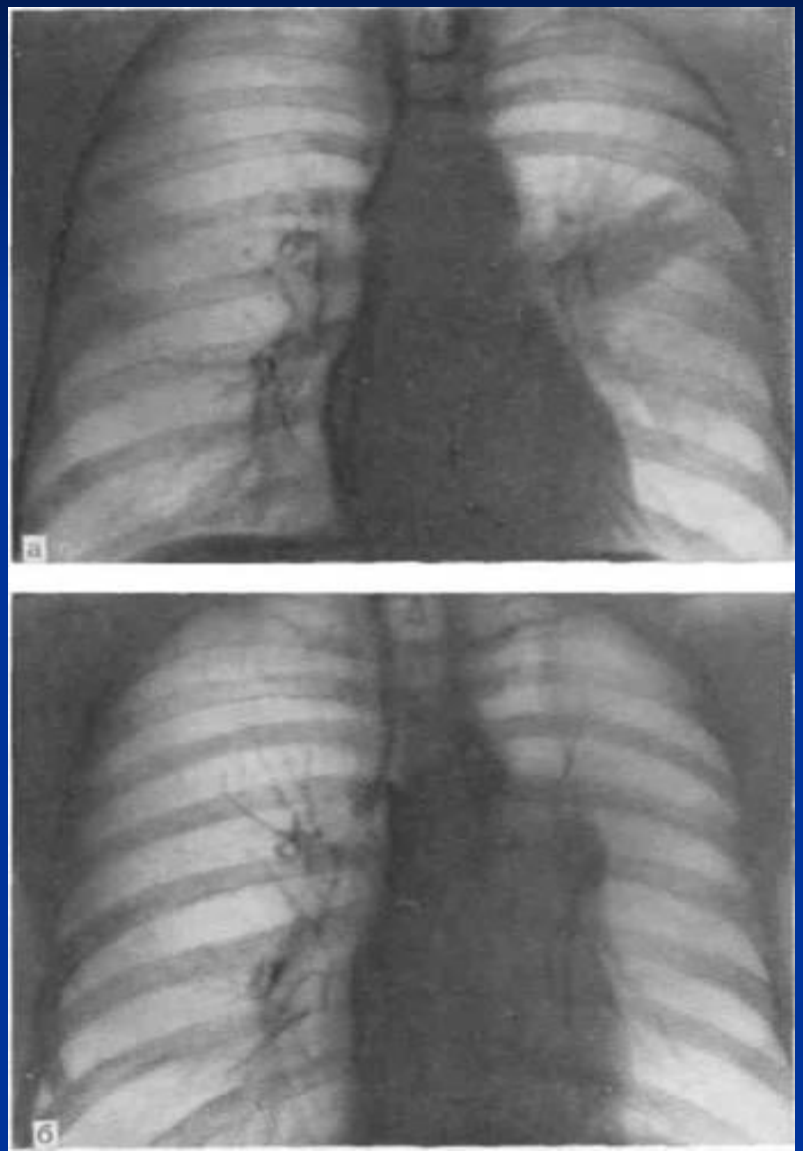
Центральный рак



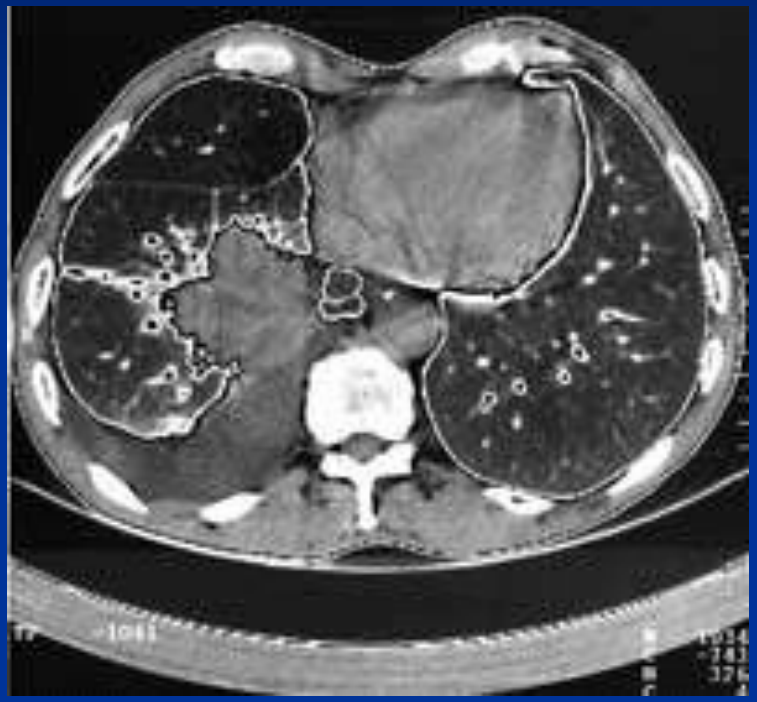
Обследование заканчивается эндоскопическим исследованием с биопсией опухоли или при периферическом раке катетеризацией мелких бронхов, со взятием материала для цитологического исследования.

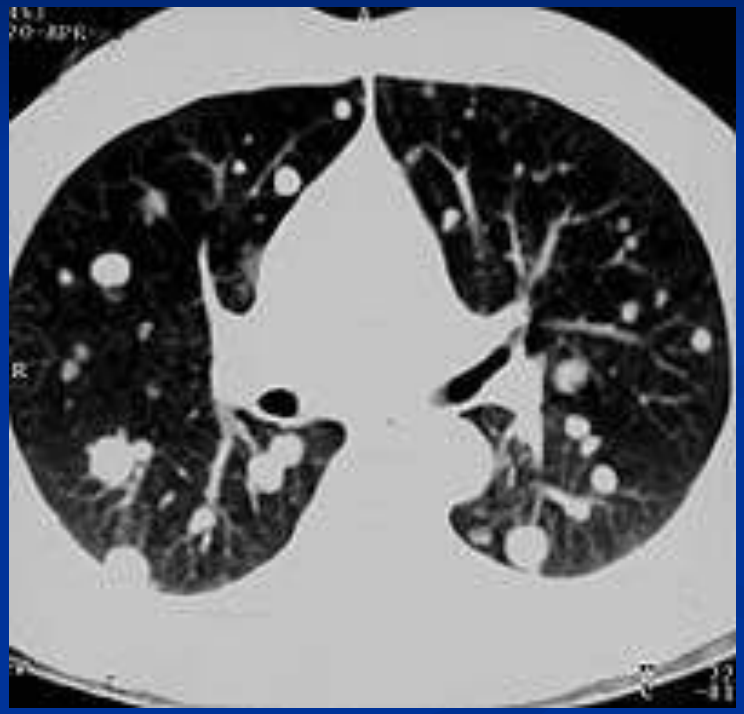
Центральный рак верхнедолевого бронха справа.Ателектаз верхней доли. Метастазы в оба легких и лимфоузлы корней..

Томограмма



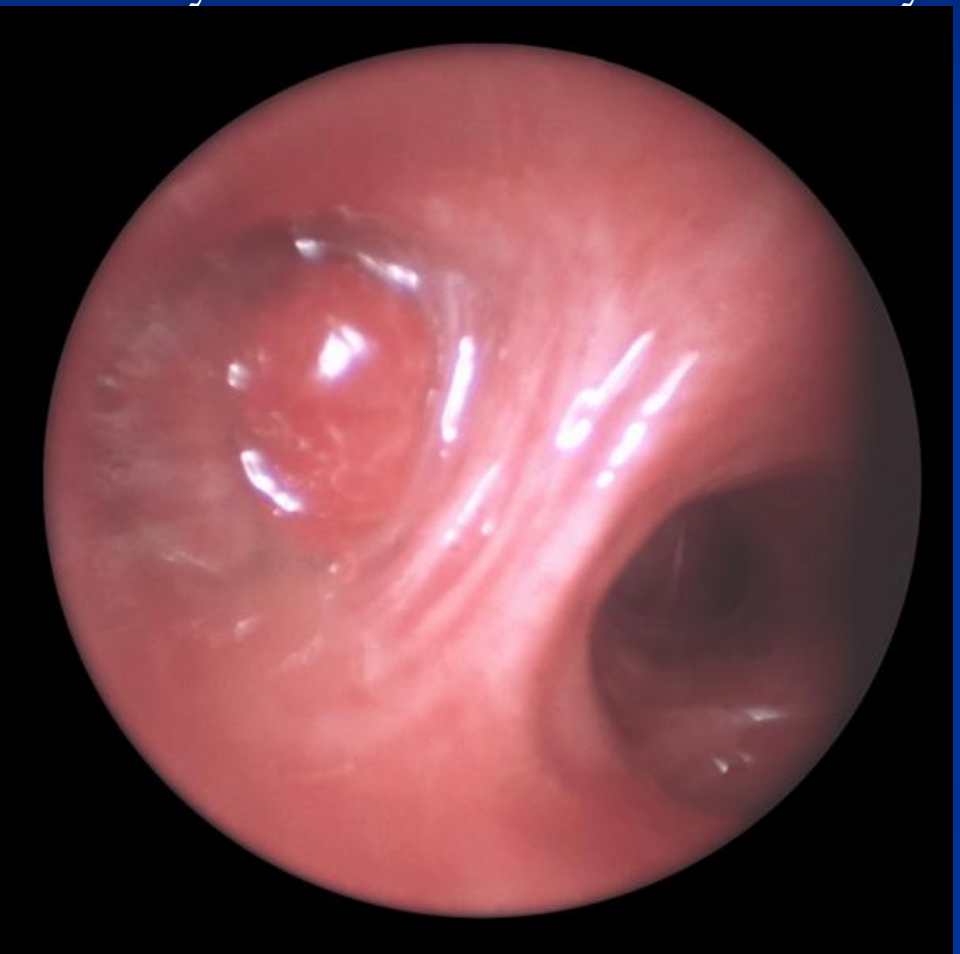
Компьютерная томограмма





Бронхоскопия

- Флюоресцентная бронхоскопия позволяет увидеть свечение опухоли на ранних стадиях



Дополнительные исследования

Ультразвуковое исследование

- УЗИ позволяет обнаружить плевральный выпот на ранних стадиях и пристеночно расположенные опухоли. УЗИ печени позволяет обнаружить гематогенные метастазы.

Исследование функции дыхания

- Вентиляционная способность лёгких меняется в зависимости от размеров опухоли, развития стеноза бронхов, ателектаза или сдавления лёгочной ткани и характеризуется смешанными нарушениями. При появлении плеврального выпота преобладает рестрикция. Оценка газового состава артериальной крови позволяет оценить степень гипоксемии (особенно при обширном поражении и при пожилом возрасте).

Лабораторная диагностика

- Общий анализ крови неспецифичен, при возникновении пневмонии может развиться лейкоцитоз. Онкологическую настороженность должны вызвать высокие значения СОЭ у лиц пожилого возраста. Цитологическое исследование мокроты (выявление атипических или раковых клеток) при опухолях лёгких в целом информативно в 20% случаев. При центральной локализации опухоли информативность метода повышается до 74%.

Радиоизотопное сканирование

- Радиоизотопные методы, гакие как позитронная эмиссионная томография, могут использоваться ДЛЯ обнаружения первичной опухоли. Также радиоизотопное сканирование позволяет выявить метастатические поражения скелета и отдалённые метастазы. Однако специфичность метода при выявлении метастатического поражения костей скелета невысока.

Дифференциальный диагноз

Пневмония

- Центральный рак лёгкого необходимо в первую очередь дифеференцировать с пневмонией. Нарушение вентиляции при опухолях приводит к усилению лёгочного рисунка, что трудно дифферференцировать от пневмонического инфильтрата, однако бронхоскопия позволяет осмотреть бронхи и установить правильный диагноз.

Дифференциальный диагноз

Туберкулёма

- Туберкулёма — инкапсулированное образование туберкулёзной природы выглядит на рентгенограмме как фокус. Характерна локальная тень менее 2 см в диаметре с признаками распада; рак лёгкого такого размера распадается редко.
- Кажущаяся бугристость контуров туберкулёмы на снимке в прямой проекции может соответствовать множественным или конгломеративным туберкулёмам при выполнении снимков в боковой проекции или проведения КТ. В пользу туберкулёзной природы фокуса будут свидетельствовать очаги-отсевы вокруг или ниже основной тени. В период распада туберкулёмы бактериологическое исследование мокроты может выявить микобактерии туберкулёза. Для туберкулём не характерны прогрессивный рост и симптомы сдавления.

Дифференциальный диагноз

Доброкачественные опухоли лёгких

- Доброкачественные опухоли лёгких, как правило, не бывают бугристыми, не распадаются. В отличие от доброкачественных образований при периферическом раке лёгкого небольших размеров (до 2 см в диаметре) контуры тени редко бывают резкими. Однако в дальнейшем по мере роста (2,5-3 см) злокачественная опухоль принимает чёткие очертании. Для доброкачественных опухолей не характерны интоксикация, кровохарканье, лучистость контуров.

Ретенционные кисты

- Их контуры чёткие, без лучистости и бугристости, лёгочный рисунок не изменён. Следует помнить, что закупорка бронха раковой опухолью и накопление секрета дистальнее места обструкции иногда приводят к образованию кисты.

Лечение

- Хирургический метод лечения
- Лучевой метод лечения
- Химиотерпевтический метод лечения
- Сочетаный метод лечения

Выбор метода лечения зависит от локализации, клинико-анатомических форм опухоли, стадии ее гистологической структуры и степени дифференцировки клеток, функциональных возможностей больного, особенно функции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Хирургическое лечение оказывается эффективным в I, II и в некоторых случаях III стадии при плоскоклеточном раке легкого и аденокарциноме.

При недифференцированном раке легкого предпочтение должно быть отдано лучевому и лекарственному лечению.

Хирургическое лечение

- Доброкачественные опухоли подлежат удалению, поскольку точная диагностика возможна только при гистологическом исследовании.
- Единственный метод радикального лечения рака лёгкого — удаление лёгкого (пульмонэктомия) или доли (лобэктомия). Операция состоит в резекции поражённых участков лёгкого, регионарных лимфатических узлов и (при необходимости) прилежащих тканей. IV стадия опухоли неоперабельна.

  После операции требуется тщательное наблюдение, при наличии или подозрении на метастазирование — лучевая или химиотерапия. Рак лёгкого после радикальных операций рецидивирует в 6—12% случаев. Имеется опыт иссечения единичных и даже множественных метастазов на отдалённых сроках после удаления первичной опухоли.
- При невозможности проведения радикальной операции при эндогенном росте опухоли в просвет трахеи или крупного бронха с целью восстановления проходимости её частичное иссечение проводят с помощью лазера.
- Среди операций различают типовые (лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия) и комбинированные операции, которые сопровождаются резекцией соседнего анатомического образования (части диафрагмы, грудной стенки, перикарда).

Химиотерапия

- Химиотерапия эффективна лишь при сочетании с лучевой терапией при мелкоклеточном раке лёгкого. При других злокачественных опухолях лёгких химиотерапия неэффективна ни как самостоятельный метод, ни как элемент комбинированного лечения. Применяют циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, этопозид, цисплатин и другие препараты. Режимы лечения и дозировку выбирают индивидуально.

Лучевая терапия

- Лучевую терапию применяют как самостоятельно, так и в комбинации с хирургическим методом и химиотерапией. Лучевая терапия особенно эффективна при опухоли Пэнкоста. При других опухолях лучевую терапию обычно назначают в послеоперационном периоде при наличии метастазов в средостении.

Комбинированное лечение

- В последние годы более перспективным является комбинированный метод, включающий предоперационную лучевую терапию и радикальную операцию. Предоперационная лучевая терапия направлена на снижение биологической активности опухоли, уменьшение ее размеров, уничтожение субклинических метастазов в регионарных лимфатических узлах. В результате достигается снижение частоты рецидивов и метастазирования.

Прогноз

- Средняя продолжительность жизни без лечения составляет 8—12 мес.

Пятилетняя выживаемость в зависимости от клеточного типа.

- Бронхоальвсолярный 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 II - 40-55%.
- Стадия III - 10-15%.

Профилактика

- Усилия, направленные на прекращение курения, — необходимая мера профилактики рака лёгкого. Тем не менее прекращения курения чрезвычайно -трудно достичь, поскольку в основе этой привычки лежит мощная психическая зависимость.
- Имеются данные об успешном применении ретиноидов с профилактической целью.