

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ОНКОЛОГІЇ І ОНКОХІРУРГІЇ

«Рекомендовано»
на методичній нараді
кафедри
Завідувач кафедри
професор Шевченко А.І.

«_28_»_серпня_ 2015 р.

**Рак легені, пухлини середостіння,
лімфогранулематоз**

Методичні рекомендації для самостійної підготовки студентів- стоматологів 4-го курсу до
практичних занять

<i>Навчальна дисципліна</i>	Онкологія
<i>Модуль №1</i>	
<i>Змістовний модуль №1</i>	Онкологія. Клініка, методи ранньої діагностики та лікування найбільш поширених онкологічних захворювань
<i>Тема заняття</i>	Рак легені, пухлини середостіння, лімфогранулематоз
<i>Курс</i>	4-й
<i>Факультет</i>	Медичний. Спеціальність: 7.110106 «Стоматологія»

Запоріжжя, 2015

Методичні вказівки для самостійної підготовки студентів-стоматологів IV курсу
медичного факультету до практичних занять

Затверджені на засіданні кафедри 28 серпня 2015 р. Протокол № 1

Укладач: д. мед. н., проф. А.І. Шевченко

Назва теми: Рак легені, пухлини середостіння, лімфогранулематоз

Конкретні цілі:

- визначати тактику обстеження і ведення хворого у разі підозри на злоякісну пухлину;
- проводити опитування і фізикальне обстеження хворих на пухлини та аналізувати їх результати у клініці онкології;
- інтерпретувати результати спеціальних методів дослідження (бронхоскопія, торакаскопія, медіастиноскопія, пункційна біопсія лімфовузлів, тощо);
- сформулювати попередній клінічний діагноз у разі онкологічних захворювань (Рак легені, пухлини середостіння, лімфогранулематоз);
- демонструвати вміння ведення медичної документації у клініці онкології;
- демонструвати володіння принципами онкологічної деонтології.

План і організаційна структура заняття:

№ п/п	Основні етапи заняття, їх функції і зміст	Навчальні цілі в рівнях засвоєння	Методи контролю і навчання	Матеріали методичного забезпечення	Час, хв.
I. Підготовчий етап (15%)					
1.1 1.2 1.3	Організаційні заходи Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вхідного рівня знань, навичок, умінь: 1. Анатомію легень, середостіння; 2. Напрямки лімфостoku від легень; 3. Будову лімфатичної системи; 4. Методи пальпації основних груп лімфовузлів, діагностики і лікування злоякісних пухлин; 5. Види біопсій.	2 рівень	тестування, опитування	Підручники, конспекти лекцій, мультимедійні презентації, граф логічної структури за темою заняття, тести	
II. Основний етап (65%)					
2.1	1. Провести первинний огляд хворого з тематичною патологією та оформити історію хвороби по одній із нозологій, листок призначення діагностично-лікувальних процедур 2. Оволодіти вміннями, відповідно до вимог ОКХ, по проведенню, розшифровці, клінічному тлумаченню та оформленню звіту інструментально-лабораторних досліджень хворого 3. Задокументувати стандарти діагностики та лікування захворювань, які затверджено МОЗ України, 4. Розробити алгоритм діагностики та лікування хворих на рак легені, пухлинами середо-	3-й рівень 3-й рівень 2-й рівень 3-й рівень	Перевірка написаної за зразком навчальної історії хвороби Усне опитування Перевірка конспекту Аналіз алгоритму	Тематичні хворі, набори рентгенограм, клінічні історії хвороби, галузеві стандарти	

	стіння, лімфогранулематоз 5. Проілюструвати значення додаткових методів дослідження для визначення клінічного діагнозу	3-й рівень	Усне опитування		
III. Заключний етап (20%)					
3.1	Узагальнення теоретичного матеріалу, що вивчався на занятті; оцінка знань студентів; завдання на наступне заняття.		тестування	тести	

Згідно програми після вивчення теми студент повинен знати:

1. Захворюваність на рак легені, пухлини середостіння, лімфогранулематоз на Україні
2. Етіологію вищезазначених пухлин
3. Облігатні і факультативні передраки легень
4. Клініку раку легені
5. Клініку пухлин середостіння
6. Клініку лімфогранулематозу
7. Закономірності метастазування раку легені
8. Методи діагностики раку легені
9. Методи діагностики пухлин середостіння
10. Методи діагностики лімфогранулематозу
11. Методи лікування раку легені
12. Методи лікування пухлин середостіння
13. Методи лікування лімфогранулематозу

Після вивчення теми студент повинен вміти:

- провести профілактичний огляд з метою виявлення приховано протікаючого злоякісного новоутворення;
- виконати пальпацію периферичних лімфатичних вузлів;
- провести фізикальне обстеження органів грудної порожнини і основних груп лімфовузлів з метою виявлення пухлинної патології;
- інтерпретувати рентгенограми, комп'ютерні томограми, сонограми з типовими ознаками новоутворення ;
- інтерпретувати морфологічні і цитологічні висновки при злоякісних новоутвореннях, що вивчаються на даному занятті;
- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при цих пухлинних захворюваннях;
- виконати пункцію лімфатичного вузла;
- сформулювати діагноз злоякісного новоутворення з оцінкою міри поширення пухлини, визначенням стадії захворювання і клінічної групи;
- скласти план обстеження хворого при підозрі на рак;
- оформити облікову документацію на онкологічних хворих.

Методичні рекомендації для самопідготовки

Рак легені

Рак легень на Україні в структурі злоякісних пухлин людини також займає перше місце. Основний показник частоти виникнення злоякісних новоутворень в Україні в 2001 році склав 44,6 на 100 тис. населення. В різних регіонах України захворюваність даною патологією різна і коливається в великих межах. Найбільш часто зустрічається це захворювання в Кіровоградській (62,8), Запорізькій (52,9) та Полтавській областях. Рідше всього воно відмічено у Волинській (29,5), Рівненській (29,1) та в Закарпатській (39,3) областях.

Вивчення захворюваності раком легень за статтю показало, що частіше хворіють чоловіки. Співвідношення чоловіків та жінок коливається від 5:1 до 10:1. Існує залежність частоти захворюваності людей від місця їх проживання. Так, серед населення міст рак легенів зустрічається значно частіше ніж серед сільського населення.

До факторів ризику, що визначають високий рівень захворюваності на рак легень, належать шкідливі фактори зовнішнього середовища. Серед останніх найбільше значення мають забруднення атмосферного повітря та паління тютюну.

Крім хімічних канцерогенів на епітелій бронхів і легень діють і фізичні канцерогени. Найбільш шкідливим є променевий вплив.

Говорячи про фактори ризику, треба підкреслити, що крім факторів зовнішнього середовища значну роль у розвитку раку легень мають фактори внутрішнього середовища. До них належать порушення обміну речовин та його особливості, порушення ендокринної діяльності, порушення імунітету, інволютивні процеси, генетична схильність.

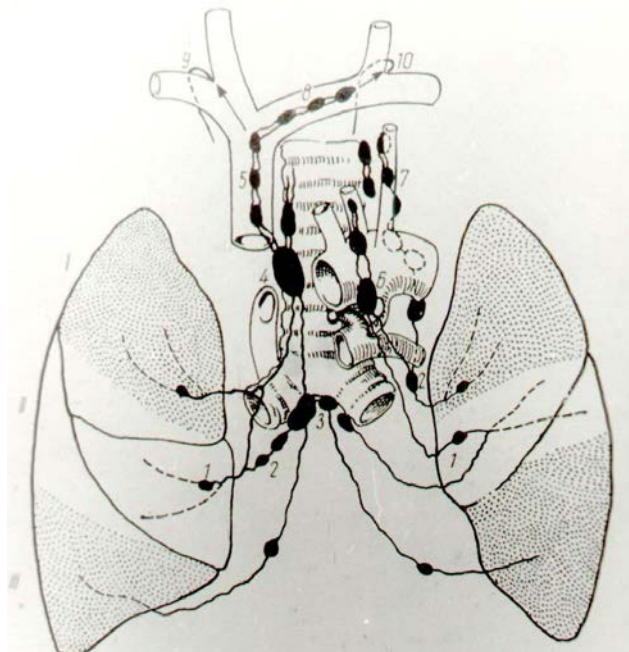
Передракові захворювання. До передракових захворювань легень належать хронічні запальні процеси, які супроводжуються атипією та проліферацією епітелію: хронічний бронхіт, пневмосклероз, хронічні пневмонії, бронхоектатична хвороба і хронічний туберкульоз. Хворі з хронічними захворюваннями легень належать до групи підвищеного ризику. Це перш за все, люди віком 40-50 років, які тривало палять.

До передракових захворювань слід віднести і доброякісні пухлини, які можуть бути облігатними або факультативними процесами.

Розповсюдження раку легень відбувається шляхом інвазії, гематогенно, лімфогенно, бронхогенно та імплантаційно.

Здібність до інтенсивного метастазування - одна з самих зловісних рис раку легенів. У 90% хворих, що загинули від цієї хвороби, знаходять при аутопсії численні метастази. Симптоматика вторинного ураження органів і тканин часто домінує у клінічній картині захворювання, заплутує діагностику, значно обтяжує перебіг хвороби, робить безперспективними хірургічні або інші методи лікування.

Швидке і часте метастазування з враженням віддалених органів спостерігається у людей молодого віку.



Від верхніх часток легень метастазування йде спочатку у лімфатичні вузли кореня легені, а далі у паратрахеальні лімфовузли;

Із середньої та нижньої часток метастазування може здійснюватись безпосередньо у біфуркаційні лімфовузли. Саме тому при локалізації раку у середній або нижній частках легені стандартною операцією є нижня білобектомія

Рис. 1. Напрямки лімфостоків від часток легень

Класифікація раків легені за системою TNM

T	- Первинна пухлина
TX	- не досить даних для оцінки первинної пухлини або пухлина визначається наявністю злякисних клітин у харкотинні чи промивних водах, але не виявляється радіологічними методами або бронхоскопією
T0	- первинна пухлина не визначається
Tis	- carcinoma in situ
T1	- пухлина розміром не більше ніж 3 см у найбільшому вимірі, оточена легеневою тканиною або вісцеральною плеврою, без ендоскопічних даних, що вказують на інфільтрацію головного бронха
T2	- пухлина яка має будь-яку з таких характеристик розмірів чи поширення: <ul style="list-style-type: none"> • розмір <u>понад</u> 5 см • пухлина переходить на головний бронх на відстані 2 см і більше дистальніше від біфуркаційного кіля головних бронхів • пухлина інфільтрує вісцеральну плевру • супутній ателектаз, або обструктивна пневмонія, що поширюється на корінь, але не захоплює всю легеню
T3	- пухлина будь-якого розміру з прямою інфільтрацією будь-якої з таких анатомічних структур: грудної стінки, діафрагми, медіастинальної плеври, парієтального перикарду, або пухлина переходить на головний бронх на відстані менше, ніж 2 см до біфуркаційного кіля головних бронхів (але кіль не уражено), або тотальний ателектаз чи обструктивна пневмонія всієї легені
T4	- пухлина будь-яких розмірів з інфільтрацією однієї із таких анатомічних структур: середостіння, серця великих магістральних судин, трахеї, стравоходу, тіла хребців, біфуркаційного кіля, або окремих вузол(и) пухлини в тій самій частці, або плевральний ексудат із наявністю ракових клітин у ньому
N	- Регіонарні лімфатичні вузли
NX	- не досить даних для оцінки регіонарних лімфатичних вузлів
N0	- немає ознак метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів

N1	- ураження перибронхіальних і/або лімфатичних вузлів кореня легені і внутрішньолегеневих вузлів на боці ураження, включно з безпосереднім поширенням пухлини на лімфатичні вузли
N2	- ураження одного або кількох лімфатичних вузлів середостіння на боці ураження і/або біфуркаційних
N3	- ураження одного або кількох контрлатеральних лімфатичних вузлів середостіння, контрлатеральних вузлів кореня, або прескаленних чи надключичних лімфатичних вузлів на боці ураження або на протилежному боці
M	- Віддалені метастази
MX	- не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	- віддалені метастази не виявляються
M1	- наявні віддалені метастази, включаючи окремих вузол(и) пухлини в іншій частці легені (на стороні ураження чи контрлатеральні)

Гістопатологічна градація

- GX - ступінь диференціації не може бути визначений
- G1 - високий ступінь диференціації
- G2 - середній ступінь диференціації
- G3 - низький ступінь диференціації
- G4 - недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Стадія 0:	Tis	N0	M0
Стадія IA:	T1	N0	M0
Стадія IB	T2	N0	M0
Стадія IIA:	T1	N1	M0
Стадія IIB:	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадія IIIA:	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Стадія IIIB: будь-яке T		N3	M0
	T4	будь-яке N	M0
Стадія IV	будь-яке T	будь-яке N	M1

Для розуміння особливостей клінічної картини раку легенів в залежності від калібру ураженого бронху і патогенетичних механізмів, які лежать в основі його симптоматики, найкраще відповідає клініко-анатомічна класифікація, запропонована А.І. Савицьким у 1957 році.

Клініко-анатомічна класифікація раку легенів

I. Центральний рак:

- а) ендобронхіальний;
- б) перибронхіальний вузловий рак;
- в) перибронхіальний розгалужений рак

II. Периферічний рак:

- а) кругла пухлина;
- б) пневмонієподібний рак;
- в) рак верхівки легені (Пенкоста);

III. Атипів форми, що пов'язані з особливостями метастазування:

- а) медіастинальна;
- б) печінкова;
- в) кісткова;
- г) міліарний карциноматоз та ін.

Клінічне обстеження

Клінічна симптоматика раку легенів багато в чому визначається локалізацією пухлини, її розмірами, формою росту, характером метастазування. Вирішальне значення, особливо на ранніх етапах розвитку новоутворення має клініко-анатомічна форма пухлини.

Центральний рак. Групи клінічних симптомів за патогенетичним механізмом поділяють таким чином.

Первинні, або місцеві, симптоми обумовлені наявністю в просвіті бронху первинного пухлинного вузла (кашель, кровохаркання, задишка і біль у грудях). Ці симптоми, як правило бувають ранніми.

Вторинні симптоми розвиваються внаслідок розвитку ускладнень запального характеру або обумовлені регіонарним та віддаленим метастазуванням. Ці симптоми притаманні розповсюдженому пухлинному процесу.

Загальні симптоми є наслідком загального впливу пухлини на організм (загальна слабкість, втома, зниження працездатності та ін.).

Периферичний рак легень. Тривалий час захворювання не має клінічних симптомів і, як правило, розпізнається досить пізно. Перші симптоми виявляються лише тоді, коли пухлина починає тиснути на поряд розташовані утворення і органи або проростає їх. Найбільш характерними симптомами периферичного раку є біль у грудях і задишка.

Кровохаркання найчастіше є симптомом занедбаного раку.

Клінічна симптоматика атипових форм раку легенів (медіастинальної, мозкової, кісткової та ін.) обумовлена метастазами у відповідні органи і системи організму.

Рак легенів спочатку може проявитися своєрідним синдромом гіпертрофічної легеневої остеоартропатії П'єра-Марі-Бамбергера, який полягає в стовщенні та склерозі довгих трубчастих кісток, припухлості суглобів, колбовидному стовщенні кінцевих фаланг пальців ("барабанні палички"). Схожа картина повністю або частково може спостерігатися при обмінних поліартритах, деформуючому артрозі та інших захворюваннях. У таких хворих необхідно дослідження легенів, особливо при раптовій появі і швидкому прогресуванні симптомів.

Діагностика раку легенів

Методи фізикального обстеження (зовнішній огляд, перкусія, аускультация)
Огляд хворого дозволяє виявити асиметрію грудної клітки і відставання однієї з її половин при диханні, збільшення надключичних лімфатичних вузлів, розширення вен шиї і грудної клітки.

Пальпація дозволяє виявити збільшення печінки і периферичних лімфатичних вузлів, а **перкусія** допоможе визначити ателектаз легені, наявність рідини у плевральній порожнині.

Аускультация має певне значення при оцінці динаміки розвитку раку легені і діагностиці ускладнень.

Найважливіші методи діагностики раку легень: морфологічний, рентгенологічний, рентгенологічний і ендоскопічний.

При центральному раку легенів виконують:

1. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у двох проекціях, контрастне дослідження стравоходу, томографію.

2. Цитологічне дослідження харкотиння (5-6 аналізів).

1. Бронхологічне дослідження з отриманням матеріалу для морфологічного вивчення.

При периферичному раку крім цього виконують ще й трансторакальну голкову біопсію.

З додаткових методів найчастіше виконують УЗД печінки, ангиографічні дослідження, пункції або біопсії надключичних лімфовузлів, медіастиноскопію та ін.

Комплексне лікування раку легенів

Стадія	TNM	Хірургічне лікування	Променева терапія	Хіміотерапія
I	T1N0M0 T2N0M0	Лобектомія (Мал.10.12) Лобектомія з резекцією і пластикою бронху	ТГТ перед- і після-операційна застосовується як компонент комплексного лікування, а також як основний метод (самостійно або у комбінації з ПХТ)	Застосовується як компонент комплексного лікування. У хворих на дрібноклітинний рак I і II стадій за ефективністю складає альтернативу хірургічному лікуванню. Для хворих з III стадією дрібноклітинного раку ХТ є основним методом лікування
II	T1N1M0 T2N1M0	Пульмонектомія		
IIIА	T1N2M0 T2N2M0	Розширена пульмонектомія. У хворих на дрібноклітинний рак не виконується		
	T3N0-2M0	Комбінована пульмонектомія (при N2-розширена). У хворих на дрібноклітинний рак не виконується		
IIIВ	будь-яке T N3M0 T4 будь-яке N M0	Радикальні операції не застосовуються. Можливі лише симптоматичні або паліативні втручання	Застосовується як основний метод лікування (самостійно або у комбінації з ПХТ)	Основний метод лікування (самостійно або у комбінації з променевою терапією)
IV	будь-яке T будь-яке N M1			

Пухлини середостіння

Середостіння - складна анатомо-топографічна ділянка грудної порожнини. Боковими межами її є правий і лівий листки медіастинальної плеври, задню стінку утворює грудний відділ хребта, передню грудина, нижній край обмежує діафрагма.

Для зручності у визначенні локалізації патологічних процесів середостіння умовно поділяють на переднє і заднє, верхнє, середнє і нижнє. Межею між переднім і заднім середостінням є фронтальна площина, яка проходить через центр карини. Згідно цьому поділу у передньому середостінні залишаються висхідна аорта, дуга аорти, безіменна, ліва загальна сонна і ліва підключична артерії, що відходять від неї, обидві безіменні і верхня порожниста вена, нижня порожниста вена біля місця впадіння до правого передсердя, легенева артерія і вени, серце з перикардом, виделкова залоза, діафрагмальні нерви, трахея і лімфатичні вузли середостіння. У задньому середостінні знаходяться стравохід, непарна і напівнепарна вени, грудна лімфатична протока, блукаючі нерви, низхідна аорта з міжреберними артеріями, пограничний стовбур симпатичних нервів праворуч і ліворуч, лімфатичні вузли.

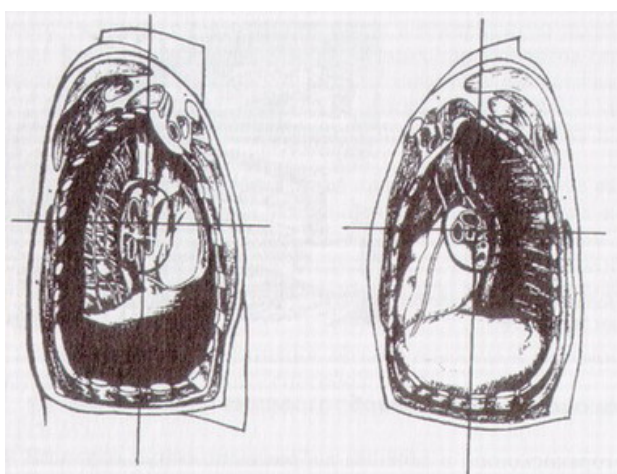


Рис. 2. Відділи середостіння



Рис. 3. Переважні локалізації більшої частини новоутворень середостіння

Класифікація пухлин і кіст середостіння (Овнатанян К.Т., 1971)

A. Органні пухлини і кісти середостіння

- I. Внутрішньогрудний зоб
- II. Захворювання виделкової залози
- III. Кісти і дивертикули перикарду

Б. Неорганні пухлини і кісти середостіння

I. Пухлини зі сполучної тканини:

1. Пухлини із ретикулярної тканини:
 - а) лімфогранулематоз;
 - б) лімфома.
2. Пухлини з неоформленої сполучної тканини – ліпоми.
3. Пухлини з кровоносних судин - гемангіоми.
4. Пухлини з оформленої сполучної тканини - хондроми.

II. Пухлини із нервової тканини:

1. Пухлини із нервових клітин:
2. Пухлини із клітин оболонки нервів:

Клініка пухлин і кіст середостіння

Більшість пухлин і кіст середостіння проявляються тими або іншими симптомами загального або локалізованого характеру. Загальні симптоми не свідчать про ураження певного органу. До цих симптомів відносяться біль, розпирання у грудях, зниження працездатності, втома при виконанні звичайної роботи, пригнічений настрій, відчуття тривоги.

Поряд із симптомами загального характеру спостерігаються симптоми ураження тих або інших систем, органів і окремих анатомічних утворень середостіння. У клініці пухлин і кіст середостіння виділяють такі головні симптоми: 1) синдром верхньої порожнистої вени (набряк обличчя, шиї, набухання вен шиї і грудної клітки, ціаноз слизових і шкіри); 2) синдром місцевого лімфостазу; 3) синдром респіраторних розладів (сухий кашель, задишка); 4) синдром дисфагії; 5) неврологічний синдром (головний біль, інтеркостальна невралгія, парези).

Діагностика пухлин і кіст середостіння

Провідне місце у розпізнаванні цієї патології посідає рентгенологічне дослідження із включенням додаткових методів рентгенодіагностики: рентгенографія у косих та нетипових проекціях, рентгенокінематографія, томографія і комп'ютерна томографія, контрастні дослідження органів середостіння та ін..

З інструментальних методів використовуються бронхо- та езофагоскопія, торакоскопія, медіастиноскопія.

Завершальним методом діагностики є цитологічне або гістологічне дослідження біоптатів пухлин, отриманих під час ендоскопічних методів обстеження або торакотомії.

Лікування пухлин і кіст середостіння

Основним методом лікування переважної кількості пухлин і кіст середостіння є хірургічне втручання. Хірургічному лікуванню не підлягають хворі із злоякісними новоутвореннями, у яких клініко-рентгенологічно знайдено проростання пухлиною життєво важливих органів і метастазування. В інших випадках, в залежності від

гістологічної будови пухлини використовують променево або хіміотерапевтичне лікування.

Лімфогранулематоз

Виходячи з місця локалізації, можна виділити наступні найбільш важливі вузли лімфатичної системи:

- Потиличні лімфатичні вузли;
- Привушні вузли;
- Завушний лімфовузол;
- Піднижньощелепні лімфовузли;
- Лімфовузли підборідь;
- Глибокі шийні лімфовузли;
- Латеральні шийні вузли;
- Підключичні лімфовузли;
- Плечові лімфатичні вузли;
- Поверхневі ліктьові вузли;
- Пахвові лімфатичні вузли;
- Передні лімфовузли середстіння ;
- Білягрудинні лімфатичні вузли;
- Міжреберні лімфатичні вузли;
- Яремно-двубрюшний вузол;
- Поперекові лімфатичні вузли;
- Зовнішні клубові лімфовузли;
- Внутрішні клубові вузли;
- Поверхневі пахові лімфовузли;
- Глибокі пахові вузли.

Лімфогранулематоз, хвороба Ходжкіна, захворювання, що характеризується гранулематозно-пухлинним ураженням лімфатичних вузлів. Вперше 7 випадків ЛГМ були описані англійським лікарем Т. Ходжкіним у 1832 році. Назву «хвороба Ходжкіна» запропонував Уїлкс у 1865 році.

У Україні захворюваність злоякісними лімфомами склала в 2012 р. 7,1 на 100 тис. населення, а в Запорізькій області 5,7 на 100 тис населення, смертність від злоякісних лімфом склала відповідно до 4,2 і 3,8 на 100 тис населення.

ЛГМ може виникнути в будь-якому віці, класичний віковий розподіл включає два піки цього захворювання: один у віці 20-30 років, інший - у віці 60 років і більше.

Причина хвороби Ходжкіна залишається невідомою. Була запропонована вірусна етіологія, оскільки у ряді випадків ЛГМ у клітинах Березовського-Рида-Штернберга виявлялася ДНК вірус Епштейна-Барра (EBV).

Патогенез ЛГМ полягає в пригніченні клітинного імунітету: порушенні функції Т-лімфоцитів. Захворювання починається уніцентрично в одній з лімфатичних структур: лімфатичних вузлах, селезінці, тимусі, кільці Вальдейера-Пирогова та ін. Далі відбувається, як правило, послідовне метастазування переважно лімфогенним шляхом. У пізніх стадіях при ураженні селезінки, інвазії судин, можливе гематогенне метастазування з наступним розвитком метастазів в печінці, кістках, легенях і т. д.

ЛВ при ЛГМ збільшені в розмірах, ущільнені, іноді горбисті, на розрізі сірого, сіро-рожевого кольору. Капсула ЛВ порушується тільки в кінцевій стадії ЛГМ, при цьому відбувається інфільтрація навколишніх органів і тканин. Мікроскопічно ЛГМ характеризується гранулематозною будовою лімфоїдної тканини, в якій виявляються

клітини Березовського-Рида-Штернберга (БРШ), попередники клітин БРШ (клітини Ходжкіна), клітини запалення та ін.

Клітини БРШ - це гігантські клітини з двух- і більш часточковим ядром і величезними, еозинофільними, схожими на включення, ядерцями. Класичні клітини БРШ мають дзеркальносиметричні ядра, що виглядають як очі сови (Рис. 4).

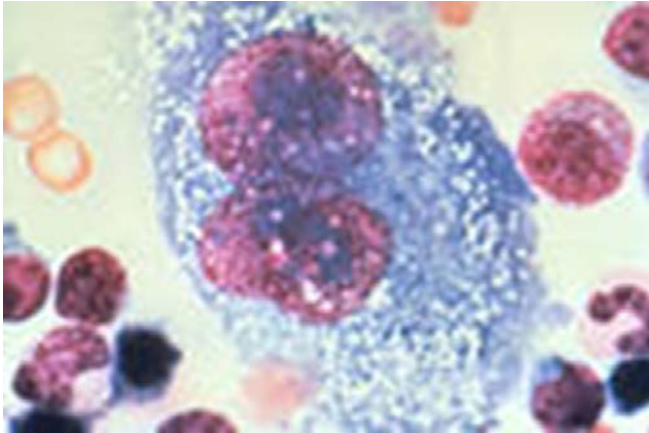


Рис. 4. Клітина Рида-Березовського-Штернберга

Згідно Міжнародної класифікації пухлин (ВООЗ, 1976) ЛГМ розділяють на чотири гістологічні типи (Lukes, Batler., Класифікація Rye) :

1. Лімфогістіоцитарний або лімфоїдне переважаання
2. Нодулярний склероз
3. Змішано-клітинний
4. Лімфоїдне виснаження або ретикулярний варіант або дифузний склероз

Класифікація ЛГМ за стадіями, ознаки інтоксикації

Нині практично ще не прийнято рішення про застосування класифікації TNM при злоякісних лімфомах. З 1971 року застосовується стадуюча класифікація Анн Арбор, в якій враховуються як клінічна, так і біологічна стадія ЛГМ. При цьому було встановлено, що прогноз захворювання не погіршується, якщо окрім поразки ЛВ є локалізоване екстралімфатичне поширення хвороби, 2) - виконання лапаротомії із спленектомією дозволяє уточнити міру поширення хвороби. Нині існують дві системи класифікації - клінічна (cS) і патологічна (pS).

Стадуюча класифікація ЛГМ, прийнята в Анн Арбор в 1971 році

Стадія	Ознаки
I	Ураження однієї лімфатичної зони (I) або локалізоване ураження одного нелімфоїдного органу або тканини (Ie)
II	Ураження двох і більше ділянок лімфовузлів по один бік діафрагми (II) або локалізоване ураження одного екстралімфатичного органу або тканини і їх регіонарних ЛВ (и) з або без ураження інших лімфатичних ділянок по той же бік діафрагми (IIe).
III	Примітка: кількість уражених лімфатичних ділянок може вказуватися таким чином (III 3). Ураження ЛУ по обидва боки діафрагми (III), яке може поєднуватися з локалізованим ураженням одного екстралімфатичного органу або тканини (IIIe), або з ураженням селезінки (III _s) або ураженням того і іншого (IIIe +s).
IV	Дифузна або дисемінована (багатофокусне) ураження одного або більше нелімфоїдних органів з поєднаним ураженням ЛВ або без нього.

Симптоми А і Б

Кожна стадія має бути розділена на А і Б залежно від відсутності (А) або наявності (Б) загальних симптомів. Серед них:

1. Нез'ясовна втрата ваги більш ніж на 10% за останніх 6 місяців до звернення до лікаря.
2. Нез'ясовні підйоми температури вище $38,0^{\circ}\text{C}$ протягом 3-х діб.
3. Профузні нічні поти.

Примітка: наявність одного тільки свербіжу шкіри є недостатньою для встановлення групи Б, так само як і короточасні гарячкові стани, пов'язані з невідомою інфекцією.

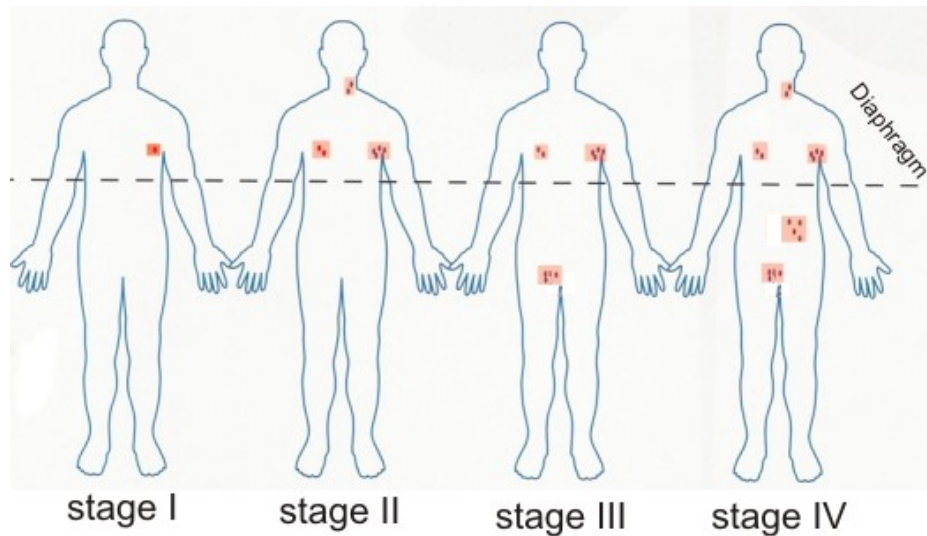


Рис. 5. Стадії лімфогранулематозу

- А – без ознак біологічної активності;
- Б – з ознаками біологічної активності

Клінічна картина ЛГМ.

ЛГМ часто проявляється збільшенням шийних л/в (75-80%) випадків. Л/в можуть залишатися ізольованими або зливатися з сусідніми (Рис. 6).



Рис. 6. Збільшення шийних лімфовузлів при ЛГМ

Проявом ЛГМ в підлітковому і молодому віці може бути велика пухлина середостіння.

На пізніших стадіях хвороби з'являються виражена загальна слабкість, хвилеподібна лихоманка, обмежений або генералізований шкірний свербіж, профузні нічні поти, швидка втрата ваги. (Мал. 7).



Рис. 7. Подряпини шкіри у хворого на ЛГМ

Клінічні симптоми злоякісних лімфом в основному можна розділити на дві групи: місцеві прояви захворювання і загальні симптоми.

ЛГМ характеризується значним різноманіттям клінічних симптомів, обумовлених ураженням л/в різних органів. Розрізняють гостру, підгостру і хронічну форму захворювання.

Гостра форма ЛГМ характеризується швидким початком, високою температурою, адинамією, проливними потами, ураженням внутрішніх органів - печінки, легень та ін. Для підгострої форми характерні нестримний прогрес процесу, анемія, виснаження. Уточнити первинну локалізацію при цих формах ЛГМ неможливо.

Хронічний перебіг хвороби спостерігається в 92% випадків.

Ураження шкіри при ЛГМ вважаються вторинними і зустрічаються у 10% хворих. Найчастіше - це окремі вузлики або інфільтрати темно-червоного кольору, оточені пігментованою шкірою, розташовуються на тулубі, кінцівках; можуть перетворюватися у виразки. На IV стадії ЛГМ спостерігаються токсико-алергічні зміни на шкірі у вигляді кропив'янки, екземи, папул і висипу рожевого кольору, часто оперізувальний лишай.

Ураження кісток при ЛГМ теж вторинні, виникають при генералізації процесу. Проявляються наполегливими болями внаслідок проростання або здавлення пухлинними осередками. При здавленні твердої мозкової оболонки спинного мозку можливі паралічі і парези ніг з мимовільним сечовипусканням, порушенням дефекації.

Ураження середостіння може бути первинним проявом ЛГМ і на початку протікає безсимптомно, випадково виявляючись на рентгенограмах збільшеними л/в (Рис. 8).

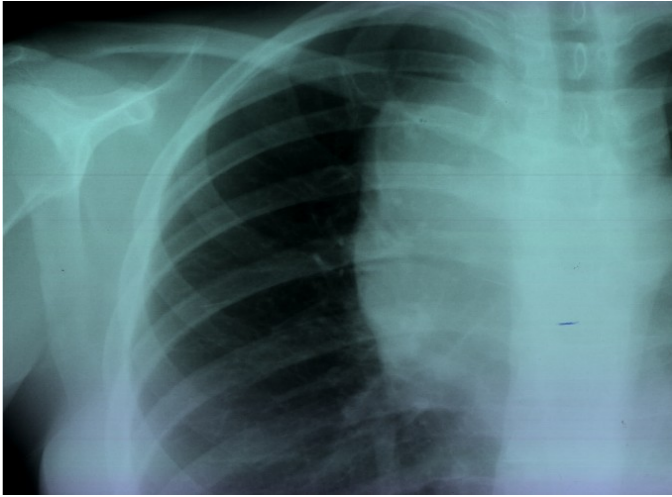


Рис. 8. Рентгенограма у хворого на ЛГМ
(Ураження лімфовузлів середостіння)

Згодом розвиваються синдром компресії органів середостіння, у тому числі cava - синдром, ураження поворотного горлового і діафрагмального нервів, перикардит, ексудативний плеврит.

Клініка ураження легень при ЛГМ проявляється задишкою, кашлем, кровохарканням, симптомами інтоксикації та ін.

З органів травного тракту частіше вражається тонка кишка. При цьому хворі скаржаться на здуття живота, болі, пронос. Ураження зачеревних л/в вузлів частіше буває вторинним і проявляється болями, а при здавленні кишечника - симптомами кишкової непрохідності.

Ураження шлунку і дванадцятипалої кишки може виявити себе симптомами виразкової хвороби, гастриту (болі, диспептические явища).

Ураження селезінки, як правило, вторинне; характеризуються болями в лівому підребер'ї, особливо в положенні на лівому боці (Рис. 9).

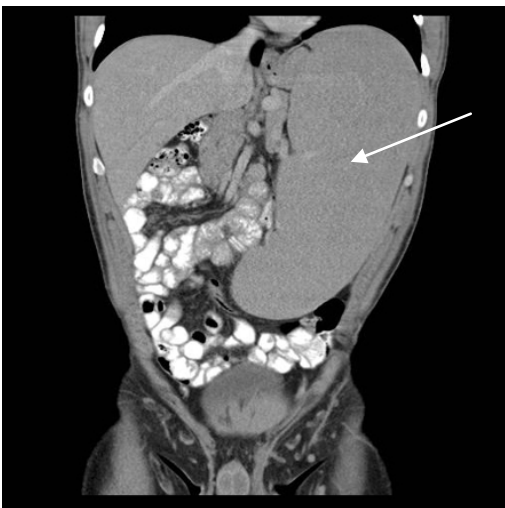


Рис. 9. КТ хворого з ураженням селезінки при ЛГМ

Ураження печінки завжди розцінюється як дифузне екстралімфатичне поширення хвороби. Клінічна оцінка ураження печінки передбачає збільшення її і порушення рівня лужної фосфатази в сироватці крові. У 10 - 15% хворих при цьому може з'явитися жовтяниця.

Діагностика ЛГМ.

Діагноз злоякісної лімфоми ставлять на підставі клінічних, рентгенологічних і морфологічних даних. Вирішальними для постановки діагнозу і уточнення гістологічного варіанту є результати гістологічного і імуногісто-хімічного досліджень, або так званого імунофенотипування.

Протягом останніх років в застосовується дослідження реаранжировки генів імуноглобулінів і Т-клітинних рецепторів.

При физикальном дослідженні слід звертати особливу увагу на усі ділянки л/в, включаючи горло, шию, надключичні, пахові, підколінні і пахові області, а також уважний огляд живота.

Радіографічні дослідження зазвичай включають рентгенографію грудної клітки, комп'ютерну томографію (КТ) органів черевної порожнини і тазу, а також додаткових агресивніших досліджень, необхідність яких продиктована симптомами. До них відносяться УЗД органів черевної порожнини, сканування кісток з радіонуклідами або рентгенографію кісток за наявності ознак їх ураження, КТ додаткових ділянок, наприклад, КТ грудної клітки, сканування голови методом ядерно-магнітного резонансу (ЯМР) за наявності неврологічної симптоматики; лімфангіографія нижніх кінцівок, радіоізотопне дослідження л/в з галієм, технецієм. Важливу інформацію для стадіювання ЛГМ дає двобічна трепанобіопсія кісткового мозку (Рис. 10).

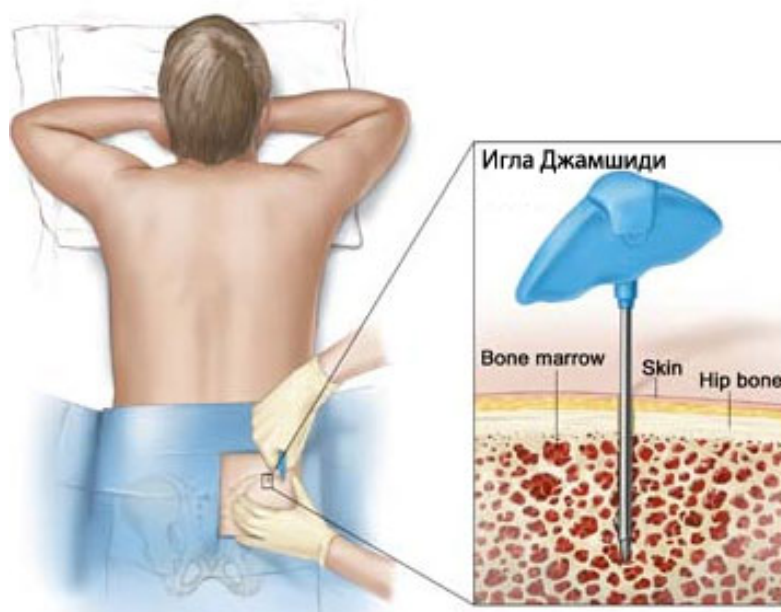


Рис. 10. Трепанобіопсія кісткового мозку

Лабораторні аналізи зазвичай включають повний аналіз крові з визначення ШЗЕ, печінкові тести, що оцінюють функцію печінки, печінкових ферментів, лужної фосфатази, протеїнограми.

Диференціальний діагноз при ЛГМ слід проводити зі специфічним лімфаденітом при таких інфекційних захворюваннях, як інфекційний мононуклеоз, бруцельоз, токсоплазмоз; саркоїдоз, НХЛ; реактивна гіперплазія лімфоїдної тканини різної етіології.

Лікування ЛГМ.

Для лікування ЛГМ застосовують три варіанти терапії: опромінення, ПХТ і комбінацію опромінення і хіміотерапії. Сучасні рекомендації по лікуванню ЛГМ наступні:

1. Стадія I A \ II A - субтотальне опромінення л/в.
2. Стадія I B \ II B - комбінована терапія.

3. Стадія III A\ II B - ПХТ. У хворих з мінімальним ураженням черевної порожнини, виявленою на лапаротомії, і стадією IIIA можна використовувати субтотальне або тотальне опромінення л/в.
4. Пухлина середостіння великої маси - комбінована терапія.
5. Стадія III B\ IV - ПХТ.

Робота в клініці з хворим

Планування додаткового обстеження та лікування

Оптимальний план лікування онкологічного хворого повинен незмінно базуватися на чотирьох основних принципах діагностики:

1. Встановлення клініко-анатомічної форми захворювання із зазначенням локалізації первинної пухлини;
2. Визначення точних меж розповсюдження пухлинного процесу (ступінь розповсюдження первинної пухлини, ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, проростання до оточуючих органів і структур, віддалені метастази), тобто стадії захворювання і за системою TNM;
3. Морфологічна верифікація пухлини з уточненням її гістологічної структури і ступеня диференціювання;
4. Визначення функціональних можливостей життєво важливих органів і систем організму.

Контрольні питання з початкових знань

- Анатомія легень, середостіння;
- Напрямки лімфостоку від легень;
- Будова лімфатичної системи;
- Анатомія середостіння;
- Поділ середостіння на відділи;
- Методи пальпації основних груп лімфовузлів, діагностики і лікування злоякісних пухлин;
- Види біопсій.

Контрольні питання за темою “Рак легені, пухлини середостіння, лімфогранулематоз”

1. Захворюваність на рак легені, пухлини середостіння, лімфогранулематоз на Україні
2. Етіологія вищезазначених пухлин
3. Облігатні і факультативні передраки легень
4. Клініка центрального раку легені
5. Клініка периферичного раку легені
6. Клініка пухлин середостіння
7. Клініка лімфогранулематозу
8. Стадії лімфогранулематозу
9. Закономірності метастазування раку легені
10. Методи діагностики раку легені
11. Методи діагностики пухлин середостіння
12. Методи діагностики лімфогранулематозу
13. Чотири гістологічні типи лімфогранулематозу

14. Методи лікування раку легені
15. Методи лікування пухлин середостіння
16. Методи лікування лімфогранулематозу

Контрольні тести:

Зі скількох часток складається права легеня?

- З двох часток [0]
- З чотирьох часток, включаючи lobus azygos [80]
- Переважно з трьох [100]

Зі скількох часток складається ліва легеня?

- З трьох (верхньої, нижньої та язичкової) [0]
- З двох [100]
- З однієї [0]

Яке місце займає рак легенів в загальній структурі захворюваності населення України злоякісними пухлинами?

- Перше місце [100]
- Друге місце [50]
- Третє місце [10]
- Четверте місце [0]
- П'яте місце [0]

В якій з областей України спостерігається найбільш висока захворюваність населення на рак легенів (понад 60 випадків на 100.000)

- Дніпропетровська [50]
- Запорізька [50]
- Кіровоградська [100]
- Одеська [70]
- Рівненська [0]

Вкажіть найчастіше місце виникнення центрального раку легенів

- Альвеолярний епітелій [0]
- Епітелій слизової мембранозної частини бронхів [80]
- Епітелій слизової оболонки головних бронхів [100]
- Епітелій слизової оболонки субсегментарних бронхів та альвеол [20]

Повне перекриття просвіту бронха приводить до

- Виникнення вікарної емфіземи [10]
- Гіповентиляції відповідного сегмента чи частки [20]
- Запальної інфільтрації відповідного сегмента чи частки [10]
- Спадіння легеневої паренхіми [100]
- Реактивного випоту в плевральній порожнині [0]

При якому патологічному процесі рентгенолог відмітить зміщення органів середостіння в бік патологічного процесу?

- При пневмонії частки легені [0]
- При дрібно-вогнищевій пневмонії [0]
- При синдромі ателектазу [100]
- При периферичному раку легенів [0]
- При випоті в плевральній порожнині [0]

Вкажіть параметр категорії N, якщо у хворого центральним раком верхньої частки справа виявлено наявність метастазу в надключичний лімфатичний вузол справа.

Розміри метастазу не більше 1 см

- N0 [0]
- N1 [10]
- N2 [20]
- N3 [100]

Вкажіть найчастіше місце виникнення периферичного раку легенів

- Альвеолярний епітелій [0]
- Слизова субсегментарних бронхів та альвеол [100]
- Слизова сегментарних бронхів [20]
- Слизова часткових бронхів [0]

Специфічною морфологічною особливістю лімфогранулематозу є

- Гігантські епітеліоїдні клітини [20]
- Гігантські клітини Пірогова-Лангханса [0]
- Багатоядерні клітини Березовського-Штернберга-Ріда [100]
- Гігантські лімфоїдні клітини [10]

Скільки морфологічних варіантів лімфогранулематозу?

- Два [0]
- Три [30]
- Чотири [100]
- П'ять [0]
- Шість [0]

Найчастішою характерною ознакою лімфогранулематозу є

- Субфебрильна температура [10]
- Гектична температура [10]
- Збільшення лімфатичних вузлів [100]
- Гепатомегалія [0]
- Спленомегалія [10]

На чому повинен ґрунтуватися діагноз лімфогранулематозу?

- На даних клініки [20]
- На даних ультразвукового дослідження [0]
- На даних рентгенологічного дослідження [10]
- На даних радіонуклідного дослідження [10]
- На даних лабораторного дослідження [0]
- На даних морфологічного дослідження [100]

Що означає ІА стадія лімфогранулематозу?

- Ураження одного лімфовузла на шиї справа та одного лімфовузла на шиї зліва без загальних ознак захворювання [100]
- Екзофітний утвір в тілі шлунка по великій кривині діаметром до 2-3 см. Гістологічно - лімфогранулематоз. Всі інші лімфоколектори інтактні. Загальні симптоми захворювання не визначаються [0]

Чи результати позитивного цитологічного дослідження слід розцінювати як остаточні для встановлення діагнозу лімфогранулематозу?

- Так [0]
- Ні, діагноз треба підтвердити лабораторним дослідженням крові та інших субстратів [0]
- Ні, діагноз необхідно підтвердити результатами гістологічного дослідження [100]

У хворого встановлено діагноз лімфогранулематозу на підставі гістологічного дослідження надключичного лімфатичного вузла справа. Що повинен зробити лікуючий лікар?

- негайно приступити до лікування [0]
- Обстежити хворого з метою встановлення стадії захворювання [100]
- Приступити до лікування і в процесі його проведення обстежити хворого з метою встановлення стадії процесу [20]

На які умовні частини можна розділити середостіння?

- Переднє, середнє і заднє [100]
- Верхнє і нижнє [0]
- Переднє, заднє, верхнє, нижнє [0]

Вкажіть злویкісну пухлину сполучної тканини

- Аденокарцинома [0]
- Лейоміома [0]
- Фібросаркома [100]

До якої групи пухлин, згідно класифікації Овнатаняна К.Т., слід віднести гемангіому середостіння?

- Органні пухлини і кісти середостіння [0]
- Неорганні пухлини і кісти середостіння [100]
- Пухлини зі сполучної тканини: [0]
- Пухлини із ретикулярної тканини: [0]
- Пухлини з неоформленої сполучної тканини [0]

Назвіть основний метод лікування переважної кількості пухлин середостіння

- Хірургічне втручання [100]
- Хіміотерапія [50]
- Промєневе лікування [50]
- Імунотерапія [0]
- Симптоматична терапія [0]

ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Шевченко А.І. Онкологія / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівня акредитації. – Запоріжжя.- 2007.- 257 с.
2. Центіло, В. Г. Онкостоматологія / В. Г. Центіло, С. П. Ярова, Ю. О. Ніканоров. - Донецьк : Норд-Прес, 2008. - 158, [1] с. - ISBN 978-966-380-288-6 :

Додаткова:

1. Онкологія / За ред. проф. І.Б. Щепотіна. – К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
2. Онкологія / За ред. Б.Т. Білинського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика – Львів: Медицина світу, 1998.