

Т.Н. Борисова, В.В. Бредер, А.В. Назаренко, С.М. Иванов, С.И. Ткачев, Т.Р. Алексеева

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ. ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: tborisova111@gmail.com

Реферат

Проблема первичной множественности опухолей является актуальной в современной клинической онкологии в связи с ростом числа больных множественными злокачественными опухолями и нерешенными вопросами лечения. Первично-множественные злокачественные опухоли легких – частая онкологическая ситуация, требующая индивидуализированного, дифференцированного подхода в лечении. Результаты лечения связаны с распространенностью процесса, этапностью возникновения опухолей, резервными возможностями пациентов. Представлен клинический пример пациента с метакронными первично-множественными злокачественными опухолями одного легкого.

Ключевые слова: *первично-множественные злокачественные опухоли, рак легкого, химиолучевое лечение*

Введение

Среди многочисленных проблем клинической онкологии в настоящее время возрастает значение первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) в связи с повсеместно регистрируемым увеличением частоты их выявления. В России с 2011 по 2013 гг. частота выявления синхронных и метакронных ПМЗО выросла с 17,3 до 22,9 на 100 тыс. населения, при этом доля синхронных опухолей достигла 30,8 % [1, 2].

Рост уровня заболеваемости ПМЗО можно объяснить улучшением результатов лечения первого новообразования, использованием методов обследования с высокой разрешающей способностью, применением агрессивных методик лечения, способствующих возникновению вторых опухолей, а также повышением качества регистрации и учета указанной категории опухолей в связи с созданием канцер-регистров [1–5].

Литературные данные

Первым наблюдением ПМЗО считается описание Абу Али Ибн-Синой (Авиценна) случая двустороннего поражения молочных желез. В 1806 г. изучение первичной множественности рака включено Лондонским медицинским комитетом «Общества по исследованию природы и лечения рака» в программу по решению вопросов диагностики и лечения опухолей. Основоположником изучения данной патологии считается Billroth T., который впервые ввел клинко-морфологические критерии первичной множественности опухолей в 1889 г. Конец XIX и первая половина XX вв. характеризуется накоплением описательного клинического и секционного материала о первично-множественных злокачественных новообразованиях, попытками обоснования критериев первичной множественности опухолей и создания классификаций ПМЗО. До настоящего времени на основании положений, выработанных Warren S., Gates O. (1932) и впоследствии подтвержденных Петровым Н.Н. (1947), основным требованием проявления ПМЗО является доказанная их первичность – «опухоли не должны быть метастатическими, занесенными по току лимфы, крови или по серозным полостям, ни отпечатками, развившимися от соприкосновения».

Отчасти возникновение первично-множественных новообразований можно объяснить мультицентричностью происхождения опухолей исходя из теории так называемого «опухолевого поля». Эта концепция была предложена более полувека назад в 1953 г. Slaughter D.P. et al. [6]; в 1967 г. Willis R.A. сформулировал положение о том, что опухоль может возникнуть не только из малоразмерного фокуса клеток, но также из большого «опухолевого поля». Позже Головин Д.И. (1975) высказал предположение, что опухоль может расти не только «сама из себя», но также путем опухолевой трансформации нормальных тканей, попавших в зону опухолевого поля до тех пор, пока его резервы не будут исчерпаны. Теория опухолевого поля объясняет возможность развития множественных мультицентрических опухолей одного органа из многочисленных точек роста в пределах единого опухолевого поля. Одним из примеров обоснования данной концепции являются случаи первично-множественных опухолей легких с различными гистологическими характеристиками, где обнаруживаются идентичные генетические изменения, предполагающие моноклональное происхождение [7].

ПМЗО чаще возникают в парных органах: молочные железы, яичники, легкие [8–10]. В связи с тем, что легкие относятся к одному из наиболее часто поражаемых раком органов, вероятность первично-множественных опухолей с их участием является высокой. Синхронный первично-множественный рак легких впервые был описан в 1924 г. Beyreuther H. у больного легочной формой туберкулеза. Частота выявления ПМЗО с поражением органов дыхания от числа всех опухолей варьирует в значительных пределах – от 0,8 до 28 % [1, 2, 8–11]. Рак легкого может встречаться в сочетании с опухолями любой локализации, однако у мужчин вторая опухоль чаще поражает органы дыхания и ЖКТ, а у женщин – молочные железы и матку [1–3, 8–10, 12]. Для синхронных опухолей одного легкого характерно сочетание плоскоклеточного рака с мелкоклеточным или железистым. В большинстве случаев (70 %) синхронные опухоли диагностируют на ранних стадиях. Частота выявления двустороннего поражения легких колеблется от 0,08 до 3,5 %. При этом в 62,3 % случаев встречается метакронное

поражение, с преимущественным развитием второй опухоли на третьем году после излечения первой [3, 10]. Риск развития метакронного рака легкого после хирургического лечения первичной опухоли легкого ранней стадии достигает 1–3 % в год [13].

Используемые классические критерии полинеоплазии для определения первичной множественности рака легкого адаптированы Martini N., Melamed M.R. в 1975 г. [14] и модифицированы Antakli T. [13] (табл. 1).

Важным критерием в дифференциации ПМЗО легких считается время их возникновения. Формирование самостоятельных злокачественных опухолей происходит одновременно (синхронно), или последовательно – метакронно. Вопрос временных границ между синхронностью и метакронностью до настоящего времени остается открытым. Считается наиболее достоверным и приемлемым интервалом для установления диагноза метакронной опухоли период более 6 мес от первично выявленного процесса. В

2007 г. American College of Chest Physicians опубликовал актуальные критерии первичной множественности опухолей легких путем добавления дополнительных клинических оценок и пересмотра временного интервала между метакронными опухолями как минимум 4 года [15]. Однако данные положения не были приняты основными организациями по исследованию рака легких (American Joint Committee on Cancer (AJCC), Union for International Cancer Control (UICC), International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). В сущности, установить точные временные границы представляется невозможным, что заставляет с особым вниманием относиться к контролю больных после первичного лечения.

Необходимость в повышении уровня диагностики ранних стадий ПМЗО легких диктуется современной возможностью радикального лечения больных второй и последующей опухолью легких. По данным метаанализа, пациенты с интрапульмональными метастазами первичного рака легкого имеют менее благоприятный прогноз, чем пациенты с первично-множественными опухолями легких (показатель риска для общей выживаемости (HR) 2,66 (95 % ДИ 1,30–5,44; $p = 0,007$) [16]. Таким образом, дифференциальная диагностика между метастатическим очагом и вторым опухолевым процессом при ПМЗО легких принципиальным образом определяет стратегию лечебных подходов и прогноз.

В настоящее время на смену традиционной рентгенологии пришли новые технологии: цифровая рентгенография, компьютерная томография, ультрасонография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, преобразившие возможности современной клинической медицины [17]. Но, несмотря на широкие диагностические возможности, остается целый ряд нерешенных проблем в дифференциальной диагностике выявленных изменений. До настоящего времени не разработан алгоритм диагностики ПМЗО легких, в связи с чем вторая и последующие опухоли достаточно часто выявляются в запущенной стадии [3, 5, 12].

К диагностическим ошибкам при ПМЗО легких приводят: 1) неправильная интерпретация результатов рентгенологического исследования, (например, обструктивный пневмонит, обусловленный центральным раком, трактуется как пневмония), 2) трудности, связанные с обнаружением второй опухоли, располагающейся в просвете сегментарных и субсегментарных бронхов, 3) неадекватно интерпретированное рентгенологическое исследование у больных синхронным раком легкого, когда все внимание обращается только на одну опухоль и 4) сложности обнаружения второй опухоли в зоне предшествующей операции или облучения на фоне выраженной фиброзной трансформации и нарушения анатомии, особенно в корне легкого [3, 5]. Диагностика метакронного одностороннего ПМЗО легких затруднена в связи с выраженными изменениями в оставшейся части легкого, связанными с предшествующим лечением [17].

Лечение больных ПМЗО легких представляет немалые трудности и, к сожалению, на сегодняшний день сохраняется порочная практика рассматривать этот контингент больных как инкурабельных, что ведет к отказу от радикального противоопухолевого лечения [18]. Результаты лечения ПМЗО легких во многом определяются стадией опухолевых процессов, сроками и этапностью выявления новообразований, морфологической структурой каждой из них. [3, 11, 12]. Важное значение имеет также возраст пациента, его соматический статус, выраженность сопутствующей патологии, осложнения опухолевого процесса. По данным Van Rens M.T. (2001), при выявленном метакронном втором раке легкого после успешного лечения первой опухоли радикальные вмешательства в виде лобэктомии и пневмонэктомии выполнены у 70 % больных. Общая послеоперационная летальность составила 26 %, что может объясняться низкими функциональными резервами пациентов [13]. В целом можно сказать, что при определении стратегии лечения ПМЗО используется более дифференцированный, индивидуализированный подход, чем при солитарных опухолях. При метакронно выявленных опухолях

Таблица 1

Критерии первичной множественности рака легких (адаптировано Martini N., Melamed M.R. [14])

Синхронные первично-множественные опухоли легких	
I. Опухоли расположены на расстоянии друг от друга	
II. Гистологическое строение	
Различное	
Одинаковое (опухоли расположены в разных сегментах, долях или легких), если	
а) есть фоновая предопухолевая трансформация в каждом случае	
б) не связаны общими лимфатическими коллекторами	
в) нет отдаленных внелегочных метастазов	
Метакронные первично-множественные опухоли легких	
I. Гистологическое строение	
Различное	
Одинаковое, если	
а) временной интервал между возникновением опухолей ≥ 2 лет	
б) есть фоновая предопухолевая трансформация	
в) вторая опухоль возникла в другой доле или другом легком	
– не связаны общими лимфатическими коллекторами	
– нет отдаленных внелегочных метастазов	

план лечения основывается на тех же принципах, что и для одиночного поражения соответствующего органа. При выборе методов лечения больных с новообразованиями парных органов (легкие) учитываются также проблемы функционального характера [3, 5, 12].

Результаты оперативного лечения больных с метакхронными ПМЗО легких, сравнимы с таковыми при солитарном раке легкого, тогда как пациенты с синхронными опухолями легких имеют худший прогноз [11, 12, 16, 20–22]. По данным Adebajo S.A. (1997), 5-летняя выживаемость больных с метакхронной формой опухолей легких достигла 37 % после оперативного лечения, тогда как у больных с синхронным поражением легких 5-летняя выживаемость составила 0 % [23]. Лучшие результаты пятилетней выживаемости достигаются у больных после радикального лечения одностороннего метакхронного рака легкого ($40,0 \pm 24,4$) % и при синхронном и метакхронном выявлении рака легкого в сочетании со злокачественными опухолями других органов дыхания ($23,1 \pm 12,1$) % и ($29,2 \pm 9,4$) % соответственно [24]. По данным метаанализа, включавшего 1796 пациентов из 22 исследований, не отмечено зависимости общей выживаемости больных ПМЗО легких от гистологического варианта немелкоклеточного рака легкого [16].

Оптимальной тактикой лечения больных операбельным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) является использование радикального оперативного вмешательства, дополненного при показаниях адъювантным лечением. В литературе основная часть данных относится к результатам хирургического лечения ПМЗО легких, тогда как только 15–30 % больных НМРЛ имеют операбельный статус на момент постановки диагноза, к тому же у значительного числа пациентов есть медицинские противопоказания к хирургическому лечению [1, 2]. Не существует алгоритмов консервативного лечения ПМЗО легких. Нет опубликованных данных о результатах лечения больных ПМЗО двусторонней локализации с использованием традиционной химиолучевой терапии в радикальных дозах. Химиолучевая терапия является стандартом в лечении местнораспространенных форм НМРЛ, но при использовании рутинных схем медиана выживаемости больных составляет около 15 мес, а 3 года переживают только 9,8 % больных III стадией [2]. По этой причине продолжается поиск путей оптимизации системного и локального лечения.

С внедрением современных технологий лучевой терапии предпринимаются попытки лечения ПМЗО легких ранних стадий с использованием радикальных аблативных доз облучения. Использование стереотаксической радиотерапии и радиохирургии у больных с метакхронными ПМЗО легких позволило достичь 2-летней выживаемости без прогрессирования в 53,3 % случаев при приемлемой лучевой токсичности [25].

Мелкоклеточный рак легкого – особая форма рака легкого, которая выделена в отдельную группу вследствие необычного клинического течения: быстрого роста первичной опухоли, раннего метастазирования, высокой чувствительности к лучевой и химиотерапии. Чувствительность мелкоклеточного рака легкого к облучению почти в 3 раза выше, чем аденокарциномы, и более чем в 2 раза больше, чем плоскоклеточного рака, однако годовая выживаемость больных мелкоклеточным раком почти в 2 раза ниже, чем при аденокарциноме и плоскоклеточном раке [26]. Химиолучевая терапия – основной метод лечения локализованных форм мелкоклеточного рака легкого, позволяющий добиться полной регрессии первичной опухоли и внутригрудных метастазов.

Клиническое наблюдение

Пациент В. 54 лет – обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в ноябре 2001 г. с жалобами на общую слабость, кашель, одышку при незначительной физической нагрузке. Пациент считает себя больным с сентября 2001 г., когда появилась одышка, кашель, периодические подъемы температуры тела до фебрильных цифр. Пациент – курильщик, стаж курения около 30 лет (45 пачко/лет). После обращения к участковому терапевту по месту жительства был обследован; при рентгенологическом обследовании выявлена опухоль правого легкого. Самостоятельно обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением в декабре 2001 г. (рис. 1) в корне правого легкого определяется опухолевый конгломерат $6,5 \times 4,5$ см в поперечнике, сдавливающий верхнедолевой бронх. Верхняя доля гиповентилирована с признаками воспаления. Процесс распространяется на правый главный и промежуточный бронхи. Конгломерат лимфатических узлов до 4 см в диаметре располагается трахеобронхиально справа и претрахеально. Множественные мелкие лимфатические узлы располагаются паравазально и парааортально. В левых отделах средостения увеличенных лимфатических узлов не выявлено. Левое легкое без особенностей.

Выполнена фибробронхоскопия. Заключение: центральный рак правого верхнедолевого бронха с распространением опухолевой инфильтрации на дистальную часть главного бронха. Перибронхиальная форма роста.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) в правой надключичной области определялись 2 гипоехогенных лимфатических узла 0,7 и 1,2 см в диаметре.

Цитологическое исследование биопсийного материала показало, что опухоль имеет строение мелкоклеточного рака.

По данным комплексного обследования установлен диагноз: центральный локализованный мелкоклеточный рак правого легкого с метастазами в лимфатические узлы средостения и надключичной области справа. $T_3N_3M_0$.

На первом этапе лечения проведено 4 курса химиотерапии (паклитаксел, карбоплатин, гемцитабин). При контрольном обследовании (КТ) зарегистрирован объективный ответ в виде частичной регрессии первичной опухоли правого легкого и конгломерата лимфатических узлов средостения.

В марте – апреле 2002 г. проведен курс лучевой терапии: на I этапе облучение шейно-надключичных л/у с 2 сторон, (РОД 2,5 Гр до СОД 40 Гр) и средостения с корнями обоих легких (РОД 2,5 Гр до СОД 45 Гр, т.е. 51 иГр). На II этапе облучение резидуальной опухоли правых главного и верхне-долевого бронхов с л/у средостения (паратрахеальными, паравазальными) – РОД 2,5 Гр до СОД 12,5 Гр. Общая СОД 57,5 Гр (65 иГр).

При контрольном обследовании (КТ, фибробронхоскопия) зарегистрирована полная регрессия опухоли, подтвержденная патоморфологическим исследованием биоптата слизистой бронха в месте ранее определяемой опухоли.

В декабре 2008 г. (через 6 лет 8 мес после окончания лечения) установлено прогрессирование опухолевого процесса. При компьютерно-томографическом исследовании на фоне постлучевого фиброза в парамедиастинальном отделе правого легкого стал определяться опухолевой узел 5,2×5,0 см в поперечнике, который вызывал неравномерное сужение верхнедолевого бронха и медиальным полюсом подрастал к дистальной части правого главного бронха (рис. 2).

Фибробронхоскопия: справа шпора верхнедолевого бронха расширена, просвет бронха неравномерно сужен, слизистая в дистальной части правого главного бронха инфильтрирована, слева на шпоре верхнедолевого бронха – экзофитная опухоль 0,7×0,4 см. Заключение: рецидив опухоли в правом верхнедолевом бронхе, опухоль в верхнедолевом бронхе левого легкого.

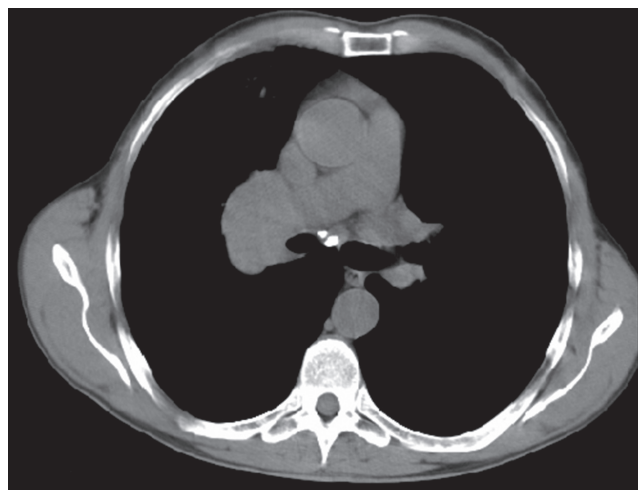


Рис. 1. Компьютерная томограмма легких: опухолевый конгломерат в корне правого легкого, состоящий из первичной опухоли и увеличенных лимфатических узлов корня, располагается вокруг дистальной части правого главного бронха. Просвет правого главного бронха неравномерно сужен. Центральный рак правого легкого с поражением верхнедолевого, промежуточного и дистальной части главного бронха

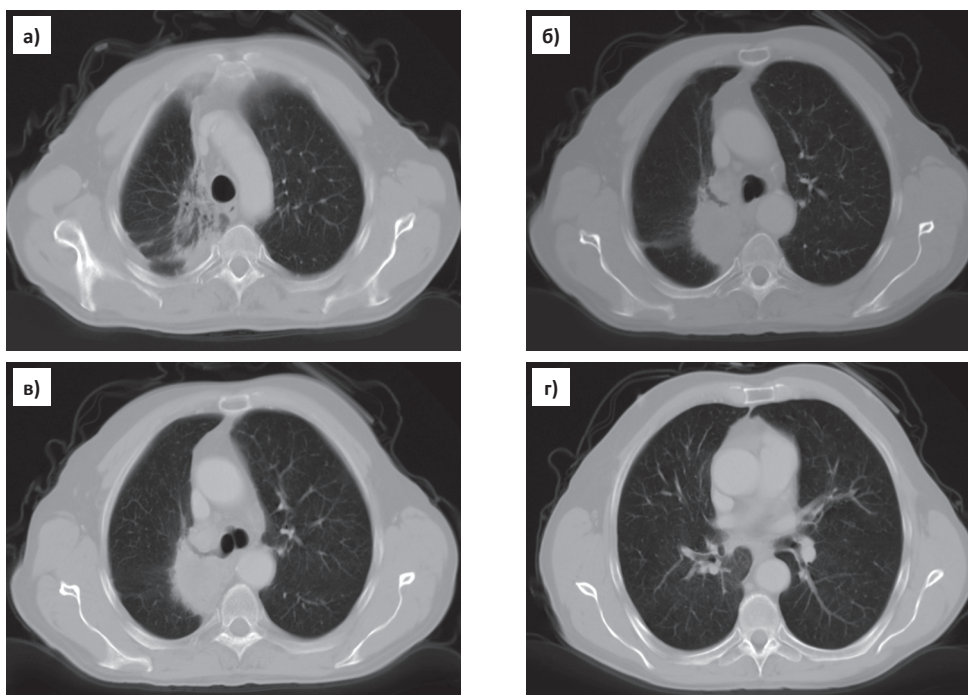


Рис. 2. а. Компьютерная томограмма легких. а) постлучевой фиброз в парамедиастинальном отделе верхней доли правого легкого; б) в корне верхней доли правого легкого вокруг верхнедолевого бронха на фоне постлучевого фиброза опухолевый узел с нечеткими контурами, увеличены трахеобронхиальные лимфатические узлы и лимфатические узлы средостения – рецидив опухолевого процесса; в) просвет верхнедолевого бронха неравномерно сужен, опухолевая инфильтрация распространяется на дистальную часть правого главного бронха; г) слева на шпоре верхнедолевого бронха экзофитная опухоль до 0,7 см

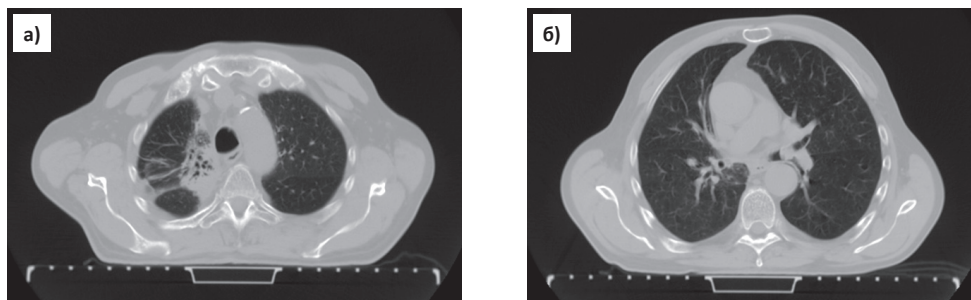


Рис. 3. Компьютерная томограмма легких. а) справа верхняя доля уменьшена в объеме, неоднородно уплотнена, видны деформированные неравномерно расширенные просветы бронхов верхней доли, выраженный постлучевой фиброз; б) компьютерная томограмма легких: слева в устье нижнепроемочного бронха полиповидное образование округлой формы до 1,5 см в диаметре, которое выступает в верхнедолевой бронх и верхним полюсом перекрывает его просвет

Гистологическое заключение (декабрь 2008 г.): плоскоклеточный рак с признаками ороговения (левый верхнедолевой бронх).

На основании данных обследования и морфологического заключения установлен диагноз: первично-множественные метастатические злокачественные опухоли легкого: 1) центральный рак правого легкого с метастазами в лимфатические узлы средостения и надключичной области справа. $T_3N_3M_0$ (мелкоклеточный); состояние после химиолучевого лечения в 2001–02 гг.; рецидив опухоли справа; 2) центральный немелкоклеточный рак верхнедолевого бронха левого легкого.

С января по май 2009 г. проведено 6 курсов полихимиотерапии (доцетаксел, карбоплатин) с объективным ответом на лечение в виде частичной регрессии опухоли (>40 %).

Ухудшение состояния с июля 2011 г., когда появились приступы кашля, выросла одышка. По данным КТ от августа 2011 г., верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме, неоднородно уплотнена, видны деформированные неравномерно расширенные просветы долевого и сегментарных бронхов, выраженный постлучевой фиброз. Очаговых изменений в легких не выявлено, лимфатические узлы в средостении не увеличены. Слева в просвете верхнедолевого бронха определяется верхний полюс полиповидного образования до 1,5 см в диаметре, которое исходит из наружной стенки нижнепроемочного бронха (рис. 3).

Фибробронхоскопия: справа – без опухолевой патологии; слева – левый главный бронх свободен до нижней трети (уровень шпоры верхнедолевого бронха), просвет нижнепроемочного бронха заполнен опухолью экзофитного характера, пролабирующей вверх и нависающей над шпорой верхнедолевого бронха. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак. Состояние расценено как рецидив опухоли в левом легком на уровне шпоры верхнедолевого бронха; стабилизация процесса в области первой опухоли правого легкого.

В августе 2011 г. проведен курс лучевой терапии в режиме стереотаксической радиотерапии (SRT) на образование в левом верхнедолевом бронхе. РОД 6 Гр 3 раза в нед, 6 фракций с СОД 36 Гр – 58 иГр.

Контрольное компьютерно-томографическое исследование через 4 мес позволило установить полную регрессию опухолевого образования в верхнедолевом бронхе слева (рис. 4).

Эффект лечения сохранялся 3 года, в августе 2014 г. выявлен рецидив опухоли в области левого главного бронха. Гистологическое заключение – плоскоклеточный рак. Выявлена транслокация ALK. Больной с сентября до настоящего времени получает химиотерапию (таксотер, карбоплатин).

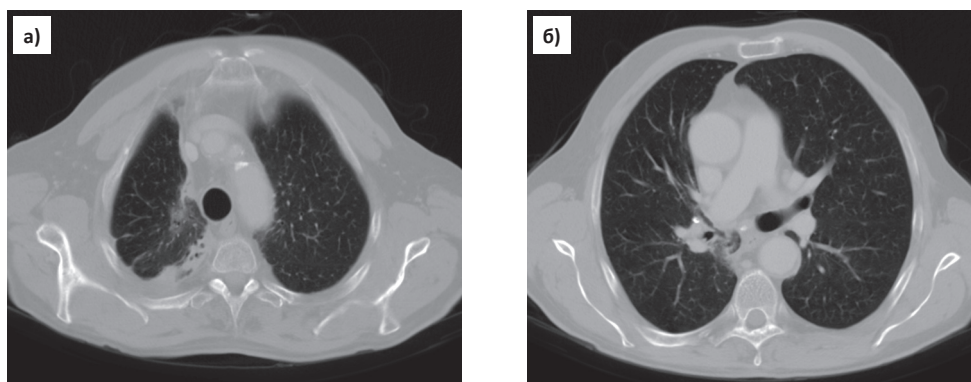


Рис. 4 Компьютерная томограмма легких: а) справа более выраженным стало объемное уменьшение верхней доли, на фоне неоднородно уплотненной доли видны деформированные просветы бронхов. Органы средостения смещены вправо. Постлучевой фиброз; б) компьютерная томограмма легких: слева в просвете верхнедолевого бронха дополнительных образований не определяется. Стенки бронхов ровные просветы их не сужены

Заключение

Таким образом, от момента установления диагноза первой опухоли правого легкого (мелкоклеточный рак) до возникновения второй опухоли в левом легком (немелкоклеточный рак) прошло 7 лет. Химиолучевая терапия при лечении локализованной формы мелкоклеточного рака легкого показала свою эффективность, позволив добиться полного долговременного ответа. Для лечения второй метакронной злокачественной опухоли использовались все современные подходы в терапии немелкоклеточного рака легкого исходя из распространенности процесса, что позволило добиться долгосрочного эффекта с сохраненными удовлетворительными функциональными возможностями и хорошим качеством жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. – М. 2014. 226 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность). – М. 2015. 249 с.
3. Мамедов Ф.Ф. Хирургия рака легкого при первично-множественных неоплазиях. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М. 2008.
4. Мерабишвили В.М., Попов С.П., Щепин О.Ф., Юрин А.Г. Регистрация и учет больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями // Вопросы онкологии. 2000. Т. 46. № 1. С. 40–43.
5. Первично-множественные злокачественные опухоли. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М.: Медицина. 2000. 332 с.
6. Slaughter D.P., Southwick H.W., Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin // Cancer. 1953. № 6. P. 963–968.
7. Wang X., Wang M., MacLennan G. T. et al. Evidence for common clonal origin of multifocal lung cancers // J. National Cancer Institute. 2009. Vol. 101. № 8. P. 560–570.
8. Важенин А.В. и соавт. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей. – Челябинск. 2000. 213 с.
9. Заболотская Е.Г. Особенности заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями в условиях индустриального центра. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Уфа. 2003. 16 с.
10. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого. Новое в терапии рака легкого. – М. 2003.
11. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Рак легкого. – М. 2014. 158 с.
12. Antakli T., Schaefer R.F., Rutherford J.E., Read R.C. Second primary lung cancer // Ann. Thorac. Surg. 1995. Vol. 59. № 4. P. 863–866.
13. Martini N., Melamed M.R. Multiple primary lung cancers // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1975. № 70. P. 606–612.
14. Shen K.R., Meyers B.F., Larner J.M. et al. American College of Chest Physicians. Special treatment issues in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd edition // Chest. 2007. Vol. 132. (Suppl. 3). P. 290–305.
15. Jiang L., He J., Shi X. et al. Prognosis of synchronous and metachronous multiple primary lung cancers: Systematic review and meta-analysis // Lung Cancer. 2015. Vol. 87. №3. P. 303–310.
16. Белоусова Н.В., Алексеева Т.Р., Унгиадзе Г.В., Шукина О.П. Диагностика первично-множественного рака легких // Материалы юбилейной научной конференции «Проблемы торакальной онкологии». – М. 1997. С. 14.
17. Герашенко Л.И., Переверзева Н.А. Проблемы оказания помощи онкобольным // Паллиативная медицина. 2004. № 3. С. 26–28.
18. Van Rens M.T., Zanen P., de la Rivière A.B. et al. Survival after resection of metachronous non-small-cell lung cancer in 127 patients // Ann. Thorac. Surg. 2001. № 71. P. 309–313.
19. Battaifarano R.J., Force S.D., Meyers B.F. et al. Benefits of resection for metachronous lung cancer // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004. Vol. 127. № 3. P. 836–842.
20. Watanabe Y., Shimizu J., Oda M. et al. Second surgical intervention for recurrent and second primary bronchogenic carcinomas // Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1992. Vol. 26. № 1. P. 73–78.
21. Van Rens M.T.M., Zanen P., Brutel de la Rivière A. et al. Survival in synchronous vs single lung cancer: upstaging better reflects prognosis // Chest. 2000. Vol. 118. № 4. P. 952–958.
22. Adebajo S.A., Moritz D.M., Danby C.A. The results of modern surgical therapy for multiple primary lung cancer // Chest. 1997. Vol. 112. № 3. P. 693–701.
23. Rea F., Zuin A., Callegaro D. et al. Surgical results for multiple primary lung cancers // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2001. Vol. 20. № 3. P. 489–495. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11509268>
24. Creach K.M., Bradley J.D., Mahasittiwat P. et al. Stereotactic body radiation therapy in the treatment of multiple primary lung cancers // Radiother. Oncol. 2012. Vol. 104. P. 119–122.
25. Мелкоклеточный рак легкого. Под ред. М.Б. Бычкова. – М. 2013.

Multiple Primary Lung Cancer. Literature Reviews and Clinical Observations

T.N. Borisova, V.V. Breder, A.V. Nazarenko, S.M. Ivanov, S.I. Tkachev, T.R. Alekseeva

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.

E-mail: tborisova111@gmail.com

Abstract

The problem of the multiple primary malignancies (MPMs) is an urgent problem in modern clinical oncology due to the growth of the number of patients with MPMs and unsolved treatment issues. The multiple primary malignancies in lung cancer patients present a common cancer case requiring an individual differentiated treatment approach. The treatment outcomes depend on the tumor extension, stage and spare capacity of the patient. The clinical case of the patient with metachronous MPMs in one lung is considered here.

Key words: multiple primary malignancies, lung cancer, chemoradiotherapy