



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ
ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
злокачественных опухолей трахеи**

**Утверждено
на Заседании правления Ассоциации онкологов России**

Москва 2014

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):
Герасимов С.С., Иванов С.М., Маренич А.Ф.**

Все злокачественные опухоли трахеи делят на первичные и вторичные. *Первичные* исходят из стенки трахеи, а *вторичные* представляют результат прорастания трахеи злокачественными новообразованиями соседних органов: гортани, щитовидной железы, легкого и бронхов, пищевода, лимфатических узлов средостения.

Первичные злокачественные опухоли трахеи составляют 0,1-0,2% всех злокачественных новообразований.

Наиболее распространенными гистологическими формами среди них являются аденокистозный рак (цилиндрома) и плоскоклеточный рак, составляющие 75-90% от всех злокачественных новообразований трахеи. При этом частота аденокистозного рака несколько выше, чем плоскоклеточного (40-55% и 35-50% соответственно)

Первичные опухоли трахеи у мужчин встречаются чаще, чем у женщин, преимущественно в возрасте от 20 до 60 лет. Чаще поражается мембранозная часть трахеи, богатая слизистыми железами.

По сводным статистическим данным у детей свыше 90% опухолей трахеи являются доброкачественными, а у взрослых доброкачественные и злокачественные опухоли трахеи встречаются примерно с одинаковой частотой.

Наиболее часто в трахее из эпителия слизистых желез развивается аденома цилиндроматозного типа, так называемая цилиндрома. Макроскопически это обычно относительно ограниченная опухоль твердой консистенции с гладкой и, реже, изъязвленной поверхностью. Цилиндромы трахеи часто характеризуются инфильтрирующим ростом, рецидивируют после удаления и метастазируют. Поэтому их относят к злокачественным опухолям. Однако прогрессируют цилиндомы медленно, и больные иногда живут с опухолью 3-5 лет и более.

Рак трахеи составляет половину всех опухолей этого органа. У мужчин рак трахеи наблюдается почти вдвое чаще, чем у женщин. Преобладают лица старше 40 лет. Исходит рак чаще из задней и боковой стенок трахеи. Темп роста опухоли, как правило, небольшой, заболевание может ничем не проявляться в течении 1-2 лет.

Саркома трахеи обычно локализуется в области бифуркации и бывает веретенноклеточной или круглоклеточной. Изъязвление, распад и метастазирование наблюдаются только в поздних стадиях. В трахее саркоматозному превращению нередко подвергаются и доброкачественные опухоли, в результате чего возникают ангиосаркомы, лейомиосаркомы, лимфосаркомы, хондросаркомы. Комбинацией лимфосаркомы и рака является лимфоэпителиома, имеющая склонность к изъязвлению и распаду.

Из эпителия слизистой оболочки и слизистых желез в стенке трахеи могут развиваться карциноиды и мукоэпидермоидные аденомы. Обычно это опухоли с гладкой блестящей поверхностью, красного цвета, без участков некроза и изъязвлений. Встречаются чаще у молодых женщин.

К редким формам злокачественных опухолей трахеи относятся ретикулосаркома и ретикулоэндотелиома, гемангиоперицитомы,

гемангиоэндотелиома, злокачественная нейрофиброма, изолированный лимфогранулематоз, опухолевидная форма хронического лимфатического лейкоза или алейкемического ретикулеза.

Метастазирование злокачественных опухолей трахеи в клинике наблюдается нечасто, так как больные умирают раньше от асфиксии и других осложнений. Типичным является лимфогенное метастазирование в регионарные лимфатические узлы: трахеобронхиальные, паратрахеальные, надключичные, реже – верхние шейные лимфоузлы. Отдаленные метастазы могут быть обнаружены в щитовидной железе, плевре, легких, печени, селезенке, почках, надпочечниках, брюшине, поджелудочной железе, мозге, позвоночнике, ребрах, коже и даже в сердце.

Еще большей редкостью является метастазирование в трахею злокачественных опухолей других органов. Такие случаи известны при гипернефроидном раке, раке матки, яичника, толстой кишки.

Клиническая картина:

Клинические проявления злокачественных опухолей трахеи зависят в основном от направления роста, подвижности, наличия или отсутствия изъязвления и распада, а главное – от размеров и степени стенозирования просвета органа.

Клинические проявления опухолей трахеи обусловлены, в основном, стенозом ее просвета. Легкий и умеренный стеноз сопровождается приступами удушья в покое. Нередко при этом определяется также осиплость голоса и кровохарканье. Ошибкой врачей общей практики является поздняя диагностика заболевания и неадекватное лечение.

Наиболее характерным симптомом является затруднение дыхания – **одышка** и даже стридор. Обычно они возникают только при сужении просвета на 2/3 и более. Иногда бывает удивительно, как больные не только живут но и работают с таким трахеостенозом. Это становится возможным лишь благодаря постепенному, медленно развивающемуся сужению дыхательного пути, в процессе которого происходит адаптация к вентиляции легких через резко суженную трахею. Хорошая приспособляемость к постепенному сужению просвета трахеи – одна из главных причин поздней диагностики опухолей трахеи.

Одышка при злокачественных опухолях трахеи, в отличие от таковой при бронхиальной астме и эмфиземе легких, чаще бывает инспираторной. Обычно она нарастает постепенно, но всегда заметно усиливается при физической нагрузке: быстрой ходьбе, подъеме по лестнице, а иногда даже при разговоре. Закономерно отмечается усиление одышки при гриппе, бронхите, скоплении мокроты. В лежачем положении у многих больных возникают приступы удушья, которые протекают без эозинофилии в крови, слабо поддаются действию бронхолитиков и обычно прекращаются после отхождения мокроты, не содержащей эозинофилов и спиралей Куршмана. В связи с такими приступами больных с опухолями трахеи нередко длительно лечат по поводу неправильно диагностированного астматического бронхита

и особенно часто – бронхиальной астмы. Поэтому лиц с одышкой, которую нельзя явно связать с поражением сердца или легких, необходимо обследовать для подтверждения или исключения опухоли трахеи.

При резком сужении просвета трахеи развивается типичная картина **стридора**, иногда с эмфиземой легких или ателектазом. Нередки вторичные бронхиты и пневмонии. Известны случаи, когда рецидивирующая пневмония, плохо поддававшаяся лечению антибиотиками была первым клиническим проявлением опухоли трахеи.

Относительно рано у больных с опухолями трахеи появляются жалобы на **кашель**, который усиливается при перемене положения тела и смещении во время пальпации. Кашель может быть упорным, нередко мучительным, сухим или с выделением мокроты. В случаях распада опухоли мокрота приобретает гнилостный запах. Иногда больные откашливают кусочки опухоли, после чего наступает облегчение дыхания. Почти у половины больных наблюдается **кровохарканье** в виде прожилок или примеси крови в мокроте.

Боли при опухолях трахеи, как правило отсутствуют. Отмечается лишь чувство стеснения в груди или сдавления в области шеи.

Отмечается в ряде случаев **изменение тембра голоса** причиной чего может быть сдавление или прорастание опухолью возвратного гортанного нерва.

При расположении опухоли на задней стенке возможны затруднения и болезненность при глотании.

Все выше перечисленные симптомы опухолей трахеи объединены с 1959 года в так называемый **трахеальный синдром**. Средний интервал времени от первых симптомов развития злокачественных опухолей трахеи до появления выраженного “трахеального синдрома” не превышает 8 месяцев.

У больных со злокачественными опухолями трахеи по мере роста последних в поздних стадиях наблюдаются снижение аппетита, слабость, потеря в массе тела, повышение температуры тела и симптомы поражения соседних органов, в частности пищевода. Однако в большинстве случаев смерть от асфиксии или пневмонии наступает в более ранние сроки.

Диагностика:

Диагностика злокачественных опухолей трахеи основывается на жалобах, анамнезе, оценке объективного состояния больных, но главным образом – на данных специальных методов исследования.

Во время **аускультации трахеи** у больных с сужением трахеального просвета нередко выслушивается протяжный стенотический шум. При опухолях в области бифуркации трахеи **перкуссией и аускультацией грудной клетки** иногда удается установить физикальные симптомы стеноза или обтурации главного бронха: коробочный или тупой перкуторный звук, ослабление дыхательных шумов над одним легким.

Основными специальными методами диагностики злокачественных опухолей трахеи являются:

Для выявления первичной опухоли: Рентгеновская и компьютерная томография трахеи и бронхов, трахеобронхоскопия с биопсией.

Для уточнения местной распространенности злокачественных опухолей трахеи используется компьютерная и магнитно-резонансная томография органов средостения.

Для выявления отдаленных метастазов: ультразвуковое исследование шеи, печени, забрюшинного пространства, компьютерная томография (рентгеновское исследование) легких и по показаниям головного мозга, скенирование скелета для исключения метастазов в кости.

Для определения распространенности злокачественной опухоли по трахее наиболее важными методами диагностики являются трахеобронхоскопия, компьютерная и магнитно-резонансная томография органов средостения. Эти методы исследования позволяют наиболее точно выявить локализацию и распространенность опухоли и опухолевой инфильтрации по трахее, а также выявить перитрахеальный компонент опухоли и врастание в соседние структуры.

Лечение и прогноз:

Из-за поздней диагностики злокачественных опухолей трахеи нередко поступление больных в специализированную клинику связано с выраженной дыхательной недостаточностью обусловленной стенозом трахеи до 2/3 и более ее просвета. Это обстоятельство требует в экстренном порядке выполнения трахеобронхоскопии, по возможности, с лазерной деструкцией экзофитного компонента опухоли и интубации больного за опухоль с целью купирования дыхательной недостаточности и предупреждения стеноза трахеи за счет отека в области деструкции опухоли. Такие пациенты далее наблюдаются несколько дней в реанимации. И только в последующем возможно дообследование больного и начало лечения.

По данным популяционных исследований, прогноз по выживаемости больных злокачественными опухолями трахеи представляется, в целом, весьма пессимистичным, так как 5 - и 10-летняя выживаемость всех видов первичного рака трахеи составляет, соответственно, 5-15% и 6-7%. В то же время, в этих же исследованиях подчеркивается и то, что после резекции трахеи 5- и 10-летняя продолжительность жизни больных достигает уже 50% и 35-50%, соответственно.

Основным методом лечения злокачественных опухолей трахеи является хирургический. При этом выполняется циркулярная резекция трахеи (возможно удаление до 11-12 колец) с формированием одномоментного межтрахеального анастомоза и обязательным выполнением паратрахеальной медиастинальной лимфодиссекции. При анестезиологическом пособии предпочтение отдается высокочастотной вентиляции. При локализации опухоли в грудном и шейном отделах, операция выполняется трансстернальным доступом: полная продольная стернотомия или неполная продольная стернотомия. При локализации опухоли в бифуркации трахеи возможно выполнение циркулярной резекции

бифуркации трахеи с пневмонэктомией справа из боковой торакотомии справа по 5 межреберью.

При субтотальном и тотальном поражении трахеи рядом хирургов предприняты попытки трансплантации трахеи. Но достаточно плохие ближайшие и отдаленные результаты, обусловленные плохим качеством существующих на сегодняшний день трансплантатов, большинство хирургов заставило отказаться от трансплантации трахеи.

При радикальном хирургическом лечении как правило дополнительного противоопухолевого лечения не назначается, хотя по данным ряда авторов в случае назначения во всех случаях послеоперационной лучевой терапии улучшает отдаленные результаты по сравнению с чисто хирургическим радикальным лечением.

Отдаленные результаты после радикального хирургического лечения при аденокистозном раке трахеи составляет 65-85% 5-ти летней выживаемости, а при плоскоклеточном раке не превышает 41%.

При выполнении паллиативной операции (по линии резекции оставлены клетки злокачественной опухоли) целесообразно операцию дополнить лучевой терапией, что позволяет улучшить отдаленные результаты по сравнению только с паллиативной операцией.

Не всем больным злокачественными опухолями трахеи возможно проведение радикального хирургического лечения из-за распространенности опухоли или по общим противопоказаниям. У этих больных на первый план выступают консервативные методы лечения.

К консервативным методам лечения наряду с эндоскопической реканализацией и эндопротезированием трахеи следует отнести лучевую и химиотерапию.

При небольших по протяженности опухолях возможно эндоскопическое удаление или лазерная коагуляция экзофитной части опухоли без нарушения каркасности стенок трахеи и необходимости эндопротезирования. Затем возможно безопасное проведение лучевой терапии.

Проведение предоперационной лучевой терапии в комбинированном лечении первичного рака трахеи с использованием разовых очаговых доз в пределах 1,8 --3 Гр, при ритме облучения 5 раз в неделю, суммарной дозой изоэффективной 44-46 Гр с последующим, через 2-3 недели, проведением хирургического этапа лечения не нашло широкого применения из-за развития выраженных лучевых повреждений, увеличения послеоперационных осложнений (недостаточности швов анастомоза и пневмонии) более того, явившихся, причиной смерти пациентов в ближайшем послеоперационном периоде.

Одним из перспективных методов лечения рака трахеи является разработка вариантов химио- лучевой терапии и брахитерапии в плане комбинированного лечения, как одного из методов, расширяющего показания к органосохраняющему лечению.

Определенную перспективу имеет применение андронной терапии в сочетании с высокодозной противоопухолевой лекарственной терапией и средствами стимуляции иммунных механизмов организма больного. Следует отметить, что злокачественные новообразования трахеи являются сравнительно радиочувствительными опухолями (особенно аденокистозный рак), при которых можно а, в некоторых клинических ситуациях, необходимо применять лучевую терапию, как в виде адьювантного терапевтического пособия, так и в плане самостоятельного радикального лечения. Современные методики конформной лучевой терапии позволяют избирательно облучить опухоль с максимальной защитой близлежащих тканей.

При операбельных случаях и необходимости проведения послеоперационной лучевой терапии (нерадикальные или условно радикальные операции) дистанционная лучевая терапия проводится РОД=2Гр, СОД=44Гр. с включением в объем облучения первичного очага по КТ до операции отступив 2см от краев опухоли. При наличии остаточной опухоли локально (буст) или брахитерапия до СОД=50-55Гр.

При неоперабельных местнораспространенных опухолях и или с МТС пораженными регионарными л/узлами, целесообразна химио-лучевая терапия (3-Д дистанционная) РОД=2Гр, СОД=44Гр. с включением в объем облучения первичного очага отступив 2см от краев опухоли и или МТС пораженные регионарные л/узлы. После 2х недельного перерыва оценка эффекта и решение вопроса о хирургическом лечении. При невыполнении оперативного вмешательства – продолжение самостоятельной лучевой терапии по радикальной программе.

При неоперабельных случаях и или наличии сопутствующей патологии проводится 3-Д конформная лучевая РОД=2Гр, СОД 66-70Гр или химиолучевая терапия РОД=2Гр, СОД=60Гр. При рецидивных опухолях или при достижении выраженной ремиссии после первого этапа облучения СОД=44Гр показано локальное воздействие на дистанционных или брахитерапевтических аппаратах лучевой терапии.

Также все представленные этапы лучевой терапии возможны с применением андронной терапии.

Отдаленные результаты только лучевой терапии как правило не превышают 8% 5-летней выживаемости пациентов.

Химиотерапия мало эффективна у больных раком трахеи и потому практически не применяется. Опубликовано лишь несколько сообщений, в которых была показана эффективность комбинированной химиотерапии схемой паклитаксел+карбоплатин или комбинации недаплатин+5фторурацил в сочетании с лучевой терапией при лечении неоперабельного рака трахеи. В ряде случаев для лечения неоперабельного рака трахеи возможно применение фотодинамической терапии.

Вторичные опухоли трахеи

При немелкоклеточном раке легкого как правило при распространении опухоли или метастатических лимфоузлов средостения на трахеобронхиальный угол требует выполнения пневмонэктомии с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. В большинстве случаев больные на момент операции имеют IIIa и IIIb стадию. И несмотря на достаточно сложную операцию и высокие цифры послеоперационной смертности от 11 до 29%, на сегодняшний день этот тип оперативного вмешательства вполне оправдан. При этом отдаленные результаты колеблются от 15 до 23% 5-ти летней выживаемости.

При раке щитовидной железы с врастанием в трахею как правило выполняется тиреоидэктомия с циркулярной резекцией шейного или грудного отделов трахеи с одномоментным формированием межтрахеального анастомоза. Отдаленные результаты хирургического лечения даже при такой распространенности рака щитовидной железы достигают 70-75% 5-ти летней выживаемости.

При раке пищевода с врастанием в трахею операции выполняются достаточно редко, что обусловлено сложностью оперативного вмешательства, соматическим состоянием больного и частым отдаленным метастазированием на момент операции. При этом выполняется резекция пищевода и трахеи или бифуркации трахеи с одномоментной пластикой пищевода. Отдаленные результаты таких операций, как правило неудовлетворительные. Цель таких операций - предупреждение ближайшего фатального исхода от гнойно-септических осложнений вследствие формирования пищеводно-трахеального свища.