

Richtlijn: Behandeling van vroege stadia NKCLC

Stadium IA (T1N0) en Stadium IB (T2N0M0)

- Heelkunde
- In principe geen adjuvante chemotherapie (tenzij in protocol verband, vooral indien $T \geq 5$ cm).
- Zo medisch inoperabel:
 - Multidisciplinair overleg
 - Ofwel radicale radiotherapie, haalbaarheid qua doses en volumina te bespreken op MOC, rekening houdend met de longfunctie van patiënt.
 - Ofwel wigexcisie via thoracoscopie of beperkte thoracotomie, haalbaarheid qua functionele reserve te bespreken op MOC.

Stadium IIA (T1N1) en Stadium IIB (T2N1 en T3N0) ; Stadium IIIA (T3N1).

- Heelkunde.
- Adjuvante chemotherapie is aangewezen bij fitte patiënten.
- Geen adjuvante radiotherapie indien complete resectie
- Zo medisch inoperabel:
 - Radicale radiotherapie, haalbaarheid qua doses en volumina (tumor en aangetaste klieren) te bespreken op MOC, rekening houdend met de longfunctie van patiënt.

Stadium IIIA (T1-3 *unforeseen*N2, i.e. N2 na negatieve PET en/of mediastinoscopie, dus tijdens thoracotomie gevonden)

- Heelkunde
- Adjuvante chemotherapie is aangewezen bij fitte patiënten.
- Geen adjuvante radiotherapie indien complete resectie.

Aanbevelingen heelkunde

- Bij oncologische longchirurgie dient intra-operatief vriescoupe onderzoek mogelijk te zijn.
- Indien er preoperatief geen weefsel diagnose bekend is, wordt aanbevolen om intra-operatief vriescoupe onderzoek van de tumor te verrichten alvorens over te gaan tot lobectomie. Indien het letsel zich te centraal in de kwab bevindt om een wigexcisie of biopt te nemen kan een lobectomie gebeuren zonder histologische diagnose.
- Een pneumonectomie voor tumor mag niet uitgevoerd worden zonder diagnose van maligniteit. Indien preoperatief geen histologische diagnose dient de histologische diagnose intra-operatief bekomen te worden.
- Bij operabele patiënten met NKCLC waarvan de groei beperkt is tot 1 kwab, is een lobectomie de behandeling van keuze. Indien een lobectomie om functionele redenen niet haalbaar is kan een segmentectomie of wigexcisie gebeuren indien de tumor hiermee compleet kan geresecteerd worden.
- Bij Stadium I tumoren (< 4 cm) is een VATS lobectomie uitgevoerd door een ervaren chirurg een valabel alternatief voor een open lobectomie
- Indien ten gevolge van groei van de tumor tot op of voorbij het niveau van het ostium van een bronchus een conventionele lobectomie niet mogelijk is, is een sleeve lobectomie aan te raden als hiermee een complete resectie mogelijk is, ook als de longfunctie van de patiënt een pneumonectomie toelaat.
- Indien een longtumor uitgaande van een kwab centraal of substantieel doorgroeit in een andere kwab wordt gekozen voor bi-lobectomie of pneumonectomie. Bij beperkte doorgroei gebeurt een lobectomie van de kwab waar de tumor zich bevindt en een wigresectie van de andere kwab.

- Alle intrapulmonaal en hilair gelegen klieren (de N1-klierstations 10, 11 en 12) dienen ongeacht de lokalisatie van de tumor zoveel mogelijk gedisseceerd te worden. Lymfeklieren die belang hebben in het bepalen de uitgebreidheid van de resectie worden intra-operatief onderzocht bij middel van vriescoupe.
- Ter bepaling van de mediastinale lymfeklierstatus worden peroperatief de mediastinale klierstations gedisseceerd. Minstens gebeurt er een dissectie van de lymfeklierstations waar de tumor preferentieel naar draineert. Dit betekent concreet voor:
 - de rechter bovenkwab : station 4R, 7
 - de rechter onderkwab : station 7, 8 en 9
 - de linker bovenkwab : station 5, 6
 - de linker onderkwab : station 7, 8 en 9

Aanbevelingen postoperatieve chemotherapie

- Wie? Stadium II, stadium IIIA (T3N1 en unforeseen N2)
- Hoe? Cisplatin-gebaseerd, streven naar een cumulatieve Cisplatin dosis van minstens 300 mg/m². Een keuze van schema kan zijn: Cisplatin 80 mg/m² op dag 1 in combinatie met Gemcitabine 1250 mg/m² op dag 1 en 8, om de 3 weken, gedurende 4 cycli. Ook combinaties van Cisplatin met een andere 3^{de} generatie middel zijn mogelijk.
- Alleen in die gevallen waar er zich met Cisplatin een probleem van toxiciteit laat verwachten (bijv. voorafbestaande nierfunctiebeperking of neuropathie), kan Carboplatin een alternatief zijn. De dosering dient dan minstens een AUC = 5 om de 3 weken te bedragen.

Aanbevelingen radiotherapie

- Wie?
 - T1-2 N0 M0 (stadium I)
 - T3 N0 M0 of T1-3 N1 M0 (stadium II)
 - Medisch inoperabel
 - N2/N3 dient uitgesloten te worden met FDG-PET en/of mediastinoscopie/EBUS, EUS.
- Doelvolumen:
 - T1-3 N0: enkel de primaire tumor.
 - T1-3 N1: primaire tumor en aangetaste hilus
 - Geen electieve bestraling van niet aangetaste lymfeknopen op voorwaarde dat een correcte mediastinale oppuntstelling gebeurde
- Dosis:
 - 66 tot 70 Gy in fracties van 2 Gy.
 - Hypofractionele schema's (bv. 60Gy/3Gy) kunnen een (radiobiologisch) voordeel bieden en overwogen worden zo er geen kritische centrale structuren in het bestralingsvolume vervat liggen.
 - Hetzelfde geldt voor stereotactische behandelingen (bv. doses 60Gy/20Gy, 60Gy/12Gy,...), waarvan overigens in de recente literatuur een duidelijk voordeel in lokale controle aangetoond werd.
- Voorbereiding en planning:
 - 3D planning met CT in bestralingshouding
 - Aanpassen van veldgrootte aan de mobiliteit van de tumor (ITV) op basis van fluoroscopie tijdens simulatie of (idealiter) op basis van 4D CT in bestralingshouding
 - Bepalen van Dosis Volume Histogram (DVH) van doelvolumen (PTV) en kritische organen (myelum <50 Gy, longvolumen dat meer dan 20 Gy krijgt (Vlong20) idealiter <37%; mean lung dose (MLD) ≤ 19Gy). Voor hypofractionele en stereotactische schema's dienen specifieke dose-volume constraints gehanteerd te worden.
 - Planning met longcorrectie.

- Speciale situaties bij centraal gelegen tumoren:
 - Een intraluminele boost kan nuttig zijn wanneer de tumor niet meer dan 1 cm buiten het lumen van de bronchiaalboom zit. Dosis 15 tot 20 Gy wordt dan op 1 cm van de bron gegeven, 3 weken na het stoppen van de externe radiotherapie.

Literatuur

Blum RH. Adjuvant chemotherapy for lung cancer - a new standard of care. *N Engl J Med* 2004; 350:404-405.

Bradley JD, Wahab S, Lockett MA, Perez CA, Purdy JA. Elective nodal failures are uncommon in medically inoperable patients with stage I non-small cell lung carcinoma treated with limited radiotherapy fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:342-347.

Gauden S, Ramsay J, Tripcony L. The curative treatment by radiotherapy alone of stage I non-small cell carcinoma of the lung. *Chest* 1995; 108:1278-1282.

Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K. Treatment of Non-small cell lung cancer Stage I and Stage II. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007;132:234S-242S

Smythe WR. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2003; 123 Suppl 1:181S-187S.

Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:379-392.

The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:351-360.

Tabel 1 : Wat betekent ‘fitte patiënten’?

Voor elke, in het bijzonder multimodale, therapie die lange termijn remissie en/of genezing beoogt, dient de patiënt voldoende "**fit**" te zijn. Als richtlijn betekent dit :

- WHO performance status kleiner dan 2, of Karnofsky minstens 80%
- Voldoende cardiopulmonale functie (zie aparte richtlijn)
- Labo bevindingen die chemotherapie toelaten (hematologie, leverfunctie, nierfunctie)
- Gewichtsverlies <10% in de laatste 3 maanden, bij voorkeur <5%.

Synthese tabel : Behandeling van vroege stadia NKCLC

Stadium IA en IB

- Heelkunde
- Zo medisch inoperabel:
 - Multidisciplinair overleg
 - Ofwel radicale radiotherapie.
 - Ofwel wigexcisie via thoracoscopie of beperkte thoracotomie.

Stadium II, IIIA (enkel T3N1)

- Heelkunde, met adjuvante chemotherapie bij fitte patiënten.
- Zo medisch inoperabel:
 - Radiotherapie indien radicale dosis haalbaar.

Stadium IIIA (enkel T1-3 *unforeseen*N2)

- Heelkunde, met adjuvante chemotherapie bij fitte patiënten.
- Geen adjuvante radiotherapie indien complete resectie.