

Richtlijn: Invasieve locoregionale staging van longcarcinoom

Deze richtlijn werd opgesteld in overeenkomst met de 7^{de} editie van het TNM systeem (TNM7), in voege vanaf begin 2010.

Accurate evaluatie van mediastinale lymfeklieren (N-staging) is primordiaal gezien de belangrijke gevolgen voor prognose en therapie. Ze is enkel zinvol bij patiënten bij wie geen aanwijzingen gevonden zijn voor extrathoracale adenopathieën (supraclaviculair, axillair) of metastasen op afstand (M1-ziekte).

Niet-invasieve stagingonderzoeken moeten met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden bij de beoordeling van de locoregionale uitbreiding. In studies bij NKCLC is de positieve voorspellende waarde van CT en FDG-PET resp. ± 50 en $\pm 80\%$, de negatieve voorspellende waarde resp. ± 80 en $\pm 90\%$.

Lymfekliermap volgens de 7^{de} editie van de TNM classificatie (Figuur 1A en 1B)

De International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) heeft een nieuwe lymfeknoop map (**figuur 1A**) voorgesteld; deze wordt besproken in een manuscript waarin een precieze anatomische definitie gegeven wordt voor alle lymfeklierstations (Rusch et al. *J Thorac Oncol* 2009; **figuur 1B**).

Chirurgische stagingtechnieken (Tabel 1 en 2)

Cervicale mediastinoscopie

- Laat toe om de klierstations pre-tracheaal, paratracheaal en ventraal subcarinaal te bereiken (station 2R, 2L, 4R, 4L en 7).
- Bij voorkeur van vier verschillende stations (subcarinaal, ipsilateraal twee stations, contralateraal één station) dienen adequate bipten genomen te worden.
- De procedure heeft een 100% specificiteit en een negatieve predictie waarde van $\pm 90\%$.
- Kan soms toelaten rechtstreekse invasie van de tumor in het mediastinum aan te tonen (T4), waardoor er geen indicatie voor primaire heekunde is.
- Kan extracapsulaire doorbraak visualiseren waardoor er geen indicatie voor heekundig multimodale behandeling meer is.

Anterieure mediastinotomie of parasternotomie

- Laat toe de klierstations in het aortopulmonale venster (station 5 en 6) te bereiken. Deze anterieure mediastinotomie is vooral nuttig bij tumoren van de linker bovenkwab, die preferentieel naar het aortopulmonale venster metastaseren.
- Bij tumoren van de linker bovenkwab dient, zelfs wanneer bij niet-invasieve staging enkel de klieren ter hoogte van het aorto-pulmonale venster suspect lijken, steeds gestart met een cervicale mediastinoscopie. Indien deze negatief is wordt er overgegaan tot een linker anterieure mediastinotomie (of linker thoracoscopie).
- Kan soms toelaten rechtstreekse invasie van de tumor in het mediastinum aan te tonen (T4), waardoor er geen indicatie voor primaire heekunde is.

VATS (video-assisted thoracic surgery) kan geïndiceerd zijn volgende situaties:

- Aanwezigheid van pleuravocht met minstens 2 maal negatieve cytologie.
- Beoordeling van resectabiliteit (vooral op de aorta).
- Alternatief voor anterieure mediastinotomie ter beoordeling van de klierstations 5 en 6 (aortopulmonale venster), of voor exploratie van de stations 8L en 9L.. In de dagdagelijkse chirurgische praktijk wordt vaker de voorkeur gegeven aan VATS ter beoordeling van het

aortapulmonale venster. Voor de overige klierstations geniet de cervicale mediastinoscopie de voorkeur, gezien de mogelijkheid om van contralaterale klieren een biopt te nemen.

Endoscopische stageringstechnieken (tabel 1 en 2)

Transoesofagale endoscopische echografie met fijne naald aspiratie (EUS-FNA) en Endobronchiale endoscopische echografie met transbronchiale naaldaspiratie (EBUS-TBNA):

- Kunnen nuttig zijn bij mediastinale klier aantasting, of wanneer de diagnose van bronchuscarcinoom nog moet worden gesteld.
- EBUS-TBNA laat toe om de mediastinale klierstations pre-tracheaal, paratracheaal en subcarinaal (station 1, 2R, 2L, 3P, 4R, 4L en 7), alsmede hilaire klierstations (station 10L, 10R, 11L, 11R en eventueel 12) te bereiken.
- EUS-FNA laat toe om de mediastinale klierstations paratracheaal links, subcarinaal en paraoesofagaal (station 2R, 2L, 3P, 4L, 7, 8 en 9), alsmede linker bijnier en linker leverlob te bereiken. EUS-FNA kan ook het hilaire klierstation 10 bereiken.
- Centra die voor longkanker stagering echo-endoscopie met naaldaspiratie implementeren kunnen hiermee de noodzaak tot heelkundige stageringstechnieken met 70% reduceren.
- Deze punctie cytologie heeft een vals negatief resultaat in +/-20%; een niet-diagnostische of 'negatieve' cytologie dient derhalve steeds aangevuld te worden met een adequate procedure, meestal cervicale mediastinoscopie.
- Voordeel van deze technieken is dat ze ambulant kunnen gebeuren onder lokale verdoving (meestal met tevens gecontroleerde sedatie) en met lagere morbiditeit/mortaliteit dan mediastinoscopie of mediastinotomie of VATS.

Restagering na inductietherapie

Patiënten met een lokaal gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom, gunstige respons op de inductie chemotherapie en downstaging van de mediastinale klieren hebben een duidelijk betere overleving dan de andere patiënten. De accurateheid van FDG-PET bij de evaluatie van mediastinale klieren na inductie is minder goed dan bij diagnose. De positief voorspellende waarde is evenwel vrij hoog, maar de negatief voorspellende waarde is eerder laag.

Een naaldaspiratie (EUS-FNA of EBUS-TBNA) van de verdachte klierstations na een initiële mediastinoscopie en inductietherapie heeft een suboptimale negatief voorspellende waarde van 70-80%. Een re-mediastinoscopie na een goed uitgevoerde initiële videomediastinoscopie is technisch mogelijk doch niet zonder risico, en niet in elk centrum implementeerbaar. De negatief voorspellende waarde is bovendien duidelijk minder goed dan bij de initiële mediastinoscopie.

We adviseren een strategie die erin bestaat om de initiële invasieve mediastinale stagering van een klinisch stadium III longkanker uit te voeren met echo-endoscopie met fijne naald aspiratie, en de mediastinoscopie te behouden voor restagering na inductie chemotherapie. In deze setting is de negatief voorspellende waarde van een eerste mediastinoscopie na inductietherapie te vergelijken met diens negatief voorspellende waarde in een baseline setting.

Literatuur

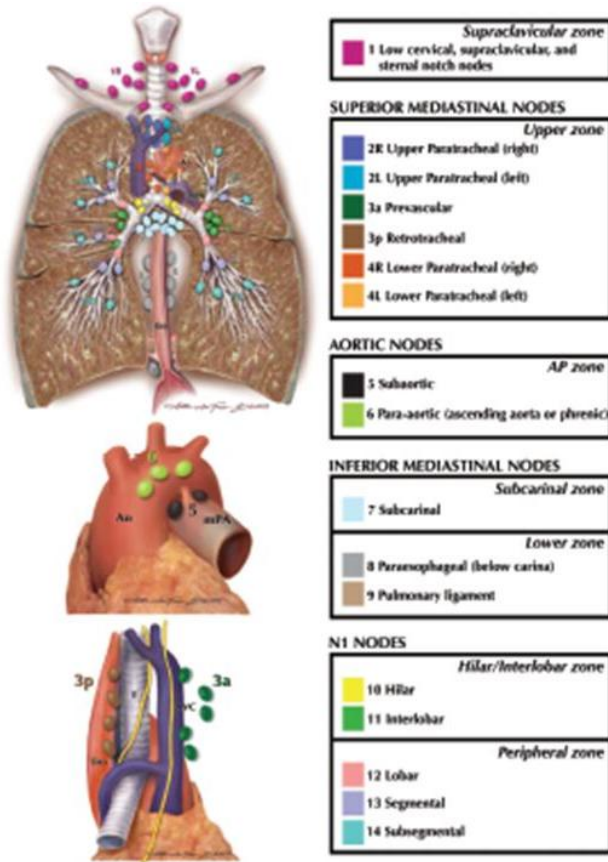
De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32:1-8.

Detterbeck F, Jantz M, Wallace M, et al. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132 Suppl 3:202S-220S.

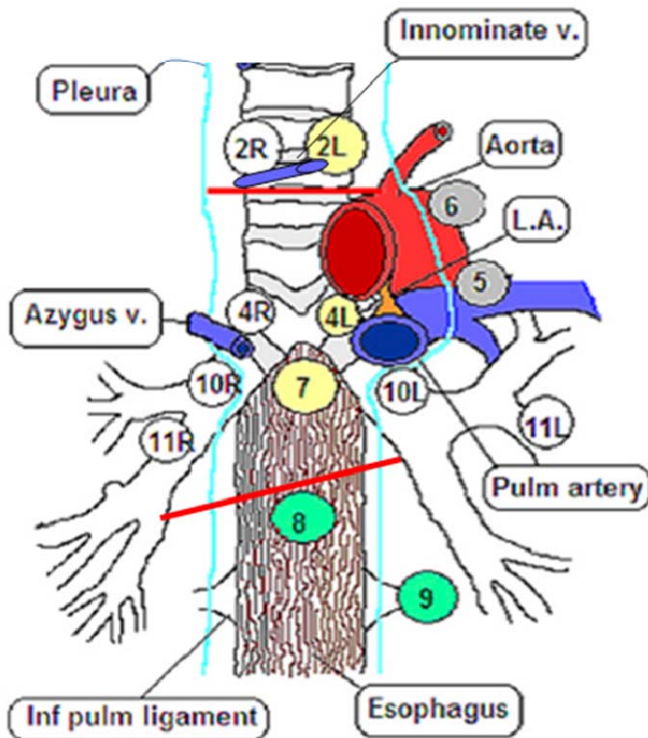
Rusch V, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A proposals for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4:568-577.

Figuur 1 : Nieuwe lymfeklier map volgens de 7de editie van TNM classificatie.

A.



B.



Aangepast naar Gomez et al. Proc Am Thorac Surg 2009;6:180-6.

Tabel 1 : Overzicht van de testkarakteristieken van verschillende invasieve stageringsprocedures (naar Detterbeck et al.)

Test	Sensitiviteit %	Specificiteit %	FP %	FN %	Populatie	Prevalentie
Mediastinoscopie	78	100	0	11	clin N0-3	39
Parasternotomie (*)	87	100	0	8	clin N0-2	38
TTNA	89	100	0	-	clin N2-3	81
Blinde TBNA	78	99	1	28	clin N2-3	75
EUS-FNA	84	99.5	0.7	19	clin N0-3	61
EBUS-TBNA	90	100	0	20	clin N0-3	68

*: na cervicale mediastinoscopie voor linker bovenkwab tumoren.

FP : percentage vals positieven; FN : percentage vals negatieven

TTNA: transthoracale naald aspiratie; TBNA: transbronchiale naald aspiratie

Tabel 2 : Overzicht van de bereikbare klierstations voor de verschillende invasieve stageringstechnieken.

	EUS-FNA	EBUS-TBNA	cervicale mediastinoscopie	parasternotomie	VATS links
2R	+/-	+	+	-	-
2L	+/-	+	+	-	-
4R	-	+	+	-	-
4L	+	+	+	-	-
5	(+/-)	-	-	+	+
6	-	-	-	+	+
7	+	+	+	-	-
8-9	+	-	-	-	+
10	+/-	+	-	-	-
11	-	+	-	-	-

Synthese tabel : invasieve locoregionale stagering van longcarcinoom.**Patiënten met inoperabele majeure mediastinale infiltratie door tumor (T4) of niet meer aflijnbare klierpakketten.**

- Invasieve stagering meestal niet nodig, en indien toch wenselijk via blinde TBNA of EBUS-TBNA of EUS-FNA of transthoracaal naaldbiopt (TTNA) of mediastinoscopie: keuze volgens ligging/bereikbaarheid van de klieren en lokale expertise.

Situatie waar FDG-PET gebeurd is.

- Indien FDG-PET positief in mediastinum: steeds invasieve mediastinale stagering aangewezen: afhankelijk van lokale expertise of EBUS-TBNA / EUS-FNA (voorkeur) of mediastinoscopie, vooraleer N2- of N3-status aan te nemen.
- Indien FDG-PET negatief in mediastinum, maar met op CT vergrote (d.w.z. diameter klier(en) ≥ 1 cm in korte as op transverse CT beelden) mediastinale klier(en): steeds invasieve mediastinale stagering aangewezen: afhankelijk van lokale expertise of mediastinoscopie of EBUS-TBNA / EUS-FNA.
- Indien PET én CT beiden negatief in mediastinum: invasieve mediastinale stagering kan achterwege blijven, mits correcte toepassing van de randvoorwaarden van interpretatie namelijk 1. primaire tumor vertoont onvoldoende FDG opname, 2. beeldvorming toont een vergrote of FDG-positieve hilare adenopathie, of 3. een zogenaamde centrale primaire tumor. Indien één van deze randvoorwaarden toch aanwezig is, is steeds een invasieve mediastinale stagering vereist: of mediastinoscopie (voorkeur), of EBUS-TBNA / EUS-FNA, afhankelijk van lokale expertise.
- Enkel in geval van een klein (< 3 cm) perifeer plaveiselcel carcinoom (T1) zonder vergrote (d.w.z. klieren < 1 cm in korte as) of FDG-positieve mediastinale en hilare klieren op PET-CT, kan invasieve klierstagering achterwege gelaten worden.
- In geval van linker bovenkwabstumor met vergrote en/of FDG-positieve klier para-aortisch of aorto-pulmonaal venter kan bijkomende linker VATS (of anterieure mediastinotomie) aangewezen zijn indien de cervicale mediastinoscopie negatief is.

Aanbevelingen voor intra-operatieve stagering.

- Bij stagering in het kader van oncologische longchirurgie dient intra-operatief vriescoupe onderzoek mogelijk te zijn.
- Bij thoracotomie moet er, vooraleer over te gaan tot resectie, steeds een zorgvuldige, systematische exploratie van de hilare, interlobaire (bij lobectomie) en mediastinale klierstations gebeuren.