

Действуй на опережение: перспективы в адъювантном лечении немелкоклеточного рака легкого

Москва, 19.11.2021

Аллахвердиев Ариф Керимович

Данная презентация подготовлена при финансовой поддержке «АО Рош Москва».
Информация, размещенная в настоящем материале, содержит сведения о незарегистрированных в РФ лекарственных средствах/показаниях, носит исключительно научный характер и не является рекламой.

M-RU-00005343 Ноябрь 2021

Сравнение 7го и 8го пересмотра классификации TNM для рака легкого IASLC

7 версия

T Component	N0	N1	N2	N3
T1a ≤2 cm	IA	IA	IA	IA
T1b >2-3 cm	IA	IA	IA	IA
T2a >3-4 cm	IB	IB	IB	IB
T2b >4-7 cm	IIA	IIA	IIA	IIA
T3 >7 cm	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB
T4 Invasive	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB
T4 Noninvasive	IIIA	IIIA	IIIA	IIIA

T2b (>5 но ≤ 7 см) и T3 (>7 см)
реклассифицированы как T3 и
T4 соответственно

**II B перешли в III A
II B (T2 N1) (T3 N0)
в III A (T3N1) (T4 N0)**

8 версия

T Component*	N0	N1	N2	N3
T1a ≤2 cm	IA	IA	IA	IA
T1b >2-3 cm	IA	IA	IA	IA
T2a Central, Noncancer Pheno	IB	IB	IB	IB
T2b >3-4 cm	IB	IB	IB	IB
T3 >4-7 cm	IIA	IIA	IIA	IIA
T4 Invasive	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB
T4 Noninvasive	IIIA	IIIA	IIIA	IIIA

T3 N2 перешли из III A в III B¹

**IIIA перешли в IIIB
(T3-4 N2)**

TNM 8 версия и рекомендации NCCN

T3-4 N3 перешли из III B
в новую подгруппу III C¹

**IIIB перешли в IIIC
(впервые создана)**

Адаптация рекомендаций Минздрава

1

КТ ОГК с контрастным усилением + ФБС¹

Задача: оценить первичную опухоль по T-критерию

2

МРТ ГМ с контрастированием¹

Задача: исключить метастазы в ГМ

Если не доступно: КТ с контрастированием

УЗИ или КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием для уточнения распространенности заболевания

3

ПЭТ-КТ / ПЭТ-КТ-¹⁸ФДГ¹

Задача: оценка поражения ЛУ и наличия отдаленных метастазов

Если нет ПЭТ: скintiграфия

4

Инвазивное стадирование¹

Задача: морфологическое подтверждение

При подозрении на метастатическое поражение лимфоузлов средостения (N2-3) рекомендуется трансбронхиальная или трансозофагеальная пункция

5

Оценка функциональных резервов, заключение об операбельности¹

6

Проведение мультимедицинарной оценки результатов диагностики²

Клинические рекомендации: Рак легкого. Профессиональные ассоциации: Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. [электронный ресурс] Дата доступа: 01.09.2021 URL: http://cr.josminzdrav.ru/recomend/30_1

Методы неинвазивного стадирования

- **Обзорная рентгенография и томография** органов грудной полости, рентгеноскопия пищевода
- **Компьютерная томография (КТ)** с контрастированием
- **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**
- **Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**
- **ПЭТ-КТ сканирование**

Detterbeck FC, et al. Chest. 2017;151:193–203

КТ с контрастным усилением: ЗА и ПРОТИВ

ПЛЮСЫ

- Наиболее точная неинвазивная оценка Т-стадии
- Доступность метода
- Базовый неинвазивный метод предоперационного стадирования НМРЛ (ESMO, ASCO)

МИНУСЫ

- Недостаточная точность в определении состояния *п/у* (основной критерий – размеры лимфоузлов) (65-70%)
- Недостаточная точность в определении отдаленных метастазов небольших размеров в надпочечниках (основной критерий – уровень КУ)
- Метастатическое поражение костей можно оценить только при наличии явных структурных изменений

НЕОБХОДИМ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ВЕРИФИКАЦИИ

1. Клинические рекомендации: Рак легкого. Профессиональные ассоциации: Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. URL: https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/rak_legkogo.pdf. Дата обращения 20.10.2020. 2. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC); ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. P.E. Postmus, K.M. Kerr, M. Ouderk, S. Saran, D.A. Waller, J. Vansteenkiste, C. Escrig and S. Peters. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 4):iv1–iv21. 3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Nonsmall cell lung cancer, version 8.2020. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl_bronc.pdf. Published September 21, 2020. Дата доступа 20 октября 2020. 4. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e211S–e250S. doi:10.1378/chest.12-2355

МРТ: ЗА и ПРОТИВ

ПЛЮСЫ

- Метод выбора в диагностике метастатического поражения ГМ
- Оценка инвазии грудной стенки
- Оценка инвазии структур средостения
- Оценка вовлечения сосудисто-нервного пучка при опухолях верхушечной локализации

МИНУСЫ

- Ограничения метода в оценке образований в легких (низкая протонная плотность легочной ткани и двигательные артефакты)

Диффузно-взвешенное МРТ – оценка стадии НМРЛ с сопоставимой точностью с методом ПЭТ:

- Т (82 vs 86%)
- N (70 vs 68%)
- M (86 vs 86%)

Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e211S–e250S. doi:10.1378/chest.12-2355

ПЭТ-КТ и ОФЭКТ

ПЭТ-КТ

- **Точная анатомическая локализация** изменений
- Использование контрастного препарата позволяет проводить исследование на одном аппарате

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

- **Возможность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых образований** с использованием различных туморотропных радиофармпрепаратов (99mTc-2-метоксиизобутилизонитрил (МИБИ), 99mTc-депреотид)

Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S. doi:10.1378/chest.12-2355

ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ФДГ при раке легкого: возможности для T, N, M

T

- **КТ:** преимущества в определении распространения опухоли на прилежащие органы и сосуды за счет наилучшего пространственного разрешения
- **ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ:** **дифференциация опухолевых и воспалительных изменений от ателектаза**, оценка остаточных опухолевых очагов с учетом их метаболической активности

N

- **КТ:** ограничена по критериям размера узлов
- **ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ:** **оценка метаболической активности лимфатических узлов**, в том числе при их небольших размерах

M

- Исследование в режиме **«whole-body»** (рус. все тело)

¹⁸F-ФДГ – фтордезоксиглюкоза Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S. doi:10.1378/chest.12-2355

ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ при раке легкого: возможности стадирования

Стадия I, II или III: при положительных данных ПЭТ с ^{18}F -ФДГ
рекомендуется медиастиноскопия/EBUS-TBNA

- ^{18}F -ФДГ позволяет определить наиболее «активный» очаг для медиастинальной биопсии
- ^{18}F -ФДГ помогает выбрать другой вид инвазивной процедуры
- **Диагностика непредвиденных отдаленных метастазов в 30% случаев**
- **Влияет на выбор тактики лечения в 40% случаев**

^{18}F -ФДГ – фтордезокситимидоза
Sivestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(6 Suppl):e211S–e250S. doi:10.1378/chest.12-2355



Инвазивное стадирование

Цель N-стадирования при НМРЛ

- Пациенты с N2 стадией должны рассматриваться как группа высокого риска, и рекомендуется комбинированное лечение с применением 3T (структурное взаимодействие) + химиотерапия 3T(2T).

Курсовое наблюдение в динамике – 4 курса, эффективность – 30%.

- Неоадьювантная ХТ (2–4 курса) рекомендуется у операбельных пациентов с IIIA стадией с N2 (доказанной по данным морфологического исследования или ПЭТ-КТ) в качестве этапа комбинированного лечения [24]. Операцию рекомендуется выполнять через 3–8 нед. с момента последнего введения химиопрепаратов.

Курсовое наблюдение в динамике – 4 курса, эффективность – 30%.

- Адьювантная 3T рекомендуется во всех случаях 3T- для структурного взаимодействия [24].

Курсовое наблюдение в динамике – 4 курса, эффективность – 30%.

Клинические рекомендации: Рак лёгкого. Профессиональные ассоциации: Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. [электронный ресурс] Дата доступа: 01.09.2021 URL: http://cr.josminzdrav.ru/recomend/30_1

Цель N-стадирования при НМРЛ

ESMO

Неoadьювантная химиотерапия не изучалась так широко как адьювантная. Однако, различий по вкладу в общую выживаемость между этими подходами нет. Применение неоадьювантной терапии может дать преимущество за счет достижения даунстейджинга (изменение стадии опухоли в меньшую сторону), что потенциально позволяет провести **менее обширное оперативное вмешательство**.

В виду равнозначности нео- и адьювантной химиотерапии по вкладу в общую выживаемость и большого объема доказательств эффективности адьювантной терапии, **оптимальным является назначение химиотерапии в адьювантном режиме**

P. E. Postmus¹, K. M. Kerr², M. Ouderkerk³, S. Senan⁴, D. A. Waller⁵, J. Vansteenkiste⁶, C. Escriu¹ & S. Peters⁷, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 28 (Supplement 4): iv1–iv21, 2017. doi:10.1093/annonc/mdx222

Нет разницы в эффективности послеоперационной и предоперационной химиотерапии при резектабельном НМРЛ

Прогнозируемая 5 летняя выживаемость для каждой стадии согласно популяционным исследованиям – AJCC для TNM

Расчетная 5 летняя выживаемости при применении ХТ в адъювантном режиме – рассчитанная авторами мета-анализа

Расчетная 5 летняя выживаемости при применении ХТ в НЕОадъювантном режиме – рассчитанная авторами мета-анализа

Математическая разница в 5 летней выживаемости при применении НЕО или АДЪВАНТНОЙ ХТ = разница составляет менее 1% - те например для IIIA стадии буквально 0,84% в пользу АДЪВАНТА

Расчетная 5-летняя выживаемость, влияние на выживаемость и ограничения в различиях между предоперационной и послеоперационной терапией

Стадия	Результат по 5-летней ОВ	Послеоперационная химиотерапия			Предоперационная химиотерапия			Разница Предоперационная vs послеоперационная ХТ		
		Ожидание	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Ожидание	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Ожидание	Верхняя граница 95% ДИ	Нижняя граница 95% ДИ
IA	73	78,4	76,4	80,3	78,1	73,7	81,8	-0,3	-4,23	4,51
IB	54	63,2	59,8	66,4	62,7	55,2	69	-0,51	-7,20	7,68
IIA	48	58,5	54,6	62	57,9	49,4	64,9	-0,58	-8,14	8,68
IIB	38	50,5	45,9	54,7	49,8	39,7	58,2	-0,69	-9,71	10,35
IIIA	25	40,1	34,5	45,3	39,3	27	49,4	-0,84	-11,75	12,52

Объединенные данные 32 рандомизированных исследований с участием более 10 000 пациентов (22 - послеоперационная ХТ, 10 - предоперационная ХТ). При оценке общей выживаемости ОР для послеоперационной ХТ и предоперационной ХТ: 0,80 (0,74-0,87; p=0,001) и 0,81 (0,68-0,97; p=0,024). По результатам мета-анализа непрямого сравнения при оценке общей выживаемости относительный риск при проведении послеоперационной терапии по сравнению с предоперационной составил 0,99 (0,81-1,21; p=0,91); при оценке безрецидивной выживаемости относительный риск при проведении послеоперационной терапии по сравнению с предоперационной составил 0,96 (0,77-1,20; p=0,70) Все значения указаны в %. Жирным шрифтом выделены стадии, для которых данные наиболее применимы. Liu E. J Thorac Oncol. 2009;4(11):1380-8.

Методы инвазивного стадирования

- Фибробронхоскопия (ФБС)
- Чрезбронхиальная биопсия (ЧББ)
- Пищеводная ультрасонография (ПУС)
- Эндобронхиальная ультрасонография (ЭБУС) с тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАБ)
- Диагностическая торакоскопия
- Медиастиноскопия

Начать с менее травматичного метода

PRINCIPLES OF DIAGNOSTIC EVALUATION

- 1. The most accurate biopsy with the highest yield is the first biopsy study.
 - 2. Patients with suspected nodal disease and suspected peripheral disease should undergo bronchoscopy.
 - 3. Patients with suspected nodal disease should undergo mediastinoscopy, mediastinoscopy, or mediastinoscopy.
 - 4. Patients with suspected nodal disease should undergo EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy.
- ◊ Patients with suspected nodal disease should be biopsied by EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy.
- 1. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected nodal disease.
 - 2. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected peripheral disease.
 - 3. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected nodal disease.
 - 4. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected peripheral disease.
 - 5. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected nodal disease.
 - 6. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected peripheral disease.
 - 7. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected nodal disease.
 - 8. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected peripheral disease.
 - 9. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected nodal disease.
 - 10. EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy is preferred to CT-guided biopsy for suspected peripheral disease.

«Пациентам с подозрением на поражение лимфоузлов должна быть выполнена биопсия методом EBUS, EUS, бронхоскопически или с помощью медиастиноскопии»

NCCN Guidelines Version 6.2020 Non-Small Lung Cancer

Инвазивные методы дооперационной диагностики НМРЛ

Трансторакальная пункция

При **периферическом раке легкого**, трансторакальная пункционная биопсия, выполняемая под контролем КТ – **более чувствительный метод**, чем бронхоскопия

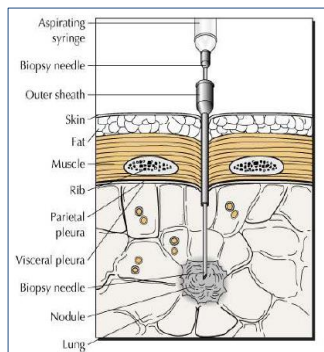


Фото из личного архива

Инвазивные методы дооперационной диагностики НМРЛ

Факторы, влияющие на результат аспирационной биопсии

- Размер опухоли
- Консистенция
- Локализация



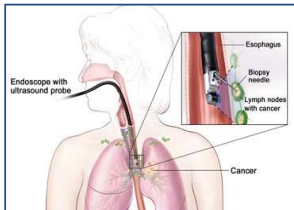
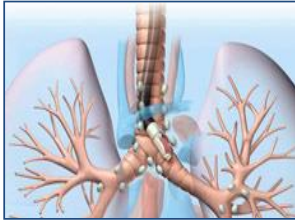
Фото из личного архива

Инвазивные методы дооперационной диагностики НМРЛ

Осложнения трансторакальной пункции

Пневмоторакс	9-54% (дренирование требуется у 5-18% пациентов)
Пренхиматозное кровотечение	11%
Локальное кровоизлияние	7%
Воздушная эмболия	0,02-1,8%

Основные задачи ФБС, EBUS (эндобронхиальное ультразвуковое исследование), EUS (эндоскопическое ультразвуковое исследование)



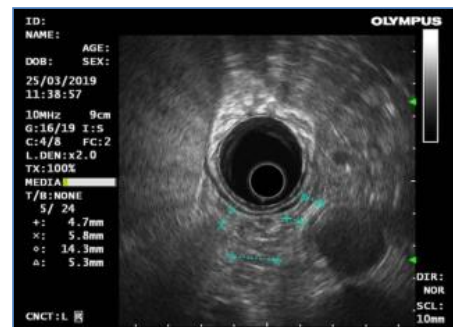
- Определение степени распространенности опухолевого процесса по трахеи и бронхам
- Топографо-анатомические соотношения опухоли с магистральными сосудами и другими структурами средостения
- Визуализация периферических опухолей легких и морфологическая верификация
- Стадирование/рестадирование рака легкого
- Уточняющая диагностика поражения лимфатических узлов корня легкого, средостения («статус» N)

Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач» (электронный ресурс). 15.06.2018 URL <http://www.lvrach.ru/2004/08/4531599/>

Инвазивные методы дооперационной диагностики НМРЛ

Эзофагоультросонография

- Широко распространенный и наиболее точный метод диагностики поражения регионарных лимфатических узлов
- Позволяет идентифицировать и произвести биопсию лимфоузлов в зонах, практически недоступных при цервикальной медиастиноскопии (бифуркационная, субаортальная, параэзофагеальная)
- Позволяет оценить контралатеральное средостение и корень противоположного легкого
- Применение этого метода приводит к отказу от хирургического лечения из-за распространенности процесса почти у 2/3 больных



НАДКЛЮЧНИЧНАЯ ЗОНА

- 1 Нижние шейные, надключичные и лимфатические узлы над яремной вырезкой

ВЕРХНИЕ СРЕДОСТЕННЫЕ

ВЕРХНЯЯ ЗОНА

- 2R Верхние паратрахеальные (правые)
- 2L Верхние паратрахеальные (левые)
- 3a Превенозные
- 3p Ретротрахеальные
- 4R Нижние паратрахеальные (правые)
- 4L Нижние паратрахеальные (левые)

АОРТАЛЬНЫЕ

АОРТОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ЗОНА

- 5 Подаортальные
- 6 Парааортальные

НИЖНИЕ СРЕДОСТЕННЫЕ

БИФУРКАЦИОННАЯ ЗОНА

- 7 Бифуркационные

НИЖНЯЯ ЗОНА

- 8 Параэзофагеальные
- 9 Легочной связи

ВНУТРИЛЕГочНЫЕ

КОРНЕВАЯ/МЕЖДОЛЕВАЯ ЗОНА

- 10 Корневые
- 11 Междольевые

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЗОНА

- 12 Дольевые
- 13 Сегментарные
- 14 Межсегментарные

Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology 2009; 4 (5): 568-577. Conventional mediastinoscopy versus staging by robot-assisted thoracoscopic surgery. J Thorac Oncol 2009; 4 (5): 568-577. Christian Lloyd, Gerard A.Silvestri, Gerard A.Silvestri. Mediastinal Staging of Non Small-Cell Lung Cancer J. T. Annema, K. F. Rabe. State of the art lecture: EUS and EBUS in pulmonary medicine. Endoscopy 2006; 38: 118-122. Reginald F. Munden, Stephen S. Swisher, Craig W. Stevens, David J. Stewart. Imaging of the Patient with Non Small Cell Lung Cancer, What the Clinician Wants to Know. Radiology 2005; 237: 803-818. Источник: <https://radiographia.info/article/mediastinal-lymph-nodes>

Accuracy of EBUS-TBNA



Study	Year	No.	Stage	Thoro	Prev	Sens	Spec*	PPV*	NPV
Fielding ¹¹¹	2009	68	cN1-3	Sel	87	95	(100)*	(100)*	(67)*
Steinfurt ¹¹⁴	2011	117	cN1-3	Sys	80	97	(100)*	(100)*	87
Cetinkaya ¹¹²	2011	52	cN2-3	Sys	80	95	(100)*	(100)*	83
Rintou ¹¹³	2009	109	cN1-3	Sys	77	91	(100)*	(100)*	60
Gilbert ¹¹⁵	2009	67	cN1-3	Sel	70	93	(100)*	(100)*	83
Yasufuku ¹⁴⁹	2005	108	cN1-3	Sys	69	95	(100)*	(100)*	90
Yasafuku ¹⁵⁰	2004	70	cN1-3	Sys	67	96	(100)*	(100)*	92
Szlabowski ¹⁴¹	2009	226	cN0-3	Sys	64	89	(100)*	(100)*	84
Ye ¹³³	2011	101	cN1-3	Sel	63	95	(100)*	(100)*	93
Cerfolio ¹²⁶	2010	92	cN2	Sys	63	57	(100)*	(100)*	79
Lee BE ¹²⁰	2012	73	cN0-3	Sys	62	95	(100)*	(100)*	94
Bauwens ¹⁴⁵	2008	106	cN1-3	Sys	58	95	(100)*	(100)*	91
Sun ¹¹⁷	2010	49	cN1-3	Sys	53	85	96	96	85
Herth ¹⁰⁷	2010	139	cN1-3	Sel	52	91	(100)*	(100)*	92
Memoli ¹¹¹	2011	100	cN1-3	Sys	47	87	(100)*	(100)*	89
Omark Petersen ¹⁴⁰	2009	151	cN2-3	Lim	43	85	(100)*	(100)*	89
Yasufuku ¹³⁰	2011	153	cN0-3	Sys	35	81	(100)*	(100)*	91
Hwangbo ¹³⁵	2010	150	cN2-3	Sys	31	84	(100)*	(100)*	93
Wallace ¹⁰⁶	2008	138	cN2-3	Sys	30	69	(100)*	(100)*	88
Lee HS ¹³⁶	2008	102	cN2-3	Sys	30	94	(100)*	(100)*	97
Hwangbo ¹⁴²	2009	117	cN2-3	Sys	26	90	(100)*	(100)*	97
Yasufuku ¹⁴⁸	2006	102	cN1-3	Sys	25	92	(100)*	(100)*	97
Szlabowski ¹⁴¹	2010	120	cN0	Sel	22	46	99	93	86
Herth ¹¹¹	2006	100	cN0	Sys	21	92	(100)*	(100)*	96
Nakajima ¹³⁴	2010	49	cN1-3	Sys	18	67	(100)*	(100)*	93
Herth ¹¹⁰	2008	97	cN0	Sys	10	89	(100)*	(100)*	99
Median: Prevalence ≥ 80						96			83
Median: Prevalence 60-79						91			83
Median: Prevalence 40-59						87			89
Median: Prevalence 20-39						87			95
Median: Prevalence < 20						78			96
Median: cN1-3						91			89
Median: cN0						89			96
Summary: median		2,756			58	89	(100)*	(100)*	91

Осложнения EBUS

Осложнения при выполнении EBUS-TBNA встречаются редко – 0,46% случаев
(Asano F., Ohsaki Y. et al., Respirology, Volume 18, Issue 2, pages 284-290, February, 2013)

В литературе имеются отдельные сообщения о развитии таких осложнений, как:

- **пневмоторакс**
- пневмомедиастинум
- гемомедиастинум
- бактериемия
- перикардит
- медиастинит

Asano F., Ohsaki Y. et al., Respirology, Volume 18, Issue 2, pages 284-290, February, 2013

Инвазивные методы дооперационной диагностики НМРЛ

Медиастиноскопия

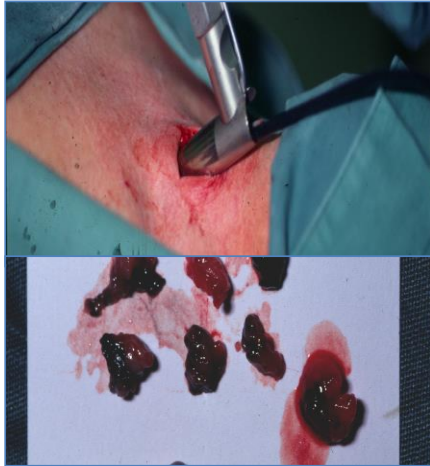
- Точность ее составляет от **89 до 95%**
- Более чем **в 50%** случаев дает возможность избежать эксплоративной торакотомии

НО

- Не позволяет оценить лимфатические узлы бифуркационной и субаортальной зон



Показания к медиастиноскопии



- Рак легкого с предполагаемым метастатическим поражением лимфоузлов средостения
- В дифференциальной диагностике медиастинальной формы рака легкого и опухоли переднего средостения.
- После безрезультатного бронхологического исследования с чрезбронхиальной пункцией
- При увеличении внутригрудных лимфоузлов медиастиноскопия в обычном варианте помогает уточнить диагноз почти в 100% случаев.

Ферлюсон М. К. Атлас торакальной хирургии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 148—149.

The Role of Mediastinoscopy in N1 Disease

Mediastinal staging by videomediastinoscopy in clinical N1 non-small cell lung cancer: a prospective multicentre study

Herbert Decaluwé¹, Christophe Doods², Xavier Benoit D'Journo³, Sergi Call⁴, David Sanchez⁵, Benedikt Haager⁶, Roel Beelen⁷, Volkan Kara⁸, Thomas Kiklovits⁹, Clemens Aigner¹⁰, Kurt Tournoy¹¹, Mahmood Zahin¹⁰, Johnny Moons¹, Geoffrey Brioude³, Juan Carlos Trujillo⁶, Walter Klepetko⁹, Akif Turna⁸, Bernward Passlick⁶, Laureano Molins⁵, Ramon Rami-Porta⁴, Pascal Thomas³ and Paul De Leyn¹

		Subjects n	Prevalence of mediastinal disease	Sensitivity (95% CI)	Negative predictive value (95% CI)	Negative post-test probability (95% CI)
Doods et al. [1]	Endosonography alone	100	24%	0,38 (0,18-0,57)	0,81 (0,71-0,91) 0,91 (0,83-0,98)	0,19 (0,13-0,27) 0,09 (0,04-0,17)
	Endosonography, followed by mediastinoscopy if negative			0,73 (0,55-0,91)		
Current study	Mediastinoscopy	105	26%	0,73 (0,54-0,86)	0,92 (0,83-0,97)	0,08 (0,03-0,17)

The Role of EBUS-TBNA in N1 Disease

Endosonography for mediastinal nodal staging of clinical N1 non-small cell lung cancer : a prospective multicenter study.

Christophe Dooms, PhD¹; Kurt G. Tournoy, PhD²; Olga Schuurbiers, PhD³; Herbert Decaluwe, MD⁴; Frédéric De Ryck, MD⁵; Ad Verhagen, MD⁶; Roel Beelen, MD⁷; Erik van der Heijden, PhD⁸; Paul De Leyn, PhD⁴.

	Endosonography alone	Endosonography + cervical mediastinoscopy
Sensitivity	0,38 (0,18-0,57]	0,73 (0,55-0,91)
Negative Predictive Value	0,81 (0,71-0,91)	0,91 (0,83-0,98)
Posttest Probability	0,19 (0,13-0,27)	0,09 (0,04-0,17)

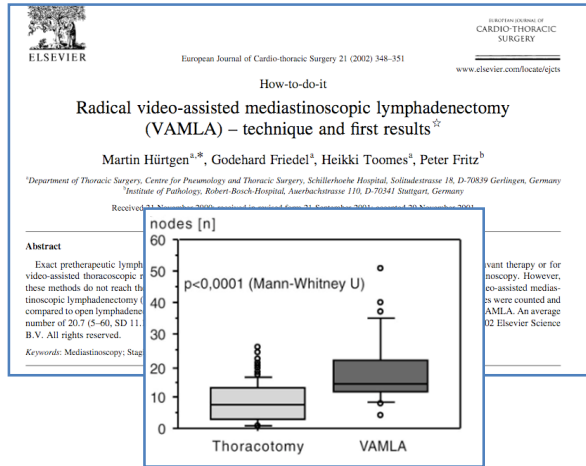
The feasibility of mediastinoscopy and the number of lymph node stations sampled

	VAM (n=260)	SCM (n=832)	Total (n=1092)	p value
Mean of stations sampled	4,22±0,83	3,77±1,04	3,88 ± 1,01	<0,001
Mean of nodes sampled	7,65±1,68	6,83±1,14	7,12±1,42	<0,009

	#2R	#4R	#7	#2L	#4L
VAM (n=260)	86,1%	98,8%	98,8%	51,9%	86,1%
SCM (n=832)	81,7%	97,8%	88,4%	36,4%	74,6%
p value	0,110	0,161	<0,001	<0,001	<0,001



First Definition and Our Results



Comparison of VAMLA and Standard Mediastinoscopy

N status	Standard mediastinoscopy (n = 344)	VAMLA (n = 89)	P value
NO, no. (%)	288 (83,7)	53 (59,6)	0,023
N2-3, no. (%)	56 (16,2)	36 (40,4)	<0,001
Specificity	100,0	100,0	1
Sensitivity	67,5	95,5	0,001
False-negative value	9,4	3,4	0,04
Negative predictive value	90,6	94,3	0,03
Accuracy	92,2	96,6	0,04

Nine-year Single Center Experience With Cervical Mediastinoscopy

- 2145 consecutive mediastinoscopies (1996–2005)
- 23/2145 patients (1,1%) with complications

Hemorrhage	0,3%
Vocal cord dysfunction	0,6%
Tracheal injury	0,1%
Pneumothorax	0,1%
Death	0,05%

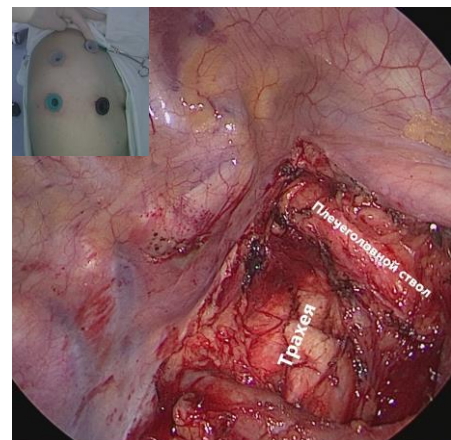
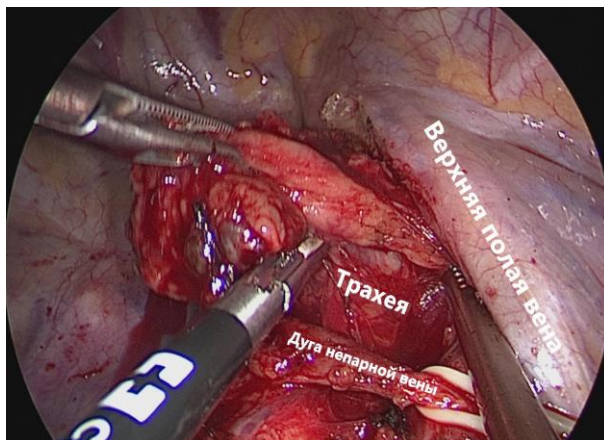
Клиническое наблюдение

Данные ПЭТ всего тела:

- Отмечается физиологические накопление РФП в видимой части головного мозга, лимфоидном глоточном кольце, слюнных железах, миокарде, сосудистом русле
- В S2 левого легкого определяется бугристое мягкотканное образование с лучистыми контурами, размерами **51x16x17 мм** с гиперфиксацией РФП **SUVmax 8.8**
- Определяются увеличенные внутригрудные лимфоузлы с гиперфиксацией РФП: верхние паратрахеальные справа, нижние паратрахеальные с обеих сторон, бифуркационный, размерами **22x29 мм**, **SUVmax 14.06**
- Физиологические накопление РФП в печени, желудке, фрагментарно по ходу кишечника, почках, мочеточниках и мочевом пузыре

д.м.н. А.К. Аглахвердиев, из личного архива, Московский клинический научный центр им. А.С. Логиева, 2021

Клиническое наблюдение: диагностическая торакоскопия справа



д.м.н. А.К. Аглахвердиев, из личного архива, Московский клинический научный центр им. А.С. Логиева, 2021

Клиническое наблюдение: диагностическая торакоскопия справа (морфологическое исследование)

Макроскопическое описание

- Паратрахеальные л/у: группа л/у 4,5*3*1 см 1, 1-8 л/у паратрахеальные (2 шт.)
- Бифуркационные л/у: четыре фрагмента л/у 0,5-1,5 см, на разрезах серо-синюшного цвета. 2, 1-4 бифуркационные л/у (1 шт.)

Микроскопическое описание

Структура лимфатического узла в целом сохранена:

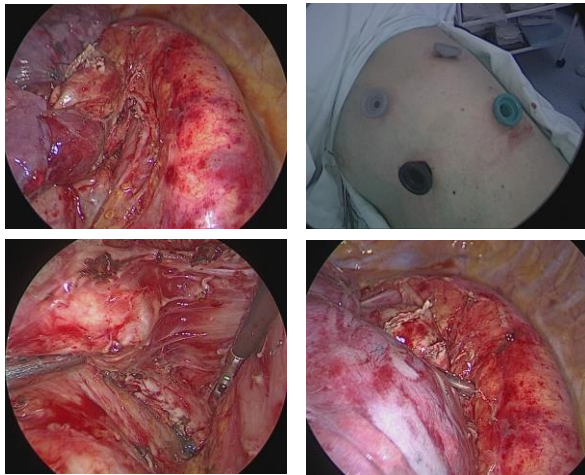
- лимфатические фолликулы немногочисленны, с различной степенью выраженности герминативных центров
- паракортикальная и интрафолликулярные зоны расширены за счет пролиферации гистиоцитарных и эпителиоидноклеточных элементов, так же в паракортикальной зоне в 1-м лимфатическом узле обнаруживаются очаговые некрозы, окруженные эпителиоидными клетками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лимфатических узлах морфологическая картина неспецифического гранулематозного воспаления с очаговым некрозом.

д.м.н. А.К. Аллахвердиев, из личного архива, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, 2021

Клиническое наблюдение: торакоскопическая верхняя лобэктомия слева



Качество клинического стадирования – успех комплексного лечения!

1. Alvarez-Luna and Morales-Espinosa. Transl Lung Cancer Res 2016. 2. Под ред. А.Д. Кагарина и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «МНБЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 3. Morabito, et al. Crit Rev Oncol Hematol 2014

Клиническое наблюдение: диагностическая торакоскопия справа (морфологическое исследование)

Макроскопическое описание

Исследование № 20.3.2708-1.1-29

1. Верхняя доля левого легкого;
2. Л/у легочной связки;
3. Субаортальные л/у;
4. Л/у корня легкого;
5. Бифуркационные л/у;
6. Парааортальные л/у.

Верхняя доля левого легкого:

- доля легкого тестоватой консистенции темно-вишневого цвета 22*11*3 см, края резекции ушиты механическим швом, взяты прилежащие ткани
- на глубине в 1 см от плевры без связи со стенкой субсегментарного бронха определяется узел диаметром 1,2 см, серо-желтый плотный

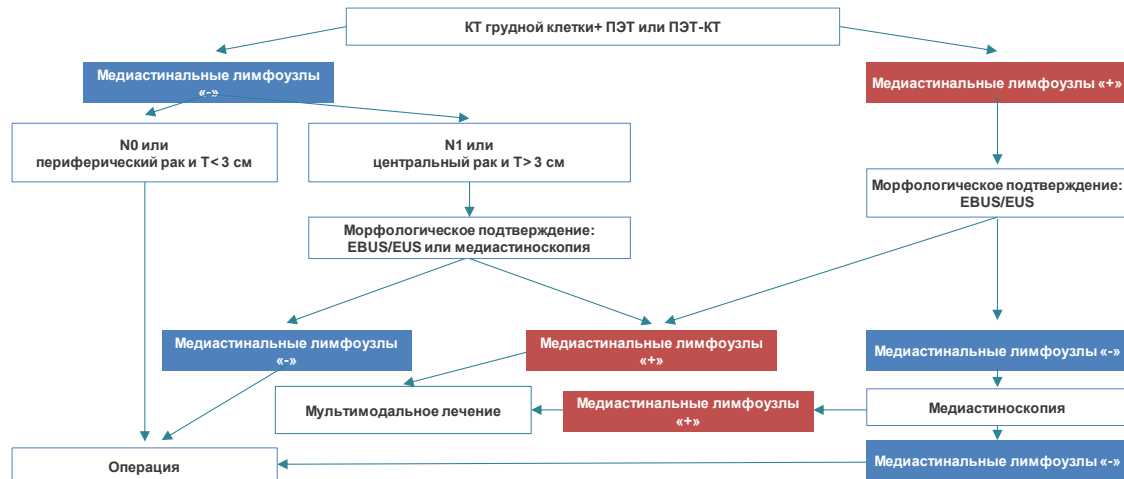
- плевра в проекции опухоли гладкая, блестящая
- на глубине 0,4 см от плевры, на расстоянии 1 см от выше описанного узла, темно-серый узел диаметром 0,4 см
 - Края резекции 1,1-3/3
 - Из опухоли №1 1,4-6/3
 - Из опухоли №2 1,7-8/2
 - Л/У по ходу долевого бронха 1,9-16

Микроскопическое описание

- **Заключение:** морфологическая картина более соответствует плоскоклеточному неороговевающему раку с васкуляриной инвазией, метастазом в **1 из 33-х обнаруженных лимфатических узлов.**
- Для подтверждения диагноза запланировано ИГХ исследование.
- **Комментарий:** обращает на себя внимание наличие гранулематозного воспаления в части л/у, с наличием

д.м.н. А.К. Аглахвердиев, из личного архива, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, 2021

Диагностика рака легкого. Клинические рекомендации ESMO



Портал Европейского общества медицинской онкологии. [Электронный ресурс]10.02.2019
URL: <https://www.esmo.org/Guidelines/ESMO-Guidelines>