

2023

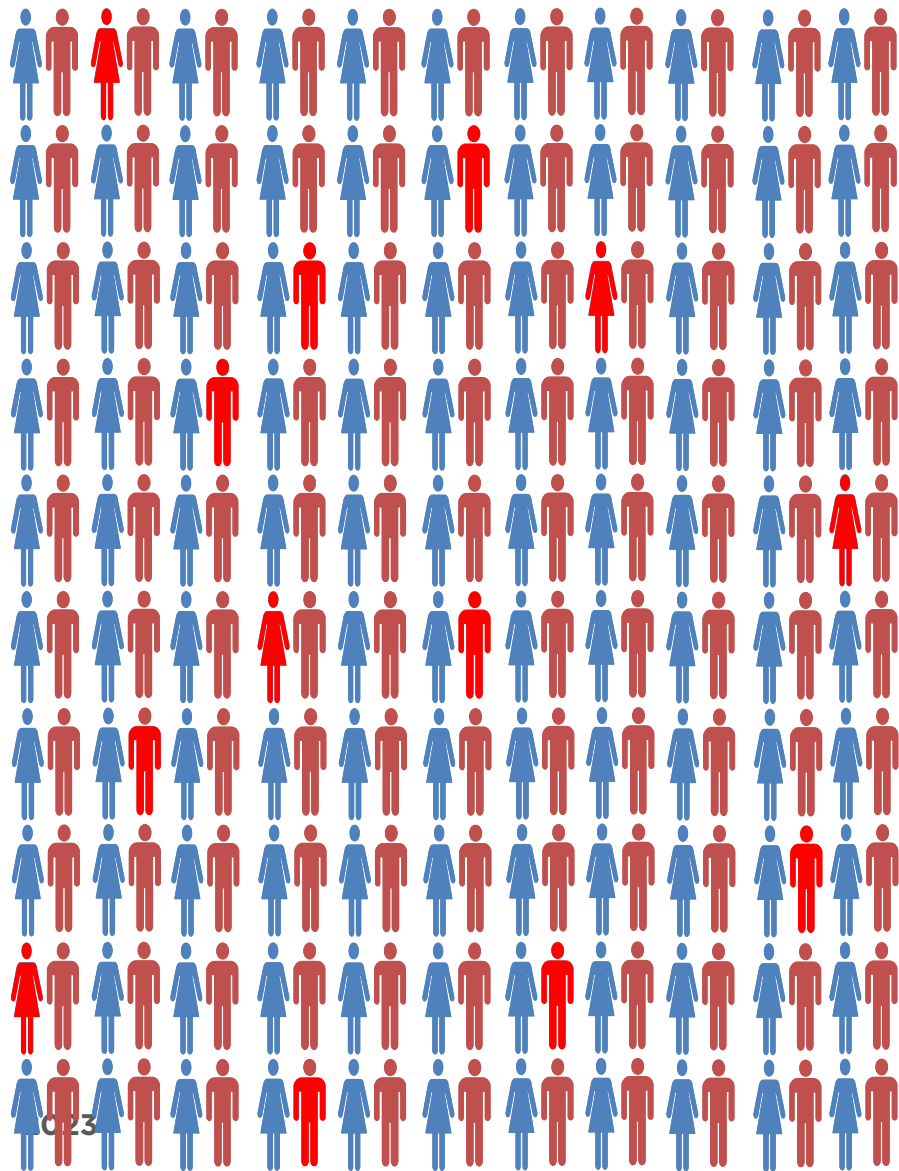


Принципы клинического стадирования рака лёгкого

Есаков Ю.С., Ефтеев Л.А., Туквадзе З.Г., Кучевская О.А., Покатаев И.А.
Главный врач: профессор В.Н. Галкин



ГОРОДСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА № 1



По данным национального института рака
(National Cancer Institute) каждый 15 мужчина
и женщина в США заболеют раком лёгкого в
течение жизни

National Cancer Institute; The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html#risk> Date last accessed:
January 23, 2014.

Клиентский путь TO BE: ЗНО легкого Центральный рак

Минимальный путь: 18 рабочих дней



Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> • Анамнез • Физикальное обследование • Сопутствующие заболевания • Толерантность к физ. нагрузке 	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> • РГК • МСКТ ОГК • ПЭТ-КТ (МСКТ БП) • МРТ головного мозга 	<ul style="list-style-type: none"> • Остеосцинтиграфия • КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> • ОАК • Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> • ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO • ЭКГ • По показаниям: СРЕТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Эхо-КГ • Коронарография
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • ФБС • EBUS/EUS • Трансторакальная биопсия под контролем КТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Медиастиноскопия

**Выявление
опухоли**

Стадирование

Оценка функционального резерва
и стратификация рисков

Морфологическая верификация

Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> Анамнез Физикальное обследование Сопутствующие заболевания Толерантность к физ. нагрузке 	СКРИНИНГ !
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> РГК МСКТ ОГК ПЭТ-КТ (МСКТ БП) МРТ головного мозга 	<ul style="list-style-type: none"> Остеосцинтиграфия КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> ОАК Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO ЭКГ По показаниям: СРЕТ 	<ul style="list-style-type: none"> Эхо-КГ Коронарография
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> ФБС EBUS/EUS Трансторакальная биопсия под контролем КТ 	<ul style="list-style-type: none"> Медиастиноскопия

**Выявление
опухоли**

Стадирование

Оценка функционального резерва
и стратификация рисков

Морфологическая верификация

Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> Анамнез Физикальное обследование Сопутствующие заболевания Толерантность к физ. нагрузке 	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> РГК МСКТ ОГК ПЭТ-КТ (МСКТ БП) МРТ головного мозга 	<ul style="list-style-type: none"> Остеосцинтиграфия КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> ОАК Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> 6MWT, ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO ЭКГ По показаниям: СРЕТ 	<ul style="list-style-type: none"> Эхо-КГ Коронарография
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> ФБС EBUS/EUS Трансторакальная биопсия под контролем КТ 	<ul style="list-style-type: none"> Медиастиноскопия

Выявление
опухоли

Стадирование

Оценка функционального резерва
и стратификация рисков

Морфологическая верификация

Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> Анамнез Физикальное обследование Сопутствующие заболевания Толерантность к физ. нагрузке 	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> РГК МСКТ ОГК ПЭТ-КТ (МСКТ БП) МРТ ГМ с контрастированием 	<ul style="list-style-type: none"> Остеосцинтиграфия КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> ОАК Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO ЭКГ По показаниям: Спирометрия 	
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> ФБС EBUS/EUS Трансторакальная пункция под контролем КТ 	

Выявление опухоли

Стадирование

Оценка функционального резерва
рисков

М
ификация

T

N

M

Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> Анамнез Физикальное обследование Сопутствующие заболевания Толерантность к физ. нагрузке 	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> РГК МСКТ ОГК ПЭТ-КТ (МСКТ БП) МРТ ГМ с контрастированием 	<ul style="list-style-type: none"> Остеосцинтиграфия КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> ОАК Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO ЭКГ По показаниям: Спирометрия 	
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> ФБС EBUS/EUS Трансторакальная пункция под контролем КТ 	

Выявление опухоли

Стадирование

Оценка функционального резерва
органов

М
ификация

T

N

M

Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> Анамнез Физикальное обследование Сопутствующие заболевания Толерантность к физ. нагрузке 	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> РГК МСКТ ОГК ПЭТ-КТ (МСКТ БП) МРТ ГМ с контрастированием 	<ul style="list-style-type: none"> Остеосцинтиграфия КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> ОАК Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO ЭКГ По показаниям: Спирометрия 	
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> ФБС EBUS/EUS Трансторакальная пункция под контролем КТ 	

Выявление опухоли

Стадирование

Оценка функционального резерва
органов

Мификация

T

N

M

Клинические рекомендации

	ОБЯЗАТЕЛЬНО	ПО ПОКАЗАНИМ
ОБЩЕЕ	<ul style="list-style-type: none"> • Анамнез • Физикальное обследование • Сопутствующие заболевания • Толерантность к физ. нагрузке 	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> • РГК • МСКТ ОГК • ПЭТ-КТ (МСКТ БП) • МРТ ГМ с контрастированием 	<ul style="list-style-type: none"> • Остеосцинтиграфия • КТ головного мозга с контрастом
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	<ul style="list-style-type: none"> • ОАК • Биохимия (функция почек, печени, электролиты) 	
КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ	<ul style="list-style-type: none"> • ЖЕЛ, ОФВ1, DLCO • ЭКГ • По показаниям: СРЕТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Эхо-КГ • Коронарография
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • ФБС • EBUS/EUS • Трансторакальная биопсия 	<ul style="list-style-type: none"> • Медиастиноскопия

Выявление опухоли

Стадирование

Оценка функционального резерва и стратификация рисков

Морфологическая верификация

Морфологическая верификация и стадирование

Преимущества

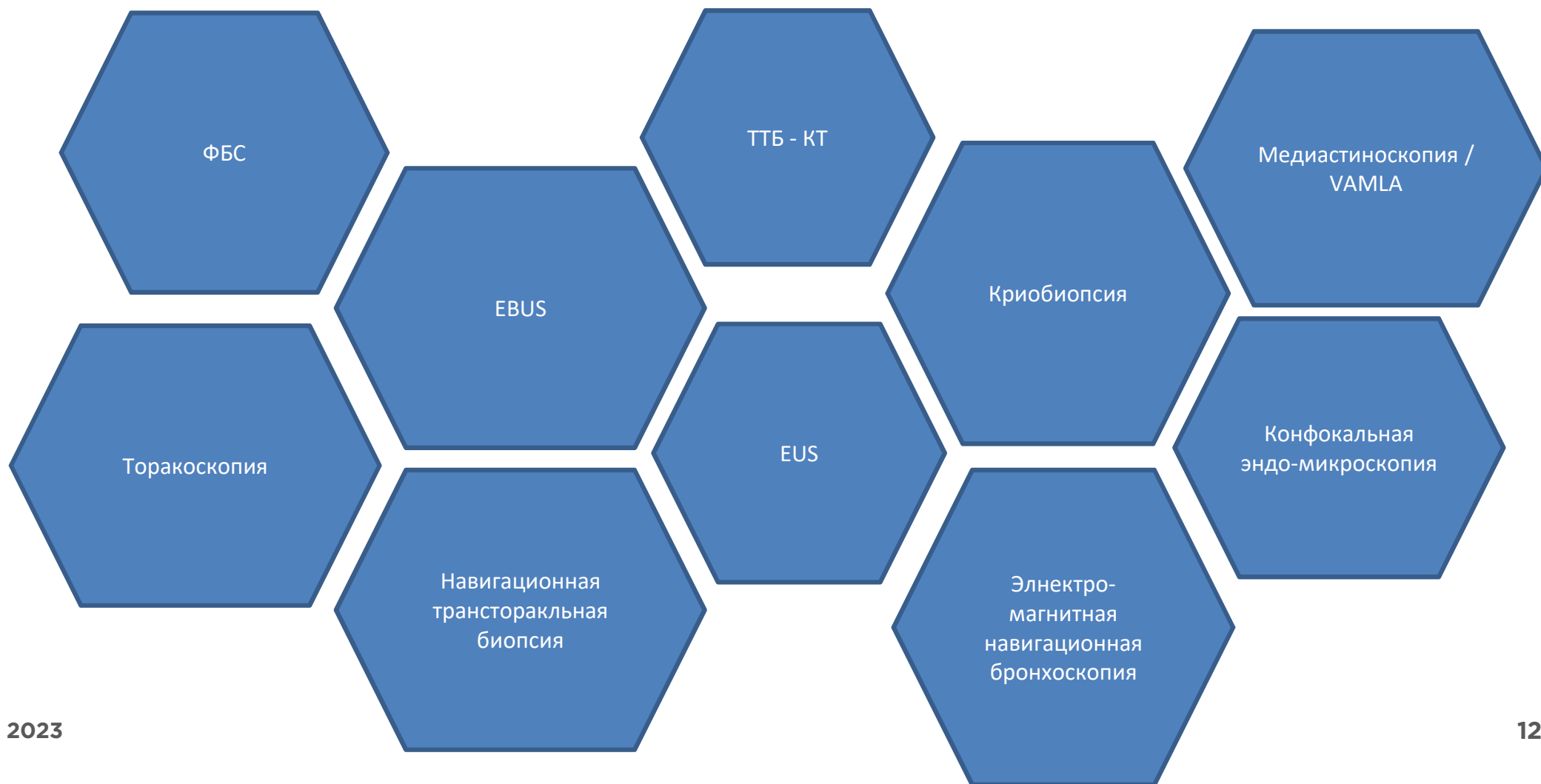
- ✓ Точный диагноз до начала лечения
- ✓ Планирование лечения
- ✓ Информирование пациента о потенциальных рисках и преимуществах выбранной тактики лечения
- ✓ Отказ от выполнения «ненужных» операций



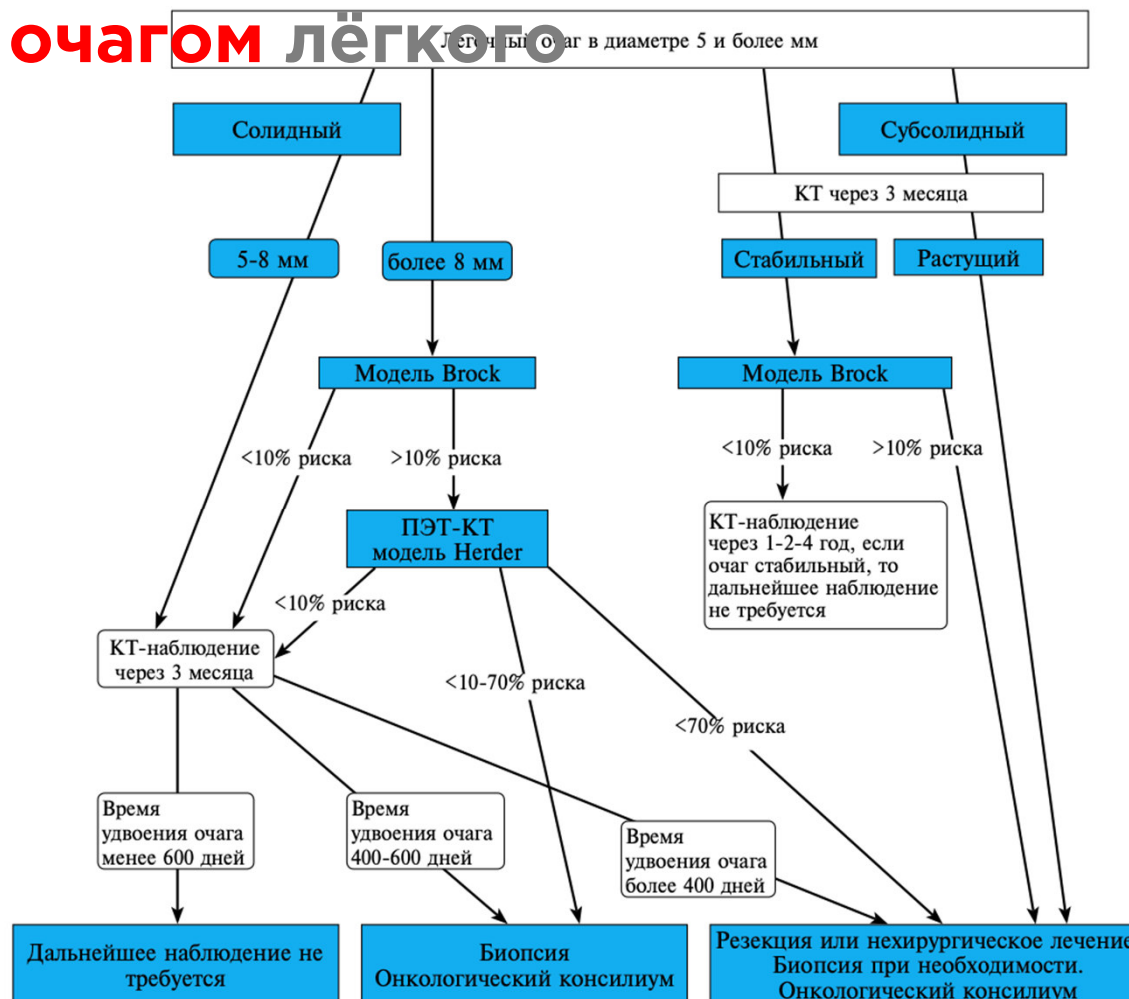
Недостатки

- ✓ ВРЕМЯ
- ✓ Риск низкой информативности исследования
- ✓ Риск необходимости проведения повторных исследований
- ✓ Риск осложнений манипуляции

Методы верификации



Тактика ведения пациентов с впервые выявленным **очагом** лёгкого

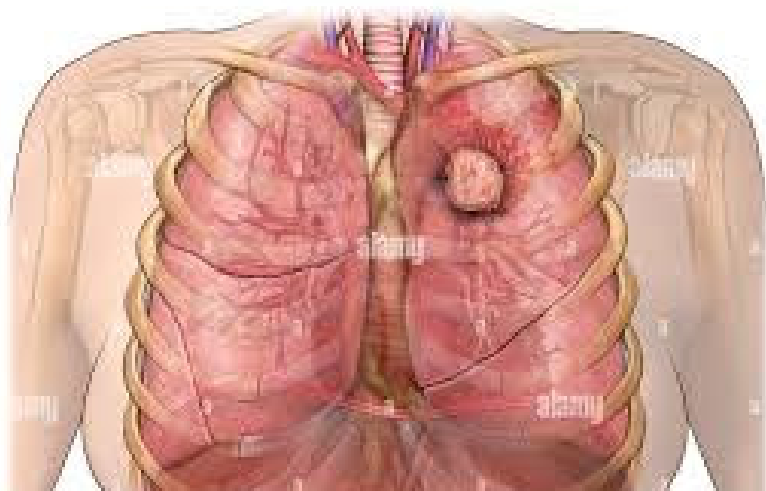


Периферический очаг у пациента с НМРЛ

REVIEW ARTICLE

Management of pulmonary nodules

¹WILLIAM MCNULTY, BMBS, MRCP, PhD. and ²DAVID BALDWIN, MD, FRCP



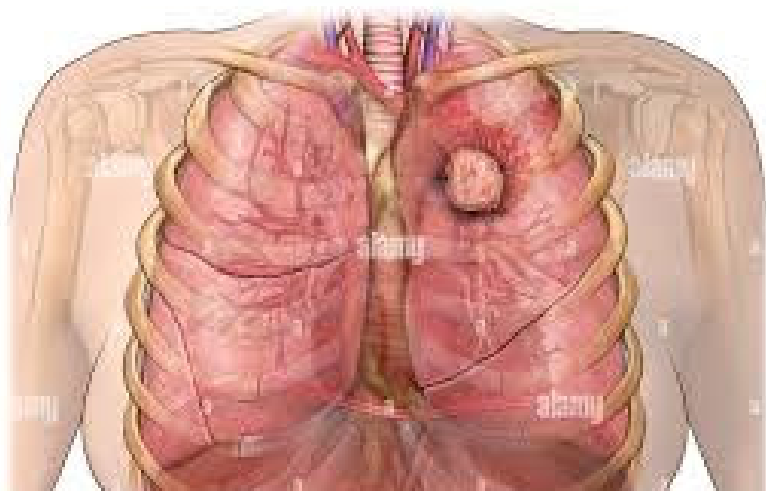
Периферические очаги в лёгких были обнаружены в 16 – 44% наблюдений при резектабельном первичном НМРЛ

Периферический очаг у пациента с НМРЛ

REVIEW ARTICLE

Management of pulmonary nodules

¹WILLIAM MCNULTY, BMBS, MRCP, PhD. and ²DAVID BALDWIN, MD, FRCP



Периферические очаги в лёгких были обнаружены в 16 – 44% наблюдений при резектабельном первичном НМРЛ

В большинстве наблюдений (от 60 до 95%) при динамическом рентгенологическом контроле они были доброкачественные

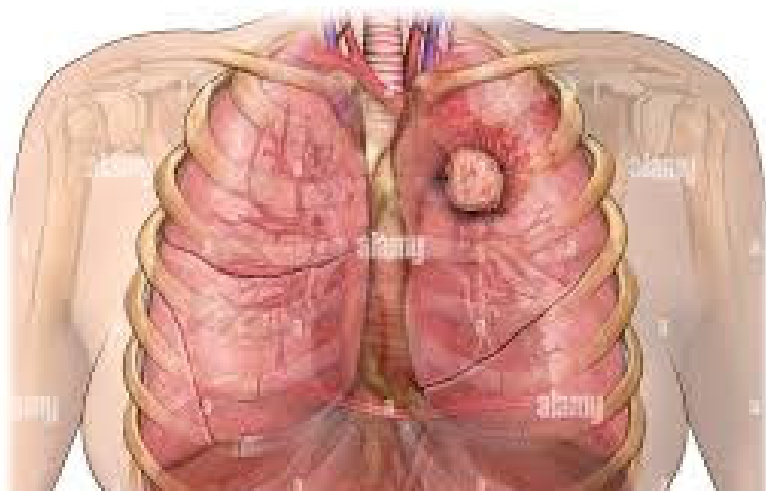
- Yuan Y. et al. The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 2447–53.
- Kim YH. et al. Small pulmonary nodules on CT accompanying surgically resectable lung cancer: likelihood of malignancy. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 40–6.
- Keogan MT. The significance of pulmonary nodules detected on CT staging for lung cancer. *ClinRadiol* 1993; 48: 94–6.

Периферический очаг у пациента с НМРЛ

REVIEW ARTICLE

Management of pulmonary nodules

¹WILLIAM MCNULTY, BMBS, MRCP, PhD. and ²DAVID BALDWIN, MD, FRCP



Периферические очаги в лёгких были обнаружены в 16 – 44% наблюдений при резектабельном первичном НМРЛ

вероятность метастатической природы очагов лёгких возрастает по мере увеличения **размера первичной опухоли и **локализации** первичной опухоли в той же доле**

- Yuan Y. et al. The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 2447–53.
- Kim YH. et al. Small pulmonary nodules on CT accompanying surgically resectable lung cancer: likelihood of malignancy. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 40–6.
- Keogan MT. The significance of pulmonary nodules detected on CT staging for lung cancer. *ClinRadiol* 1993; 48: 94–6.

Периферический очаг у пациента с онкологическим анамнезом

До 20% пациентов с онкологическим анамнезом и очагами в лёгких имеют метакхронный первично-множественный НМРЛ

- ✓ Hanamiya и соавт. (прослежено 308 пациентов с опухолями различной этиологии, из которых 75% имели один или более очагов в лёгких) - метастатическую природу очаги в лёгких наиболее часто имели при первичной меланоме или саркоме, в то время как при всех остальных морфологических формах первичной опухоли изменения в лёгких чаще носили доброкачественный характер
- ✓ Kokhar и соавт. - из 151 пациента с опухолями различной локализации в сочетании с очагами в лёгких злокачественная природа последних была подтверждена только в 42% наблюдений, в 21% наблюдений верифицирован первично-множественный рак лёгкого

Клиническая эффективность трансторакальной биопсии

Сравнение чувствительности, специфичности и диагностической точности ТТБ под КТ-контролем по данным исследований



Неинформативные результаты трансторакальной биопсии по данным разных авторов составляют от **15 до 22 %** от всех исследований

В ретроспективном многоцентровом исследовании Lee К.Н. и соавт. суммарное количество неинформативных биопсий составило **27,7 %**

Original Article | Thoracic Imaging

eISSN 2005-8330
<https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0189>
Korean J Radiol 2019;20(8):1300-1310



Korean Journal of Radiology

KJR

Diagnostic Accuracy of Percutaneous Transthoracic Needle Lung Biopsies: A Multicenter Study

Kyung Hee Lee, MD, PhD¹, Kun Young Lim, MD², Young Joo Suh, MD, PhD^{3, 4}, Dae Hee Han, MD, PhD⁵, Mi-Jin Kang, MD⁶, Ji Yung Choo, MD, PhD⁷, Cherry Kim, MD, PhD⁷, Jung Im Kim, MD, PhD⁸, Soon Ho Yoon, MD⁹, Woojoo Lee, PhD¹⁰, Chang Min Park, MD, PhD¹¹

¹Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea; ²Department of Radiology, National Cancer Center, Goyang, Korea; ³Department of Radiology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; ⁴Research Institute of Radiological Science, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; ⁵Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea; ⁶Department of Radiology, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea; ⁷Department of Radiology, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea; ⁸Department of Radiology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea; ⁹Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea; ¹⁰Department of Statistics, Inha University, Incheon, Korea; ¹¹Institute of Radiation Medicine, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Korea

Objective: To measure the diagnostic accuracy of percutaneous transthoracic needle lung biopsies (PTNBs) on the basis of the intention-to-diagnose principle and identify risk factors for diagnostic failure of PTNBs in a multi-institutional setting.

Materials and Methods: A total of 9384 initial PTNBs performed in 9239 patients (mean patient age, 65 years [range, 20–99 years]) from January 2010 to December 2014 were included. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of PTNBs for diagnosis of malignancy were measured. The proportion of diagnostic failures was measured, and their risk factors were identified.

Results: The overall accuracy, sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 91.1% (95% confidence interval [CI], 90.6–91.7%), 92.5% (95% CI, 91.9–93.1%), 86.5% (95% CI, 85.0–87.9%), 99.2% (95% CI, 99.0–99.4%), and 84.3% (95% CI, 82.7–85.8%), respectively. The proportion of diagnostic failures was 8.9% (831 of 9384; 95% CI, 8.3–9.4%). The independent risk factors for diagnostic failures were lesions \leq 1 cm in size (adjusted odds ratio [AOR], 1.86; 95% CI, 1.23–2.81), lesion size 1.1–2 cm (1.75; 1.45–2.11), subsolid lesions (1.81; 1.32–2.49), use of fine needle aspiration only (2.43; 1.80–3.28), final diagnosis of benign lesions (2.18; 1.84–2.58), and final diagnosis of lymphomas (10.66; 6.21–18.30). Use of cone-beam CT (AOR, 0.31; 95% CI, 0.13–0.75) and conventional CT-guidance (0.55; 0.32–0.94) reduced diagnostic failures.

Conclusion: The accuracy of PTNB for diagnosis of malignancy was fairly high in our large-scale multi-institutional cohort. The identified risk factors for diagnostic failure may help reduce diagnostic failure and interpret the biopsy results.

Keywords: Image-guided biopsy; Sensitivity and specificity; Lung neoplasms; Multicenter study

Клиническая эффективность трансторакальной биопсии

Сравнение чувствительности, специфичности и диагностической точности ТТБ под КТ-контролем по данным исследований



Ложно-положительный результат ТТБ при подозрении на НМРЛ – казуистически **редкое явление**, встречающееся менее чем в **2% наблюдений**

Негативное предсказательное значение (**NPV**) биопсии новообразований лёгких по данным разных авторов варьирует в широких пределах **от 33% до 68%**

Lee K.H. Et al. Nondiagnostic Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Lesions: A Multicenter Study of Malignancy Risk.

Radiology. 2019 DOI: 10.1148/radiol.2018181482

2023

Kothary N. et al. Computed tomography-guided percutaneous needle biopsy of pulmonary nodules: impact of nodule size on diagnostic accuracy

Clinical lung cancer. – 2009. – Vol. 10, №. 5. – P. 360-363.

19

Клиническая эффективность трансторакальной биопсии

Сравнение чувствительности, специфичности и диагностической точности ТТБ под КТ-контролем по данным исследований



- ✓ При дополнительном обследовании частота недиагностированного опухолевого поражения лёгких достигает 59,3% по сравнению с неспецифическими и специфическими доброкачественными результатами биопсии (20,6% и 1,5% соответственно)
- ✓ Мало-информативные исследования могут снизить чувствительность и специфичность ТТБ-КТ до 4,5% и 10,7% соответственно, а вероятность получения малоинформативного материала во время биопсии при первично злокачественном и доброкачественном очаге в лёгком составила 4,4% и 10,4% соответственно

Показания к верификации очагов лёгких

- Пациенты с высоко вероятным НМРЛ I – II ст. (оценка факторов риска и лучевой диагностике) не нуждаются в биопсии до операции

“биопсия требует времени, экономических затрат, не влияет на тактику лечения”

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Non-Small Cell Lung Cancer

NCCN Evidence Blocks™

Version 1.2021 — November 25, 2020

NCCN.org

Continue



NB

- ✓ Биопсия показана при высокой вероятности не опухолевого поражения лёгкого!
- ✓ Интраоперационная диагностика может быть связана с высоким риском осложнений (локализация опухоли, соматический статус пациента)
- ✓ Если морфологическая верификация до операции отсутствует, то она должна быть получена интраоперационно до решения вопроса о выполнении радикального объёма (лоб-, билоб- или пневмонэктомии)



II стадия

III стадия

IIIA

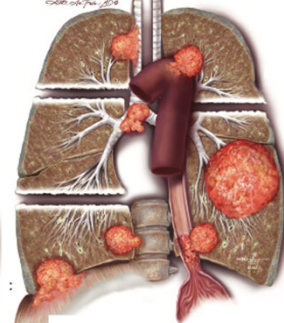
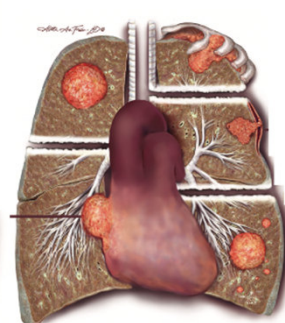
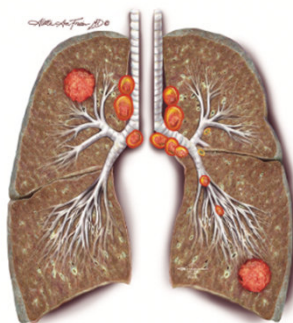
IIIB

IIIC



N2

T3



T1a-2b, N2

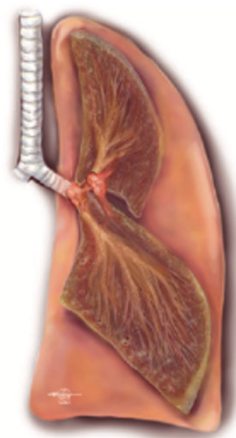
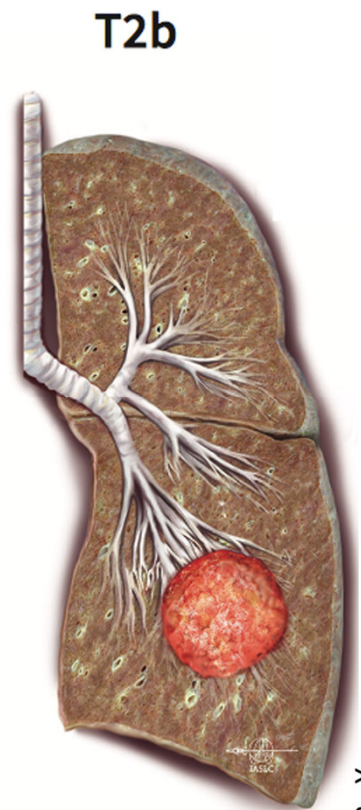
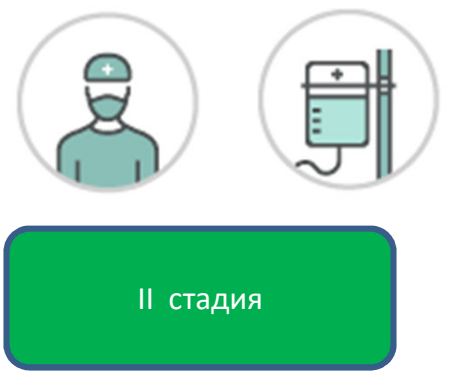
T3-4, N1

T4, N0

AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed.
Springer; 2017.

8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer

4Й



Распространение на главный бронх < 2 см до карины (без её вовлечения) и/или ателектаз всего лёгкого

> 4 см, < 5 см
с или без любого
дополнительного признака T2

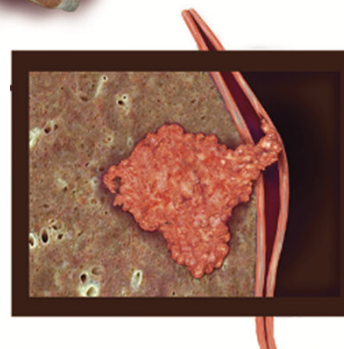
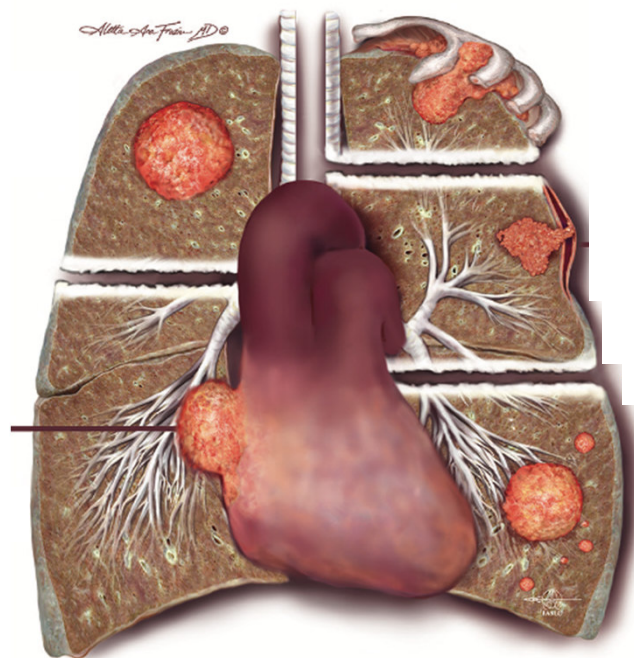
	N0	N1	N2	N3
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC

AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2017.

8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer

4Й

T3



	N0	N1	N2	N3
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC

AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed.
Springer; 2017.



II стадия



8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer

4Й

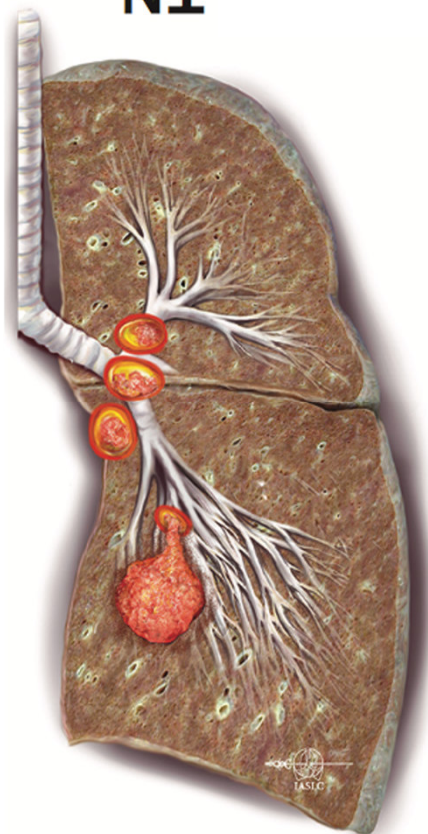


II стадия



2023

N1



Метастатическое поражение ипсилатеральных, бронхопульмонарных лимфоузлов и узлов корня доли и лёгкого, включая прямое распространение опухоли на бронхопульмональные лимфоузлы

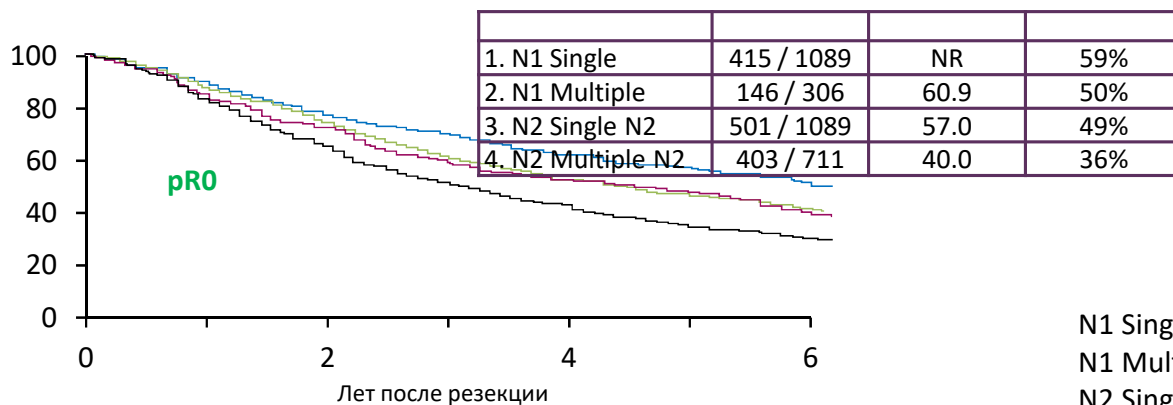
	<i>N0</i>	<i>N1</i>	<i>N2</i>	<i>N3</i>
<i>T1a</i>	IA1	IIB	IIIA	IIIB
<i>T1b</i>	IA2	IIB	IIIA	IIIB
<i>T1c</i>	IA3	IIB	IIIA	IIIB
<i>T2a</i>	IB	IIB	IIIA	IIIB
<i>T2b</i>	IIA	IIB	IIIA	IIIB
<i>T3</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
<i>T4</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC

AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2017.

25

Влияние статуса “N” на

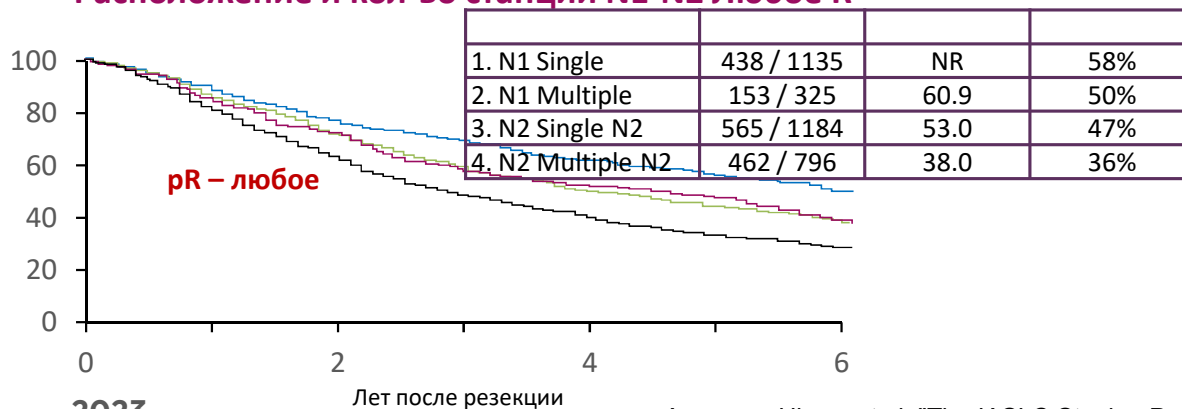
Расположение и кол-во Рес станций N1-N2 R0 выживаемость



N1a vs N1b vs N2a vs N2b Сравнение по гистологии (аденокарцинома vs другие), полу, возрасту 60+, региону (Регрессия Кокса по R0 случаям)		
Сравнение	OR	P
N1b vs N1a	1.40	0.0005
N2a vs N1b	1.04	0.6798
N2b vs N2a	1.47	<.0001

N1 Single N1a
N1 Multiple = N1b
N2 Single N2 = N2a
N2 Multiple N2 = N2b

Расположение и кол-во станций N1-N2 Любое R



N1a vs N1b vs N2a vs N2b Сравнение по гистологии (аденокарцинома vs другие), полу, возрасту 60+, региону, R0 резекции (Регрессия Кокса по всем случаям)		
Сравнение	OR	P
N1b vs N1a	1.38	0.0005
N2a vs N1b	1.08	0.4133
N2b vs N2a	1.41	<.0001

2023

Asamura, Hisao, et al. "The IASLC Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification..." Journal of thoracic oncology 10.12 (2015): 1675-1684.

- Проведение трансбронхиальной или трансэзофагеальной пункции (EBUS/EUS), медиастиноскопии, торакоскопии [8, 9] **рекомендуется** пациентам при подозрении на метастатическое поражение лимфатических узлов средостения (N2–3) для оценки распространенности процесса.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Показания к N-стадированию

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

Staging and risk assessment

Locoregional LN staging in patients with non-metastatic NSCLC

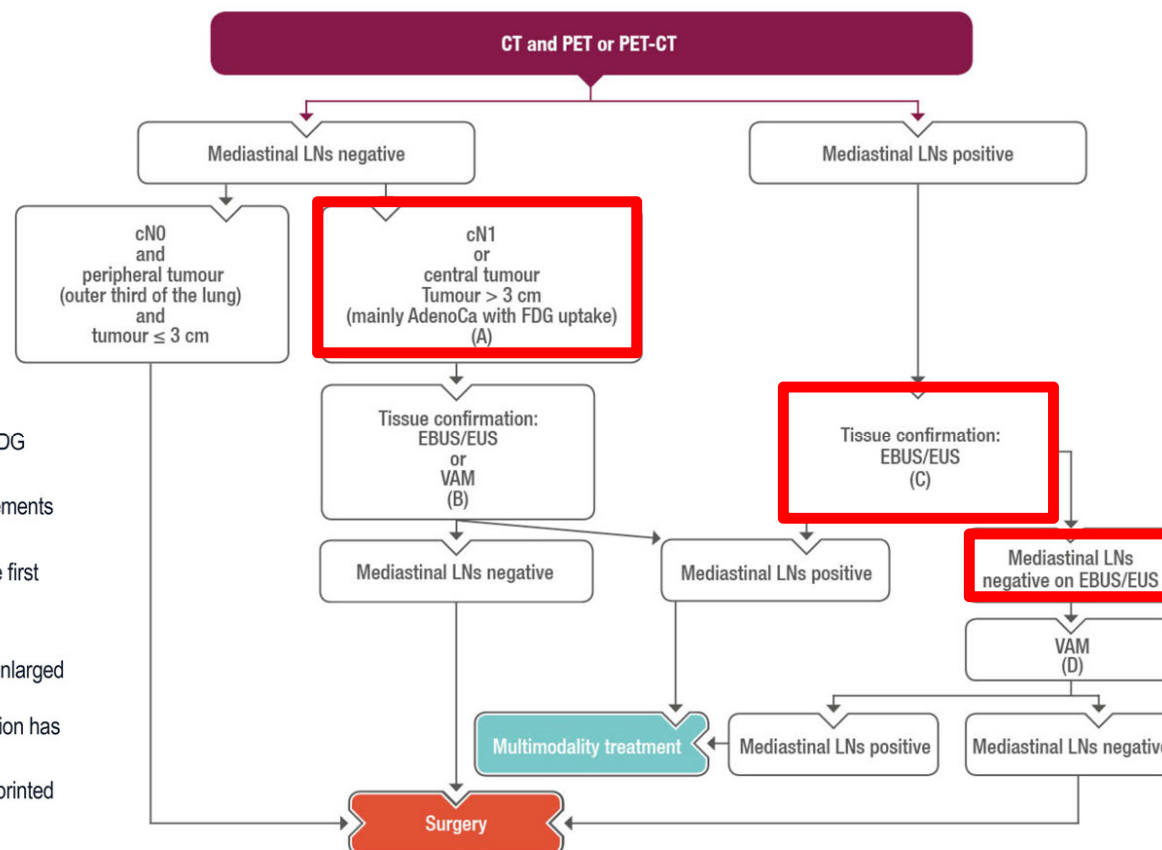
(A) In tumours > 3 cm (mainly in adenocarcinoma with high FDG uptake) invasive staging should be considered

(B) Depending on local expertise to adhere to minimal requirements for staging

(C) Endoscopic techniques are minimally invasive and are the first choice if local expertise with EBUS/EUS needle aspiration is available

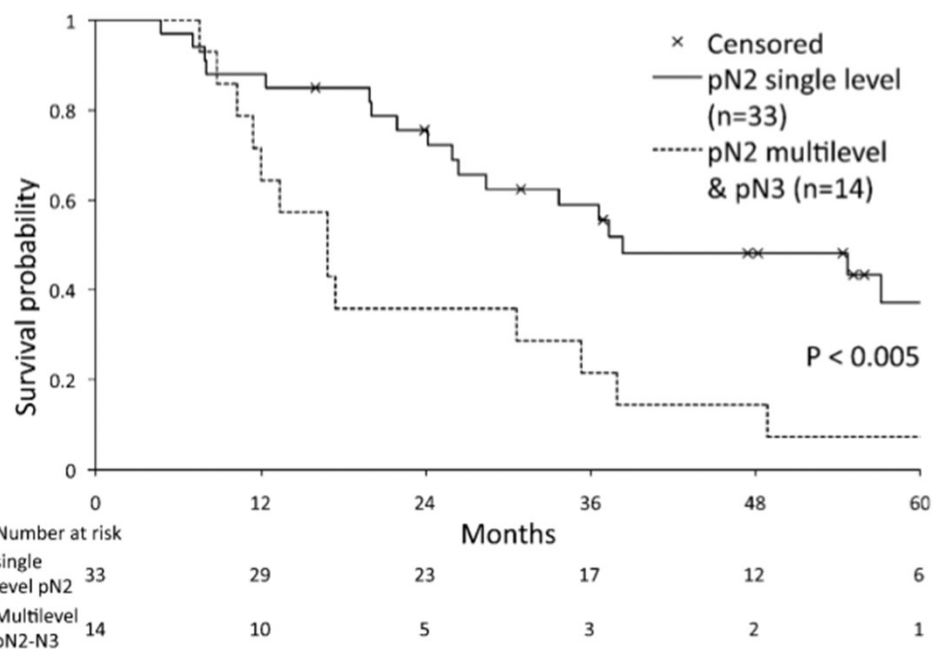
(D) Due to its higher NPV, in the case of PET-positive or CT-enlarged mediastinal LNs, VAM with nodal dissection or biopsy remain indicated when endoscopic staging is negative. Nodal dissection has an increased accuracy over biopsy

De Leyn P et al. Eur J Cardiothorac Surg 2014;3:787–98. Reprinted with permission.



Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival[☆]

Herbert Decaluwé^{a,*}, Paul De Leyn^a, Johan Vansteenkiste^b, Christophe Doms^b,
Dirk Van Raemdonck^a, Philippe Nafteux^a, Willy Coosemans^a, Toni Lerut^a



Выживаемость пациентов с единичными и множественным поражением N2

2023

2000 – 2006
N=92
Критерии включения N2 после нео-ПХТ
Пневмонэктомия – 24%, лоб-(билоб-) – 62%;
Бронхопластические операции – 13%

5-летняя выживаемость – 33%

**Множественные / Единичные
17% vs 39%**

Validation of the Proposed cN2 Subclassification in the Eighth Edition of the IASLC Staging System: A Prospective Phase II Multicenter Study

Jiro Abe, MD,^{a,b,*} Yuji Matsumura, MD, PhD,^{c,d} Satoshi Shiono, MD, PhD

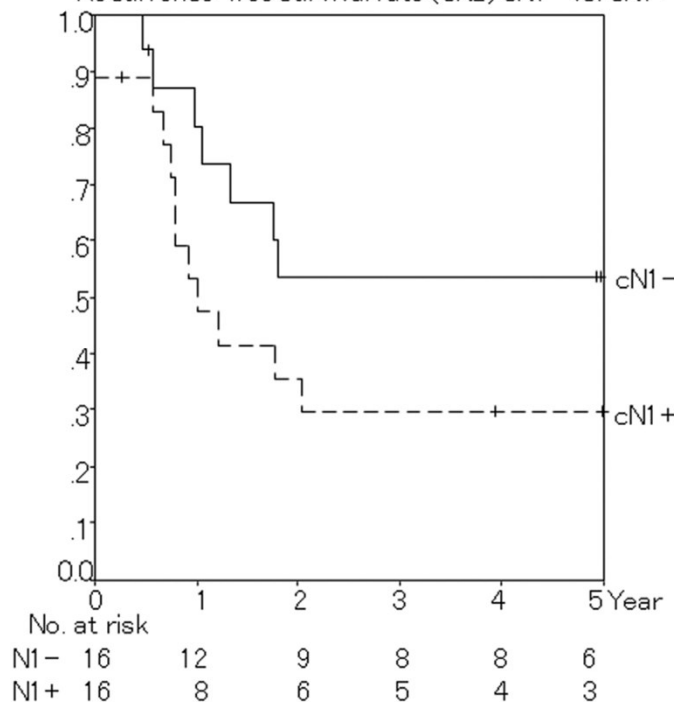
Introduction: Surgery for N2 stage IIIA NSCLC is not recommended in major guidelines. Nevertheless, it has been noted that single-station N2 may have a better prognosis than multistation N2 and that surgery can be performed as the main therapeutic option.

Methods: We conducted a prospective phase II study for single-station clinical N2 (cN2) NSCLC to evaluate the efficacy and safety of surgical resection without induction therapy. Complete resection with lobectomy, bilobectomy, or pneumonectomy followed by ipsilateral mediastinal lymphadenectomy was performed in 32 of 34 enrolled patients, whereas the remaining two patients underwent incomplete resection. Three-quarters of the patients underwent subsequent adjuvant chemotherapy.

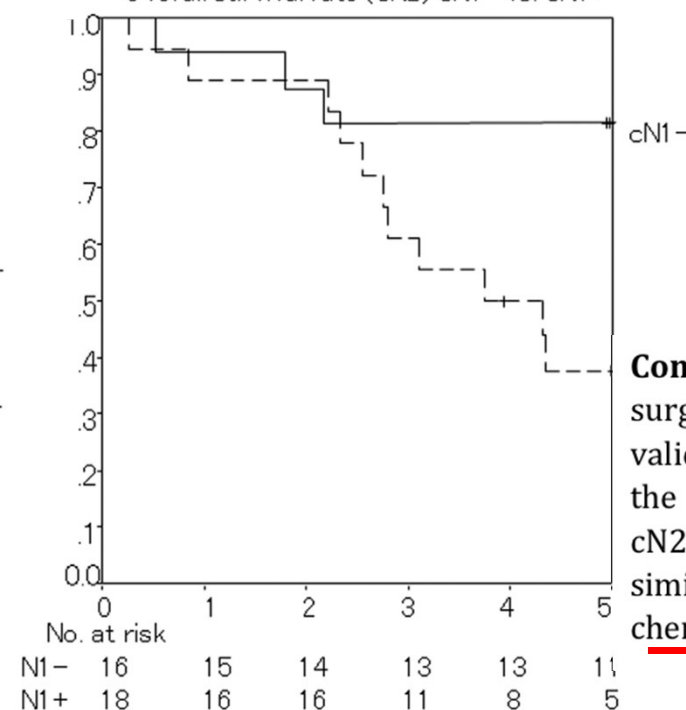
Results: The 5-year overall survival rate was 58.5% (95% confidence interval: 41.9–75.4) for all 34 patients, and eight patients (23.5%) with pN0 or pN1 seemed to have been enrolled. The 5-year overall survival rates for single-station cN2 without and with hilar node enlargement were 81.3% and 37.5%, respectively ($p = 0.025$). Surgical mortality was 0% for all, and no considerable perioperative complications were noted; however, two patients died of interstitial pneumonia and unknown cause within 3 months after surgical resection.

Conclusions: This is the very first prospective study on the surgical approach for cN2 NSCLC, and our result partially validated the proposed classification of the N descriptor in the new staging system. The treatment for single-station cN2 without hilar node enlargement would better if it were similar to that for cN1 disease. Induction chemotherapy or chemoradiotherapy may not be needed for such an entity.

Recurrence-free survival rate (cN2) cN1- vs. cN1+



Overall survival rate (cN2) cN1- vs. cN1+



Invasive mediastinal staging by endosonography or video-assisted mediastinoscopy in PET-CT clinical N1 non-small cell lung cancer

Herbert Decaluwe, Christophe Doms

Риск оккультного метастазирования N2 у
пациентов с **клинической стадией N1 – 25%**

Prevalence and diagnostic performance based on multiple imputation analysis of endosonography alone, endosonography if negative followed by cervical mediastinoscopy and mediastinoscopy alone

Study	Invasive mediastinal staging	N	Prevalence of mediastinal disease, %	Sensitivity, %	NPV, %
Doms <i>et al.</i> , Chest, 2015 (9)	Endosonography alone	100	24	38 [18–57]	81 [71–91]
	Endosonography, if negative followed by mediastinoscopy			73 [55–91]	91 [83–98]
Decaluwé <i>et al.</i> , ERJ, 2017 (10)	Mediastinoscopy	105	26	73 [54–86]	92 [83–97]

Invasive mediastinal staging by endosonography or video-assisted mediastinoscopy in PET-CT clinical N1 non-small cell lung cancer

Herbert Decaluwe, Christophe Doods

Риск оккультного метастазирования N2 у
пациентов с **клинической стадией N1 – 25%**

Prevalence and diagnostic performance based on multiple imputation analysis of endosonography alone, endosonography if negative followed by cervical mediastinoscopy and mediastinoscopy alone

Study	Invasive mediastinal staging	N	Prevalence of mediastinal disease, %	Sensitivity, %	NPV, %
Doods <i>et al.</i> , Chest, 2015 (9)	Endosonography alone	100	24	38 [18–57]	81 [71–91]
	Endosonography, if negative followed by mediastinoscopy			73 [55–91]	91 [83–98]
Decaluwé <i>et al.</i> , ERJ, 2017 (10)	Mediastinoscopy	105	26	73 [54–86]	92 [83–97]

Морфологическая верификация и стадирование

Преимущества

- ✓ Точный диагноз до начала лечения
- ✓ **Планирование лечения**
- ✓ Информирование пациента о потенциальных рисках и преимуществах выбранной тактики лечения
- ✓ Отказ от выполнения «ненужных» операций



Недостатки

- ✓ ВРЕМЯ
- ✓ Риск низкой информативности исследования
- ✓ Риск необходимости проведения повторных исследований
- ✓ Риск осложнений манипуляции

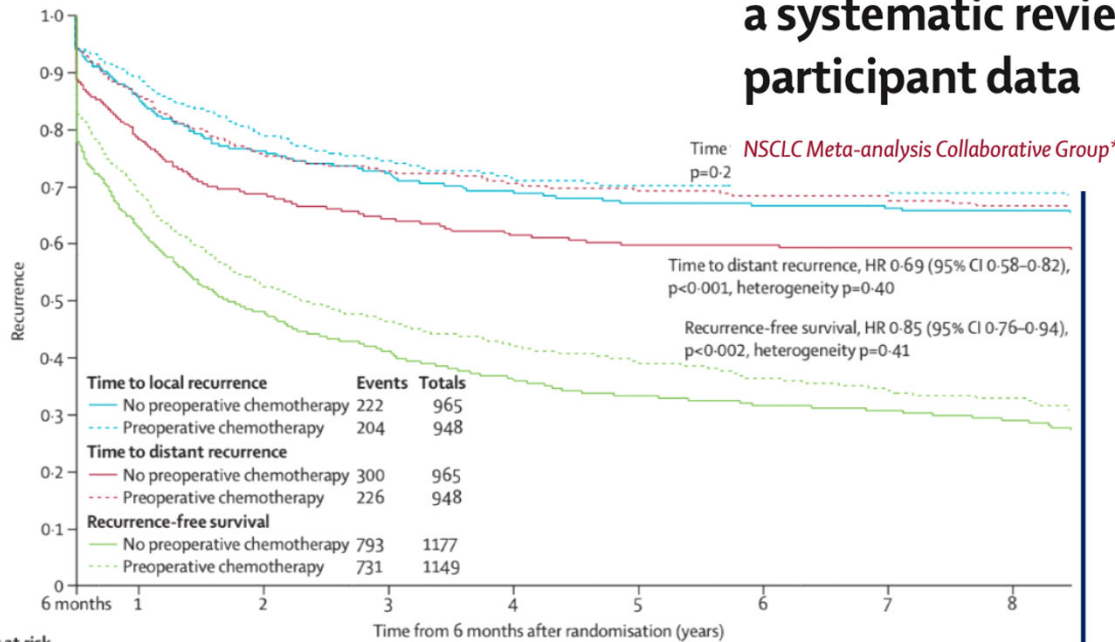
Потенциальные **преимущества** неoadъювантной химиотерапии НМРЛ

- ✓ Повышение резектабельности
- ✓ Возможность выполнения органосохранных операций *
- ✓ Лучшая переносимость терапии
- ✓ Снижение риска отмены терапии из-за развития послеоперационных осложнений
- ✓ Оценка резистентности опухоли к системной терапии
- ✓ Профилактика раннего прогрессирования за счёт воздействия на субклинические очаги

Неoadьювантная химиотерапия при НМРЛ



Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data



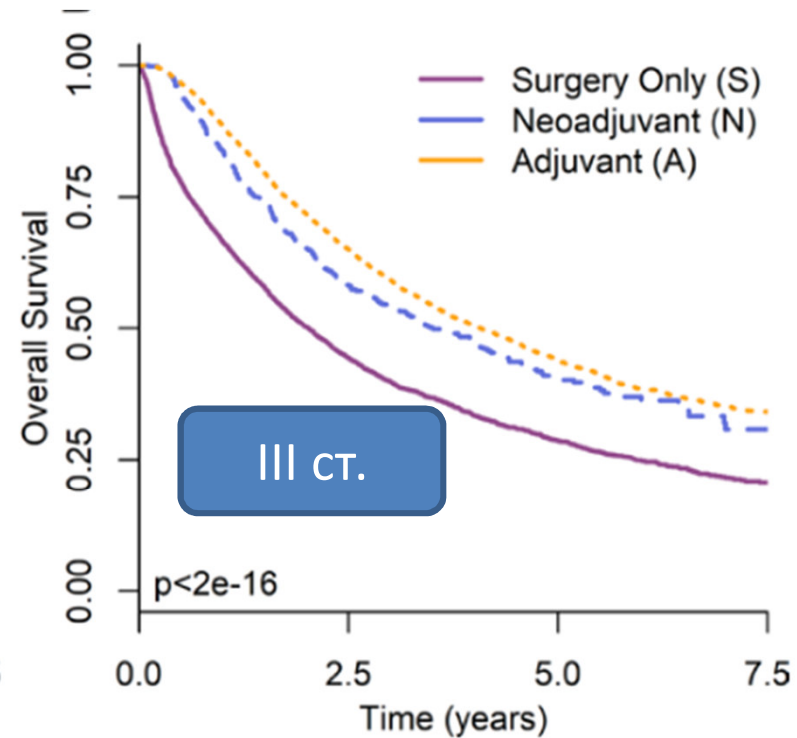
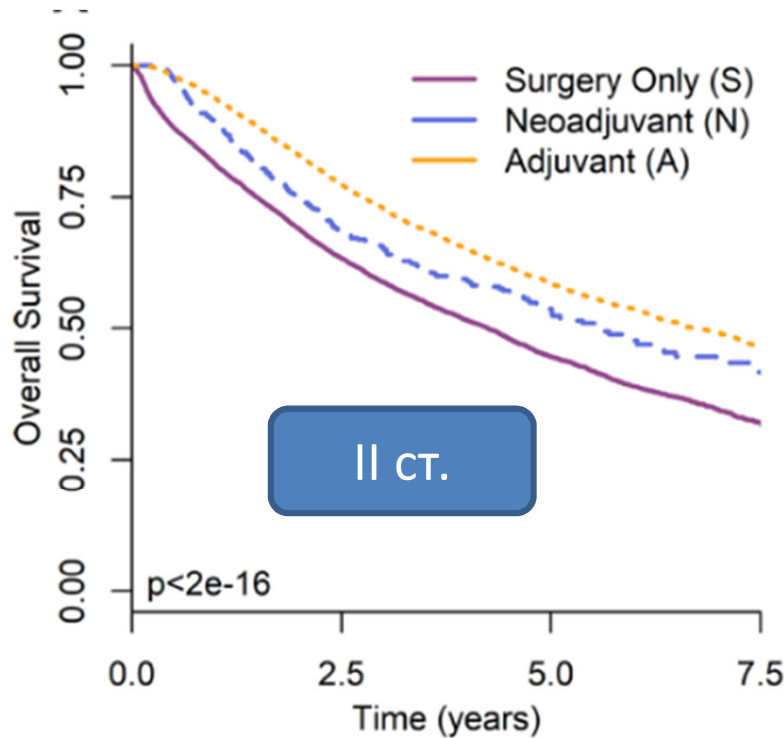
- 15 РКИ (2385 пациентов)
- Преимущества в выживаемости при нео-ПХТ (hazard ratio [HR] 0.87, 95% CI 0.78–0.96, p=0.007),
- Абсолютный прирост выживаемости 5% at 5 years, с 40% до 45%.
- Время до локо-регионарного рецидива – без значимых различий (0.88, 0.73–1.07, p=0.20)

	Number at risk								
	6 months	1	2	3	4	5	6	7	8
Time to local recurrence									
No preoperative chemotherapy	965	594	422	334	265	212	157	128	93
Preoperative chemotherapy	948	628	459	387	317	269	197	147	114
Time to distant recurrence									
No preoperative chemotherapy	965	569	420	342	268	214	158	128	94
Preoperative chemotherapy	948	617	462	391	319	269	196	148	114
Recurrence-free survival									
No preoperative chemotherapy	1177	710	518	418	321	250	181	131	91
Preoperative chemotherapy	1149	771	572	474	379	305	222	156	112

NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet. 2014; 383:1561–71.

Outcomes of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in stage 2 and 3 non-small cell lung cancer: an analysis of the National Cancer Database

Matthew MacLean, Xin Luo, Shidan Wang, Kemp Kernstine, David E. Gerber and Yang Xie



	Number at Risk			
	0.0	2.5	5.0	7.5
S	13347	6585	2381	352
N	561	310	124	22
A	9320	5635	2186	368

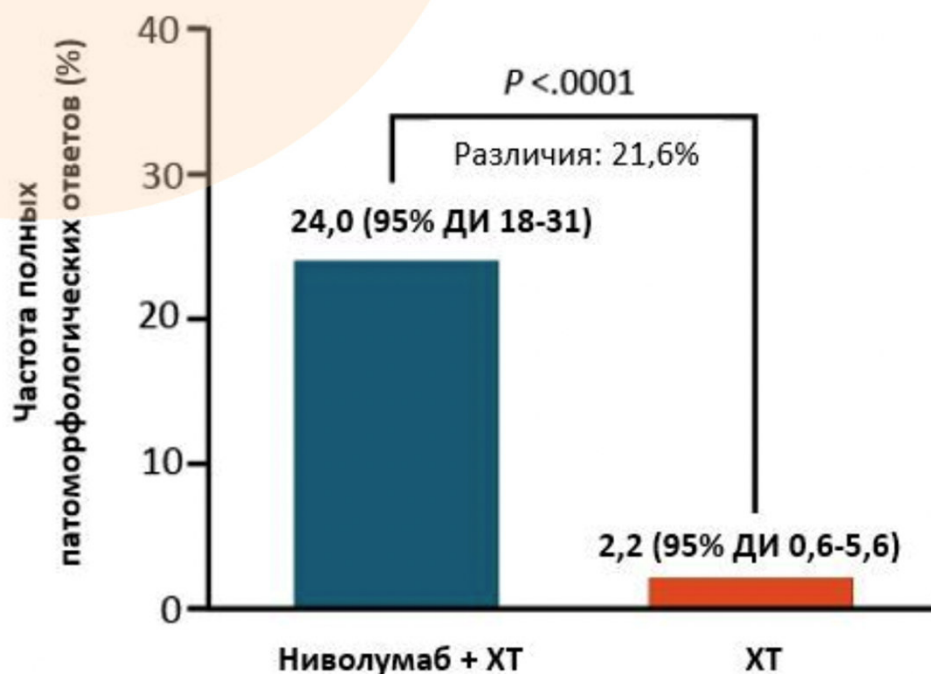
	Number at Risk			
	0.0	2.5	5.0	7.5
S	5286	1848	604	80
N	588	263	98	18
A	5874	2961	947	128

Исследования 3 фазы неoadъювантной химиоиммунотерапии НМРЛ

Trial name/ identifier	Trial design	Neoadjuvant trial intervention	Primary endpoint(s)	Estimated study completion (year)
IMpower030, NCT03456063	Phase 3, two-arm, placebo- controlled, n=374 Stage 2, 3A, select 3B	Platinum doublet NACT±neoadjuvant/adjuvant atezolizumab	MPR, Event-free survival (EFS)	2024
CheckMate 816, NCT02998528	Phase 3, three-arm, open-label, n=642 Stage 1B-3A	Platinum doublet NACT±nivolumab vs nivolumab plus ipilimumab	EFS, pCR	2028
CA209-77T, NCT04025879	Phase 3, two-arm, placebo- controlled, n=452 Stage 2-3B	Platinum doublet NACT±neoadjuvant/adjuvant nivolumab	EFS	2024
KEYNOTE-671, NCT03425643	Phase 3, two-arm, placebo- controlled, n=786 Stage 2, 3A, select 3B	Platinum doublet NACT±neoadjuvant/adjuvant pembrolizumab	EFS, OS	2026
AEGEAN, NCT03800134	Phase 3, two-arm, placebo- controlled, n=300 Stage 2, 3A, select 3B; EGFR/ ALK wild-type	Platinum doublet NACT±neoadjuvant/adjuvant durvalumab	MPR	2024

CheckMate816 (NCT02998528)

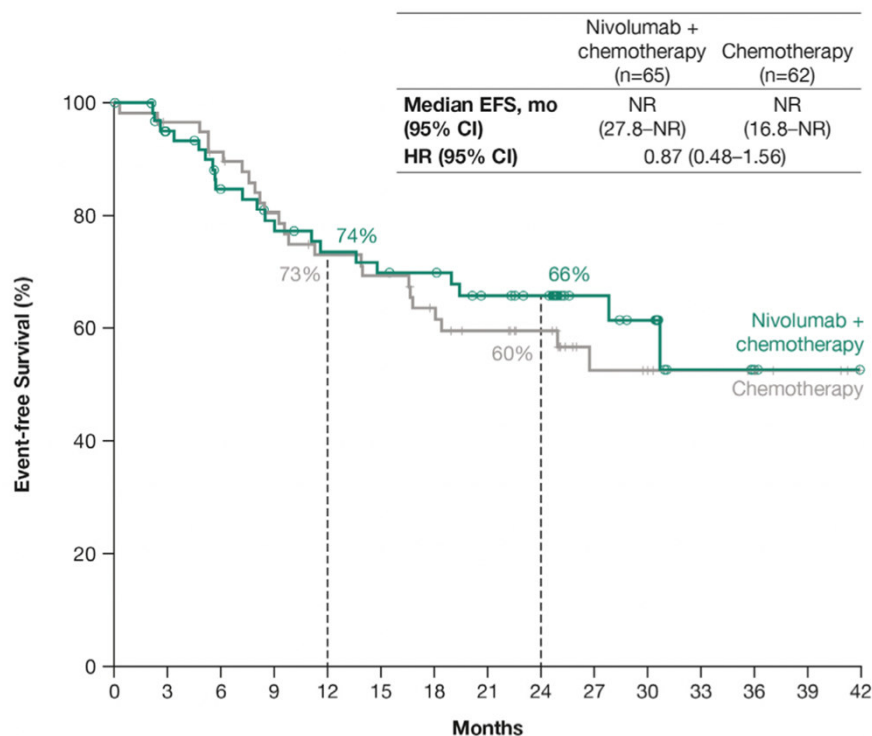
4 марта 2022 г. Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило комбинацию ниволумаба и платинового дуплета в качестве неоадьювантной терапии операбельного немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ)



Это первое одобрение FDA неоадьювантной терапии НМРЛ в ранних стадиях

Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer

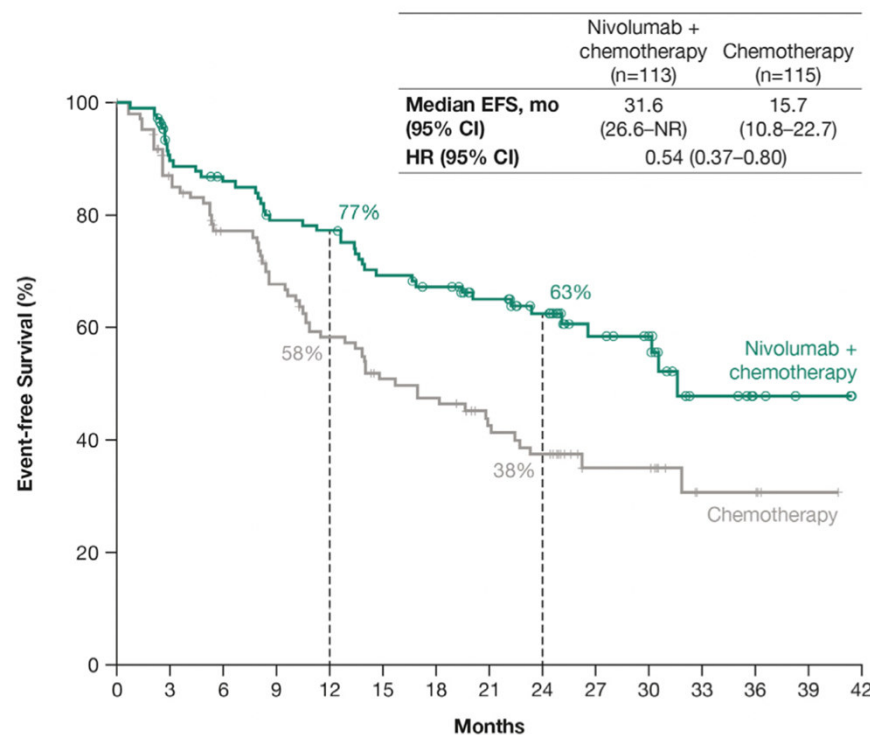
P.M. Forde, J. Spicer, S. Lu, M. Provencio, T. Mitsudomi, M.M. Awad, E. Felip, S.R. Broderick, J.R. Brahmer, S.J. Swanson, K. Kerr, C. Wang, T.-E. Ciuleanu, G.B. Saylor, F. Tanaka, H. Ito, K.-N. Chen, M. Liberman, E.E. Vokes, J.M. Taube, C. Dorange, J. Cai, J. Fiore, A. Jarkowski, D. Balli, M. Sausen, D. Pandya, C.Y. Calvet, and N. Girard, for the CheckMate 816 Investigators*



I - II

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Безрецидивная выживаемость в зависимости от стадии



IIIA

Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer

P.M. Forde, J. Spicer, S. Lu, M. Provencio, T. Mitsudomi, M.M. Awad, E. Felip, S.R. Broderick, J.R. Brahmer, S.J. Swanson, K. Kerr, C. Wang, T.-E. Ciuleanu, G.B. Saylor, F. Tanaka, H. Ito, K.-N. Chen, M. Liberman, E.E. Vokes, J.M. Taube, C. Dorange, J. Cai, J. Fiore, A. Jarkowski, D. Balli, M. Sausen, D. Pandya, C.Y. Calvet, and N. Girard, for the CheckMate 816 Investigators*

Characteristic	Nivolumab plus Chemotherapy (N=179)	Chemotherapy Alone (N=179)
Age		
Median (range) — yr	64 (41–82)	65 (34–84)
Distribution — no. (%)		
<65 yr	93 (52.0)	83 (46.4)
≥65 yr	86 (48.0)	96 (53.6)
Sex — no. (%)		
Male	128 (71.5)	127 (70.9)
Female	51 (28.5)	52 (29.1)
Geographic region — no. (%)		
North America	41 (22.9)	50 (27.9)
Europe	41 (22.9)	25 (14.0)
Asia	85 (47.5)	92 (51.4)
Rest of the world*	12 (6.7)	12 (6.7)
ECOG performance-status score — no. (%)†		
0	124 (69.3)	117 (65.4)
1	55 (30.7)	62 (34.6)
Disease stage — no. (%)‡		
IB or II	65 (36.3)	62 (34.6)
IIIA	113 (63.1)	115 (64.2)
Histologic type — no. (%)§		
Squamous	87 (48.6)	95 (53.1)
Nonsquamous	92 (51.4)	84 (46.9)
Smoking status — no. (%)§		
Never smoked	19 (10.6)	20 (11.2)
Current or former smoker	160 (89.4)	158 (88.3)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Better clinical outcomes with nivolumab plus chemotherapy than with chemotherapy alone were observed in most subgroups; greater benefit was seen in patients with stage IIIA disease than in those with stage IB or II disease. Nearly two thirds of the patients in our trial had stage IIIA disease, representing a population with poor prognosis. Previous reports have shown greater clinical benefits of perioperative systemic therapy in patients with stage III disease than in those with stage I or II resectable NSCLC.²⁷ Longer follow-up may be needed to capture the clinical benefits of neoadjuvant therapy in patients at early disease stages who have a more favorable prognosis. A benefit with

Диалектика инвазивного стадирования

Преимущества

- Точный диагноз до начала лечения
- Планирование лечения
- Информирование пациента о потенциальных рисках и преимуществах выбранной тактики лечения
- Отказ от выполнения «ненужных» операций



Риски

- **ВРЕМЯ**
- Риск низкой информативности исследования
 - Риск необходимости проведения повторных исследований
- Риск осложнений манипуляции

Влияние времени начала терапии на выживаемость

Does timeliness of care in Non-Small Cell Lung Cancer impact on survival?

Shalini K. Vinod  • Amrita Chandra  • Angela Berthelsen  • Joseph Descallar  

South Western Sydney (SWS)

2006 – 2012

1926 новых случаев НМРЛ

Паллиативное лечение 35% (611)

Радиотерапия 29% (498)

Хирургия 18% (314)

Системная терапия 18% (306)

Медиана времени до..

Хирургии 35 (21-49) дней

Радиотерапии 21 (13 - 32) день

Химиотерапии 25 (15 - 35) дней

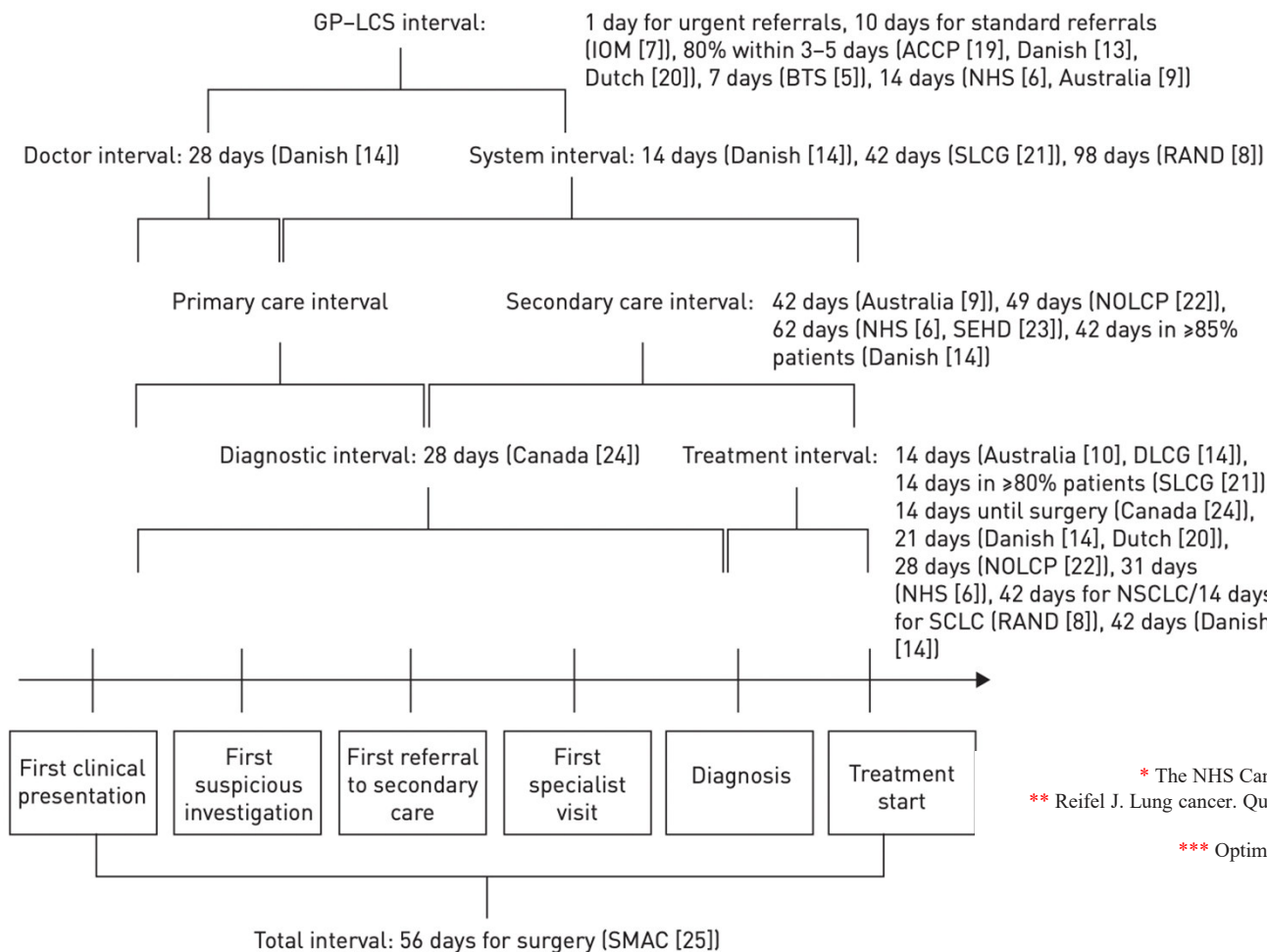
Интервал от диагноза до лечения не влиял на выживаемость при I и II стадиях

A longer interval was associated with reduced mortality in Stage III (HR 0.99, 95%CI 0.99–1.0, p = 0.03) and Stage IV NSCLC (HR = 0.99, 95% CI 0.99–0.99, p = 0.0008).

How long is too long? A scoping review of health system delays in lung cancer

Ashanya Malalasekera^{1,2}, Sharon Nahm², Prunella L. Blinman², Steven C. Kao^{1,3}, Haryana M. Dhillon⁴ and Janette L. Vardy^{1,2,4}

REVIEW
LUNG CANCER



1343 исследования

128 полнотекстовых статей

British National Health Service (NHS)

Диагноз – Лечение: 31 день

GP – Лечение: 62 дня *

США

Диагноз – Лечение: 42 дня

GP – специалист: 10 дней **

Австралия

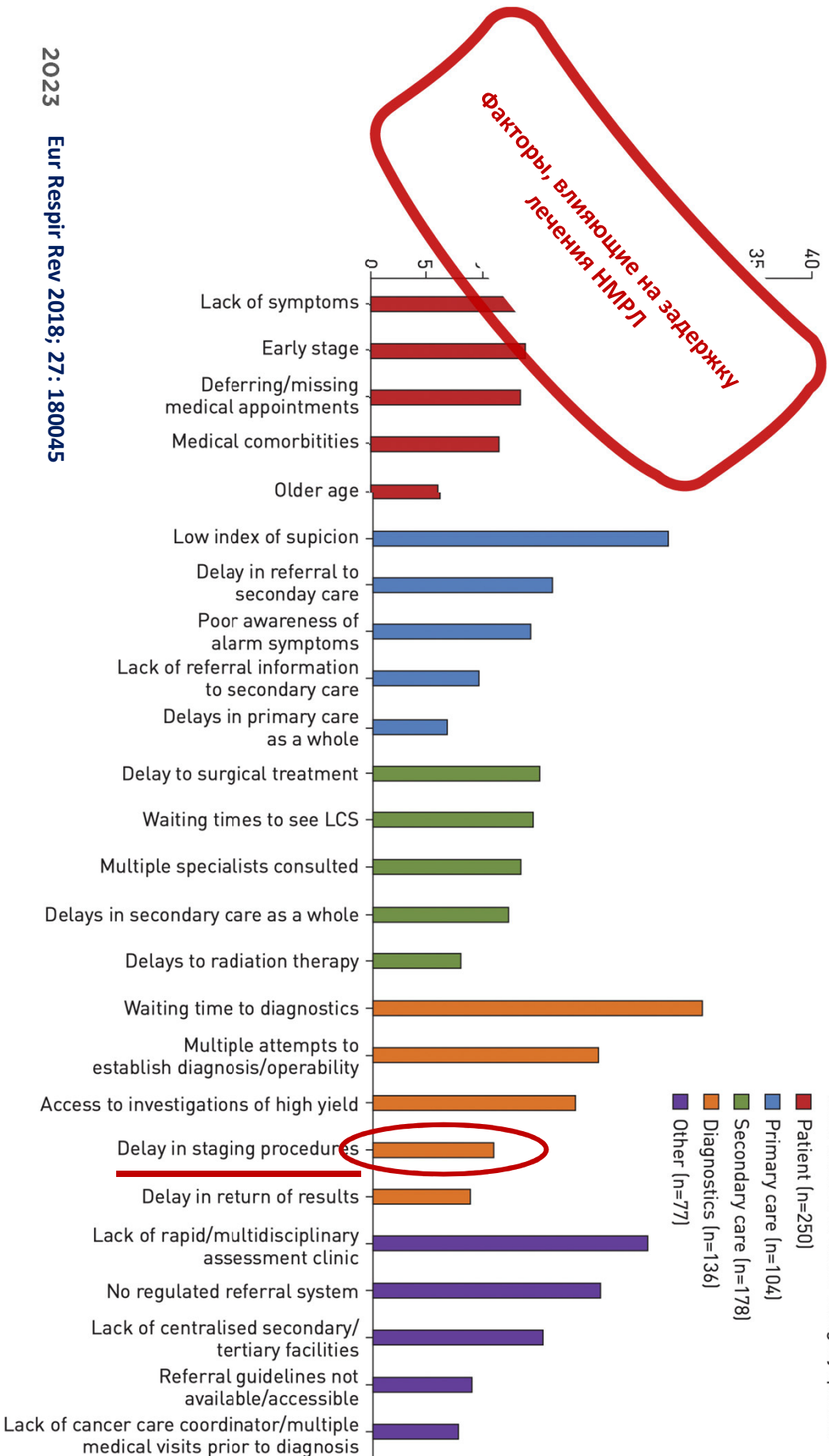
GP – специалист: 14 дней ***

* The NHS Cancer Plan: a Plan for Investment, a Plan for Reform. London, Department of Health, 2000.

** Reifel J. Lung cancer. Quality of Care for Oncologic Conditions A Review of the Literature and Quality Indicators. Santa Monica, Rand Corporation, 2000; pp. 133–171.

*** Optimal Care Pathway for People with Lung Cancer. Australia: (Australian Government), 2016.

How long is too long? A scoring review of health system delays in lung cancer



Выбор метода предоперационного стадирования

Abstract

Objective: Mediastinal nodal staging in lung cancer is essential to determine treatment strategy and prognosis. There are controversies as to whether a mediastinal negative result in PET-CT may spare the invasive staging of the mediastinum. The main endpoint is to evaluate the negative predictive value (NPV) of PET-CT in non-small cell lung cancer (NSCLC) clinical stage IB-IIA without clinical nodal involvement. The secondary endpoint is to evaluate the prevalence of mediastinal and hilar nodal affection in this population.

Methods: We performed an observational descriptive study from January 2010 to January 2020, including 76 patients with clinical stage IB-IIA, who underwent pulmonary resection with systematic nodal sampling (pre-determined lymph node stations based on tumour location) for primary NSCLC. Clinically, nodal involvement was defined as any lymph node greater than 1 cm in the short axis on a CT or with metabolic uptake greater than 2.5 SUV on PET-CT. The prevalence of nodal metastases was recorded.

Results: Fifty six patients had clinical stage IB and 20 had clinical stage IIA. Mean tumour size was 3.74 ± 0.5 cm. Lobectomy was the resection procedure most frequently performed. Of the 76 patients with clinical N0 by PET-CT who underwent surgical resection, 10 (13.1%) were upstaged to pN1 and none were upstaged to pN2. NPV of PET-CT for overall nodal metastasis was 87% (95% CI: 0.79–0.94). NPV of PET-CT for N2 metastasis was 100%.

Conclusion: PET-CT might be an alternative to invasive mediastinal staging in patients with NSCLC clinical stage IB-IIA who are surgical candidates. Further prospective multi-institutional studies are necessary to verify the external validity of our study.

ecancermedicalscience

Utility of PET-CT in non-small cell lung cancer clinical stage IB-IIA according to AJCC 8th edition staging system: an alternative to invasive mediastinal staging?

Agustin Buero¹, Domingo J Chimondeguy^{1,2}, Rodolfo Auvieux¹, Gustavo A Lyons¹, Leonardo G Pankl¹, Guillermo Puchulo² and Silvia Quadrelli³

2010 – 2020
76 пациентов
Ib – IIA стадии (mean size 3,7 cm)

NPV overall – 87%
NPV N2 – 100 %

Частота непредвиденных метастазов в лимфоузлы средостения при НМРЛ I стадии



European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 51 (2017) 674–679
doi:10.1093/ejcts/ezw400 Advance Access publication 13 February 2017

ORIGINAL ARTICLE

Cite this article as: Bille A, Woo KM, Ahmad U, Rizk N, Jones DR. Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients. Eur J Cardiothorac Surg 2017;51:674–9.

Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients

Andrea Bille^a, Kaitlin M. Woo^b, Usman Ahmad^a, Nabil P. Rizk^a and David R. Jones^{a,*}

^a Department of Thoracic Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

^b Department of Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

* Corresponding author. Thoracic Surgery Service, Fiona and Stanley Druckenmiller Chair for Lung Cancer Research, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, Box 7, New York, NY 10065, USA. Tel: +1-212-6396428; fax: +1-212-6396686; e-mail: jonesd2@mskcc.org (D.R. Jones).

1667 пациентов

9% – pN2

16% – доле неспецифичные mts N2

34% – скип метастазы (N2A1)

Методы инвазивного стадирования НМРЛ

Procedures	2R	2L	3a	3p	4R	4L	5	6	7	8	9	10R	10L	11R	11L
EBUS-TBNA	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+
EUS-FNA	+/-	+/-	-	+	+/-	+	+/-	-	+	+	+	+/-	+/-	-	-
Cervical mediastinoscopy	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Extended mediastinoscopy	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Left VATS	-	-	-	-	-	+/-	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Right VATS	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-
VAMLA	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
TEMLA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-

Оптимальный метод N-стадирования: EBUS, EUS, медиастиноскопия, VAMLA, торакоскопия...



Pierpoint LA, Kerr ZY, Crume TL, Grunwald GK, Comstock RD, Selenke DK, Khodae M. A comparison of recreational skiing- and snowboarding-related injuries at a Colorado ski resort, 2012/13-2016/17. Res Sports Med. 2020 Jul-Sep;28(3):413-425. doi: 10.1080/15438627.2020.1754821. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32324432.

Начать с менее травматичного метода

PRINCIPLES OF DIAGNOSTIC EVALUATION

- Patients with suspected nodal disease should be biopsied by EBUS, EUS, navigational bronchoscopy, or mediastinoscopy.

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

Lung cancer: diagnosis and management: summary of updated NICE guidance

BMJ 2019 ; 364 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l1049> (Published 28 March 2019)

Cite this as: *BMJ* 2019;364:l1049



Determinants of false-negative results in non-small-cell lung cancer staging by endobronchial ultrasound-guided needle aspiration[†]

José Sanz-Santos^{a,*}, Mireia Serra^{b,c}, Miguel Gallego^{b,d}, Concepción Montón^b, Borja Cosío^{d,e}, Jaume Sauleda^{e,d,f}, Alberto Fernández-Villar^g, Ricardo García-Luján^{d,h}, Eduardo de Miguel^{d,h}, Rosa Cordovillaⁱ, Gonzalo Varelaⁱ, Enrique Cases^j, Felipe Andreo^{a,c,d} and Eduard Monsó^{b,c,d}



Review

Ten Years of Linear Endobronchial Ultrasound: Evidence of Efficacy, Safety and Cost-effectiveness[☆]



Alberto Fernández-Villar,^{a,*} Cecilia Mouronte-Roibás,^a Maribel Botana-Rial,^a Alberto Ruano-Raviña^{b,c}

Риск выявления метастазов во внутригрудных лимфоузлах после отрицательного результата EUS и EBUS
13 - 15%

Fernández-Villar A. et al. Arch Bronconeumol 2016;52:96-102.

2023 Maconachie R. et al. Lung cancer: diagnosis and management: summary of updated NICE guidance. BMJ 2019;364:l1049.

Sanz-Santos J. et al. Eur J Cardiothorac Surg 2015;47:642-7.

Endosonography With or Without Confirmatory Mediastinoscopy for Resectable Lung Cancer: A Randomized Clinical Trial

Journal of Clinical Oncology®



Jelle E. Bousema, MD¹; Marcel G.W. Dijkgraaf, PhD²; Erik H.F.M. van der Heijden, MD, PhD³; Ad F.T.M. Verhagen, MD, PhD⁴; Jouke T. Annema, MD, PhD⁵; Frank J.C. van den Broek, MD, PhD⁶; on behalf of the MEDIASTrial study group

Июль 2017 – Октябрь 2020
360 пациентов рандомизированы
178 резекция лёгкого после EBUS
182 Медиастиноскопия + резекция

N2 после медиастиноскопии 8.0%
(14/175; 95% CI, 4.8 to 13.0)

Unforeseen N2 после EBUS - 8.8%
После медиастиноскопии - 7.7%)

2023

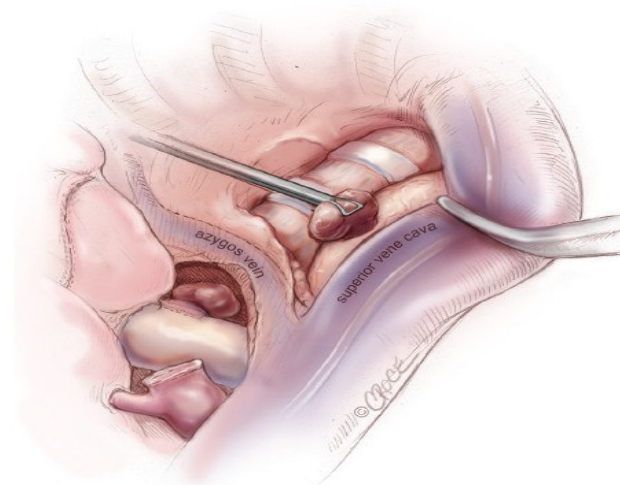
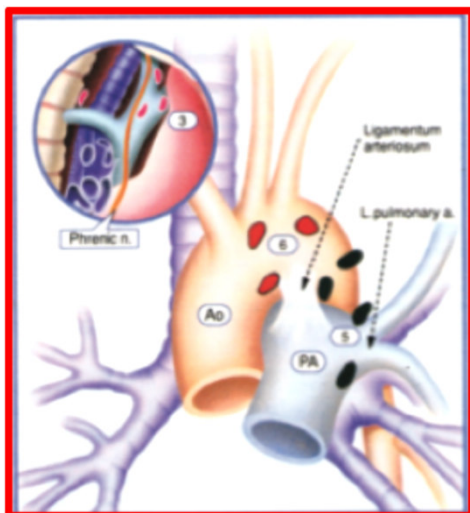
Analysis	Clavien-Dindo Grade	Immediate Lung Tumor Resection Group	Mediastinoscopy Group	P
Overall		n = 171	n = 175	
Major morbidity	3-4	20 (12)	22 (13)	.8030
30-day mortality	5	2 (1)	5 (3)	.2650
Cervical videomediastinoscopy			n = 175	
Minor complications	1-2		8 (5)	—
Major complications	3-4		3 (2)	
30-day mortality	5		1 (1)	
Surgical resection		n = 171	n = 155	
Minor complications	1-2	54 (32)	48 (31)	.7900
Major complications	3-4	20 (12)	20 (13)	
30-day mortality	5	2 (1)	4 (3)	

Analysis	Immediate Lung Tumor Resection Group	Mediastinoscopy Group
Unforeseen N2 (primary outcome)		
ITT analysis	8.8 (15/171, 5.4 to 14.0)	7.7 (12/155, 4.5 to 13.0)
PP analysis	9.0 (15/166, 5.6 to 14.4)	8.2 (11/134, 4.7 to 14.1)
cN1-3 on the basis of imaging	10.6 (12/113, 6.2 to 17.7)	8.7 (9/104, 4.6 to 15.6)
cN1	13.6 (8/59, 7.0 to 24.5)	7.0 (3/43, 2.4 to 18.6)
cN2	10.5 (4/38, 4.2 to 24.1)	8.1 (3/37, 2.8 to 21.3)
cN3	0 (0/16)	12.5 (3/24, 4.3 to 31.0)
Central tumor	10.7 (3/28, 4.0 to 29.0)	4.6 (1/22, 0.8 to 21.8)
FDG-non-avid tumor	0 (0/2)	0 (0/0)
Peripheral tumor >3 cm	0 (0/28)	6.9 (2/29, 1.9 to 22.0)

DOI: 10.1200/JCO.22.01728 *Journal of Clinical Oncology*

Выбор метода предоперационного стадирования

Procedures	2R	2L	3a	3p	4R	4L	5	6	7	8	9	10R	10L	11R	11L
EBUS-TBNA	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+
EUS-FNA	+/-	+/-	-	+	+/-	+	+/-	-	+	+	+	+/-	+/-	-	-
Cervical mediastinoscopy	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Extended mediastinoscopy	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Left VATS	-	-	-	-	-	+/-	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Right VATS	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-
VAMLA	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
TEMLA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-



Procedures	2R	2L	3a	3p	4R	4L	5	6	7	8	9	10R	10L	11R	11L
EBUS-TBNA	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+
EUS-FNA	+/-	+/-	-	+	+/-	+	+/-	-	+	+	+	+/-	+/-	-	-
Cervical mediastinoscopy	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Extended mediastinoscopy	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Left VATS	-	-	-	-	-	+/-	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Right VATS	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-
VAMLA	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
TEMLA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-

Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy—the new operative technique and early results in lung cancer staging*

Jaroslav Kuzda^{1,2}, Marcin Zieliński³, Bolesław Papia⁴, Artur Szubowski⁵, Lukasz Hauert⁶, Tomasz Nablitek⁷, Witold Sosnicki⁸, Juliusz Paszkowski⁹

¹Department of Thoracic Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan, Seoul, Republic of Korea; ²Chair and Department of Clinical and Experimental Pathology, Jagiellońska University, Cracow, Poland; ³Department of Thoracic Surgery, Katowice Hospital, Katowice, Poland

Received 13 September 2004; received in revised form 27 November 2004; accepted 4 December 2004; Available online 13 January 2005

Abstract
Objective: Mediastinal staging is one of the most important problems in thoracic surgery. Although the pathological examination is generally accepted standard, none of the currently used techniques enables complete removal of all lymph node stations of the mediastinum. The aim of the study is to present a new technique of transcervical extended mediastinal lymphadenectomy (TEMLA) and to evaluate its value in lung cancer staging. **Methods:** In the prospective study of consecutive group of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients, operated on between January and August 2004, we evaluated the usefulness of the original technique of lateral mediastinal lymphadenectomy, ensuring its accuracy and safety. The operations were performed through the transcervical approach, with video-assistance assisted, with minimum incision. Lymph node stations 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000.

Keywords: Non-small cell lung carcinoma; Lymph node resection; Mediastinum; Mediastinal staging



1959



1966



1987



1989

Hu'rtg'n M'rtin'nd
Coll'gu's,
Vid'co-assist'ed m'edi'ctinos'op'ic
l'm'ch'd'n'om' (VAMLA) – t'chniqu'
and first r'sults.

Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:348–51.

Sortini A, Navarra G, Santini M, et al.
Video-assisted mediastinoscopy. A
new application of television
technology in surgery.
Minerva Chir. 1994; 49:803–805.

1994

Jaroslav Ku'zd'ał
M. Zieliński

TEMLA
(Tr'ns'crvi' E'ctnd'ed
L'm'ch'd'n'om')

2004-2005

VAMLA + VATS

**Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy combined with
minimally invasive pulmonary resection for left-sided lung cancer:
feasibility and clinical impacts on surgical outcomes[†]**

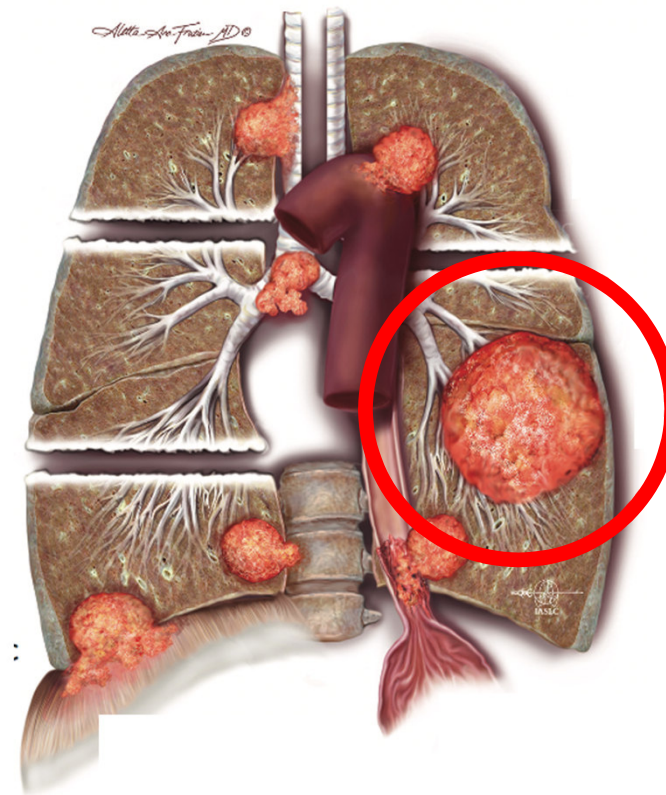
Ho Jin Kim, Yong-Hee Kim*, Se Hoon Choi, Hyeong Ryul Kim, Dong Kwan Kim and Seung-Il Park

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
* Corresponding author. Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea. Tel: +82-2-30103380; fax: +82-2-30106966; e-mail: kimyh67md@hotmail.com (Y.-H. Kim).

Received 28 September 2014; received in revised form 22 January 2015; accepted 27 January 2015

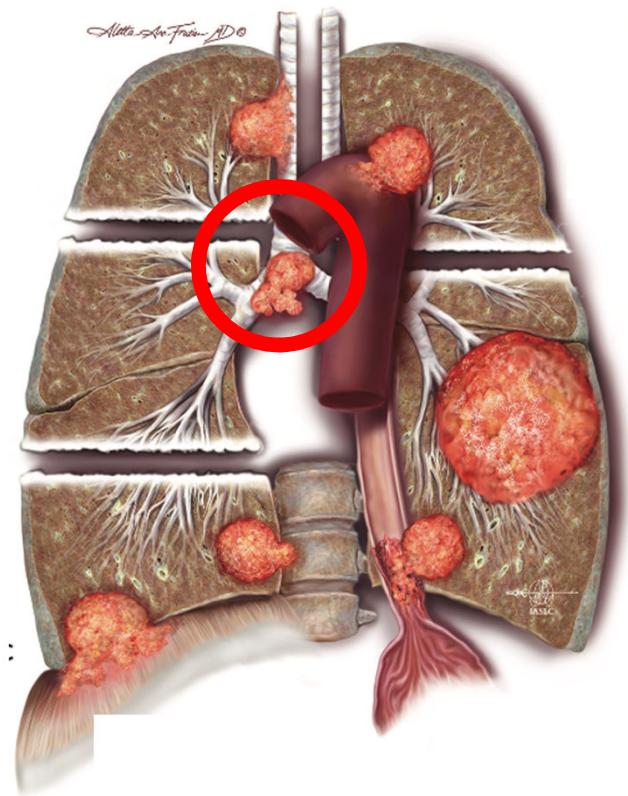
Показания к инвазивному стадированию

- Размер первичной опухоли более 3 см
- Центральный НМРЛ
- Медиастинальная лимфаденопатия (более 10 мм по короткой оси по данным МСКТ)
- ПЭТ-позитивные лимфоузлы при любом размере первичной опухоли
- Лимфаденопатия неясного генеза



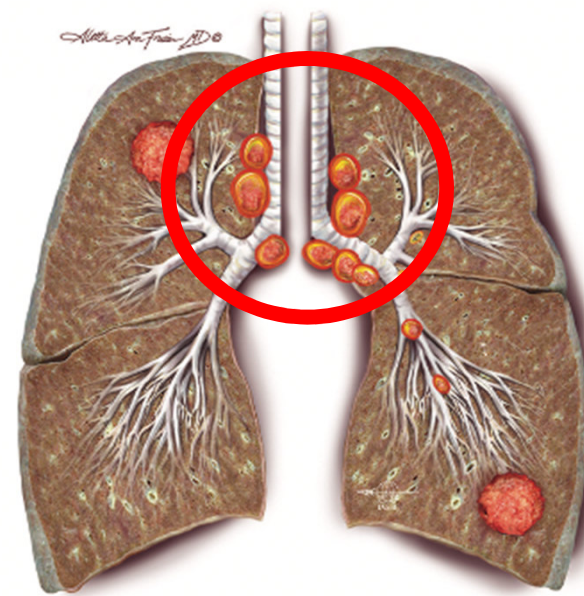
Показания к инвазивному стадированию

- Размер первичной опухоли более 3 см
- **Центральный НМРЛ**
- Медиастинальная лимфаденопатия (более 10 мм по короткой оси по данным МСКТ)
- ПЭТ-позитивные лимфоузлы при любом размере первичной опухоли
- Лимфаденопатия неясного генеза



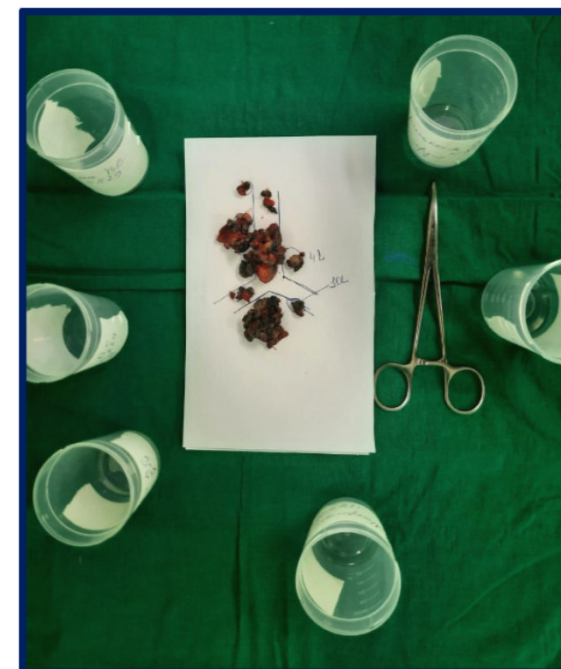
Показания к инвазивному стадированию

- Размер первичной опухоли более 3 см
- Центральный НМРЛ
- **Медиастинальная лимфоаденопатия (более 10 мм по короткой оси по данным МСКТ)**
- **ПЭТ-позитивные лимфоузлы при любом размере первичной опухоли**
- Лимфоаденопатия неясного генеза



Технические аспекты

Операция	Группы лимфоузлов						
	7 n (%)	2R n (%)	4R n (%)	2L n (%)	4L n (%)	10R n (%)	10L n (%)
Медиастиноскопия (n=15)	15 (100)	10 (66,7)	14 (93,3)	1 (6,7)	11 (73,3)	4 (26,7)	1 (6,7)
ВАМЛА (n=45)	45 (100)	42 (93,3)	45 (100)	15 (33,3)	43 (95,6)	18 (40)	12 (26,7)

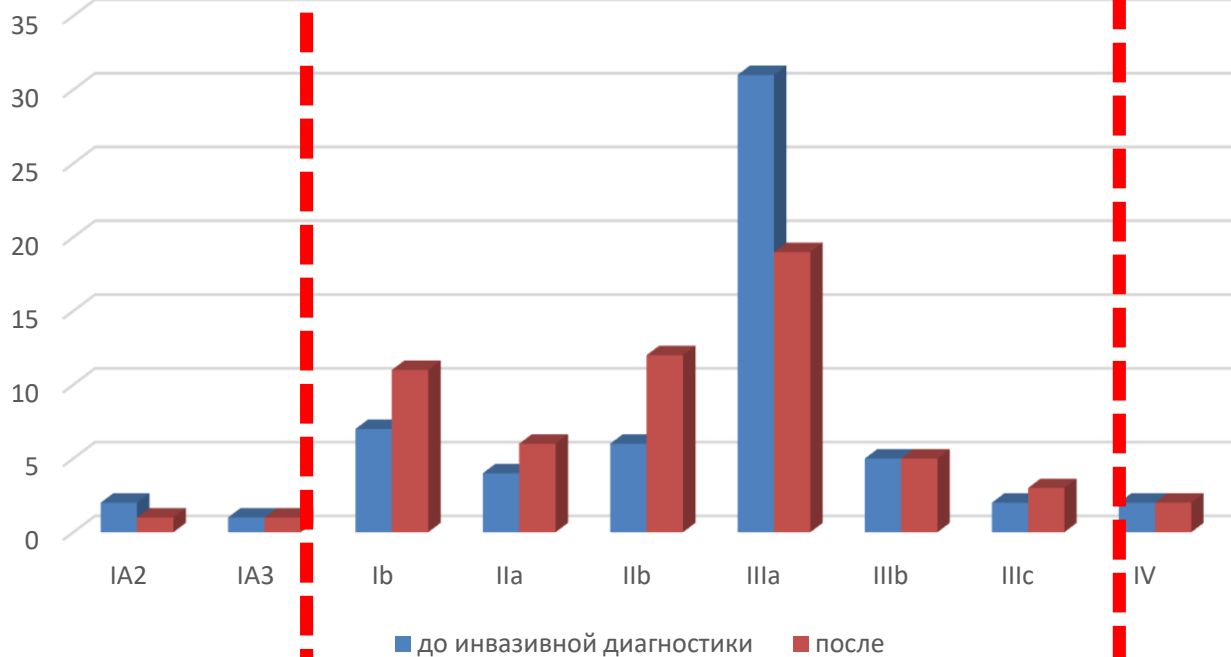


Медиана количества удалённых лимфоузлов при ВАМЛА составила 14,5 (10; 20). **N=34**

Верификация медиастинальных лимфоузлов – опыт ГКОБ №1

Распределение НМРЛ по TNM8 по стадиям до и после инвазивного стадирования

Миграция стадии заболевания (по TNM8) после медиастинальной диагностики



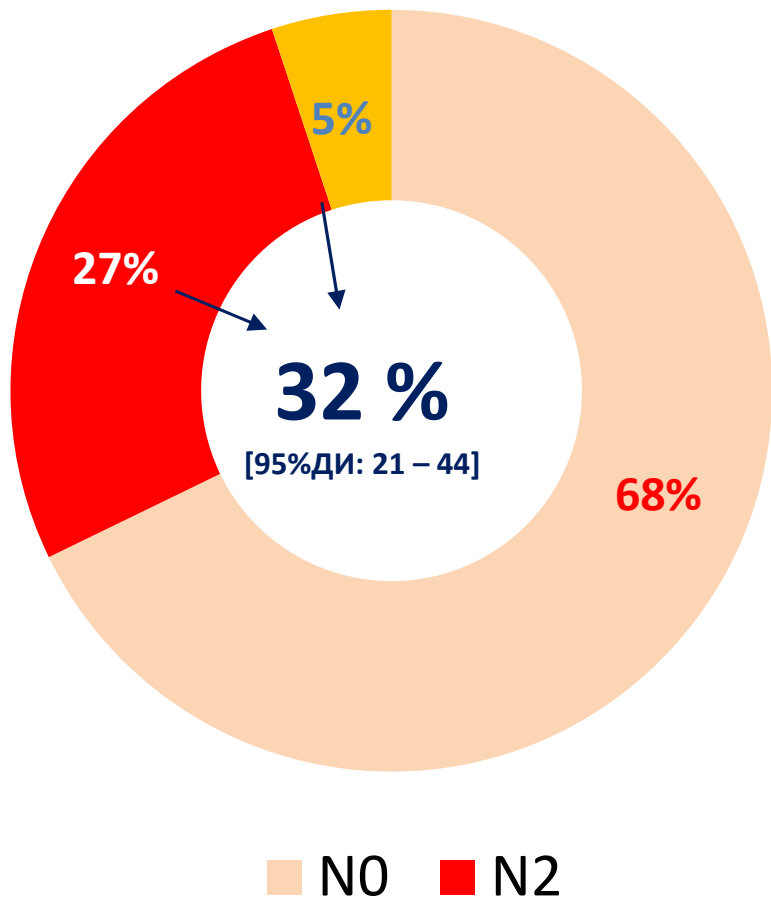
стадия заболевания изменена у 26 (43,3 %) пациентов из 60 (95%ДИ: 31,6 – 55,9)

Повышение стадии - 8 (13,3%) (95%ДИ: 6,9 – 24,2%)

Понижение стадии - 18 (30%) (95%ДИ: 19,9 – 42,5%)

Медиастиноскопия и VAMLA

Результаты

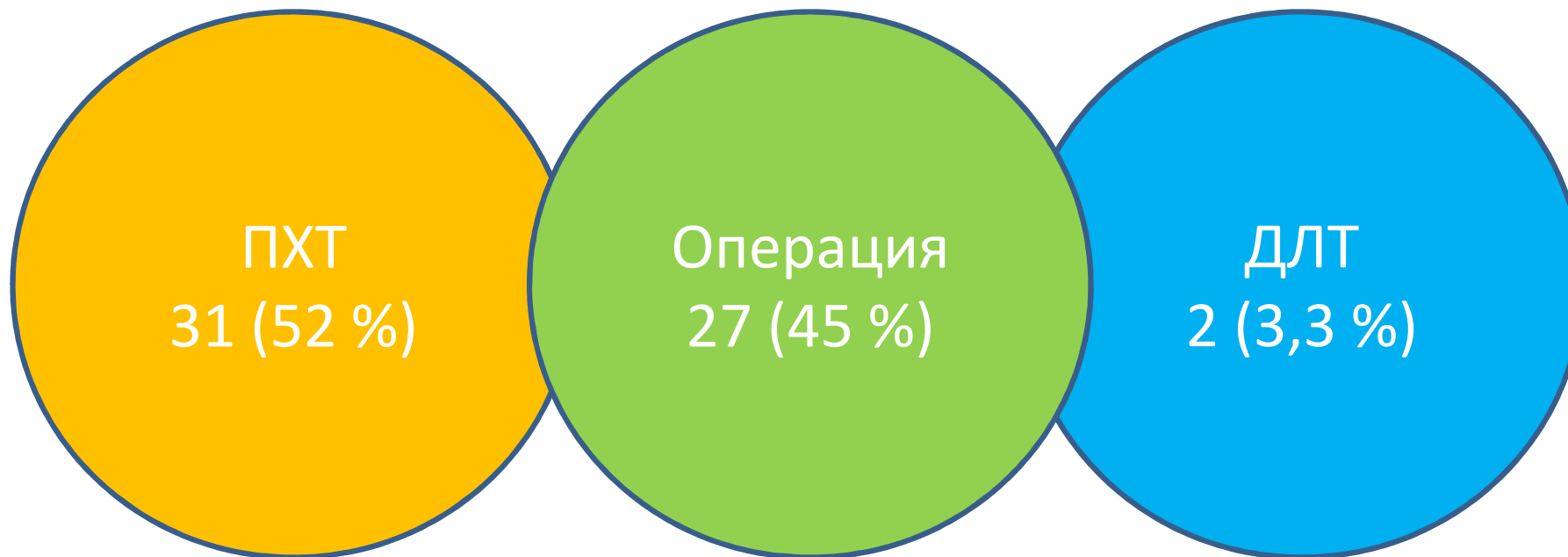


Метод верификации	Патоморфологическое стадирование, pN				Всего
	pN0	pN1	pN2	pN3	
Медиастиноскопия	10	0	4	1	15
ВАМЛА	30	1	12	2	45
Всего	40	1	16	3	60

Распределение пациентов в группах ВАМЛА и медиастиноскопии в зависимости от поражённых коллекторов лимфоузлов

Медиастиноскопия и VAMLA

Результаты



Этап лечения	Объём операции				Всего
	Лобэктомия		Билобэктомия	Пневмонэктомия	
	Открыто	VATS			
I этап	15	5	4	3	27
После НАПХТ	6	-	1	1	8
Всего	26		5	4	35



Eric Lim

Considerations for staging and surgical intervention

Locally advanced N2/stage III NSCLC

Considerations for staging and surgical intervention
Eric Lim (London, United Kingdom)

Invasive mediastinal staging is irrelevant for PET/CT positive N2 lung cancer if the primary tumour and ipsilateral lymph nodes are resectable

There is a prevailing view held by guidelines that exist across Europe and the USA that detailed and comprehensive mediastinal lymph node staging is a prerequisite to select patients for treatment. Complicated pathways have proposed to maximise the clinical performance and define the role of endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration and mediastinoscopy for mediastinal lymph node biopsy in the diagnostic

resectable N2 disease, guidelines from the UK and the USA already advocate the role of surgery for selected patients with N2 disease.^{27,8} If clinicians accept this, it is logical that the clinical pathway for mediastinal lymph node staging would stop at PET/CT (to screen for contralateral and distant disease). Patients with ipsilateral PET positive lymph nodes would proceed to surgery as long as they accept the risks of the procedure and the surgeon considers it possible to achieve complete resection of the primary tumour along with systematic nodal dissection. In clinical practice this would translate to shorter work-up time and elimination of the costs and complications associated with confirmatory invasive mediastinal staging.

**Eric Lim, Philip J McElroy, Gaetano Rocco, Alessandro Brunelli, Gilbert Massard, Alper Toker, Bernward Passlick, Gonzalo Varela, Walter Weder*
e.lim@rbht.nhs.uk

Academic Division of Thoracic Surgery, The Royal Brompton Hospital, London, SW3 6NP, UK (EL); Department of Cardiothoracic Surgery, Freeman Hospital, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK (PJM); Division of Thoracic Surgical Oncology, Istituto Nazionale Tumori, Fondazione Pascale, IRCCS, Naples, Italy (GR); St James's University Hospital, Leeds, UK (AB); Service de Chirurgie Thoracique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France (GM); Istanbul University, Istanbul Medical School Department of Thoracic Surgery, Istanbul, Turkey (AT); University Medical Center Freiburg, Department of Thoracic Surgery, Freiburg, Germany (BP); School of Medicine and University Hospital, Salamanca University, Salamanca, Spain (GV); and Division of Thoracic Surgery, University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland (WW)

1 Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al.

www.thelancet.com/respiratory Vol 3 September 2015

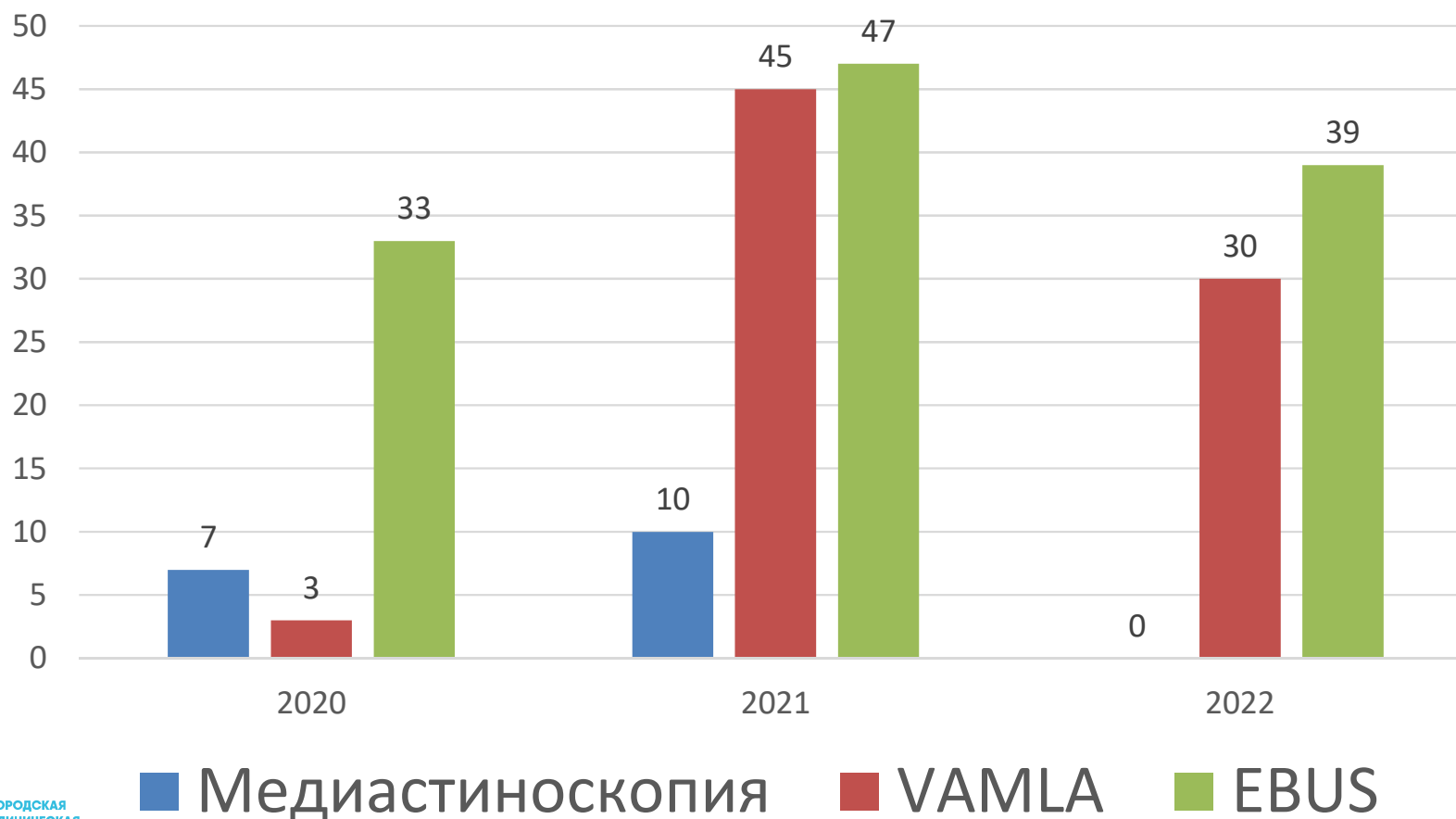
Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust

Imperial College
London

PARIS 2022 ESMO congress



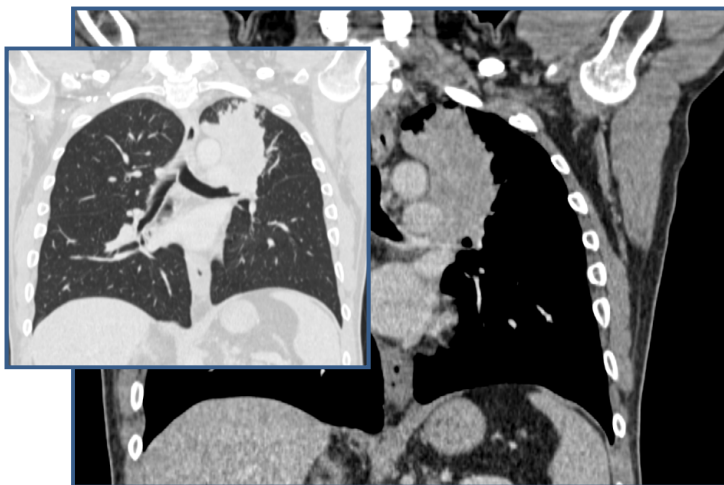
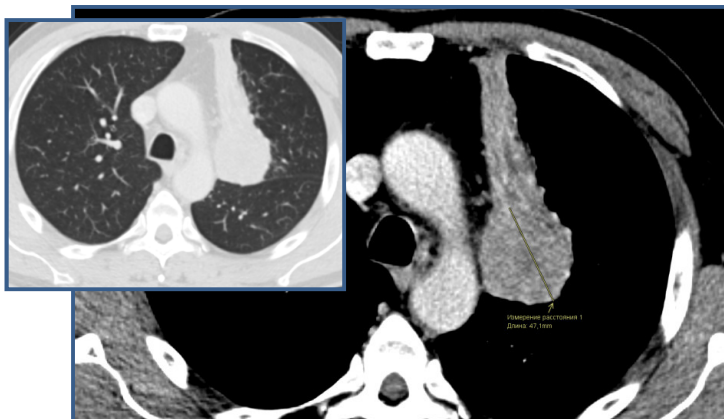
Верификация медиастиальных лимфоузлов опыт ГКОБ №1



Пациент В., 57 лет

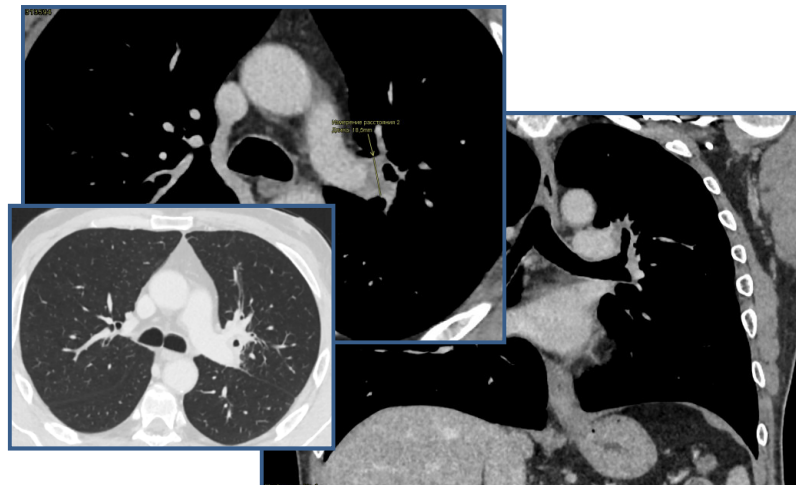
Центральный плоскоклеточный рак верхней доли левого лёгкого cT3N1M0, IIIA ст.

ПЭТ-КТ baseline 05.10.2022г.

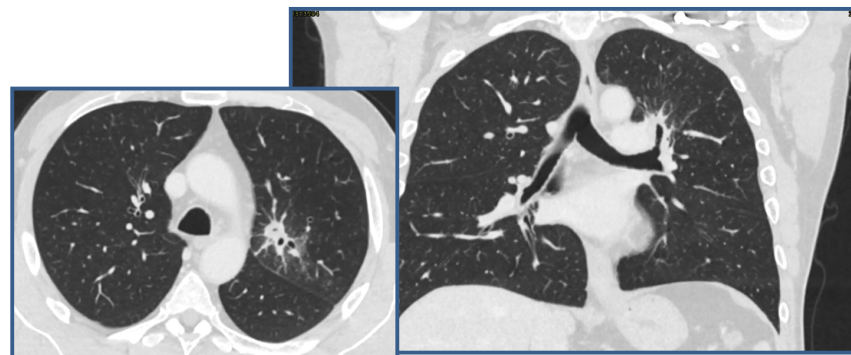


2023

КТ после 2 курсов 23.11.2022г



Перибронхиальное уплотнение без четкого узла

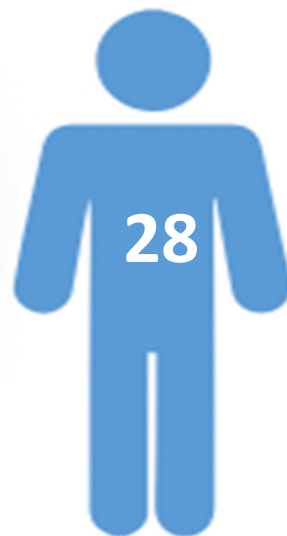


63

Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023

34 пациента

IIIA	17
IIIB	13
IIIC	4

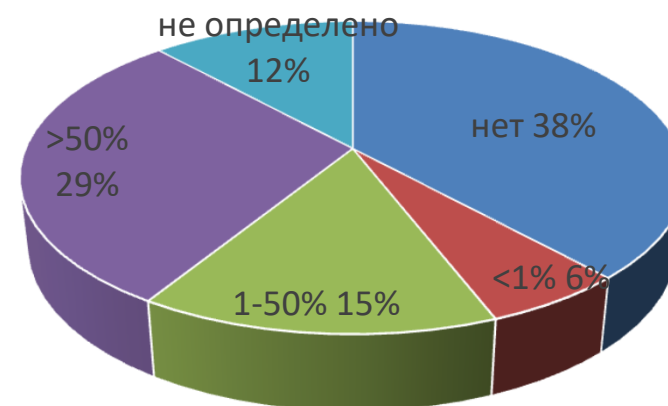


Возраст от 46 до 84; Med 63 (59; 68) лет.

Аденокарцинома
11 (32%)

Плоскоклеточный
рак 23 (68%)

PDL



■ нет ■ <1% ■ 1-50% ■ >50% ■ не определено

Дизайн исследования

Критерии включения

- ✓ Немелкоклеточный рак легкого III стадии (TNM8)
- ✓ Морфологическая верификация опухоли;
- ✓ ECOG 0-2;
- ✓ Возраст старше 18 лет;
- ✓ Информированное согласие.

2 курса предоперационной химио-иммунотерапии

Плоскоклеточный рак

Наб-паклитаксел 260мг\м²
(или паклитаксел 200 мг/м²)
Карбоплатин AUC5
Пембролизумаб 200 мг
1день, цикл 21день

Аденокарцинома

Пеметрексед 500мг\м²
карбоплатин AUC5
Пембролизумаб 200 мг
На фоне стандартной премедикации фолиевой кислотой и витамином B12 + 1день, Цикл 21 день.

Оценка эффекта, МСКТ органов грудной клетки (RECIST 1.1, iRECIST)

2 курса предоперационной химио-иммунотерапии

Оценка эффекта, МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости (RECIST, iRECIST) + функциональное тестирование

Дизайн исследования (продолжение)

Оценка эффекта, МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости (RECIST, iRECIST) + функциональное тестирование

Стабилизация, частичный или полный ответ

Прогрессирование

Лучевая терапия

Хирургическое лечение

Лечение согласно клинических рекомендаций

Оценка лечебного патоморфоза (irPRC)

Динамическое наблюдение: МСКТ грудной клетки каждые 3 мес, МСКТ брюшной полости каждые 6 мес.

Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023

34 пациента

Инвазивное стадирование

IIIA	17
IIIB	13
IIIC	4

VAMLA (16)

EBUS (4)

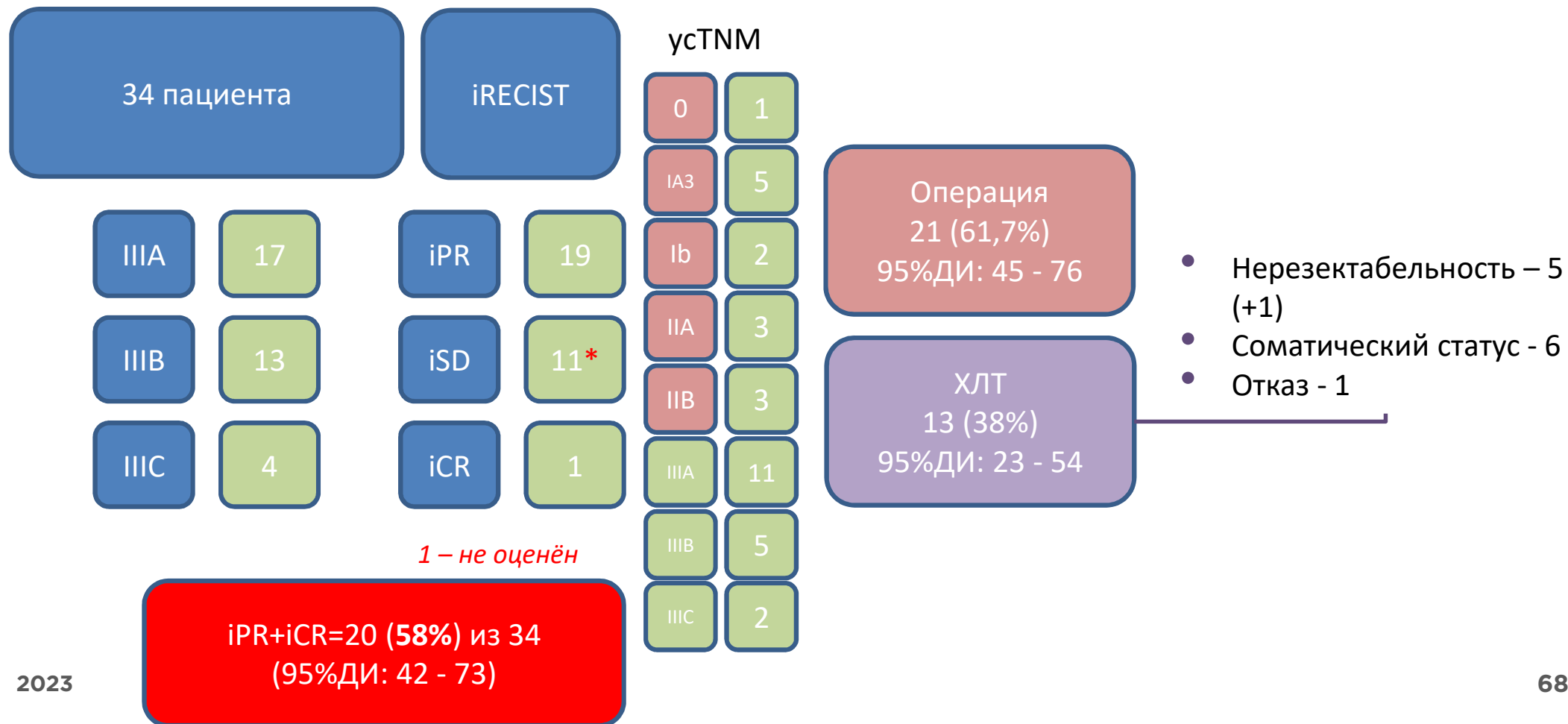
Повышение
стадии (5)

Стадия не
изменена (11)

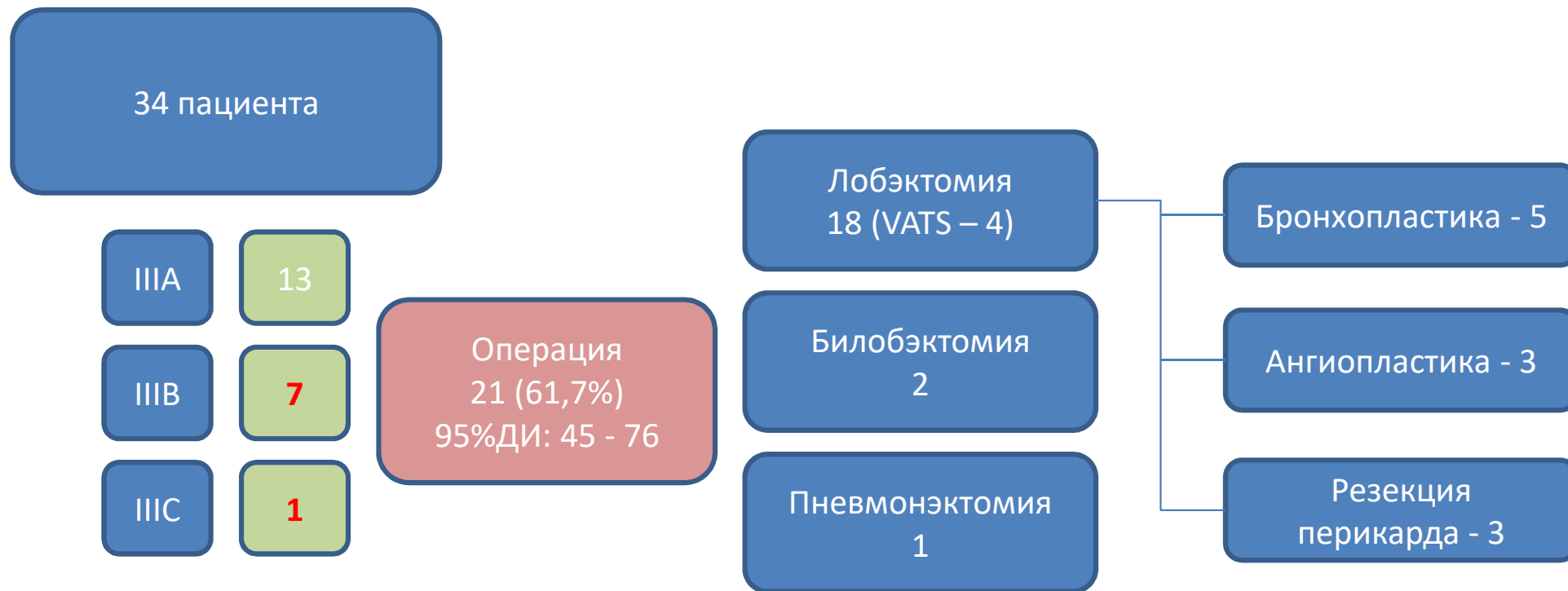
Стадия не
изменена (4)

20 (58%) из 34
(95%ДИ: 42 - 73)

Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023



Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023



Время: от 120 до 235 мин
Med 205 (167; 225)

Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023

34 пациента

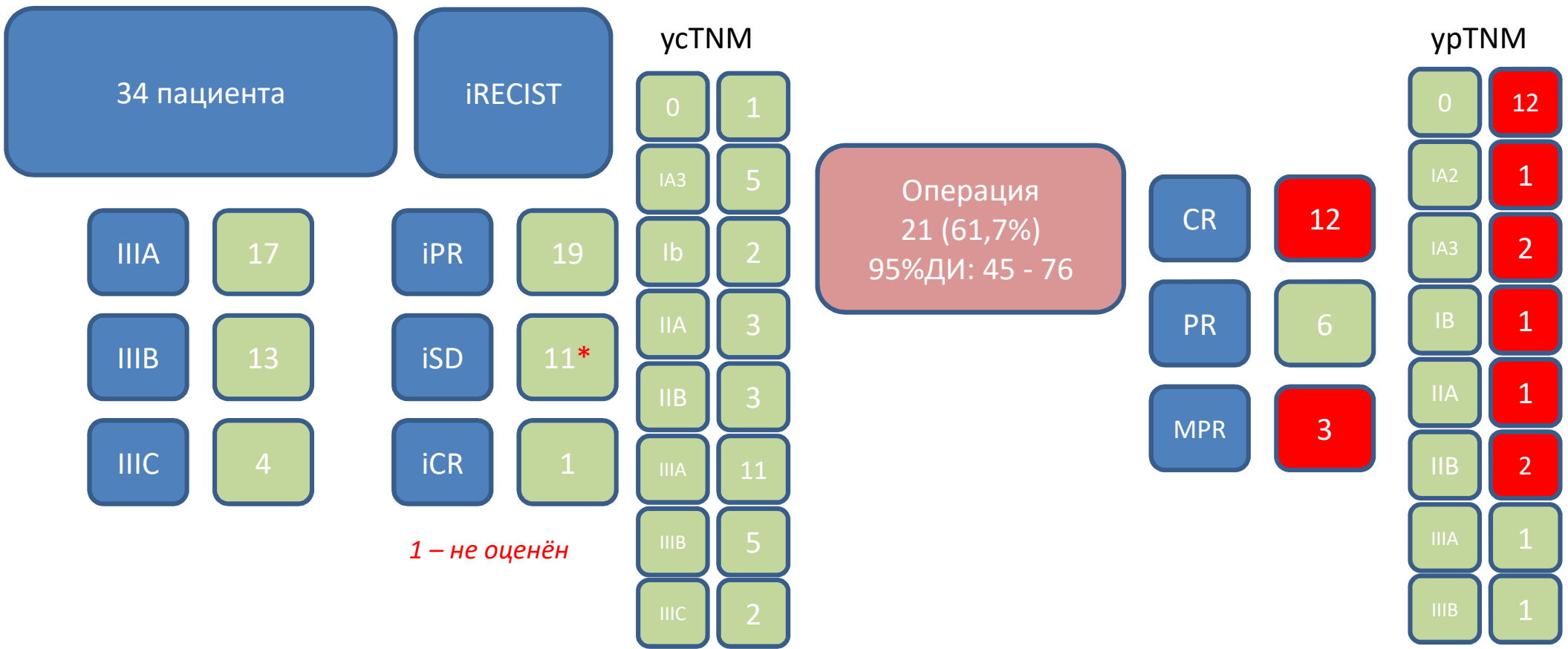
IIIA	13
IIIB	7
IIIC	1

Операция
21 (61,7%)
95%ДИ: 45 - 76

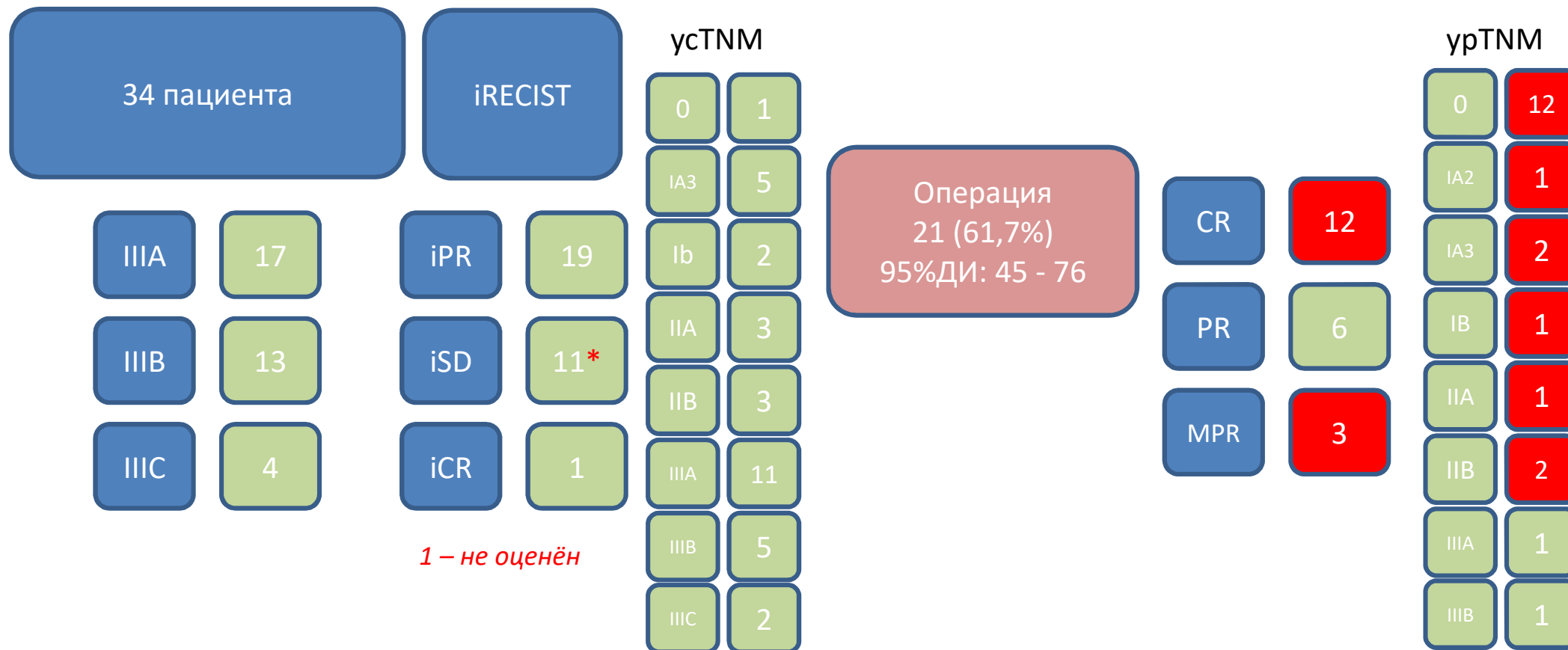
CR	12
PR	6
MPR	3

MPR+CR=15 (71%) из 21
(95%ДИ: 50 - 86)

Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023



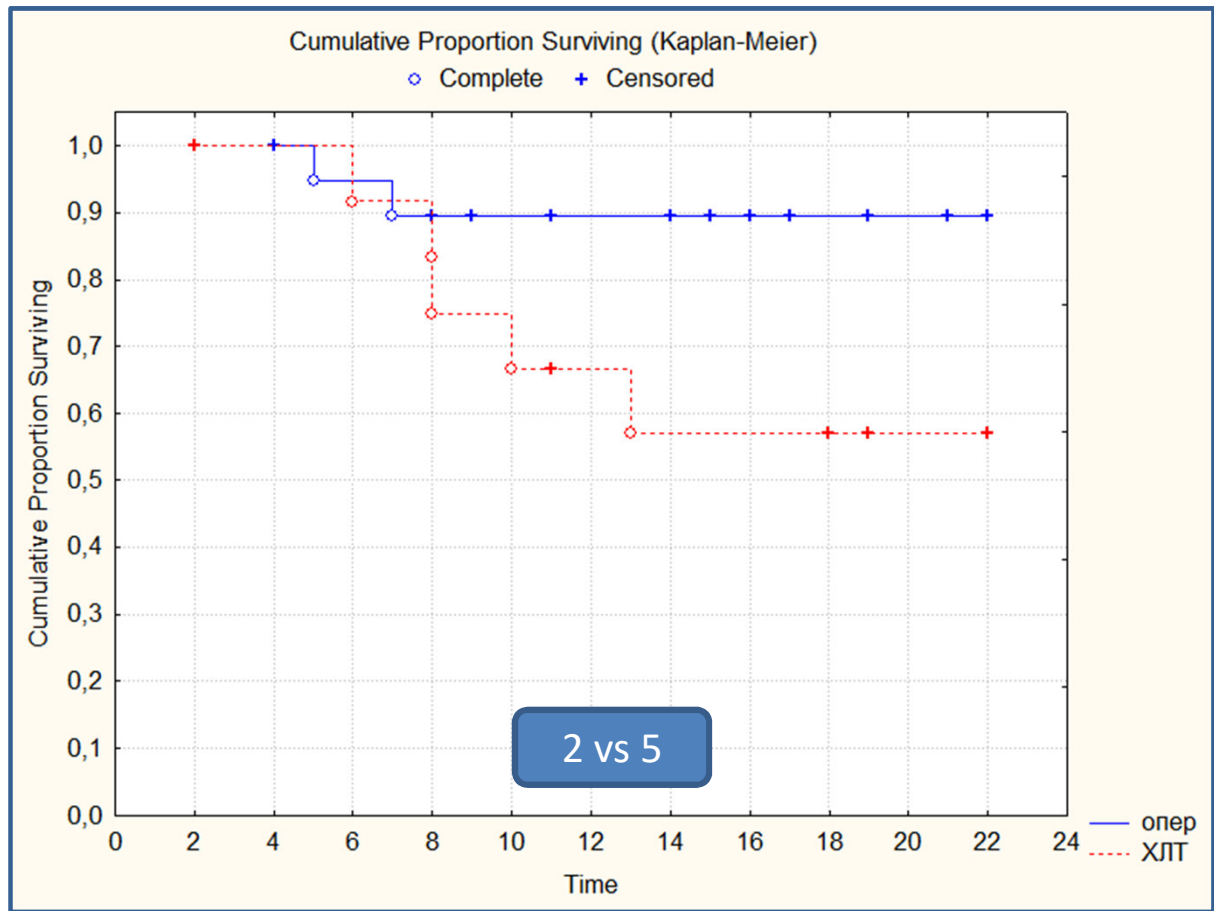
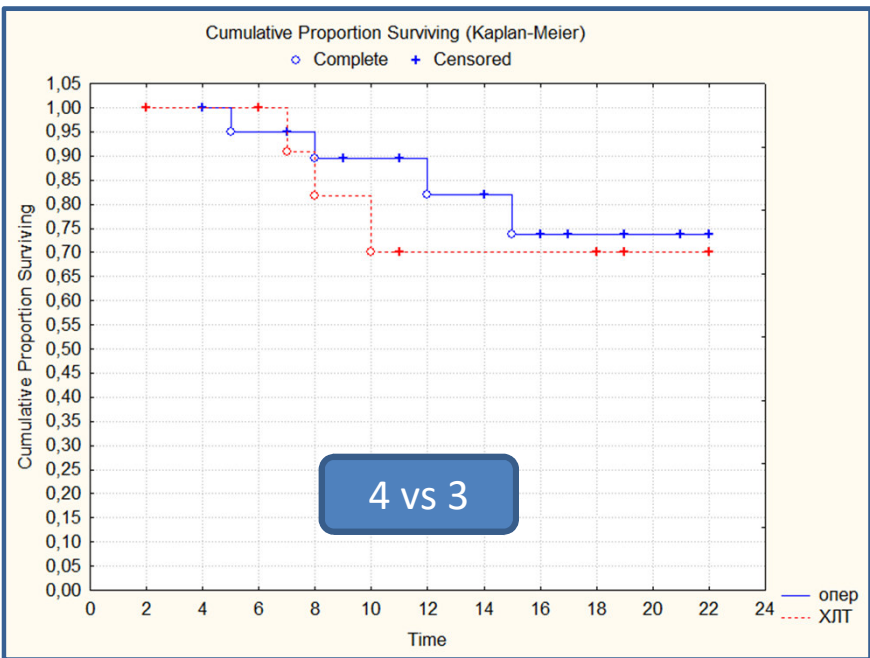
Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023



Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023

Операция
21 (61,7%)
95%ДИ: 45 - 76

ХЛТ
13 (38%)
95%ДИ: 23 - 54



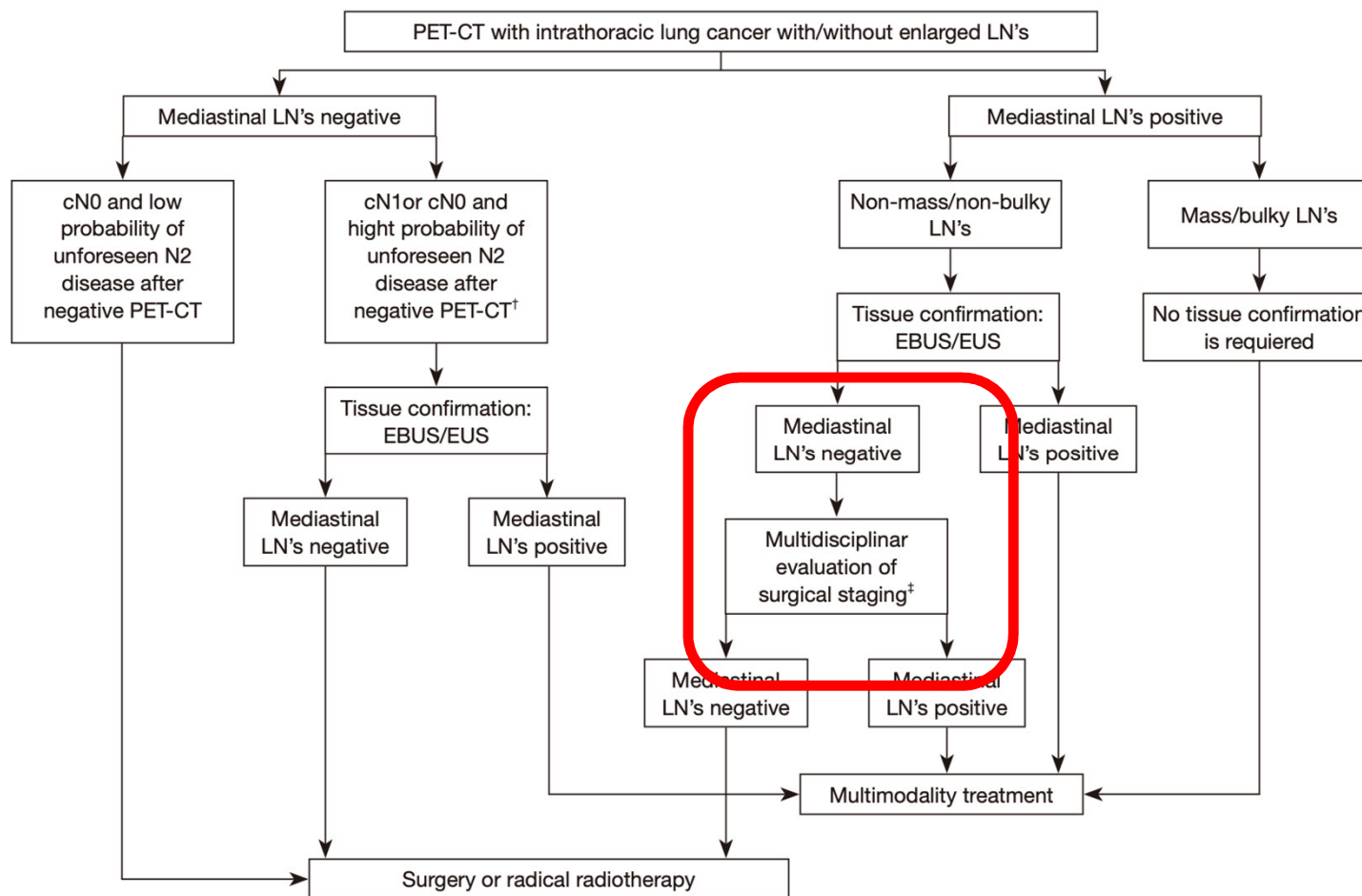
Период наблюдения:
Сентябрь 2021 – Июнь 2023

Операция
21 (61,7%)
95%ДИ: 45 - 76

ХЛТ
13 (38%)
95%ДИ: 23 - 54

	Операция	ХЛТ	Всего
IIIB	7	6	13
IIIC	1	3	4
Всего	8	9	17
Прогрессирование	-	2	2
Умерли	1*	3	4

Модифицированный протокол инвазивного стадирования



Выводы

- **Не стоит выполнять инвазивное стадирование (любое!), если результат не повлияет на стратегию лечения**

Выводы

- **Не стоит выполнять инвазивное стадирование (любое!), если результат не повлияет на стратегию лечения**
- Инвазивное стадирование лимфоузлов средостения показано операбельным пациентам с НМРЛ для исключения III стадии заболевания
- До 1/3 пациентов с клинически местно-распространённым НМРЛ не имеют метастатического поражения лимфоузлов средостения

Выводы

- **Не стоит выполнять инвазивное стадирование (любое!), если результат не повлияет на стратегию лечения**
- Инвазивное стадирование лимфоузлов средостения показано операбельным пациентам с НМРЛ для исключения III стадии заболевания
- До 1/3 пациентов с клинически местно-распространённым НМРЛ не имеют метастатического поражения лимфоузлов средостения
- Оптимальное предоперационное стадирование должно включать ПЭТ-КТ
- **EBUS** – наименее травматичный метод верификации лимфоузлов средостения, *с 2023 г. роль подтверждающей медиастиноскопии может быть пересмотрена*
- Медиастиноскопия и VAMLA – золотой стандарт верификации лимфоузлов средостения ~~при отрицательном результате и/или недоступности EBUS~~
- Решение вопроса об инвазивном стадировании должен принимать онкологический консилиум

