

Udredning og stadietinddeling som en forudsætning for onkologisk behandling

Nytilkomne luftvejssymptomer eller en ændring af kroniske luftvejs-symptomer af over 4 ugers varighed bør hos midaldrende personer og specielt hos rygere give mistanke om lungekræft.

Typiske symptomer ved lungekræft er hoste, opspyt, hæmoptyse, dyspnø, brystmerter, hæshed og almensymptomer i form af træthed, manglende appetit og vægttab.

Billeddiagnostik

Hvis en klinisk mistanke om lungecancer skal bestyrkes eller afkræftes, anbefales kontrastforstærket CT af thorax & øvre abdomen som den primære undersøgelse – eller alternativt lavdosis CT-thorax, som så må følges op af en regelret kontrastforstærket CT af thorax & øvre abdomen, hvis der på lavdosis-CT er mistanke om lungecancer.

PET/CT er værdifuld ved infiltrater på 1 cm eller større, som på CT ikke er sikkert maligne eller benigne, og som ikke er let tilgængelige for biopsi-tagning

Kombineret PET-og CT skanning er aktuelt førstevalg ved TNM-staging

Invasiv diagnostisk udredning af mediastinum kan eventuelt undlades ved perifer stadie I NSCLC, hvis såvel CT som PET er negativ for tegn på spredning til de mediastinale lymfeknuder, inklusiv hilære N1-lymfeknuder og primærtumor ikke har lav FDG-optagelse.

PET/CT kan ikke anbefales til rutine kontrol efter behandling

Ved små leverlæsioner kan det CT og PET-mæssigt være vanskeligt at skelne mellem cyster og metastaser, hvorfor supplerende ultralyds-undersøgelse, eventuelt med ultralydskontrast eller finnålsbiopsi, anbefales

En kontrastforstærket-CT-skanning kan ikke skelne mellem benign og malign genese til binyreforstørrelse, såfremt den kun er foretaget i portalfase. Dette problem kan ofte løses med måling af attenuationsværdier for den forstørrede binyre på en ikke-kontrastforstærket CT skanning, hvorved det i langt de fleste tilfælde kan afgøres, om det drejer sig om et binyreadenom. Ellers suppleres undersøgelsen med "triple-CT", PET/CT eller med MR-skanning

En normal CT-skanning udelukker ikke knoglemetastaser, og CT visualiserer også kun dårligt knoglemarven. Ved tvivlsspørgsmål kan knogleskintigrafi/-flurid-PET, FDG-PET/CT eller MR - med stigende specificitet i anførte rækkefølge - hjælpe til at identificere mulige knoglemetastaser - eventuelt suppleret med efterfølgende billedvejledt biopsi.

Ved fund af et infiltrat i en anden lungelap end den, hvori primær tumor sidder, bør naturen af dette infiltrat afklares.

Infiltrater, der er så små at de ikke er egnede til konventionel diagnostik, kan evalueres for malignitet ved follow-up CT-scanninger med lavdosis-CT. Beslutningen om frekvens og interval mellem follow-up afhænger af kliniske risikofaktorer, nodulus størrelse, forskellige væksthastigheder og usikkerhed ved måling af diameter og volumen.

Patienter kan aldrig henvises til kemo- eller radioterapi alene på baggrund af billeddiagnostik mistanke om malignitet. Undtaget kan være enkelte patienter med medullær kompression og særdeles svær radiologisk mistanke om malign lidelse. Men den histopatologiske diagnose skal så vidt mulig foreligge før onkologisk behandling.

Invasive undersøgelser:

Materiale til cytologisk og/eller histologisk undersøgelse kan opnås ved: Ekspektoratundersøgelse, pleuracentese, bronkoskopi, transthorakal nåle-aspiration, mediastinoskopi, bronkoskopisk transbronkial EBUS-vejledt nålebiopsi (EBUS-TBNA), endoskopisk trans-øsofageal ultralydsvejledt finnålsbiopsi (EUS-FNA), diagnostisk torakoskopi samt videoassisteret torakoskopi.

Invasiv mediastinal undersøgelse er obligatorisk i alle tilfælde, hvor PET/CT eller CT har vist:

1. Tegn på eller mistanke om metastaser i hilus eller mediastinum (svarende til N1, N2, N3).
2. Tegn på central tumor med eller uden mistanke om mediastinal tumorinvasion.

Ved den præoperative mediastinale undersøgelse skal der som minimum være repræsentative prøver (= indeholde lymfocytter) fra de centrale lymfe-knudestationer 4L, 4R og 7. Eventuelle patologiske hilære lymfeknuder (station 10 og 11) skal så vidt muligt også undersøges med EBUS-TBNA præoperativt, så kirurg, operationsteknik og patient i operations-planlægningen kan matches bedst muligt.

Hvis man ved endoskopisk mediastinal undersøgelse hos en patient med patologiske mediastinale lymfeknuder på CT eller PET/CT ikke finder maligne celler, eller der ikke opnås repræsentative fund, bør patienten gentaget EUS/EBUS eller have foretaget supplerende mediastinoskopi mhp. at udelukke N2-sygdom

Ved perifert infiltrat uden EBUS/EUS-verificeret mistanke om lymfeknude-metastaser til mediastinum indgår transtorakal nåleaspirationsbiopsi (TTNAB) i den primære diagnostik.

Præsenterer en patient, der er mistænkt for at have lungecancer, sig med en pleural effusion, skal der som en af de indledende undersøgelser af patienten foretages diagnostisk, og eventuelt samtidig terapeutisk, pleuracentesis.

Medicinsk thoracoskopi er en diagnostisk undersøgelsesmetodik, den er særligt egnet til diagnostisk afklaring af pleuraeffusioner.

Video-assisteret thorakoskopi VATS udføres, hvor mindre invasive undersøgelsesmetoder har svigtet

Metastatisk sygdom

Potentielle fjernmetastaser fundet ved billeddiagnostisk, og som ikke kan sikkert diagnostisk afklares ved billeddiagnostik - herunder med FDG-PET/CT-skanning og evt. supplerende CT- eller MR-skanning af knogler, binyrer og hjerne, må afklares ved invasive procedurer - først og fremmest ved billedvejledt finnålsaspirationsbiopsi til cytologisk undersøgelse eller ved histologisk nålebiopsi.

Patienter, som findes potentielt kurable ved kombineret kemo-stråle-terapi, men har N2-sygdom, har så høj forekomst af cerebrale metastaser, at man, før de påbegynder den intensive behandling, bør få foretaget en MR-skanning af cerebrum for med sufficient sensitivitet at udelukke cerebrale metastaser

Patienter, som fra starten af udredningen er vurderet inkurabel, skal have foretaget en rutinemæssig, men ikke hastende, undersøgelse for knogle-metastaser – bedst med FDG-PET/CT.

Præoperativ vurdering

Patienter med ikke-småcellet lungecancer i stadium I og II undersøges med henblik på pulmonal fysiologisk operabilitet med måling af FEV1 og DLco – og ved behov suppleret med en regional lungeperfusionsscintigrafi for beregning af forventet postoperativ lungefunktion.

Ved en beregnet forventet postoperativ lungefunktion på under 40 % bør man stærkt overveje alternativ behandlingsmuligheder fremfor kirurgi.

Præoperativ kardiell status bør vurderes for at afdække kontraindikationer for kirurgisk behandling og identificere risikopatienter med behov for kardiell intervention eller optimering forud for operation.

Man bør ihærdigt motivere rygestop hos nydiagnostiserede lungekræft-patienter.

Patienter med et dagligt alkoholforbrug over Sundhedsstyrelsens anbefalede grænser bør ihærdigt motiveres og hjælpes til alkoholabstinens.

Patologisk materiale

I et onkologisk behandlingsperspektiv er det væsentligt, at der foreligger tilstrækkeligt væv til immunhistokemisk analyse for at kunne tilbyde den optimale behandling til den enkelte patient. Derudover skal der for alle ikke små-cellet lungecancer patienter foreligge en PDL-1 analyse, og for alle non-planocellulære skal der også foreligge EGFR og ALK status. Hvis der ikke er tilstrækkeligt med væv, kan en ny biopsi være nødvendig, før der kan tages stilling til den optimale systemiske onkologiske behandling.

Den endelig stadievurdering og beslutning om behandlingsmuligheder skal ske ved en MDT konference.

T-, N- og M-stadie klassifikation iht 2017-klassifikationen (8. udgave)

T (Primær-tumor)

Tx Primær-tumor kan ikke vurderes eller tumor påvist ved fund af maligne celler i ekspektorat eller bronkial skyllevæske, men kan ikke visualiseres ved billeddiagnostik eller bronkoskopi. (Bør så vidt mulig ikke anvendes!*)

T0 Ingen påviselig primær-tumor.

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor \leq 3 cm i største diameter, omgivet af lunge eller visceral pleura, uden bronko-skopisk påviselig invasion mere proksimalt end til lobære bronkus (dvs. ikke ind i hovedbronkus).¹

1 Superficielt voksende tumor af enhver størrelse med den invasive komponent begrænset til bronchievæggen, og som må nå så langt proximalt som til hovedbronchus, klassificeres også som T1a.

2 Solitært adenocarcinom (\leq 3 cm), med et overvejende lepidic mønster og \leq 5 mm invasion i største dimension noget steds.

T1mi Minimalt invasivt adenocarcinom.²

T1a Tumor \leq 1 cm i største diameter.¹

T1b Tumor $>$ 1 cm, men \leq 2 cm i største diameter.¹

T1c Tumor $>$ 2 cm, men \leq 3 cm i største diameter.¹

T2 Tumor $>$ 3 cm, men \leq 5 cm, eller tumor med ethvert af følgende karakteristika:

- Involverer hovedbronkus uanset afstand til hovedcarina, men uden at involvere carina
- Invaderer viscerale pleura
- Associeret med atelektase eller obstruktiv pneumonitis, som når til hilusregionen og involverer en del af lungen eller hele lungen.

T2a Tumor $>$ 3 cm, men \leq 4 cm i største diameter.

T2b Tumor $>$ 4 cm, men \leq 5 cm i største diameter

T3 Tumor $>$ 5 cm, men \leq 7 cm i største diameter eller en tumor som direkte invaderer en af følgende strukturer:

- parietal pleura, thoraxvæggen (inklusive sulcus superior tumor, nervus phrenicus, parietale pericardium)
- eller én eller flere separate tumores i samme lungelap.

T4 Tumor $>$ 7 cm eller tumor af enhver størrelse som vokser ind i en af følgende strukturer:

- diafragma, mediastinum, hjertet, de store kar, trachea, nervus recurrens, esophagus, vertebrae, hovedcarina;
- eller én eller flere separate tumores i en anden ipsilateral lungelap.

N (Regionale Lymfeknuder)

Nx Regionale lymfeknuder kan ikke vurderes. (Bør så vidt mulig ikke anvendes!*)

N0 Ingen regionale lymfeknude-metastaser.

N1 Metastase i ipsilaterale peribronkiale og/eller ipsilaterale hilære lymfeknuder og intrapulmonale lymfeknuder, herunder involvering ved direkte udbredelse.

N2 Metastase i ipsilaterale mediastinale og/eller subkarinale lymfeknuder.

N3 Metastase i kontralaterale mediastinale, kontralaterale hilære, ipsilaterale eller kontralaterale scalener eller supraklavikulære lymfeknuder.

M (Metastaser)

M0 Ingen metastaser.

M1 Metastase(r)

M1a Én eller flere separate tumores i en kontralateral lungelap;

tumor med pleurale eller perikardielle knuder eller malign pleural eller perikardiel effusion.

M1b Én enkelt ekstrathoracal metastase – herunder i fjernereliggende lymfeknuder end N3

M1c Flere ekstrathoracale metastaser – herunder i fjernereliggende lymfeknuder end N3

*) Tx, Nx og Mx bør så vidt mulig ikke anvendes, da stadielacering med få undtagelser umuliggøres, hvorved den pågældende patients data ikke kan indgå i overlevelsesanalyser.

Referencer

1. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. Thorax. 2005 Dec;60(12):1059-65.
2. DLCCG referenceprogram 2018; Lungecancer, Visitation, Diagnostik og Stadielacering.
3. www.lungecancer.dk