

## THORACALE ONCOLOGIE (versie TNM 8)

### Inleiding

### diagnostiek

Oncologische oppuntstelling – tumor stadiering

Functionele evaluatie

Functionele evaluatie bij thoracale chirurgie

Functionele evaluatie bij radicale radiotherapie van de thorax

Functionele evaluatie bij chemotherapie, targeted therapie, immunotherapie

### Primair bronchus carcinoma

Anatomopathologische classificatie

2004 WHO classification of invasive malignant epithelial lung tumors (bijlage 1)

2011 IASLC ATS ERS classification of lung adenocarcinoma in resection specimens (bijlage 2)

Staging

Behandeling algemeen

Heelkunde

Radiotherapie

Chemotherapie

Targeted therapie

Immunotherapie

Ondersteunende maatregelen

Behandeling – niet kleincellig bronchuscarcinoma (NSCLC)

Behandeling – kleincellig bronchuscarcinoma (SCLC)

Behandeling – carcinoïd

### Maligne mesothelioma

Classificatie

Staging

Behandeling

### Mediastinale tumoren

### Thymoma – thymuscarcinoma

Classificatie

Staging

Behandeling

### Longmetastasen

### Solitaire pulmonale nodule ('Coin lesion')

### Follow-up

versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

## **Bijlagen**

Bijlage 1: 2004 WHO classification of invasive malignant epithelial lung tumors

Bijlage 2: 2011 IASLC ATS ERS classification of lung adenocarcinoma in resection specimens

Bijlage 3: TNM classificatie 8° editie primair bronchuscarcinoma

Bijlage 4: TNM stage group table primair bronchuscarcinoma

Bijlage 5: Nodal chart met verschillende klierstations en zones

Bijlage 6: TNM classificatie 8° editie maligne mesothelioma

Bijlage 7: TNM stage group table maligne mesothelioma

Bijlage 8: Mediastinal masses

Bijlage 9: WHO histologic typing of tumors of the thymus

Bijlage 10: Clinical staging of thymic epithelial tumors

Bijlage 11: 2017 guidelines: Fleischner criteria

Bijlage 12: Standaard schema voor opvolging na therapie voor REO patiënten (v.1.0 jan-2014)

## INLEIDING

Thoracale oncologie beoogt de multidisciplinaire zorg voor patiënten met tumoren van long, pleura en mediastinum.

Het diagnostische en stadiëringstraject van een thoracale tumor behoort tot het dagelijkse werk en de specifieke bevoegdheid van elke longarts met erkenning in respiratoire oncologie. Hij/zij fungeert bij de behandeling als de agendabewaker van de multidisciplinaire behandeling.

Als voornaamste actoren zijn daarnaast de volgende specialismen betrokken: radioloog, nuclearist, patholoog, thoraxchirurg, radiotherapeut-oncoloog en medisch oncoloog.

De afspraken zijn te beschouwen als handvatten voor een uniforme en kwalitatief hoogstaande zorg aan patiënten met een thoracale tumor.

**Primair bronchuscarcinoma** blijft één van de meest voorkomende kwaadaardige tumoren zowel bij de man als bij de vrouw.

Roken wordt in 90% van de gevallen geduid als oorzakelijke factor.

Het langdurig roken (vroegtijdig starten – niet stoppen) is het belangrijkste. Rookstop blijft aan te bevelen ongeacht de leeftijd.

Primair bronchuscarcinoma in “never smokers” (< 100 sigaretten in life time) komt voor in 10-15 % : wisselend volgens ras en ethniciteit.

Primair bronchuscarcinoma veroorzaakt door andere factoren dan roken is niet gelijk te stellen aan bronchuscarcinoma in “never smokers”; dit kan ook bij rokers voorkomen. De meest gekende oorzaken zijn :

- second hand smoking
- ionising radiation (radon)
- beroepsblootstelling
- air pollution: indoor – outdoor
- chronische infammatie
- cooking fumes
- infectieuze agentia
- marihuana

**Pleuraal mesothelioma** komt duidelijk minder frequent voor en is in 85 % der gevallen toe te schrijven aan eerdere (professionele) asbestblootstelling.

Tenslotte wordt kort ingegaan op :

- Mediastinale tumoren
- Thymoma-thymuscarcinoma
- Longmetastasen
- Solitaire pulmonale nodule (“coin lesion”)

## DIAGNOSTIEK

### Oncologische oppuntstelling - tumor stadiering

Hierbij wordt hoofdzakelijk beroep gedaan op :

- symptomatologie – Karnofsky index – Performance score
- lichamenlijk onderzoek
- radiologische technieken : RX – echo – CT – NMR
- isotopen onderzoeken : skeletscintigrafie – PET/CT
- weefseldiagnostiek :
  - o sputumcytologie
  - o bronchoscopie : biopsie – spoeling – brush – TBNA (transbronchial needle aspiration)
  - o TTNA – transthoracale biopsie (true cut)
  - o EUS – EBUS (echo endoscopie)
  - o Pleurapunctie
  - o Thoracoscopie : pleuravocht – pleurabiopsie – mediastinale klier 5 en 6
  - o Mediastinoscopie – parasternotomie
  - o Biopsie metastase

Histologie/cytologie verkregen van primaire tumor, klierweefsel of metastastasen, is essentieel.

Opvragen en revisie van materiaal van elders is dikwijls nuttig zoals :

- Bij patiënten die in studie behandeld worden
- Bij twijfel over diagnose
- Bij thymoom, sarcoom, carcinoïd, mesotheliom (mesotheliomencommissie)
- Ter differentiëring longmetastase en metachroon longcarcinoom
- Indien resectie van longmetastase(n) overwogen wordt

De weefseldiagnose wordt gesteld aan de hand van lichtmicroscopie, aangevuld met gerichte immunohistochemie, cytochemie, moleculaire technieken en elektronenmicroscopie.

Paraneoplastische symptomen en verhoogde tumormerkers worden niet in aanmerking genomen voor stadiumbepaling.

Met stadiering wordt een adequate TNM-classificatie beoogd. Dit is essentieel voor prognose en behandeling.

### Functionele evaluatie

#### Functionele evaluatie bij thoracale chirurgie

Het peri/post-operatief risico hangt af van de grootte van parenchymresectie, de leeftijd en de cardiopulmonale comorbiditeit. Onderstaande paragraaf is als leidraad bedoeld voor de initiële evaluatie. Een beslissing over medische (in-)operabiliteit wordt steeds genomen in multidisciplinair overleg. Bij elke inschatting van functionele operabiliteit moet vermeld worden welke de maximale parenchymresectie patiënt functioneel aan kan.

## Minimaal vereist onderzoek om de functionele operabiliteit te bepalen:

1. Anamnese en lichamelijk onderzoek
2. Longfunctie (ESW, VC, TLC, DLCO). Inschatting van de postoperatieve longfunctie
3. ECG - echocardiografie. Inschatting van het cardiale risico
4. Laboratorium conform richtlijnen voor preoperatief onderzoek binnen het ziekenhuis

## Inschatting pulmonaal risico bij thoracale chirurgie

De preoperatieve pulmonale evaluatie gebeurt in 3 stappen :

### Stap 1 : preoperatieve longfunctie met diffusiecapaciteit

Bepaling van VC – ESW – RV – TLC

Pneumonectomie mogelijk zo preoperatieve ESW  $\geq$  2 L

Lobectomie mogelijk zo preoperatieve ESW  $\geq$  1.5 L

Regel onvoldoende bij kleine personen en bejaarden

Diffusie is onafhankelijke predictor : geen problemen te verwachten zo DLCO > 70%

### Stap 2 : inschatting van postoperatieve longfunctie (segmentmethode of perfusiescan)

Berekende postoperatieve ESW < 40% : sterk verhoogd risico op postoperatieve complicaties

Berekende postop ESW = preop ESW X (19 – aantal te verwijderen segmenten) / 19

Berekende postoperatieve DLCO is meestal onderschatting

Berekende postop DLCO = preop DLCO X (19 – aantal te verwijderen segmenten) / 19

Na lobectomie meestal diffusie verlies van 10-15%

Na pneumonectomie meestal diffusie verlies van 20-30%

Longperfusiescan : relatieve bijdrage

Bloedgaswaarden : hypercapnie en hypoxemie voorspellen een verhoogd risico op postop. resp.

insuff.

PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg of PaO<sub>2</sub> < 55-60 mmHg = duidelijke doch relatieve contra indicaties

PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg = absolute contra indicatie voor operatie

### Stap 3 : inspanningsonderzoek

20 ml/kg/min                      geen probleem (noch voor lobectomie, noch voor pneumonectomie)

15-20 ml/kg/min                      licht verhoogd risico (tot 15 ml/kg/min aanvaardbaar voor

lobectomie)

< 15 ml/kg/min                      sterk verhoogd risico

< 10 ml/kg/min                      contra indicatie voor operatie

## CONTRA INDICATIES VOOR PNEUMONECTOMIE

Preoperatieve ESW < 50% pred

Preoperatieve DLCO < 50% pred

Preoperatieve MVV < 50% pred

Air trapping met RV/TLC > 50%

Preoperatieve PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg

Pumonale hypertensie met PAP > 30 mmHg in rust

Postoperatieve ESW < 0.8 L

## **Inschatting cardiaal risico bij thoracale chirurgie**

1. Majeure risicofactoren zijn: myocardinfarct minder dan 4-6 weken geleden, onstabiele of ernstige angina pectoris, belangrijke ischemie bij een niet-invasieve test, decompensatio cordis, significante ritmestoornissen, ernstig kleplijden.
2. Intermediaire risicofactoren zijn: milde angina pectoris, voorgeschiedenis van myocardinfarct of decompensatio cordis, pathologische Q's, diabetes mellitus.
3. Mineure risicofactoren zijn: hoge leeftijd, ECG-afwijkingen (LBTB, LVH, ST-T afwijkingen), ritme anders dan sinusritme (bijv. atriumfibrilleren), CVA in de voorgeschiedenis, onbehandelde hypertensie.

Bij de aanwezigheid van majeure cardiovasculaire risicofactoren dient thoracale chirurgie uitgesteld te worden tot het probleem behandeld en/of opgelost is.

Bij de aanwezigheid van intermediaire/mineure risicofactoren en een goede functionele capaciteit is het operatierisico bij thoracale chirurgie in het algemeen niet verhoogd.

Bij voorgenomen thoracale chirurgie en een nieuwe of bekende hartziekte dient de cardioloog in consult gevraagd te worden en op geleide hiervan aanvullende onderzoeken verricht te worden.

## **Overige preoperatieve medische evaluatie**

Aanvullende risico factoren zijn :

- Gevorderde leeftijd
- Morbiede obesitas
- Vermagering – performance score
- Ernstig orgaan lijden zoals nier- en leverlijden
- Roken

## **Functionele evaluatie bij radicale radiotherapie van de thorax**

De belangrijkste complicatie bij bestraling van de thorax is het optreden van acute en late radiatiepneumonitis/fibrose.

Factoren die hiervoor voorspellend zijn zijn de totale bestralingsdosis, het bestraalde longvolume en in mindere mate de leeftijd en pulmonale comorbiditeit (emfyseem, interstiëel longlijden).

Volgende longfunctiewaarden worden veilig geacht voor radicale radiotherapie:

- ESW > 40% predicted
- en DLCO > 40% predicted.

Bij de bestralingsplanning en simulatie kan het risico op radiatiepneumonitis vrij nauwkeurig geschat worden aan de hand van de V20 en MLD.

Thoracale radiotherapie wordt “veilig” geacht indien :

- V20 (volume long – planning target volume (PTV)) > 20 Gy - ≤ 30-35%
- MLD (mean lung dose) ≤ 20 Gy

De beslissingen over radicale radiotherapie worden dan ook multidisciplinair besproken.

## **Functionele evaluatie bij chemotherapie/targeted therapie/immunotherapie**

Voor de specifieke toxiciteit van de verschillende producten, hun preventie en behandeling wordt verwezen naar tekstboeken, bijsluiters, studieprotocols, ziekenhuisrichtlijnen en het farmacologisch formularium.

Belangrijk is ook het nazicht/saneren van het gebit voor foci van infectie.

## PRIMAIR BRONCHUSCARCINOMA

### Anatomopathologische classificatie

#### 2004 WHO classification of invasive malignant epithelial lung tumors ([bijlage 1](#))

*Squamous cell carcinoma*  
*Small cell carcinoma*  
*Adenocarcinoma*  
*Large cell carcinoma*  
*Adenosquamous carcinoma*  
*Sarcomatoid carcinoma*  
*Carcinoid tumor*  
*Salivary gland tumors*

Recent werd de classificatie voor adenocarcinoma herwerkt

#### 2011 IASLC ATS ERS classification of lung adenocarcinoma in resection specimens ([bijlage 2](#))

### Staging

De stadiëring van het primair bronchuscarcinoom berust op de TNM classificatie 8<sup>o</sup> editie  
In bijlage worden de verschillende parameters verder uitgewerkt :

- [bijlage 3 : TNM classificatie 8<sup>o</sup> editie](#)
- [bijlage 4 : TNM stage group tabel](#)
- [bijlage 5 : Nodal chart met verschillende klierstations en zones](#)

### Behandeling - algemeen

Elke patiënt wordt meer en meer individueel benaderd.

De laatste jaren is er immers meer en meer evidentie voor :

- betere histologische typering noodzaakt tot meer individuele therapeutische benadering
- nieuwere gegevens omtrent tumor-genetica zijn doorslaggevend voor targeted therapie/immunotherapie

Er wordt gezocht naar een juist evenwicht tussen heilkunde – radiotherapie – chemotherapie – targeted therapie- immunotherapie en ondersteunende maatregelen.

Bij een “fitte patiënt” wordt – zo mogelijk – geopteerd voor “multimodality treatment”.

### FITTE PATIENT

WHO performance score < 2 of Karnofsky  $\geq$  80%

Voldoende cardiopulmonale reserve

Labo bevindingen die chemotherapie toelaten : hematologie – nierfunctie – leverfunctie (goede orgaanfunctie)

versie september 2017



Gewichtsverlies < 10% in de laatste 3 maanden, bij voorkeur < 5%

De beslissing wordt meestal in multidisciplinair overleg genomen.

### **Heelkunde**

Continue aandachtspunten zijn :

- evoluties binnen operatie technieken oa video assisted heelkunde (VATS)
- zo spaarzaam mogelijk zijn met weefselresectie
- adequate mediastinale uitruiming

### **Radiotherapie**

Radiotherapie kan in verschillende settings worden aangewend.

Er is een constante uitbreiding van radiotherapie modaliteiten en indicaties.

Tevens wordt aandacht geschonken aan de potentiële toxiciteit.

INDICATIES : ([bijlage 7](#))

- primaire radiotherapie/stereotaxie met curatieve opzet bij functioneel inoperabele patient
- radio-chemo : combined modality – sequentieel
- radiotherapie thoraxwand – sulcus superior tumor
- preventieve pancraniele radiotherapie
- radiotherapie metastasen : bot – hersenen...
- palliatieve radiotherapie : compressie grote luchtwegen – hemoptoe...

### **RADIOTHERAPIE – TOXIC EFFECTS**

Acute (D1-D90) versus late radiation toxicity : RTOG/EORTC scores

Meest frequent zijn :

- Pneumonitis
- Oesophagitis
- Huid desquamatie
- Cardiale toxiciteit
- Myelopathie
- Aute hematologische toxiciteit

### **Chemotherapie**

De verschillende modaliteiten van toediening worden later toegelicht :

- radio-chemo : combined modality – sequentieel
- neo adjuvant (inductie) / adjuvante (na heelkunde) chemotherapie
- chemotherapie in palliatieve setting
- maintenance therapie
- 1° - 2° - 3° - ... lijn

## **Targeted therapie**

Er is een continue vooruitgang inzake de kennis omtrent tumorgenetica. Dit leidt tot de ontdekking van nieuwe moleculen zoals specifieke monoclonale antilichamen (mAb) en specifieke receptor inhibitoren.

Mogelijke targets:

- Activerende EGFR mutaties:

Tarceva (Erlotinib)

Iressa (Gefitinib)

Giotrif (afatinib)

Tagrisso (osimertinib)

- ALK translocatie/ ROS 1 translocatie:

Xalkori (crizotinib)

Zykadia (ceritinib)

Andere mogelijke targets nog in onderzoek:

c-MET mutatie/amplificatie

HER2 mutatie/amplificatie

BRAF mutaties

KRAS mutaties

...

## **Immunotherapie**

Immuun checkpoint inhibitoren zijn sinds 2017 terugbetaald in België voor NSCLC. Specifieke antilichamen tegen PDL-1 inhibitoren/ CTLA-4 hebben bewezen effect in bepaalde patiënten met longkanker

1e lijn:

PDL-1 > 50 %: Keytruda (pembrolizumab)

2<sup>e</sup> lijn:

Opdivo (nivolumab)

## **Ondersteunende maatregelen**

De meest frequente te palliëren klachten bij voortschrijdende ziekte zijn cachexie, hoest, dyspnoe en pijn. Voor elk van deze is een aangepaste behandeling beschikbaar. De arts zal van geval tot geval beslissen of hij/zij hierbij enkel toevlucht neemt tot een medicamenteuze benadering, dan wel of er nood is aan een meer invasieve aanpak.

De arts moet in staat zijn om de medicamenteuze en actieve ondersteunende behandeling in te stellen (pijnbestrijding, bisfosfonaten, sedatie, zuurstof, etc...). Voor moeilijke aspecten van palliatie en pijnstilling zal beroep gedaan worden op het Palliatief Support Team in het ziekenhuis.

SUPPORTIEVE ZORG behelst :

- informatie
- psychologische ondersteuning

versie september 2017

- sociale ondersteuning
- spirituele ondersteuning
- zelfhulp – zelfzorg
- palliatieve zorg
- revalidatie
- levenseinde begeleiding

## INVASIEVE TECHNIEKEN MET PALLIATIEF OOGMERK

- pleurodese of pleurocutane drainage voor symptomatische pleura-effusie
- interventionele bronchoscopie (Laser, tracheobronchiale stenting) voor symptomatische centrale luchtwegobstructie
- endoluminale brachytherapie voor hemoptoë of recidiverende obstructieve pneumonie
- epidurale, intrathecale catheters voor pijnstilling
- chordotomie en andere neurolytische technieken voor pijnstilling
- voedingsgastrostomie (PEG –sonde) bij slokdarmstenose
- orthopedische ingrepen voor (dreigende) osteolytische fracturen (humerus, femur, wervel)

### **Behandeling - niet kleincellig bronchuscarcinoma (NSCLC)**

De behandeling wordt voornamelijk bepaald door de stadiëring en de performance score van patient

#### **Stadium I – IIIA**

Voorkeur voor **heelkunde** – hierbij wordt meer en meer aandacht geschonken aan :

- mediastinale dissectie (minimum 3 hilaire en 3 mediastinale stations)
- pleurale lavage cytologie (PLC : independent prognostic factor)

**Radiotherapie** met curatieve opzet is aangewezen zo functionele contra indicatie voor heelkunde (SABRT : stereotactic ablation body radiotherapy)

#### **Adjuvante postoperatieve chemotherapie** (stadium II-IIIa)

Level I evidentie voor cisplatinum-combinatie (navelbine) in stadium II-IIIa (TNM7)

ECOG PS 0-1 of Karnofsky  $\geq$  80%

Te starten binnen de 60 dagen na heelkunde

Steeds streven naar voldoende cisplatinum dosis (>320 mg/m<sup>2</sup>)

#### **Inductie preoperatieve chemotherapie**

Mogelijk / aanvaardbaar zonder toename in heelkundige of postoperatieve morbiditeit – mortaliteit  
Voorlopig geen level I evidentie voor routinematig gebruik

#### **Postoperatieve radiotherapie**

Te bespreken in multidisciplinair oncologisch overleg : thoraxwand – stomp..

#### **Stadium IIIA-B niet operabel**

#### **Zo mogelijk radiochemotherapie**

versie september 2017

Concomitante radiochemotherapie > radiotherapie alleen  
Sequentiële radiochemotherapie > radiotherapie alleen  
Inductie chemotherapie gevolgd door concomitante radiochemotherapie = concomitante radiochemotherapie alleen  
Concomitante radiochemotherapie gevolgd door consoliderende chemotherapie = concomitante radiochemotherapie  
Platinum gebaseerde chemotherapie in combinatie met radiotherapie is te prefereren bij fitte patient  
Concomitante radiosensibiliserende chemotherapie + radiotherapie verbetert de lokale controle, de algemene overleving maar leidt tot meer ernstige lokale toxiciteit

Voorkeur concomitante behandeling:

< 75 jaar

PS 0-1

< 10 kg/3mnd gewichtverlies

ESW > 40 %

1 comorbiditeit

Inductie chemotherapie gevolgd door heekunde is niet superieur aan radiochemotherapie.  
Heekunde is enkel te overwegen na histologisch bewezen downstaging na inductie chemotherapie

### **Stadium IIIB – IV**

**Systemische therapie** ifv performance score en histologie/immunohistochemie  
Meer en meer „personalised treatment“

#### **1° lijns behandeling**

Mede afhankelijk van histologisch type en genetisch onderzoek

- EGFR mutatie positief : EGFR TKI
- EGFR mutatie negatief en ook ALK negatief:
  - PDL-1 > 50 %: immunotherapie
  - PDL-1 > 50 %: chemotherapie
    - o Non squamous : cisplatinum – alimta
    - o Squamous : cisplatinum – gemzar / navelbine / taxotere +/- nintetanib

Bij PS  $\geq$  2 kan single agent therapie of carboplatinum combinatie worden overwogen  
Carboplatinum AUC 6 (Wright) kan alternatief zijn voor cisplatinum 75-80 mg/m<sup>2</sup>

#### **2° lijns behandeling**

Komen hiervoor in aanmerking – mede afhankelijk van 1° lijns behandeling

- (Cis-)Alimta monotherapie : bij non squamous
- (Cis-)Gemzar monotherapie
- Taxotere +/- nintetanib (vargatef)
- immunotherapie
- (Tarceva monotherapie : EGFR IHC > 10%)

#### **3° lijns behandeling**

Te bespreken in multidisciplinair oncologisch overleg

## **Maintenance therapie**

Hierbij wordt het onderscheid gemaakt tussen :

- continuation maintenance
- switch maintenance

Te bespreken in multidisciplinair oncologisch overleg

## **Radiotherapie**

In palliatieve setting

hersensmetastasen:

10 x 3 Gy

indien 1-3 meta's: stereotaxie

(pijnlijke) botmetastasen

afh. van lokalisatie van metastase en performance status: 10 x 3 Gy, 5 x 4 Gy of 1x 8 Gy

andere indicaties voor palliatieve radiotherapie:

bijniermetastasen, pijnlijke huidmetastasen,..

## **Sulcus superior tumor**

Multimodale therapie : te bespreken in multidisciplinair oncologisch overleg

- Inductie radiochemotherapie
- Heelkunde 3-5 weken na laatste radiotherapie
- Consoliderende chemotherapie of radiotherapie na heelkunde ?

## **Behandeling - kleincellig bronchuscarcinoma (SCLC)**

### **Stadium I**

Heelkunde - steeds mediastinale klieruitruiming

Steeds gevolgd door adjuvante chemotherapie

Mediastinale radiotherapie zo klieraantasting

Profylactische pancraniele radiotherapie (PCI)

### **Stadium II-III**

Bij goede PS (0-1) en adequate longfunctie:

- 1° lijns chemotherapie (cisplatinum/etoposide (PE))
- concomitante thoracale radiotherapie (dag 22= dag 2 kuur 2) te bespreken in multidisciplinair oncologisch overleg

Bij matige PS (>2) en/ of geen adequate longfunctie:

- 1° lijns chemotherapie (cisplatinum/etoposide (PE))
- bij remissie adjuvante thoracale radiotherapie
- 

Profylactische pancraniele radiotherapie bij respons – te starten binnen 3-4 weken na dag 1 van laatste kuur: staat recent ter discussie, zo mogelijk toch hippocampus sparend

versie september 2017

geen PCI in geval van symptomatische cerebrovasculaire ziekte

#### **Stadium IV**

Chemotherapie (cisplatinum/etoposide (PE))

Consoliderende radiotherapie bij fitte patient en afhankelijk van tumorlokalisatie

Profylactische pancraniele radiotherapie bij respons (zo mgl hippocampus sparend)

#### **2° lijns chemotherapie**

Hycamtin zo recidief na 45-180 dagen

Zo > 3 maanden interval

Cis/carboplatinum – etoposide of CAV

#### **Behandeling - carcinoïd**

Multidisciplinair oncologisch overleg voor eerste behandeling is noodzakelijk.

Voorkeursbehandeling is chirurgische resectie

Indien inoperabel, recurrent of metastatisch:

- Overweeg endoscopische debulking
- Gelabelde somatostatine indien somatostatine scintigrafie positief
- Combinatiechemotherapie cfr kleincellig bronchuscarcinoom

## **MALIGNE MESOTHELIOMA**

### **Classificatie**

*Epitheloid*  
*Sarcomatoid*  
*Bifasisch*  
*Ongedifferentieerd*

De pathologische diagnose van maligne mesothelioma is vrij moeilijk.  
Het belang van een correcte typering is mede bepaald door de compensatie mogelijkheden (Fonds Voor Beroepsziekten – Asbestfonds) bij bewijs van professionele asbestexpositie in België.  
In dit verband werd de “mesotheliomen commissie” opgericht. Best wordt hier systematisch beroep op gedaan.

### **Staging**

[TNM classificatie 8° editie : Bijlage 6](#)

[TNM stage group table : Bijlage 7](#)

### **Behandeling**

#### **Chemotherapie**

Epitheloid type : cisplatinum – alimta  
Andere : cisplatinum – tomudex; navelbine; gemzar

#### **Radiotherapie**

Insteekgaten  
Palliatieve setting

#### **Heelkunde**

Geen meerwaarde voor extrapleurale pneumonectomie (MARS trial)  
Pleurectomie  
Pleurodes

## **MEDIASTINALE TUMOREN**

In [bijlage 8](#) een overzicht van de mediastinale massa's in functie van hun lokalisatie. In het kader van dit hoofdstuk wordt enkel verder ingegaan op thymuspathologie

### **THYMOMA - THYMUSCARCINOMA**

#### **Classificatie**

De belangrijke heterogeniteit bemoeilijkt een adequate classificatie. Tot heden wordt de WHO classificatie weerhouden ([bijlage 9](#))  
Thymoma – thymic carcinoma – thymic carcinoid vormen elk een aparte entiteit

#### **Staging**

[Masaoka Staging System : bijlage 10](#)

#### **Behandeling**

Multidisciplinair oncologisch overleg voor eerste behandeling is noodzakelijk.

Voorkeursbehandeling is chirurgische resectie.

Indien irresecabel, radicale radiotherapie.

Bij onvolledige resectie is postoperatieve radiotherapie aangewezen

Indicatie voor adjuvante radiotherapie, ongeacht snijrand, indien invasief thymoma (Masaoka 3) op resectie specimen.

Chemotherapie bij stadium IV of als inductie

- Thymoma : adriamycine based combinatie therapie
- Thymic carcinoma : Zelden curatief met chemotherapie



## LONGMETASTASEN

De behandeling van longmetastasen volgt de richtlijnen voor behandeling van de oorspronkelijke tumor. In sommige gevallen wordt overgegaan tot resectie. Naast functionele criteria spelen hierbij volgende criteria een belangrijke rol:

- Type primaire tumor (revisie van pathologie)
- Aantal en ligging van de metastasen
- Interval tussen diagnose van primaire tumor en optreden van metastase

Indicaties voor metastasectomie worden vooraf in multidisciplinair oncologisch overleg besproken.

## SOLITAIRE PULMONALE NODULE (“COIN LESION”)

Een solitaire pulmonale nodule (SPN) wordt radiologisch gedefinieerd als een intraparenchymateus longletsel met een diameter van < 3 cm, niet gepaard gaande met atelectase of adenopathie. Deze nodule wordt meestal gevonden op een routine beeldvorming onderzoek, dus meestal een toevallige vondst.

Factoren die de kans op maligniteit beïnvloeden zijn :

- groei van het letsel : voor een letsel dat onveranderd aanwezig is over een tijdsduur van 2 jaar of meer is geen verder diagnostisch onderzoek aangewezen
- leeftijd : de kans op maligniteit neemt toe met de leeftijd
- risicofactoren : roken – asbest – vroeger gediagnosticeerde maligniteit
- diameter van het letsel : > 3 cm veelal maligne (>90%) - < 1 cm maligne in +/- 30%
- begrenzing van het letsel : spiculaire begrenzing maligne in > 80%
- verkalking

Zo er voldoende argumenten zijn voor een goedaardig letsel, kan er een afwachtende houding worden aangenomen met nauwkeurige follow up gedurende minstens 2 jaar. Deze opvolging bestaat uit controle RX-thorax of CT thorax op 3, 6, 12, 24 maanden.

Hieromtrent bestaan verschillende richtlijnen:

- Fleischner society pulmonary nodule recommendations ([bijlage 11](#))
- BTS guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules

Bij blijvende twijfel is het beleid bij een patient in goede algehele toestand :

- thoroscopische wigexcisie – bij bevestiging van maligniteit gebeurt in 1 tijd conversie naar thoracotomie
- wigexcisie via thoracotomie
- diagnostische lobectomie zo nodig

## **FOLLOW-UP ([bijlage 12](#))**

Er is slechts beperkte evidentie dat regelmatige follow-up, niet geleid op symptomen, resulteert in een betere overleving of een betere levenskwaliteit voor de patiënt.

Blijvende rookstop is de belangrijkste eigen bijdrage die patiënt kan leveren aan de follow-up. Dit zal actief nagevraagd en zonodig behandeld worden.

Bij recidief tumor zal meestal gepoogd worden om opnieuw weefseldiagnose te bekomen.

Bij andere patiënten beoogt de follow-up het opsporen van late complicaties van de behandeling en de gerichte interventie bij klachten.

De frequentie van follow-up is variabel en hangt samen met de verwachte progressie van de ziekte, de verwachtingen van patiënt en familie, de eventuele nog beschikbare palliatieve behandelingen. Over het algemeen wordt een interval van 6 weken tot 2 maanden aangehouden.

Naast anamnese, lichamelijk onderzoek en technisch onderzoek op geleide van voorgaande, kan het aangewezen zijn om specifieke 'targetlesies' in beeld te brengen (bvb RX-thorax) of labcontroles te verrichten (bvb bij anemie, hypercalciëmie) om te anticiperen op mogelijke complicaties.

Het routinematig bepalen van bloedparameters en tumormerkers heeft geen bewezen meerwaarde.

### *Tijdstip na operatie/radicale radiotherapie      Minimale onderzoeken\**

6 weken	Anamnese, lichamelijk onderzoek, RX-thorax
3-4 maanden – eerste jaar	Anamnese, lichamelijk onderzoek, RX-thorax, longfunctie
4-maandelijks tot 2jaar	Anamnese, lichamelijk onderzoek, RX-thorax
Jaarlijks vanaf jaar 2-5 na ingreep	Anamnese, lichamelijk onderzoek, RX-thorax
Na 5 jaar	Stop follow-up

*\* bij klachten zal gericht bijkomend beeldvormend en aanvullend onderzoek geschieden*

## BIJLAGEN

### BIJLAGE 1: 2004 WHO classification of invasive malignant epithelial lung tumors

#### ***Squamous cell carcinoma***

Variants: papillary, clear cell, small cell, basaloid

#### ***Small cell carcinoma***

Variant: combined small cell carcinoma

#### ***Adenocarcinoma***

Adenocarcinoma, mixed subtype

Acinar adenocarcinoma

Papillary adenocarcinoma

Bronchioloalveolar carcinoma

Variants: nonmucinous, mucinous, mixed nonmucinous and mucinous or indeterminate

Solid adenocarcinoma with mucin production

Variants: fetal adenocarcinoma, mucinous ("colloid") carcinoma, mucinous cystadenocarcinoma, signet ring adenocarcinoma, clear cell adenocarcinoma

#### ***Large cell carcinoma***

Variants: large cell neuroendocrine carcinoma, combined large cell neuroendocrine carcinoma, basaloid carcinoma, lymphoepithelioma-like carcinoma, clear cell carcinoma, large cell carcinoma with rhaboid phenotype

#### ***Adenosquamous carcinoma***

#### ***Sarcomatoid carcinoma***

Variants: pleomorphic carcinoma, spindle cell carcinoma, giant cell carcinoma, carcinosarcoma, pulmonary blastoma

#### ***Carcinoid tumor***

Variants: typical carcinoid, atypical carcinoid

#### ***Salivary gland tumors***

Variants: mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, epithelial-myoepithelial carcinoma

### BIJLAGE 2: 2011 IASLC ATS ERS classification of lung adenocarcinoma in resection specimens

#### ***Preinvasive lesions***

Atypical adenomatous hyperplasia

#### ***Adenocarcinoma in situ ( $\leq 3$ cm, formerly BAC)***

Nonmucinous

Mucinous

Mixed mucinous/nonmucinous

#### ***Minimally invasive adenocarcinoma ( $\leq 3$ cm lepidic predominant tumor with $\leq 5$ mm invasion)***

Nonmucinous

Mucinous

Mixed mucinous/nonmucinous

#### ***Invasive adenocarcinoma***

Lepidic predominant (formerly nonmucinous BAC pattern, with  $>5$  mm invasion)

Acinar predominant

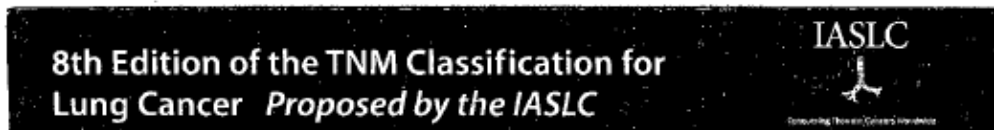
Papillary predominant

Micropapillary predominant

versie september 2017

Solid predominant with mucin production  
Variants of invasive adenocarcinoma  
Invasive mucinous adenocarcinoma (formerly mucinous BAC)  
Colloid  
Fetal (low and high grade)  
Enteric

## BIJLAGE 3: TNM classificatie 8<sup>e</sup> editie primair bronchuscarcinoma



### T – Primary Tumour

TX	Primary tumour cannot be assessed, or tumour proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumour 3 cm or less in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus) <sup>1</sup>
T1a(mi)	Minimally invasive adenocarcinoma <sup>2</sup>
T1a	Tumour 1 cm or less in greatest dimension <sup>1</sup>
T1b	Tumour more than 1 cm but not more than 2 cm in greatest dimension <sup>1</sup>
T1c	Tumour more than 2 cm but not more than 3 cm in greatest dimension <sup>1</sup>
T2	Tumour more than 3 cm but not more than 5 cm; or tumour with any of the following features <sup>3</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Involves main bronchus regardless of distance to the carina, but without involving the carina</li> <li>• Invades visceral pleura</li> <li>• Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, either involving part of the lung or the entire lung</li> </ul>
T2a	Tumour more than 3 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
T2b	Tumour more than 4 cm but not more than 5 cm in greatest dimension
T3	Tumour more than 5 cm but not more than 7 cm in greatest dimension or one that directly invades any of the following: chest wall (including superior sulcus tumours), phrenic nerve, parietal pericardium; or associated separate tumour nodule(s) in the same lobe as the primary
T4	Tumours more than 7 cm or one that invades any of the following: diaphragm, mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, oesophagus, vertebral body, carina; separate tumour nodule(s) in a different ipsilateral lobe to that of the primary

### N – Regional Lymph Nodes

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene or supraclavicular lymph node(s)

<sup>1</sup>The uncommon superficial spreading tumour of any size with its invasive component limited to the bronchial wall, which may extend proximal to the main bronchus, is also classified as T1a.

<sup>2</sup>Solitary adenocarcinoma ( $\leq 3$  cm), with a predominantly lepidic pattern and  $\leq 5$  mm invasion in greatest dimension in any one focus.

<sup>3</sup>T2 tumours with these features are classified T2a if 4 cm or less, or if size cannot be determined and T2b if greater than 4 cm but not larger than 5 cm.

<sup>4</sup>Most pleural (pericardial) effusions with lung cancer are due to tumour. In a few patients, however, multiple microscopic examinations of pleural (pericardial) fluid are negative for tumour, and the fluid is non-bloody and is not an exudate. Where these elements and clinical judgement dictate that the effusion is not related to the tumour, the effusion should be excluded as a staging descriptor.

<sup>5</sup>This includes involvement of a single distant (non-regional) node.

### M- Distant Metastasis

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Separate tumour nodule(s) in a contralateral lobe; tumour with pleural or pericardial nodules or malignant pleural or pericardial effusion <sup>4</sup>
M1b	Single extrathoracic metastasis in a single organ <sup>5</sup>
M1c	Multiple extrathoracic metastases in one or several organs

BIJLAGE 4: TNM stage group table primair bronchuscarcinooma



STAGE	T	N	M
Occult carcinoma	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a (mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Any T	Any N	M1a
	Any T	Any N	M1b
IVB	Any T	Any N	M1c

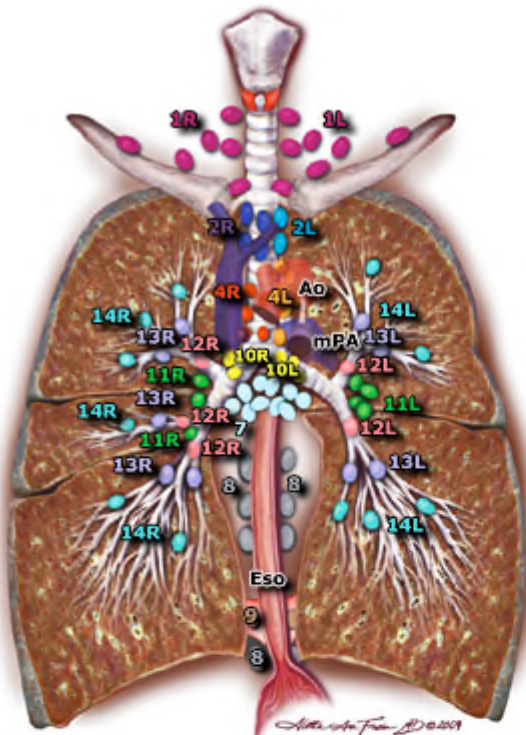
References

1. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: the new database to inform the 8th edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 1618-1624.
2. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 990-1003.
3. Asamura H, Chansky K, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; submitted.
4. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the M descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; submitted.
5. Goldstraw P et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the stage grouping in the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; in preparation.
6. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the clinical and pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; in preparation.

Change in classification

© International Association for the Study of Lung Cancer

BIJLAGE 5: Nodal chart met verschillende klierstations en zones



**Supraclavicular zone**

- 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

**Superior mediastinal nodes**

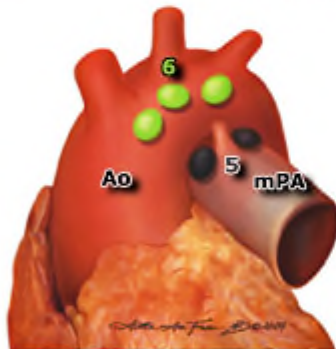
**Upper zone**

- 2R Upper paratracheal (right)
- 2L Upper paratracheal (left)
- 3a Prevascular
- 3p Retrotracheal
- 4R Lower paratracheal (right)
- 4L Lower paratracheal (left)

**Aortic nodes**

**AP zone**

- 5 Subaortic
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)



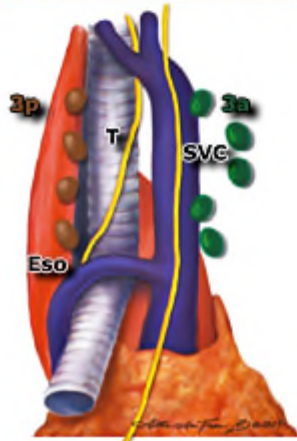
**Inferior mediastinal nodes**

**Subcarinal zone**

- 7 Subcarinal

**Lower zone**

- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary ligament



**N1 nodes**

**Hilar/interlobar zone**

- 10 Hilar
- 11 Interlobar

**Peripheral zone**

- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental

## BIJLAGE 6: TNM classificatie 8° editie maligne mesothelioma



### T – Primary Tumour

T1	Tumour involving the ipsilateral parietal or visceral pleura only
T2	Tumour involving ipsilateral pleura (parietal or visceral pleura) with invasion involving at least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• diaphragmatic muscle</li> <li>• pulmonary parenchyma</li> </ul>
T3 <sup>1</sup>	Tumour involving ipsilateral pleura (parietal or visceral pleura) with invasion involving at least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• endothoracic fascia</li> <li>• mediastinal fat</li> <li>• chest wall, with or without associated rib destruction (solitary, resectable)</li> <li>• pericardium (non-transmural invasion)</li> </ul>
T4 <sup>2</sup>	Tumour involving ipsilateral pleura (parietal or visceral pleura) with invasion involving at least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• chest wall, with or without associated rib destruction (diffuse or multifocal, unresectable)</li> <li>• peritoneum (via direct transdiaphragmatic extension)</li> <li>• contralateral pleura</li> <li>• mediastinal organs (oesophagus, trachea, heart, great vessels)</li> <li>• vertebra, neuroforamen, spinal cord or brachial plexus</li> <li>• pericardium (transmural invasion with or without a pericardial effusion)</li> </ul>

### N – Regional Lymph Nodes

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastases
N1	Metastases to ipsilateral intrathoracic lymph nodes (includes ipsilateral bronchopulmonary, hilar, subcarinal, paratracheal, aortopulmonary, paraoesophageal, peridiaphragmatic, pericardial, intercostal and internal mammary nodes)
N2	Metastases to contralateral intrathoracic lymph nodes. Metastases to ipsilateral or contralateral supraclavicular lymph nodes

### M – Distant Metastasis

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present

<sup>1</sup>T3 describes locally advanced, but potentially resectable tumour.

<sup>2</sup>T4 describes locally advanced, technically unresectable tumour.

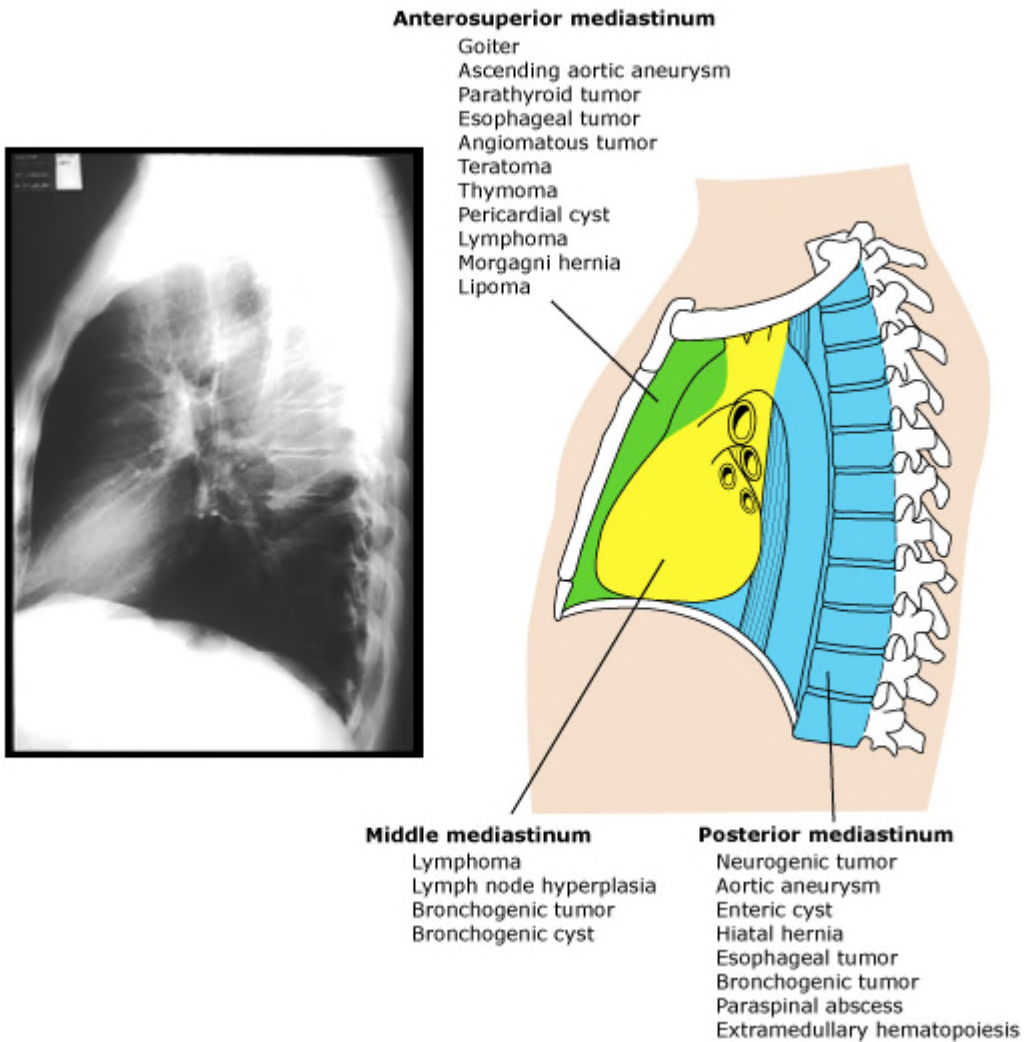


## BIJLAGE 7: TNM stage group table maligne mesothelioma

### Stage Grouping for the 8th Edition of the TNM Classification for Malignant Pleural Mesothelioma *Proposed by the IASLC*

STAGE	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2, T3	N0	M0
II	T1, T2	N1	M0
IIIA	T3	N1	M0
IIIB	T1, T2, T3	N2	M0
	T4	N0, N1, N2	M0
IV	Any T	Any N	M1

## BIJLAGE 8: Mediastinal masses



## **BIJLAGE 9: WHO histologic typing of tumors of the thymus**

### **1. Epithelial Tumors**

- 1.1 Thymoma
  - 1.1.1 Type A (spindle cell; medullary)
  - 1.1.2 Type AB (mixed)
  - 1.1.3 Type B1 (lymphocyte-rich; lymphocytic; predominantly cortical; organoid)
  - 1.1.4 Type B2 (cortical)
  - 1.1.5 Type B3 (epithelial; atypical; squamoid; well-differentiated thymic carcinoma)
- 1.2 Thymic carcinoma (type C thymoma)
  - 1.2.1 Epidermoid keratinizing (squamous cell) carcinoma
  - 1.2.2 Epidermoid non-keratinizing carcinoma
  - 1.2.3 Lymphoepithelioma-like carcinoma
  - 1.2.4 Sarcomatoid carcinoma (carcinosarcoma)
  - 1.2.5 Clear cell carcinoma
  - 1.2.6 Basaloid carcinoma
  - 1.2.7 Mucoepidermoid carcinoma
  - 1.2.8 Papillary carcinoma
  - 1.2.9 Undifferentiated carcinoma

### **2. Neuroendocrine tumors**

- 2.1 Carcinoid tumor (Well-differentiated neuroendocrine carcinoma)
  - 2.1.1 classic
  - 2.1.2 Spindle cell
  - 2.1.3 Pigmented
  - 2.1.4 With amyloid (extrathyroid medullary carcinoma)
  - 2.1.5 Atypical
- 2.2 Small cell carcinoma (Poorly differentiated neuroendocrine carcinoma)
  - 2.2.1 Mixed small cell-epidermoid keratinizing carcinoma
- 2.3 Large cell neuroendocrine carcinoma

### **3. Germ Cell tumors**

- 3.1 Seminoma (germinoma)
- 3.2 Embryonal carcinoma
- 3.3 Yolk sac tumour
- 3.4 Choriocarcinoma
- 3.5 Teratoma
  - 3.5.1 Mature teratoma
  - 3.5.2 Immature teratoma
  - 3.5.3 With sarcoma
- 3.6 Mixed germ cell tumour

### **4. Lymphoid tumors**

- 4.1 Hodgkin's lymphoma
  - 4.1.1 Nodular sclerosis

versie september 2017

- 4.2 Large cell lymphoma
  - 4.2.1 With sclerosis
- 4.3 Lymphoblastic lymphoma
- 4.4 Anaplastic large cell lymphoma
- 4.5 MALT-type lymphoma

## 5. ***Stromal tumors***

- 5.1 Thymolipoma
- 5.2 Thymoliposarcoma
- 5.3 Solitary fibrous tumour
- 5.4 Rhabdoid tumour

## 6. ***Tumor-like lesions***

- 6.1 True thymic hyperplasia
- 6.2 Lymphoid hyperplasia (lymphofollicular thymitis)
- 6.3 Multilocular thymic cyst
- 6.4 Langerhans cell histiocytosis

## 7. ***Neck tumors of thymic or related branchial pouch derivation***

- 7.1 Ectopic hamartomatous thymoma
- 7.2 Ectopic cervical thymoma
- 7.3 Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation (SETTLE)
- 7.4 Carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE)

## 8. ***Metastatic Tumours***

## 9. ***Unclassified tumours***

## BIJLAGE 10: Clinical staging of thymic epithelial tumors



### T – Primary Tumour<sup>1,2</sup>

TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Tumour encapsulated or extending into the mediastinal fat; may involve the mediastinal pleura
T1a	Tumour with no mediastinal pleura involvement
T1b	Tumour with direct invasion of mediastinal pleura
T2	Tumour with direct invasion of the pericardium (either partial or full-thickness)
T3	Tumour with direct invasion into any of the following: lung, brachiocephalic vein, superior vena cava, phrenic nerve, chest wall, or extrapericardial pulmonary artery or veins
T4	Tumour with invasion into any of the following: aorta (ascending, arch, or descending), arch vessels, intrapericardial pulmonary artery, myocardium, trachea, oesophagus

### N – Regional Lymph Nodes<sup>2</sup>

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in anterior (perithymic) lymph nodes
N2	Metastasis in deep intrathoracic or cervical lymph nodes

<sup>1</sup>T categories are defined by "levels" of invasion; they reflect the highest degree of invasion regardless of how many other (lower level) structures are invaded. T1, level 1 structures: thymus, anterior mediastinal fat, mediastinal pleura; T2, level 2 structures: pericardium; T3, level 3 structures: lung, brachiocephalic vein, superior vena cava, phrenic nerve, chest wall, hilar pulmonary vessels; T4, level 4 structures: aorta (ascending, arch, or descending), arch vessels, intrapericardial pulmonary artery, myocardium, trachea, oesophagus.

<sup>2</sup>Involvement must be pathologically confirmed in pathological staging.

### M- Distant Metastasis<sup>2</sup>

M0	No pleural, pericardial, or distant metastasis
M1	Pleural, pericardial, or distant metastasis
M1a	Separate pleural or pericardial nodule(s)
M1b	Pulmonary intraparenchymal nodule or distant organ metastasis

**Stage Grouping for the 8th Edition of the  
TNM Classification of Epithelial Thymic Tumours  
Proposed by the IASLC and the ITMIG**

IASLC



STAGE	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IVA	Any T	N1	M0
	Any T	N0,1	M1a
IVB	Any T	N2	M0,1a
	Any T	Any N	M1b

**References**

1. Detterbeck F. International Thymic Malignancies Interest Group. *J Thorac Oncol* 2010; 5: s365-s370.
2. Detterbeck FC. The creation of the International Thymic Malignancies Interest Group as a model for rare diseases. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2012; p: 471-474.
3. Huang J, Ahmad U, Antonicevli A et al. Development of the International Thymic Malignancies Interest Group international database: an unprecedented resource for the study of a rare group of tumors. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 1573-1578.
4. Marom EM, Detterbeck FC. Overview. *J Thorac Oncol* 2014; 9: s63-s64.
5. Nicholson AG, Detterbeck FC, Marino M et al. The IASLC/ITMIG thymic epithelial tumors staging project: proposals for the T component for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014; 9: s73-s80.
6. Kondo K, Van Schil P, Detterbeck FC et al. The IASLC/ITMIG thymic epithelial tumors staging project: proposals for the N and M components for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014; 9: s81-s87.
7. Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D et al. The IASLC/ITMIG thymic epithelial tumors staging project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014; 9: s65-s72.
8. Bhora FY, Chen DJ, Detterbeck FC et al. The ITMIG/IASLC thymic epithelial tumors staging project: a proposed lymph node map for thymic epithelial tumors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2014; 9: s88-s96.

© International Association for the Study of Lung Cancer

versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

## BIJLAGE 11

### 2017 guidelines: Fleischner criteria

#### Solid nodules

##### Solitary nodule size: <6 mm

- low risk patients: no follow-up needed
- high risk patients: optional CT at 12 months

##### Solitary nodule size: 6-8 mm

- low risk patients: follow-up at 6-12 months, then consider further follow-up at 18-24 months
- high risk patients: initial follow-up CT at 6-12 months and then at 18-24 months if no change

##### Solitary nodule size: >8 mm

- either low or high risk patients
  - consider follow-up CT at 3 months, and/or CT-PET, and/or biopsy

##### Multiple nodules size: <6 mm

- low risk patients: no routine follow-up
- high risk patients: optional CT at 12 months

##### Multiple nodules size: 6-8 mm

- low risk patients: follow-up at 3-6 months, then consider further follow-up at 18-24 months
- high risk patients: follow-up at 3-6 months, then at 18-24 months if no change

##### Multiple nodules size: >8 mm

- low risk patients: follow-up at 3-6 months, then consider further follow-up at 18-24 months
- high risk patients: follow-up at 3-6 months, then at 18-24 months if no change

**Note:** newly detected indeterminate nodule in persons 35 years of age or older.

- **low risk patients:** minimal or absent history of smoking and or other known risk factors
- **high risk patients:** history of smoking or of other known risk factors (e.g. first degree relative with lung cancer, or exposure to [asbestos](#), radon, uranium)
- if a nodule up to 8 mm is partly solid or is ground glass further follow-up is required after 24 months to exclude possible slow growing adenocarcinoma (BAC)

#### Subsolid nodules

##### Solitary pure ground-glass nodule

- nodule size <6mm
  - no CT follow-up required

versie september 2017

- nodule size  $\geq 6$ mm
  - follow up CT at 6-12 months, then every 2 years until 5 years

**Solitary part-solid nodule**

- nodule size  $< 6$ mm
  - no CT follow-up required
- nodule size  $\geq 6$ mm
  - follow-up CT at 3-6 months
  - if unchanged, and solid component remains  $< 6$ mm, then annual follow-up for 5 years

































































**Multiple subsolid nodules**

- nodule size  $< 6$ mm
  - follow-up CT at 3-6 months
  - consider further follow-up at 2 and 4 years if stable
- nodule size  $\geq 6$ mm
  - follow-up CT at 3-6 months
  - subsequent management based on the most suspicious nodule(s)



## BIJLAGE 12

### Standaard schema voor opvolging na therapie voor REO patiënten (v1.0 Jan-2014)

Tijd 0	<6w	3m	6m	9m	1j	15m	18m	21m	2j	2,5j	3j	4j	5j	5+j
<b>Stadium I-II NSCLC</b>														
Dat HK	 adjuvant?		 +LF											
Einde SABR			 +LF											
Einde RT			 +LF											
<b>Stadium III NSCLC en stadium I-III SCLC</b>														
Dat HK of Einde RT			 +LF											
<b>Meso CMT</b>														
Dat HK of Einde RT			 +LF											
<b>Stadium IV NSCLC/SCLC en gevorderd meso</b>														
Einde ChT		 of 	 of 	 of 	 of 	 of 	 of 	 of 	 of 	vanaf 2 jaar q4 maanden				

\* Rookstop: aangewezen in all scenario's

\* Tumormerkers: veralgemeend gebruik niet aangewezen

-uitzondering: chromogranine bij NET (cave PPI inname)

-in individuele gevallen (vooral stadium IV) kan opvolgen van een duidelijk verhoogde merker overwogen worden