

## Wprowadzenie do zestawów standardowych definicji i zaleceń ITMIG dla instytucji

Nowotwory grasicy są stosunkowo rzadkie, co w badaniach nad nimi wymusza konieczność zbierania danych z wielu ośrodków zajmujących się ich diagnostyką i leczeniem. Wymaga to spójnej definicji terminów, standaryzacji podstawowych praktyk i spójnego planu bazowego dla raportowania wyników. International Thymic Malignancy Interest Group (ITMIG) opracowała zestaw uzgodnionych definicji, które zostały zatwierdzone przez szerokie gremium ekspertów w tematyce grasicy z całego świata. Pełny cykl publikacji dostępny jest w serii artykułów w Journal of Thoracic Oncology, 2011, tom 7, Supplement 3 ([http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)).

Aby najistotniejsze punkty były dostępne w momencie, gdy są potrzebne, ITMIG utworzyła szereg arkuszy zbiorczych, szczegółowo zaprojektowanych dla poszczególnych specjalności. Dokument ten jest skonfigurowany do drukowania dwustronnego. Najlepiej gdyby odpowiednie fragmenty byłyby rozesłane do odpowiednich specjalistów w danym ośrodku w celu ułatwienia jasnej komunikacji wewnątrz instytucji, jak i na arenie międzynarodowej. Alternatywnie, pojedyncze elementy mogą być pobrane w razie potrzeby.

ITMIG opracowała również laminowane karty z tworzywa sztucznego, tak zaprojektowane, aby chirurg mógł bezpośrednio umieścić na niej wycięte specymeny, z dołączonym rysunkiem na papierze, w celu ułatwienia komunikacji z patologiem. Instrukcje zawarte w pakiecie chirurga i pakiecie patologa dostarczają wskazówek dla spójnej obsługi i raportowania dla osób nieznających jeszcze tych standardów.

Cały zestaw zawiera łącznie 10 laminowanych arkuszy i jest dostępny z ITMIG ([www.itmig.org](http://www.itmig.org) osoba do kontaktu: Pam Bruce [pbruce@thymic.org](mailto:pbruce@thymic.org)). Staraliśmy się przewidzieć go na roczne potrzeby ośrodka umiarkowanej wielkości. Pakiety arkuszy laminowanych są również dostępne oddzielnie od ITMIG na zamówienie. Mamy nadzieję, że będzie to przydatne, i wierzymy, że będzie sprzyjać poprawie opieki i postępom w leczeniu chorych z nowotworami grasicy.

Z wyrazami szacunku

Jess Schwartz and Frank Detterbeck

### Przegląd zestawów dla ośrodków: standardowe definicje i zalecenia ITMIG

Strona tytułowa

Zestaw ITMIG stopień zaawansowania

Zestaw ITMIG dla chirurga

Diagram śródpiersia (papier)

*Diagram śródpiersia (laminowane tworzywo sztuczne)*

Zestaw ITMIG dla patologa

Zestaw ITMIG obrazowanie CT

Zestaw ITMIG dla radioterapeuty

Zestaw ITMIG dla onkologa

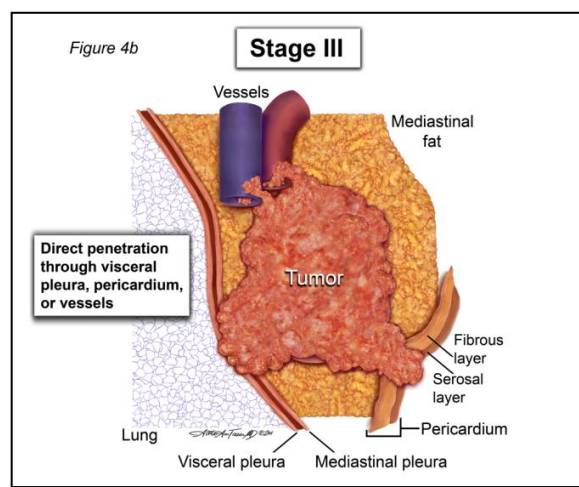
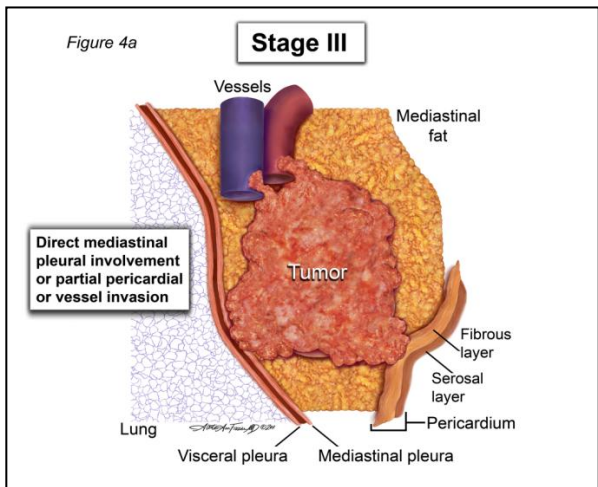
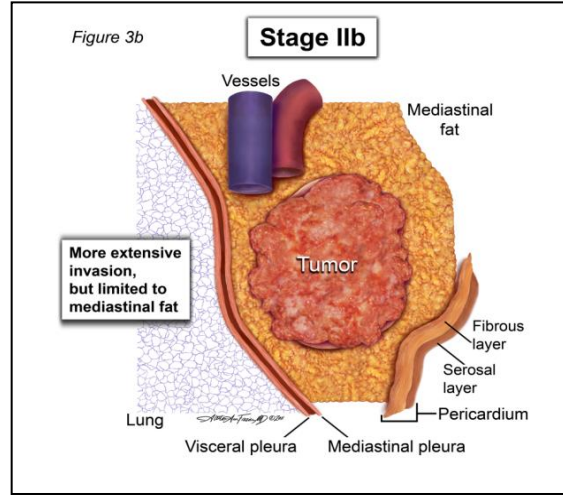
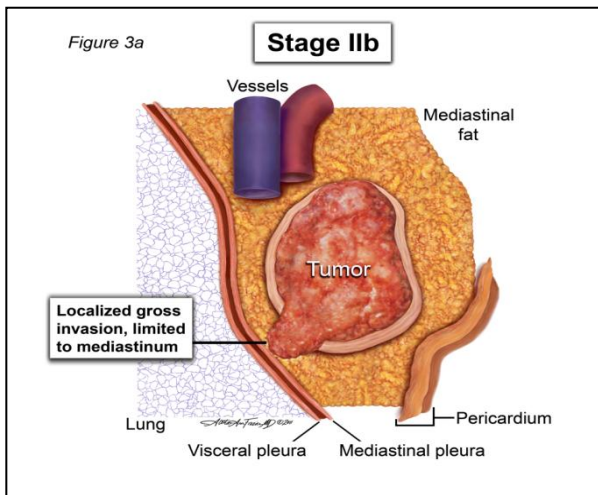
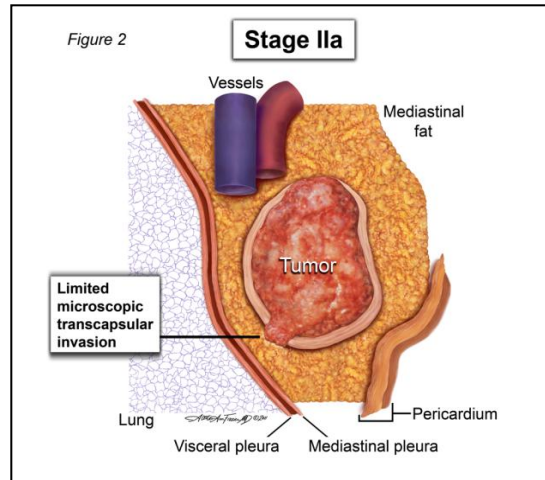
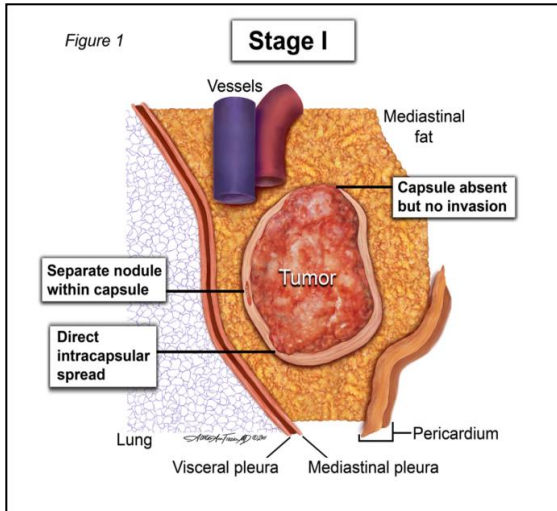


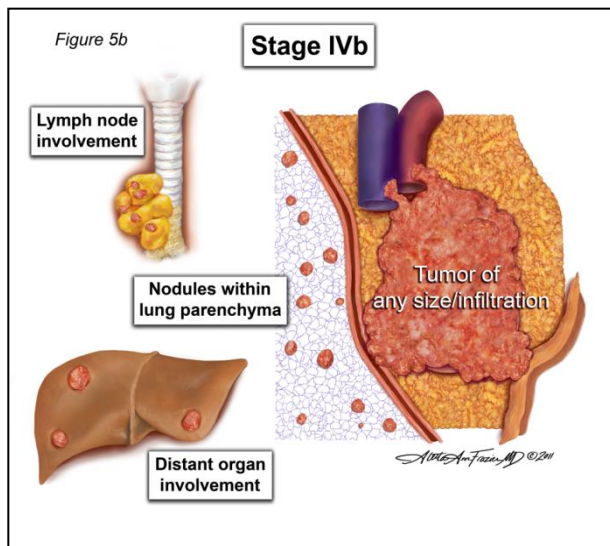
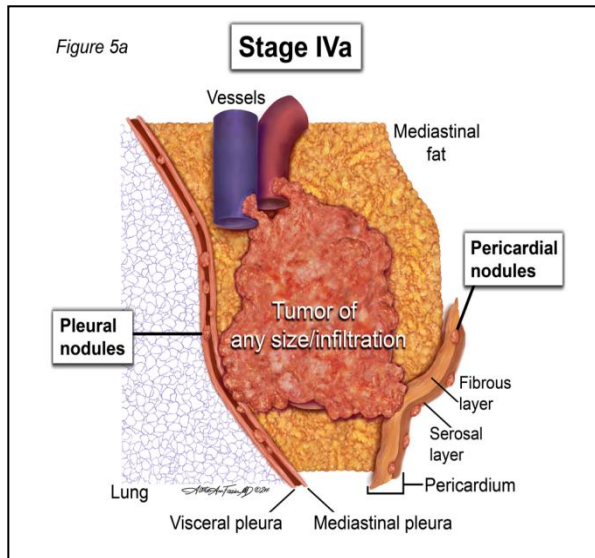
## **Zestaw ITMIG stopień zawansowania: Masaoka-Koga Staging System** (ze szczegółowymi definicjami wg ITMIG)

### **Stopień Definicja**

---

- I Guz całkowicie makro- i mikroskopowo otorebkowany**  
*Obejmuje to guzy o naciekaniu na, ale nie przez torebkę, lub ...  
Nowotwory, w których brak jest torebki, ale nie stwierdza się naciekania otaczających tkanek*
- II a Mikroskopowe naciekanie przez torebkę**  
*Mikroskopowe naciekanie przez torebkę (nieostrzegalne makroskopowo)*
- b Makroskopowe naciekanie otaczającej tkanki tłuszczowej, lub makroskopowe przyleganie, lecz nie przenikające przez opłucną śródpiersiową lub osierdzie**  
*Widoczne makroskopowo szerzenie się nowotworu w prawidłową tkankę grasicy lub w tłuszcz okołograsiczy otaczający grasiczak (potwierdzone mikroskopowo), lub ...  
Przyleganie do opłucnej lub osierdzia powodujące konieczność usunięcia tych struktur podczas resekcji, z mikroskopowym potwierdzeniem naciekania okołograsiczego (ale bez mikroskopowego szerzenia się w lub przez opłucną śródpiersiową lub w warstwę włóknistą osierdzia)*
- III Makroskopowe naciekanie sąsiednich narządów (np. osierdzia, wielkich naczyń czy płuca)**  
*Obejmuje szerzenie się guza pierwotnego w dowolną z następujących tkanek:  
Mikroskopowe zajęcie opłucnej śródpiersiowej (częściowe lub penetrujące warstwę tkanki łącznej włóknistej); lub ...  
Mikroskopowe zajęcie osierdzia (albo częściowe w warstwie włóknistej, albo przenikające przez warstwę surowiczą); lub ...  
Potwierdzone mikroskopowo bezpośrednie przenikanie w zewnętrzną warstwę opłucnej trzewnej lub miąższ płuca; lub ...  
Naciekanie nerwu przeponowego lub błędnego (potwierdzone mikroskopowo, samo przyleganie nie jest wystarczające); lub ...  
Naciekanie na lub przenikanie przez wielkie struktury naczyniowe (potwierdzone mikroskopowo);  
Przyleganie (np. włókniste zrosty) płuca lub sąsiednich narządów, tylko jeśli jest naciekanie opłucnej śródpiersiowej lub osierdzia (potwierdzone mikroskopowo)*
- IV a Przerzuty opłucnowe lub osierdziowe**  
*Mikroskopowo potwierdzone guzki, oddzielne od guza pierwotnego, obejmujące trzewne lub ścienne powierzchnie opłucnej lub powierzchni osierdzia lub nasierdzia*
- b Przerzuty drogą chłoną lub krwionośną**  
*Zajęcie dowolnych węzłów chłonnych (np. śródpiersiowych przednich, wewnątrzpluczkowych, dolnych/przednich szyjnych, dowolnych innych zewnątrzpluczkowych)  
Przerzuty odległe (np. zewnątrzpluczkowe i poza obszarem szyjnym okołograsiczym) lub guzki w miąższu płucnym (nie wszczepy opłucnowe)*





Źródło: Detterbeck F, Nicholson A, Kondo K et al. The Masaoka-Koga Stage Classification for Thymic Malignancies: Clarification and Definition of Terms. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1710-6  
[http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)

## **Zestaw ITMIG dla chirurga**

### **Zalecenia śródoperacyjne dla chirurga podczas resekcji:**

#### **Oznaczenia**

- Oznacz obszary zainteresowania niezwłocznie w czasie preparowania, zarówno na specymencie jak i w polu operacyjnym
- Rutynowo oznacz reprezentatywny obszar przylegający do worka osierdziowego i żyły bezimiennej (lub zaznacz te struktury jeśli resekowane)
- Rutynowo oznacz lewo / prawo powierzchwnie opłucnej śródpiersiowej (jeśli resekowane)
- Oznacz reprezentatywny rejon przyległy do ŻGG, jeśli guz jest w pobliżu:
- Umieść szwy oznakowania przez luźne tkanki, jak również przez bardziej zwarte głębsze tkanki w celu zapobiegania zniszczeniu tkanek

#### **Orientacja**

- Chirurg powinien brać udział w oznaczaniu orientacji specymenu
- Chirurg powinien albo orientować specymen wraz z patologiem, albo stosować jednoznaczny system oznaczania orientacji próbki dla patologa
- Zaleca się orientację rozprostowanego specymenu na diagrafie śródpiersia
- Zaleca się wykonanie cyfrowego zdjęcia zamontowanego specymenu
- Zaleca się wykonanie szkicu specymenu z sąsiednimi strukturami i szwami znakowania

#### **Węzły chłonne**

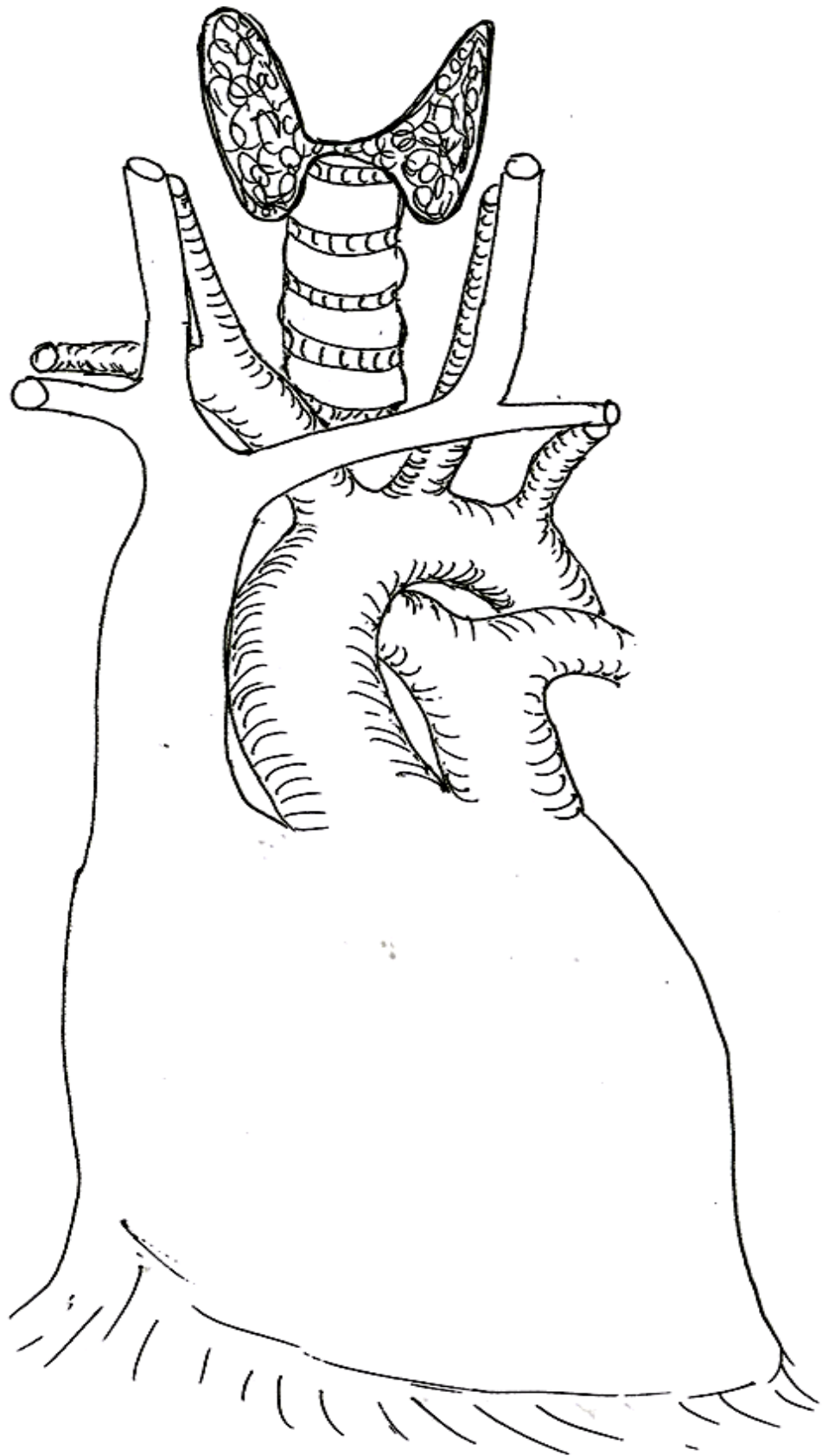
- U chorych z grasiczakiem należy usuwać wszystkie podejrzane węzły chłonne
- W grasiczaku w stopniu I, II zalecane jest usunięcie okolicznych węzłów chłonnych i węzłów śródpiersia przedniego
- W grasiczaku w stopniu III zalecane jest systematyczne usunięcie węzłów śródpiersiowych przednich, or sampling właściwych lokalizacji wewnątrzkiłkowych (np. przytchawicznych, okna aortalno-płucnego, podostrogowych itd.)
- W raku grasicy należy wykonać, co najmniej, systematyczny sampling węzłów przedniego śródpiersia, wewnątrzkiłkowych, nadobojczykowych i szyjnych dolnych, (jeśli rozpoznanie jest podejrzane lub znane).

#### **Śródoperacyjne badanie histopatologiczne**

- Rozpoznanie z badania śródoperacyjnego powinno być interpretowane ostrożnie i powinno być ograniczone do przypadków z nieoczekiwanymi cechami lub przypadków podejrzanych o inną naturę niż nowotwór grasicy (np. chłoniak, guzy germinalne). Rozpoznanie kliniczne grasiczaka jest generalnie, co najmniej tak wiarygodne jak Intra.
- Określenie brzegów resekcji w badaniu śródoperacyjnym jest trudne (wysoki odsetek wyników fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich); należy dokładnie rozważać wrażenie kliniczne jak również wynik mikroskopowy.

#### **Opis zabiegu operacyjnego**

- Opis zabiegu operacyjnego powinien szczegółowo zawierać:
  - Czy pozostawiony został makroskopowo guz, a jeśli tak, gdzie
  - Zasięg wykonanej resekcji (np. całkowita tymektomia)
  - Obecność i lokalizacja zrostów, które zostały łatwo uwolnione (bez podejrzenia nacieku)
  - Inne struktury, które zostały dodatkowo usunięte (opłucna śródpiersiowa, osierdzie, nerw przeponowy, żyła bezimienna, płuco)
- Wszystkie okolice budzące zaniepokojenie śródoperacyjne, wraz z tym jak zostały oznaczone na specymencie i w polu operacyjnym
- Które grupy węzłów poddano eksploracji i zasięg oceny (np. sampling czy całkowite usunięcie)
- Czy jamy opłucnowe i osierdziowe zostały zbadane w kierunku obecności przerzutów.



## Ogólne zasady resekcji małoinwazyjnej

Ogółem planowane i zakończone resekcje nie powinny być ograniczane w żaden sposób, aby wykonać resekcję w sposób minimalnie inwazyjnej. Konwersję do metody otwartej jeśli napotyka się odchylenie od planowanej resekcji należy uznać za postępowanie standardowe i oczekiwane, a nie za powikłanie.

- 1- Małoinwazyjna resekcja nowotworu grasicy nie powinna obejmować rozwierania żeber lub przecięcia mostka. Intencją powinno być wykonanie pełnej resekcji i znaczną część należy wykonać z wizualizacją na monitorze wideo.
- 2- Resekcja powinna obejmować grasiczak, grasicę i tłuszcz śródpiersia.
- 3- Należy wypreparować i uwidocznić żyłę bezimienną i oba nerwy przeponowe
- 4- Konwersja do otwarcia jest wymagana, jeżeli zasady radykalności onkologiczne zostały zagrożone lub naruszone: np. perforacja torebki, niekompletna resekcja, ryzyko nieciągłej (nie en bloc) resekcji lub uszkodzenie tkanek odsłaniające guza.
- 5- Cięcie powinno być wystarczająco duże aby uniknąć uszkodzenia specymenu przy usuwaniu.
- 6- Należy zbadać opłucną jeśli grasiczak nacieka opłucną śródpiersiową.
- 7- Usunięcie w woreczku.
- 8- Ocena usuniętego specymenu pod względem kompletności resekcji.
- 9- Komunikacja z patologiem o podejrzanych obszarach jest niezbędna. Kluczowe są orientacja specymenu, oznaczenie wielu rutynowych obszarów, zarówno na specymenie jak i polu operacyjnym, oraz identyfikacja obszarów przerwania tkanki, które nie były "blisko" w czasie preparowania.

## Szczegóły opisu zabiegu operacyjnego w resekcji małoinwazyjnej

1. Liczba, lokalizacja i długość cięć (np. cięcie szyjne)
2. Czy użyto podnoszenia mostka?
3. Czy usunięto wyrostek mieczykowaty lub chrząstki żebrowe?
4. Czy przecinano mostek, żebra lub rozwierano żebra?
5. Czy jest naciekanie sąsiednich struktur lub narządów? Powinno to być wyszczególnione
6. Które struktury śródpiersia uwidoczniono (np. lewy/prawy nerw przeponowy, żyła bezimienna, prawa/lewa opłucna śródpiersiowa, osierdzie, ŻGG, okno aortalno-płucne)?
7. Zasięg eksploracji: czy zbadano wzrokowo jamy opłucnowe i osierdzie?
8. Szczegóły wyciętych struktur (np. grasicca z przylegającymi strukturami, przylegający tłuszcz, węzły)
9. Czy wycięto guz grasicy en bloc? Czy uwidoczniono powierzchnię guza?
10. Które stacje węzłów chłonnych eksplorowano? Czy przeprowadzono sampling czy lymphadenektomię?
11. Resekcja tkanki tłuszczowej (np. osierdziowo-przeponowego, śródpiersiowego, szyjnego, en bloc czy oddzielnie?)
12. Podejrzane obszary w bezpośredniej bliskości guza i czy były oznaczone (na specymenie i w polu operacyjnym podczas resekcji?)
13. Materiał hemostatyczny (typ, ilość i gdzie umieszczono)
14. Przyczyna konwersji do metody otwartej



## Zalecenia dotyczące biopsji otwartych guzów śródpiersia

### Aspekty techniczne podczas biopsji otwartych

Badanie śródoperacyjne jest przydatne do oceny, czy tkanka jest reprezentatywna

Badanie śródoperacyjne należy interpretować ostrożnie

Należy pozyskać również dodatkowe tkanki nie zużyte do badania śródoperacyjnego

Wielokrotne biopsje są zalecane ze względu na częstą heterogeniczność guzów śródpiersia

Sugerowane są raczej biopsje głębokie, a nie szerokie

Źródło: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9 [http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)

## Masaoka-Koga Staging System (z definicjami szczegółów wg ITMIG)

### Stopień Definicja

---

- I Guz całkowicie makro- i mikroskopowo otorebkowany**  
*Obejmuje to guzy o naciekaniu na, ale nie przez torebkę, lub ...  
Nowotwory, w których brak jest torebki, ale nie stwierdza się naciekania otaczających tkanek*
- II a Mikroskopowe naciekanie przez torebkę**  
*Mikroskopowe naciekanie przez torebkę (niedostrzegalne makroskopowo)*
- b Makroskopowe naciekanie otaczającej tkanki tłuszczowej, lub makroskopowe przyleganie, lecz nie przenikające przez opłucną śródpiersiową lub osierdzie**  
*Widoczne makroskopowo szerzenie się nowotworu w prawidłową tkankę grasicy lub w tłuszcz okołograsiczy otaczający grasiczak (potwierdzone mikroskopowo), lub ...  
Przyleganie do opłucnej lub osierdzia powodujące konieczność usunięcia tych struktur podczas resekcji, z mikroskopowym potwierdzeniem naciekania okołograsiczego (ale bez mikroskopowego szerzenia się w lub przez opłucną śródpiersiową lub w warstwę włóknistą osierdzia)*
- III Makroskopowe naciekanie sąsiednich narządów (np. osierdzia, wielkich naczyń czy płuca)**  
*Obejmuje szerzenie się guza pierwotnego w dowolną z następujących tkanek:  
Mikroskopowe zajęcie opłucnej śródpiersiowej (częściowe lub penetrujące warstwę tkanki łącznej włóknistej); lub ...  
Mikroskopowe zajęcie osierdzia (albo częściowe w warstwie włóknistej, albo przenikające przez warstwę surowiczą); lub ...  
Potwierdzone mikroskopowo bezpośrednie przenikanie w zewnętrzną warstwę opłucnej trzewnej lub miąższ płuca; lub ...  
Naciekanie nerwu przeponowego lub błędnego (potwierdzone mikroskopowo, samo przyleganie nie jest wystarczające); lub ...  
Naciekanie na lub przenikanie przez wielkie struktury naczyniowe (potwierdzone mikroskopowo);  
Przyleganie (np. włókniste zręsy) płuca lub sąsiednich narządów, tylko jeśli jest naciekanie opłucnej śródpiersiowej lub osierdzia (potwierdzone mikroskopowo)*
- IV a Przerzuty opłucnowe lub osierdziowe**  
*Mikroskopowo potwierdzone guzki, oddzielne od guza pierwotnego, obejmujące trzewne lub ścienne powierzchnie opłucnej lub powierzchnie osierdzia lub nasierdzia*
- b Przerzuty drogą chłoną lub krwionośną**  
*Zajęcie dowolnych węzłów chłonnych (np. śródpiersiowych przednich, wewnątrzkratkowych, dolnych/przednich szyjnych, dowolnych innych zewnątrzkratkowych)  
Przerzuty odległe (np. zewnątrzkratkowe i poza obszarem szyjnym okołograsiczym) lub guzki w miąższu płucnym (nie wszczepy opłucnowe)*

## **Zestaw ITMIG dla patologa**

### **Zalecenia przygotowania specymenu przez chirurga:**

#### **Oznaczenia**

- Oznaczyć obszary zainteresowania niezwłocznie w czasie preparowania, zarówno na specymenie jak i w polu operacyjnym
- Rutynowo oznaczyć reprezentatywny obszar przylegający do worka osierdziowego i żyły bezimiennej (lub zaznaczyć te struktury jeśli resekowane)
- Rutynowo oznaczyć lewo / prawo powierzchni opłucnej śródpiersiowej (jeśli resekowane)
- Oznaczyć reprezentatywny rejon przyległy do ŻGG, jeśli guz jest w pobliżu:
- Umieścić szwy oznakowania przez luźne tkanki, jak również przez bardziej zwarte głębsze tkanki w celu zapobiegania zniszczeniu tkanek

#### **Orientacja**

- Chirurg powinien brać udział w oznaczaniu orientacji specymenu
- Chirurg powinien albo orientować specymen wraz z patologiem, albo stosować system oznaczania orientacji próbki jednoznaczny dla patologa
- Zaleca się orientację rozprostowanego specymenu na diagramie śródpiersia
- Zaleca się wykonanie cyfrowego zdjęcia zamontowanego specymenu
- Zaleca się wykonanie szkicu specymenu z sąsiednimi strukturami i szwami znakowania

### **Zalecane makroskopowe przygotowanie preparatu przez patologa:**

#### **Makroskopowe przygotowanie wyciętego preparatu**

- Wyjaśnić niejasności w komunikacji zespołu chirurgicznego i patologa natychmiast w czasie resekcji
- Zidentyfikować obszary zainteresowania przed sekcjonowaniem
- Zidentyfikować obszary uszkodzenia tkanek, które wystąpiły podczas pracy z preparatem
- Powierzchnie przednia, tylna, prawa i lewa powinny być wyraźnie wyodrębnione (np. tuszem w różnych kolorach)
- Guz powinien być poddany sekcji (np. od góry do dołu) seryjnie
- Należy wykonać jeden blok na 1 cm guza
- Bez względu na wymiary guza, należy pobrać co najmniej 5 reprezentatywnych fragmentów
- Należy również pobrać losowe wycinki z pozostałych fragmentów niezmienionej grasicy
- Tyle tkanki, ile możliwe bez uszczerbku dla oceny diagnostycznej powinno zostać zachowane na przyszłość; sąsiednie wycinki parafinowe powinny być pobrane dla porównania

## Zalecane standardy dla badania mikroskopowego

### Zalecenia o raportowaniu granic resekcji

Integralność torebki i naciekanie

Grasiczak ograniczony (otorebkowany, choć torebka może być częściowo nieobecna)

Grasiczak minimalnie naciekający (penetruje przez torebkę, ale tylko minimalnie w otaczające tkanki, np.  $\leq 3$  mm)

Grasiczak inwazyjny (z naciekaniem otaczających tkanek w tym tłuszczu śródpiersia)

Granice resekcji

Ujemne

nienaruszone prawidłowe tkanki otaczające guz, lub

naciekanie struktur w ograniczonej przestrzeni (np. opłucna lub osierdzie) lub

zabarwiona zewnętrzna powierzchnia preparatu składająca się z nienaruszonej torebki, lub guz sięgający do zabarwionej granicy w obszarze zniszczenia tkanki, która śródoperacyjnie była uznana za nieznaczającą (z dodatkowym tekstem opisującym tę sytuację)

Dodatknie (guz szerzący się do zabarwionej granicy cięcia)

Odległość do najbliższej granicy cięcia

Odległość w mm podawana zawsze gdy  $\leq 3$  mm

Jeśli  $\leq 1$  mm (lub  $\leq 1$  hpf) co najmniej 3 dodatkowe poziomy powinny być zbadane

### Zasady przygotowania i raportowania po terapii neoadjuwantowej

Przygotowanie makroskopowe powinno przebiegać wg. tych samych zasad co w resekcjach pierwotnych

Co najmniej 5 reprezentatywnych wycinków powinno być pobranych niezależnie od średnicy guza

Należy wykonać co najmniej 1 blok na 1 cm guza;

Przed ustaleniem pełnej odpowiedzi patologicznej, próbki powinny być pobierane ostrożnie wg. zasad jak dla preparatu pierwotnego

Odsetek martwicy w guzie (co 10%) powinien być wyznaczony w oparciu o łączną ocenę licznych reprezentatywnych wycinków z guza.

Źródło: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8  
[http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)

## **Zalecenia dotyczące biopsji cienkoigłowych guzów śródpiersia**

### Aspekty techniczne podczas pobierania biopsji cienkoigłowych

Igła średnicy 22 lub większa

Albo ROSE, albo co najmniej 3 nakłucia

Albo ROSE albo co najmniej 6 rozmazów (2 rozmazy z nakłucia), i zbieranie materiału w płynie Cytorich

Sugerowane przygotowanie bloku komórkowego

Jeśli podejrzewany jest chłoniak, zalecana jest próbka na cytometrię przepływową

### Interpretacja i raportowanie biopsji cienkoigłowych

Interpretacja powinna być powiązana z obrazem klinicznym i radiologicznym

Powinna być zaznaczana adekwatność próbki\*

Należy stosować barwienie immunohistochemiczne zgodnie z sugestiami rozpoznania różnicowego

W przypadku trudności wskazana jest konsultacja z doświadczonym patologiem

\*Nie są możliwe żadne ogólne kryteria, lecz należy to oceniać w odniesieniu do możliwej do zastosowania diagnostyki różnicowej

ROSE, Real-time On-Site Examination

## **Zalecenia dotyczące biopsji gruboigłowych guzów śródpiersia**

### Aspekty techniczne podczas pobierania biopsji gruboigłowych

Igła średnicy 19 lub większa

3 nakłucia lub więcej

### Interpretacja i raportowanie biopsji gruboigłowych

Interpretacja powinna być powiązana z obrazem klinicznym i radiologicznym

Powinna być zaznaczana adekwatność próbki\*

Należy stosować barwienie immunohistochemiczne zgodnie z sugestiami rozpoznania różnicowego

W przypadku trudności wskazana jest konsultacja z doświadczonym patologiem

## **Zalecenia dotyczące biopsji otwartych guzów śródpiersia**

### Aspekty techniczne podczas pobierania biopsji otwartych

Przydatne jest badanie śródoperacyjne by ocenić czy tkanka jest reprezentatywna

Badanie śródoperacyjne powinno być oceniane z ostrożnością

Należy pobrać dodatkowy materiał nie zużyty na badanie śródoperacyjne

Wskazane są liczne wycinki ze względu na dużą heterogeniczność

Należy raczej pobierać wycinki głębokie niż szerokie

### Zasady interpretacji i raportowania biopsji gruboigłowych

Interpretacja powinna być powiązana z obrazem klinicznym i radiologicznym

W przypadku trudności wskazana jest konsultacja z doświadczonym patologiem

Należy stosować barwienie immunohistochemiczne zgodnie z sugestiami rozpoznania różnicowego

Źródło: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9 [http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)

## Wybrane markery immunohistochemiczne stosowane w diagnostyce różnicowej guzów śródpiersia

	Markery nabłonkowe	Różne markery raka grasicy	Markery neuroendokrynne	Markery guzów zarodkowych	Markery pochodzenia płucnego	Markery limfoidalne dojrzałego fenotypu T	Markery limfoidalne niedojrzałego fenotypu T	Markery limfoidalne: CD20	
	Cyto-keratin	CD117, CD5*, CD70, EMA*	Synaptophysin, chromogranin, CD56	Oct 3 / 4, α fetoprotein, CD30, PLAP	TTF-1, Napsin, Surfactant apoprotein	CD3, CD45	CD99, Tdt, CD1a	LY	EC
Grasiczak	+	-	-	-	-	+	+	-	-/+
Hyperplazja grasicy	+	-	-	-	-	+	+	+	-
Rak grasicy	+	+	+/-	-	-	+	-	-	-
Neuroendokrynne guzy grasicy	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Chłoniak	-	-	-	+ (CD30°)	-	+	+	+	-
Nowotwory zarodkowe	+/-	-	-	+	-	-	-	-	-
Przerzuty	+/-	-*	+/-	-	+	-	-	-	-

**Legenda:** wśród kilku przeciwciał użytecznych w ocenie guzów śródpiersia przedniego, należy pamiętać, że niektóre markery są przydatne do oceny komórki nabłonkowej, niektóre przypuszczalnych komórek zarodkowych, podczas gdy inne są użyteczne w ocenie komórek limfoidalnych. Ponadto, niektóre przeciwciała zaprojektowane do charakterystyki komórek hematolymphoidalnych (CD5, CD20, CD117) okazały się wartościowe w diagnozowaniu nowotworów nabłonkowych grasicy, ponieważ ulegają ekspresji w wybranych podtypach grasiczaków lub raków grasicy. W wybranych przypadkach powinny być stosowane kryteria morfologiczne i panele przeciwciał, w celu ustalenia rozpoznania.

CD30 °: w chłoniakach śródpiersia, CD30 ulega ekspresji (w różnych okolicznościach) w chłoniaku Hodgkina, a czasami w chłoniaku B komórkowym śródpiersia.

\*Gruczolakoraki pochodzenia pozagrasiczego często wykazują ekspresję CD5 i immunoreaktywność EMA.

## **Zestaw ITMIG obrazowanie CT**

### ***Dokumentacja charakterystyki guza pierwotnego***

<b>Zmienna</b>	<b>Opcje wyboru</b>
Wymiar (cm)	Oś X (największy wymiar w płaszczyźnie osiowej) Oś Y (prostopadła do najdłuższego) Os Z (wymiar pionowy)
Kontur	Gładki Płacikowy
Gęstość wewnętrzna	Homogenny Heterogenny Torbielowaty
Zwapnienia	Tak Nie
Naciekanie otaczającego tłuszczu	Tak Nie
Przyleganie do $\geq 50\%$ struktury śródpiersia z zanikiem płaszczyzny tłuszczowej	Tak (wymienić które struktury) Nie
Dodatkowe przyleganie do struktur śródpiersia	Tak (lista) Nie
Bezpośrednie naciekanie naczyń	Tak (wymienić naczynia) Nie

### ***Dokumentacja zajęcia struktur sąsiednich***

<b>Zmienna</b>	<b>Opcje wyboru</b>
Zmiany w otaczającym miększu płucnym	Tak No
Obecność wysięku opłucnowego	Jednostronny Obustronny Nie
Obecność guzka opłucnowego	Nie Jednostronny/Dwustronny 1 2-5 >5/rozłany
Powiększenie węzłów chłonnych (>1 cm w osi krótkiej)	Tak (Lokalizacja wg mapy węzłów <sup>26</sup> ) Nie
Przyleganie w oczekiwanej lokalizacji nerwu przeponowego	Tak Nie
Uniesienie kopuły przepony	Tak Nie
Obecność guzków płucnych	Tak Nie
Podejrzenie przerzutów pozaklatkowych	Tak (lokalizacja) Nie

Źródło: Marom E, Rosado-de-Christenson M, Bruzzi J et al. Standard Report Terms for Chest Computed Tomography Reports of Anterior Mediastinal Masses Suspicious for Thymoma. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1717-23 [http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)

## **Zestaw ITMIG dla radioterapeuty**

### **Zasady raportowania guzów grasicy leczonych radioterapią**

#### **Cel:**

Leczniczy – z zamiarem całkowitego wyleczenia choroby

Paliatywny – dla złagodzenia objawów, lub redukcji wymiarów guza, ale nie usunięcia guza

#### **Kontekst kliniczny (Okoliczności):**

Przedoperacyjny, sama radioterapia lub z równoczesną chemioterapią

Pooperacyjny, wskazać czy resekcja była radykalna (R0), mikroskopowo nieradykalna (R1) czy makroskopowo nieradykalna (R2), i czy podano pooperacyjną chemioterapię.

Definitywna radioterapia (np. bez planu resekcji chirurgicznej) radioterapia lub chemioradioterapia z zamiarem leczniczym

Radioterapia w nawrotowej chorobie – obszar nawrotu musi być wyszczególniony, jak również typ radioterapii (zewnętrzna, endobronchialna brachyterapia, śródoperacyjna)

#### **Leczony obszar:**

Makroskopowy guz z granicami: guz pierwotny lub węzły chłonne

Miejsce po guzie: wyznaczone przed- i pooperacyjnym obrazowaniem, oraz chirurgicznie (klipsy)

Wybrane obszary poza początkowo zajęтым obszarem: (np. śródpiersie, węzły chłonne)

Miejsca przerzutów opłucnowych: pooperacyjna, radykalna lub paliatywna

Cała połowa klp (prawa lub lewa)

#### **Dawka promieniowania:**

Data rozpoczęcia i zakończenia

Dawka promieniowania, wstępna (Gy)

Wymiar frakcji promieniowania, wstępna (Gy)

Dawka dodatkowa (boost): tak/nie

Czas dawki dodatkowej: sekwencyjna/jednoczasowa

Wielkość dawki dodatkowej (Gy)

Wielkość frakcji (Gy)

#### **Technika napromieniania:**

Np. 2D, 3D konformalna, IMRT, protonowa, inne

### **Sugerowane zalecenia do parametrów leczenia**

#### **Marginesy**

Margines GTV - CTV: 0.5-1.0 cm

Margines CTV - PTV, bez symulacji 4D CT (lub odpowiednik) bez dziennego obrazowania kV: 1.0-1.5 cm

Margines ITV - PTV, z symulacją 4D CT (lub odpowiednik) bez dziennego obrazowania kV: 0.5-1.0 cm

Marginesy ITV - PTV, z symulacją 4D CT i dziennym obrazowaniem kV: 0.5 cm

#### **Definicje granic czasu i dawki dla pooperacyjnej radioterapii**

Leczenie powinno rozpocząć się w czasie 3 miesięcy (jeśli sekwencyjna chemioterapia jest podawana po chemioterapii, chemioterapia powinna rozpocząć się w ciągu 3 miesięcy)

Różnicować pooperacyjną planową radioterapię od radioterapii we wznowie

Co najmniej 40 Gy (frakcje po 1.8-2 Gy) dla R0,1 i  $\geq 54$  Gy dla R2

## Definicja wznowy

Odrost guza po radioterapii powinien być traktowany jako progresja choroby

Wznowa odległa – poza klp lub guzki w mięszu płucnym

Wznowa miejscowa – wewnątrzplucnowa, lecz bez ciągłości z guzem pierwotnym lub grasicą (obejmuje guzki w opłucnej lub osierdziu)

Wznowa miejscowa – w miejscu guza pierwotnego (w tym leczone radykalnie wszczepy opłucnowe), or lub w łożu grasicy włączając przyległe węzły. Należy to dalej klasyfikować według pola leczenia radioterapią:

Wznowa poza polem – poza polem radioterapii; np. środek leży poza polem 50% pola izodawkowego

Brak marginesu – geograficzny środek wznowy leży w polu otrzymującym 50-100% przepisanej dawki

## Definicja toksyczności

Należy definiować według CTCAE v 4.02 (Common Toxicity Criteria for Adverse Events, dostępne na [www.acrin.org/Portals/0/Administration/Regulatory/CTCAE\\_4.02\\_2009-09-15\\_QuickReference...](http://www.acrin.org/Portals/0/Administration/Regulatory/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference...) · PDF file)

Powinien obejmować co najmniej stopień 3-5 i kategorie w odniesieniu do przełyku, ukł. oddechowego, serca and innych

Należy uwzględnić toksyczność maksymalną, długotrwałość toksyczności, i czy odzwierciedla toksyczność ograniczającą dawkę.

## Proponowane limity dawki w leczeniu nowotworów grasicy

	Radioterapia	Chemio- i radioterapia	Chemio- i radioterapia przedoperacyjna
Rdzeń kręgowy <sup>1</sup>	$D_{max} < 45$ Gy	$D_{max} < 45$ Gy	$D_{max} < 45$ Gy
Płuco <sup>2</sup>	$MLD \leq 20$ Gy $V_{20} \leq 40\%$	$MLD \leq 20$ Gy $V_{20} \leq 35\%$ $V_{10} \leq 45\%$ $V_5 \leq 65\%$	$MLD \leq 20$ Gy $V_{20} \leq 30\%$ $V_{10} \leq 40\%$ $V_5 \leq 55\%$
Serce	$V_{30} \leq 45\%$ Mean dose $< 26$ Gy	$V_{30} \leq 45\%$ Mean dose $< 26$ Gy	$V_{30} \leq 45\%$ Mean dose $< 26$ Gy
Przełyk	$D_{max} \leq 80$ Gy $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 50\%$ Mean dose $< 34$ Gy	$D_{max} \leq 80$ Gy $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 40\%$ Mean dose $< 34$ Gy	$D_{max} \leq 80$ Gy $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 40\%$ Mean dose $< 34$ Gy
Nerka <sup>3</sup>	20 Gy $< 32\%$ obustronnie	20 Gy $< 32\%$ obustronnie	20 Gy $< 32\%$ obustronnie
Wątroba	$V_{30} \leq 40\%$ Średnia $< 30$ Gy	$V_{30} \leq 40\%$ Średnia $< 30$ Gy	$V_{30} \leq 40\%$ Średnia $< 30$ Gy

<sup>1</sup> Należy brać pod uwagę rozmiar objętości napromienianego rdzenia, przy PTV blisko ( $< 1$  cm) rdzenia kręgowego, rdzeń może otrzymać dawkę większą niż dopuszczalna, aby utrzymać odpowiednią wielkość dawki GTV docelowej, ale powinna być  $< 60$  Gy, nawet w bardzo ograniczonej objętości, a  $\sim 40$  Gy jeżeli stosowane są duże frakcje (tj. 3-Gy).

<sup>2</sup>  $V_{20}$  = skuteczna objętość płuc (całkowita objętość płuc - brutto objętość guza) otrzymujących 20 Gy lub więcej. Dla pacjentów, którzy przechodzą pneumonektomię przed radioterapią, zaleca się  $MLD < 8$  Gy,  $V_{20} < 10\%$  i  $V_5 < 60\%$ . Należy zauważyć, że w przypadkach po makroskopowo radykalnej resekcji nie ma GTV, więc ograniczeniem płucnym będzie odzwierciedlenie całkowitej objętości płuc nie całkowitej minus CTV płuc.

<sup>3</sup> Jeśli duży obszar jednej nerki poddany zostanie napromienianiu wysoką dawką należy rozważyć badanie nerek

Źródło: Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al: Use of normal tissue complication probability models in the clinic.

*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-9

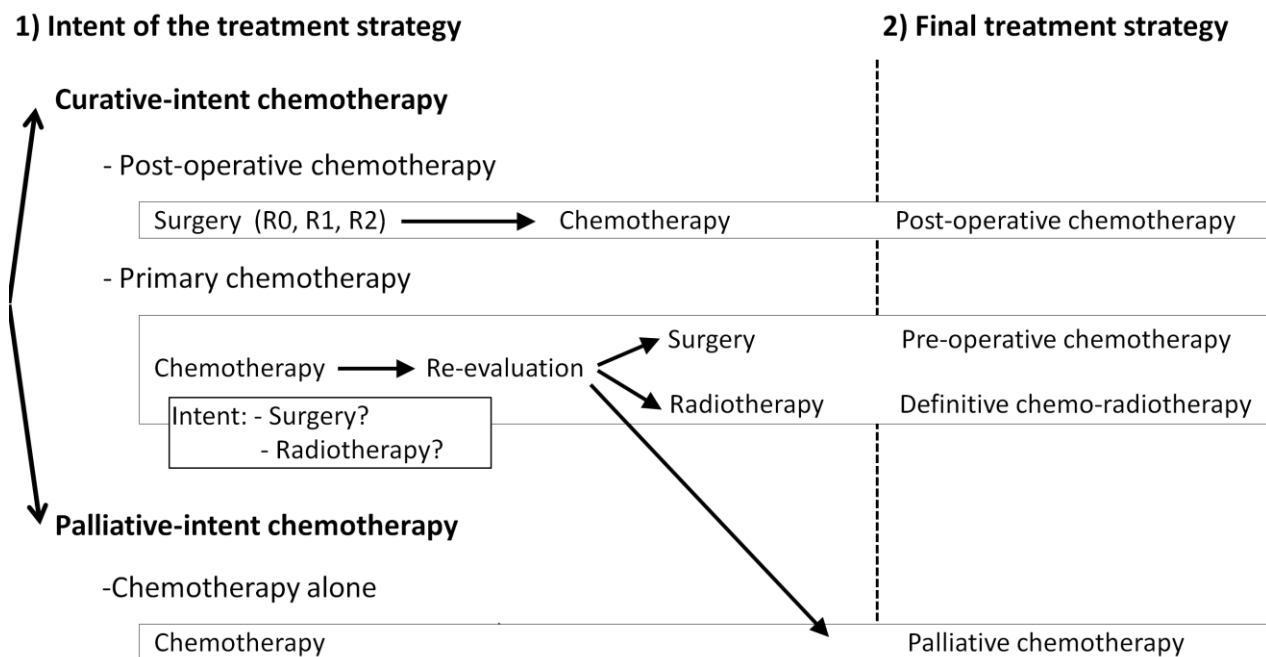


## Zestaw ITMIG dla onkologa

### Zasady raportowania guzów grasicy leczonych radioterapią

STRATEGIA CHEMIOTERAPII		
<b>Leczenie wstępne</b>		
<i>Radykalne</i>	Chemioterapia pierwotna	Chemioterapia przed jakimkolwiek innym leczeniem ogniskowym – chirurgią lub radioterapią Cel leczenia powinien być udokumentowany, np. pierwotna chemioterapia przed resekcją chirurgiczną lub radioterapią Wskazana powinna być ostateczna strategia: pierwotna chemioterapia przedoperacyjna lub pierwotna chemio-radioterapia.
	Chemioterapia pooperacyjna	Chemioterapia stosowana po chirurgii. Odnotowana powinna być radykalność resekcji (R0, R1 or R2)
<i>Paliatywne</i>	Chemioterapia paliatywna	Samodzielna chemioterapia w przypadkach, w których nie jest planowana chirurgia ani radioterapia
<b>Chemioterapia we wznowie</b>		Chemioterapia podawana w nawrocie guza po uprzednim leczeniu z zamiarem doszczętności. Chemioterapia w nawrocie może być z zamiarem doszczętności (przedoperacyjna, pooperacyjna), lub paliatywna. Cel leczenia i ostateczna strategia powinny być udokumentowane jak w leczeniu pierwotnym.
<b>Ogólne zasady raportowania chemioterapii</b>		
<b>Tryb</b>	Rodzaj chemioterapii Liczba kursów Intensywność dawki: > lub < 70% planowanej intensywności dawki	
<b>Analiza</b>	Wyniki analizowane oddzielnie dla grasiczaka i raka grasicy.	
<b>Toksyczność</b>	Stopień 3-5 i toksyczność ograniczająca dawkę powinna być raportowana z użyciem NCI-Common Toxicity Criteria Adverse Event (CTCAE) v4.02. Raportować zarówno ostre jak i przewlekłe toksyczności (szczególnie zdarzenia późne jak toksyczność kardialna).	
<b>Odpowiedź</b>	Ocena odpowiedzi guza jak opisano w publikacji “Standard Outcome Measures for Thymic Malignancies”. Czy guz zawiera znaczny odsetek limfocytów. Wyniki scyntygrafii oktreotydem powinny być raportowane dla chorych leczonych oktreotydem. Raportować wpływ leczenia przeciwnowotworowego na współistniejące objawy paraneoplastyczne Raportować dawki kortykosteroidów (odpowiednio powyżej równoważnej 0.5mg/kg/dzień prednizonu) i czas stosowania.	
<b>Obserwacja po leczeniu</b>	Po resekcji R0– coroczne CT (z kontrastem) przez 5 lat, później coroczne rtg klp z CT co 5 lat Po leczeniu radykalnym w stopniu III, IVa – CT co 6 miesięcy przez 3 lata, potem schemat powyższy	
<b>Wznowa</b>	Odrost guza powinien być traktowany jako progresja, jeśli leczenie było z zamiarem paliatywnym. Wznowa oznacza odrost po radykalnej resekcji lub pełnej odpowiedzi na leczenie z zamiarem radykalności. Czas wznowy powinien być oznaczany wtedy gdy wystąpiło pierwsze podejrzenie wznowy, niezależnie od tego czy wykonano biopsję (chyba, że późniejsze wyniki wykażą, że to nie była wznowa). Należy brać pod uwagę hiperplazję odbiciową, jeśli odrost wystąpił w ciągu 15 mies. Po zaprzestaniu leczenia. Wznowa miejscowa – w miejscu guza pierwotnego, lub w łożu grasicy w tym okolicznych węzłów chłonnych Wznowa regionalna – wewnątrzpluczkowa, lecz nie w ciągłości ze zmianą pierwotną (w tym guzki w opłucnej lub osierdziu) Wznowa odległa – poza klatką piersiową, lub guzki wewnątrzplucne	

## Diagram strategii leczenia obejmującej chemioterapię w nowotworach grasicy



Źródło: Girard N, Lal R, Wakelee H et al. Chemotherapy Definitions and Policies for Thymic Malignancies.. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1749-55  
[http://www.itmig.org/?page\\_id=315](http://www.itmig.org/?page_id=315)