

PUBBLICAZIONE

26

CHIRURGIA DEL CANCRO POLMONARE

NON “ SMALL-CELL” ALLO STADIO
IIIA

Chirurgia del cancro polmonare non “small-cell” allo stadio IIIa

MASSIMO RUGGIERI - ALESSANDRO CAMINITI - MARIELLA LEPORE - GUIDO PAOLINI
MARIANO BATORI - ROBERTO DELL'ARTE - GIULIO SODANI - ANTONIO PAOLINI

Estratto da

IL POLICLINICO - Sez. Chirurgica
Vol. 99 - N. 6 - Novembre-Dicembre 1992

EDIZIONI LUIGI POZZI - ROMA

Chirurgia del cancro polmonare non "small-cell" allo stadio IIIa

MASSIMO RUGGIERI - ALESSANDRO CAMINITI - MARIELLA LEPORE - GUIDO PAOLINI
MARIANO BATORI - ROBERTO DELL'ARTE - GIULIO SODANI - ANTONIO PAOLINI

Surgical treatment for stage IIIa non small cell lung cancer. —
The Authors had analyzed surgery in non small cell lung cancer with stage IIIa.

The 2 years survival rate for 25 patients undergoing surgical resection at IV Department of Surgery of University of Rome was 32%; the 5 years survival rate was 12%. The survival rate of patients undergoing lobectomy was 25%; for patients undergoing pneumonectomy was 5.8%.

The results of surgery for non small cell lung cancer with stage IIIa are not encouraging. The other therapy don't modify survival for patients in this stage.

KEY WORDS: Lung cancer; Surgery.

La terapia chirurgica rappresenta sicuramente l'intervento di prima scelta nelle neoplasie polmonari non "small-cell" ai primi stadi.

Poiché però solo il 30% circa dei pazienti presenta una malattia al I o II stadio¹ è utile focalizzare l'attenzione sullo stadio IIIa, numericamente molto rappresentativo, per vagliare le diverse possibilità terapeutiche a disposizione: la chirurgia, la radioterapia, la polichemioterapia e, in particolari situazioni, la laserterapia. Tra queste, secondo il nostro pensiero, l'opzione chirurgica è l'unica che consente ancora delle limitate soddisfazioni.

Scopo del presente lavoro è quello di

valutare lo stato attuale di questa possibilità terapeutica, alla luce di una revisione della letteratura e secondo la nostra esperienza.

Materiale e metodo

Nel presente lavoro vengono riportati i dati relativi alla sopravvivenza di un gruppo di 25 pazienti sottoposti ad exeresi per neoplasia polmonare allo stadio IIIa esclusi i "small-cell", dal 1981 fino al 1991 presso l'Istituto di IV Clinica Chirurgica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

Nella nostra esperienza non abbiamo sottoposto volutamente ad intervento chirurgico pazienti appartenenti allo stadio IIIb. I casi erroneamente stadiati e operati non sono stati compresi in questo lavoro e verranno valutati a parte.

Dei nostri pazienti 18 erano di sesso maschile, con età compresa tra i 41 e i 72 anni, con una media di età di 62 anni; nelle 7 pa-

¹Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
Istituto di IV Clinica Chirurgica, Cattedra di Semeiotica Chirurgica.

Per la corrispondenza: Dott. Alessandro Caminiti, Via Baldo degli Ubaldi 96, 00167 Roma.

zienti di sesso femminile l'età andava dai 45 ai 71 anni con una media di 58 anni.

Abbiamo utilizzato per la stadiazione dei nostri pazienti, il sistema internazionale TNM accettato e pubblicato dall'AJCC e dall'UICC^{2,3}.

A tal fine oltre alla radiologia tradizionale e alla fibrobroncoscopia sono stati utilizzati anche alcuni esami più specifici tra cui principalmente la mediastinoscopia, l'ecografia addominale, la T.C. del torace con eventuale agoaspirato, la T.C. total body e la scintigrafia ossea.

La stadiazione clinica non ha trovato sempre conferma nella stadiazione chirurgica ed anatomo-patologica.

Ai 25 pazienti stadiati allo stadio IIIa corrispondeva la classificazione TNM riportata nella Tab. I.

Per quanto riguarda la tipizzazione istologica solo in 19 pazienti era stata ottenuta preoperatoriamente mediante prelievi in corso di fibrobroncoscopia (10 casi), l'esame dell'espettorato (6 casi), l'agoaspirazione T.C. guidata. Nei restanti 6 casi la tipizzazione fu effettuata mediante esame istologico estemporaneo intraoperatorio.

Nella nostra esperienza abbiamo rilevato una netta prevalenza del carcinoma epidermoide (14 casi), seguito dall'adenocarcinoma (9 casi) e dal carcinoma a grandi cellule (2 casi).

Sono state eseguite 8 lobectomie radicali e 17 pneumonectomie radicali (Tab. II).

I pazienti operati sono stati sottoposti successivamente, in ambienti oncologici, a trattamento complementare radioterapico e polichemioterapico (ciclosfamide, doxorubicina, cisplatino) secondo indicazioni specifiche per ogni paziente.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow up con controlli periodici di tipo clinico, endoscopico, ecografico e radiologico.

TABELLA I. - Istituto di IV Clinica Chirurgica.
Stadiazione pazienti (n° 25).

Stadio IIIa			
T1N2M0	2	T3N1M0	2
T2N2M0	10	T3N2M0	8
T3N0M0	3		

TABELLA II. - IV Clinica Chirurgica - Università di Roma "La Sapienza".
Interventi chirurgici in relazione al TNM.

N. pazienti	TNM	Intervento
2	T1N2M0	Lobectomia
6	T2N2M0	
4	T2N2M0	Pneumonectomia
3	T3N0M0	
2	T3N1M0	
8	T3N2M0	

Risultati

Le curve di sopravvivenza a 5 anni, in relazione al tipo istologico e all'intervento chirurgico, sono state ricavate utilizzando il metodo di Kaplan-Meier.

Nei nostri 25 pazienti allo stadio IIIa la sopravvivenza a 2 anni globalmente considerata è stata del 32%, mentre quella a 5 anni del 12% (Fig. 1); se consideriamo il tipo di intervento chirurgico dobbiamo notare nella nostra casistica che in questo stadio la sopravvivenza a 5 anni mostra importanti differenze tra la lobectomia (25%) e la pneumonectomia (5,8%).

Il tipo istologico nella nostra serie non sembra avere un valore statisticamente significativo sulla sopravvivenza.

Discussione

La diffusione extrapolmonare di una neoplasia senza metastasi a distanza, configura la sua attribuzione al III stadio; è possibile inoltre scindere il III stadio in IIIa e IIIb dove quest'ultimo è identificato da una estensione massiva del tumore primitivo nel mediastino (T4) e/o da un interessamento dei linfogangli controllate-

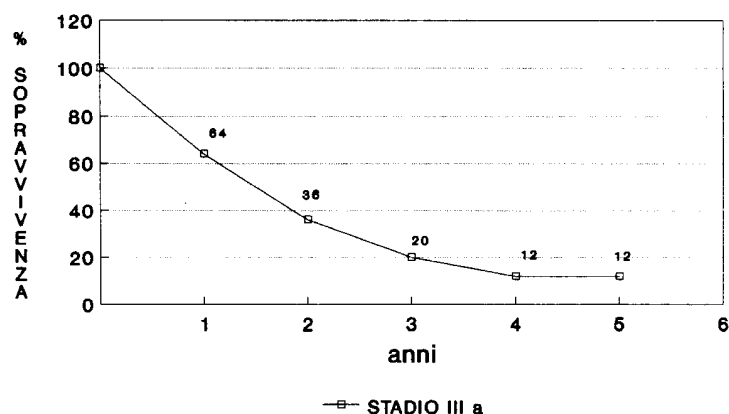


Fig. 1.

rali ilari e mediastinici e/o ipsi e controllaterali sopraclaveari e scalenici (N3)⁴.

Una corretta valutazione sia di T che di N risulta quindi fondamentale per una giusta stadiazione; ma ciò richiede a volte delle indagini complesse spesso di non facile interpretazione.

La tomografia computerizzata in particolare, svolge un ruolo fondamentale per stabilire l'estensione della neoplasia (T), valutando i rapporti con la parete toracica, il diaframma e il mediastino. Nella valutazione dell'N occorre ricordare che la dimostrazione di linfonodi positivi di diametro inferiore ad 1 cm, corrisponde ad una possibilità di metastasi nel 3% dei casi; tale valore aumenta al 40% per linfonodi compresi tra 1,1 e 1,9 cm, arrivando al 70% per quelli superiori ai 2 cm⁵. La limitazione di tale esame consiste nell'impossibilità di avere la conferma istologica del quadro osservato, attualmente in parte superata, mediante prelievo con ago sottile sotto TC di neoformazioni endotoraciche (parenchimali ed extra), metodica abbastanza utilizzata anche se non priva di rischi e con limitata sensibilità per materiale spesso insufficiente⁶.

La fibroendoscopia bronchiale è senz'altro l'indagine più comune; essa

permette oltre alla valutazione di T anche quella di N. L'agoaspirazione transbronchiale trova infatti una elettiva applicazione nelle adenopatie intertracheobronchiali possedendo una discreta accuratezza diagnostica⁷.

La mediastinoscopia, oltre a escludere la possibilità di compromissione tumorale mediastinica per contiguità, permette di raggiungere le principali catene linfonodali del mediastino (paratracheali, intertracheobronchiali anteriori) senza però consentire lo studio delle stazioni subcarenali posteriori e sottoaortiche che possono essere studiate invece mediante mediastinotomia anteriore sinistra⁸. Recentemente, in questa direzione, è stata applicata con sempre maggiore interesse la metodica toracoscopica che permette, oltre ad una precisa informazione endotoracica, il prelievo tissutale di linfonodi subcarenali non accessibili alle altre metodiche⁶.

Il trattamento medico è prioritario nei pazienti affetti da neoplasia polmonare allo stadio IIIB e si basa sulla radio e chemioterapia anche se in casi altamente selezionati alcuni autori segnalano l'impiego della chirurgia⁹.

Per i pazienti appartenenti allo stadio

IIIa la scelta terapeutica è complessa e può comprendere l'intervento chirurgico, la radioterapia, la polichemioterapia e in alcuni casi la laserterapia singolarmente o in associazione tra loro.

La terapia chirurgica (lobectomia, pneumonectomia o "sleeve resection") deve essere considerata l'intervento terapeutico fondamentale a cui far comunque riferimento se le condizioni del paziente sono soddisfacenti, come dimostrano i valori di sopravvivenza ricavati da una revisione della letteratura (Tab. III)¹⁰⁻¹².

Nella nostra esperienza le sopravvivenze globali del 12%, sono in linea a quelle riportate in letteratura. Nella nostra serie non abbiamo rilevato differenze di comportamento tra i diversi istotipi.

Il ricorso a metodiche aggressive quali la pneumonectomia radicale, nella nostra casistica influisce negativamente sulla sopravvivenza (5.8%) ma occorre tenere presente che tale intervento è stato sempre eseguito quando la neoplasia era localmente molto avanzata (T3). In questi casi il trattamento radiante preoperatorio riduce le recidive loco-regionali ma è controverso se possa aumentare la sopravvivenza¹³.

L'efficacia del trattamento adiuvante radioterapico (RT) e chemioterapico (CT) nei tumori non "small cell", condotto per brevi periodi e comunque per non più di tre cicli terapeutici è stata confermata anche da Bleehen del "United Kingdom Medical Research Council Lung Cancer

Working Party" (MRC)¹⁴. Risultati incoraggianti vengono riportati da P.A. Bunn e da N. Martini^{15,16} sulla possibilità di eseguire nel III stadio la chemioterapia e la radioterapia in fase preoperatoria ma inevitabilmente l'atto chirurgico comporterà una maggiore morbidità¹⁷. Vere remissioni obiettive comunque si conseguono solamente mediante i più attuali schemi farmacologici che utilizzano ciclofosfamide, cisplatino, etoposide, procarbazine, carboplatino, epirubicina e non con la semplice monochemioterapia.

Un'interessante associazione tra trattamento radiante e chirurgico trova applicazione nel tumore di Pancoast allo stadio T3N0MO. Il programma prevede un ciclo di terapia radiante preoperatoria di 3000 rad e dopo 3 settimane l'asportazione in blocco del tumore, delle prime coste e delle radici del plesso brachiale. Con questo protocollo Hilaris riferisce sopravvivenze del 35% a 5 anni mentre Paletto riporta valori del 25%^{12,18}.

L'applicazione di luce "laser" è una metodica palliativa oramai largamente applicata nei pazienti non operabili con ostruzione neoplastica endobronchiale. L'indirizzo terapeutico viene completato dall'applicazione di endoprotesi (Dumon, Orlovsky, Montgomery) e da radioterapia esterna o da brachiterapia con Iridium-192¹⁹.

In alcune lesioni al III stadio (T3) la laserterapia può essere usata per delimitare la massa neoplastica permettendo resezioni chirurgiche più limitate, pur non essendo significativa sulla sopravvivenza²⁰.

La stadiazione clinica non è spesso coincidente a quella più realistica post-chirurgica; le sopravvivenze in quest'ultima infatti migliorano sensibilmente. Ciò giustifica, a nostro giudizio, l'importanza dell'approccio chirurgico aggressivo che oltretutto permette una precisa stadiazione con relativo indice prognostico affidabile.

TABELLA III. - Sopravvivenza a 3 e 5 anni nel III stadio.

Autore	3 anni	5 anni
Mountain '77	21 %	18 %
Biocca '80	18 %	10 %
Martini '87	9 %	9 %
Paletto '90	32.9%	26.2%

In conclusione possiamo affermare che i risultati della terapia chirurgica del carcinoma del polmone al IIIa stadio non sono brillanti come appare dalla revisione della letteratura e dalla nostra casistica; inoltre è opinione comune che anche le altre terapie a disposizione attualmente non modificano la sopravvivenza in questo stadio.

L'obiettivo primario da perseguire rimane sempre quello di giungere, utilizzando metodiche sempre più sensibili, ad una diagnosi più precoce, che risulta essere ancora l'unico fattore da cui può dipendere una terapia soddisfacente.

RIASSUNTO

Le attuali possibilità terapeutiche nel cancro del polmone allo stadio IIIa vengono valutate in 25 pazienti operati radicalmente presso la IV Clinica Chirurgica dell'Università di Roma "La Sapienza"; la sopravvivenza a 2 anni globalmente considerata è stata del 32%, mentre quella a 5 anni è stata del 12%; inoltre la sopravvivenza nelle lobectomie è stata del 25% mentre nelle pneumonectomie è stata del 5,8%.

I risultati della terapia chirurgica nel carcinoma polmonare allo stadio IIIa non sono brillanti; d'altra parte è ormai opinione comune che anche le altre terapie attualmente a disposizione non modificano la sopravvivenza in questo stadio.

BIBLIOGRAFIA

1. Martini N. et al.: *The role of surgery in N2 lung cancer*. Surg. Clin. North Am. 1987; 67: 1037.
2. American Joint Committee on Cancer (AJCC): *Lung*. In: Beahrs, O.H., Hensen D.E., Hutter R.V.P., Myers M.H. (eds): *Manual for Staging of Cancer*. 4th ed., Philadelphia: JB Lippincott, 1992; 115.
3. International Union Against Cancer (UICC): *Lung tumors*. In: Hermanek P., Sobin L.H. (eds): *TNM Classification of Malignant Tumors*. 4th ed., Berlin: Springer-Verlag, 1987; 70.
4. Mountain C.F.: *A new international staging system for lung cancer*. Chest 1986; 89: 225.
5. Alex J. et al.: *Clinical staging of patient with non small cell lung cancer*. Chest 1990; 97: 1431.
6. Maggi G.: *La VATS nello staging del carcinoma broncopulmonare*. XXIII Congresso della Società Italiana di Chirurgia Toracica, Firenze, Marzo 1993.
7. Wang K.P. et al.: *Needly brush in the diagnosis of lung mass or nodule through flexible bronchoscopy*. Chest 1991; 100: 1148.
8. Goldstraw P.: *Endoscopy assisted microthoracotomy*. Thorax 1992; 47: 489.
9. Hata E. et al.: *Surgical indication of T1-2 N2-3 M0 lung cancer based on the prognosis*. Kyobu Geka 1991; 44: 65.
10. Mountain C.F.: *Assessment of the role of surgery for control of lung cancer*. Ann. Thor. Surg. 1977; 24: 365.
11. Biocca P.: *Cancro del polmone: criteri prognostici*. Atti Soc. It. Chir. 82° Congresso Ottobre 1980.
12. Paletto A.E. et al.: *Attualità nel trattamento delle neoplasie del polmone*. Inc. Onc. Chir. 1990; 3: 3.
13. Arriagada R. et al.: *Significant effect of adjuvant chemotherapy on survival in locally advanced non-small-cell lung carcinoma*. J. Nat. Cancer Inst. 1992; 84: 58.
14. Bleehen N.H. et al.: *A medical research council phase 2° trial of alternating chemotherapy and radiotherapy in small cell lung cancer*. Cancer 1991; 64: 775.
15. Bunn P.A.: *Biology of lung cancer*. New Frontiers in Lung Cancer International Meeting, Genoa - Italy - May 30th - June 3rd, 1993.
16. Martini N. et al.: *The effects of preoperative chemotherapy on the resectability of non small cell lung carcinoma with mediastinal lymphonode metastases (N2M0)*. Ann. Thorac. Surg. 1988; 45: 370.
17. Ginsberg R.J.: *Surgical treatment for higher stage non-small cell lung cancer*. Ann. Thorac. Surg. 1992; 54: 999.
18. Hilaris B.S. et al.: *Treatment of superior sulcus tumor (Pancoast tumor)*. Surg. Clin. North Am. 1987; 67: 965.
19. Stout R. et al.: *Intraluminal irradiation for the palliation of lung cancer with the high dose rate micro-selectron*. Thorax 1990; 45: 765.
20. Cavaliere S. et al.: *Nd-Yag laser bronchoscopy. A five years experience with 1396 applications in 1000 patients*. Chest 1988; 94: 15.