



# METASTASI POLMONARI

## Terapia Chirurgica

dott. Luca Ampollini

*Chirurgia Toracica*

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

I Martedì dell'Ordine – 3 aprile 2012

# Introduzione

- **Polmone:**
- Uno degli organi più comuni sedi di metastasi
- 30% di tutti i pazienti con tumore svilupperanno metastasi polmonari
- Il passaggio di una malattia da loco-regionale a sistemica, solitamente rende i pazienti non candidabili all'intervento chirurgico
- In quanto, un trattamento locale chirurgico in una malattia sistemica è solitamente considerato senza beneficio

# Background

- La metastasectomia polmonare viene eseguita da decenni
  - 1947, Alexander e Haight pubblicarono la prima serie di metastasectomie polmonari
  - 1947, proposta dei criteri di selezione dei pazienti
  - 1965, Thomford revisione di questi criteri

Alexander J, Surg Gynecol Obstet 1947

Thomford NR, J Thorac Cardiovasc Surg 1965

# Criteri di Selezione Pazienti

- Controllo del tumore primitivo
- No lesioni extra-toraciche (eccezione fegato se completamente resecabile)
- Metastasi tecnicamente e radicalmente resecabili
- Rischi generali e funzionali accettabili

# Letteratura

- Numerosi studi hanno riportato una sopravvivenza a 5 anni del 30-50%
- Percentuali di sopravvivenza molto superiori a qualsiasi altro trattamento
- International Registry of Lung Metastases
  - 5206 pazienti
  - 18 centri
  - Europa, USA, Canada

Pastorino U, J Thorac Cardiovasc Surg 1997

# *International Registry of Lung Metastases*

- Resezione radicale
  - Sopravvivenza a 5 anni: 36%
  - Sopravvivenza a 10 anni: 26%
  - Sopravvivenza a 15 anni: 22%
- Resezione incompleta
  - Sopravvivenza a 5 anni: 13%
  - Sopravvivenza a 10 anni: 7%

**La metastasectomia polmonare è  
potenzialmente curativa**

# *International Registry of Lung Metastases (2)*

- Fattori di rischio indipendenti
  - Intervallo libero da malattia < 36 mesi
  - Più di 1 metastasi
- Numerosi studi hanno confermato questi dati
  - Non studi prospettici randomizzati
  - Pazienti selezionati
  - Confronto con dati storici di pazienti non operati

# Considerazioni

- Una **lesione polmonare** in un paziente con un'**anamnesi di tumore maligno**, potrebbe essere una metastasi, e quindi va considerata **maligna fino a prova contraria**
- Dovrebbe essere sempre studiata, siccome potrebbe anche rappresentare un **nuovo tumore primitivo** del polmone e quindi una **strategia terapeutica differente**



# Linfonodi

- Coinvolgimento linfonodale e/o biopsie linfonodali è controverso
- Linfadenectomia infrequente
- International registry lung metastases 4,6%
- ESTS survey
  - 55% biopsie linfnodali
  - 33% no biopsie

# Linfonodi (2)

- Linfadenectomia e metastasectomia in 245 pazienti con metastasi da
  - carcinoma colon (42%)
  - Carcinoma renale a cellule chiare (31%)
  - Sarcoma (20%)

Sopravvivenza a 3 anni

69% no mts linfonodali

38% mts linfonodali

Sopravvivenza a 5 anni

53,6% no mts linfonodali

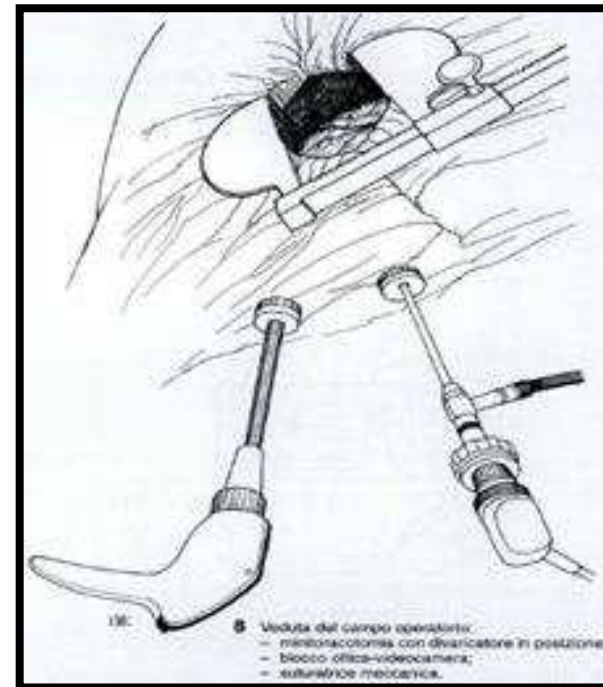
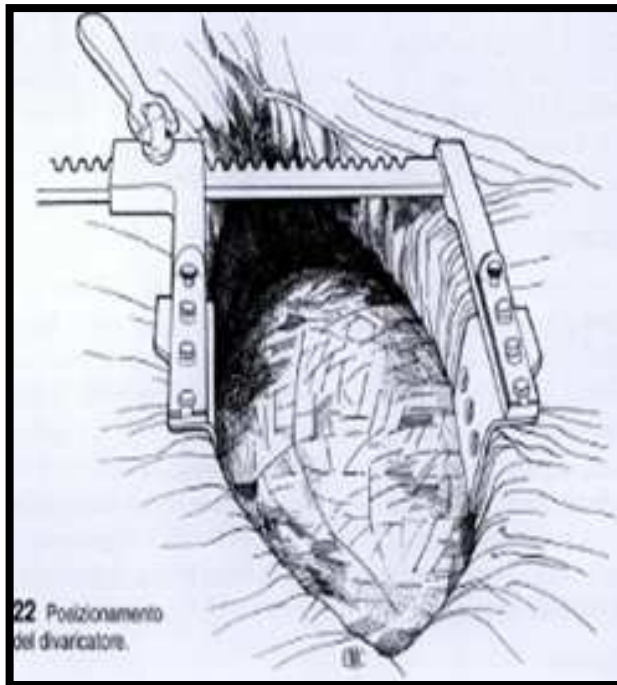
6,2% a 4 anni mts linfonodali

Ercan S, Ann Thorac Surg 2004

Pfannschmidt J, Ann Thorac Surg 2006

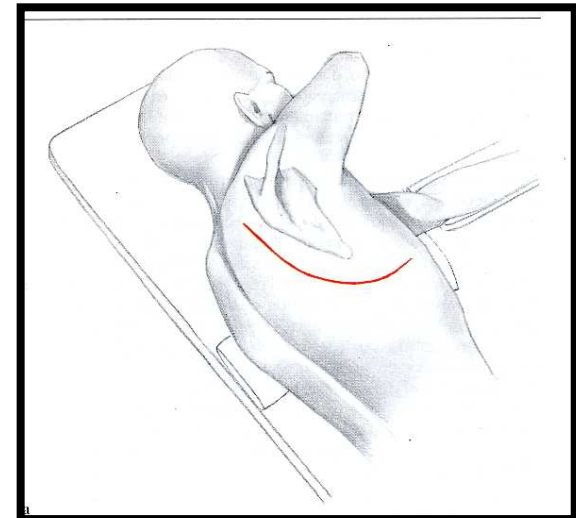
# Approccio Chirurgico

- Con il miglioramento delle tecniche radiologiche, la necessità di palpazione del polmone è stata messa in discussione



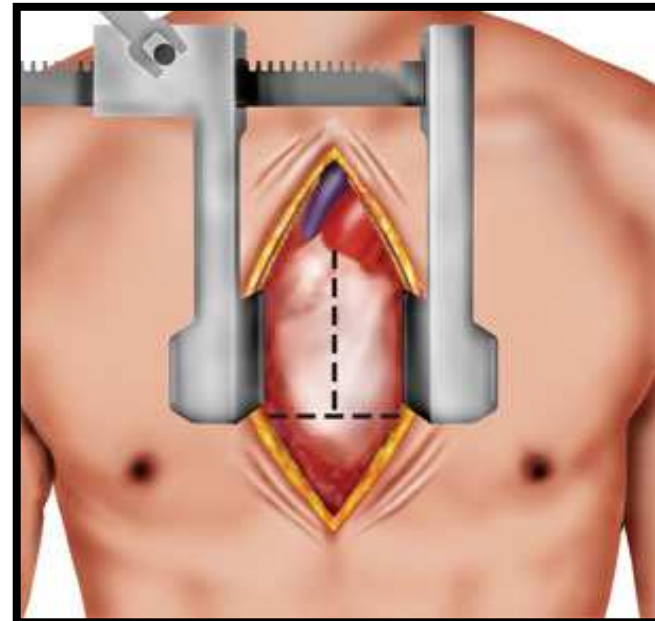
# Approccio Chirurgico (1)

- Toracotomia bilaterale concomitante
- Toracotomia sequenziale
- Toracotomia postero-laterale
  - Eccellente esposizione (VANT)
  - Palpazione polmone (VANT)
  - Sezione muscolare
    - Dolore?
    - Respirazione?



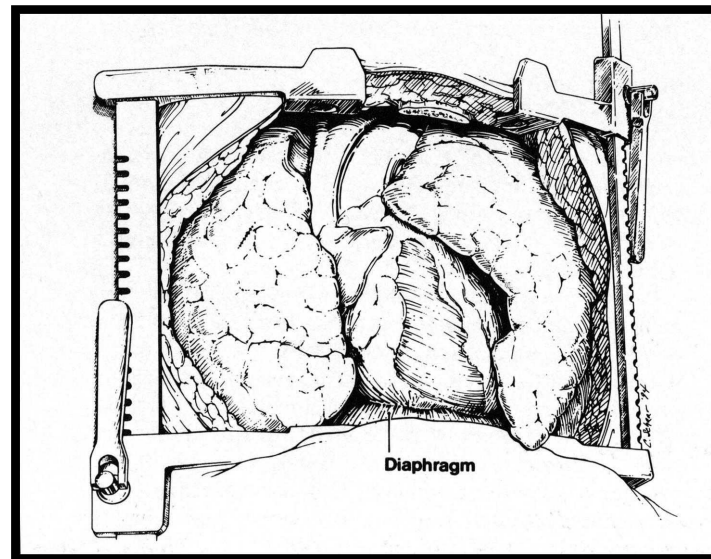
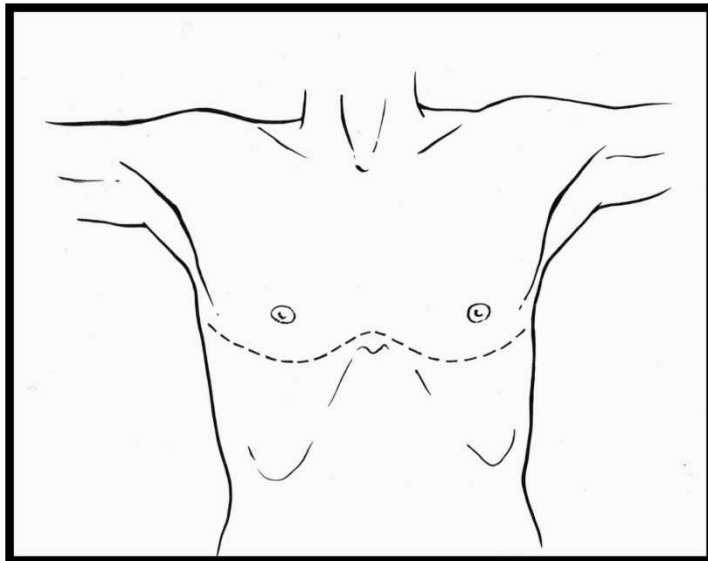
# Approccio Chirurgico (2)

- Sternotomia mediana
  - Accesso a entrambi i polmoni (VANT)
  - Parti posteriori, lobo inferiore sinistro difficile da raggiungere (SVANT)



# Approccio Chirurgico (3)

- Clamshell incision (a valva di mollusco)
  - Eccellente esposizione (VANT)
  - Morbilità postoperatoria (SVANT)



# Approccio Chirurgico (4)

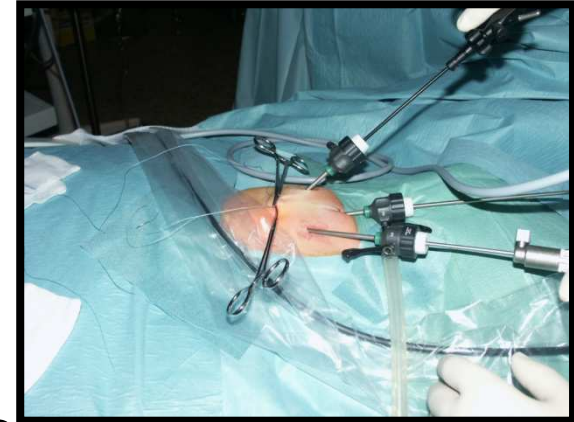
- Esplorazione bilaterale in sternotomia non benefici in termini di sopravvivenza a confronto con toracotomia unilaterale
- Esplorazione bilaterale per malattia unilaterale non indicata

Roth JA, Ann Thorac Surg 1986

Younes RN, World J Surg 2002

# VATS

- Approccio mini-invasivo
- Eccellente esposizione
- Riduzione trauma chirurgico
- Minimo dolore post-operatorio
- Mobilizzazione precoce
- Riduzione degenza
  
- Piccoli noduli, periferici = resezione atipica VATS





# VATS (2)

- SVANTAGGIO

- Perdita della sensazione tattile
- No palpazione

- Perdita lesioni non individuate dalla TAC

72 pazienti toracotomia per metastasectomia

N° mts rimosse vs TAC preop. 42% errore

25% pazienti con n° mts sottostimate

# VATS vs Toracotomia

- Sopravvivenza analoga VATS vs Toracotomia
- 80 VATS in pazienti con carcinoma colon
  - Sopravvivenza a 5 anni 31%
- VATS in pazienti con 1-2 mts da sarcoma
  - Sopravvivenza a 5 anni 52,5%
  - No differenza di sopravvivenza dopo VATS e VATS + toracotomia di conferma

Landreneau RJ, Eur J Cardiothorac Surg 2000

Mutsaerts EL, Eur J Surg Oncol 2002

Mutsaerts EL, Ann Thorac Surg 2001

# Ripresa di Malattia

- Ripresa di malattia dopo metastasectomia polmonare non è infrequente
- International registry lung metastases
  - 53% dopo resezione radicale
    - Sarcoma e melanoma 64%
    - Tumori epiteliali 46%
  - Sopravvivenza a 5 anni per i pazienti sottoposti a chirurgia ripetuta 44%

# Sopravvivenza

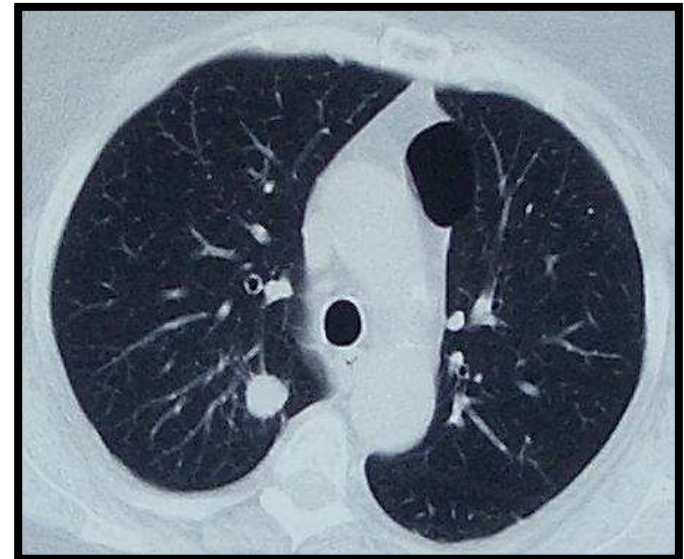
- Significato di metastasectomie ripetute
  - Sopravvivenza a 5 anni in pazienti con mts sarcoma
    - 32%
    - 23%
    - 36%
  - Sopravvivenza a 5 anni in pazienti con mts di colon
    - 54%
    - 46%
    - 33%

Pfannschmidt J, J Thorac Cardiovasc Surg 2003

Walter S, Ann Thorac Surg 2007

# Carcinoma del Colon

- 10-20% svilupperanno mts polmonari
- Solo il 2% solo mts polmonari
- Pfannschmidt revision
  - 1995-2006
  - > 40 pazienti
  - 20 studi



August DA, Cancer Metastasis Rev 1984  
McCormack PM; Arch Surg 1992  
Pfannschmidt J, Ann Thorac Surg 2007

# *Pfannschmidt revision*

- Sopravvivenza a 5 anni 38%-63% (mediana 52%)
- R0 fattore prognostico più importante
- 1 lesione meglio di multiple lesioni
- Intervallo libero da malattia non influenza sulla sopravvivenza nella maggioranza degli studi
- Aumento CEA = effetto sfavorevole

# MTS epatiche

- 15% pazienti con sottoposti a metastasectomia polmonare = mts epatiche al momento dell'esplorazione toracica
- Fino al 50% mts epatiche
- Effetto favorevole sulla sopravvivenza  
combinazione di
  - Metastasectomia epatica
  - Metastasectomia polmonare

Kobayashi K, J Thorac Cardiovasc Surg 1999

Headrick JR, Ann Thorac Surg 2001

# Carcinoma Renale a Cellule Chiare

- 25-30% pazienti con RCC = metastasi polmonari alla diagnosi
- Altri 30% svilupperanno mts (polmone + frequente)
- Sopravvivenza a 5 anni = 31-53%
  - Resezione radicale
  - N° e dimensione mts
  - Intervallo libero ?



Hofmann HS, Eur Urol 2005

Piltz S, Ann Thorac Surg 2002

Murthy SC, Ann Thorac Surg 2005



# Melanoma Maligno

- Significato controverso
- Paziente con mts da melanoma
  - Mediana 8 mesi
  - Sopravvivenza a 5 anni < 5%

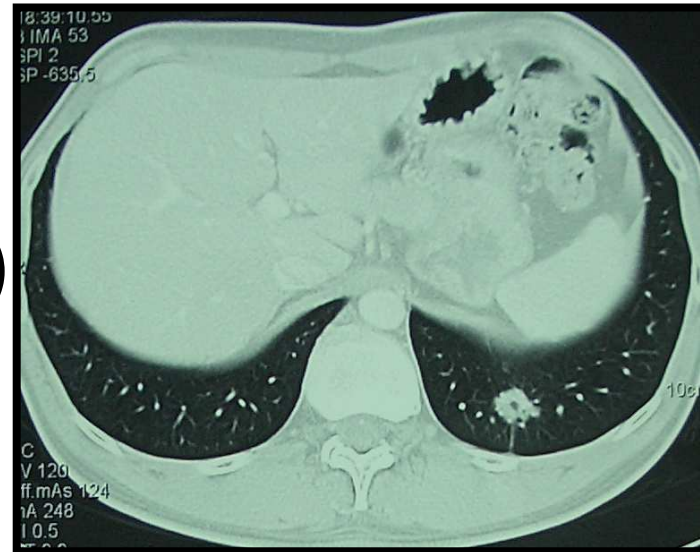
Dopo metastasectomia polmonare, sopravvivenza a 5 anni = 22-33% (pazienti altamente selezionati)

Leo F, Br J Cancer 2000

Neuman HB, Ann Surg Oncol 2007

# Carcinoma Testa e Collo

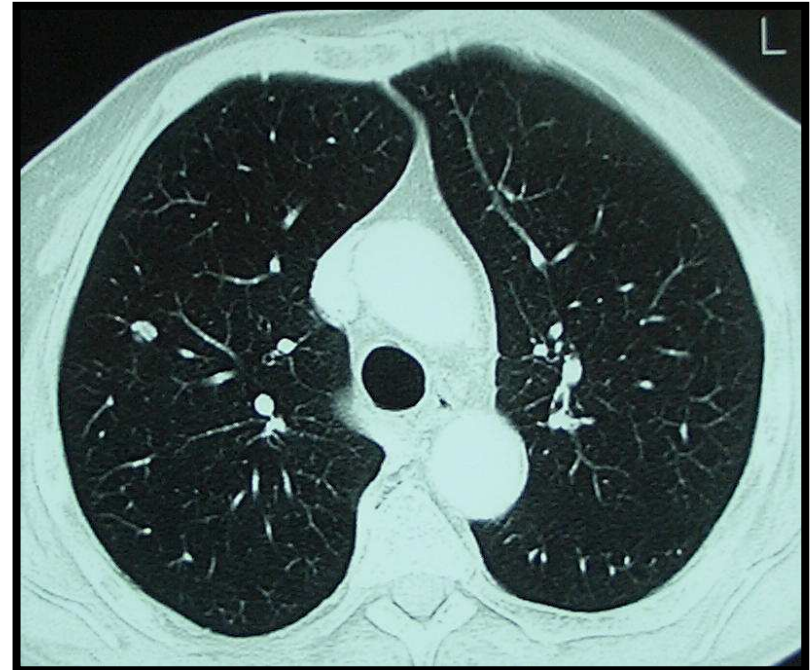
- Eterogeneo gruppo di tumori
  - Carcinoma squamoso laringe, faringe, cavità orale (4-23%)
  - Ghiandolare
  - Adenoido-cistico (38-59%)



Solitamente mts ai linfonodi regionali e poi a distanza (polmone + frequente)

# Carcinoma Testa e Collo (2)

- Pochi studi
- Sopravvivenza migliore per
  - Adenoido-cistico 84%
  - Ghiandolare 64%
  - Squamoso 34%
- Resezione radicale
- Lungo intervallo libero



Wedman J, Head Neck 1996

Liu D, Ann Surg Oncol 1999

Chen F, World J Surg 2008

# Carcinoma Mammella

- Significato non chiaro
- Sopravvivenza a 5 anni = 30-54%
- Stessi risultati dei trattamenti farmacologici attuali
- 1581 pazienti trattati con CT
  - 65% risposta
  - 17% risposta completa
  - Mediana 21 mesi e 42 per pazienti con risposta completa

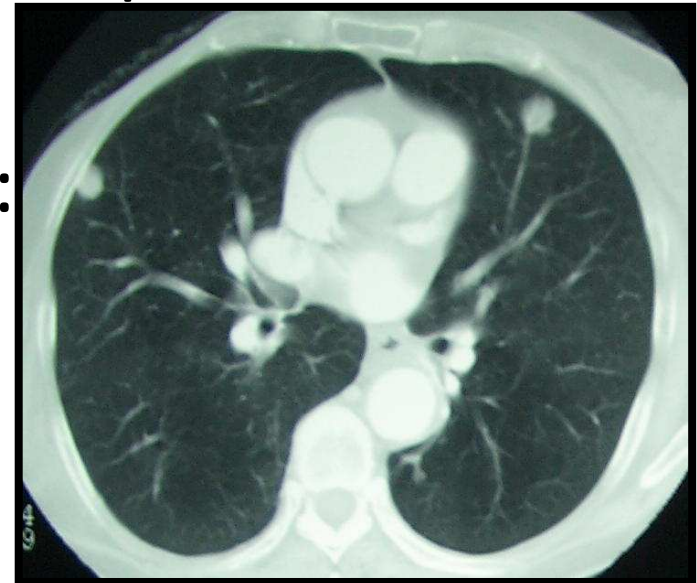


Yoshimoto M, Breast Cancer Res Treat 2008

Rahman ZU, Cancer 1999

# Carcinoma Mammella (2)

- No differenza tra resezione completa e incompleta
- Fattori prognostic favorevoli:
  - Lungo intervallo libero
  - 1 sola lesione
  - Rec estrogeni + o Her2-neu



Ruolo diagnostico (tumore primitivo polmonare)

Planchard D, Cancer 2004

Welter S, Eur J Cardiothorac Surg 2008

MCDonald ML, Ann Thorac Surg 1994

# Carcinoma del Testicolo

- Dopo CT a base di cisplatino
- Obiettivo della resezione
  - Rimozione malattia residua per ulteriori trattamenti
  - Valutazione prognostica
  - In caso di necrosi, fibrosi o teratoma = NO tp
  - In casi di cellule vitali = CT
  - Significato sfavorevole
    - Aumento hGC, AFP, cellule vitali

Gels ME, Chest 1997

Pfannschmidt J, Thorac Cardiovasc Surg 2006

# Osteosarcoma

- 10-20% hanno mts al momento della diagnosi
- Fino al 70% svilupperanno mts polmonari
- Sede più frequente di mts = Tanti studi
- Sopravvivenza a 5 anni 29-43% = Terapia + efficace della malattia metastatica
- Resezione radicale (fattore prognostico + imp)
- Intervallo libero?
- N° e dimensioni mts?

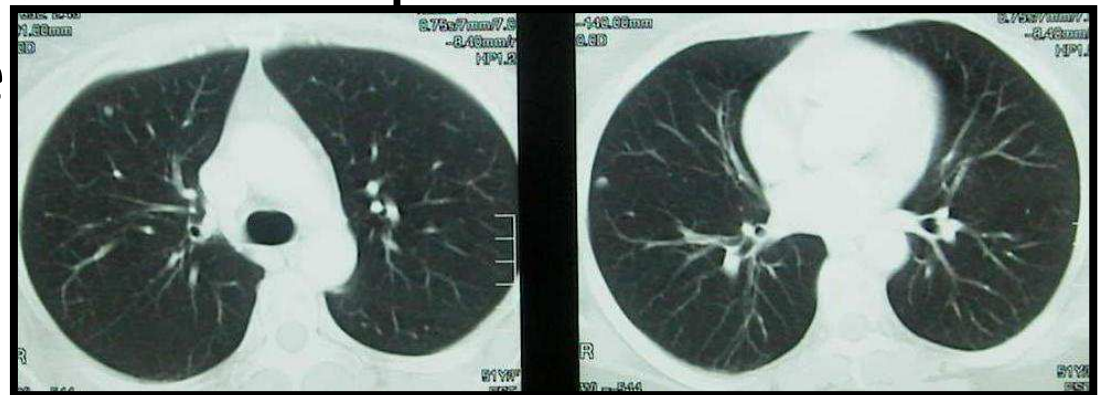
Kager L, J Clin Oncol 2003

Suzuki M, J Cardio-vasc Surg 2006

Tsuchiya H, J Clin Oncol 2002

# Sarcoma dei Tessuti Molli

- Eterogeneo gruppo di malattia (oltre 50 tipi)
- Polmone organo + colpito da mts (20% pz)
- Sopravvivenza a 5 anni = 25%-43%
- Resezione radicale (fattore prognostico pos)
- Intervallo libero breve = fatt progn neg
- Liposarcoma e sarcomi nervi periferici =  
prognosi peggiore





# Conclusioni

- Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer (PulMiCC)
  - Studio multicentrico randomizzato
- Lung metastasectomy Working Group (ESTS)
  - Linee guida

Treasure T, J Thorac Oncol 2010

Anile M, J Thorac Oncol 2010