

LA CHIRURGIA DEL TUMORE POLMONARE

Dott.ssa Elisabetta Tisi
U.O. DI CHIRURGIA TORACICA—A. O. SAN GERARDO—MONZA

La chirurgia oggi, come per il passato, rappresenta l'unica forma di terapia in grado di portare alla guarigione i pazienti affetti da tumore del polmone. L'asportazione completa della neoplasia con margini di tessuto sano adeguati a sede ed estensione di malattia infatti consente di ottenere un controllo locale nel tempo che talvolta si traduce in guarigione.

Se da una parte negli ultimi anni le conoscenze scientifiche ed i miglioramenti tecnologici hanno reso la terapia chirurgica più semplice, meno rischiosa e proponibile ad una variegata tipologia di pazienti, anche anziani o con gravi comorbidità, dall'altra ne hanno aumentato la complessità, inserendola in un processo terapeutico multidisciplinare che prevede la combinazione di chirurgia, chemioterapia e radioterapia.

La chirurgia oncologica polmonare oggi non è rappresentata unicamente dal semplice atto chirurgico di asportazione del polmone con i linfonodi loco regionali, ma prevede per essere attuata con buoni risultati precise competenze specialistiche che spaziano dalla diagnostica alla tecnica chirurgica, dalla oncologia medica alla radioterapia e che consentano al chirurgo toracico di coordinandosi con gli altri specialisti che partecipano al processo di cura multidisciplinare.

Da ciò deriva la necessità di praticare questo tipo di chirurgia in centri di riferimento oncologico che possono garantire un buon " surgical outcome " ed evitare la dispersione di casi in strutture non specialistiche.

L'accertamento istologico ed una corretta stadiazione sono indispensabili per la pianificazione della terapia. In base alle risultanze diagnostiche e di stadiazione è il chirurgo toracico che stabilisce quali sono i pazienti che possono essere curati e guariti con la sola chirurgia, quali possono avvantaggiarsi di terapie combinate, quale sarà il tipo di intervento, quali saranno i rischi ad esso connessi.

Questa difficile valutazione deve essere fatta ponendo al centro del processo di cura il paziente nella sua complessità clinica, con i suoi bisogni e le sue aspettative. Nonostante la puntuale pianificazione della terapia, molto spesso i risultati non sono soddisfacenti.

Ogni chirurgo che pratica chirurgia oncologica si interroga sui motivi per cui a parità di stadio, di tipo di intervento e di fattori prognostici noti, non si ottengano gli stessi risultati in tutti i pazienti. Frequentemente assistiamo a decessi per recidiva di malattia avvenuti precocemente rispetto alla sopravvivenza attesa, che cerchiamo di spiegare

ipotizzando una sottostadiazione o l'omissione di una terapia adiuvante. Forse la risposta si avrà con l'individuazione nel prossimo futuro di nuovi parametri prognostici derivanti da studi di biologia molecolare, analisi genomica e proteomica che ci consentiranno di individuare i pazienti "a rischio" e di meglio modulare le terapie.

Il rischio operatorio

I progressi tecnologici iniziati negli anni '80 sia in campo anestesilogico che chirurgico hanno reso la chirurgia polmonare molto meno problematica per il chirurgo e più sicura per il paziente rispetto al passato. Il chirurgo ha oggi a disposizione suturatrici meccaniche, bronchiali, per il parenchima e per i vasi, materiali di sutura riassorbibili, sostanze a base di collagene o fibrina che lo coadiuvano nel controllo dell'emostasi e delle fughe di aria dal parenchima, tutti presidi che contribuiscono a ridurre i tempi dell'intervento e la degenza postoperatoria.

Il paziente è sottoposto ad una valutazione preoperatoria accurata, usufruisce di tecniche anestesilogiche evolute e di un monitoraggio intraoperatorio continuo che hanno pressoché annullato la mortalità attribuibile all'anestesia. Il miglioramento delle tecniche di analgesia loco regionale, la maggiore attenzione alla adeguatezza della terapia antalgica e l'assiduo monitoraggio postoperatorio rendono il decorso postoperatorio più sicuro e meglio tollerato.

Contemporaneamente con il progressivo elevarsi della vita media è aumentata la richiesta di questo tipo di chirurgia nell'anziano e sempre più spesso si deve valutare il rischio operatorio in pazienti ottantenni con comorbidità più o meno croniche o uno stato mentale che può divenire problematico nel postoperatorio.

In tutti i pazienti i benefici di un intervento vanno correlati al rischio operatorio (mortalità e morbilità perioperatoria entro 30 giorni) che è rappresentato dalla interazione di diversi fattori, quali le condizioni generali del paziente, lo stadio della malattia, la complessità dell'intervento e sue possibili sequele, l'esperienza degli operatori.

Per la valutazione della funzione cardiaca e respiratoria sono sufficienti, in assenza di patologie concomitanti, ECG, spirometria, emogasanalisi e DLCO.

Nei pazienti cardiopatici questi esami sono integrati da ecocardiogramma, o test fa sforzo, o eco stress ; nei pazienti con importanti broncopneumopatie croniche è indicata la scintigrafia polmonare perfusionale per il calcolo della funzione polmonare postoperatoria predetta.

Si raccomanda l'astensione dal fumo ed una adeguata preparazione all'intervento con fisioterapia respiratoria. Tutti i fattori di rischio che non possono essere rimossi devono essere controllati (vasculopatie, diabete, ipertensione, cronaropatie), devono essere

sospese le terapia anticoagulanti orali ed antiaggreganti e deve essere instaurata una adeguata profilassi preoperatoria con eparina a basso peso molecolare.

Indicazioni alla chirurgia

Nello **stadio I e II** il tipo di intervento raccomandato dalla comunità scientifica internazionale è la lobectomia associata a linfadenectomia sistematica.

La linfadenectomia ilare e mediastinica sistematica ha un valore incontrovertibile nella stadiazione (pTNM) e nel controllo delle recidive locali, mentre non è chiaro il suo contributo sulla sopravvivenza a distanza.

La sopravvivenza a 5 anni è del 60% nel I stadio e 40% nel II, con percentuali che possono superare il 70% nello stadio IA, mentre la mortalità perioperatoria non supera il 2%.

Nei pazienti con importanti limitazioni funzionali respiratorie può essere proposta una resezione anatomica segmentaria con linfadenectomia ilare e mediastinica con risultati sovrapponibili ed un modesto aumento del rischio di recidiva locale (5%).

Al contrario la resezione a cuneo nel tumore polmonare anche nel I stadio è gravata da una elevata incidenza di recidive locali e la sopravvivenza è generalmente inferiore; pertanto questo tipo di resezione va riservata unicamente a pazienti con gravi comorbidità respiratorie. Nel prossimo futuro si potrà forse meglio valutare la sua validità in base alle caratteristiche biologiche del tumore ed utilizzare la resezione cuneiforme con modalità terapeutica integrata.

La pneumonectomia può essere evitata nei piccoli tumori infiltranti il bronco principale o l'arteria, ricorrendo ad una sleeve lobectomy, con risultati in termine di controllo di malattia sovrapponibili.

La via di accesso nell'intervento di lobectomia, toracotomia o VATS, non sembra influire significativamente sulla sopravvivenza; è tuttavia consigliabile secondo alcuni autori limitare l'accesso toracoscopico alle forme di tumore al I stadioA.

Lo stadio IIIA comprende gruppi di neoplasie profondamente eterogenei sia dal punto di vista prognostico che da quello terapeutico.

La chirurgia ha un ruolo ben definito nel gruppo **T3N1**; nel caso di tumori che interessano la parete toracica, il diaframma, il pericardio o la pleura mediastinica alla lobectomia o alla pneumonectomia si associa la toracectomia o la resezione delle strutture coinvolte.

In questi casi l'intervento chirurgico può essere seguito da un trattamento radioterapico, la cui indicazione dipende dal grado di invasione della parete e dallo stato dei margini di resezione.

Nei tumori **T3** interessanti il bronco principale a meno di 2 cm. dalla carena si deve prevedere una pneumonectomia o, in caso di lesione limitata, un intervento di resezione anastomosi (sleeve lobectomy) bronchiale ed eventualmente vascolare.

In tutti i pazienti del gruppo **T3N1** alla chirurgia va fatta seguire una chemioterapia adiuvante, la cui utilità è ormai scientificamente evidente, mentre è ancora controverso il ruolo di un trattamento neoadiuvante.

Nello stadio **IIIA T1-3 N2** esiste sempre un coinvolgimento linfonodale mediastinico che può avere un significato prognostico diverso a seconda della modalità di presentazione.

Distinguiamo :

N2 intraoperatorio o patologico, in cui l'accertamento della positività linfonodale è occasionale all'atto chirurgico o rilevata all'esame istologico definitivo. Dopo la resezione completa esiste indicazione alla chemioterapia adiuvante.

Sopravvivenza a 5 anni dopo sola chirurgia intorno al 20 %

N2 clinico mono o pluristazione, il cui sospetto è clinico (TAC). Le alternative terapeutiche sono sostanzialmente due, chirurgia seguita da CT adiuvante o CT e/o RT neoadiuvante seguita da chirurgia. Si richiede una conferma istologica o ottenuta attraverso l'esecuzione di una PET-CT, se l'orientamento è verso un trattamento neoadiuvante chemio e/o radioterapico seguito dalla chirurgia (in assenza di progressione di malattia). Sopravvivenza a 5anni dopo sola chirurgia inferiore al 10%

N2 bulky , in cui i linfonodi raggiungono considerevoli dimensioni, sono infiltranti o indissociabili dal tumore primitivo. In questi casi ci si orienta verso una chemio/radioterapia definitiva.

Sopravvivenza a 5 anni nulla.

Nelle forme di cancro- ascesso può essere indicata in ogni caso l'exeresi chirurgica.

Stadio IIIB T4 N0-1

Appartengono a questo gruppo neoplasie che teoricamente sono suscettibili di trattamento chirurgico, in assenza di coinvolgimento linfonodale mediastinico, ma nelle quali l'exeresi è condizionata dalle diverse strutture anatomiche infiltrate.

Nel caso di due o più noduli nello stesso lobo si procede ad una lobectomia associata alla linfadenectomia sistematica.

In presenza di infiltrazione della vena cava superiore può essere preso in considerazione un intervento recettivo, così come quando è infiltrata la carena

tracheale (tracheal sleeve pneumonectomy, cioè pneumonectomia, resezione di carena e reimpianto del polmone controlaterale sulla trachea)

Nello stesso modo si può pensare ad un approccio chirurgico combinato (chirurgo toracico e neurochirurgo o chirurgo ortopedico) nelle neoplasie polmonari con infiltrazione per contiguità di un corpo vertebrale.

Questi interventi sono rari e vanno eseguiti in centri di comprovata esperienza, sono gravati da elevata mortalità perioperatoria (>10%), sono proponibili solo a pazienti con buon performance status e rigorosamente **N0 o N1**.

Il trattamento chemio e/o radioterapico può precedere o seguire il trattamento chirurgico.

I pazienti **T4** per versamento pleurico neoplastico sono esclusi dalla terapia chirurgica.

Stadio IIIB T4 N2, T1-4 N3

Questi sono i pazienti che presentano la prognosi peggiore nell'ambito dello stadio IIIB ed il trattamento è unicamente chemio/radioterapico. Solo eccezionalmente qualche paziente **T4N2** può trarre beneficio da una chemio/radioterapia neoadiuvante.

StadioIV

La presenza di metastasi a distanza impone un trattamento medico e controindica l'exeresi chirurgia, tuttavia esistono condizioni in cui la terapia chirurgica si integra con la chemioterapia.

In pazienti rigorosamente selezionati, per l'aumentato rischio chirurgico connesso anche ai trattamenti oncologici, è possibile proporre un trattamento chirurgico in caso di metastasi cerebrale unica, metastasi polmonare unica (nodulo in altro lobo o altro polmone), metastasi surrenalica unica.

La chirurgia citoriduttiva o palliativa nelle neoplasie polmonari non trova valide indicazioni e ad essa è preferibile la radioterapia. Fanno eccezione gli interventi "salvavita" in condizioni di emergenza per gravi complicanze infettive ascessuali o emorragiche.

Follow up

Per tutti i pazienti sottoposti a terapia chirurgica radicale è previsto un programma di follow up a lungo termine.

Il programma di sorveglianza clinica attuato nel nostro reparto prevede:

- Anamnesi ,esame obiettivo e controllo radiologico (RX Torace 2P) ad 1 mese dalla dimissione, come controllo postchirurgico.
- Anamnesi, esame obiettivo, markers tumorali, controllo radiologico (RX Torace 2P ogni 6 mesi , TC-PET ogni 12 mesi) e FBS con esame citologico ogni anno, per i primi 3 anni.
- Anamnesi, esame obiettivo, markers tumorali e controllo radiologico (RX Torace 2p ogni anno), dopo i primi 3 anni in assenza di sintomi

L'intento di questo follow up "intensivo" non è solo quello di diagnosticare il più tempestivamente possibile le recidive, ma anche di cogliere in una fase precoce nuovi tumori polmonari (metacroni), in un ragionevole rapporto di costo-beneficio,.

L'approccio terapeutico in questi casi è sempre multidisciplinare. Quando lo stadio di malattia e le condizioni generali del paziente lo consentono, la terapia chirurgica con intento curativo può essere riproposta sempre nei tumori metacroni, con maggiori riserve per l'incertezza del risultato nelle recidive loco-regionali.

Sono previsti programmi di follow up "personalizzati" in pazienti "critici ", sottoposti a chirurgia non radicale o in stadio avanzato e trattati con terapie integrate