METASTASI A DISTANZA: RUOLO DELLA CHIRURGIA PER LE METASTASI ENDOTORACICHE

MAURIZIO BOARON

Div. Di CHIRURGIA TORACICA

OSPEDALI MAGGIORE-BELLARIA – Bologna

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

CENNI STORICI

1939

Primo caso riportato di paziente lungo-sopravvivente dopo resezione polmonare per carcinoma metastatico a cellule renali

Barney JD. J Urol 1939

1965

Thomford pubblica la prima "grossa" casistica di metastasectomie polmonari

- *205 pazienti*
- *Sopravvivenza globale a 5 aa: 30.3%*

Thomford NR. J Thorac and Cardiovasc Surg 1965

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

INDICAZIONI: BASI TEORICHE

TEORIA DEL "PROCESSO DI DIFFUSIONE A CASCATA"

- *Le metastasi ematogene non rappresentano necessariamente una diffusione SISTEMICA della malattia*

- *Possono essere considerate uno stadio PRE-SISTEMICO qualora localizzate unicamente in organi "key-site"*

POLMONE –FEGATO

EXERESI CHIRURGICA

Viadana E. Pulmonary metastasis. Martinus Nijhoff Medical Division, Hague-Boston 1978

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

INDICAZIONI

PRINCIPI FONDAMENTALI DI INDICAZIONE CHIRURGICA

- *Buona performance status – rischio chirurgico accettabile*
- *Controllo del tumore primitivo*
- *Assenza di metastasi extrapolmonari*
- *Resecabilità delle metastasi polmonari (anche se bilaterali)*

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

INDICAZIONI

INDICAZIONI CHIRURGICHE ACCESSORIE

- *Programmi terapeutici multimodali (chemioterapia + chirurgia)*
- *Difficoltà nella diagnosi differenziale con un tumore primitivo polmonare*
- *Assenza di alternative terapeutiche*
- *Presenza di sintomi (PNX – Emoftoe)*

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

RISULTATI : SOPRAVVIVENZA GLOBALE

			Survival		
Author	Year	No.	5-Yrs	10Yrs	Favorable prognostic factors
McCormack	1979	35	22 %	---	Dukes' A & B DFI, number
Mansel	1986	66	38 %	---	Solitary Age, sex, size, location
Goya	1989	62	42 %	22%	Solitary, size
McCormack	1992	144	40 %	30%	Complete Resection (CR)
Van Halteren	1995	38	43 %	---	Number
Okumura	1996	159	40 %	27.7%	Number, Age, sex, location
Girard	1996	86	24 %	20%	CR, CEA, number Age, sex, size
Inoue	2000	25	39 %	---	Lymphnodes negative (LN)
Saito	2002	165	39 %	---	LN Liver
Pfannschmidt	2003	167	32 %	---	Number, CEA

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

FATTORI PROGNOSTICI: NUMERO

- *Parametro statisticamente rilevante (ev in correlazione all'istotipo)*

  Pastorino U. J Thorac Cardiovasc Surg 1997

- *Parametro di discutibile rilevanza*

  Protopapas A. Anna Thorac Surg 2001
  Robert JH. Ann Thorac Surg 1997

- *Non rilevante la bilateralità o la resezione iterativa*

  Pastorino U. J Thorac Cardiovasc Surg 1997

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

FATTORI PROGNOSTICI: INTERVALLO LIBERO

Nella analisi del Registro Internazionale delle Metastasi Polmonari è considerato un fattore prognostico "rilevante"

Pastorino U. J Thorac Cardiovasc Surg 1997

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

FATTORI PROGNOSTICI: ADENOPATIE

- *La presenza di adenopatie polmonari e/o mediastiniche ha rilevanza prognostica negativa nella maggioranza delle casistiche (correlata all'istotipo)*

Pastorino U. J Thorac Cardiovasc Surg 1997
Pairolero PC: Ann Thorac Surg 2004
Pfannschmidt J. Ann Thorac Surg 2002

- *Prognosi particolarmente grave in caso di linfangite*

Sawin SW. Int J Gynaecol Obstet. 1995

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

FATTORI PROGNOSTICI: MARKERS

Un valore preoperatorio elevato di CEA è considerato prognosticamente sfavorevole

Headrick Jr. Ann Thorac Surg 2001
Saito Y. J Thorac Cardiovasc Surg 2002
Inoue Y. Ann Thorac Surg 2004

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

FATTORI PROGNOSTICI: ISTOTIPO

INTERNATIONAL REGISTRY OF LUNG METASTASIS tot: 5206

Sarcomi dei tessuti molli	751	14.4 %
Osteosarcomi	734	14.0 %
Tumori colo-rettali	645	12.3 %
Neoplasie mammarie	396	7.6 %
Neoplasie renali	372	7.1 %
Melanoma	282	5.4 %
Neoplasie del distretto cervico facciale	**247**	**4.7 %**

Pastorino U. J Thorac Cardiovasc Surg 1997

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

FATTORI PROGNOSTICI: ISTOTIPO

Istotipo tumore primitivo	Sopravvivenze a 5 aa
Tumori del Testicolo	50 %
Sarcomi tessuti molli	25 %
Osteosarcoma	20-40 %
Ca. Colorettale	8- 37 %
Ca.Renale	13 – 50 %
Ca. Mammario	14 – 49 %
Ca Testa-Collo	40 – 50 %

Protopapas A. Ann Thorac Surg 2001

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

" Metastatic disease develops in 7% to 23% of patients with differentiated thyroid cancer and another 1% to 4% present with distant disease at the time of initial diagnosis… "

Shoup M. J Am Coll Surg 2003

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

- *Il polmone rappresenta il sito di localizzazione più frequente seguito dallo scheletro*

"… Patients with either bone only or lung only metastasis had an improved survival compared with other sites with more than one site "

Shoup M. J Am Coll Surg 2003

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

" Long term survival rates after diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer range from 13% to 100% "

Schlumberger M. J Clin Endocrinol Metab 1986
Ruegemer JJ. J Clin Endocrinol Metab 1988
Shaha AR. AmJ Surg 1997
Brink JS. Surgery 2000
La Quaglia MP. J Pediatr Surg 2000

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

Le sostanziali differenze di sopravvivenza nelle casistiche riportate in letteratura sono dovute alla grande disomogeneità dei gruppi di pz :

- ***Tempi di sviluppo delle metastasi***
- ***Sito delle metastasi ed estensione***
- ***Trattamento***
- ***Età dei pazienti***
- ***Istologia***

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

FATTORI PROGNOSTICI

Età alla dignosi

	sopravv a 10 aa	p value
< 45 aa	58 %	< 0,0001
> 45 aa	13 %	

Sito della metastasi

Osso	(localizzazione unica)	27 %	
Polmone	(localizzazione unica)	32 %	0,0004
Due o più organi		17%	

Casistica di 242 pz con metastasi da tumori differenziati della tiroide
1941-2000 - Memorial Sloan Kettering Cancer Research Center

Shoup M. Prognostic Indicators of Outcomes in Patients with distant Metastases from Differentiated Thyroid Carcinoma. J Am Coll Surg 2003

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

FATTORI PROGNOSTICI

Presentazione cinica

	sopravv a 10 aa	p value
Comparsa di sintomi	11 %	< 0,0001
Imaging	45 %	

Trattamento con Radio-iodio

Si	33 %	
No	12 %	< 0,0001

Casistica di 242 pz con metastasi da tumori differenziati della tiroide
1941-2000 - Memorial Sloan Kettering Cancer Research Center

Shoup M. Prognostic Indicators of Outcomes in Patients with distant Metastases from Differentiated Thyroid Carcinoma. J Am Coll Surg 2003

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

TRATTAMENTO

"Once distant recurrence is diagnosed, optimal treatment is controversial . . . "

Shoup M. J Am Coll Surg 2003

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

METASTASI DA TUMORI DELLA TIROIDE

TRATTAMENTO

L'exeresi chirurgica delle metastasi toraciche da tumori differenziati della tiroide rappresenta una valida opzione terapeutica solo in casi selezionati

- *Assenza di localizzazioni extratoraciche*
- *Numero (?)*
- *Intervallo libero*
- *Età / Performance status*
- *Pazienti "non fit" al trattamento con Radioiodio*

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

INTERVENTI RESETTIVI

TECNICA

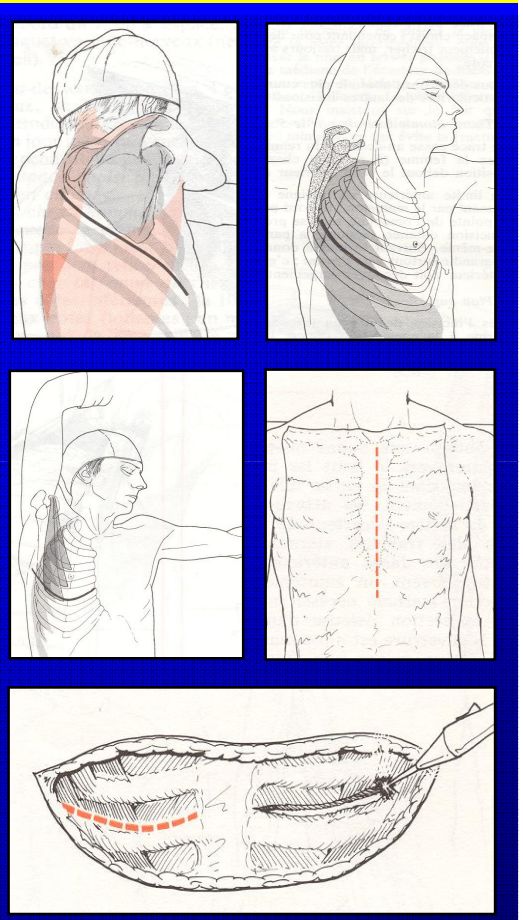
- Resezione atipica
- Segmentectomia
- Lobectomia
- Pneumonectomia

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

TECNICA

ACCESSO

- *Toracotomie (ev simultanee od iterative)*
- *Sternotomie*
- *Bitoraco-sternotomia*
- *VATS*

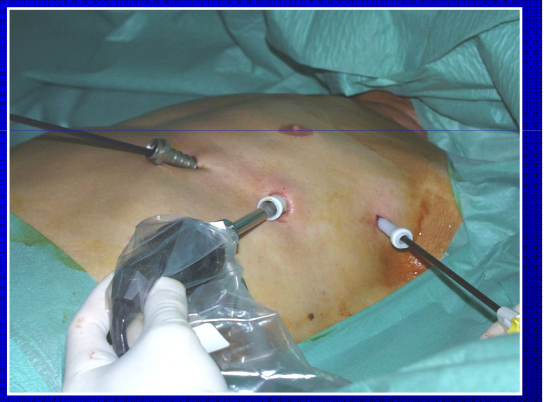


CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

TECNICA

VATS

- *Resezione atipica*
- *Lobectomia*

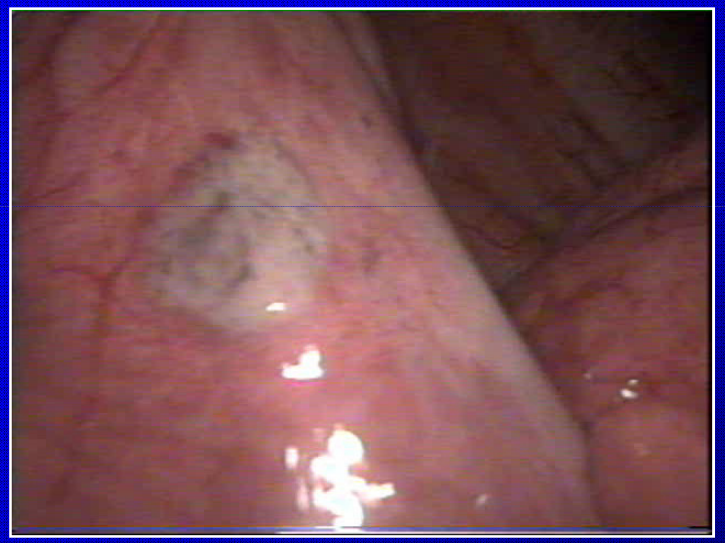


CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

TECNICA

VATS

- *Indicatata per le lesioni singole e superficiali*
- *Mini-invasività*
- *Migliore outcome postoperatorio*



CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

TECNICA

PITFALLS

VATS

- *Impossibilità di palpare manualmente il polmone*
- *Difficoltoso accesso alle lesioni profonde*
- *Difficoltà di localizzazione (visiva) delle metastasi*

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

TECNICA

RESEZIONI LASER

Nd YAG Laser 1318 nm

RESEZIONE, COAGULAZIONE ED AEROSTASI

Risparnio parenchima

Intervento su lesioni centrali

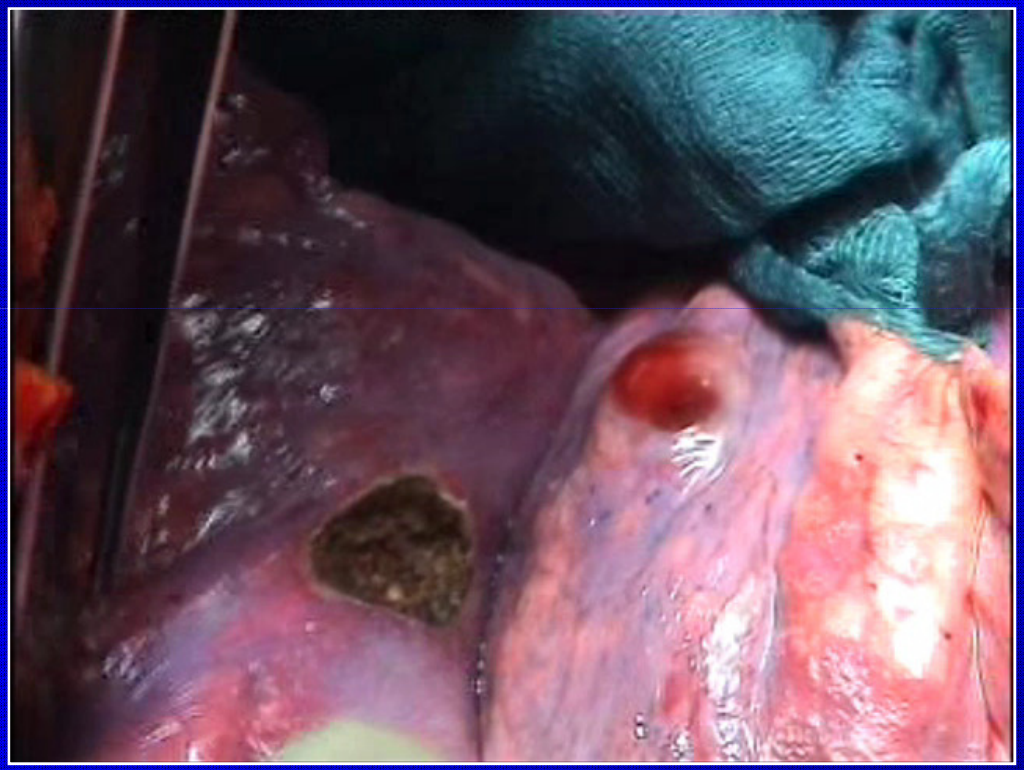
Intervento su metastasi multiple, bilaterali e sincrone

Reintervento per metastasi metacrone

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

TECNICA

RESEZIONI LASER



CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

LA NOSTRA ESPERIENZA

1993 – 2009

- *Pazienti sottoposti a metastasectomia polmonare* — *201*
- ***Pazienti con neoplasia primitiva differenziata della tiroidea*** — ***5***
  - *Carcinoma papillifero* — *2*
  - *Carcinoma follicolare* — *3*

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

LA NOSTRA ESPERIENZA

- *Interventi chirurgici* — *9*
  - *Resezioni polmonari Laser / Pneumotomie* — *19*
  - *Wedge resections* — *23*
  - *Lobectomie* — *1*

- ***Totale metastasi asportate*** — ***43***

- ***Follow-up:*** *4 pazienti attualmente viventi*
  1 paziente deceduto dopo 33 mesi

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

CONCLUSIONI

“ Patients with pulmonary metastases from thyroid and other head and neck cancers undergoing complete resection of all their lesions can have long-term survival even if there are multiple metastases “

Liu MD. Ann Surg Oncol 1999

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

CONCLUSIONI

- ***Non essendo ancora chiaramente definito il ruolo terapeutico della metastasectomia è opportuna una attenta selezione chirurgica che privilegi candidati con parametri biologici e tecnici favorevoli***

- ***L'impiego di tecniche mini-invasive e/o l'impiego routinario del laser per resezioni atipiche consente di minimizzare il trauma chirurgico e il danno funzionale correlato alla resezione***

CHIRURGIA DELLE METASTASI POLMONARI

CONCLUSIONI

“ Optimal treatment of patients with metastatic disease remains unclear and must be more closely scrutinized in future studies ”

Shoup M. J Am Coll Surg 2003