

Valutazione interdisciplinare post-operatoria nel carcinoma broncogeno non microcitoma T2aNO-PL1 radicalmente resecato

Multidisciplinary evaluation after radical surgery in T2aNO-PL1 non-small cell lung carcinoma

IL PUNTO DI VISTA DELL'ONCOLOGO

Nella *Timeline del Prospective Project* dello IASLC Staging Committee¹ si prevede che la pubblicazione della 8th edition of the TNM classification avvenga entro la fine del 2016. In linea con tale prospettiva autorevoli studiosi nel campo dell'Oncologia Toracica dell'Institut Jules Bordet di Bruxelles² si sono interrogati (marzo 2014) sulla possibilità di agevolare il momento decisionale relativo alla chemioterapia adiuvante nei pazienti operati con intento di radicalità in caso di NSCLC in stadio precoce, inserendo nella loro valutazione anche l'invasione della pleura viscerale tra i fattori ad oggi non così ponderati (permeazione linfatica, SUV, ecc.)³ nell'algoritmo decisionale.

Nei casi in cui l'infiltrazione neoplastica oltrepassi la lamina l'indicazione alla chemioterapia con intento adiuvante deve essere posta, poiché assolutamente necessaria.

Uno studio approfondito a tale riguardo⁴ era già stato oggetto, nel 2008 di una proposta classificativa formulata in rapporto al coinvolgimento o meno della lamina elastica della sierosa pleurica viscerale: il parere espresso dagli autori era stato che nei casi in cui l'infiltrazione neoplastica oltrepassi la lamina (definiti PL1 secondo i criteri classificativi di Hammer) l'indicazione alla chemioterapia con intento adiuvante deve essere posta, poiché assolutamente necessaria.

Nel 2009 lo Staging Committee dell'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) inseriva il grado di estensione/invasione della pleura viscerale tra gli elementi mandatori da considerare all'interno del *Prospective Project* la cui

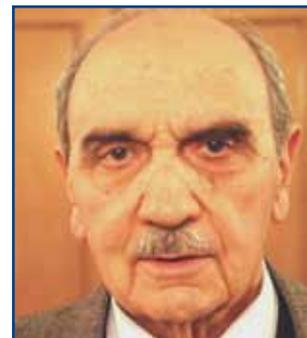
conclusione, come già sopra riportato, è programmata per il 2016.

Alla luce di quanto sopra premesso, emerge come il sistema stadiativo per il NSCLC sia sempre più dinamico e passibile di continui aggiornamenti e questo riguarderà tutti quei pazienti che da oggi fino alla pubblicazione UICC/ASCC/IASLC verranno sottoposti a resezione chirurgica radicale per malattia in stadio T2N0 con invasione della pleura viscerale (PL1), ossia con estensione di malattia oltre la lamina elastica evidenziata istologicamente mediante specifica colorazione. Il dato acquisito con l'esame istologico definitivo comporterà fondamentalmente una problematica decisionale per l'indicazione a trattamento chemioterapico adiuvante.

La rilevanza di questa problematica è sostanziale non soltanto per le difficoltà metodologiche ed interpretative connesse con la *elastic stains* e con le particolarità legate alle scissure interlobari, ma anche in rapporto alla necessità di fornire una chiara, comprensibile e completa informazione al paziente e/o ai suoi familiari ai fini di un reale consenso informato.

L'interessamento della pleura viscerale non è ovviamente l'unico criterio decisionale da adottare nella scelta terapeutica del paziente affetto da NSCLC in stadio precoce e radicalmente operato.

L'interessamento della pleura viscerale non è ovviamente l'unico criterio decisionale da adottare nella scelta terapeutica del paziente affetto da NSCLC in stadio precoce e radicalmente operato: il recente carteggio^{5,6} tra il Thoracic Surgery Service di Barcellona e la FONICAP puntualmente riportato sulla rivista JTO fornisce un concreto e razionale orientamento per quanto concerne l'algoritmo decisionale in questo contesto.



Franco Salvati

FONICAP, Roma



Franco Salvati
FONICAP
via Civitella d'Agliano, 31
00191 Roma
francosalvati@infinio.it

In considerazione del lungo periodo di tempo che intercorrerà da oggi alla pubblicazione dei dati finali dello Staging Project dello IASLC, uno dei responsabili della stesura della nuova Stadiazione (Rami-Porta)⁵ ritiene che nelle circostanze intra- e post-operatorie prognosticamente sfavorevoli come proposto nell'algoritmo di Horn⁷ (tra le quali viene esplicitamente enunciata la *visceral pleural invasion*), recentemente supportato anche da altri dati di letteratura^{8,9}, i team multidisciplinari deputati a programmare il percorso terapeutico successivo all'intervento non debbano essere riluttanti a porre l'indicazione al trattamento terapeutico adiuvante. La posizione di Rami-Porta sembra voler porre fine ed uscire dallo stallo dei "se" e dei "ma", che contribuisce all'incremento di casistiche medico-difensive, sempre più di attualità, anche se raramente oggetto di specifici report.

L'interrogativo che mi pongo è quindi: "è del tutto corretto che pazienti resecati per NSCLC, talora scarsamente differenziato, con invasione della pleura viscerale certificata dal patologo e quindi T2aN0-PL1 non vengano presi in considerazione da molti chirurghi toracici quali possibili candidati alla chemioterapia adiuvante, tanto più se caratterizzati anche dalla scarsa differenziazione (G3)?" Di per sé il quesito contiene già un errore del sistema, in quanto tale decisione non dovrebbe basarsi sull'indicazione del chirurgo toracico e, sicuramente, non sull'indicazione del singolo. Non è raro, purtroppo, che la multidisciplinarietà resti solo una delle opzioni nella pratica clinica quotidiana e non un atteggiamento routinario quale dovrebbe essere. Non capita raramente, infatti, che il paziente radicalmente operato non venga indirizzato a percorrere il dovuto iter post-chirurgico discutendo il caso in riunioni multidisciplinari, che dovrebbero comportare il suo affidamento all'oncologo e/o al pneumoncologo, diventando così quella chirurgica soltanto la prima fase del suo iter terapeutico.

Non capita raramente che il paziente radicalmente operato non venga indirizzato a percorrere il dovuto iter post-chirurgico discutendo il caso in riunioni multidisciplinari.

Una certa forma di "monodisciplinarietà esclusiva" è ormai da bandire: a distanza di un decennio rimane del tutto condivisibile quanto delineato nel 2004 in sede di Convegno AIOM¹⁰ circa lo stato dell'arte nel carcinoma broncogeno: valutare, nel contesto delle linee che debbono guidare la generalità dei casi, la peculiarità delle singole situazioni che – attraverso la piena collaborazione del paziente – rendono consapevolmente condivisa ogni decisione relativa alla terapia (chemioterapia adiuvante compresa).

Per quanto attiene a questa consapevole condivisione è di non secondaria importanza tenere ben presente l'obbligo del sanitario, sia medico che chirurgo e/o radioterapista, di fornire al paziente tutte le

spiegazioni scientificamente possibili, comprese quelle relative al bilancio rischi/vantaggi del trattamento terapeutico: lo precisa la Corte di Cassazione (sentenza 27751 del 11 dicembre 2013)¹¹ sottolineando anche che non è consentito che la valutazione da parte del curante venga espressa in forza di meri calcoli statistici (ancora oggi tenuti in qualche considerazione, peraltro, in base a riferimenti internazionali in prospettiva IASLC datati¹²) e sottolineando altresì che "l'obbligo dell'informazione deve essere particolarmente dettagliato al fine di garantire lo scrupoloso rispetto del diritto di autodeterminazione del paziente".

"L'obbligo dell'informazione deve essere particolarmente dettagliato al fine di garantire lo scrupoloso rispetto del diritto di autodeterminazione del paziente".

Dal complesso delle considerazioni espresse emerge con chiarezza che la puntualizzazione critica riferita al solo NSCLC T2aN0-PL1 è conseguente alla prevalente (e verificata sul campo) tendenza dei chirurghi del torace – ma non soltanto – ad escludere, nella quasi totalità dei casi, l'indicazione di chemioterapia adiuvante nel T2aN0 quando si è in presenza anche di infiltrazione neoplastica della pleura viscerale (PL1) nonostante questa sia istologicamente documentata, tendenza non consona a quanto autorevolmente prospettato anche dal già citato Rami-Porta⁵.

Da questo contesto emerge quanto sia necessario il perseguimento della interdisciplinarietà. L'elemento fondamentale e imprescindibile per ottimizzarne l'applicazione sul campo non necessita di alcuna particolare, predeterminata strategia di carattere generale. È in ogni caso essenziale la responsabile consapevolezza di ognuno degli attori delle singole fasi del percorso clinico-terapeutico del singolo paziente, di non sentirsi sempre l'unico *decision maker* del percorso stesso.

Bibliografia

- 1 Giroux DY, Rami-Porta R, Chansky K, et al.; on behalf of IASLC International Staging Committee. *The IASLC Lung Cancer Staging Project: data elements for the prospective project*. J Thorac Oncol 2009;4:679-83.
- 2 Sculier J-P, Berghmans T, Meert A-P. *TNM classification and clinicopathological factors: what is helpful for adjuvant chemotherapy decision after lung cancer resection?* J Thorac Oncol 2014;9:266-70.
- 3 Matsumura Y, Hishida T, Shimada Y, et al. *Impact of extratumoral lymphatic formation on postoperative survival of non-small-cell lung cancer patients*. J Thorac Oncol 2014;9:337-44.
- 4 Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, et al. *Visceral pleural invasion: Pathologic criteria and use of elastic stains. Proposal for the 7th Edition of TNM classification for lung cancer*. J Thorac Oncol 2008;3:1384-90.
- 5 Rami-Porta R. *Lymphovascular invasion in non-small cell lung cancer*. J Thorac Oncol 2013;8:e9-e10.
- 6 Salvati F. *Lymphovascular invasion in non-small cell lung cancer*. J Thorac Oncol 2013;8:e8-e9.

- ⁷ Horn L, Sandler AB, Putnam JB Jr, Johnson DH. *The rationale for adjuvant chemotherapy in stage I non-small cell lung cancer*. J Thorac Oncol 2007;2:377-83.
- ⁸ Yoshida J, Nagai K, Asamura H, et al. *Visceral pleural invasion impact on non-small cell lung cancer patient survival. Its implications for the forthcoming TNM staging based on large scale nation-wide database*. J Thorac Oncol 2009;4:959-63.
- ⁹ Kawase A, Yoshida J, Ishii G, et al. *Visceral pleural invasion classification in non-small cell lung cancer*. Thorac Oncol 2010;5:1784-8.
- ¹⁰ Ardizzoni A, Franciosi V. *Stato dell'arte nel trattamento del tumore polmonare non microcitoma stadio III A*. Tumori 2004;3:s3-s4.
- ¹¹ Cassazione. Sentenza 27751/13.
- ¹² Portalone L, Portalone S. *Attualità della chemioterapia adiuvante e neoadiuvante del carcinoma del polmone non microcitoma*. Rass Patol App Respir 2011;26:217-9.

IL PUNTO DI VISTA DEL CHIRURGO TORACICO

Il carcinoma bronchiale rappresenta la prima causa di morte per neoplasia nell'uomo e nella donna. Alla presentazione, circa il 20-25% dei casi di tumore polmonare si presenta in stadio precoce (IA-IIB). Sono questi i casi che beneficiano di un trattamento chirurgico potenzialmente curativo.

Alla presentazione, circa il 20-25% dei casi di tumore polmonare si presenta in stadio precoce (IA-IIB).

L'estensione anatomica della neoplasia è descritta dalla 7^a edizione della stadiazione TNM, che è stata recentemente aggiornata e ufficialmente riconosciuta nel 2009. L'8^a edizione della stadiazione TNM per le neoplasie toraciche è attesa per il 2016-2017. La novità dell'8^a edizione è rappresentata dall'analisi di un database prospettico, e non retrospettivo, come è avvenuto in tutte le precedenti edizioni. Questo permetterà di ottenere una più precisa valutazione prognostica per alcune variabili che fino ad ora sono state considerate degne di attenzione ("interest generator" variable), ma non sufficientemente validate per essere incorporate nel sistema TNM.

L'invasione della pleura viscerale ha rappresentato in passato un elemento di controversia per quanto riguarda la sua definizione anatomica e il suo significato prognostico.

Fra queste, l'invasione della pleura viscerale (*Visceral Pleural Invasion*, VPI) ha rappresentato in passato un elemento di controversia per quanto riguarda la sua definizione anatomica e il suo significato prognostico.

La più recente stadiazione TNM include l'invasione della pleura viscerale fra i determinanti T2. Tali tumori T2 (che in caso di dimensioni < 5 cm vengono classificati T2a) in assenza di interessamento linfonodale (malattia N0) si collocano nel gruppo di stadio IB.

Questa apparentemente semplice affermazione è stata tuttavia oggetto di accesa discussione dal momento della sua formulazione, con importanti conseguenze non solo anatomico-speculative, ma soprattutto sulle possibili implicazioni clinico-terapeutiche.

La maggioranza degli autori è d'accordo nel considerare prognosticamente simili i gruppi PL1 e PL2, che vengono pertanto nella maggior parte degli studi considerati insieme.

Il primo punto da chiarire è cosa si intende per invasione della pleura viscerale. Hammar et al. ¹ nel 1988 hanno proposto una classificazione dell'invasione della pleura in caso di neoplasia polmonare in P0 (invasione non oltre la lamina elastica), P1 (invasione oltre la lamina elastica fino alla pleura viscerale), P2 (invasione della pleura viscerale), P3 (invasione della pleura parietale). La maggioranza degli autori è d'accordo nel considerare prognosticamente simili i gruppi PL1 e PL2, che vengono pertanto nella maggior parte degli studi considerati insieme. Tale classificazione presuppone lo studio da parte del patologo della lamina elastica utilizzando particolari tecniche di colorazione (colorazione di van Gieson) oltre la classica tecnica Ematossilina-Eosina (H&E). Purtroppo questo non viene eseguito in tutti i centri, e un recente studio ² condotto attraverso un questionario a patologi di centri di eccellenza nel trattamento delle neoplasie polmonari ha dimostrato che più della metà



Enrico Ruffini (foto)
Pier Luigi Filosso
Paolo Lausi
Alberto Oliaro

S.C.D.U. Chirurgia Toracica, AOU
Città della Salute e della Scienza di
Torino, Università di Torino



Enrico Ruffini
Chirurgia Toracica
Università di Torino
via Genova, 3
10126 Torino
enrico.ruffini@unito.it