

- 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 Ardizoni 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-IIIB). 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-IIIB).

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

dei patologi intervistati (51%) non utilizza mai le tecniche di colorazione per la lamina elastica (van Gieson), il 29% solo occasionalmente, e solo il 20% le utilizza routinariamente. Un altro recente studio³ ha dimostrato attraverso un questionario online che la variabilità inter-osservatore (misurata col parametro k) per la valutazione della VPI in caso di neoplasia polmonare con colorazione per le fibre elastiche è risultata "moderatamente elevata". Da qui deriva come spesso sia difficile, soprattutto nei centri a basso-medio volume di casi, un'accurata valutazione della VPI, con conseguente erronea allocazione di stadio.

Molti studi hanno sottolineato il valore prognostico indipendente della VPI.

Il secondo punto di discussione è quanto la valutazione dell'invasione della pleura viscerale abbia significative implicazioni cliniche. Molti studi hanno sottolineato il valore prognostico indipendente della VPI^{4,5}, che purtroppo non è risultato sufficientemente robusto nel database IASLC per incorporare la classificazione PL sec. Hamman nel sistema stadiativo, anche se IASLC raccomanda di eseguire la colorazione per le fibre elastiche nella valutazione del VPI e di incorporare tale valutazione in ogni raccolta prospettica di dati⁶. A complicare maggiormente le cose si aggiungono le numerose segnalazioni da parte di molti autori di un'associazione fra VPI e dimensioni, in cui la VPI è risultata prognosticamente significativa solo per alcune categorie dimensionali^{7,8}. In particolare Fibla et al.⁹, utilizzando il dataset prospettico ACOSOG Z0030 con un'analisi di sottogruppo sulla popolazione in stadio IB hanno dimostrato che la VPI assume un significato prognostico negativo solo nei tumori > 3 cm, che secondo gli autori potrebbero essere ricollocati ad uno stadio IIA. Il significato prognostico di VPI nei tumori di piccole dimensioni (T1a, < 2cm) e rispetto al sottotipo istologico (adenocarcinoma) è stato recentemente analizzato da Nitadori et al.¹⁰. Gli autori concludono che negli adenocarcinomi > 3 cm e < 5 cm VPI è un fattore prognostico negativo indipendente, anche aggiustato per il sottotipo istologico. Nei piccoli tumori T1a (< 2 cm) la VPI non influenza negativamente la prognosi.

Il terzo punto di discussione, sicuramente il più importante per il paziente e per il clinico, deriva dai due punti sopradetti e cioè se i pazienti con VPI possono beneficiare di un trattamento adiuvante chemioterapico in base alle evidenze cliniche attuali.

Mentre un vantaggio di sopravvivenza è stato dimostrato per i tumori in stadio II e III, non vi è sufficiente evidenza che la chemioterapia adiuvante sia di beneficio nei pazienti in stadio I (sia IA sia IB).

Come noto, numerosi studi hanno dimostrato il valore della chemioterapia adiuvante dopo resezione cu-

rativa dei tumori polmonari in stadio precoce/localmente avanzato, anche se altri hanno posto dubbi sulla sua reale efficacia. Mentre un vantaggio di sopravvivenza, seppur limitato, è stato dimostrato per i tumori in stadio II e III, non vi è sufficiente evidenza che la chemioterapia adiuvante sia di beneficio nei pazienti in stadio I (sia IA sia IB)¹¹.

L'utilizzo di algoritmi decisionali sull'indicazione alla chemioterapia adiuvante nei casi di fattori prognostici particolari dopo resezione curativa¹² deve pertanto essere considerato come una semplice proposta, priva di validazione o riconoscimento da parte delle principali organizzazioni (IASLC, AJCC, UICC). Quindi, ogni indicazione alla chemioterapia adiuvante negli stadi precoci (IB) del tumore polmonare dopo resezione chirurgica basata su fattori prognostici non validati e non anatomici va valutata con prudenza e tenendo conto delle caratteristiche clinico-patologiche della neoplasia, delle caratteristiche del paziente e dell'ambiente socio-sanitario. Tutto questo può e deve avvenire solo in un contesto di confronto multidisciplinare.

Da qui deriva il quarto e ultimo punto di discussione, ossia l'importanza del trattamento multidisciplinare nelle neoplasie polmonari attraverso la creazione di Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC), sull'esempio anglosassone dei Multidisciplinary Tumor Boards (MTB), dove il chirurgo toracico, l'oncologo medico, lo pneumologo e il radioterapista (spesso con la presenza anche del patologo e del radiologo) discutono i casi neoplastici potenzialmente suscettibili di trattamento multidisciplinare.

Il chirurgo toracico, l'oncologo medico, lo pneumologo e il radioterapista discutono i casi neoplastici potenzialmente suscettibili di trattamento multidisciplinare.

Esistono ormai numerose evidenze di come l'approccio collegiale a patologie complesse, tra cui le neoplasie, sia associato ad un miglioramento della sopravvivenza, della qualità di assistenza e della qualità di vita. Tale approccio è già parte integrante del trattamento in molte neoplasie come la mammella, i tumori encefalici e testa-collo, mentre per le neoplasie polmonari la pratica dei GIC/MTB è di più recente introduzione. I risultati fino ad ora pubblicati sono incoraggianti, e ne suggeriscono l'impiego routinario nelle strutture sanitarie che trattano questo tipo di neoplasie fino a renderne obbligatorio l'utilizzo in alcune nazioni come la Francia¹³. Un recente studio di popolazione basato su un registro regionale australiano¹⁴ ha confermato come la discussione multidisciplinare sia associata ad una migliore percezione qualitativa, ad un'augmentata indicazione all'utilizzo di chemioterapia, radioterapia e cure palliative, ma non ad un'augmentata sopravvivenza. Infine, uno studio ancora più recente¹⁵ indica come nell'esperienza degli autori la discussione multidisciplinare abbia modificato la strategia di approccio alla ne-

oplasia polmonare nel 58% dei casi, e nel 72% dei casi le decisioni del gruppo hanno avuto ripercussioni sul trattamento.

In conclusione, l'indicazione alla chemioterapia adiuvante dopo resezione curativa di una neoplasia polmonare resta sempre e comunque una decisione collegiale, presa dall'oncologo medico dopo confronto con il chirurgo toracico che ha proceduto alla resezione. Il chirurgo toracico non prende decisioni autonome senza essersi confrontato con lo specialista referente e con l'oncologo medico di struttura. Il momento interdisciplinare, sia sotto forma di GIC o semplicemente di confronto a due con l'oncologo o il pneumo-oncologo rimane fondamentale per assicurare al paziente il miglior standard assistenziale, basato sulle differenti competenze specialistiche. Si ribadisce altresì che questo percorso, oltre ad essere codificato da tutti i percorsi diagnostici-terapeutici assistenziali (PDTA), viene seguito dalla totalità delle istituzioni ad alto volume di casi nel territorio nazionale: il chirurgo toracico moderno non solo non pone indicazione sull'impiego o meno della chemioterapia adiuvante, sulla quale non ha la competenza di settore necessaria, ma invia il paziente al GIC per la discussione collegiale e la successiva presa in carico da parte dello specialista appropriato. Solo in caso di non indicazione ad un trattamento adiuvante, il chirurgo toracico si farà carico del successivo follow-up radiologico. Concludiamo pertanto sottolineando come il concetto di "monodisciplinarietà esclusiva", retaggio di certi centri chirurgici toracici del passato, non appartenga più ormai da anni alla comunità chirurgica toracica moderna, sostituita dall'approccio multidisciplinare con una ripartizione di competenze fra le diverse specialità, nell'ottica dell'ottimizzazione delle risorse e degli standard assistenziali.

Bibliografia

- ¹ Hammar SP. *Common tumors*. In: Dail DH, Hammar SP, eds. *Pulmonary pathology*. 2nd Ed. New York: Springer-Verlag 1994, p. 1138.
- ² Taube JM, Askin FB, Brock MV, Westra W. *Impact of elastic staining on the staging of peripheral lung cancers*. Am J Surg Pathol 2007;31:953-6.
- ³ Butnor KJ, Vollmer RT, Blaszyk H, Glatz K. *Interobserver agreement on what constitutes visceral pleural invasion by non-small cell lung carcinoma: an internet-based assessment of international current practices*. Am J Clin Pathol 2007;128:638-47.
- ⁴ Adachi H, Tsuboi M, Nishii T, et al. *Influence of visceral pleural invasion on survival in completely resected non-small-cell lung cancer*. Eur J Cardiothorac Surg 2015. pii: ezu515. [Epub ahead of print].
- ⁵ Yoshida J, Nagai K, Asamura H, et al.; Japanese Joint Committee for Lung Cancer Registration. *Visceral pleura invasion impact on non-small cell lung cancer patient survival: its implications for the forthcoming TNM staging based on a large-scale nation-wide database*. J Thorac Oncol 2009;4:959-63.
- ⁶ Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, et al.; International Staging Committee. *Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer*. J Thorac Oncol 2008;3:1384-90.
- ⁷ David E, Thall PF, Kalhor N, et al. *Visceral pleural invasion is not predictive of survival in patients with lung cancer and smaller tumor size*. Ann Thorac Surg 2013;95:1872-7.
- ⁸ Kawase A, Yoshida J, Miyaoka E, et al.; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. *Visceral pleural invasion classification in non-small-cell lung cancer in the 7th edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer: validation analysis based on a large-scale nationwide database*. J Thorac Oncol 2013;8:606-11.
- ⁹ Fibla JJ, Cassivi SD, Brunelli A, et al. *Re-evaluation of the prognostic value of visceral pleura invasion in Stage IB non-small cell lung cancer using the prospective multicenter ACOSOG Z0030 trial data set*. Lung Cancer 2012;78:259-62.
- ¹⁰ Nitadori J, Colovos C, Kadota K, et al. *Visceral pleural invasion does not affect recurrence or overall survival among patients with lung adenocarcinoma ≤ 2 cm: a proposal to reclassify T1 lung adenocarcinoma*. Chest 2013;144:1622-31.
- ¹¹ Pass HI, Ball D, Scagliotti GV. *The IASLC Multidisciplinary Approach to Thoracic Oncology*. Aurora, CO, USA: IASLC Press Ed 2014, pp. 705-722.
- ¹² 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.
- ¹³ Leo F, Venissac N, Poudenx M, et al.; Groupe d'Oncologie Thoracique Azuréen. *Multidisciplinary management of lung cancer: how to test its efficacy?* J Thorac Oncol 2007;2:69-72.
- ¹⁴ Boxer MM, Vinod SK, Shafiq J, Duggan KJ. *Do multidisciplinary team meetings make a difference in the management of lung cancer?* Cancer 2011;117:5112-20.
- ¹⁵ Ung KA, Campbell BA, Duplan D, et al. *Impact of the lung oncology multidisciplinary team meetings on the management of patients with cancer*. Asia Pac J Clin Oncol 2014. doi: 10.1111/ajco.12192. [Epub ahead of print].

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.