

Metastazele pulmonare ale cancerului bronhopulmonar

Corina Bluoss

Clinica de Chirurgie Toracică II
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Objective: Scopul acestui studiu este de a stabili posibilitățile terapeutice chirurgicale ale pacienților cu metastaze pulmonare de cancer pulmonar.

Material și metodă: Studiul de tip retrospectiv a fost efectuat pe un lot de 34 pacienți internați în perioada ianuarie 2000 – iunie 2009.

Rezultate: Majoritatea pacienților sunt de sex masculin, având peste 45 de ani. Există 2 grupe: una reprezentată de pacienți la care metastazele au fost descoperite odată cu tumora pulmonară primară simptomatică (majoritari), iar a doua, de bolnavi operați la care metastazele au fost evidențiate după un interval liber de boală variind între 5 luni și 11 ani (descoperiți cu ocazia unor controale imagistice postoperatorii). Pneumonectomia a fost modalitatea terapeutică cel mai des folosită în cazul pacienților din prima grupă, iar rezecția atipică pentru cei din cea de-a doua grupă. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în 88% din cazuri.

Concluzii: Tratatamentul chirurgical este indicat la pacienții cu metastaze pulmonare de cancer bronhopulmonar, practicându-se rezecția atipică sau extinderea rezecției până la pneumonectomie. Pentru descoperirea cât mai precoce a metastazelor pulmonare este necesară supravegherea imagistică postoperatorie a pacienților neoplazici.

Cuvinte cheie: metastaze pulmonare, cancer bronhopulmonar, rezecție atipică, pneumonectomie.

ABSTRACT

Lung metastases secondary to lung cancer

Objectives: The goal of this study is to establish the surgical options in the management of patients with lung metastases secondary to lung cancer.

Material and method: A retrospective study was performed on 34 patients admitted in our hospital between January 2000 and June 2009.

Results: Most of the patients were males over 45 years old. There are 2 groups: one (the most numerous) represents the patients in whom the metastases were discovered concomitantly with the symptomatic primary lung tumor and the other group consists in patients who previously underwent surgery and in whom the metastases were detected at imaging postoperative follow-ups after a variable disease-free interval of time ranging from 5 months to 11 years. The therapeutic option most commonly used in the first-group patients was pneumonectomy and wedge resection in the second group. Post-operative evolution was favourable in 88% of the cases.

Conclusions: The surgical treatment of lung metastases secondary to lung cancer is a valuable therapeutic option. When surgical treatment is indicated the most frequently used technique is wedge resection followed by pneumonectomy. The postoperative imaging follow-ups play an important role in the early detection of lung metastases developing after the surgical management of the primary lung tumour.

Key words: lung metastases, lung cancer, wedge resection, pneumonectomy.

Introducere

Metastazele pulmonare ale cancerului bronhopulmonar apar datorită răspândirii celulelor canceroase de la o tumoră pulmonară malignă primară nou descoperită sau diagnosticată și tratată anterior (operată +/- chimiotratată)¹. Nodulii pulmonari sateliți sunt focare carcinomatoase bine delimitate, adiacente, dar separate de tumora primară, situate în același lob, având aceleași caracteristici histopatologice cu aceasta². După stadializarea morfologică TNM a cancerului pulmonar propusă de American Joint Committee on Cancer și de Union

Internationale Contre le Cancer revizuită în 1997, nodulii sateliți din același lob cu tumora primară implică clasificarea tumorii ca T₄, iar cei din plămânul ipsilateral situați în ceilalți lobi precum și cei situați controlateral ca M₁³.

Este dificil de făcut diferența între cancerurile pulmonare primare multiple (sincrone sau metacrone) și metastazele pulmonare de cancer pulmonar. Criteriile propuse de Martini și Melamed (1975) pentru a distinge cancerurile pulmonare primare sincrone sau metacrone de metastazele pulmonare sunt următoarele: tumori cu topografie diferită și cu histologie dis-

tinctă, fiind excluse metastazele în alt loc extrapulmonar și recurențele la marginile rezecției. În unele cazuri, diagnosticul se poate face prin efectuarea unor teste imunohistochimice și de biologie moleculară (identificarea ADN-ului)⁴.

Metastazele pulmonare de cancer bronhopulmonar pot apare pe cale hematogenă (răspândire prin tromb tumoral în artera pulmonară sau prin invazia arterei bronșice), limfatică sau endobronșică⁵.

Material și metodă

Studiul a fost efectuat pe un lot de 34 de pacienți cu diagnosticul de cancer bronhopulmonar cu metastaze pulmonare (grupa 1) sau de metastaze pulmonare după cancer bronhopulmonar operat anterior și chimiotratat (grupa 2) internați în perioada 1.01.2000 – 30.06.2009. Cazurile au fost selectate dintr-un lot de 225 de pacienți cu metastaze pulmonare operați în această perioadă, ceilalți 191 de pacienți având o altă etiologie (cancer colo-rectal, uterin, mamar, prostată, reno-vezical, sarcoame de os sau părți moi, melanom etc). Nu au fost introduse în studiu metastazele pleurale sau pleuropulmonare ale cancerului bronhopulmonar.

Până în prezent nu s-a mai efectuat un astfel de studiu în România.

Materialul de studiu a fost reprezentat de foile de observație clinică, investigațiile paraclinice (radiografiile toracice, tomografiile computerizate toraco-abdominale și cerebrale, bronhoscopii, probe funcționale ventilatorii), protocoale operatorii, rezultate histopatologice.

Studiul a fost de tip retrospectiv.

Pentru fiecare caz s-a întocmit o fișă de colectare a datelor în care s-au consemnat: parametrii epidemiologici (mediul de proveniență, sexul, vârsta), parametrii anamnestici și clinici (antecedente patologice personale, modalitatea de debut, manifestările clinice), parametrii paraclinici (radiografiile toracice, tomografiile computerizate toraco-abdominale și cerebrale, bronhoscopii, probe funcționale ventilatorii).

Rezultate

Cele mai multe cazuri au fost internate în anii 2003 (7 cazuri), 2005 și 2008 (câte 6 cazuri).

S-a constatat preponderența pacienților din mediul urban (73,5%), fapt care se datorează adresabilității către medic mai mare a acestora față de locuitorii din mediu rural.

Marea majoritate a pacienților sunt de sex masculin (82,4%), știut fiind faptul că apariția cancerului bronhopulmonar este mult mai frecventă la aceștia, fumatul jucând un rol foarte important în etiologia acestui tip de neoplazie.

Vârsta medie a pacienților din lotul nostru a fost pe total de $59,77 \pm 7,58$ (45-74) (Grupa 1: $61 \pm 6,81$; Grupa 2: $58,5 \pm 7,58$). În literatura de specialitate se precizează că metastazele pulmonare pot apare la orice vârstă, incidența crescând cu vârsta pacientului. (fig. 1)

Majoritatea metastazelor (64%) au fost descoperite intraoperator sau au fost evidențiate prin investigațiile efectuate preoperator în vederea rezecției unei tumori pulmonare (Grupa 1). Perioada de latență de la tratarea cancerului bronhopulmonar primar (rezecție și chimioterapie) și apariția metastazelor pulmonare a variat de la 5 luni până la 11 ani (Grupa 2) (fig. 2).

Figura 1.
Repartiția pacienților din cele 2 grupe după vârstă

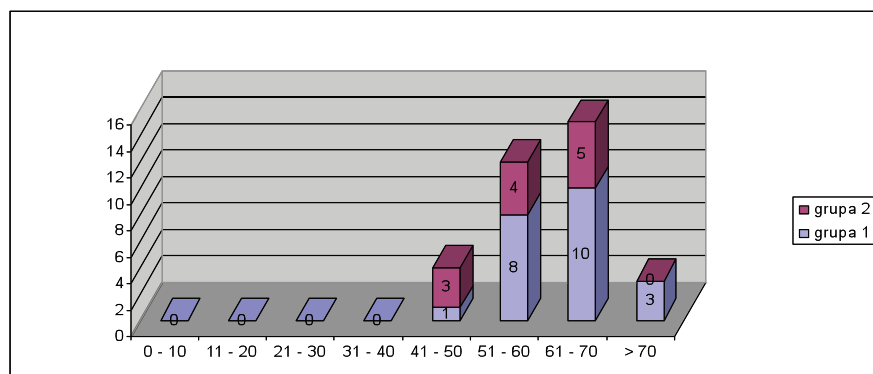


Figura 2.
Repartiția pacienților după intervalul liber de boală

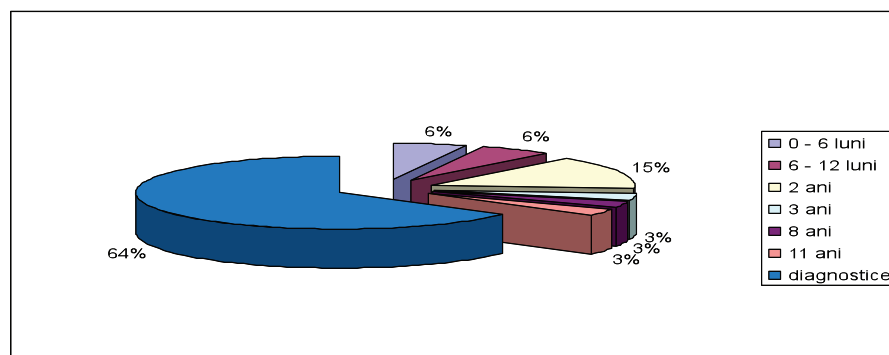
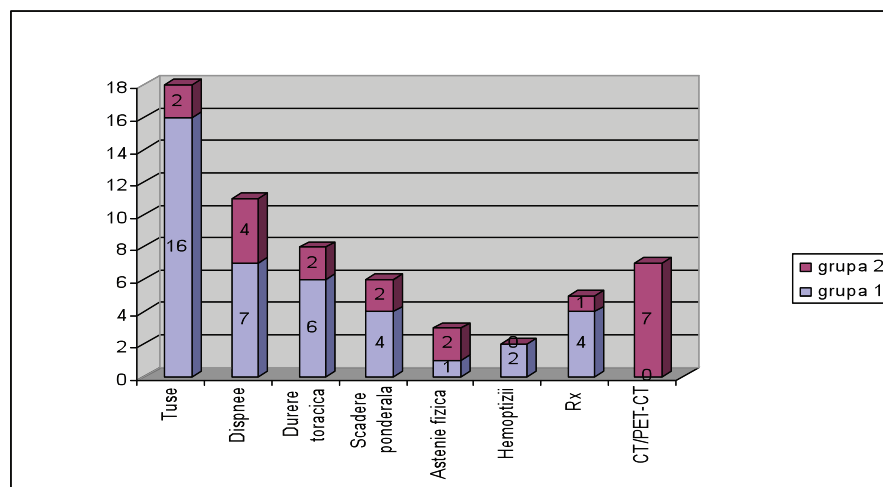


Figura 3.
Repartiția pacienților din cele 2 grupe după motivele internării



În ceea ce privește punctul de plecare al metastazelor pulmonare, cel mai frecvent tumora primară a fost localizată la nivelul lobilor superiori (76,5%) pentru ambele grupe.

În studiul nostru, simptomele cele mai des întâlnite au fost tusea, dispneea de efort și durerea toracică, acestea apărând în special la pacienții din Grupa 1. Pacienții la care descoperirea metastazelor pulmonare s-a făcut pe baza examenelor imagistice (fig. 3), fiind asimptomatici, reprezintă 35,2% din cazuri (12 pacienți), făcând parte în principal din Grupa 2 (fig. 3). De aici reiese importanța dispensarizării postoperatorii prin tehnici imagistice a pacienților neoplazici.

În ceea ce privește localizarea, cele mai frecvente metastaze au fost întâlnite la nivelul lobului inferior drept (29%) și lobului superior stâng (20%). În literatura de specialitate, metastazele sunt evidențiate în special la nivelul bazelor pulmonare.

În Grupa 2 toate metastazele au fost unice, în 3 cazuri apărând pe plămân unic chirurgical (2 pacienți cu pneumonectomie dreaptă și un pacient cu pneumonectomie stângă). În schimb, doar 31,8% dintre pacienții din Grupa 1 au avut metastaze unice, în 50% din cazuri metastazele fiind multiple (în 6 cazuri au fost bilaterale). În cazul pacienților din Grupa 1, metastazele au fost ipsilaterale, dar situate în cei-

lalți lobi față de localizarea tumorii primare spre deosebire de pacienții din Grupa 2 la care metastazele au fost contralaterale, cu o singură excepție.

Cel mai frecvent, bronhoscopia a fost normală, o formațiune tumorală endobronșică fiind evidențiată în 2 cazuri, iar etalarea pintenilor în 4 cazuri (cazurile făcând parte din Grupa 1). Bronhoscopia poate fi de ajutor pentru aprecierea extensiei endobronșice a metastazelor pulmonare.

Cel mai des, probele funcționale ventilatorii au fost normale, 8 pacienți având disfuncție ventilatorie obstructivă ușoară, 7 având disfuncție ventilatorie mixtă medie și câte un pacient disfuncție ventilatorie restrictivă ușoară sau medie.

Intervențiile chirurgicale au fost în majoritatea cazurilor în scop terapeutic (79,4% din cazuri), în scop diagnostic practicându-se doar în 7 cazuri (în cazul metastazelor bilaterale, în caz de descoperire intraoperatorie a nerezecabilității tumorii pulmonare primare, deci la pacienți din Grupa 1 (fig. 4).

Calea de abord folosită preponderent a fost toracotomia antero-laterală (58% din cazuri). Tehnicile chirurgicale mini-invasive au fost utilizate doar la 5 pacienți (15% din cazuri): la 4 pacienți din Grupa 1 în scop diagnostic și la un pacient din Grupa 2 în scop terapeutic (rezeție atipică).

Figura 4.
Tipurile de rezecții practicate la cele 2 grupe de pacienți

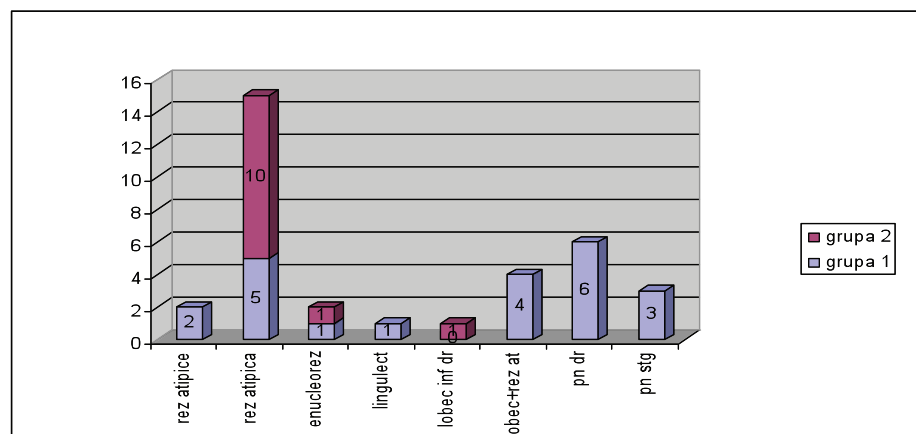
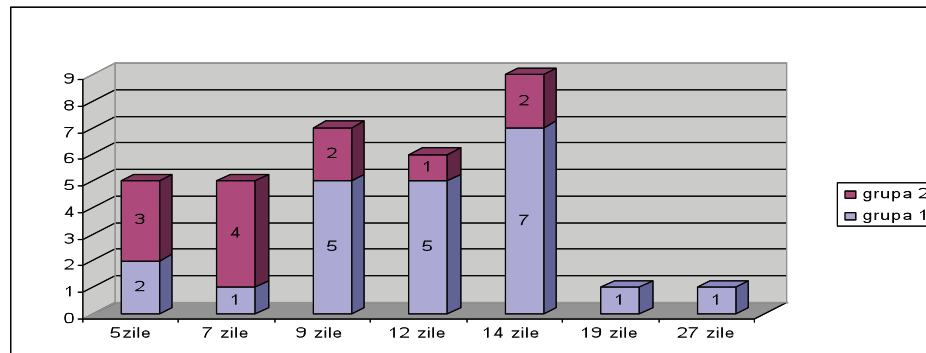


Figura 5.
Durata spitalizării postoperatorii la cele 2 grupe de pacienți



Rezecția atipică a fost intervenția chirurgicală practică în scop diagnostic sau în cazul pacienților din Grupa 2, cu 2 excepții (enucleorezecție la un pacient cu o metastază pulmonară în lobul superior drept care avea bilobectomie inferioară în antecedente și o lobectomie controlaterală la un pacient cu rezecție atipică și rezecție parietală postero-superioară pentru tumoră Pancoast în antecedente). La restul pacienților din Grupa 1 s-a practicat lobectomie asociată cu rezecție atipică sau pneumonectomie.

Operațiile asociate au constat din limfadenectomie mediastinală în 44,1% din cazuri (în special pentru Grupa 1), pericardectomie parțială cu pericardoplastie, rezecție de atriu stâng, fereastră pericardo-pleurală sau pleurectomie parietală parțială în câte un caz.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în marea majoritate a cazurilor (88,2%), complicațiile postoperatorii apărând doar în 4 cazuri la pacienți din Grupa 1. Acestea au fost reprezentate de subfebrilități la 2 pacienți și de atelectazie și suspiciune de tromboembolism pulmonar la câte un pacient. Durata spitalizării postoperatorii a variat între 5 zile și 27 zile, cel mai frecvent fiind de 7 zile pentru Grupa 2 și de 14 zile pentru Grupa 1.

Examenul histopatologic a fost reprezentat de metastaze de carcinom epidermoid în 47% din cazuri, de adenocarcinom în 38% din cazuri și de adenoscuamos în 15% din cazuri.

Discuții

În literatura de specialitate, pacienții cu metastaze pulmonare sunt de obicei asimptomatici, diagnosticul fiind pus pe radiografiile toracice postoperatorii efectuate după rezecția tumorii primare (cunoscute în 90% dintre cazuri). În cazul apariției simptomelor, acestea sunt reprezentate de dispnee de efort și tuse (în cazul pacienților cu limfangită carcinoatoasă), wheezing sau hemoptizii (în cazul metastazelor endobronșice), durere de tip pleural (datorată extensiei metastazei către pleură).

Examinarea paraclinică de primă intenție este radiografia toracică. Metastazele pot apare ca opacități unice sau multiple, bine delimitate sau difuze, neevidențiindu-se leziunile mai mici de 7 mm, cele localizate la nivelul apexului sau bazelor pulmonare sau cele adiacente mediastinului și pleurei. De aceea, tomografia computerizată este modalitatea de ales pentru confirmarea metastazelor, planificarea chirurgicală și

supravegherea postoperatorie. Caracteristicile leziunilor asociate mai probabil cu metastazele pulmonare sunt: leziuni necalcificate, sferice sau ovoidale, neregulate, care cresc rapid, situate în contact cu un vas¹.

Supraviețuirea după rezecția metastazelor pulmonare odată cu tumora primară de 22% la 5 ani în studiul lui Deslauriers justifică tratamentul chirurgical al acestor pacienți². Rezecția metastazelor pulmonare descoperite odată cu tumora primară sau la un interval variabil de timp de la excizia acesteia are drept scop vindecarea bolii sau creșterea intervalului fără boală.

Pentru efectuarea rezecției metastazelor pulmonare trebuie îndeplinite următoarele condiții: tumora primară este controlată anterior sau concomitent, nu există metastaze la distanță, este posibilă excizia tuturor leziunilor pulmonare, nu există un alt tratament disponibil mai bun, rezerva pulmonară postoperatorie este adecvată⁶.

Cele mai bune rezultate apar când se practică excizia chirurgicală completă. În cazul leziunilor descoperite la un interval variabil de timp de la tratarea tumorii primare scopul este să se îndepărteze metastazele cu margine sigură de țesut sănătos și cu limfadenectomie regională, intervenția chirurgicală de ales fiind rezecția atipică, dar se poate ajunge până la lobectomie sau chiar pneumonectomie. În cazul leziunilor descoperite în același timp cu tumora primară, localizate în aceeași parte cu aceasta, rezecția se extinde la lobectomie (cu sau fără rezecții atipice în lobul sau lobi vecini) sau pneumonectomie asociate cu limfadenectomie regională.

Pentru rezecția metastazelor pulmonare pot fi folosite următoarele căi de abord: tehnicile chirurgicale miniinvasive (toracosopia și chirurgia toracică video-asistată), toracotomia unică sau bilaterală secvențială, sternotomia mediană sau „clamshell“ (în cazul metastazelor bilaterale).

Deși tehnicile chirurgicale miniinvasive au ca avantaje scăderea duratei de spitalizare și a cheltuielilor aferente, precum și îmbunătățirea confortului de viață al pacienților, ele nu permit palparea completă a plămânului pentru a identifica și îndepărta metastazele nedetectate preoperator. De aceea, sunt indicate în scop diagnostic, pentru aprecierea extinderii metastazelor sau la pacienți înalt selectați (metastaze solitare, de histologie non-sarcomatoasă și cu localizare periferică)⁷.

Rezecția laser a metastazelor pulmonare, descrisă de Kodama (1991), Branscheid (1992), Landreneau (1991), Mineo

(1998), permite excizia unui număr semnificativ mai mare de noduli pulmonari în comparație cu tehnicile convenționale (stapler, rezecția pe clamp). Indicațiile pentru rezecția laser cu Nd:YAG includ și pacienții care au funcție pulmonară reziduală proastă sau boală pulmonară multifocală. Laserul Nd:YAG conservă țesutul în timpul metastazectomiei, cu o distorsiune mai mică a parenchimului pulmonar și cu complicații minime. Dezavantajele metodei constau în durata intervenției mai mare și pierderile aeriene postoperatorii prelungite^{8,9,10,11}.

Factorii de prognostic bun sunt reprezentați de sexul feminin, tipul histopatologic de adenocarcinom, absența invaziei vasculare, rezecția completă și fără metastaze în ganglionii limfatici¹².

Concluzii

Tratamentul chirurgical este indicat la pacienții cu metastaze pulmonare de cancer bronhopulmonar, practicându-se rezecția atipică (în cazul metastazelor evidențiate după un interval liber de boală) sau extinderea rezecției până la pneumonectomie (în cazul descoperirii metastazelor odată cu tumora pulmonară primară).

Pentru descoperirea cât mai precoce a metastazelor pulmonare este necesară supravegherea imagistică postoperatorie a pacienților neoplazici.

Bibliografie

1. Horvat T, Corina Bluoss. Metastazele pulmonare. In: Popescu I. „Tratat de Chirurgie“ volumul 4 Chirurgie toracică“. București: Ed. Academiei Române, 2008:619-627.
2. Deslauriers J, Brisson J, Cartier R etc. Carcinoma of the lung. Evaluation of satellite nodules as a factor influencing prognosis after resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:504-512.
3. Naruke T, Tuchiya R, Kondo H etc. Implications of staging in lung cancer. *Chest* 1997; 112:242S-248S.
4. Kunitoh H, Eguchi K, Yamada K etc. Intrapulmonary sublesions detected before surgery in patients with lung cancer. *Cancer* 1992;70:1876-9.
5. Rao J, Sayeed R A, Tomaszek S, etc. Prognostic Factors in Resected Satellite Nodule T4 Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg* 2007; 84(3):934-939.
6. Monteiro A, Arce N, Bernardo J. Surgical resection of lung metastases from epithelial tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77(2):431-437.
7. Putnam J. Secondary Tumors of the Lung. In: Shields T. "General Thoracic Surgery" 5th. Philadelphia:Ed. Lippincott Williams&Wilkins, 2000:1555-77.
8. Kodama K. Surgical management of lung metastases. Usefulness of resection with the neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser with median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:901.
9. Branscheid D. Does ND-YAG laser extend the indications for resection of pulmonary metastases?. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:590.
10. Landreneau RJ. Neodymium:yttrium-aluminum garnet laser-assisted pulmonary resections. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:973.
11. Mineo TC. The value of the Nd:YAG laser for the surgery of lung metastases in a randomized trial. *Chest* 1998;113:1402.
12. Nakagawa T, Okumura N, Miyoshi K, etc. Prognostic factors in patients with ipsilateral pulmonary metastasis from non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28(4):635-639.