

This is the peer reviewed version of the following article:

La terapia chirurgica del cancro bronco-polmonare. Analisi al computer di una casistica selezionata del centro di Chirurgia Toracica di Modena (328 osservazioni) / Lodi, Renzo; Morandi, Uliano; Smerieri, A; Fontana, G; Lavini, C; Tazzioli, Giovanni; Luppi, G; De Grandi, F; Barozzi, M.. - In: LOTTA CONTRO LA TUBERCOLOSI E LE MALATTIE POLMONARI SOCIALI. - ISSN 0368-7546. - 55:(1985), pp. 1109-1119.

*Terms of use:*

The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

23/04/2024 08:07

(Article begins on next page)

Università degli Studi di Modena - Cattedra e Divisione di Chirurgia Toracica  
Scuola di Specializzazione in Chirurgia Toracica - Direttore: Prof. R. LODI

## LA TERAPIA CHIRURGICA DEL CANCRO BRONCO-POLMONARE

Analisi al computer di una casistica selezionata  
del Centro di Chirurgia Toracica di Modena (328 osservazioni)

R. LODI - U. MORANDI - A. SMERIERI - G. FONTANA - C. LAVINI  
G. TAZZIOLI - C. LUPPI - F. DE' GRANDI - M. BAROZZI

### PREMESSE

Allo stato attuale delle conoscenze, la terapia chirurgica rappresenta la strategia più efficace per il trattamento del cancro broncopolmonare. Nonostante le critiche e le limitazioni di cui soffre, la terapia chirurgica è ancora l'unico mezzo per conseguire, in casi sia pure limitati, la guarigione della malattia (2, 3, 5, 6, 7, 9, 12, 15, 18, 19).

I recenti progressi nel campo delle tecniche diagnostiche e di stadiazione hanno consentito ad un maggior numero di pazienti di giungere al tavolo operatorio negli stadi più precoci della malattia. In modo consensuale si è constatato un miglioramento dei risultati per quanto riguarda la sopravvivenza post-operatoria. I fattori che influenzano la sopravvivenza a distanza dei pazienti operati per cancro bronco-polmonare sono: l'istotipo della neoplasia, la sua estensione anatomica, il grado di interessamento linfoghiandolare ed infine le condizioni generali del paziente (2, 5, 7, 9, 15, 16, 19, 21\*).

Molti Autori sostengono, in base alla loro esperienza, che lo stadio clinico, o meglio chirurgico, della malattia al momento dell'intervento costituisce un valido indice prognostico (5, 7, 9, 17, 21).

In questo studio presentiamo i risultati della terapia chirurgica del cancro del polmone relativi a 328 pazienti resi omogenei da una selezione preliminare, sottoposti ad intervento exeretico negli anni 1981-82-83, presso la Cattedra e Divisione Universitaria di Chirurgia Toracica del Policlinico di Modena.

Questo lavoro è stato possibile grazie alla messa a punto di un programma di computerizzazione dei dati relativi al follow-up di questi pazienti e si è svolto con la collaborazione di personale specializzato del Centro di Calcolo dell'Università di Modena.

I pazienti sottoposti a questa ricognizione sono stati selezionati nel contesto di un gruppo molto più vasto, relativo a 15 anni di attività della Cattedra e Divisione di Chirurgia Toracica di Modena nel campo della chirurgia del cancro bronco-polmonare. La scelta di questo gruppo di casi è motivata dal fatto che, negli ultimi anni, il perfezionamento dei metodi di stadiazione ha assicurato un numero più costante ed affidabile di informazioni utili per la sorveglianza clinica dei pazienti\*\*.

### MATERIALI E METODI

La tabella 1 illustra la casistica completa delle neoplasie broncopolmonari osservate presso il nostro Istituto negli anni 1981-82-83, stadiate secondo il sistema TNM. Per lo « staging » clinico, tutti i pazienti sono stati sottoposti, pre-

\* Atti Congresso Internazionale: « Il Carcinoma del Polmone. Epidemiologia e prevenzione ». Padova, 6-8 ottobre 1983.

\*\* Congresso Internazionale: « Il Cancro Bronco-polmonare Oggi. Aspetti Speciali ». Modena, 23-24 giugno 1983.

operatoriamente, a scintigrafia perfusionale polmonare, scintigrafia panossea, TC cerebrale, TC toraco-mediastinica, TC addominale, citologia dell'escreato, fibro-broncoscopia e studio del Performance Status.

Dei 641 pazienti portatori di cancro bronco-polmonare, 213 (33,2%) non sono stati sottoposti ad intervento toraco-chirurgico a causa dello stadio avanzato della malattia, oppure per la presenza di gravi limitazioni funzionali cardio-respiratorie controindicanti l'intervento.

Neoplasie osservate	TABELLA N. 1	
	N.	%
Non sottoposte ad intervento	213	33,2
Sottoposte a toracotomia esplorativa	100	15,6
Sottoposte ad intervento exeretico	328	51,2
Totale	641	100%

100 pazienti (15,6%) sono stati sottoposti a toracotomia esplorativa. Infatti, nonostante la permissività della stadiazione pre-operatoria, l'aggressione delle strutture adiacenti, toraciche e mediastiniche, da parte della neoplasia era tale da non consentire un intervento exeretico radicale.

I pazienti sottoposti ad intervento di exeresi parenchimale sono stati 328 (51,2%) ed è su di essi che è stato compiuto il follow-up ai fini di verificarne la sopravvivenza a distanza. Si tratta di 305 maschi e 23 femmine, con un'età minima di 37 anni ed una massima di 78 (età media 60 aa.).

I tipi di interventi effettuati sono riportati nella tabella 2. Da essa si può evincere che la percentuale di pazienti sottoposti ad exeresi di limitate entità di

Tipi di exeresi	TABELLA N. 2	
	N.	%
Segmentectomia	2	0,6
Resezione atipica	4	1,2
Sleeve lobectomy	4	1,2
Wedge lobectomy	4	1,2
Lobectomia	118	36,0
Lobectomia + segmentectomia	1	0,3
Bilobectomia	69	21,0
Pnemonectomia sinistra	67	20,4
Pneumonectomia destra	24	7,3
Pneumonectomia allargata sx	22	6,7
Pneumonectomia allargata dx	13	4,1

parenchima (lobectomie, segmentectomie, resezioni atipiche) è stata del 40,5%; il 20,0% è stato sottoposto a bilobectomia, mentre il 38,5% ha subito una pneumonectomia.

Come tattica routinaria ogni intervento di exeresi è stato completato con una adenectomia radicale dei linfonodi lobari ed ilo-mediastinici.

Per le lobectomie si è proceduto all'esplorazione ed adenectomia delle stazioni linfoghiandolari dei lobi residui, dell'ilo e del mediastino; per le pneumonectomie ad esplorazione ed adenectomia delle stazioni mediastiniche e dell'ilo contro-laterale.

La tabella 3 illustra la ripartizione dei pazienti in base all'istotipo. Come risulta dalla letteratura (5, 6, 8, 12, 15) anche nella nostra casistica si è constatata una preponderanza dell'istotipo epidermoide sugli altri.

La suddivisione in base allo stadio della malattia neoplastica è illustrata nella tabella 4. Tale stadiazione, effettuata in base al sistema TNM dell'UICC (20),

TABELLA N. 3

Istotipi	N.	%
Ca. epidermoide	144	43,9
Ca. anaplastico a piccole cellule	30	9,1
Adenocarcinoma	54	16,5
Adenocarcinoma bronchiolo-alveolare	5	1,5
Ca. anaplastico a grandi cellule	55	16,8
Ca. anaplastico a cellule giganti	5	1,5
Ca. compositi (epidem., adenok., anaplast.)	25	7,7
Carcinoide	7	2,1
Tumori misti	1	0,3
Tumori non epiteliali	2	0,6

TABELLA N. 4

Stadiazione chirurgica	N.	%
Stadio 1 A	175	54,0
Stadio 1 B	4	1,2
Stadio 2	47	14,0
Stadio 3	102	30,8

è stata definita in sede di toracotomia con controllo istologico dei linfonodi: si tratta perciò di una stadiazione chirurgica.

Infine, dei 328 pazienti considerati, 41 (12%) sono stati sottoposti a chemioterapia e 24 (7%) a radioterapia, come terapie complementari post-operatorie.

#### FOLLOW-UP E COMPUTERIZZAZIONE DEI DATI

Tutti i pazienti inseriti nel programma di sorveglianza sono stati sottoposti a follow-up mediante controlli clinici eseguiti a distanze prefissate dal momento dell'intervento (fino ad un massimo di 46 mesi) e periodici restaging clinici. Data l'estensione interregionale del bacino d'utenza del nostro Centro, 66 pazienti (18,9% del totale) per lo più residenti a notevole distanza da Modena, sono usciti spontaneamente dal follow-up prima della fine del periodo di osservazione prefissato.

Con la collaborazione di personale specializzato del Centro di Calcolo dell'Università di Modena, abbiamo elaborato il computo delle percentuali di sopravvivenza utilizzando il sistema delle *life tables*, elaborato tramite il linguaggio SPSS (10). Le curve ottenute rappresentano la probabilità cumulativa di sopravvivenza momento per momento. Questo metodo ha il vantaggio di fornire la possibilità di apportare fattori di correzione alle curve di sopravvivenza proprio per i casi che escono spontaneamente dallo studio. Ecco dunque uno dei principali motivi della scelta di questo metodo statistico che ci è parso utile per rendere i dati ottenuti da un procedimento laborioso, quale è il follow-up, il più possibile vicini a quelli reali.

#### RISULTATI

La mortalità peri-operatoria globale (intra-operatoria ed entro i primi 30 giorni dall'intervento) è stata del 2,4% ed è così suddivisibile: 0,7% per le lobectomie; 2,8% per le bilobectomie; 3,9% per le pneumonectomie.

*Tipi di intervento* - L'andamento delle sopravvivenze dei pazienti in riferimento al tipo di intervento effettuato è rappresentato nella fig. 1. Dall'analisi delle curve si rende palese che la più alta probabilità di sopravvivenza è riferibile alle lobectomie (71% a 44 mesi). Le bilobectomie e le pneumonectomie sinistre mostrano un comportamento sovrapponibile dopo 24 mesi.

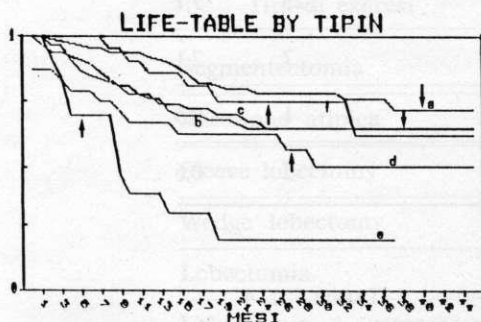


Fig. 1

#### SOPRAVVIVENZA IN BASE AL TIPO DI INTERVENTO

(a: lobectomie; b: bilobectomie; c: pneumonectomie sinistre; d: pneumonectomie destre; e: pneumonectomie allargate destre; f: pneumonectomie allargate sinistre).

In questa figura e nelle successive la freccia indica che, all'inizio di quell'intervallo di tempo erano rimasti nel campione meno di 10 individui.

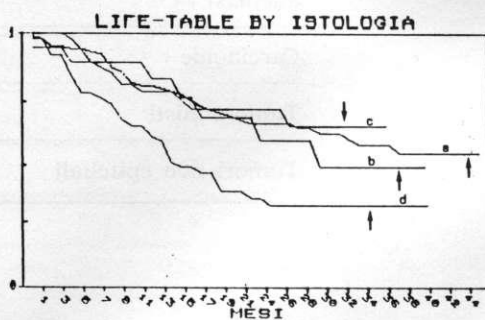


Fig. 2

#### SOPRAVVIVENZA IN BASE ALL'ISTOTIPO

(a: Ca. epidermoide; b: microcitoma; c: adenocarcinoma + Ca. bronchioloalveolare; d: Ca. anaplastico a grandi cellule + anaplastico a cellule giganti).

Gli altri tipi di pneumonectomie, ad eccezione della pneumonectomia allargata sinistra che sembra indicare una ottima probabilità di sopravvivenza, hanno un andamento peggiore. Infatti la sopravvivenza si aggira intorno al 19% a 18 mesi per le pneumonectomie allargate destre.

**Istotipi** - Per quanto riguarda lo studio degli istotipi (fig. 2), si è constatato che le più alte probabilità di sopravvivenza sono attribuibili all'Adenocarcinoma (64% a 36 mesi) e al Carcinoma epidermoide (54% a 44 mesi).

Per quanto concerne il Microcitoma, la probabilità di sopravvivenza del 48% a 38 mesi dall'intervento è da considerare supervalutata e da correggere in relazione all'alto numero di pazienti, appartenenti a questo istotipo, usciti spontaneamente dal programma di controllo (40% di tutti i Microcitomi osservati).

Il Carcinoma anaplastico a grandi cellule presenta la probabilità di sopravvivenza più bassa (32% a 40 mesi).

**Stadio della malattia** - La sopravvivenza dei pazienti in base allo stadio della neoplasia è illustrata dalla fig. 3. La probabilità di sopravvivenza dei pazienti al 1° stadio è del 72,5% a 44 mesi. Al 2° stadio la probabilità di sopravvivenza è del 67%, mentre molto più bassa (44%) risulta essere quella dei pazienti al 3° stadio.

**Stadio e istotipo** - In base alla programmazione formulata, si è successivamente proceduto ad una suddivisione allineata dei pazienti in base allo stadio ed all'istotipo. In altre parole, all'interno di ciascuna classe rappresentata dai principali tipi istologici, si è operata un'ulteriore ripartizione dei pazienti in base allo stadio.

Al fine di elaborare dati il più possibile vicini a quelli reali, sono stati depennati da questo calcolo i 66 pazienti che erano usciti spontaneamente dal programma di controllo prima della fine del periodo di osservazione, rinunciando così al fattore di correzione del metodo statistico applicato. I dati che seguono si riferiscono perciò solamente a 262 pazienti di cui, al termine del periodo di osservazione, si conoscevano con precisione le condizioni cliniche.

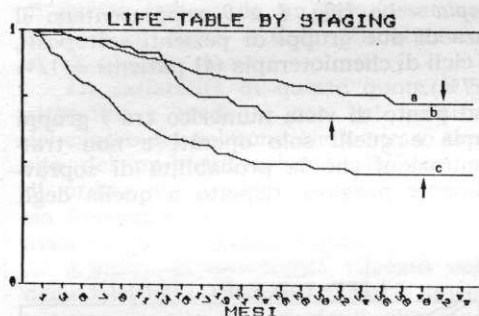


Fig. 3

SOPRAVVIVENZA IN BASE ALLO STADIO

(a: 1° stadio; b: 2° stadio; c: 3° stadio).

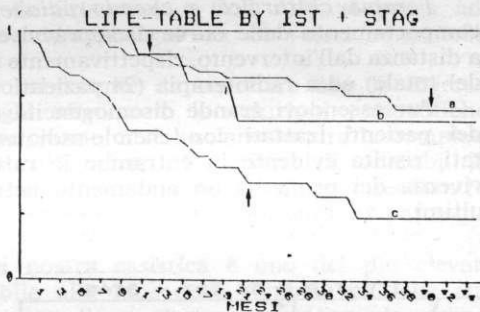


Fig. 4

SOPRAVVIVENZA DEL CA. EPIDERMIDE IN BASE ALLO STADIO

(a: 1° stadio; b: 2° stadio; c: 3° stadio).

La fig. 4 illustra i dati relativi alla sopravvivenza dei pazienti portatori di Carcinoma epidermoide nei 3 stadi evolutivi della malattia.

Risulta evidente che la probabilità di sopravvivenza dei pazienti al 1° stadio (che erano 57) è molto vicina a quella dei pazienti al 2° stadio (=11), mentre invece nettamente più bassa appare essere quella dei pazienti al 3° stadio (=32).

Lo stesso andamento si ripete nei portatori di Adenocarcinoma (fig. 5): i pazienti al 2° stadio (=31) si comportano in maniera molto simile a quelli al 2° stadio (=5), mentre quelli al 3° stadio (=10) hanno un netto calo della probabilità di sopravvivenza.

Per quanto riguarda, invece, i pazienti portatori di Carcinoma anaplastico a grandi cellule (fig. 6), quelli al 2° stadio (=8) hanno un andamento molto più somigliante a quello dei pazienti al 3° stadio (=19) piuttosto che al 1° (=20). Si riscontra inoltre un netto calo delle probabilità di sopravvivenza dei pazienti a tutti e tre gli stadi rispetto agli istotipi visti in precedenza.

A titolo informativo vengono riportate, nella fig. 7, le probabilità di sopravvivenza relative ai portatori di Carcinoma anaplastico a piccole cellule: infatti, l'esclusione dei pazienti spontaneamente usciti dal follow-up (40% del totale) e la ripartizione dei rimanenti nei 3 stadi, hanno fatto sì che risultasse esiguo il numero dei pazienti presenti in ciascuno stadio, rendendo le curve di sopravvivenza di scarsa significatività statistica.

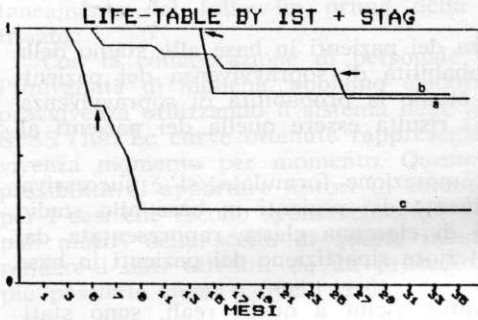


Fig. 5  
SOPRAVVIVENZA DELL'ADENOCARCINOMA IN BASE ALLO STADIO  
(a: 1° stadio; b: 2° stadio; c: 3° stadio).

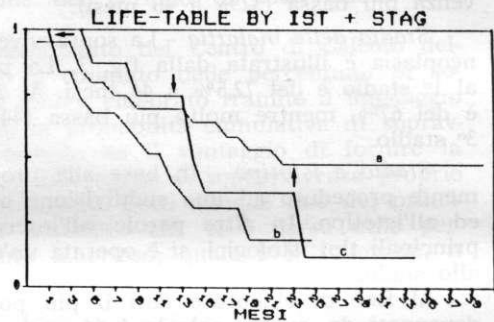


Fig. 6  
SOPRAVVIVENZA DEL CA. ANAPLASTICO A GRANDI CELLULE IN BASE ALLO STADIO  
(a: 1° stadio; b: 2° stadio; c: 3° stadio).

*Terapia chirurgica e chemio-radio-terapia* - Le figg. 8 e 9 rappresentano il comportamento delle curve di sopravvivenza di due gruppi di pazienti sottoposti, a distanza dall'intervento, rispettivamente a cicli di chemioterapia (41 pazienti = 12% del totale) ed a radioterapia (24 pazienti = 7%).

Pur essendovi grande disomogeneità dal punto di vista numerico tra i gruppi dei pazienti trattati con chemio-radioterapia e quelli solo operati e non trattati, risulta evidente in entrambe le raffigurazioni che la probabilità di sopravvivenza dei primi ha un andamento nettamente peggiore rispetto a quella degli ultimi.

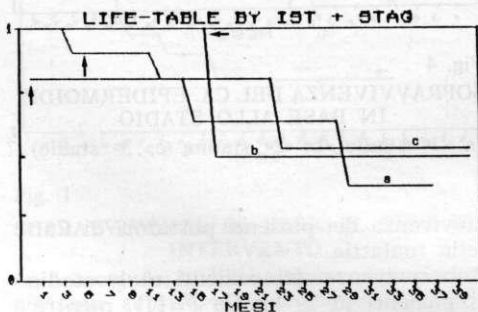


Fig. 7  
SOPRAVVIVENZA DEL CA. ANAPLASTICO A PICCOLE CELLULE IN BASE ALLO STADIO  
(a: 1° stadio; b: 2° stadio; c: 3° stadio).

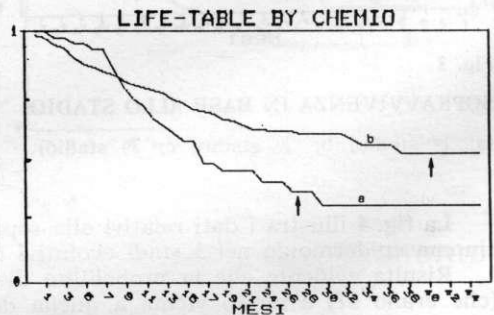
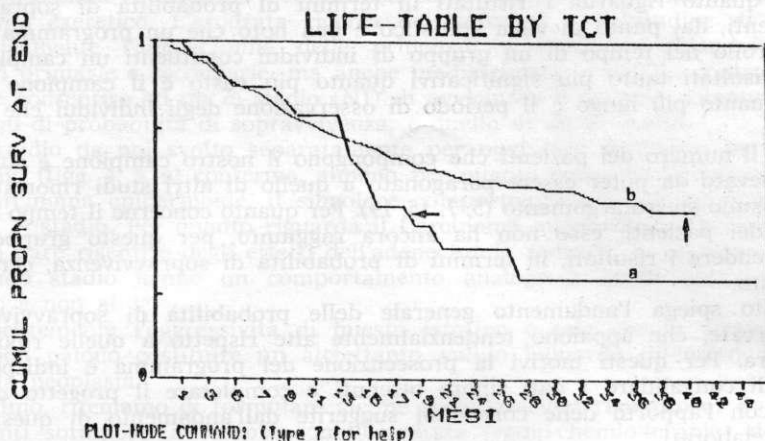


Fig. 8  
SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHEMIOTERAPIA POST-OPERATORIA RISPETTO AI NON TRATTATI  
(a: pazienti trattati; b: pazienti non trattati)

Fig. 9

## SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TCT POST-OPERATORIA RISPETTO AI NON TRATTATI

(a: pazienti trattati; b: pazienti non trattati)



## DISCUSSIONE

L'elaborazione al computer, tramite il linguaggio statistico SPSS, dei dati relativi ai portatori di cancro bronco-polmonare da noi presi in considerazione, ci ha consentito di mettere in evidenza alcuni rilievi prioritari generali ed altri peculiari più specifici.

Per esempio la percentuale di operabilità dopo la stadiazione pre-operatoria dei pazienti è stata del 66,8%. In letteratura vi sono notevoli variazioni di questo indice: da un 24% osservato da STEVENSON e Coll. (19), si passa ad un 91% di BATES e Coll. (2), attraverso un'ampia gamma di valori intermedi (5, 11, 12, 18).

La variabilità di queste quote è probabilmente da correlare con le diverse attitudini e tendenze con cui i chirurghi affrontano le soluzioni terapeutiche del cancro del polmone. Nello stesso tempo queste cifre lasciano intuire la complessità dei problemi relativi alla scelta e all'impiego dei criteri di operabilità, di ordine sia anatomico (estensione della neoplasia alle strutture circostanti), sia funzionale (indici cardio-respiratori, performance-status, presenza di patologie associate, stato immunologico).

L'indice di operabilità rilevato nella nostra casistica è uno dei più elevati della letteratura. Questo fatto è spiegabile alla luce della doppia selezione cui vengono sottoposti i pazienti che giungono alla nostra osservazione: la prima a livello delle strutture zonali afferenti, la seconda presso il nostro Centro.

Altro punto importante è rappresentato dalla percentuale degli interventi esplorativi sul totale delle toracotomie. In letteratura questo dato varia dal 2,9 al 30% (2, 3, 5, 8, 12, 15, 19). La percentuale da noi rilevata è compresa tra questi valori (23,4%).

Molti autori impiegano di routine la mediastinoscopia per la selezione pre-operatoria dei pazienti. Essi sostengono che l'impiego di questa tecnica ha portato ad una riduzione percentuale delle toracotomie esplorative (1, 4). La nostra attitudine, maturata attraverso l'esecuzione di centinaia di mediastinoscopie, è di non impiegare la metodica routinariamente, nè in senso predittivo, ma solo a scopo diagnostico. Infatti una mediastinoscopia negativa non esclude completamente la colonizzazione di linfonodi mediastinici (14, 15).

D'altra parte è noto che una adenectomia radicale dei linfonodi del mediastino, associata a terapia complementare, può migliorare la prognosi dei pazienti N2 (19).



La mortalità perioperatoria relativa alla nostra casistica è del 2,4%; essa è inferiore a quella riportata da altri Autori, che riferiscono percentuali oscillanti tra il 5 e l'8% (2, 5, 9, 12, 15, 19). Non riteniamo di essere in possesso di elementi che possano fornire una spiegazione di questo dato.

Per quanto riguarda i risultati in termini di probabilità di sopravvivenza dei pazienti, dal punto di vista statistico è ben noto che un programma fondato sul controllo nel tempo di un gruppo di individui costituenti un campione raggiunge risultati tanto più significativi quanto più vasto è il campione considerato e quanto più lungo è il periodo di osservazione degli individui che lo compongono.

Ora, il numero dei pazienti che compongono il nostro campione è sufficientemente elevato da poter essere paragonato a quello di altri studi riportati in letteratura sullo stesso argomento (5, 7, 15, 19). Per quanto concerne il tempo di osservazione dei pazienti, esso non ha ancora raggiunto, per questo gruppo, entità tali da rendere i risultati, in termini di probabilità di sopravvivenza, certificabili in assoluto.

Questo spiega l'andamento generale delle probabilità di sopravvivenza da noi osservate, che appaiono tendenzialmente alte rispetto a quelle riportate in letteratura. Per questi motivi la prosecuzione del programma è indispensabile, al fine di convalidare i dati finora ottenuti e completare il progetto di sorveglianza con l'apporto delle correzioni suggerite dall'andamento di questi primi dati già elaborati.

Per quanto riguarda le sopravvivenze dei pazienti in base al tipo di intervento subito, è confermata, come riferito da altri Autori, la tendenza delle lobectomie (40,5% del totale) a comportarsi con una prognosi migliore rispetto alle pneumonectomie (38,5% del totale) (12, 15).

E' opportuno sottolineare che, nelle casistiche operatorie riportate in letteratura, il rapporto lobectomie/pneumonectomie presenta un indice molto variabile. Questo dato può essere rapportabile a differenti criteri selettivi circa l'orientamento al trattamento chirurgico del cancro del polmone. Ad esempio, nelle casistiche più recenti dei chirurghi britannici la percentuale delle lobectomie rispetto agli altri interventi varia dal 28 al 78% (7).

In ogni caso concordiamo con altri Autori i quali sostengono che la proporzione tra lobectomie e pneumonectomie non influenza la sopravvivenza a distanza, quando non vi siano ripetizioni a livello dei linfonodi (2, 7).

Riteniamo altresì importante ribadire il concetto guida del nostro Centro, cioè osservare la «economia della exeresi nella radicalità», in modo da garantire ai pazienti la migliore qualità di vita a distanza dall'intervento.

Un discorso a parte meritano le pneumonectomie allargate. Nella nostra indagine abbiamo osservato un'alta probabilità di sopravvivenza delle pneumonectomie allargate sinistre (fig. 1). Questo dato merita una conferma. A questo proposito condividiamo l'opinione di MERLIER e Coll. (9), i quali sostengono che le pneumonectomie allargate non devono essere evitate, quando sono possibili, soprattutto nei soggetti giovani, con buona funzionalità cardio-respiratoria e per un cancro differenziato. La loro sopravvivenza è infatti migliore di quella dei pazienti sottoposti a semplice toracotomia esplorativa, associata a terapia aggiuntiva (13).

Per quanto riguarda le probabilità di sopravvivenza in base all'istotipo (fig. 2), i nostri dati si allineano a quelli di altre casistiche in cui il Carcinoma epidermoide e l'Adenocarcinoma hanno andamenti molto simili tra loro e molto migliori del Carcinoma anaplastico a grandi cellule. Questa identità di comportamento delle due forme differenziate, rispetto alla anaplastiche, appare tanto più vera quando i linfonodi siano indenni (12).

Un dato molto importante si mette in evidenza all'esame delle sopravvivenze dei nostri pazienti in base allo stadio della neoplasia: l'andamento della probabilità di sopravvivenza dei pazienti al 2° stadio è molto più vicino a quello dei pazienti al 1° stadio piuttosto che al 3°. Questo dato non si riscontra facilmente in altre casistiche riportate in letteratura (5, 15). Inoltre tutti gli Studiosi sono concordi nell'affermare che la ripetizione neoplastica nei linfonodi loco-regionali

comporta un netto calo degli indici di sopravvivenza (19). Questo concetto appare essere valido anche per i pazienti al 1° stadio con linfonodi positivi (T1 N1 M0), rispetto a quelli con stazioni linfonodali indenni (T2 N0 M0) (7, 15).

Crediamo di poter spiegare questo apparente contrasto ribadendo l'importanza della adenectomia radicale ilo-mediastinica come complemento indispensabile dell'intervento exeretico. L'accurata ricerca dei linfonodi e l'abitudine di eseguire sistematicamente l'adenectomia delle principali stazioni linfoghiandolari non solo ilari primarie e secondarie, ma anche mediastiniche e dell'ilo contro-laterale, potrebbe consentire ad un 2° stadio (N1) di avvicinare il proprio comportamento, in termini di probabilità di sopravvivenza, a quello di un 1° stadio.

Lo studio da noi svolto separatamente per ogni tipo istologico in relazione allo stadio (figg. 4, 5, 6) conferma, almeno per quanto concerne l'Adenocarcinoma ed il Carcinoma epidermoide, il singolare comportamento sopra riferito dei pazienti al 2° stadio. Per quanto riguarda il Carcinoma anaplastico a grandi cellule, esso non pare risentire degli effetti dell'adenectomia radicale, in quanto i pazienti al secondo stadio hanno un comportamento analogo a quelli appartenenti al 3° stadio e non al 1°.

Evidentemente l'aggressività di questo istotipo è tale che le stazioni linfonodali non paiono costituire un altrettanto valido baluardo difensivo all'invasività della neoplasia.

Da ultimo, riteniamo di formulare alcune considerazioni riguardo ai due gruppi di pazienti sottoposti a terapia complementare (radio-chemio-terapia) dopo l'intervento exeretico. L'andamento delle loro sopravvivenze appare peggiore rispetto a quello dei pazienti non trattati. Si tratta di dati da considerare con molta cautela. Infatti vi è una discrepanza numerica tra i gruppi di pazienti trattati e quelli non trattati. Il comportamento succitato può essere messo in relazione al fatto che sono stati sottoposti a terapia complementare i pazienti operati che si trovavano agli stadi più avanzati della malattia e che, per questo motivo, già di per sé avevano una probabilità di sopravvivenza inferiore agli altri.

## CONCLUSIONI

In questa ricerca è stato elaborato un programma di computerizzazione, tramite il linguaggio statistico SPSS (10), dei dati relativi a 328 pazienti sottoposti ad interventi exeretici per neoplasie bronco-polmonari presso il Centro di Chirurgia Toracica dell'Università di Modena.

Le prime risposte dell'inchiesta finora disponibili, riguardo alle probabilità di sopravvivenza a distanza dei pazienti, richiedono una conferma mediante la prosecuzione dell'osservazione del campione fino a raggiungere periodi massimali superiori.

Una certa percentuale di pazienti è uscita spontaneamente dal follow-up e stiamo faticosamente cercando di recuperarla, dal momento che consideriamo di importanza fondamentale l'esecuzione di periodici re-staging clinici ai fini di valutare una eventuale ripresa della malattia nella stessa sede o a distanza.

Nonostante la provvisorietà dei dati, l'analisi dell'andamento dell'indagine ci consente di formulare alcune importanti considerazioni.

1) Il miglioramento delle tecniche diagnostiche e di stadiazione dei tumori bronco-polmonari, applicate sistematicamente a partire dall'inizio degli anni '80, ha contribuito a portare importanti modificazioni nell'approccio ai problemi relativi alla terapia chirurgica di questo tipo di tumori. Abbiamo assistito ad un innegabile aumento percentuale dei pazienti che giungono al tavolo operatorio al 1° stadio della malattia.

Tuttavia l'enorme variabilità riscontrabile in letteratura relativamente agli indici di operabilità, alle percentuali di interventi esplorativi sul totale delle torotomie effettuate, ed al rapporto lobectomie/pneumonectomie, mette in evidenza l'importanza capitale che rivestono, presso i vari Centri di Chirurgia Toracica, la possibilità di eseguire diagnosi precoci e l'impiego di criteri di selezione dei pazienti potenzialmente « chirurgici ».

2) I risultati migliori, in termini di sopravvivenza percentuale dei pazienti operati, si sono riscontrati nel Carcinoma epidermoide e nell'Adenocarcinoma, che si

distaccano nettamente dai carcinomi anaplastici. Per tutti i tipi istologici, comunque, il problema fondamentale è rappresentato dalla ripetizione a livello dei linfonodi loco-regionali o a distanza, che condiziona la sopravvivenza ulteriore dei pazienti nella maggior parte delle casistiche riportate in letteratura.

3) Per le ragioni sopra menzionate la ricerca e l'ablazione delle principali stazioni linfoghiandolari ilari omo- e controlaterali, nonché mediastiniche, appare essere irrinunciabile. Nella nostra esperienza l'adenectomia radicale ilo-mediastinica, praticata di routine come metodica complementare all'intervento exeretico, rispecchia la sua capitale importanza nell'andamento delle sopravvivenze dei pazienti al 2° stadio, che si avvicinano notevolmente a quelle dei pazienti allo stadio più avanzato della malattia.

4) Risultati certamente più favorevoli in termini di sopravvivenza a distanza per questi pazienti potranno senza dubbio ottenersi in futuro, in seguito ad un auspicabile miglioramento del controllo post-operatorio della malattia e ad un perfezionamento delle metodiche complementari al trattamento chirurgico.

## RIASSUNTO

*Gli Autori prendono in esame una casistica personale di 641 pazienti portatori di neoplasia bronco-polmonare, osservati negli anni 1981-82-83 presso la Cattedra e Divisione di Chirurgia Toracica dell'Università di Modena.*

*Di questi pazienti, 328 sono stati sottoposti ad intervento di exeresi polmonare e sorvegliati regolarmente con un follow-up i cui dati hanno costituito gli elementi per uno studio computerizzato.*

*Ai fini di garantire una raccolta sistematica delle informazioni indispensabili per una valutazione statistica della validità del trattamento chirurgico, i dati clinico-strumentali di questi pazienti vennero introdotti in un sistema di computerizzazione dinamica, messo a punto con la collaborazione di personale specializzato del Centro di Calcolo dell'Università di Modena. Successivamente è stato calcolato il computo delle percentuali di sopravvivenza dei pazienti, utilizzando il metodo delle Life Tables elaborato tramite il linguaggio statistico SPSS.*

*In questa relazione vengono riportate le quote relative alle probabilità cumulative di sopravvivenza dei pazienti studiati in rapporto al tipo di intervento eseguito, al tipo istologico della neoplasia, allo stadio clinico-evolutivo della malattia ed alla esecuzione di chemioradioterapia complementare post-operatoria. I risultati migliori si sono riscontrati nel Carcinoma epidermoide e nell'Adenocarcinoma, che mostrano sopravvivenze percentuali nettamente migliori rispetto ai carcinomi anaplastici, a tutti gli stadi della malattia.*

*Questi dati dell'indagine, riguardanti le probabilità di sopravvivenza post-exeretiche dei pazienti studiati, sono provvisori ed in attesa di conferma a più lunga distanza, in quanto il campione studiato è ancora in fase di osservazione iterativa.*

*Parole chiave:* Cancro bronco-polmonare, Terapia chirurgica.

## SUMMARY

*A study has been made of 641 patients with lung cancer, seen during a 3 year period (1981-82-83) at the Department of Thoracic Surgery of the University of Modena. 328 of them underwent pulmonary resection and then were followed up.*

*All the data obtained by recurrent post-operative re-stagings have been computerized, in order to gain a statistic evaluation of surgical treatment effectiveness. Survival rates of resected patients have been calculated using the Life Tables method and SPSS, with the co-operation of C.I.C.A.I.A.*

*Cumulative probabilities of survival at end have been obtained, in relation to operative procedure, cell type, staging (according to TNM classification) and post-operative adjuvant treatment (chemo-radiotherapy). The best results have been obtained in Squamous Carcinoma and Adenocarcinoma: they show much more higher survival rates than do anaplastic carcinomas, regardless of stage.*

*Because of the shortness of the follow-up time, these first data concerning long-term survival after resection for bronchogenic carcinoma are to confirm.*

*Key words:* Lung cancer, Surgical treatment.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) ASHRAF M.H., MILSOM P.L., WALESBY R.K.: Selection by mediastinoscopy and long-term survival in bronchial carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 30, 208, 1980.
- (2) BELCHER J.R.: Thirty years of surgery for carcinoma of the bronchus. *Thorax* 38, 428, 1983.
- (3) BOURGEON A., PICHELME H., LALANNE C.M., FERRARI C., BLAIVE B., LEMOIGNE F., NAMER M.: Actuarial survival after surgery for 350 patients with bronchial carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 6, 1029, 1980.
- (4) JOLLY P.C., WEI-LI M.D., ANDERSON R.P.: Anterior and cervical mediastinoscopy for determining operability and predicting resectability in lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79, 366, 1980.
- (5) KEMENY M.M., BLOCK L.R., BRAUN D.W. Jr., MARTINI N.: Results of surgical treatment of carcinoma of the lung by stage and cell type. *Surg. Gynecol. and Obstetr.* 147, 865, 1978.
- (6) KIRSH M.M., ROTMAN H., ARGENTA L., BOVE E., CIMMINO V., TASHIAN J., FERGUSON P., SLOAN H.: Carcinoma of the lung: results of treatment over ten years. *Ann. Thorac. Surg.* 21, 371, 1976.
- (7) MARTINI N., BEATTLE E.J.: Results of surgical treatment in stage I lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 74, 499, 1977.
- (8) MARTINI N., FLEHINGER B.J., ZAMAN M.B., BEATTLE E.J.: Prospective study of 455 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80, 390, 1980.
- (9) MERLIER M., LE BRIGAND H.: Le survies lointaines des cancers bronchique primitifs opérés (cancers anaplasiques exclus). *La Presse Medicale* 13, 867, 1984.
- (10) NIE N.H., HULL C.H., JENKINS J.G.: SPSS-Statistical Package for the Social Sciences Mc Grow Hill Book Comp., 2nd Ed., New York, 1975.
- (11) OVERHOLT R.H., HEPTUNE W.B., ASHRAF M.H.: Primary cancer of the lung: a 42 years' experience. *Ann. Thorac. Surg.* 20, 511, 1975.
- (12) PAULSON D.L., REISCH J.J.: Long-term survival after resection for bronchogenic carcinoma. *Ann. Surg.* 184, 324, 1976.
- (13) POLETTI G.F., MORANDI U., DE GRANDI F., LUPPI C., LAVINI C., LEONELLI V., MORETTI M., PELLEGRINO M.: Risultati a distanza delle pneumonectomie allargate per neoplasie bronco-polmonari. *Atti XXVII Congr. It. Tisiologia e Malattie polmonari sociali*. Modena, 18-20 ottobre 1984. Vol. 1, pag. 399.
- (14) SARRAZIN R., DYON J.F., AUBERT M., LATREILLE R.: Intérêt pronostique de la mediastinoscopie axiale dans le cancer bronchique. *Rev. Fr. Mal. Resp.* 9, 499, 1981.
- (15) SCHULZE S., HOLM-BENTZEN M., HOIER-MADSEN K., OLESEN A.: Results of surgical treatment for lung cancer. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 17, 61, 1983.
- (16) SHIELDS T.W.: Classification and prognosis of surgically treated patients with bronchial carcinomas: analysis of VASOG studies. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 6, 1021, 1980.
- (17) SHIELDS T.W., HUMPHREY E.W., MATTHEWS M., EASTRIDGE C.E., KEEHN R.J.: Pathological stage grouping of patients with resected carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80, 400, 1980.
- (18) SMITH R.A.: Evaluation of the long term results of surgery for bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82, 325, 1981.
- (19) STEVENSON D.R., STAIR M.J., READ R.C.: Fifteen years surgical experience with carcinoma of the lung. *Am. J. Surg.* 146, 708, 1983.
- (20) UICC-TNM: classificazione dei tumori maligni. *Minerva Medica*, III ed., Ginevra, 1979.
- (21) WILLIAMS D.E., PAIROLERO P.C., DAVIS C.S., BERNATZ P.E., PAYNE W.S., TAYLOR W.F., UHLENHOPP N.A., FONTANA R.S.: Survival of patients surgically treated for stage 1 lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82, 70, 1981.