

Chirurgia toracică în metastazele pulmonare ale cancerelor din sfera genitală

Scurt review al literaturii

Thoracic surgery in lung metastases of genital cancers. Brief review of literature

I.M.
Rădulescu¹,
Luiza
Rădulescu²,
Monica M.
Cirstoiu³,
I. Cordoș¹

1. Clinica Chirurgie Toracică
a INP "Marius Nasta",
București
2. Catedra Biochimie-
UMF "Carol Davila",
București
3. Departamentul
de Obstetrică-Ginecologie
al Spitalului Universitar
de Urgență, București

Correspondență:
Iulian Mihai Rădulescu
e-mail: iulianmihai@
yahoo.com

Abstract

Malignant disease's ability to metastasize remains one of the major obstacles when treating patients with cancer. The indication of metastasis resection is currently limited to patients undergoing treatment of the primary tumor. Resections for lung metastases of high selected patients with urogenital cancer presents minimal risks and can prolong survival. Prognostic factors that determine which patients will benefit from surgery are still not clearly established. The criteria for surgery proven to have positive predictive value and that should be considered are: prolonged disease-free interval (DFI), unilateral disease, the absence of systemic pathologies, oncological margins resectability and less than 3 radioimagnostic detectable metastases. A negative prognosis was observed in those with primary tumor in the cervix, at least 3 metastasis and tumour larger than 3 cm. To determine how to select surgical candidates for pulmonary metastasectomy more precisely, further analysis of prognostic factors is evident and the need for a prospective, randomized, multicenter study is clear.

Keywords: pulmonary metastases, urogenital cancer, pulmonary resection

Rezumat

Capacitatea de metastazare a tumorilor reprezintă una dintre problemele majore ce apar în evoluția și tratamentul pacienților cu cancer. În prezent, indicația de rezecție a metastazelor este rezervată doar pacienților tratați sau aflați sub tratament pentru tumoră primară. Rezecția metastazelor pulmonare la anumiți pacienți selecționați tratați pentru cancer din sfera genitală prezintă riscuri minime și poate prelungi supraviețuirea. Factorii prognostici care să stabilească ce pacient poate beneficia de intervenția chirurgicală nu sunt încă bine conturați. Criteriile de indicație chirurgicală a metastazelor cunoscute a avea un prognostic pozitiv sunt: interval disease-free (IDF) prelungit, prezența unilaterală a metastazelor, absența patologiilor sistemice asociate, posibilitatea exciziei în limite oncologice, mai puțin de trei metastaze decelabile radioimagnostic. Un prognostic negativ a fost observat la pacientele cu tumoră primară la nivelul cervixului, prezența a cel puțin 3 metastaze, tumoră secundară mai mare de 3 cm. Pentru a stabili cu mai mare precizie criteriile de indicație chirurgicală este necesară o analiză mai amănunțită a factorilor prognostici, eventual prin studii prospective randomizate, multicentrice.

Cuvinte-cheie: metastază pulmonară, cancer genital, rezecții pulmonare

Generalități

Apariția metastazelor pulmonare la pacientele tratate pentru cancer genitale reprezintă o complicație de nedorit în evoluția acestei patologii. Diagnosticarea lor se face radioimagnostic, simptomatologia de organ fiind cvasi-inexistentă. Din acest motiv o urmărire meticuloasă a lor reprezintă un deziderat atât pentru bolnav, cât și pentru medicul curant.

Capacitatea de metastazare a tumorilor maligne rămâne unul dintre obstacolele majore în tratamentul pacienților cu cancer genital. Trecerea de la boala loco-regională la patologie sistemică face, de obicei, pacientul inoperabil, ca tratament local, intervenția chirurgicală într-o boală stadiu IV (cu metastaze la distanță) fiind de obicei considerată fără beneficiu. Totuși, numeroase studii retrospective au demonstrat că rezecția metastazelor limitate la plămâni poate fi asociată cu prelungirea supraviețuirii.

Indicația de rezecție a metastazelor este în prezent limitată la pacienții supuși deja tratamentului tumo-

rii primare (chirurgical, chimioterapic și, eventual, radioterapic). Nu există studii prospective, randomizat publicate, iar cele mai multe serii compară pacienți selectați cu date istorice despre pacienți neoperați. În prezent sunt disponibile puține informații în legătură cu supraviețuirea pe termen lung a pacienților tratați chirurgical pentru metastaze pulmonare ale cancerelor de origine genitală.

Obiectiv

Scopul acestui articol este de a demonstra utilitatea intervenției chirurgicale, dovedită prin diverse studii la pacientele tratate pentru tumori maligne ale organelor genitale care în evoluția bolii prezintă și determinări secundare la nivelul plămânilor.

Material și metodă

Am analizat o serie de articole ce au avut ca obiect de studiu în principal evoluția post-metastazectomie a

acestor paciente. Studiile și articolele au fost identificate folosind adresa de internet www.Pubmed.com, subiectul căutat fiind rezecțiile pulmonare pentru metastaze ale cancerelor de origine genitală. Voi prezenta în continuare pe scurt concluziile lor alături de observațiile avute pe parcurs.

Rezultate

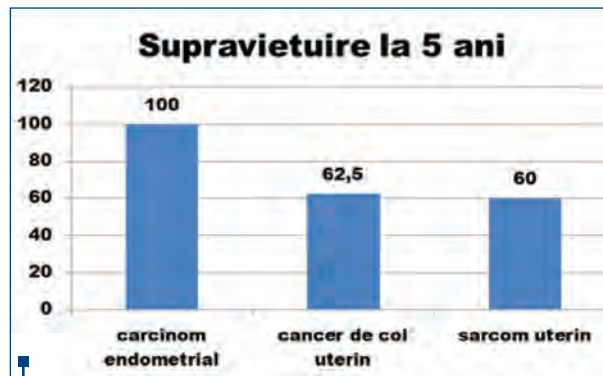
Un prim studiu notabil este cel realizat de Grupul Japonez de Studiu al Metastazelor Pulmonare pe un lot de 133 de paciente cunoscute cu tumori maligne uterine care s-au prezentat cu determinări secundare la nivelul plămânilor. Datele clinice, patologia și prognosticul au fost analizate retrospectiv. Pacientele au fost supuse intervenției chirurgicale în urma căreia s-au excizat toate leziunile suspecte a fi determinări secundare. Concluzia a fost că pacientele cu evoluție bună post-rezecție a metastazelor sunt cele declarate disease-free cel puțin 12 luni și nu prezintă metastaze cu alte localizări. Pe de altă parte s-a observat o proastă supraviețuire la cele care au prezentat tumoră primară la nivelul colului uterin. Evoluție nefavorabilă au avut și pacientele cu cel puțin 3 metastaze decelate și rezecate și leziuni mai mari de 3 cm⁽¹⁾.

Rezultate asemănătoare au fost obținute și într-un studiu retrospectiv american pe 103 paciente (tratate pentru tumori uterine - 37, endometriale - 23, de cervix - 7, ovariene - 2, vaginale - 1) care afirmă că factorii ce influențează negativ supraviețuirea sunt: tumora primară de cervix ($p < 0,001$) și perioada disease-free (IDF) între intervenția ginecologică și rezecțiile pulmonare < 24 de luni ($p < 0,004$)⁽²⁾. IDF considerat a avea valoare statistică este dependent de originea diferită a tumorilor primare și tipul histologic al acestora.

De mai mică amploare, dar nu lipsit de importanță este și studiul efectuat în Madrid, Spania, pe un lot de 27 de paciente, ce demonstrează o prelungire semnificativă a supraviețuirii la pacientele cu rezecții ale metastazelor pulmonare⁽³⁾. Evoluția post-operatorie a fost influențată de tipul histologic al tumorii primare și IDF. Supraviețuirea la 5 ani de la diagnosticul și excizia metastazelor a fost (graficul 1):

- Carcinom endometrial - 100%.
- Cancer de col uterin - 62,5%.
- Sarcom uterin - 60%.

În legătură cu evoluția și prognosticul sarcomului uterin trebuie menționat studiul efectuat în New York pe un grup de paciente tratate pentru metastaze pulmonare. Criteriile de includere au fost: intervenția în antecedente pentru sarcom uterin; absența metastazelor din alte organe; posibilitatea efectuării rezecției pulmonare; absența contraindicațiilor efectuării toracotomiei. Din cele 45 de paciente, 71% au avut leziuni unilaterale, 51% - metastază unică, 70% au prezentat noduli mai mari de 2 cm diametru. Supraviețuirea la 5 și 10 ani de la rezecția pulmonară a fost de 43, respectiv 35%. Un predictor pozitiv semnificativ al supraviețuirii a fost unilateralitatea leziunilor ($p = 0,02$)⁽⁹⁾. Dimensiunea metastazelor, numărul lor, IDF și vârsta pacientelor nu au avut o influență semnificativă asupra evoluției



Graficul 1. Supraviețuirea la 5 ani după excizia metastazelor pulmonare (%) observată într-un grup de 27 de paciente

bolii și supraviețuirii.

De partea cealaltă a baricadei se află relatările unui grup de medici din Grecia care au urmărit evoluția pacientelor decelate cu metastaze pulmonare (MP) și care au beneficiat de terapie hormonală fără tratament chirurgical. Din 100 de paciente menționate, 22 prezentau MP în momentul diagnosticului tumorii primare. Supraviețuirea la restul de 78 a fost în medie de 15,7 luni. Important de menționat că 75% dintre acestea nu au trăit mai mult de un an, totuși 6% au supraviețuit cel puțin 5 ani de la momentul diagnosticării MP⁽⁴⁾.

În tabelul 1 am menționat rezultatele unui studiu efectuat pe un grup de 243 de paciente cu cancer de col uterin diagnosticate în evoluție cu metastaze pulmonare. Cu cât stadiul bolii este mai avansat, cu atât IDF (până la descoperirea metastazelor) este mai mic, motiv pentru care se impune o urmărire mai atentă din partea medicului curant, pentru a se decela precoce determinările secundare ce ar putea beneficia de intervenție chirurgicală, eventual cu viză curativă.

Discuții

Deși toracotomia pentru excizia metastazelor pulmonare în diverse tipuri de tumori este bine cunoscută și documentată, datele nu sunt clare și încă discutabile în legătură cu metastazectomiile din cancerul genital. În ceea ce privește patologia chirurgicală pulmonară, metastazele de origine genitală reprezintă sub 2% din numărul cazurilor cu determinări secundare pulmonare. Iar dintre tumorile care metastazează cel mai frecvent pulmonar putem aminti carcinomul endometrial. Pentru studii viitoare în legătură cu acest subiect ar trebui luate în considerare în analiza cazurilor ce urmează a fi operate:

- originea cancerului primar;
- tipul histopatologic;
- gradul de diferențiere;
- existența tratamentului (neo)adjuvant;
- IDF;
- numărul și dimensiunile metastazelor;
- afectarea uni/bi-laterală a plămânilor;
- numărul intervențiilor per pacient;
- rezecabilitatea în limite oncologice.

Tabelul 1

Studiu descriptiv efectuat pe un grup de 243 de persoane diagnosticate cu cancer de col uterin

Cancer de col uterin	Metastaze pulmonare (MP)	Interval disease-free (IDF)
Stadiul I	4,24%	39 luni
Stadiul II	13%	37,3 luni
Stadiul III	7,4%	18 luni
Stadiul IV	57%	<o lună

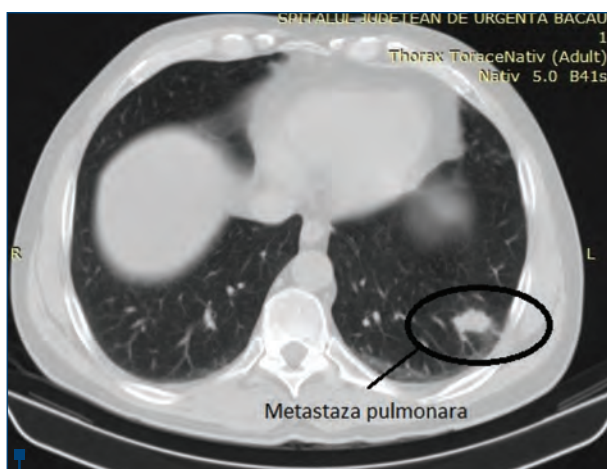


Figura 1. Metastază pulmonară după cancer de col uterin (IDF = 6 luni) la o pacientă de 56 de ani

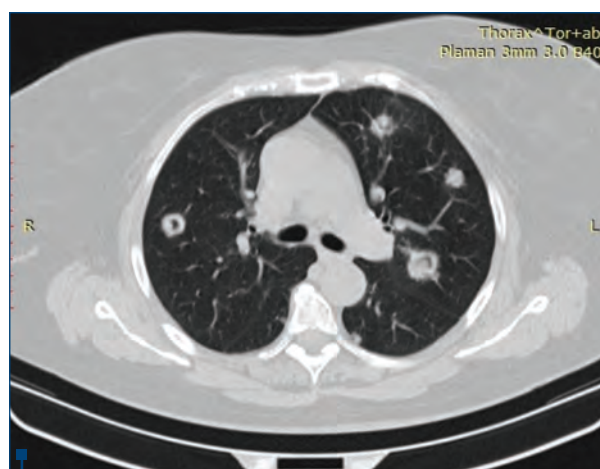


Figura 2. Multiple determinări secundare pulmonare la o pacientă de 73 de ani operată și radiotratată pentru neoplasm uterin cu un an în urmă

Concluzii

Apariția metastazelor pulmonare este o complicație frecventă și asimptomatică a cancerelor urogenitale, ce trebuie urmărită periodic. Rezecțiile pulmonare pentru metastaze ale cancerelor genitale la paciente selectate prezintă riscuri minime și pot prelungi supraviețuirea.

Ca și criteriile de intervenție chirurgicală dovedite a avea valoare predictivă pozitivă ce ar trebui considerate sunt: interval disease-free prelungit, absența unei patologii sistemice asociate, rezecabilitate, de preferat cu margini oncologice, mai puțin de 3 metastaze decelabile radioimagnostic. ■

Bibliografie

- Anraku M., Yokoi K., Nakagawa K., Fujisawa T., Nakajima J., Akiyama H., Nishimura Y., Kobayashi K.; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Apr;127(4):1107-12. PubMed PMID: 15052209.
- Clavero J.M., Deschamps C., Cassivi S.D., Allen M.S., Nichols F.C. 3rd, Barrette B.A., Larson D.R., Pairolero P.C. Gynecologic cancers: factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jun;81(6):2004-7. PubMed PMID: 16731120.
- González Casaurrán G., Simón Adiego C., Peñalver Pascual R., Moreno Mata N., Lozano Barriuso M.A., González Aragonese F. Surgery of female genital tract tumour lung metastases. *Arch Bronconeumol.* 2011 Mar;47(3):134-7. doi: 10.1016/j.arbres.2010.10.013. English, Spanish. PubMed PMID: 21392876.
- Bouros D., Papadakis K., Siafakas N., Fuller A.F. Jr. Natural history of patients with pulmonary metastases from uterine cancer. *Cancer.* 1996 Aug 1;78(3):441-7. PubMed PMID: 8697389.
- Pannier D., Caty A., Hysi I., Bouchindhomme B., Copin M.C., Porte H., Dansin E. [Pleuro-pulmonary metastases from a malignant mesothelioma of the tunica vaginalis]. *Rev Mal Respir.* 2011 Nov;28(9):1155-7. doi: 10.1016/j.rmr.2011.05.009. Epub 2011 Oct 12. French. PubMed PMID: 22123142.
- Tangjitgamol S., Levenback C.F., Beller U., Kavanagh J.J. Role of surgical resection for lung, liver, and central nervous system metastases in patients with gynecological cancer: a literature review. *Int J Gynecol Cancer.* 2004 May-Jun;14(3):399-422. Review. PubMed PMID: 15228413.
- Benedet J.L., Bender H., Jones H., Ngan H.Y., Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int Gynaecol Obstet.* 2000;70:209-62.
- Fuller A.F., Scannell J.G., Wilkins E.W. Pulmonary resection for metastases from gynecologic cancers: Massachusetts General Hospital experience, 1943-1982. *Gynecol Oncol.* 1985;22:174-80.
- Levenback C., Rubin S.C., McCormack P.M., Hoskins W.J., Atkinson E.N., Lewis J.L. Resection of pulmonary metastases from uterine sarcomas. *Gynecol Oncol.* 1992;45:202-5.
- Shiromizu K., Kasamatsu T., Takahashi M., Kikuchi A., Yoshinari T., Matsuzawa M. A clinicopathological study of postoperative pulmonary metastasis of uterine cervical carcinomas. *J Obstet Gynaecol Res.* 1999;25:245-9.
- Anderson T.M., McMahon J.J., Nwogu C.E., Pombo M.W., Urschel J.D., Driscoll D.L., et al. Pulmonary resection in metastatic uterine, and cervical malignancies. *Gynecol Oncol.* 2001;83:472-6.
- Otsuka I., Ono I., Akamatsu H., Sunamori M., Aso T. Pulmonary metastasis from endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12:208-13.
- Yamamoto K., Yoshikawa H., Shiromizu K., Saito T., Kuzuya K., Tsunematsu R., et al. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1179-82.
- Clavero J.M., Deschamps C., Cassivi S.D., Allen M.S., Nichols, 3rd F.C., Barrette B.A., et al. Gynecologic cancers: factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:2004-7.
- Bouros D., Papadakis K., Siafakas N., Fuller A.F. Natural history of patients with pulmonary metastases from uterine cancer. *Cancer.* 1996;78:441-7.
- Tellis C.J., Beechler C.R. Pulmonary metastasis of carcinoma of the cervix. *Cancer.* 1982;49:1705-9.