

Tumors metacrònics

- A propòsit d'un cas clínic -

Barcelona 23 de Gener de 2013

· Societat Catalana de Cirurgia Toràcica ·

JUAN CARLOS TRUJILLO/ CARME OBIOLS FORNELL
SERVEI DE CIRURGIA TORÀCICA
HOSPITAL UNIVERSITARI MUTUA TERRASSA



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B



ÍNDEX

- Cas clínic
- Aspectes a destacar:
 - Tumors múltiples: concepte, tipus, classificació, diagnòstic i tractament.
 - Presència de N2: estadificació, tractament inducció, paper de la cirurgia.
 - Radioterapia holocranial profilàctica (PCI)
- Bibliografia

HISTÒRIA CLÍNICA

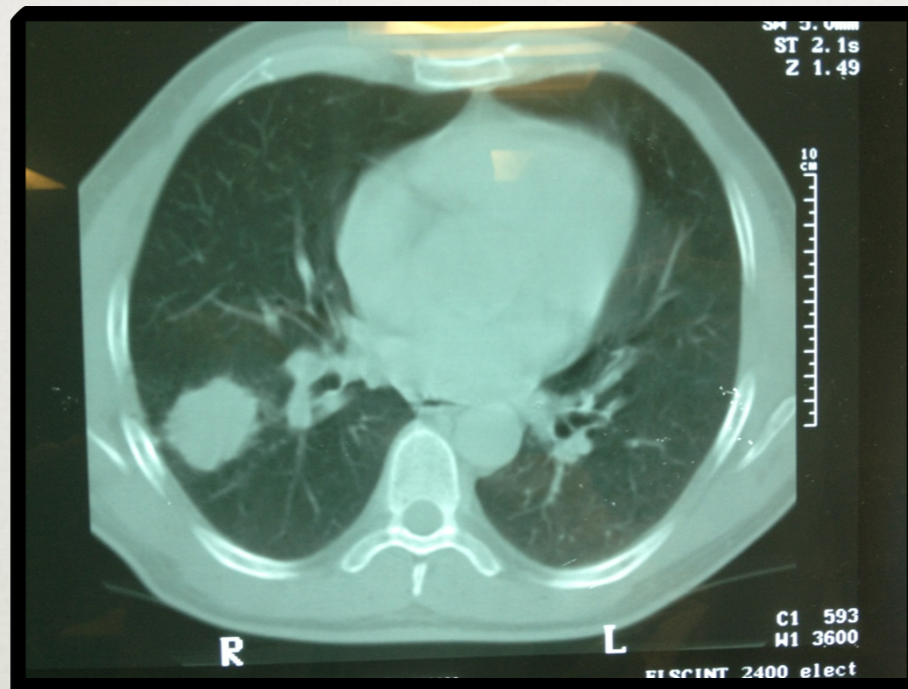
Pacient home de 56 anys,

AP:

- No al·lèrgies medicamentoses conegudes.
- HTA en tractament farmacològic.
- DLP en tractament farmacològic.

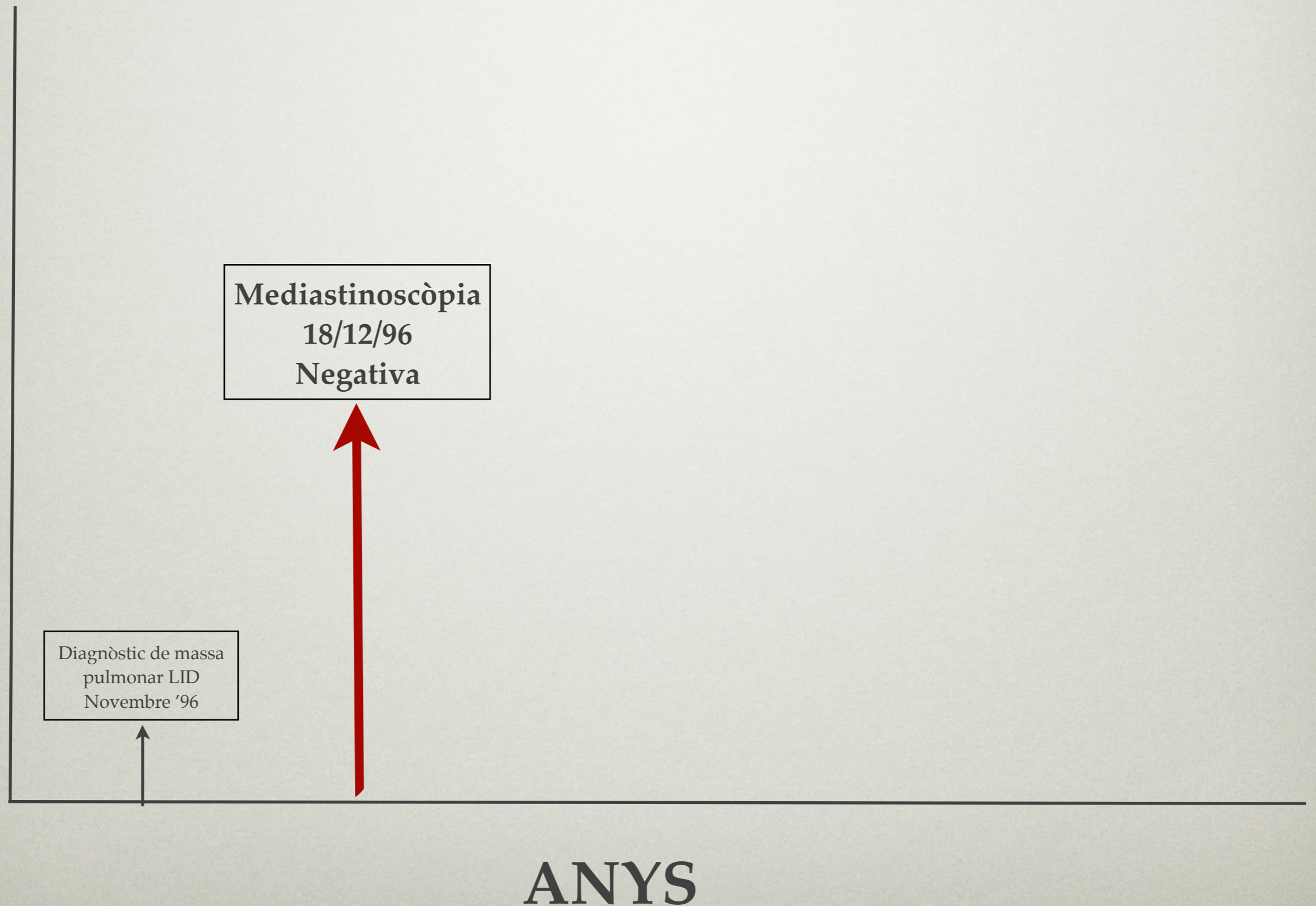
RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA

Diagnòstic de
massa
pulmonar LID
Novembre '96

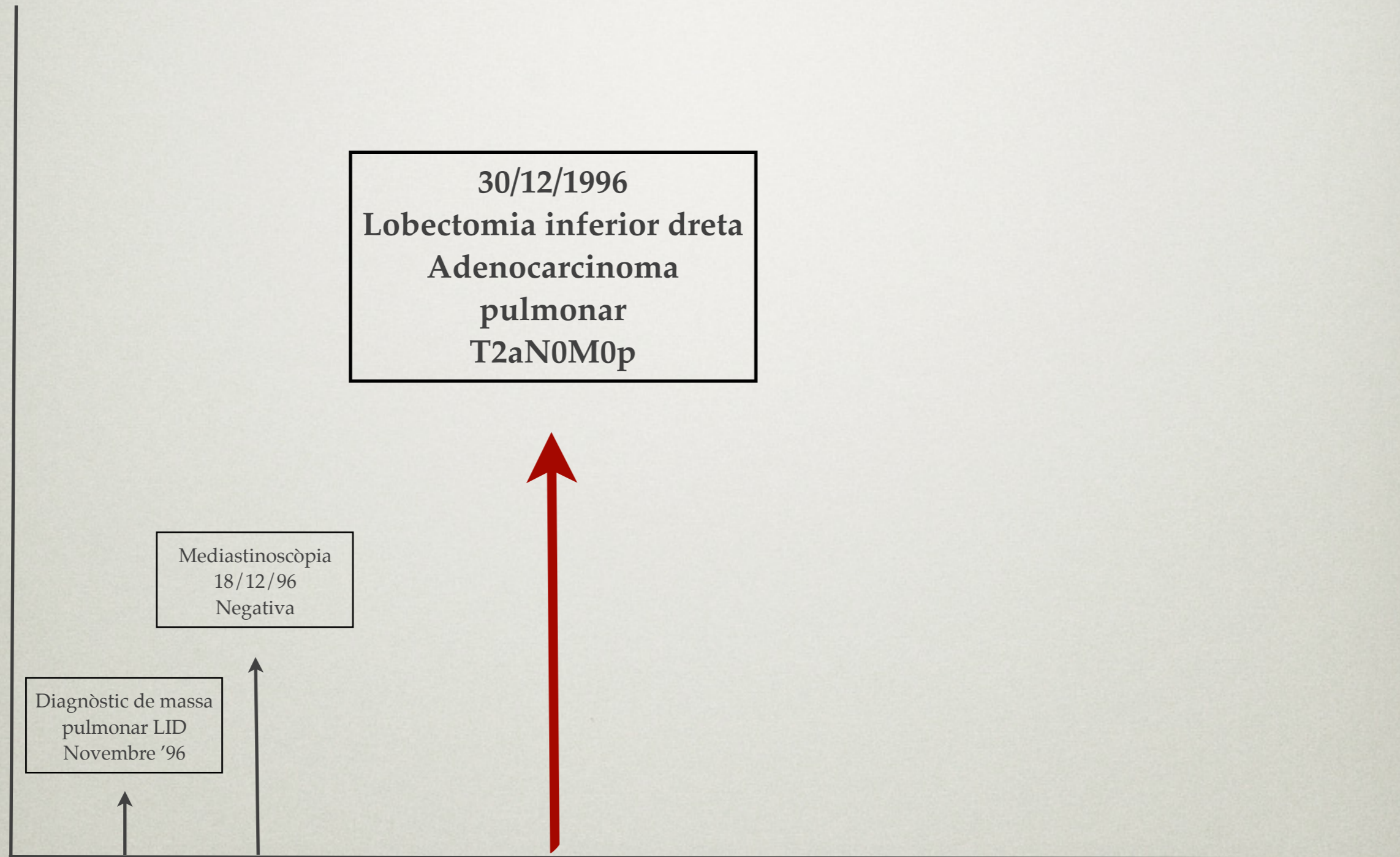


ANYS

RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA

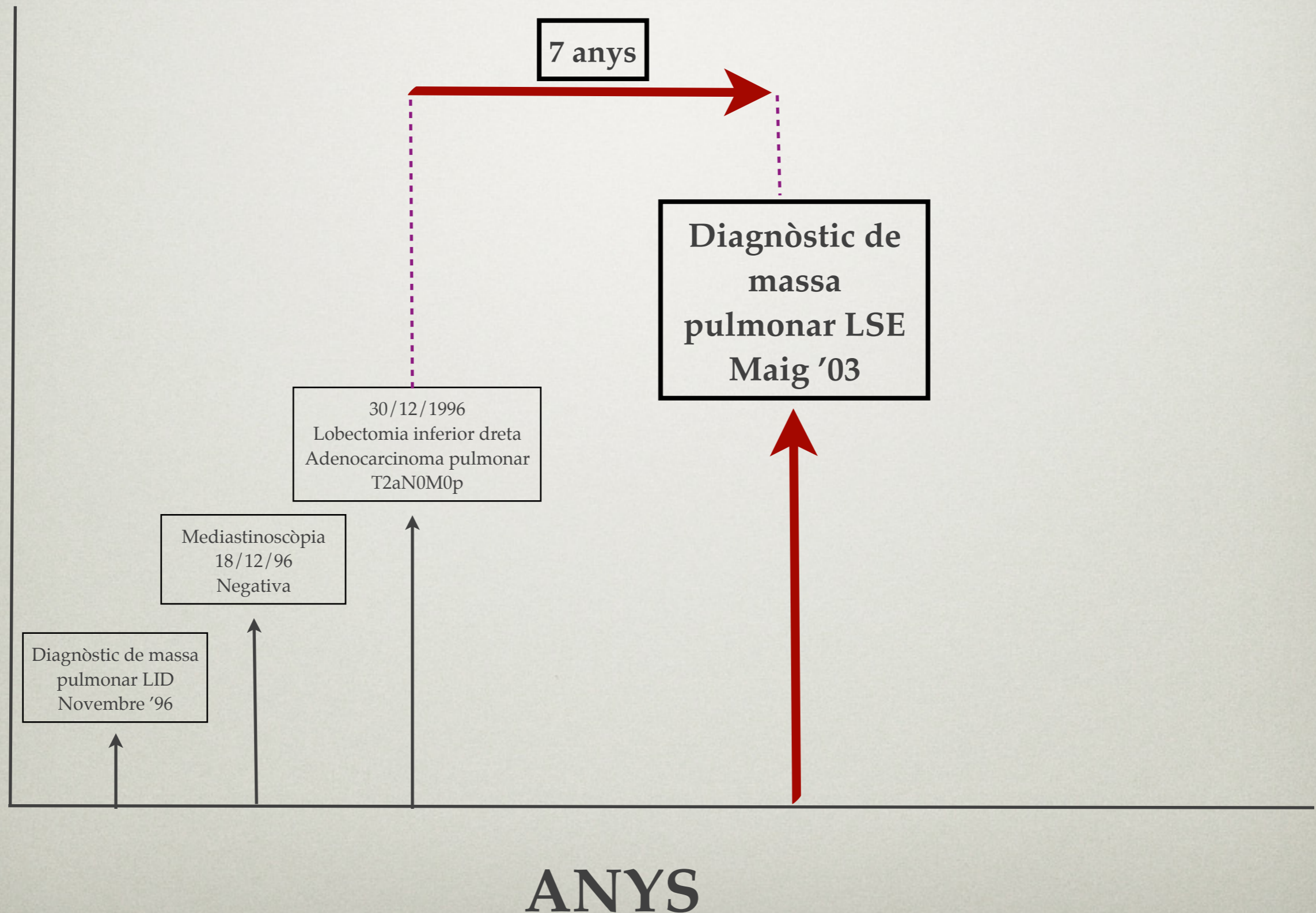


RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA

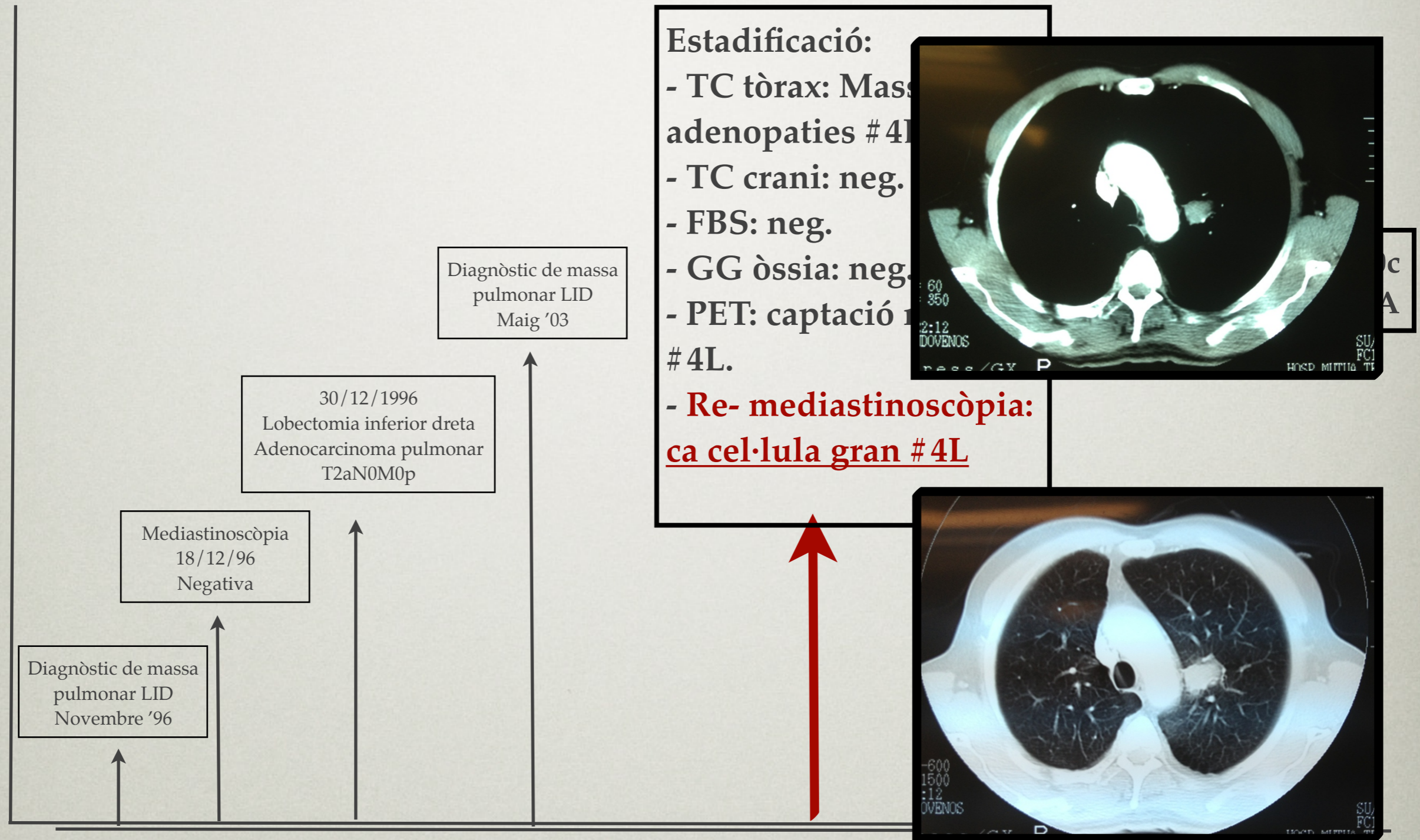


ANYS

RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA

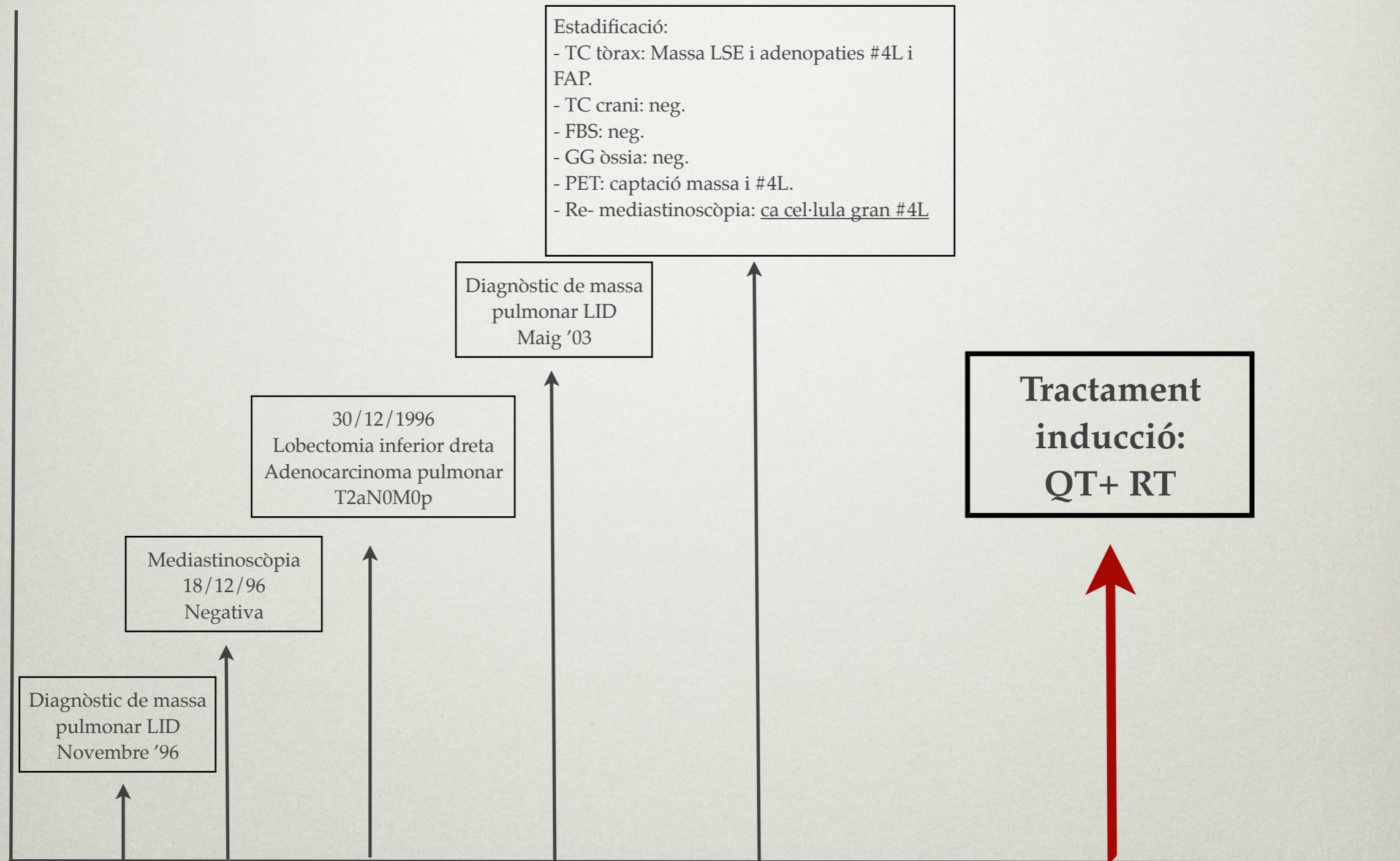


RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA



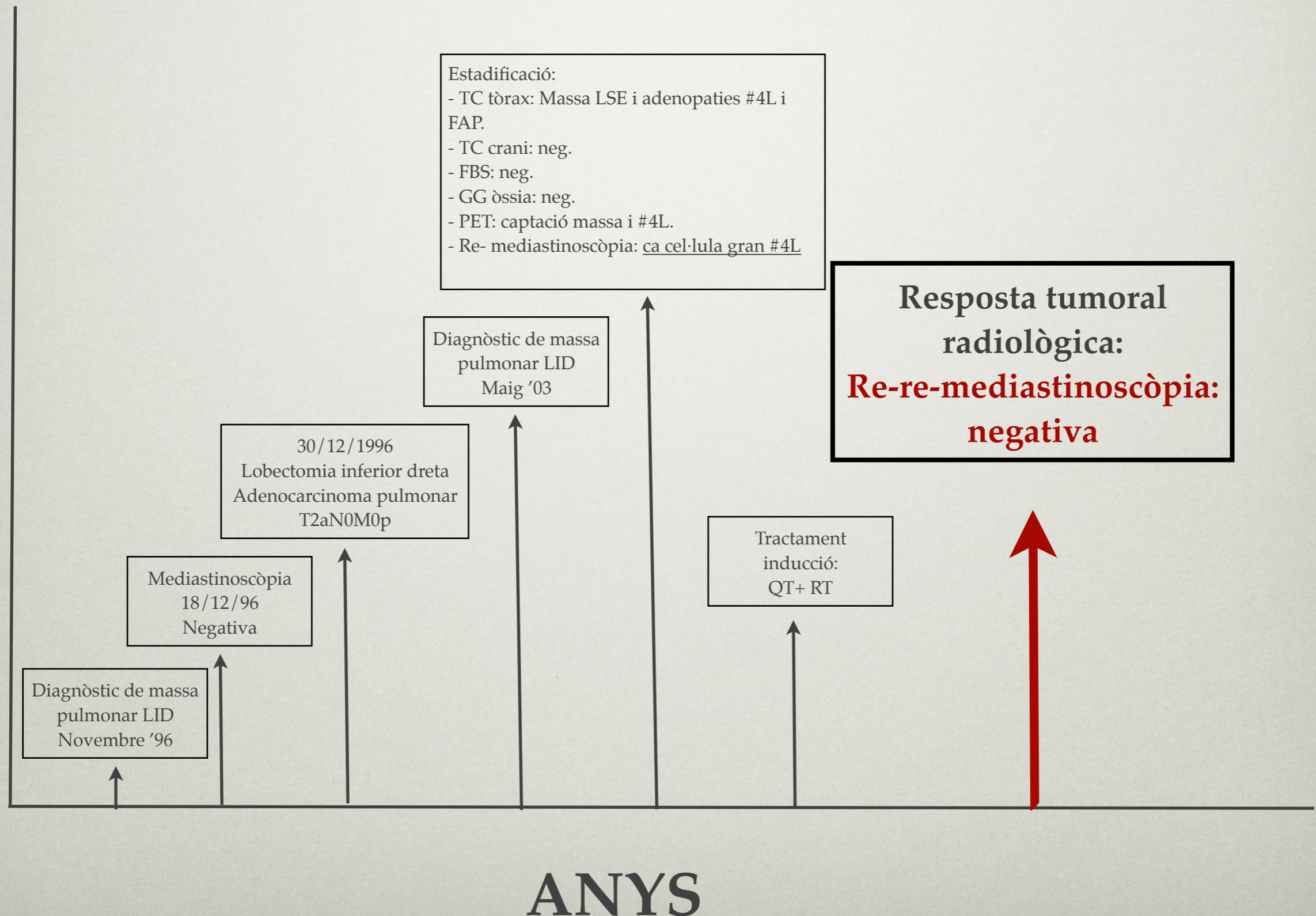
ANYS

RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA

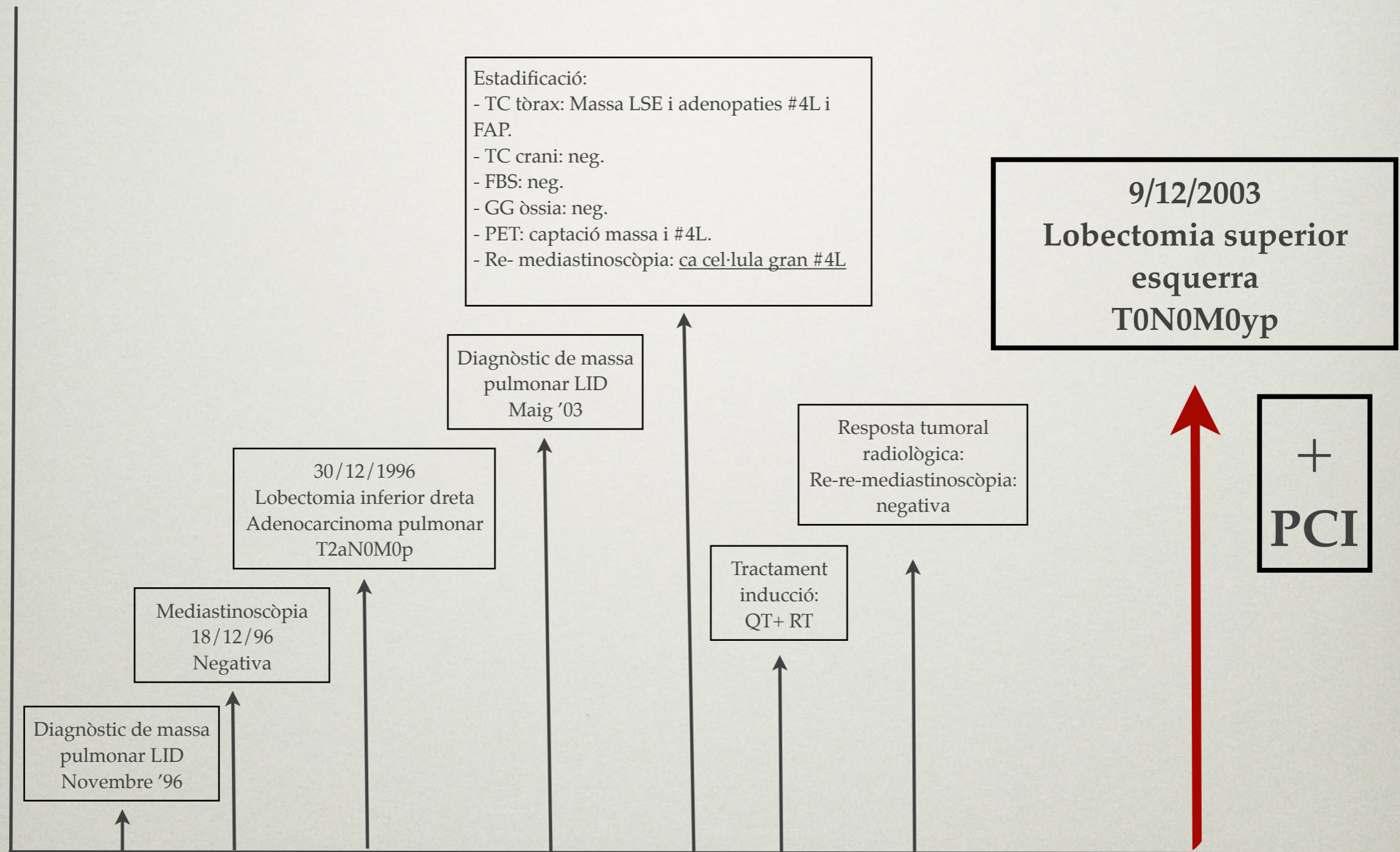


ANYS

RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA



RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA



ANYS

RESUM CRONOLÒGIC HISTÒRIA ONCOLÒGICA

9 anys

Estadificació:
- TC tòrax: Massa LSE i adenopaties #4L i FAP.
- TC crani: neg.
- FBS: neg.
- GG òssia: neg.
- PET: captació massa i #4L.
- Re- mediastinoscòpia: ca cel·lula gran #4L

9/12/2003
Lobectomia superior esquerra
T0N0M0yp

Diagnòstic de massa pulmonar LID
Maig '03

Resposta tumoral radiològica:
Re-re-mediastinoscòpia negativa



30/12/1996
Lobectomia inferior dreta
Adenocarcinoma pulmonar
T2aN0M0p

Tractament inducció:
QT+ RT

Mediastinoscòpia
18/12/96
Negativa

Diagnòstic de massa pulmonar LID
Novembre '96

ANYS

2012

ÍNDEX

- Cas clínic
- Aspectes a destacar:
 - Tumors múltiples: concepte, tipus, diagnòstic i tractament.
 - Presència de N2: estadificació, tractament inducció, paper de la cirurgia.
 - Radioterapia holocranial profilàctica (PCI)
- Bibliografia

1- TUMORS MÚLTIPLES

Nòdul adicional

- Segon primari pulmonar.
- Metàstasi de la neoplasia índex pulmonar.
- Metàstasi d'un altre tumor primari.
- Tumor benigne.
- Inflamació
- Infecció
- Alteració anatòmica.

Tipus

- **Sincrònics:** mateix o diferent tipus histològic
- **Metacrònics:** mateix o diferent tipus histològic

Localització: - mateix lòbul
- mateix pulmó.
- pulmó contralateral

Diagnòstic

Tumors metacrònics

- **> 2 anys:** - mateix tipus histològic
- diferent tipus histològic

Primari múltiple

- **< 2 anys:**

- mateix lòbul

- Similar tipus histològic
- Diferent tipus o ca in situ

M1

Primari múltiple

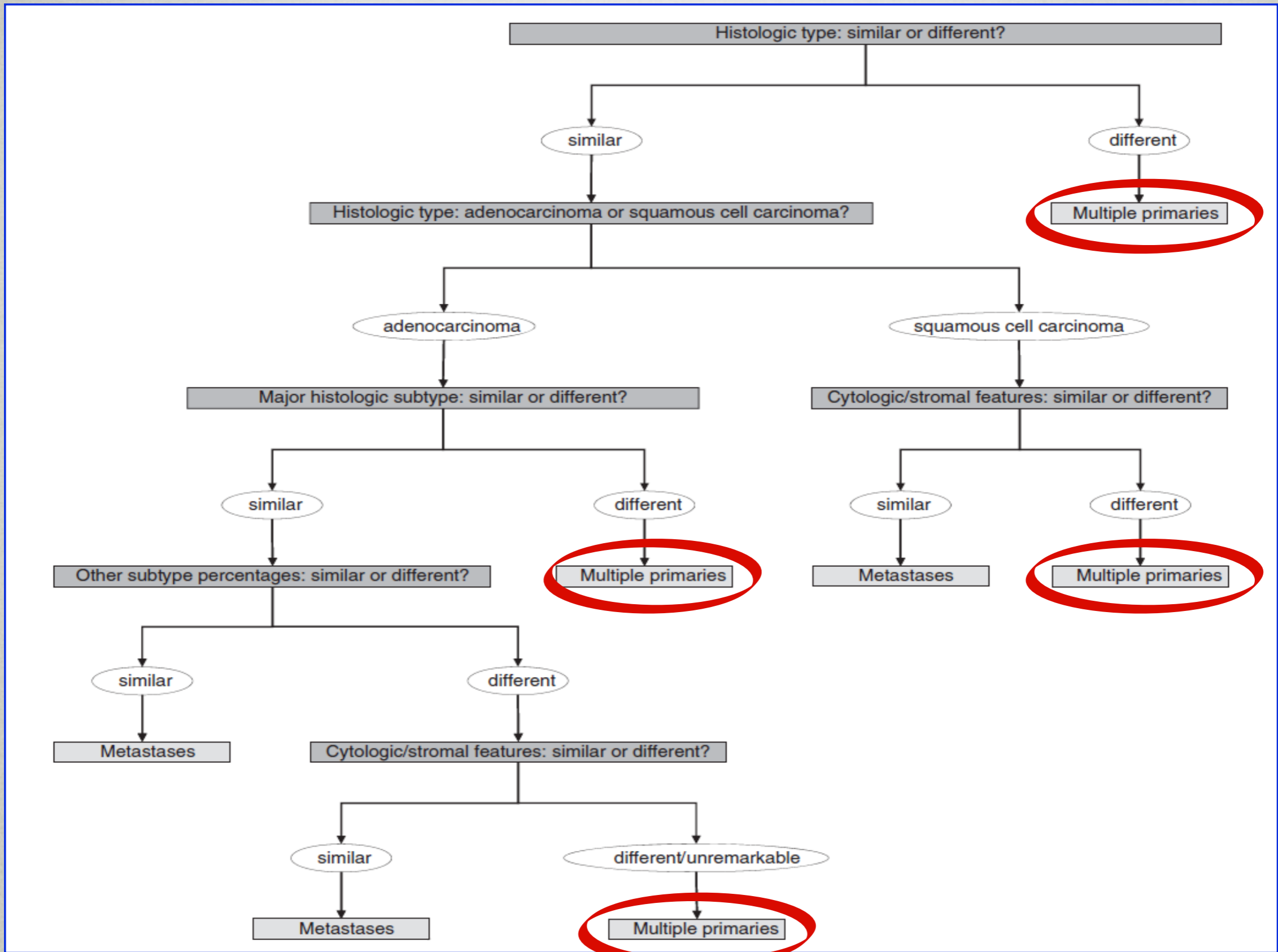
- diferent lòbul

- Diferent tipus o ca in situ
- Similar tipus histològic

Primari múltiple

Sense afectació linfàtica comú.

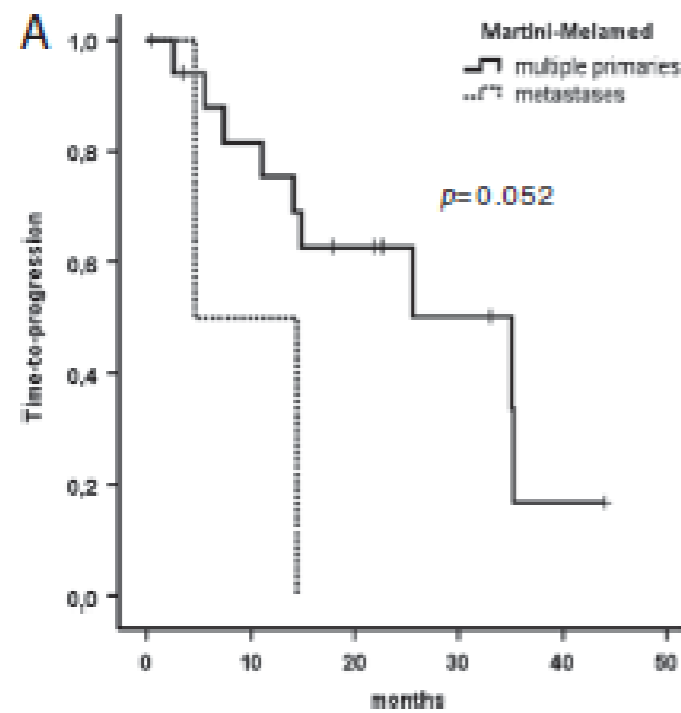
Sense M1



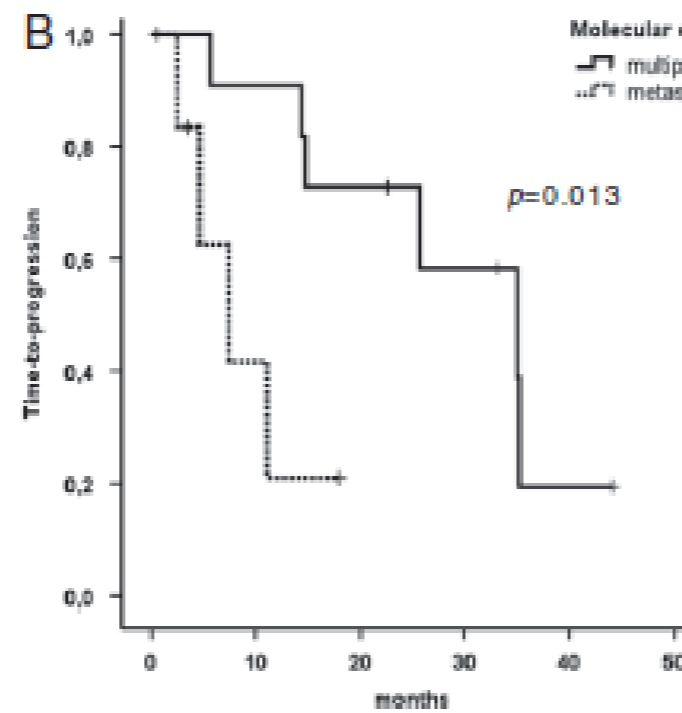
Martini i Melamed

Consens molecular

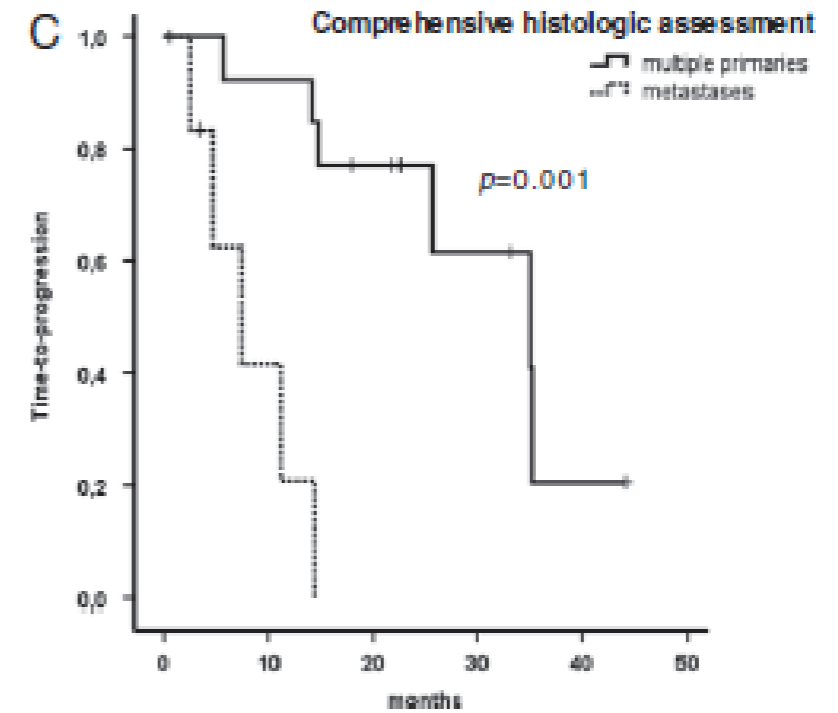
Valoració histològica global



$p = 0,052$



$p = 0,013$



$p = 0,001$

Altres mètodes de diferenciació....

- Diferència en el *Standardized Uptake Value (SUV)*
- Estudi de mutacions (EGFR)

Tractament

- Estadificació estricta
- Conducta terapèutica similar a la d'un únic tumor.

ÍNDEX

- Cas clínic
- Aspectes a destacar:
 - Tumors múltiples: concepte, tipus, diagnòstic i tractament.
 - Presència de N2: estadificació, tractament inducció, paper de la cirurgia.
 - Radioteràpia holocranial profilàctica (PCI)
- Bibliografia

2- PRESÈNCIA DE N2



Randomized Controlled Trial of Resection Versus Radiotherapy After Induction Chemotherapy in Stage IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer

Jan P. van Meerbeeck, Gijs W. P. M. Kramer, Paul E. Y. Van Schil, Catherine Legrand, Egbert F. Smit, Franz Schramel, Vivianne C. Tjan-Heijnen, Bonne Biesma, Channa Debruyne, Nico van Zandwijk, Ted A. W. Splinter, Giuseppe Giaccone

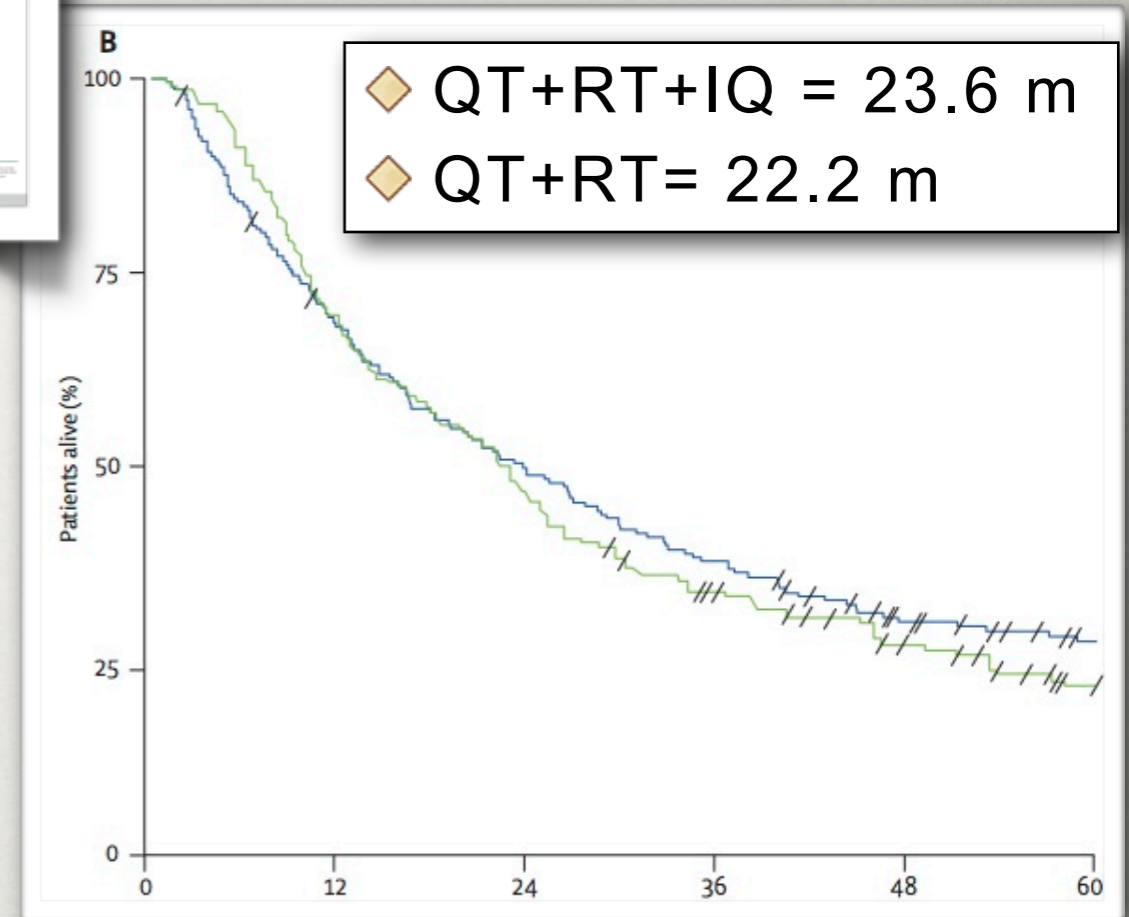
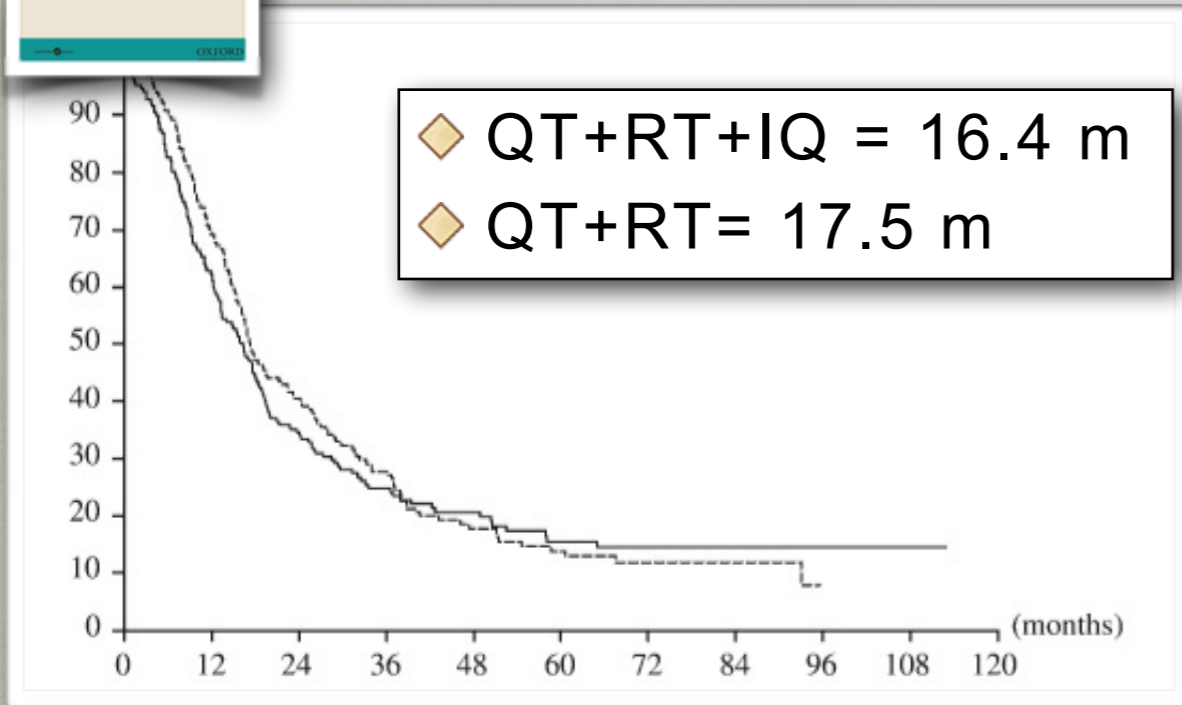
On behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group



Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial

Kathy S Albain, R Suzanne Swann, Valerie W Rusch, Andrew T Turrisi III, Frances A Shepherd, Colum Smith, Yuhchyan Chen, Robert B Livingston, Richard H Feins, David R Gandara, Willard A Fry, Gail Darling, David H Johnson, Mark R Green, Robert C Miller, Joanne Ley, William T Sause, James D Cox

SUPERVIVÈNCIA GLOBAL



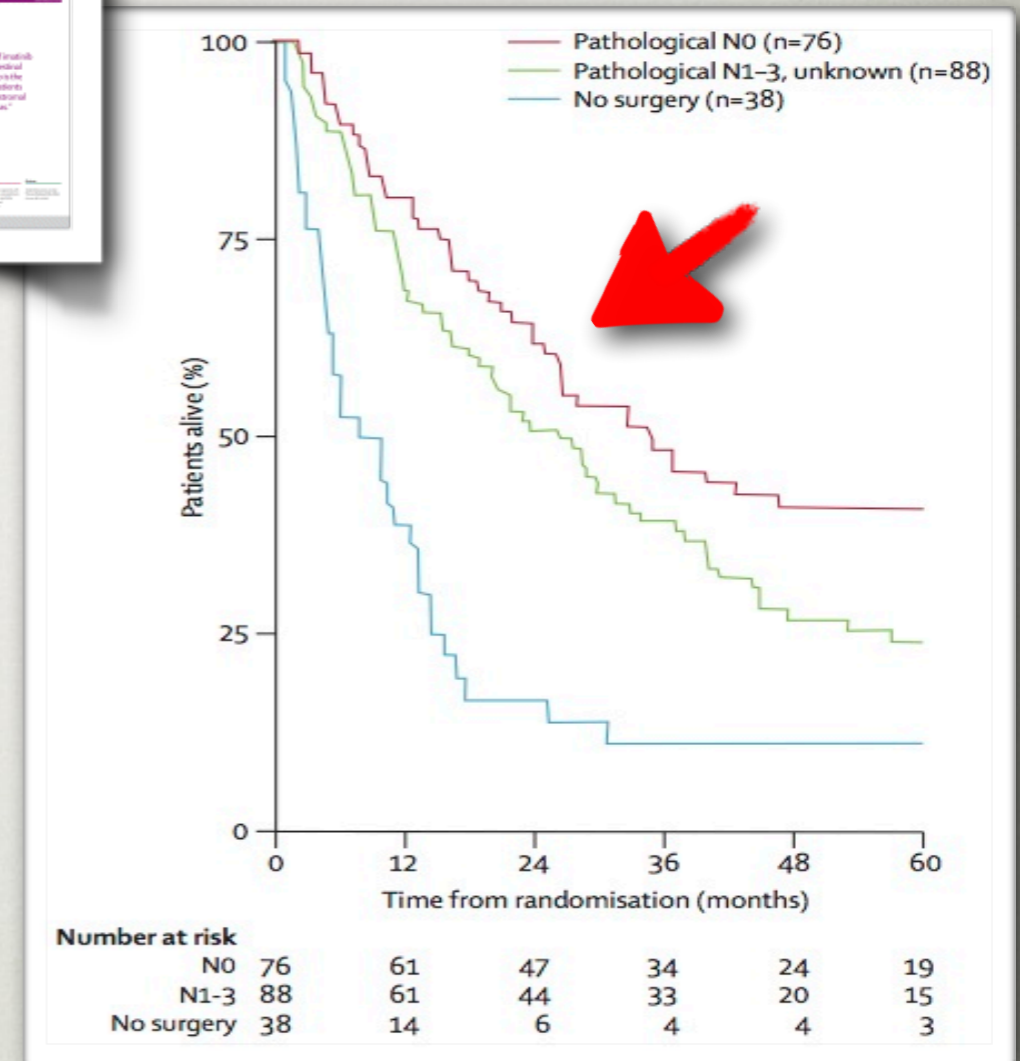
La cirurgia no aporta **cap benefici** a la supervivència global de ambdós estudis.

CIRURGIA POST-INDUCCIÓ: FACTORS BON PRONÒSTIC



Laboratory analyses in 154 patients in the resection surgery arm*

Subgroup	N	Median OS, months (95% CI)	5-year OS, %
Extent of resection			
(Bi-)lobectomy	58	25.4 (17.7 to 48.9)	27
Proximal resection	72	18.7 (11.1 to 43.3)	12
Mediastinal status			
ypN0-1	64	22.7 (17.6 to 42.7)	29
ypN2	86	14.9 (11.2 to 18.5)	7
Type of resection			
Complete	77	24.1 (16.7 to 42.4)	27
Incomplete	76	12.1 (9.5 to 17.1)	7
No PORT	92	14.1 (11.2 to 19.9)	19
PORT	62	18.0 (15.0 to 25.9)	13



- Ressecció completa
- N0-1yp

CIRURGIA POST-INDUCCIÓ: FACTORS BON PRONÒSTIC



Table 5. Exploratory analyses in 154 patients in the resection surgery arm*

Subgroup	N	Median OS, months (95% CI)	5-year OS, %
Extent of resection			
(Bi-)lobectomy	58	25.4 (17.7 to 48.9)	27
Pneumonectomy	72	13.4 (11.1 to 19.5)	12
Mediastinal status			
ypN0-1	64	22.7 (17.6 to 42.7)	29
ypN2	86	14.9 (11.2 to 18.5)	7
Type of resection			
Complete	77	24.1 (16.7 to 42.4)	27
Incomplete	76	12.1 (9.5 to 17.1)	7
No PORT	92	14.1 (11.2 to 19.9)	19
PORT	62	18.0 (15.0 to 25.9)	13

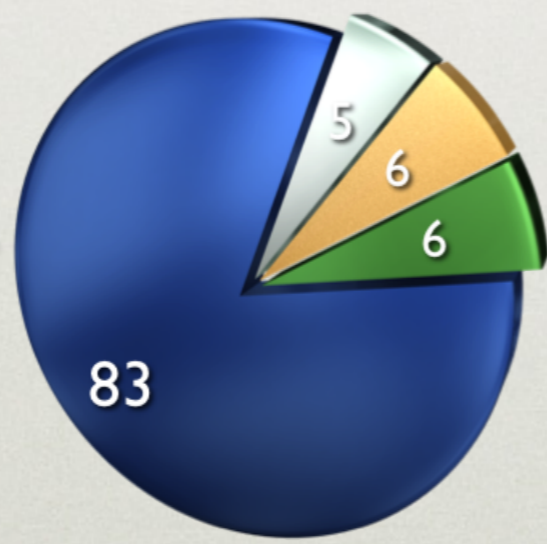
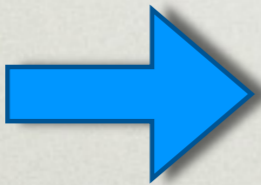


Tipus de ressecció

RE-MEDIASTINOSCÒPIA: EXPERIÈNCIA HUMT



101 reMS

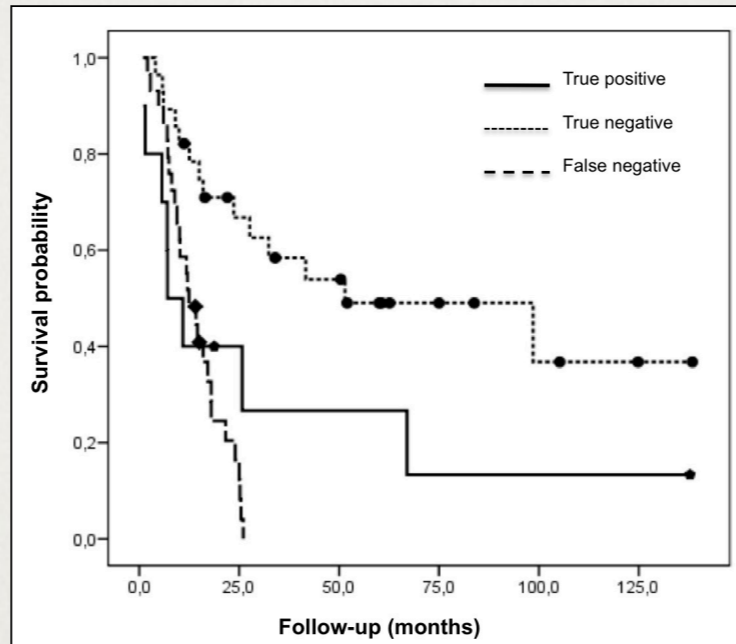


- Re-estadificación
- MDT previa inadecuada
- 2º Tumor primario
- Recidiva

Morbilidad: 4%
Mortalidad: 1%

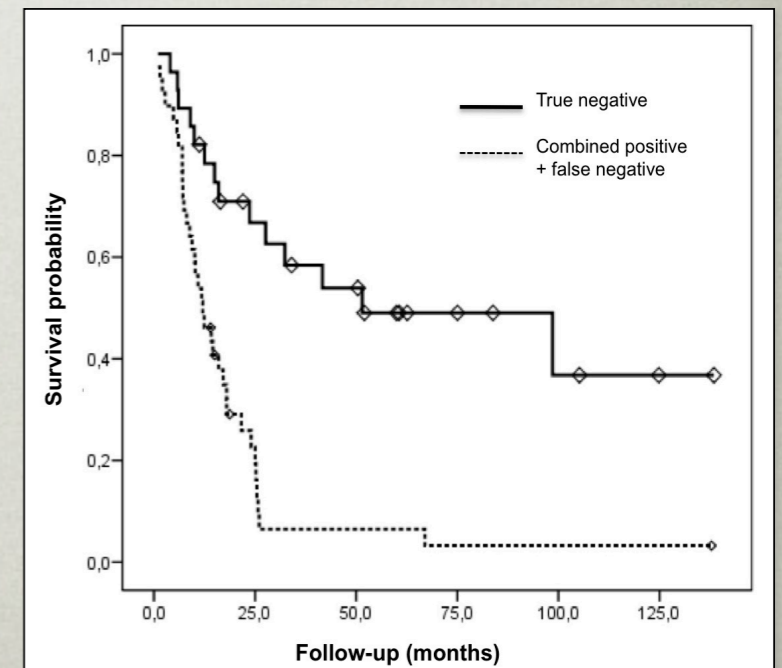
Supervivència segons els resultats de la reMS

PATIENT GROUP	N	HISTOLOGY	MST (95% CI) (Months)
True-positive	31	•Sq cell ca: 9 •Adenoca: 12 •Large cell ca: 10	12 (6.8-17.3)
True-negative	41	•Sq cell ca: 12 •Adenoca: 19 •Large cell ca: 10	51.5 (0-112.4)
False-Negative	11	•Sq cell ca: 4 •Adenoca: 2 •Large cell ca: 5	7 (4.7-9.3)



p= 0.0001

PATIENT GROUP	N	HISTOLOGY	MST (95% CI) (Months)
Combined true-positive + false-negative	42	Sq cell ca: 13 Adenoca: 14 Large cell ca: 15	11 (7.7-14)
True-negative	41	•Sq cell ca: 12 •Adenoca: 19 •Large cell ca: 10	51.5 (0-112.4)



p= 0.0001

Reestadificació cito-histològica



CIRURGIA SELECTIVA

- **Ressecció completa**
- **N0-1yp**

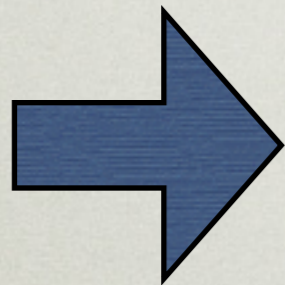
ÍNDEX

- Cas clínic
- Aspectes a destacar:
 - Tumors múltiples: concepte, tipus, diagnòstic i tractament.
 - Presència de N2: estadificació, tractament inducció, paper de la cirurgia.
 - Radioterapia holocranial profilàctica (PCI)
- Bibliografia

3- RADIOTERÀPIA HOLOCARANIAL PROFILÀTICA (PCI)

- Fins a un 20% de les neoplasies de pulmó es presenten amb M1 cerebrals al diagnòstic.

- Proposada per **Hansen** a principis dels anys 70.



· Alta proporció de recidives clíniques al Sistema Nerviós Central (SNC).

· Escasa capacitat dels agents quimioteràpica de travessar la BHE.

- Es recomana dosis de **25Gy en 10 fraccions** en pacient amb ressecció completa a la cirurgia.

Resultats:

- En carcinoma microcític de pulmó:
 - Disminueix l'aparició de metàstasis cerebrals (54% a 3 anys).
 - **Augment** absolut de la **supervivència** als 3 anys del 5.4%
 - Augment de l'interval lliure de malaltia.

- En carcinoma no microcític de pulmó:
 - Major controvèrsia.
 - Ha demostrat **reducció en la incidència de M1 cerebrals**.
 - **No impacte a la supervivència**.



- Impacte negatiu a la escales funcionals.
- Empitjorament de la qualitat de vida a les 6 setmanes.
- Toxicitat aguda: (<90 dies) alopècia, nausies i vòmits, eritema cutani, irritabilitat.
- Toxicitat tardana: (>90 dies) alteració de la memòria recent, convulsions, ataxia, demència greu.



- **Reducció** de fins a un **6%** en l'aparició de M1 cerebrals.
- En estudis d'escales neurofuncionals als 3 mesos del tractament no hi ha diferència entre pacients tractats i no tractats.
- Funcions intel·lectuals alterades abans del tractament.

Conclusions

- El grup de pacients en **estadi pIIIA- N2** amb **ressecció completa**, histologia no escamosa, són el grup amb major risc de desenvolupar M1 cerebrals.
- Considerar la PCI en aquest grup.
- **Necessaris més estudis aleatoritzats** per veure un impacte en la supervivència.
- El pacient ha de ser ben informat i acceptar els riscos i els possibles efectes secundaris produïts pel tractament.



Gràcies!

BIBLIOGRAFIA

Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT 3rd, Shepherd FA, Smith C, Chen Y, Livingston RB, Feins RH, Gandara DR, Fry WA, Darling G, Johnson DH, Green MR, Miller RC, Ley J, Sause WT, Cox JD. **Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial.** Lancet. 2009 Aug 1;374(9687):379-86

Van Meerbeeck JP, Van Schil PE, Senan S; EORTC-Lung Cancer Group. **Reply: Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer.** J Thorac Oncol. 2007 Dec;2(12):1138-9.

Collaborative Group, **The Prophylactic Cranial Irradiation Overview**, Cochrane Systematic Review, 2000

Patel N, Lester JF, Coles B, Macbeth F (2005). **Prophylactic cranial irradiation for preventing brain metastases in patients undergoing radical treatment for non-small cell lung cancer.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2005

The Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group (2000). **Cranial irradiation for preventing brain metastases of small cell lung cancer in patients in complete remission.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2000

Ding X, Dai H, Hui Z, Ji W, Liang J, Lv J, Zhou Z, Yin W, He J, Wang L. **Risk factors of brain metastases in completely resected pathological stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer.** Radiat Oncol. 2012 Jul 30;7:119.

Le Péchoux C, Al Mohkles H, Dhermain F. **Present role of prophylactic cranial irradiation.** Bull Cancer. 2013 Jan 11.

Martini N, Melamed MR. **Multiple primary lung cancer,** J Thorac Cardiovasc Surg 1975