

Resezioni polmonari limitate "intenzionali" versus lobectomie nel trattamento dei tumori polmonari periferici non microcitomi allo stadio IA

B. MONDELLO, M. SIBILIO, A. PAVONE, F. MONACO, F. NUNNARI, V. MICALI,
I. VASTA, O. PERRONE, M. MONACO

RIASSUNTO: Resezioni polmonari limitate "intenzionali" versus lobectomie nel trattamento dei tumori polmonari periferici non microcitomi allo stadio IA.

B. MONDELLO, M. SIBILIO, A. PAVONE, F. MONACO, F. NUNNARI,
V. MICALI, I. VASTA, O. PERRONE, M. MONACO

Obiettivo. Scopo del presente studio è valutare, attraverso l'analisi retrospettiva della nostra casistica e la revisione della letteratura, se le resezioni polmonari limitate siano equivalenti alla lobectomia nel trattamento dei tumori polmonari non microcitomi (NSCLC) periferici allo stadio IA (T1N0M0), in termini di radicalità oncologica, sopravvivenza e tasso di recidive locali, regionali e sistemiche. Viene inoltre preso in considerazione l'impatto delle resezioni limitate, rispetto alle resezioni lobari, sulla funzionalità polmonare postoperatoria.

Pazienti e metodi. Abbiamo analizzato una serie consecutiva di 36 pazienti, 28 uomini e 8 donne, di età compresa fra 61 e 81 anni (media 73 anni), sottoposti ad intervento chirurgico, nel periodo compreso fra gennaio 2000 e dicembre 2003, per NSCLC periferici T1N0M0; sono state effettuate 11 resezioni limitate e 25 lobectomie. Sono state analizzate comparativamente sopravvivenza e recidive (follow-up 3-5 anni), nonché le prove di funzionalità respiratoria ad un anno dall'intervento.

Risultati. La sopravvivenza a 3 e 5 anni è stata pari all'88% ed all'82% nel gruppo dei pazienti sottoposti a resezioni limitate, al 93% e all'88% nel gruppo dei pazienti sottoposti a lobectomia. Si è verificata una recidiva locale (9%) nel primo gruppo, una (4%) nel secondo. Ad un anno dall'intervento si sono osservati un moderato decremento del volume espiratorio forzato in 1 secondo (FEV1) e della capacità di diffusione per monossido di carbonio (DLCO) nei pazienti sottoposti a resezione lobare, e un sostanziale mantenimento dei parametri funzionali preoperatori, eccezion fatta per la DLCO, nei pazienti sottoposti a resezione limitata.

Conclusioni. La nostra circoscritta esperienza, in accordo con le tendenze attuali della letteratura, indica che l'intervento di resezione polmonare limitata, in pazienti selezionati, con NSCLC periferici allo stadio IA, rappresenta una valida alternativa alla lobectomia in termini di sopravvivenza e tasso di recidiva, determinando altresì un minor decremento della funzionalità polmonare postoperatoria. La segmentectomia può essere dunque considerata, in tali casi, procedura chirurgica di scelta, anche in pazienti in grado di tollerare una resezione maggiore.

SUMMARY: Intentional limited pulmonary resection versus lobectomy for treatment of peripheral stage IA non-small cell lung cancers.

B. MONDELLO, M. SIBILIO, A. PAVONE, F. MONACO, F. NUNNARI,
V. MICALI, I. VASTA, O. PERRONE, M. MONACO

Background. The purpose of this study is to assess, through the retrospective analysis of our experience and the literature review, whether the limited pulmonary resection is comparable to lobectomy for treatment of the peripheral stage IA (T1N0M0) non-small cell lung cancers (NSCLC), in terms of oncologic radicality, survival and rate of local, regional and systemic recurrences. Moreover it has been considered the impact of the limited resections in comparison with the lobar resections on the postoperative pulmonary function.

Patients and methods. We have analyzed a consecutive series of 36 patients, 28 men and 8 women, of inclusive age among the 61 to 81 years (average 73 years), who underwent surgical resection from January 2000 to December 2003 for T1N0M0 peripheral NSCLC; 11 limited resections and 25 lobectomies have been performed. Comparatively survival and recurrences (follow-up period of 3-5 years) are been analyzed, as well as the pulmonary function tests at 1 year after surgery.

Results. The 3-year and 5-year survivals were 88% and 82% in the patient's group underwent to limited resection, 93% and 88% in the patient's group underwent to lobectomy. Postoperative local recurrence was noted in 1 patient (9%) of the first group and in 1 patient (4%) of the second group. One year after surgery was noted a moderate decline in the forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and in the diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) in the patients who underwent to lobar resection, whereas in the patient's group submitted to limited resection was observed a substantial maintenance, except for the DLCO, of the preoperative pulmonary function tests.

Conclusions. Our limited experience, according to the actual tendencies of the literature, show that the limited pulmonary resections, in selected patients with peripheral stage IA NSCLC, represents a valid alternative to lobectomy in terms of survival and recurrence's rate, also determining a lower decrement of the postoperative pulmonary function. Therefore the segmentectomy can be considered, in such cases, the gold-standard procedure even if the patient is able to bear a wider resection.

KEY WORDS: Resezioni polmonari limitate "intenzionali" - Lobectomia - Tumori periferici non microcitomi.
Intentional limited pulmonary resection - Lobectomy - Peripheral non-small cell cancers.

Introduzione

La lobectomia è stata considerata per lungo tempo la procedura chirurgica di scelta nel trattamento dei tumori polmonari anche di piccole dimensioni, l'unica in grado di garantire la radicalità oncologica (1). Resezioni polmonari "minori" erano riservate unicamente ai pazienti con importante compromissione delle funzioni cardiorespiratorie, tale da controindicare una resezione lobare (2). I risultati incoraggianti ottenuti con le resezioni limitate nei pazienti ad alto rischio e l'aumento dei casi di tumori non microcitomi (NSCLC) diagnosticati in stadio iniziale - grazie all'attuazione di programmi di screening, soprattutto in Giappone (3), ed ai progressi delle tecniche di imaging radiologico (TC spirale, TC ad alta risoluzione, PET) (4) - hanno stimolato diversi chirurghi, dapprima prevalentemente giapponesi, ad effettuare, in caso di NSCLC periferici T1N0M0, resezioni limitate "intenzionali", cioè come intervento di scelta anche in pazienti a rischio normale, e non "di necessità" per la ridotta riserva cardiorespiratoria del paziente.

Il presente studio analizza retrospettivamente la nostra esperienza in tema di resezioni polmonari limitate *versus* lobectomia nel trattamento dei NSCLC allo stadio IA e revisiona i dati forniti in merito dalla letteratura.

Pazienti e metodi

Nel periodo compreso fra gennaio 2000 e dicembre 2003 abbiamo sottoposto ad intervento chirurgico 36 pazienti, 28 uomini e 8 donne, di età compresa fra 61 e 81 anni (media 73 anni), con NSCLC periferici allo stadio IA (T1N0M0). Tutti i pazienti sono stati sottoposti preoperatoriamente a stadiazione con TC, fibrobroncoscopia e scintigrafia *whole-body*, nonché a studio della funzionalità respiratoria, comprendente, secondo le linee guida dell'*American Thoracic Society*, la valutazione della capacità vitale forzata (FVC), del volume espiratorio forzata in un secondo (FEV1), della ventilazione massima volontaria (MVV) e della capacità di diffusione per monossido di carbonio (DLCO).

Sono state effettuate 11 resezioni limitate e 25 lobectomie. Le resezioni limitate sono state "di necessità" in 5 pazienti che presentavano un'importante compromissione della funzione cardiorespiratoria (*wedge resections*), tale da controindicare una resezione lobare, "intenzionali" nei restanti 6 casi (segmentectomie). Alla resezione è stata sempre associata la dissezione linfonodale lobare, ilare e mediastinica, con studio intraoperatorio al congelatore; analogamente sono stati esaminati al congelatore i margini di resezione.

Risultati

Non sono state rilevate differenze significative fra i pazienti sottoposti a resezioni limitate e i pazienti sottoposti a lobectomia per quanto riguarda età e sesso; al contrario, nel primo gruppo i parametri funzionali respiratori sono apparsi sensibilmente inferiori, come anche il diametro massimo del tumore.

Per quanto concerne il tipo istologico, si è osservata una percentuale di carcinomi bronchioloalveolari (BAC) pari al 36% nel gruppo resezioni limitate, all'8% nel gruppo lobectomie.

Il follow-up è stato eseguito con uno studio TC ogni 6 mesi per i primi due anni, successivamente ogni anno. La sopravvivenza a 3 e 5 anni è risultata pari, rispettivamente, all'88% ed all'82% dopo resezione limitata, al 93% ed all'88% dopo lobectomia. Si è osservata una recidiva (9%) dopo resezione limitata ed una (4%) dopo lobectomia; in entrambi i casi si trattava di BAC (Tab. 1).

TABELLA 1 - CASISTICA E RISULTATI.

Pazienti	Resezioni limitate	Lobectomie
Pazienti	11	25
Sesso (M/F)	8/3	20/5
Età (anni)	74 ± 7	68 ± 7
Ø neoplasia (medio ± DS, cm)	1,7 ± 0,3	2,3 ± 0,3
FEV1 % preoperatoria	59,3 ± 4	74,2 ± 3
FEV1 % postoperatoria	56,7 ± 3	67,7 ± 2
Istologia		
adenocarcinoma	8 (4 BAC)	16 (2 BAC)
carcinoma squamoso	3	8
carcinoma adenosquamoso	0	1
Sopravvivenza (a 3 anni)	88%	93%
Sopravvivenza (a 5 anni)	82%	88%
Recidive locali	1 (9%)	1 (4%)

È stato eseguito uno studio della funzionalità respiratoria ad un anno dall'intervento: i pazienti sottoposti a resezione limitata hanno mantenuto sostanzialmente i parametri funzionali preoperatori, eccezion fatta per la DLCO, moderatamente diminuita; i pazienti sottoposti a lobectomia hanno presentato un moderato decremento di tutti i parametri, in particolare della FEV1 e della DLCO.

In conclusione, nella nostra circoscritta esperienza, non si sono osservate differenze significative in termini di sopravvivenza fra il gruppo resezione limitata ed il gruppo lobectomia, il tasso di recidive locali è stato significativamente più alto nel primo gruppo (9%) rispetto al secondo (4%), mentre i parametri funzionali respiratori sono stati mantenuti nel primo gruppo e sono diminuiti nel secondo.

Discussione

La lobectomia è stata a lungo considerata la procedura chirurgica standard per il trattamento dei tumori polmonari NSCLC, indipendentemente dalle dimensioni (1).

Dal momento che l'asportazione di un minor volume polmonare e la minore durata dell'intervento si traducono, anche dal punto di vista anestesilogico, in un minor stress chirurgico (2), le resezioni polmonari limitate sono state in passato riservate ai pazienti con tumori allo stadio I e con significativa compromissione delle funzioni cardiorespiratorie, tale da controindicare una lobectomia. In realtà, le resezioni polmonari limitate, effettuate "di necessità" in pazienti ad alto rischio, hanno ottenuto risultati incoraggianti, sia in termini di sopravvivenza che di recidive locali; in particolare, Errett e coll. (5), comparando retrospettivamente i risultati ottenuti nel trattamento di tumori allo stadio I con resezioni limitate (in 100 pazienti) e lobectomie (in 97) nel periodo compreso fra il 1965 ed il 1982, hanno ottenuto percentuali di sopravvivenza a 5 anni non significativamente differenti (69% e 75%, rispettivamente). Pastorino e coll. (6) hanno pubblicato nel 1990 i dati relativi a 61 resezioni limitate in pazienti a rischio e a 411 lobectomie, effettuate nel periodo 1971-88 per tumori allo stadio I: la percentuale di sopravvivenza a 5 anni è stata rispettivamente pari al 55% ed 49%; in caso di T1 (stadio IA), la sopravvivenza a 5 anni è stata pari al 73% ed al 55%; analoga è risultata, infine, la percentuale di recidive locali nei due gruppi.

Gli ottimi risultati riportati dalle resezioni limitate nei pazienti a rischio e l'aumento dei casi di NSCLC diagnosticati in stadio iniziale, grazie all'attuazione di programmi di screening (3) ed ai progressi delle tecniche di *imaging* radiologico (4), hanno indotto diversi autori ad effettuare resezioni periferiche limitate "intenzionali", cioè in pazienti in grado di tollerare un intervento di lobectomia, per il trattamento di tumori periferici T1N0M0; il razionale di tale orientamento è che la resezione limitata assicura un risparmio di tessuto polmonare vitale, con conseguente sostanziale mantenimento della funzionalità respiratoria postoperatoria (7,8). Lo studio di Keenan et al. (8) ha compa-

rato la funzionalità respiratoria, ad un anno dall'intervento, di due gruppi di pazienti con NSCLC allo stadio I; il primo gruppo (54 pazienti) era stato sottoposto a resezione segmentaria, il secondo (147 pazienti) a lobectomia. I pazienti del primo gruppo avevano test funzionali preoperatori significativamente ridotti rispetto al gruppo lobectomia (FEV1 55,3% *vs* 75,1%). Ad un anno dall'intervento il gruppo lobectomia presentava una sensibile riduzione di tutti i parametri (FVC da 85,5% a 81,1%; FEV1 da 75,1% a 66,6%; MVV da 72,8% a 65,2%; DLCO da 79,3% a 69,6%); i pazienti sottoposti a segmentectomia mantenevano sostanzialmente i parametri funzionali preoperatori (FVC da 68,7% a 69,1%; FEV1 da 55,3% a 52,2%; MVV da 49% a 47%), ad eccezione della DLCO, che mostrava un calo significativo (da 67,5% a 55%). I pazienti di entrambi i gruppi mantenevano i valori preoperatori di saturazione in ossigeno, sia a riposo che dopo esercizio.

Altro argomento a favore della resezione polmonare limitata per i T1N0M0 è la riduzione della morbidità e della mortalità rispetto alla lobectomia; da uno studio di Ginsberg et al. (9), seppur datato, riguardante 2200 resezioni polmonari, la mortalità perioperatoria è risultata pari al 6,2% dopo pneumonectomia, al 2,9% dopo lobectomia, all'1,4% dopo resezioni limitate. Infine, altro presupposto a favore di una resezione minore per i T1N0M0 è che tale intervento può assicurare una seconda chance chirurgica in caso di tumore polmonare metacrono (10).

Read e coll. (11) hanno effettuato, fra il 1966 e il 1988, 113 resezioni limitate intenzionali in pazienti a basso rischio con NSCLC T1N0M0, riportando una sopravvivenza a 5 anni di circa l'84% ed un tasso di recidive locali pari al 4,4%, cioè risultati migliori rispetto ad un gruppo analogo di 131 pazienti sottoposti a lobectomia (sopravvivenza a 5 anni pari a circa il 74%, recidive locali pari all'11,5%).

Warren e Faber (12), confrontando un gruppo di 66 pazienti sottoposti a resezione limitata per tumore allo stadio I con un gruppo analogo di 103 pazienti sottoposti a lobectomia, hanno riportato una sopravvivenza a 5 anni significativamente più alta dopo lobectomia (67% *vs* 43%) ed una percentuale di recidive locali significativamente più alta dopo resezione limitata (22,7% *vs* 4,9%) nel caso di tumori di diametro \geq 3 cm, mentre in caso di tumori con diametro $<$ 3 cm la sopravvivenza era equivalente nei due gruppi. Gli Autori pertanto concludono che la resezione limitata può essere considerata proceduta standard per il trattamento dei T1N0M0.

A ben diversa conclusione è giunto invece, nel 1995, uno studio randomizzato controllato, eseguito per il *Lung Cancer Study Group* - LCSG (7) su 247 pazienti con NSCLC T1N0M0, sottoposti ad intervento

di resezione nel periodo compreso fra il 1982 e il 1988. La sopravvivenza a 5 anni nei pazienti sottoposti a resezione limitata (122 pazienti) è stata pari al 44% rispetto al 65% dei pazienti sottoposti a lobectomia (125 pazienti); la percentuale di recidive locali è stata pari, rispettivamente, al 17,2% ed al 6,4%. La conclusione del LCSG è stata che la lobectomia è la procedura standard per tutti i T1N0M0, a motivo della minore sopravvivenza e del più alto tasso di recidive locali conseguenti alla resezione limitata. Tali conclusioni hanno per qualche tempo scoraggiato il ricorso alle resezioni limitate "intenzionali" negli USA; così non è stato in Giappone, ove sin dagli anni '90 sono iniziati degli studi atti a valutare i risultati delle resezioni limitate *vs* lobectomia nel trattamento dei NSCLC T1N0M0.

Kodama e coll. (13), confrontando i risultati delle resezioni limitate (n = 46) e delle lobectomie (n = 77) eseguite nel periodo 1985-1996 per NSCLC T1N0M0, hanno rilevato che la sopravvivenza a 5 anni è stata pari rispettivamente al 93% ed all'88% e la percentuale di recidive locali al 2,2% e all'1,3%. Gli Autori puntualizzano che il diametro tumorale medio era minore nel gruppo di pazienti sottoposti a resezioni limitate.

Tsubota e coll. (14) hanno iniziato nel 1992 uno studio multi-istituzionale riguardante il trattamento con segmentectomia dei T1N0M0 con diametro tumorale massimo # 2 cm; in 56 pazienti la sopravvivenza a 5 anni è stata pari al 91% e la percentuale di recidive pari al 5,5%.

Koike e coll. (15) hanno ottenuto una percentuale di sopravvivenza a 5 anni pari all'89% dopo resezioni limitate (74 pazienti) e del 90% dopo lobectomia (159 pazienti); si trattava di T1N0M0 con diametro massimo # 2 cm, resecati nel periodo 1992-2000. Sebbene le dimensioni tumorali fossero minori nel gruppo di pazienti sottoposti a resezione limitata, i risultati sono apparsi equivalenti in termini di sopravvivenza a 5 anni, laddove la percentuale di recidive locali (2,7% *vs* 1,3%) è risultata doppia dopo resezione minore.

Fernando e coll. (16) hanno pubblicato nel 2005 i risultati di uno studio retrospettivo multicentrico su 291 pazienti con NSCLC T1N0M0 (137 casi con diametro <2 cm, 154 con diametro compreso fra 2 e 3 cm); hanno comparato i 124 casi sottoposti a resezione sublobare (dei quali il 48% sottoposti anche a brachiterapia adiuvante intraoperatoria) con i 167 casi sottoposti a resezione lobare. I pazienti sottoposti a resezione sublobare erano più anziani (68,4 anni *vs* 66,1) e con funzione respiratoria ridotta (FEV1 53,1% *vs* 78,2%) rispetto ai pazienti sottoposti a resezione lobare. In caso di tumore con diametro < 2 cm, la sopravvivenza media è stata di 82,2 mesi nel gruppo resezione sublobare, di 95,8 mesi nel gruppo resezione lobare e la percentuale di recidive locali è risultata pa-

ri rispettivamente al 17,5% ed al 10%; in 22 pazienti (38,6%) sottoposti a resezione sublobare è stata impiegata la brachiterapia. In caso di tumore con diametro compreso fra 2 e 3 cm, la sopravvivenza media è stata pari a 44,7 mesi nel primo gruppo, a 68,7 mesi nel secondo, mentre la percentuale di recidive locali è risultata rispettivamente pari al 4,4% ed al 3,5%; in 38 pazienti (55,9%) sottoposti a resezione sublobare è stata effettuata anche brachiterapia. Fernando e coll. concludono che, per quanto concerne la sopravvivenza media, questa non presenta differenze significative dopo resezione sublobare *vs* lobectomia se il diametro tumorale massimo è < 2 cm, laddove risulta significativamente migliore dopo resezione lobare se il diametro è compreso fra 2 e 3 cm. Altra interessante conclusione è che le recidive locali, pari al 9,9% dopo segmentectomia ed all'11,8% dopo *wedge resection*, sono significativamente ridotte (dal 17,2% al 3,3%) dall'impiego della brachiterapia adiuvante intraoperatoria.

Da quanto sin qui esposto sono possibili delle considerazioni. Le dimensioni del tumore rappresentano un fattore prognostico fondamentale; è stata difatti osservata, dopo resezione radicale, un'importante differenza, in termini di sopravvivenza e di recidive locali, fra neoplasie con diametro # 2 cm e neoplasie con diametro compreso fra 2 e 3 cm. Bando e coll. (17) hanno riportato i risultati di 74 segmentectomie per NSCLC T1N0M0: la sopravvivenza globale a 5 anni è risultata pari all'82%, ma è stata pari al 92% nei tumori con diametro # 2 cm, al 63% nei tumori con diametro compreso fra 2 e 3 cm; inoltre, la percentuale di recidive locali è stata pari, rispettivamente, all'1,9% ed al 33,3%. Okada et al. (4) hanno confrontato, in una serie consecutiva di 1272 pazienti affetti da NSCLC allo stadio I e sottoposti a resezione radicale, i risultati delle resezioni limitate (segmentectomie e *wedge*) *vs* lobectomie in rapporto al diametro della neoplasia: in caso di diametro # 2 cm, la sopravvivenza a 5 anni è risultata pari al 92,4% dopo lobectomia, al 96,7% dopo segmentectomia, all'85,7% dopo *wedge resection*; in caso di diametro tumorale compreso fra 2 e 3 cm, la sopravvivenza a 5 anni è stata pari, rispettivamente, all'87,4%, all'84,6% ed al 39,4%; infine, in caso di diametro > 3 cm, la sopravvivenza a 5 anni è stata pari, rispettivamente, all'81,3%, al 62,9% ed allo 0%. Dai dati riportati si desume che il diametro della neoplasia è un fattore prognostico fondamentale, di cui bisogna tener conto ai fini della scelta del trattamento chirurgico; è ormai accertato che il comportamento biologico delle neoplasie con diametro # 2 cm è differente rispetto alle neoplasie con diametro compreso fra 2 e 3 cm, come dimostrano i dati riguardanti la sopravvivenza (11, 12, 18); sulla base di ciò, Okada et al. (18) suggeriscono di ridurre a 2 cm il cut-off del T1, attualmente pari a 3 cm. Quanto sopra spiega inoltre

l'attuale tendenza ad effettuare resezioni limitate solo in caso di T1N0M0 con diametro # 2 cm.

Altra considerazione è che nell'ambito delle resezioni limitate è fondamentale distinguere fra resezioni anatomiche (segmentectomie) e resezioni cuneiformi (*wedge*), essendo queste ultime gravate da una minore sopravvivenza e da una più alta percentuale di recidive (4,8); per tale ragione, le *wedge resection* andrebbero riservate esclusivamente ai pazienti con estrema compromissione delle condizioni cliniche.

Dal punto di vista chirurgico, una resezione limitata perché sia radicale dal punto di vista oncologico deve rimuovere il tumore primitivo (con margini di resezione negativi) e realizzare la completa dissezione dei linfonodi segmentari, ilari e mediastinici, dal momento che le metastasi linfonodali non seguono necessariamente una progressione lineare, come succede nel caso delle *skip* metastasi (10, 16, 19); è fondamentale l'esame dei linfonodi al congelatore, in quanto una eventuale positività dà chiara indicazione ad effettuare una resezione maggiore.

Oltre al coinvolgimento linfonodale, anche la sede del tumore può controindicare un intervento di resezione limitata, come avviene nel caso in cui la neoplasia interessi più piani segmentari o sia situata profondamente in un lobo (8).

È stato infine obiettato dai sostenitori della lobectomia che una resezione limitata può tralasciare, nel parenchima risparmiato, noduli satelliti o metastasi intrapolmonari; tale possibilità, seppur reale, pare tuttavia remota. Yoshikawa et al. (10) hanno analizzato retrospettivamente i lobi polmonari resecati e vi hanno rinvenuto linfonodi intralobari soltanto nell'1,4% dei casi, quasi tutti situati nel segmento in cui era indovato il tumore. Asamura e coll. (20), analizzando una casistica di 337 pazienti con tumore di diametro > 3 cm, hanno rilevato noduli satelliti intralobari solo in 9 casi (2,7%), quasi tutti situati nel segmento contenente il tumore; in un'altra serie di 53 pazienti sottoposti a lobectomia, soltanto 3 pazienti con tumori al I stadio presentavano noduli satelliti intralobari e solo in un caso (1,9%) il nodulo si trovava in un segmento differente rispetto alla lesione primitiva (21).

Un discorso a parte merita, infine, il trattamento

chirurgico dei carcinomi bronchioloalveolari (BAC). Noguchi et al. (22) hanno distinto i piccoli adenocarcinomi del polmone (diametro # 2 cm) in 6 gruppi, in base alle caratteristiche istologiche, segnalando che i tipi A (BAC localizzato) e B (BAC localizzato con foci di collasso strutturale degli alveoli), entrambi senza proliferazione fibroblastica attiva, mostrano la prognosi più favorevole, con una sopravvivenza postoperatoria a 5 anni pari al 100%, non presentano solitamente metastasi linfonodali e raramente mostrano invasione pleurica o vascolare. Il tipo C, al contrario, è caratterizzato da attiva proliferazione fibroblastica e rappresenta uno stadio avanzato dei due tipi precedenti, con una sopravvivenza a distanza pari al 75%. Studi in fase precoce (23) indicano dunque che la resezione limitata può essere un'accettabile alternativa alla lobectomia nelle forme di BAC in cui ci sia la dimostrazione istologica dell'assenza di proliferazione fibroblastica; la resezione limitata, preservando tessuto e funzione polmonari, risulta particolarmente utile nei pazienti con BAC, dal momento che essi occasionalmente presentano multipli tumori sincroni o metacroni (24).

Conclusioni

La revisione della maggior parte degli studi attuali indica che in caso di NSCLC periferici T1N0M0 con diametro # 2 cm i risultati delle resezioni polmonari limitate anatomiche (segmentectomie) sono equivalenti a quelli ottenuti dalle lobectomie, sia in termini di radicalità oncologica che di sopravvivenza a 5 anni e di percentuale di recidive; in più le resezioni limitate garantiscono i vantaggi del risparmio di parenchima polmonare (mantenimento dei parametri funzionali respiratori, *chance* chirurgica in caso di secondo tumore).

Sono tuttavia auspicabili studi randomizzati controllati idonei a stabilire la reale efficacia delle resezioni limitate *vs* lobectomia nel trattamento dei suddetti tumori, correlandone dimensioni, istologia e grado di infiltrazione.

Bibliografia

1. Martini N, Flehinger BJ, Nagasaki F, Hart B. Prognostic significance of N1 disease in carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 646-53.
2. Ginsberg RJ. Limited resection in the treatment of stage I non-small cell lung cancer; an overview. *Chest* 1989; 96: 50S-1S.
3. Sobue T, Suzuki T, Naruke T. A case-control study for evaluation lung-cancer screening in Japan. *Int J Cancer* 1992; 50: 230-7.
4. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, Tsubota N. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of segmentectomy as a type of lesser resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 87-93.
5. Errett LE, Wilson J, Chiu RC, Munto DD. Wedge resection as

- an alternative procedure for peripheral bronchogenic carcinoma in poor-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 656-661.
6. Pastorino U, Valente M, Bedini V, Infante M, Tavecchio L, Ravasi G. Limited resection for stage I lung cancer. *Eur J Surg* 1990; 49: 391-400.
 7. Ginsberg RJ, Rubinstein LV, or the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0M0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615-623.
 8. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH, Singh D, Macherey R, Bartley S, Santucci T. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 228-33.
 9. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 654-658.
 10. Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, Ayabe H, Taki T, Mori T, for the Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumors. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1055-9.
 11. Read RC, Yoder G, Schaeffer RC. Survival after conservative resection for T1N0M0 non-small cell cancer. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 391-400.
 12. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1087-94.
 13. Kodama K, Doi O, Higashiyama M. Intentional limited resection for selected patients with T1N0M0 non-small cell lung cancer: a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 347-53.
 14. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, Mori T, Namikawa S, Taki T, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. *Ann Thorac Surg* 1988; 66: 1787-90.
 15. Koike T, Yamato Y, Yoshiya K, Shimoyama T, Suzuki R. intentional limited pulmonary resection for peripheral T1N0M0 small-sized lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 924-28.
 16. Fernando HC, Santos RS, Benfield JR, Grannis FW, Keenan RJ, Luketich JD, Close JM, Landreneau R. Lobar and sublobar resection with and without brachytherapy for small stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 261-67.
 17. Bando T, Yamagihara K, Ohtake Y, Miyahara R, Tanaka F, Hasegawa S, et al. A new method of segmental resection for primary lung cancer: intermediate results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 894-899.
 18. Okada M, Sakamoto T, Nishio W, Uchino K, Tsubota N. Characteristics and prognosis of patients after resection of non-small cell lung carcinoma measuring 2 cm or less in greatest dimension. *Cancer* 2003; 98: 535-541.
 19. Okada M, Yoshikawa K, Hatta T, Tsubota N. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 956-61.
 20. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al. Lymph node involvement, recurrence and prognosis in resected small, peripheral, non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1125-34.
 21. Sakamoto T, Tsubota N, Miyamoto Y, Masahiro Y. Analysis of lobectomy for small peripheral lung cancer supports extended segmentectomy. *Japan J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46: 325-9.
 22. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, et al. Small adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 1995; 75: 2844-52.
 23. Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, Aoki T, Koizumi N, Umezu H, Hayashi J. Early results of a prospective study of limited resection for bronchioloalveolar adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 971-4.
 24. McElvaney G, Miller RR, Muller NL, et al. Multicentricity of adenocarcinoma of the lung. *Chest* 1989; 95: 151-4.
-