

Il trattamento chirurgico delle metastasi polmonari: esperienza su 108 casi.

M. BEZZI, A. FORTE, G. NASTI*, A. D'URSO*, R. LORUSSO*, V. URBANO, F. VIETRI*, V. BELTRAMI*

RIASSUNTO: Il trattamento chirurgico delle metastasi polmonari: esperienza su 108 casi.

M. BEZZI, A. FORTE, G. NASTI, A. D'URSO, R. LORUSSO, V. URBANO, V. BELTRAMI

Scopo di questo studio è stato quello di analizzare l'esperienza relativa a 108 pazienti sottoposti tra il settembre 1973 e il dicembre 2002 a resezione polmonare per metastasi al fine di valutare l'importanza di diversi fattori prognostici ed i risultati clinici ottenuti.

La mortalità operatoria è stata dell' 1.85 %, la morbilità maggiore del 2.78%; la sopravvivenza attuariale complessiva è stata del 46.6% a 5 anni e del 39.9% a 10 anni. I migliori risultati in termini di sopravvivenza media si sono ottenuti nelle metastasi da carcinoma coloretale, mammario e renale. Dal punto di vista prognostico non sono state osservate differenze riferibili al numero delle metastasi o al tipo di resezione polmonare, mentre determinanti sono stati l'istotipo favorevole, un intervallo libero da malattia superiore a 12 mesi e una chemioterapia postchirurgica nei tumori sensibili.

Dai risultati ottenuti sembra si possa affermare che la sequenza chirurgia-chemioterapia nelle metastasi da tumore primitivo sensibile consente di prolungare la sopravvivenza autorizzando anche resezioni iterative.

SUMMARY: Surgical treatment of pulmonary metastases: experience with 108 patients.

M. BEZZI, A. FORTE, G. NASTI, A. D'URSO, R. LORUSSO, V. URBANO, V. BELTRAMI

In this study the Author's analyze their experience (between September 1973 and December 2002) with 108 pulmonary resections for metastatic tumors to the lungs to evaluate prognostic factors and the impact on survival of extended metastasectomy.

Overall mortality and major morbidity were 1.85% and 2.78%. The actuarial survivals at 5 and 10 years were respectively 46.6% and 39.9%. The best mean survivals are observed in patients with metastases from breast, colorectal, thyroid and urinary tract carcinomas, in cases with disease free interval >12 months and in the patients who underwent sequentially surgery and chemotherapy.

Patients with pulmonary metastases also potentially benefit from iterative pulmonary resection.

KEY WORDS: Metastasi polmonari - Resezioni polmonari - Tumori polmonari. Metastasectomy - Lung metastases - Pulmonary resection.

Premessa

Il progresso delle conoscenze sulla storia naturale dei tumori solidi e sull'impatto che le radio-chemioterapie hanno su di essa, unitamente al miglioramento della tecnica di diagnostica per immagini per la stadiazione oncologica ed alla sempre minore invasività delle tecniche di resezione polmonare, consentono oggi di estendere significativamente le indicazioni al

trattamento chirurgico nei pazienti affetti da metastasi polmonari (1, 2).

Prova ne sia che, in gruppi selezionati di pazienti, anche una precedente resezione epatica per metastasi non controindica una resezione polmonare per lesioni secondarie. Un tale comportamento aggressivo è infatti giudicato una valida alternativa al trattamento medico alla luce di esperienze che riportano una sopravvivenza a 5 anni del 68.6% in pazienti trattati chirurgicamente per lesioni epatiche e polmonari (3).

In particolare, per quanto si riferisce ai pazienti con sole ripetizioni polmonari, se da un lato è esperienza comune che la prognosi di questi pazienti, in caso di non trattamento, è estremamente sfavorevole, è anche vero che oggi vengono riferiti risultati sempre più incoraggianti sulla sopravvivenza a distanza nei

Università degli Studi "La Sapienza" - Roma
Prima Facoltà di Medicina e Chirurgia
*Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Tecnologie Mediche Applicate "F. Durante"
(Direttore: Prof. F. Vietri)
S.S. Chirurgia Mininvasiva e Laparoscopia
(Primario: Prof. M. Bezzi)

© Copyright 2003, CIC Edizioni Internazionali, Roma

TABELLA 1 - PAZIENTI SOTTOPOSTI A RESEZIONE POLMONARE PER METASTASI - ESPERIENZA CLINICA (108 PAZIENTI, 56 M E 52 F).

Tumore primitivo epiteliale (95)	Colon-retto	38
	Mammella	22
	Rene	11
	Polmone	8
	Tiroide	5
	Utero	3
	Ovaio	3
	Vescica	2
	Altri	3
Tumore primitivo sarcomatoso (8)		
Tumore primitivo di altra natura (5)		
DFI	metastasi sincrone	8
	<12 mesi	23
	12-36 mesi	39
	>36 mesi	24
	periodo non precisabile	14
Metastasi	single	83
	multiple	25

casi in cui le metastasi polmonari siano state asportate chirurgicamente (4).

In particolare, in caso di ripetizioni polmonari da tumori primitivi ossei, da sarcomi dei tessuti molli ed in casi selezionati, anche da tumori di origine epiteliale, prevalentemente coloretali, non sono rare esperienze che riportano sopravvivenze del 30-40% a 5 anni e del 20-25% a 10 anni.

Se il trattamento di *ex re* sembra aver trovato una sua possibile collocazione nella strategia terapeutica dei tumori secondari del polmone, esistono tuttavia alcuni aspetti, legati sia alla valutazione prognostica che alla tattica e tecnica chirurgiche da perseguire, che rimangono ancora aperti ed oggetto di confronto (5).

Scopo di questo studio è stato quindi quello di valutare la nostra esperienza sul trattamento delle metastasi polmonari, analizzando soprattutto i criteri di selezione dei pazienti, gli aspetti prognostici legati alla comparsa della metastasi nella storia naturale della malattia primitiva e le problematiche proposte dalle procedure resettive impiegate.

Pazienti e metodi

Nella nostra esperienza, relativa al periodo compreso tra il settembre 1973 e il dicembre 2002 ed a 5182 casi di neoplasia polmonare, abbiamo osservato, 316 pazienti portatori di un tumore secondario. Di questi, 108 pazienti, affetti da metastasi non iterative, sono stati sottoposti ad un intervento chirurgico resettivo con intendimento radicale. I pazienti, 56 maschi e 52 femmine, aveva-

TABELLA 2 - RESEZIONI POLMONARI PER METASTASI - TECNICA CHIRURGICA.

VATS	7
Resezione sublobare atipica e cuneiforme	81
Lobectomia	21
Pneumonectomia	4
Interventi esplorativi	2

no un'età compresa tra i 20 ed gli 83 anni ed un'età media di 58.1 anni.

Per quanto riguarda l'istotipo del tumore primitivo, si è trattato in 95 casi di tumori di tipo epiteliale, per lo più carcinomi coloretali o della mammella, in 8 casi di tumori a tipo sarcomatoso ed in 5 casi di tumori d'altra natura (Tab. 1).

L'intervallo libero da malattia (DFI) tra la chirurgia del tumore primitivo e la comparsa della lesione secondaria polmonare tecnicamente operabile è stato in 23 pazienti inferiore a 12 mesi, in 39 casi di 12-36 mesi, in 24 pazienti superiore a 36 mesi ed infine non precisabile in 14 casi. In 8 pazienti, infine, si trattava di metastasi sincrone al tumore primitivo e quindi operate successivamente ad esso.

Lo studio preoperatorio, considerando i differenti periodi di osservazione, è stato condotto mediante tecniche radiologiche tradizionali, TC total body anche con tecnica spirale, studio broncoscopico ove necessario, nonché mediante tutte quelle procedure diagnostiche morfologiche e di laboratorio (markers tumorali) atte ad evidenziare l'eventuale presenza di recidive loco-regionali e ad escludere l'esistenza di altre localizzazioni secondarie. In ogni paziente candidato all'intervento resettivo sono stati inoltre eseguiti sia lo studio spirometrico ed emogasanalitico, sia la valutazione cardiocircolatoria ed epatorenale al fine di determinare il rischio operatorio, la fattibilità del tipo di resezione parenchimale e di escludere quindi controindicazioni di tipo generale all'intervento.

Il numero, la sede e la bilateralità delle lesioni secondarie non hanno costituito di per sé una controindicazione all'intervento, se non in funzione della radicalità da prefiggersi, o dell'estensione del parenchima da sacrificare. Nei casi trattati, infatti, le metastasi polmonari sono risultate singole in 83 pazienti e multiple o multifocali in 25 pazienti.

L'approccio chirurgico (Tab. 2) ha previsto una VATS in 7 pazienti ed un accesso toracotomico posterolaterale tradizionale in 101 casi. La tecnica di *exeresi*, sempre nel rispetto della radicalità oncologica e del parenchima funzionante residuo, è stata tendenzialmente economica al fine di non precludersi le possibilità di *exeresi* successive in caso di possibile iteratività metastatica.

Sono state quindi eseguite 81 resezioni sublobari atipiche e cuneiformi, 21 lobectomie e 4 pneumonectomie, riservate ai meno frequenti casi di lesioni secondarie a sede ilare o multiple nella stessa sede lobare. In due pazienti, infine, la toracotomia esplorativa ha permesso di constatare condizioni di inoperabilità.

Sei pazienti, infine, sottoposti a resezione polmonare per metastasi e non inclusi nella casistica riferita e che quindi non verranno più considerati nell'analisi complessiva dei risultati, hanno presentato nel corso del follow up metastasi iterative e sono stati sottoposti a riresezione polmonare atipica in 4 casi e lobare in 2 casi (Tab. 3).

Risultati

La mortalità operatoria (1.87%) è stata limitata a due pazienti (1 lobectomia, 1 pneumonectomia per

TABELLA 3 - PAZIENTI SOTTOPOSTI A RESEZIONE PER METASTASI POLMONARI ITERATIVE. (RA: RESEZIONE ATIPICA; L: LOBECTOMIA).

Sesso Età	Tumore primitivo	1° DFI mesi	2° DFI mesi	Intervento	3° DFI mesi	Intervento	Sopravvivenza (anni)
F 44	Colon	48	36	RA	=	=	8
F 53	Polmone	24	48	L	=	=	7
M 39	Lingua	0	12	L	=	=	2.5
M 58	Polmone	12	12	RA	=	=	3.5
F 57	Colon	12	12	RA	18	R.A.	3.9
M 61	Colon	27	18	RA	=	=	4

TABELLA 4 - RESEZIONI POLMONARI PER METASTASI - RISULTATI CLINICI.

Mortalità operatoria		1,87%
Morbilità maggiore		2,81%
Sopravvivenza attuariale		46,6% a 5 anni 39,9% a 10 anni
Sopravvivenza media	<i>istotipo</i>	<i>mesi</i>
	Mammella	42
	Colon-retto	38
	Tiroide	36
	Vescica	36
	Rene	20
	Utero	18
	Ovaio	18
	Altri	14
Sopravvivenza media per DFI (epiteliali)	<i>DFI</i>	<i>mesi</i>
	<12 mesi	21
	>12 mesi	32
	>36 mesi	35

metastasi epiteliali), rispettivamente per infarto acuto del miocardio e per embolia polmonare massiva.

Complicanze maggiori (2.81%) hanno riguardato tre pazienti nei quali la parziale deiscenza del moncone bronchiale è esitata in un fistola broncopleurocutanea guarita spontaneamente (un caso) ed in un empiema pleurico risolto con terapia medica (due casi).

Per quanto riguarda l'analisi della sopravvivenza media a distanza (106 pazienti), mentre quella attuariale complessiva è stata calcolata del 46.6% a 5 anni e del 39.9% a 10 anni, essa si è variamente articolata a seconda dei parametri di valutazione analizzati.

Mentre infatti non si sono osservate differenze

significative in caso di pazienti resecati per metastasi singole o multiple, monolaterali o bilaterali, un importante significato sembrano assumere invece la sede e l'istotipo del tumore primitivo, la durata dell'intervallo libero da malattia e la eventuale associazione neoadiuvante ed adiuvante della chemioterapia (Tabb. 3 e 4).

Va da sé quindi che si tratta di gruppi necessariamente non omogenei in quanto composti da pazienti con neoplasia primitiva a storia naturale e prognosi assai diverse, nei quali spesso il follow up ha contemplato trattamenti di tipo diverso ed in periodi di osservazione non raffrontabili.

Fra i tumori primitivi di origine epiteliale come si è visto le sedi più frequenti sono stati il grosso intestino, la mammella, lo stesso polmone ed il tratto urinario; i migliori risultati in termini di sopravvivenza media si sono avuti in caso di metastasi da cancro mammario (42 mesi), coloretale (38 mesi), vescicale e tiroideo (36 mesi). In caso di tumori primitivi ad istotipo non epiteliale i migliori risultati si sono osservati nelle metastasi da osteosarcoma (53 mesi) o da morbo di Hodgkin.

Per quanto riguarda il rapporto con l'intervallo libero da malattia (DFI), esaminato nei soli 82 pazienti conosciuti e resecati per metastasi da neoplasia epiteliale, nei 29 casi con DFI inferiore a 12 mesi, di cui 7 sincroni, si è osservata una sopravvivenza media di 21 mesi, mentre non si sono osservate differenze significative negli altri due gruppi di pazienti con DFI >12 mesi (35 casi con sopravvivenza media di 32 mesi) e con DFI >36 mesi (18 casi con sopravvivenza media di 35 mesi).

Per ciò che invece si riferisce alla possibile influenza della chemioterapia postchirurgica, mentre non è stato possibile, se non per alcuni di questi pazienti, risalire alla corretta esecuzione di una chemioterapia adiuvante la chirurgia del tumore primitivo, i risultati

ottenuti nei pazienti comunque trattati, dopo l'exeresi polmonare per metastasi epiteliale, con chemioterapia, sembrano essere leggermente migliori rispetto ai casi non trattati.

Discussione

L'indicazione al trattamento chirurgico di exeresi di una metastasi polmonare scaturisce principalmente dai risultati sfavorevoli in termini di quantità e qualità di vita che caratterizzano i casi non trattati o trattati con terapie al solo fine palliativo.

Numerose esperienze cliniche hanno infatti dimostrato come l'oncologia clinica e la chirurgia toracica avanzata, qualora la selezione dei pazienti sia condotta su parametri validati ai fini prognostici, possano avere un impatto favorevole sulla sopravvivenza dei pazienti con malattia metastatica polmonare (4).

I criteri di selezione derivano sia da fattori assoluti, legati alla malattia neoplastica primitiva in sé, che da fattori specifici legati al modo ed al tempo di comparso della malattia secondaria (1-5).

Quest'ultimo elemento di valutazione clinica non può oggi prescindere dallo studio accurato del paziente mediante TC spirale, che si è visto avere sì un limite di definizione attorno ai 5 mm, ma che permette di evidenziare un terzo delle lesioni micrometastatiche che ad una TC tradizionale sarebbe sfuggite, compromettendo così il risultato di una exeresi curativa (6).

Gli elementi tradizionali di selezione, peraltro attualmente oggetto di revisione critica, sono quindi quelli strettamente legati al completo controllo del tumore primitivo, all'evidenza di un istotipo favorevole anche come grading e con velocità di crescita caratterizzata da un *doubling-time* superiore a 4 settimane, all'esistenza di un intervallo sicuramente libero da malattia fra tumore e metastasi superiore a 12 mesi, all'unicità della lesione secondaria, meglio se di dimensioni inferiori a 3 cm, ed infine all'assenza di altre lesioni secondarie extrapolmonari (1-7).

Molti di questi elementi discriminanti sono stati tuttavia superati dai risultati di diversi studi clinici che hanno dimostrato come di scarso valore predittivo, qualora una chirurgia pur aggressiva sia guidata anche dal buon senso, siano il numero e la monolateralità delle metastasi, un intervallo libero da malattia molto lungo, il tipo di resezione chirurgica purchè radicale, l'evenienza di una precedente resezione polmonare o epatica in caso di metastasi da cancro coloretale (3).

Al momento attuale, i fattori da considerare al fine di una corretta selezione dei pazienti sono: il controllo certo del tumore primitivo, la resecabilità anatomica e funzionale della lesione, un istotipo non sfavorevole e

chemiosensibile, un intervallo libero da malattia certo superiore a 12 mesi. Di fronte, infatti, ad una sopravvivenza a 5 anni del 13% in caso di resezioni incomplete, come spesso accade nelle lesioni di grandi dimensioni, la localizzazione ilare o con linfonodi mediastinici coinvolti, nei pazienti con metastasectomia completa e radicale si hanno sopravvivenze superiori al 36% (2-5).

I buoni risultati riportati riguardo al trattamento integrato sequenziale di pazienti con metastasi epatiche e polmonari, assieme all'introduzione nei protocolli di chemioterapia di associazioni farmacologiche di potenziamento efficaci nella cura di questi tumori, ha permesso di sostituire, come criterio di esclusione dall'exeresi chirurgica, il concetto di presenza di metastasi extrapolmonari con il principio della presenza di metastasi extrapolmonari non curabili (7).

Per quanto riguarda l'istotipo del tumore primitivo nel suo complesso, il criterio principale da valutare è certamente quello legato alla prognosi e quindi anche all'efficacia di remissione delle diverse terapie ormonali, antiblastiche, radiologiche e di immunomodulazione alternative all'intervento chirurgico.

Per quanto infatti si riferisce ai tumori connettivali, è esperienza comune che negli osteosarcomi la chirurgia con chemioterapia neoadiuvante ha migliorato significativamente la prognosi rendendo possibile un notevole incremento degli interventi conservativi; in questi casi la metastasectomia polmonare trova quindi il suo ruolo o come completamento di un protocollo di terapia o in caso di sua sospensione per difetto di tollerabilità (2-8). Nel primo caso l'exeresi permette di verificare ed integrare gli effetti farmacologici (necrosi tumorale), nel secondo può porsi come unica risorsa in pazienti anziani, defedati o ad elevato rischio chemioterapico o in quei pazienti nei quali sia necessario perseguire un obiettivo citoriduttivo o si sia osservata l'assenza di un'adeguata risposta al protocollo di trattamento, come ad esempio nei condrosarcomi.

Per ciò che riguarda invece i tumori di origine epiteliale, anche nella nostra esperienza i migliori risultati si sono ottenuti nel trattamento delle metastasi da carcinoma coloretale, della mammella e in alcune neoplasie del sistema urinario, soprattutto se preceduto e/o seguito da chemioterapia (9).

Nelle metastasi da cancro del grosso intestino l'exeresi del nodulo polmonare, soprattutto se il DFI è superiore a 36 mesi ed i livelli del CEA sono al di sotto di 5 ng/ml, si può porre quindi come prima opzione terapeutica, in quanto la risposta citoriduttiva alla chemioterapia, anche se condotta con fluorouracile, acido folinico ed irinotecano o oxaliplatino, è frequentemente non ottimale e sicuramente inferiore alla chirurgia (10, 11).

Nelle lesioni da carcinoma mammario la chemio-

terapia può invece indurre la remissione completa del nodulo polmonare nel 55-80% dei casi; in assenza di tali risultati l'indicazione alla metastasectomia polmonare ci sembra obbligatoria sia per il trattamento del focolaio neoplastico sia per escludere la natura primitiva della lesione focale, evento che si verifica nel 47% dei casi (2).

Per quanto infine riguarda le metastasi polmonari da tumori del tratto urinario, se non sensibili alla immunochemioterapia, la resezione polmonare diviene l'indicazione principale (12).

In tutti questi casi, l'orientamento comune, seguito anche nella nostra esperienza, è per lo più quello di procedere ad una resezione polmonare atipica ed economica sulla base delle informazioni ottenute dallo studio con TC spirale, riservando l'esecuzione di una lobectomia tipica alle lesioni ilari, voluminose, multiple monolobari, ma soprattutto nelle metastasi N+. In quest'ultima evenienza, non univoche sono le opinioni sulla linfadenectomia di principio associata all'exeresi della metastasi; mancano infatti dati sufficientemente significativi sulla sua reale efficacia terapeutica (13). Nella nostra esperienza non abbiamo mai eseguito di principio la linfadenectomia ilare od ilomediastinica; il coinvolgimento delle stazioni N2 ha infatti rappresentato nella maggioranza dei casi una controindicazione all'intervento.

Un altro fattore determinante la selezione dei pazienti da considerare per il trattamento chirurgico è l'intervallo di tempo libero da malattia fra il trattamento ed il controllo del tumore primitivo e la comparsa della lesione secondaria polmonare (DFI); questa condizione può infatti costituire un indicatore affidabile nella storia naturale della neoplasia (1).

Ciò sembra confermato dal fatto che, mentre un DFI molto lungo non è l'indicatore di una prognosi certamente migliore, in molte esperienze un DFI molto corto si correla con una sopravvivenza più breve. Questo dato si ritrova anche nella nostra esperienza, limitatamente soprattutto ai casi di metastasi sincrone o in quei pazienti nei quali il DFI è stato inferiore a 12 mesi, motivo per cui riteniamo lecita oggi l'esclusione dall'indicazione chirurgica dei casi con metastasi sincrone e con lesioni secondarie comparse entro l'anno e non in remissione a seguito della chemioterapia.

Altré invece si mettono a raffronto i gruppi di pazienti con DFI < 2 anni e quelli con DFI > 2 anni, la sopravvivenza mediana di questi ultimi risulta essere di 41 mesi contro i 51 mesi del primo gruppo (p= NS). Anche nella nostra esperienza, che tuttavia raggruppa i casi osservati in pazienti con DFI < 36 mesi e pazienti con DFI > 36 mesi, fra queste due categorie di pazienti non si sono osservate differenze significative (7-9).

Per quanto riguarda poi l'importanza che assume il numero delle lesioni focali per paziente da avviare al

trattamento chirurgico, i risultati sono controversi: mentre infatti alcune esperienze attribuiscono un valore prognostico negativo ai casi con metastasi multiple, altre casistiche non hanno osservato differenze significative in caso di resezioni monolaterali o bilaterali. Anche nella nostra serie, l'unicità della lesione non ha trovato riscontro in una prognosi decisamente più favorevole.

A tale problema si collega il rilievo dei cattivi risultati osservati in genere in caso di metastasi di difficile reseccabilità e spesso di impossibilità di escludere e quindi di trattare radicalmente una diffusione micrometastatica sincrona. Per tale motivo, in questi casi e soprattutto nei pazienti con metastasi multiple da istotipo dimostratamente chemiosensibile, alla metastasectomia deve seguire l'adozione di un protocollo di chemioterapia (7). Tale associazione ha consentito in alcune esperienze un incremento, pur non significativo della sopravvivenza; nonostante l'eterogeneità di composizione delle serie cliniche riportate e la non disponibilità di trials che documentino vere differenze costituiscano dei limiti, ci sembra tuttavia che i dati disponibili, anche alla luce dei risultati pur limitati da noi osservati, autorizzino l'adozione, nelle forme sensibili, di trattamenti farmacologici adiuvanti con intendimento curativo. A tal proposito occorre ricordare come molte esperienze sulle metastasectomie polmonari mediante VATS siano state gravate da un'elevata incidenza di riprese locali di malattia, da porre verosimilmente in relazione al fatto che questa tecnica non consente l'accurata e sistematica palpazione digitale del parenchima atellettasico al fine di escludere depositi secondari satelliti non altrimenti evidenziabili (13).

La ripresa metastatica polmonare di malattia è un'evenienza che si verifica nel 18-35% dei casi a seconda delle esperienze e che comunque va tenuta in conto e sorvegliata ogni qual volta si ponga l'indicazione all'exeresi; la sopravvivenza dopo metastasectomia iterativa, anche nei casi da noi osservati, non è infatti trascurabile, raggiungendo in alcuni studi il 30% a 5 anni (9).

In conclusione, ci sembra che i risultati della nostra esperienza, alla luce anche degli studi condotti su serie più ampie e omogenee, autorizzino alcune considerazioni. I risultati delle resezioni polmonari per metastasi sono, in termini di quantità e qualità di vita, certamente superiori a quelli caratterizzanti le serie storiche con solo chemioterapia a finalità palliative. La selezione dei pazienti da inviare al trattamento chirurgico, oltre che sui criteri tradizionali legati ai vari aspetti della storia naturale della malattia, non può prescindere oggi da uno studio sistematico del parenchima polmonare mediante TC spirale. L'indicazione alla metastasectomia funzionalmente

economica può costituire in molti casi la prima opzione terapeutica da prospettare al paziente con ripresa polmonare da carcinoma coloretale, mammario, renale o da sarcoma non chemiosensibile ad elevato grado di differenziazione; combinare il trattamento chirurgico con una chemioterapia adiuvante con intendimento curativo può in molti casi migliorare la

sopravvivenza a distanza.

Riguardo a tale aspetto, infine, fulcro nodale del problema per molti pazienti, solo i risultati di *trials* clinici prospettici e randomizzati potranno consentire la definizione del reale impatto che la chirurgia può avere, specialmente in caso di metastasi da neoplasie chemiosensibili.

Bibliografia

1. Aberg T: Selection mechanism as major determinants of survival after pulmonary metastasectomy *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 611-2.
2. Pastorino U: Lung metastasectomy: why,when,how. *Crit Rev Oncol Hematol* 1997; 26: 137-45.
3. Hamy A, Baron O, Benounna J, Roussel JC, Paineau J, Douillard JY: Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2001; 24:607-9.
4. The International Registry of Lung Metastases. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113:37-9.
5. Robert JH, Ambrogì V, Mermillod B, Dahabreh D, Goldstraw P: Factors influencing long-term survival after lung metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:777-84.
6. Margaritora S, Porziella V, D'Andrilli A, Cesario A, Galett,D, Macis G et al.: Pulmonary metastases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomic approach? *Europ J Cardio-Thorac Surg* 2002; 21:1111-4.
7. Haba Rodriguez JR, Algar JA, Mendez Vidal MJ, Aranda IB, Kindelan AA, Pujol JL et al.: Surgical treatment of pulmonary metastases: experience with 40 patients. *Europ J Surg Oncol* 2002; 28:49-54.
8. Rolle A, Koch R, Alpard SK, Zwischenberg JB: Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318 nm Nd:YAG laser. First 100 patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 865-9.
9. Saito Y, Omiya H, Kohno K, Kobayashi T, Itoi K, Teramachi M et al.: Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: a prognostic assessment *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:1007-13.
10. Ike H, Shimada H, Ohki S, Togo S, Yamaguchi S, Ichikawa: Results of aggressive resection of lung metastases from colorectal carcinoma detected by intensive follow up. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:468-75.
11. Rena O, Casadio C, Viano F, Cristofori R, Ruffini E, Filossi PL et al.: Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Europ J Cardio-Thorac Surg* 2002; 21:906-12.
12. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, Hatz R, Schindberg FW, Fuerst H: Long term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1082-7.
13. Jaklitsch MT, Mercy CM, Lukanich JM, Richards WG, Bueno R, Swanson SJ: Sequential thoracic metastasectomy prolongs survival by re-establishing local control within the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:657-67.