

SSO MEETING

New Orleans, LO (USA),

16-19 Marzo 2000

Chemioprevenzione

01. Possibilità che le pazienti denunciano i medici per mancata prescrizione del Tamoxifene in donne ad alto rischio di cancro della mammella. In USA al momento ci sono 15 siti WEB di avvocati che ricercano donne disposte a denunciare i medici per tale "mancanza"

Tumori delle vie biliari

01. Il 60% dei tumori delle vie biliari sono ilari, cioè sopra l'origine del dotto cistico. Il trattamento chirurgico dipende dalla classificazione anatomica e cioè:
- | | |
|----------|--|
| Tipo I | Resezione vie biliari con ricostruzione |
| Tipo II | Resezione vie biliari e lobo caudato |
| Tipo III | Resezione vie biliari, lobo caudato e fegato |
02. La storia naturale di questi tumori, se non resecati la sopravvivenza è inferiore ad 1 anno.
03. Nelle autopsie, la estensione al fegato è presente in 80-90% dei casi, e quella linfonodale nel 50%.
04. La resecabilità è del 50%.
05. Resezioni epatiche sono effettuate nel 60% degli interventi
06. La mortalità operativa è del 7%
07. La sopravvivenza a 5 anni è del 20% se resecati

Pancreas

01. Pancreasectomia distale. 126 casi del MSKCC dal 1990-1996, 46 pancreatici e 80 non-pancreatici. Il tipo di chiusura, con lo stapler, a mano, o combinata non ha relazione con la incidenza di fistola pancreatica. Il fattore importante all'analisi multivariata è rappresentato dalla identificazione e ligatura del dotto pancreatico (10% vs 34%, $p=0.01$)
02. Pre-op RX al MDACC. 3000 cGy ipofrazionati. 300cGy/frazione in due settimane, per aumentare la tollerabilità

Resezione delle metastasi epatiche

01. Margini positivi di resezione sono presenti nel 16% dei casi delle resezioni wedge e nel 2% di quelle segmentali
02. In caso di cirrosi, outcome è previsto dalla classificazione di Child. Il 50% dei pazienti con Child A sviluppano una qualche forma di insufficienza epatica dopo resezione. Più importante della classificazione di Child da questo punto di vista sono la presenza di ASCITE e la bilirubinemia.
03. L'embolizzazione della vena porta permette la resezione trisegmentale, in genere effettuata dopo 3-6 settimane. Il segmento laterale sinistro del fegato passa da in media 220 cc a 350 cc.

Chemioterapia regionale epatica

01. Si è confermato la mancata differenza di sopravvivenza nella metaanalisi tra chemio sistemica e regionale. Tuttavia, la qualità della vita è migliore con HAI.
02. Nel 15-30% dei casi di metastasi resistenti al 5FU si ha risposta al FUDR

03. Nel 20% dei casi con anatomia dell'arteria epatica aberrante, le risposte non sono significativamente migliori
04. I cateteri percutanei per HAI:
 - * 20% displacement
 - durata media 20-40 settimane
 - Catetere di SEKI (Clinical Radiol 1999, 54: 127) nella GDA con fori laterali
05. I patterns of failure cambiano. Le failures epatiche sono presenti nel 30% con HAI e nel 80% con SIST. CON HAI le possibilità di morire per malattia extraepatica ad un anno sono superiori rispetto a quelle di morire per malattia epatica

Chemioterapia regionale adiuvante

01. 16 studi sulla chemioterapia regionale (HAI) adiuvante, di cui 5 randomizzati
02. ECOG STUDY: HAI+SYST vs CTRL. 109 pazienti, 73 randomizzati (12 mesi di chemio vs 4 mesi combo+8 mesi syst). La sopravvivenza a 3 anni 77 vs 72% (p=0.04). Sopravvivenza mediana 47 vs 34 mesi
03. MSKCC STUDY: HAI+SYST vs SYST. 156 pazienti. 1-5 giorni SYST, 5-20 HAI. Per la sopravvivenza totale il p=0.21. Non vi è differenza di sopravvivenza in pazienti con resezione di 1 metastasi epatica, ma la differenza è significativa per paz con 2-3 metastasi. Altri fattori che determinano la prognosi sono p53 e margini positivi

Sarcoma

01. Fattori che incidono sulla sopravvivenza in caso di recidiva locale di sarcomi dell'estremità, con punteggio 1-3:
- GRADE (della recidiva locale)
 - SIZE (della recidiva locale)
 - TIME (to recurrence, della recidiva locale, <6, 6-36, >36 mesi)
 - 3-5 punti 98% sopravvivenza a 5 anni
 - 6-7 54%
 - 8-9 17%
02. Sarcomi retroperitoneali: in generale la resezione incompleta non aumenta la sopravvivenza.
La morte in caso di liposarcomi retroperitoneali avviene molto spesso per progressione locale.
55 pazienti del MSKCC per valutare la resezione incompleta (n=43) vs. non resezione (n=12).
All'analisi multivariata la resezione incompleta è un fattore prognostico di sopravvivenza (24 mesi vs. 4 mesi, p<0.0001). Presentazione come recidiva è anche un fattore prognostico in caso di resezione palliativa (sopravvivenza mediana 17 mesi vs. 46 mesi).
Palliazione dei sintomi si verifica nel 73% dei casi.
03. Sarcomi dell'estremità superiore – serie di 100 casi del MDACC:
La incidenza di problemi della ferita è stata del 17% per flap, 25% per chiusura diretta o skin graft. I margini di resezione sono maggiori nel gruppo che poi è stato sottoposto a ricostruzione plastica con flap.

Melanoma

01. Lo spessore e la presenza di ulcerazione sono i fattori più importanti per la presenza di metastasi linfonodali
02. La sopravvivenza a 10 anni
- | | |
|--------|-----|
| 1 LN | 40% |
| 2-4 LN | 20% |

> 5 LN 10%

03. La sopravvivenza oltre al numero di linfonodi, è anche fattore della presenza di micro o macro-metastasi linfonodali e dell'ulcerazione del tumore primitivo:

	MICRO 1LN	MICRO > 1LN	MACRO 1 LN	MACRO > 1LN
ULCER -	71%	55	72	38
ULCER +	49	43	31	16%

04. L'intergroup trial ha mostrato un aumento del 14% di sopravvivenza nella ELND vs TLND nel gruppo 1-4 LN, melanomi non ulcerati
05. Il Linfonodo Sentinella nei melanomi della testa/collo:
3.8 linfonodi sentinella per paziente
1.8 stazioni linfonodali
50% SLND nella ghiandola parotide
26% SLND in stazioni non altrimenti prevedibili
06. Nel caso di SLND positivo, la possibilità di LN metastatici multipli è dell'ordine del 25-33%
07. Il ruolo del SLND in caso di melanoma <1mm, con ulcerazione o regressione è controverso. In una serie di 215 pazienti dell'MDACC la presenza di SLND positivi è stata del 3.3%
08. Recidive linfonodali dopo SLND negativo sono estremamente rare, 2%, ed avvengono più spesso nei melanomi della testa e collo
09. Dopo wide-locale-excision del melanoma, l'incidenza di SLND falsamente negativi è del 9% a 3 anni.
10. Nei melanomi della testa/collo le recidive regionali possono verificarsi in 15-50% dei casi. Malattia extranodale avviene in circa il 20% dei casi con metastasi linfonodali. Le recidive avvengono nel 9% dei casi EN-, e 24% dei casi EN+. TLND 3%, ELND 16%. N>3 15%, N<3 8%. Nell'analisi multivariata, solo la presenza di malattia extranodale rimane fattore significativo per le recidive regionali.
11. Trial sui margini (2 vs 4 cm) nei melanomi di spessore intermedio (1-4 mm). Le recidive locali sono identiche, 2-3% dei casi. La sopravvivenza a 10 anni dei pazienti con recidiva locale è quasi zero. La dissezione linfonodale elettiva non ha correlazione con la RL. Nello studio multivariato, la RL è in correlazione con ULCERAZIONE e MELANOMA DELLA TESTA E COLLO. Dopo recidiva locale, l'ulteriore recidiva è sistemica nei 2/3 dei casi (40% di questi cute, sottocute e linfonodi a distanza)
12. Citoriduzione + Vaccino polivalente (CancerVax) in caso di melanoma metastatico in ≤ 3 siti, M1a(soft tissue) o M1b (visceral). N=263, CancerVax 150, altre terapie 113, median F/U 20 mesi. Sopravvivenza a 5 anni nel gruppo VAX è del 39% (42% M1a, 37% M1b) vs 19% per altre terapie adiuvanti
13. Circa il 20% dei pazienti con melanoma allo stadio IV può essere sottoposto a resezione

DCIS

01. DCIS è spesso UNICENTRICO e MULTIFOCAL (85% entro 1 cm)
02. I fattori prognostici per la recidiva locale sono:
SIZE, GRADE, MARGINS
03. Van Nuys grading system: High grade e Non High Grade (con necrosis, senza necrosi)

04. 10% dei casi hanno score di 8-9, ed hanno una recidiva locale nel 40% dei casi anche con radioterapia
05. Se i margini di escissione sono <1 mm, la recidiva locale avviene nel 40-50% dei casi, anche con la radioterapia
06. L'età della paziente ha importanza per la recidiva locale, ma la perde se i margini di escissione sono superiori ad 1 cm.
07. SLND per DCIS ad alto rischio o con micro-invasione identifica linfonodi positivi in circa il 13% dei casi (quasi totalità alla IHC)

Mammella

01. Brachiterapia. Vantaggi per pazienti anziane o giovani, professionali, pazienti già irradiate, con grosse mammelle, dare radioterapia prima della chemio
02. Stato linfonodale dopo chemioterapia neoadiuvante per cT3N0

PN0	64% pre-op, 5% post-op
>10LN	2% pre-op, 21% post-op
EN+	19% pre-op, 42% post-op

 Alla analisi multivariata, la estensione extracapsulare è l'unico fattore prognostico per DFS.
03. Pazienti post-menopausa a basso rischio per recidiva locale dopo tumorectomia e senza radioterapia: donne > 65 anni, N0, ER+, senza invasione linfatica o perineurale (recidiva a 10 anni 9%).

Linfonodo sentinella nel cancro della mammella

01. Nella meta-analisi, la dissezione ascellare presenta un vantaggio di sopravvivenza del 5% nei confronti della non dissezione
02. La dissezione ascellare controlla bene la malattia regionale. La recidiva regionale in funzione dei linfonodi rimossi/linfonodi istologicamente positivi:

	2-5 LN RIMOSSI	6-10	➤ 10
1-3 LN +	7%	2.5	1.5
> 4 LN +	12	8	6

03. Solo 1/3 dei chirurghi presenti al Meeting ha risposto che secondo loro il SLN è una metodica da applicare di routine. Al momento, nei Centri Tumori USA, il 40% fa AND, 35% SLN+AND, 25% SND.
04. Vi sono 32 studi in fase II con 3600 pazienti: sensibilità 93%, accuratezza diagnostica 97%
05. Fattori di successo della localizzazione del linfonodo sentinella

	DYE SUCCESS	ISOTOPE SUCCESS
LINFOSCINTI –	78	82
LINFOSCINTI +	85 *	94 *
ETA' > 60 AA	75	82
ETA' < 60 AA	85 *	90 *
PARENCHIMAL	80	84
INTRADERMAL	83	92 *
CONCURRENT BX	70	88
PRIOR BIOPSY	85	87

(* = p statisticamente significativo)

06. Accuratezza del SLND a seconda del T:

T1	100%
T2	92%
T3	50%

07. Estemporanea del SLND: i falsi negativi sono nell'ordine del 20-50%, e sono dipendenti dal T e dalla presenza di micrometastasi:

T1a	60%
T1b	50%
T1c	45%
T2	23%

L'estemporanea diagnostica il 92% delle macrometastasi, ma solo il 23% delle micrometastasi.

08. Nell'analisi del SLND: 1 sezione ha sensibilità diagnostica del 40-50 %. Altre 2 sezioni la aumentano del 10%. All'EIO vengono effettuate 15 sezioni del SLND

09. Micrometastasi nel SLND: Nella serie del MSKCC 890 pazienti:

pazienti con tumori < 1 cm e micrometastasi nel SLND (< 2mm) avevano altre metastasi linfonodali nel 7% dei casi.

Se le metastasi nel linfonodo sentinella erano > 2 mm, altre metastasi linfonodali si verificano nel 48%.

Nell'analisi univariata, il diametro del tumore, la presenza di macrometastasi e l'invasione linfovaskolare erano fattori di rischio. LVI non lo era all'analisi multivariata, perché associata al diametro del tumore. Lo era però nel gruppo dei tumori sotto ad un cm (non-SLND mets in 10% vs 42% dei casi).

Presenza di non-SLND met a seconda del diametro del tumore:

T1a	8%
T1b	21%
T1c	31%
T2	48%

Presenza di non-SLND met a seconda dei fattori di rischio (diametro >1cm, LVI, micromets):

0 fattori	0%
1 fattore	26%
2 fattori	34%
3 fattori	57%

10. Significato delle micrometastasi: Studio Ludwig (1999), 921 pazienti N0 secondo l'istologia standard, rivalutate con seriate e IHC: Sopravvivenza a 10 anni (dati significativi nelle donne in post-menopausa e NON nelle donne in pre-menopausa)

MICRO -	MICRO +	IHC -	IHC +
80	40	80	60

11. PCR upgrade nel 10-30% dei pazienti negativi per E/E o IHC

Linfonodo sentinella nel cancro del colon

01. 140 pazienti, John Wayne Cancer Center. Identificazione del linfonodo sentinella nel 98%. Accuratezza diagnostica nel 93% dei casi.

02. Tecnica in-vivo, ex-vivo

03. Difficile nel retto

04. 70% dei LN con metastasi in caso di ca CRC sono < a 5mm di diametro

05.	1 SLND	38%
	2 SLND	35%

3 SLND 10%

06. Metà dei casi con SLND positivi non hanno altre metastasi linfonodali

Fattori genetici nel cancro del colon

01. Il rischio di CRC nella popolazione generale è 6%. La storia personale o familiare di CRC aumenta il rischio X3. IBD 15-40%. HNPCC 70-80%. FAP >95%.
02. La causa di CRC è sporadica nel 65-85% dei casi, familiare nel 10-30%, HNPCC 5%.
03. La sorveglianza in caso di HNPCC inizia a 25 anni, con la colonoscopia ogni 1-2 anni. HNPCC è caratterizzata da sede prossimale alla flessura splenica (70%, di cui 30% ceco), diagnosi a 45 anni, mucina, e prognosi migliore stadio per stadio di circa il 15%.
04. Nell'HNPCC il rischio di cancro dell'endometrio è di circa il 35%
05. Le varianti cromosomiche più importanti nell'HNPCC sono MSH2-Chr 2, MLH1-Chr 3, PMS2-Chr 7

Termoablazione

01. Zona di iperemia alla TAC un mese dopo termoablazione non è infrequente e non è indice di tumore. In genere, scompare a 3 mesi.
02. Serie del MDACC:
304 pazienti
121 ca epatocellulari
141 metastatici ca colon
42 metastatici altri ca
Recidiva locale del 9%.
Morbilità 2%, mortalità 0,3%
03. Fino a 3-4 cm trattamento percutaneo
4-6 cm trattamento intraoperatorio
Ruolo della manovra di Pringle

IORT

01. Applicazione nei casi di ca del retto localmente avanzato, dove anche in caso di chemioradio-pre-op R0 58%, e RL 25%. Ovvero in caso di chirurgia per ca del retto recidivo, ove le ulteriori recidive locali si verificano nel 20-60% dei casi.
02. SUPERFLAP APPLICATOR. Iridio 192. Seeds da 10 Cu. 3-15 canali a distanza di 1 cm l'uno dall'altro, con 10-20 fori per canale.
03. Dose

CA PRIMITIVO	1200 R0	1500 R1
CA RECIDIVO	1500 R0	1800 R1

Trials dell'American College of Surgeons

01. Z0030: sampling linfonodale vs. dissezione mediastinica nel NSCLC. Pazienti 1000
02. Z0040: ultrastaging nel cancro del polmone operabile. Metastasi linfonodali occulte (IHC), lavaggio pleurico per esame citologico, aspirato midollare. 1200 pazienti
03. Z0050: PET SCAN in pazienti con NSCLC
04. Z0060: PET SCAN in pazienti con cancro dell'esofago
05. Z0070: brachytherapy vs. radical prostatectomy per ca prostata
06. Z0100: 5FU+LV vs 5FU+LV+CEA VAX in pazienti con stage II/III colon cancer. 900 pazienti
07. SWOG: Post mastectomy RX per T1-3, N+ (1-3 LN), pre/post breast cancer. 2500 pazienti
08. ACOSOG: lobectomy vs total thyroidectomy per ca tiroide

