

## La radioterapia nel trattamento integrato del cancro del polmone non microcitoma

Taranto, 20 Gennaio 2006  
Sala Congressi P.O. "SS. Annunziata"

**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

**A. Mussi**

# L'Integrazione Multidisciplinare nella Chirurgia Oncologica Toracica

- Trattamento del NSCLC avanzato(N2 - T4 - M1)
- Trattamento delle metastasi polmonari da tumori solidi
- Trattamento del Mesotelioma Pleurico Maligno (MPM)
- Trattamento dei Tumori Timici Invasivi
- Razionalizzazione delle nuove tecnologie  
(Termoablazione, Chemioterapia Ipertermica Intrapleurica, etc)

# GRUPPO MULTIDISCIPLINARE “ONCOLOGIA TORACICA”

Coordinatore: Prof. Alfredo Mussi

## U.O. CHIRURGIA TORACICA

Prof. A. Mussi  
Dr. P. Dini  
Dr. M. Lucchi  
Dr.ssa F. Melfi

## U.O. RADIOTERAPIA

Dr. Bianco  
Dr. Panichi  
Dr. Spagnesi

## U.O. ONCOLOGIA MEDICA

Dr.ssa E. Baldini  
Dr. Chioni  
Dr.ssa Prochilo  
Dr. Ricci

## U.O. ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA I U.O. ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA II

Dr. Viacava  
Dr.ssa Bianchi  
Dr.ssa Tognetti  
Dr.ssa Vignati

## U.O. ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA III

Prof.ssa G. Fontanini  
Prof. F. Basolo

## U.O. RADIODIAGNOSTICA I

Prof. Caramella  
Prof. Lencioni  
Dr. Cioni

## U.O. RADIODIAGNOSTICA II

Dr.ssa Sbragia  
Dr. Falaschi  
Dr. Battola  
Dr.ssa Capparelli  
Dr.ssa De Liperi

## U.O. MEDICINA NUCLEARE

Dr. Boni  
Dr. Grosso

## U.O. PNEUMOLOGIA E FISIOP. RESP. UNIV.

Prof. C. Giuntini  
Prof. A. Palla  
Dr.ssa Tavanti

## U.O. PNEUMOLOGIA OSP.

Dr. N. Ambrosino  
Dr. Chella  
Dr. Leoncini

## FARMACOLOGIA

Prof. Del Tacca  
Dr. Danesi  
Dr. Di Paolo

**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

- Segreteria GOM – Richiesta di consulto tramite fax.
- 1 incontro settimanale.
- Discussione collegiale dei casi.
- Completamento iter diagnostico – stadiativo
- Trattamento
- Follow-up

**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

## Trattamento Multidisciplinare NSCLC

**T<sub>1-3</sub>N<sub>0-1</sub>**

Chirurgia → NO Adjuvante

**N<sub>2</sub> chirurgico**

Chirurgia → RT

**N<sub>2</sub> clinico**

CT Neoadiuvante → Chirurgia/RT

**T<sub>4</sub>**

CT Neoadiuvante → Chirurgia/RT

**M<sub>1</sub> (mt unica cranica o surrenalica)**

Trattamento Chirurgico Combinato

**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

## Trattamento Multidisciplinare NSCLC

**T<sub>1-3</sub>N<sub>0-1</sub>** →

987 pz

**N<sub>2</sub> chirurgico** →

91 pz

**N<sub>2</sub> clinico** →

23 pz

**T<sub>4</sub>** →

11 pz

**M<sub>1</sub> (mt unica cranica o surrenalica)** →

10 pz

**NSCLC resecato  
M1 (BRAIN)  
metacrono**

**N0**

**e/o**

**DFI lungo**

**RESEZIONE  
CHIRURGICA**

**N2**

**e/o**

**DFI breve**

**RADIOTER.  
STEREOTAS.**

**NSCLC  
M1 (BRAIN)  
SINCRONA**

**T resecabile  
N0  
M1 asintomatico**

Resezione Polm.  
↓  
Verifica Patologica  
↓  
Rad Ster / Res Chir

**T resecabile  
N0  
M1 sintomatico**

Res Chir M1  
↓  
Res. Polm.

**T non resecabile  
e/o N2  
M1 sint. o asint.**

WBI ± Rad Ster  
↓  
CT



## **Trattamento Multidisciplinare MPM**

⇒ Somministrazione sottocutanea o endopleurica di  $18 \times 10^6$  U.I di IL2 nei tre giorni antecedenti l'intervento.

⇒ **Intervento chirurgico**

⇒ In VI-VII giornata post-operatoria nei pz sottoposti a pleurectomia e in XX nei pz sottoposti a EPP trattamento endocavitario con Epirubicina 30mg/mq a giorni alterni per 3 somministrazioni e dopo 2 giorni  $9 \times 10^6$  U.I di IL2 a giorni alterni per tre somministrazioni.

⇒ Dopo 4 settimane chemioterapia sistemica (6 cicli) con:  
Cisplatino 80 mg/mq giorno 1  
Gemcitabina 1250 mg/mq giorni 1, 8.

⇒ Radioterapia sulla parete toracica e sui tramiti chirurgici

⇒ Somministrazione sottocutanea di  $3 \times 10^6$  U.I di IL2 per 3 volte la settimana fino a progressione di malattia o alla scomparsa degli effetti immunostimolanti.

**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

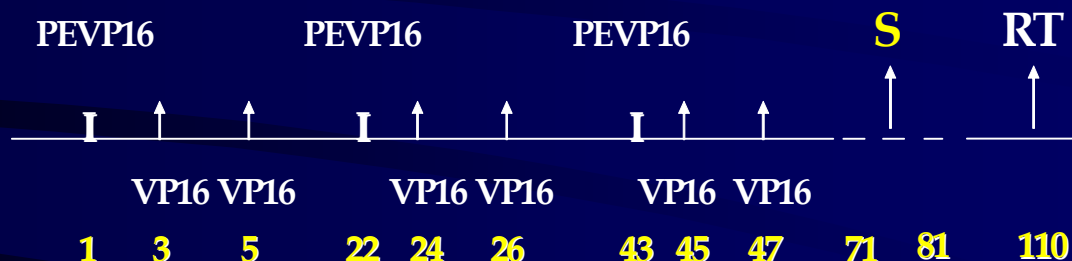
## **Trattamento Multidisciplinare MPM**

**N° pz trattati 31**

**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

## Trattamento Multidisciplinare Tumori Timici (Stadio III/IVA)



**P - CISPLATIN**

**75 mg/sqm i.v.**

**E - EPIDOXORUBICIN**

**100 mg/sqm i.v.**

**VP16 - ETOPOSIDE**

**120 mg/sqm i.v.**

**RT - RADIOTHERAPY**

**45 Gy (complete resection)  
60 Gy (incomplete resection)**

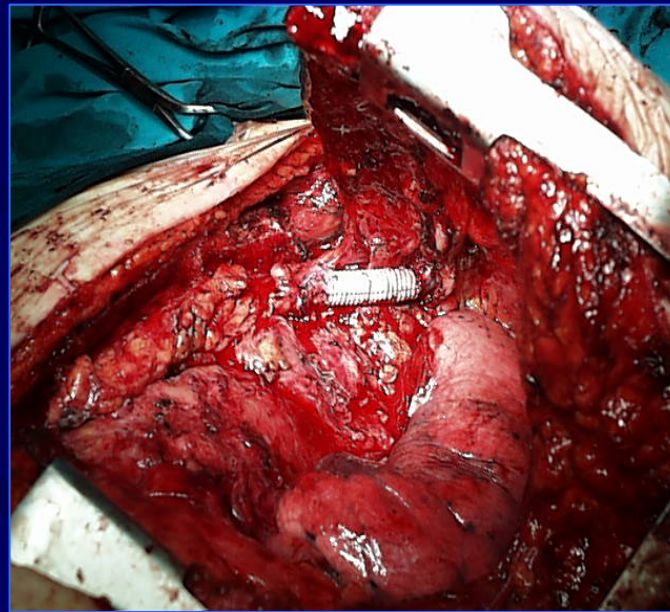
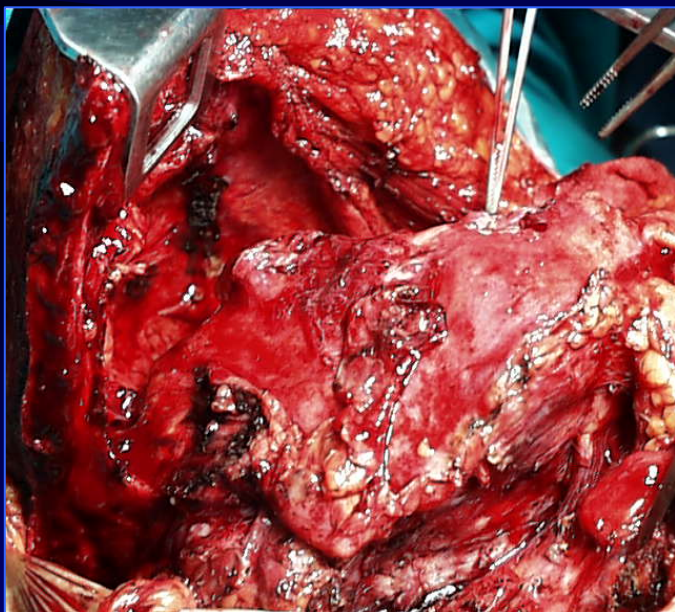
**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

## **Trattamento Multidisciplinare Tumori Timici (Stadio III/IVA)**

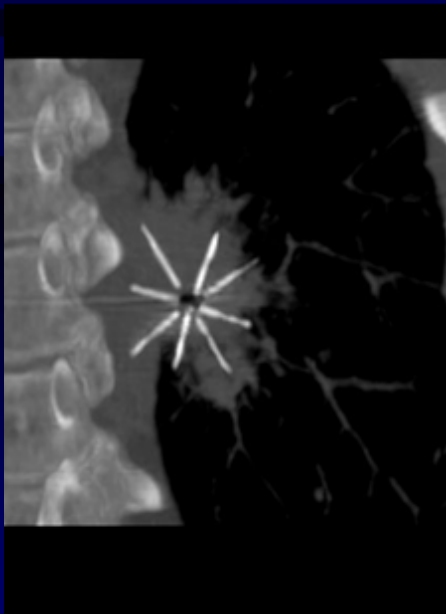
**N° Timomi Resecati**      **72**

**CT Neoadiuvante**      **7**



## Trattamento Multidisciplinare RFA

**Design of the study:**



Stage 1: RFA in an animal model

Stage 2: RFA in an in-vitro human model

Stage 3: RFA in an in-vivo human model

Stage 4: RFA of lung tumours and resection

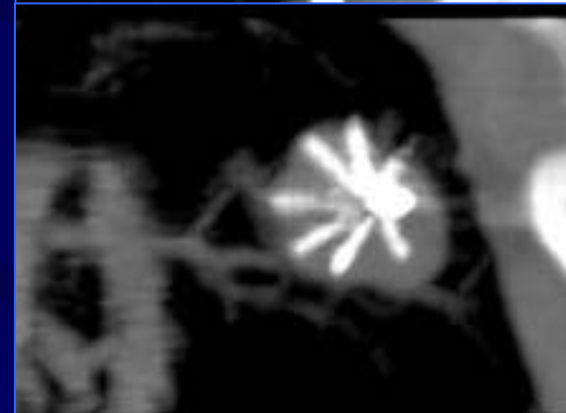
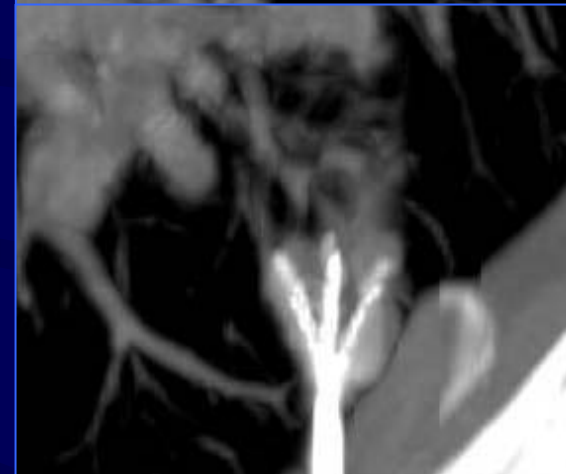
Stage 5: RFA of lung tumours and follow-up

# Lung RFA: How

- **Pre-treatment assessment**
  - clinical / laboratory evaluation
  - pulmonary function tests
  - imaging diagnosis / staging, biopsy
- **Anesthesiology care: conscious sedation**
  - ketorolac (0.5-0.8 mg/kg)
  - propofol (1-2 mg/kg/h) + remifentanil (0.1mg/kg/min)
  - vital signs monitoring
- **CT-guided needle placement**
- **Clinical and radiological follow-up**

# Technique

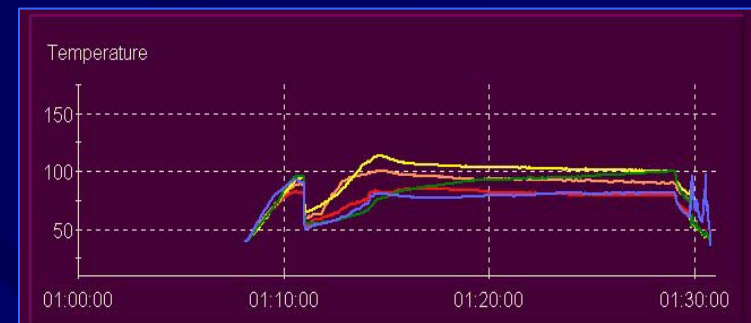
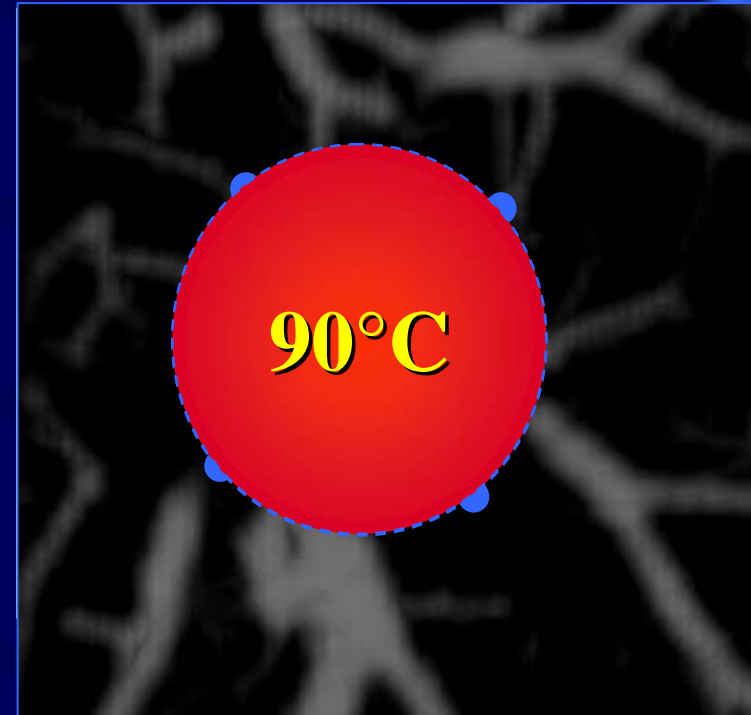
## CT-guide: 3D reconstruction



# DEVICES

## Technique

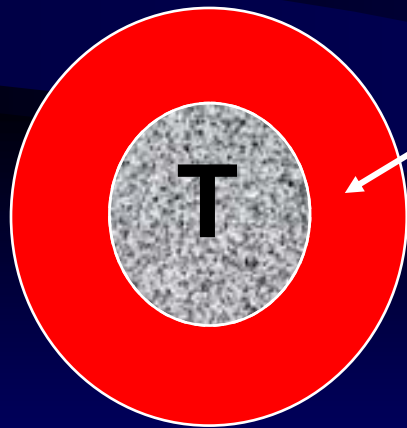
- 200-W RF generator with 9-hook electrode needles (*RITA Medical Systems*)
- Array deployment ranged 3-5 cm according to the desired ablation volume
- Thermistors at the hook tip enable real-time monitoring of effective temperature





# Technique

## THERMAL LESION ENCOMPASSING NEOPLASTIC LESION



1  
cm



# Lung RFA: When

## MAIN SELECTION CRITERIA

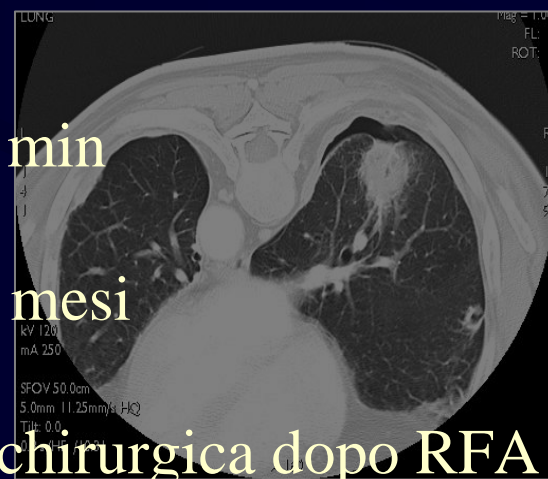
- Primary and secondary lung tumours
- Surgical contra-indication
- Max  $\emptyset$  of lesion 5 cm
- Distance from great vessels and major airways  $> 1$  cm



**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

- **74 RFA di 63 tumori polmonari su 56 Pz**
- 43 M - 13 F, età media 70 aa (range 51-89)
- 38 NSCLC, 18 metastasi polmonari
- CT-guidati con ricostruzione 3-D
- Temperatura target di 90°C per 15-27 min
- Follow-up radiologico a 1, 3, e ogni 6 mesi
- 9 Pz sono stati sottoposti a resezione chirurgica dopo RFA



**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

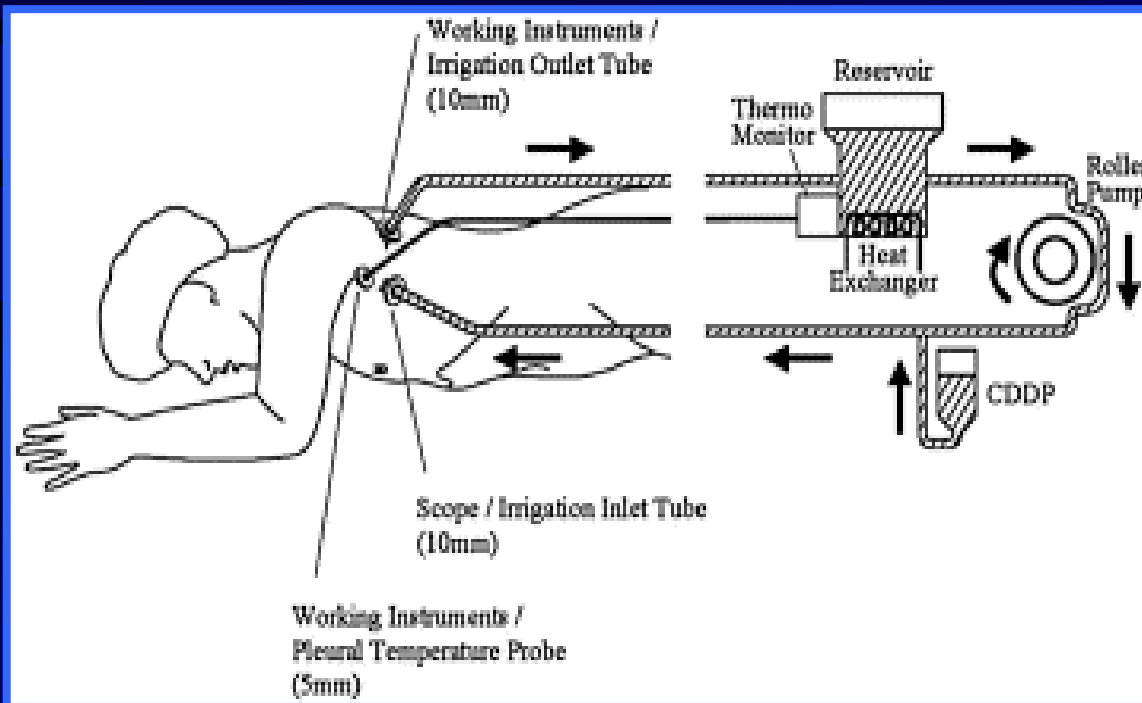
# **Trattamento Multidisciplinare Chemioterapia Ipertermica Intrapleurica**



# Pleural perfusion thermo-chemotherapy under VATS: a new less invasive modality for advanced lung cancer with pleural spread.

Norihisa Shigemura, Akinori Akashi, Tomoyuki Nakagiri, Kenji Hazama, Mitsunori Ohta and Hikaru Matsuda.

*Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1016-22.



**NSCLC**

**T4**

# Resection and perfusion thermochemotherapy: a new approach for the treatment of thymic malignancies with pleural spread.

Yael Refaely, David A. Simansky, Michael Paley, Maya Gottfried MD and Alon Yellin.

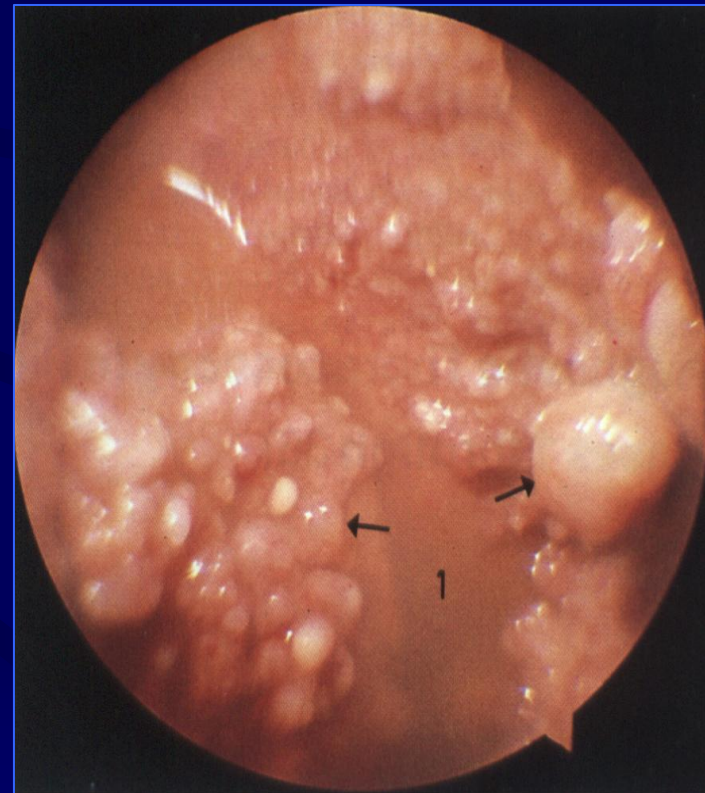
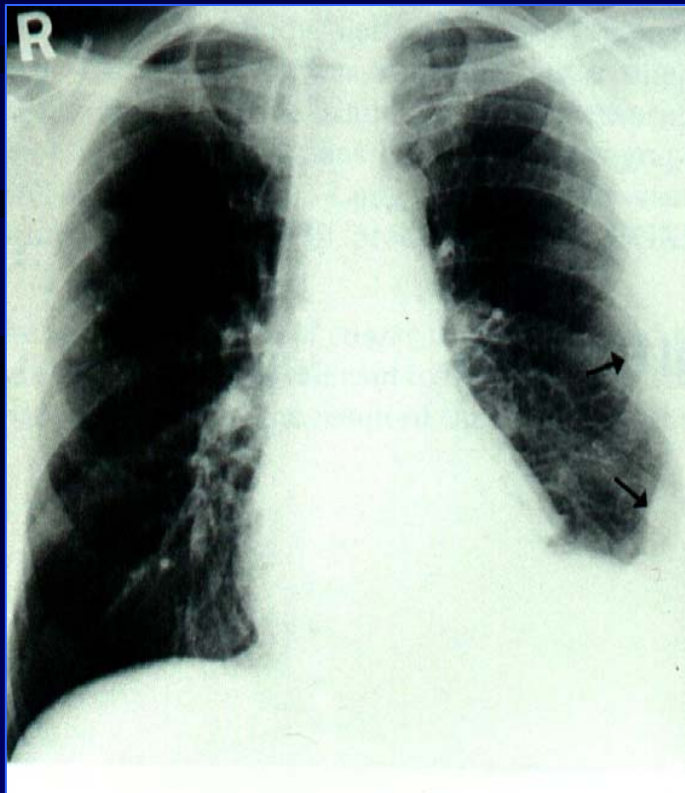
*Ann Thorac Surg* 2001; 72: 366-70.

Disease	Operation	Resection Extent	PL Temp. (°C)	Temp. Increase	Early Complications	Late Complications	Outcome (mo)	Cause of Death	Disease Status
T	EPP	R0	40.8	2.3			Alive, 70		Susp, centralat, rec.
T	R w/o Pl	R0	40.6	1.1			Alive, 68		NED
T	R w Pl	R0	40.6	1.5			Alive, 65		NED
T	R w/o Pl	R0	40.6	3.2			Alive, 64		NED
TC	R w/o Pl	R2	40.5	2.9			Dead, 27	Progression	
TC	R (+CW)	R0	40.9	1.1			Dead, 34	Progression	
TC	R w/o Pl	R1	40.5	1.4			Alive, 54		NED
TC	R w Pl	R0	40.3	1.2			LTF		
T	R w Pl	R0	40.3	0.7	Leukemia		Dead, 36	Leukemia	
T	R w Pl	R1	40.9	2.1	Rethoracotomy		Dead, 7	Progression	
T	R w Pl	R2	40.8	2.1	Air leak, 7 d	Diaph, Paralysis, 3 mo	Alive, 28		NED
T	R w/o Pl	R0	43.0	2.0			Alive, 16		NED
Ca (cyst)	R w/o Pl	R0	42.0	1.4	Fever		Alive, 16		Local CW, 16 mo
T	R w/o Pl	R0	42.0	2.6			Alive, 12		NED
T	R w/o Pl	R2	42.4	2.3	Bleeding	Myasthenic crisis, 1 mo	Alive, 10		NED

# Cytoreductive surgery combined with intraoperative hyperthermic intrathoracic chemotherapy for stage I malignant pleural mesothelioma.

S. Van Ruth, P. Baas, R.L.M. Haas, E.J. Th. Rutgers, V.J. Verwaal, F.A. N. Zoetmulder.

*Annals of Surgical Oncology 2003; 10 (2): 176-182.*



**L'Integrazione Multidisciplinare:**  
*L'esperienza di Pisa*

*Gennaio 2002 – Gennaio 2006*

## ***Vantaggi***

- **Iter diagnostico - stadiativo più celere**
- **Accurata selezione dei pazienti**
- **Condivisione di protocolli sperimentali**
- **Follow-up uniforme dei pz trattati**
- **Maggior soddisfazione dei pazienti**
- .....  
.....



# CONCLUSIONI

