

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BRESCIA
SPEDALI CIVILI DI BRESCIA
Unità di Radioterapia Oncologica



Analisi retrospettiva del pattern di recidiva e dei fattori di rischio di ricaduta in pazienti operati per neoplasia polmonare non a piccole cellule con interessamento linfonodale ilare (N1)

Paolo Borghetti, F. Barbera, S. Ciccarelli, F. Trevisan, M. Bonù, P. Vitali, S. Pedretti, M. Maddalo, N. Pasinetti, L. Triggiani, B. Caraffini, B. Bonetti, M. Buglione, S.M. Magrini

XXV Congresso Nazionale AIRO
Rimini, 7-10 novembre 2015

RISCONTRO PATOLOGICO DI METASTASI LINFONODALE ILARE (pN1) NEL NSCLC

- ✓ Sopravvivenza a 5 anni tra 10% e 58%
- ✓ Gruppo eterogeneo di pazienti (IIA- IIB-IIIA)
- ✓ Trattamento:
 - Chirurgia
 - Chemioterapia adiuvante (se paziente fit)
 - **Non indicazione a radioterapia postoperatoria (PORT)**

- ✓ Recidiva di malattia nel 55% - 75% dei casi
- ✓ Tassi di recidive locoregionali tra il 23% ed il 40%
- ✓ Tassi di recidive a distanza tra il 42% ed il 55%

**LA RECIDIVA E' UN EVENTO FREQUENTE
E PRECOCE CHE RIVESTE UN RUOLO
CENTRALE NELLA STORIA NATURALE DI
QUESTI PAZIENTI**

Higgins, Kristin A, et al. IJROBP, 2011
Li, C, et al. CHEST, 2013
Fan, C, et al. ROJ, 2013

Analisi retrospettiva di una casistica multidisciplinare di
202 pazienti affetti da NSCLC pN1
operati tra il 2001 ed il 2011

OBIETTIVI

- ✓ Valutare il **pattern di recidiva** e gli *outcomes* clinici
 - *Sopravvivenza libera da progressione (PFS)*
 - *Sopravvivenza globale (OS)*
 - *Sopravvivenza libera da ricaduta locoregionale (FFLR)*
 - *Sopravvivenza libera da metastasi a distanza (FFDM)*

- ✓ Valutare i possibili **fattori di rischio** per recidiva locoregionale, a distanza, progressione di malattia e sopravvivenza globale.



MATERIALI E METODI

- ✓ 202 pazienti valutabili per *sopravvivenza globale* (**OS**)
- ✓ 183 pazienti valutabili per ricaduta (**PFS**)
 - *Locoregionale* (letto chirurgico, N1,N2) (**FFLR**)
 - *A distanza* (**FFDM**)
- ✓ Follow-up mediano 39 mesi (range 1-166)
- ✓ ***Lymph node ratio* (LNR)** : rapporto tra il numero di LN positivi sul totale dei LN esaminati

$$\text{LNR} = \frac{\text{LN POSITIVI}}{\text{TOT LN ESAMINATI}}$$

DESCRIZIONE DELLA CASISTICA

Variabili *clinico-patologiche*

	n	%
●Età		
< 65	74	36,6%
≥ 65	128	63,4%
●Sesso		
M	158	78,2%
F	44	21,8%
●Istologia		
squamoso	105	52,0%
adenocarcinoma	83	41,1%
altro	14	6,9%
●Grading		
G1	2	1,0%
G2	82	40,6%
G3	103	51,0%
Gx	15	7,4%

	n	%
● pT VII		
T1a	15	7,4%
T1b	35	17,3%
T2a	68	33,7%
T2b	31	15,3%
T3	33	16,3%
T4	20	9,9%
●Stadio		
II A	114	56,4%
II B	31	15,3%
III A	57	28,2%
● Invasione PV		
no	97	48,0%
si	66	32,7%
ignoto	39	19,3%

ABBREVIAZIONI: pT= stadio del parametro T PV= pleura viscerale

DESCRIZIONE DELLA CASISTICA

Variabili legate al

	n	%
•tipo CHIRURGIA		
Resezione atipica	5	2,5%
Lobectomia	165	81,7%
Pneumonectomia	32	15,8%
•LAD		
LAD ilare	39	19,3%
LAD ilo-mediastinica	163	80,7%
•CHT		
no	152	75,2%
si	50	24,8%

ABBREVIAZIONI: LAD= linfadenectomia CHT= chemioterapia

Variabili linfonodali

	n	%
•Stazioni LN		
Ilari e interlobari	134	66,3%
periferiche	40	19,8%
entrambe	28	13,9%
•RC		
no	184	91,1%
si	18	8,9%
•LN positivi		
1	87	43,0%
≥2	115	56,9%
•LN esaminati		
< 10	121	59,9%
≥ 10	81	40,1%
•LNR		
≤ 0,15	61	30,2%
> 0,15	141	69,8%

ABBREVIAZIONI: LN= linfonodo RC= rottura capsulare
LNR= lymph node ratio

RISULTATI

ANALISI DELLE RECIDIVE

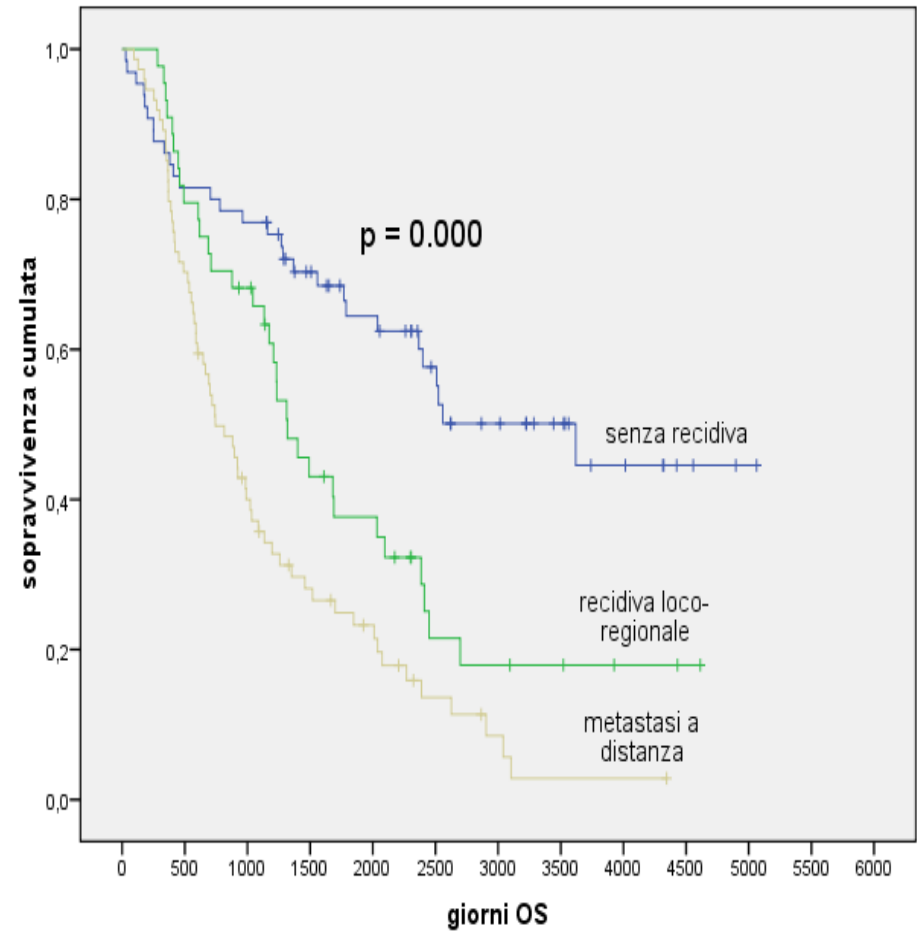
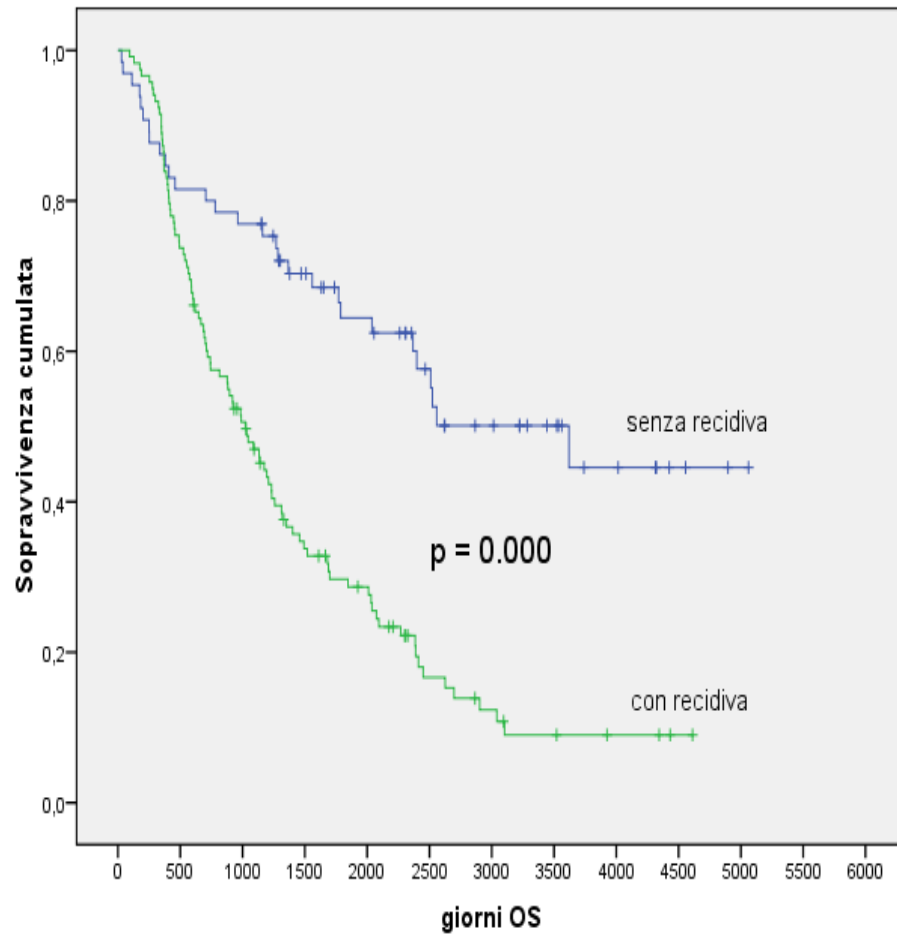
- ✓ 118 eventi di recidiva su 183 pazienti **(64,4%)**
- ✓ Sul totale degli eventi di recidiva:
 - 44/118 eventi di ricaduta locoregionale (37,3%)
 - 74/118 eventi di ricaduta a distanza (62,7%)

Variabile (tot eventi)	1 y n (%)	3ys n (%)	5ys n (%)
Ricaduta locoregionale (44 eventi)	12 (27,3%)	38 (86,4%)	42 (95,5%)
Ricaduta a distanza (74 eventi)	35 (47,3%)	58 (78,4%)	67 (90,5%)

- ✓ Le recidive a distanza sono più precoci

RISULTATI

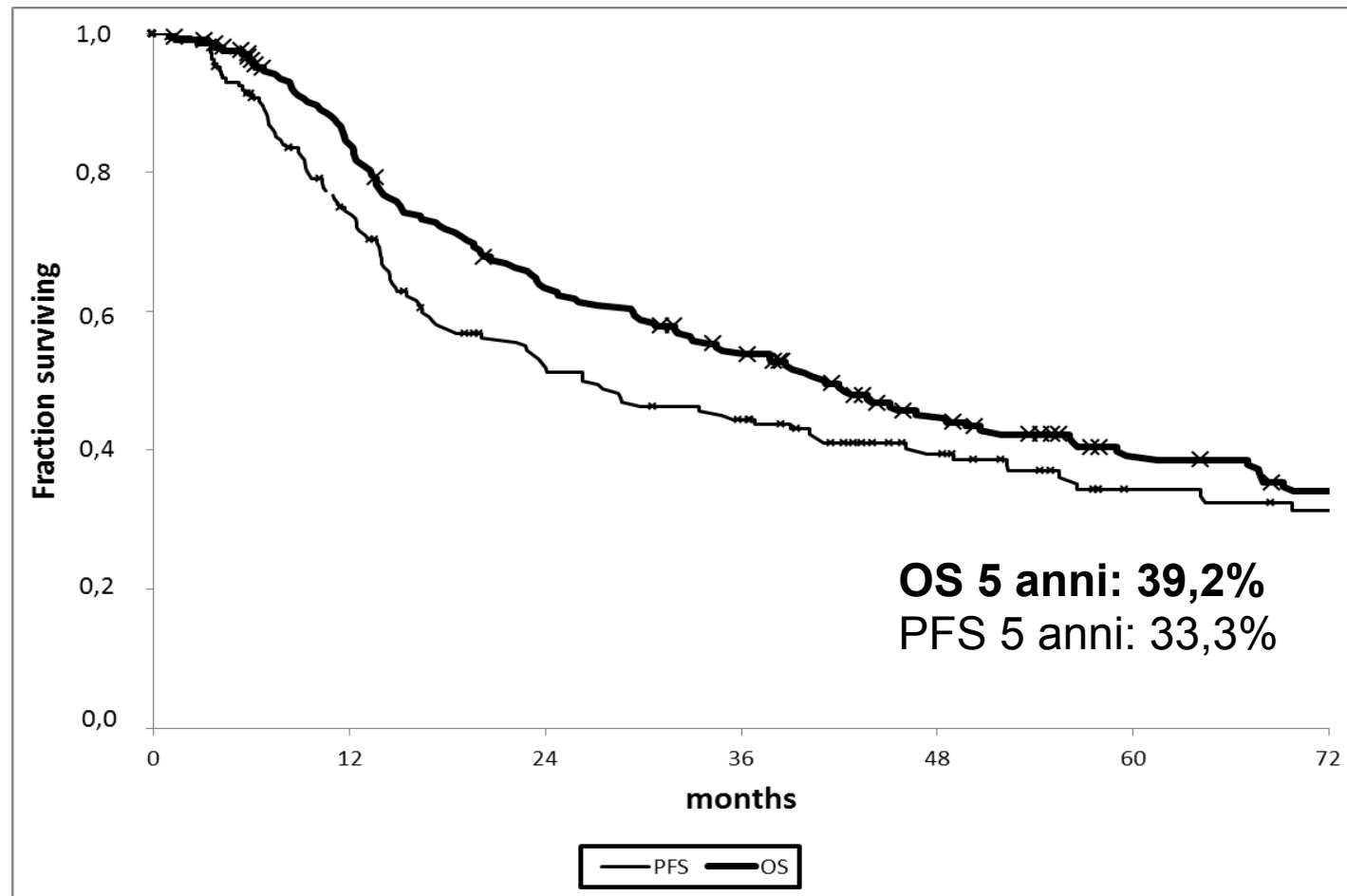
IMPATTO DELLE RECIDIVE SULLA SOPRAVVIVENZA GLOBALE (OS)



RISULTATI

ANALISI DELLE SOPRAVVIVENENZE

- ✓ Sopravvivenza mediana libera da progressione (PFS): 24,1 mesi
- ✓ Sopravvivenza mediana globale (OS): 41,1 mesi



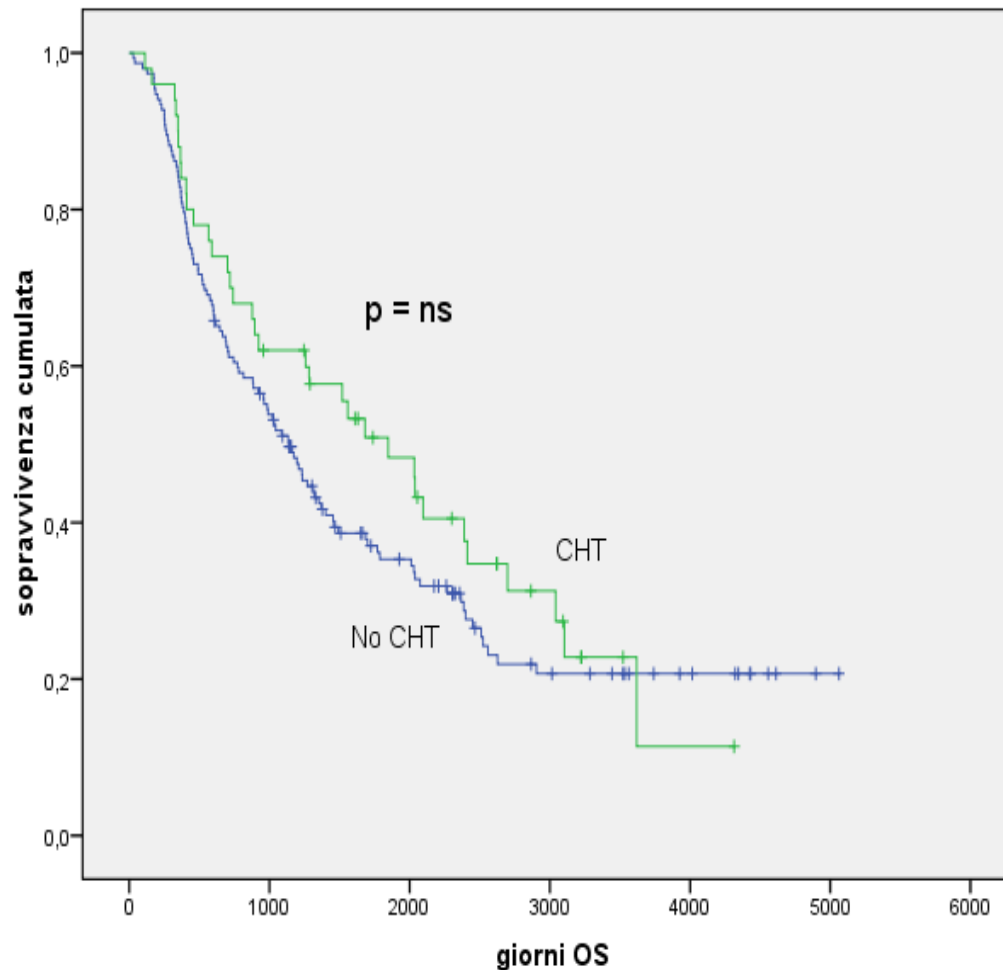
Analisi multivariata (regressione di Cox)

	PFS	FFLR	FFDM
RC +	p = 0,010 RR 2,10 (IC 1,19-3,68)	p = 0,008 RR 3,04 (IC 1,34-6,90)	
LNR >0,15	p = 0,015 RR 1,68 (IC 1,10-2,55)	p = 0,002 RR 4,42 (IC 1,73-11,29)	
Adenocarcinoma			p = 0,034 RR 1,97 (IC 1,15-3,36)

Nessuna correlazione con OS

Chemioterapia - OS

IN LETTERATURA: incremento dell'OS del 5,4% a 5 anni



NELLA NOSTRA CASISTICA:

i pazienti a cui viene somministrata CHT sembrano presentare un vantaggio in termini di OS, tuttavia non statisticamente significativo

Pignon, Jean-Pierre, et al. JCO, 2008
Alam, Naveed, et al. Lung Cancer, 2005

CONCLUSIONI

- ✓ La progressione di malattia (locoregionale e a distanza) è un evento determinante la OS dei pazienti con NSCLC pN1 (p= 0,000)
- ✓ le ricadute locoregionali costituiscono il 37,3% degli eventi di recidiva
(dei 44 eventi, 27,3% a 1 anno e 86,4% a 3 anni)
- ✓ L'elevato LNR e la presenza di RC sono significativamente correlati con una peggiore FFLR e PFS
(dato confermato in letteratura anche per OS)

CONCLUSIONI

- ✓ Chemioterapia adiuvante non ha dimostrato un vantaggio sul controllo locoregionale
- ✓ I dati relativi alla radioterapia postoperatoria (PORT) sono condizionati da un enorme disomogeneità in termini di tecniche impiegate, volumi e dosi prescritte.

Keller, S M, et al. NEJM, 2000
Higgins, Kristin A, et al. IJROBP, 2011
Billiet, Charlotte, et al. ROJ, 2014

Considerato l'impatto sulla ricaduta dei fattori linfonodali come il LNR e la RC, oggi sarebbero proponibili studi prospettici mirati a rivalutare il ruolo della moderna radioterapia in questo sottogruppo selezionato di pazienti NSCLC pN1