

Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα. En bloc εκτομή και ανακατασκευή με proplast-ΗΑ

Ν. Μπαλταγιάννης¹, Β. Βασιλειάδης², Α. Λαγουδέλλης¹, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Α. Χατζημιχάλης¹

¹ Θωρακοχειρουργικό Τμήμα - Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», ² Θωρακοχειρουργικό Τμήμα - Γενικό Αντικαρκινικό -Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Άγιος Σάββας»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Κατά προσέγγιση, 5% των εξαιρέσιμων μη μικροκυτταρικών καρκίνων του πνεύμονος εκτείνονται πέρα αυτού, διηθώντας τον τοιχωματικό υπεζωκότα, μαλακά μόρια και οστείνες δομές του θωρακικού τοιχώματος. Η συνολική επιβίωση των ασθενών με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος εξαρτάται από τη συμμετοχή των επιχώριων λεμφαδένων, το βάθος της διήθησης και τη ριζικότητα της εξαίρεσης. Αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογήσει αναδρομικά τα αποτελέσματα της en bloc εκτομής τμήματος θωρακικού τοιχώματος και του υποκείμενου πνευμονικού παρεγχύματος επί μη μικροκυτταρικού καρκινώματος του πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα και, να διερευνήσει τους προγνωστικούς παράγοντες που καθορίζουν την μέση συνολική επιβίωση.(median overall survival)

Υλικό-Μέθοδος: Σε χρονικό διάστημα δεκαοκτώ ετών, 48 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος υποβλήθηκαν σε en block εκτομή. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $62,4 \pm 6,4$ έτη (εύρος, 37 - 83 έτη) ενώ το όριο εκτομής του θωρακικού τοιχώματος απείχε τουλάχιστον 2 cm από τα περιμετρικά όρια του όγκου σε όλους τους ασθενείς σύμφωνα με την ιστολογική μελέτη.

Αποτελέσματα: Η συνολική 5-ετής επιβίωση ήταν 29,6%. Η στατιστική σημαντικότητα της 5-ετούς επιβίωσης μεταξύ των ομάδων εξετάστηκε με βάση την παρουσία μετάστασης μετάστασης σε λεμφαδένες ή όχι. Η 5-ετής επιβίωση ήταν σε σημαντικό βαθμό μεγαλύτερη σε ασθενείς με απουσία λεμφαδενικής μετάστασης (N0) σε σχέση με εκείνους στους οποίους υπήρχε N1 ή N2 λεμφαδενική συμμετοχή (5-ετής επιβίωση 40,2% έναντι 8,3%, $p < 0,05$). Η 5-ετής επιβίωση δεν διαφοροποιείται σε στατιστικά σημαντικό σημαντικό βαθμό μεταξύ των ασθενών με συμμετοχή μόνο του τοιχωματικού υπεζωκότα και αυτών με συμμετοχή τόσο του τοιχωματικού υπεζωκότα όσο και μαλακών μορίων και/ή οστών (12,4% έναντι 32,6%, $p = 0,86$). Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην 5-ετή επιβίωση μεταξύ ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα και εκείνων με αδενοκαρκίνωμα (18,4% έναντι 34,2%, $p = 0,86$). Η επικουρική ακτινοθεραπεία δεν είχε καμία

επίπτωση στην επιβίωση ($p=0,98$). Σε όλες τις περιπτώσεις το έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος αποκαταστάθηκε με τη βοήθεια proplast - HA.

Συμπέρασμα: Η en bloc εκτομή του βρογχογενούς καρκίνου του πνεύμονα ο οποίος διηθεί το θωρακικό τοίχωμα παρέχει βελτιωμένη πρόγνωση σε περιπτώσεις όπου δεν διαπιστώνονται λεμφαδενικές μεταστάσεις. Ο βαθμός διήθησης του θωρακικού τοιχώματος δεν επηρεάζει την 5-ετή επιβίωση. Προσεκτική προεγχειρητική αξιολόγηση απαιτείται έτσι, ώστε να προλαμβάνονται σοβαρές επιπλοκές σε αυτή την ομάδα ασθενών. Το proplast-HA είναι ένα χρήσιμο υλικό για την ανακατασκευή του θωρακικού τοιχώματος.



Λέξεις ευρετηρίου: καρκίνος πνεύμονα, θωρακικό τοίχωμα, en bloc εκτομή, 3D εκτύπωση



Παραπομπή

N. Μπαλταγιάννης, Β. Βασιλειάδης, Α. Λαγουδέλλης, Δ. Αναγνωστόπουλος, Ν. Μπολάνος, Α. Χατζημιχάλης. Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα. En bloc εκτομή και ανακατασκευή με proplast-HA. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 371-385

εoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.9>

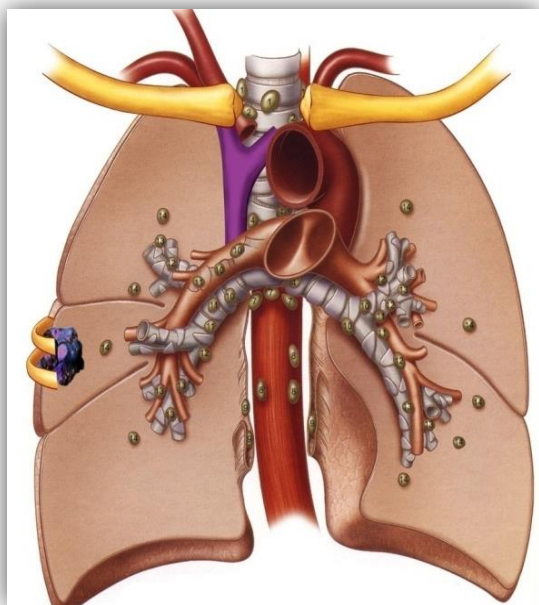
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει σημαντική αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα δεν έχουν την επιλογή της χειρουργικής θεραπείας κατά τη διάγνωση λόγω του προχωρημένου σταδίου της ασθένειας. Ακόμη, όμως, και για τους ασθενείς εκείνους οι οποίοι δύνανται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, η πρόγνωση δεν είναι ικανοποιητική, εκτός και αν η νόσος βρίσκεται σε αρχικό στάδιο.

Ο Mountain αναθεώρησε το σύστημα σταδιοποίησης το 1997 και υποσταδιοποίησε το T3N0M0 σε στάδιο ΙΙΒ εξαιτίας της καλύτερης πρόγνωσης σε ασθενείς με διήθηση

του θωρακικού τοιχώματος, αλλά χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις. Στη σύγχρονη 8η έκδοση της σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονος που επινέμεται το θωρακικό τοίχωμα και εφόσον ο όγκος είναι κάτω από 7 cm ταξινομείται ως T3 νόσος (Στάδιο ΙΙΒ) [1] (Εικόνα 1). Κάποιες σειρές κατέδειξαν ότι η en bloc εκτομή θωρακικού τοιχώματος και πνεύμονα είναι η επέμβαση εκλογής έτσι, ώστε να επιτευχθεί πλήρης εξαίρεση της πνευμονικής νόσου μετά του προσβεβλημένου τμήματος του θωρακικού τοιχώματος. [2, 3]

Αντιθέτως, ο Elia και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν μη στατιστικά σημαντική



Εικόνα 1. Καρκίνος του πνεύμονος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα, σύμφωνα με το νέο Σύστημα Σταδιοποίησης TNM (8η έκδοση), ταξινομείται ως T3.

διαφορά στην 5-ετή επιβίωση μεταξύ αυτών των ασθενών στους οποίους διενεργήθηκε «εξω-υπεζωκοτικός διαχωρισμός» από το υπόλοιπο θωρακικό τοίχωμα και εκείνων στους οποίους ακολουθήθηκε η τεχνική της en bloc εκτομής. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χειρουργική θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονος σταδίου IIB και IIIA, ο οποίος διηθεί το θωρακικό τοίχωμα, είτε με εξωυπεζωκοτική είτε με en bloc εκτομή, υιοθετείται ευρέως και αυτή η θεραπευτική τακτική δικαιολογείται από τα καλά αποτελέσματα, όσον αφορά τους δείκτες θνητότητας και την ανακούφιση από τον πόνο. [5] Η μακρόχρονη επιβίωση εξαρτάται

από τη συμμετοχή ή μη των λεμφαδένων στη νόσο.

Η χειρουργική εκτομή του θωρακικού τοιχώματος περιλαμβάνει τη ριζική αφαίρεση του πάσχοντος τμήματος, την ανακατασκευή αυτού και την επακόλουθη κάλυψη του ελλείμματος. Μεγάλα ελλείμματα είναι αποτέλεσμα της ανάγκης για σχολαστική ριζικότητα της εκτομής ή του μεγέθους του όγκου και της εκτεταμένης εξάπλωσης της νόσου.

Η εκτίμηση της ύπαρξης δυνατότητας ανακατασκευής και κάλυψης του ελλείμματος του θωρακικού τοιχώματος μετά την αφαίρεση του όγκου είναι το κυρίαρχο στοιχείο του σχεδιασμού της επανορθωτικής επεμβάσης αποκατάστασης αυτού.

Το βασικό ερώτημα το οποίο οφείλει υπεύθυνη απάντηση, κατά τον προεγχειρητικό σχεδιασμό, αναφορικά με την έκταση της εκτομής και της ποιότητας της ανακατασκευής, είναι η εξασφάλιση επαρκούς δυνατότητας αερισμού μετά την επέμβαση καθώς και η διασφάλιση της ύψιστης προστασίας των ζωτικών ενδοθωρακικών οργάνων. [6-8]

Η χειρουργική εκτομή εφαρμόζεται μετά από ακριβή καθορισμό του μεγέθους και της έκτασης του όγκου καθώς και της σχέσης αυτού με τις γειτονικές δομές του θωρακικού τοιχώματος αλλά και τα ενδοθωρακικά όργανα.

Αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι η αναδρομική εξέταση των αποτελεσμάτων της en bloc εκτομής θωρακικού τοιχώματος και πνευμονικού

παρεγχύματος η οποία διενεργείται για την αντιμετώπιση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου, σε μία περίοδο 18 ετών, καθώς και η διερεύνηση των προγνωστικών παραγόντων της μακροπρόθεσμης συνολικής επιβίωσης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

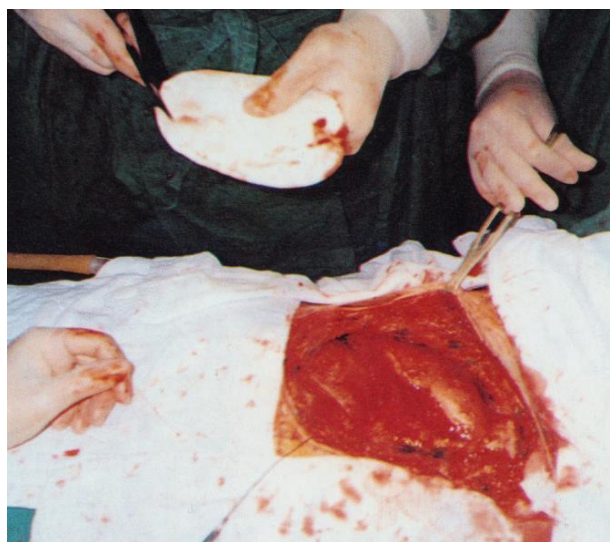
Μέσα σε χρονικό διάστημα δεκαοκτώ ετών, 48 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονος ο οποίος διηθούσε το θωρακικό τοιχώμα, υποβλήθηκαν σε en bloc εκτομή του τμήματος του θωρακικού τοιχώματος και του πνευμονικού παρεγχύματος. Η μέση ηλικία ήταν $62,4 \pm 6,4$ έτη (εύρος, 37 - 83 έτη). Το όριο εκτομής απείχε τουλάχιστον 2 cm από τα περιφερικά όρια του όγκου σε όλες τις εκταμείες περιπτώσεις. Οι ασθενείς με ατελή εξαίρεση (R1 εκτομή) καθώς και οι ασθενείς με απλό εξω-υπεζωκοτικό διαχωρισμό ως αντιμετώπιση της διήθησης του θωρακικού τοιχώματος, αποκλείστηκαν από την έρευνα. Ως **en bloc εκτομή (θωρακικού τοιχώματος και πνεύμονος)** ορίστηκε η αφαίρεση του πνευμονικού παρεγχύματος που εμπεριείχε τον όγκο ομού μετά του γειτνιαζόντος τοιχωματικού υπεζωκότος καθώς και των ενεχόμενων μαλακών μορίων και των οστέινων δομών του θωρακικού τοιχώματος.

Στην περίπτωση κατά την οποία το έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος ήταν μεγαλύτερο των 5 cm μετά την επέμβαση, διενεργείτο ανακατασκευή αυτού με proplast-HA, εκτός και αν το έλλειμμα ευρίσκονταν κάτωθεν της ωμοπλάτης και

καλύπτονταν εντελώς από αυτήν. (Εικόνες 2 και 3)



Εικόνα 2. Το μόσχευμα από Proplast-HA μετράται και προσαρμόζεται στο έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος.



Εικόνα 3. Προετοιμασία του μοσχεύματος Proplast-HA το οποίο θα χρησιμοποιηθεί για την αποκατάσταση του θωρακικού τοιχώματος.

Φύλο	
♂	46 (95.83%)
♀	2 (4.16%)
Ηλικία, μέση ± τυπική απόκλιση	62,4 ± 6,4 years
Μέσος χρόνος follow-up, μήνες (εύρος)	36 (1-162)
Καπνιστές	46 (95.83%)
<i>Pack-years, κατά μέσο όρο</i>	34.6
Συμπτωματολογία	
<i>Θωρακικό άλγος</i>	23 (47.91%)
<i>Βήχας</i>	21 (43.75%)
<i>Αιμόπτυση</i>	9 (18.75%)
Διάμετρος όγκου (cm)	
<i>Μέση ± τυπική απόκλιση (εύρος)</i>	7.8 ± 2.5 (2.3-14)
Διήθηση τοιχωματικού υπεζωκότα	4 (8.33%)
Διήθηση μαλακών μορίων / οστών	44 (91.66%)
Αριθμός εξαιρεθέντων λεμφαδένων	
≤ 15	24 (50%)
> 15	24 (50%)
Χειρουργικές επεμβάσεις	
<i>Λοβεκτομή</i>	38 (79.16%)
<i>Διλοβεκτομή</i>	2 (4.16%)
<i>Πνευμονεκτομή</i>	7 (14.58%)
<i>Σφηνοειδής εκτομή</i>	1 (2.83%)
Εξαιρεθείσες πλευρές	
<i>1 πλευρά</i>	9 (18.75%)
<i>2 πλευρές</i>	16 (33.33%)
<i>3 πλευρές</i>	17 (35.41%)
<i>4 πλευρές</i>	4 (8.33%)

Πίνακας 1. Δημογραφικά δεδομένα ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα.

Επισκληρίδιος καθετηριασμός εφαρμόζονταν σε όλους τους ασθενείς με στόχο τη διασφάλιση συνεχούς χορήγησης αναλγησίας. Οι ασθενείς ελάμβαναν χημειοθεραπεία ή υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία επί ιστολογικής τεκμηρίωσης λεμφαδενικής διασποράς της νόσου.

Τα ιατρικά ιστορικά εξετάστηκαν αναδρομικά, αντλώντας πληροφορίες που περιελάμβαναν δημογραφικά στοιχεία, προεγχειρητική συμπτωματολογία, διεγχειρητικές διαδικασίες, δεδομένα για τον τύπο και το μέγεθος του όγκου, την προσβολή ή μη των εξαιρεθέντων λεμφαδένων, το παθολογοανατομικό στάδιο καθώς και την επιβίωση. Η σταδιοποίηση πραγματοποιήθηκε με βάση το αναθεωρημένο διεθνές σύστημα σταδιοποίησης. Η ενδοοσκοπειακή θνητότητα ορίστηκε ως περιπτώσεις θανάτου οι οποίοι επισυμβαίνουν μέχρι και 30 ημέρες μετά την χειρουργική επέμβαση καθώς και περιπτώσεις θανάτου σε, μεταγενέστερο χρόνο αλλά κατά την ίδια νοσηλεία.

Οι παράγοντες κινδύνου οι οποίες περιελήφθησαν στην ανάλυση επιβίωσης ήταν: ιστορικό καπνίσματος, ο αριθμός των εξαιρεθέντων πλευρών, ο αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων, το μέγεθος του όγκου, ο βαθμός της διήθησης του θωρακικού τοιχώματος, οι λεμφαδενικές μεταστάσεις, καθώς και ο κυτταρικός τύπος του όγκου. Οι καμπύλες επιβίωσης ενός παράγοντα κινδύνου στα διαφορετικά επίπεδα συγκρίθηκαν με τη χρήση long-rank test και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p) ορίστηκε στο 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα δημογραφικά δεδομένα συνοψίζονται στον Πίνακα I.

Σαράντα ένα ασθενείς απεβίωσαν και επτά ασθενείς παρέμεναν εν ζωή κατά την καταληκτική ημερομηνία της μελέτης. Ο μέσος χρόνος επανεξέτασης (follow-up) ήταν 36 μήνες. Η ενδοοσκοπειακή θνητότητα ήταν 12,5% (6 εκ των 48).

Τρεις ασθενείς απεβίωσαν εξαιτίας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Και οι υπόλοιποι τρεις ασθενείς κατέληξαν λόγω λοιμώξεων (εμπύημα) προκληθέντων από την δημιουργία βρογχοπλευρικού συριγγίου. Οι εν λόγω 6 ασθενείς ήταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό γηραιότεροι από τους λοιπούς ασθενείς της μελέτης ($76,0 \pm 2,4$ έναντι $65,6 \pm 6,2$ έτη, 2-sample t test, $p=0,005$).

Η ανάλυση επιβίωσης συνοψίζεται στον Πίνακα II. Η συνολική 5-ετής επιβίωση ήταν 29,6%. Η στατιστική σημαντικότητα της 5-ετούς επιβίωσης μεταξύ των ομάδων των ασθενών σχετίζεται με την ύπαρξη ή όχι λεμφαδενικών μεταστάσεων. Η 5-ετής επιβίωση σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις (N0) σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους υπήρχαν μεταστάσεις σε λεμφαδένες (N1, N2) (5-ετής επιβίωση 40,2% έναντι 8,3%, $p<0,05$). Η 5-ετής επιβίωση δεν διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μεταξύ των ασθενών με συμμετοχή μόνον του τοιχωματικού υπεζωκότα και μεταξύ εκείνων με συμμετοχή τόσο του τοιχωματικού υπεζωκότα όσο και

	n	Διάμεση επιβίωση (μήνες)	5-ετής επιβίωση (%)	p
Ασθενείς	48		29,6	
Κάπνισμα				
* <30 ppdΧy	16	6	22,3	0,29
* ≥30 ppdΧy	32	12	36,4	
Εξαιρεθείσες πλευρές				
≤ 2	25	8	21,3	0,37
>2	23	21	38,4	
Μέγεθος όγκου				
≤6 cm	28	12	38,6	0,43
>6cm	20	8	25,6	
Λεμφαδενικές μεταστάσεις				
N0	26	28	40,2	0,05
N1,N2	22	6	8,3	
Ενεχόμενες δομές του θωρακικού τοιχώματος				
Τοιχ. Υπεζ.	14	24	12,4	0,86
Οστά - Μαλακά μέρη	24	9	32,6	
Κυτταρικός τύπος				
ΑδενοCa	8	16	18,4	0,96
Πλακώδες	18	10	34,2	
Μεικτό	16			
Άλλο	6			
Ακτινοθεραπεία (Adj)				
**(+)	22	8	22,4	0,98
** (-)	26	12	32,6	

Πίνακας 2. Μακροχρόνια επιβίωση ασθενών (n=48). * ppdΧy → packs / ημέρα Χ έτη καπνίσματος. ** (+)→ με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, (-) → άνευ μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας

μαλακών μορίων ή/και οστών (12,4% έναντι 32,6%, $p=0,86$).

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην 5-ετή επιβίωση μεταξύ των ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα και εκείνων με αδενοκαρκίνωμα (18,4% έναντι 34,2%, $p=0,86$). Δηλαδή ο ιστολογικός τύπος δεν είχε προγνωστική αξία. Η επικουρική ακτινοθεραπεία, επίσης, δεν αποδείχθη ότι είχε κάποια επίπτωση στην επιβίωση ($p=0,98$).

Το θωρακικό έλλειμμα αποκαταστάθηκε με τη βοήθεια proplast-HA. Το εν λόγω υλικό χρησιμοποιήθηκε εξαιτίας των καλά μελετημένων χαρακτηριστικών του τα οποία αφορούν στην υποαλλεργική συμπεριφορά αυτού, στην ικανότητά του να μην προκαλεί αξιοσημείωτη ανοσολογική απάντηση καθώς και στην μηχανική αξιοπιστία και βιοσυμβατότητά του.

Η συνολική θνητότητα ήταν 0% και η συνολική μετεγχειρητική νοσηρότητα ήταν 8,3%.

Το προαναφερθέν υλικό αφαιρέθηκε σε 2 ασθενείς εξαιτίας σοβαρής επιμόλυνσης, ωστόσο η εκ νέου αποκατάσταση των ελλειμμάτων του θωρακικού τοιχώματος πραγματοποιήθηκε με νέο αποστειρωμένο proplast-HA.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διήθηση του θωρακικού τοιχώματος από όγκο του πνεύμονος είχε θεωρηθεί, επί μακρόν, αντένδειξη για τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης. Μετά τις πρώτες

λίγες αρνητικές εμπειρίες χειρουργών που ασχολήθηκαν για πρώτη φορά, με την αφαίρεση της νόσου και του προσβεβλημένου θωρακικού τοιχώματος, ο Gronquist και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν την πρώτη σειρά ασθενών με ενθαρρυντικά αποτελέσματα το 1957. Σε αυτή, αναφέρεται ποσοστό 25% «μακροχρόνιας επιβίωσης» σε 16 ασθενείς. [9-13]

Μεταγενέστερες μελέτες ανέφεραν θετικά αποτελέσματα και ακόμη υπέδειξαν και καθιέρωσαν την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής θεραπείας στην ανακούφιση του πόνου. [14-19]

Ενδιαφέρουσες κλινικές σειρές από το 1985 έχουν αναδείξει μία πρόοδο της τάξεως του 50% στα δεδομένα επιβίωσης για τους ασθενείς με όγκους σταδίου T3N0M0. [20-23]

Η δυνατότητα σύγκλεισης μεγάλων ελλειμμάτων του θωρακικού τοιχώματος αποτελεί το κύριο ζήτημα στη χειρουργική θεραπεία όλων των όγκων που επινέμονται την περιοχή. Η εξαίρεση δεν πρέπει να διενεργείται εάν ο χειρουργός θεωρεί ότι είναι αδύνατο να αποκαταστήσει το έλλειμμα. Τα καίρια ερωτήματα σχετικά με το εάν το ανακατασκευασμένο θωρακικό τοίχωμα μπορεί να υποστηρίξει ή όχι τον αερισμό και να προστατεύσει τα υποκείμενα όργανα θα πρέπει να απαντηθούν λαμβάνοντας υπόψη τόσο την έκταση της εκτομής όσο και τη μέθοδο ανακατασκευής του θωρακικού κλωβού. Η επαρκής εξαίρεση και η αξιόπιστη ανακατασκευή είναι τα κυρίαρχα στοιχεία μίας επιτυχούς θεραπείας. [24]

Η άμεση σύγκλιση του ελλείμματος του θωρακικού τοιχώματος θεωρείται η καλύτερη επιλογή. Σε καταστάσεις κατά τις οποίες τούτο δεν καθίσταται δυνατό, διάφορες τεχνικές πρέπει να εφαρμοστούν για την ενίσχυση της ακεραιότητας του θωρακικού κλωβού και την επίτευξη της αναγκαίας για τη φυσιολογική αναπνοή σταθερότητας αυτού. Η ανακατασκευή στοχεύει στη σταθερότητα και στεγανότητα του θωρακικού τοιχώματος, προλαμβάνοντας την παράδοση κινητικότητα και την πνευμονοκλήλη, επιτρέποντας επαρκείς αναπνευστικές κινήσεις και αερισμό, καθώς και ερμητική αλλά και αισθητικά άρτια σύγκλιση.

Τα χαρακτηριστικά αυτά δηλαδή η στεγανότης, η σταθερότης, η ερμητική σύγκλιση, η ιστοσυμβατότης, η βιολογική ενσωμάτωση και η απόκτηση αγγείωσης αφού σε σύντομο χρονικό διάστημα, περίπου τρεις μήνες ενδαγγειούται, ενδοχονδροοστεοποιείται και οδηγείται σε πλήρη αφομοίωση, συνιστούν μοναδικά πλεονεκτήματα του proplast -HA.

Η άδεια για τη κατασκευή του proplast I και II εδόθη από την FDA (Food and Drug Administration) το 1981. Το proplast I έχει μαύρο χρώμα ενώ το proplast II έχει λευκό χρώμα. Και τα δύο αποτελούνται από πολυμερισμένο τετραφλουοροαιθυλένιο (PTFE) ενισχυμένο με οξείδιο του αλουμινίου.

Με στόχο να αυξηθεί η οστεαγωγός φύση αυτού του πορώδους υλικού προστέθηκαν ίνες από PTFE και σωματίδια από υδροξυαπατίτη -HA διαμέτρου 10 μικρών με αποτέλεσμα να προκύψει το νέο

proplast -HA το οποίο ουσιαστικά είναι proplast II+HA με λευκό χρώμα.

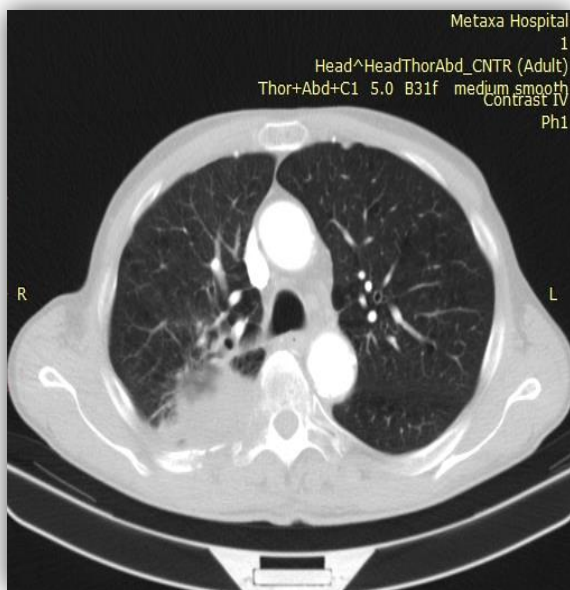
Επομένως το proplast-HA ανήκει στη κατηγορία II των συνθετικών μοσχευμάτων. Πριν τη χρήση του πρέπει να εμβαπτίζεται σε αντιμικροβιακό ευρέως φάσματος ,ενώ κατά τη τοποθέτησή του δεν πρέπει να ασκείται πίεση διότι κλείνουν οι πόροι του και η στερέωσή του επιτελείται με ράμματα από metaxa ή με ράμματα αγγείων Νο 1 ή και Νο 2. [25]

Οι ενδείξεις για την ανακατασκευή μετά την εκτομή του όγκου εξαρτώνται από το μέγεθος και την εντόπιση του ελλείμματος. Οι τρεις πρώτες πλευρές καλύπτονται καλά από τους θωρακικούς μυς και συνήθως δεν χρειάζονται αντικατάσταση. [26] Ελλείμματα διαμέτρου μικρότερης των 5 cm οιασδήποτε εντόπισης δεν απαιτούν αποκατάσταση. Ελλείμματα του οπίσθιου ανώτερου θωρακικού τοιχώματος διαμέτρου μικρότερης των 10 cm δεν απαιτούν αποκατάσταση καθώς καλύπτονται από την ωμοπλάτη και τους μεγάλους μυς του οπίσθιου θωρακικού τοιχώματος. Τα προβλήματα ανακύπτουν σε περιπτώσεις όπου το κατώτερο όριο του ελλείμματος περιλαμβάνει την 4η και 5η πλευρά, καθώς η γωνία της ωμοπλάτης δύναται να εισχωρεί στο έλλειμμα κατά τη διάρκεια της ανύψωσης του βραχίονα και του ώμου, δημιουργώντας δυσάρεστες και δυσλειτουργικές επιπλοκές. [27]

Νέες τεχνολογίες, όπως η κατασκευή πρόσθετων βιοϋλικών με την τριδιάστατη (3D) εκτύπωση, φαίνεται ότι θα διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στον χειρουργικό σχεδιασμό της αποκατάστασης

του θωρακικού τοιχώματος στο άμεσο μέλλον. [28]

Η τρισδιάστατη εκτύπωση επιτρέπει ακριβέστερη και επεξηγηματική περιγραφή της ανατομικής παθολογίας του ασθενούς, ευκολότερη συναίνεση αυτού, και δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένη έκβαση της νόσου. [29]

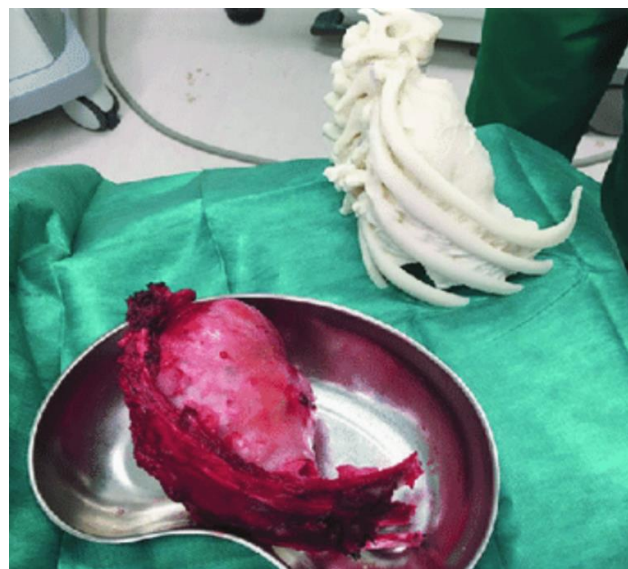


Εικόνα 4. Μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος πλησίον της σπονδυλικής στήλης.

Συνεπώς επί καρκίνου πνεύμονος με διήθηση του θωρακικού τοιχώματος σε δύσκολη για την αποκατάσταση ανατομική περιοχή θα επιστρατεύεται η τεχνολογία της τρισδιάστατης βιο-εκτύπωσης, ο μόςχευμα θα κατασκευάζεται εντός της χειρουργικής αίθουσας και θα ακολουθεί η άμεση αποκατάσταση του θωρακικού τοιχώματος. (Εικόνες 4-6)



Εικόνα 5. 3D - Bioprinter που έχει τη δυνατότητα, με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστού, να σχεδιάσει και να κατασκευάσει ταχέως το αντίστοιχο έλλειμμα του θωρακικού τοιχώματος εντός της χειρουργικής αίθουσας.



Εικόνα 6. Ο 3D - Bioprinter επεξεργάστηκε και κατασκεύασε το μοντέλο - πρότυπο που πρόκειται να τοποθετηθεί στη θέση του ελλείμματος του θωρακικού τοιχώματος που προέκυψε μετά την αφαίρεση του όγκου.

Ο εικονικός χειρουργικός σχεδιασμός και ταχεία αποτύπωση πρωτοτύπων επί εκτεταμένων εκτομών θωρακικού τοιχώματος και η ανασύσταση και η αποκατάσταση αυτών φαίνεται ότι θα είναι πλέον μία ευέλικτη διεργασία. Το μοντέλο 3D επιτρέπει την πρόβλεψη και τη σχεδίαση αλλά και την

εκτύπωση λεπτομερών δομών του θωρακικού ελλείμματος που βελτιώνουν και τα χειρουργικά και τα κοσμητικά αποτελέσματα. Η προσβασιμότητα σε αυτήν την τεχνολογία και το συναφές κόστος παραμένουν οι βασικοί περιοριστικοί παράγοντες της ευρείας χρήσης της. [30]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Aug;8(7):709-718.
2. Ramsey HE, Clifton EE. Chest wall resection for primary carcinoma of the lung. *Ann Surg* 1968;167:342-51.
3. Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, Hagen JA, Santoscoy R, Smyrk TC. Surgery and the management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:8-13.
4. Facciolo F, Cardillo G, Lopergolo M, Pallone G, Sera F, Martelli M. Chest wall invasion in non-small cell lung carcinoma: a rationale for en bloc resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:649-56.
5. Elia S, Griffo S, Gentile M, Costabile R, Ferrante G. Surgical treatment of lung cancer invading chest wall: a retrospective analysis of 110 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:356-60.
6. Force SD. Chest wall procedures. In *AC S Surgery principles and practise* Ed: Web MD Inc 2005.
7. Grillo HC. Technical considerations in stage III disease: pleural and chest wall involvement. In: Delarue NC, Eschapas H, eds. *International trends in general thoracic surgery*. New York, NY: WB Saunders, 1985; 134-138.
8. McCaughan BS, Martini N, Bains MS, McCormack PM. Chest wall invasion in carcinoma of the lung. Therapeutic and prognostic implications. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:836-841.
9. Coleman FP. Primary carcinoma of lung with invasion of ribs: pneumonectomy and simultaneous block resection of chest wall. *Ann Surg* 1947; 126:156-158.

10. Sobin LH, Fleming ID. TNM classification of malignant tumors, fifth edition (1997): Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 1997; 80:1803-1804.
11. Overholt RH, Schmidt IC. Survival in primary carcinoma of lung. *N Engl J Med* 1949; 240:491.
12. Gibbon JH Jr, Templeton JY III, Nealon TF Jr. Factors which influence the long term survival of patients with cancer of the lung. *Ann Surg* 1957; 145:637-641.
13. Gronquist YKJ, Clagett OT, MacDonald JR. Involvement of thoracic wall in bronchogenic carcinoma: study of 16 cases in which pneumonectomy or lobectomy and simultaneous resection of the thoracic wall were done. *J Thorac Surg* 1957; 33:487-495.
14. Grillo HC, Greenberg JJ, Wilkins EW Jr. Resection of bronchogenic carcinoma involving thoracic wall. *Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51:417.
15. Geha AS, Bernatz PE, Woolner LB. Bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall: surgical treatment and prognostic significance. *Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54:394-402.
16. Burnard RJ, Martini N, Beattie EJ Jr. The value of resection in tumors involving the chest wall. *Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68:530-535.
17. Mishina H, Suemasu K, Yoneyama T, Naruke T, Miyazawa N, Shimosato Y, Ogata T. Surgical pathology and prognosis of the combined resection of chest wall and lung in cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1978; 8:161-168.
18. Patterson GA, Ilves R, Ginsberg RJ, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:692-697.
19. Piehler JM, Pairolero PC, Weiland LH, Offord KP, Payne WS, Bernatz PE. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion: factors affecting survival following en bloc resection. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:684-691.
20. Pairolero PC. Extended resections for lung cancer: how far is too far? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:S48-S50.
21. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, Bains MS, Korst RJ, Ginsberg RJ. Extent of chest wall invasion, and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:188-193.
22. Casillas M, Paris F, Tarrazona V, Padilla J, Paniagua M, Galan G. Surgical treatment of lung carcinoma involving the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989; 3:425-429.

23. Carrel T, Nachbur B, Veraguth P. En bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion: value of pre-operative radiotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:534-537.
24. Arnold P, Pairolero P. Chest Wall Reconstruction. Experience with 100 Consecutive Patients. *Ann Surg* June, 1984:725-731.
25. V. Vassiliadis. Reconstruction of chest wall great defects with a new type of implant (Proplast - HA), PhD. Athens 1991:47-51.
26. Stoelben E, Ludwig C. Chest wall resection for lung cancer: indications and techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Mar;35(3):450-6.
27. G. Antypas, N. Baltayiannis, N. Bolanos, D. Anagnostopoulos. The surgical treatment of non small cell lung cancer with chest wall invasion. *J BUON* 1998;1:33-38
28. Weinberg L, Pyo MH, Spanger M, Barnett SA. Personalised 3D-printed model of a chest-wall chondrosarcoma to enhance patient understanding of complex cardiothoracic surgery. *BMJ Case Rep*. 2018 May 26;2018. pii: bcr-2018-224464.
29. Wen X, Gao S, Feng J, Li S, Gao R, Zhang G. Chest-wall reconstruction with a customized titanium-alloy prosthesis fabricated by 3D printing and rapid prototyping. *J Cardiothorac Surg*. 2018 Jan 8;13(1):4.
30. Langridge B, Momin S, Coumbe B, Woin E, Griffin M, Butler P. Systematic Review of the Use of 3-Dimensional Printing in Surgical Teaching and Assessment. *J Surg Educ*. 2018 Jan - Feb;75(1):209-221.

Non-small cell lung cancer invading the chest wall. En bloc resection and reconstruction with proplast-HA

N. Baltayiannis¹, V. Vassiliadis², A. Lagoudellis¹, D. Anagnostopoulos¹, N. Bolanos¹, A. Hatzimichalis¹

¹Department of Thoracic Surgery, Metaxa Cancer Hospital, Piraeus, Greece and ²Department of Thoracic Surgery, A.O.H.A. "St. Savvas", Athens, Greece

ABSTRACT

Background: Approximately 5% of resectable non-small cell lung cancers extend beyond the lung to invade the parietal pleura, soft tissues and osseous structures of the chest wall. The long-term survival of patients with chest wall invasion is known to be related to regional lymph node involvement, depth of invasion and completeness of the resection. The purpose of this study was to retrospectively assess the results of en bloc resection of chest wall and lung for NSCLC in a 18-years period and investigate the prognostic factors of long-term survival.

Methods: In an 18-years period, 48 patients with NSCLC invading the chest wall underwent en bloc chest wall and lung resection. The median age was $62,4 \pm 6,4$ years (range, 37–83 years). The cut-margin of chest wall was at least 2 cm away from the tumor in all cases.

Results: The overall 5-year survival was 29.6 %. Statistical significance of 5-year survival between groups is only seen in the with or without nodal metastasis comparison. The 5-year survival was significantly longer in the patients with negative (N0) nodal metastasis than those with N1 and/or N2 nodal (5-years survival 40.2% versus 8.3%, $p < 0.05$) metastasis. The 5-year survival rate was not significantly different between the patients with involvement of the parietal pleura only, and those with involvement of the parietal pleura and the soft tissue and/or bone (12.4 % versus 32.6% $p = 0.86$). There was no significant difference in 5-year survival rates between patients with squamous cell carcinoma and patients with adenocarcinoma (18.4% versus 34.2%, $p = 0.86$). Adjuvant radiotherapy also had no impact on survival ($p = 0.98$). The skeletal defect was repaired with the aid proplast- HA.

Conclusion: En bloc resection for bronchogenic carcinoma invading the chest wall provides a favourable prognosis in cases without nodal metastasis. The depth of chest wall invasion does not affect the 5-year survival. Careful preoperative evaluation is advocated to prevent serious complications in this patient group. Proplast-HA is very useful material for chest wall

reconstruction. Novel technologies, such as additive manufacturing (also termed three-dimensional (3D) printing), will play an important role in surgical planning of the chest wall reconstruction in the future.



Keywords: lung cancer, chest wall, en bloc resection, 3-D printing



Citation

N. Baltayiannis, V. Vassiliadis, A. Lagoudellis, D. Anagnostopoulos, N. Bolanos, A. Hatzimichalis. Non-small cell lung cancer invading the chest wall. En bloc resection and reconstruction with proplast-HA. *Scientific Chronicles* 2018; 23(3): 371-385

eoι: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.9>