

Tecnica del linfonodo sentinella nella resezione polmonare per cancro polmonare non a piccole cellule: nostra esperienza

Eugenio Di Lieto, Giuseppe Gallo,
Vincenzo Della Vittoria Scarpati,
Pietro Di Tommaso, Alberto Carpenito,
Antonella Perrone

Summary. *Lymph node sentinel detection in lung resection for non small cell lung cancer: our experience.*

The authors used in lung cancer resection for 53 patients the lymph node sentinel detection, already codified in breast cancer and in melanoma. They illustrate the preclinical results of two methods: the first with vital dye; the second with a radiodrug and a sterile portable probe.

Key words. Lymph node sentinel technique, lung cancer, mediastinal lymph nodes, radioguided technique, skip metastases.

Introduzione

La sopravvivenza a distanza dopo resezione polmonare per cancro polmonare non a piccole cellule (NSCLC) dipende, principalmente, dallo stato linfonodale mediastinico. La presenza di metastasi ai linfonodi ilari (N1) comporta una riduzione della sopravvivenza a 5 anni del 15-20%, che scende ulteriormente in caso di localizzazione metastatica ai linfonodi mediastinici omolaterali (N2). La linfadenectomia mediastinica radicale consente una più accurata e completa stadiazione, ma può incrementare la morbilità post-operatoria: sono descritte piccole emorragie, lesioni ricorrentiali, devascularizzazione del bronco, chilotorace, ostacolo drenaggio linfatico controlaterale. Per contro, il semplice sampling linfonodale non consente di individuare le micrometastasi. Il razionale del nostro studio è basato sulla ricerca delle vie di drenaggio linfatico dalla sede tumorale. E l'individuazione del primo linfonodo che drena dalla sede tumorale, o linfonodo sentinella (LS), può aiutare ad eseguire una dissezione linfonodale mirata. Infatti, il LS rappresenta la prima sede di metastasi per via linfatica e il suo eventuale stato patologico può predire il coinvolgimento delle stazioni linfonodali più distanti.

Metodi

Cinquantatre pazienti da sottoporre a resezione per NSCLC, 46 maschi e 7 femmine (età: 46-80 anni; media: 64), sono stati suddivisi in due gruppi: A (24 pazienti) e B (29 pazienti). Sono stati esclusi i pazienti che avessero una positività linfonodale mediastinica alla indagine TC.

Dopo l'apertura del cavo pleurico, in sede peritumorale è stato iniettato nel primo gruppo un colorante vitale (2,5 ml di isosulfan blue), diviso in quattro dosi, una per ciascun qua-

drante di tessuto polmonare immediatamente circostante il tumore; nel secondo gruppo, un colloide radiomarcato (30 MBq di nanocolloidi di Tc99m-albumina umana) diviso in quattro dosi. È stato definito come LS il primo linfonodo a colorarsi (gruppo A) oppure quello con radioattività maggiore (tre volte superiore al valore di fondo), rilevata con sonda portatile sterile: *in vivo* e su banco (gruppo B).

Risultati

Nel gruppo A, il LS è stato identificato in 12/24 pazienti. In 8 casi il LS (ilare: 3, interlobare: 3, mediastinico: 2) è risultato istologicamente negativo, così come gli altri linfonodi prelevati; nei restanti 4 il LS, ilare, è risultato positivo (pN1) e non associato ad altre metastasi linfonodali mediastiniche. Nel gruppo B, il LS è stato identificato in tutti i pazienti. In 23 casi il livello del LS era N1 (14 pN0 e 9 pN1), in 2 mediastinico (3 pN0 e 3 pN2). In nessun caso con LS istologicamente negativo sono state identificate metastasi linfonodali.

Conclusioni

L'identificazione intraoperatoria del LS nel NSCLC con iniezione di colorante o di radiotracciante sembra una metodica valida. La metodica con colorante ha il vantaggio di non utilizzare sostanze radioattive e di non necessitare di ulteriori strumentazioni. Però presenta l'inconveniente di non distinguere i linfonodi colorati da quelli ripieni di pigmento antracotico; inoltre, in molti casi il colorante si accumula solo nella porzione centrale del linfonodo. La metodica scintigrafica fornisce una accurata rilevazione dell'accumulo del tracciante e solo un irrilevante allungamento dei tempi operatori; per contro, sono possibili interferenze per la migrazione intratoracica del radiotracciante (pool ematico e vie respiratorie). Ancora, non è possibile, talvolta, separare spazialmente la radioattività del tumore primario da quella dei linfonodi contigui.

Per quanto attiene la problematica delle skip metastases, la validità della metodica del linfonodo sentinella è ancora da approfondire e validare. Tuttavia vi può essere il riscontro di una significativa percentuale di linfonodi sentinella di livello N2 e la possibilità che le skip metastases siano dovute a vie linfatiche dirette dal tumore primario a linfonodi mediastinici: ciò a supporto della utilità della metodica.

In conclusione, la metodica del linfonodo sentinella è fattibile e senza rischi di aggravio di morbilità per il paziente. Può aiutare l'operatore nell'eseguire un sampling linfonodale più accurato e consentire l'applicazione delle tecniche per l'individuazione di micrometastasi su una quantità di tessuto linfonodale più limitata. Apre prospettive per migliorare la comprensione del meccanismo delle skip metastases.

Attualmente la metodica radioguidata conferisce una maggiore accuratezza diagnostica, anche se appare utile un approfondimento della tecnica di iniezione e sulla sostanza da iniettare. Per tali motivi sono indispensabili studi su casistiche più ampie e/o confronti con metodiche alternative non radioguidate.

Bibliografia

1. Little AG, DeHoyos A, Kirgan DM, Arcomano TR, Murray KD. Intraoperative lymphatic mapping for non-small cell lung cancer: the sentinel node technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 220-4.
2. Liptay MJ, Grondin SC, Fry WA, Pozdol C, Carson D, Knop C, Masters GA, Perlman RM, Watkin W. Intraoperative sentinel lymph node mapping in non-small-cell lung cancer improves detection of micrometastases. *J Clin Oncol* 2002; 20:1984-8.
3. Nomori H, Horio H, Naruke T, Orikasa H, Yamazaki K, Suemasu K. Use of technetium-99m tin colloid for sentinel lymph node identification in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 486-92.
4. Lardinois D, Brack T, Gaspert A, Spahr T, Schneiter D, Steinert HC, Weder W. Bronchoscopic radioisotope injection for sentinel lymph-node mapping in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 824-7.
5. Ueda K, Suga K, Kaneda Y, Li TS, Ueda K, Hamano K. Preoperative imaging of the lung sentinel lymphatic basin with computed tomographic lymphography: a preliminary study. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1033-7; discussion 1037-8.
6. Ueda K, Suga K, Kaneda Y, Sakano H, Tanaka T, Hayashi M, et al. Radioisotope lymph node mapping in nonsmall cell lung cancer: can it be applicable for sentinel node biopsy? *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 426-30.
7. Liptay MJ. Sentinel lymph node mapping in lung cancer. *Cancer Treat Res* 2005; 127: 141-50.
8. Minamiya Y, Ogawa J. Benefit of sentinel lymph node mapping in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 12: 381-2.
9. Schirren J, Bergmann T, Beqiri S, Bolukbas S, Fisseler-Eckhoff A, Vogt-Moykopf I. Lymphatic spread in resectable lung cancer: can we trust in a sentinel lymph node? *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 373-80.
10. Rzyman W, Hagen OM, Dziadziuszko R, Kobierska-Gulida G, Karmolinski A, Lothe IM, et al. Intraoperative, radio-guided sentinel lymph node mapping in 110 nonsmall cell lung cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 237-42.

Indirizzo per la corrispondenza:
Prof. Eugenio Di Lieto
Seconda Università
Dipartimento di Scienze Anestesiologiche,
Chirurgiche e dell'Emergenza
Cattedra di Chirurgia Generale
Piazza L. Miraglia
80138 Napoli
E-mail: eugenio.dilieto@unina2.it