

## Sprawozdanie z 89. Kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Torakochirurgicznego (AATS) w Bostonie, 9–13 maja 2009 roku



Report of the 89<sup>th</sup> annual meeting of the American Association for Thoracic Surgery, Boston, MA, May 9-13, 2009

Bartosz Kubisa, Tomasz Grodzki

Oddział Kliniczny Chirurgii Klatki Piersiowej PAM, Szczecin

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2009; 6 (2): 208–210

89. Kongres AATS odbył się w Hynes Convention Center w centrum Bostonu (MA, USA). Warto dodać, że w Bostonie, obok wielu innych, mieszczą się dwie słynne na cały świat uczelnie: *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) oraz Uniwersytet Harvard.

Jednym z ważniejszych poruszanych tematów były propozycje zmian w klasyfikacji TNM niedrobnokomórkowego raka płuc, przedstawione przez Joe B. Putnama z Uniwersytetu Vanderbilt, Nashville, TN. Obecnie obowiązuje system opracowany przez *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) oraz *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC), powstały w roku 1986, a zmodyfikowany przez Mountaina w roku 1997. Przez ponad 10 ostatnich lat stwierdzono liczne niejednorodności i niedoskonałości obecnej klasyfikacji, a dane zebrane na podstawie ponad 67 000 przypadków pozwalają na wyciągnięcie wniosków i zaproponowanie modyfikacji, które będą opublikowane w 7. wydaniu stopniowania raka płuc towarzystwa AJCC pod koniec maja br. Propozycje dotyczą podziału cechy T1 na T1a (guz do 2 cm średnicy), T1b (guz 2–3 cm średnicy), T2a (guz 3–5 cm średnicy), T2b (guz 5–7 cm średnicy), a guz powyżej 7 cm będzie klasyfikowany jako T3. Klasyfikacja cechy N w zasadzie pozostaje bez zmian. Proponuje się podział cechy M na M1a (przerzuty do drugiego płuca) i M1b (przerzuty odległe). Przerzuty do tego samego płata T4 będą klasyfikowały chorego do stadium IIB (jeśli N0), lub do IIIA (jeśli N1 lub N2). Przerzuty do tego samego płuca, innego płata, nie będą traktowane jako cecha M1, tylko w zależności od cechy N będą klasyfikowane do stadium IIIA (N0 i N1) lub IIIB (N2 i N3). Podobnie cecha T4 (naciek śródpiersia) w wypadku współistnienia cechy N0 lub N1 będą grupowały chorego do stadium IIIA. Wysięk opłucnowy T4 będzie zawsze grupował chorego do stadium IV. Generalnie wysnuto wniosek, że klasyfikacja TNM jedynie sugeruje, a nie sztywno dyktuje sposób leczenia chorego w określonym stadium raka płuc. Przyszłością

klasyfikacji TNM będzie zapewne włączenie do niej cech biologicznych guza, tj. profilu białkowego, mutacji genetycznych (EGFR, MAGE-A3), szlaków metabolicznych (np. metylacji) tkanki nowotworowej.

Doktor Ramaswamy Govindan z Washington University, (St. Louis, MO) przedstawił pokrótce miejsce chemioterapii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc (NSCLC). Randomizowane prospektywne badanie na grupie blisko 1200 chorych w stadium IIIB lub IV dowiodło braku istotnej różnicy w skuteczności leczenia dubletami cisplatyny z paklitakselem, gemcytabiną, docetaxelem lub karboplatiną. Odpowiedź osiągnięto u 19% chorych z medianą przeżycia wynoszącą 7,9 miesiąca. Inne badanie randomizowane dowiodło wyższości dubletu cisplatyny z pemetrexedem nad cisplatyną z gemcytabiną, dlatego pemetrexed, będąc lepiej tolerowanym lekiem przez pacjentów, znajduje coraz większe zastosowanie w chemioterapii pierwszego rzutu w NSCLC. Rośnie zainteresowanie lekami skierowanymi przeciwko receptorowi czynnika wzrostu nabłonka (EGFR) – inhibitorami kinazy tyrozynowej (erlotynib) oraz przeciwko czynnikowi wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) (bevacizumab). Zastosowanie bevacizumabu razem ze standardową chemioterapią opartą na cisplatynie daje przedłużenie czasu wolnego od postępu choroby (PFS) o około 0,6 miesiąca, ale przeciwwskazania do zastosowania tego leku ograniczają populację leczonych nim chorych do 50% wszystkich pacjentów z NSCLC. Z kolei badania nad erlotynibem dowodzą, że chorzy z obecnym czynnikiem EGFR odpowiadają w 71% na terapię tym lekiem, jednak po 8–15 miesiącach od rozpoczęcia terapii pojawia się oporność na lek. Jedynie 1% chorych bez obecności czynnika EGFR odpowiada na leczenie i wydaje się, że pacjentom z nieobecnym czynnikiem EGFR erlotynib szkodzi.

Doktor Jeffrey L. Port z New York Presbyterian Hospital badał epidemiologię i występowanie ekspresji białka MAGE-A3. Na materiale 195 chorych po radykalnej resekcji

Adres do korespondencji: dr. n. med. Bartosz Kubisa, ul. Sokołowskiego 11, 70-981 Szczecin, tel. +48 91 442 72 72, e-mail: abkubisa@hotmail.com

NSCLC w stadium IA w latach 1996–2008 stwierdził, że 5-letnie przeżycie było istotnie krótsze u chorych MAGE-A3 dodatnich, wynosząc 69,1%, w stosunku do chorych MAGE-A3 ujemnych – 83%;  $p = 0,008$ . Występowanie tej mutacji jest istotnie częstsze u mężczyzn, u chorych z rakiem płaskonabłonkowym i u pacjentów palących. Wynik badania sugeruje potrzebę ścisłej kontroli MAGE-A3 dodatnich pacjentów w stadium IA, w którym żadne leczenie adiuwantowe nie jest jeszcze powszechnie stosowane, a immunoterapia miałaby tutaj rolę do spełnienia.

Podsumowując postępy w chemioterapii raka płuc, należy stwierdzić, że nie jest to choroba jednorodna i nawet w obrębie gruczolakoraka obserwuje się liczne jego mutacje.

Jeffrey Bogart ze State University of New York nakreślił aktualne postępy w radioterapii NSCLC. Obecnie radioterapia staje się bardziej precyzyjna dzięki zastosowaniu coraz dokładniejszych technik obrazowania guza. Radioterapia trójwymiarowa 3D zostaje coraz częściej wypierana przez terapię 4D, uwzględniającą ruchy guza w trakcie oddychania. Promieniowanie jest ograniczane do tych okresów, kiedy guz znajduje się w odpowiedniej bramce przestrzennej, chroniąc tym samym zdrowe otaczające tkanki, a zwłaszcza duże oskrzela. W radioterapii kierowanej obrazem (IGRT) kładzie się nacisk na częste – co kilka dni – powtarzanie tomografii komputerowej w celu dopasowania wiązki do zmniejszającej się objętości guza.

Doktor Bryan F. Meyers z Washington University (St. Louis, MO) opowiedział o możliwościach ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej (EBUS) i jej wartości zwłaszcza u chorych z pozytywnymi węzłami grupy N2 lub N3 w emisyjnej tomografii pozytonowej (PET). Dane dotyczące specyficzności i dokładności EBUS z obszaru USA nie wydawały się lepsze od danych uzyskiwanych w Europie, a zwłaszcza od wyników ośrodka zakopiańskiego. Doktor Meyers wystosował apel do torakochirurgów, aby nie lekceważyć tego badania i nie oddawać w ręce lekarzy innych specjalności, ponieważ to odsunie od nas decyzyjność w sprawie postępowania z wystopniowanym tą metodą w zakresie cechy N chorym z NSCLC.

Doktor Shawn S. Groth z University of Minnesota w Minneapolis na materiale 77 chorych przedstawił wyniki EBUS wykonywanego przez torakochirurga. Wykazał czułość 91,1%, specyficzność 96,8%, ujemną wartość predykcijną 88,2%, dodatnią wartość predykcijną 97,6% i dokładność diagnostyczną 93,4%. Powyższe parametry były natychmiast weryfikowane w trakcie tego samego znieczulenia procedurami dodatkowymi, tj. mediastinoskopią 21%, biopsją cienkoigłową pod kontrolą ultrasonografii 11%, torakoskopią 9%, a 35% tych chorych przeszło następnie procedurę leczniczą: resekcję tkanki płucnej 23%, tracheostomię 5%, założenie portu dożylnego 5%, gastrostomię 4% oraz pleurodezę 1%. Praca udowadnia, że torakochirurg może z dużą sprawnością wykonywać EBUS-FNA i, co wyjątkowe tylko dla naszej specjalności, uzupełnić badanie odpowiednim leczeniem w trakcie tego samego znieczulenia. Warto dodać, że warunkiem uzyskania dobrych wyników EBUS jest zasada ROSE: *rapid on-site evaluation* –



Ryc. 1. Widok na MIT nad Charles River

czyli cytologiczne badanie śródoperacyjne w trakcie tej procedury.

Doktor Hyun-Sung Lee z Center for Lung Cancer w Korei Południowej, przedstawił pracę nt. krzywej uczenia się lobektomii metodą wideotorakoskopii na materiale 126 takich zabiegów wykonanych w ciągu 3 lat. Histologicznie 74% guzów stanowiły gruczolakoraki o przeciętnej średnicy 2,7 cm. Posługując się metodą zmiennej średniej do oceny zmian w czasie operacji oraz metodą sumy kumulacyjnej CUSUM do oceny odsetka niepowodzeń (za niepowodzenie uznawano konwersję do otwartej torakotomii, powikłania i śmiertelność okołoperacyjną, przedłużony czas operacji powyżej 6 godzin), ustalił, że po stronie prawej stały i niski odsetek niepowodzeń uzyskiwano po 37 VATS lobektomiach, a stabilny czas operacji 3 godzin – po 54 zabiegach. Po stronie lewej odpowiednie wartości krzywej uczenia to 20 i 42. Zaznaczył jednak, że w badaniu uczestniczyło 3 torakochirurgów doświadczonych w lobektomiach drogą otwartą, a więc podane liczby nabycia odpowiedniego doświadczenia byłyby inne dla początkujących rezydentów.

Profesor Walter Weder ze szpitala uniwersyteckiego w Zurychu przedstawił imponującą pracę dotyczącą wyników pneumonektomii u chorych z NSCLC po chemo- lub chemio-radioterapii z dwu ośrodków – Zurychu i Essen. Na przestrzeni 10 lat 827 chorych poddano neoadiuwantowi składającemu się z chemioterapii opartej na cisplatynie (przeciętnie 3 cykle) lub ze wzmiankowanej chemioterapii z radioterapią 45Gy. Spośród tych chorych 176 poddano pneumonektomii, w tym 117 – pneumonektomii rozszerzonej. Śmiertelność okołoperacyjna wyniosła 3%, a 3- i 5-letnie przeżycie odpowiednio 55% i 38%. Tak więc kompleksowe wieloskładnikowe leczenie uzupełnione pneumonektomią u chorych w zaawansowanym stadium NSCLC jest usprawiedliwione i obciążone małym ryzykiem okołoperacyjnym i długim 5-letnim przeżyciem. Praca ta podważa wyniki poprzednich doniesień, m.in. z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center w Nowym Jorku, mówiących o 25-procentowej śmiertelności po prawostronnej pneumonektomii u podobnych chorych, co zapewne będzie miało znaczenie dla szerszego zastosowania agresywnego podejścia do leczenia zaawansowanego raka płuc.

Profesor Federico Venuta z University Sapienza of Rome, Policlinico Umberto I, zachęcał do resekcji tkanki płucnej z rekonstrukcją tętnicy płucnej u chorych z NSCLC. W ciągu 20 lat zgromadził materiał 105 chorych, przypadki stycznej plastyki naczynia były wyłączone z badania. W 47 przypadkach wykonano resekcję mankietową tętnicy, w 55 – rekonstrukcję z użyciem łaty z własnego osierdzia, a w 3 – conduit osierdziowy. Operowano chorych w większości z rakiem płaskonabłonkowym (60%), u pozostałych stwierdzono gruczolakoraka. W 62% operacji występowała konieczność

resekcji mankietowej także w obrębie oskrzeli. Operowano chorych w stadium IB (16), II (36), IIIA (29) i IIIB (24). Pięcioletnie przeżycie dla stadiów I i II wyniosło 57%, a dla stadium III – 31%. Z materiału wynika, że tylko 3% nacieczonych tętnic płucnych zawiera tkankę nowotworową w swoim świetle. W przypadku, gdy naciek dotyczy poniżej 1/4 obwodu – zaleca się odciąć zmianę stycznie, jeśli więcej – wykonać pełną resekcję mankietową.

Kolejne spotkanie Towarzystwa AATS odbędzie się w Toronto, w dniach 1–5 maja 2010 roku.