

PRINCIPI DI CHIRURGIA ONCOLOGICA

SURGICAL PLANNING (Diagnosis) AND SURGERY IN THE ANIMAL ONCOLOGICAL PATIENT

Buracco Paolo

Dipl. ECVS, Prof. Ordinario Clinica Chirurgia Veterinaria,
Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento di Patologia Animale, Via Leonardo da Vinci 44, 10095 Grugliasco (Torino), Italy.
Tel 011-6709157/8, 011-6709063 , paolo.buracco@unito.it

Introduzione. La chirurgia rappresenta la principale modalità di trattamento per la maggior parte dei tumori localizzati, con tasso di cura più elevato rispetto ad ogni altra modalità terapeutica. Comunque, l'approccio multimodale è spesso in grado di ottenere risultati migliori in termini sia di "periodo libero da malattia" sia di "sopravvivenza complessiva". La chirurgia non deve essere sempre intesa in forma aggressiva e, in tal caso, altre modalità terapeutiche (chemioterapia e/o radioterapia) devono risultare efficaci nel controllo del tumore. Questi trattamenti possono essere erogati preoperatoriamente (neoadiuvanti), dopo la chirurgia (adiuvanti) od intraoperatoriamente.

Tutti gli accertamenti diagnostici sono finalizzati a 1) riconoscere il fenotipo neoplastico primario, 2) accertare la sua eventuale disseminazione regionale e/o sistemica e 3) stadiare clinicamente il tumore (sistema TNM). La citologia e l'istologia sono di routine nella diagnostica oncologica. Quella per immagini (esame radiografico, ecografico, scintigrafico, TC, RMN, endoscopico) è impiegata sia per eseguire prelievi e stabilire localizzazione, estensione e dimensioni del tumore primario (parametro utile per la pianificazione chirurgica) sia per la ricerca di metastasi. Queste ultime, sulla base anche del comportamento biologico-clinico standard di quel tumore, sono ricercate a livello dei linfonodi regionali/satelliti, dei polmoni e, se indicato, di altre sedi (osso, fegato, etc, per fenotipi neoplastici specifici). Se ingranditi, i linfonodi regionali periferici sono "biopsiati" con ago sottile ma la negatività dell'esame citologico non esclude la loro eventuale colonizzazione metastatica e, in genere, devono essere rimossi contestualmente al tumore primario e sottoposti ad esame istologico; se endocavitari e profondi, si può rendere opportuna l'esplorazione chirurgica se i prelievi "guidati" (ecografia, TC) non sono possibili o non sono risultati diagnostici. Le metastasi polmonari sono meglio identificate con le due proiezioni laterali, destra e sinistra, del torace e la VD (lesioni di 4-5 mm); il ricorso alla TC consente di identificare lesioni di più ridotte dimensioni (2-3 mm). Particolare attenzione deve essere rivolta a evidenziare eventuali sindromi paraneoplastiche che, non di rado, anticipano l'estrinsecazione clinica della neoplasia e possono peggiorare il quadro clinico. Le tecniche di diagnostica per immagini devono essere usate per determinare l'estensione e le dimensioni del tumore, specie se la chirurgia rappresenta un'opzione.

Nel pianificare la rimozione chirurgica di una neoplasia è opportuno considerare 1) il suo comportamento biologico-clinico standard, 2) che la prima chirurgia è quella che ha le maggiori probabilità di essere efficace, 3) che la sua escissione *en bloc* implica spesso la rimozione dell'osso sottostante, con necessità di pianificazione sia della fase demolitiva sia di quella ricostruttiva. Per questo è bene tenere a mente: la qualità di vita dell'animale e il deficit funzionale arrecato all'animale a seguito di tale intervento (compatibilità o meno con una qualità di vita normale, indipendentemente dall'età del soggetto che, a priori, non deve rappresentare un fattore limitante se le condizioni cliniche generali sono buone), le proprie capacità chirurgiche, le diverse

tecniche di ricostruzione applicabili, l'opportunità o meno di trattamenti neo- e/o adiuvanti e l'esito oncologico più probabile ("tempo libero da malattia", "sopravvivenza totale" – dati desumibili dalla letteratura e dati personali). Il controllo della disseminazione metastatica è operato con chemioterapia, quello della recidiva locale con radioterapia. Per decidere se un secondo intervento chirurgico (qualora ancora effettuabile) o l'irradiazione locale siano o meno opportuni, i margini di escissione relativi dopo ogni escissione tumorale devono essere valutati istologicamente per verificare la completezza dell'asportazione. Per questo, al termine della rimozione del tumore, le parti dove è necessario verificare l'eventuale infiltrazione neoplastica residua sono identificate con inchiostro di china; alcuni punti di sutura sono invece utilizzati per l'orientamento spaziale del campione.

Chirurgia oncologica e margini di resezione.

La chirurgia in campo oncologico può essere classificata come segue.

- 1) *diagnostica*: applicata quando procedure meno invasive non hanno fornito i risultati attesi. L'obiettivo è ottenere campioni tissutali significativi (biopsia incisionale da un'area poi facilmente rimovibile nel successivo intervento chirurgico). Le biopsie "escissionali" dovrebbero limitarsi a quelle lesioni, per lo più superficiali, che precedenti accertamenti hanno identificato come benigne. In tale ambito si pongono anche le chirurgie *esplorative* quando anche tecniche di diagnostica di immagini più avanzate non hanno consentito di valutare in pieno posizione, origine e "aggregabilità" chirurgica della lesione.
- 2) *citoriduttiva* (c.d. "*debulking*"): alcune neoplasie, sia infiltrative sia produttive, possono non essere rimosse *en bloc* a causa della loro localizzazione (scheletro assiale, cranio, presenza di grossi vasi, strutture nervose, etc). Se si opta per l'escissione incompleta o "a pezzi", il controllo successivo deve essere operato da trattamenti adiuvanti (chemio- e/o radio-terapia) la cui efficacia deve essere già stata comprovata. Raramente può anche essere tentato un trattamento neoadiuvante (chemioterapia e/o radioterapia) al fine di rendere una neoplasia operabile al suo completamento ma questo è solo talvolta possibile.
- 3) *Curativa*: è quella che prevede l'escissione *en bloc* della neoplasia con 1-4 cm di tessuto macroscopicamente sano intorno. Come già accennato, questo può implicare la rimozione dell'osso sottostante (mandibolectomia, maxillectomia, scapulectomia, pelvectomia, rimozione di coste, limb sparing, etc) fino all'amputazione dell'intera parte (arto).
- 4) *Palliativa*: raramente applicata in medicina veterinaria. Se messa in atto, deve assolutamente risultare in un netto miglioramento della qualità di vita del paziente ma non necessariamente in un prolungamento di questa.

La classificazione dei margini di escissione riflette la suddivisione sopra accennata:

- *intracapsulare*: tumore rimosso "a pezzi" con neoplasia residua macroscopicamente evidente. Tale chirurgia va limitata ai tumori benigni (ad es. lipomi infiltranti) o a quelli a malignità soprattutto locale (tumori endonasali, dell'orecchio medio, del midollo spinale, etc) e sicuramente aggregabili con trattamenti adiuvanti (chemio- e/o radio-terapia) già previsti;
- *marginale*: il tumore residuo è evidente istologicamente. Ne è un esempio classico la "pseudocapsula" circondante i sarcomi dei tessuti molli e data dalla compressione dello strato tumorale più periferico ad opera della neoplasia in crescita; la recidiva è assolutamente inevitabile se lo scollamento è eseguito lungo tale struttura. Va inoltre tenuto presente che l'estensione extravascolare del tumore può dare origine a metastasi "satellite" nella zona di reattività peritumorale o, peggio, a lesioni più

distanti (cioè nel tessuto sano, la c.d. “skip” metastasi). Tale chirurgia è idealmente corretta solo per le lesioni benigne; in caso di malignità locale, se non è possibile operare la rimozione del tumore in altro modo, è indicata l’irradiazione adiuvante;

- *ampia*: la procedura rispetta idealmente uno dei principi cardine della chirurgia oncologica ma “skip” metastasi possono ancora svilupparsi ed essere omesse durante la chirurgia. TC e RMN trovano ampio utilizzo nel pianificare correttamente la procedura. E’ inoltre opportuno considerare la natura dei tessuti molli coinvolti (muscolo, fascia, grasso, etc); nella maggior parte dei casi l’escissione deve comprendere la fascia
- *radicale*: è un tipo di chirurgia riservata alle neoplasie molto aggressive (melanoma, sarcomi ossei, etc). L’esempio più classico è l’amputazione.

Linee guida generali per la chirurgia oncologica

- Criochirurgia: solo per carcinomi squamosi di ridotte dimensioni
- Non operare in anestesia locale; tra l’altro l’iniezione locale di anestetico può disseminare la neoplasia. Nei pazienti critici può invece essere opportuno ricorrere ad anestesia loco-regionale
- Pianificare preventivamente ciò che deve essere fatto, sia in termini di demolizione sia di ricostruzione e preparare il campo chirurgico (tricotomia ampia, disinfezione) in accordo a questo
- Rispettare i principi di Halsted.
- *Rimuovere sempre la sede di biopsia en bloc.*
- Proteggi la ferita chirurgica con teli al fine di limitare l’impianto tumorale iatrogeno
- Utilizzare il più possibile gli strumenti chirurgici piuttosto che le mani; queste ultime possono più facilmente disseminare la neoplasia
- Usare un set chirurgico per la rimozione ed uno per la ricostruzione.
- Cambiare i guanti tutte le volte che è opportuno, sempre comunque quando si inizia la ricostruzione.
- Per la rimozione dei tumori superficiali è preferibile utilizzare il bisturi (taglio più netto) piuttosto che le forbici (da utilizzare per la dissezione smussa fra i diversi piani)
- Usare l’elettrocoagulazione (o il laser) il meno possibile per non complicare l’identificazione dei margini tumorali (tessuto carbonizzato)
- Legare tutti i vasi tributari e, se possibile, prima le vene
- È preferibile l’impiego di materiale da sutura monofilamento piuttosto che intrecciato per non favorire l’adesione delle cellule tumorali
- L’impiego dei lavaggi è controverso. Importante è comunque aspirare tutto il liquido utilizzato, insieme ai detriti tissutali e ai coaguli di sangue
- Al termine: valutare se l’asportazione è stata appropriata (in termini di centimetri macroscopici di tessuto sano), *identificare i margini di escissione* e, in caso di dubbio, ricorrere alla citologia intraoperatoria.
- *Eseguire sempre l’esame istopatologico* (lesione primaria, margini, eventuali linfonodi).

Rimozione dei linfonodi

Se la colonizzazione metastatica a livello del/i linfonodo/i regionale/i – satellite/i è dimostrata citologicamente, questo/i è/sono rimosso/i contestualmente alla escissione del tumore primario; in caso di coinvolgimento di stazioni linfatiche successive, il

trattamento è deciso su base individuale ma la prognosi è ovviamente meno favorevole. Se il linfonodo è fisso ai tessuti circostanti, è indicato prevedere l'irradiazione adiuvante dell'area dopo la sua rimozione *en bloc*. Se la metastatizzazione linfatica non è dimostrata ma il linfonodo è ingrandito, quest'ultimo è asportato e poi valutato istologicamente al fine di stadare correttamente la neoplasia (sistema TNM).

Rimozione delle metastasi polmonari

Dovrebbe essere riservata a quei casi in cui 1 o 3 noduli polmonari, derivati da tumori primari a bassa malignità, sono caratterizzati da un lungo tempo di raddoppiamento tale da prevedere una prolungata sopravvivenza. Si può inoltre prevedere l'impiego adiuvante della chemioterapia al fine di controllare l'ulteriore sviluppo di metastasi.

Ricostruzione

Il primo principio da osservare è che essenziale asportare ogni parte sospetta e questo va eseguito la *prima* volta; il secondo principio è che è preferibile lasciar guarire per seconda piuttosto che residuare un'area sospetta per il dubbio di non riuscire poi a eseguire la chiusura primaria della ferita chirurgica. Molte tecniche forniscono comunque la possibilità di giungere alla chiusura primaria della soluzione di continuo creata: in particolare, quelle che consentono di diminuire la tensione, l'uso di lembi locali, di lembi liberi, di lembi vascolarizzati (assiali cutanei e miocutanei), etc.; tali procedure, quando opportuno, possono essere associate a "omentalizzazione" della parte. L'omento, se portato in tali sedi, favorisce infatti i processi di vascolarizzazione, granulazione e drenaggio e di immunità locale. In alcuni casi (resezione parietale a pieno spessore) è necessario il ricorso a reti in materiale sintetico (più spesso di prolene).

Prognosi

È espressa in termini di sopravvivenza complessiva dell'animale dalla diagnosi iniziale (se non si attua alcun trattamento) o dall'inizio del trattamento (periodo libero da malattia). Non è un parametro costante e lineare visto che può essere influenzato favorevolmente o meno da altri fattori (tra i quali anche le sindromi paraneoplastiche) non direttamente dipendenti dalla crescita tumorale.

Tra quelli *tumore-dipendenti* si ricordano:

- sede anatomica di sviluppo, importante soprattutto per i tumori solidi localizzati.

Influenza

- la possibilità di rimozione chirurgica (anche dipendente da modello di crescita espansivo vs. infiltrativo)
- il comportamento biologico-clinico: alcuni tumori possono comportarsi diversamente a seconda della loro localizzazione (ad es. melanoma cutaneo e delle giunzioni muco-cutanee o mucoso, carcinoma squamoso orale, etc)
- complicazioni locali (stenosi, compressione, emorragie, infezioni, deficit funzionali, etc)

- stadio clinico TNM stabilito mediante un accurato work-up. E' utilizzato sia in umana sia in veterinaria e facilita l'interpretazione e la comparazione dei risultati. *T* sta per tumore primario (estensione), *N* per linfonodo/i regionali e *M* per metastasi lontane. Altri fattori sono: *P* (estensione istopatologica, ad es. infiltrazione tumorale della parete di un organo cavo), *G* (grado di malignità, ad es. basso, medio, alto), *L* (invasione linfatici) e *V* (invasione vene)

- Sindromi paraneoplastiche (ipoglicemia, ipercalcemia, ipertiroidismo, febbre, anemia, leucocitosi, CID, gammopatie, morbo di Cadiot, etc). Possono determinare una maggior morbilità acuta (ed eventualmente anche mortalità) rispetto al tumore originale.
- Chemio- e radio-sensibilità. In rapporto a eterogeneità cellulare (chemioresistenza) e tasso di crescita (indice mitotico) la prima e al grado di ossigenazione la seconda. Riguardo la radioterapia, in particolare, tumori in passato considerati radio resistenti possono essere oggi più efficacemente trattati combinando chirurgia e/o chemioterapia e radioterapia con netto miglioramento del controllo tumorale e della sopravvivenza complessiva (ad es. sarcomi dei tessuti molli, tumori nasali, etc).

Tra i *fattori correlati al paziente* si ricordano:

- le malattie preesistenti (cardiopatie, insufficienza renale, etc)
- i trattamenti protratti con corticosteroidi (o altri farmaci immunosoppressivi). L'uso degli steroidi dovrebbe in generale essere riservato ai pazienti terminali affetti da tumori solidi per migliorarne la qualità di vita anche se questa può in ultima analisi risulterne accorciata.

BIBLIOGRAFIA SELEZIONATA

- 1) Marconato L. & Del Piero F. *ONCOLOGIA MEDICA DEL CANE e DEL GATTO*. Poletto Editore, 2005.
- 2) Morris J e Dobson Mj. *ONCOLOGIA CLINICA DEL CANE E DEL GATTO*. Edizione italiana di Buracco P. , UTET, 2003.
- 3) Pavletic MM. *ATLAS OF SMALL ANIMAL RECONSTRUCTIVE SURGERY*. WB Saunders Co., second edition, 1999.
- 4) Romanelli G. *Oncologia del cane e del gatto*. Elsevier Masson, prima edizione, 2007
- 5) Withrow SJ & Vail DM. *Withrow & MacEwen's SMALL ANIMAL CLINICAL ONCOLOGY*. Saunders Elsevier, fourth edition, 2007