

RNA ITALIANA DI CHIRURGIA  
PEDIATRICA RASSEGNA ITA  
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA  
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI  
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS  
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR  
GIA PEDIATRICA RASSEGNA  
ITALIANA DI CHIRURGIA PE  
DIATRICA RASSEGNA ITALIA  
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA  
RASSEGNA ITALIANA DI CHI  
RURGIA PEDIATRICA RASSE  
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA  
PEDIATRICA RASSEGNA ITA  
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA  
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI  
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS  
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR  
GIA PEDIATRICA RASSEGNA  
ITALIANA DI CHIRURGIA PE  
DIATRICA RASSEGNA ITALIA  
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA  
RASSEGNA ITALIANA DI CHI  
RURGIA PEDIATRICA RASSE  
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA  
PEDIATRICA RASSEGNA ITA  
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA  
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI  
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS  
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR  
GIA PEDIATRICA RASSEGNA  
ITALIANA DI CHIRURGIA PE  
DIATRICA RASSEGNA ITALIA  
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA  
RASSEGNA ITALIANA DI CHI  
RURGIA PEDIATRICA RASSE  
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA

# rassegna italiana di chirurgia pediatrica

*organo ufficiale della  
società italiana di chirurgia pediatrica*



vol. 35 n. 1 GENNAIO-MARZO 1993  
trimestrale - sped. in abb. postale gruppo IV 70%

# L'esplorazione dei linfonodi regionali nel neuroblastoma localizzato: compliance alle direttive chirurgiche nello studio nazionale NB 85

G. Cecchetto, M. Guglielmi, P. Dall'Igna, S. Federici\*, C. Boglino\*\*, G.P. Cuneo\*\*\*, A.M. Fagnani\*\*\*\*, L. Musi°, G. Locatelli°, F. Siracusa°, P. Vecchio°, G. Cannada Bartoli•, D. Lomiento••, T. Bardini•••, B. De Bernardi••••

per il gruppo cooperativo Neuroblastoma dell'A.I.E.O.P.

*Accurate staging of patients with neuroblastoma is essential for prognosis and for determining the most appropriate treatment. The neoplastic involvement of regional lymph-nodes (l.n.) is an important prognostic feature; the surgical exploration of these l.n. is mandatory particularly for localized neuroblastoma (NBL) (stage I and II) in which surgery represents the main treatment. The Authors have carried out a retrospective analysis of the compliance between surgical guidelines of the Cooperative Study NB 85 and the treatment performed in 92 Stage I and II NBL registered in Italy between 1985 and 1989. Only 30 out of 41 Stage I pts (73%) and 38 out of 51 Stage II pts (74%) had a correct search of regional l.n.. A total of 46 children out of 92 underwent a surgical l.n. sampling. Furthermore, the histological results show that 6 enlarged l.n. were free from disease and that 14 normal looking l.n. had metastatic involvement. Eight patients suffered a local relapse. The Authors recommend a better compliance between suggestions of literature and surgical evaluation on regional l.n. to improve the treatment and the prognosis of these patients.*

Key words: neuroblastoma.

## INTRODUZIONE

L'età e lo stadio sono i principali fattori nella prognosi del neuroblastoma. Dal punto di vista chirurgico l'estensione locale della neoplasia riveste particolare importanza sia per i rilievi diagnostici che per i risultati terapeutici che il chirurgo è in grado di ottenere: tutti i protocolli di terapia contengono infatti direttive chirur-

giche per definire l'estensione regionale del tumore ed ottenere l'asportazione della massa. Questo dato è tanto più importante nelle forme localizzate di malattia, nelle quali il chirurgo ha il ruolo terapeutico principale. In questi casi soprattutto, sono raccomandati l'accurata esplorazione e la biopsia dei linfonodi regionali, poiché da queste manovre può dipendere il trattamento e l'evoluzione successiva della neoplasia (1). Per questo motivo, nell'ambito di una revisione dei pazienti con neuroblastoma localizzato (NBL) raccolti nel protocollo AIEOP NB 85, abbiamo analizzato la compliance fra direttive chirurgiche e trattamento eseguito sui linfonodi regionali, valutando questo dato in rapporto all'evoluzione successiva della malattia.

## MATERIALI E METODI

Le indicazioni chirurgiche del protocollo AIEOP NB 85 nei casi di tumore operabile d'emblée e cioè nei gruppi I e II della classificazione AIEOP (Tab. I), prevedevano l'accurata valutazione ispettiva e il prelievo

Università degli Studi di Padova, Divisione e Cattedra Chirurgia Pediatrica  
\*Ospedale Sant'Orsola, Bologna, Clinica Chirurgica Pediatrica  
\*\* Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Istituto di Ricerca Scientifica, Roma  
Divisione di Chirurgia Pediatrica  
\*\*\* Istituto G. Gaslini, Genova, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
\*\*\*\* Istituto Alfieri, Milano, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
° Ospedale Civile di Vicenza, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
°° Ospedale Civile di Bergamo, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
°°° I Università degli Studi di Palermo, Clinica Chirurgica Pediatrica  
°°°° Università degli Studi di Napoli, II Facoltà, Clinica Chirurgica Pediatrica  
• Ospedale Santobono, Napoli, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
•• Ospedale «G. Salesi», Ancona, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
••• Ospedale Regina Margherita, Torino, Divisione di Chirurgia Pediatrica  
•••• Istituto G. Gaslini, Genova, Divisione IV Pediatria

TABELLA I

## Stadiazione A.I.E.O.P.

- Gruppo 1: tumore asportato in modo macroscopicamente radicale senza rottura intra-operatoria; linfonodi regionali negativi. Assenza di metastasi a distanza.
- Gruppo 2: è suddiviso in 4 sottogruppi:
- asportazione del tumore con residui macroscopici minimi (volume presumibile inferiore a 2 ml);
  - idem, oppure exeresi apparentemente radicale, ma con linfonodi regionali omo- e/o controlaterali istologicamente positivi
    - bI: età < 1 anno
    - bII: età > 1 anno
  - estensione tumorale ad uno o più forami intervertebrali
    - cI: senza segni clinici di compressione midollare
    - cII: con segni clinici di compressione midollare
  - rottura intraoperatoria del tumore con versamento intracavitario di materiale tumorale
    - dI: età < 1 anno
    - dII: età > 1 anno
 Assenza di metastasi a distanza.
- Gruppo 3: tumore inoperabile su basi cliniche e strumentali o risultato tale al momento dell'intervento operatorio oppure exeresi incompleta. Assenza di metastasi a distanza.
- Gruppo 4: malattia disseminata con esclusione dei casi classificati al gruppo 5.
- Gruppo 5: tumore primitivo per lo più di piccole dimensioni, con disseminazione a fegato e/o cute e/o midollo osseo, in pazienti di età < 12 mesi.

biottico dei linfonodi regionali, qualsiasi ne fosse l'aspetto macroscopico. Nelle localizzazioni addominali e pelviche, che presentano più spesso una disseminazione bilaterale, si richiedeva la valutazione dei linfonodi bilateralmente. Nei casi in cui non fosse possibile reperire linfonodi regionali, la situazione doveva essere definita come "assenza di linfonodi".

Nel periodo 1985-1989 sono stati registrati 92 pazienti affetti da NBL operabile alla diagnosi: 41 in Stadio I (St. I) e 51 in Stadio II (St. II). I casi in St. I non hanno ricevuto alcuna terapia dopo l'exeresi; i casi in St. II sono stati divisi sulla base di caratteristiche cliniche associate a rischio standard, che non hanno ricevuto trattamento postoperatorio, ed elevato rischio di recidiva (età > 1 anno, rottura della neoplasia, invasione dei linfonodi regionali) che richiedevano chemioterapia precauzionale per 6 mesi con peptichemio, ciclofosfamide e adriamicina.

I dati che hanno consentito l'analisi sono stati ricavi

vati dalla descrizione dell'intervento chirurgico e dalle schede chirurgiche inviate al centro coordinatore.

*Pazienti in St. I:* i linfonodi regionali sono stati ricercati in 30 casi su 41; in 10 bambini su 30 ne è stata constatata l'assenza (la sede del tumore era surrenale in 5 casi, mediastinica in 3, retroperitoneale in 2); la biopsia è stata praticata in 17 degli altri 20 casi mentre in 3 il chirurgo non ha ritenuto di prelevare linfonodi dopo averli ispezionati;

*Pazienti in St. II:* i linfonodi regionali sono stati ricercati in 38 pazienti su 51; in 6 bambini su 38 non sono stati trovati (3 NBL mediastinici, 2 retroperitoneali, 1 surrenale); la biopsia è stata eseguita in 29 degli altri 32, mentre in 3 il chirurgo si è limitato all'ispezione, non ritenendo necessario il prelievo (Tab. II).

I casi di NBL addominale sono stati 30 in St. I: in 16 non sono state eseguite biopsie, in 14 sono state praticate biopsie omolaterali. I pazienti con NBL addominale in St. II sono stati 26: in 8 non sono state eseguite biopsie, 15 bambini hanno avuto biopsie omolaterali, 3 biopsie bilaterali.

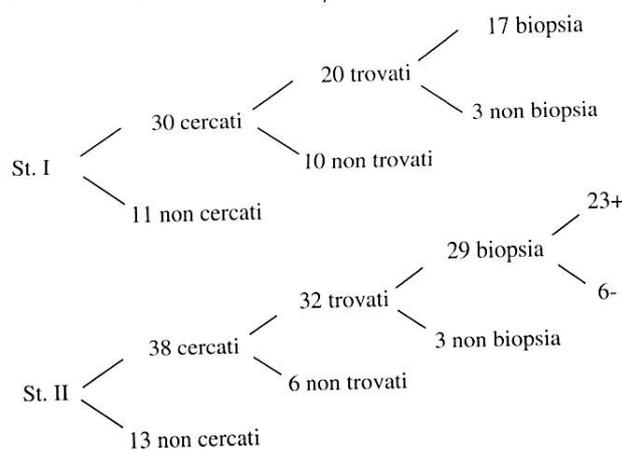
## RISULTATI

Due pazienti in St. I hanno presentato recidive, il primo a livello midollare, il secondo localmente con successiva regressione spontanea della malattia. Nel primo bambino i linfonodi regionali non erano stati esplorati, nel secondo non erano stati reperiti.

Ventitré casi dei 29 sottoposti a biopsia in St. II avevano i linfonodi invasivi. In questo stadio le recidive

TABELLA II

## NB 85: esplorazione linfonodi regionali



locali sono state complessivamente 6: 3 fra i 23 pazienti con linfonodi invasivi, 2 fra i sei in cui i linfonodi non erano stati trovati (in questi due casi si era verificata la rottura intraoperatoria del tumore), 1 fra quelli in cui i linfonodi non erano stati cercati (questo paziente era stato operato d'urgenza per fissurazione preoperatoria della neoplasia).

Nelle forme a localizzazione addominale la valutazione bilaterale dei linfonodi è stata eseguita solo in 3 dei 26 pazienti in St. II: in tutti 3 i casi i linfonodi erano invasivi bilateralmente. Le recidive locali addominali si sono manifestate in 3 NBL surrenalici: nel primo i linfonodi regionali erano stati prelevati, nel 2° non erano stati cercati, nel 3° non erano stati trovati.

In tutti i casi in cui era stata eseguita la biopsia abbiamo valutato la relazione fra aspetto macroscopico intraoperatorio e risultato istologico. I risultati sono riportati in Tab. III.

TABELLA III

<i>NB 85: relazione fra aspetto intraoperatorio dei linfonodi e istologia (46 biopsie)</i>		
	<i>Aspetto intraoperatorio</i>	<i>Istologia</i>
15	patologico	9 patol. 6 neg.
31	non patol. o non riferito	14 patol. 17 neg.

### DISCUSSIONE

La letteratura è concorde nel valore prognostico dell'invasione neoplastica dei linfonodi regionali (2,3).

Questo dato era alla base delle direttive chirurgiche nell'esplorazione dei linfonodi nel protocollo NB 85. L'esperienza in 92 casi ne ha confermato l'importanza: 3 delle 6 recidive locali verificatesi fra i pazienti in St. II avevano i linfonodi invasivi. Negli altri 3 pazienti che hanno manifestato recidiva locale i linfonodi non sono stati valutati: in questi casi non possiamo affermare con sicurezza che la recidiva sia attribuibile esclusivamente alla rottura (pre o intraoperatoria) della neoplasia o a disseminazione linfonodale della stessa.

Dalla revisione dei dati risulta che la compliance fra direttive del protocollo e il trattamento eseguito sui linfonodi regionali è stata piuttosto bassa: la biopsia è stata praticata complessivamente in 46 dei 92 NBL

(50%). Solo 30 (73%) dei pazienti in St. I e 38 (74.5%) di quelli in St. II hanno avuto corretta ricerca dei linfonodi regionali.

Rilevante ci sembra il fatto che tutti i pazienti affetti da NBL addominale nei quali è stata eseguita una biopsia bilaterale avevano i linfonodi invasivi: questo dato dovrà essere in futuro convalidato con casistica più numerosa.

Un altro aspetto interessante è rappresentato dalla relazione fra aspetto intraoperatorio dei linfonodi e reperto istologico. Questo dato, valutato nei 17 casi in St. I e nei 29 in St. II che hanno avuto una biopsia, ha chiaramente dimostrato la inaffidabilità dell'aspetto macroscopico e suggerisce di praticare sempre la biopsia anche nei casi in cui i linfonodi sembrano indenni.

La descrizione degli interventi, al di là delle caratteristiche patologiche peculiari di ogni singolo caso, è sicuramente molto soggettiva e talora legata a situazioni contingenti: non è da escludere, ad esempio, che alcuni dati sui linfonodi non siano stati riferiti nella scheda, pur in presenza di una corretta procedura chirurgica; per questo risulta difficile la comparazione di interventi eseguiti in centri diversi. Da questa analisi su un aspetto chirurgico particolare emerge tuttavia che una migliore aderenza a quanto raccomandato in letteratura e una maggiore uniformità nelle tecniche di esplorazione regionale possono contribuire ad una più completa valutazione di questi pazienti.

### BIBLIOGRAFIA

- (1) De Bernardi B., Rogers D., Carli M., Madon E., Bagnulo S., De Laurentis T., Di Tullio M.T., Paolucci G.: *Localized neuroblastoma*. *Cancer* 60:1066, 1987.
- (2) Ann Hages F., Green A., Hustu O., Kumar M.: *Surgicopathologic staging of neuroblastoma: prognostic significance of regional lymphnode metastasis*. *J. Ped.* 102:59, 1993.
- (3) Ninane J., Pritchard J., Morris Jones P., Mann J.R., Malpas J.S.: *Stage II neuroblastoma. Adverse prognostic significance of lymphnode involvement*. *Arch. Dis. Child.* 57:438, 1982.

Il lavoro è stato in parte finanziato dal Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Progetto Finalizzato "Oncologia", Contratto nr. 92.02315.PF39.

Ricevuto 5/2/92  
Accettato 27/2/92