

Università degli Studi di Padova  
Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica

Direttore: Prof. Federico Rea

U.O.C. Chirurgia Toracica

Direttore: Prof. Federico Rea

TESI DI LAUREA

**Risultati della ritoracosopia per resezioni polmonari  
maggiori oncologiche: esperienza di un singolo centro**

Relatore: Prof. Andrea Dell'Amore

Correlatore: Dott. Vincenzo Verzeletti

Laureanda: Enrica Pellizzer

Anno Accademico: 2021/2022



*A Luciana e Ottavio*



## **SOMMARIO**

<b>ABSTRACT .....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>1. INTRODUZIONE.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Definizione di VATS.....</b>	<b>4</b>
<b>1.2. Cenni storici .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Indicazioni.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.1. Procedure diagnostiche.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.2. Procedure terapeutiche.....</b>	<b>6</b>
<b>1.4. Controindicazioni .....</b>	<b>7</b>
<b>1.5. Aspetti tecnici delle resezioni polmonari toracoscopiche .....</b>	<b>9</b>
<b>1.6. Risultati e complicanze .....</b>	<b>15</b>
<b>1.6.1. Complicanze .....</b>	<b>16</b>
<b>1.7 Re-VATS .....</b>	<b>19</b>
<b>2. OBIETTIVI DELLO STUDIO.....</b>	<b>22</b>
<b>3. MATERIALI E METODI.....</b>	<b>23</b>
<b>4. RISULTATI .....</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSSIONE .....</b>	<b>35</b>
<b>6. CONCLUSIONI.....</b>	<b>41</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>43</b>



## **ABSTRACT**

### **Presupposti dello studio:**

Il ruolo della chirurgia toracoscopica video-assistita per resezioni polmonari maggiori oncologiche è oggi ben consolidato, tuttavia, nell'ambito dei re-interventi polmonari, la letteratura è ancora limitata.

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare la sicurezza e l'efficacia dei re-interventi polmonari eseguiti per patologia neoplastica mediante tecnica toracoscopica

### **Materiali e metodi:**

Sono stati considerati i dati relativi ai pazienti sottoposti a reinterventi di chirurgia toracoscopica presso l'U.O.C. di Chirurgia Toracica di Padova, confrontando i risultati tra la prima e la seconda operazione ipsilaterale. Lo studio retrospettivo ha incluso i pazienti che tra il 2015 e il 2022 sono stati sottoposti a due interventi chirurgici in toracoscopia per motivi oncologici. Le variabili prese in considerazione riguardano le caratteristiche di base dei pazienti, i dati pre, intra e postoperatori ed i principali outcome a breve e medio termine.

### **Risultati:**

Lo studio ha coinvolto 47 pazienti che hanno subito due interventi toracoscopici ipsilaterali. Le analisi statistiche hanno mostrato che la durata dell'intervento ( $P=0.019$ ), la presenza delle aderenze ( $P<0.001$ ), le perdite liquide dal drenaggio pleurico ( $P=0.002$ ) e l'incidenza di complicanze di grado III e IV secondo la classificazione di Clavien-Dindo ( $P=0.046$ ) sono state significativamente maggiori nella ritoracoscopia. Si è inoltre osservata una tendenza alla significatività per la durata dell'ospedalizzazione e per la permanenza del drenaggio pleurico, maggiori per il secondo intervento. Le complicanze postoperatorie, la degenza in terapia intensiva e le perdite aeree sono risultate sovrapponibili nel primo e nel secondo intervento. Il tasso di conversione del reintervento toracoscopico a tecnica open si è attestato al 10.6%.

### **Conclusioni:**

La chirurgia toracoscopica è risultata sicura ed efficace anche nei reinterventi, con risultati intraoperatori e postoperatori non inferiori a quelli legati al primo intervento chirurgico.

## **ABSTRACT**

### **Background:**

The role of video-assisted thoracoscopic surgery for oncological major pulmonary resections is now well established, however, the literature within pulmonary re-operations is still limited.

The purpose of this study is to evaluate the safety and efficacy of redo thoracoscopic pulmonary resections for malignancy.

### **Methods:**

Data from patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery at the Unit of Thoracic Surgery of Padua were analyzed, comparing the results between the first and second ipsilateral surgery. The retrospective study included patients who underwent two thoracoscopic surgeries for oncological reasons between 2015 and 2022. The variables considered included patients' baseline characteristics, pre, intra, and postoperative data, and short- and medium-term outcomes.

### **Results:**

The study enrolled 47 patients undergone ipsilateral thoracoscopic re-operation. The statistical analysis showed that surgical time ( $P= 0.019$ ), the presence of intrapleural adhesions ( $P< 0.001$ ), pleural fluid output ( $P= 0.002$ ), and type III and IV complications according to the Clavien-Dindo classification ( $P= 0.046$ ) were significantly higher in the re-operation group. A trend towards significance was also shown for the length of stay and the postoperative drainage time, which was longer in the reintervention group. Postoperative morbidity, ICU length of stay, and air leaks were equivalent for the two operations. The conversion rate of the redo thoracoscopy was 10.6%.

### **Conclusion:**

Thoracoscopic surgery has also been shown to be safe and effective in re-operations with intraoperative and postoperative outcomes not inferior to those associated with the first surgery.



## 1. INTRODUZIONE

Il ruolo della chirurgia toracoscopica video-assistita (VATS) per interventi di resezione polmonare oggi è ben consolidato, essendo caratterizzata da tassi di sopravvivenza simili agli interventi condotti mediante tradizionale toracotomia [1]. Inoltre, l'approccio toracoscopico presenta diversi vantaggi rispetto a quello toracotomico classico: un miglior controllo del dolore, l'inferiore durata del tempo di permanenza del drenaggio pleurico, una ridotta ospedalizzazione, una diminuita risposta infiammatoria e un miglior risultato estetico [1]. Inoltre, rispetto alle tecniche open, interventi chirurgici condotti con tecnica VATS sono gravati da una minor frequenza di complicanze come insorgenza di fibrillazione atriale postoperatoria, atelettasia polmonare, perdite aeree prolungate, polmonite e insufficienza renale [1].

I principali limiti della procedura, secondo alcuni studi più datati, sono rappresentati dalla difficile curva di apprendimento e dai dubbi sulla radicalità oncologica, legati in particolare alla maggior difficoltà tecnica nell'esecuzione di una completa dissezione linfonodale.

Dall'introduzione della VATS per le resezioni polmonari maggiori negli anni Novanta, le indicazioni e le controindicazioni di questa procedura sono cambiate, grazie al miglioramento della tecnica e della strumentazione chirurgica [1].

In passato, infatti, una precedente operazione toracica veniva considerata una controindicazione assoluta per un re-intervento in toracosopia. Tuttavia, già in uno studio del 1998 viene dimostrato come la VATS sia fattibile anche nei re-interventi e non comporta una maggiore morbilità e mortalità rispetto alla prima operazione, anche se risulta più difficile dal punto di vista tecnico [2].

Studi più recenti confermano che le re-VATS rappresentano un'ottima alternativa ai re-interventi in toracotomia e si associano a un minor numero di complicanze e a una minore degenza ospedaliera [3][4][5].

Questa tesi prende in esame 47 pazienti della casistica dell'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Padova sottoposti, nell'intervallo temporale tra il 2015 e il 2022, a due interventi chirurgici in VATS.

### **1.1. Definizione di VATS**

La VATS è una tecnica chirurgica mininvasiva, che permette l'accesso alla cavità toracica per procedure diagnostiche e terapeutiche.

La sua definizione non è univoca; infatti si può definire VATS qualsiasi procedura mini-invasiva in cui sia utilizzato un toracoscopio che permetta di visualizzare le strutture toraciche attraverso un sistema video, senza dilatazione costale [6].

La definizione più autorevole e accettata è quella adottata nel trial 39802 del Cancer and Leukemia Group B (CALGB), che stabilisce le caratteristiche della lobectomia VATS:

- La visualizzazione delle strutture toraciche attraverso una guida videoscopica;
- L'assenza di dilatatori costali;
- Una mini-toracotomia di 4-8 cm;
- Due accessi di 0,5-1 cm per i trocars operativi;
- La dissezione individuale di vena, arteria e via respiratoria;
- Una biopsia linfonodale o la dissezione linfonodale standard.

Il chirurgo può apportare delle variazioni, come il numero e le dimensioni degli accessi, la strumentazione e la sequenza della dissezione delle strutture ilari [7].

Questa definizione è ampiamente condivisa e descrive una procedura che riduce il trauma, migliora i risultati chirurgici e si attiene ai principi oncologici [8].

### **1.2. Cenni storici**

Il padre della toracosopia fu lo svedese Hans-Christian Jacobaeus, che nel 1910 presentò l'uso di un cistoscopio per l'esplorazione delle cavità sierose [9]. Inizialmente la tecnica fu usata a scopo diagnostico e, soprattutto, per la lisi delle aderenze pleuriche nel trattamento della tubercolosi [10].

Successivamente vennero proposte anche altre indicazioni all'uso del toracoscopio: nel 1937 da Sattler per il trattamento dello pneumotorace spontaneo [11], nel 1947 da Kux per la simpatectomia nel trattamento dell'iperidrosi [12] e per l'empiema [13], nel 1963 da Roche per la prima procedura di pleurodesi [14].

Negli anni Novanta i chirurghi introdussero la possibilità di usare la toracosopia come approccio mininvasivo per le resezioni polmonari, noto come "video-assisted thoracoscopic surgery" (VATS). La prima lobectomia VATS è stata pubblicata da

Roviaro *et al.* nel 1992, quando un paziente di 71 anni subì una lobectomia inferiore destra per adenocarcinoma [15]. Qualche anno dopo, Robert McKenna Jr. contribuì alla diffusione della tecnica, riportando la sua esperienza su 45 pazienti con NSCLC in stadio I [16].

Nelle due decadi successive la VATS si è evoluta e la sua applicazione è aumentata progressivamente.

### **1.3. Indicazioni**

Attualmente, la VATS può essere applicata in quasi tutte le procedure eseguite in chirurgia classica. Come la chirurgia open, ha intento diagnostico o terapeutico e, in ambito oncologico, può avere scopo radicale o palliativo [17].

#### *1.3.1. Procedure diagnostiche*

La toracosopia rientra nell'algoritmo diagnostico di:

- Malattie pleuriche, soprattutto il versamento pleurico,
- Interstiziopatie polmonari,
- Tumori mediastinici,
- Stadiazione del tumore polmonare.

In particolare, una delle maggiori indicazioni diagnostiche della VATS è il versamento pleurico. In questo caso si possono eseguire biopsie pleuriche, prelievi per esame microbiologico, valutazione diretta del parenchima polmonare ed è eventualmente possibile associare un approccio terapeutico, come la decorticazione o l'inserimento di un drenaggio pleurico.

Per quanto riguarda la diagnosi delle interstiziopatie polmonari (ILD), la biopsia chirurgica rappresenta il gold standard. Nonostante l'HRCT e la biopsia transbronchiale, il 90% dei casi di ILD viene diagnosticato con l'esame istologico della biopsia polmonare chirurgica.

Si possono inoltre diagnosticare anche i tumori mediastinici che non sono localizzati in prossimità di trachea o esofago; per questi, infatti, esistono alternative diagnostiche meno invasive. Lo stesso vale anche per le linfadenomegalie nel contesto della stadiazione delle neoplasie polmonari [18].

### 1.3.2. Procedure terapeutiche

Negli anni '90, la VATS veniva principalmente impiegata per le seguenti applicazioni: il trattamento dello pneumotorace spontaneo, la resezione dei tumori benigni polmonari, pleurici e mediastinici, il talcaggio pleurico nei versamenti polmonari, il confezionamento di una finestra pleuro-pericardica nel trattamento del versamento pericardico e la simpatectomia per l'iperidrosi.

L'applicazione della VATS per la resezione di tumori maligni primari e secondari, invece, è stata a lungo controversa. C'erano dubbi sulla radicalità oncologica dell'intervento, dovuti, in particolare, alla difficoltà di eseguire la dissezione linfonodale. Oggi però la tecnica è migliorata, l'esperienza è sempre più aumentata e la sicurezza ed efficacia dell'intervento rispetto alle tecniche di chirurgia a cielo aperto classiche sono state confermate [18].

#### VATS per il trattamento del tumore al polmone

La chirurgia resettiva rientra nel trattamento multimodale del tumore polmonare non a piccole cellule, in particolare, è indicata come primo trattamento nei pazienti con malattia in stadio precoce (Stadio I e II).

L'approccio chirurgico standard è rappresentato dalla lobectomia associata a linfadenectomia ilo-mediastinica. La segmentectomia anatomica può essere usata in stadi molto precoci (Tis o T1a) o in pazienti con lesioni a vetro smerigliato, che spesso sono indicative di adenocarcinoma *in situ* o minimamente invasivo. In casi selezionati, per evitare la pneumonectomia, è indicato eseguire una lobectomia *sleeve*, con broncoplastica o plastica dell'arteria polmonare [19].

Molti studi hanno dimostrato che per eseguire la lobectomia nei pazienti con un NSCLC in stadio I è preferibile l'approccio mininvasivo, rispetto a quello toracotomico. Ad esempio, una metanalisi di trials randomizzati e non randomizzati ha evidenziato che non ci sono differenze statisticamente significative tra VATS e toracotomia in termini di perdite aeree prolungate postoperatorie, polmoniti, aritmie, recidive loco-regionali e mortalità. Ha anche dimostrato il miglioramento della sopravvivenza a 5 anni in favore dei pazienti sottoposti a lobectomia VATS [20].

La lobectomia può essere applicata anche in casi selezionati di malattia in stadio localmente avanzato, IIIA/IIIB (T1-T3, N2 singola stazione linfonodale, non bulky), previa valutazione dei singoli casi in ambito multidisciplinare.

Secondo le linee guida AIOM, la chirurgia non è proponibile in pazienti con segni di malattia avanzata [19], anche se nei centri con più grande esperienza le indicazioni sono sempre maggiori e la VATS viene presa in considerazione anche per interventi più complessi e per neoplasie in stadio avanzato.

In particolare per quest'ultimo gruppo di pazienti la VATS dovrebbe dev'essere eseguita in centri di chirurgia toracica con ampi volumi di attività, che si associano a una riduzione della mortalità ospedaliera post chirurgica e all'aumento della sopravvivenza a 5 anni [21].

#### VATS per il trattamento delle metastasi polmonari

I benefici della metastasectomia polmonare sono ampiamente condivisi, anche se non ci sono ancora studi randomizzati e la maggior parte dei dati derivano da studi retrospettivi e con una serie limitata di casi [22].

Il tasso di sopravvivenza dipende dal tumore primitivo e si attesta al 35,5-47% per il carcinoma a cellule renali, 39,1-67,8% per il carcinoma colo-rettale, 29-52% per il sarcoma dei tessuti molli, 38-49,7% per l'osteosarcoma, 79-94% per il tumore germinale non seminomatoso del testicolo [22].

L'obiettivo della metastasectomia è la resezione della malattia, con margini liberi. Per fare ciò, si preferiscono le resezioni polmonari non anatomiche (*wedge*), per preservare quanto più possibile la funzione polmonare del paziente. La chirurgia open e VATS non hanno dimostrato differenze significative in termini di sopravvivenza. I vantaggi della VATS per la metastasectomia sono: l'eccellente visualizzazione della superficie pleurica, la riduzione del dolore postoperatorio e la diminuzione della durata dell'ospedalizzazione. Lo svantaggio principale, invece, è la mancanza della possibilità di palpare bimanualmente tutto il polmone [22].

#### **1.4. Controindicazioni**

Negli anni, le controindicazioni alla VATS sono diminuite grazie allo sviluppo di strumenti specifici per la chirurgia mini-invasiva, al miglioramento delle capacità tecniche dei chirurghi e dell'esperienza del team chirurgico e anestesiologicalo [17]. Oggi, persistono poche controindicazioni assolute specifiche per le resezioni polmonari VATS:

- L'impossibilità di tollerare la ventilazione mono-polmonare;

- L'impossibilità di ottenere una resezione completa con la lobectomia, in particolare nei tumori in stadio avanzato con coinvolgimento di strutture nobili;
- Le dimensioni elevate del tumore.

Non è stata stabilita con precisione la dimensione del tumore che precluda la VATS. Tendenzialmente, le resezioni di tumori di grandi dimensioni richiedono la divaricazione costale, aspetto che elimina il beneficio dell'intervento mini-invasivo [23].

Le controindicazioni relative sono rappresentate da:

- Presenza di aderenze pleuriche tenaci;
- Tumori a partenza o con infiltrazione endobronchiale in cui potrebbe rendere necessaria una resezione a manicotto;
- Voluminose adenopatie a contatto con strutture nobili;
- Radioterapia o chemioterapia come trattamenti neoadiuvanti;
- Infiltrazione tumorali della parete toracica [24].

Le controindicazioni relative hanno più a che fare con l'esperienza del chirurgo nelle tecniche VATS, piuttosto che con i principi di radicalità oncologica e la fattibilità anatomica. Pertanto c'è una certa variabilità tra diversi centri [23].

Di solito, le aderenze pleuriche non precludono l'approccio VATS. L'adesiolisi è facilmente praticabile per via toracoscopica, usando una combinazione di strumenti affilati e smussati. Possono però rappresentare una controindicazione per i chirurghi con minore esperienza.

Invece, nel caso di tumori visibili alla broncoscopia nei primi 2 cm dall'origine del lobo da resecare, in accordo con la letteratura più datata, sarebbe meglio evitare la resezione VATS, perché potrebbe rendersi necessaria una lobectomia *sleeve* [23]. Tuttavia, ci sono diverse pubblicazioni che riportano la possibilità di eseguire resezioni *sleeve* per via toracoscopica [25] e nei centri a maggior volume questo tipo di interventi ormai vengono effettuati routinariamente mediante tecnica VATS. È ancora oggetto di dibattito se la VATS possa essere eseguita in pazienti con tumore al polmone associato a metastasi linfonodali. In passato, il coinvolgimento linfonodale era una controindicazione assoluta alla VATS [26]. Successivamente è stato proposto che al riscontro di un linfonodo mediastinico sospetto bisognasse eseguire un esame estemporaneo. La conferma di una malattia N2 richiedeva la conversione a chirurgia open per completare la linfoadenectomia mediastinica [27].

Queste linee guida erano frutto delle preoccupazioni sulla completezza della dissezione linfonodale in VATS. Tuttavia, in uno studio di Watanabe *et al.* è stato dimostrato che in pazienti con stadio N0 clinico, ma N2 patologico, gli esiti della lobectomia VATS erano paragonabili a quelli della toracotomia [28]. Altri studi hanno mostrato risultati simili tra dissezione linfonodale open e VATS [29,30].

In passato erano considerate controindicazioni relative anche la radioterapia e la chemioterapia neoadiuvante. Tuttavia, la lobectomia VATS si è dimostrata sicura ed efficace anche per i pazienti che hanno ricevuto una terapia di induzione per il cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) [31].

Infine, anche se il coinvolgimento della parete toracica richiede una toracotomia, la VATS può essere utilizzata per eseguire la parte polmonare dell'intervento chirurgico e consente il posizionamento dell'incisione in una posizione migliore per l'area della parete toracica da rimuovere [23].

### **1.5. Aspetti tecnici delle resezioni polmonari toracoscopiche**

Gli interventi di resezione polmonare maggiore in VATS vengono eseguiti in anestesia generale, con la ventilazione selettiva mono-polmonare, attraverso l'uso di un tubo endobronchiale a doppio lume. Il paziente è posizionato in decubito laterale, e la metà inferiore del tavolo operatorio viene flessa di 30° per permettere l'apertura naturale degli spazi intercostali. I principali strumenti necessari sono il toracoscopio, un monitor, e un numero variabile di trocars operativi [32].

Le resezioni polmonari maggiori in VATS non hanno una tecnica unificata, ma ci sono più varianti, perché la tecnica è stata sviluppata contemporaneamente in più centri [33] (*Figura 1*). Ciascun approccio comporta benefici e svantaggi in base all'esposizione delle strutture anatomiche e all'esperienza dell'operatore. Conoscerne più di uno, come nella chirurgia aperta, permette di svolgere interventi più veloci e sicuri. [1]

Le differenze principali tra i vari approcci sviluppati nel tempo riguardano l'asse operatorio e la riduzione progressiva del numero e delle dimensioni delle incisioni. [34,35].

In particolare, sulla base del numero delle incisioni, gli interventi VATS possono essere classificati in triportali, biportali o uniportali. E in base all'ordine di dissezione delle strutture le tecniche possono essere divise in *fissure last* o *bronchus*

*last*. I più utilizzati a livello globale, sono gli interventi *fissure last*, perché sono veloci, facili da imparare e applicabili nella maggior parte dei casi [1].

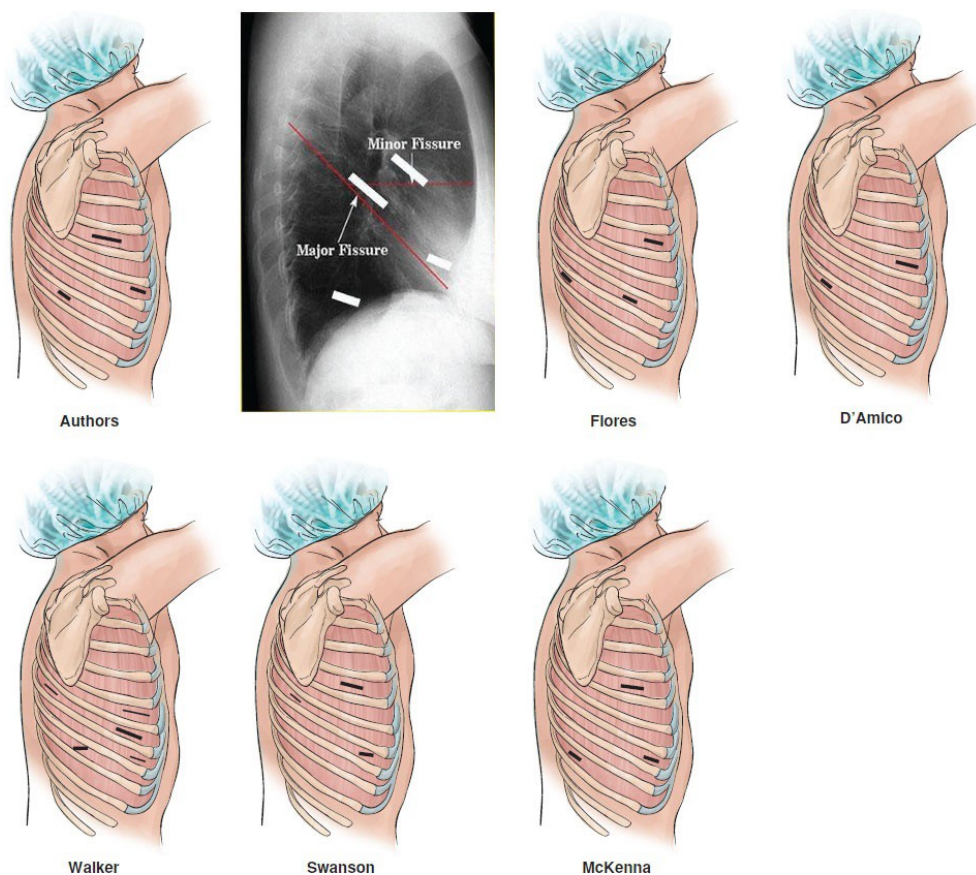


Figura 1: confronto tra il posizionamento delle incisioni descritte da diversi autori per la VATS. Si nota una certa somiglianza nel posizionamento della mini-toracotomia anteriore, posizionata in modo tale da risultare in prossimità dell'ilo [1].

Il primo approccio VATS triportale, prima dell'introduzione di suturatrici articolabili, è stato l'approccio posteriore di Edimburgo (di Walker) (**Figura 2**). È una tecnica *bronchus last*; l'operatore è posizionato posteriormente (dorsalmente) al paziente e comincia l'intervento praticando una mini-toracotomia di 5 cm nel 6° o 7° spazio intercostale, anteriore rispetto al muscolo gran dorsale. Successivamente, pratica l'accesso posteriore nel triangolo auscultatorio e l'accesso anteriore, per l'ottica, nel 7°-8° spazio intercostale lungo la linea ascellare media. Questa tecnica garantisce una visione ottimale posteriore dell'ilo che facilita la dissezione dei bronchi e dei rami dell'arteria polmonare [36].



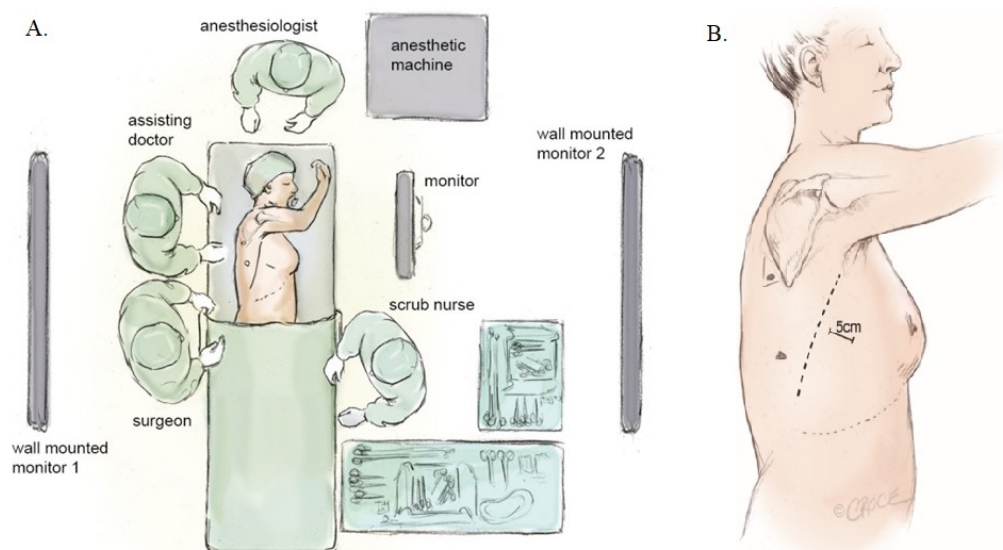


Figura 2: approccio VATS triportale posteriore: rappresentazione schematica del team chirurgico, anestesiologicalo, infermieristico e delle apparecchiature (A); incisione e posizionamento dei port [36]

L'approccio anteriore di Copenaghen ha modificato l'asse dell'intervento triportale (**Figura 3**). Al posto che dall'anca alla testa del paziente, in questo caso l'asse è diretto dall'ombelico alla scapola. Gli operatori si posizionano dal lato anteriore (addominale) del paziente. Viene praticata una mini-toracotomia di 5 cm nel 4° spazio intercostale. Dopo aver esplorato la cavità toracica, vengono posizionati gli accessi anteriore e posteriore a livello della cupola diaframmatica. La dissezione delle strutture è sequenziale e viene svolta antero-posteriormente.

Questa tecnica simula l'approccio open anteriore e ha molti vantaggi:

1. La mini-toracotomia è collocata direttamente sopra l'ilo e i vasi polmonari principali,
2. Se c'è la necessità di convertire l'intervento ad *open* la mini-toracotomia può essere allargata e il chirurgo non deve cambiare posizione,
3. Consente lo stesso approccio a tutti i lobi,
4. È facile da insegnare, visto che il primo operatore e l'assistente sono dalla stessa parte del tavolo operatorio e guardano lo stesso monitor,
5. Consente di ritrarre il tessuto polmonare spingendo delicatamente con *peanuts*, al posto che tirando con *forceps* [37].

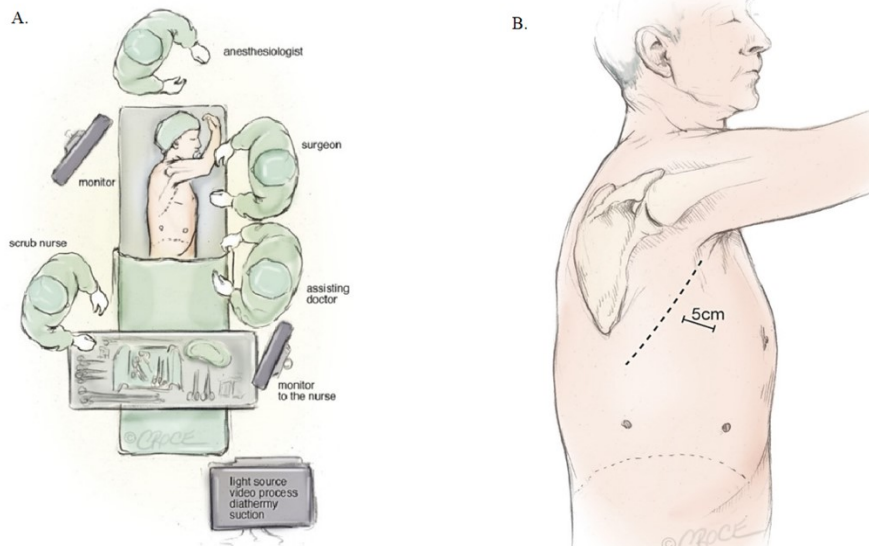


Figura 3: approccio VATS triportale anteriore: rappresentazione schematica della disposizione del team chirurgico, anestesilogico, infermieristico e delle apparecchiature (A); le tre incisioni sono disposte a triangolo, con la mini-toracotomia di 5 cm posta sull'apice (C).

In più, gli accessi sono localizzati più anteriormente, dove gli spazi intercostali sono più ampi e questo permette di ridurre le lesioni da divaricazione costale e il dolore. È però necessario che la suturatrice usata sia articolata per riuscire a raggiungere perpendicolarmente le strutture ilari (**Figura 4**) [1].

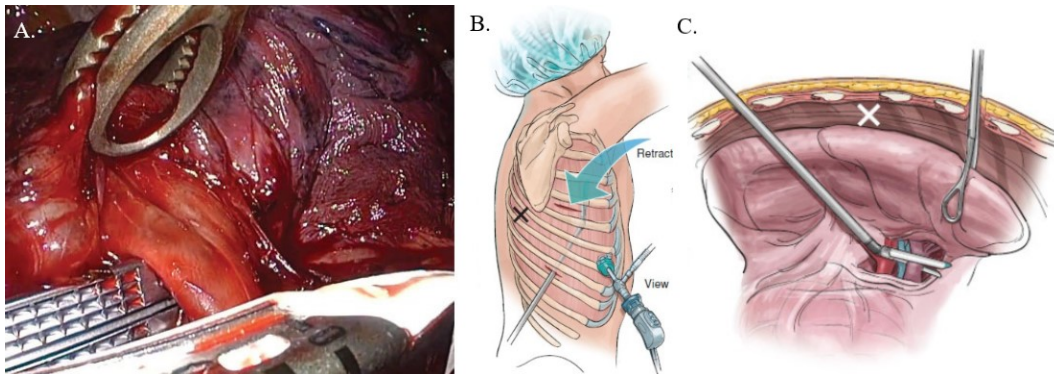


Figura 4: la suturatrice articolata riesce a raggiungere le strutture ilari perpendicolarmente (A); per riuscire a raggiungere questa angolazione, prima dell'introduzione dell'articolazione, era necessario l'accesso posteriore, segnato con la X (B); vista coronale dell'emitorace destro durante la divisione delle strutture lobari, mentre l'ottica è posizionata nel port anteriore e il parenchima polmonare viene retractor dalla mini-toracotomia [1]

L'approccio VATS biportale della Duke University prevede un accesso nel 7° o 8° spazio intercostale, sulla linea ascellare media e una mini-toracotomia di 4-5 cm nel 5° spazio intercostale (**Figura 5**). La mancanza dell'accesso posteriore viene

ovviata attraverso lo spostamento dell'ottica e degli strumenti di retrazione e dissezione tra le due incisioni. È una tecnica *fissure last*, perché la dissezione della scissura avviene dopo aver completato tutte le strutture ilari [38].



Figura 5: posizionamento delle incisioni per una lobectomia VATS biportale destra: il port dell'ottica è nell'8° spazio intercostale, l'incisione di accesso anteriore è nel 5°. Sono segnati due reperi anatomici: la punta della scapola e la cresta iliaca [43].

Il passaggio all'approccio uniportale è visto come la progressione naturale della chirurgia minimamente invasiva (**Figura 6**).

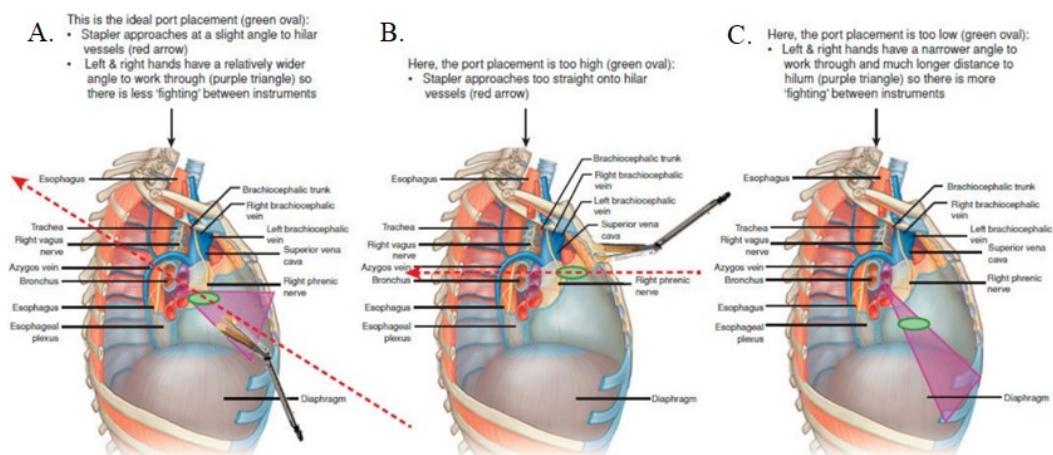


Figura 6: importanza del corretto posizionamento dell'uniport: il port nel 5° spazio intercostale permette di avvicinare le strutture ilari con una lieve angolazione, facilitando il passaggio della suturatrice verso i vasi ilari (A); se il port è troppo in alto l'asse operatorio è perpendicolare all'ilo e la suturatrice non riesce a ruotare facilmente attorno ai vasi (B); se il port è troppo in basso la strumentazione è troppo lontana dall'ilo (C) [1].

Questa tecnica è stata descritta per la prima volta da G. Rocco *et al.* nel 2004 [39]. Viene creato un singolo accesso di 3-5 cm nel 5° spazio intercostale, sulla linea ascellare anteriore. Tuttavia, l'approccio uniportale ha due svantaggi principali:

1. Il toracoscopio e gli altri strumenti devono condividere un piccolo spazio.
2. C'è una sola incisione per il drenaggio pleurico.

Perciò, i ricercatori della Duke hanno sviluppato l'approccio uniportale VATS modificato, in cui viene aggiunta una seconda incisione di 5 mm adiacente all'incisione operativa. Questo permette al toracoscopio di essere separato dagli strumenti operativi, e crea un'incisione per il drenaggio pleurico [40].

A Padova viene utilizzato principalmente l'approccio triportale anteriore.

Viene eseguita una prima incisione per il posizionamento dell'ottica nel 7° o 8° spazio intercostale sulla linea ascellare media. Si esegue l'iniziale esplorazione della cavità toracica, per valutare la presenza di metastasi pleuriche o eventuali controindicazioni alla resezione in VATS. In seguito, sotto visualizzazione toracoscopica, viene inserito l'altro trocar operativo tra il 4° e 6° spazio intercostale, in base alla necessità.

La mini-toracotomia viene posizionata in genere lungo il 4° spazio intercostale, sulla linea ascellare media e serve alla rimozione del pezzo operatorio, senza divaricazione costale.

Passando ora agli aspetti tecnici legati al tipo di chirurgia resettiva polmonare, le resezioni polmonari che possono essere praticate in VATS, così come attraverso un approccio open, si classificano in anatomiche (tipiche) e non anatomiche (atipiche), sulla base del piano di sezione.

Le resezioni non anatomiche o resezione a cuneo (*wedge*) non seguono la suddivisione del polmone in unità anatomiche e funzionali. Le resezioni tipiche, invece, rispettano la composizione polmonare in lobi e segmenti.

- Resezioni non anatomiche
  - o Resezione a cuneo
- Resezioni anatomiche
  - o Segmentectomia
  - o Lobectomia
  - o Pneumonectomia

Una volta completata la resezione di parenchima, per evitare la contaminazione neoplastica della parete toracica l'estrazione viene eseguita attraverso un'*endobag* e i margini dell'incisione vengono protetti da un *wound retractor*, per la retrazione dei tessuti molli.

Questa tecnica emula la tecnica open, consentendo, in primis la dissezione delle scissure, poi l'isolamento e la sezione dei vasi (di solito prima l'arteria), e la divisione del bronco per ultimo. Per la dissezione o la biopsia linfonodale viene fatta un'incisione della pleura mediastinica [1].

Una potenziale complicanza maggiore che si può sviluppare durante gli interventi VATS di resezioni polmonari è il sanguinamento di un vaso polmonare. Visto che l'accesso che permette il controllo del sanguinamento è limitato, questa complicanza potrebbe richiedere la conversione a intervento open. Quindi in un intervento VATS bisogna sempre avere a disposizione un kit toracotomico, in caso di conversione di necessità.

Altre possibili complicanze sono i danni al tessuto polmonare adiacente, che potrebbero successivamente causare perdite aeree prolungate [1].

## **1.6. Risultati e complicanze**

La VATS ha gradualmente sostituito le tecniche open per le resezioni polmonari nella maggior parte dei centri ad alto volume.

La lobectomia VATS, rispetto alla tecnica open, ha diversi vantaggi: minor dolore postoperatorio [41], ridotte morbidità e mortalità [42], durata del ricovero più breve [43] e maggiore indipendenza alla dimissione [44]. I risultati a lungo termine sono simili in termini di mortalità, morbidità ed efficacia oncologica [45]. La mortalità peri-operatoria in seguito a lobectomia VATS in diversi studi si è attestata sotto all'1% [38,46].

Uno studio *propensity matching* del 2009 di D'Amico *et al.* ha dimostrato che la lobectomia VATS, rispetto a quella open, si associa a meno complicanze postoperatorie (3,1% vs 4,9%), minore durata della degenza (4 vs 5 giorni) e ridotta mortalità (3% vs 5%) [47].

Anche la segmentectomia VATS ha dimostrato di essere sicura ed efficace se confrontata con la toracotomia [48]. Schuchert *et al.* hanno confrontato 225 segmentectomie per NSCLC in stadio I (VATS = 104, Open = 121). In questa

casistica non sono stati riportati decessi tra i pazienti che hanno subito un intervento con approccio toracoscopico. Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative nella durata dell'operazione, nelle perdite ematiche stimate, nella mortalità, nelle recidive e nella sopravvivenza. Ma la segmentectomia VATS è stata associata a una durata della degenza ridotta (5 vs 7 giorni) e un tasso di complicanze polmonari minore (15.4% vs 29.8%) rispetto alla segmentectomia open [49].

### *1.6.1. Complicanze*

Anche se la chirurgia VATS è gravata da un tasso di complicanze minore rispetto alla tecnica open, l'incidenza di morbidità degli interventi di lobectomia VATS non è trascurabile (*Tabella 1*).

Nello studio multicentrico CALGB 31.001, un'analisi propensity matched su 350 pazienti (175 per ogni gruppo) ha mostrato che il gruppo della VATS aveva un'incidenza di complicanze minore rispetto al gruppo della toracotomia (14,9% vs 25,1%,  $P < 0,0001$ ) [50]. Un'altra analisi propensity matched dal database dell'*European Society of Thoracic Surgeons* tra 5442 pazienti (2721 per ogni gruppo) ha mostrato risultati simili (VATS 15,9%, open 19,6%,  $P = 0,0094$ ) [51].

Nella serie del Video-Assisted Thoracic Surgery Group [52] le complicanze osservate in 1358 pazienti sottoposti a procedure VATS sono state:

- Perdite aeree prolungate, maggiori di 5 giorni nel 3,2% dei pazienti;
- Atelettasia nell'1,4% dei pazienti;
- Aritmia nell'1,3% dei pazienti;
- Sanguinamento nell'1,2% dei pazienti, un terzo dei quali ha richiesto trasfusione;
- Polmonite nell'1,1% dei pazienti;
- Dipendenza prolungata dalla ventilazione nell'1,0% dei pazienti;
- Empiema nello 0,6% dei pazienti;
- Infezione della ferita nello 0,4% dei pazienti.

Non ci sono stati decessi intraoperatori e il tasso di mortalità postoperatoria totale è stato del 2,0% (27 pazienti). Le cause di morte sono state: sepsi in 7 pazienti, insufficienza respiratoria in 4, progressione di malignità in 3, polmonite in 2, insufficienza renale in 2; e insufficienza epatica, arresto cardiaco, embolia polmonare e ictus si sono verificati ciascuno in un paziente.

Tabella 1: Complicanze postoperatorie in seguito a procedure VATS in serie internazionali

<b>Autori</b>	<b>N° di pazienti</b>	<b>Perdite aeree prolungate</b>	<b>Sanguinamenti</b>	<b>Infezione della ferita</b>	<b>Decesso</b>
Krasna <i>et al.</i> [53]	348	3 (0,9%)	3 (0,9%)	n.d.	Nessuno
Yim e Liu [54]	1337	21 (1,6%)	6 (0,4%)	13 (0,9%)	1 (0,1%)
Jancovici <i>et al.</i> [55]	937	63 (6,7%)	18 (1,9%)	n.d.	5 (0,5%)
Downey [52]	1358	43 (3,2%)	16 (1,2%)	5 (0,4%)	27 (2%)
Inderbitzi e Grillet [56]	5280	93 (1,8%)	23 (0,4%)	n.d.	16 (0,3%)
Kaiser [57]	266	10 (3,8%)	5 (1,9%)	5 (1,9%)	n.d.
Hazelrigg <i>et al.</i> [58]	1820	43 (3,2%)	21 (1,6%)	21 (1,6%)	Nessuno
Imperatori <i>et al.</i> [59]	1093	51 (4,7%)	22 (2%)	7 (0,6%)	7 (0,6%)

### Perdite aeree prolungate

Le perdite aeree prolungate sono la complicanza più frequente della VATS e vengono definite come perdita aeree dal parenchima polmonare residuo oltre il 3°/5°/7°/10° giorno dopo l'intervento chirurgico, a seconda delle classificazioni. In diverse serie vengono riportate nel 3,2% [52], 3,7% [60], 4,7% [61], e 6,7% [55] e possono verificarsi in corrispondenza delle suture chirurgiche o per un trauma provocato dagli strumenti di elettro-cauterizzazione.

Questa complicanza comporta l'aumento dei tempi di permanenza del drenaggio pleurico, con aumentato rischio di infezioni, dolore toracico e conseguente maggiore durata del ricovero con inevitabili maggiori costi sanitari [62].

Per evitare le perdite aeree prolungate prima della chiusura del torace, quando il polmone operato viene re-incluso, bisogna controllare che non ci siano perdite aeree dal parenchima polmonare e in ogni caso posizionare un drenaggio pleurico [59].

Le linee guida per il trattamento di questa problematica raccomandano di adottare inizialmente un approccio conservativo, ponendo il drenaggio pleurico in aspirazione. I trattamenti di seconda linea sono, invece, il blood patch e la pleurodesi chimica [63].

### Sanguinamenti

Il sanguinamento postoperatorio è una complicanza poco comune, con una frequenza inferiore al 2% [60], e si può verificare a causa di un'emostasi inadeguata, di una lesione vascolare della parete toracica o delle arterie bronchiali o la rottura di un vaso precedentemente legato [1].

Di solito queste emorragie sono limitate, ma nel caso in cui si renda necessaria una trasfusione o vengano persi 100 mL/h di sangue dal drenaggio pleurico per più di due ore è indicato eseguire un re-intervento per riparare la lesione [1].

#### Complicanze infettive

L'incidenza delle infezioni in ambito delle VATS non è ben definita, perché i dati in letteratura sono scarsi e difficilmente confrontabili, in quanto si riferiscono a popolazioni eterogenee [64].

Rovera *et al.* in uno studio su 346 pazienti sottoposti a wedge o biopsia VATS [65] hanno riscontrato una frequenza di infezioni postoperatorie pari al 4,9% dei pazienti, nonostante la profilassi antibiotica. L'infezione della ferita chirurgica, la polmonite e l'empiema avevano un tasso di incidenza significativamente più alto nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva, che rappresenta l'unico predittore di infezione postoperatoria.

#### Dolore postoperatorio

È stato ampiamente dimostrato che i pazienti che subiscono una VATS hanno meno dolore rispetto a quelli che subiscono una toracotomia.

Walker ha confrontato il fabbisogno di farmaci analgesici narcotici in 83 resezioni polmonari maggiori VATS rispetto a 110 pazienti sottoposti a toracotomia nello stesso periodo e ha dimostrato che il gruppo VATS richiedeva significativamente meno morfina ( $P < 0,001$ ) [61].

Landreneau e colleghi, con uno studio prospettico, hanno valutato il fabbisogno giornaliero di narcotici, la degenza ospedaliera e la scala del dolore visivo analogico in 165 pazienti che avevano subito una procedura open e 178 pazienti dopo VATS. Questi ultimi avevano meno dolore e maggiore forza della spalla nei primi 6 mesi dopo l'intervento, ma dopo 1 anno la differenza è scomparsa [66].

#### Conversione a toracotomia

Non tutti gli interventi pianificati in VATS vengono effettivamente sempre condotti e portati a termine in maniera mininvasiva; infatti, talvolta può rendersi necessaria la conversione dell'intervento a toracotomia.

Nella casistica dei 321 pazienti sottoposti a VATS per varie indicazioni di Krasna *et al.* il tasso di conversione alla toracotomia è dell'8%. I motivi principali della conversione sono stati di natura oncologica: neoplasie centro-parenchimali, che richiedevano una resezione sleeve o tumori T3-T4 imprevisti che infiltravano la

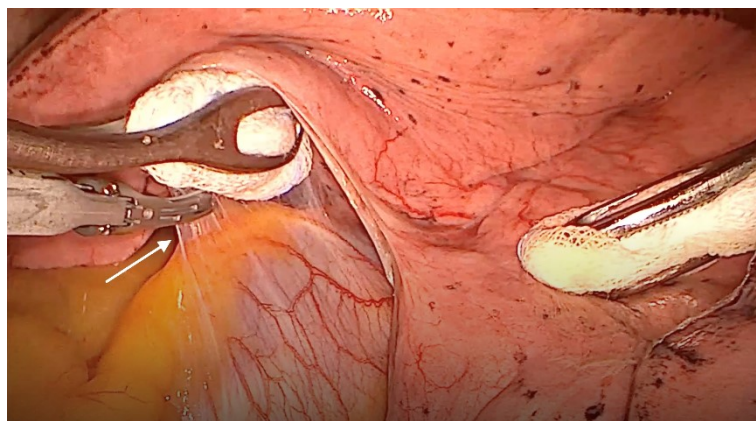


parete toracica, il diaframma o la vena cava superiore. In questo studio circa il 30% delle conversioni a toracotomia erano dovute a ragioni non oncologiche, come aderenze pleuriche [53].

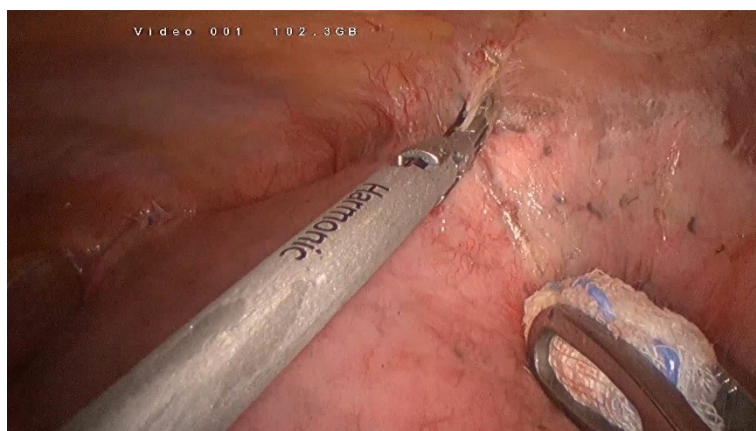
Nell'esperienza di Imperatori *et al.* su 1093 procedure VATS, la conversione alla toracotomia è stata eseguita in 19 pazienti (1,7%) per uno dei seguenti motivi: incapacità di localizzare con precisione la lesione da biopsiare o resecare, sanguinamento difficile da controllare ed estese aderenze pleuriche [59].

### 1.7 Re-VATS

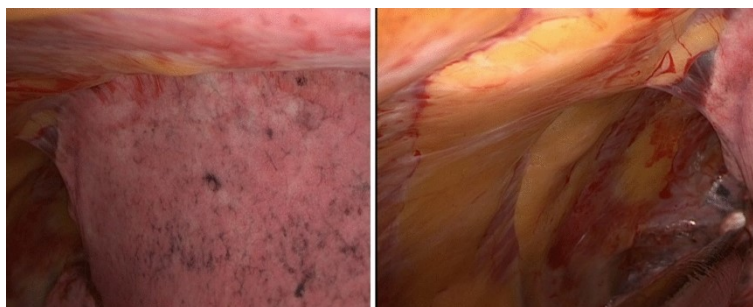
I re-interventi chirurgici sono considerati una controindicazione relativa per la VATS, principalmente a causa della possibile formazione di aderenze pleuriche (*Figure 7, 8, 9, 10*).



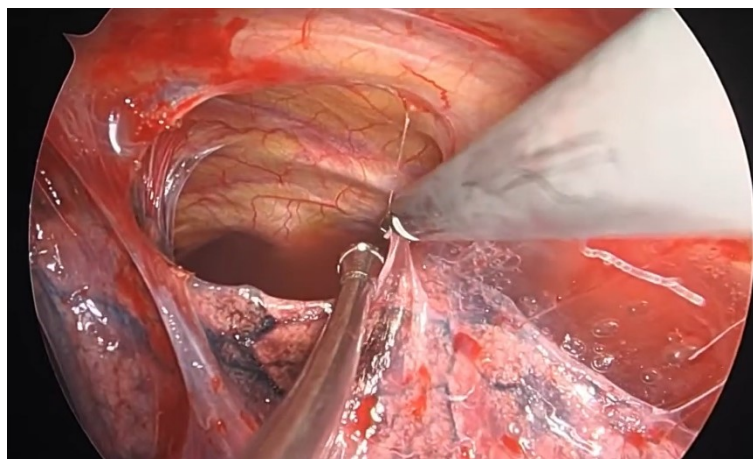
*Figura 7: aderenze pleuro-pericardiche in una lobectomia polmonare inferiore sinistra in re-VATS.*



*Figura 8: adesiolisi in una lobectomia superiore sinistra in re-VATS.*



*Figura 9: aderenze pleuriche in re-VATS*



*Figura 10: estese aderenze pleuriche in una lobectomia polmonare inferiore destra in re-VATS*

Infatti, l'adesiolisi necessaria per il re-intervento, può determinare sanguinamenti, traumi polmonari e vascolari, nonché una peggior visualizzazione delle strutture anatomiche. Inoltre, dopo il primo intervento di resezione polmonare, le cicatrici che si formano in corrispondenza dell'ilo possono essere un ostacolo per il riconoscimento e l'isolamento dai vasi e dei bronchi. Per queste due potenziali complicanze la VATS non viene spesso impiegata nei re-interventi polmonari ipsilaterali [3].

La letteratura sulle re-VATS è ancora limitata, soprattutto per quanto riguarda gli interventi di resezione polmonare.

Yim *et al.* hanno preso in analisi i casi di 40 pazienti rioperati in toracosopia per vari tipi di intervento (bullectomia, resezione di massa mediastinica, resezione wedge, realizzazione di una finestra pericardica, simpatectomia, talcaggio, decorticazione). Tra questi, 17 avevano eseguito nel primo intervento una VATS, 23 una procedura aperta. In tutti questi pazienti sono state notate aderenze, da minime a tenaci, che sono sembrate più dense in chi aveva subito il primo intervento in toracotomia. Ciononostante, solo 2 interventi (5%) sono stati convertiti ad open.

Gli autori hanno così dimostrato che la VATS è fattibile nei toraci rioperati e non comporta una maggiore mortalità e morbidità rispetto al primo intervento in pazienti selezionati, anche se può risultare tecnicamente più difficile [2].

Sun *et al.* hanno dimostrato che la Re-VATS è fattibile anche per le resezioni polmonari maggiori, pubblicando una serie di 14 re-interventi toracoscopici [4].

Chen *et al.* hanno condotto uno studio su 36 Re-VATS e 28 re-toracotomie. Anche in questo caso è stata dimostrata la fattibilità delle resezioni polmonari ipsilaterali. Inoltre, lo studio ha messo in evidenza la riduzione dei giorni di degenza e del tasso di complicanze nel gruppo delle re-VATS rispetto a quello delle re-toracotomie [3].

Hamaji *et al.* hanno pubblicato un'interessante serie di 20 re-interventi toracoscopici. Lo studio dimostra che questi pazienti hanno meno complicazioni se il loro primo intervento è stato eseguito per via toracoscopica [5].

Fabian *et al.* hanno valutato outcome peri-operatori in una casistica di 41 pazienti, confrontando la prima e la seconda operazione. Sono stati inclusi solo re-interventi chirurgici con tecnica VATS per causa oncologica. I re-interventi avevano maggiori giorni di degenza, e un maggior tasso di conversione alla toracotomia, ma simili outcome peri-operatori. Non è stata evidenziata alcuna differenza negli outcome tra gruppi divisi per indicazione della ri-operazione (ricidiva, altro tumore primitivo, metastasi) e approccio nella prima operazione (VATS o open). Tuttavia, i pazienti che subivano resezione anatomica, dopo una precedente resezione anatomica, rispetto alle resezioni alla domanda, hanno maggiori complicanze, maggior perdita di sangue, maggior tasso di conversione a toracotomia, maggiori giorni di degenza e maggior durata dell'intervento [67].

Messina *et al.* in uno studio su 9 pazienti rioperati, propongono un metodo non invasivo predittivo delle aderenze prima di una ri-toracoscopia, ovvero l'ecografia preoperatoria, che attraverso lo *sliding lung sign* è in grado di prevedere le aderenze intratoraciche. In questo modo si riduce l'incidenza dei traumi polmonari nel momento dell'inserimento del primo port [68].

In conclusione, gli studi sulle ri-operazioni toracoscopiche polmonari, sono limitati e hanno una numerosità ridotta. Tuttavia, sono concordi sul fatto che la VATS è un'ottima alternativa alla re-toracotomia per le operazioni polmonari ipsilaterali, indipendentemente dalla presenza di aderenze pleuro-pericardiche e dal potenziale rimaneggiamento delle strutture anatomiche causata da precedenti interventi.

## **2. OBIETTIVI DELLO STUDIO**

La VATS si è dimostrata essere un approccio efficace e sicuro per gli interventi di resezione polmonare maggiore. Tuttavia, come precedentemente descritto, esistono delle controindicazioni. Una precedente operazione ipsilaterale costituiva storicamente una controindicazione relativa a causa delle possibili aderenze e degli esiti cicatriziali del primo intervento. Per questo motivo, tuttora, in molti centri la VATS non viene applicata nei re-interventi.

Gli studi sull'argomento sono ancora limitati, a causa della bassa numerosità campionaria e dell'ampia variabilità sulle indicazioni dell'intervento, ma concordano sul fatto che i reinterventi condotti con tecnica VATS sono fattibili e sicuri.

L'obiettivo principale di questo elaborato è quello di valutare la fattibilità e la sicurezza dei re-interventi polmonari per patologia neoplastica, condotti con tecnica VATS. In particolare, sono stati valutati outcome intraoperatori, perioperatori e postoperatori, confrontando il primo e secondo intervento video-toracoscopico.

### 3. MATERIALI E METODI

È stato eseguito uno studio retrospettivo monocentrico dei pazienti operati per motivi oncologici presso l'U.O.C. di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova mediante due interventi in VATS. Sono stati considerati i pazienti operati nell'intervallo temporale compreso tra gennaio 2015 e settembre 2022. Per fare ciò sono state analizzate le cartelle cliniche elettroniche mediante il software Galileo E-Health; inoltre, i pazienti sono stati contattati telefonicamente. Tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato al trattamento chirurgico e sono stati informati del fatto che le informazioni avrebbero potuto essere utilizzate in forma anonima per motivi di ricerca.

I criteri di inclusione sono stati:

- Entrambi gli interventi chirurgici condotti con tecnica VATS;
- Indicazione all'intervento posta per neoplasia polmonare primitiva o secondaria.

I criteri di esclusione sono stati:

- Primo intervento VATS convertito in toracotomia;
- Almeno uno dei due interventi eseguito per indicazione non neoplastica.

È stato elaborato un database attraverso il software Microsoft Office Excel. Dei pazienti selezionati sono stati raccolti i dati relativi alle condizioni preoperatorie, all'intervento, alla fase postoperatoria e al follow-up. Le informazioni così ottenute sono state analizzate da 3 ricercatori.

Nella fase preoperatoria sono stati presi in considerazione dati clinici e anamnestici dei pazienti. In particolare, sono state valutate le seguenti variabili:

- Il sesso del paziente;
- L'età;
- Le comorbidity polmonari, espresse come presenza/assenza e tipo (broncopneumopatia cronica ostruttiva, enfisema, tubercolosi, pregressa polmonite, altro);
- Il Charlson Comorbidity Index (CCI), aggiustato per età, con valori ottenuti attraverso il calcolatore online MDCalc (<https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci>);
- Il fumo di sigaretta, indicando i pazienti come fumatori, non fumatori (intesi come i soggetti che hanno fumato meno di 100 sigarette nell'arco della vita)

ed ex fumatori (ovvero i pazienti che hanno smesso di fumare da almeno 3 mesi);

- I pack/years;
- Le altre terapie per patologie di tipo neoplastico, indicate in relazione al primo intervento come nessuna terapia, chemioterapia neoadiuvante per neoplasia polmonare, chemioterapia adiuvante per neoplasia polmonare, chemioterapia per altra neoplasia, radioterapia adiuvante, radioterapia per altra neoplasia, chemio-radioterapia in neoadiuvante, chemio-radioterapia per neoplasia pregressa. Inoltre, tali variabili sono state raggruppate per tipo (chemioterapia, radioterapia, chemio-radioterapia) in modo da ridurre l'eterogeneità all'interno del gruppo stesso.

In relazione all' intervento chirurgico VATS sono state analizzate le seguenti variabili, ricavate dal verbale operatorio:

- La localizzazione del tumore polmonare, indicata come lobo superiore destro, lobo medio, lobo inferiore destro, lobo superiore sinistro, lobo inferiore sinistro e stazioni linfonodali;
- Tipologia di resezione eseguita, espressa come wedge resection, segmentectomia, lobectomia e biopsia linfonodale;
- Durata dell'intervento, rappresentata in minuti;
- La presenza di aderenze, espressa in assenza, presenza e presenza di aderenze tenaci;
- La necessità di conversione del secondo intervento a toracotomia.

Sono state analizzate le indicazioni chirurgiche al secondo intervento, espresse come resezione di completamento, altra neoplasia, tumore polmonare secondario, linfoadenectomia, altro;

Inoltre, sulla base dell'esame istologico condotto sul pezzo operatorio sono state valutate:

- Le dimensioni del parametro T patologico, considerando il diametro maggiore della neoplasia espresso in millimetri;
- La diagnosi istopatologica della neoplasia, indicata come adenocarcinoma polmonare, tumore polmonare squamo-cellulare, metastasi da altro tumore, altro.

Inoltre, è stato preso in considerazione lo stadio della neoplasia al primo e al secondo intervento, raggruppando i pazienti in stadio I, II, III, IV, tumori polmonari secondari e assenza di neoplasia. La stadiazione pTNM è stata riportata nel database per completezza, ma non è stata presa in considerazione per l'analisi statistica, visto l'ampio numero di variabili.

Nella fase postoperatoria sono state analizzate le seguenti variabili riguardanti le complicanze postoperatorie:

- Presenza o assenza di complicanze;
- Il tipo di complicanze del primo e del secondo intervento, espresse come perdite aeree maggiori di 3 giorni, fistola bronco-pleurica, embolia polmonare, polmonite, empiema, emotorace, altro;
- La classificazione delle complicanze chirurgiche secondo Clavien-Dindo, raggruppate in due gruppi (I-II e III-IV)

Sulla base dei diari clinici sono state ricavati i seguenti dati postoperatori dei due interventi chirurgici:

- Il tempo di permanenza del drenaggio, espresso in giornate postoperatorie;
- L'eventuale necessità di monitoraggio intensivo postoperatorio ed i giorni di degenza in terapia intensiva;
- Le perdite liquide raccolte dal drenaggio pleurico dalla giornata 0 postoperatoria;
- La durata delle perdite aeree dal drenaggio pleurico, espressa in giornate postoperatorie;
- La giornata postoperatoria in cui è stato rimosso il drenaggio pleurico;
- La durata della degenza ospedaliera, espressa in giornate postoperatorie.

Il follow-up è stato analizzato a partire dalle consultazioni dei referti delle visite di controllo ambulatoriali presso l'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Padova oppure mediante contatto telefonico diretto con il paziente o un suo fiduciario. Sulla base dei dati ricavati sono state indagate le seguenti variabili:

- Lo stato del follow up: paziente vivo o deceduto;
- L'eventuale data del decesso;
- La data dell'ultimo follow up eseguito.

È stata analizzata la sopravvivenza globale (overall survival) dal primo e dal secondo intervento, stratificando i pazienti in due gruppi, ovvero NSCLC e tumori

polmonari secondari. Nel calcolo dell'overall survival sono stati esclusi 4 pazienti, 3 dei quali avevano una diagnosi di carcinoide e 1 di carcinoma adenosquamoso.

I risultati legati alla statistica descrittiva sono stati riportati in percentuali per le variabili di tipo nominale e con la mediana e range interquartile per le variabili continue.

Sono stati messi a confronto i dati relativi alla re-VATS con quelli del primo intervento. Per il confronto sono stati utilizzati il Wilcoxon signed rank test e il McNemar's Chi-squared test e la significatività è stata posta a un valore di  $\alpha=0,05$  e verificata con il Benjamini & Hochberg correction for multiple testing.

Lo studio di sopravvivenza dei due interventi è stato fatto attraverso l'approccio di Kaplan-Meier.

Le analisi sono state effettuate con il software R System version 4.2.1.



## 4. RISULTATI

In questo studio sono stati arruolati 47 pazienti, di cui 24 femmine (51%) e 23 maschi (49%). Le loro caratteristiche cliniche e anamnestiche sono riassunte nella **Tabella 2**.

*Tabella 2: Caratteristiche generali dei pazienti sottoposti a re-VATS per neoplasia.*

Caratteristiche	N = 47 <sup>1</sup>
SESSO	
Femminile	24 (51%)
Maschile	23 (49%)
CCI	6.0 (IQR 5.0-7.0)
COMORBIDITA' POLMONARI	
No	31 (66%)
Sì	16 (34%)
TIPO DI COMORBIDITA' POLMONARI	
Nessuna	31 (66%)
BPCO	4 (8.5%)
BPCO e tubercolosi	1 (2.1%)
Asma bronchiale	2 (4.3%)
Enfisema	2 (4.3%)
Tubercolosi	1 (2.1%)
Pregressa polmonite	1 (2.1%)
Pregressa polmonite e altro	1 (2.1%)
Altro	4 (8.5%)
FUMO	
Non fumatore	13 (28%)
Fumatore	13 (28%)
Ex fumatore	21 (45%)
Pack/Years	20 (IQR 0-48)
ALTRE TERAPIE (1° intervento)	
Nessuna	25 (53%)
Chemioterapia	15 (32%)
Radioterapia	2 (4.3%)
Chemio-radioterapia	5 (11%)
<sup>1</sup> n (%); Median (IQR)	

Sono state riscontrate comorbidity in ambito polmonare in 16 pazienti (34%); la più frequente è stata la broncopneumopatia cronica ostruttiva, osservata in 5 pazienti (10.6%). Il Charlson Comorbidity Index adattato per l'età ha dimostrato una mediana di 6 (IQR 5-7). Analizzando l'abitudine tabagica, sono stati arruolati 13 pazienti non fumatori (28%), 13 fumatori (28%) e 21 ex fumatori (45%), con una mediana di Pack/Years di 20 (IQR 0-48). Per quanto riguarda le strategie terapeutiche adottate per la prima neoplasia, 25 pazienti hanno subito solo

l'intervento chirurgico (53%), 15 chirurgia e chemioterapia (32%), 2 chirurgia e radioterapia (4,3%) e 5 chirurgia e chemio-radioterapia (11%).

La mediana dell'età al primo intervento è stata di 63 anni (IQR 54-70), al secondo intervento di 65 (IQR 56-71) (*Tabella 3*).

Di seguito vengono confrontati i dati relativi alla localizzazione della neoplasia e al tipo di intervento chirurgico (*Tabella 3*).

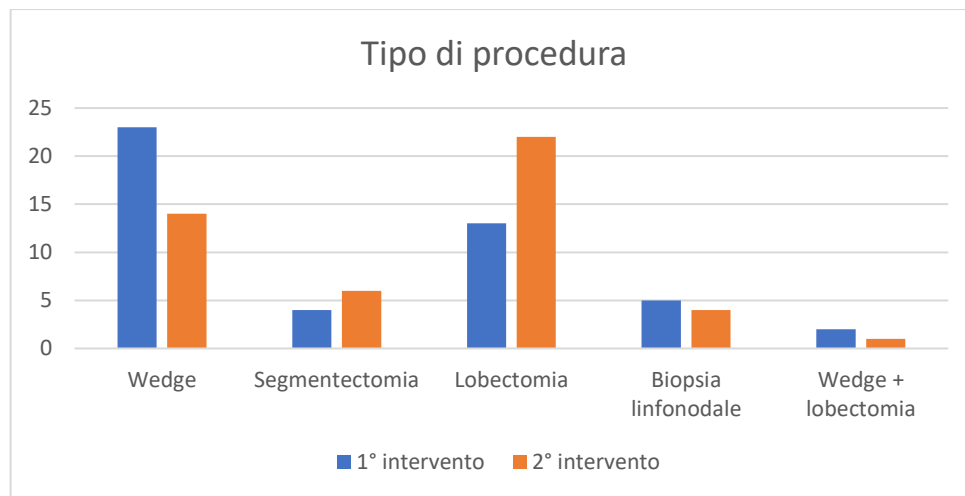
*Tabella 3: Età dei pazienti, localizzazione e tipo di intervento*

Variabile	1° intervento <sup>1</sup>	2° intervento <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
ETA'	63 (IQR 54-70)	65 (IQR 56-71)	<b>&lt;0.001</b>
LOCALIZZAZIONE			
Stazioni linfonodali	4 (8.5%)	4 (8.5%)	
LSD	9 (19%)	11 (23%)	
LM	1 (2.1%)	4 (8.5%)	
LID	11 (23%)	11 (23%)	
LSS	9 (19%)	5 (11%)	
LIS	8 (17%)	8 (17%)	
Altro (due lobi)	5 (11%)	4 (8.5%)	
TIPO DI PROCEDURA			
<u>Non anatomica</u>			
Wedge	23 (49%)	14 (30%)	
<u>Anatomica</u>			
Segmentectomia	4 (8.5%)	6 (13%)	
Lobectomy	13 (28%)	22 (47%)	
Altro			
Biopsie linfonodali	5 (11%)	4 (8.5%)	
Wedge + Lobectomy	2 (4.3%)	1 (2.1%)	

<sup>1</sup>Median (IQR); n (%)

<sup>2</sup>Wilcoxon signed rank test with continuity correction; McNemar's Chi-squared test

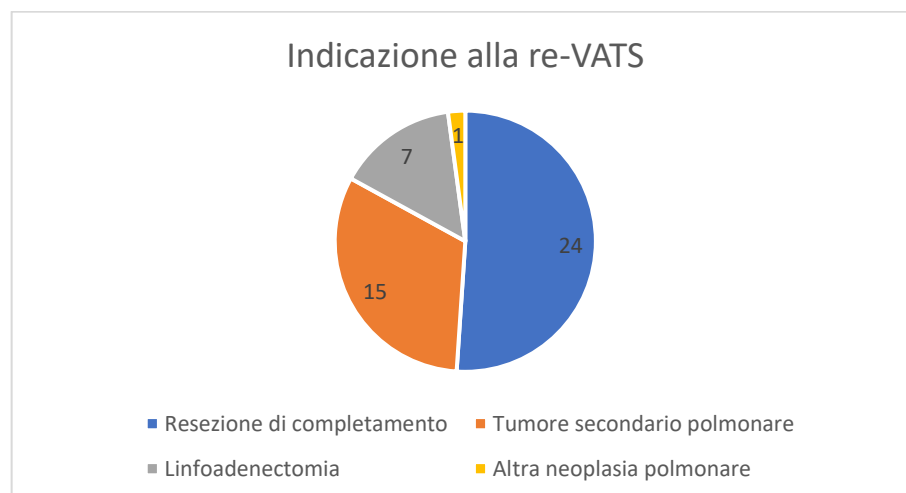
Le procedure chirurgiche più comuni nel primo intervento sono state le resezioni parenchimali non anatomiche, in 23 pazienti (29%), mentre nel secondo intervento le lobectomie, in 22 pazienti (27%) (**Figura 12**).



*Figura 11: Tipo di procedura*

Per quanto riguarda l'indicazione chirurgica al secondo intervento (**Figura 13**):

- 24 pazienti hanno eseguito una resezione di completamento (51%);
- 15 pazienti sono stati sottoposti a duplice intervento chirurgico per tumori secondari del polmone (31%);
- 7 pazienti hanno subito nel secondo intervento una linfadenectomia (14.8%);
- 1 paziente ha sviluppato due diversi tumori polmonari (2.2%).



*Figura 12: Indicazione alla re-VATS*

I dati ottenuti attraverso l'esame istologico dei pezzi operatori sono riassunti nella **Tabella 4**. La dimensione del parametro T patologico si è dimostrata significativamente maggiore nel primo intervento (P= 0.015), con una mediana di 16 mm nel primo intervento (IQR 11-25) e di 14 mm nelle re-VATS (IQR 4-22). La diagnosi più frequente in entrambi gli interventi è stata quella di adenocarcinoma polmonare, in 26 pazienti nel primo intervento (55%) e 20 pazienti nel secondo (43%), seguita dalle metastasi polmonari in 15 pazienti sia nel primo, sia nel secondo intervento (32%).

*Tabella 4. Diagnosi patologica del primo e del secondo intervento*

Variabile	1° intervento <sup>1</sup>	2° intervento <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
DIMENSIONE T	16 (IQR 11-25)	14 (IQR 4-22)	<b>0.015</b>
DIAGNOSI			
Adenocarcinoma	26 (55%)	20 (43%)	
Metastasi	15 (32%)	15 (32%)	
Squamo-cellulare	2 (4.3%)	3 (6.4%)	
Altro	4 (8.5%)	9 (19%)	
STADIO			
Assenza di neoplasia	0 (0%)	12 (25.5%)	
IA e IB	20 (43%)	8 (17%)	
IIB	7 (15%)	7 (15%)	
IIIA	3 (6.4%)	5 (10.5%)	
IVA	1 (2.2%)	0 (0%)	
Tumore secondario del polmone	15 (32%)	15 (32%)	

<sup>1</sup>Median (IQR); n (%)

<sup>2</sup>Wilcoxon signed rank test with continuity correction; McNemar's Chi-squared test

Di seguito vengono illustrate le variabili intra-operatorie (**Tabella 5**):

*Tabella 5. Confronto tra le variabili intra-operatorie del primo e del secondo intervento*

Variabile	1° intervento <sup>1</sup>	2° intervento <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	q-value <sup>3</sup>
TEMPO INTERVENTO	98 (IQR 55-129)	115 (IQR 90-152)	<b>0.019</b>	0.057
ADERENZE			<b>&lt;0.001</b>	<b>0.004</b>
No	31 (67%)	11 (23%)		
Si	12 (26%)	25 (53%)		
Tenaci	3 (6.5%)	11 (23%)		
CONVERSIONE		5 (10.6%)		

<sup>1</sup>Median (IQR); n (%)

<sup>2</sup>Wilcoxon signed rank test with continuity correction; McNemar's Chi-squared test; McNemar's Chi-squared test with continuity correction

<sup>3</sup>Benjamini & Hochberg correction for multiple testing

La durata mediana dell'intervento è stata significativamente maggiore nelle re-VATS (115 minuti, IQR 90-152), rispetto al primo intervento (98 minuti, IQR 55-

129) ( $P= 0.019$ ,  $Q= 0.057$ ). Inoltre, è stata osservata una differenza statisticamente significativa anche nella presenza di aderenze pleuriche ( $P < 0.001$ ,  $Q < 0.004$ ) che nel primo intervento erano assenti in 31 pazienti (67%), presenti in 12 (26%) e tenaci in 3 (6.5%), nel secondo intervento, invece, erano assenti in 11 (23%), presenti in 25 (53%) e tenaci in 11 (23%). Nelle re-VATS è stata necessaria la conversione della procedura ad open in 5 pazienti (10.6%).

Le variabili perioperatorie sono confrontate nella **Tabella 6**.

*Tabella 6: confronto tra le variabili perioperatorie del primo e secondo intervento*

Variabile	1° intervento <sup>1</sup>	2° intervento <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	q-value <sup>3</sup>
PERDITE LIQUIDE	200 (IQR 100-680)	650 (IQR 285-1570)	<b>0.002</b>	<b>0.009</b>
DURATA DT	2.0 (IQR 1.0-3.0)	3.0 (IQR 2.0-6.0)	0.067	0.10
PERDITE AEREE GPO	1.00 (IQR 1.0-1.0)	0.00 (IQR 0.0-2.0)	0.7	0.7
DEGENZA ICU	1.00 (IQR 1.0-1.0)	1.00 (IQR 1.0-1.0)	0.3	0.4
COMPLICANZE			0.11	0.15
Assenti	43 (93%)	38 (81%)		
Presenti	3 (6.5%)	9 (19%)		
TIPO COMPLICANZA				
Nessuna complicanza	43 (93%)	38 (81%)		
Perdite aeree >3 giorni	2 (4.3%)	6 (13%)		
Altro	1 (2.2%)	1 (2.2%)		
Fistole bronco-pleuriche	0 (0%)	1 (2.2%)		
Embolia polmonare	0 (0%)	1 (2.2%)		
Emotorace	0 (0%)	1 (2.2%)		
CLAVIEN DINDO				
Normale postoperatorio	43 (93%)	35 (74%)		
I	0 (0%)	2 (4.3%)		
II	1 (2.2%)	3 (6.4%)		
IIIA	1 (2.2%)	2 (4.3%)		
IIIB	1 (2.2%)	2 (4.3%)		
IVA	0 (0%)	3 (6.4%)		
CLAVIEN DINDO			<b>0.046</b>	0.10
0-II	44 (96%)	40 (85%)		
III-IV	2 (4.3%)	7 (15%)		
DIMISSIONE GPO	3.0 (IQR 2.0-5.0)	4.0 (IQR 3.0-7.0)	0.068	0.10

<sup>1</sup> Median (IQR); n (%)

<sup>2</sup> Wilcoxon signed rank test with continuity correction; McNemar's Chi-squared test; McNemar's Chi-squared test with continuity correction

<sup>3</sup> Benjamini & Hochberg correction for multiple testing

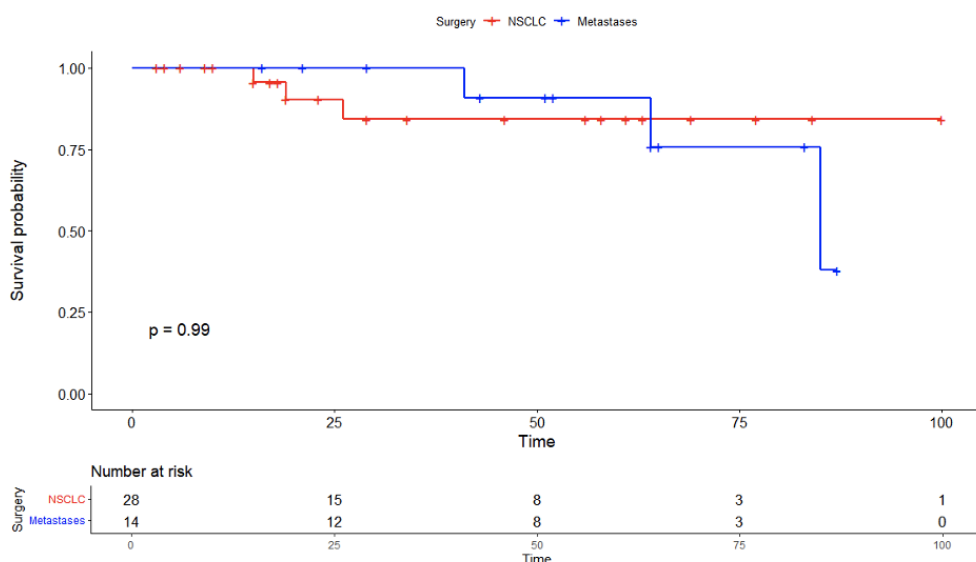
Non sono emerse differenze statisticamente significative nelle giornate con perdite aeree dal drenaggio pleurico, nella durata della degenza in terapia intensiva nel postoperatorio e nelle complicanze, che si sono presentate in 3 pazienti su 46 nel primo intervento (6.5%) e in 7 su 46 nel secondo (15%). Nella maggior parte dei

pazienti con complicanze si è verificata una perdita aerea prolungata, maggiore di 3 giorni, in 2 pazienti dopo il primo intervento (4.3%) e 6 dopo il secondo (13%). Tuttavia, la classificazione delle complicanze chirurgiche di Clavien-Dindo, relativa alle strategie terapeutiche necessarie a correggerle, ha mostrato una differenza statisticamente significativa ( $P= 0.046$ ,  $Q= 0.10$ ). Infatti, gli stadi III e IV sono stati più numerosi nelle re-VATS (19% vs 4.3%).

La mediana del tempo di permanenza del drenaggio pleurico nel primo intervento è stata di 2 giorni (IQR 1-3), mentre nella re-VATS è stata di 3 giorni (IQR 2-6) ( $P= 0.67$ ,  $Q= 0.10$ ). Anche la durata mediana della degenza ospedaliera è stata maggiore nel secondo intervento (4, IQR 3-7 giorni), rispetto al primo (3, IQR 2-5 giorni) ( $P= 0.068$ ,  $Q= 0.10$ ).

È emersa una differenza statisticamente significativa nella mediana delle perdite liquide, che nel primo intervento è stata di 200 ml (IQR 100-680) e nella re-VATS 650 (IQR 285-1570) ( $P= 0.002$ ,  $Q= 0.009$ ).

Di seguito vengono riportate le curve di sopravvivenza dei pazienti con NSCLC e tumori polmonari secondari dal primo intervento (*Figura 13*) e dalla re-VATS (*Figura 14*), analizzate con il metodo di Kaplan-Meier.



*Figura 13: overall survival dal primo intervento: la linea rossa rappresenta la sopravvivenza dei pazienti con NSCLC, la linea blu quella dei pazienti con tumori polmonari secondari.*

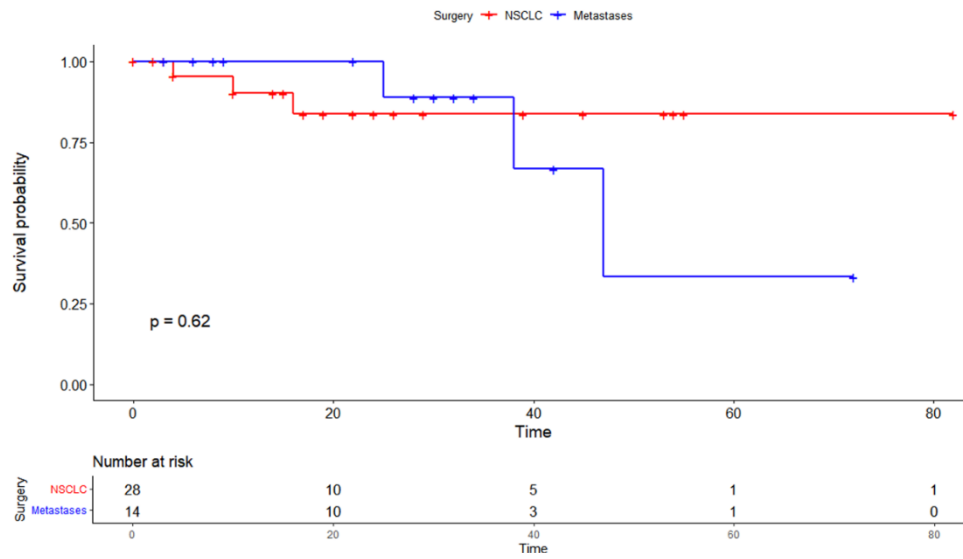


Figura 14: overall survival dalla re-VATS: la linea rossa rappresenta la sopravvivenza dei pazienti con NSCLC, la linea blu quella dei pazienti con tumori polmonari secondari





## 5. DISCUSSIONE

L'approccio VATS è il gold standard per le resezioni polmonari per motivi oncologici, tuttavia, un precedente intervento ipsilaterale può rendere il re-intervento tecnicamente complesso, a causa della possibile formazione di aderenze pleuriche e degli esiti cicatriziali del precedente intervento.

La letteratura concorda sul fatto che le re-VATS sono fattibili e sono un'ottima alternativa alla re-toracotomia [3, 4, 5, 72]. Tuttavia, gli studi sono ancora pochi e hanno una numerosità campionaria ridotta. Inoltre, non analizzano gli outcome di sopravvivenza nei re-interventi di resezione polmonare per neoplasia.

In particolare, il primo lavoro sull'argomento è stato quello di Yim *et al.* che ha dimostrato che le re-VATS, anche se possono risultare tecnicamente più difficili, sono fattibili e non comportano una maggiore mortalità e morbilità rispetto al primo intervento [2].

Sun *et al.* hanno successivamente dimostrato che le re-VATS sono fattibili anche per le resezioni polmonari maggiori, pubblicando una serie di 14 re-interventi toracoscopici [4].

Chen *et al.* hanno confrontato 36 re-VATS e 28 re-toracotomie, confermando la fattibilità delle resezioni polmonari ipsilaterali e dimostrando che il gruppo delle re-VATS aveva meno giorni di degenza e un minor numero di complicanze rispetto al gruppo delle re-toracotomie [3].

Hamaji *et al.* hanno pubblicato un'altra serie di 20 re-interventi toracoscopici con cui hanno dimostrato un minor numero di complicazioni nelle re-VATS in cui il primo intervento era stato eseguito per via toracoscopica [5].

Fabian *et al.* hanno valutato outcome perioperatori in una casistica di 41 pazienti sottoposti a re-VATS per motivi oncologici, confrontando la prima e la seconda operazione. I re-interventi avevano maggiori giorni di degenza e una tendenza a un maggior tasso di conversione ad open, ma simili outcome perioperatori [67].

Anche il nostro studio conferma la fattibilità e la sicurezza dei re-interventi di resezione polmonare oncologica in VATS.

Le variabili operatorie statisticamente significative sono state la durata dell'intervento chirurgico, la presenza di aderenze pleuriche e il tasso di conversione dell'intervento ad open (*Tabella 5*).

Infatti, si può notare che la mediana della durata dell'intervento è stata significativamente minore nel primo intervento rispetto alla re-VATS ( $P= 0.019$ ,  $Q= 0.057$ ). Al contrario, nello studio di Fabian *et al.* [67] la media della durata dell'intervento non ha mostrato differenze significative (102 minuti *vs* 141 minuti,  $P= 0.093$ ). Il dato dovrebbe comunque essere contestualizzato; infatti, nella nostra casistica, l'entità di questa differenza è stata modesta (mediana 98 minuti *vs* 115 minuti) ed è possibile che ciò sia frutto anche delle diverse procedure applicate nei due interventi. Nel primo intervento, infatti, il tipo di procedura più comune è stata la resezione wedge (49%), mentre nelle re-VATS la lobectomia (47%); quest'ultima procedura si caratterizza per tempistiche operatorie intrinseche alla procedura inevitabilmente maggiori rispetto alla resezione wedge.

Naturalmente, un'altra possibile interpretazione della maggior durata dell'intervento nelle re-VATS è il tempo necessario per effettuare la dissezione delle aderenze pleuriche. Infatti, abbiamo notato una differenza statisticamente significativa anche nella presenza di aderenze pleuriche, di diverso grado, che risultavano maggiori nelle re-VATS. Malgrado ciò, nella maggior parte dei casi è stato comunque possibile completare l'intervento ( $P < 0.001$ ,  $Q < 0.004$ ). Questi dati concordano con il lavoro di Chen *et al.* [3], secondo cui, la difficoltà più comune associata alle re-VATS è la dissezione delle aderenze che si formano principalmente tra il parenchima polmonare rimanente e il sito di incisione sulla parete toracica.

Le aderenze pleuriche riducono lo spazio in cui il chirurgo opera e così aumentano la durata dell'intervento, il rischio di danno agli organi e la presenza di complicanze [68]. La dissezione delle aderenze dev'essere eseguita con particolare cautela, per evitare danni al parenchima polmonare e alle strutture circostanti. Perciò, è sempre necessario un approfondito studio preoperatorio, con particolare attenzione a livello ilare, dove si formano le aderenze più tenaci, in seguito a un precedente intervento di resezione polmonare. Nella maggior parte dei casi, comunque, l'adesiolisi non risulta più complessa nella VATS rispetto a come si presenterebbe in toracotomia, visto che il toracoscopio permette di vedere immagini dettagliate e consente di effettuare una dissezione estremamente accurata.

La presenza di aderenze tenaci e i sanguinamenti maggiori sono la principale causa che porta alla conversione dell'intervento ad open. Nella nostra casistica, la conversione ad open si è resa necessaria in 5 pazienti (10,6%). Il tasso di

conversione toracotomica degli interventi VATS in studi recenti è compreso in un range tra 2.5%-14.7% [26, 45, 68, 69], e generalmente dipende dall'esperienza dell'equipe chirurgica. Nella casistica dell'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova si attesta attorno al 6.5%.

È interessante tenere presente anche lo studio di Hamaji *et al.* [5], che dimostra che il tasso di conversione delle re-VATS è stato minore in seguito a un precedente intervento toracoscopico (10%) rispetto a quello riscontrato dopo una procedura open (50%) ( $P= 0.051$ ). Dopo le procedure toracotomiche, infatti, si è verificata tendenzialmente una maggior presenza di aderenze, che possono essere la causa della conversione.

Analizzando, invece, le variabili perioperatorie (**Tabella 6**), non sono emerse differenze statisticamente significative nel tasso di complicanze ( $P= 0.11$ ,  $Q= 0.15$ ), presenti nel 6.5% dei primi interventi e nel 19% delle re-VATS. Questo dato viene confermato anche nello studio di Fabian *et al.* [67]. Tuttavia, analizzando la classificazione delle complicanze chirurgiche di Clavien Dindo è stato evidenziato che le classi III e IV erano più frequenti nelle re-VATS, rispetto ai primi interventi (15% vs 4.3%) ( $P= 0.046$ ,  $Q= 0.10$ ). Questa classificazione correla con la complessità dell'intervento chirurgico e con la durata della degenza [70] e si basa sulle strategie terapeutiche di correzione delle complicanze.

Nel nostro studio, la complicanza più frequente per entrambi gli interventi è stata la presenza di perdite aeree prolungate, che aveva un tasso del 4.3% dopo il primo intervento e del 13% dopo il secondo. Nello studio di Fabian *et al.* [67] le perdite aeree prolungate si sono verificate nel 5.3% in seguito al primo intervento e nel 4.9% dopo il secondo.

C'è una differenza significativa anche per le perdite liquide raccolte dal drenaggio pleurico, che sono risultate maggiori nelle re-VATS ( $p= 0.002$ ,  $q= 0.009$ ). Anche in questo caso, una possibile spiegazione è data dagli esiti della dissezione delle aderenze, oppure dal fatto che la resezione polmonare nelle re-VATS è stata generalmente di entità maggiore, visto che l'indicazione più frequente al re-intervento è stata la resezione di completamento (51%).

Il tempo di permanenza del drenaggio pleurico non ha mostrato differenze statisticamente significative ( $P= 0.67$ ,  $Q= 0.10$ ), ma è comunque importante conoscere il trend di una maggiore permanenza nelle re-VATS (mediana 3 giorni

vs 2 giorni per il primo intervento). Questo dato è presente anche nel lavoro di Hamaji *et al.* [5] in cui la mediana nei pazienti che avevano subito due interventi VATS era di 3 giorni (IQR 1-12), mentre nei pazienti che avevano subito una precedente toracotomia era di 5 (IQR 1-16). Intuitivamente la necessità di mantenere il drenaggio più a lungo nel postoperatorio aumenta quando si osserva una maggior quantità di perdite liquide.

Anche la durata del ricovero è stata tendenzialmente maggiore nel secondo intervento (mediana 4 giorni) rispetto al primo (mediana 3 giorni) ( $P= 0.068$ ,  $Q= 0.10$ ). Inoltre, nello studio di Fabian *et al.* [67] la differenza media della durata del ricovero era significativa (media 2,82 vs 4,66) ( $P= 0.011$ ). Il fatto che le perdite liquide dal drenaggio toracico richiedano una maggior permanenza dello stesso inevitabilmente comporta un prolungamento del tempo di degenza.

Nel nostro studio la necessità di degenza nel reparto di terapia intensiva e le giornate di perdite aeree dal drenaggio pleurico non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra primo e secondo intervento.

Dalla stadiazione patologica (**Tabella 4**) emerge che il parametro T è significativamente minore nella re-VATS ( $P= 0.015$ ). Tuttavia, bisogna considerare che la differenza è di soli 2 mm (mediana 16 mm vs 14 mm) e non ha particolari implicazioni sull'approccio chirurgico.

L'analisi di sopravvivenza (**Figura 13, 14**), effettuata con il metodo di Kaplan Meier, mostra l'overall survival dei pazienti con tumore primitivo polmonare e con tumore secondario polmonare, in relazione al primo e al secondo intervento. Nella **Figura 13** si nota che le due curve hanno un andamento simile fino ai 60 mesi dal primo intervento. Successivamente, i pazienti con secondarismi polmonari hanno una minor sopravvivenza.

Nella curva di sopravvivenza rispetto al secondo intervento (**Figura 14**) l'andamento è simile fino ai 38 mesi, in seguito il gruppo delle metastasi ha una sopravvivenza decisamente inferiore.

Per il gruppo degli NSCLC la sopravvivenza a 12 mesi dal primo intervento è del 100%, a 36 mesi dell'80%, a 60 mesi del 70%. Rispetto al secondo intervento la sopravvivenza è dell'89% a 12 mesi, del 66% a 36 mesi, del 25% a 60 mesi.

Per il gruppo delle metastasi, invece, la sopravvivenza rispetto al primo intervento è del 100% a 36 mesi e dell'86% a 60 mesi. Rispetto al secondo intervento è del 100% a 12 mesi, dell'80% a 36 e del 14% a 60 mesi.

Per la corretta interpretazione dei risultati, bisogna ricordare che questo studio presenta alcuni limiti.

Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo, che, quindi, è soggetto a bias ed è gravato dall'incompletezza di alcuni dei dati raccolti.

Inoltre, anche se questo, al momento, è lo studio che presenta la casistica di re-VATS più ampia, la numerosità campionaria è ancora limitata.

Un altro aspetto importante da considerare è che è uno studio monocentrico, quindi, i risultati possono essere legati alle tecniche chirurgiche utilizzate e all'expertise dell'equipe.

Il mantenimento in prospettiva del database e l'ampliamento della casistica permetteranno in futuro di risolvere alcuni bias.

Per riassumere, questo studio conferma che la VATS è fattibile e sicura nei re-interventi polmonari. Il chirurgo deve considerare le maggiori difficoltà tecniche, dovute principalmente alla maggior presenza di aderenze. Nonostante ciò, il decorso clinico perioperatorio del paziente non presenta particolari problematiche per quanto riguarda le complicanze maggiori e i giorni di degenza intraospedaliera.



## 6. CONCLUSIONI

Questo studio conferma che la VATS è risultata fattibile, sicura ed efficace anche nei re-interventi, con risultati intraoperatori e postoperatori sovrapponibili e non inferiori a quelli legati al primo intervento chirurgico.

Sono state osservate differenze statisticamente significative tra il primo ed il secondo intervento rispetto alla durata dell'intervento chirurgico, alla presenza di aderenze pleuro-parenchimali, all'incidenza di complicanze di grado III e IV secondo la classificazione di Clavien-Dindo, alle perdite liquide dal drenaggio pleurico e alla dimensione del parametro T patologico, che, tuttavia, hanno avuto un impatto lieve o nullo sul decorso clinico dei pazienti.

Alla luce delle analisi effettuate, dunque, un primo intervento di chirurgia VATS non rappresenta di per sé una controindicazione ad un re-intervento effettuato con tecnica VATS.





## 7. BIBLIOGRAFIA

- [1] LoCicero J, Feins RH, Colson YL, Rocco G. Shields' General Thoracic Surgery. 2019.
- [2] Yim APC, Liu HP, Hazelrigg SR, Izzat MB, Fung ALK, Boley TM, et al. Thoracoscopic Operations on Reoperated Chests. *Ann Thorac Surg* 1998;65:328–30. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)01341-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)01341-6).
- [3] Chen D, Mao R, Kadeer X, Sun W, Zhu E, Peng Q, et al. Video-assisted thoracic surgery is an optimal alternative to conventional thoracotomy for reoperations for ipsilateral pulmonary lesions. *Thorac Cancer* 2018;9:1421–8. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12854>.
- [4] Sun W, Zhang L, Li Z, Chen D, Jiang G, Hu J, et al. Feasibility Investigation of Ipsilateral Reoperations by Thoracoscopy for Major Lung Resection. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68:241–5. <https://doi.org/10.1055/S-0039-1683372>.
- [5] Hamaji M, Cassivi SD, Shen KR, Allen MS, Nichols FC, Deschamps C, et al. Prior thoracoscopic surgery may improve reoperative pulmonary resection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014;22:700–5. <https://doi.org/10.1177/0218492313515252>.
- [6] Nakazawa S, Shimizu K, Mogi A, Kuwano · Hiroyuki. VATS segmentectomy: past, present, and future 2018;66:81–90. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0878-6>.
- [7] Swanson SJ, Herndon JE, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ, Green MR, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: Report of CALGB 39802 - A prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol* 2007;25. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.6649>.
- [8] Yan TD, Cao C, D'amico TA, Demmy TL, He J, Hansen H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:633–9. <https://doi.org/10.1093/EJCTS/EZT463>.
- [9] Hatzinger M, Kwon ST, Langbein S, Kamp S, Häcker A, Alken P. Hans Christian Jacobaeus: Inventor of human laparoscopy and thoracoscopy. *J Endourol* 2006;20:848–50. <https://doi.org/10.1089/END.2006.20.848>.
- [10] Jacobaeus HC. The Cauterization of Adhesions in Artificial Pneumothorax Treatment of Pulmonary Tuberculosis under Thoracoscopic Control. *Proc R Soc Med*. 1923;16(Electro Ther Sect):45-62. PMID: 19982912; PMCID: PMC2103718

- [11] Sattler A. Zur Behandlung des Spontanpneumothorax mit besonderer Berücksichtigung der Thorakoskopie. *Beiträge Zur Klin Der Tuberkulose Und Spezifischen Tuberkulose-Forsch* 1937 894 1937;89:395–408. <https://doi.org/10.1007/BF02170023>.
- [12] Kux E. *Thorakoskopische Eingriffe am Nervensystem* (1954 edition) | [https://openlibrary.org/books/OL6181407M/Thorakoskopische\\_Eingriffe\\_am\\_Nervensystem](https://openlibrary.org/books/OL6181407M/Thorakoskopische_Eingriffe_am_Nervensystem)
- [13] Weissberg D. Pleuroscopy in empyema: is it ever necessary? *Poumon Coeur*. 1981;37(4):269-72. PMID: 7312758.
- [14] Roche G, Delanoe Y, Moayer N. Talcadge de la pleure sus pleuroscopie. Redultats, indications, thecnique (a propos de 14 observations) *J Fr Med Chir Thorac*. 1963 Sep-Oct;17:677-92. French.
- [15] Roviario G, Rebuffat C, Varoli F, Vergani C, Mariani C, Maciocco M. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:244–7.
- [16] McKenna RJ, Benfield JR, Connolly JE, Cannon W. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:879–82. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(94\)70344-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(94)70344-2).
- [17] Manolache V, Motas N, Davidescu M, Bluoss C, Rus O, Tanase B, et al. Minimally Invasive Thoracic Surgery - Video Assisted Thoracic Surgery: Technique and Indications. *Chirurgia (Bucur)* 2022;117:101–9. <https://doi.org/10.21614/CHIRURGIA.2608>.
- [18] Hofmann HS. [VATS - technique and indications]. *Chirurg* 2015;86:711–21. <https://doi.org/10.1007/S00104-015-0041-9>.
- [19] AIOM. *Linee guida NEOPLASIE DEL POLMONE Edizione 2021*.
- [20] Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2553–62. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.2733>.
- [21] Farjah F, Flum DR, Varghese TK, Symons RG, Wood DE. Surgeon specialty and long-term survival after pulmonary resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2009;87:995–1006. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2008.12.030>.
- [22] Pfannschmidt J, Egerer G, Bischof M, Thomas M, Dienemann H. Surgical Intervention for Pulmonary Metastases. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:652. <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2012.0645>.

- [23] Hanna JM, Berry MF, D'Amico TA. Contraindications of video-assisted thoracoscopic surgical lobectomy and determinants of conversion to open. *J Thorac Dis* 2013;5 Suppl 3. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2072-1439.2013.07.08>.
- [24] Dziedzic D, Orłowski T. The Role of VATS in Lung Cancer Surgery: Current Status and Prospects for Development 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/938430>.
- [25] Mahtabifard A, Fuller CB, McKenna RJ. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: a case series. *Ann Thorac Surg* 2008;85. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2007.12.001>.
- [26] Shiraishi T, Hiratsuka M, Yoshinaga Y, Yamamoto S, Iwasaki A, Shirakusa T. Thoracoscopic lobectomy with systemic lymph node dissection for lymph node positive non-small cell lung cancer--is thoracoscopic lymph node dissection feasible? *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:162–6. <https://doi.org/10.1055/S-2007-989368>.
- [27] Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16 Suppl 1. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00178-5](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00178-5).
- [28] Watanabe A, Mishina T, Ohori S, Koyanagi T, Nakashima S, Mawatari T, et al. Is video-assisted thoracoscopic surgery a feasible approach for clinical N0 and postoperatively pathological N2 non-small cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:812–8. <https://doi.org/10.1016/J.EJCTS.2008.01.064>.
- [29] Kaseda S, Hangai N, Yamamoto S, Kitano M. Lobectomy with extended lymph node dissection by video-assisted thoracic surgery for lung cancer. *Surg Endosc* 1997;11:703–6. <https://doi.org/10.1007/S004649900431>.
- [30] Watanabe A, Koyanagi T, Ohsawa H, Mawatari T, Nakashima S, Takahashi N, et al. Systematic node dissection by VATS is not inferior to that through an open thoracotomy: a comparative clinicopathologic retrospective study. *Surgery* 2005;138:510–7. <https://doi.org/10.1016/J.SURG.2005.04.005>.
- [31] Petersen RP, Pham DK, Burfeind WR, Hanish SI, Toloza EM, Harpole DH, et al. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1245–50. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2006.12.029>.
- [32] Yim APC. VATS Major Pulmonary Resection Revisited-Controversies, Techniques, and Results. *Ann Thorac Surg* 2002;74:615–38.
- [33] Yim APC, Landreneau RJ, Izzat MB, Fung ALK, Wan S. Is video-assisted thoracoscopic lobectomy a unified approach? *Ann Thorac Surg* 1998;66:1155–8. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00622-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00622-5).

- [34] Sihoe ADL. The evolution of minimally invasive thoracic surgery: implications for the practice of uniportal thoracoscopic surgery. *J Thorac Dis* 2014;6:S604. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2072-1439.2014.08.52>.
- [35] Gonzalez-Rivas D. The scientificWorldJOURNAL Review Article VATS Lobectomy: Surgical Evolution from Conventional VATS to Uniportal Approach. *Sci World J* 2012;2012. <https://doi.org/10.1100/2012/780842>.
- [36] Richards JMJ, Dunning J, Oparka J, Carnochan FM, Walker WS. Video-assisted thoracoscopic lobectomy: the Edinburgh posterior approach. *Ann Cardiothorac Surg* 2012;1:61. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2225-319X.2012.04.17>.
- [37] Hansen HJ, Petersen RH. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach - The Copenhagen experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2012;1:70. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2225-319X.2012.04.15>.
- [38] Onaitis MW, Petersen RP, Balderson SS, Toloza E, Burfeind WR, Harpole DH, et al. Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients. *Ann Surg* 2006;244:420–4. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000234892.79056.63>.
- [39] Rocco G, Martin-Ucar A, Passera E. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *Ann Thorac Surg* 2004;77:726–8. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)01219-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01219-0).
- [40] Kara HV, Balderson SS, D'Amico TA. Modified uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: Duke approach. *Ann Thorac Surg* 2014;98:2239–41. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2014.06.086>.
- [41] Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Burke D, Gavlick J, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1285–9. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)90667-7](https://doi.org/10.1016/0003-4975(93)90667-7).
- [42] Cattaneo SM, Park BJ, Wilton AS, Seshan VE, Bains MS, Downey RJ, et al. Use of video-assisted thoracic surgery for lobectomy in the elderly results in fewer complications. *Ann Thorac Surg* 2008;85:231–6. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2007.07.080>.
- [43] Whitson BA, Andrade RS, Boettcher A, Bardales R, Kratzke RA, Dahlberg PS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1965–70. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2007.01.049>.

- [44] Demmy TL, Curtis JJ. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 1999;68:194–200. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00467-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00467-1).
- [45] McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421–6. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2005.07.078>.
- [46] Onaitis MW, Petersen RP, Balderson SS, Toloza E, Burfeind WR, Harpole DH, et al. Thoracoscopic Lobectomy Is a Safe and Versatile Procedure: Experience With 500 Consecutive Patients. *Ann Surg* 2006;244:420. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000234892.79056.63>.
- [47] Villamizar NR, Darrabie MD, Burfeind WR, Petersen RP, Onaitis MW, Toloza E, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity compared with thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:419–25. <https://doi.org/10.1016/J.JTCVS.2009.04.026>.
- [48] Schuchert MJ, Lamb JJ, Landreneau RJ. Thoracoscopic basilar segmentectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2011;23:78–80. <https://doi.org/10.1053/J.SEMTCVS.2011.05.001>.
- [49] Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, D’Amato TA, Kilic A, Close J, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:926–33. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2007.05.007>.
- [50] Nwogu CE, D’Cunha J, Pang H, Gu L, Wang X, Richards WG, et al. VATS lobectomy has better perioperative outcomes than open lobectomy: CALGB 31001, an ancillary analysis of CALGB 140202 (Alliance). *Ann Thorac Surg* 2015;99:399–405. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2014.09.018>.
- [51] Falcoz PE, Puyraveau M, Thomas PA, Decaluwe H, Hürtgen M, Petersen RH, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:602–9. <https://doi.org/10.1093/EJCTS/EZV154>.
- [52] Downey RJ. Complications after video-assisted thoracic surgery. *Chest Surg Clin N Am* 1998;8:907–17.
- [53] Krasna MJ, Deshmukh S, McLaughlin JS. Complications of thoracoscopy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1066–9. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(96\)00021-5](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)00021-5).
- [54] Yim APC, Liu HP. Complications and failures of video-assisted thoracic surgery: experience from two centers in Asia. *Ann Thorac Surg* 1996;61:538–41. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)01097-1](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)01097-1).

- [55] Jancovici R, Lang-Lazdunski L, Pons F, Cador L, Dujon A, Dahan M, et al. Complications of video-assisted thoracic surgery: a five-year experience. *Ann Thorac Surg* 1996;61:533–7. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)01060-2](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)01060-2).
- [56] Inderbitzi RGC, Grillet MP. Risk and hazards of video-thoroscopic surgery: a collective review. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:483–9. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(96\)80412-X](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(96)80412-X).
- [57] Kaiser LR. Video-assisted thoracic surgery. Current state of the art. *Ann Surg* 1994;220:720–34. <https://doi.org/10.1097/00000658-199412000-00003>.
- [58] Hazelrigg SR, Magee MJ, Cetindag IB. Video-assisted thoracic surgery for diagnosis of the solitary lung nodule. *Chest Surg Clin N Am* 1998;8:763–74.
- [59] Imperatori A, Rotolo N, Gatti M, Nardecchia E, De Monte L, Conti V, et al. Peri-operative complications of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Int J Surg* 2008;6 Suppl 1. <https://doi.org/10.1016/J.IJSU.2008.12.014>.
- [60] Kaiser LR, Bavaria JE. Complications of thoracoscopy. *Ann Thorac Surg* 1993;56:796–8. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)90983-O](https://doi.org/10.1016/0003-4975(93)90983-O).
- [61] Craig SR, Walker WS. Potential complications of vascular stapling in thoracoscopic pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1995;59:736–8. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00731-4](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)00731-4).
- [62] Elsayed H, McShane J, Shackcloth M. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem? *Ann R Coll Surg Engl* 2012;94:422–7. <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221592258>.
- [63] Dugan KC, Laxmanan B, Murgu S, Hogarth DK. Management of Persistent Air Leaks. *Chest* 2017;152:417–23. <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2017.02.020>.
- [64] Imperatori A, Rovera F, Rotolo N, Nardecchia E, Conti V, Dominioni L. Prospective study of infection risk factors in 988 lung resections. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7 Suppl 2. <https://doi.org/10.1089/SUR.2006.7.S2-57>.
- [65] Rovera F, Imperatori A, Militello P, Morri A, Antonini C, Dionigi G, et al. Infections in 346 consecutive video-assisted thoracoscopic procedures. *Surg Infect (Larchmt)* 2003;4:45–51. <https://doi.org/10.1089/109629603764655272>.
- [66] Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Naunheim K, Bowling RD, Ritter P, et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:350–351. <https://doi.org/10.1097/00132586-199412000-00051>.

- [67] Fabian T, Van Backer JT, Ata A. Perioperative Outcomes of Thoracoscopic Reoperations for Clinical Recurrence of Pulmonary Malignancy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2021;33:230–7. <https://doi.org/10.1053/J.SEMTCVS.2020.08.011>.
- [68] Messina G, Bove M, Noro A, Opromolla G, Natale G, Leone F, et al. Prediction of preoperative intrathoracic adhesions for ipsilateral reoperations: sliding lung sign. *J Cardiothorac Surg* 2022;17. <https://doi.org/10.1186/S13019-022-01844-4>.
- [69] Puri V, Patel A, Majumder K, Bell JM, Crabtree TD, Krupnick AS, et al. Intraoperative conversion from video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy to open thoracotomy: a study of causes and implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:55-62.e1. <https://doi.org/10.1016/J.JTCVS.2014.08.074>.
- [70] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–13. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000133083.54934.AE>.

