

Chirurgická léčba rakoviny plic

Jiří Klein

I. chirurgická klinika FNOL a LF UP v Olomouci

Chirurgie jako typicky lokální způsob léčby hraje významnou roli v léčbě rakoviny plic. Při sestavování terapeutického plánu je vždy nutné pečlivě vážit mezi předpokládaným benefitem a na chirurgii vázanými riziky.

Klíčová slova: hrudní chirurgie, karcinom plic.

Local therapy of lung cancer

Local therapy such as surgery clearly plays an important role in the treatment of lung cancer. The decision to include surgery as a part of the treatment plan hinges on an understanding of the anticipated benefits as well as the associated risks.

Key words: thoracic surgery, lung cancer.

Onkologie 2009; 3(5): 277–280

Úvod

Na úvod článku si dovoluji uvést některá data, která se pravděpodobně budou v jiných článcích opakovat. Pravděpodobnost pětiletého přežití nově diagnostikovaného novotvaru 13–15 %, předpokládaný počet úmrtí na rakovinu plic ve světě blíží se 2 milionům v roce 2020, relativní incidence v naší populaci 61/100 000 obyvatel (93/100 000 muži, 31/100 000 ženy) v roce 2005, relativní mortalita v naší populaci 51/100 000 obyvatel (78/100 000 muži, 24/100 000 ženy) v roce 2005 (1). Již paraklinicky diagnostikovatelný plicní nádor (tedy o průměru nad 1 cm), lze považovat za potenciálně systémové onemocnění. Tumor, projevující se klinickými příznaky, vykazuje určitý stupeň metastazování takřka pravidelně. Nejen proto se na chirurgii dostává podle regionu pouze 10–35 % nemocných s nově diagnostikovaným bronchogenním karcinomem, asi u dvou třetin z operovaných pak lze operaci považovat za kurativní. Jenom u jedné třetiny z celkového počtu indikovaných k operaci lze mít plicní resekci za kurativní samu o sobě, tedy bez kombinace s chemoterapií, radioterapií či biologickou léčbou. Hlavním vyvolávajícím faktorem rakoviny plic je kouření. Možnost preventivního zásahu je tedy očividná. Vzhledem k lidské mentalitě, laxnosti zákonodárců a „socioekonomickému“ přínosu spotřební daně z tabákových výrobků však zásadní změnu v incidenci nelze v nejbližší době očekávat, přestože všichni víme, že korrupce vložená do prevence se tisíckrát vrátí. Navíc chybí zřetelná pozitivní zpětná vazba, neboť prekancerózní změny epitelu dýchacích cest se upravují teprve v intervalu 10–15 let. Přestože se náklady na nechirurgickou léčbu rakoviny plic zvýšily za poslední decenia exponenciálně, od 50. let minulého století nadále platí, že chi-

urgické odstranění veškeré nádorem postižené tkáně zůstává jediným potenciálně kurativním způsobem léčby rakoviny plic (2). Pokroky v anestezii a pooperační péči dnes dovolují operovat nemocné, u kterých by byla dříve již jen myšlenka na operaci nebezpečná. Pečlivá předléčebná evaluace na jedné straně dovoluje nabídnout šanci na kurativní léčbu i nemocným, u kterých by se dříve postupovalo pouze symptomaticky či paliativně, na druhé straně ušetří nemocné s generalizací zbytečné operace. Základními prognostickými parametry u pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) jsou jednotlivé parametry TNM stadia. Malobuněčný plicní karcinom (SCLC), který tvoří asi 20 % nově diagnostikovaných případů, je považován víceméně za systémové onemocnění, resekční léčba je indikována zřídka (neověřená plicní léze, minimální ověřený nález, salvážová resekce). Tento článek je limitován rozsahem, a proto je věnován typickým chirurgickým postupům v terapii nemalobuněčného karcinomu plic aplikovaným podle stadia nemoci, zmíněny jsou také neobvyklé indikace a vybrané technologické novinky (3). Otázka relevantního stagingu a s tím související problematika chirurgické diagnostiky lymfadenopatie mediastina by zcela jistě zasluhovala samostatnou stať.

Chirurgie stadia I TNM klasifikace

Stadium I NSCLC je dle TNM klasifikace definováno parametrem T1, resp. T2, N0, M0, tzn. periferní tumor bez invaze do extrapulmonálních struktur, vzdálený více jak 2 cm od bifurkace průdušnice s event. atelektázou nepostihující celou plíci. Nejsou přítomny lymfatické ani vzdálené metastázy. Základním typem resekce pro karcinom ve stadiu I je asi v 75 % lobektomie s odstraněním lymfatických uzlin plíce, plicního

hilu a mediastina minimálně v rozsahu, který dovoluje relevantní staging. Centrální růst tumoru nebo prorůstání nádoru přes interlobární rýhu je nutno řešit výkonem větším než lobektomií asi v 15–20 %. Naopak, 5–10 % případů většinou T1 tumorů je dnes řešeno menšími, parenchymázachovnými výkony (videotorakoskopickými staplerovými resekcemi nebo otevřenými či asistovanými anatomickými segmentektomiemi) (4). Tyto výkony jsou dobrou alternativou pro nemocné s limitem respirační nebo kardiální rezervy. Podobnou chirurgickou ekvilibristikou se zdají být videoasistované či robotické lobektomie (5). První větší sestavy potvrdily, že lze od takových operací očekávat nižší morbiditu, menší pooperační bolesti, kratší dobu ponechání drénů a rychlejší rekonvalescenci. Nízká jsou i procenta peroperačních a pooperačních komplikací, také předběžné výsledky týkající se recidiv a dlouhodobého přežití po takových operacích se zdají být optimistické. Tyto výkony zpočátku nenaplňovaly nezbytná kritéria onkologické radikalit (otázka rozsahu lymfadenektomie, otázka resekčních linií, revize zbylé plíce). V dnešní době přibývá prací popisujících spolehlivost i onkologickou bezpečnost videoasistovaných i robotických anatomických plicních resekcí. Rozdíl nákladů na robotickou resekci oproti torakoskopické však stěží nalezne adekvátní odraz v přínosu pro nemocného (6). Přibližně 30 % radikálně odoperovaných ve stadiu I se dočká recidivy. Ta je lokoregionální s četností mezi 5–10 % u klasického rozsahu resekce a asi dvojnásobná až čtyřnásobná u menších (sublobárních) resekcí. Menší část těchto recidiv může být diagnostikována ještě v operabilním stadiu a vyřešena chirurgicky s uspokojivými dlouhodobými výsledky. Většina recidiv (asi 70 %) je však systémových, které většinou i přes

onkologickou terapii neodvratně spějí k fatálnímu konci. To se zdá být dostatečně pádným argumentem proti neselektované indikaci sublobárních resekcí pro karcinom. Adjuvantní systémová terapie není ve stadiu I dle TNM obecně indikována, radioterapie pak pouze v případě nekompletní resekce bez možnosti korekce reoperací. Velké procento systémových recidiv provokuje pneumoonkologu a molekulární biologu ke stále podrobnějším výzkumům ve snaze v předstihu identifikovat nádory s vysoce maligním fenotypem, u kterých lze předpokládat riziko selhání prosté lokoregionální terapie. Ty by si pak zasloužily adjuvantní léčbu. Existuje řada parametrů, které v univariantských či multivariantských analýzách vykazují korelaci s výskytem metastatického rozsevu po operaci, avšak žádný z nich ani jejich kombinace zatím nejsou v klinickém měřítku používány jako vodítka k nasazení adjuvantní léčby po resekcí nemalobuněčného plicního karcinomu ve stadiu I (7).

Chirurgie stadia II TNM klasifikace

Toto stadium je klasifikováno parametry T1–2, N1, M0. Při poslední revizi TNM klasifikace byly přiřazeny tumory hodnocené T3N0. Jde tedy o nádory bez invaze do extrapulmonálních struktur, vzdálené více jak 2 cm od bifurkace průdušnice s event. atelektázou nepostihující celou plíci. Jsou identifikovány lymfatické metastázy do úrovně plicního hilu, vzdálené metastázy jsou vyloučeny. Nádory T3N0 mají specifickou problematiku danou růstem do okolních struktur nebo do hilových struktur plicí, avšak bez lymfatických metastáz.

Klasickým výkonem pro T1–2N1 tumory je lobektomie, pokud jsou lokalizovány v horních lalocích. Kontroverzní otázkou je postižení uzlin lymfatického filtru interlobia, tzv. sump uzlin. Vzhledem k tomu, že se předpokládá centripetální směr toku lymfy, lze u nádorů horních laloků akceptovat horní lobektomii (vpravo lépe bilobektomii) s pečlivou lymfadenektomií „sump“ uzlin, stejně jako v případě hilové lymfadenopatie je nezbytné odstranění všech uzlin plicního hilu. Nádory dolních laloků s postižením hilových uzlin či interlobia by zasluhovaly pneumonektomii, protože minimální lymfatické postižení lze jistě předpokládat i v centrálních partiích lymfatického povodí, ale statistiky z pohledu dlouhodobých výsledků tomuto řešení nedávají za pravdu. Někdy mohou pomoci rozhodnout ve prospěch lobektomie špatné ventilační parametry. Nízký věk nemocného a histologická diagnóza adenokarcinomu naopak velí přidat na radikalitě. Nádory charak-

terizované jako T3N0 mají dobrou prognózu, jsou-li resekovány kompletně. Proto je třeba vyšetřit resekční linie všech dotčených struktur, stejně jako provést lymfadenektomii hilových a mediastinálních uzlin k potvrzení stadia N0. Bronchoplastické postupy jsou samozřejmě indikovány pro centrální nádory postihující hlavní bronchus blíže jak 2 cm od kariny či ústí lobárních bronchů. Recidivy lze očekávat asi v 50 % případů po kurativní resekcí ve stadiu II NSCLC. Asi 70 % z nich jsou vzdálené, častější jsou u adenokarcinomů než u jiných histologických typů. To dává racionální důvod k indikaci adjuvantní terapie. Radioterapie u nemocných s N1 lymfadenopatií snižuje počet lokálních recidiv, ale na dlouhodobé přežití vliv nemá. Úloha adjuvantní chemoterapie je nejednoznačná, nicméně počet studií o pozitivním významu adjuvantní terapie chemoterapeutiky III. generace po resekcí NSCLC ve stadiu II se zvyšuje. Iritující je i otázka pooperační systémové terapie u nemocných s tumorem infiltrujícím přilehlé anatomické struktury (T3N0). Invaze mimo plíci a lymfatické povodí plicí zcela jistě otevírá nové cesty možnému metastazování lymfogenní, ale zejména hematogenní cestou. I při dosažení R0 resekce je adjuvantní chemoterapie za takové situace oprávněná (8).

Chirurgie stadia III TNM klasifikace

Toto stadium je značně nesourodé jak z hlediska předpokládané prognózy, tak v možnostech terapeutického zásahu. Klasicky se dělí na stadium IIIA, potenciálně operabilní, kam patří subklasifikace T3N1 a T1–3N2, a stadium IIIB, kam počítáme podtřídy T4N1–3 a T1–4N3. Základním atributem tohoto stadia je nepřítomnost vzdálených metastáz. Toto dělení je však z indikačního pohledu příliš hrubé a možnosti chirurgické intervence se liší podle jednotlivých parametrů T, resp. N. Je proto výhodnější pojednat zvlášť o tumorech definovaných jako T3, T4, N2, event. N3.

Operace nádorů T3

Tumory definované jako T3 infiltrují ve svém růstu:

1. periferní struktury – hrudní stěnu nebo bránici
2. mediastinální pleuru, perikard, n. phrenicus, n. recurrens, v. azygos, a. pulmonalis
3. hlavní bronchus – méně jak 2 cm od kariny, bez postižení bifurkace
4. struktury v horní hrudní apertuře – prox. žebra, obratle, brachiální plexus, subklaviální cévní svazek, sympatikus

Často je v indikačních sezeních patrná obava z indikace takových tumorů k resekcí, protože prognóza neoperovaných je až na výjimky tristní. Proto několik statistických dat:

Pětileté přežití kompletně resekovaných bez postižení uzlin (N0), event. při lymfadenopatii limitované na plíci (N1) je mezi 20–30 %. Pokud jsou postiženy mediastinální uzliny (N2, N3), nedosahuje pětileté přežití 10 %. V případě nekompletní resekce nelze očekávat přežití přes 2 roky. Problematika relevantního stagingu je krucální, klinický staging je totiž zatížen chybou až 40 %. Přibližně 20 % případů hodnocených klinicky jako T3 je definitivně zařazeno jako T2, stejné procento naopak jako T4 nebo N2. Videotorakoskopie dokáže odhalit hranici mezi neexistující invazí a infiltrací okolních struktur (tedy T2 verus T3–4). Posouzení o kvalitě výše, tedy mezi resekabilním a neresekabilním nádorem (T3 verus T4) je obvykle možné pouze během torakotomie.

Infiltrace hrudní stěny: Pokud je zasažena pouze parietální pleura, je možné extrapleurální oddělení plicí od hrudní stěny, posouzení resekční linie a v případě positivity dokončení resekce hrudní stěny. Odhadnout, zda je postižena pouze parietální pleura, je obtížné, stejně jako vyšetřit resekční linii v celé ploše. Morbidita vázaná na resekcí hrudní stěny je nevýrazná ve srovnání s rizikem lokální recidivy, proto v případech, kdy nejde o evidentní pozánětlivou adhezi plicí k hrudní stěně, je blokovaná resekce plicí a segmentu hrudní stěny metodou volby. Inkompletní resekce dává neuspokojivé výsledky, ani její zajištění radioterapií nebo radiochemoterapií tento stav významně nezlepší.

Výskyt nádorů infiltrujících bránici je vzácný. V případě T3N0 je dlouhodobé přežití stejné jako v případě postižení hrudní stěny. Často však zůstává takový nádor dlouho nepoznaný, pro rentgenology skryt za stínem bránice, a bývá diagnostikován ve stadiu generalizace. Pouhá lymfatická diseminace do uzlin plicí zhoršuje prognózu významně, nemocní s nádory infiltrujícími bránici a mediastinální lymfadenopatií přežívají 5 let od operace zcela výjimečně.

Nádory prorůstající do mediastina postihují nejčastěji mediastinální pleuru, mediastinální tuk a hlavní plicní cévy. Průměrné pětileté přežití resekovaných se blíží 30 % nezávisle na tom, zda jde o nemocné s N0 či N1 lymfadenopatií. Základním negativním prognostickým parametrem je nekompletnost resekce.

Nádory infiltrující hlavní bronchus je možné také resekovat kompletně. Pak mají šanci na přežití opět blízkou 40 %, jde-li o N0 a 30 %, jde-li

o N1. Postižení mediastinálních uzlin vylučuje naději na dlouhodobé přežití.

Apikální léze Pancoastova typu lze odstranit kompletně s předpokladem pětiletého přežití okolo 40 % v případě N0. Průměrné přežití v neselektovaných souborech je kolem 30 %. N2 lymfadenopatie, postižení brachiálního plexu nad kořen C8 a předoperačně prokázaná intrapleurální propagace kontraindikují operaci.

T3N2 nádory mají obecně velmi špatnou prognózu, avšak i v jejich případě lze provést kompletní resekci. V případě mnohočetného postižení uzlin mediastina je pětileté přežití pod 10 %. Mediastinální lymfadenopatie rozpoznaná až při operaci a postižení pouze jedné mediastinální uzliny (single-nodal involvement) dávají asi 20 % šanci na pětileté přežití.

Operace nádorů T4

Nádory mohou infiltrovat kteroukoli okolní tkáň či strukturu. Podle Grunewalda (2000) jsou T4 nádory potenciálně resekabilní (infiltrace horní duté žíly, kariny, dolní části průdušnice, levé před-síně) – T4 (1), na rozdíl od definitivně neresekabilních – (infiltrace jícnu, obratlů, maligní pleurální či perikardiální výpotek) – T4 (2). Poměrně vysoké riziko operační (až 20 %) je vysokou cenou za šanci na delší přežití (9). V případě karinálních resekcí lze dosáhnout pětiletého přežití přes 20 %. Ostatní struktury lze řešit chirurgicky s šancí jen nepatrně menší za předpokladu, že mediastinální uzliny nejsou postiženy a nejsou prokázány vzdálené metastázy.

Operace při stejnostranné mediastinální lymfadenopatii (N2 dle TNM)

Maligní lymfadenopatie mediastina představuje závažný negativní prognostický faktor. Prognóza neléčených je špatná, medián přežití je přibližně 7 měsíců, jednoleté přežití do 10 %, nikdo nepřežije 2 roky od stanovení diagnózy. Kompletní resekce dává šanci až na 30 % přežívání v případě postižení pouze jedné uzliny mediastina (single node disease), při minimálním postižení uzlin mediastina (klinicky neprokázaném, objeveném až při operaci) a při T1 primárním tumoru. Ještě lepší výsledky dává kompletní resekce nádorů levé plicce s postižením uzlin pozice 5 a 6, tedy preaortálních a subaortálních. Naproti tomu dlouhodobé výsledky operovaných, kteří mají radiograficky patrné uzliny (bulky disease) a v definitivním preparátu prokázaný extrakapsulární růst metastáz, jsou neuspokojivé. Pětileté přežití nedosahuje 10 %, většina nemocných zemře do 3 let od operace na generalizaci, která

tvoří přibližně 80 % všech recidiv. Tato čísla jasně ukazují, že chirurgie jako samostatná modalita má jen velmi omezenou úlohu v terapii stadia IIIA/N2 (10). Radioterapie jako metoda lokoregionální také nemůže vyřešit otázku systémového selhání, i když může snížit počet lokálních recidiv. Pouze systémová léčba dává racionální předpoklad pro zlepšení prognózy těchto stadií plicní rakoviny, i když doposud stále není jasné, jaká kombinace a časový sled jednotlivých léčebných modalit je nejvhodnější a jaké mají být dávky chemoterapeutik nebo záření (11).

Chirurgie při kontralaterální mediastinální lymfadenopatii (N3 dle TNM)

Stadium IIIB/N3 nadále platí za nechirurgické. Nicméně zejména japonští autoři dokládají, že i u těchto nemocných lze dosáhnout pětiletého přežití po chirurgické intervenci. Jsou to však ojedinělé studie, které nemají obdobu v evropské ani severoamerické literatuře. Nicméně zavedení principu indukční terapie do klinické praxe znamenalo oživení zájmu o chirurgii tohoto stadia. Některé práce dokládají až více jak 20 % pětileté přežití u nemocných s biopsicky ověřeným stadiem IIIB/N3 léčených kombinací agresivní radiochemoterapie a radikální (kompletní – R0) chirurgické operace. Údajů je však zatím málo na to, aby byla role chirurgie při kontralaterální maligní lymfadenopatii přehodnocena (10).

Z výše uvedených skutečností plyne, že III. stadium plicní rakoviny, stadium lokálně pokročilé nemoci, je nutno léčit kombinovanými protokoly, ve kterých má chirurgie nezastupitelnou roli: v selektovaných případech umožňuje okamžitou lokální kontrolu tumoru, která je cestou radioterapie dosažitelná obtížněji a chemoterapií neuskutečnitelná. Tak jako je nepředstavitelný úspěch systémové terapie bez lokální kontroly tumoru, 80 % systémových recidiv po operaci zcela jasně ukazuje, že bez systémové léčby má chirurgie smysl jen u ojedinělých nemocných v tomto stadiu.

Samotnou chirurgickou terapií lze u III. stadia akceptovat za těchto okolností:

1. Velmi limitované stadium III dané pouze jedním parametrem (jenom T3, jenom N2 nebo jenom T4).
2. Lze předpokládat kompletní (R0) resekci.
3. Je vyloučena pečlivě kontralaterální lymfadenopatie a generalizace.

Chirurgie stadia IV TNM klasifikace

Metastazující plicní karcinom má velmi limitované šance na kurativní léčbu, a to pro

mnohočetnost metastatického procesu a jeho pravidelnou multilokalitu. Maligní pleurální nebo perikardiální výpotek kontraindikuje plicní resekci, proto je nejen u nádorů s diagnostickým fluidothoraxem výhodné operaci zahájit videotorakoskopicky a tak posoudit operabilitu, resp. generalizaci. Nejčastějším cílovým orgánem, resp. tkání je skelet (33 %), mozek (18 %), kontralaterální plicce, resp. pleura (16 %, resp. 12 %), játra (9 %) a nadledviny (6 %). Jen zcela výjimečně metastazuje plicní karcinom solitárně (ať už synchronně či metachronně). V takovém případě může metastazektomie zlepšit dlouhodobé přežití.

Mozkové metastázy

Neléčené symptomatické metastázy do mozku končí smrtí obvykle do 3 měsíců. Pokud jsou diagnostikovány mnohočetná nebo inoperabilní ložiska, je terapií volby radioterapie. V případě solitárních lézí je terapie neurochirurgická, alternativou je gama nůž.

V případě solitární léze mohou nastat tyto situace:

1. Ložisko v mozku je nalezeno jako první, primární tumor není znám. Neurochirurgický výkon je metodou volby. Může jít o primární nádor mozku, histologické zjištění epiteliálního původu vede k následnému pečlivějšímu pátrání po primární lézi.
2. Je nalezen synchronně plicní karcinom a ložisko intrakraniálně, obě léze operabilní. Pravděpodobnost metastatického původu je vysoká. Jiné metastázy nenalezeny. Chirurgická terapie obou lézí je metodou volby. První v pořadí je operace mozku i při převažující symptomatologii pneumologické.
3. Ložisko v mozku je nalezeno až po operaci plicce. Pravděpodobnost metastatického původu je vysoká. Po pečlivém vyloučení jiných metastáz je neurochirurgické odstranění opět metodou volby.
4. Některé z ložisek nebo obě jsou sporně operabilní. Jako první je explorováno ložisko, jehož operabilita je spornější. Nemá smysl léčit metastázu při inoperabilním plicním tumoru a resekovat plicní nádor při ponechané mozkové metastáze.

Plicní metastázy

Satelitní ložisko ve stejném laloku je klasifikováno jako T4, ložiska v jiném laloku stejné plicce a v kontralaterální plicci jsou označována jako M1. V případě synchronního výskytu dvou ložisek na plicci, zejména když nejsou ve stejném laloku, je obtížné rozhodnout, zda se jedná

o metastázu nebo o duplicitní plicní tumor. Zvláštní patrností je třeba u adenokarcinomů, kdy obě léze na plíci mohou být primární i metastázami z nepoznaného primárního zdroje. Pokud jsou ložiska plicního původu, metodou volby je chirurgická resekce, která dává šanci na pětileté přežití až ve 25 %. Nádor rozdílné histologie a diagnostikovaný v delším než dvouletém odstupu od primární operace je považován za druhý primární (second primary). Pro druhý primární nádor stejně jako pro solitární metachronní plicní metastázy platí, že chirurgická operace je opět metodou volby, pokud to dovoluje ventilační rezerva a je vyloučena generalizace.

Metastázy nadledvin

Nadledviny nejsou častou lokalizací metastáz plicních nádorů, ale jde o orgán s typickým výskytem solitárních metastáz. Jejich předoperační diagnostika stoupá díky rutinnímu CT nadbřišku v rámci algoritmu stagingu. Bohužel, CT je vyšetření nespecifické, je obtížné odlišit adenomy nadledvin a různé incidentalomy. Kvalitativní posun v diagnostice metastatických lézí obecně přineslo PET CT, kromě ověření biologické povahy suspektní léze bývají při tomto vyšetření často nalezeny další metastázy kontraindikující kurativní zásah. Po adrenalektomii pro solitární metastázu bylo popsáno i pětileté přežití (13).

Závěr

Terapie časných stadií rakoviny plic je jasnou doménou chirurgie. Také u lokálně pokročilých ná-

dorů hraje chirurgie nezastupitelnou roli, samozřejmě v rámci kombinovaných léčebných protokolů. Tak jako je nepředstavitelný úspěch systémové terapie bez lokální kontroly tumoru, bez systémové léčby má chirurgie pokročilých stadií plicní rakoviny oprávnění jen ve zcela raritních indikacích. Bohužel, u naprosté většiny nemocných je rakovina plic diagnostikována ve stadiu vylučujícím kurativní zásah. Proto by měl i z tohoto článku zaznít apel akcentující význam prevence, časně diagnostiky, screeningových programů a sledování rizikových skupin. Nemenší důraz by měl být kladen na požadavek směřující k pneumoonkologům, na otázku indikací. Světová a uznávaná evropská centra udávají operabilitu nově diagnostikovaných případů mezi 25–35 %, v olomouckém spádu přesahuje tento parametr v posledních 10 letech 20 %, za Českou republiku kolísá kolem 10 %. Z údajů o incidenci vyplývá, že přibližně 10–15 % nemocných, tedy 600–900 nemocných, přichází ročně o možnost kurativní léčby. Právě na tyto nemocné touto výzvou míříme.

*Podpořeno grantem IGA
MZCR NS 10285-3/2009.*

Literatura

1. <http://www.svod.cz>.
2. Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. J. Thorac. Surg., 1951; 21: 449–473.
3. Klein J. Chirurgie karcinomu plic. Grada Publishing Praha 2006: 218.
4. Lewis RJ, Caccavale RJ. Video-assisted thoracic surgical non-rib spreading simultaneously stapled lobectomy. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998; 10: 332.
5. McKenna RJ. Jr, Houck WV. New approaches to the minimally invasive treatment of lung cancer. Curr. Opin. Pulm. Med., 2005; 11: 282–285.

6. Melfi FM, Mussi A. Robotically assisted lobectomy: learning curve and complications. Thorac Surg Clin. 2008; 18(3): 289–295.

7. Prognostické faktory u plicních nádorů. In: Zatloukal P, Petruželka L. Karcinom plic. Grada Publishing Praha, 2001: 111–115.

8. Skříčková J, Čoupek P, Babičková L, et al. Léčebné postupy u nemalobuněčného karcinomu plic. Klin. Onkol. 2008; 6: 317–329.

9. Grunenwald DH. Surgery for advanced stage lung cancer. Semin Surg Oncol 2000; 18: 137–142.

10. Baas P. Inductive and adjuvant treatment strategies for localized non-small cell lung cancer in operable and inoperable patients. Curr. Opin. Oncol. 2002; 14: 180–184.

11. Koleč V, Grygárková I, Hajdúch M, Chmelařová A, Trojanec R, Klein J, Neoral Č, Král V, Mihál V. Kombinace paklitaxel a karboplatina v neoadjuvantní chemoterapii u hraničně operabilních stadií IIIA NSCLC. Následná cílená pooperační adjuvantní chemoterapie. Stud. Pneumol. Phtiseol. 2002; 62: 19–23.

12. Lardinois D, DeLeyn P, VanSchil P, Rami-Porta R, Walter D, Passlick B, Zielinski M, Junker K, Rendina EA, Ris HB, Hasse J, Detterbeck F, Lerut T, Weder W. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2006; 30: 787–792.

13. Korst RJ, Ginsberg RJ. Appropriate surgical treatment of resectable non-small cell lung cancer. World J. Surg., 2001; 25: 184–188.

prof. MUDr. Jiří Klein, Ph.D.

1. chirurgická klinika LF UP a FNOL
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
jiri.klein@fnol.cz