

„KRITÉRIA ONKOLOGICKÉ OPERABILITY U NEMALOBUNĚČNÉ FORMY PLICNÍ RAKOVINY“

„ONCOLOGIC OPERABILITY CRITERIA IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER“

ČAPOV I., WECHSLER J., JEDLIČKA V., VLČEK J.¹, PEŠTÁL A., KATOLICKÁ J.², DOLEŽEL J.

I. CHIRURGICKÁ KLINIKA, FN U SVATÉ ANNY V BRNĚ

¹ KLINIKA FUNKČNÍ DIAGNOSTIKY A REHABILITACE, FN U SVATÉ ANNY V BRNĚ

² ODDĚLENÍ KLINICKÉ A RADIAČNÍ ONKOLOGIE, FN U SVATÉ ANNY V BRNĚ

Souhrn: Autoři ve své práci rozebírají pojmy jako jsou operabilita, resekabilita, jak v globálním, tak i v individuálním pojetí, u bronchogenního karcinomu. Definují kompletní a inkompletní resekci. Detailně popisují jednotlivá kritéria onkologické operability (nepřítomnost vzdálených metastáz, nepřítomnost postižení mediastinálních lymfatických uzlin, možnost chirurgického řešení lokálně pokročilých tumorů). Autoři jsou zastánci centralizace jak chirurgické, tak i komplexní péče o nemocné s bronchogenním karcinomem.

Klíčová slova: plicní rakovina - resekabilita - biologická operabilita - onkologická operabilita - kompletní resekce - N2 stupeň

Summary: The authors analyse in their paper concepts as operability and resectability of lung cancer in global and as well as individual conditions. They define completeness and incompleteness of radical surgery and describe very detailed criteria of oncologic operability. Criteria of oncologic operability consists from three conditions: 1) no evidence for distant metastasis, 2) no evidence for mediastinal lymph node infiltration, 3) possibility of surgery in locally advanced tumours. The authors recommend centralisation of special care for patients with lung cancer.

Key words: lung cancer - operability - resectability - radical surgery - completeness of surgery

Úvod

Plicní resekce představuje stále základní kámen v léčbě nemalobuněčné formy plicního karcinomu. Chirurgická léčba dosahuje nejlepších výsledků v časných stádiích nádorového onemocnění. Operace musí být vedeny na základě možnosti onkochirurgické radikality. Radikální operační výkon spočívá v odstranění tumoru se současným odstraněním regionálního lymfatického řečiště. K tomuto účelu se využívá co možná nejexaktnějšího předoperačního stagingu s využitím všech dostupných (i chirurgických) vyšetřovacích metod. Ze zobrazovacích metod pro anatomický staging mediastina si drží stále prvenství CT vyšetření s podáním dostatečného množství kontrastní látky. CT vyšetření bylo zavedeno do praxe po roce 1980 a brzy se stalo rutinní neinvazivní vyšetřovací metodou pro mediastinální staging. I když se v poslední době stále více využívá PET scanu, v našich podmínkách t.č. pracuje pouze jedno pracoviště a pro běžnou praxi je téměř nedostupné. Veškerá provedená vyšetření by měla poskytnout vyčerpávající informace o rozsahu onemocnění a možnosti radikální léčby. Postižení mediastinálních lymfatických uzlin představuje velmi nepříznivý prognostický faktor resekability a dlouhodobého přežívání. Většina autorů proto považuje za důležité exaktně diagnostikovat N2 stupeň onemocnění již před operací pro možnost využití neoadjuvantní léčby. Nedostatečně přesný chirurgický staging činí obtížnou i interpretaci řady multimodálních studií využívající neoadjuvantní léčbu. Řada studií zahrnuje nemocné s negativním či nejasným N2 stupněm. Kontraindikace plicní resekce závisí na buněčném typu nádoru, na rozsahu nádoru, na celkovém stavu nemocného. V další části se budeme věnovat jen nemalobuněčné formě plicní rakoviny. Téměř polovina nemocných v době stanovení diagnózy jeví již známky inoperability. Podle Pastorina má přibližně 30 % nemocných v době stanovení diagnózy resekabilní onemocnění (29). Operabilitu plicního karcinomu je možné

posuzovat ze 2 hledisek (globálního a individuálního). Vzhledem k tomu, že ne vždy jsou tyto pojmy správně interpretovány, uvedeme jejich definice. V globálním měřítku vyjadřuje operabilita počet nemocných s plicní rakovinou, kteří jsou operováni ze všech diagnostikovaných případů. Operabilita se vyjadřuje v procentech. Podobně může být posuzována i resekabilita. Resekabilita je v globálním měřítku vždy menší než operabilita. Je dána rozdílem mezi operabilitou a počtem probatorních torakotomií. Resekabilita je rovněž udávána v procentech. Operabilita bronchogenního karcinomu v českých zemích je velmi nízká, i když postupně narůstá. V roce 1995 činila 11,7 % (36). Pro srovnání uvádíme hodnoty z jiných zemí: Španělsko 14-17%, Velká Británie 20%, USA 25-30%, Japonsko 40%. Individuální pojetí operability (synonyma onkologická či biologická operabilita) či resekability se týká jen daného nemocného. Jestliže je operabilita nádorového onemocnění spíše dána rozsahem onemocnění (N2, N3, M1), pak posuzování resekability souvisí spíše s technickými podmínkami a možnostmi soudobé chirurgie. Výběr nemocných k chirurgickému zákroku se neodvíjí pouze na základě tzv. technických faktorů resekability, ale zejména na podkladě biologické operability onemocnění. Technické faktory resekability znamenají možnost kompletního odstranění přítomného tumoru z anatomického hlediska. Hranice technické resekability se s vývojem nových technologií stále posouvá dopředu. Například je možné provést simultánní koronární bypass a plicní resekci s pomocí kardiiovaskulárního týmu. Biologická operabilita podle Mountain představuje velmi důležitý faktor v rozhodování pro eventuální chirurgickou intervenci (26). Pro správný náhled uvádíme následující příklad. Pacient má malý periferní tumor T1, ale N3 stupeň onemocnění. Tumor je anatomicky a technicky resekabilní, ale onemocnění je považováno za inoperabilní. Počet pouhých explorací je výrazně ovlivněn zkušenostmi, ale i agresivitou chirurga,

tradiční pracoviště. Permanentní snaha o redukci neefektivních torakotomií spočívá i ve větším využívání videotorakoskopických vyšetření v úvodu operace. Činí tak již řada chirurgických pracovišť ve světě. Jen specializovaná torakochirurgická oddělení či centra mohou vykazovat nízké procento či promile probatorních torakotomií a naopak vysokou resekabilitu, včetně lokálně pokročilých nádorů. V dnešní době jsme v Čechách a na Moravě spíše svědky toho, že někteří všeobecní chirurgové v honbě za body pro pojišťovny, i bez dostatečné erudice v hrudní chirurgii a zejména kvalitního nemocničního zázemí, mají tendenci provádět elektivní resekční zákroky. S tímto trendem se zásadně neztotožňujeme. Benefit nemocného musí být nadřazen osobním ambicím.

Kompletní resekce versus inkompletní

Kompletní resekce zůstává základní ideou v léčbě nemalobuňčné formy plicního karcinomu. Posuzování kompletnosti resekce může být různé. Nejčastěji je kompletní resekce definována následujícími 4 faktory:

1. Chirurg musí být přesvědčen, že plánovaný zákrok bude radikální
2. Centrální okraje resekovaných tkání musí být mikroskopicky bez nádorového postižení („tumor-free“ - R0). Vyšetření resekčních linií na zmrzlo se provádí zásadně peroperačně. Prodlužuje se tím sice operační výkon v našich podmínkách o 20 - 30 minut, ale operátor má jistotu radikální operace. V ojedinělých případech mohou být tato peroperační vyšetření falešně negativní.
3. Nejvzdáleněji uložená uzlina hraničních kompartmentů musí být mikroskopicky bez nádorového postižení. Je-li tato uzlina postižena tumorem, pak nelze resekci označit za kompletní
4. Pouzdra odebraných uzlin musí být intaktní

Úplnost (kompletnost) resekce tvoří spolu s N-stupněm onemocnění a histologickým typem nádorového onemocnění hlavní prediktory přežívání. Za kompletní je rovněž možné považovat resekci spojenou s mediastinální lymfadenektomií. Positivní histologický náález v lymfatických uzlinách nejvýše a nejnižše uložených stanic (oblastí či kompartmentů) při mediastinální lymfadenektomii považuje řada autorů za resekci inkompletní (18). Tradiční pojetí inkompletní resekce však spočívá ve dvou patologických nálezech - residuální tumor v resekční linii a náález pozitivních nejvýše (či nejnižše) uložených mediastinálních uzlin. V literatuře je definitivní inkompletní resekce (R1) bronchu udávána v rozmezí 1,6 - 14 %. Dienemann a spol. prokázali residuální tumor v centrální resekční linii bronchu u 88 nemocných, tj. 3,6% operovaných (8). Podobný výskyt (3,39 %) udává i Ghiribelli (12). Tumórní infiltrace bronchu se může nacházet ve sliznici, v submukóze, peribronchiálně a jako Ca in situ. Klasifikaci mikroskopické residuální nemoci do 2 skupin poprvé popsal Cotton (5). Cotton nemocné rozdělil do skupiny se slizničním postižením (MMRD - mucosal microscopic residual disease) a extramukózním postižením (EMRD - extramucosal microscopic residual disease). Zatímco u spinocelulární formy se nachází častěji mukózní forma, pak u adenokarcinomu spíše forma peribronchiální. Residuální tumor v resekční linii představuje velké riziko rekurence onemocnění. Přežívání u nemocných s mikroskopickým residuálním tumorem v bronchiálním pahýlu je horší než u nemocných s kompletní resekci. Liewald a spol. (19) našli zřetelně delší přežívání u nemocných s mukózní formou R1 (medián přežití 25 měsíců) než u nemocných s extramukózní formou (medián 10,3 měsíce).

Kritéria operability

Veškerá kritéria se vyvíjí a mění historicky v čase. Mění se na základě nových terapeutických postupů, zdokonalující se technické vybavenosti, využívání technických novinek, narůstajících zkušeností operátora, tradice pracoviště. Kritéria posuzo-

vání funkční operability jsou různá. Jejich cílem je eliminace či alespoň snížení chirurgického rizika. Pacient by měl tolerovat plicní resekci bez většího rizika permanentní neschopnosti či nadměrného rizika smrti.

Za kritéria onkologické operability jsou považovány :

1. nepřítomnost vzdálených metastáz.
2. nepřítomnost postižení mediastinálních lymfatických uzlin.
3. možnost resekability lokálně pokročilých nádorů.

Ad: 1. Nepřítomnost vzdálených metastáz

Všeobecně platí, že vzdálené metastázy (M1) jsou kontraindikací chirurgické léčby. Podle revize klasifikačního systému z roku 1997 je rovněž intrapulmonální ipsilaterální metastáza lokalizovaná v jiném laloku považována za M1. Existuje však několik výjimek. Jednou z nich může být například resekabilní mozková solitární metastáza potvrzená CT a NMR. K vyloučení kostních metastáz se provádí laboratorní vyšetření, radioizotopová vyšetření, event. punkce kostní dřeně.

Ad: 2. Nepřítomnost postižení mediastinálních lymfatických uzlin

Předoperační náález postižení mediastinálních uzlin vylučuje však jen bezprostřední chirurgický zákrok a je indikována neoadjuvantní léčba. Samotná chirurgická léčba u lokálně pokročilého onemocnění je nedostatečná (25). N2 stupeň onemocnění zahrnuje velké spektrum nemocných a je nesmírně důležité definovat tu skupinu nemocných, která bude mít z tohoto kombinovaného agresivního přístupu benefit. Možnost neoadjuvantní léčby tzv. „sterilizovat mediastinum“ je velmi důležitým aspektem této kombinované léčby. Jen nemocní s dobrou odpovědí na chemoterapii jsou vhodnými kandidáty chirurgické léčby (16, 21). Nejpriznivější výsledky jsou pozorovány u nemocných s postižením pouze jedné uzliny či jedné stanice při nitrouzlinovém postižení. Postižení více lymfatických stanic signalizuje horší prognózu než u postižení jedné stanice, redukující přežívání nemocných až o 50 % (25). Náález uzlin s nádorovým šířením přes jejich pouzdro je všeobecně považován za nevhodný či kontraindikovaný pro chirurgickou léčbu a reprezentuje tak další podskupinu N2 stupně onemocnění. Řada studií prokázala význam indukční chemoterapie s ohledem na zvýšení resekability, tak i pětiletého přežívání u N2 stupně onemocnění (7). Náález N2 stupně onemocnění by rozhodně neměl znamenat kontraindikaci k operaci (14, 35). Je třeba poznamenat, že jen přibližně polovina zvětšených uzlin na CT znamenala ve skutečnosti jejich pozitivitu. Naopak malé (nezvětšené) lymfatické uzliny mohou obsahovat významná metastatická depozita, o čemž se opakovaně přesvědčujeme u adenokarcinomů.

Co vlastně znamená výraz zvětšená lymfatická uzlina? Podle některých autorů je to 15mm, dle jiných 20mm v dlouhé ose, podle dalších více než 10mm v krátké ose. Zvětšená lymfatická uzlina není synonymem pro její metastatické postižení, ale indikací pro videomediastinoskopické ověření. Jiná je situace, jedná-li se o extranodální šíření metastatického procesu. Mediastinoskopickému a CT stagingu paratracheálních, mediastinálních a peribronchiálních uzlin v posledních letech úspěšně konkuruje endobronchiální ultrasonografie (EBUS) ve spojení s transbronchiální aspirační cytologií uzlin (UST-BNA) – (1, 27).

Pro dělení nemocných s N2 stupněm onemocnění existuje celá řada doporučení. Shields doporučuje dělit nemocné do dvou nesořodných kategorií (34):

- A) Nemocní s klinicky evidentní nemocí
- B) S průkazem závažnosti nemoci až při využití invazivních metod

Každá z těchto kategorií může být dále členěna do 2 podskupin (celkem 4):

I) Symptomatický N2 stupeň onemocnění

Je možno pozorovat syndrom horní duté žíly, chrapot při parese nervus laryngeus recurrens, dysfagia, dyspnoe, postižení nervus phrenicus, často je přítomen maligní pleurální výpotek a vzdálené metastázy. Tato skupina představuje velmi pokročilé, již neresekovatelné onemocnění. Dvě třetiny nemocných s tímto nálezem zmirá do šesti měsíců.

II) Nález velkých, klinicky evidentních, ale asymptomatických mediastinálních lymfatických uzlin detekovaných rentgenologicky. U většiny nemocných se jedná již o neresekovatelné onemocnění. I když je onemocnění kompletně resekováno, prognóza je velmi nepříznivá. Pětileté přežívání je pozorováno cca u 9 % nemocných.

III) Pacienti bez zřetelného postižení mediastina na CT vyšetření, ale s N2 stupněm objeveným při předoperační mediastinální exploraci. Nemocní této skupiny jsou potenciálními kandidáty chirurgické léčby. Představují 10 - 20 % nemocných s N2 stupněm onemocnění. Při exploraci mediastina jsou nalezeny uzliny s intaktním pouzdrém, maximálně postižená jediná uzlina.

IV) Nemocní s nepoznanou formou N2 stupně onemocnění (latentní či okultní forma) u tumorů T1 - 2. Všichni jsou kandidáty na kompletní resekci a rovněž mají nejdelší přežívání ve srovnání s nemocnými předchozích skupin.

Nemocní, kteří měli předoperačně prokázané postižení mediastinálních uzlin, vykazovali nízký počet kompletních resekcí a 5-leté přežívání se pohybovalo okolo 9 % (před zavedením neoadjuvance). To je důvod, proč je biopsie mediastinálních uzlin vyžadována v řadě světových torakochirurgických center. Jiná je situace u nemocných, je-li průkaz postižení uzlin prokázán peroperačně. Magdeleinat a spol. nenalezli rozdíl v přežívání u nemocných s N1 stupněm versus N2 stupněm onemocnění (20). Tyto výsledky jsou v kontrastu s výsledky Maggiho a spol., kteří prokázali překvapující statisticky významný rozdíl v 5letém přežívání mezi skupinou N1 (46,1 %) a skupinou N2 (23,1 %). Nejčastěji postiženým místem lymfatických uzlin na straně pravé byla pozorována stanice č. 4, vlevo pak stanice č. 5 a 6.

Ad: 3. Možnost resekability lokálně pokročilých nádorů

Nemocní s lokálně pokročilým onemocněním, kde připadá v úvahu chirurgická léčba, jsou hodnoceni vždy individuálně multidisciplinární komisí. Již předoperačně vylučuje resekabilitu pozitivní cytologický nález v pleurálním výpotku. Předoperačně či peroperačně pak široké prorůstání do mediastina, s postižením n.phrenicus, n. laryngeus recurrens, s prorůstáním do perikardu, srdce, velkých cév, průdušnice, jícnu, extenzivní prorůstání do hrudní stěny, hrudních obratlů. Jedním z dalších důvodů je vytvořený syndrom horní duté žíly. Postižení bránice se vyskytuje asi u 0,5 % nemocných s lokálně pokročilým plicním tumorem (32).

Existuje standardní léčebný postup pro lokálně pokročilý nemalobuněčný plicní nádor?

Jestliže stadium IIIA je považováno za technicky potenciálně resekabilní, pak stadium IIIB již za neresekabilní. Neoadjuvantní léčba zvyšuje resekabilitu (3). Lokálně pokročilé tumory (st.IIIA, IIIB) reprezentují přibližně 30% všech NSCLC a mají špatnou prognózu. Všeobecně je vyžadována potřeba nových randomizovaných studií.

Stadium II B

V tomto stádiu nás zajímá především varianta T3 N0. Přibližně 5 - 8 % plicních tumorů se lokálně šíří skrze parietální pleuru a infiltruje hrudní stěnu. Provádí se „en bloc“ resekce hrudní stěny s plicním parenchymem. Náhrada hrudní stěny je odvislá od rozsahu resekce a lokalizace defektu. Je-li defekt hrudní stěny menší než 5cm není vyžadována nutnost rekonstrukce. U větších defektů se k rekonstrukci používá jak protetického materiálu - speciální sítky buď samotné (Prolen mesh

či 2mm PTFE síťka Gore-tex) nebo speciálně upravené marle-xové sítky s methyl metakrylátem (tzv. „sandwich technique“), tak i svalových přesunů. Posuny svalových laloků jsou obvykle z m. serratus anterior, pectoralis major, latissimus dorsi a příležitostně z m. rectus abdominis. Výsledky resekce hrudní stěny jsou velmi dobré. Dlouhodobé přežívání po operacích pro plicní karcinom postihující hrudní stěnu je spojeno spíše se stavem postižení lymfatických utlin a kompletností resekce, než s hloubkou a rozsahem postižení hrudní stěny. Downey a spol. udávají 5-leté přežívání po R0 resekcí následující: T3N0M0 - 49%, T3N1M0 - 27%, T3N2M0 - 15 % (9). Rovněž se úspěšně provádí resekce Pancoastova tumoru (superior sulcus tumor) po předchozí radioterapii. Při postižení bránice se doporučuje en-bloc resekce bránice s tumorem. Doporučuje se široká bezpečnostní zóna přibližně 5cm. Není-li možná primární rekonstrukce používá se protetického materiálu.

Stadium III A (T3 N1, T1-3 N2)

Nemocní ve stadiu IIIA tvoří velmi heterogenní skupinu. Moun-tain označuje stadium IIIA za potenciálně resekabilní (27). Pro diagnostickou exploraci mediastina připadají v úvahu mediastinoskopie, torakoskopie a mediastinotomie. U invazivních vyšetřovacích technik hodnotíme jejich diagnostickou výtěžnost, procento komplikací a cenu vyšetření. Mediastinoskopie (nověji videomediastinoskopie) a torakoskopie (nověji video-torakoskopie) nejsou konkurenčními, ale navzájem se doplňujícími metodami. Videomediastinoskopie představuje nesmírně důležitou součást vyhodnocení dostupných lymfatických uzlin mediastina a je velmi ceněna pro vysokou prognostickou hodnotu (6). Nemá totiž falešně pozitivních výsledků a počet falešně negativních by neměl přesahovat 10% (35). Při tomto vyšetření se zaměřujeme na uzliny stanice 2 (paratracheální horní), 3 (pretracheální), 4 (tracheobronchiální), 7 (subkari-nální). Tato metoda je jednoduchá při jemném a pečlivém provedení. Pacienta obvykle propouštíme do domácího léčení po 24 - 48 hodinách (6). Na některých pracovištích v zahraničí je prováděna videomediastinoskopie dokonce ambulantně. Na některých pracovištích představuje mediastinoskopie rutinní předoperační vyšetření. Uzliny aortálního okénka a preaortální uzliny jsou nejlépe přístupné torakoskopicky. Možný je, ale i přístup z rozšířené krční mediastinoskopie. Jednoznačně zastáváme konsensus torakochirurgických - onkologických center k absolutní indikaci k mediastinoskopii (8):

1. uzliny větší než 1cm v krátké ose
2. vyhodnocení před neoadjuvantní terapií
3. adenokarcinom či nediferencovaný karcinom s nevětšními uzlinami

N2 stupeň onemocnění ve skupině epidermoidního karcinomu vykazuje signifikantně lepší prognózu než ve skupině non-epidermoidní (4). Infiltrace mediastinální pleury či perikardu je nepříznivým prognostickým faktorem. Tumor jakékoliv velikosti postihující viscerální pleuru je označován jako T2. Japan Lung Cancer Society klasifikuje postižení pleury do 4 skupin s označením p0 až p3. Postižení viscerální pleury je častěji spojeno s výskytem N2 stupněm onemocnění než s výskytem N0 či N1 (22). Vzhledem ke N2 stupni onemocnění je léčba a výběr kritérií pro agresivní chirurgickou léčbu stále kontroverzní (4, 13). Samotná chirurgická léčba je nedostatečná. Kirn se spolupracovníky prokázali příznivý vliv neoadjuvantní léčby na snížení stadia (downstaging) během operace u 41% nemocných (15). Zatímco někteří autoři považují chemoterapii za rizikový faktor, jiní nepozorovali vyšší pooperační morbiditu (10, 37). Pass se spolupracovníky pozorovali po neoadjuvantní chemoterapii nejen vyšší resekabilitu, ale i delší přežívání nemocných (28). Za prediktivní faktory resekability považují pouze histologický typ nádoru (ne věk, pohlaví, LDH, CEA, ztrátu hmotnosti, předoperační ozáření). Zatímco squamózní typ nádoru byl resekován až v 90% procentech, ostatní jen v 67 %. Řada autorů považuje za nepříznivé faktory u N2 stupně onemocnění následující parametry:

- a) Kombinace vysokého T stupně a extranodálního šíření
- b) Klinické známky N2 stupně onemocnění (paresa rekurentu vlevo apod.)
- c) Levostranný tumor v kombinaci s metastázami v subkariálních uzlinách
- d) Mnohočetné postižení uzlin v různých lymfatických skupinách (4, 24, 39)

Chirurgický zákrok by neměl být prováděn u extenzivní formy N2 stupně onemocnění (T3 N2) nebo u non-epidermoidní skupiny N2 tumorů (4). Pětileté přežívání při postižení jedné stanice je 24,5 %, u mnohočetného postižení 17,7 % (21). U T3 lézí byla pozorována místa mediastinální infiltrace zejména kolem plicních cév, perikardu a mediastinální pleura a tukové tkáně. Postižení jedné mediastinální struktury u T3 pozoroval Martini (94) ve 2/3 případů (23). U T4 byla mediastinální infiltrace postižena zejména aorta na straně levé a horní dutá žíla na straně pravé. Rozsah mediastinálního postižení předurčuje resekabilitu. Zatímco u T3 byla možná kompletní resekce v 66% případů, pak u T4 jen v 18 % případů.

Stadium III B

U forem (T4 N0-1) se objevují v poslední době zprávy (spíše však formou kasuistik) o úspěšné chirurgické léčbě. Centrálně lokalizované léze T4 jsou často technicky neresekabilní (30, 31). Symptomy a prognóza T4 závisí na oblasti postižení a stupni invaze - průdušnice, jícen, obratle, horní dutá žíla (VCS), aorta, levá plicní tepna, apod. (2, 11). Oblast postižení, stupeň invaze a postižení mediastinálních lymfatických uzlin jsou limitujícími faktory chirurgického řešení. Pětileté přežívání nemocných ve stadiu IIIB je udávána kolem 5%. Klepetko se spolupracovníky referují o 7 úspěšně operovaných nemocných s T4 infiltrující hrudní aortu (17). Fukuse s kolektivem referují o úspěšné chirurgické léčbě nemocných, u kterých byla 13x postižena aorta, 2x podklíčková tepna, 11x VCS, 14x levá plicní tepna. Pacienti měli relativně dlouhé přežívání a to pravděpodobně z důvodů intaktní vnitřní vrstvy cév. Při postižení v celé tloušťce cév hrozí nebezpečí založení vzdálených metastáz. Letalita byla v této skupině velmi nízká (4,8 %). Spaggiari a Pastorino popisují kombinovaný operační postup - rukávová resekce průdušnice s resekci horní duté žíly. Autoři sami uvádějí, že výkon je spojen s nejistým onkologickým benefitem (38). Tyto extenzivní resekce pro nemalobuněčný plicní karcinom jsou prováděny

jen velmi zřídka a stejně příležitostně je o těchto operacích referováno v odborné literatuře. V odborné literatuře existují výjma kasuistik jen tři práce ve kterých je referováno o využití tohoto postupu u více než tří nemocných (Spaggiari 4, Dartevelle 6, Tsuchiya 12). Po technické stránce při minimálním postižení stěny VCS je možná tangenciální resekce, avšak při postižení více než třetiny obvodu VCS je nutná její resekce s náhradou protézou, obvykle PTFE. Spaggiari popisuje vysokou pooperační morbiditu (až 50%), ale nulovou pooperační letalitu. Tyto operace byly prováděny pouze u nemocných stádia T4 N0. Chirurgická léčba plicního karcinomu postižujícího aortální okénko je velmi problematická. Téměř vždy je postižen n. laryngeus recurrens. Vždy je doporučeno provedení plicní angiografie. Podle Saitoha je limitujícím faktorem jeden centimetr intaktní proximální části levé plicní arterie. Saitoha operoval tímto způsobem 11 nemocných (33). U všech využito kardiopulmonálního bypassu. Jako operačního přístupu bylo použito u všech kombinace sternotomie a anteroaxilární torakotomie. Všichni nemocní předoperačně podstoupili neoadjuvantní léčbu (Cis-Platina), která zvýšila resekabilitu u těchto pokročilých forem. Ve všech případech byla provedena mediastinoskopie, která je považována za zásadní stagingovou metodu určující optimální terapeutický postup (38). Extenzivní resekce s sebou přináší vysokou morbiditu a letalitu. Obzvláště je tedy nutná pečlivá exaktní selekce pacientů vhodných k tomuto zákroku. Před vlastní chirurgickou léčbou doporučují Martini se spolupracovníky u tumorů postižující velké mediastinální struktury, ale i periferní tumory infiltrující hrudní stěnu indukční chemoterapii či chemoradioterapii (23). U těchto nemocných je nutné pomocí mediastinoskopie vyloučit nemocné s N2 stupněm onemocnění. Všeobecně však stále platí, že stádia IIIB a IV nejsou indikovány k chirurgické léčbě.

Závěr

Smyslem a zásadou každé operace musí být benefit pro pacienta. Operace by neměla mít negativní vliv na následnou kvalitu života. Komplexní zvládnutí celé problematiky je možné pouze na bázi intenzivní multidisciplinární spolupráce při využití nejnovějších vědeckých poznatků.

Poděkování: Práce vznikla za podpory grantu IGA MZ ČR ND/6582-3 a ND/6161-3.

Literatura

1. Becker HD, Messerschmidt E, Schindelbeck F, Ott S. Endobronchial Ultrasound a new dimension in bronchology. *Med Thor* 1997, 50, 145-159
2. Beneš R, Profant K, Káloš J, Horák M. Rekonstrukce trachey - její současné možnosti v našich podmínkách. *Head and Neck Diseases*, 1992, 3-4, 25-27
3. Buccheri, G. Is there a standard treatment for locally advanced non-small cell lung cancer? *Chest* 1996, 4, 864-6
4. Cangemi V, Volpino P., D'Andrea A, Chiarotti F, Tomassini R, Piat G. Results of surgical treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothor Surg*, 1995, 9, 352-9
5. Cotton RE. The bronchial spread of lung cancer. *Br J Dis Chest* 1959, 53, 142-50
6. Čapov, I., Wechsler, J., Jedlička V., Spurný, V.: Systematická mediastinální lymfadenektomie. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. I. Vydání. Masarykova univerzita Brno, 2000, 92 stran.
7. De Leyen P, Vansteenkiste J, Cuypers P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, Verschakelen J, Lerut T. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardio-thor Surg* 1997, 12, 706-12.
8. Dienemann H, Trainer C, Hoffmann H, Bülzbruck H, Muley T, Kayser K, Vogt-Moykopf I. Inkomplette Resektionen bei Bronchialcarcinom: morbidität und prognose. *Chirurg* 1997, 68, 1014-9
9. Downey RJ, Martini A, Rusch VW, Bains MS, Korst RJ, Ginsberg RJ. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999, 68, 188-93.
10. Fowler WC, Langer CJ, Curran WJ, Keller SM. Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1993, 55, 896-9
11. Fukuse T, Wada H, Hitomi S. Extended operation for non-small cell lung cancer invading great vessels and left atrium. *Eur J Cardio-thor Surg* 1997, 11 664-9.
12. Ghiribelli C, Voltolini L, Paladini P, Luzzi L, Di Bisceglie M, Gotti G. Treatment and survival after lung resection for non-small cell lung cancer in patients with microscopic residual disease at the bronchial stump. *Eur J Cardiothor Surg* 1999, 16, 555-9
13. Goldstraw P, Mannam G, Kaplan D, Michail P. Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal metastases (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994, 107, 19-28
14. Jedlička V, Čapov I, Peštál A. Postavení chirurgie ve stagingu a terapii pokročilého nemalobuněčného plicního karcinomu. *Klin Onkol* 1999, 12, 5-12
15. Kim, DH., Lynch, TJ., Mentzer, SJ., Lee, TH., Strauss, GM., Elias, AD., Skarin, AT., Sugarbaker, DJ.: Multimodality therapy of patients with stage IIIA, N2 non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993, 106, 696-702.
16. Klein J, Bohanes T, Tichý T, Král V, Kolek V, Neoral Č, Aujeský R, Grygárková I. Odhad metastatického potenciálu plicního karcinomu. *Rozhl. Chir* 2000, 79, 10, 460-3
17. Klepetko, W., Wisser, W., Birsan T., Mares P., Taghavi, S., Kupilik, N., Wolner, E.: T4 Lung tumors with infiltration of the thoracic aorta: is an operation reasonable? *Ann Thorac Surg* 1999, 67, 340-4
18. Lacasse Y, Bucher HC, Wong E, Griffith L, Walter S, Ginsberg RJ, Guyatt GH. „Incomplete resection“ in non-small cell lung cancer: need for a new definition. *Ann Thorac Surg* 1998, 65, 220-6
19. Liewald F, Hatz R, Dienemann H, Sunder-Plassmann L. Importance of microscopic residual disease at the bronchial margin after resection for non-small-cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 140, 408
20. Magdeleinat P, Alifano M, Benbrahim C, Spaggiari L, Porrello C, Puyo P.: Surgical treatment of lung cancer invading the chest wall: results and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2001, 71, 1094-9.
21. Maggi G, Casadio C, Mancuso M, Oliaro A, Ciani R, Ruffini E. Resection and radical lymphadenectomy for lung cancer: prognostic significance of lymphatic metastases. *Int Surg* 1990, 75, 17-21

22. Manac_h D, Riquet M, Medioni J, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Danel C. Visceral pleura invasion by non-small cell lung cancer: an underrated bad prognostic factor. *Ann Thorac Surg* 2001, 71, 1088-93
23. Martini A, Ginsberg R. Surgical approach to non-small cell lung cancer stage IIIA. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990, 4, 1121-1131
24. Martini A, Yellin A, Ginsberg R, Bains MS, Burt ME, McCormack PM, Rusch VW. Management of non-small cell lung cancer with direct mediastinal involment. *Ann Thorac Surg* 1994, 58, 1447-51
25. Mathisen DJ, Wain JC, Wright C, Choi A, Carey R, Hilgenberg A, Grossbard M, Lynch T, Grillo H. Assesment of preoperative accelerated radiotherapy and chemotherapy in stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer . *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996, 111, 123-33
26. Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. Survival in stage IIIa disease. *Chest* 1990, 97, 1045-51
27. Orens JB, Dally B, Britt EJ. Endobronchial ultrasound via the fiberoptic bronchoscope. *Semin Respir Critic Care Med* 1997, 18, 6, 593-601
28. Pass HI, Pogrebniak HW, Steinberg SM, Mulshine J, Minna J. Randomized trial of neoadjuvant therapy for lung cancer: interim analysis. *Ann Thorac Surg* 1992, 53, 992-8
29. Pastorino U. Benefits of neoadjuvant chemotherapy in NSCLC. *Chest* 1996, 109 (supl 5), 96S-101S
30. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, Ciccone AM, Ruvolo G, Coloni GF, Ricci C. Induction chemotherapy for T4 centrally located non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999, 117, 225-33
31. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, Ciccone AM, Moretti M, Ruvolo G, Coloni GF. Sleeve resection and prosthetic reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999, 68, 995-1002
32. Rocco G, Rendina e, Meroni A, Venuta F, Della Pona C, De Giacomo T. and oth.: Prognostic factors after surgical treatment of lung cancer invading the diaphragm. *Ann Thorac Surg* 1999, 68, 2065-8
33. Saitoh Y, Minami K, Tokunou M, Omiya H, Umemoto M, Imamura H, Yonezu S, Okamura A. Results of surgery for bronchogenic carcinoma located in the aortic window. *Lung cancer* 1997, 18, 47-56
34. Shields TW. The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non-small cell carcinoma of the lung: a comentary. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990, 99, 48-53.
35. Schirren J, Richter W, Schneider P und Vogt-Moykopf I. Grundlagen und Ergebnisse der systematischen Lymphknotendisektion beim operierten Bronchialcarcinom. *Chirurg* 1996, 67, 869, 876
36. Schützner J, Pafko P, Stolz A. Rakovina plic - zlepšila se operabilita a prognóza? *Praktický lékař* 2000, 80, 9, 533-4.
37. Siegenthaler M, Pistors K, Merriman K, Roth J, Swisher S, Walsh G. Vaporiciyan A, Smythe W, Putnam JJ. Preoperatice chemotherapy for lung cancer does not increase surgical morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001, 71, 1105-1112
38. Spaggiari, L., Pastorino, U.: Combined tracheal sleeve and superior vena cava resections for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000, 70, 1172-5.
39. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Iwa T. Results of surgical treatment in patients with IIIA non-small cell lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991, 39, 44-49