

Možnosti a výsledky chirurgické léčby plicních metastáz světlobuněčného (konvenčního) renálního karcinomu

Pulmonary Metastases of the Clear Cell (Conventional) Renal Cell Carcinoma – Options and Results of Surgical Treatment

Vodička J.¹, Špidlen V.¹, Šimánek V.¹, Šafránek J.¹, Fichtl J.¹, Mukenšnabl P.², Fínek J.³, Roušarová M.⁴

¹ Chirurgická klinika, LF UK a FN v Plzni

² Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN v Plzni

³ Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN v Plzni

⁴ Národní onkologický registr, FN v Plzni

Souhrn

Východiska: V době stanovení diagnózy se až u jedné třetiny nemocných se světlobuněčným (konvenčním) renálním karcinomem jedná o metastatické onemocnění a u poloviny pacientů s lokalizovanou nemocí dojde v budoucnu k její další progresi, kdy plíce jsou pak nejčastěji postiženým orgánem. I přes zjevné pokroky cílené biologické léčby zůstává radikální chirurgická léčba orgánových, především pak plicních metastáz tohoto nádoru oprávněným postupem s kvalitními výsledky. **Cíl:** Retrospektivní analýza souboru nemocných operovaných pro plicní metastázy světlobuněčného renálního karcinomu v období devíti let. **Materiál a metoda:** V letech 2001–2009 bylo na pracovišti autorů operováno 13 nemocných, z toho 9 mužů, průměrného věku 65 let. K operaci byli indikováni výhradně pacienti, u kterých byl nádor ledviny radikálně odstraněn, dále nebyly přítomny jiné extrapulmonální metastázy, plicní metastázy se jevily dle předoperačních vyšetření radikálně odstranitelné co do počtu i lokalizace, a benefit operace převyšoval její rizika. U 9 pacientů se jednalo o solitární metastázy, u zbývajících pak o vícečetné, 2 nemocní měli postižení oboustranné. Medián bezpříznakového období od nefrektomie činil v souboru 28 měsíců. **Výsledky:** Celkem bylo provedeno 11 jednostranných a 2 oboustranné operační výkony v jedné či ve dvou dobách. Nejčastějším typem operace byly klínovité plicní resekce (7 výkonů). Celkem bylo radikálně resekováno 23 metastáz. Perioperační morbidita dosáhla 15,4 %, mortalita byla nulová. Po metastazektomii dosud přežívá 53,8 % operovaných, medián přežití činí 24,3 měsíce. Třileté přežití v souboru činilo 66 %, pětileté pak 53 %. Pět pacientů (38,5 %) žije po metastazektomii bez progresu nemoci, medián je 8,8 měsíce. **Závěr:** Dosažené výsledky potvrzují pozitivní roli metastazektomie v léčbě plicních metastáz světlobuněčného (konvenčního) renálního karcinomu. Dlouhodobé přežívání po plicní metastazektomii můžeme očekávat u metastáz solitárních, metachronních, malé velikosti, při DFI > 1 rok od nefrektomie, při absenci nádorového postižení spádových lymfatických uzlin a R0 resekci.

Klíčová slova

světlobuněčný renální karcinom – metastáze – plíce – metastazektomie

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



doc. MUDr. Josef Vodička, Ph.D.
Chirurgická klinika
LF UK a FN v Plzni
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: vodicka@fnplzen.cz

Obdrženo/Submitted: 10. 1. 2011
Přijato/Accepted: 1. 3. 2011

Summary

Backgrounds: At the diagnosis, up to one third of patients with clear cell (conventional) renal cell carcinoma have metastases, and the disease will progress in a half of patients with localized disease; the lungs are the most frequently affected organ. Despite clear advances in targeted biological treatment, radical surgery of organ, mainly pulmonary, metastases is a justified treatment approach with good results. **Aim:** A nine-year retrospective analysis of patients with clear cell renal cell carcinoma undergoing surgical treatment of pulmonary metastases. **Materials and Methods:** At our centre, 13 patients with the mean age of 65 years, 9 of which were men, underwent surgical treatment between 2001 and 2009. Surgery was only indicated in patients after renal tumour resection without extrapulmonary metastases in whom presurgical assessment suggested that the pulmonary metastases were resectable (with respect to their number and location) and in whom the benefits of performing the surgery outweighed any potential risks. Metastases were solitary in 9 patients and multiple in the rest, 2 patients had bilateral involvement. Median disease-free interval following nephrectomy was 28 months. **Results:** A total of 11 unilateral and 2 bilateral resections were performed during one or two surgical operations. Most frequently, wedge resection was performed (7 patients). A total of 23 metastases were resected. Perisurgical morbidity was 15.4%, zero mortality. Of those undergoing metastasectomy, 53.8% are still surviving with a median survival of 24.3 months. Three-year survival in the sample was 66%, 5-year survival was 53%. Five patients (38.5%) have had no disease progression for a median of 8.8 months. **Conclusion:** Our results confirm the positive role of metastasectomy in the treatment of pulmonary metastases of clear cell (conventional) renal cell carcinoma. Long-term survival after pulmonary metastasectomy might be expected in patients with solitary metachrone small metastases with DFI after nephrectomy > 1 year, without tumour involvement of the relevant lymph nodes and R0 resection.

Key words

clear cell renal cell carcinoma – metastasis – lung – metastasectomy

Úvod

Maligní nádory ledvin tvoří přibližně 1–3 % všech zhoubných nádorů, přičemž světlobuněčný (konvenční) renální karcinom představuje 70 % z těchto ledvinových neoplazií. Dvakrát častěji postihují muže než ženy, jejich incidence u nás v posledních letech trvale narůstá a je nejvyšší v Evropě, mortalita přesahuje 40 %. V době stanovení diagnózy se až u jedné třetiny nemocných jedná o metastatické onemocnění a u poloviny pacientů s lokalizovanou nemocí dojde v budoucnu k její další progresi, kdy plíce bývají nejčastěji postiženým orgánem [1–3]. Do doby zavedení cílené biologické léčby byla terapie disseminovaného karcinomu ledviny pro jeho chemo- a radiorezistenci velice svízelná. Nicméně i přes zjevné pokroky, jež tato metodika přinesla, zůstává radikální chirurgická léčba orgánových, především pak plicních metastáz oprávněným postupem s kvalitními výsledky [3–8]. Cílem následujícího sdělení je retrospektivní analýza souboru nemocných ope- rovaných pro plicní metastázy světlobuněčného renálního karcinomu v období devíti let.

Materiál a metoda

V letech 2001–2009 jsme chirurgicky léčili 13 nemocných s plicními metastázami světlobuněčného renálního

karcinomu. K operaci byli indikováni výhradně pacienti, u kterých byl nádor ledviny radikálně odstraněn, dále nebyly přítomny jiné extrapulmonální metastázy, plicní metastázy se jevily dle předoperačních vyšetření radikálně odstranitelné co do počtu i lokalizace a benefit operace převyšoval její rizika. U vícečetného postižení jsme si a priori nestanovovali maximální možný počet odstranitelných metastáz, rozhodovali jsme se individuálně, případ od případu. Šest nemocných (46,2 %) podstoupilo před metastazektomií adjuvantní onkologickou léčbu radikálně chirurgicky léčeného primárního nádoru.

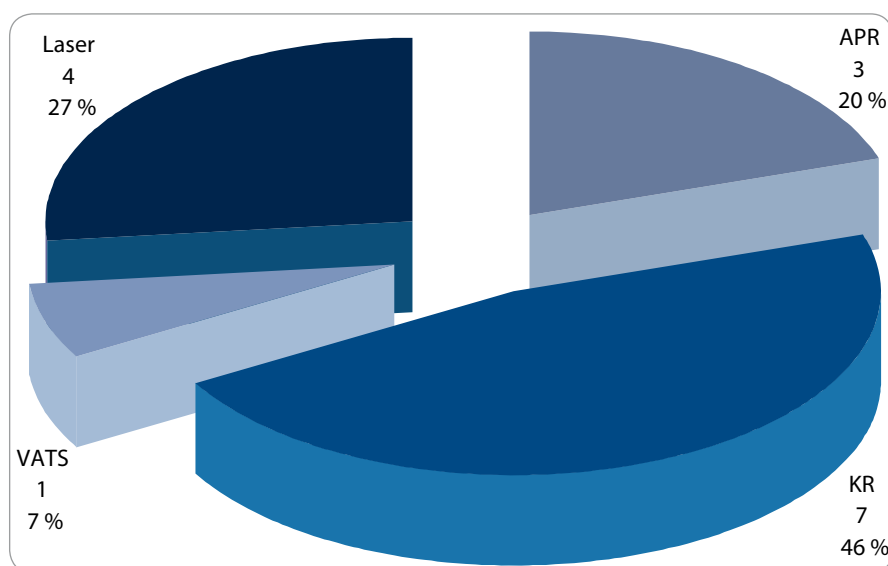
Soubor tvořilo 9 mužů (69,2 %) a 4 ženy (30,8 %) průměrného věku 65 let při krajních hodnotách 49 a 77 let (medián 71 let). Ve skupině mužů byl průměrný věk 68 let (medián 72; interval 54–77), ve skupině žen 58,5 roku (medián 56; interval 49–73).

U 9 pacientů (69,2 %) se jednalo o solitární metastázy, u zbývajících pak o vícečetné, 2 nemocní (15,4 %) měli postižení oboustranné. Předoperační histologické či cytologické ověření metastatických ložisek nebylo striktně vyžadováno. K jejich diagnostice byly použity standardní vyšetřovací metody pro chirurgická onemocnění plic, tj. výpočetní tomografie (CT) samostatně či v kombinaci s pozitronovou emisní to-

mografií (PET/CT), fibrobronchoskopie apod.

Operačním přístupem byla buď posterolaterální torakotomie, nebo videotorakoskopie. Rozsah výkonu se odvíjel především od lokalizace a dále pak od počtu resekováných ložisek. Za dostatečné z hlediska onkologické radikality jsme považovali odstranění metastázy s bezpečnostním lemem 5 mm zdravé tkáně po obvodu ložiska. Konkrétními typy prováděných výkonů byly v případě otevřených operací anatomické plicní resekce, jež zahrnovaly lobektomie a bilobektomie, dále neanatomické plicní resekce, tj. klínovité neboli limitované, a precizní laserové excize pomocí Nd:YAG laseru MY 40 1.3 o vlnové délce laserového paprsku 1 318 nm. Během miniinvasivní operace jsme metastatické ložisko odstranili klínovitou resekci pomocí endostapleru.

V uvedeném souboru jsme pomocí Kaplan-Meierovy metody odhadu distribuční funkce přežití sledovali celkové přežití, resp. disease free interval (DFI) od metastazektomie, a také čas od primární operace do metastazektomie. Další statistické parametry nebyly s ohledem na malou velikost souboru hodnoceny. Statistická analýza byla provedena s užitím software STATISTICA 9.0. Pro měřené parametry v souboru byly počítány statistické deskriptivní údaje.



Graf 1. Typy a počty operačních výkonů.

APR – anatomické plicní resekce, KR – klínovitá plicní resekce, Laser – precizní laserové excize, VATS – videotorakoskopické a videoasistované resekce.

Výsledky

Medián disease free intervalu od operace primárního nádoru činil v souboru 28 měsíců. Všichni nemocní podstoupili chirurgickou léčbu plicních metastáz, která zahrnovala 11 jednostranných (84,6%) a 2 oboustranné operační výkony (15,4%), jež byly provedeny vždy ve dvou dobách. Celkem tedy bylo provedeno 15 zákroků u 13 nemocných. Operačním přístupem byla při těchto výkonech jedenkrát (6,7%) videotorakoskopie a 14krát (93,3%) posterolaterální torakotomie. Konkrétní typy a počty operačních výkonů ukazuje graf 1. Celkem bylo radikálně resekováno 23 me-

tastáz, nejvyšší počet ložisek odstraněných u jednoho operovaného byl šest. Velikost metastáz se pohybovala v rozmezí 3–65 mm při mediánu 16 mm. Definitivní pooperační histologie potvrdila u všech odstraněných ložisek předoperační předpoklad metastázy světlobuněčného renálního karcinomu.

Součástí 7 operací (46,7%) byl odběr hilových a mediastinálních lymfatických uzlin, ve 4 případech formou samplingu, u 3 nemocných byla provedena ipsilaterální systematická mediastinální lymfadenektomie (SMLA). Ani v jednom z provedených odběrů nebyly v odstraněných lymfatických uzlinách proká-

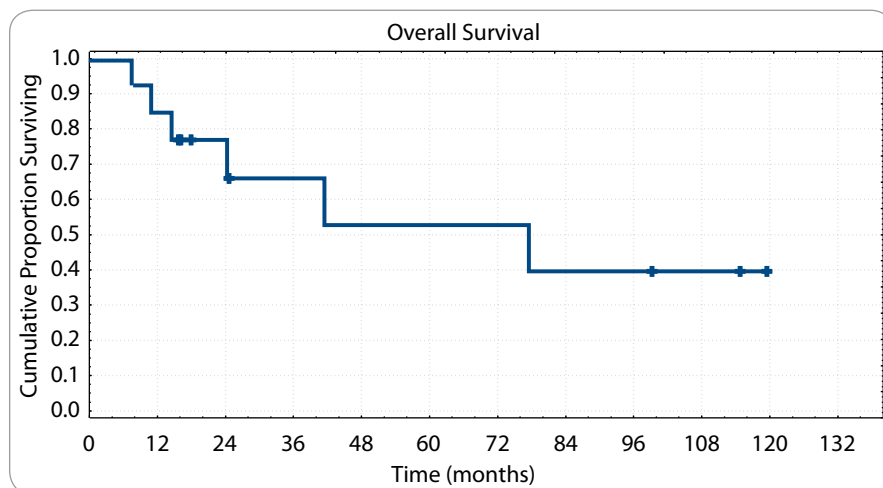
zány metastázy zhoubného ledvinového nádoru.

Peroperační rušivou příhodou jsme neměli, pooperačně jsme u jedné nemocné zaznamenali chylotorax, jako komplikaci SMLA, který ustoupil při dočasné parenterální nutrici, a u dalšího nemocného jsme byli nuceni založit drenáž empyému operované pleurální dutiny. Souhrnně dosáhla morbidita 15,4% (2 pacienti). V souvislosti s operačním výkonem nikdo z nemocných v intervalu třiceti dnů nezemřel. Průměrná doba pooperační hospitalizace činila 8,4 dne. Sedm pacientů (53,8%) podstoupilo po metastazektomii další onkologickou léčbu.

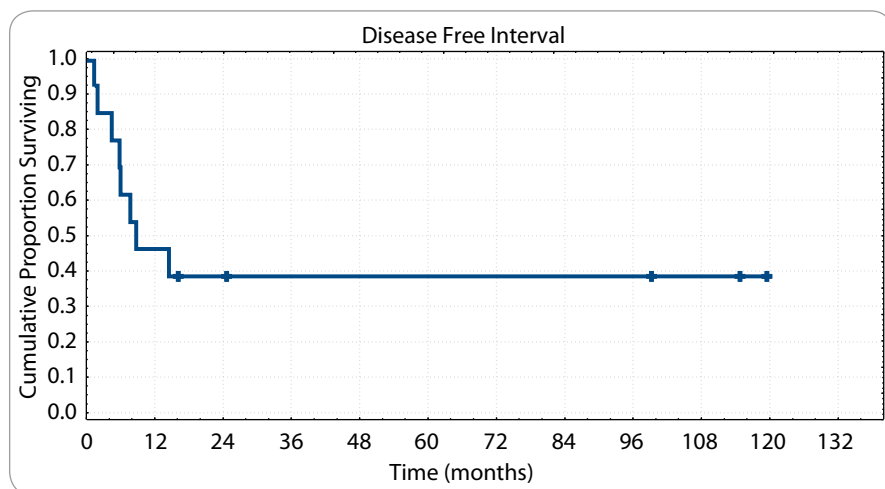
Sledování souboru pro potřeby statistického hodnocení bylo ukončeno k 31. 12. 2010, medián sledování činil 24,3 měsíce (7,7–119,5). K tomuto datu přežívalo 7 operovaných (53,8%) při mediánu přežití 77,5 měsíce. Třileté přežití v souboru dosáhlo 66%, pětileté pak 53% (graf 2). Pět pacientů (38,5%) žije po metastazektomii bez progresu nemoci, medián DFI je v tomto případě 8,8 měsíce. Bez známek recidivy či progresu nemoci žilo 3 a 5 let od metastazektomie shodně 38,5% pacientů (graf 3). Z 8 nemocných zemřelých či žijících s progresí nemoci došlo pouze u jednoho k recidivě plicních metastáz, u ostatních pak k diseminaci do jiných orgánů.

Diskuze

Indikace k chirurgickému řešení plicních metastáz konvenčního renálního karcinomu by měla být stanovena v konziliu všech zainteresovaných odborníků (hrudní chirurg, onkolog, pneumolog, anesteziolog, radiodiagnostik) s individuálním posouzením každého jednotlivého případu. Obecnými podmínkami této indikace jsou kontrola primárního zhoubného nádoru, absence jiných extrapulmonálních metastáz, možnost radikálního odstranění metastáz z hlediska jejich počtu a lokalizace, a profit pacienta z uvažovaného zákroku [7–9]. Významnou roli v rozhodovacím procesu hraje také odpověď na případnou předcházející onkologickou léčbu. Pokud i přes její podání dochází k progresi nemoci ve smyslu nárůstu především počtu a také velikosti plicních loži-



Graf 2. Celkové přežití po metastazektomii.



Graf 3. Disease free interval po metastazektomii.

sek, pak by neměla být chirurgická léčba indikována, neboť prognóza těchto pacientů není dobrá. Stejně tak by neměli být operováni pacienti s předoperačně prokázaným postižením hilových a mediastinálních lymfatických uzlin [2,10,11]. Zajímavý je názor Assouada citovaný Yanem, který říká, že postižení nitrohruďných lymfatických uzlin u konvenčního renálního karcinomu nemusí být druhotné diseminací z plicních metastáz, ale může jít o šíření nemoci z retroperitonea, dokonce i bez přítomnosti metastatických ložisek v plicích [2]. Proto indikaci metastazektomie při prokazatelné maligní infiltraci retroperitoneálních lymfatických uzlin příliš nedoporučuje. Swanson upozorňuje na význam gradingu primárního nádoru ledviny při zvažování chirurgické léčby plicních metastáz, kdy jeho vysoký stupeň a dále přítomnost sarkomatoidní složky považuje za kontraindikaci operace [8]. Za diskutabilní, opět pro ne zcela dobré výsledky, jsou také považovány metastazektomie vícečetných, resp. oboustranných ložisek, synchronních metastáz a případy časné progresy nemoci po léčbě primárního nádoru (krátký DFI) [2]. Většina autorů tak doporučuje indikovat k chirurgické léčbě především metachronní metastázy světlobuněčného renálního karcinomu v počtu maximálně šesti při bezpříznakovém období alespoň 1 rok od nefrektomie, kdy jsou výsledky metastazektomie nejlepší [3,8,12,13]. Dlužno však podotknout, že tyto podmínky nejsou vždy a všemi striktně dodržovány,

a lze se tak v literatuře setkat i s výrazně radikálnějšími přístupy, jako jsou např. operace synchronních, vícečetných a oboustranných ložisek [14].

Zásadním požadavkem je vždy dosažení resekce R0, neúplné resekce mají výrazně horší prognózu a neměly by být prováděny [8–10,12,15]. V případě plicních metastáz je v této souvislosti dostačující úplné odstranění ložiska spolu s alespoň 5–10 mm širokým bezpečnostním lemem zdravé tkáně po jeho obvodu. Rozsah nutné resekce plicního parenchymu se řídí počtem a lokalizací metastáz. Pokud lze, pak se snažíme provádět limitované neanatomické resekce (wedge neboli klínovité) při vědomí snahy o maximální šetření zdravé plicní tkáně, rozsáhlejší výkony typu lobektomií, či dokonce pneumonektomií nepřináší lepší dlouhodobé přežívání, z hlediska morbidit jsou výsledky dokonce horší [16]. Navíc takto rozsáhlé resekce limitují případné reoperace při novém výskytu metastáz z důvodu nedostatečné reziduální funkční plicní kapacity. Anatomické plicní resekce přesto v chirurgii plicních metastáz mají své místo, ale pouze u ložisek centrálních či vícečetných, kdy výkon menšího rozsahu není technicky proveditelný či nezaručuje potřebnou onkologickou radikalitu. Vzhledem k výše uvedenému by však měly být zvláště pečlivě zvažovány. Moderní alternativou výrazným způsobem šetřící zdravý plicní parenchym a přitom zajišťující dostatečnou onkologickou radikalitu operace je metoda precizní laserové

excize pomocí Nd:YAG laseru MY 40 1.3, jenž byl speciálně vyvinut pro potřeby plicní onkochirurgie. Tento typ laseru umožňuje provést dokonalou excizi metastázy spolu s potřebným bezpečnostním lemem i v případě jejího uložení hlouběji v plicním parenchymu, dále odstranit takových ložisek více bez nutnosti anatomické plicní resekce či provést výkony oboustranně [17]. Maximální šetření zdravého plicního parenchymu pak nelimituje při recidivě onemocnění případné reoperace, které jsou také doporučovány [4,8,18].

Stran operačního přístupu je větší nově doporučováno provedení torakotomie s odkazem na nutnost dokonalého palpačního vyšetření plicní tkáně, které má zabránit přehlédnutí případného dalšího dosud neidentifikovaného patologického ložiska [10,18]. Např. Loehe ve své studii našel další metastázy v 17 % provedených operací, Mutsaerts pak u téměř 30 % operovaných, častěji u ložisek vícečetných [19,20]. Miniinvasivní postupy (videotorakoskopie, videoasistované výkony) tak lze při srovnatelných onkologických výsledcích akceptovat jen u vybraných jedinců s metastázami solitárními, metachronními (DFI v řádu let po nefrektomii) a periferními, které byly diagnostikovány pomocí moderních CT přístrojů o vysoké citlivosti [2,15,18,20,21].

Frekvence postižení hilových a mediastinálních lymfatických uzlin nádorovou diseminací je při plicních metastázách popisována v rozmezí 8–33 %, podle Yana dokonce v 50 %, s prokazatelně horším přežíváním [9,11,22]. Přínos SMLA v rámci plicní metastazektomie je v současné době stále zkoumán, nicméně převažuje názor tento postup doporučující. Důvodem je především zpřesnění stagingu, resp. volby adjuvantní onkologické léčby [9,11,18,22,23]. Podle některých studií se ukazuje i možné zlepšení dlouhodobého přežívání, např. u nemocných s předoperačně neidentifikovaným postižením mediastinálních lymfatických uzlin, kterých může být podle Loeheho až 14 % [11,19].

Chirurgická léčba plicních metastáz světlobuněčného renálního karcinomu zcela jednoznačně prodlužuje přežívání takto postižených, přičemž toto přežití

je zřetelně vyšší i ve srovnání s radikální resekcí mimoplicních sekundárních ložisek tohoto nádoru [1,7,8,12]. Metastazektomie je proto většinou považována za optimální metodu jejich léčby [4–6]. Třileté přežití po radikální resekci plicních metastáz konvenčního renálního karcinomu se podle různých pramenů pohybuje nad 60 %, pětileté pak v rozmezí 29–56 % [2–4,7,8]. Nejčastěji uváděnými faktory, které významným způsobem ovlivňují prognózu nemocného, jsou DFI od nefrektomie do vzniku, resp. odhalení metastázy, počet a velikost metastáz, a radikalita jejich resekce. Dlouhodobé přežívání po plicní metastazektomii tak můžeme očekávat u metastáz solitárních, metachronních, malé velikosti, při DFI > 1 rok od nefrektomie, při absenci nádorového postižení spádových lymfatických uzlin a R0 resekci [1–4,6,8,12,13].

Závěr

Pozitivní vliv plicní metastazektomie na dlouhodobé přežívání nemocných s plicní diseminací konvenčního renálního karcinomu je nepochybný. Podmínkou je ale pečlivý výběr nemocných, kteří budou z tohoto postupu profitovat, a který by měl probíhat v širším konziliu příslušných specialistů s individuálním posuzováním každého jednotlivého případu. Zvláště pečlivě by měla být zvažována indikace metastazektomie při postižení vícečetném a oboustranném, resp. při synchronních me-

tastázách či krátkém bezpříznakovém období, kdy lze očekávat horší výsledky. K operaci by neměli být indikováni pacienti s progresí nemoci i přes předchozí onkologickou léčbu. Zásadní je dosažení kompletní resekce patologického ložiska při maximální snaze o šetření zdravé plicní tkáně, které umožní v případě recidivy onemocnění znovu operační řešení, jež je většinou doporučováno. Pro optimální výsledky léčby by pacienti se sekundárními plicními nádory měli být soustřeďováni do specializovaných center poskytujících komplexní onkologickou péči.

Literatura

1. Beneš P. Metastazující karcinom ledviny – současné možnosti léčby. *Urol Praxi* 2010; 11(4): 180–188.
2. Yano T, Shoji F, Maehara Y. Current status of pulmonary metastasectomy from primary epithelial tumors. *Surg Today* 2009; 39(2): 91–97.
3. Davidson RS, Nwogu CE, Brentjens MJ et al. The surgical management of pulmonary metastasis: current concepts. *Surg Oncol* 2001; 10(1–2): 35–42.
4. Kanzaki R, Higashiyama M, Fujiwara A et al. Long-term results of surgical resection for pulmonary metastasis from renal cell carcinoma: a 25-year single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39(2): 167–172.
5. Chen F, Fujinaga T, Shoji T et al. Pulmonary resection for metastasis from renal cell carcinoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7(5): 825–828.
6. Hofmann HS, Neef H, Krohe K et al. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2005; 48(1): 77–81.
7. Kondo H, Okumura T, Ohde Y et al. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol* 2005; 10(2): 81–85.
8. Swanson DA. Surgery for metastases of renal cell carcinoma. *Scand J Surg* 2004; 93(2): 150–155.
9. Dominguez-Ventura A, Nichols FC 3rd. Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2006; 16(2): 139–143.
10. Internullo E, Cassivi SD, Van Raemdonck D et al. ESTS Pulmonary Metastasectomy Working Group. Pulmonary metastasectomy: a survey of current practice amongst members of the European Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Oncol* 2008; 3(11): 1257–1266.
11. García-Yuste M, Cassivi S, Paleru C. Thoracic lymphatic involvement in patients having pulmonary metastasectomy: incidence and the effect on prognosis. *J Thorac Oncol* 2010; 5 (6 Suppl 2): S166–S169.
12. Volkmer BG, Gschwend JE. Value of metastases surgery in metastatic renal cell carcinoma. *Urologe A* 2002; 41(3): 225–230.
13. Hofmann HS, Neef H, Zerkowski HR. Prognostic factors and subsequent indications for surgery in pulmonary metastasis of renal cell carcinoma. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1998; 115: 1429–1431.
14. García-Yuste M, Cassivi S, Paleru C. The number of pulmonary metastases: influence on practice and outcome. *J Thorac Oncol* 2010; 5 (6 Suppl 2): S161–S163.
15. Erhunmwunsee L, D'Amico TA. Surgical management of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(6): 2052–2060.
16. Schnorrer M, Ondruš D, Vichova B et al. Dlouhodobé výsledky chirurgické léčby plicních metastáz u pacientů s germinativními nádory testis. *Klin Onkol* 2009; 22(3): 104–107.
17. Pereszlenyi A, Rolle A, Koch R et al. Resection of multiple lung metastases – where are the limits? *Bratisl Lek Listy* 2005; 106(8–9): 262–265.
18. Pfannschmidt J, Dienemann H. Current surgical management of pulmonary metastases. *Zentralbl Chir* 2009; 134(5): 418–424.
19. Loehe F, Kobinger S, Hatz RA et al. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(1): 225–229.
20. Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S et al. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(1): 230–233.
21. Lin JC, Wiechmann RJ, Szwerc MF et al. Diagnostic and therapeutic video-assisted thoracic surgery resection of pulmonary metastases. *Surgery* 1999; 126(4): 636–641.
22. Ercan S, Nichols FC 3rd, Trastek VF et al. Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy for extrapulmonary carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004; 77(5): 1786–1791.
23. Doležel J, Veverková L, Jedlička V et al. Mediastinální lymfadenektomie v chirurgii plicních metastáz. *Rozhl Chir* 2009; 88(5): 259–261.