

Chirurgická léčba karcinomu plic

Surgical treatment of lung cancer

Jedlička V.

Oddělení chirurgické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ, Brno

Souhrn

Chirurgická resekce je hlavní účinnou léčebnou modalitou v časných stádiích nemalobuněčného karcinomu plic. Díky pokrokům v chirurgické technice se snížila rizika operačních výkonů, nicméně optimální postup u lokálně pokročilých stavů není vyjasněn. Naděje jsou vkládány do neoadjuvantní imunoterapie.

Klíčová slova

karcinom plic – VATS – imunoterapie – stadia NSCLC

Summary

Surgical resection is a principal treatment modality in the early stages of non-small cell lung cancer. The risks of surgical procedures are decreasing due to advancements in surgical techniques. However, optimal treatment strategy in locally advanced stages is unclear. Neoadjuvant immunotherapy could be a future treatment alternative.

Key words

lung cancer – VATS – immunotherapy – NSCLC stages

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 recommendation for biomedical papers.



doc. MUDr. Václav Jedlička, Ph.D.

Klinika operační onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: vaclav.jedlicka@mou.cz

Přijato/Accepted: 15. 2. 2021

doi: 10.48095/ccko2021S35

Úvod

Chirurgická resekce je nadále hlavní a nejúčinnější léčebnou modalitou v terapii časných stadií nemalobuněčné plicní rakoviny (non-small cell lung cancer – NSCLC), která tvoří 85 % všech případů rakoviny plic. Recentní metaanalýza 100 studií [1] ukazuje, že lobektomie, resp. sublobární resekce, má ve stadiu I ve všech parametrech lepší výsledky než stereotaktická radioterapie, resp. stereotaktická ablační radioterapie. Adjuvantní chemoterapie po resekci NSCLC ve stadiu Ib–IIa má jen mírný vliv na dlouhodobé přežívání [2], dle některých sdělení ji více než polovina pacientů po operaci neabsolvuje [3]. Naděje jsou recentně vkládány do kombinace chemoterapie a adjuvantní terapie tyrozinkinázovým inhibítorem 3. generace [4]. Ale i v případě lokálně pokročilých, kompletně resekabilních forem onemocnění je chirurgická léčba významnou součástí multimodálních protokolů.

V posledních 20 letech dochází v pneumochirurgické operativě k výraznému pokroku a díky rozvoji videotechniky, nástrojů (vysokoenergetické nástroje určené k preparaci, disekci a hemostáze) a staplerů (automatických šicích nástrojů) se metodou volby ve většině pneumoonkochirurgických operací časných stadií karcinomu plic stala videoasistovaná plicní chirurgie (video-assisted thoracoscopic surgery – VATS). V rukou špičkových torakochirurgů jsou tyto techniky aplikovány i v případě vysoce náročných výkonů, jako jsou bronchoplastiky či angioplastiky. Klasický operační přístup si však nadále zachovává svůj význam, především u pokročilejších resekabilních stadií nádorového onemocnění plic.

Současně se v posledních letech začíná rozvíjet i robotická (roboticky asistovaná) hrudní chirurgie (robot-assisted thoracic surgery – RATS), jejíž význam v čase bude nepochybně stoupat.

V souvislosti s rozvojem šetrnějších operačních technik, ale i v souvislosti s pokroky v anestezii a intenzivní perioperační péči dochází u torakochirurgických výkonů k setrvalému poklesu morbidit a mortalit.

Standardní chirurgické techniky

Představují klasický přístup torakotomií v jejich modifikacích a jsou podrobně

popsány v tuzemských zdrojích informací [5]. Nadále představují základ chirurgické léčby a každý hrudní chirurg by je měl ovládat v celém rozsahu.

Minimálně invazivní chirurgické techniky v léčbě karcinomu plic

VATS, vč. VATS anatomických plicních resekci, byla zavedena do klinické praxe již před 30 lety [6–9], poměrně dlouho však trvalo, než byla VATS resekční léčba karcinomu plic akceptována jako onkologicky rovnocenná šetrnější náhrada tradiční hrudní chirurgie prostřednictvím otevřeného přístupu – torakotomie. V současnosti je k dispozici celá řada prací, vč. metaanalýz, prokazujících onkologickou ekvivalenci VATS resekci k tradičnímu přístupu (torakotomii) při menším počtu komplikací, kratší délce hospitalizace a redukci posttorakotomické bolesti [10,11]. Ve srovnání s klasickým operačním přístupem je snížen výskyt komplikací při VATS plicních resekci spojován s menším operačním traumatem, nižší protizánětlivou odpovědí a imunosupresí [12].

Pro přístup do pleurální dutiny při resekci pro plicní karcinom většina chirurgů volí minitorakotomii v přední části v 3. až 4. mezižebří, poté následuje zavedení většinou dvou či tří přídatných malých incizí umístěných v závislosti na lokalizaci nádoru a na rozsahu resekce. VATS plicní resekce má četné modifikace a dle zkušeností a preferencí operátora je využit různý počet endoskopických portů. Hlavním cílem je dosáhnout onkologicky plnohodnotné operace vč. lymfadenektomie; cévní struktury a bronchus jsou přerušeny pomocí endoskopického šicího nástroje – stapleru.

Dalším krokem vedoucím k redukci chirurgické invaze je metoda „uniportal VATS“, tedy endoskopického resekčního výkonu provedeného z jednoho hrudního portu, do kterého je zavedena kamera i další nástroje (výhodné je použití speciálních zahnutých nástrojů) umožňující z minimálního přístupu i složité operační techniky [13,14]. Autor metody a jeho následovníci touto technikou již realizovali prakticky všechny typy komplikovaných operačních výkonů plicní rakoviny. Konsensus skupiny evropských chirurgů zaměřených na výše uvede-

nou metodu ji hodnotí jako bezpečnou a validní alternativu k standardním VATS technikám [15].

Ve snaze o maximální limitaci invaze a s přihlédnutím k nevýhodám celkové anestezie na plicní funkce operovaných pacientů byl vzkříšen historický koncept operací pacienta bez intubace a bez celkové anestezie (non intubated, awake surgery), se zachovanou spontánní ventilací [16]. Kombinace hypnotik (propofol) a opioidů současně s lokální anestézií a vegetativními blokádami umožňuje provedení standardní VATS operace vč. lobektomie. Předpokladem je striktní dodržení indikačních kritérií výkonů, extrémně důležitá je týmová souhra a široká erudice anesteziologa [17]. Některé týmy vykazují již větší počty pacientů s rakovinou plic operovaných metodou VATS z jednoho portu v kombinaci s neintubační anestézií [18].

Další v současnosti rozvíjející se alternativou je RATS. Robotická technologie ve srovnání s VATS přináší lepší schopnost preparace a prostorové vizualizace, nevýhodou je zatím trvající nutnost poměrně složité manipulace s robotickými rameny a větší ekonomická náročnost metody, ergonomie operací se však s technickým vývojem stále zlepšuje [19]. Zatím nebyl podán jasný důkaz o superioritě robotického přístupu, metaanalýza (20 retrospektivních studií) čínských autorů [20] ukazuje ve srovnání s VATS přístupem na nižší mortalitu a delší operační čas roboticky asistovaných výkonů, ve všech sledovaných parametrech jsou však rozdíly zatím minimální.

Typy resekčních operací plicního karcinomu

Pneumonektomie je výkon, při kterém je s nádorem odstraněno celé plicní křídlo současně s kompletní lymfatickou plicní drenáží. Při intraperikardiální pneumonektomii jsou plicní cévy přerušeny uvnitř perikardu, který musí být často resekován a případně nahrazen sítkou (polypropylen nebo PTFE). Pneumonektomie je nejčastějším výkonem u centrálních nádorů či tumorů infiltrujících celou plíci a interlobární šterbinu, jedná se tedy téměř vždy o lokálně pokročilý nádor. Zátěž pro pacienta spojená s odstraněním plicního křídla,

zvláště na pravé straně (vitální kapacita 55–60 %), je významná, vzniká plicní restrikce a plicní hypertenze v reziduální plíci; posun mediastina může způsobovat deviaci průdušnice či hlavního bronchu. To vše se promítá do vyšší perioperační mortality ve srovnání s lobektomií. V recentní studii [21] je ukázáno, že téměř pětina (18 %) pacientů umírá do 1–5 let po operaci z neonkologických příčin (pneumonie, infarkt). Vzhledem k rozšiřujícím se možnostem alternativního postupu (broncho- či angioplastické techniky, systémová léčba) podíl pneumonektomií setrvale klesá, na špičkovém pracovišti (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) je kolem 10 % plicních resekcí za 18 let, s tendencí k poklesu. Snahou o exaktní stanovení rizik se lze vyhnout operaci u pacientů s vysokou pravděpodobností život ohrožujících komplikací [22].

Lobektomie je standardem operační léčby nemalobuněčného karcinomu plic. Jedná se o odstranění plicního laloku s nádorem po selektivním přerušení lobárních cév a bronchu s lokálními a spádovými lymfatickými uzlinami.

Bilobektomie (pouze pravostranný výkon) znamená odstranění horního a středního laloku (horní bilobektomie) či dolního a středního laloku (dolní bilobektomie). Je nejčastěji indikována, když nádor či uzlinové metastázy infiltrují mezilalokovou štěrbinu.

Rukávová (sleeve) lobektomie je operace, při které je plicní lalok resekován s částí hlavního/intermediárního bronchu, resekovaná část bronchu je pak sešita. Uvedený typ resekce šetří plicní parenchym a umožňuje se vyhnout pneumonektomii, event. i menší resekci. Výsledky studií ukazují, že lze dosáhnout podobné onkologické radikalitě jako při pneumonektomii, ale s menším množstvím komplikací i nižší perioperační mortalitou. Při infiltraci plicní arterie nádorem lze použít obdobné techniky (vascular sleeve) plastiky plicní arterie, v indikovaných případech je možné provést plastiku tepny a bronchu současně (double sleeve). I tyto výkony lze provést miniinvasivními technikami, patří však zatím pouze do rukou expertů [23–25].

Segmentektomie je operace, při níž je odstraněn příslušný plicní segment

podle obdobných principů jako plicní lalok při lobektomii, vč. lymfadenektomie. Výkon vyžaduje exaktní anatomickou orientaci, jeho obtížnost závisí na uložení segmentu postiženého nádorem. Segmentektomie je indikována u malých nádorů (nejlépe do 2 cm průměru), zvláště u ventilačně či interně rizikových pacientů. Rovněž v tomto případě celosvětově narůstá počet VATS či RATS operací spojujících minimálně invazivní přístup se šetřením parenchymu [26].

Neanatomická (atypická, klínovitá) plicní resekce (wedge resection) je výkon, při němž je periferní nádorové ložisko vyjmuto s lemlem okolní nepostižené tkáně. Uvedený typ operace je indikován tam, kde by pacient nebyl schopen absolvovat resekci anatomickou. Toto je v principu možné pouze u periferních ložisek, výkon není spojen s lymfadenektomií, lokální recidiva či reziduální nemoc je často zastižena v uzlinách. V aktuální práci [27] je porovnáno 19 888 (33 %) pacientů léčených stereotaktickou radioterapií, 33 052 (55 %) klínovitou resekci a 7 009 (12 %) segmentektomií. Resekční výkon se promítl do lepšího přežívání u adenokarcinomů > 6 mm a u spinocelulárních karcinomů > 8 mm; u agresivních papilárních a velkobuněčných karcinomů se prognóza mezi chirurgickým a radioterapeutickým přístupem nelišila.

Systematická lymfadenektomie je standardní součástí plicní resekce pro karcinom a je doporučeným postupem dle standardů Evropské společnosti pro hrudní chirurgii [28]. Prospektivní severoamerická randomizovaná studie AZOGOS (American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial) [29] prokázala absenci přídatného rizika systematické lymfadenektomie proti samplingu (odstranění pouze některých uzlin z vymezených oblastí, popřípadě jen zvětšených viditelných či hmatných uzlin). Kompartmentová disekce zaručuje kompletnost lymfadenektomie [30].

Lobárně-specifická lymfadenektomie [31] je výkon analogický lymfadenektomii systematické, ale vynechávající disekci oblastí, do kterých dle dostupných patologických studií tumory z definovaných lokalizací metastazují jen velmi vzácně (jedná se např. o uzliny

plícního ligamenta při nádoru horního plicního laloku). Podle některých autorů je onkologický přínos zmíněného přístupu identický, jako je tomu u systematické lymfadenektomie.

Komplikace, morbidita a mortalita spojené s plicními resekcemi

Třicetidenní mortalita u lobektomií a menších resekcí se v současné době pohybuje kolem 1–2 %, u pneumonektomií kolem 7 %, ale i více, což akcentuje nutnost pečlivého zvážení rozsahu resekce a rezerv pacienta, exaktního funkčního předoperačního zhodnocení stavu a komorbidit (např. dle guidelines Evropské respirační společnosti / Evropské společnosti pro hrudní chirurgii) [32]. Zvláště pravostranná pneumonektomie je zatížena vyšším rizikem komplikací. Četnost pneumonektomií však klesá, na velkých pracovištích je kolem 10 % a méně. Nejčastějšími komplikacemi jsou protrahovaný únik vzduchu, síňová fibrilace. Nejčastějšími velmi závažnými komplikacemi jsou bronchopneumonie, resp. respirační selhání [33–35].

Klasická chirurgie versus VATS

Ve většině studií VATS resekce konzistentně vykazují menší počet komplikací, kratší délku hospitalizace, méně častou a menší bolestivost [36,37]. Sihoe na základě literárních údajů uvedených ve svém komplexním přehledovém článku definuje VATS přístup v časných stadiích NSCLC jako „zlatý standard“ [38]. Komplexní výkony u pokročilejších či hraničně operabilních pacientů jsou zatím doménou některých (špičkových) pracovišť, jejich okruh se však stále rozšiřuje. Jsou očekávány výsledky britské multicentrické prospektivní studie Violet [39] srovnávající VATS a standardní otevřenou lobektomii s předpokládaným zhodnocením panelu parametrů týkajících se rizik, komplikací, přežití, bolesti, kvality života atd.

Chirurgická léčba NSCLC v jednotlivých stadiích onemocnění dle 8. vydání TNM klasifikace podle Unie pro mezinárodní kontrolu rakoviny

Staging hraje v rozhodnutí o optimálním léčebném přístupu velmi důležitou roli, ovlivňuje léčebnou strategii i pro-

gnózu pacientů [40]. Obecně časný nemalobuněčný karcinom plic zahrnuje stadium I a II NSCLC, tedy heterogenní skupinu s odlišnou prognózou. Osmá TNM klasifikace přinesla některé změny reflektující odlišnou prognózu pacientů v závislosti na stratifikované velikosti primárního nádoru [41].

Stadium Ia

S následujícími podskupinami představuje právě časně stadium NSCLC, je zde vždy, pokud je to možné, indikována minimálně invazivní chirurgie (VATS/RATS), která dosahuje výborných výsledků, 5 let přežívá až 84 % pacientů [42]. Dle předběžného sdělení [43] výsledků již uzavřené, ale ne kompletně zhodnocené multicentrické mezinárodní, non-inferiorní studie fáze III (CALGB 140503) se u pacientů ve stadiu Ia zdá, že za předpokladu adekvátního předoperačního posouzení a stratifikace rizika jednotlivých operačních výkonů (lobektomie, segmentektomie) mezi nimi není rozdíl ve smyslu komplikací, mortality či přežívání. Definitivní výsledky studie jsou teprve očekávány. Non-inferioritu segmentektomie u pacientů s tumorem < 2 cm potvrzují výsledky japonské studie JCOG0802/WJOG4607L, publikované v roce 2019 [44].

- T1a1;
- T1Mi N0 M0 (T ≤ 3 cm) – jedná se o pre-maligní, resp. neinvazivní léze projevující se na CT jako opacity mléčného skla; lze volit strategii sledování vývoje léze nebo chirurgického přístupu, v tomto případě optimálně atypické resekcí bez lymfadenektomie [45]. Tento typ nádoru v ČR vidíme velmi vzácně, je však častý ve východní Asii (u žen nekuřáček).
- T1a N0 M0 (T ≤ 1 cm) – u interně operabilního pacienta může chirurgie docílit až 97% přežívání v pěti letech [46]. Lobektomie zajišťuje pravděpodobně nejmenší riziko lokální recidivy, některé práce však nenacházejí v uvedeném stadiu vliv typu operace na přežívání.
- T1a2–T1b N0 M0 (T 1–2 cm) / T1a3–T1c N0 M0 (T 2–3 cm) – tyto podskupiny se liší prognózou ve statistickém hodnocení velkých souborů, ale nemění nic na chirurgickém přístupu. Nepřecházejí přes pleuru, neinfiltrovají hlavní

bronchy ani nepostihují lymfatické uzliny. I zde je preferencí minimálně invazivní přístup, dle anatomické a funkční situace je u vybraných pacientů možná segmentektomie jako kurativní výkon.

Stadium Ib

T2a N0 M0 (T 3–4 cm) – hlavní bronchus > 2 cm od kariny, infiltruje viscerální pleuru, může způsobovat částečnou bronchiální obstrukci.

Jedná se o heterogenní skupinu, v případě periferního nádoru je opět VATS přístup možný, infiltrace hlavního bronchu (dříve stadium Ib) vyžaduje pneumonektomii či rukávovou resekcí. Jedná se o vzácné případy, které lze řešit různými technikami, množí se reference o VATS přístupu s jedním či více porty (uniportal, multiportal), toto se týká vesměs pracovišť s relativně velkou četností těchto operací (v podmínkách střední Evropy vesměs nedosažitelnou) [47]. Důkaz o nadřazenosti VATS přístupu podán doposud nebyl, výsledky se jeví i v expertních rukou podobné, erudici v otevřené operativě je nezbytné zachovat [48]. Infiltrace viscerální pleury je považována za významný faktor zhoršující prognózu, což některé práce potvrzují [49], jiné nikoliv [50]. Vliv viscerální invaze na operační techniku je malý, s výjimkou adhezí v oblasti invaze.

Stadium IIa

T2b N0 M0 (T 4–5 cm), hlavní bronchus > 2 cm od kariny, infiltruje viscerální pleuru, může způsobovat částečnou bronchiální obstrukci.

Charakteristika stadia je podobná jako v případě stadia Ib, větší velikost nádoru reflektuje horší prognózu pacientů. V závislosti na individuální charakteristice nádoru lze opět užít standardní i miniinvazivní chirurgické techniky dle preferencí a erudice operátora, dominujícím výkonem je lobektomie.

Stadium IIb

- T1a/T1b/T1c N1 M0 – N1 metastázy v ipsilaterálních intrapulmonálních či hilových uzlinách;
- T2a/T2b N1 M0;
- T3 N0 M0 (T 5–7 cm), hrudní stěna vč. parietální pleury, n. phrenicus, perikard, jiné nádorové uzly ve stejném laloku.

Stadium v prvních dvou podskupinách se od předešlých liší infiltrací intrapulmonálních a/nebo hilových uzlin, třetí podskupina je heterogenní, většinou ji charakterizuje velký objem nádoru, infiltrace okolních struktur většinou vyžadující extenzivnější operační výkon, nejčastěji klasický otevřený, dva noduly ve stejném laloku mohou být ideální indikací k VATS lobektomii. Ač se jedná ještě o časně stadium, uzlinné postižení prognózu významně zhoršuje, historické práce na velkých souborech dokazují, že přítomnost N1 uzlin snižuje 5leté přežívání na cca 50 % [51]. Nicméně i v této skupině (dle analýzy National Cancer Data Base) jsou onkologické výsledky VATS lobektomie a otevřeného přístupu rovnocenné [52], přístup je však většinou otevřený. Infiltrace hrudní stěny primárním karcinomem indikuje resekcí plicního tumoru en bloc i s hrudní stěnou a většinou její náhradu sítkou. Lokální recidiva (též v závislosti na velikosti invaze) je častá, s malým efektem adjuvantní radioterapie [53]. Zdá se, že neoadjuvantní chemoradioterapie může přinést posun v chirurgické léčbě tohoto typu maligního onemocnění [54–56]. V případě terapie T3 N0 M0 Pancoastova nádoru (který přesahuje několik stadií) je uvedený postup zavedeným standardem s prokázanou efektivitou [57].

Stadium IIIa

- T1aT2b N2 M0 – N2: metastázy ve stejnostranných mediastinálních, subkariálních uzlinách
- T3 N1 M0
- T4 N0-1 M0 – T > 7 cm nebo invaze do mediastina, bránice, srdce, velké cévy, n. laryngeus recurrens, kariny, jícnu, páteře nebo nádorový uzel (uzly) v ipsilaterálním laloku (jiném, než je primární nádor).

Lokálně pokročilý operabilní nemalobuněčný karcinom plic je nejčastěji reprezentován skupinou pacientů ve stadiu IIIa s metastatickým postižením ipsilaterálních mediastinálních uzlin (N2). Ve shodě se staršími pracemi není neočekávané postižení N2 uzlin perioperačně kontraindikací k chirurgickému výkonu, zvláště u postižení jedné uzliny, resp. uzlin jedné definované skupiny uzlin dle Unie pro

mezinárodní kontrolu rakoviny (UICC). Efekt chirurgické terapie v těchto případech je evidentní [58], byť limitovaný; adjuvantní léčba je v takovém případě důležitou součástí léčby významně ovlivňující přežívání [59]. Primární chirurgická terapie může být indikována u pacientů s prokázaným minimálním postižením uzlin předoperačně. Příznivější výsledky jsou popisovány u metastatického postižení uzlin aortální zóny u karcinomu horního laloku levé plic. Možnou indikací u lokálně pokročilého typu onemocnění může být významná klinická odpověď na neoadjuvantní léčbu umožňující kompletní resekci, exaktní předoperační staging je v takovém případě velmi důležitý. Chirurgická resekce ve stadiu IIIa N2 je velmi kontroverzním tématem. Jedná se o heterogenní skupinu, efekt resekce závisí výrazně na charakteru metastatického postižení, biologických faktorech, komorbiditách a v neposlední řadě na erudici operujícího chirurga. Ke konci 90. let minulého století byla doporučovaným postupem chirurgická resekce po předchozí neoadjuvantní chemoterapii. Výsledky zveřejněných studií v dalších letech však nebyly přesvědčivé, dle recentního sdělení je v současnosti v USA operováno méně než 5 % pacientů po předchozí neoadjuvantní chemoterapii. Některé práce ukazují na možný benefit u pacientů, kteří nevyžadují pneumonektomii [60]. Zdá se, že i typ histologie může mít vliv na prognózu, dle databáze SEER [61] je významně horší prognóza resekci dlaždicobuněčného karcinomu proti adenokarcinomu u N2 pozitivních pacientů. Některé týmy preferují „upfront surgery“, tj. primární chirurgickou resekci tam, kde očekávají možnou kompletní resekci. Uvedený přístup vyžaduje pokud možno exaktní staging, PET-CT a biotické potvrzení rozsahu N2 nemoci a příslušnou expertizu.

Studie porovnávající otevřený a robotický přístup u 113 N2 pacientů (lobektomie s lymfadenektomií) [62] prokázala menší krevní ztráty v případě robotických operací, jinak byla obě ramena studie rovnocenná.

Dle metaanalýzy [63] neoadjuvantní chemoterapie či chemoradioterapie s následnou chirurgickou resekci zlepšuje prognózu pacientů ve srovnání

s identickým neoadjuvantním postupem následovaným definitivní radioterapií. Dle současných guidelines Národní onkologické sítě (NCCN) je chirurgická resekce možným postupem u T1–3 N2 neinfiltujícího karcinomu po předchozí neoadjuvantní chemo (+/–) radioterapii s radioterapií podanou po operaci, nebyla-li podána před operací [64]. Radioterapie podaná v neoadjuvantním režimu umožňuje lepší lokální kontrolu, tento fakt však nemá prokázaný vliv na délku přežívání [65]. Rozhodnutí, kdy po neoadjuvantní operaci, je velmi složité, je ovšem klíčem k optimálnímu vybavení rizik operace oproti možnému léčebnému prospěchu. Restaging po neoadjuvantní operaci je i při použití všech dostupných technologií nepřesný [66].

V současnosti probíhá řada studií neoadjuvantní (a rovněž adjuvantní) imunoterapie s chemoterapií nebo bez ní [67,68]. Optimistické předpovědi mohou naznačovat výrazný efekt ve srovnání se samotnou chemoterapií ve smyslu operability a přežívání. Klíčové budou pravděpodobně výsledky studií fáze III (CheckMate 816, Aegean, KEYNOTE 671 a Impower 030), které jsou dostatečně robustní, aby mohly udat směr příštím doporučeným postupům.

Stadium T3 N1 M0 neinfiltující je indikací k primární chirurgické léčbě, VATS resekce je dle charakteru nálezu možným přístupem.

Operabilita ve stadiu T4 N0-1 M0 výrazně závisí na charakteru postižení u této heterogenní skupiny, po restagingu po předchozí indukční chemoterapii či chemoradioterapii. N2 onemocnění je kontraindikací operace v této skupině pacientů. Resekce velkých cév (invaze do horní duté žíly, aorty), srdce (síně), průdušnice, resp. kariny (tzv. sleeve pneumonektomie), jícnu či páteře jsou v literatuře dobře dokumentovány – s akceptabilní perioperační mortalitou a dobrými výsledky ve smyslu přežívání [69]. Toto ovšem platí pouze pro vysoce erudovaného hrudního chirurga se sehraným týmem, adekvátním přístrojovým zázemím (mimotělní oběh, ECMO, jet ventilace) a příslušnou expertizou personálu anesteziologie a intenzivní péče. I na „high volume“ pracovištích je četnost těchto výkonů většinou nízká.

Pancoast-Tobiasův syndrom je relativně vzácným typem onemocnění podle TNM UICC zahrnujícím ve své resekabilní formě stadium IIb až IIIa. Přítomnost postižení N2 uzlin chirurgickou intervencí vylučuje. Jedná se o tumor apexu příslušného hemitoraxu v přední, střední či dorzální lokalizaci. Podle této klasifikace infiltruje velké cévy (a., v. subclavia), plexus brachialis či ganglion stellatum, resp. obratlová těla, s typickou neurologickou a radiologickou symptomatologií [70]. Chirurgický výkon následuje po neoadjuvantní chemoradioterapii. U kompletní resekce je docíleno 5letého přežití u ≥ 55 %. Rovněž se zde v poslední době uplatňuje VATS v kombinaci s otevřenými technikami [71].

Stadium IIIb a IIIc

T1a-T2b N3 M, T3-T4 N2 M, resp. T3-T4 N3 M0 – pacienti uvedených stadií nejsou v současnosti indikováni k chirurgické resekci.

Stadium IVa

N0 M1a – v případě dvou separátních nádorových uzlů v kontralaterálních plicních křídlech je vhodné postupovat chirurgicky stejně jako v případě dvou primárních plicních tumorů, jsou-li oba chirurgicky kurabilní.

Primární stadium IV s výše uvedenou výjimkou je v současnosti kontraindikací chirurgické intervence. Za předpokladu kontroly primárního nádoru lze u metachronních metastáz operovat (častější je ale radiochirurgie) mozkové metastázy, solitární metastázu nadledviny, výjimečně i solitární metastázu do jiných orgánů. V indikovaných případech lze dosáhnout výrazného prodloužení přežívání [72].

Výsledky solitární metastazektomie u synchronní metastázy NSCLC anekdoticky referované přinesly jen velmi omezený efekt [73].

Určité naděje jsou vkládány do hypertermické nitrohrudní chemoterapie s cytoredukcí a resekci primárního tumoru u karcinomu plic s maligním pleurálním výpotkem (stadium IV M1a). Validní údaje zatím nejsou k dispozici, sdělení mají většinou anekdotický charakter [74].

Chirurgická léčba malobuněčného karcinomu plic

Je pouze výjimečná vzhledem k biologickým vlastnostem nádoru, který prakticky vždy časně postihuje mediastinální uzliny, příp. zakládá vzdálené metastázy. Schreiber [75] nachází 863 pacientů s limitovaným onemocněním malobuněčného karcinomu plic (small-cell lung cancer – SCLC), kteří prodělali chirurgickou resekci s 5letým přežíváním 36,4 %, jednalo se ovšem pouze o 6 % pacientů ze souboru s limitovanou formou SCLC. Dle současných doporučení je chirurgická resekce vhodná pouze v případě T1-2 N0 M0 nádorů s invazivně prokázanou negativitou uzlin mediastina. Po operaci následuje systémová léčba dle stavu uzlin a radioterapie.

Chirurgie karcinomu plic v ČR

Tuzemská hrudní chirurgie se snaží kopírovat světové trendy, na pracovištích, kde je provozována, jsou VATS výkony vč. anatomických resekcí běžným jevem, někteří chirurgové se snaží jít cestou „single-port“ VATS operací, vč. operací bez intubace (FN Brno, FN Hradec Králové) [76], III. chirurgická klinika FN Motol provádí robotické anatomické resekce, ve FN Olomouc byl zahájen program hypertermické nitrohruční chemoterapie. Ekonomika operací představuje nadále určitý problém (cena staplerů, vysokoenergetických nástrojů), tvoří však jen zlomek nákladů na systémovou léčbu plicních nádorů, vč. paliativní.

Ve snaze o progresivní přístupy je třeba zachovávat pravidla onkologické operativy, ne vždy je toto samozřejmostí, např. van der Woude et al [77] v recentně publikované studii ukazují, že v Holandsku v letech 2013–2018 byla lymfadenektomie v téměř polovině případů plicních resekcí nekompletní (78 % resekcí bylo cestou VATS, avšak podobné výsledky byly zachyceny i u otevřených výkonů). Nové postupy mají často poměrně náročnou křivku učení, pouze na pracovištích s vysokými počty případů (high volume) může být absolvována relativně rychle.

Problémem v ČR zůstává malý počet operovaných pacientů v poměru na počet čerstvě diagnostikovaných případů, který je udáván kolem 15 % (proti

optimálním 20–25 %), exaktní čísla však nejsou publikována. Většina pacientů s čerstvě diagnostikovaným karcinomem plic je v pokročilém stadiu onemocnění (a dle databáze SVOD se podíl stadia IV nezmenšuje) [78], kdy prospěch z chirurgické léčby je velmi omezen. Určité naděje na vyšší detekci časnějších stadií je možné vkládat do plánovaného rozvinutí screeningových programů. Nejasná je kvalita předoperačního stagingu, zvláště ve smyslu exaktního posouzení stavu mediastinálních uzlin (PET, endobronchiální ultrazvuk či videomediastinoskopická verifikace), klíčového to parametru ve vztahu k efektivitě chirurgické resekce.

Tato situace se v posledních letech výrazněji nemění, což dokazuje srovnání s podobným přehledovým článkem z roku 2009 [79].

Závěr

Chirurgická léčba nadále zůstává klíčovou léčebnou modalitou v terapii časných stadií plicní rakoviny, pokrok v chirurgických technikách a ve vedení anestezie snižuje četnost komplikací po plicní resekci. Záchyt pacientů v časnějších stadiích plicní rakoviny by mohl významně ovlivnit jejich prognózu. Pokroky v imunoterapii a biologické léčbě by se v budoucnu mohly příznivě promítnout do resekability a prognózy pacientů s pokročilejšími formami nádorového onemocnění.

Literatura

1. Ijsseldijk MA, Shoni M, Siegert C et al. Oncologic outcomes of surgery versus SBRT for non-small-cell lung carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Lung Cancer* 2020; S1525-7304(20)30140-6. doi: 10.1016/j.clcl.2020.04.017.
2. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 2008; 26(21): 3552–3559. doi: 10.1200/JCO.2007.13.9030.
3. Chouaid C, Danson S, Andreas S et al. Adjuvant treatment patterns and outcomes in patients with stage IB-IIIa non-small cell lung cancer in France, Germany, and the United Kingdom based on the LuCaBIS burden of illness study. *Lung Cancer* 2018; 124: 310–316. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.042.
4. Voelker R. Adjuvant therapy approved for NSCLC. *JAMA* 2021; 325(5): 426. doi: 10.1001/jama.2021.0168.
5. Klein J. Chirurgie karcinomu plic. Praha: Galén 2006.
6. Roviato GC, Rebuffat C, Varoli F et al. Videoendoscopic thoracic surgery. *Int Surg* 1993; 78(1): 4–9.
7. Roviato GC, Rebuffat C, Varoli F et al. Major videothoracoscopic pulmonary resections. *Endosc Surg Allied Technol* 1993; 1(5–6): 288–293.

8. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE et al. One hundred consecutive patients undergoing video-assisted thoracic operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 54(3): 421–426. doi: 10.1016/0003-4975(92)90431-3.
9. Giudicelli R, Thomas P, Guillen JC et al. La chirurgie d'exérèse pulmonaire vidéo-assistée. Technique, indications et premiers résultats. *Ann Chir* 1993; 47(8): 707–711.
10. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(6): 836–844. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00173-X.
11. Ng CS, MacDonald JK, Gilbert S et al. Optimal approach to lobectomy for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Innovations (Phila)* 2019; 14(2): 90–116. doi: 10.1177/1556984519837027.
12. Yim AP, Wan S, Lee TW et al. VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(1): 243–247. doi: 10.1016/S0003-4975(00)01258-3.
13. Gonzalez-Rivas D, Yang Y, Stupnik T et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchovascular, tracheal and carinal sleeve resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49 (Suppl 1): i6–16. doi: 10.1093/ejcts/ezv410. Epub 2015 Nov 25.
14. Gonzalez-Rivas D, Stupnik T, Fernandez R et al. Intraoperative bleeding control by uniportal video-assisted thoracoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49 (Suppl_1): i17–i24. doi: 10.1093/ejcts/ezv333.
15. Bertolaccini L, Batirel H, Brunelli A et al. Uniportal video-assisted thoracic surgery lobectomy: a consensus report from the Uniportal VATS Interest Group (UVIG) of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 56(2): 224–229. doi: 10.1093/ejcts/ezz133.
16. Pompeo E, Mineo D, Rogliani P et al. Feasibility and results of awake thoracoscopic resection of solitary pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg* 2004; 78(5): 1761–1768. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.05.083.
17. Hung MH, Hsu HH, Cheng YJ et al. Nonintubated thoracoscopic surgery: state of the art and future directions. *J Thorac Dis* 2014; 6(1): 2–9. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.01.16.
18. Gonzalez-Rivas D, Bonome C, Feira E et al. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections: the future of thoracic surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49(3): 721–731. doi: 10.1093/ejcts/ezv136.
19. Abbas AE. Surgical management of lung cancer: history, evolution, and modern advances. *Curr Oncol Rep* 2018; 20(12): 98. doi: 10.1007/s11912-018-0741-7.
20. Hu X, Wang M. Efficacy and safety of robot-assisted thoracic surgery (RATS) compare with video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for lung lobectomy in patients with non-small cell lung cancer. *Comb Chem High Throughput Screen* 2019; 22(3): 169–178. doi: 10.2174/138620732266619041113040.
21. Jones GD, Caso R, Tan KS et al. Propensity-matched analysis demonstrates long-term risk of respiratory and cardiac mortality after pneumonectomy compared with lobectomy for lung cancer. [in press]. doi: 10.1097/SLA.00000000000004065.
22. Yu X, Gao S, Xue Q et al. Development of a nomogram for predicting the operative mortality of patients who underwent pneumonectomy for lung cancer: a population-based analysis. *Transl Lung Cancer Res* 2021; 10(1): 381–391. doi: 10.21037/tlcr-20-561.
23. Bölükbas S, Baldes N, Bergmann T et al. Standard and extended sleeve resections of the tracheobronchial tree. *J Thorac Dis* 2020; 12(10): 6163–6172. doi: 10.21037/jtd.2020.02.65.

24. Deng HY, Qiu XM, Zhu DX et al. Video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy for centrally located non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *World J Surg* 2021; 45(3): 897–906. doi: 10.1007/s00268-020-05877-5.
25. Vannucci J, Matricardi A, Potenza R et al. Lobectomy with angioplasty: which is the best technique for pulmonary artery reconstruction? *J Thorac Dis* 2018; 10 (Suppl 16): S1892–S1898. doi: 10.21037/jtd.2018.05.174.
26. Perroni G, Veronesi G. Robotic segmentectomy: indication and technique. *J Thorac Dis* 2020; 12(6): 3404–3410. doi: 10.21037/jtd.2020.02.53.
27. Raman V, Jawitz OK, Cerullo M et al. Tumor size, histology, and survival after stereotactic ablative radiotherapy and sublobar resection in node-negative non-small cell lung cancer. [in press]. doi: 10.1097/SLA.0000000000004730.
28. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P et al. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *J Thorac Oncol* 2007; 2(4): 357–361. doi: 10.1097/JTO.0000263722.22686.1c.
29. Darling GE, Allen MS, Decker PA et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141(3): 662–670. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.11.008.
30. Oguzhan S, Mese M, Schirren M et al. Technik der thorakalen Lymphknoten-dissektion. *Chirurg* 2019; 90(12): 966–973. doi: 10.1007/s00104-019-01032-6.
31. Asamura H, Nakayama H, Kondo H et al. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(6): 1102–1111. doi: 10.1016/s0022-5223(99)70246-1.
32. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT et al. The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36(1): 181–184. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.04.022.
33. Brunelli A, Salati M, Rocco G et al. ESTS Database Committee. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 51(3): 490–497. doi: 10.1093/ejcts/ezw319.
34. Onaitis M, D'Amico T, Zhao Y et al. Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. *Ann Thorac Surg* 2010; 90(2): 368–374. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.100.
35. Stolz AJ, Schütznér J, Lischke R et al. Predictors of successful air leak following pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27(2): 334–336. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.11.004.
36. Nwogu CE, D'Cunha J, Pang H 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(2): 399–405. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.018.
37. Boffa DJ, Dharmija A, Kosinski AS et al. Fewer complications result from a video-assisted approach to anatomic resection of clinical stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(2): 637–643. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.045.
38. Sihoe ADL. Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery. *Respirology* 2020; 25 (Suppl 2): 49–60. doi: 10.1111/resp.13920.
39. Lim E, Batchelor T, Shackcloth M et al. Study protocol for Video assisted thoracoscopic lobectomy versus conventional Open Lobectomy for lung cancer, a UK multicentre randomised controlled trial with an internal pilot (the VIOLET study). *BMJ Open* 2019; 9(10): e029507. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029507.
40. Dettlerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW et al. The eighth edition lung cancer stage classification. *Chest* 2017; 151(1): 193–203. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.010. Epub 2016 Oct 22.
41. Jin Y, Chen M, Yu X. Comparison of the 7(th) and proposed 8(th) editions of the AJCC/UICC TNM staging system for non-small cell lung cancer undergoing radical surgery. *Sci Rep* 2016; 6: 33587. doi: 10.1038/srep33587.
42. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006; 81(2): 421–425. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.07.078.
43. Mitchell KG, Antonoff MB. Encouraging early outcomes in cancer and leukemia group B (CALGB)/Alliance 140503: patient selection, not extent of resection, is the key to perioperative success. *Ann Transl Med* 2019; 7 (Suppl 1): S50. doi: 10.21037/atm.2019.03.12.
44. Suzuki K, Saji H, Aokage K et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 158(3): 895–907. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.090.
45. Zhang Y, Chen Z, Hu H et al. Surgical strategies for pre- and minimally invasive lung adenocarcinoma 3.0: lessons learned from the optimal timing of surgical intervention. [in press]. doi: 10.1053/j.semctvs.2020.12.009.
46. Kondo D, Yamada K, Kitayama Y et al. Peripheral lung adenocarcinomas: 10 mm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2003; 76(2): 350–355. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00340-0.
47. Zhao J, Zeng Q, Li J et al. Uniportal versus multiportal thoracoscopic sleeve lobectomy for the surgical treatment of centrally located lung cancer: a single institution experience. *J Thorac Dis* 2020; 12(12): 7145–7155. doi: 10.21037/jtd-20-2695.
48. Seastedt KP, Hoang CD. Commentary: keeping both techniques up one's sleeve: VATS and open sleeve lobectomy. [in press]. doi: 10.1053/j.semctvs.2020.10.020.
49. Lakha S, Gomez JE, Flores RM et al. Prognostic significance of visceral pleural involvement in early-stage lung cancer. *Chest* 2014; 146(6): 1619–1626. doi: 10.1378/chest.14-0204.
50. Seok Y, Jeong JY, Lee E. Extent of visceral pleural invasion and the prognosis of surgically resected node-negative non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2017; 8(3): 197–202. doi: 10.1111/1759-7714.12424.
51. van Rens MT, de la Rivière AB, Elbers HR et al. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest* 2000; 117(2): 374–379. doi: 10.1378/chest.117.2.374.
52. Yang CJ, Kumar A, Deng JZ et al. A national analysis of short-term outcomes and long-term survival following thoracoscopic versus open lobectomy for clinical stage II non-small-cell lung cancer. *Ann Surg* 2021; 273(3): 595–605. doi: 10.1097/SLA.00000000000003231.
53. Tandberg DJ, Kelsey CR, D'Amico TA et al. Patterns of failure after surgery for non-small-cell lung cancer invading the chest wall. *Clin Lung Cancer* 2017; 18(4): e259–e265. doi: 10.1016/j.clcc.2016.11.008.
54. Kawaguchi K, Yokoi K, Niwa H et al. A prospective, multi-institutional phase II study of induction chemoradiotherapy followed by surgery in patients with non-small cell lung cancer involving the chest wall (CJLSG0801). *Lung Cancer* 2017; 104: 79–84. doi: 10.1016/j.lungcan.2016.12.011.
55. Chiappetta M, Nachira D, Congedo MT et al. Non-small cell lung cancer with chest wall involvement: integrated treatment or surgery alone? *Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 67(4): 299–305. doi: 10.1055/s-0038-1632363.
56. Muñoz-Largacha JA, Rao SR, Brinckerhoff LH et al. Induction chemoradiation is associated with improved survival in chest wall invasion lung cancer. *Tumori* 2019; 105(4): 331–337. doi: 10.1177/0300891619839283.
57. Ripley RT, Rusch VW. Role of induction therapy: surgical resection of non-small cell lung cancer after induction therapy. *Thorac Surg Clin* 2013; 23(3): 273–285. doi: 10.1016/j.thorsurg.2013.04.004.
58. IJsseldijk MA, Ten Broek RPG, Wiering B et al. Oncological outcomes of unsuspected pN2 in patients with non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. [in press]. doi: 10.1093/icvts/ivaa334.
59. White AA, Lee DN, Mazzola E et al. Adjuvant therapy following induction therapy and surgery improves survival in N2-positive non-small cell lung cancer. *J Surg Oncol* 2020; 132(2): 579–586. doi: 10.1002/jso.26305.
60. Swaminath A, Vella ET, Ramchandrar K et al. Surgery after chemoradiotherapy in patients with stage III (N2 or N3, excluding T4) non-small-cell lung cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2019; 26(3): e398–e404. doi: 10.3747/co.26.4549.
61. Jin G, Wang X, Xu C et al. Disparities in survival following surgery among patients with different histological types of N2-III non-small cell lung cancer: a Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database analysis. *Ann Transl Med* 2020; 8(20): 1288. doi: 10.21037/atm-20-4357.
62. Huang J, Li C, Li H et al. Robot-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy for c-N2 stage NSCLC: short-term outcomes of a randomized trial. *Transl Lung Cancer Res* 2019; 8(6): 951–958. doi: 10.21037/tlcr.2019.11.31.
63. Xu YP, Li B, Xu XL et al. Is there a survival benefit in patients with stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer receiving neoadjuvant chemotherapy and/or radiotherapy prior to surgical resection: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(23): e879. doi: 10.1097/MD.0000000000000879.
64. NCCN clinical practice guidelines in oncology, version 3/2021. [online]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
65. Montemurro S, Dios NR, Martín M et al. High-dose neoadjuvant chemoradiotherapy versus chemotherapy alone followed by surgery in potentially-resectable stage IIIA-N2 NSCLC. A multi-institutional retrospective study by the Oncologic Group for the Study of Lung Cancer (Spanish Radiation Oncology Society). *Rep Pract Oncol Radiother* 2020; 25(3): 447–455. doi: 10.1016/j.rpor.2020.03.006.
66. de Cabanyes Candela S, Dettlerbeck FC. A systematic review of restaging after induction therapy for stage IIIa lung cancer: prediction of pathologic stage. *J Thorac Oncol* 2010; 5(3): 389–398. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ce3e5e.
67. Huynh C, Walsh LA, Spicer JD. Surgery after neoadjuvant immunotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2021; 10(1): 563–580. doi: 10.21037/tlcr-20-509.
68. Uprety D, Mandrekar SJ, Wigle D et al. Neoadjuvant immunotherapy for NSCLC: current concepts and future approaches. *J Thorac Oncol* 2020; 15(8): 1281–1297. doi: 10.1016/j.jtho.2020.05.020.
69. Dartevielle PG, Mitilian D, Fadel E. Extended surgery for T4 lung cancer: a 30 years' experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 65(6): 321–328. doi: 10.1007/s11748-017-0752-6.
70. Tamura M, Hoda MA, Klepetko W. Current treatment paradigms of superior sulcus tumours. *Eur J Car-*

diothorac Surg 2009; 36(4): 747–753. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.04.036.

71. Palumbo VD, Fazzotta S, Fatica F et al. Pancoast tumour: current therapeutic options. Clin Ter 2019; 170(4): e291–e294. doi: 10.7417/CT.2019.2150.

72. Luketich JD, Martini N, Ginsberg RJ et al. Successful treatment of solitary extracranial metastases from non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 60(6): 1609–1611. doi: 10.1016/0003-4975(95)00760-1.

73. Downey RJ, Ng KK. The management of non-small-cell lung cancer with oligometastases. Chest Surg Clin N Am 2001; 11(1): 121–132. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.07.003.

74. Migliore M, Nardini M. Does cytoreduction surgery and hyperthermic intrathoracic chemotherapy prolong survival in patients with N0-N1 nonsmall cell lung cancer and malignant pleural effusion? Eur Respir Rev 2019; 28(153): 190018. doi: 10.1183/16000617.0018-2019.

75. Schreiber D, Rineer J, Weedon J et al. Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated? Cancer 2010; 116(5): 1350–1357. doi: 10.1002/cncr.24853.

76. Čan V, Kala Z, Frola L et al. Clarification of the resection line non-intubated segmentectomy using in-

docyanine green. Ann Transl Med 2019; 7(2): 38. doi: 10.21037/atm.2019.01.45.

77. van der Woude L, Wouters MW, Hartemink KJ et al. Completeness of lymph node dissection in patients undergoing minimally invasive- or open surgery for non-small cell lung cancer: a nationwide study. [in press]. doi: 10.1016/j.ejso.2020.11.008.

78. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [online]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor>.

79. Klein J. Chirurgická léčba rakoviny plic. Onkologie 2009; 3(5): 277–280.