

# A kissejtes tüdőrák sebészi kezelésének lehetőségei napjainkban („state of art”)

Csekeő Attila

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészet, Budapest

A szerző ismerteti a hazai epidemiológiai adatokat mind a kissejtes tüdőrák megjelenését, mind a sebészi tevékenységet tekintve. Mivel a betegség megjelenésében, biológiai viselkedésében és a különböző kezelési lehetőségek eredményességében elkülönítendő a nem kissejtes tüdőrákoktól, a kezdeti próbálkozások nem a sebészi kezelés előnyét igazolták. Hangsúlyozza, hogy saját gyakorlatukban mindig és a nemzetközi tapasztalatok alapján ismét a betegség TNM-besorolását ajánlják, hogy a pontos onkológiai kezelést meghatározhassák. Röviden összefoglalja a kissejtes tüdőrák onkológiai kezelésének filozófiáját, amelyben szerepet kaphat a sebészi beavatkozás is, mint a komplex kezelés része. A kissejtes tüdőrák, különösen a műtetre kerülő esetek, sokszor perifériás kerekárnyék formájában kerül felfedezésre, amelynek a preoperatív kivizsgálási algoritmus meghatározó. A kissejtes tüdőrák csak sebészi reszekcióval való kezelése, annak ellenére, hogy kedvező túlélésről is beszámolnak, ma már nem fogadható el korrekt onkológiai álláspontként. Az adjuváns kezelés értéke javította a túlélési eredményeket, csökkentette a lokális recidíva arányát. A stádiumoktól függő 5 éves túlélés 4-60% között változik. A 80-as évek végétől egy komplex, ún. multimodális onkoterápia vette kezdetét, neoadjuváns kezeléssel. Az alapján kemoszenzitív kissejtes tüdőrák esetében még az N2-es folyamat is, down-stagingelés után reszekálhatóvá vált. A sebészi beavatkozást adjuváns kezeléssel zárják le. A késői eredmények 20-46%-os kumulatív 5 éves túlélést jeleznek. N2 betegségénél is 15-30% közötti 5 éves túlélés érhető el. Ez egyébként a kissejtes tüdőrák sebészetének kritikus pontja, mert ma is még az a döntő vélemény, hogy N2 betegség esetében, de reziduális N2-nél semmiképpen nem javít a túlélésen a sebészi kezelés. A kissejtes tüdőrákok gyakran nem kissejtes kombinációban fordulnak elő, ezért az ún. salvage műtétek lehetősége a kemo/radioterápiára nem reagált, reziduális kissejtes daganat eltávolításán és a kemorezisztens nem kissejtes daganat reszekcióján alapul. Összefoglalva: a kissejtes tüdőrák sebészi kezelése elsősorban az I-II. stádiumú betegekénél előnyös, a III/a stádiumú betegek esetében ma még nagyon kérdéses, hazai gyakorlatunkban nem is ajánljuk. Ma a komplex neoadjuváns protokollt követjük, amellyel 20-40% közötti 5 éves túlélés érhető el. *Magyar Onkológia 50:223-227, 2006*

The author provides information about epidemiology as well as surgical practice for small cell lung cancer (SCLC) in Hungary. It is emphasized that, based on the author's experience and on international consensus, TNM system is the basis of accurate oncological treatment. The oncological management of SCLC is summarized, which is based on surgery. SCLC, especially cases undergoing surgery, are often detected as a peripheral nodule which should be examined preoperatively by special algorithm. Despite the published favorable results, surgical treatment alone is not accepted nowadays as a correct oncological point of view. The aim of adjuvant therapy is to improve survival and to decrease local recurrence. The 5-year survival of SCLC according to stages is between 4 and 60%. After the late 80's, the complex multimodality oncotherapy has started, with neoadjuvant treatment. SCLC is chemosensitive, even at N2 stage after down-staging surgery might be available. The late results show 20-46% cumulative 5-year survival rate. However, in the case of N2 disease, only 15-30% 5-year survival is achieved. This is a critical question for surgery of SCLC, because the dominant opinion is that for N2 disease and especially residual N2 surgery does not prolong survival. SCLC often occurs in combination with NSCLC. Therefore, salvage operation is a possible choice to remove the residual chemo/radiation resistant SCLC and NSCLC components. In conclusion, surgery has an advantage for SCLC therapy especially in patients with stage I-II disease. Value of surgery for stage III/a disease is under discussion and it is not recommended in Hungarian practice. To use a complex neoadjuvant protocol is advised which provides from 20 up to 40% five-year survival rate. *Csekeő A. The possibility of surgery for small-cell lung cancer (state of art). Hungarian Oncology 50:223-227, 2006*

Közlésre érkezett: 2006. augusztus 15.  
Elfogadva: 2006. szeptember 18.

Levelezési cím: Dr. Csekeő Attila, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészet, 1529 Budapest, Pihenő u. 1. Telefon: 391-3200, e-mail: csekeo@koranyi.hu

## Bevezetés

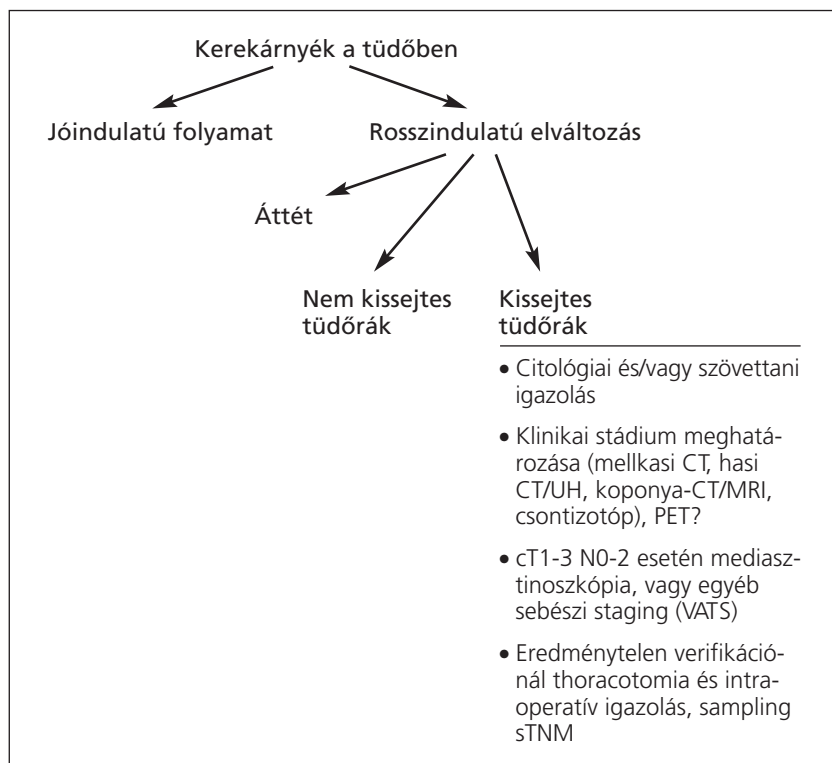
A hazai gyakorlatban, az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet adataira hivatkozva a kissejtes tüdőrák hazai előfordulása 15%-ra tehető, míg az operáltak között nem éri el a 3%-ot az arányuk (22). Aszerint a felfogás és tapasztalat szerint, hogy a kissejtes tüdőrák biológiai viselkedése a klinikai diagnóziskor már gyakran több szervi megjelenésű, disszeminált folyamattal állunk szemben, a sebészi kezelés lehetősége jelentősen korlátozott (3, 5, 6, 9, 13, 27). Emiatt egyértelmű, hogy a tüdőre lokalizált betegség eltávolítása csak akkor segítheti a betegek túlélését, ha a daganat kimutathatóan csak a tüdőparenchymát érinti. Pontosabban az onkológiai állapot, a betegség stádiumának a patológiaihoz minél közelebbi meghatározása dönti el, hogy a sebészi reszekció alkalmazható-e, vagy sem. A sebészi kezelés filozófiai alapja az, hogy a kissejtes tüdőrák lokális kezelése leghatásosabban a sebészi reszekcióval biztosítható (5, 6, 13, 17). Ebből is adódik, hogy a betegség szisztémás kontrolljához pedig eredményes kemoterápiás kezelés szükséges. Ma erre a gondolkodásra alapozzák a kissejtes tüdőrák komplex kezelését. Ha a sebészi staging vizsgálatok segítségével a folyamat lokalizáltnak bizonyul, tehát a mediastinalis lymphogen propagáció kizárható, természetesen az előzetesen igazolt egyéb szervi terjedés nélkül (leggyakrabban agyi-, csontáttétek kizárása), akkor neoadjuváns kemoterápiával előkezelt betegekben a sebészi reszekció jó eséllyel akár kuratív eredményt is nyújthat. Másik oldalról megközelítve ismert, hogy a kissejtes tüdőrák jellemzően kemoszenzitív, ezért a nem sebészi onkoterápia során kemoés/vagy radioterápiával jó, de csak átmeneti klinikai eredménnyel kontrollálható (9). Ugyanakkor

kor az is tény, hogy ezután hosszú túlélésre nem számíthatunk. A sebészi kezelés elsősorban a betegség mellkasi recidíváját blokkolja. Egy 1973-ban közzétett angol prospektív vizsgálatban a radio-terápia előnyös hatásait mutatták ki a sebészi reszekcióval szemben, megerősítve a lokális kezelés és kontroll jelentőségét (11). Ez az eredmény visszavetette a sebészi beavatkozás gondolatát és csak lassan oldódott és kapott pontosabb magyarázatot a sebészi kezelés helye. Ezért látszik eredményesnek, hogy a lokalizált megjelenésű kissejtes tüdőráknál a komplex onkoterápiát (kemo/radioterápia + tüdőreszekció) végezzük, ha a kezelés (elsősorban a tüdőreszekció) feltételei adottak.

## A sebészet szerepe a kissejtes tüdőrák diagnózisában és stádiummeghatározásában

A kissejtes tüdőrák a tüdőcarcinomák között patológiailag is egy külön entitást jelent. A hétköznapi gyakorlat is nem kissejtes és kissejtes csoportra osztja fel a tüdőrákokat. Ugyanakkor azt is tudni kell, hogy a kissejtes tüdőrák előszeretettel jelenik meg más típusokkal kombinációban, talán leggyakrabban laphámrákokkal vegyesen (5-10%) (16). Tehát a tumor egyik része kifejezett differenciálódást mutat (típusosan laphám irányú), majd anaplasztikus dedifferenciálódással karöltve kissejtes dominanciába megy át. A sebészi kezelés eredményességét befolyásolja az is, hogy a kissejtes tüdőrák melyik alcsoportjába tartozik az adott daganat. Egy másik differenciáldiagnosztikai tényező, hogy elsősorban a carcinoid tumoroktól különítsük el, de az egyéb neuroendokrin daganatoktól is (ebbe a nagy csoportba sorolható a kissejtes tüdőrák is) meg kell különböztetnünk. Mindezen utóbbi diagnosztikai dilemmák fontos és meghatározó szempontjai a kissejtes tüdőrák kezelésének, hiszen a komplex onkoterápia algoritmusát csak a pontos szövettani diagnózis után lehet felállítani. Ezért lehet jelentős szerepe a sebésznek is a kissejtes tüdőrák diagnosztikájában, amelyhez szorosan kapcsolódhat a sebészi „staging” felállítása, amely már alig térhet el a végleges, patológiai stádium meghatározásától. Természetesen mindezen törekvés csak a mellkasra lokalizált folyamatokra érvényes, és ebben van meghatározó szerepe és feladata a mellkassebésznek. A tüdőben megjelenő kerekárnyék diagnózisa mindenképpen fontos, akár a sebészi diagnosztika lehetőségeit is kihasználva (1. ábra). Abban az esetben pedig tüdőreszekcióhoz fogni, amikor a betegnek típusosan kisebb perifériás tüdőelváltozása és megnagyobbodott hilaris, mediastinalis nyirokcsomói vannak, szakmailag elfogadhatatlan. A sebészi diagnosztika bármely formáját használjuk fel ahhoz, hogy korrekt szövettani diagnózist érjünk el, különösen kissejtes tüdőrák esetében. A stádiummeghatározás ugyanilyen fontos, nem ritkán invazív úton, tehát sebészi beavatkozással nyerhetünk mintát mind a tumorból, de akár a mellkasi nyirokcsomókból is (6, 27). Természetesen ezt az invazív diagnosztikát kiválthatja a biztató jövő

1. ábra.  
Diagnosztikus  
algoritmus



előtt álló PET-vizsgálat, de saját tapasztalatunk szerint is még mindkét irányú tévedése számottevő és így szenzitivitása és specificitása is javítandó és így szoruló, nem beszélve arról, hogy a szövettani típusról nem nyújt információt.

A kissejtes tüdőrák sebészi kezelésében az Országos Korányi Intézet Mellkassebészeti osztályán a 80-as években is a stádiumbeosztást alkalmaztuk. Az akkor relevánsnak tartott „limited-extensive” meghatározást jól be tudtuk illeszteni a TNM-rendszerbe, és ennek megfelelően állítottuk fel a komplex kezelési algoritmust (4, 10). Napjainkban ismét a TNM-rendszerbe sorolást ajánlják, amellyel pontosabban körülírható a betegség, így a sebészi reszekció helye és indikációja is korrektebbül felállítható (3, 12). Az első stádiumban mindenképpen szóba jön a kissejtes tüdőrák eltávolítása, a második stádiumban (elsősorban N1 esetén) opcionális, míg a további stádiumokban a sebészi kezelés csak nagyon következetesen végzett komplex onkoterápia szerint, szelektáltan kaphat helyet.

Tehát ma azt kell eldönteni a sebészi stádiummeghatározás alkalmazásával, hogy a folyamat csak a tüdőre lokalizált-e és a mediastinalis nyirokcsomók érintettek-e. Mindenekelőtt minden diagnosztikus eszközt be kell vetni, hogy kizárjuk más szervi propagáció lehetőségét. A kissejtes tüdőrák az autopsziás vizsgálatok alapján (8) már felfedezésekor gyakran egyéb szervi áttétet képez (előszertettel az agyban és csontban), ezért a teljes test-staging indokolt. Természetesen egyéb távoli, supraclavicularis, scalenus menti nyirokcsomó-propagáció gyanúja esetén is sebészi mintavétel ajánlott. A fentiek miatt minden igazolt kissejtes tüdőráknál a mediastinum sebészi explorációja elengedhetetlen ahhoz, hogy a pontos onkoterápiát elindíthassuk. Ezért leggyakrabban és rutinszerűen a diagnózis felállítását követően az elvi sebészi beavatkozás lehetőségét megerősítve, vagy kizárva mediastinoszkópia végzése szükséges.

## A sebészi kezelés eredményei kissejtes tüdőrákban

### Kizárólag reszekciós kezelés

A kissejtes tüdőrák sebészi kezelésének eredményeit a 60-as évek végétől számon tartják. A csak reszekció utáni túlélés széles határok között változik (0-57% 5 éves túlélés). Természetesen a szórásban szerepet játszik a preoperatív diagnosztika, a pontos stádium és a műtétek típusa, továbbá a perioperatív mortalitás (1. táblázat). Nem utolsó sorban ki kell emelni, hogy kevés, kisszámú betegről és gyakran nem egy centrumból összegzett eredményeket ismertetnek, ezért az értékelés is sok kétséget hagy maga mögött. Ma már e kezelési formát inkább történelmi kezdetnek tekinthetjük.

### Adjuváns kezelés

Azt már évtizedekkel ezelőtt felismerték, hogy a kissejtes tüdőrák reszekciója után a kemoterápia előnyösen befolyásolja a túlélést, ezért az adju-

váns kemoterápiával, stádiumoktól függően akár 76%-os öt éves túlélést is el lehetett érni (2. táblázat). Az újabb és az adjuváns kezeléssel kiegészített reszekciók után a III. stádiumban is 11-35% öt éves túlélést tudtak felmutatni. Ennek a kezelési módszernek a racionalitását erősítik meg azok az eredmények, amelyekben a recidívákat és a betegség progresszióját elemzik (lokális-távoli). A túlnyomó többségben a sebészi és adjuváns kezelés után látványosan ritkább a lokális recidív, inkább a távoli propagáció dominál (1, 5, 18, 20, 26, 29). Éppen erre épül az a megfigyelés, hogy az operált, panaszmentes betegek agyi besugárzásban (PCI) részesüljenek (5, 27), amellyel az egyik leggyakoribb predilekciós metasztatikus hely kezelése történik meg. Van olyan álláspont, amely azt ajánlja, hogy az I-II. stádiumú kissejtes tüdőrák esetében a sebészi reszekció legyen az onkoterápia első lépése, amelyet az adjuváns kemoterápia, mellkasi és agyi besugárzás kövessen. Ezzel a protokollal 13-43% öt éves túlélésre számíthatunk.

1. táblázat.  
Kissejtes tüdőrák  
kezelése csak sebészi  
úton

Szerző	No.	Mortalitás	Stádiumok	5 éves túlélés
Mountain (1978)	378			1 beteg
Hayata (1978)	106			1 beteg
Sorensen (1986)	77		St I+II	8%
Shah (1992)	28	0	Összes T1-2N0 T3N0	43% 57% 56%

2. táblázat. Reszekció és adjuváns kemoterápia kissejtes tüdőráknál

Szerző	No.	Mortalitás	Stádiumok	Túlélés
Shields (1982)	132	15,8	Összes I/a II/a III/a	23% 60% 31% 4%
Massen (1986)	124		Összes St I St II St III	20% (3é) 34% 21% 11%
Karrer (1989)	112		Összes St I St II St III	51% (3é) 62% 50% 41%
Ulsperger (1991)	146		Összes N1 N2	37% (4é) 50% 31%

3. táblázat. Indukciós kemoterápia és sebészi beavatkozás kissejtes tüdőráknál

Szerző	No.	St I	St II	St III	5 éves túlélés
Shepherd (1989)	72	21	16	35	36%
Eberhardt (1997)	46	6	2	38	46%
Rea (1998)	53				20%
Lewinszky (2001)	75	6	12	17	29%

### Neoadjuváns protokoll

A műtétet megelőző kemoterápiás kezelés arra a filozófiára épül, miszerint a kissejtes tüdőrák már a diagnózis idején sem lokalizált betegség, még ha a jelen vizsgáló eljárásaink alapján nem is tudjuk kimutatni. Az elvárás a sebészi reszekció eredményeinek javítására koncentrált, ismerve azt a tényt, hogy a kissejtes tüdőrákok 80%-ban vagy még magasabb arányban kemoszenzitívek (5). Az ezután elvégzett tüdőreszekciót adjuváns onkoterápia követi (leggyakrabban kemoterápia, mellkasi és agyi sugárkezelés) (3. táblázat). A neoadjuváns kezelés nemcsak az I-II. stádiumú betegekre vonatkozik, hanem több próbálkozás, néhány randomizált, prospektív vizsgálat során az N2-es kissejtes tüdőrák (III/a stádium) indukciós kezelését követő sebészi reszekció lehetőségét is bizonyította, kiegészítve adjuváns onkoterápiával (3, 7, 19, 23, 25). Ha a neoadjuváns kezelésre remisszió következik be és a re-staging (re-mediastinoszkópia, re-PET) tumormentes nyirokcsomókat talál, akkor a reszekció utáni túlélés számottevő, míg perzisztáló N2 esetében a sebészi beavatkozásnak nincs sok értelme (13, 19). Ismert azonban az is, hogy N2 után is kedvező túlélést érhetünk el (3). Tehát gyakorlatilag a kissejtes tüdőrák esetében az N2 sebészetének prognosztikai előnyét az indukciós kemoterápiára adott válasz határozza meg. Ha ún. „down-staging” bizonyítható, a komplex onkoterápiába illeszthető a sebészi reszekció is. A legkedvezőbb öt éves túlélés 30%, szemben a 15%-kal. Azt mindenképpen meg kell jegyezni, hogy a neoadjuváns protokoll, különösen a kemo + radioterápia (változatos szuperfrakcionált formában) a sebészi technika körülményeit rontja, elvileg magasabb morbiditással és mortalitással jár. Azonban az utóbbi években egyre gyakrabban ismertetik azt a tapasztalatot, hogy az indukciós kezelés után is tarthatóak az egyéb tüdőreszekciónál elérhető perioperatív eredmények.

#### „Salvage” műtétek kissejtes tüdőrák esetén

Arra a megfontolásra építik a sebészi beavatkozás lehetőségét, hogy a kemorezisztens, vagy gyorsan relapszusba kerülő esetekben a második vonalbeli, nem sebészi onkoterápia is eredménytelen. Bizonyos tapasztalat azt is mutatja, hogy ezekben az esetekben vegyes megjelenésű kissejtes + nem kissejtes folyamattal állunk szemben, ahol a nem kissejtes rész kemorezisztens (14, 25). Ez a felfogás nagyon ingoványos talajra épül, mert a filozófiát csak kisszámú beteganyagon mutatják be. Egy másik magyarázatot is bizonyíthatónak tarthatunk, ha a kissejtes tüdőrák reszekciója után egy újabb kerekárnyék jelenik meg a tüdőben (2). Ugyanis nem biztos, hogy relapszusról van szó, mert vannak tapasztalatok, miszerint a különösen hosszán túlélő kissejtes tüdőrákkal operált betegeknél nagyobb valószínűséggel alakulhat ki egy második, primer tüdőrák is, amely ha nem kissejtes és a re-reszekció feltételei adottak, azt érdemes elvégezni.

### Mi a sebészet szerepe a kissejtes tüdőrák kezelésében?

Ahogy az előzőekben többször megerősítést nyert, az a feltételezés, hogy a kissejtes tüdőrák sebészi eltávolításával a folyamat mellkasi kontrollját érhetjük el. A nyolcvanas évek eleje óta nemcsak a sebészek, hanem a tüdőonkológusok meggyőződése is ez. Ezt azokkal a vizsgálatokkal erősítették meg, amelyekben kimutatást nyert, hogy lokális relapszus az esetek közel felében fordul elő, amelyet agresszívabb mellkasi radioterápiával csökkenteni tudtak, sőt a távoli progresszió aránya is csökkent (6). Erre alapozzák a sebészi terápia racionalitását is. Sajnos csak nagyon kevés komparatív vizsgálat érvényes, de sikerült bebizonyítani, hogy azoknál a betegeknél, akik reszekcióban részesültek, jóval kisebb arányban fordult elő a lokális propagáció, szemben a nem sebészi onkoterápiás csoporttal. Mindazon hátrányok mellett, amelyek a reszekció következményei (mortalitás, morbiditás, funkcióvesztés), azt érdemes elfogadni, hogy ha a betegek egy komplex onkoterápiás protokollba kerülhetnek, amelyben a reszekció is helyet kap, a kissejtes tüdőrák lokális kontrollja biztosabban uralható.

### Következtetés

Mai hazai gyakorlatunkban az alábbi protokollt követjük, amelyet azon nemzetközi ajánlásokra alapozunk, amelyekre az előzőekben hivatkoztunk.

1. Kissejtes tüdőrák citológiai és/vagy szövettani igazolása után teljes test klinikai staginget kell végezni. Ehhez a mellkasi, hasi, agyi CT/MRI-vizsgálat, a csontizotóp-vizsgálat (egyesekek szerint csontvelő-biopszia) tartozik. A PET egyedüli értéke még nem eléggé bizonyított.
2. A mellkasra lokalizált folyamatnál akár klinikai N0, akár N2 esetében az onkoterápiás terv felállítása előtt a mediastinum sebészi explorációja, a nyirokcsomók szövettani vizsgálata szükséges, amelyet leginkább rutin collaris mediastinoszkópiával érünk el.
3. Ha N2-3 folyamat kizárható, a betegek neoadjuváns kemoterápiában (1-3 ciklus), opcionálisan radioterápiában részesülnek. Magunk a kissejtes tüdőrákok esetében az N2-es folyamatot sebészi reszekcióra nem ajánljuk, tehát ebben a szövettani típusban „down-staginget” nem végzünk.
4. A komplett reszekció után adjuváns kemoterápia következik. Ha a műtétnél végzett sampling N2 folyamatot igazol, akkor a mellkasi sugárkezelést is ajánljuk.
5. Az adjuváns posztoperatív onkoterápiát agyi besugárzással (PCI) érdemes befejezni.
6. Annak ellenére, hogy sem az irodalmi adatok, sem saját tapasztalatunk nem erősíti meg a kissejtes tüdőrák sebészi kezelésének lehetőségét N2 esetében, sőt az előbbieken említett „salvage” operációk esetében sem, de kategorikusan elzárkózni e lehetőségek elől nem szabad, véleményünk szerint egyénre szabott, nagyon szelektált esetekben ezek a lehetőségek is meghosszabbíthatják a betegek túlélését.

## Irodalom

1. Badzio A, Jassem J, Kurowski K, et al. The role of surgery in limited disease small cell lung cancer: retrospective comparative study. *Eur J Cancer* 37(Suppl):S61, 2001
2. Blanke CD, Johnson DH. Treatment of small cell lung cancer. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 9:101-110,1997
3. Chandra V, Allen MS, Nichols FC, et al. The role of pulmonary resection in small cell lung cancer. *Mayo Clin Proc* 81:619-624, 2006
4. Csekeő A, Forrai I. A kissejtes tüdőrák sebészi kezelésének lehetőségei 45 évesnél fiatalabb betegeken. *Pneumonol Hung* 41:263-268,1988
5. Darling GE, Shepherd FA. Surgical management of small cell lung cancer. In: *Lung Cancer* (Eds: Pass HI, Carbone DP, Minna JD, et al.), third edition, Lippincott W&W, Philadelphia, 2005, pp. 475-490
6. Dusmet M, Goldstraw P. Surgery for small cell lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 18:323-341, 2004
7. Eberhardt W, Stamatidis G, Stuschke M, et al. Prognostically orientated multimodality treatment including surgery for selected patients of small-cell lung cancer patients stages IB to IIIB: long-term results of a phase II trial. *Br J Cancer* 81:1206-1212,1999
8. Elliott JA, Osterlind K, Hirsch FR, et al. Metastatic patterns in small-cell lung cancer: correlation of autopsy findings with clinical parameters in 537 patients. *J Clin Oncol* 5:246-254,1987
9. Feld R, Payne D, Shepherd FA. Small cell lung cancer. In: *General Thoracic Surgery*. (Eds: Shields TW.) Fourth Edition, W&W, Baltimore, 1994, pp. 1241-1276
10. Forrai I, Pálffy Gy, Csekeő A, és mtsai. Operált kissejtes tüdőrákos betegek túlélését befolyásoló tényezők (203 rezezált eset retrospektív elemzése). *Magyar Sebészet* 36:269-284,1983
11. Fox W, Scadding JG. Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus. Ten-year follow up. *Lancet* 2:63-69, 1973
12. Ginsberg RJ. Small cell lung cancer: how should we treat it? What is it? (editorial) *Ann Thorac Surg* 70:1453-1454, 2000
13. Granetzny A, Boseila A, Wagner W, et al. Surgery in the tri-modality treatment of small cell lung cancer. Stage-dependent survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 30:212-216, 2006
14. Hage R, Elbers JRJ, Brutel de la Riviere A, et al. Surgery for combined type small cell carcinoma. *Chest* 53:450-453,1998
15. Hayata Y, Funatsu H, Suemasu K, et al. Surgical indications in small cell carcinoma of the lung. *Jpn J Clin Oncol* 8:93-98,1978
16. Hirsch FR, Osterlind K, Hansen H. The prognostic significance of histopathologic subtyping of small-cell carcinoma of the lung according to the classification of the World Health Organization. *Cancer* 52:2144-2152,1983
17. Ichinose Y, Hara N, Ohta M, et al. Comparison between resected and irradiated small cell lung cancer patients in stages I through IIIa. *Ann Surg* 53:95-100,1992
18. Karrer K, Shields TW, Denck H, et al. The importance of surgical and multimodality treatment for small cell bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 97:168-176,1989
19. Lewinski T, Zulawski M, Turski C, et al. Small cell lung cancer I-IIIa: cytoreductive chemotherapy followed by resection with continuation of chemotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 20:391-398, 2001
20. Maassen W, Greschuchna D. Small-cell carcinoma of the lung - to operate or not? Surgical experience and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 34:71-79, 1986
21. Mountain C. Clinical biology of small cell carcinoma: relationship to surgical therapy. *Semin Oncol* 5:272-279,1978
22. *Pulmonológiai Intézmények 2005. évi epidemiológiai és működési adatai.* OKTPI, Budapest, 2006
23. Rea F, Callegaro D, Favaretto A, et al. Long term results of surgery and chemotherapy in small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 14:398-402,1998
24. Shah SS, Thompson J, Goldstraw P. Results of operation without adjuvant therapy in the treatment of small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 54:498-501, 1992
25. Shepherd FA, Ginsberg R, Patterson GA, et al. Is there ever a role for salvage operations in limited small-cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 101:196-200, 1991
26. Shields TW, Higgins GA Jr, Mettews MI, et al. Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84:481-488, 1982
27. Simon GR, Wagner H. Small cell lung cancer. *Chest* 123:259S-271S, 2003
28. Sorensen HR, Lund C, Alstrup P. Survival in small cell lung carcinoma after surgery. *Thorax* 41:479-482,1986
29. Ulsperger E, Karrer K, Denck H. Multimodality treatment for small cell carcinoma. Preliminary results of a prospective, multicenter trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 5:306-310,1991