

A tüdőrák sebészi kezelése, van új a nap alatt?

AGÓCS LÁSZLÓ^{1,2}, RÉNYI-VÁMOS FERENC^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészeti Központ, ²Semmelweis Egyetem Mellkassebészeti Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Agócs László, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest,
Ráth Gy. u. 7–9., e-mail: agocs.laszlo.dr@gmail.com,
tel.: +36 30 534 1590

Közlésre érkezett:

2020. augusztus 3.

Elfogadva:

2020. augusztus 23.

A tüdőrák incidenciája még mindig Magyarországon az egyik legmagasabb egész Európában. Mortalitása magas, de a betegség korai stádiumában elvégzett sebészeti beavatkozás lehetőséget ad a teljes gyógyulásra. Az elmúlt két évtizedben a mellkassebészet jelentős fejlődésen ment keresztül, mely részben technikai jellegű, részben pedig egy paradigmaváltásnak köszönhető. Jelen közleményünkben összefoglaljuk a jelentősebb változásokat, tendenciákat. A TNM 8. revíziója módosította a stádiumbeosztások határait és jobban becsülhetővé tette a túlélési adatokat, de készültek újabb predikciós modellek is. A minimálinvazív műtétek elterjedése megkönnyítette és lerövidítette a perioperatív időszakot. A lebenyreszekciónál takarékosabb műtéti megoldások csökkentik a műtéti kockázatot és jobb posztoperatív életminőséget biztosítanak. Új eszközök állnak rendelkezésre, melyek légútbiztosítás nélkül is lehetővé teszik a műtét alatti gázcserét, ezáltal a kiterjesztett műtétek alatt csökkentik a rizikófaktorok súlyát, növelve a betegbiztonságot. Az új „biológiai” terápiás gyógyszerek elterjedése lehetővé tette az oligometasztatikus betegek műtéteinek, valamint a „salvage” beavatkozások indikációinak újraértékelését. Magy Onkol 64:190–195, 2020

Kulcsszavak: tüdőrák, mellkassebészet, minimálinvazív sebészet, salvage sebészet, oligometasztázis

The incidence of lung cancer in Hungary remains among the highest in Europe. Despite its high mortality rate, surgical treatment of early stage disease may lead to full recovery. In the past two decades, the field of thoracic surgery has seen significant technological advances, as well as a major paradigm shift. Our article aims to summarize these recent improvements. Prediction of survival rates improved significantly due to the 8th revision of the TNM system, but there are other new predictive models too. The growing number of minimally invasive surgical procedures shortened and eased the pre- and postoperative periods. Perioperative risks can be reduced and quality of life will improve with sub-lobar resections. A range of newly developed equipment enables gas exchange leaving free access to airways thus ensuring patient safety during extended procedures. Finally, the development of novel biological drugs brought on the need to reconsider the operability of oligometastatic patients and those requiring so-called salvage procedures.

Agócs L, Rényi-Vámos F. What's new in the surgical treatment of lung cancer? Magy Onkol 64:190–195, 2020

Keywords: lung cancer, thoracic surgery, minimal invasive surgery, salvage surgery, oligometastasis

BEVEZETÉS

A tüdőrák incidenciája és halálozása ugyan javuló tendenciát mutat Magyarországon, de az európai országok közül még mindig a legmagasabbak közé tartozik [1]. A célzott és immunterápiás szerek fejlődése ellenére a primer rosszindulatú tüdődaganatok kezelésében egyelőre a sebészeti reszekció jelenti az egyetlen, gyógyulás lehetőségét biztosító eljárást. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet adatai alapján jelenleg hazánkban a tüdőrák reszekciós rátája a komplex onkológiai kezeléssel kombinálva 24% [2].

Az elmúlt két évtizedben a tüdőrák kezelése és sebészete hatalmas fejlődésen ment keresztül. A TNM-besorolás 8. revíziója, az új terápiás gyógyszerek bevezetése, valamint a technikai fejlődés lényeges hatással volt a beavatkozások indikációjára és módszereire. A hagyományos nyílt torakotómiai műtétek száma csökkent, míg a minimálinvazív sebészeti (MIS) beavatkozások, elsősorban a torakoszkópiás videoműtétek (VATS) előtérbe kerültek. A MIS beavatkozásokon belül is elterjedni látszik a robotsebészet (RVATS), míg a torakoszkópos eljárások – a korábbi 3 nyílásos megközelítések helyett – a két (biportal), vagy egyetlen (uniportal) behatolási kapura (UVATS) korlátozódnak, tovább csökkentve ezzel a beavatkozás invazivitását.

A 8. TNM-REVÍZIÓ

A tüdőrák sebészeti kezelése a betegség szövettani típusától és stádiumától függ. A nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) korai stádiumban operálható, míg a kissejtes tüdőrák (SCLC) esetén a műtéti kezelés lehetősége rendkívül korlátozott. A tüdőrák stádiumának meghatározása a TNM-rendszer (8. revízió) alapján történik, melynek pontos leírása részletesen megtalálható az IASLC honlapján [3]. Az 1. táblázat foglalja össze a stádiumok paramétereit, kiemelve a potenciálisan reszekálabilis betegségcsoportokat. A korábbi TNM-kiadáshoz képest történt változások a T-leírásban és a TNM-besorolásban olyan stádiummigrációt okoztak, melyek módosították a sebészeti beavatkozások indikációját

1. TÁBLÁZAT. Stádiumbeosztás a 8. TNM-revízió alapján, kiemelve a potenciálisan operábilis betegségstádiumokat (International Association for the Study of Lung Cancer)

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

és a komplex terápiát is befolyásolják [4]. A rossz prognózisú rekeszi tumorpropagáció a T3-ból a T4 kategóriába, míg a jól operálható karinaközei tumorok a T3-ból az alsóbb T-kategóriába kerültek. Az új besorolás eredményeképpen ugyan kevesebb beteg tartozik a potenciálisan reszekálabilis I–IIIA csoportba, de a túlélési eredményeik javultak [5]. Bár az N-leírás nem módosult, a klinikai döntés meghozatalakor érdemes figyelembe venni az Asamura és mtsai által javasolt osztályozást (2. táblázat), mivel adataik alapján az

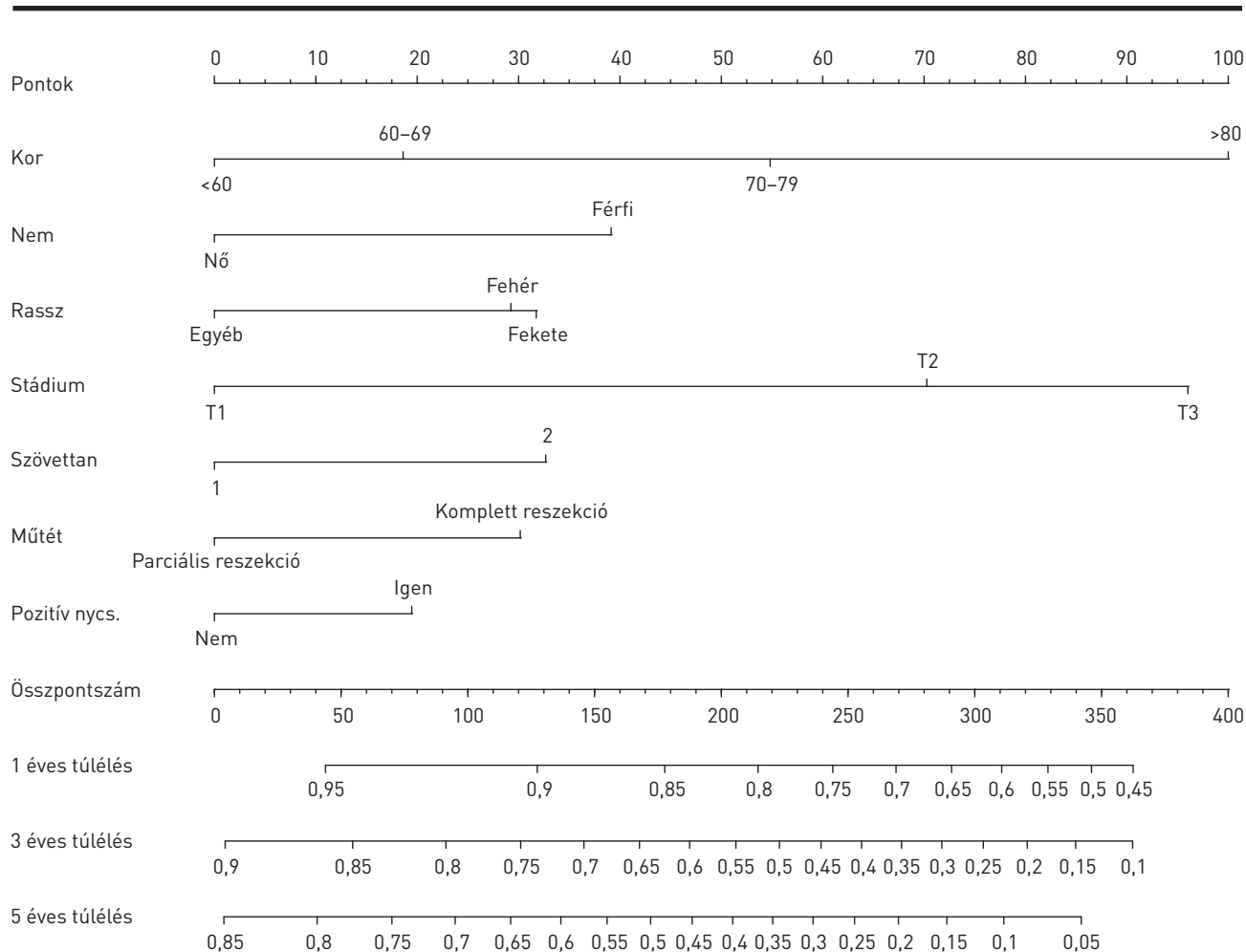
2. TÁBLÁZAT. A nyirokcsomók daganatos érintettségének beosztása [6]

N1a:	egy N1 (peribronhiális, lebenyi vagy hilusi) nyirokcsomó érintettsége
N1b:	többcsomós nyirokcsomó-érintettség az N1 pozícióban
N2a1:	N2, de nincs N1-pozitivitás („skip” metasztázis)
N2a2:	N1 + N2 érintettség együtt
N2b:	többcsomós N2-pozitivitás

N1b és az N2a2 kategória között a prognózis tekintetében nincs jelentős különbség [6]. Kiemelendő továbbá, hogy bár az IASLC-AJCC TNM 8. revíziója alapján tervezett kezelést követő túlélési adatok jól korrelálnak a valós túléléssel, kínai szerzők közel húszeszes beteganyag adatai alapján nomogramot dolgoztak ki, mely az operált betegek túlélését pontosabban prognosztizálja, mint a TNM-rendszer alapján történő predikció (1. ábra) [7].

MINIMÁLINVAZÍV MŰTÉTEK

A 2010-es évekre a VATS műtétek egyedfejlődésük során már a „felnőttkorba” léptek. Az onkológiai ekvivalencia mellett számos tanulmány bizonyította, hogy a minimálinvazív műtétek során a páciensek általános és pszichológiai terhelése kisebb, mint a nyitott torakotómiák során [8]. Következésképpen, a 2013-as ACCP- (American College of Chest Physicians) ajánlás már első választandó műtéti eljárásnak javasolja a VATS megközelítést I. stádiumú tüdőrákok esetén [9]. Ennek következtében a VATS eljárások indikációja folyamatosan szélesedik, és egyes centrumok már VATS pulmonektómiai anyagról számolnak be. Egy amerikai, három centrumot érintő vizsgálat, amelyben 235 nyitott és 124 VATS pulmonektómia eredményeit hasonlítják össze, nem talált ugyan szignifikáns különbséget a két módszer között, de a minimálinvazív beavatkozás morbiditási, mortalitási, valamint túlélési adatai kedvezőbbek voltak [10]. A korábbi háromportos VATS helyett jelenleg biportális és uniportális műtéteket végeznek. Gonzales-Rivas nemcsak nagy számú hörgőanasztomózis-műtétről számolt be, hanem kidolgozta a dupla sleeve (hörgő+éranasztomózis) UVATS műtétek technikai részleteit is [11, 12]. Bár az egy behatolási kapun történő műtét sebésztechnikai kihívást jelent, a komfortzónából való kilépés jelenti a fejlődés



1. ÁBRA. Nomogram az 1, 3, 5 éves túlélés becslésére I-III. stádiumú, nem kisesejtes, operált tüdőrákos betegek esetén [7]

egyedüli zálogát [13]. Kijelenthetjük, hogy a VATS műtétek a közeljövőben a tüdőrák sebészetének „gold standard”-jává fognak válni [14].

KITERJESZTETT MŰTÉTEK

A műszaki fejlődés olyan tüdőrákos betegek műtéteit is lehetővé tette, akik korábban légútbiztosítási problémák jelenléte vagy nem elegendő légzési tartalék miatt onkológiailag ugyan reszekálhatók voltak, de a beavatkozást technikailag nem lehetett kivitelezni. Kardiopulmonális bypass (szívmotor) korábban is használtak kiterjesztett műtétekhez, de ez a technika olyan centrumokban állt csak rendelkezésre, ahol az általános mellkassebészeti osztály a szívsebészettel volt integrálva. Az extrakorporális membrán oxigenátor (ECMO) („műtűdő”) használata intenzív osztályokon elsősorban akut légzési distressz szindróma (ARDS) kezelésére volt használatos, mellkassebészeti alkalmazása később kezdődött. Az első, perifériás veno-ve-

nózus (v-v) ECMO segítségével végzett karinarezekcióról Horita és mtsai 1996-ban számoltak be [15]. Spaggiari és mtsai 1997-ben hasonló technikát alkalmazva jobb oldali szegmentektómiát végeztek tüdőrák miatt olyan betegen, akinek a bal tüdejét már korábban eltávolították [16]. A 2009-es H1N1-járvány után az ECMO technika sokat fejlődött, több centrum alakult, a tüdőtranszplantáció során használata rutinszerűvé vált, de az onkológiai okokból történő alkalmazására csak elvétve került sor a mellkassebészetben. 2014-ig Franciaország 36 ECMO-centrumában 34 betegnél alkalmazták tüdő- vagy nagy légúti műtét során az eljárást [17]. Magyarországon 2014-ben használtak először v-v ECMO-t általános sebészeti műtétnél. Madurka és mtsai 2014 és 2018 között 12 esetről számoltak be, amelyből 5 betegnél nagy légúti tumor, illetve ellenoldali műtétet követő recidíva miatt történt a beavatkozás [18]. A v-v ECMO perioperatív használata a mellkassebészeti beavatkozások indikációját kiszélesíti,

és olyan pácienseknél is lehetővé teszi a műtétet, akiknél az intraoperatív lélegeztetéshez használható légút vagy a műtét alatti gázcserehez elegendő tüdőparenchima nem áll rendelkezésre.

LOBEKTÓMIA-SZEGMENTEKTÓMIA

Ginsberg és Rubinstein 1995-ben közölt munkájuk óta, amely az észak-amerikai tüdőrák-munkacsoport (Lung Cancer Study Group, LCSG) prospektív randomizált tanulmánya alapján készült, a lobektómia számít a standard műtéti eljárásnak T1N0M0 stádiumú, perifériás tumorok esetén (19). A HRCT (nagy felbontású komputertomográfia), valamint a PET/CT (pozitronemissziós tomográfia/komputertomográfia) használatának általánossá válása miatt azonban egyre több perifériás, kisméretű, korai tüdőrák kerül felfedezésre. Ezeknél a daganatoknál a lebenyeltávolítás mellett a parenchimakímélő szegmentektómia potenciális lehetőségként merül fel, mely kisebb posztoperatív rizikót és jobb életminőséget biztosít. Mivel a Ginsberg- és Rubinstein-féle tanulmány nem lobektómiás karján főleg „ékreszekciók” szerepeltek, számos centrum vizsgálatot indított az anatómiai szegmentreszekciók és a lebenyreszekciók összehasonlítására I. stádiumú NSCLC esetén (19). A korai retrospektív vizsgálatok nem találtak különbséget a két műtéti típus onkológiai értékében, de a szegmentreszekciók után kevesebb volt a szövődmény, viszont a posztoperatív légzésfunkciók jobbak voltak (20, 21). Továbbá, egy friss – Altorki és mtsai által 2018-ban közölt –, 697 beteg bevonásával készült prospektív, randomizált vizsgálat (CALGB/Alliance 140503) szintén nem talált szignifikáns eltérést a perioperatív morbiditási és mortalitási adatokban (22). Ijsseldijk és mtsai szisztematikus irodalmi áttekintéses vizsgálata és metaanalízise, mely a T1a NSCLC-s betegeken végzett lebenyeltávolítás és parenchimakímélő műtétek onkológiai eredményeit elemezte, ugyancsak nem talált túlélési különbséget a két műtéttípus között (23). A vizsgálat felhívja a figyelmet a parenchimakímélő műtétek esetén fennálló nyirokcsomó „upstaging” lehetőségére. Zheng és mtsai-nak metaanalízise a cT1N0M0 operált betegeknél a szegmentektómiás csoportban alacsonyabb túlélési adatokat mutatott ki (24). Winckelmans analízise a 2 cm-nél kisebb tumoroknál ajánlja a parenchimakímélő szegmentektómiát (25). Wen 2 cm-es vagy annál kisebb, cN0 invazív adenokarcinómák esetén azonos túlélési eredményeket igazolt a szegmentektómiás és a lobektómiás csoportban (26). A szelekciós hiba kiküszöbölése ebben a tanulmányban a becsült részvételi valószínűség szerinti párosítás statisztikai módszerének alkalmazásával történt (propensity score matching) (26). Hasonló statisztikai módszerrel készült Kamigaichi és mtsai tanulmánya, akik 2,1–3,0 cm közötti „teljes tumorátmérővel” rendelkező, szolid komponensű (>50%), ún. tejüveghomályként (GGO) jelentkező daganatoknál szegmentektómiát végeztek (27). A kiértékelés során nem volt különbség a szegmentektómiás és a lobektómiás csoport között sem a kiújulás idejében, sem a teljes túlélésben (27). Bár az eredmények biztatóak, a fenti tanul-

mányok mindegyike retrospektív analízisen alapszik. A kis méretű, perifériás tumorok esetén, a jó általános állapotban és jó légzésfunkcióval rendelkező betegeknél továbbra is csak óvatosan ajánlható első választásként a szublobáris reszekció. Ha a folyamatban lévő prospektív randomizált vizsgálatok (JCOG0802/WJOG4607L és CALGB140503) alátámasztják, hogy a parenchimakímélő szegmentektómiák azonos onkológiai terápiás hatással bírnak, mint a lebenyreszekciók, a korai stádiumban lévő tumorok esetén a szublobáris reszekciók standard műtéti eljárássá válhatnak (28).

„SALVAGE” MŰTÉTEK

A „salvage” műtéti eljárások az uroonkológiában, a kolo-rektális daganatok, valamint a csont- és lágyszövetdaganatok sebészetében már régebben ismert és alkalmazott terápiás lehetőségek voltak. A mellkassebészetben a beavatkozás definíciója szűkebb és tágabb értelemben is létezik (3. táblázat) (29). Tüdőrák esetén a „salvage surgery” leginkább

3. TÁBLÁZAT. A „salvage” sebészet definíciója (29)

Szűkebb értelmezés	Tágabb értelmezés
• Egyértelmű lokális recidíva CT/FDG-PET alapján	• Perzisztáló vagy recidiváló primer tüdőrák lokális kezelés után
• Halasztott váltás trimodális kezelésre	
• Krónikus bronhopleurális fisztula (nem posztoperatív)	• Akut műtét palliatív célból (pl. súlyos vérköpés)

CT: komputertomográfia; FDG-PET: fluorodezoxiglükóz-pozitronemissziós tomográfia

azt a műtéti beavatkozást jelenti, amikor a primeren onkológiaileg inoperábilis (IIIB, IV. stádiumú) betegnél a kezelést követően a folyamat regrediál és a reziduális vagy lokálisan kiújuló daganat eltávolításra kerül, miután az egyéb kezelési módok már sikertelenné váltak. A fogalom a 2000-es évek elején vonult be a mellkassebészeti köztudatba, amikor az epidermális növekedési faktor receptort (EGFR) gátló tirozinkináz-inhibitorokkal (EGFR-TKI) végzett kezelés kezdett elterjedni és a terápia hatására egyes betegeknél drámai javulás következett be. Takamochi és mtsai 2007-ben két olyan betegről számoltak be, akik gefitinibterápia után operábilis stádiumba kerültek (30). Mivel a célzott terápiánál bizonyos idő után rezisztencia alakul ki, mely a betegség progressziójához vezet, érthető az a törekvés, hogy a megfelelően reagáló betegek esetén a sebészeti beavatkozás mintegy „konzolidációs kezelésként” történjen. TKI-kezelés után nem tapasztalták a perioperatív morbiditás és mortalitás növekedését (31). Bauman és mtsai 24 olyan páciens műtétéről számoltak be, akik lokálisan kiterjedt tüdőrák miatt definitív kemo-radioterápiát kaptak (32). A páciensek mindegyike 59 Gy feletti sugárdózist kapott, és a műtét jellemzően a besugárzást követő 12 hét után történt (medián: 21 hét)

[32]. A betegcsoport medián túlélése 30 hónap, a becsült 3 éves túlélése pedig 47% volt. Baumanhoz hasonlóan Kaba és mtsai is magas morbiditásról írnak tanulmányukban (58%, 64%), de a mortalitás mindkét betegcsoportban alacsony volt (4%, 0%) [33]. Bograd és mtsai hasonló anyagukban kiemelik, hogy csak az R0 reszekción átesett betegeknek származott túlélési előnyük a sebészeti beavatkozásból, míg az ypN1 csoportban a túlélés rosszabb volt [34]. Hamaji és mtsai nivolumabkezelés után közöltek két esetet, akiknél jelentős „downstaging” után lehetővé vált a mellkassebészeti beavatkozás [35]. A „salvage” reszekciónak csak igen válogatott esetekben van létjogosultságuk. Az új „biológiai” kezelési módok feltehetőleg nem csak a neoadjuváns terápiát, de a sebészi beavatkozások indikációját is megváltoztatják, viszont ehhez még számos klinikai vizsgálat szükséges.

OLIGOMETASZTATIKUS BETEGEK MŰTÉTEI

Magyarországon a tüdőrákos betegek 44,3%-át IV. stádiumban fedezik fel [2]. Ebben a stádiumban az átlagos 5 éves túlélés 5% körüli [36]. Klinikai megfigyelés, hogy azok a betegek, akiknek szoliter agyi vagy mellékveseáttéteik vannak, a primer tumor és a metasztázis reszekciója/célzott kezelése után hosszabb ideig tünetmentesek és a túlélésük is kedvezőbb, mint a többi, multiplex áttéttel rendelkező IV. stádiumú betegeké. Az oligometasztázis fogalma Hellmantól és Weichselbaumtól származik, akik 1995-ös szerkesztésű cikkükben felhívták a figyelmet arra az intermedier (oligometasztatikus) állapotra, amikor az áttétek és az áttéti helyek száma limitált [37]. 2011-es cikkükben finomítják a fogalmat, és javasolják, hogy a daganat típusát, azaz áttétképző tulajdonságát is figyelembe kell venni. Niibe és mtsai klasszifikációja részletesen foglalkozik a tüdőráknál előforduló klinikai problémákkal és azok prognózisával [38]. A TNM-rendszer 2018 óta bevezetett 8. revíziója az M stádiumot már 3 kategóriára osztja, megkülönböztetve ezzel az oligometasztatikus betegeket. Ashworth és mtsai 2014-ben megjelent metaanalízise 757 tüdőrákos beteg

adatait tekintette át, melyek 1–5 szinkron vagy metakron áttéttel rendelkeztek [39]. Az egy áttéttel rendelkező betegek aránya a klinikai anyagban 88,2%, melyekből 62,3% lett sebészileg eltávolítva. A betegek 5 éves túlélése 29,4%, mely messze jobb a IV. stádiumú betegek átlagos túlélésénél. Ugyanakkor azon betegek esetén, akiknél a primer tumort műtéttel távolították el, és az áttét metakron jelentkezett, valamint nem volt nyirokterjedés (N0), az 5 éves túlélés 47,8% volt [39]. Yu és mtsai a Memorial Sloan Kettering Cancer Centerből 18 olyan betegről számoltak be, akik az EGFR-TKI-kezelésre jól reagáltak és oligoprogresszió miatt definitív lokális terápiában részesültek (13 műtéti eltávolítás), és ezáltal folytathatóvá vált a megkezdett, hatásos kezelés [40]. Gomez és mtsai multicentrikus, prospektív randomizált fázis II-es vizsgálatát, mely az oligometasztatikus betegek lokális kontrolljának (sebészi vagy sugárterápia) jelentőségét vizsgálta, a kiemelkedően szignifikáns eredmények miatt a felügyelőbizottság félbeszakította [41]. Hasonló sorsra jutott az Iyengar vezette vizsgálat is, mely ugyan lokális sztereotaxiás ablatív sugárkezelést (SABRT) alkalmazott, de hangsúlyozta az oligometasztatikus betegeknél a primer és áttéti tumorok eradikációjának jelentőségét [42].

Az oligometasztatikus betegek műtétei és az ún. „salvage” műtétek nem válnak el élesen egymástól. Mindkét esetben a műtéti indikációk kiterjesztését látjuk, melynek célja a tüdőrákos betegek életkilátásainak javítása.

KÖVETKEZTETÉSEK

A mellkassebészet százéves történetében és fejlődésében a tüdőrákos betegek számának növekedése és azok műtétei hatalmas szerepet játszottak. Az elmúlt két évtized jelentősen átalakította a beavatkozások technikáját, az onkológiai szemlélet változása pedig a műtéti indikációt. A mellkasbészeteknek követni kell ezt a változást, a tüdőrákkal foglalkozó tüdőgyógyászoknak és onkológusoknak pedig ajánlatos tisztában lenni azzal, hogy milyen új lehetőséget biztosít betegek kezelésében ez a fejlődés.

IRODALOM

1. Bogos K, Kiss Z, Gálffy G, et al. Revising incidence and mortality of lung cancer in Central Europe: An epidemiology review from Hungary. *Front Oncol* 9:1051, 2019
2. Bogos K, Ostoros Gy. Tüdőrák. *Korányi Bulletin* 1:32–41, 2019
3. Rami-Porta R. Staging Manual in Thoracic Oncology. IASLC, 2016
4. Balikó Z, Kerpel-Fronius A, Sárosi V. A tüdőrák TNM beosztásának 8. verziója. *Med Thorac* 70:94–99, 2017
5. Robold T, Neumeier J, Ried M, et al. Ergeben sich durch die Einführung der 8. Auflage der TNM-Klassifikation Änderungen für eine leitliniengerechte, chirurgische Therapiestrategie des Lungenkarzinoms? *Zentralbl Chir*, 2020, doi: 10.1055/a-1164-7058
6. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 10:1675–1684, 2015

7. Shang X, Yu H, Lin J, et al. A novel nomogram including AJCC stages could better predict survival for NSCLC patients who underwent surgery: a large population-based study. *J Oncol* 2020:7863984, 2020
8. Ng CS, Lee TW, Wan S, et al. Thoracotomy is associated with significantly more profound suppression in lymphocytes and natural killer cells than video-assisted thoracic surgery following major lung resections for cancer. *J Invest Surg* 18:81–88, 2005
9. Howington JA, Blum MG, Chang AC, et al. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143(Suppl):e278S–e313S, 2013
10. Yang CFJ, Yendamuri S, Mayne NR, et al. The role of thorascopic pneumonectomy in the management of non-small cell lung cancer: A multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 158:252–264, 2019
11. Soultanis KM, Chen-Chao M, Chen J, et al. Technique and outcomes of 79 consecutive uniportal video-assisted sleeve lobectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 56:876–882, 2019

12. Gonzalez-Rivas D, Garcia A, Chen C, et al. Technical aspects of uniportal video-assisted thoracoscopic double sleeve bronchovascular resections. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2020, doi: 10.1093/ejcts/ezaa037
13. Andrade R. Commentary: Why do uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 159:2496–2497, 2020
14. Sihoe ADL. Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery. *Respirology*, 2020, doi: 10.1111/resp.13920
15. Horita K, Itoh T, Furukawa K, et al. Carinal reconstruction under venovenous bypass using a percutaneous cardiopulmonary bypass system. *Thorac Cardiovasc Surg* 44:46–49, 1996
16. Spaggiari L, Rusca M, Carbognani P, et al. Segmentectomy on a single lung by femorofemoral cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 64:1519, 1997
17. Rinieri P, Peillon C, Bessou JP, et al. National review of use of extracorporeal membrane oxygenation as respiratory support in thoracic surgery excluding lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 47:87–94, 2015
18. Madurka I, Elek J, Kocsis Á, et al. Venovenosus extrakorporális membrán-oxygenizációval (ECMO) végzett mellkassebészeti műtétek tapasztalatai Magyarországon. Retrospektív klinikai tanulmány. *Orv Hetil* 160:1655–1662, 2019
19. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 60:615–622, 1995
20. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH, Jr, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 78:228–233, 2004
21. Kodama K, Higashiyama M, Okami J, et al. Oncologic outcomes of segmentectomy versus lobectomy for clinical T1a N0 M0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 101:504–511, 2016
22. Altorki NK, Wang X, Wigle D, et al. Perioperative mortality and morbidity after sublobar versus lobar resection for early-stage non-small-cell lung cancer: post-hoc analysis of an international, randomised, phase 3 trial (CALGB/Alliance 140503). *Lancet Respir Med* 6:915–924, 2018
23. Ijsseldijk MA, Shoni M, Siegert C, et al. Oncological outcomes of lobar resection, segmentectomy, and wedge resection for T1a non-small-cell lung carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.08.004
24. Zheng YZ, Zhai WY, Zhao J, et al. Oncologic outcomes of lobectomy vs. segmentectomy in non-small cell lung cancer with clinical T1N0M0 stage: a literature review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 12:3178–3187, 2020
25. Winckelmans T, Decaluwé H, De Leyn P, et al. Segmentectomy or lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 57:1051–1060, 2020
26. Wen Z, Zhao Y, Fu F, et al. Comparison of outcomes following segmentectomy or lobectomy for patients with clinical N0 invasive lung adenocarcinoma of 2 cm or less in diameter. *J Cancer Res Clin Oncol* 146:1603–1613, 2020
27. Kamigaichi A, Tsutani Y, Kagimoto A, et al. Comparing segmentectomy and lobectomy for clinical stage IA solid-dominant lung cancer measuring 2.1 to 3 cm. *Clin Lung Cancer*, 2020, doi: 10.1016/j.clc.2020.04.015
28. Nakamura K, Saji H, Nakajima R, et al. A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L). *Jpn J Clin Oncol* 40:271–274, 2010
29. Uramoto H. Current topics on salvage thoracic surgery in patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 22:65–68, 2016
30. Takamochi K, Suzuki K, Sugimura H, et al. Surgical resection after gefitinib treatment in patients with lung adenocarcinoma harboring epidermal growth factor receptor gene mutation. *Lung Cancer* 58:149–155, 2007
31. Hishida T, Nagai K, Mitsudomi T, et al. Salvage surgery for advanced non-small cell lung cancer after response to gefitinib. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140:e69–71, 2010
32. Bauman JE, Mulligan MS, Martins RG, et al. Salvage lung resection after definitive radiation (>59 Gy) for non-small cell lung cancer: surgical and oncologic outcomes. *Ann Thorac Surg* 86:1632–1638, 2008
33. Kaba E, Ozyurtkan MO, Ayalp K, et al. Salvage thoracic surgery in patients with lung cancer: potential indications and benefits. *J Cardiothorac Surg* 13:13, 2018
34. Bograd AJ, Mann C, Gorden JA, et al. Salvage lung resections after definitive chemoradiotherapy: a safe and effective oncologic option. *Ann Thorac Surg*, 2020, doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.04.035
35. Hamaji M, Ozasa H, Yoshizawa A, et al. Salvage thoracoscopic resection after nivolumab for stage IV. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 28:216–218, 2020
36. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med* 41:1–24, 2020
37. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 13:8–10, 1995
38. Niibe Y, Chang JY, Onishi H et al. Oligometastases/oligo-recurrence of lung cancer. *Pulm Med* 2013:438236, 2013
39. Ashworth AB, Senan S, Palma DA, et al. An individual patient data meta-analysis of outcomes and prognostic factors after treatment of oligometastatic non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 15:346–355, 2014
40. Yu HA, Sima CS, Huang J, et al. Local therapy with continued EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy as a treatment strategy in EGFR-mutant advanced lung cancers that have developed acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *J Thorac Oncol* 8:346–351, 2013
41. Gomez DR, Tang C, Zhang J, et al. Local consolidative therapy vs. maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer: long-term results of a multi-institutional, phase II, randomized study. *J Clin Oncol* 37:1558–1565, 2019
42. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, et al. Consolidative radiotherapy for limited metastatic non-small-cell lung cancer: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 4:e173501, 2018